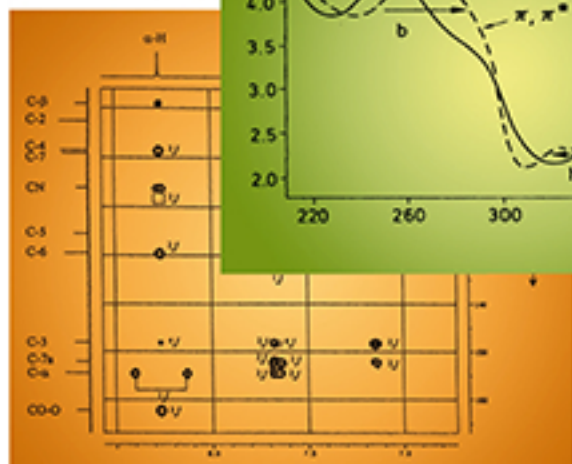
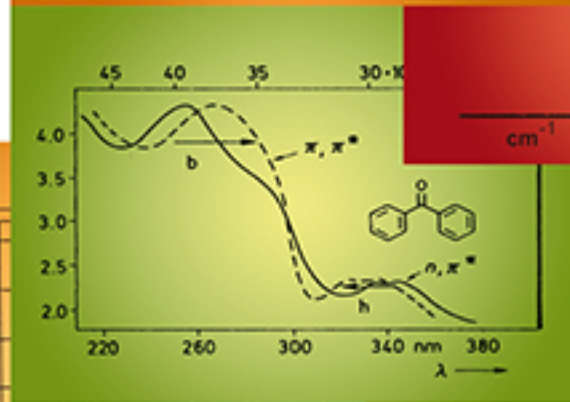
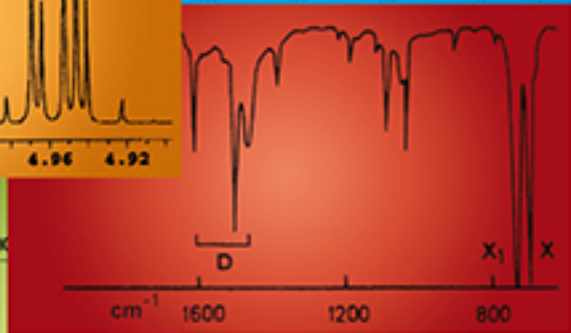
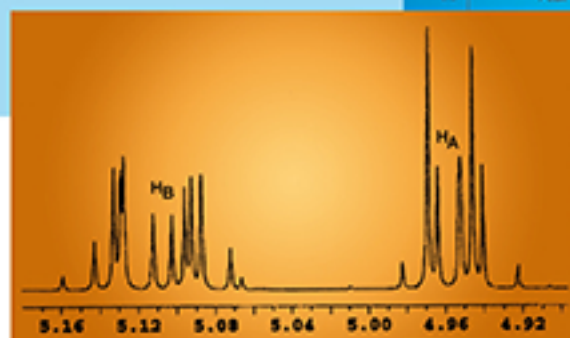
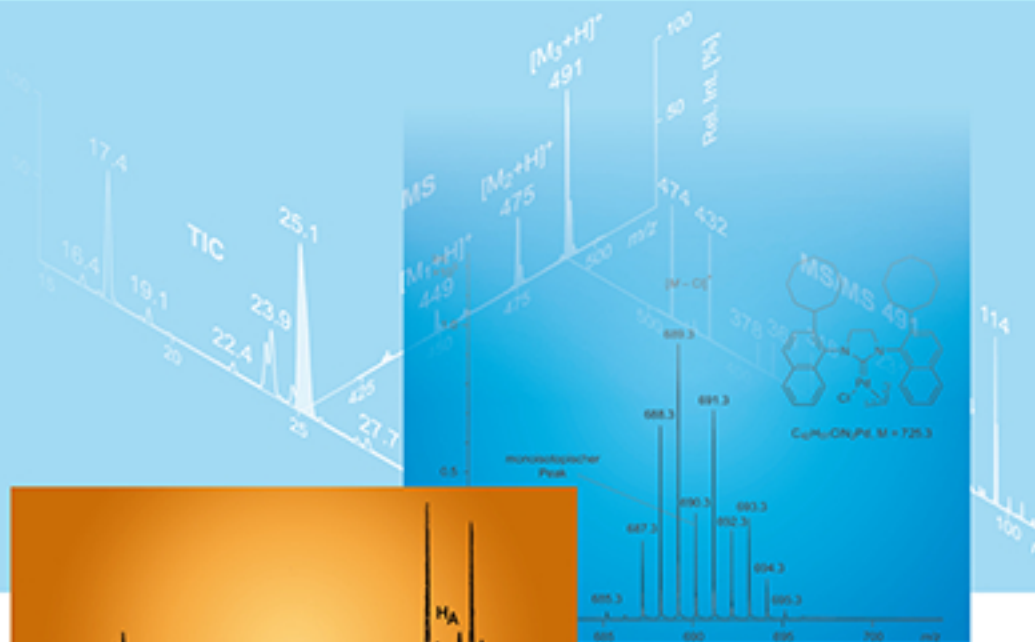


Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie

Manfred Hesse
Herbert Meier
Bernd Zeeh

Unter Mitarbeit von
Stefan Bienz
Laurent Bigler
Thomas Fox

8., überarbeitete und
erweiterte Auflage



1

UV/Vis-Spektren

S. 1

2

Infrarot- und Raman-Spektren

S. 39

3

Kernresonanz-Spektren

S. 83

4

Massenspektren

S. 269

5

Kombinierte Beispiele

S. 411

6

Anhang

S. 477

Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie

Manfred Hesse[†]

Herbert Meier

Bernd Zeeh

Unter Mitarbeit von

Stefan Bienz

Laurent Bigler

Thomas Fox

8., überarbeitete und erweiterte Auflage

315 Abbildungen

447 Formelbilder und Schemata

114 Tabellen

Georg Thieme Verlag

Stuttgart · New York

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar

1. Auflage 1979 5. Auflage 1995
 2. Auflage 1984 6. Auflage 2002
 3. Auflage 1987 7. Auflage 2005
 4. Auflage 1991

© 1979, 2012 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
 D-70469 Stuttgart

Unsere Homepage: www.thieme.de

Printed in Germany

Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe

Umschlaggrafiken: Bei den Umschlagbildern handelt es sich um Spektrenbeispiele (MS, ¹H-NMR, IR, UV, 2D-NMR), welche die Methodenvielfalt veranschaulichen, die heute zur Strukturaufklärung chemischer Verbindungen zur Verfügung stehen.

Zeichnungen: Jan Rohlf, Berlin; Hanne Haeusler, Tübingen; Kornelia Wagenblast, Tübingen

Satz: Konrad Triltsch, Print und digitale Medien GmbH, 97199 Ochsenfurt

Gesetzt in: InDesign CS5.5

Druck: Stürtz GmbH, 97080 Würzburg

ISBN 978-3-13-576108-4

1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:

eISBN (PDF) 978-3-13-160038-7

Autoren der 8. Auflage:

Prof. Dr. Herbert Meier
 Institut für Organische Chemie
 Johannes-Gutenberg-Universität
 Duesbergweg 10–14
 D-55099 Mainz

Prof. Dr. Stefan Bienz
 Institute of Organic Chemistry
 Universität Zürich
 Winterthurerstrasse 190
 CH-8057 Zürich

PD Dr. Laurent Bigler
 Institute of Organic Chemistry
 Universität Zürich
 Winterthurerstrasse 190
 CH-8057 Zürich

Dr. Thomas Fox
 Anorganisch-Chemisches Institut
 Universität Zürich
 Winterthurerstrasse 190
 CH-8057 Zürich

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Vorwort zur 8. Auflage

In den vergangenen Jahrzehnten hat die instrumentelle Analytik zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen eine stürmische Entwicklung genommen. Die Ausarbeitung moderner Spektroskopie-Methoden gingen dabei Hand in Hand mit der Entwicklung immer leistungsfähigerer Computer. Außer den in den Spektrometern selbst integrierten Rechnern ist dabei an Software zu denken, die externe Auswertungen ermöglicht.

Der Hesse-Meier-Zeeh hat diese Entwicklung in immer neuen Auflagen Rechnung getragen. In der 8. Deutschen Auflage sind weite Teile des Inhalts und das Layout des Buches stark verändert. Schon auf den ersten Blick sieht man, dass das Buch viel bunter geworden ist. Mehr als 32 Jahre nach dem Erscheinen der 1. Auflage hat sich nun auch das Autorenteam geändert. Das Massenspektrometrie-Kapitel wurde von den Herren Stefan Bienz und Laurent Bigler von der Universität Zürich übernommen. Herrn Manfred Hesse, der leider nicht mehr unter uns weilt, sei an dieser Stelle für sein jahrzehntelanges großes Engagement herzlich gedankt. Genauso gilt unser Dank Herrn Bernd Zeeh, der das IR-Kapitel an Herrn Thomas Fox (Universität Zürich) abgegeben hat. Das UV/Vis- und das NMR-Kapitel sind bei Herrn Herbert Meier (Universität Mainz) verblieben.

Trotz veränderter Autorenschaft ist die Zielsetzung des Buches die alte geblieben. Das Buch ist zunächst als begleitende Lektüre zu Vorlesungen und Seminaren über organische Strukturanalytik gedacht. Danach soll das Buch im Rahmen von Diplom-, Master- und Doktorarbeiten organisch-chemische Forschungsthemen begleiten und später bei vielfältigen wissenschaftlichen Projekten den Hintergrund der Strukturanalytik bieten.

Komplexe Strukturprobleme üben einen besonderen Reiz aus und bieten oft eine Herausforderung zum „Knobeln“. Die Vorlage einiger Spektren und die Frage, um welche Verbindung kann es sich dabei handeln, ist ein faszinierendes Ratespiel mit einem strengen wissenschaftlichen Hintergrund.

Zweifelsohne ist eine zuverlässige Strukturaufklärung die Grundlage aller Veröffentlichungen von neuen Verbindungen. Das Buch versucht, eine Einführung in moderne und modernste Techniken der Strukturanalytik zu geben, ohne ältere Verfahren ganz beiseite zu lassen. Letzteres dient dazu, das

Verständnis etwas älterer Literaturstellen zu erleichtern und die Verwendung etwas älterer Spektrometer zu gewährleisten. Die deutsche Neuauflage stellt außerdem die Grundlage für sechs fremdsprachliche Auflagen dar.

Im Folgenden sei detailliert auf die Veränderungen der 8. gegenüber der 7. Auflage eingegangen.

Im UV/Vis-Kapitel werden die Grundlagen von erlaubten und Symmetrie-verbotenen Elektronenübergängen anhand von einfachen Molekülen neu diskutiert. Außerdem wurden die Abschnitte über Verbindungen mit ausgedehnter Konjugation (Aromaten, Heteroaromaten, Oligomere) erweitert.

Auch im Infrarot- und Raman-spektroskopischen Teil wurden die theoretischen Grundlagen überarbeitet und ergänzt. Genannt seien die Zusammenhänge zwischen Bindungsstärke und Schwingungsfrequenz oder zwischen Molekülsymmetrie und resultierender IR- bzw. Raman-Aktivität. Der Spektreninterpretation ist ein eigener Abschnitt gewidmet mit stärkerer Beachtung von Obertönen, Kombinationsschwingungen, Fermiresonanz und Schwingungskopplung. Der Einblick in den apparativen Aufbau von modernen IR- und Raman-Spektrometern wird vertieft, wobei auch Augenmerk auf die große Bedeutung der Lasertechnologie gelegt wird.

Im NMR-Kapitel wird in der 8. Auflage großer Wert auf besondere ein- und zweidimensionale Messtechniken gelegt (COSY, DQF-COSY, Ph-COSY, NOESY, ROESY, TOCSY, EXSY, DEPT, APT, HETCOR, HSQC, HMQC, HMBC, INADEQUATE). Neue Abschnitte zeigen die vollständige Zuordnung aller NMR-Signale (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ...) einer Verbindung und schlagen Strategien für eine schnelle und sichere Strukturaufklärung vor (Konstitution, Konfiguration, gegebenenfalls Konformation). Ein stark erweitertes Kapitel bezieht sich auf die Verwendung von NMR- und Substanz-Datenbanken. Als besonderes instrumentelles Highlight wird das 1000 MHz-NMR-Spektrometer vorgestellt.

Die Massenspektrometrie konnte in den letzten Jahren sowohl im Bereich ihres Leistungsvermögens als auch bei der Benutzerfreundlichkeit des Computer-Interfaces stark zulegen, was zur Verbreitung dieser Geräte als Routine- und open-access-Instrumente geführt hat. Diese Entwicklung wurde zusätzlich durch die Einführung zahlreicher Hilfsmittel unterstützt (Probenvorbereitungskits, Automatisierung der Analyse, Software

zur Auswertung). Neuerdings können auch komplexe Gemische innerhalb von wenigen Minuten mit ultraschnellen chromatographischen Trennungen und on-line mit MS untersucht werden, wobei aus einzelnen Signalen und Fragmentierungsmustern Summenformeln oder sogar Strukturformeln fast automatisch berechnet werden können.

Das Massenspektrometrie-Kapitel wurde vollständig neu gegliedert und überarbeitet. Insbesondere wurde die Beschreibung der Instrumentation auf den neuesten Stand der Technik aktualisiert. Da die massenspektroskopischen Messtechniken sehr vielseitig geworden sind, wurde ein neuer Abschnitt eingefügt, der als Entscheidungshilfe für die Wahl von Probenvorbereitung und Messmethode dienen soll. Zur Strukturaufklärung von kleinen Molekülen bis hin zu Biopolymeren werden die neuesten Methoden basierend auf akuraten Massenmessungen (HR-MS) und der *collision induced dissociation* (CID) vorgestellt. Wenn auch nicht ausführlich, jedoch in den Grundzügen, wird auf die Untersuchung von

Fragmentierungsmechanismen eingegangen – ein Problemkreis, der für die Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen durch Analogieschlüsse nicht unterschätzt werden darf.

Wie in den vorangegangenen Auflagen befinden sich am Ende des Buches kombinierte Übungsbeispiele mit ihren Lösungen.

Bei der Erstellung der 8. Auflage sind wir im IR-Kapitel Herrn Professor Dr. Heinz Berke, Herrn Dr. Ferdinand Wild (beide von der Universität Zürich) und Herrn Dr. Klaus Bergander (Universität Münster) zu großem Dank verpflichtet. Im NMR-Kapitel gilt unser Dank Herrn Heinz Kolshorn und Herrn Dr. Norbert Hanold (beide Universität Mainz). Für die Unterstützung im MS-Teil danken wir Herrn Urs Stalder und Herrn Armin Guggisberg (beide Universität Zürich).

Mainz und Zürich, im Oktober 2011

In memoriam
Manfred Hesse.
Die Autoren

Vorwort zur 1. Auflage

Es ist kein einfaches Unterfangen, die in den letzten Jahren angesammelten Untersuchungsergebnisse in der UV-, IR-, NMR- und Massenspektrometrie in einem Taschenbuch zu komprimieren. Um dies zu erreichen, muss man Kompromisse schließen und Schwerpunkte setzen. Demgemäß wurde versucht, die zum Verständnis der einzelnen Methoden notwendigen Grundlagen und das für Anwendung in der täglichen Praxis des Organikers Wesentliche in leicht verständlicher Form zusammenzufassen. Soweit es möglich war, wurden spezielle Techniken der einzelnen Methoden erwähnt und anhand von Beispielen erläutert. In anderen Fällen sind ergänzende Hinweise auf die einschlägige Fachliteratur gegeben. Am Schluss des Buches sind einige ausgearbeitete, integrierende Beispiele angeführt. Diese Beispiele sollen einerseits das methodische Vorgehen bei der Lösung von Problemen aus der Struktur-Analytik aufzeigen und andererseits anschaulich belegen, dass die kombinierte Anwendung verschiedener spektroskopischer Methoden erfolgversprechender und zuverlässiger ist als die Anwendung nur einer Methode. Die weitaus größte Zahl aller Strukturaufklärungen werden heute in Hochschule und Industrie auf diese Weise schnell und einfach bewältigt. Es

wäre jedoch übertrieben zu behaupten, dass alle Strukturprobleme allein mit spektroskopischen Methoden lösbar sind, es sei denn, eine Röntgen-Strukturanalyse wird durchgeführt. Chemische Umwandlungen oder Abbau-Reaktionen müssen auch heute teilweise noch zur exakten Strukturaufklärung herangezogen werden.

Wir hoffen, dass der angehende Chemiker durch dieses Buch das notwendige Rüstzeug für die Anwendung der spektroskopischen Methoden in der organischen Chemie erhält und die Erfolgsaussichten jeder einzelnen Methode bei der Lösung von Strukturproblemen richtig einzuschätzen lernt.

Für die Anfertigung von Spektren und die Durchsicht des Textes im NMR-Kapitel sei den Herren H. Kolshorn, H. Petersen und U. Plücken, Tübingen, besonders gedankt und für die Durchsicht des Textes des Massenspektrometrie-Kapitels sowie für wertvolle Anregungen den Herren N. Bild, A. Guggisberg, H. Kühne und H. Suess, Zürich.

Zürich, im Mai 1979

*Manfred Hesse
Herbert Meier
Bernd Zeeh*

Inhalt

1 UV/Vis-Spektren		1			
<i>H. Meier</i>					
1.1	Theoretische Einführung	... 2			
1.1.1	Elektronenübergänge	... 2			
1.1.2	Lichtabsorption und Spektrum	... 8			
1.2	Probenvorbereitung und Aufnahme der Spektren	... 11			
1.3	Chromophore	... 13			
1.3.1	Einzelne chromophore Gruppen und ihre Wechselwirkung	... 13			
1.3.2	Olefine, Polyene	... 14			
1.3.3	Benzen und benzoide Aromaten	... 17			
1.3.4	Heteroaromaten	... 22			
1.3.5	Carbonyl-Verbindungen	... 23			
1.3.6	Konjugierte Oligomere und Polymere	... 26			
1.3.7	Aggregierte Moleküle, Charge-Transfer-Komplexe	... 29			
1.4	Anwendungen der UV/Vis-Spektroskopie	... 30			
1.5	Derivativ-Spektroskopie	... 32			
1.6	Chiroptische Methoden	... 33			
	Literatur	... 38			
2 Infrarot- und Raman-Spektren		39			
<i>T. Fox</i>					
2.1	Einführung	... 40			
2.2	Grundlagen	... 40			
2.3	IR-Spektrometer	... 42			
2.3.1	Klassisches (scanning) IR-Spektrometer	... 43			
2.3.2	Fourier-Transform-(FT)-Spektrometer	... 43			
2.4	Probenzubereitung	... 44			
2.4.1	Messung in der Gasphase	... 44			
2.4.2	Messung als Flüssigkeit	... 45			
2.4.3	Messung in Lösung	... 45			
2.4.4	Messung im festen Zustand	... 46			
2.5	IR-Spektrum	... 46			
2.5.1	Anzahl und Arten von Schwingungen	... 47			
2.5.2	Spektrinterpretation	... 48			
2.6	Charakteristische Absorptionen: Übersicht	... 52			
2.7	IR-Absorptionen von Einfachbindungen zu Wasserstoff	... 55			
2.7.1	(C—H)-Absorption	... 55			
2.7.2	(O—H)- und (N—H)-Absorptionen	... 55			
2.8	IR-Absorptionen von Dreifachbindungen und kumulierten Doppelbindungen	... 58			
2.9	IR-Absorptionen von Doppelbindungen C=O, C=N, C=C, N=N, N=O	... 58			
2.10	IR-Absorptionen aromatischer Verbindungen	... 64			
2.11	IR-Absorptionen im <i>Fingerprint</i>-Bereich	... 64			
2.12	Beispiele von IR-Spektren	... 64			
2.13	EDV als Hilfsmittel für die IR-Spektroskopie	... 66			
2.14	Quantitative IR-Spektroskopie	... 68			
2.15	Raman-Spektroskopie	... 74			
2.15.1	Anregungsmechanismen	... 74			
2.15.2	Auswahlregeln	... 75			
2.15.3	Raman-Spektrometer	... 77			
2.15.4	Anwendungen	... 78			
2.15.5	Gegenüberstellung von IR und Raman	... 80			
	Literatur	... 81			
3 Kernresonanz-Spektren		83			
<i>H. Meier</i>					
3.1	Physikalische Grundlagen	... 84			
3.1.1	Resonanzphänomen	... 84			
3.1.2	Chemische Verschiebung	... 86			
3.1.3	Spin-Spin-Kopplung	... 87			
3.1.4	Linienbreite	... 96			
3.1.5	Intensität	... 97			
3.2	NMR-Spektren und Molekülstruktur	... 99			
3.2.1	Moleküle mit „festen“ Kernpositionen	... 99			
3.2.2	Innermolekulare Beweglichkeit	... 99			
3.2.3	Chemische Austauschprozesse	... 109			
3.3	¹H-Kernresonanz-Spektroskopie	... 115			
3.3.1	Probenvorbereitung und Aufnahme von ¹ H-NMR-Spektren	... 115			
3.3.2	¹ H-chemische Verschiebungen	... 119			
3.3.3	¹ H, ¹ H-Kopplungen	... 125			
3.3.4	Kopplungen mit anderen Kernen	... 133			
3.3.5	Korrelation von ¹ H-Verschiebungen mit Strukturelementen	... 134			
3.3.6	Inkrement-Systeme zur Abschätzung von ¹ H-Verschiebungen	... 135			
3.3.7	¹ H-NMR-Daten exemplarischer Vertreter der wichtigsten Verbindungsklassen	... 143			
3.3.8	Besondere Methoden	... 143			
3.4	¹³C-Kernresonanz-Spektroskopie	... 171			
3.4.1	Probenvorbereitung und Spektren-Aufnahme	... 171			

3.4.2	¹³ C-chemische Verschiebungen	... 174	4.4	Strukturaufklärung	... 321
3.4.3	¹³ C, ¹ H-Kopplungen	... 179	4.4.1	Vorbereitung der Interpretation	... 321
3.4.4	Kopplungen von ¹³ C mit anderen Kernen (D, F, N, P)	... 180	4.4.2	Strukturinformation aus der HR-MS	... 323
3.4.5	¹³ C, ¹³ C-Kopplungen	... 184	4.4.3	Fragmentierungen in der EI-MS	... 326
3.4.6	Korrelation von ¹³ C-Verschiebungen mit Strukturelementen	... 187	4.4.4	Collision Induced Decomposition (CID)	... 348
3.4.7	Inkrement-Systeme zur Abschätzung von ¹³ C-Verschiebungen	... 188	4.4.5	Nachbargruppenwechselwirkung und Stereoisomere	... 354
3.4.8	Besondere Methoden	... 193	4.4.6	Spektrenbibliotheken	... 357
			4.4.7	Spezielle Techniken	... 360
			4.4.8	Aufklärung von Fragmentierungsmechanismen	... 365
3.5	Kombination von ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie	... 221	4.5	Probenvorbereitung	... 368
3.5.1	Vollständige Zuordnung der ¹ H- und ¹³ C-NMR-Signale	... 221	4.5.1	Reinigung, Aufbereitung und Aufkonzentration	... 368
3.5.2	Verwendung von Datenbanken	... 225	4.5.2	Abgabe und Angabe der Probeneigenschaften	... 370
3.5.3	¹ H- und ¹³ C-NMR-Daten exemplarischer Vertreter der wichtigsten Verbindungsklassen	... 229	4.5.3	Spezifische Vorbereitungen für die Messung	... 371
3.6	Kernresonanz-Spektroskopie anderer Kerne	... 251	4.6	Artefakte	... 372
3.6.1	¹⁹ F-Kernresonanz-Spektroskopie	... 251	4.6.1	Memory-Effekt	... 372
3.6.2	³¹ P-Kernresonanz-Spektroskopie	... 253	4.6.2	Artefakt-Bildung in der Quelle	... 373
3.6.3	¹⁵ N-Kernresonanz-Spektroskopie	... 257	4.6.3	Erkennen von Artefakten	... 375
3.6.4	Vollständige Zuordnung der Signale von ¹ H, ¹³ C und Heterokernen	... 263	4.6.4	Verhinderung von Artefakt-Bildung	... 377
3.6.5	Weitere Kerne Literatur	... 264 ... 264	4.7	Tabellen zur Massenspektrometrie	... 377
			4.7.1	Häufig detektierte Ionen	... 378
			4.7.2	Häufig beobachtete Massendifferenzen	... 388
			4.7.3	Isotopenverhältnisse halogener Verbindungen	... 395
			4.7.4	Lösungsmittel und Verunreinigungen	... 396
			4.7.5	Isotopen der natürlichen Elemente	... 402
4	Massenspektren	269	4.8	Literatur	... 407
<i>S. Bienz und L. Bigler</i>					
4.1	Einführung	... 270	5	Kombinierte Beispiele	411
4.2	Grundsätzliches zur Massenspektrometrie	... 271	5.1	Einführung	... 412
4.2.1	Prinzip der Massenspektrometrie	... 271	5.2	Übungsbeispiele	... 412
4.2.2	Das Massenspektrum	... 272	5.3	Lösungen der Übungsbeispiele	... 454
4.3	Instrumentelle Aspekte	... 285	6	Anhang	477
4.3.1	Probenzuführung und Ionen-Typen	... 285	6.1	Sachverzeichnis	... 478
4.3.2	Ionisation	... 288	6.2	Spezifische Verbindungen	... 486
4.3.3	Analysatoren und Detektoren	... 301			
4.3.4	Kopplung zu chromatographischen Methoden	... 313			
4.3.5	Auswahl der Methode	... 319			

Zugang zum Downloadbereich für Dozenten

Alle Spektren aus dem Buch sind für Dozenten zum Download im Internet verfügbar. Um diesen **kostenfreien Service** nutzen zu können, ist eine Registrierung aus urheberrechtlichen Gründen notwendig. Dozenten können ihre persönlichen Zugangsdaten zum Downloadbereich per E-Mail an marketing@thieme-chemistry.com unter Angabe der vollständigen Universitätsadresse anfordern.

1

UV/Vis-Spektren

- 1.1 Theoretische Einführung ... 2
- 1.2 Probenvorbereitung und Aufnahme der Spektren ... 11
- 1.3 Chromophore ... 13
- 1.4 Anwendungen der UV/Vis-Spektroskopie ... 30
- 1.5 Derivativ-Spektroskopie ... 32
- 1.6 Chiroptische Methoden ... 33

1 UV/Vis-Spektren

1.1 Theoretische Einführung

1.1.1 Elektronenübergänge

Elektromagnetische Strahlung wird durch die **Wellenlänge** λ oder die **Frequenz** ν charakterisiert. Diese Größen sind durch die Gleichung

$$\nu \cdot \lambda = c$$

miteinander verknüpft; c ist die **Lichtgeschwindigkeit** (im Vakuum $\approx 2,998 \cdot 10^{10} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$). Ein Lichtquant der Frequenz ν hat die **Energie**

$$E = h\nu$$

Das Planck-Wirkungsquantum h beträgt $\approx 6,63 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$. Die Wechselwirkung zwischen elektromagnetischen Wellen und Molekülen führt bei der Absorption im Bereich des ultravioletten und sichtbaren Lichtes (selten im nahen Infrarot NIR) zur Anregung von Elektronen, im Allgemeinen Valenzelektronen. **Abb. 1.1** veranschaulicht diesen Sektor des elektromagnetischen Spektrums. An das für das menschliche Auge sichtbare Licht (Vis) schließt sich bei $\lambda = 400 \text{ nm}$ der UV-Bereich an. Wegen der unterschiedlichen biologischen Wirkung wird eine Unterteilung in UV-A (400–320 nm), UV-B (320–280 nm) und UV-C (280–10 nm) getroffen. Sonnenlicht besteht im Mittel aus 44% IR, 52% Vis und 4% UV-A. Der UV-B-Anteil liegt im %-Bereich.

Wird sichtbares Licht einer bestimmten Spektralfarbe absorbiert, dann erkennt das menschliche Auge die **Komplementärfarbe**:

absorbierte Spektralfarbe	Komplementärfarbe
violett	gelbgrün
blau	gelb
grünblau	orange
blaugrün	rot
grün	purpur
gelbgrün	violett
gelb	blau
orange	grünblau
rot	blaugrün
purpur	grün

Die Wellenlänge wurde früher häufig in Ångström ($1 \text{ \AA} = 0,1 \text{ nm}$ oder $\text{m}\mu$) angegeben, heute verwendet man Nanometer ($1 \text{ nm} = 1 \text{ m}\mu = 10^{-9} \text{ m}$). Anstelle der Frequenz in s^{-1} ist es üblich, die **Wellenzahl** $\tilde{\nu}$ in cm^{-1} anzugeben.

$$\tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda} = \frac{\nu}{c}$$

Bezieht man die Energie auf ein Lichtquant oder einen einzelnen atomaren oder molekularen Prozess, so ist als Einheit 1 eV (Elektronenvolt) gebräuchlich. Bei einem Mol, nämlich

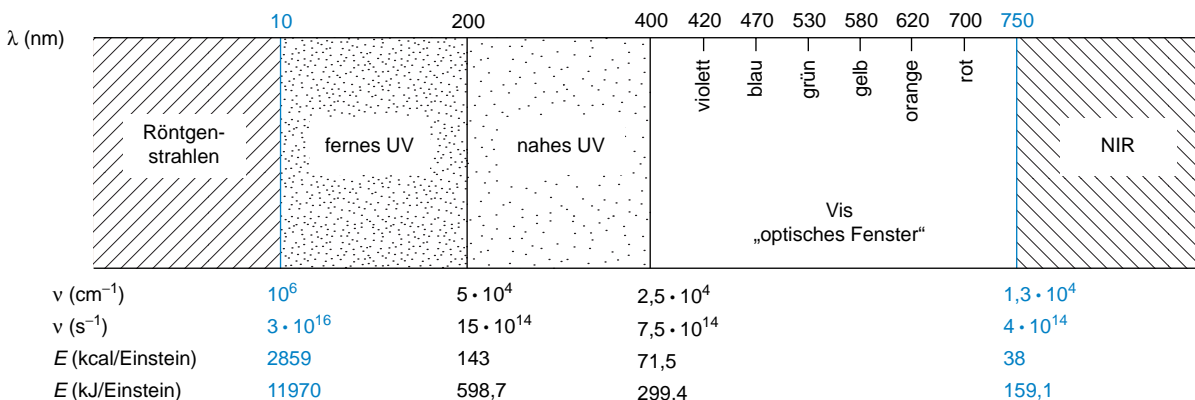


Abb. 1.1 UV/Vis-Sektor des elektromagnetischen Spektrums (1 Einstein = 1 mol Lichtquanten)

$6,02 \cdot 10^{23}$ Lichtquanten, wird die Energie in kJ angegeben. Energie und Wellenzahl sind direkt proportional zueinander. Zur Umrechnung empfiehlt sich als Faustregel:

$$1 \text{ eV} \triangleq 23 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1} = 96,5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \triangleq 8066 \text{ cm}^{-1}$$

$$1000 \text{ cm}^{-1} \triangleq 12 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \triangleq 84 \text{ cm}^{-1}$$

Trifft Licht mit geeigneter Frequenz ν auf ein Molekül im **Grundzustand** ψ_0 , dann kann es **absorbiert** werden und das Molekül in einen **elektronisch angeregten Zustand** ψ_1 anheben. Durch **spontane Emission** bzw. durch zusätzlich unter dem Einfluss der Lichtwelle **stimulierte Emission** kann das System in den Grundzustand zurückkehren. Das Wort „kann“ drückt dabei die **Übergangswahrscheinlichkeiten** für die beiden Strahlungsprozesse Absorption und Emission aus (**Abb. 1.2**).

Der Zusammenhang mit den beim Elektronenübergang beteiligten Orbitalen ist aus **Abb. 1.3** ersichtlich. Bei Gültigkeit von Koopmans Theorem entspricht die Energie des HOMO dem negativen Ionisierungspotenzial ($IP \sim 8$ bis 11 eV) und die Energie des LUMO der negativen Elektronenaffinität ($EA \sim +1$ bis -1 eV). Die Orbitalenergien beziehen sich auf Einzelelektronen-Konfigurationen. Es gilt laut **Abb. 1.3**

$$E(\text{LUMO}) - E(\text{HOMO}) = IP - EA \quad \text{und}$$

$$E(S_1) - E(S_0) = h\nu = IP - EA - J + 2K$$

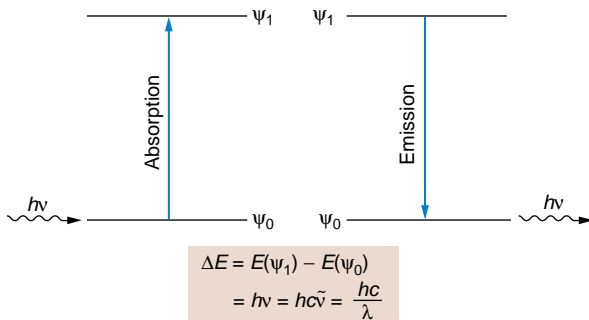


Abb. 1.2 Elektronenübergänge und Strahlungsprozesse

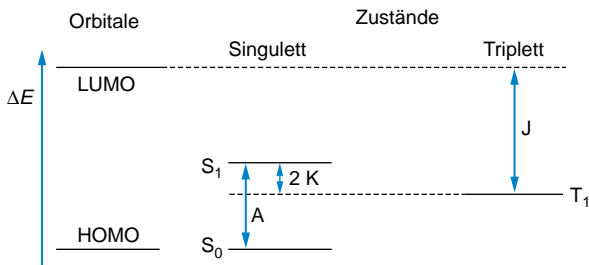


Abb. 1.3 Energieschema für den Elektronenübergang zwischen HOMO und LUMO

Die Energiedifferenz zwischen dem untersten leeren Orbital (LUMO) und dem höchsten doppelt besetzten Orbital (HOMO) ist erheblich größer als die Anregungsenergie A für den Übergang vom Singulett-Grundzustand S_0 in den ersten elektronisch angeregten Singulett-Zustand S_1 . Die Differenz geht auf die unterschiedliche Elektronenwechselwirkung (Coulomb-Term J , Austausch-Term $2K$) zurück. Die Singulett-Triplett-Aufspaltung ist in dieser Näherung gleich $2K$. Wegen $K > 0$ liegt der unterste Triplettzustand T_1 stets unter S_1 . Moleküle mit gleichem HOMO-LUMO-Abstand können ganz unterschiedliche Anregungsenergien haben. Ein klassisches Beispiel ist das farblose Anthracen, das eine gleich große HOMO-LUMO-Energiedifferenz besitzt wie das blaue Azulen. Eine weitere Folge der Konfigurationswechselwirkung kann sein, dass der HOMO-LUMO-Übergang nicht dem energieärmsten Übergang $S_0 \rightarrow S_1$ entspricht (vgl. S. 15).

Ein Maß für die Übergangswahrscheinlichkeit ist die dimensionslose **Oszillatorstärke** f_{01} , die klassisch den effektiven Bruchteil von negativen Ladungseinheiten (Elektronen) wiedergibt, die den betreffenden Übergang vollziehen (oszillieren). Das quantenmechanische Gegenstück zu f ist der Vektor des **Übergangsmoments** M_{01} , der die Veränderung des **Dipolmoments** während des Übergangs repräsentiert. Die **Dipolstärke** $D_{01} = |M_{01}|^2$ ist direkt proportional zu f_{01} . Bei $D_{01} = M_{01} = f_{01} = 0$ ist trotz erfüllter **Resonanzbedingung** $\Delta E = h\nu$ ein Übergang nicht möglich. Bei kleinen f -Werten spricht man von einem **verbotenen Übergang**, bei f -Werten nahe an 1 von einem **erlaubten Übergang**.

Bei zweiatomigen oder linearen mehratomigen Molekülen kann man wie bei Atomen aufgrund des Satzes von der Erhaltung des Drehimpulses **Auswahlregeln** für die erlaubten Übergänge zwischen zwei verschiedenen elektronischen Zuständen aufstellen. Diese Regeln münden für die übrigen Moleküle, die natürlich das weitaus überwiegende Kontingent darstellen, in **Übergangsverbote** ein.

Das **Spin-Verbot** besagt, dass sich der **Gesamtspin** S bzw. die **Multiplizität** $M = 2S + 1$ während des Übergangs nicht ändern darf, dass also z.B. Singulett-Zustände ($S = 0, M = 1$) bei der Absorption oder Emission in Singulett-Zustände, nicht aber in Triplett-Zustände ($S = 1, M = 3$) übergehen können. M_{01} kann auch aufgrund der Symmetrie der Orbitale (die durch die Wellenfunktion φ_0 und φ_1 beschrieben werden und den elektronischen Anteil der Gesamtfunktionen ψ_0 und ψ_1 darstellen) verschwinden. Man spricht vom **Symmetrie-Verbot**. Ein einfach verständlicher Spezialfall davon liegt in den zentrosymmetrischen Molekülen vor, deren Wellenfunktionen bezüglich der Inversion am Symmetriezentrum symmetrisch (gerade) oder antisymmetrisch (ungerade) sind. Das Symmetrie-Verbot besagt hier, dass Elektronenübergänge zwischen Orbitalen

gleicher **Parität** (Paritätsverbot, Regel von Laporte) untersagt sind.

erlaubt: $g \rightarrow u$ verboten: $g \leftrightarrow g$
 $u \rightarrow g$ $u \leftrightarrow u$

Durch Kernbewegungen kann die Symmetrie erniedrigt werden, sodass Symmetrie-verbotene Übergänge doch zu beobachten sind. (Als Beispiel für einen vibronisch erlaubten Übergang sei die langwellige Absorptionsbande des Benzens genannt; vgl. S. 18.)

Eine weitere Möglichkeit für das Verschwinden des elektronischen Übergangsmoments ist durch das sog. **Überlappungs-Verbot** gegeben. Es wird wirksam, wenn sich die beiden beim Elektronenübergang beteiligten Orbitale nicht oder nur wenig räumlich überlappen. Das ist ganz offensichtlich bei einem intermolekularen **Charge-Transfer-Übergang** der Fall, bei dem im Komplex der Elektronenübergang vom Donator- auf das Akzeptor-Molekül erfolgt. Es gibt auch zahlreiche intramolekulare Beispiele für das Überlappungsverbot. (Vgl. den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang bei Carbonyl-Verbindungen, S. 23.) Das Überlappungsverbot ist ein Spezialfall des Symmetrie-Verbots.

Spielt man die Zahl der Möglichkeiten für die Elektronenübergänge zwischen je zwei Orbitalen eines Moleküls durch, so stellt man fest, dass die Verbote die Regel und die erlaubten Übergänge die Ausnahme sind. Häufig treten jedoch auch verbotene Übergänge auf, allerdings mit geringerer Übergangswahrscheinlichkeit, d.h. kleinem f -Wert ($10^{-1} \geq f \geq 10^{-6}$). Am striktesten gilt das Spin-Verbot. Bei wirksamer Spin-Bahn-Kopplung (z.B. durch Schweratome) oder bei der Anwesenheit paramagnetischer Spezies beobachtet man jedoch auch Spin-verbotene Übergänge.

Denkt man sich das untersuchte Molekül in einem kartesischen Koordinatensystem, dessen Achsen man z.B. mithilfe der Molekülachsen festlegt, so kann man den Vektor \mathbf{M}_{01} in seine räumlichen Komponenten \mathbf{M}_x , \mathbf{M}_y und \mathbf{M}_z zerlegen. Bei $\mathbf{M}_{01} \neq 0$ muss wenigstens eine der drei Komponenten ungleich 0 sein. Bei $\mathbf{M}_x = \mathbf{M}_y = 0$ und $\mathbf{M}_z \neq 0$ ist die absorbierte bzw. emittierte Strahlung in z -Richtung **polarisiert**. Diese optische Anisotropie der Moleküle lässt sich jedoch normalerweise nicht beobachten, da die Moleküle unorientiert vorliegen. Polarisationsmessungen werden an Einkristallen oder an verstreckten Kunststoff-Folien durchgeführt.

Eine Klassifizierung der Elektronenübergänge lässt sich mit Hilfe der beteiligten Molekülorbitale (MO) treffen. Aus besetzten **bindenden** σ - und π -Orbitalen oder aus den **nichtbindenden** n -Orbitalen (einsame Elektronenpaare) kann ein Elektron in die leeren, **antibindenden** π^* - oder σ^* -Orbitale angehoben werden. Entsprechend werden die Elektronenübergänge kurz mit $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$ usw. bezeichnet (**Abb. 1.4**).

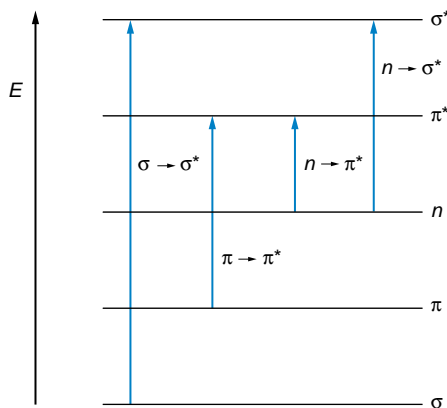
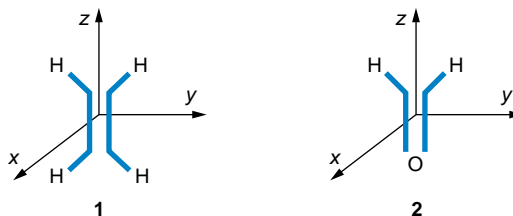


Abb. 1.4 Molekülorbitale und Elektronenübergänge

Außer dieser Nomenklatur auf einer vereinfachten MO-Basis gibt es zur Kennzeichnung von Elektronenzuständen und den zwischen ihnen möglichen Übergängen noch weitere gebräuchliche Systeme, von denen insbesondere das letzte der **Tab. 1.1**, die gruppentheoretische Bezeichnung, hervorzuheben ist. (Vgl. dazu ein Lehrbuch über Symmetrie in der Chemie.)

Zur Erläuterung von erlaubten und verbotenen Elektronenübergängen seien hier Ethen (**1**) und Formaldehyd (**2**) als einfache Moleküle besprochen.



Denkt man sich das σ -Bindungsgerüst des Ethens in der yz -Ebene eines dreidimensionalen Koordinatensystems, dann zeigen die p -Keulen des π - und des π^* -Orbitals in die x -Richtung (**Abb. 1.5**). Das Ethen-Molekül hat dann folgende Symmetrieelemente:

- die drei Koordinatenachsen als 2-zählige Symmetrieachsen $C_2(z)$, $C_2(y)$, $C_2(x)$;
- den Koordinatenursprung als Inversionszentrum i (Punktspiegelung);
- die drei Koordinatenebenen als Symmetrieebenen $\sigma(xy)$, $\sigma(xz)$, $\sigma(yz)$.

Ethen gehört somit zur Symmetrie D_{2h} . **Tab. 1.2** zeigt in der ersten Spalte die Symmetrieklassen dieser **Punktgruppe**. Die erste Zeile enthält die oben genannten Symmetrieelemente

Tab. 1.1 Nomenklatur der Elektronenübergänge (Absorption)

System	Zustands-symbole	Zustand	Beispiele für Elektronen-übergänge	
enumerativ	S_0	Singulett-Grundzustand	$S_0 \rightarrow S_1$	
	S_1, S_2, S_3, \dots	höhere Singulett-zustände	$S_0 \rightarrow S_2$ $S_0 \rightarrow S_3$	
	T_1, T_2, T_3, \dots	Tripletzustände	$T_1 \rightarrow T_2$	
nach Mulliken	N	Grundzustand	$V \leftarrow N$	
	Q, V, R	Anregungszustände	$Q \leftarrow N$	
nach Platt	A	Grundzustand	$B \leftarrow A$	
	B, C, L	Anregungszustände	$C \leftarrow A$ $L \leftarrow A$	
	nach Kasha	σ, π, n σ^*, π^*	Ausgangsortbitale Orbitale der angeregten Elektronen	$\sigma \rightarrow \sigma^*$ $\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \sigma^*$
nach der Gruppentheorie	Symbole d. Symmetrieklassen		${}^1A_2 \leftarrow {}^1A_1$	
	A: sym.	} bez. Drehung um die Drehachse(n) C_n maximaler Zähligkeit	${}^1B_{1u} \leftarrow {}^1A_{1g}$	
	B: antisym.		${}^1B_{2u} \leftarrow {}^1A_{1g}$	
			${}^1E_{1u} \leftarrow {}^1A_{1g}$	
			${}^1A'_1 \leftarrow {}^1A'_1$	
	E: 2-fach entarteter Zustand			
	T: 3-fach entarteter Zustand			
	Indizes:			
	g: sym.	} bez. Inversion		
	u: antisym.			
1: sym.	} bez. C_2 -Achsen, die senkrecht zu C_n sind			
2: antisym.				
': sym.	} bez. Symmetrieebene σ_h (senkrecht zu C_n)			
": antisym.				

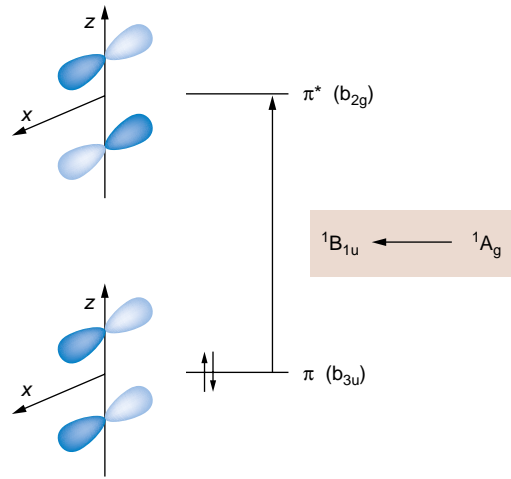


Abb. 1.5 Elektronenübergang $\pi \rightarrow \pi^*$ in Ethen (1)

und aus gruppentheoretischen Gründen die Identität I . Jedes Orbital von **1** muss einer bestimmten Symmetrieklasse von D_{2h} angehören. (Zu einer solchen Betrachtung eignen sich nur **Gruppenorbitale** und nicht etwa das einzelne C–H Bindungsorbital.) Die Charaktere +1 und -1 in der **Tab. 1.2** bringen das symmetrische bzw. antisymmetrische Verhalten gegenüber der betreffenden Symmetrieoperation zum Ausdruck.

Aus **Abb. 1.5** und **Tab. 1.2** erkennt man, dass das π -Orbital zur Symmetrieklasse b_{3u} und das π^* -Orbital zur Symmetrieklasse b_{2g} gehört. Die Multiplikation der Charaktere für jedes Elektron ergibt, dass der Singulett-Grundzustand S_0 von **1** ein 1A_g -Zustand ($b_{3u} \times b_{3u} = a_g$) und der erste elektronisch angeregte Singulettzustand S_1 ein ${}^1B_{1u}$ -Zustand ($b_{3u} \times b_{2g} = b_{1u}$) ist.

Die **Charakterentafel** (**Tab. 1.2**) enthält als ganz rechte Spalte das Symmetrieverhalten der x-, y-, z-Komponente des Übergangsvektors M . Die z-Komponente transformiert sich wie b_{1u}

Tab. 1.2 Symmetrieklassen und Charaktere der Punktgruppe D_{2h}

D_{2h}	I	Symmetrieelemente							
		$C_2(z)$	$C_2(y)$	$C_2(x)$	i	$\sigma(xy)$	$\sigma(xz)$	$\sigma(yz)$	
a_g	1	1	1	1	1	1	1	1	
b_{1g}	1	1	-1	-1	1	1	-1	-1	
b_{2g}	1	-1	1	-1	1	-1	1	-1	
b_{3g}	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	
a_u	1	1	1	1	-1	-1	-1	-1	
b_{1u}	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	z
b_{2u}	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	y
b_{3u}	1	-1	-1	1	-1	1	1	-1	x

(B_{1u}). Damit ist der Übergang $\pi \rightarrow \pi^*$ (${}^1B_{1u} \leftarrow {}^1A_g$) erlaubt und in der z-Richtung, also der Richtung der Doppelbindung polarisiert. Er wird im Bereich von 165 nm gefunden.

Das zweite Beispiel, Formaldehyd (**2**), gehört zur Punktgruppe C_{2v} mit folgenden aus der Zeichnung auf S. 4 ersichtlichen Symmetrieelementen:

- zweizählige Drehachse $C_2(z)$
- Spiegelebene $\sigma_v(xz)$
- Spiegelebene $\sigma_v(yz)$, die Ebene des σ -Bindungsgerüsts

Tab. 1.3 enthält die zu C_{2v} gehörenden Symmetrieklassen und ihr Symmetrieverhalten.

Die in der Valenzschale befindlichen Orbitale des Formaldehyds sind **Abb. 1.6** zu entnehmen. Es sind Gruppenorbitale mit von unten nach oben steigender Energie. Die Symmetrieklassen sind aus den Orbitalbildern und der Eintragung des Formaldehyd-Moleküls **2** in das Achsenkreuz ersichtlich. Wie schon bei der Besprechung des Ethens betont, hätte es keinen Sinn, einzelne C–H Bindungsorbitale zu betrachten, da sie nicht einer Symmetrieklasse der Punktgruppe C_{2v} zuzuordnen sind. Die in der Abbildung nicht enthaltenen 1s-Orbitale von C und O haben die Kennzeichnung $1a_1$ und $2a_1$. Danach folgen $3a_1$, $4a_1$, $1b_2$, $5a_1$, $1b_1$ und $2b_2$, die 6 mal 2 Elektronen aufnehmen. An die besetzten Orbitale schließen sich die unbesetzten, antibindenden Orbitale $2b_1^*$, $6a_1^*$, $3b_2^*$ und $7a_1^*$ an. Der energieärmste Übergang $2b_1^* \leftarrow 2b_2$ ist der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang, wobei das p_y -Orbital des Sauerstoff-Atoms als nichtbindendes Orbital ein Elektron an das π^* -Orbital der CO-Doppelbindung abgibt. Der Singulett-Grundzustand S_0 , ein 1A_1 -Zustand, geht dabei in einen $S_1({}^1A_2)$ -Zustand über (nach **Tab. 1.3**: $b_2 \times b_1 = a_2$). Der rechten Spalte der **Tab. 1.3** entnimmt man, dass keine Komponente des Übergangsvektors sich wie a_2 transformiert. Damit ist der Übergang symmetrieverboten. Das entspricht dem o. g. Überlappungsverbot; das $n(p_yO)$ - und das π^* -Orbital sind orthogonal. Ein entsprechender intensitätsschwacher Übergang tritt bei ca. 300 nm auf.

Beim $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang von **2** wird ein Elektron von $1b_1$ nach $2b_1^*$ angehoben. Das entspricht dem Übergang vom Singulett-Grundzustand $S_0({}^1A_1)$ in einen elektronisch angeregten Singulettzustand $S_n({}^1A_1)$ ($b_1 \times b_1 = a_1$). Dieser Übergang ist erlaubt und – wie **Tab. 1.3** zeigt – in z-Richtung polarisiert.

Tab. 1.3 Symmetrieklassen und Charaktere der Punktgruppe C_{2v}

C_{2v}	I	$C_2(z)$	$\sigma_v(xz)$	$\sigma_v(yz)$	
a_1	+1	+1	+1	+1	z
a_2	+1	+1	-1	-1	
b_1	+1	-1	+1	-1	x
b_2	+1	-1	-1	+1	y

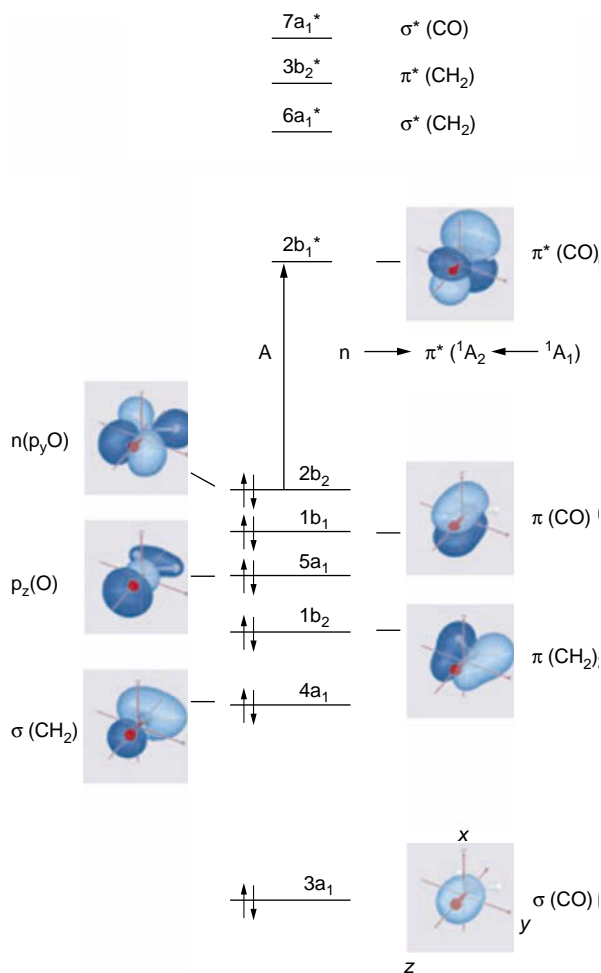
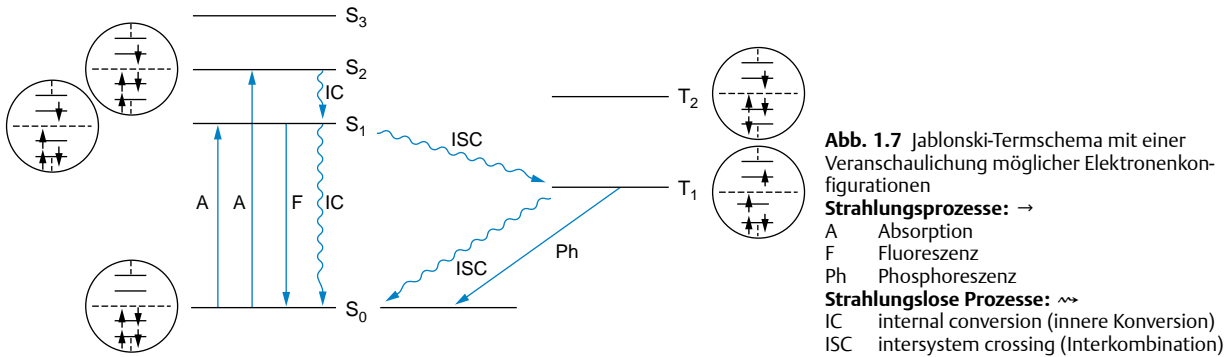


Abb. 1.6 Orbitale in der Valenzschale des Formaldehyds (**2**) mit von unten nach oben zunehmender Energie. Die Bezeichnungen an den Orbitalbildern $\sigma(CO)$, $\sigma(CH_2)$ usw. entsprechen den jeweils wichtigsten Beteiligungen der Atomorbitale. Energieärmster Elektronenübergang $n \rightarrow \pi^*$ (nach S. Immel, Internet)

Allgemein werden bei Carbonyl-Verbindungen $n\pi^*$ - und $\pi\pi^*$ -Übergänge diskutiert. Im Fall des Formaldehyds liegt der $\pi\pi^*$ -Übergang laut *ab initio*-Rechnung allerdings bei sehr hoher Energie im fernen UV, so dass sich als zweiter Übergang ein **Rydberg-Übergang** dazwischenschiebt. Ein $n(2b_2)$ -Elektron geht dabei in ein 3s-Orbital, also in die nächsthöhere Schale über.

Zu Übungszwecken kann man sich überlegen, welche anderen Übergänge zwischen den in **Abb. 1.6** enthaltenen Orbitalen erlaubt und welche verboten sind. Es sei jedoch schon hier vermerkt, dass bei organischen Molekülen vielfach gemischte Übergänge auftreten. Erlaubte und verbotene



Elektronenübergänge in beliebigen Punktgruppen zu diskutieren, übersteigt den Rahmen dieses Buches. Dafür sei auf die ergänzende Literatur (S. 38) verwiesen.

Das bisher in Kap. 1.1 Gesagte gilt für Einphotonenübergänge. Mithilfe der Lasertechnik wurde die **Zweiphotonen-Spektroskopie** entwickelt. Hohe Photonendichten ermöglichen die gleichzeitige Absorption von zwei Photonen. Das führt zu veränderten Auswahlregeln; so sind z.B. Übergänge zwischen Zuständen gleicher **Parität** erlaubt ($g \rightarrow g$, $u \rightarrow u$) und Übergänge zwischen Zuständen unterschiedlicher Parität verboten. Der **Polarisationsgrad** kann dabei auch in Lösung ermittelt werden. Die Zweiphotonen-Spektroskopie liefert somit wertvolle Ergänzungen bei der Untersuchung elektronisch angeregter Moleküle.

Am Ende dieses Abschnitts sind die photophysikalischen Prozesse bei Elektronenübergängen in einem modifizierten Jablonski-Termschema zusammengefasst. Vom Grundzustand, der im Allgemeinen ein Singulettzustand S_0 ist, kommt man durch Absorption in die höheren Singulettzustände S_1 , S_2 usw. Die Rückkehr zu S_0 kann von S_1 und selten von höheren Singulettzuständen S_n aus durch Emission von Strahlung, genannt **Fluoreszenz**, oder durch strahlungslose Desaktivierung (**internal conversion**) erfolgen. Strahlungslose Spin-Umkehrprozesse (**intersystem crossing**) führen zu Triplettzuständen T, die entgegen dem Spin-Verbot durch Strahlungsemission, genannt **Phosphoreszenz**, oder durch erneutes intersystem crossing nach S_0 zurückkehren können (**Abb. 1.7**).

Von den „echten“ Zweiphotonenabsorptionen sind Prozesse zu unterscheiden, bei denen nacheinander zwei Photonen absorbiert werden. Mit hohen Lichtintensitäten können Populationen von elektronisch angeregten Zuständen erreicht werden, die eine weitere Anregung ermöglichen; auf den Prozess $S_0 \rightarrow S_1 \rightsquigarrow T_1$ kann z.B. eine Triplett-Triplett-Absorption $T_1 \rightarrow T_2$ folgen.

Die verschiedenen elektronischen Molekülzustände haben im Gegensatz zu den Atomen durch überlagerte Schwingungs- und

Rotationsniveaus relativ breite Energiebereiche. Jeder Term der **Abb. 1.7** ist also, wie **Abb. 1.8** schematisch zeigt, energetisch aufgespalten. Ein bestimmtes Energieniveau ($E_{\text{ges.}}$) entspricht dann einem bestimmten elektronischen Schwingungs- und Rotationszustand des Moleküls.

In erster Näherung kann man die drei Energieanteile trennen

$$E_{\text{ges.}} = E_{\text{elektr.}} + E_{\text{vibr.}} + E_{\text{rot.}}$$

Für einen Elektronenübergang gilt demgemäß

$$\Delta E_{\text{ges.}} = \Delta E_{\text{elektr.}} + \Delta E_{\text{vibr.}} + \Delta E_{\text{rot.}}$$

Der elektronische Anteil ist stets sehr viel größer als der Schwingungsanteil und dieser wieder sehr viel größer als der Rotationsanteil. Zu den im Jablonski-Termschema eingezeichneten Prozessen kommt die **Relaxation R** (s. **Abb. 1.8**) als strahlungslose Desaktivierung innerhalb eines elektronischen Zustandes hinzu. Weiter sei darauf hingewiesen, dass außer den hier beschriebenen monomolekularen Prozessen noch **bimolekulare photophysikalische Prozesse** wie **Energietransfer: Sensibilisierung, Quenching oder Elektronentransfer** und **photochemische Primärprozesse** eine Rolle spielen können.

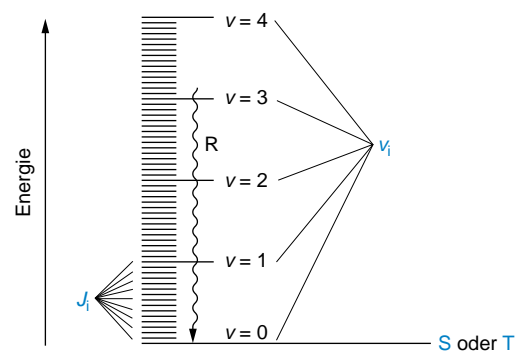


Abb. 1.8 Schematische Darstellung der Überlagerung von elektronischen Schwingungs- und Rotationszuständen: v_i Schwingungsquantenzahlen, J_i Rotationsquantenzahlen

1.1.2 Lichtabsorption und Spektrum

Fällt ein Lichtstrahl der Intensität I_0 auf ein homogenes, isotropes Medium der Schichtdicke d , dann kann er abgesehen von Reflexions- und Streuverlusten durch die Absorption geschwächt werden. Für die Intensität I des austretenden Strahls (Transmission) gilt dann:

$$I = I_0 - I_{\text{abs.}}$$

Aus dem differentiellen Ansatz für die Abnahme der Intensität dI bei einem Inkrement dx für die Schichtdicke

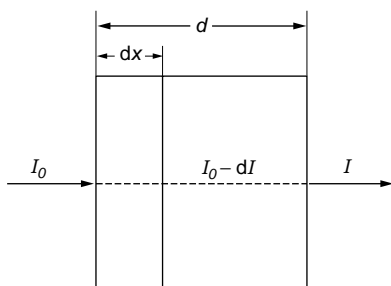
$$dI = -\alpha \cdot I dx$$

erhält man durch Auswertung des Integrals

$$\int_{I_0}^I \frac{dI}{I} = -\int_0^d \alpha dx$$

die Funktion

$$I = I_0 \cdot e^{-\alpha d}$$



α ist dabei ein für das Medium charakteristischer Absorptionskoeffizient. Bezieht man sich auf verdünnte Lösungen, bei denen ausschließlich der gelöste Stoff der Konzentration c absorbiert, dann ersetzt man α durch $2,303 \cdot \epsilon \cdot c$ und hat

$$\ln \frac{I_0}{I} = 2,303 \cdot \epsilon \cdot c \cdot d \text{ oder } A = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon \cdot c \cdot d$$

Die **Absorption A (absorbance, Extinktion)** ist dimensionslos. Die Schichtdicke d wird in cm eingesetzt, die Konzentration c in $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Der molare **Absorptionskoeffizient ϵ** hat die Dimension $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} = 1000 \text{ cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1} = \text{cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$. Anstelle von $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1}$ kann man auch M^{-1} schreiben. Dieses auf Bouguer (1728), Lambert (1760) und Beer (1852) zurückgehende Gesetz gilt für monochromatisches Licht und verdünnte Lösungen ($c \leq 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$). Die Absorption ist, von Ausnahmen abgesehen, eine additive Eigenschaft. Für n absorbierende Spezies gilt demgemäß:

$$A_{\text{ges.}} = \log \frac{I_0}{I} = d \sum_{i=1}^n \epsilon_i c_i$$

Besondere Vorsicht ist beim Einsetzen der Konzentrationswerte gegeben, wenn eine Verbindung dissoziiert, dimerisiert etc., also beim Lösungsvorgang eine Veränderung eintritt.

Bestimmt man nach dem **Lambert-Beer-Gesetz** für alle λ bzw. $\tilde{\nu}$ die Absorption und daraus die substanzspezifische Größe ϵ , so gewinnt man die Absorptionskurve $\epsilon(\tilde{\nu})$ bzw. $\epsilon(\lambda)$ und damit das UV- bzw. UV/Vis-Spektrum. Aufgrund der Energiebreite der elektronischen Niveaus ist es ein **Bandenspektrum**. Die einzelnen Banden werden durch ihre Eigenschaften **Lage, Intensität, Gestalt** und **Feinstruktur** charakterisiert.

Die Lage der Absorptionsbanden hängt, wie bereits aus **Abb. 1.4** hervorgeht, von der Natur des Elektronenübergangs ab. Für isolierte Chromophore gibt **Tab. 1.4** (s. S. 13) einen Überblick. Durch sterische, induktive und mesomere Effekte – zu den letzteren zählt insbesondere der Einbau in ein größeres konjugiertes System – wird die Absorptionslage allerdings stark beeinflusst (**Abb. 1.9**).

Bei vielen Chromophoren hat auch das Lösungsmittel einen größeren charakteristischen Einfluss (s. **Abb. 1.30**).

Eine langwellige Verschiebung (Rotverschiebung) eines Übergangs heißt **bathochromer Effekt**, eine kurzwellige Verschiebung (Blauverschiebung) **hypsochromer Effekt**.

Unter **hyperchromem Effekt** versteht man eine Intensitätserhöhung. **Hypochrom** bedeutet das Gegenteil, die Intensitätserniedrigung.

Wie oben beschrieben, ist das Übergangsmoment $|M|$ bzw. die Oszillatorstärke f ein Maß für die **Intensität** eines Übergangs. Als Intensität der entsprechenden Absorptionsbande hat man andererseits die Fläche S

$$S = \int_{(-\infty)}^{(+\infty)} \epsilon d\tilde{\nu}$$

Der Zusammenhang ist bei einer Brechzahl von $n \approx 1$ gegeben durch:

$$f = \frac{m \cdot c^2}{N_A \pi e^2} 10^3 (\ln 10) S$$

$$f \approx 4,32 \cdot 10^{-9} S$$

- m Elektronenmasse
- e Elementarladung
- N_A Avogadro-Konstante
- c Lichtgeschwindigkeit

S lässt sich oft durch graphische Integration bestimmen oder ganz grob durch Näherungsgleichungen abschätzen, z. B.

$$S = \epsilon_{\text{max}} \cdot b$$

Dabei ist b die Halbwertsbreite der Bande (**Abb. 1.10**).

Je größer die Übergangswahrscheinlichkeit ist, desto geringer ist die Strahlungslebensdauer τ_0 eines angeregten Zustandes; τ_0 lässt sich aus f und damit aus S berechnen:

$$\tau_0 = \frac{c^3 m}{8 \pi^2 \nu^2 e^2} \cdot \frac{1}{f}$$

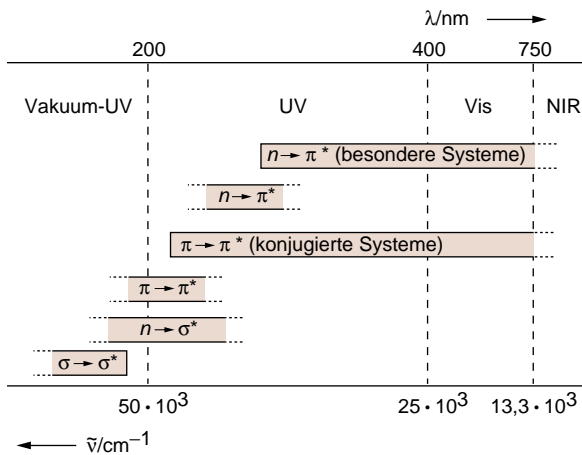


Abb. 1.9 Absorptionsbereiche der verschiedenen Elektronenübergänge

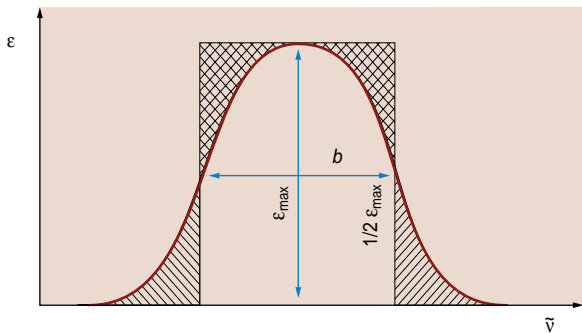


Abb. 1.10 Wahre und angenäherte Fläche einer Absorptionsbande

Näherungsweise gilt für τ_0 in Sekunden

$$\tau_0 \approx \frac{1}{10^4 \cdot \epsilon_{\max}}$$

In der Regel wird die Bandenintensität pauschal an Hand von ϵ_{\max} beurteilt. Es hat sich folgende Abstufung eingebürgert:

$\epsilon \leq 10$	Übergang: verboten
$10 < \epsilon < 1000$	schwach erlaubt
$1000 < \epsilon < 100000$	erlaubt
$\epsilon \geq 100000$	stark erlaubt

Weitere wichtige Eigenschaften von Absorptionsbanden sind Gestalt und Feinstruktur. Selbst wenn man von der unterschiedlichen kinetischen Energie einzelner Moleküle absieht, hat ein elektronischer Zustand nicht eine einheitliche Energie. Es müssen vielmehr, wie oben ausgeführt, die überlagerten Molekülschwingungen und Rotationen berücksichtigt werden. Mithilfe der **Boltzmann-Statistik** erkennt man, dass im Grundzustand S_0 praktisch ausschließlich das unterste Schwingungsniveau ($v = 0$) besetzt ist.

Für das Populationsverhältnis zweier Zustände mit der Energiedifferenz ΔE gilt:

$$\frac{N_i}{N_j} = e^{-\Delta E/kT}$$

Mit der Boltzmann-Konstante $k = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ JK}^{-1}$ erhält man für Raumtemperatur in der Wellenzahlskala $kT \approx 200 \text{ cm}^{-1}$. Für eine typische, im IR-Bereich gelegene Schwingung mit $\tilde{\nu} = 1000 \text{ cm}^{-1}$ ergibt sich dann

$$\frac{N_i}{N_j} = e^{-1000/200} = e^{-5} = 0,0067$$

Der energetisch höhere Schwingungszustand ist also nicht einmal zu 1% besetzt. Höhere Rotationsniveaus werden dagegen populiert. Für Rotationsschwingungen um Einfachbindungen mit $\tilde{\nu} = 50 \text{ cm}^{-1}$ liefert die Boltzmann-Verteilung bei Raumtemperatur

$$\frac{N_i}{N_j} = e^{-50/200} = 0,78 = 44 : 56$$

Bei dem Übergang von S_0 nach S_1 (Absorption) kommt man in ein Schwingungsniveau $v' = 0, 1, 2, 3 \dots$ Infolge der sehr raschen Relaxation nach $v' = 0$ geht die Fluoreszenz von $v' = 0$ aus und führt nach S_0 mit $v = 0, 1, 2 \dots$

Abb. 1.11 veranschaulicht die Verhältnisse schematisch.

Bei Aufnahmen in Lösung machen sich die Rotationslinien nicht bemerkbar – die Elektronenbanden setzen sich aus **Schwingungsbanden** zusammen. Substanzspezifisch sind die gemessenen Absorptionen mehr oder weniger strukturiert. Eine Schwingungsfinestruktur ist vor allem bei starren Molekülen zu erwarten. Bei vielatomigen Molekülen liegen in der Regel die Schwingungsniveaus sehr dicht beieinander. Behinderte Rotation in Lösung und Linienverbreiterungen als Folge lokaler Inhomogenitäten bei der Solvataion ergeben unstrukturierte Banden. Auch die Messbedingungen können eine entscheidende Rolle spielen. **Abb. 1.12** zeigt für 1,2,4,5-Tetrazin die Abnahme der Bandenstruktur mit zunehmender Wechselwirkung mit dem Solvens und den Einfluss der Temperatur.

Nach dem sog. **Franck-Condon-Prinzip** ist die Absorptionswahrscheinlichkeit am größten für einen vertikalen Übergang von der Energie-Hyperfläche des Grundzustandes in die des elektronisch angeregten Zustandes, d.h., alle Molekülparameter (Bindungslängen, -winkel, Konformation, Lösungsmittelkäfig etc.) bleiben während des Übergangs erhalten.

Der Schwingungsanteil des Übergangsmoments M zeigt an, dass die Übergänge vom untersten Schwingungsniveau des Grundzustandes ($v = 0$) zu verschiedenen Schwingungsniveaus des elektronisch angeregten Zustandes ($v' = 0, 1, 2, \dots$) nicht gleich wahrscheinlich sind. Für die Überlagerung von Schwingungsbanden zur Elektronenbande lassen sich zwei Grenztypen herausstellen, die an der Gestalt der Absorption

erkannt werden können. In **Abb. 1.13** ist dies für ein zweiatomiges Molekül veranschaulicht, bei dem sich die multidimensionale Energie-Hyperfläche zur sog. Morse-Kurve $E_{\text{pot}} = f(r)$ vereinfacht. Entscheidend für die Bandenform ist, ob die Morse-Funktion des angeregten Zustandes gegenüber der des Grundzustandes nur vertikal verschoben oder zusätzlich zu anderen r -Werten versetzt ist (**Abb. 1.13a** bzw. **1.13b**).

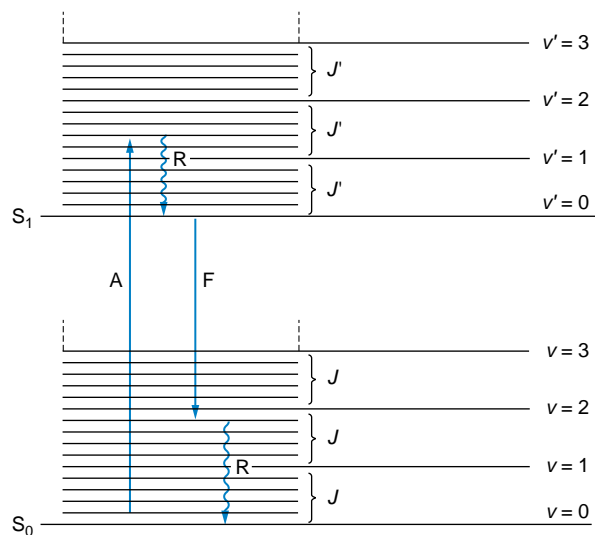


Abb. 1.11 Absorption und Fluoreszenz als Übergänge zwischen elektronischen Schwingungs- und Rotationsniveaus

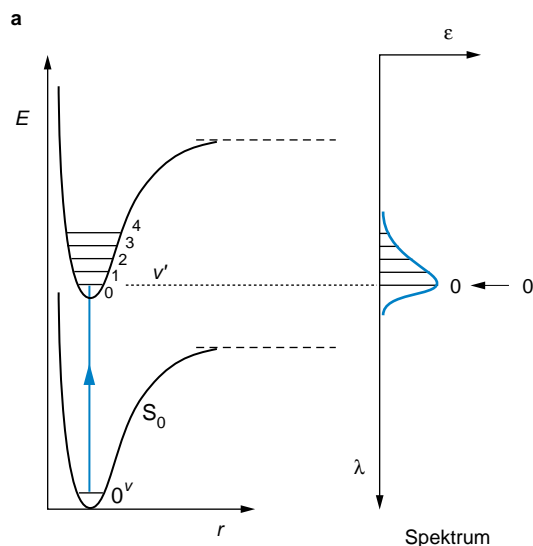


Abb. 1.13 Zusammensetzung einer Absorptionsbande aus Schwingungsbanden bei einem zweiatomigen Molekül; r Atomabstand; E Energie
a unsymmetrische Bande mit intensivem $0 \leftarrow 0$ -Übergang
b symmetrische Bande mit intensivem $2 \leftarrow 0$ -Übergang

Analoge Überlegungen gelten für die **Emission**. **Abb. 1.14** zeigt das Absorptions- und Fluoreszenzspektrum von Anthracen (**4**). Die schnelle **Relaxation R** im elektronisch angeregten Molekül führt dazu, dass die **Fluoreszenz** aus dem untersten

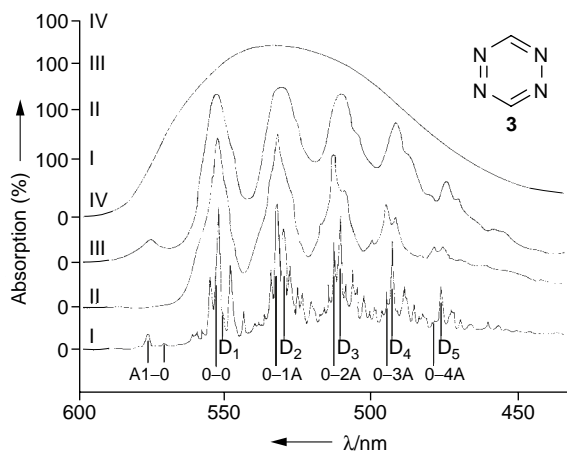
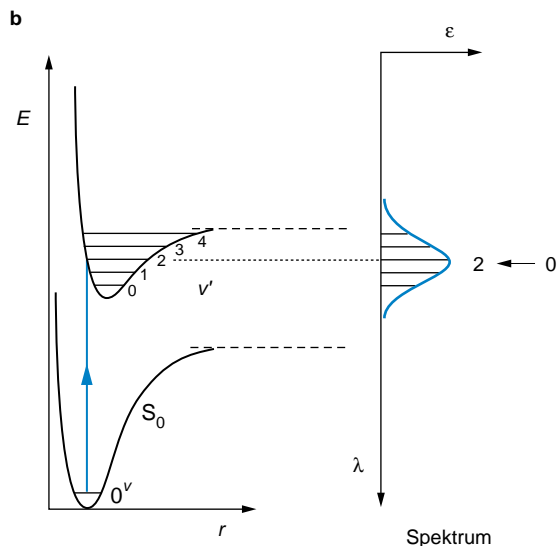


Abb. 1.12 Schwingungsstruktur der $n \rightarrow \pi^*$ -Absorption von 1,2,4,5-Tetrazin (**3**) (nach Mason, S. F. (1959), J. Chem. Soc., 1263)
 I Dampfspektrum bei Raumtemperatur (mit Schwingungsmoden)
 II Spektrum bei 77 K in einer Isopentan/Methylcyclohexan-Matrix
 III Spektrum in Cyclohexan bei Raumtemperatur
 IV Spektrum in Wasser bei Raumtemperatur
 Die λ -Skala bezieht sich auf I; II ist um 150 cm^{-1} ; III um 250 cm^{-1} zu höheren Wellenzahlen verschoben; IV um 750 cm^{-1} zu niedrigeren Wellenzahlen



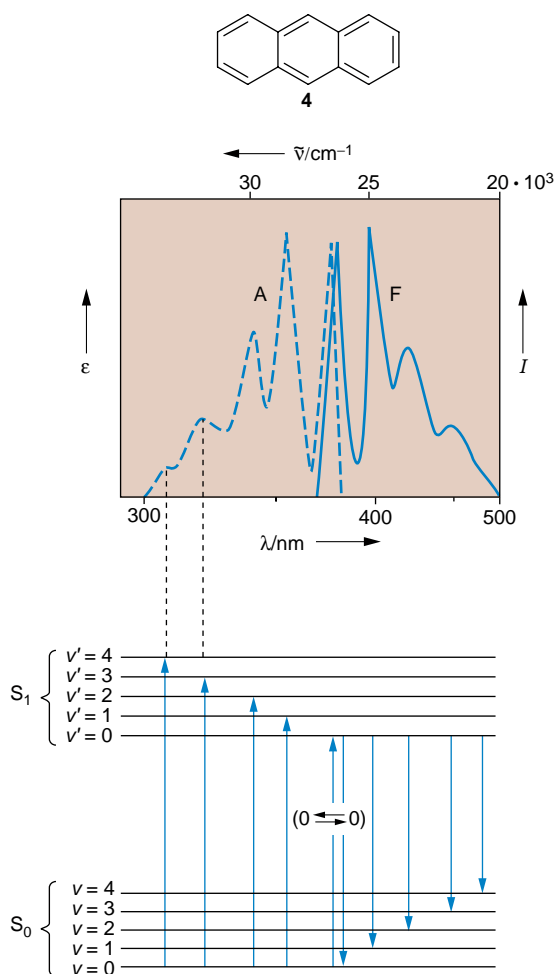


Abb. 1.14 Absorptions- (A) und Fluoreszenzbande (F) von Anthracen (4) mit den entsprechenden Zuordnungen der Schwingungsübergänge $v'(S_1) \rightleftharpoons v(S_0)$. Die Intensität der Fluoreszenzbande wurde auf den ϵ -Wert der Anthracen-Absorption normiert ($\lambda_{\max} = 356 \text{ nm}$, $\epsilon = 8320 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)

Schwingungsniveau (S_1 , $v' = 0$) erfolgt (vgl. **Abb. 1.11**). Folglich sollten Absorptions- (A) und Fluoreszenz-Bande (F) spiegelbildlich sein und im Idealfall im $0 \rightleftharpoons 0$ -Übergang zusammenfallen. Da der relaxierte S_1 -Zustand eine gegenüber dem Grundzustand S_0 veränderte Struktur und auch einen veränderten Lösungsmittelkäfig haben kann, differieren jedoch häufig die $0 \rightleftharpoons 0$ -Übergänge von Absorption und Fluoreszenz. Die langwellige Verschiebung der Fluoreszenzbande gegenüber der Absorptionsbande wird durch die Wellenzahldifferenz $\tilde{\nu}_{\max}(A) - \tilde{\nu}_{\max}(F)$ charakterisiert. Dieser sog. **Stokes-Shift** ist groß, wenn die veränderte Geometrie des relaxierten S_1 -Zustandes zu einer erheblichen Energieerniedrigung führt.

Hat der S_1 -Zustand ein wesentlich höheres Dipolmoment als der Grundzustand S_0 , dann werden polare Lösungsmittel einen besonders großen Stokes-Shift bewirken.

1.2 Probenvorbereitung und Aufnahme der Spektren

Zu analytischen Zwecken werden UV/Vis-Absorptionsspektren gewöhnlich in Lösung aufgenommen. Dazu werden im Handel erhältliche **optisch reine Lösungsmittel** verwendet und erlaubte Übergänge bei einer **Konzentration** von rund $10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ gemessen. Bei den intensitätsschwachen Banden der verbotenen Übergänge muss die Konzentration entsprechend größer sein. (Zur Orientierung setzt man die Absorption $A \approx 1$. Bei einer Schichtdicke – Länge des Strahlengangs in der Messküvette aus Quarz – von 1 cm folgt dann aus dem Lambert-Beer-Gesetz: $c \cdot \epsilon \approx 1$. Bei $\epsilon_{\max} = 10^n$ sollte man also bei einer Konzentration $c \approx 10^{-n}$ messen.)

Lösungsmittel mit Eigenabsorptionen im Messbereich sind ungeeignet. Die beste Durchlässigkeit bis hinein in den Vakuum-UV-Bereich haben perfluorierte Alkane wie Perfluoroctan. Ausreichend durchlässig bis herunter zu 195 nm (bei $d = 1 \text{ cm}$) bzw. 180 nm (bei $d = 1 \text{ mm}$) sind die gesättigten Kohlenwasserstoffe **Pentan**, **Hexan**, **Heptan** oder **Cyclohexan** und die polaren Lösungsmittel **Wasser** und **Acetonitril**. Bis ca. 210 nm verwendbar sind **Methanol**, **Ethanol** und **Diethylether**. In der Reihenfolge ansteigender unterer Messgrenze folgen dann **Dichlormethan** (220 nm), **Trichlormethan** (240 nm) und **Tetrachlormethan** (260 nm). **Benzen**, **Toluol** und **Tetrahydrofuran** kommen meist nur oberhalb von 280, Pyridin erst oberhalb von 310 nm infrage. Eine verstärkte Wechselwirkung zwischen der untersuchten Verbindung und dem Lösungsmittel führt zum Verlust von Feinstruktur. Es empfiehlt sich daher, nach Möglichkeit auf unpolare Lösungsmittel zurückzugreifen. Die Auswirkung der Lösungsmittel-Polarität auf die Lage der Absorptionsbanden wird im Abschn. 1.3.5 (s. S. 24 u. 25) am Beispiel der Ketone diskutiert. In den üblichen Zweistrahl-Spektrometern wird in den einen Lichtstrahl die Küvette mit der Messlösung und in den parallelen Strahl eine Küvette mit dem reinen Lösungsmittel gebracht. Die Intensitäten werden dann im gesamten Messbereich verglichen. **Abb. 1.15** gibt schematisch den Aufbau eines Zweistrahl-Spektrometers wieder.

Die meisten Geräte zeichnen die Absorption A als Funktion der Wellenlänge λ auf. Im Unterschied zu A ist der Extinktionskoeffizient ϵ substanzspezifisch. Man trägt deshalb im Spektrum ϵ gegen λ oder besser noch gegen die Wellenzahl $\tilde{\nu}$ auf; $\tilde{\nu}$ ist im Gegensatz zu λ proportional zur Energie. Im langwelligen Bereich werden Spektren, denen eine lineare λ -Skala zugrunde liegt, gedehnt, im kurzwelligen gestaucht. Treten in einem

Spektrum intensive neben schwachen Banden auf, dann empfiehlt es sich, auf der Ordinate $\log \epsilon$ aufzutragen. **Abb. 1.16** dient zum Vergleich der vier gebräuchlichen Versionen für die Wiedergabe von UV/Vis-Spektren.

Eine besondere Art der Messung ist die Registrierung der Fluoreszenz in Abhängigkeit von der Anregungswellenlänge. Die

so erhaltenen **Anregungsspektren** stimmen allerdings nicht immer mit den Absorptionsspektren überein. Selbst bei einer ganz reinen Verbindung kann die Beteiligung von verschiedenen Rotationsisomeren Unterschiede bewirken. Bei der Zweiphotonen-Spektroskopie wird oft nach dieser Methode verfahren.

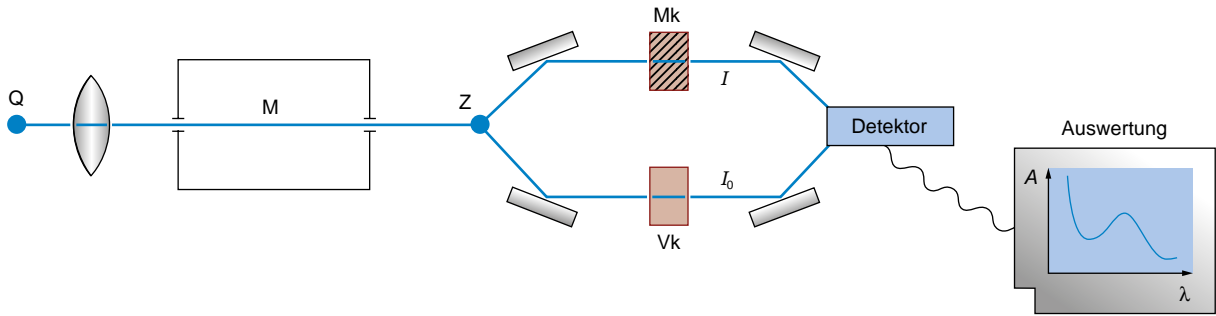


Abb. 1.15 Schematischer Aufbau eines Zweistrahl-Spektrometers

- Q Strahlungsquelle (UV: Wasserstoff- oder Deuteriumlampe, Vis: Wolfram-Halogen-Lampe)
 M (Doppel-)Monochromator aus Prisma und/oder Gitter zur spektralen Dispersion
 Z Zerlegung in zwei Strahlengänge (rotierender Spiegel)
 Mk Messküvette mit Lösung
 Vk Vergleichsküvette mit reinem Lösungsmittel

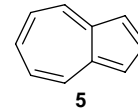
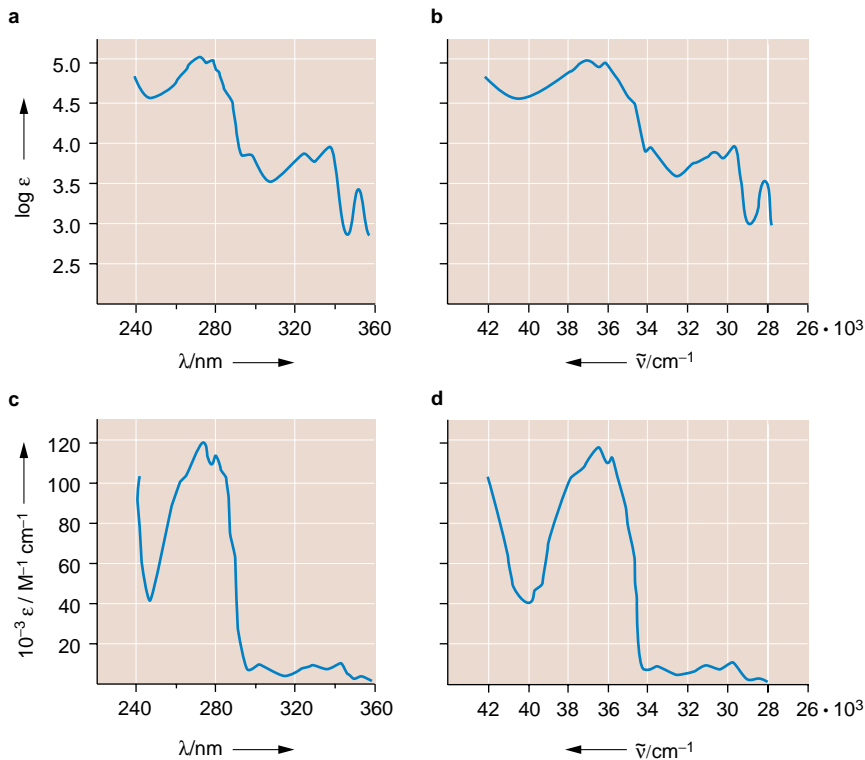


Abb. 1.16 UV-Spektrum von Azulen (5) in Cyclohexan

- a $\log \epsilon = f(\lambda)$
 b $\log \epsilon = f(\tilde{\nu})$
 c $\epsilon = f(\lambda)$
 d $\epsilon = f(\tilde{\nu})$

Die blaue Farbe dieses Kohlenwasserstoffs geht auf die nicht abgebildete Absorption im sichtbaren Spektralbereich zurück

1.3 Chromophore

1.3.1 Einzelne chromophore Gruppen und ihre Wechselwirkung

Wie aus Abschn. 1.1.1 hervorgeht, hängt die Lage einer Absorptionsbande von der Natur des betreffenden Elektronenübergangs ab. **Tab. 1.4** gibt eine Zusammenstellung für die Anregung von σ -, π - und n -Elektronen isolierter **chromophorer Gruppen**. Obwohl für die Elektronenanregung Gruppenorbitale maßgeblich sind, erweisen sich funktionelle Gruppen oft als dominant für die Lichtabsorption.

Besitzt ein Molekül mehrere π - oder n -Orbitale, die nicht miteinander in Wechselwirkung stehen, so ist im Allgemeinen ein Spektrum zu erwarten, das sich additiv aus den Absorptionen der einzelnen isolierten Chromophore zusammensetzt. Aufgrund sterischer Effekte, Ringspannungen usw. existieren jedoch Ausnahmen. Auch nichtkonjugierte Chromophore können dann bei räumlicher Nachbarschaft in Wechselwirkung treten, so dass eine Bandenverschiebung oder -aufspaltung (Davidov-Aufspaltung) eintritt. Bei zwei gleichen Chromophoren werden dann häufig statt der erwarteten Bande zwei Banden gefunden, von denen eine energieärmer, die andere energiereicher ist als die Absorption der isolierten Chromophore. Das sei am Beispiel des Penta-1,4-diens (**6**) und des Norbornadiens (**7**) erläutert.



6 $\lambda_{\max} = 178 \text{ nm}$
 $\epsilon_{\max} = 17000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$



7 $\lambda_{\max} = 205 \text{ nm}$
 $\epsilon_{\max} = 2100 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$

Die Homokonjugation in **6** macht sich kaum bemerkbar. Die Absorptionsbande beginnt bei 200 nm und erstreckt sich (wie bei einem Monoolefin) ins Vakuum-UV mit einem Maximum bei $\lambda = 178 \text{ nm M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Das Norbornadien (**7**) beginnt dagegen bereits bei 270 nm zu absorbieren, hat eine Schulter bei 230 nm und eine strukturierte Absorption zwischen 226 und 199 nm mit einem Maximum bei 205 nm. Die beiden nicht-konjugierten π -Bindungen in **7** zeigen also im Gegensatz zu **6** eine starke Wechselwirkung.

Von besonderer Bedeutung für die UV/Vis-Spektroskopie sind konjugierte Chromophore. Klassische Beispiele stellen die Polymethinfarbstoffe dar. Je größer das konjugierte System ist, desto längerwellig und intensiver ist der energieärmste $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang; allerdings wird in vielen Oligomerenreihen eine Konvergenzgrenze erreicht. Ein bathochromer und hyperchromer Effekt werden im Allgemeinen auch beobachtet, wenn Atome oder Atomgruppen mit n -Orbitalen ($-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}$, $-\text{HAl}$ | u. a.) direkt an eine

Tab. 1.4 Absorptionen isolierter chromophorer Gruppen (energieärmste Elektronenübergänge)

Chromophor	Übergang ^a	Beispiel	λ_{\max} ^b (nm)	ϵ_{\max} ^b ($\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)
C—H	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	CH ₄	122	intensiv
C—C	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	H ₃ C—CH ₃	135	intensiv
$-\text{O}-$	$n \rightarrow \sigma^*$	H ₂ O	167	1 500
	$n \rightarrow \sigma^*$	H ₃ C—OH	183	200
	$n \rightarrow \sigma^*$	C ₂ H ₅ —O—C ₂ H ₅	189	2 000
$-\text{S}-$	$n \rightarrow \sigma^*$	H ₃ C—SH	235	180
	$n \rightarrow \sigma^*$	H ₃ C—S—CH ₃	228	620
	$n \rightarrow \sigma^*$	C ₂ H ₅ —S—S—C ₂ H ₅	250	380
$-\text{N}-$	$n \rightarrow \sigma^*$	NH ₃	194	5 700
	$n \rightarrow \sigma^*$	C ₂ H ₅ —NH ₂	210	800
	$n \rightarrow \sigma^*$	C ₂ H ₅ —NH—C ₂ H ₅	193	3 000
	$n \rightarrow \sigma^*$	(C ₂ H ₅) ₃ N	213	6 000
—Hal	$n \rightarrow \sigma^*$	H ₃ C—Cl	173	200
	$n \rightarrow \sigma^*$	H ₃ C—Br	204	260
	$n \rightarrow \sigma^*$	H ₃ C—I	258	380
	$n \rightarrow \sigma^*$	CHI ₃	349	2 170
$\text{C}=\text{C}$	$\pi \rightarrow \pi^*$	H ₂ C=CH ₂	165	16 000
	$\pi \rightarrow \pi^*$	C ₂ H ₅ —CH=CH—C ₂ H ₅ (E)	185	7 940
		(Z)	179	7 800
—C≡C—	$\pi \rightarrow \pi^*$	HC≡CH	173	6 000
	$\pi \rightarrow \pi^*$	H—C≡C—C ₂ H ₅	172	2 500
$\text{C}=\text{O}$	$n \rightarrow \pi^*$	H ₃ C—CH=O	293	12
	$(\pi \rightarrow \pi^*)$	H ₃ C—C(=O)—CH ₃	187	950
$n \rightarrow \pi^*$		H ₃ C—C(=O)—CH ₃	273	14
$n \rightarrow \pi^*$	H ₃ C—COOH	204	41	
$\text{C}=\text{S}$	$n \rightarrow \pi^*$	H ₃ C—C(=S)—CH ₃	460	schwach
	$\pi \rightarrow \pi^*$	H ₃ C—CH=N—OH	190	8 000
$\text{C}=\text{N}-$	$n \rightarrow \pi^*$	H ₃ C—CH=N—OH	279	15
	$n \rightarrow \pi^*$	H ₃ C—N=N—CH ₃ (E)	353	240
$-\text{N}=\text{N}-$	$n \rightarrow \pi^*$	(H ₃ C) ₃ C—NO (H ₃ C) ₃ C—NO	300 665	100 20
	$n \rightarrow \pi^*$	(H ₃ C) ₃ C—NO	300	100
—NO ₂	$\pi \rightarrow \pi^*$	H ₃ C—NO ₂	210	10 000
	$n \rightarrow \pi^*$	H ₃ C—NO ₂	278	10

^a Auf die Klassifizierung von Rydberg-Banden wird verzichtet.

^b Die λ - und ϵ -Werte hängen in gewissem Umfang vom Solvens ab.

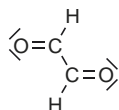
chromophore Gruppe gebunden sind. Man spricht in diesem Zusammenhang von **auxochromen Gruppen**.

Wechselwirkungen zwischen mehreren Chromophoren oder Chromophoren und Auxochromen werden in den folgenden Kapiteln mehrfach diskutiert. Als explizite Beispiele seien hier Formaldehyd (**2**) und Glyoxal (**8**) diskutiert.

Der verbotene $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang des Formaldehyds liefert eine im Gaszustand stark strukturierte Bande mit einem Maximum bei 303 nm.



2 $\lambda_{\max} = 303 \text{ nm}$
 $\epsilon_{\max} = 18 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$



8 $\lambda_{\max} = 450 \text{ nm}$
 $\epsilon_{\max} = 5 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$

Das im Gegensatz zum farblosen Formaldehyd (**2**) im Gaszustand gelbgrüne Glyoxal (**8**) zeigt eine um ca. 150 nm verschobene Absorption bei 450 nm. In dem dafür verantwortlichen $n_+ \rightarrow \pi_3^*$ -Übergang ist weder das n - noch das π^* -Orbital mit den Formaldehyd-Orbitalen vergleichbar. Die beiden konjugierten π -Bindungen im Glyoxal werden durch die bindenden Orbitale π_1 und π_2 und die im Grundzustand leeren, antibindenden Orbitale π_3^* und π_4^* beschrieben. Auch die beiden freien Elektronenpaare (mit p-Charakter) treten in Wechselwirkung und spalten auf zu n_+ und n_- , wobei die symmetrische Kombination n_+ energetisch höher liegt (Abb. 1.17).

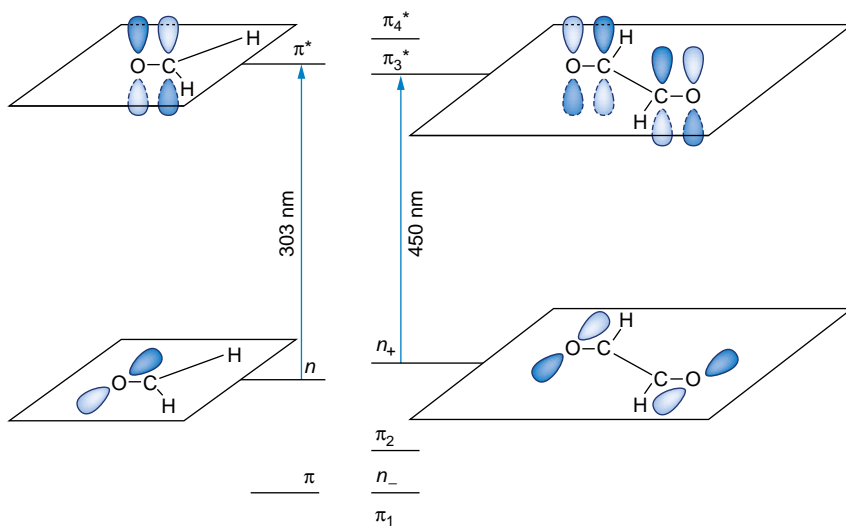


Abb. 1.17 Langwellige Elektronenübergänge $S_0 \rightarrow S_1$ in Formaldehyd und *s-trans*-Glyoxal

1.3.2 Olefine, Polyene

Der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang des Ethens liegt im Vakuum-UV mit einer intensiven Bande bei $\lambda_{\max} = 165 \text{ nm}$ ($\epsilon_{\max} = 16\,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Substituiert man ein Wasserstoff-Atom durch eine auxochrome Gruppe, so beobachtet man eine bathochrome Verschiebung. Ein freies Elektronenpaar der auxochromen Gruppe tritt dabei in Wechselwirkung mit der π -Bindung. Bei Berücksichtigung von mesomerem und induktivem Effekt erhält man, wie **Abb. 1.18** zeigt, drei neue Orbitale π_1 bis π_3^* . Die langwellige Verschiebung der Absorption resultiert dabei aus der Verkleinerung der Energiedifferenz ΔE zwischen dem HOMO und dem LUMO.

Auch die Einführung von Alkyl-Gruppen bewirkt eine langwellige Verschiebung der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Absorption. Zur Erklärung wird dafür häufig die Hyperkonjugation herangezogen.

Bei der Konjugation zweier oder mehrerer olefinischer Doppelbindungen sinkt zwar der Schwerpunkt der π -Orbitale infolge der Mesomerie ab, aber die Energiedifferenz zwischen HOMO und LUMO wird, wie **Abb. 1.19** und **Tab. 1.5** veranschaulichen, mit zunehmender Kettenlänge kleiner.

Genauere Rechnungen zeigen in Übereinstimmung mit der Messung, dass λ_{\max} einem endlichen Grenzwert zustrebt ($n \rightarrow \infty$). Nach der Störungstheorie sind die unterschiedlichen Bindungslängen in der Kette der Grund für die Konvergenz.

Bemerkenswert ist, dass bei linearen *all-trans*-Polyenen nicht der optisch erlaubte 1B_u -Zustand, der durch den HOMO-LUMO-Übergang erreicht wird, sondern ein verbotener 1A_g -Zustand der unterste elektronisch angeregte Zustand S_1 ist. An diesem

Zustand ist eine doppelt angeregte Konfiguration wesentlich beteiligt. Die auf quantenmechanischen Rechnungen bei Berücksichtigung der Konfigurationswechselwirkung ba-

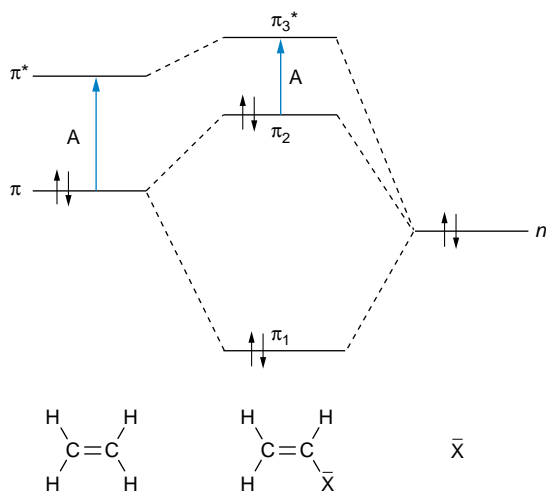


Abb. 1.18 Schematisches Energiediagramm zur bathochromen Verschiebung des $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergangs bei Ethenen mit auxochromen Gruppen X=OH, OR, NH₂, NHR, NR₂, SH, SR, Hal, u.a.

sierende Vorhersage konnte durch Zweiphotonen-Spektroskopie experimentell bestätigt werden. Die nachfolgende **Abb. 1.20** veranschaulicht am Beispiel von Octa-1,3,5,7-tetraen (9) die Elektronenverteilung in S₀, S₁ und S₂.

Auch die **Konfiguration** der Olefine ist für die Lage und Intensität der Absorption von Bedeutung. (*Z*)-Stilben absorbiert etwas kürzerwellig und weniger intensiv als das (*E*)-Isomere (**Abb. 1.21**).

Tab. 1.5 Längstwellige erlaubte Absorptionen in konjugierten *all-trans*-Polyenen (λ_{\max} in nm, ϵ_{\max} in M⁻¹ cm⁻¹)

n	R=CH ₃		R=C ₆ H ₅	
	λ_{\max}^a	ϵ_{\max}	λ_{\max}^b	ϵ_{\max}
1	174	12 600	306	24 000
2	227	24 000	334	48 000
3	275	30 200	358	75 000
4	310	76 500	384	86 000
5	342	122 000	403	94 000
6	380	146 500	420	113 000

R-(CH=CH)_n-R

^a aufgenommen in Petrolether bzw. Ether
^b aufgenommen in Benzen

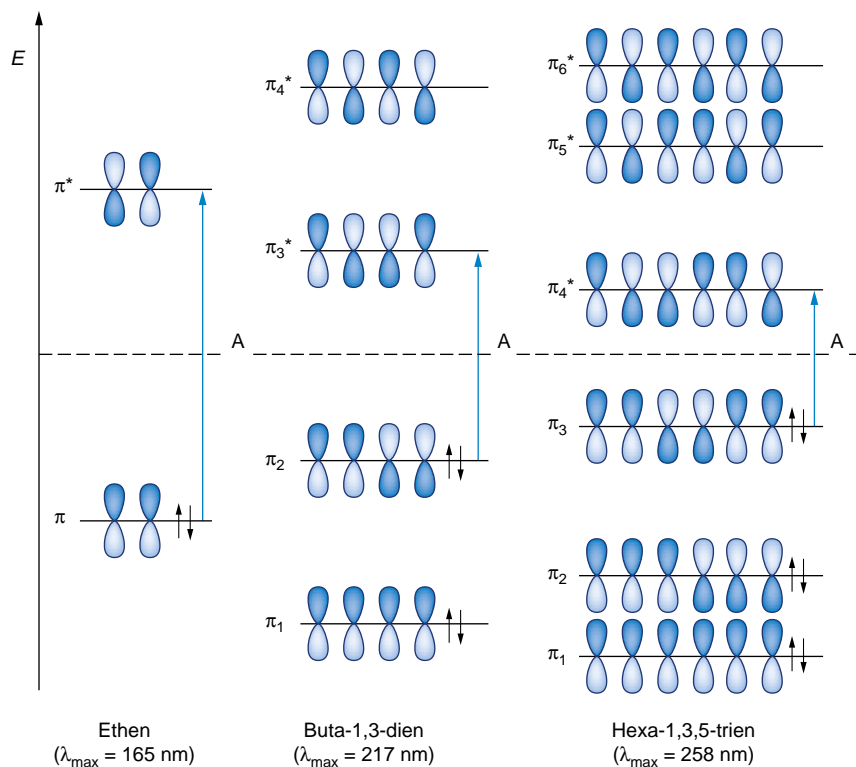


Abb. 1.19 HOMO-LUMO-Übergänge in Ethen, Buta-1,3-dien und Hexa-1,3,5-trien. Parallel mit λ_{\max} wachsen die Absorptionskoeffizienten ϵ_{\max}

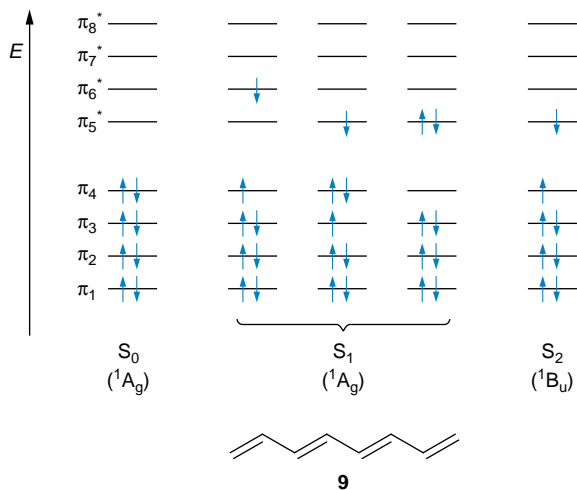


Abb. 1.20 π -Elektronenverteilung in den Singulettzuständen S_0 , S_1 und S_2 von Octa-1,3,5,7-tetraen (**9**)

Besonderen Einfluss hat die (*Z*)- bzw. (*E*)-Konfiguration auf die energiereicheren Elektronenübergänge in Polyolefinen. Der erste Oberton liegt beim β -Carotin bei 340 nm. Bei der *all*-(*E*)-Konfiguration (**11**) ist er Symmetrie-verboden (vgl. Paritätsregel). Durch Einbau einer (*Z*)-Konfiguration in (**12**) ändert sich die Symmetrie. Der Übergang wird erlaubt und führt zum sog. (*Z*)-Peak der Carotine (Abb. 1.22).

Für Diene und Triene wurden von Woodward 1942 und später unabhängig von Fieser und Scott empirische Regeln für

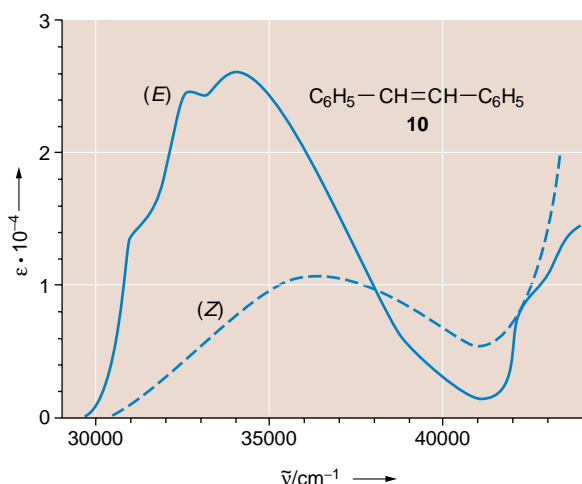


Abb. 1.21 UV-Spektrum von (*Z*)- und (*E*)-Stilben (**10**) bei 295 K in Methylpentanen (nach Dyck, R. H. und McClure, D. S. (1962), J. Chem. Phys. **36**, 2336)

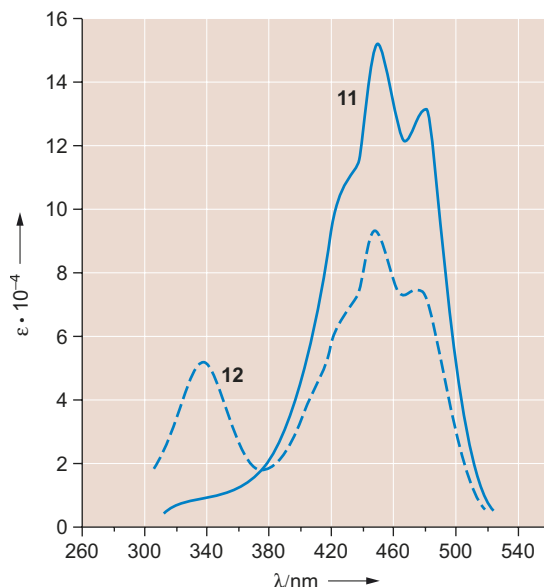
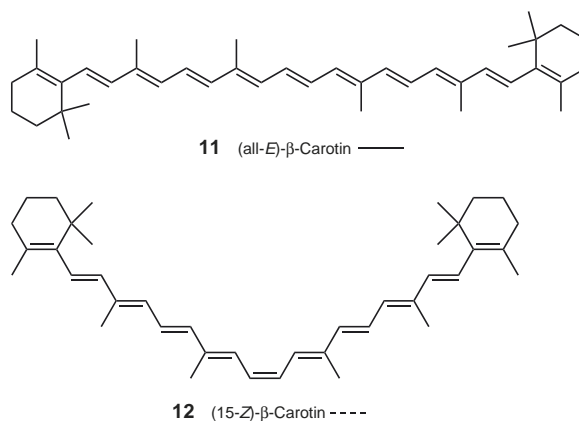
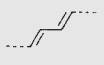

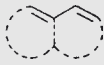


Abb. 1.22 Absorptionsspektren von β -Carotin verschiedener Konfiguration (**11**, **12**)

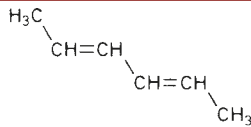
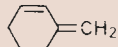
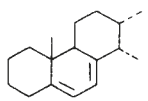
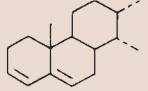
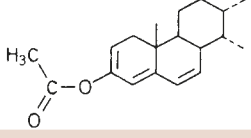
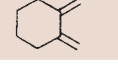
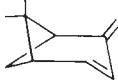
die Absorptionsmaxima der längstwelligen $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge aufgestellt. Dabei werden zu bestimmten Basiswerten für offenkettige, homo- oder heteroannulare Diene mit *s-cis*- oder *s-trans*-Konfiguration Gruppen-Inkrementen für die Substituenten addiert (Tab. 1.6).

Die beiden letzten Beispiele aus Tab. 1.7 zeigen, dass diese Regeln ihre Gültigkeit verlieren, wenn starke sterische Effekte vorliegen. Ein schönes Beispiel für sterische Einflüsse auf den 1,3-Dien-Chromophor bietet die Reihe der (*Z,Z*)-Cycloalka-1,3-diene (Tab. 1.8). Als Folge der vielen Ausnahmen haben die Regeln an Bedeutung verloren und werden heute kaum mehr angewendet.

Tab. 1.6 Inkrement-System zur Berechnung des langwelligen Absorptionsmaximums von Dienen und Trienen





		
bevorzugt <i>s-trans</i> (z. B. acyclisch) 217 nm	<i>s-cis</i> (homoannular) 253 nm	<i>s-trans</i> (heteroannular) 214 nm
Inkremete:		
pro weitere konjugierte Doppelbindung		+ 30 nm
pro exocyclische Lage einer Doppelbindung		+ 5 nm
pro C-Rest		+ 5 nm
pro auxochrome Gruppe:	O-Alkyl	+ 6 nm
	O-Acyl	± 0
	S-Alkyl	+ 30 nm
	N(Alkyl) ₂	+ 60 nm
	Cl	+ 5 nm
	Br	+ 5 nm

Tab. 1.7 Beispiele zur Berechnung von λ_{\max} -Werten konjugierter Diene und Triene

Verbindung	λ_{\max} (nm)	
	beobachtet	berechnet
	227	$217 + 2 \cdot 5 = 227$
	231	$214 + 2 \cdot 5 + 5 = 229$
	282	$253 + 4 \cdot 5 + 2 \cdot 5 = 283$
	234	$214 + 3 \cdot 5 + 5 = 234$
	306	$253 + 30 + 3 \cdot 5 + 5 = 303$
	220	$253 + 2 \cdot 5 + 2 \cdot 5 = 273$
	246	$214 + 2 \cdot 5 + 5 = 229$

Besondere Verhältnisse liegen bei Annulenen vor (s. **Tab. 1.9**). Dabei hat man es mit **aromatischen** $(4n+2)$ - π -Elektronen-Systemen, **antiaromatischen** $4n$ - π -Elektronen-Systemen und

Tab. 1.8 Langwellige UV-Absorptionen homoannularer 1,3-Diene

Verbindung	λ_{\max} (nm)	ϵ_{\max} (cm ² · mmol ⁻¹)
 Cyclopentadien	238	3 400
 Cyclohexa-1,3-dien	256	8 000
 Cyclohepta-1,3-dien	248	7 500
 Cycloocta-1,3-dien	228	5 600

nichtebenen Molekülen mit sog. **nichtaromatischem** (olefinischem) Charakter zu tun. Die Ähnlichkeit des UV/Vis-Spektrums etwa des aromatischen [18]Annulens mit dem [6]Annulen (= Benzen) leitet direkt zum folgenden Kapitel über.




1.3.3 Benzen und benzoide Aromaten

Im Gegensatz zu Hexa-1,3,5-trien (s. S. 15) bilden π_2/π_3 und π_4^*/π_5^* beim **Benzen** Paare von entarteten, d. h. energiegleichen Orbitalen. Die vier denkbaren $\pi_{2/3} \rightarrow \pi_{4/5}^*$ -Elektronenübergänge führen, wie sich theoretisch ableiten lässt, vom Grundzustand $^1A_{1g}$ des Benzens zu den angeregten Singulettzuständen $^1B_{2u}$, $^1B_{1u}$ und $^1E_{1u}$. (Der Letztere ist, wie das Symbol E ausdrückt, ein entarteter Zustand.) Aufgrund der Elektronenkorrelation sind die drei angeregten Zustände und damit die drei Übergänge energetisch verschieden (**Abb. 1.23 a** und **b**).

Im UV-Spektrum des Benzens (**Abb. 1.24**) entsprechen die stark strukturierte α -Bande und die p -Bande symmetrieverbotenen Übergängen. Die als Schulter auftretende p -Bande „borgt“ sich Intensität von dem benachbarten erlaubten Übergang (β -Bande). Infolge des Symmetrie-Verbots fehlt der $0 \rightarrow 0$ -Übergang in der α -Bande. Die Schwingung ν_A' stört die hexagonale Symmetrie und führt zur längstwelligen Schwingungsbande. Weitere Schwingungsbanden folgen im Abstand der symmetrischen Pulsationsschwingung ν_B' (**Abb. 1.24**).

Die Einführung eines Substituenten erniedrigt die Symmetrie des Benzens, vergrößert das chromophore System und verändert die Orbitalenergien und damit die Absorptionen, wobei die p -Bande die α -Bande überholen kann. Die α -Bande, gelegentlich auch B-Bande genannt, gewinnt an Intensität und verliert häufig an Feinstruktur; ihr $0 \leftarrow 0$ -Übergang wird infolge der Symmetrierniedrigung sichtbar.

Tab. 1.9 Absorptionen von Annulenen

Verbindung	λ_{\max}	$\log \epsilon$	Lösungsmittel	Farbe der Lösung	Charakter
 Cyclobutadien	≈ 305	≈ 2.0			antiaromatisch
 Benzol	262 208 189	2.41 3.90 4.74	Hexan	farblos	aromatisch
 Cyclooctatetraen	285	2.3	Chloroform	gelb	nicht-aromatisch
[10]Annulen	265 257	4.30 4.46	Methanol	gelb	nicht-aromatisch
[14]Annulen	374 314	3.76 4.84	Isooctan	rot-braun	aromatisch
[16]Annulen	440 282	2.82 4.91	Cyclohexan	rot	antiaromatisch
[18]Annulen	764 456 379	2.10 4.45 5.5	Benzen	gelb-grün	aromatisch
[24]Annulen	530 375 360	3.23 5.29 5.26	Benzen	violett	(antiaromatisch)

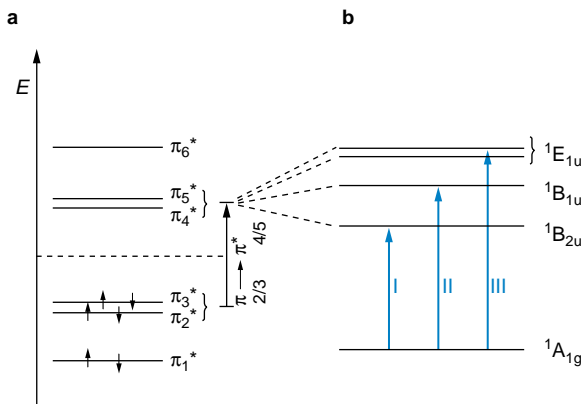


Abb. 1.23 a Energieschema der π -Orbitale des Benzens
b Elektronenanregungen beim Benzen

- I ${}^1B_{2u} \leftarrow {}^1A_{1g}$ nach Platt: ${}^1L_b \leftarrow {}^1A$, $\lambda_{\max}: 256 \text{ nm}$, $\epsilon_{\max}: 204 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$
nach Clar: α -Bande
- II ${}^1B_{1u} \leftarrow {}^1A_{1g}$ 203 nm $7400 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$
nach Platt: ${}^1L_a \leftarrow {}^1A$, nach Clar: p -Bande
- III ${}^1E_{1u} \leftarrow {}^1A_{1g}$ 184 nm $60\,000 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$
nach Platt: ${}^1B \leftarrow {}^1A$, nach Clar: β -Bande

Einen Überblick über **monosubstituierte Benzene** gibt **Tab. 1.10**.

Die Einführung von zwei oder mehr Substituenten am Benzen-Kern bewirkt insbesondere dann eine starke Veränderung gegenüber den Spektren der entsprechenden monosubstituierten Benzen-Derivate, wenn ein elektronenziehender mit einem elektronschiebenden Rest kombiniert wird (**Tab. 1.11**).

In diesem Fall ist die Vergrößerung des Chromophors mit der Möglichkeit eines **intramolekularen Charge-Transfers** verbunden:

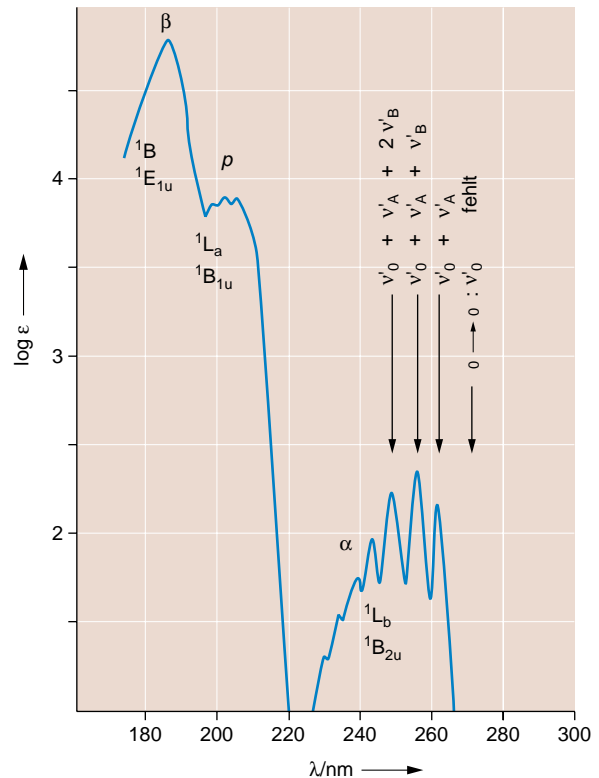
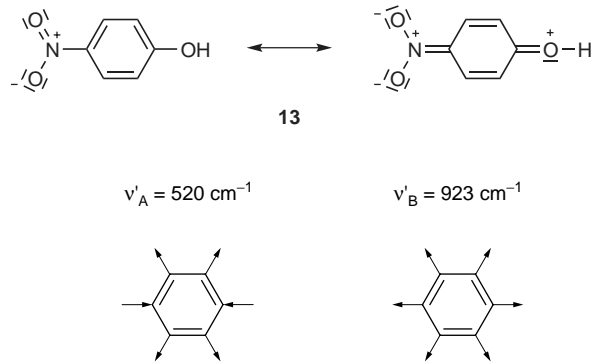


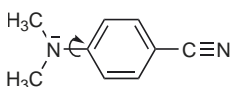
Abb. 1.24 Absorptionsspektrum von Benzen

Tab. 1.10 UV-Absorptionen monosubstituierter Benzene C₆H₅-R

Substituenten R	langwelliger, intensiver Übergang		langwelliger (verbotener) Übergang		Solvens
	λ_{\max} (nm)	ϵ_{\max} (cm ² · mmol ⁻¹)	λ_{\max} (nm)	ϵ_{\max} (cm ² · mmol ⁻¹)	
H	204	7 400	254	204	Wasser
	198	8 000	255	230	Cyclohexan
CH ₃	207	9 300	260	300	Ethanol
C ₂ H ₅	200	31 600	259	158	Ethanol
CH(CH ₃) ₂			251	250	Hexan
F			259	1 290	Ethanol
Cl	210	7 400	264	190	Wasser
Br	210	7 900	261	192	Wasser
I	207	7 000	257	700	Wasser
OH	211	6 200	270	1 450	Wasser
O ⁻	235	9 400	287	2 600	Wasser
OCH ₃	217	6 400	269	1 480	Wasser
OC ₆ H ₅	255	11 000	272	2 000	Wasser
			278	1 800	
NH ₂	230	8 600	280	1 430	Wasser
NH ₃ ⁺	203	7 500	254	160	Wasser
N(CH ₃) ₂	251	12 900	293	1 590	Ethanol
NO ₂			269	7 800	Wasser
CH=CH ₂	244	12 000	282	450	Ethanol
C≡CH	236	12 500	278	650	Hexan
C≡N	224	13 000	271	1 000	Wasser
CH=O	242	14 000	280	1 400	Hexan
			330	60	
CO-CH ₃	243	13 000	278	1 100	Ethanol
			319	50	
COOH	230	11 600	273	970	Wasser
COO ⁻	224	8 700	268	560	Wasser
SO ₃ H	213	7 800	263	290	Ethanol

Noch ausgeprägter als beim 4-Nitrophenol (**13**; Abb. 1.25a) sollte der Effekt beim 4-Nitrophenolat-Anion sein. Abb. 1.25b belegt das, zeigt jedoch außerdem, dass unabhängig von der Beteiligung chinoider Grenzstrukturen auch bei der *m*-Substitution ein solcher Effekt auftritt.

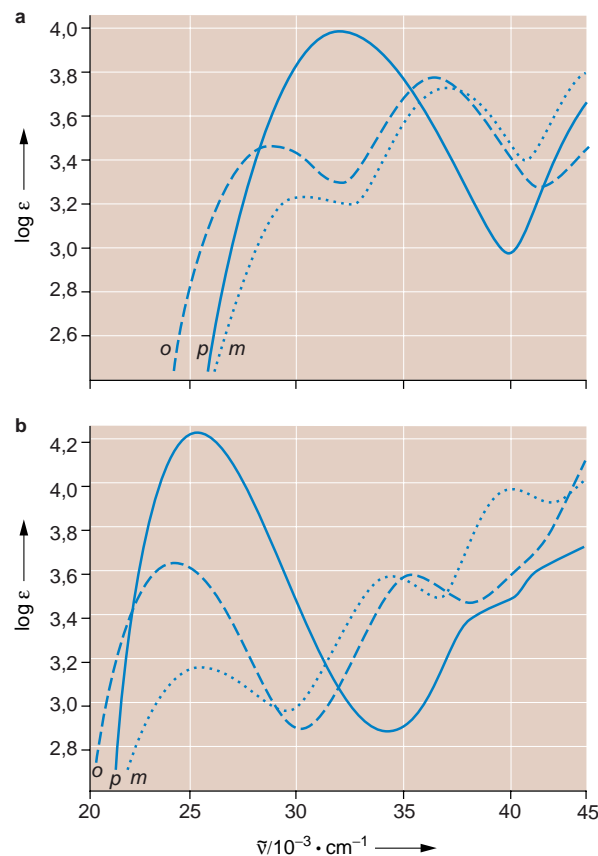
Das Lösungsmittel kann in diesen Fällen einen besonderen Einfluss ausüben und sogar die energetische Reihenfolge der Zustände verändern. Ein schönes Beispiel dafür ist 4-(Dimethylamino)benzonitril (**14**).



14

Tab. 1.11 Langwellige Absorptionen λ_{\max} (nm) einiger *para*-disubstituierter Benzene X¹-C₆H₄-X² (in Wasser)

X ¹	X ² = H		OH		NH ₂		NO ₂	
	λ_{\max}	log ϵ	λ_{\max}	log ϵ	λ_{\max}	log ϵ	λ_{\max}	log ϵ
H	254	2.31						
OH	270	3.16	293	3.43				
NH ₂	280	3.16	294	3.30	315	3.30		
NO ₂	269	3.89	310	4.00	375	4.20	267	4.16

Abb. 1.25 UV/Vis-Spektren von *o*-, *m*- und *p*-Nitrophenol: **a** in 10⁻² molarer Salzsäure, **b** in 5 · 10⁻³ molarer Natronlauge (nach Kortüm, G. (1941), Ber. Dtsch. Chem. Ges. **74**, 409)

Der intramolekulare Ladungstransfer kann durch Verdrillung um die CN-Bindung stabilisiert werden. Der so gebildete **TICT-Zustand** (twisted intramolecular charge transfer) besitzt ein hohes Dipolmoment ($\mu = 12$ D) und wird von polaren Solvenzien so weit energetisch abgesenkt, dass er der tiefste elektronisch angeregte Singulettzustand wird. Die Fluoreszenz erfolgt damit in polaren und unpolaren Medien von verschiedenen Singulettzuständen aus. Die mit einem intramolekularen Ladungstransfer (**ICT**) gekoppelte duale Fluoreszenz kann auch

durch einen lösungsmittelinduzierten Pseudo-Jahn-Teller-Effekt erklärt werden. Die Annahme einer Verdrillung ist nicht unbedingt notwendig; die beiden Singulettzustände müssen allerdings ganz ähnliche Energie haben.

Biphenyl (**15**) zeigt im Vergleich zu Benzen eine bathochrom verschobene p -Bande (Abb. 1.26). Sterische Hinderung zwischen den *ortho*-ständigen H-Atomen bewirkt eine Torsion von etwa 42° zwischen den Benzen-Ringebenen. Durch eine fortschreitende Einebnung in 9,10-Dihydrophenanthren (**16**) und 4,5,9,10-Tetrahydropyren (**17**) findet eine bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorption statt (Abb. 1.26).

Der Prototyp von polycyclischen, aromatischen Kohlenwasserstoffen (**PAHs**) besteht ausschließlich aus kondensierten Benzen-Ringen. Dabei unterscheidet man zwischen der *kata*- und der *peri*-Kondensation. Lineare Anellierung wie bei Anthracen, Naphthacen etc. und/oder angulare Anellierung wie bei Phenanthren, Chrysen etc. gehören zur ersten Kategorie. Pyren und Perylen sind Beispiele für *peri*-kondensierte benzoiden Aromaten.

In den Spektren von solchen, nur aus Sechsringen bestehenden benzoiden Aromaten findet man interessante Gemeinsamkeiten. Die beiden höchsten besetzten Orbitale π_{n-1} und π_n und die beiden untersten leeren π^*_{n+1} und π^*_{n+2} sind nicht mehr entartet wie bei Benzen. Zwischen ihnen sind vier Elektronenübergänge I–IV möglich (Abb. 1.27). Aufgrund der Spiegelsymmetrie von π - und π^* -Orbitalen zur α -Linie (Coulomb-

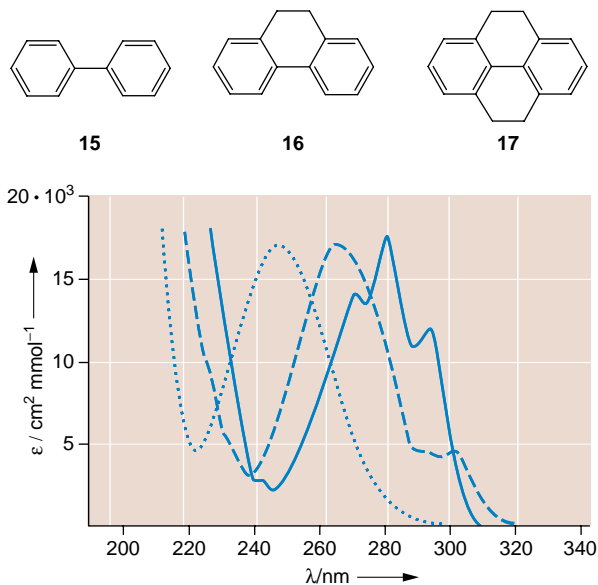


Abb. 1.26 UV-Spektren von Biphenyl (**15** ...), 9,10-Dihydrophenanthren (**16** ---) und 4,5,9,10-Tetrahydropyren (**17** —) in Isooctan

Integral) im Energieniveau-Schema von **alternierenden Kohlenwasserstoffen** haben II und III die gleiche Energie. Die **Konfigurationswechselwirkung** führt jedoch zur Aufhebung dieser Entartung. Je nach Topologie der kondensierten, benzoiden Aromaten kommt es zu einer großen (Typ a) oder kleinen (Typ b) Aufspaltung. Die α -Bande mit $\log \epsilon$ Werten von 2–3 ist bei Typ a im langwelligen Absorptionsbereich gut erkennbar, bei Typ b wird sie dagegen von der intensitätsstärkeren p -Bande verschluckt. Die p -Bande entspricht dem HOMO \rightarrow LUMO-Übergang, der bei den Acenen parallel zur kurzen Achse polarisiert ist. Eine noch höhere Intensität ($\log \epsilon \approx 5$) besitzt die β -Bande. Der benachbarte Übergang IV (β' -Bande) und noch energiereichere Übergänge spielen für die Charakterisierung der UV/Vis-Spektren von benzoiden Aromaten eine geringe Rolle.

Abb. 1.28 zeigt den Vergleich der UV/Vis-Spektren von Benzol, Naphthalin, Anthracen, Phenanthren und Naphthacen.

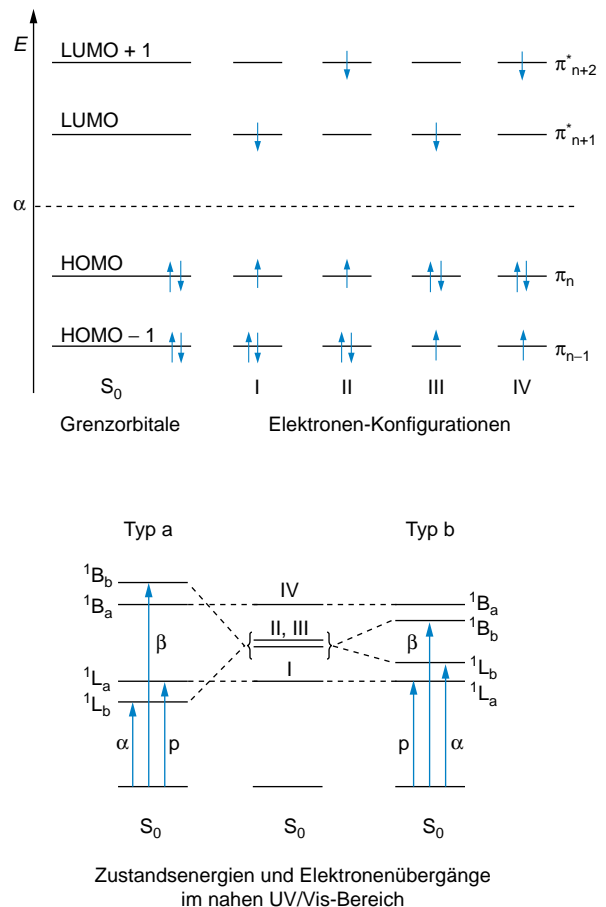


Abb. 1.27 Schematische Darstellung der Elektronenanregung und der durch starke (Typ a) bzw. schwache (Typ b) Konfigurationswechselwirkung entstehenden Übergänge in kondensierten benzoiden Aromaten

Bei Anthracen und Naphthalen ist die α -Bande nicht mehr erkennbar.

Der bathochrome Shift in der Reihe der Acene führt vom Tetracen an zum Auftreten von Farbe:

Benzen, Naphthalen, Anthracen	farblos
Tetracen (Naphthalen)	orange-gelb
Pentacen	blauviolett
Hexacen	dunkelgrün

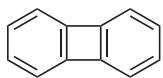
Für die Kondensation von vier Benzen-Kernen gibt es neben dem linearen Tetracen vier angulare Systeme: Benz[*a*]anthracen, Benzo[*c*]phenanthren, Chrysen und Triphenylen und das *peri*-kondensierte System Pyren. Davon absorbiert lediglich das Tetracen im Tageslichtbereich; die anderen sind farblos, zeigen allerdings farbige Fluoreszenzen.

Die Strukturvielfalt der *kata*-kondensierten benzoiden Aromaten wächst mit der Zahl *n* der Ringe schnell an. Bei *n* = 1 – 10 gibt es 1,1,2,5,17,37,123,446,1689,6693 theoretische Strukturisomere. Viele dieser nur zum kleinen Teil bekannten Verbindungen sind infolge sterischer Hinderung nicht eben und zeigen zusätzlich Stereoisomerie. Nimmt man die *peri*-kondensierten Systeme hinzu, ist die Zahl der möglichen Strukturen noch viel höher. (Bei *peri*-Anellierung ist allerdings Vorsicht geboten, da dieser Anellierungstyp nicht nur zu Aromaten mit Kekulé-Resonanzstrukturen, sondern auch zu Mono- und Biradikalen führen kann.)

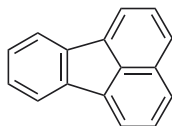
Tab. 1.12 zeigt eine Auswahl von 5 *kata*-kondensierten Strukturisomeren mit 7 Sechsringen. Die Summenformel $C_{30}H_{18}$ entspricht der allgemeinen Formel $C_{4n+2}H_{2n+4}$ mit *n* = 7.

Verwendet man das Kreissymbol für die in den Molekülen vorhandenen vollständigen π -Elektronensextette, dann erkennt man, dass deren Anzahl in der Tabelle von oben nach unten abnimmt. Dem entspricht eine Rotverschiebung der langwelligeren Absorption, die vom UV-Bereich bis in den NIR-Bereich führt.

Nichtalternierende PAHs sind vorhanden, wenn ein oder mehrere ungeradzahlige Ringe in der Struktur enthalten sind. Während Biphenylen (**18**) ein alternierendes Kohlenwasserstoff ist, stellt Fluoranthen (**19**) ein nichtalternierendes System dar. Beide Verbindungen haben ein langwelliges Absorptionsmaximum bei 358 nm.

**18**

$\lambda_{\max} = 358 \text{ nm}$
 $\epsilon = 8710 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$
 (Acetonitril)

**19**

$\lambda_{\max} = 358 \text{ nm}$
 $\epsilon = 8630 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$
 (Hexan)

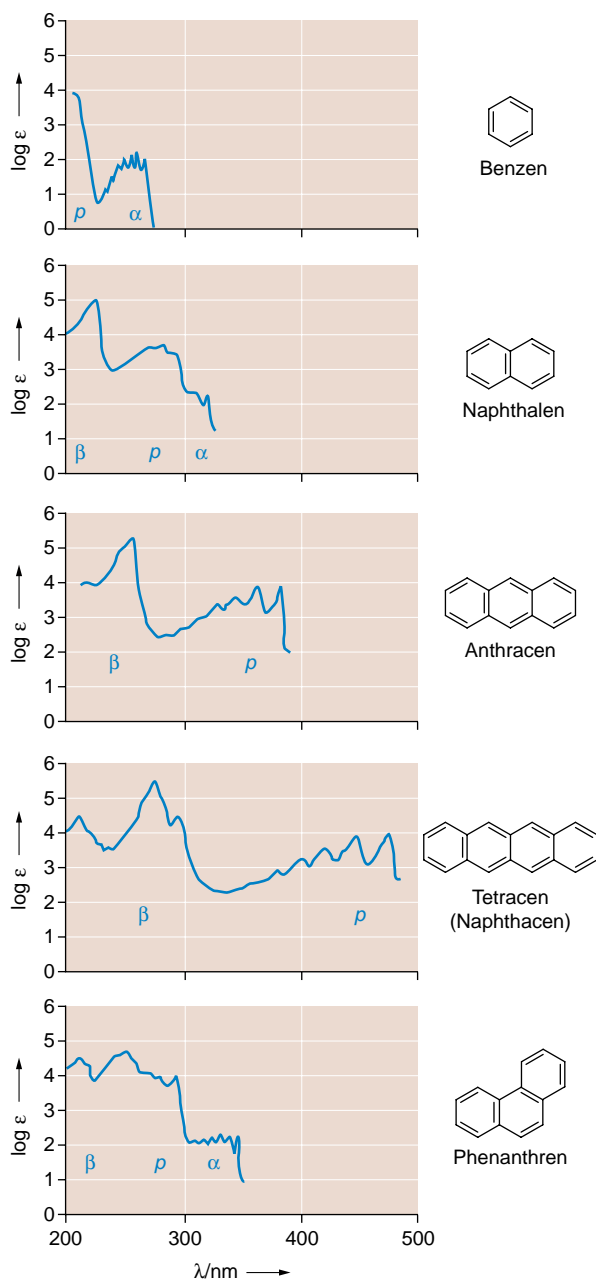
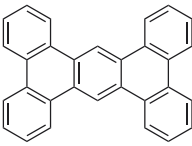
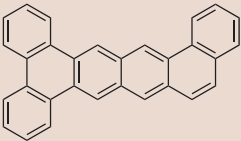
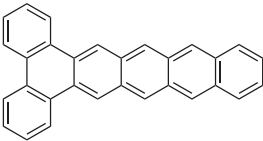
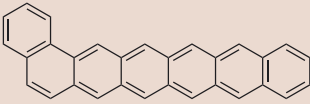
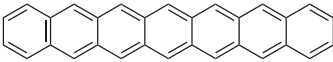


Abb. 1.28 UV/Vis-Spektren kondensierter aromatischer Kohlenwasserstoffe (in Heptan)

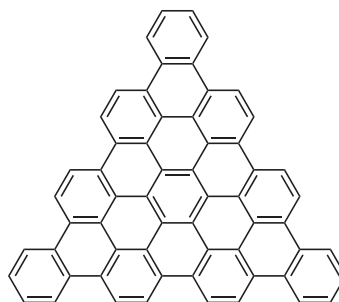
Im Orbitalenergieschema von nichtalternierenden Kohlenwasserstoffen gibt es keine Spiegelsymmetrie der bindenden und antibindenden MOs zur α -Linie (Coulomb-Integral), vgl. **Abb. 1.27**.

Tab. 1.12 Langwellige Absorption benzoider Aromaten aus der $C_{30}H_{18}$ -Reihe

Verbindung	λ_{\max} [nm]/ Solvens	Farbe der Kristalle
	382/Benzen	farblos
Phenanthro[9,10- <i>b</i>]triphenylen		
	423/Benzen	gelb
Tribenzo[<i>a,c,j</i>]tetracen		
	539/Benzen	rotviolett
Dibenzo[<i>a,c</i>]pentacen		
	651/1-Methyl- naphthalen	blaugrün
Benzo[<i>a</i>]hexacen		
	840/1-Methyl- naphthalen	schwarz- grün
Heptacen		

Mit zunehmender Zahl der π -Elektronen in **PAHs** wächst die Zahl der energetisch benachbarten Elektronenübergänge. Am Ende dieses Abschnitts sei ein Vergleich des graphitischen Moleküls $C_{60}H_{24}$ (**20**) mit peripheren H-Atomen und dem Fulleren C_{60} (**21**) gezogen, das in sphärischer Topologie aus 12 Fünfringen und 20 Sechsringen aufgebaut ist. Beide Verbindungen absorbieren im gesamten Bereich zwischen 200 und 700 nm, wobei die langwelligsten Maxima eine sehr kleine Intensität besitzen. Verbindung **20** ist unlöslich, so dass sie nur im Festkörper als dünner Film gemessen werden kann.

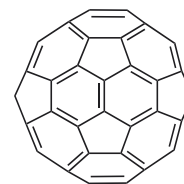
Die ausgeprägte Bandenstruktur bei fast allen kondensierten benzoiden Aromaten ist zur Identifizierung einzelner Ringanordnungen von besonderem analytischem Wert.

**20**

λ : 280 nm S
400 nm M
450 nm S
660 nm M

[M: Maximum, S: Schulter]

(Festkörper-Film)

**21**

λ_{\max} (nm)	log ϵ
256	5.12
328	4.61
404	3.46
541	2.95
598	2.95
621	2.60

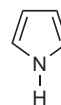
(Methylcyclohexan)

1.3.4 Heteroaromaten

Furan (**22**), Pyrrol (**23**) und Thiophen (**24**) geben in Hexan wenig strukturierte Absorptionsbanden an der Grenze zum ferneren UV.

**22**

λ_{\max} (nm) 215
log ϵ 3.70

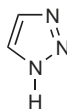
**23**

208
3.88

**24**







231
3.77

Ganz ähnlich sehen die Spektren von Fünfring-Heteroaromaten mit zwei oder manchmal sogar drei Heteroatomen aus. 1,2,3-Triazol (**25**) hat z. B. in THF ein Absorptionsmaximum bei 215 nm (log ϵ = 3.64). 1,3,4-Thiadiazol (**26**) hat dagegen in Cyclohexan ein Maximum bei 305 nm (log ϵ = 4.33).

**25****26****27**

Das UV-Spektrum des Pyridins (**27**) ähnelt dem Benzen-Spektrum, allerdings ist der langwellige $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang (λ_{\max} = 251 nm, ϵ = 2000 L mol⁻¹ cm⁻¹) bei Pyridin erlaubt. Der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang liegt bei ca. 270 nm unter dem langwelligsten Ausläufer der $\pi\pi^*$ -Bande verborgen. **Tab. 1.13** zeigt die Absorptionsmaxima einiger Azine mit zwei bis vier N-Atomen. Insbesondere bei benachbarten N-Atomen führt die Wechselwirkung der nichtbindenden Orbitale zu einem hö-

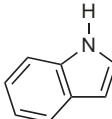
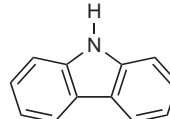
Tab. 1.13 Langwellige Absorptionsmaxima von Azinen in Cyclohexan: λ_{\max} [nm] / $\log \epsilon$

		
Pyridazin	Pyrimidin	Pyrazin
246/3.11	243/3.31	260/3.75
340/2.50	298/2.47	328/3.02
		
1,3,5-Triazin	1,2,4-Triazin ^a	1,2,4,5-Tetrazin
272/3.00	248/3.48	252/3.33
	374/2.60	320/1.42
		542/2.92

^a Messung in Methanol

her liegenden und einem tiefer liegenden n -Orbital und damit zu einer langwelligen Verschiebung des $n \rightarrow \pi^*$ -Übergangs. Die ϵ -Werte der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge von Azinen liegen zwischen 10^2 und 10^3 , die der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge zwischen 10^3 und $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

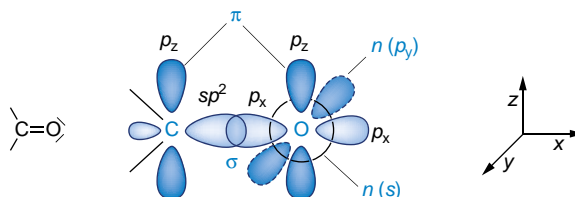
Die Kondensation von Benzen-Ringen an Heteroaromaten führt zu UV/Vis-Spektren, die den kondensierten benzoiden Aromaten gleicher Ringzahl ähneln. Beim Gang von Pyrrol (**23**) (vgl. S. 22) zu Indol (**28**) und Carbazol (**29**) ergibt sich die unten angegebene Rotverschiebung der Banden. Ein analoger Effekt wird in der Reihe Pyridin, Chinolin, Acridin gefunden. Das langwellige Maximum von Chinolin und Isochinolin liegt in Cyclohexan bei 314 bzw. 317 nm, bei Acridin bereits bei 380 nm.

	
28 Indol	29 Carbazol
λ_{\max} $\log \epsilon$	λ_{\max} $\log \epsilon$
218 4.44	235 4.60
271 3.79	294 3.24
287 3.66	324 3.59
(Ethanol)	(Ethanol)

1.3.5 Carbonyl-Verbindungen

In der Carbonyl-Funktion sind σ -, π - sowie n -Elektronen mit s -Charakter und n -Elektronen mit p -Charakter enthalten. Dieses einfache Bild geht von einem nichthybridisierten Sauerstoff-Atom aus. Auch eine detailliertere Betrachtung der delokalisierten Gruppenorbitale (vgl. S. 6) zeigt, dass das HOMO

weitgehend den Charakter eines p -Orbitals am Sauerstoff besitzt. Die Anregung eines Elektrons kann in die antibindenden π^* - bzw. σ^* -Orbitale erfolgen. Bei gesättigten Aldehyden und Ketonen liegen die erlaubten $n \rightarrow \sigma^*$ - und $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregungen im Vakuum-UV. Der verbotene $n(p) \rightarrow \pi^*$ -Übergang fällt in den Bereich von 275 bis 300 nm. Die Intensität der $n \rightarrow \pi^*$ -Bande liegt normalerweise bei $\epsilon = 15 - 30$. (In β, γ -ungesättigten Ketonen kann sie jedoch um den Faktor 10 bis 100 anwachsen.)



Direkt an die CO-Gruppe gebundene **Auxochrome** wie OH, OR, NH₂, NHR, NR₂, SH, SR, Hal usw. erhöhen als π -Donatoren die Energie des π^* -Orbitals und erniedrigen als σ -Akzeptoren das n -Niveau. Daraus resultiert eine kurzwellige Verschiebung der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge in den **Carbonsäuren** und ihren **Derivaten** (**Tab. 1.14**).

Durch Konjugation der Carbonyl-Gruppe mit einer (C=C)-Bindung werden die π -Niveaus stark verschoben; das n -Orbital bleibt in erster Näherung unbeeinflusst (**Abb. 1.29**).

Mit zunehmender Länge der konjugierten Kette von **Enonen** verschiebt sich der langwellige $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang immer stärker in den sichtbaren Bereich, holt die $n \rightarrow \pi^*$ -Bande ein und verdeckt sie wegen seiner wesentlich größeren und mit der Konjugation ebenfalls stark ansteigenden Intensität (**Tab. 1.15**).

Zur Abschätzung der λ_{\max} -Werte der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge von α, β -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen können die erweiterten Woodward-Regeln (**Tab. 1.16**) dienen. Sie haben jedoch an Bedeutung verloren, da es zwischen berechneten und experimentellen λ_{\max} -Werten oft größere Abweichungen gibt. Ein Beispiel dafür ist die letzte Verbindungen **Tab. 1.17**, die ein gespanntes, bicyclisches Enon darstellt.

Tab. 1.14 $n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge in gesättigten Carbonyl-Verbindungen

Verbindung	λ_{\max} (nm)	ϵ_{\max} ($\text{cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$)	Solvens
Acetaldehyd	293	12	Hexan
Aceton	279	15	Hexan
Acetylchlorid	235	53	Hexan
Acetanhydrid	225	50	Isooctan
Acetamid	205	160	Methanol
Essigsäure-ethylester	207	70	Petrolether
Essigsäure	204	41	Ethanol

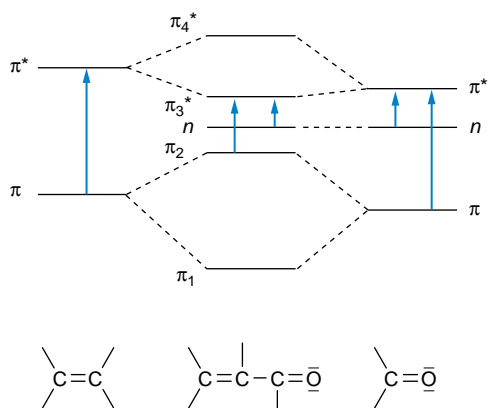


Abb. 1.29 Energiediagramm zu den Elektronenübergängen in konjugierten Enonen im Vergleich zu Alkenen und gesättigten Carbonyl-Verbindungen

Tab. 1.15 Absorptionsmaxima des langwelligen $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergangs in der vinylogen Reihe $C_6H_5-(CH=CH)_n-CO-R$ (in Methanol)

n	$R = H$		$R = C_6H_5$	
	λ_{\max} (nm)	ϵ_{\max} ($\frac{cm^2}{mmol}$)	λ_{\max} (nm)	ϵ_{\max} ($\frac{cm^2}{mmol}$)
0	244	12 000	254	20 000
1	285	25 000	305	25 000
2	323	43 000	342	39 000
3	355	54 000	373	46 000
4	382	51 000	400	60 000

Wie bereits in Abschn. 1.2 bemerkt, sind gewisse Absorptionen stark lösungsmittelabhängig. Besonders gründlich untersucht wurde dieser Effekt bei den Ketonen. **Abb. 1.30** zeigt das Beispiel des Benzophenons (**30**).

Die elektronischen Zustände des Benzophenons werden durch die Solvatation erniedrigt, wobei die Wasserstoff-Brückenbildung in polaren, protischen Medien als besonders wirksam anzusehen ist. Am stärksten macht sich der Effekt bei dem π, π^* -Singulettzustand bemerkbar. Da für die Wasserstoff-Brückenbildung das doppelt besetzte n -Orbital am Sauerstoff maßgeblich ist, hat der n, π^* -Singulettzustand der Ketone viel schlechtere Solvatisierungsbedingungen (**Abb. 1.30**).

Ähnliche Lösungsmittelleffekte treten bei bestimmten Heterocyclen, Azo-Verbindungen, Nitroso-Verbindungen, Thioketonen usw. auf. Zur Charakterisierung von $n \rightarrow \pi^*$ - und $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergängen sollte die Lösungsmittelabhängigkeit jedoch nur bei Ketonen und Aldehyden herangezogen werden. Extreme

Tab. 1.16 Inkrement-System zur Berechnung der Absorptionsmaxima von α, β -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen

$\delta-C=C-C=C-C=O$ (in Methanol oder Ethanol)					
	δ	γ	β	α	X
Basiswerte	X = H				207 nm
	X = Alkyl (bzw. 6-Ring)				215 nm
	X = OH, OAlkyl				193 nm
Inkrement					
pro weitere konjugierte (C=C)-Bindung					+ 30 nm
pro exocyclische Lage einer (C=C)-Bindung					+ 5 nm
pro homoannulare Dien-Komponente					+ 39 nm
pro Substituenten in					
	Stellung				
	α	β	γ	δ	und höher
Alkyl (oder Ringrest)	10	12	18	18	
Cl	15	12			
Br	25	30			
OH	35	30		50	
O-Alkyl	35	30	17	31	
O-Acyl	6	6	6	6	
$N(Alkyl)_2$	95				
Die Basiswerte beziehen sich auf die Messung in Alkoholen. Für andere Medien müssen Lösungsmittel-Korrekturen berücksichtigt werden:					
Wasser	+ 8 nm				
Trichlormethan	- 1 nm				
Dioxan	- 5 nm				
Ether	- 7 nm				
Hexan	- 11 nm				
Cyclohexan	- 11 nm				

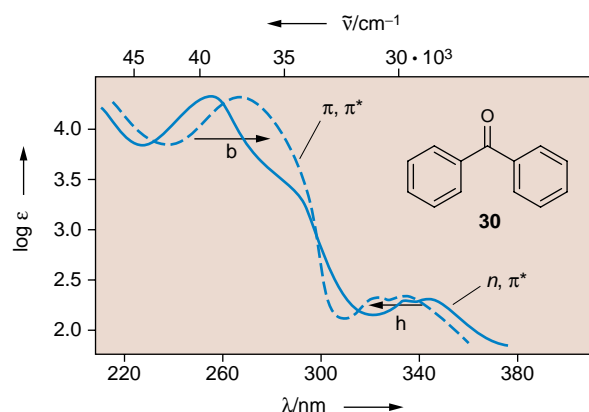


Abb. 1.30 Absorptionsspektrum von Benzophenon (**30**)

— in Cyclohexan

- - - in Ethanol

b bathochromer Solvens-Effekt (bei Erhöhung der Polarität)

h hypsochromer Solvens-Effekt (bei Erhöhung der Polarität)

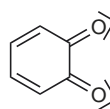
Tab. 1.17 Gemessene und berechnete $\pi \rightarrow \pi^*$ -Absorptionen einiger Enone (in Ethanol)

Verbindung	gemessen		berechnet
	λ_{\max} (nm)	ϵ_{\max} ($\text{cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$)	λ_{\max} (nm)
<chem>H3C-CH=CH-C(=O)-CH3</chem> 3-Penten-2-on	224	9750	$215 + 12 = 227$
<chem>C1=CCCCC1C=O</chem> Cyclohex-1-en-1-carbaldehyd	231	13180	$207 + 10 + 12 = 229$
<chem>C1=CCCCC1C(=O)O</chem> Cyclohex-1-en-1-carbonsäure	217	10230	$193 + 10 + 12 = 215$
<chem>C1=CC2=C(C1)C(=O)C=C2</chem> Steroid-Typ	241	–	$215 + 10 + 12 + 5 = 242$
<chem>C1=CC2=C(C1)C(=O)C=C2</chem> Steroid-Typ	388	–	$215 + 2 \cdot 30 + 5 + 39 + 12 + 3 \cdot 18 = 385$
<chem>C1=CC2=C(C1)C(=O)C=C2</chem> 4,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-on	253	6460	$215 + 2 \cdot 12 = 239$

Solvatochromie, wie z.B. bei den zwitterionischen Pyridiniumphenolaten, wird zur Festlegung der Polarität von Lösungsmitteln verwendet.

Besondere „Enon“-Chromophore stellen die **Chinone** dar. Wie die Gegenüberstellung von 1,4- (**31**) und 1,2-Benzochinon (**32**) zeigt, absorbieren die *o*-Chinone langwelliger als die entsprechenden *p*-Isomeren:

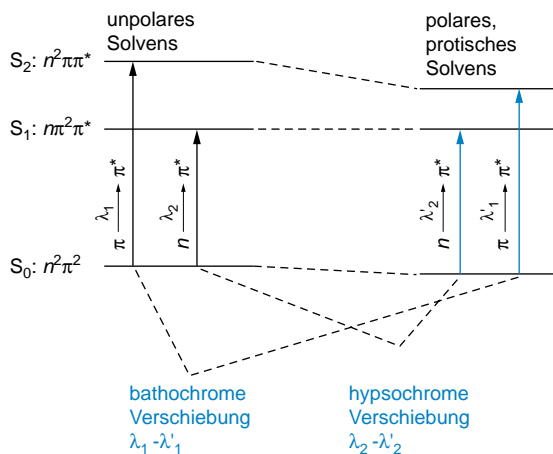
	1,4-Benzochinon (gelb)	
<chem>O=C1C=CC(=O)C=C1</chem>	λ_{\max} (nm)	ϵ_{\max} (in Benzen)
	242	24300 (erl. $\pi \rightarrow \pi^*$)
	281	400 ($\pi \rightarrow \pi^*$)
	434	20 (verb. $n \rightarrow \pi^*$)

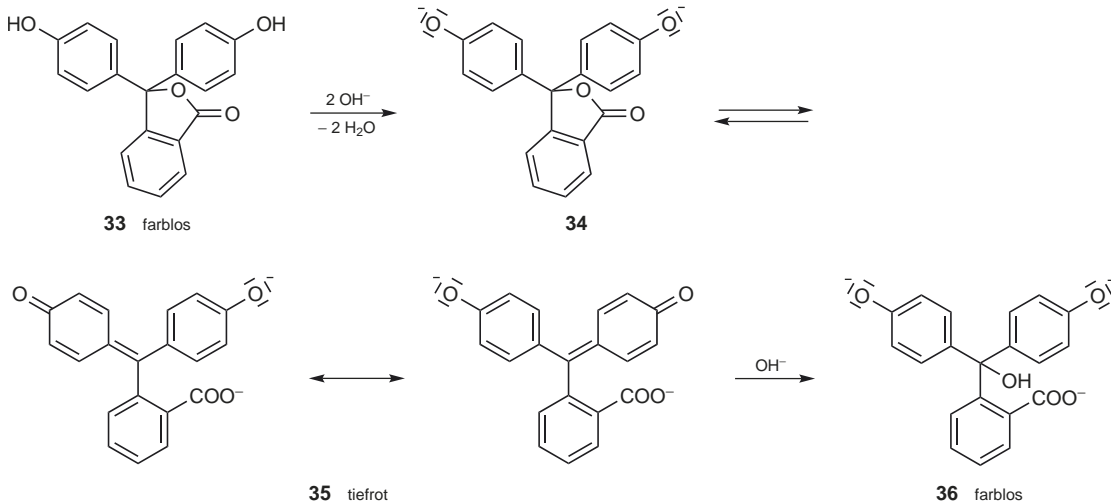
**32**

	1,2-Benzochinon (rot)	
λ_{\max} (nm)	390	ϵ_{\max} (in Benzen)
	610	3020
		20 (verb. $n \rightarrow \pi^*$)

Der Grund dafür ist, dass das unterste π^* -Orbital beim linear konjugierten *o*-Chinon tiefer liegt als beim gekreuzt konjugierten *p*-Chinon. Durch die Wechselwirkung der *n*(*p*)-Orbitale der beiden Sauerstoff-Atome ist mit zwei $n \rightarrow \pi^*$ -Übergängen zu rechnen, die für die Farbe der Chinone verantwortlich sind. Im Allgemeinen fallen sie sehr dicht zusammen. Bei den höheren Chinonen 1,4-Naphthochinon und 9,10-Anthrachinon sind die $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge bathochrom verschoben zu $\lambda_{\max} \approx 330$ nm, während die $n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge unverändert im Bereich von 400–430 nm liegen.

Die *p*- und *o*-chinoiden Gruppierungen spielen eine entscheidende Rolle bei vielen **organischen Farbstoffklassen**. Als Beispiel sei der Säure-Base-Indikator Phenolphthalein besprochen. Die Lacton-Form **33** enthält ausschließlich isolierte Benzen-Systeme und ist daher farblos. Bei pH = 8,4 bildet sich durch Abspaltung der beiden phenolischen Protonen das Dianion **34**, das unter Öffnung des Lacton-Rings einen roten Farbstoff **35** bildet ($\lambda_{\max} = 552$ nm; $\epsilon_{\max} = 31\,000$ $\text{cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$). Mit überschüssigem Alkalihydroxid entsteht das Carbinol **36**, ein Trianion, bei dem das **merichinoide** System als Farbräger wieder verschwunden ist.

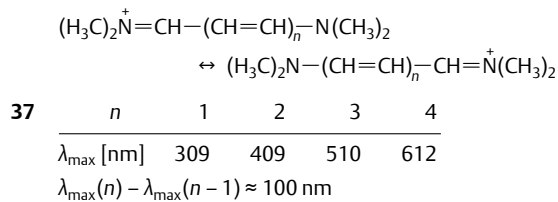
**Abb. 1.31** Zum bathochromen bzw. hypsochromen Shift von $\pi \rightarrow \pi^*$ - bzw. $n \rightarrow \pi^*$ -Übergängen von Ketonen bei Erhöhung der Solvenspolarität (*Solvatochromie*)



1.3.6 Konjugierte Oligomere und Polymere

Linear konjugierte Oligomere zeigen in der Regel eine systematische bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande mit wachsender Zahl n der Wiederholungseinheiten.

Bei **Cyaninen** und verwandten **Polymethin-Farbstoffen** mit entarteten mesomeren Grenzstrukturen (s. Verbindung **37** als Beispiel) beobachtet man für die Anfangsglieder ein weitgehend lineares Anwachsen von λ_{max} mit n (nachfolgende Tabelle). Diese Regel gilt, bis für größere n das sogenannte Cyaninlimit erreicht ist.



Bei nicht entarteten Systemen, z. B. wenn man in **37** die Iminium-Gruppe $\text{C}=\text{N}^+(\text{CH}_3)_2$ durch die Formyl-Gruppe $\text{CH}=\text{O}$ ersetzt und dann ein sog. Merocyanin hat, aber auch bei ganz anderen Wiederholungseinheiten mit aromatischen oder heteroaromatischen Bausteinen, stellt man sowohl für die Energie, als auch für die Wellenlänge der energieärmsten Absorptionsbande, ein konvergentes Verhalten fest

$$E(n) \rightarrow E_\infty \quad \text{und} \quad \lambda(n) \rightarrow \lambda_\infty \quad \text{für} \quad n \rightarrow \infty$$

Zunächst sollte man in der Reihe der konjugierten Verbindungen diese Konvergenz für die $0 \rightarrow 0$ -Übergänge ($\lambda_{0,0}$) überprüfen; häufig gilt sie jedoch auch für die Absorptionsmaxima (λ_{max}). Als Beispiel seien hier die Absorptionsspektren der Oligo(2,5-dipropoxyphenylvinylene) **38** abgebildet (S. 27).

Trägt man die Energie $E(n)$ der Elektronenübergänge von **38a–j** gegen die reziproke Anzahl der Benzen-Ringe auf, dann ergibt sich scheinend eine brauchbare lineare Korrelation, aber die Extrapolation auf das Polymer **38p** versagt vollständig. Legt man dagegen den E -Werten von **38a–j** eine e -Funktion (punktierter Kurve in **Abb. 1.32b**) zugrunde,

$$E(n) = E_\infty + (E_1 - E_\infty) e^{-a(n-1)}$$

dann entspricht der Grenzwert E_∞ für $n \rightarrow \infty$ dem gemessenen Wert des Polymers **38p**. Die Differenz $E_1 - E_\infty$ beschreibt den Konjugationseffekt; sie gibt die bathochrome Verschiebung zwischen dem Anfangsglied und der „unendlich langen“ Kette in der betreffenden konjugierten Reihe an. Die **effektive Konjugationslänge** n_{ECL} besagt darüber hinaus, welches Oligomer den Grenzwert auf $\lambda_\infty \pm 1$ nm (Fehlergrenze eines Routine-spektrometers) erreicht. In der Verbindungsreihe **38** ist das für das Undecamer **38i** laut Rechnung und Messung der Fall.

Die Polymersynthese ist stets mit Strukturfehlern behaftet; E_∞ und n_{ECL} sind wichtige Größen, um die Länge von defektfreien Segmenten in konjugierten Ketten beurteilen zu können.

Der energieärmste Elektronenübergang kann bei ausgedehnten Chromophoren in dem Gebiet des **nahen Infrarot** (NIR) liegen. Dotiert man z. B. ein Poly(phenylvinyl)-System (PPV) mit einem Oxidans, dann kann ein Elektronentransfer stattfinden, der zu polymeren Radikationen und zweifach geladenen Ionen (Polaronen, Bipolaronen) führt. Aus dem Isolator **39** wird dadurch ein elektrischer Halbleiter **40**.



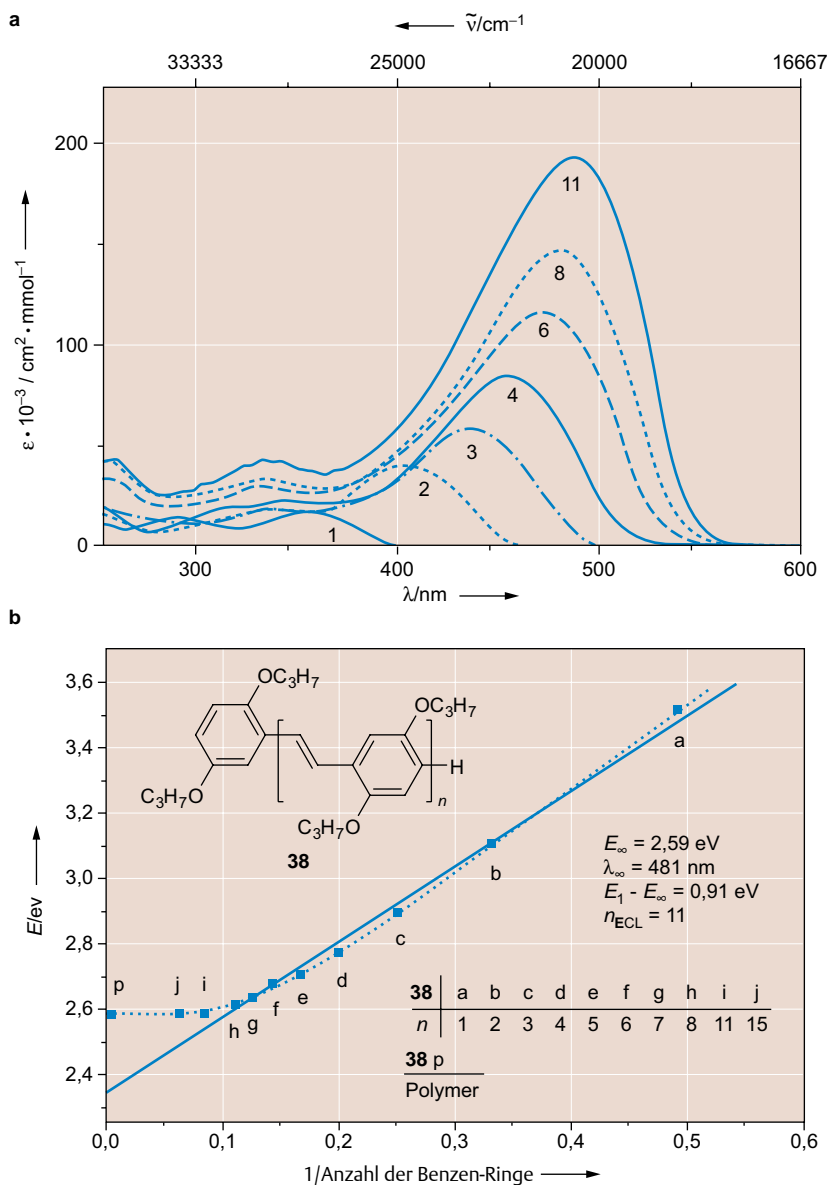


Abb. 1.32 a) Langwellige Absorptionsbanden der *all-E*-konfigurierten Oligo(2,5-dipropoxyphenylvinylene) **38** ($n = 1, 2, 3, 4, 6, 8, 11$) in Trichlormethan (nach Stalmach, U, Kolshorn, H, Brehm, I, Meier, H (1996), Liebigs Ann. 1449); **b)** Korrelation der Übergangsenergien $E(n)$ von **38 a–j** ($n = 1–8, 11, 15$) der reziproken Anzahl der Benzen-Ringe (nach Meier, H. (2005) Angew. Chem. **44**, 2482).

Bei der Absorptionsmessung in Lösung stellt man fest, dass jenseits der Absorptionskante durch die Dotierung neue Banden auftreten. Der energieärmste Übergang kann weit über den sichtbaren Wellenlängenbereich hinaus verschoben sein ($\lambda_{\text{max}} \approx 2000 \text{ nm}$); er lässt sich nur mit speziell für das NIR-Gebiet ausgerüsteten Spektrometern erfassen.

Bei konjugierten Oligomeren mit terminaler *Donor-Akzeptor-Substitution* (Push-pull-Substitution) ist die langwellige Anregung mit einem **intramolekularen Ladungstransfer (ICT)** verbunden (vgl. auch S. 4). Wechselt ein Elektron dabei von der

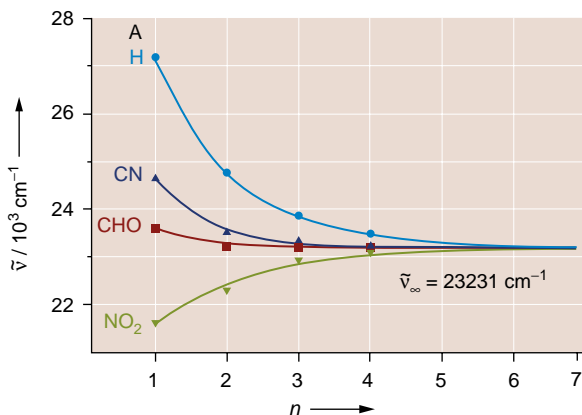
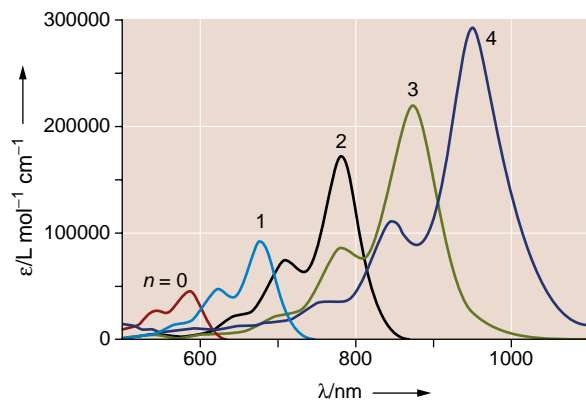
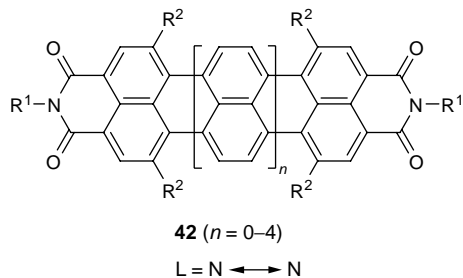
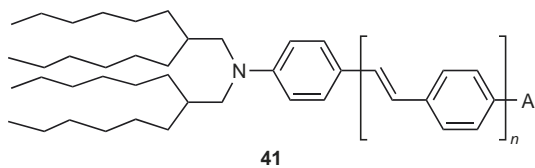
Donor- in die Akzeptor-Region des Moleküls, so verringert sich die Energie der Elektronenwechselwirkung (vgl. S. 3). Solche **Charge-Transfer-Banden** sind umso mehr rotverschoben, je größer die Donor- und Akzeptor-Stärke ist. **Tab. 1.18** zeigt das am Beispiel von 4-dialkylaminosubstituierten *trans*-Stilbenen **41** ($n = 1$) mit verschiedenen Akzeptor-Gruppen A in 4'-Position. (Die langen, verzweigten Alkyl-Gruppen an der Aminofunktion dienen zur Solubilisierung bei größerer Anzahl n von Wiederholungseinheiten.)

Tab. 1.18 Langwellige Absorptionsmaxima von **41** ($n = 1$) in CHCl_3

Akzeptorgruppe A	λ_{max} [nm]	Farbe
(H)	366	farblos
CN	401	gelb
CHO	423	orange
NO_2	461	rot
$\text{CH} = \text{C}(\text{CN})_2$	525	dunkelrot
$\text{C}(\text{CN}) = \text{C}(\text{CN})_2$	670	blau

Wird der Abstand von Donor und Akzeptor größer, d. h. verlängert man in **41** die konjugierte Kette ($n = 2, 3, 4, \dots$), dann beobachtet man zwei gegenläufige Effekte. Die Ausdehnung der Konjugation entspricht einem *bathochromen Effekt*, der mit wachsendem n abnehmende Einfluss des ICT dagegen einem *hypsochromen Effekt*. **Abb. 1.33** zeigt am Beispiel der Oligo(1,4-phenylenvinylene) **41** ($n = 1 - 4$), dass bei terminaler Substitution mit einem starken Donor und einem relativ schwachen Akzeptor ($A = \text{CN}$), wie im rein Donor-substituierten Fall ($A = \text{H}$) die Ausdehnung der Konjugation dominiert. Die Energie des langwelligen Elektronenübergangs nimmt mit zunehmendem n ab (Rotverschiebung). In der Reihe mit dem starken Akzeptor $A = \text{NO}_2$ ist das Gegenteil der Fall; man beobachtet bei Ausdehnung des Chromophors einen hypsochromen Effekt. Bei $A = \text{CHO}$ annullieren sich beide Effekte weitgehend, d. h. die Länge des Chromophors hat kaum einen Einfluss auf das langwellige Absorptionsmaximum. Die Konvergenzgrenze ($n \rightarrow \infty$) liegt in allen vier Fällen bei $\tilde{\nu}_\infty = 23.2 \cdot 10^3 \text{ cm}^{-1}$ ($\lambda_\infty = 430 \text{ nm}$).

Die Rylentetracarboxydiimide **42** stellen eine aromatische, flächenhaft ausgedehnte Oligomerenreihe dar. Die bathochrome Verschiebung der intensitätsstarken Maxima mit zunehmender

**Abb. 1.33** Langwellige Absorptionsmaxima der OPV-Reihen **41** ($n = 1 - 4$) mit verschiedenen Akzeptorgruppen A; Messung in CHCl_3 (nach Meier, H., Gerold, J., Kolshorn, H., Mühling, B., Chem. Eur. J. **2004**, 360)**Abb. 1.34** Vis/NIR-Absorptionsspektren der Rylentetracarboxydiimide **42** ($n = 0 - 4$). (Nach Herrmann, A., Müllen, K. (2006) Chem. Lett. **35**, 978)

Zahl n der Naphthalen-Segmente lässt noch keine Konvergenz erkennen (**Abb. 1.34**). Allerdings korrelieren die Übergangsennergien $\Delta E(n)$ linear mit $1/L^2$, was dem einfachen Modell eines „Elektrons im Kasten“ entspricht. Für $L^{-2} \rightarrow 0$ ist $\Delta E < 1 \text{ eV}$ zu erwarten.

Grundsätzlich ist bei der langwelligen Absorption von konjugierten Oligomeren mit zunehmender Zahl der Wiederholungseinheiten mit vier verschiedenen Verhaltensweisen zu rechnen (**Abb. 1.35**). Vor dem monotonen Zu- oder Abnehmen von $A_{\text{max}}(n)$ können allerdings in seltenen Fällen auch Extrema auftreten.

Der bathochrome Effekt (Fall a) mit Konvergenz gegen λ_∞ ist weitaus am häufigsten; hypsochrome Effekte (Fall b) können bei Push-pull-substituierten Oligomeren mit starken Donoren und starken Akzeptoren auftreten, wenn aromatische Bausteine in der Wiederholungseinheit enthalten sind.

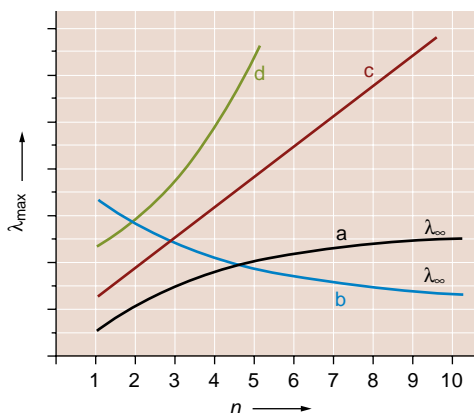


Abb. 1.35 Veränderung der langwelligen Absorption bei Ausdehnung der Konjugation: **a)** Bathochromer Effekt mit Konvergenz zu λ_∞ , **b)** hypsochromer Effekt mit Konvergenz zu λ_∞ , **c)** lineares Anwachsen von λ_{\max} , **d)** „hyperlineares“ Anwachsen von λ_{\max}

Das lineare Anwachsen (Fall c) von λ_{\max} mit n bis zu einer Grenze ist typisch für entartete Systeme wie die Cyanine **34** (S. 26). Ein „hyperlinearer“ Anstieg von $\lambda_{\max}(n)$ (Fall d) kann erwartet werden, wenn die Ausdehnung der Konjugation in zwei oder mehr Richtungen (flächenartig) erfolgt. Ein Beispiel dafür sind die Phene; von Phenanthren zu Pentaphen und weiter zu Heptaphen steigt λ_{\max} von 346 über 427 zu 519 nm an. Für die Fälle c und d existieren leider bisher keine höheren Oligomere, die eine Abschätzung für $n \rightarrow \infty$ zulassen.

1.3.7 Aggregierte Moleküle, Charge-Transfer-Komplexe

Aufgrund von elektrostatischen Wechselwirkungen, H-Brückenbildung oder van-der-Waals-Kräften kann es zur **Eigenassoziation** von Molekülen kommen. Die Elektronenübergänge der monomeren Verbindung werden dadurch verändert; es treten neue Banden auf, die temperatur- und konzentrationsabhängig sind. Ein einfaches Modell geht von Zweier-Assoziaten stäbchenförmiger Moleküle aus, deren Übergangsmoment M in der Moleküllängsachse liegt. Der Winkel α zwischen der Aggregatrichtung und der Molekülachse hat dann entscheidende Bedeutung für die Absorption (**Abb. 1.36**). Bei $\alpha = 0^\circ$ spricht man (nach dem Entdecker Jelley) von **J-Aggregaten**, die zu einer bathochromen Verschiebung führen; bei $\alpha = 90^\circ$ hat man **H-Aggregate**, wobei das H die hypsochrome Verschiebung ausdrückt. Die Energie für den Elektronenübergang $h\nu$ wird im Zweier-Aggregat zunächst durch die van-der-Waals-Wechselwirkungen W_1 verändert. Das resultierende $h\nu'$ ist in die beiden **Davidov-Komponenten** $h\nu''$ und $h\nu'''$ aufgespalten. Die für den Austauschprozess im Zweier-Aggregat gültige Wechselwirkungsenergie W_2 ist proportional zu dem Term

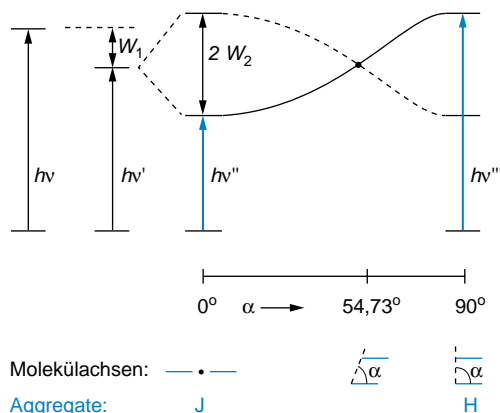


Abb. 1.36 H- und J-Aggregate mit hypsochromer bzw. bathochromer Verschiebung der Absorption bezogen auf die Absorption des Einzelmoleküls

$(1 - 3 \cos^2 \alpha)$ und wird damit für den sog. *magischen Winkel* $\alpha = 54,73^\circ$ zu null. Für $\alpha < 54,73^\circ$ ergibt sich ein bathochromer Effekt $h\nu'' < h\nu'$ und für $\alpha > 54,73^\circ$ ein hypsochromer Effekt $h\nu''' > h\nu'$. In **Abb. 1.31** wird das durch die durchgezogene Kurve veranschaulicht. Sie entspricht bei parallelen Übergangsmomenten M dem Fall $M + M$, also dem erlaubten Übergang. Die gestrichelte Kurve entspricht dem verbotenen Übergang $M - M = 0$.

H- und J-Aggregate aus mehr als zwei Molekülen folgen analogen Gesetzmäßigkeiten. Bei Übergangsmomenten, die einen Winkel $\beta \neq 0$ einschließen, sind beide Davidov-Übergänge erlaubt und W_2 ist proportional zum Term $(\cos \beta - 3 \cos^2 \alpha)$. Durch die Wahl des Lösungsmittels und hohe Verdünnung lässt sich die Aggregation in Lösung meist vermeiden; im Festkörper ist die Wechselwirkung von Chromophoren dagegen die Regel.

Viele Nachweisreaktionen (Farbreaktionen) beruhen auf der Komplexbildung einer Substanz/Substanzklasse mit dem Nachweisreagenz. Weit verbreitet sind **Elektronen-Donor-Akzeptor-Komplexe** (EDA-Komplexe), die auch **Charge-Transfer-Komplexe** genannt werden, da der Elektronenübergang $S_0 \rightarrow S_1$ (**Abb. 1.37**) in diesen 1 : 1-Komplexen mit einem partiellen Ladungstransfer vom Donor auf den Akzeptor verbunden ist.

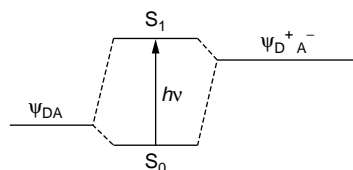
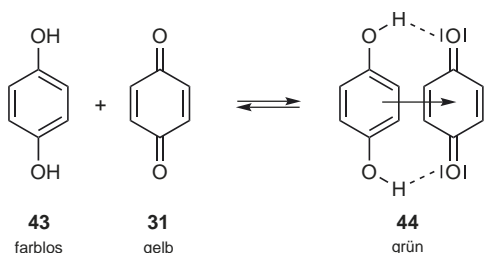
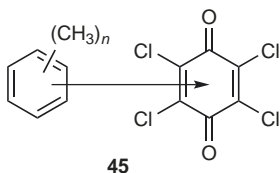


Abb. 1.37 Elektronenübergang in CT-Komplexen



Die tiefgrünen Chinhydrone **44**, bereits 1844 von F. Wöhler entdeckt, sind typische CT-Komplexe. Die Farbvertiefung kommt durch die π,π -Wechselwirkung des elektronenreichen Hydrochinons (**43**) mit dem elektronenarmen 1,4-Benzochinon (**31**) zustande; die H-Brücken-Bindungen verstärken die Komplexbildung, sie sind aber nicht notwendig, wie entsprechende Komplexe mit Hydrochinondimethylether zeigen. Weitere typische Elektronenakzeptoren sind Tetranitromethan, Tetracyanethen, 1,3,5-Trinitrobenzen, Pikrinsäure, Chloranil, Tetracyanbenzochinon, Dichlordicyanbenzochinon (DDQ) u. a. Ihre farbigen EDA-Komplexe mit vielen ungesättigten oder aromatischen Verbindungen besitzen meist breite, strukturlose CT-Banden mit ϵ -Werten zwischen 500 und $20\,000 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$. Die Bildungsgleichgewichte können spektralphotometrisch untersucht werden, um die Gleichgewichtskonstanten und die ϵ -Werte zu bestimmen. Die *bathochrome Verschiebung* gegenüber der Absorption der Komponenten hängt von der Donor- und der Akzeptorstärke ab.



Tab. 1.19 gibt die Lage der CT-Banden von Chloranil mit Benzen und seinen Methyl-Derivaten wieder. Die Donorstärke erhöht sich stetig mit der Anzahl der Methyl-Gruppen; demgemäß verschiebt sich die CT-Bande zu größeren Wellenlängen.

Tab. 1.19 EDA-Komplexe **45** aus Chloranil (2,3,5,6-Tetrachlor-1,4-benzochinon) und Benzen oder seinen Methyl-Derivaten (Messung in Cyclohexan)

Verbindung	Zahl der CH_3 -Gruppen	λ_{max} [nm]
Benzen	0	346
Toluen	1	365
<i>m</i> -Xylen (1,3-Dimethylbenzen)	2	391
Mesitylen (1,3,5-Trimethylbenzen)	3	408
Durol (1,2,4,5-Tetramethylbenzen)	4	452
Pentamethylbenzen	5	476
Hexamethylbenzen	6	505

1.4 Anwendungen der UV/Vis-Spektroskopie

In Verbindung mit anderen spektroskopischen Untersuchungen kann die UV/Vis-Spektroskopie eine wertvolle Methode für die qualitative Analyse und Strukturbestimmung sein. Mit der Chemie der elektronisch angeregten Zustände (Photochemie) ist ein weites Feld für die UV/Vis-Spektroskopie erschlossen worden.

Quantitative Analyse (Kolorimetrie, Photometrie, Chemometrics), photometrische Titration, Bestimmung von Gleichgewichten und Dissoziationskonstanten stellen weitere wichtige Anwendungsgebiete dar. Auch in der zunehmend an Bedeutung gewinnenden Spurenanalyse ist die UV/Vis-Spektroskopie eine bewährte Methode. Als Beispiel einer Photometrie sei die auf diese Weise mögliche Bestimmung des Blutalkohols genannt. Dabei wird Ethanol enzymatisch zu Acetaldehyd dehydriert. Der Wasserstoff wird von NAD (Nicotinamid-adenin-dinucleotid) aufgenommen. Dieser Übergang lässt sich durch Absorptionsmessungen quantitativ sehr genau auswerten. Bei chromatographischen Verfahren wie HPLC (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie) ist die Messung der UV-Absorption die gebräuchlichste Detektionsmethode. Neben Festwellenlängenphotometern verwendet man Photo-Dioden-Array-Detektoren, mit deren Hilfe man zu jedem Zeitpunkt des Chromatogramms ein vollständiges UV-Spektrum erhalten kann.

Die UV/Vis-Spektroskopie ermöglicht eine Gehaltsbestimmung von Multikomponenten-Gemischen (**Chemometrics**), wenn die Absorption $\epsilon(\lambda)$ der Komponenten bekannt ist. Hat man z. B. eine 3-Komponenten-Mischung unbekannter prozentualer Zusammensetzung, dann genügen im Prinzip drei Absorptionsmessungen bei unterschiedlichen Wellenlängen λ_1 , λ_2 und λ_3 . Mit Hilfe des Lambert-Beer-Gesetzes ergibt sich für die drei gesuchten Konzentrationen c_1 , c_2 und c_3 ein inhomogenes lineares System aus drei Gleichungen. Messfehler und evtl. systematische Fehler lassen i. A. nicht die exakte Lösung, sondern nur eine Näherung zu. Auf der Basis des in der Mathematik als lineares Quadratmittel-Problem bezeichneten Verfahrens kann man vorteilhaft ein überbestimmtes System verwenden, d. h. für n Konzentrationen (von n Komponenten) m Messungen ($m > n$) bei λ_1 bis λ_m durchführen. Bei der Schichtdicke $d = 1 \text{ cm}$ heißt das Gleichungssystem in Matrixschreibweise:

$$\bar{A} = \bar{\epsilon} \bar{c}$$

\bar{A} ist der Vektor aus den Absolutgliedern (gemessene Absorptionen):

$$\bar{A} = \begin{pmatrix} A_1 \\ A_2 \\ \vdots \\ A_m \end{pmatrix}$$

$\bar{\epsilon}$ stellt die Koeffizientenmatrix dar:

$$\bar{\epsilon} = \begin{pmatrix} \epsilon_{11} & \epsilon_{12} & \cdots & \epsilon_{1n} \\ \epsilon_{21} & \epsilon_{22} & \cdots & \epsilon_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \epsilon_{m1} & \epsilon_{m2} & \cdots & \epsilon_{mn} \end{pmatrix}$$

ϵ_{ij} ist dabei der Absorptionskoeffizient der Komponente j ($j = 1 - n$) bei λ_i ($i = 1 - m$).

$$\bar{c} = \begin{pmatrix} c_1 \\ \vdots \\ c_n \end{pmatrix}$$

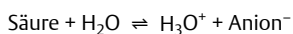
ist dann der Lösungsvektor der gesuchten Konzentrationen. Das Gleichungssystem vereinfacht sich stark, wenn man gewisse λ_i so wählen kann, dass einzelne $\epsilon_{ij} = 0$ sind.

Eine besondere Rolle spielt die UV/Vis-Spektroskopie als analytisches Hilfsmittel für kinetische Untersuchungen. Während bei langsamen Reaktionen die Registrierung der Spektren zu bestimmten Reaktionszeitpunkten unproblematisch ist und mit einem Lichtleitersystem sogar im Reaktionsgefäß stattfinden kann, erfordert die Messung schneller Kinetiken besondere Maßnahmen. Das Gesamtspektrum sollte möglichst rasch erfasst und digital abgespeichert werden. Dazu verwendet man optische Vielkanalanalysatoren (OMA: optical multichannel analyzer). Der Messstrahl fällt auf einen Gittermonochromator und von dort auf eine zweidimensionale Anordnung von Photodioden (Diodenarray). Ein bestimmter Ort dieser Anordnung entspricht einer bestimmten Wellenzahl. Die Information aus den einzelnen „Kanälen“ liefert dann das gesamte Spektrum (Einzelscan ca. 100 ms).

Eine noch schnellere Spektroskopie ist bei den Laser-Blitz-Apparaturen gefragt. Dem Anregungsblitz kann man rasch hintereinander Messblitze folgen lassen und so die photochemisch erzeugten Zwischenstufen erfassen. Auf diese Weise lassen sich mittlere Lebensdauern im ns- und ps-Bereich bestimmen; neuerdings erfasst man sogar nicht stationäre Zustände im femto- und atto-Sekundenbereich ($1 \text{ fs} = 10^{-15} \text{ s}$, $1 \text{ as} = 10^{-18} \text{ s}$).

Im Folgenden sind zwei einfache Anwendungen der UV/Vis-Spektroskopie beschrieben. Zur **Bestimmung des pK-Wertes** einer mittelstarken Säure wie 2,4-Dinitrophenol (**46**) kann man die UV/Vis-Spektren heranziehen (**Abb. 1.38**).

Für das **Dissoziationsgleichgewicht** gilt:



$$A_{\text{ges.}} = d(\epsilon_s \cdot c_s + \epsilon_a \cdot c_{A^-}) = d \cdot \epsilon \cdot c$$

Die Gesamtabsorption mit einem formalen ϵ und der Einwaagekonzentration $c = c_s + c_{A^-}$ lässt sich auf die absorbierenden Spezies S und A mit den Absorptionskoeffizienten ϵ_s und ϵ_a

zurückführen. Durch Umformung ergibt sich

$$\frac{c_s}{c_{A^-}} = \frac{\epsilon - \epsilon_a}{\epsilon_s - \epsilon} \quad \epsilon_s \neq \epsilon$$

ϵ_s und ϵ_a gewinnt man aus den Absorptionen verdünnter Lösungen in stark saurem bzw. stark alkalischem Medium, wo die Konzentrationen von A^- bzw. S vernachlässigbar klein sind. Zur Bestimmung von ϵ eignen sich dann z.B. Pufferlösungen mit dazwischenliegendem pH-Wert.

Abb. 1.38 zeigt drei entsprechende Messkurven. Sie schneiden sich in einem **isosbestischen Punkt**. Bei dessen Wellenlänge λ_i haben die beiden ineinander umwandelbaren und dort absorbierenden Spezies S und A^- denselben ϵ -Wert. Mit dem bekannten pH-Wert der Pufferlösung erhält man:

$$\text{pK} = -\log \frac{c_{\text{H}_3\text{O}^+} \cdot c_{A^-}}{c_s}$$

$$\text{pK} = \text{pH} + \log \frac{c_s}{c_{A^-}}$$

$$\text{pK} = \text{pH} + \log \frac{\epsilon - \epsilon_a}{\epsilon_s - \epsilon}$$

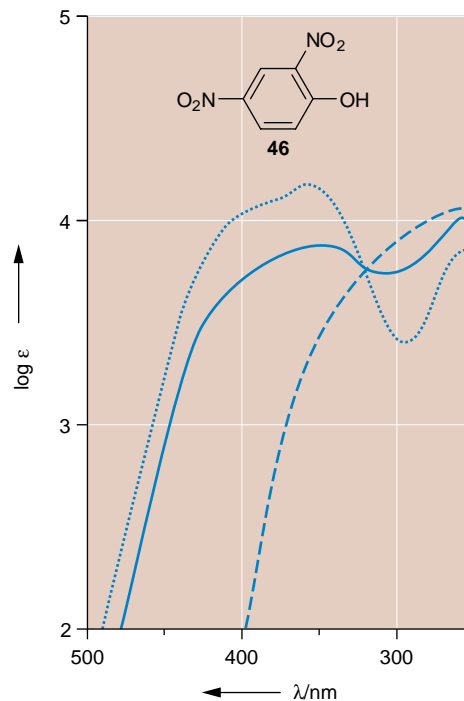


Abb. 1.38 pK-Wert-Bestimmung von 2,4-Dinitrophenol (**46**) (nach Flexer, L A, Hammett, L P, Dingwall, A (1935), J. Am. Chem. Soc. **57**, 2103)

..... Lösung von **46** in 0,1 molarer Natronlauge

----- Lösung von **46** in 0,1 molarer Salzsäure

———— Lösung von **46** in einem Acetatpuffer von pH=4,02

Zur Auswertung sollten die bei verschiedenen Wellenlängen bestimmten pK -Werte gemittelt werden. Für 2,4-Dinitrophenol (**46**) ergibt sich auf diese Weise $pK = 4,10 \pm 0,04$.

Das zweite Beispiel zeigt ein **Reaktionsspektrum** für die Photofragmentierung des heterocyclischen Spirans **47**. In Acetonitril erhält man quantitativ und mit einer Produktquantenausbeute von 57% Cyclopentanon (**48**).

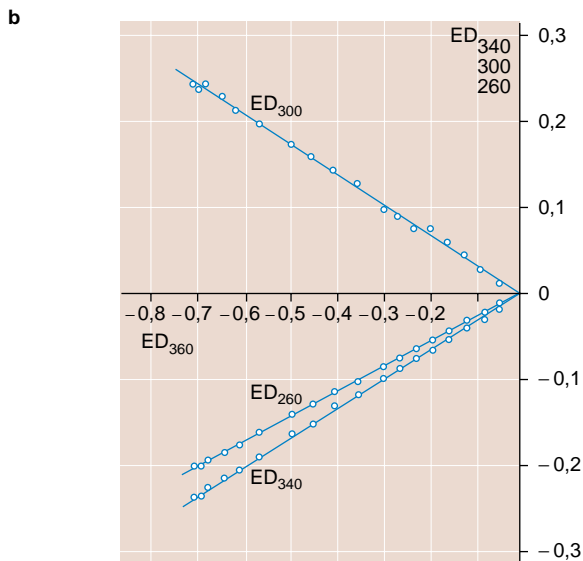
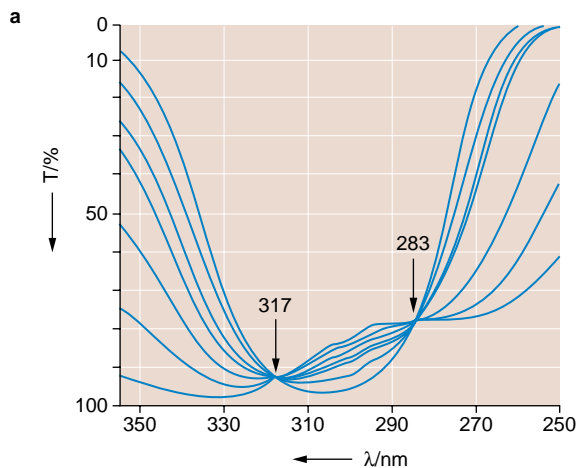
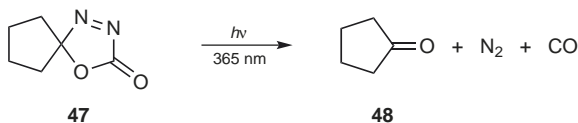


Abb. 1.39 **a** Reaktionsspektrum gemessen in % Transmission für die Photolyse **47** \rightarrow **48** mit monochromatischer Strahlung ($\lambda = 365$ nm) in Acetonitril; **b** dazugehöriges Extinktionsdifferenzen-Diagramm (nach Daniil, D., Gauglitz, G., Meier, H. (1977), Photochem. Photobiol. **26**, 225)

Die Einstrahlung erfolgt monochromatisch bei $\lambda = 365$ nm, also ganz in der Nähe des langwelligen Absorptionsmaximums von **47** ($\lambda_{\max} = 367$ nm, $\log \epsilon = 2.50$). Das Reaktionsspektrum in **Abb. 1.39a** zeigt, dass diese Bande im Verlauf der Einstrahlung abnimmt, also die **Transmission** dort zunimmt. Bei $\lambda_1 = 317$ nm dreht sich dieses Verhalten um. Die Transmission wird im Bereich $\lambda_1 = 317 > \lambda > 283 = \lambda_2$ im Verlauf der Belichtung kleiner, da dort die $n \rightarrow \pi^*$ -Absorption des Produktes **48** aufgebaut wird. Bei λ_2 erfolgt eine erneute Umkehr. λ_1 und λ_2 kennzeichnen die **isosbestischen Punkte** dieser irreversiblen Reaktion. Das Auftreten isosbestischer Punkte zeigt die Einheitlichkeit der Reaktion an. Insbesondere kann man dadurch ausschließen, dass die Fragmentierung über eine Zwischenstufe verläuft, die sich anreichert und selbst wieder Licht absorbiert. Die Einheitlichkeit der Reaktion ist oft noch deutlicher durch **Extinktionsdifferenzen-Diagramme** zu beweisen. $E(\lambda_m)$ muss in einem solchen Fall eine lineare Funktion von $E(\lambda_n)$ sein; λ_m und λ_n sind dabei beliebige Wellenlängen aus dem Absorptionsbereich. Anstelle eines solchen **E-Diagramms** kann man auch ein **ED-Diagramm** gewinnen.

Dabei werden die **Extinktionsdifferenzen** $E(\lambda_m, t) - E(\lambda_m, t=0)$ gegen die Differenzen $E(\lambda_n, t) - E(\lambda_n, t=0)$ aufgetragen. In **Abb. 1.39b** sind ED ($\lambda = 340, 300$ und 260) als lineare Funktionen von ED ($\lambda = 360$) dargestellt. Als Parameter hat man die Reaktionszeit t . Bei zwei oder mehr unabhängigen (thermischen oder photochemischen) Teilreaktionen erhält man kein lineares E- oder ED-Diagramm.

1.5 Derivativ-Spektroskopie

Die Registrierung der ersten, zweiten oder n -ten Ableitung einer Absorptionskurve ist ein analytisches Hilfsmittel, das durch die Entwicklung der elektronischen Differenzierung stark an Bedeutung gewonnen hat. Aus der Mathematik der ebenen Kurven ergeben sich folgende Zusammenhänge:

Absorption $A(\lambda)$	Maximum/ Minimum \downarrow	Wendepunkt \downarrow
1. Ableitung $\frac{dA(\lambda)}{d\lambda}$	Nulldurchgang \downarrow	Maximum/ Minimum \downarrow
2. Ableitung $\frac{d^2A(\lambda)}{d\lambda^2}$		Nulldurchgang

Abb. 1.40 zeigt den langwelligen Teil ($n \rightarrow \pi^*$ -Übergang) des UV-Spektrums von Testosteron (**49**). Die Überlagerung der Schwingungsbanden führt dabei zu einer nur andeutungsweise erkennbaren Struktur der Bande. Darüber ist die 1. Ableitung gezeichnet. Die gestrichelte Linie verbindet das Absorptionsmaximum

1. Ableitung

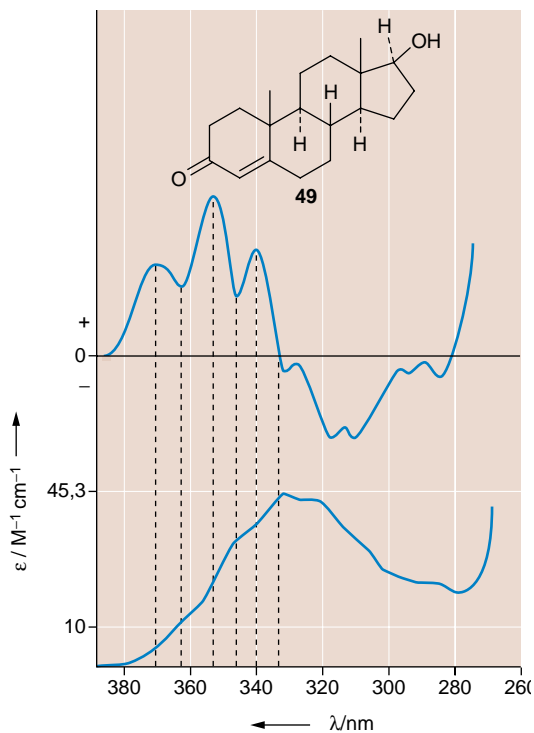


Abb. 1.40 Langwellige Absorption von Testosteron (**49**) in Diethylenglykoldimethylether und 1. Ableitung der Absorptionskurve (nach Olson, E. C., Alway, C. D. (1960), Anal. Chem. **32**, 370)

mit dem Nulldurchgang der 1. Ableitung. Die punktierten Linien verbinden die Wendepunkte im linken Teil der Absorptionskurve mit den Extrema (Maxima oder Minima) der 1. Ableitung. Die Struktur der Kurve der 1. Ableitung ist wesentlich ausgeprägter. Der Effekt verstärkt sich noch beim Graph der 2. Ableitung, wo man jeweils Nulldurchgänge an den Positionen hat, bei denen in der 1. Ableitung Extrema auftreten. Kleine Veränderungen an einem Spektrum, wie z. B. eine Schulter, können also durch die Derivat-Spektroskopie eindeutig herausgearbeitet werden. Daneben bewährt sich die Derivat-Spektroskopie auch zur Lösung schwieriger quantitativer Probleme, z. B. in der Spurenanalyse und bei der Verfolgung von Reaktionsabläufen.

1.6 Chiroptische Methoden

Chiroptische Methoden sind optische Messungen, die auf der **Chiralität** der untersuchten Stoffe basieren. Ein Stoff ist optisch aktiv, wenn er die Ebene des **linear polarisierten Lichtes** dreht. Wie aus **Abb. 1.41** zu sehen ist, entspricht das der Drehung der

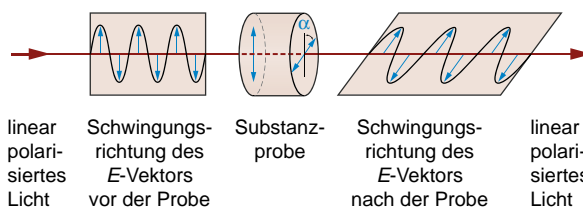


Abb. 1.41 Schematische Darstellung der optischen Rotation

Schwingungsrichtung des elektrischen Vektors **E** der Lichtwelle.

Der optischen Rotation liegt entweder ein chiraler Kristallbau wie z. B. bei Quarz oder Zinnober, oder die Chiralität von Molekülen (oder Ionen) zugrunde. Natürlich kann auch beides zutreffen. Bei Campher-Kristallen z. B. überlagern sich Molekül- und Kristalleffekt. Ein Molekül (Körper) ist chiral, wenn es (er) mit seinem Spiegelbild nicht zur Deckung gebracht werden kann. Diese Eigenschaft ist nur dann gegeben, wenn das Molekül asymmetrisch ist oder als Symmetrieelemente allenfalls **Symmetrieachsen** C_n besitzt. **Symmetrieebenen** σ oder **Drehspiegelachsen** S_n , einschließlich des **Symmetriezentrums** $S_2 \equiv i$, dürfen also nicht vorhanden sein. Die Chiralität bei Molekülen ist somit auf die Punktgruppen C_n ($n = 1, 2, 3, \dots$) und D_n ($n = 2, 3, \dots$) beschränkt.

Für den in Lösung mit einem **Polarimeter** gemessenen **Drehwinkel** α einer chiralen Verbindung gilt die Beziehung

$$\alpha = [\alpha]_{\lambda}^T \cdot l \cdot c$$

α in Grad
 l Schichtdicke in dm
 c Konzentration in $g \cdot mL^{-1}$

Zum Vergleich verschiedener optisch aktiver Verbindungen eignet sich oft besser der auf die molare Masse M bezogene Drehwert

$$[\phi]_{\lambda}^T = \frac{100 \alpha}{l \cdot c} = \frac{[\alpha]_{\lambda}^T \cdot M}{100}$$

α in Grad
 l Schichtdicke in cm
 c Konzentration in $mol L^{-1}$

Der **spezifische Drehwinkel** $[\alpha]_{\lambda}^T$ hängt nicht nur von der gemessenen Verbindung, sondern auch von der Wellenlänge λ der verwendeten monochromatischen Strahlung und von der Temperatur T ab. α und $[\alpha]_{\lambda}^T$ erhalten positive Vorzeichen, wenn die Verbindung **rechtsdrehend** ist, d. h., wenn beim Blick gegen den Lichtstrahl **E** im Uhrzeigersinn gedreht wird. Das Spiegelbild-Isomere (Enantiomere) ist dann **linksdrehend** (Gegenuhrzeigersinn) und hat einen **negativen spezifischen Drehwinkel** vom selben Betrag.

Die gemessenen Drehwerte können damit zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit verwendet werden. Dominiert z. B. in einem Enantiomergemisch die rechtsdrehende Form, dann definiert man

den **Enantiomerenüberschuss (enantiomeric excess)**:

$$ee = E(+) - E(-)$$

die **Enantiomerenreinheit** als Quotient

$$\frac{E(+) - E(-)}{E(+) + E(-)}$$

und die **optische Reinheit**

$$P = \frac{[\alpha]}{[\alpha]_{\max}}$$

mit $[\alpha]_{\max}$ als Drehwert des reinen E(+). Das Verhältnis $E(+)/E(-)$ ist $1 + P/1 - P$, wenn sich die beiden Enantiomeren bei der polarimetrischen Messung additiv verhalten, sonst stimmen optische Reinheit und Enantiomerenreinheit nicht überein. Abweichungen vom additiven Verhalten werden z. B. bei der Assoziation über Wasserstoff-Brücken beobachtet.

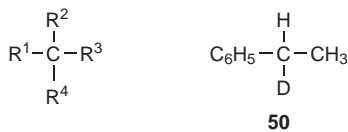
Tab. 1.20 gibt eine Zusammenstellung einiger spezifischer Drehwerte, die sich auf die Messung in Lösung bei 20 °C mit der Natrium-D-Linie (589,3 nm) beziehen.

Die **optisch aktiven Verbindungen** zugrunde liegende Chiralität klassifiziert man nach **Chiralitätselementen** (Zentren, Achsen, Ebenen) – s. ein Lehrbuch der Stereochemie. Das häufigste

Tab. 1.20 Spezifische Drehwinkel einiger optisch aktiver Verbindungen

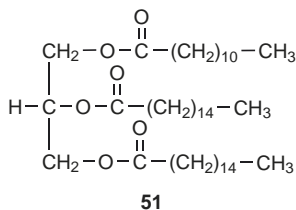
Verbindung	Lösungsmittel	$[\alpha]_{\text{D}}^{20} \frac{\text{Grad} \cdot \text{cm}^2}{10 \text{ g}}$
R-Milchsäure (D-Milchsäure)	Wasser	- 2,3
S-Alanin (L-Alanin)	Wasser	+ 2,7
S-Leucin (L-Leucin)	6 molare Salzsäure	+ 15,1
	Wasser	- 10,8
	3 molare Natronlauge	+ 7,6
α -D-Glucose	Wasser	+ 112,2
β -D-Glucose	Wasser	+ 17,5
D-Glucose im Lösungsgleichgewicht (Mutarotation)	Wasser	+ 52,7
Rohrzucker	Wasser	+ 66,4
(1R,4R)-Campher (D-Campher)	Ethanol	+ 44,3
Cholesterol	Ether	- 31,5
	Ethanol	+ 102,5
Vitamin D ₂	Aceton	+ 82,6
	Chloroform	+ 52,0

Chiralitätselement ist das asymmetrische Kohlenstoff-Atom mit vier verschiedenen Liganden.

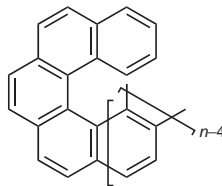


Der H/D-Isotopeneffekt reicht dabei prinzipiell für eine messbare optische Aktivität aus; so hat 1-Deuterio-1-phenylethan (**50**) einen spezifischen Drehwinkel von 0,5 Grad · cm²/10 g.

Dennoch gibt es chirale Verbindungen mit $[\alpha] = 0$. Ein Beispiel ist das enantiomerenreine 1-Lauryl-2,3-dipalmitylglycerid (**51**). Obwohl **51** im Gegensatz zum achiralen 2-Lauryl-1,3-dipalmitylglycerid keine Symmetrieebene besitzt, ist der Unterschied von 1-Lauryl- und 3-Palmityl-Rest in Bezug auf das Chiralitätszentrum C-2 zu gering, um zu einem nachweisbaren Drehwinkel zu führen! Auch bei manchen chiralen Kohlenwasserstoffen ist das der Fall.



Helicene **52** besitzen extrem große spezifische Drehwinkel (**Tab. 1.21**). Ihre Chiralität bezieht sich auf den gesamten Chromophor; außerdem stimmt bei ihnen der Drehsinn mit der absoluten Konfiguration überein: (+) entspricht der (P)-Helix und (-) der (M)-Helix.



52 ($n = 5-11, 13$)

Zum Verständnis der optischen Rotation denkt man sich das linear polarisierte Licht zerlegt in eine **rechts-** und eine **links-circular polarisierte Welle** gleicher Amplitude und Phase (**Abb. 1.42**). In einem optisch aktiven Medium haben die beiden Wellen mit entgegengesetztem Drehsinn verschiedene Geschwindigkeiten c (verschiedene Brechungsindizes n) und in Absorptionsbereichen zusätzlich verschiedene Absorptionskoeffizienten ϵ . Der Fall $c_1 \neq c_2$ führt zu einer Phasendifferenz der beiden Lichtstrahlen und damit zu einer Drehung des **E**-Vektors des bei der Überlagerung der circular polarisierten Wellen wieder entstehenden linear polarisierten Lichtes (**Abb. 1.42**).

Tab. 1.21 Spezifische Drehwinkel von $[n]$ Helicenen (52)

Zahl der Benzen-Ringe n	Spezifischer Drehwinkel $[\alpha]_D$ $\frac{\text{Grad} \cdot \text{cm}^2}{10 \text{ g}}$
5	2160
6	3709
7	5900
8	6690
9	7500
10	8300
11	8460
13	8840

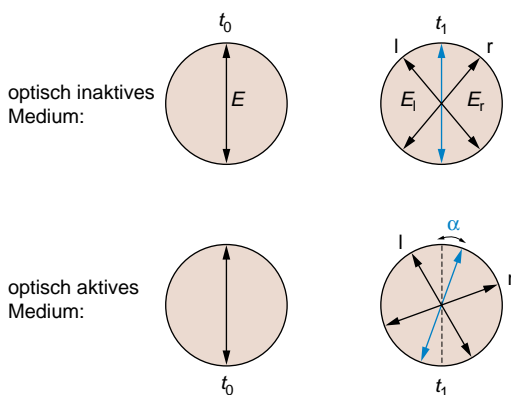


Abb. 1.42 Zerlegung der linear polarisierten Lichtwelle in eine rechts- und eine links-circular polarisierte Lichtwelle. Im optisch inaktiven Medium ist $c_l = c_r$, und es resultiert zu jedem Zeitpunkt t die ursprüngliche Schwingungsrichtung des E -Vektors. Ist dagegen in einem optisch aktiven Medium $c_r > c_l$, dann hat sich E_r der rechts-circularen Welle zu einem Zeitpunkt t_1 um einen größeren Winkelbetrag gedreht als E_l . Die resultierende Schwingungsrichtung zeigt dann einen positiven Drehwinkel α an

Der Drehwinkel hängt von der verwendeten Wellenlänge ab.

$$\alpha = \frac{180(n_l - n_r)l}{\lambda_0}$$

- α Drehwinkel in Grad
 l Schichtdicke und
 λ_0 Vakuum-Wellenlänge in denselben Längeneinheiten
 n_l, n_r Brechungsindices

Die **normale optische Rotationsdispersion** (ORD) $\alpha(\lambda)$ bzw. $\phi(\lambda)$ ist in Abb. 1.43 für einige Steroide dargestellt. Charakteristisch ist der monotone Kurvenverlauf.

Im Bereich von Absorptionsbanden überlagert sich der normalen ORD-Kurve ein S-förmiger Anteil zur sog. **anormalen ORD-Kurve** (Abb. 1.44).

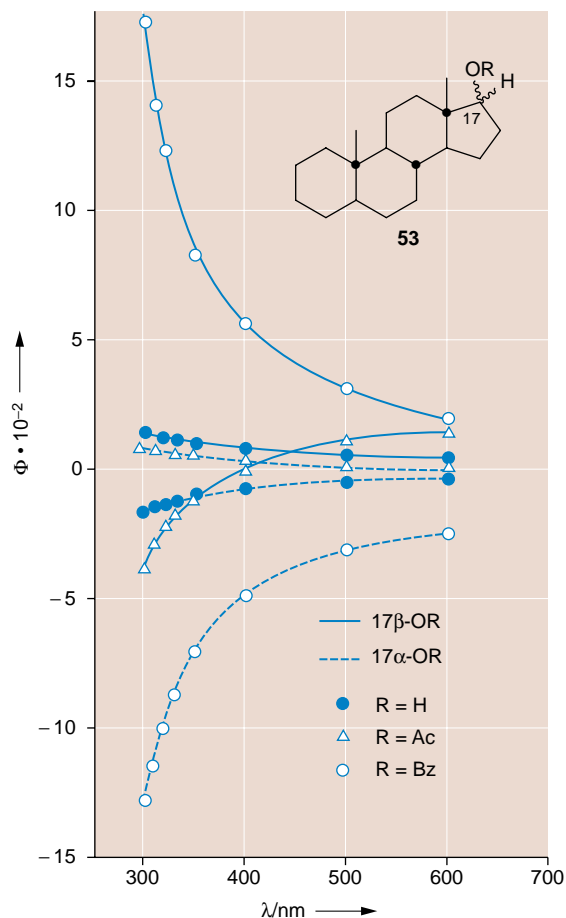


Abb. 1.43 Normale ORD-Kurve von 17-substituierten 5 α -Androstanen **53** (nach Jones, P. M., Klyne, W. (1960), J. Chem. Soc., 871)

$|E_l| \neq |E_r|$ bedeutet, dass die E -Vektoren der beiden entgegengesetzt circular polarisierten Lichtstrahlen nach dem Durchgang durch das optisch aktive Medium infolge unterschiedlicher Schwächung unterschiedliche Länge haben. Dadurch resultiert bei ihrer Überlagerung ein elliptisches Diagramm (Abb. 1.45). Die Neigung der Ellipse geht auf die optische Drehung α zurück.

Durchläuft die Spitze des E -Vektors die Ellipse im Uhrzeigersinn, so spricht man von einem **positiven**, andernfalls von einem **negativen Circulardichroismus** (CD) $\Delta\epsilon(\lambda)$. Anomale optische Rotationsdispersion und Circulardichroismus bilden zusammen den **Cotton-Effekt**.

Durch die Kombination von positiver oder negativer normaler ORD-Kurve mit positivem oder negativem Cotton-Effekt gibt es vier Typen von anomalen ORD-Kurven.

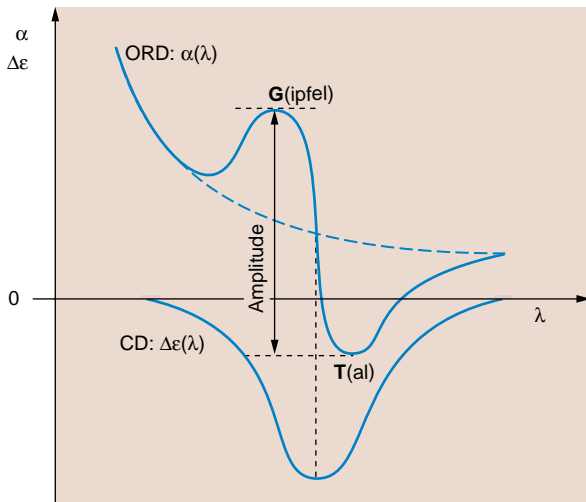


Abb. 1.44 Cotton-Effekt – Zusammenhang zwischen ORD- und CD-Kurve; in diesem Beispiel ist CD negativ und die normale ORD (gestrichelte Kurve) positiv

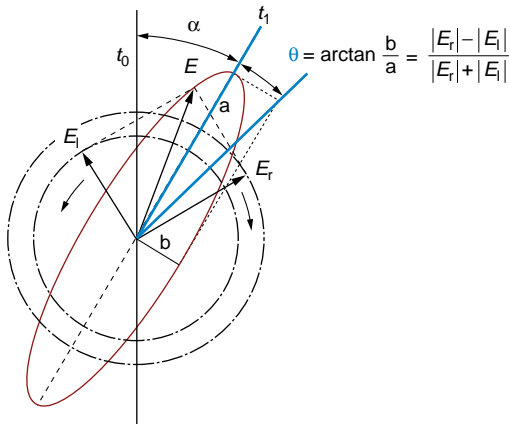


Abb. 1.45 Addition der elektrischen Feldvektoren E_1 und E_2 nach dem Durchgang durch ein optisch aktives Medium mit $n_l > n_r$ (d.h. $c_l < c_r$) in einem Absorptionsbereich $\epsilon_l > \epsilon_r$ (d.h. $|E_l| < |E_r|$)

$\lambda_{Gipfel} < \lambda_{Tal}$ (**Abb. 1.44**) gilt stets bei negativem, $\lambda_C > \lambda_T$ bei positivem Cotton-Effekt.

Das Extremum (Maximum bzw. Minimum) der CD-Kurve liegt beim selben λ -Wert wie der Schnittpunkt von anomaler und interpolierter normaler ORD-Kurve (in etwa der Wendepunkt, **Abb. 1.44**). In einfachen Fällen entspricht dieser λ -Wert ungefähr dem Maximum der gewöhnlichen UV/Vis-Absorption (**Abb. 1.46**).

Anstelle von $\Delta\epsilon(\lambda)$ wird häufig die **molare Elliptizität** $[\theta]_M$ in Abhängigkeit von der Wellenlänge aufgetragen. Die Elliptizität

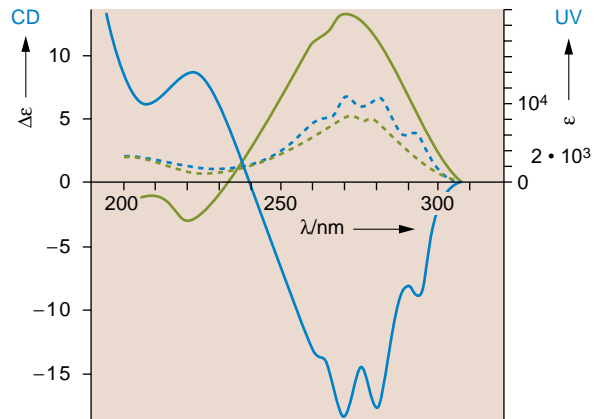
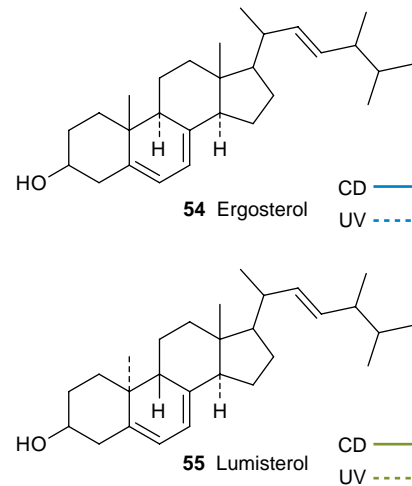


Abb. 1.46 CD-Kurven und UV-Absorptionen von Ergosterol **54** und Lumisterol **55**

θ selbst ist definiert als Winkel, dessen Tangens gleich dem Quotienten aus kleiner und großer Halbachse der Ellipse ist (**Abb. 1.45**). Analog zum spezifischen Drehwinkel definiert man die **spezifische Elliptizität**:

$$\theta = [\theta]_{\lambda}^T \cdot c \cdot l$$

c Konzentration in $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$
 l Schichtdicke in dm

Die **molare Elliptizität** ist dann:

$$[\theta]_M = \frac{\theta \cdot M}{100 \cdot c \cdot l} = \frac{[\theta]_{\lambda}^T \cdot M}{100}$$

M Molmasse

Zwischen $\Delta\epsilon = \epsilon_l - \epsilon_r$ und $[\theta]_M$ lässt sich ein einfacher Zusammenhang ableiten. Wenn man c in $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, l in cm und ϵ in $\text{L} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ misst, erhält man:

$$[\theta]_M = 3300 \Delta\epsilon$$

wobei die molare Elliptizität die Dimension $\text{Grad} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{dmol}^{-1} = \text{deg} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{dmol}^{-1}$ hat.

Die Elliptizität eignet sich wie der Drehwert zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit. Zur analytischen Auswertung des Cotton-Effektes im Hinblick auf Strukturinformationen gibt es eine Reihe von theoretischen, halbempirischen und rein empirischen Ansätzen. Erwähnt sei hier die Oktantenregel für gesättigte Ketone, deren $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang bei ca. 280 nm liegt. Durch die drei Knotenflächen von n - und π^* -Orbitalen wird der Raum in acht Oktanten aufgeteilt, die man als die Oktanten eines kartesischen x, y, z -Koordinatensystems auffassen kann. In **Abb. 1.47a** sind die vier Oktanten mit positiven y -Werten gezeichnet.

Die xy -Ebene sei die σ -Bindungsebene der Carbonyl-Funktion und das Carbonyl-C-Atom liege auf der positiven Seite der y -Achse. In den beiden blau dargestellten Oktanten hat dann der Cotton-Effekt positives Vorzeichen (beim Blick von O auf C links oben und rechts unten), in den beiden anderen negatives Vorzeichen. Denkt man sich ein Cyclohexanon-Gerüst wie in **Abb. 1.47b** in dieses Koordinatensystem gelegt, dann fallen beide Substituenten an C-4 in die yz -Ebene und die *äquatorialen* Substituenten an C-2 und C-6 ungefähr in die xy -Ebene und liefern somit keinen Beitrag zum Cotton-Effekt. Positive

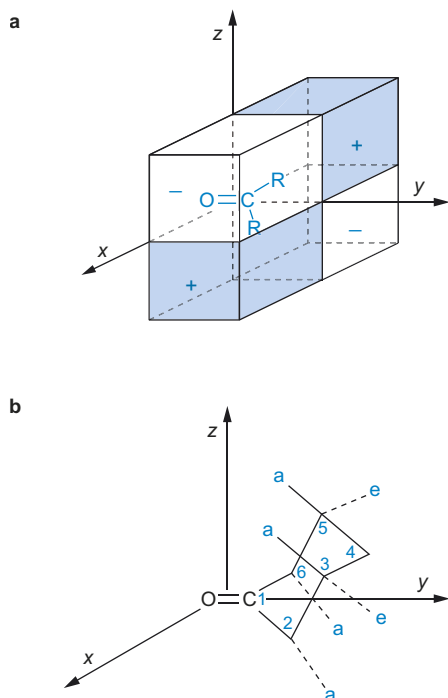


Abb. 1.47 Veranschaulichung der Oktantenregel an einem gesättigten Keton (Cyclohexanon-Derivat)

Cotton-Effekte werden von *axialen* C-2-Substituenten und von *axialen* und *äquatorialen* C-5-Substituenten bewirkt, negative Cotton-Effekte dagegen von *axialen* C-6- und *axialen* oder *äquatorialen* C-3-Substituenten. Es sei daran erinnert, dass selbstverständlich nur chirale Cyclohexanon-Derivate in Betracht kommen. Für andere Substanzklassen wurden ähnliche Regeln aufgestellt. Hier sei auf die in der Bibliographie aufgezählte Literatur verwiesen. Als weitere Anwendung sei hier lediglich noch die Bestimmung der Sekundärstruktur von Polypeptiden angeführt. **Abb. 1.48** zeigt am Beispiel des aus L-(+)-Lysin aufgebauten Peptids **56** die Unterscheidung von α -Helix, β -Faltblatt und Knäuel-Struktur.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Polarimetrie im Allgemeinen zu Konzentrations- und Reinheitsbestimmungen oder wie in der Zuckerchemie zur Verfolgung von Umwandlungsprozessen (Mutarotation, Inversion) dient, **ORD- und CD-Spektren** liefern dagegen insbesondere in der Naturstoffchemie wertvolle Informationen zur Struktur (Charakterisierung der absoluten Konfiguration).

Am Ende dieses Abschnitts sei vermerkt, dass Materie in einem äußeren Magnetfeld stets optisch aktiv wird (**Faraday-Effekt**). Die Schwingungsebene von linear polarisiertem Licht, das sich parallel zu den Magnetfeldlinien ausbreitet, wird dann also auch durch Substanzen gedreht, die normalerweise optisch inaktiv sind. Den **ORD- und CD-Messungen** sind **MORD- und MCD-Messungen** an die Seite zu stellen. Zur genaueren Information sei auf die Literaturangaben verwiesen.

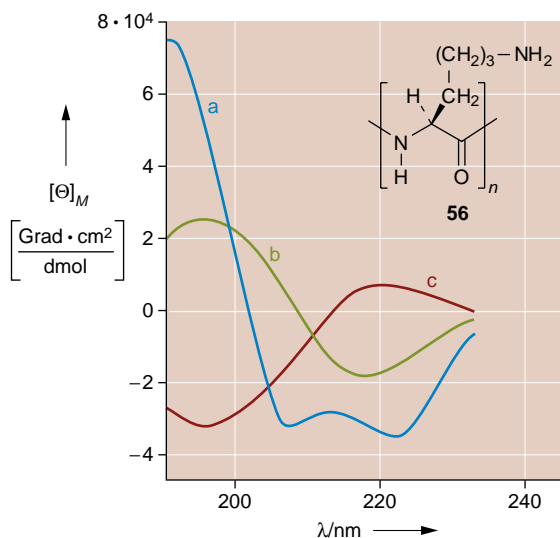


Abb. 1.48 Messung der molaren Elliptizitäten $[\Theta]_M$ zur Bestimmung der Sekundärstruktur des Peptids **56** (nach Greenfield, N., Fasman, G. D. (1969), *Biochemistry* **8**, 4108): a) α -Helix; b) β -Faltblatt; c) Knäuel (random-coil) (Die Molmasse M bezieht sich auf den Baustein des Biopolymers.)

Ergänzende Literatur

UV/Vis-Spektroskopie

Bibliographie

- Andrews, D. L. (1992), *Applied Laser Spectroscopy*, VCH, Weinheim.
- Bernath, P.F. (2005), *Spectra of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, New York.
- Clark, B.J., Frost, T., Russell, M.A. (1993), *UV Spectroscopy*, Chapman & Hall, London.
- Ewing, G.W. (1975), *Instrumental Methods of Chemical Analysis*, McGraw-Hill Book Comp., New York.
- Fabian, J., Hartmann, H. (1980), *Light Absorption of Organic Colorants*, Springer Verlag, Berlin.
- Gauglitz, G. (1983), *Praxis der UV/Vis Spektroskopie*, Attempto Verlag, Tübingen.
- Gauglitz, G., Vo-Dinh, T. (2003), *Handbook of Spectroscopy*, Wiley-VCH, Weinheim.
- Griffiths, J. (1976), *Colour and Constitution of Organic Molecules*, Academic Press, New York, London.
- Jaffé, H.H., Orchin, M. (1962), *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy*, Wiley, New York.
- Klessinger, M., Michl, J. (1989), *Lichtabsorption und Photochemie organischer Moleküle*, Verlag Chemie, Weinheim.
- Knowles, C., Knowles, A. (1983), *Practical Absorption Spectrometry*, Chapman & Hall, London.
- Maass, D.H. (1973), *An Introduction to Ultraviolet Spectroscopy with Problems*, in *An Introduction to Spectroscopic Methods for the Identification of Organic Compounds* (Scheinmann, F., Herausgeb.), Bd. 2, Pergamon Press, New York.
- Merkt, F. (2001), *Handbook of High-Resolution Spectroscopy*, 3 Bd., J. Wiley & Sons, New York.
- Murell, J.N. (1967), *Elektronenspektren organischer Moleküle*, Bibliographisches Institut 250/250a*, Mannheim.
- Olsen, E.D. (1975), *Modern Optical Methods of Analysis*, McGraw-Hill Book Comp., New York.
- Parikh, V.M. (1974), *Absorption Spectroscopy of Organic Molecules*, Addison-Wesley, Reading.
- Parker, C.A. (1968), *Photoluminescence of Solutions*, Elsevier, Amsterdam.
- Perkampus, H.-H. (1986), *UV-Vis-Spektroskopie und ihre Anwendungen*, Springer Verlag, Berlin.
- Perkampus, H.-H. (1995), *Encyclopedia of Spectroscopy*, VCH, Weinheim.
- Schmidt, W. (2005), *Optische Spektroskopie*, Verlag Chemie, Weinheim.
- Schulman, S.G. (1993), *Molecular Luminescence Spectroscopy*, Wiley, New York.
- Sharma, A., Schulman, S.G. (1999), *Introduction to Fluorescence Spectroscopy*, Wiley, New York.
- Snatzke, G. (1973), *Elektronen-Spektroskopie*, in *Methodicum Chemicum* (Korte, F.), Bd. 1/1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Talsky, G. (1994), *Derivative Spectrophotometry of First and Higher Orders*, VCH, Weinheim.
- Thompson, C.C. (1974), *Ultraviolet-Visible Absorption Spectroscopy*, Willard Grant Press, Boston.
- Thomas, M. (1996), *Ultraviolet and Visible Spectroscopy*, J. Wiley & Sons, Chichester.
- Valeur, B. (2001), *Molecular Fluorescence*, Wiley-VCH, Weinheim.
- Zollinger, H. (2003), *Color Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim.

Reihe

UV Spectrometry Group, *Techniques in Visible and Ultraviolet Spectrometry*, Chapman & Hall, London.

Datensammlungen/Spektrenkataloge

- Hershenson, H.M., *Ultraviolet and Visible Absorption Spectra*, Academic Press, New York.
- A.P.I. Research Project 44: *Ultraviolet Spectral Data*, Carnegie Institute and U.S. Bureau of Standards.
- Phillips, J.P., Feuer, H., Thyagarajan, B.S. (u.a.), *Organic Electronic Spectral Data*, Wiley, New York.
- Pestemer, M., *Correlation Tables for the Structural Determination of Organic Compounds by Ultraviolet Light Absorptiometry*, Verlag Chemie, Weinheim.
- Lang, L., *Absorption Spectra in the Ultraviolet and Visible Region*, Academic Press, New York.
- Perkampus, H.-H. (1992), *UV-VIS Atlas of Organic Compounds*, VCH, Weinheim.
- UV-Atlas organischer Verbindungen, Verlag Chemie, Weinheim.
- Sadtler Standard Spectra (Ultraviolet), Heyden, London.

Chiroptische Methoden

Monographien

- Djerassi, C. (1964), *Optical Rotary Dispersion*, McGraw-Hill Book Comp., New York.
- Velluz, L., Legrand, M., Grosjean, M. (1965), *Optical Circular Dichroism*, Verlag Chemie, Weinheim.
- Snatzke, G. (1967), *Optical Rotary Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry*, Heyden, Canada.
- Crabbé, P. (1971), *An Introduction to the Chiroptical Methods in Chemistry*, Syntex, Mexiko City.
- Crabbé, P. (1972), *ORD and CD in Chemistry and Biochemistry – An Introduction*, Academic Press, New York, London.
- Olsen, E.D. (1975), *Modern Optical Methods of Analysis*, McGraw-Hill Book Comp., New York.
- Charney, E. (1979), *Molecular Basis of Optical Activity: Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism*, Wiley, New York.
- Thulstrup, E.W. (1980), *Aspects of the Linear and Magnetic Circular Dichroism of Planar Organic Molecules*, Springer, Berlin.
- Mason, S.F. (1982), *Molecular Optical Activity and the Chiral Discriminations*, University Press, Cambridge.
- Harada, N., Nakanishi, K. (1983), *Circular Dichroic Spectroscopy*, University Science Books, New York.
- Michl, J., Thulstrup, E.W. (1986), *Spectroscopy with Polarized Light*, VCH, Weinheim.
- Nakanishi, K., Berova, N., Woody, R.W. (1994), *Circular Dichroism: Principles and Applications*, VCH, Weinheim.
- Purdie, N., Brittain, H.G. (1994), *Analytical Applications of Circular Dichroism*, Elsevier, Amsterdam.
- Fasman, G.D. (1996), *Circular Dichroism and the Conformational Analysis of Biomolecules*, Plenum, New York.
- Rodger, A., Norden, B. (1997), *Circular Dichroism and Linear Dichroism*, Oxford Univ. Press, Oxford.
- Lightner, D.A. Gurst, J.E. (2000), *Organic Conformational Analysis and Stereochemistry from Circular Dichroism Spectroscopy*, Wiley, New York.

2 Infrarot- und Raman-Spektren

- 2.1 Einführung ... 40
- 2.2 Grundlagen ... 40
- 2.3 IR-Spektrometer ... 42
- 2.4 Probenzubereitung ... 44
- 2.5 IR-Spektrum ... 46
- 2.6 Charakteristische Absorptionen:
Übersicht ... 52
- 2.7 IR-Absorptionen von Einfachbindungen
zu Wasserstoff ... 55
- 2.8 IR-Absorptionen von Dreifachbindungen und
kumulierten Doppelbindungen ... 58
- 2.9 IR-Absorptionen von Doppelbindungen
 $C=O$, $C=N$, $C=C$, $N=N$, $N=O$... 58
- 2.10 IR-Absorptionen aromatischer
Verbindungen ... 64
- 2.11 IR-Absorptionen im *Fingerprint*-Bereich ... 64
- 2.12 Beispiele von IR-Spektren ... 64
- 2.13 EDV als Hilfsmittel für die
IR-Spektroskopie ... 66
- 2.14 Quantitative IR-Spektroskopie ... 68
- 2.15 Raman-Spektroskopie ... 74

2 Infrarot- und Raman-Spektren

2.1 Einführung

Molekülschwingungen und -rotationen werden durch Absorption von Strahlung im infraroten Bereich des elektromagnetischen Spektrums angeregt. Dieser schließt sich an den sichtbaren Bereich nach längeren Wellen an. Die Infrarot-Strahlung wird auch als Wärmestrahlung bezeichnet, da sie von der Haut als Wärme empfunden wird. Es gibt zwei Möglichkeiten, solche Molekülschwingungen oder -rotationen zu messen:

- direkt als Absorption im Infrarot-Spektrum oder
- indirekt als Streustrahlung im Raman-Spektrum (s. Abschn. 15, S. 74)

Die Lage einer Absorptionsbande im IR-Spektrum kann in Einheiten der Wellenlänge λ (in μ oder μm) des absorbierten Lichtes ausgedrückt werden. Die für die Strukturaufklärung organischer Moleküle besonders nützlichen Banden liegen im Bereich von

$$\lambda = 2,5 \mu\text{m} - 15 \mu\text{m} \quad (10^{-3} \text{ mm} = 1 \mu\text{m} = 10^4 \text{ \AA}) .$$

Heute hat sich jedoch die Angabe in Einheiten der reziproken Wellenlänge, der so genannten Wellenzahl $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) durchgesetzt. Der Zahlenwert von $\tilde{\nu}$ (gemessen in cm^{-1}) gibt an, wie viele Wellen der Infrarot-Strahlung auf einen Zentimeter kommen.

$$\text{Wellenzahl: } \tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda}$$

Zur Umrechnung von Wellenzahlen in Wellenlängen gilt also bei Verwendung der gebräuchlichen Maßeinheiten:

$$\text{Wellenzahl } \tilde{\nu} (\text{cm}^{-1}) = \frac{10^4}{\text{Wellenlänge } \lambda (\mu\text{m})}$$

Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ haben den Vorteil, dass sie der Frequenz ν der absorbierten Strahlung und damit auch der Energie ΔE direkt proportional sind. Es gilt:

$$\begin{aligned} \lambda \cdot \nu &= c \\ \nu &= \frac{c}{\lambda} = c \cdot \tilde{\nu} \\ \Delta E &= h \cdot \nu = \frac{h \cdot c}{\lambda} = h \cdot c \cdot \tilde{\nu} \\ \Delta E &\sim \tilde{\nu} \end{aligned}$$

c Lichtgeschwindigkeit ($3 \cdot 10^{10} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$)
 h Plancksche Konstante ($6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$)

ν Frequenz (Hz oder s^{-1})
 λ Wellenlänge (cm)
 $\tilde{\nu}$ Wellenzahl (cm^{-1})

Der normale Bereich eines Infrarot-Spektrums liegt zwischen den Wellenzahlen 4000 und 400 cm^{-1} .

Viele funktionelle Gruppen von organischen Molekülen zeigen nun charakteristische Schwingungen, denen Absorptionsbanden in definierten Bereichen des IR-Spektrums entsprechen. Diese Molekülschwingungen sind weitgehend auf die funktionelle Gruppe lokalisiert und erfassen nicht den Rest des Moleküls. Dadurch können solche funktionellen Gruppen durch ihre Absorptionsbande identifiziert werden. Diese Tatsache, verbunden mit einer unkomplizierten Aufnahmetechnik, macht die IR-Spektroskopie zum einfachsten, schnellsten und oft zuverlässigsten Mittel, um eine Substanz ihrer Verbindungsklasse zuzuordnen. Meist lässt sich schon auf den ersten Blick entscheiden, ob ein Alkohol, ein Amin oder Keton, eine aliphatische oder aromatische Verbindung vorliegt. Bei genauer Betrachtung von Lage und Intensität einer Bande lassen sich jedoch sehr viel detailliertere Aussagen machen, z. B. über den Substitutionstyp eines Aromaten, über das Vorliegen von Carbonsäure, -ester oder -amid u. ä. Außerdem stehen heute zahlreiche Vergleichsspektren in Katalogen oder Datenbanken zur Verfügung. Damit gelingt es häufig, eine unbekannte Substanz allein durch das IR-Spektrum eindeutig zuzuordnen. Die Anzahl der katalogisierten sowie in der Literatur veröffentlichten IR-Spektren beträgt gegenwärtig mehr als 100 000. Dieser immense Umfang an Vergleichsmaterial wird zunehmend durch die EDV-Technik nutzbar gemacht.

2.2 Grundlagen

Um die Vorgänge bei der Entstehung eines IR-Spektrums verständlich zu machen, lässt sich ein einfaches Modell aus der klassischen Mechanik heranziehen. Wenn Atome wie Punktmassen betrachtet werden, kann man Schwingungen in einem zweiatomigen Molekül (z. B. HCl) wie in **Abb. 2.1** beschreiben. Das Molekül besteht aus den Massen m_1 und m_2 , die durch eine elastische Feder verbunden sind (**a**). Wird der Gleichgewichtsabstand r_0 der beiden Massen um den Betrag $x_1 + x_2$ gedehnt (**b**), entsteht die rücktreibende Kraft K . Beim Loslassen schwingt das System um die Gleichgewichtslage.

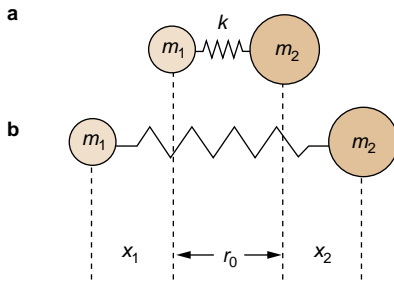


Abb. 2.1 Mechanisches Modell eines schwingenden zweiatomigen Moleküls (Auslenkung $\Delta r = x_1 + x_2$)

Nach dem Hooke'schen Gesetz ist die rücktreibende Kraft in erster Näherung proportional der Auslenkung Δr

$$K = -k \cdot \Delta r.$$

Da die Kraft der Auslenkung entgegengerichtet ist, tritt ein negatives Vorzeichen auf. Proportionalitätsfaktor k ist im mechanischen Modell die Federkonstante. Im Molekül ist k (Kraftkonstante) ein Maß für die Bindungsstärke zwischen den Atomen.

Zur Energie der Schwingung kommt man mit dem Modell des harmonischen Oszillators (**Abb. 2.2**). Seine potentielle Energie ist eine Funktion des Kernabstandes r^*

$$V(r) = \frac{1}{2} k \cdot x^2 = 2\pi^2 \mu v_{\text{osc}}^2 \cdot x^3$$

V potentielle Energie

k Kraftkonstante

x Auslenkung

$$\mu = \frac{m_1 \cdot m_2}{m_1 + m_2} = \text{reduzierte Masse}$$

v_{osc} Schwingungsfrequenz des Oszillators

Aus obiger Gleichung lässt sich die Schwingungsfrequenz eines zweiatomigen Moleküls nach dem mechanischen Modell ausrechnen:

$$v_{\text{osc}} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

Die Schwingungsfrequenz ν ist danach umso höher, je größer die Kraftkonstante k , d. h. je stärker die Bindung ist. Desweiteren folgt: Je kleiner die schwingenden Atommassen sind, umso höher liegt die Frequenz ν .

Eine Umformung der Gleichung für die Oszillatorfrequenz v_{osc} nach der Kraftkonstanten k , wobei v_{osc} durch die Wellenzahl ersetzt und die reduzierte Masse in Atommassenzahlen ausgedrückt wird, ergibt eine einfache Beziehung,

$$k = \mu \left(\frac{\tilde{\nu}}{1302} \right)^2 \left[\frac{\text{N}}{\text{cm}} \right]$$

* s. Lehrbücher der Physik

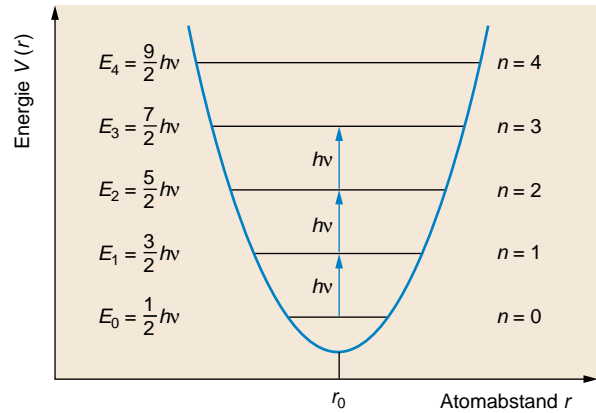


Abb. 2.2 Potenzialkurve des harmonischen Oszillators mit diskreten Schwingungsniveaus E_i

die einen direkten Zusammenhang zwischen der gemessenen Wellenzahl eines zweiatomigen Moleküls und der Bindungsstärke k herstellt. Chlorwasserstoff (H^{35}Cl) absorbiert bei einer Wellenzahl von 2887 cm^{-1} . Mit den atomaren Massen $m_1 = 1$ und $m_2 = 35$ ergibt sich für die HCl-Bindung eine Kraftkonstante von 4.78 Ncm^{-1} .

Für größere Moleküle ist diese einfache Beziehung zwar nicht mehr anwendbar, dennoch besteht auch hier ein Zusammenhang zwischen Schwingungsfrequenzen und Bindungsstärken. So gilt z. B. für die Bindungen zwischen Kohlenstoff-Atomen:

$$k_{\text{C}=\text{C}} > k_{\text{C}=\text{C}} > k_{\text{C}-\text{C}}$$

Daraus lassen sich die Absorptionsfrequenzen (Bandenlagen) im IR-Spektrum qualitativ abschätzen.

Für eine genauere Beschreibung molekularer Schwingungsvorgänge ist das Modell des klassischen harmonischen Oszillators jedoch nicht geeignet. Zum einen berücksichtigt es nicht, dass die Absorption höherer Energiebeträge und die damit verbundenen Schwingungsamplituden zur Bindungsschwächung und Dissoziation eines Moleküls führen können. Diesem Umstand trägt das Modell des *anharmonischen* Oszillators eher Rechnung, dessen Potentialkurve einen asymmetrischen Verlauf zeigt: Mit zunehmenden Atomabständen r werden die Bindungskräfte des schwingenden Systems zusehends schwächer, und dem Molekül muss immer weniger Energie zugeführt werden, um die Abstände zu vergrößern. Bei Abständen unterhalb r_0 steigt die Kurve umgekehrt wegen der rasch größer werdenden Abstoßungskräfte steil an.

Zudem ist die *gequantelte* Energieabsorption von Molekülen zu berücksichtigen, was bedeutet, dass ein *molekularer* anharmonischer Oszillator durch die Aufnahme *diskreter* Energiewerte nur bestimmte Schwingungszustände einnehmen kann. Den zur Quantenzahl $n = 0$ gehörenden Schwingungszustand

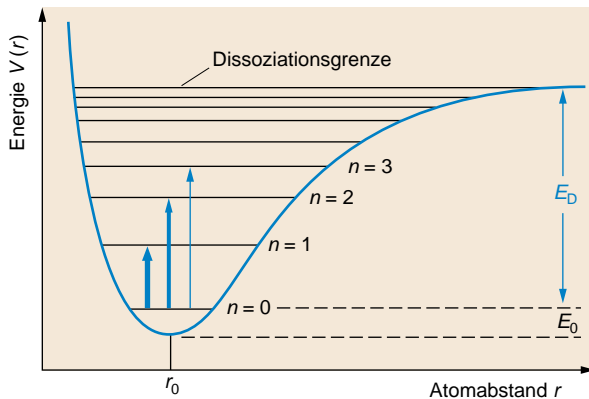


Abb. 2.3 Potenzialkurve des anharmonischen Oszillators (E_0 Nullpunktenergie; E_D Dissoziationsenergie; die unterschiedliche Pfeilstärke entspricht unterschiedlichen Übergangswahrscheinlichkeiten)

nennt man den Grundzustand. Hier schwingt das Molekül mit der Nullpunktenergie, d. h. die Abweichungen vom Gleichgewichtsabstand r_0 haben ihre Ursache hauptsächlich in der Heisenbergschen Unschärfe. Auch bei Raumtemperatur ist diese Bedingung für die meisten Moleküle noch annähernd erfüllt.

Der absorbierte Energiebetrag für einen Schwingungsübergang ΔE_{VIB} ist die Differenz zweier benachbarter Energieeigenwerte E_{n+1} und E_n .

Mit der Schrödinger-Gleichung ergibt sich

$$E_{\text{VIB}} = h\nu_{\text{osc}} \left(n + \frac{1}{2} \right) = \frac{h}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \left(n + \frac{1}{2} \right)$$

$$n = 0, 1, 2, \dots$$

$$\Delta E_{\text{VIB}} = E_{n+1} - E_n = h\nu_{\text{osc}}$$

n Schwingungsquantenzahl

h Planck-Wirkungsquantum

E_{VIB} Schwingungsenergie (VIB von Vibration)

Bei der Anregung einer Schwingung wird das Molekül unter Absorption eines Lichtquants vom Schwingungszustand mit der Quantenzahl n in einen höheren, z. B. $n + 1$ angehoben. Die Energiedifferenz der beiden Zustände entspricht dabei der Energie des Lichtquants (Resonanzbedingung). Der Abstand zwischen benachbarten Schwingungsniveaus wird mit wachsendem n immer kleiner, weil die Bindung mit zunehmender Dehnung immer schwächer wird, bis schliesslich die Dissoziationsgrenze erreicht ist (**Abb. 2.3**).

Der Übergang von $n = 0$ nach $n = 1$ entspricht der Anregung einer *Grundschiwingung*. Ein Doppelquantenübergang von $n = 0$ nach $n = 2$ wird *erste Oberschiwingung* genannt, deren Frequenz stets etwas kleiner ist als das Doppelte der Grundschiwingung. Die Wahrscheinlichkeit von Doppel-

Mehrquantenübergängen ist, verglichen mit Einquantenübergängen, sehr gering und nimmt mit zunehmender Ordnung noch mehr ab. Die Intensität der resultierenden Absorptionsbanden ist entsprechend schwach, dabei aber umso größer, je anharmonischer sich eine Schwingung verhält. Das ist besonders bei leichten Atomen der Fall, deren Schwingungen große Amplituden aufweisen und dadurch mit einer Schwächung der Bindung einhergehen.

Außer der Resonanzbedingung, die besagt, dass ein zu absorbierendes Lichtquant die passende Energie aufweisen muss, um eine Schwingung anzuregen, gibt es noch eine andere Voraussetzung: Nur wenn sich das Dipolmoment des Moleküls während einer Schwingung periodisch ändert, kann diese im Infraroten angeregt werden. Das – und damit auch die Bandenintensitäten – hängt seinerseits von der Symmetrie des Moleküls und ihrer Änderung während der betrachteten Schwingung ab (vgl. 15.2, Auswahlregeln).

2.3 IR-Spektrometer

Nach wie vor sind zwei grundsätzlich verschiedene Typen von IR-Spektrometern in Gebrauch: Das klassische **Gitter-** oder **Prismen-(scanning)-Gerät**, das sich mehr und mehr auf dem Rückzug befindet und das moderne, viel leistungsfähigere **Fourier-Transform-(FT)-Spektrometer**, das mittlerweile den Markt beherrscht.

Beiden Typen ist gemeinsam, dass sie eine IR-Lichtquelle enthalten, deren Strahlung beim Durchgang durch die Probe unter Anregung von Molekülschwingungen geschwächt wird (**Abb. 2.4**). Die frequenzabhängige Intensitätsänderung wird in einem herkömmlichen IR-Gerät von einem Detektor registriert und unmittelbar als *Spektrum* aufgezeichnet. Dagegen werden mit einem **FT-IR-Spektrometer zeitabhängige** Intensitäten in Form eines *Interferogramms* aufgenommen, das erst durch eine mathematische Operation, die sog. *Fourier-Transformation* in ein *frequenzabhängiges* Spektrum überführt wird (**Abb. 2.5**).

Als Strahlungsquelle dienen Plancksche Strahler, die elektrisch zum Glühen gebracht werden und dadurch ein kontinuierliches Frequenzspektrum emittieren. Die Lichtintensität ist proportional zur Betriebstemperatur, nimmt jedoch mit zunehmender Wellenlänge rasch ab. Dadurch beträgt die Intensität der Infrarot-Strahlung nur wenige Promille des kurzwelligen Strahlungsmaximums, so dass die Strahlungsquelle bei möglichst hohen Temperaturen betrieben werden muss. Sehr gebräuchlich sind **Nernst-Stifte** aus Zirconiumdioxid, die auf über 1 800 K aufgeheizt werden. Alternativ kommt der **Global** (glow bar, „Glühstab“) aus Siliciumcarbid zum Einsatz (Brenntemperatur 1 500 K), der zwar etwas leistungsschwächer, dafür aber robuster als der brüchige Nernst-Stift ist.

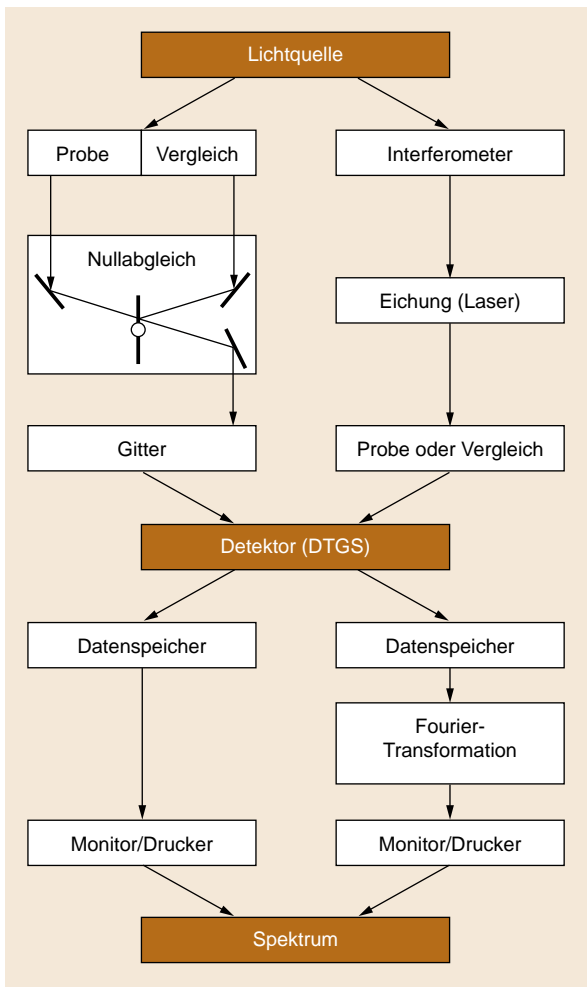


Abb 2.4 Schematischer Aufbau eines Gitter- (links) und eines Fourier-transform-IR-Spektrometers (rechts)

Der Detektor erfasst die ankommende Strahlung nach dem Durchgang durch die Probe und wandelt sie in elektrische Impulse um. Das können Photodetektoren sein, deren Polspannung eine Funktion der einfallenden Lichtintensität ist. Gebräuchlich sind zudem thermische **DTGS-Detektoren** (Deutero-Triglycinsulfat), die auf dem pyroelektrischen Prinzip beruhen, wobei das Ausgangssignal eine Funktion der Temperatur ist.

2.3.1 Klassisches (scanning) IR-Spektrometer

Diese Geräte arbeiten meist nach dem Zweistrahlprinzip: Ein Strahlteiler (*chopper*) teilt die kontinuierliche Strahlung der Lichtquelle in zwei gleichintensive Lichtbündel. Eines davon wird durch die Probe geführt, das andere durchläuft als

Vergleichsstrahl den Referenzkanal. Dieser enthält dasselbe Material wie der Probenkanal, jedoch ohne die zu untersuchende Substanz. Bei Gasen besteht das Referenzmedium somit aus einer leeren Küvette, bei Lösungen aus einer Küvette mit reinem Lösungsmittel und bei festen Substanzen aus einem Pressling des reinen Matrixmaterials. Der Nullabgleich erfolgt, indem Proben- und Referenzstrahl mit Hilfe eines schnell rotierenden Spiegels abwechselnd auf den dahinter liegenden Monochromator (Prisma oder Beugungsgitter) gelenkt werden. Hier erfolgt die spektrale Zerlegung der oszillierend auftreffenden Strahlung, die schliesslich nach Wellenlängen getrennt im Detektor registriert wird. Für Wellenlängen, die in der Probe nicht absorbiert werden, sind Proben- und Referenzstrahl gleich intensiv und erzeugen eine Gleichspannung an den Detektorpolen. Bei Wellenlängen jedoch, die im Probenkanal durch Anregung einer Schwingung mehr abgeschwächt werden als im Referenzkanal, oszilliert die auf den Detektor einfallende Lichtintensität mit der Rotationsfrequenz des Spiegels. Dadurch wird eine Wechselfspannung an den Detektorpolen erzeugt, die durch die Elektronik des Spektrometers in einen Messimpuls (*Bande*) umgewandelt wird. Anfänglich wurde das Spektrum mechanisch mit einem Schreiber direkt auf Papier übertragen (Abszisse: Wellenzahl von rechts nach links ansteigend, Ordinate: Durchlässigkeit oder *transmittance* in %). In zeitgemässeren IR-Geräten werden die Messimpulse in einem Analog/Digital-Konverter (ADC) elektronisch verarbeitet und im Computer als Spektrum abgelegt. Die Aufnahme eines Spektrums in einem typischen Wellenzahlenbereich zwischen 400 und 4000 cm^{-1} beträgt mit dieser konventionellen Methode etwa zehn Minuten.

2.3.2 Fourier-Transform-(FT)-Spektrometer

Die Fourier-Transform-Spektroskopie unterscheidet sich grundlegend vom klassischen Verfahren zur Aufnahme von IR-Spektren. Sie basiert auf moderner Computer- und Lasertechnologie und hat sich mittlerweile als Standardmethode durchgesetzt. Ihr großer Vorteil gegenüber der *scanning*-Methode ist die enorme Zeitersparnis und der Empfindlichkeitsgewinn, der durch die gleichzeitige Erfassung aller Frequenzen am Detektor erzielt wird. Das zeitaufwendige Abtasten der einzelnen Wellenlängen entfällt und wird durch die Aufnahme eines Interferogramms ersetzt (**Abb. 2.5**), das in einem Michelson-Interferometer erzeugt wird.

Dazu wird das polychromatische Licht der Strahlungsquelle durch einen halbdurchlässigen Spiegel (Strahlenteiler) in zwei Strahlen geteilt (**Abb. 2.6**). Diese weisen nach Reflexion an einem fixierten und einem gleichförmig in Strahlrichtung gleitenden Spiegel einen variierenden Wegunterschied auf, der von der Position des beweglichen Spiegels abhängt. Dessen kontinuierliche Drift erzeugt eine zeitabhängige gegenseitige

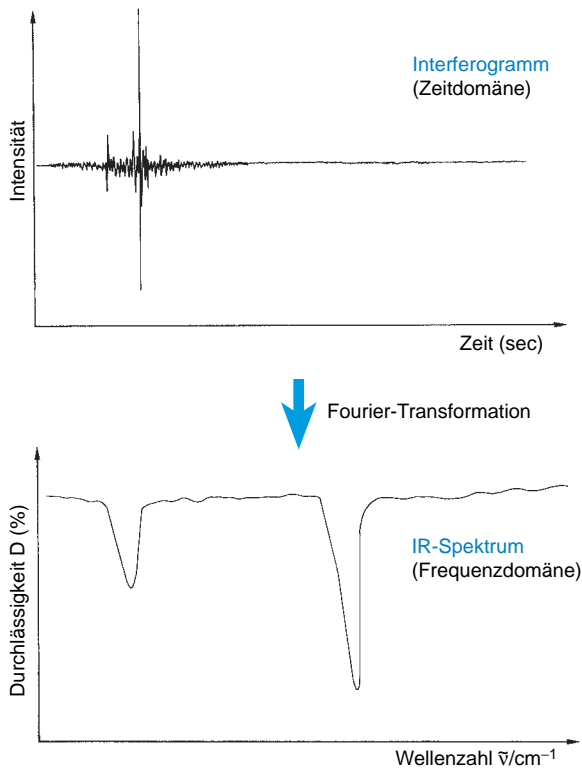


Abb. 2.5 Vom Interferogramm zum IR-Spektrum durch Fourier-Transformation

Abschwächung und Verstärkung der hinterher wieder vereinten Lichtstrahlen. Das Muster der so erzeugten Interferenz (Interferogramm, **Abb. 2.5, oben**) ist eine Funktion der spektralen Zusammensetzung des Lichts und der Geschwindigkeit des Spiegelvorschubs (mm/s). Durchquert derart modulierte Licht eine absorbierende Probe, werden ihm Komponenten entzogen, und die Form des Interferogramms ändert sich. In der Praxis werden nacheinander die Interferogramme von Substanz- und Vergleichsprobe aufgenommen und dann voneinander subtrahiert. Das so erhaltene Differenz-Interferogramm wird schliesslich durch eine mathematische Operation, die sog. **Fourier-Transformation**, in die Frequenzdomäne überführt, und man erhält das Banden-Spektrum in seiner gewohnten Form (**Abb. 2.5, unten**).

Die Fourier-Transformation ist eine sehr komplexe mathematische Operation und hat in den Anfängen der FT-IR-Spektroskopie den größten Teil der Messzeit beansprucht. Die heutzutage gebräuchlichen Hochleistungsprozessoren erledigen diese Aufgabe innerhalb von Sekundenbruchteilen, so dass die Messungen nur noch wenige Sekunden dauern, die für den Spiegelvorschub benötigt werden. Die präzise Einstellung

der Spiegel im Michelson-Interferometer wird mit Hilfe von Lasern bewerkstelligt, die eine mikrometeregenaue Justierung der Abstände zur Erzeugung definierter Weglängendifferenzen erlauben.

Gegenüber der konventionellen Methode bietet die FT-IR-Technik **drei Vorteile**:

- 1) eine erhebliche Zeitersparnis: da das Licht aller Wellenlängen zugleich im Detektor registriert wird, beträgt die Messzeit nur wenige Sekunden und nicht etwa zehn Minuten, wie bei der scanning-Methode (*Multiplex- oder Fellgett-Vorteil*).
- 2) ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis: im Gegensatz zur scanning-Technik, wo einzelne Wellenlängen nacheinander registriert werden, steht immer das gesamte Spektrum der Lichtquelle am Detektor zur Verfügung (*Jacquinot-Vorteil*).
- 3) hohe Wellenzahlen-Präzision: dem Signal wird zur internen Eichung über einen Laser-Strahlteiler (**Abb. 2.6**) Laserlicht mit exakt bekannter Frequenz beigemischt (*Connes-Vorteil*).

Die FT-Technik macht auch die störanfällige Teilung des Lichts in Mess- und Vergleichsstrahl unnötig. Stattdessen werden Substanz- und Vergleichsprobe auf einem Schlitten befestigt, der die Proben nacheinander in den Strahlengang einbringt.

2.4 Probzubereitung

IR-Spektren lassen sich von Substanzen in allen drei Aggregatzuständen (gasförmig, flüssig, fest) sowie im gelösten Zustand aufnehmen. Die Wahl der geeigneten Methode richtet sich nach der Beschaffenheit und den physikalischen Eigenschaften der Probe wie Schmelzpunkt und Löslichkeit.

2.4.1 Messung in der Gasphase

Gase werden in eine mit Hähnen absperrbare Gasküvette eingefüllt, deren Enden mit IR-durchlässigen NaCl-Platten verschlossen sind. Wegen der geringen Dichte von Gasen wählt man die optische Wegstrecke durch die Probe möglichst lang (üblich: 10 cm). Da die meisten organischen Verbindungen relativ niedrige Dampfdrücke haben, wird diese Technik selten angewendet.

Prinzipiell genauso ist die Messzelle bei der GC/IR-Kopplung aufgebaut. Die Probe wird mit dem Trägergasstrom (Wasserstoff oder Helium) in eine als Durchflusszelle ausgeführte Gasküvette eingebracht und vermessen. Wegen der kurzen Verweildauer der Probe in der Zelle und der geringen Substanzmenge ist die GC/IR-Kopplung nur mittels FT-Technik durchführbar (s. auch **Abb. 2.6**).

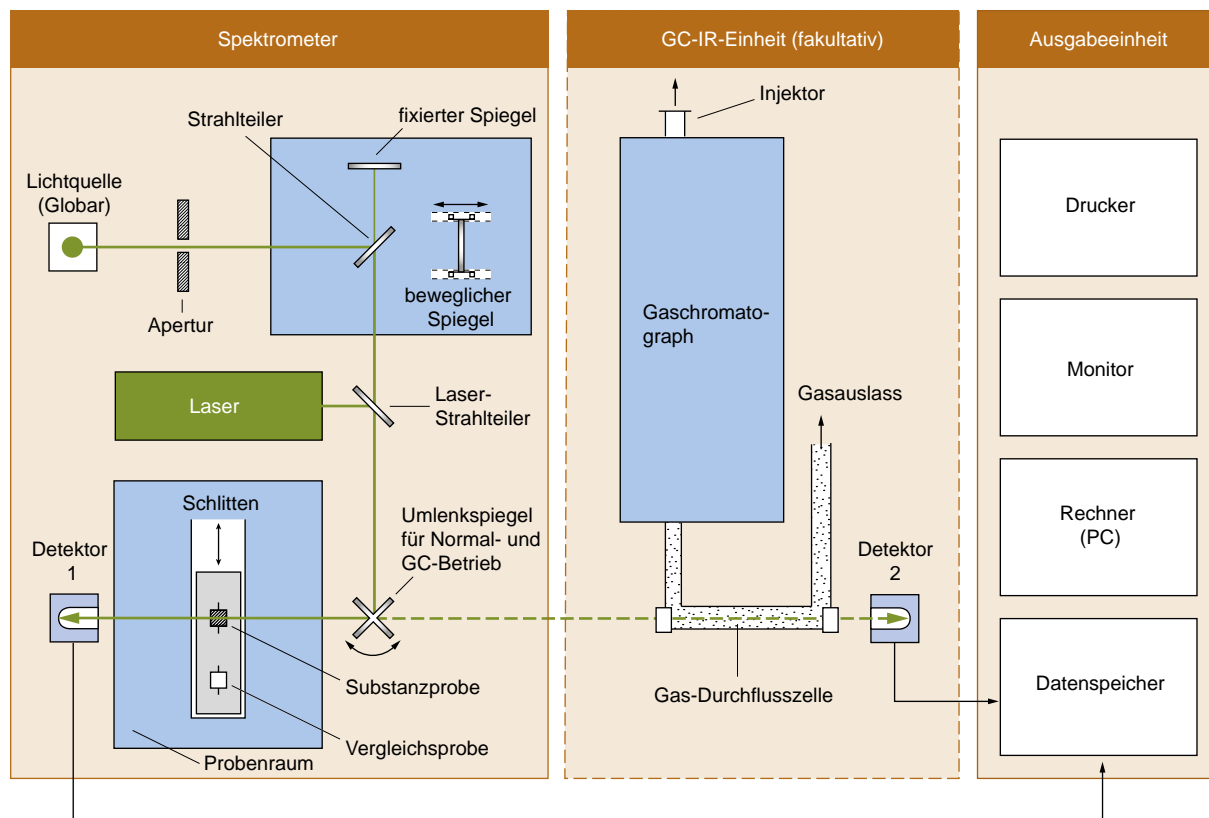


Abb. 2.6 Aufbau eines FTIR-Spektrometers (mit GC-IR-Zusatzeinheit)

Gasspektren zeigen zwei Besonderheiten:

1. bei einigen kleinen Molekülen (z. B. HCl) ist eine Rotationsfeinstruktur erkennbar, die durch gleichzeitig mit Schwingungen angeregte Molekülrotationen hervorgerufen werden; bei größeren Molekülen und in kondensierter Phase werden diese Übergänge nicht aufgelöst; und
2. einige in kondensierter Phase starke Banden, die ihre Intensität aus intermolekularen Wechselwirkungen beziehen (z. B. OH, NH in H-Brücken), sind schwach, da die Moleküle im Gaszustand vereinzelt vorliegen und diese Wechselwirkungen nicht auftreten.

2.4.2 Messung als Flüssigkeit

Ein Tropfen der Flüssigkeit wird zwischen flache Natriumchlorid-Platten gepresst (durchlässig im Bereich 4000 bis 667 cm^{-1}). Dies ist die einfachste aller Methoden.

Handelt es sich um schwach absorbierende Flüssigkeiten, so kann man Abstandhalter zwischen die beiden Natriumchlorid-Platten legen, um die Schichtdicke zu erhöhen.

Störend sind bei dieser Technik Wasser-Gehalte über 2%, da sie die Oberfläche der Natriumchlorid-Platten beschädigen; außerdem stören Trübungen in der Flüssigkeit, da sie durch Beugung und Reflexion der IR-Strahlung zu einer starken Untergrund-Absorption führen.

2.4.3 Messung in Lösung

Die Verbindung wird in Tetrachlormethan oder – wegen des besseren Lösungsvermögens – in alkoholfreiem Trichlormethan (etwa 1 bis 5%ige Lösung) gelöst. Diese Lösung wird in eine spezielle Natriumchlorid-Zelle mit einer inneren Weite von 0,1 bis 1 mm gegeben. Eine zweite Zelle gleicher Dicke, die nur Lösungsmittel enthält, wird in den Weg des anderen Lichtbündels im Spektrometer gebracht, um die Lösungsmittel-Absorption auszugleichen. Es ist allgemein empfehlenswert, Spektren von diesen verdünnten Lösungen in unpolaren Lösungsmitteln aufzunehmen, da zwischenmolekulare Wechselwirkungen – wie sie besonders stark im kristallinen Zustand auftreten – auf ein Minimum herabgesetzt sind. Andererseits sind viele Verbindungen in unpolaren Lösungsmitteln

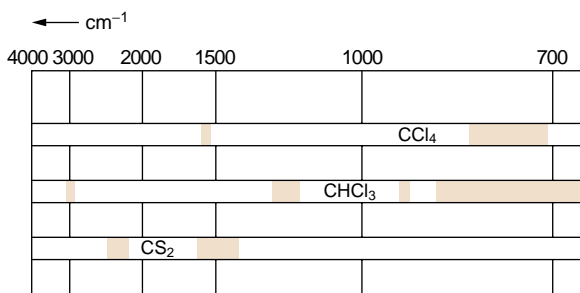


Abb. 2.7 In den markierten Wellenzahl-Bereichen absorbiert das betreffende Lösungsmittel selbst (vgl. Abb. 2.15, Spektrum von CHCl_3)

unlöslich, und alle Lösungsmittel absorbieren selbst im Infrarot; wenn das Lösungsmittel mehr als 65% des einfallenden Lichtes absorbiert, kann kein Spektrum aufgenommen werden. In diesem Fall reicht die durchgelassene Lichtmenge nicht aus, um den Detektor wirksam arbeiten zu lassen. Glücklicherweise absorbieren Tetrachlormethan und Trichlormethan nur in den Bereichen stark (s. **Abb. 2.7** und **Abb. 2.15**), die von geringem Interesse für die Auswertung sind. Natürlich können auch andere Lösungsmittel verwendet werden. Man sollte jedoch immer den Anwendungsbereich unter Berücksichtigung der Schichtdicke in der Messzelle prüfen. In Ausnahmefällen sind auch wässrige Lösungen von Nutzen, wobei man spezielle Calciumfluorid-Zellen verwenden muss.

2.4.4 Messung im festen Zustand

- Als **Suspension in Öl**. Etwa 1 mg der Festsubstanz wird mit einem Tropfen Paraffinöl (z. B. Nujol) in einem kleinen Achat-Mörser fein zerrieben. Die entstandene Paste wird dann so zwischen zwei Natriumchlorid-Platten gepresst, dass sich ein blasenfreier Film bildet. Wenn (C–H)-Schwingungen gemessen werden sollen, ersetzt man das Paraffinöl durch Hexachlor- oder Hexafluorbutadien. Diese Methode ist einfach und hat den Vorteil, dass man im völlig unpolaren Paraffinöl nicht mit Störungen zu rechnen hat, wie sie beim stark polaren Kaliumbromid auftreten können. Vor allem luft- und feuchtigkeitsempfindliche Substanzen können auf diese Weise gut präpariert werden.
- Als **KBr-Pressling**. Die Festsubstanz wird mit der 10- bis 100-fachen Menge Kaliumbromid in einer kleinen Achat-Reibschale innig vermischt und anschließend in einer hydraulischen Presse unter Vakuum komprimiert. Dabei sintert das Material **unter kaltem Fluss** zu einer durchsichtigen, Einkristall-ähnlichen Tablette. Zu grobes oder zu feines Vermahlen führt zu unvollständigem Sintern und zu

Streulichtverlusten, erkennbar an einer nach rechts ansteigenden Grundlinie.

Diese Technik wird bei Feststoffen am häufigsten angewendet. Sie hat den Vorteil, dass Kaliumbromid keine zusätzlichen IR-Banden erzeugt und auch bessere Spektren als nach Methode a) erhalten werden. Kaliumbromid ist allerdings hygroskopisch, und beim Verreiben und Pressen sind Feuchtigkeitsspuren kaum auszuschließen. Daher findet man meist eine schwache OH-Bande bei 3450 cm^{-1} .

Durch zwischenmolekulare Wechselwirkungen ist die Lage von Banden in Festkörper-Spektren oft verschieden von solchen, die mit dem gleichen Stoff in Lösung aufgenommen werden. Dies gilt insbesondere für funktionelle Gruppen, die an Wasserstoff-Brückenbindungen teilnehmen. Andererseits ist die Zahl der aufgelösten Banden in Festkörper-Spektren häufig größer. Wenn man z. B. die Identität eines synthetischen Stoffes mit einem aus der Natur isolierten Stoff feststellen will, so wird die Messung der Spektren am besten im festen Zustand ausgeführt, vorausgesetzt, es liegt die gleiche Kristallmodifikation vor. Hingegen sollte ein synthetisches Racemat mit einem optisch aktiven Naturprodukt **in Lösung** verglichen werden.

2.5 IR-Spektrum

In **Abb. 2.8** ist das Spektrum von reinem Nujol, einem Paraffin, abgebildet. Es wird zur Probenpräparation bei Messung in Suspension verwendet, wobei seine Absorptionsbanden dann dem Substanzspektrum überlagert sind. Das abgebildete Spektrum zeigt keine nennenswerten Absorptionsbanden für die (C–C)-Kette. Diese treten erst bei größeren Schichtdicken zwischen 1350 und 750 cm^{-1} auf und wirken sich nicht allzu störend auf das Spektrum einer in Nujol gemessenen Probe aus. Anders verhält es sich bei den intensiven (C–H)-Valenzschwingungen im Gebiet um 3000 cm^{-1} . Für quantitative Messungen mit Augenmerk auf diesen Absorptionsbereich ist Nujol wegen der fehleranfälligen Differenzbildung zwischen Proben- und Vergleichsstrahl also weniger geeignet. Man greift dann auf spezielle, perhalogenierte Polyethylene ohne (C–H)-Bindungen zurück, die allerdings den Fingerprintbereich unterhalb von 1300 cm^{-1} stark überlagern.

In der Ordinate eines IR-Spektrums wird die Durchlässigkeit oder Transmission in Prozent (% D oder T) angegeben. Das entspricht dem prozentualen Strahlungsanteil, der von der Probe bei der jeweiligen Wellenzahl durchgelassen wird. Als Bezugswert dient der Vergleichsstrahl, der im Referenzkanal durch dasselbe Medium ohne Probensubstanz geleitet wird. Alternativ zur Durchlässigkeit kann auch die prozentuale Absorption (% A) in der Ordinate aufgetragen sein. Dabei gilt

$$\% D = 100 - \% A$$

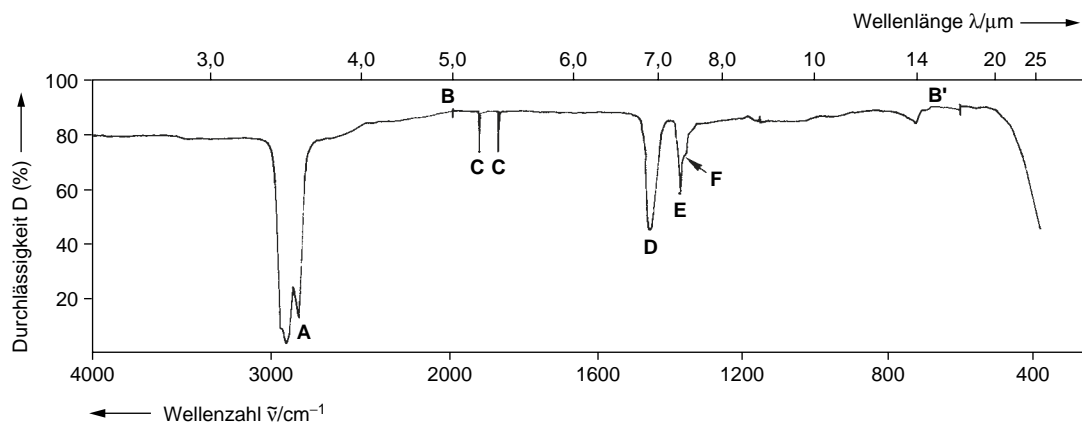


Abb. 2.8 IR-Spektrum eines Paraffins (Nujol als Film gemessen)

- A** Absorptionsbande, d. h., bei dieser Wellenlänge nimmt das Molekül maximale Strahlungsenergie auf. In diesem Fall sind es die (C–H)-Valenzschwingungen von CH_3 - und CH_2 -Gruppen.
- B, B'** Umschaltstellen; bei bestimmten Wellenzahlen (hier 2000 und 600 cm^{-1}) besitzen große Geräte Umschaltstellen für Gitter-, Filter- oder Skalenwechsel; dabei setzt der Papiervorschub für die Zeit des Umschaltens aus. Die Umschaltstelle kann als Kontrolle dienen, ob das Papier präzise eingelegt wurde. Tritt nicht bei FTIR-Geräten auf.
- C** sog. Spikes; das sind Schreiberauslässe, die durch unkontrollierte Spannungsschwankungen entstehen und an der

kleinen Halbwertbreite erkennbar sind. Tritt nicht bei FTIR-Geräten auf.

- D** (C–H)-Deformationsschwingungen von CH_2 - und CH_3 -Gruppen. Bei CH_3 -Gruppen absorbiert hier die asymmetrische (C–H)-Deformationsschwingung (abgekürzt: $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)$) bei CH_2 -Gruppen die symmetrische (abgekürzt: $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_2)$). Diese Begriffe sind weiter unten erläutert.
- E** symmetrische (C–H)-Deformationsschwingung von CH_3 -Gruppen ($\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)$).
- F** sog. Schulter; entsteht durch Überlagerung zweier oder mehrerer Banden.

Die Abszisse ist in Wellenzahlen (cm^{-1}) kalibriert, d. h. proportional zur Energie der absorbierten Lichtquanten. Im übersichtlichen kurzwelligeren Gebiet ab 2000 cm^{-1} (links) ist der Abszissenmassstab kleiner als im Fingerprintbereich, der wegen der höheren Anzahl potentieller Absorptionsbanden eine bessere Auflösung erfordert. Die ursprüngliche, zur Wellenlänge λ (mm) proportionale Skala findet man nur noch bei älteren Prismengeräten. Sie hat sich letztlich nicht durchgesetzt, weil sie unsymmetrische Banden verursacht, die im kurzwelligen Bereich schlecht aufgelöst sind und außerdem in keinem linearen Bezug zur absorbierten Energie stehen.

2.5.1 Anzahl und Arten von Schwingungen

Die zahlreichen Schwingungsmöglichkeiten komplexer Moleküle lassen sich mit einer einfachen Beziehung herleiten: Ein Molekül aus N Atomen hat wegen der drei unabhängigen Raumkoordinaten jedes Atoms insgesamt $3N$ Freiheitsgrade. Die Zahl der Schwingungsfreiheitsgrade ist jedoch kleiner, denn drei der möglichen Molekülbewegungen entsprechen Translationen, wenn alle Atome sich gleichsinnig in einer der drei Raumrichtungen bewegen. Bei nicht-linearen Molekülen fallen drei weitere Freiheitsgrade durch gleichsinnige Drehung der Atome um die drei Koordinatenachsen weg. Bei linearen

Molekülen bewirkt eine Drehung um die Molekülachse keine Änderung der Atomkoordinaten, so dass hier nur zwei Freiheitsgrade durch Rotation entfallen. Die Zahl der **Schwingungsfreiheitsgrade** n für ein Molekül mit N Atomen beträgt damit

$$\begin{array}{ll} \text{für nicht-lineare Moleküle} & n = 3N - 6 \\ \text{für lineare Moleküle} & n = 3N - 5 \end{array}$$

Die so berechneten Schwingungen heißen **Normal-** oder **Grundschiwingungen** eines Moleküls. Die Anzahl der tatsächlich durch Infrarotstrahlung anregbaren Grundschiwingungen ist jedoch stets kleiner als der rechnerische Wert, denn es gelten Auswahlregeln, die die Anregung bestimmter Schwingungsmuster im Infrarotlicht verbieten (vgl. 15.2). Umgekehrt können neben den Grundschiwingungen unter bestimmten Voraussetzungen zusätzliche Banden durch Oberschwingungen sowie Kombinations- und Differenztöne auftreten (vgl. 5.2).

Je nach **Schwingungsform** unterscheidet man zwischen

- **Valenzschwingungen**, die mit einer Änderung von Bindungslängen einhergehen und
- **Deformationsschwingungen**, bei denen sich hauptsächlich Bindungswinkel ändern.

Eine Einteilung nach dem **Symmetrieverhalten** unterscheidet zwischen

- **symmetrischen** Schwingungen (Index s) unter Erhalt der Symmetrie der beteiligten Gruppe oder des gesamten Moleküls,
- **antisymmetrischen** Schwingungen (Index as) unter Verlust eines oder mehrerer Symmetrieelemente sowie
- zwei- und mehrfach **entarteten** Schwingungen, die das Molekül mit demselben Symmetrieverhalten verzerren und identische Frequenzen aufweisen.

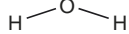
So hat das lineare CO_2 -Molekül insgesamt **vier** Schwingungsmöglichkeiten ($3N - 5$):

- **eine** symmetrische Valenzschwingung mit gleichsinniger Dehnung und Stauchung der beiden (C–O)-Bindungen (ν_s),
- **eine** antisymmetrische Valenzschwingung mit gegenläufiger Dehnung und Stauchung der (C–O)-Bindungen (ν_{as}) und
- **zwei** entartete Deformationsschwingungen (δ), bei denen sich die (O–C–O)-Bindungswinkel periodisch ändern; diese Schwingungen finden in zwei orthogonalen Ebenen statt, deren Schnittgerade mit der Molekülachse zusammenfällt. Alle anderen Deformationsschwingungen können als Linearkombinationen dieser Basis dargestellt werden und zählen deshalb nicht.

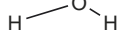
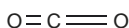
Das gewinkelte Wassermolekül hat nur **drei** Schwingungsmöglichkeiten ($3N - 6$), nämlich **zwei** Valenzschwingungen (ν_s, ν_{as}), und **eine** Deformationsschwingung (δ).



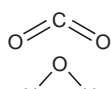
Grundzustand



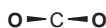
ν_s



ν_{as}

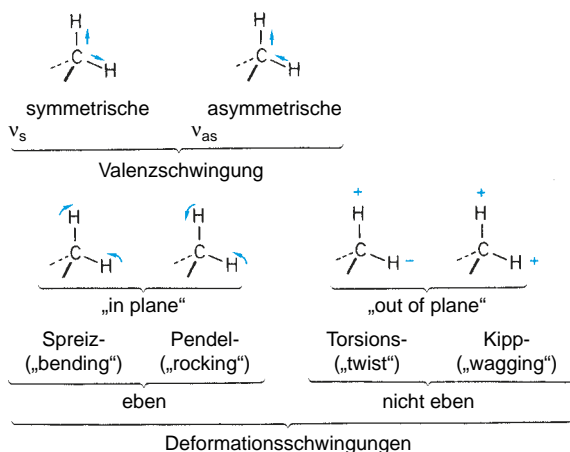


δ



δ

Für größere Moleküle kann die Zahl der erlaubten Grundschwingungen schnell sehr große Werte annehmen. Oft sind die Schwingungen molekularer Untereinheiten jedoch nur schwach mit denjenigen des restlichen Moleküls gekoppelt. Das ist besonders für die Identifizierung funktioneller Gruppen von Vorteil, die meist sehr charakteristische Teilspektren mit für sie typischen Absorptionsbanden aufweisen. Die aus drei Atomen bestehende Methyl-Gruppe führt z. B. folgende lokalisierte Schwingungen aus:



+ = Schwingung vor der Papierebene
 - = Schwingung hinter der Papierebene

Zur Kennzeichnung der verschiedenen Schwingungsarten benutzt man Symbole wie

ν = Valenz- oder Streckschwingung,
 z. B. $\nu_s(\text{CH}_2)$, $\nu_{as}(\text{CH}_2)$

δ = Deformationsschwingung, z. B. $\delta_s(\text{CH}_3)$, $\delta_{as}(\text{CH}_3)$

ρ = Pendeln („rocking“) in der Ebene, „in plane“

γ = alle Schwingungen aus der Ebene, „out of plane“, darunter:

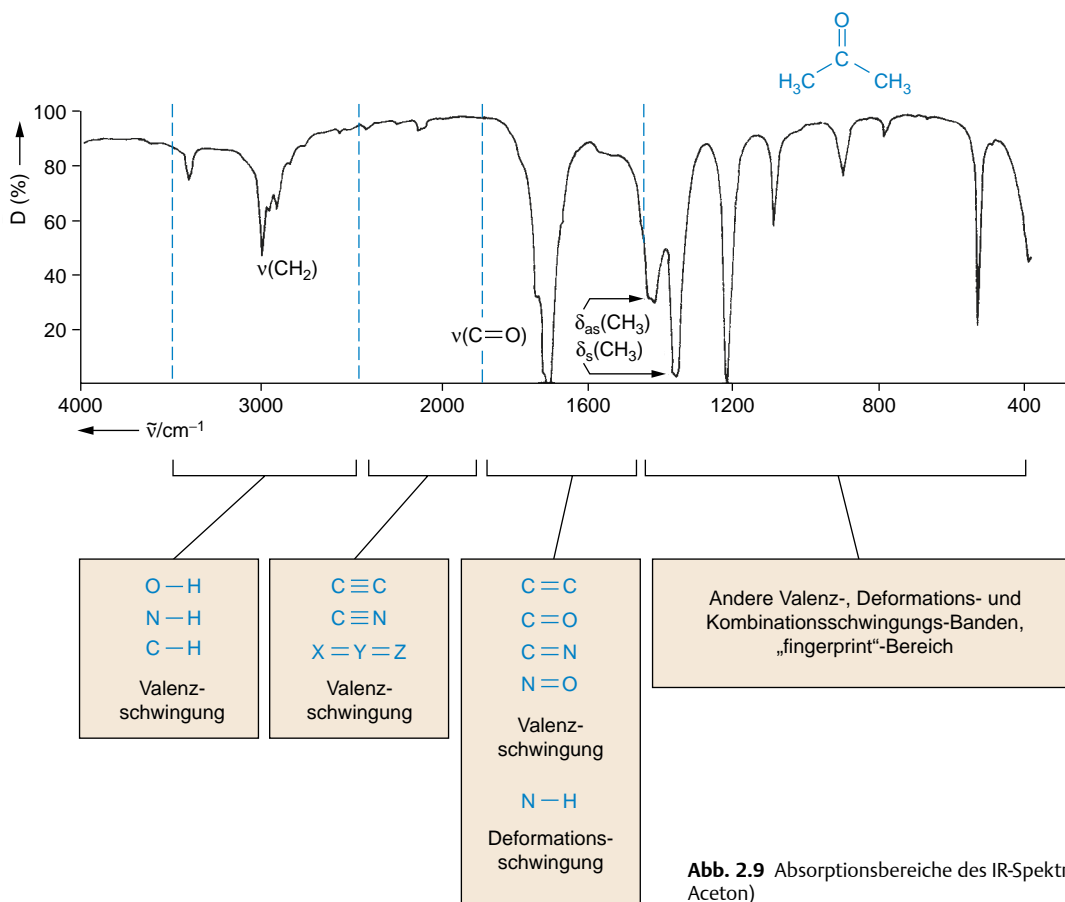
ω = Wackeln („wagging“) und

τ = Drehung um einen Torsionswinkel („twisting“).

2.5.2 Spektreninterpretation

Ein IR-Spektrum lässt sich in zwei Bereiche einteilen: Oberhalb 1500 cm^{-1} befinden sich einzeln zuordbare Absorptionsbanden, deren **Wellenzahlen** anhand von Tabellenvergleichen (vgl. Kap. 2.6) einen ersten Überblick über die An- oder Abwesenheit in Betracht kommender funktioneller Gruppen geben. Die Valenzschwingungen von Einfachbindungen mit Wasserstoff (wie C–H, O–H, N–H) absorbieren bei den höchsten Frequenzen (linker Bereich des Aceton-Spektrums in **Abb. 2.9**), was hauptsächlich eine Folge der kleinen Masse des Wasserstoffs ist (vgl. Kap. 2.2).

Der Bereich unterhalb 1500 cm^{-1} ist häufig sehr unübersichtlich und enthält viele Banden, die nicht immer einzeln zugeordnet werden können. In ihrer Gesamtheit entsprechen sie jedoch einem unverwechselbaren Fingerabdruck des betreffenden Moleküls, weshalb man auch von der **fingerprint**-Region spricht. Insbesondere erscheinen hier die charakteristischen Gerüstschwingungen eines Moleküls, wie z. B. $\delta(\text{CCH})$, $\delta(\text{HCH})$, $\nu(\text{C}-\text{O})$ oder $\nu(\text{C}-\text{N})$, sowie die niederfrequenten



Banden vieler funktioneller Gruppen (vgl. Kap. 2.11). Deren analytische Beweiskraft ist jedoch gering, denn sie sind häufig überlagert und können durch **Kopplung** mit einer anderen Schwingung frequenzverschoben sein. Erschwerend kommt hinzu, dass einige der im Fingerprintbereich auftretenden Banden nicht von Grundschnwingungen stammen, sondern durch **Differenz-, Kombinations- oder Oberschnwingungen** entstehen. Diese haben normalerweise deutlich geringere Intensitäten als Grundschnwingungen, sind aber in Ausnahmefällen so stark, dass sie zu Fehlinterpretationen führen können. Auf diese und weitere Besonderheiten sei im Folgenden hingewiesen:

Kopplung

– kann zwischen zwei Schwingungen auftreten, die zu räumlich benachbarten Gruppen gehören. Eine Kopplung ist umso stärker, je kleiner der Frequenzunterschied der beteiligten Schwingungen, bzw. je geringer die dämpfende Wirkung des sie trennenden Molekülteils. Die Schwingungen treten dann in

Resonanz und tauschen Energie aus, wobei die höherfrequente Schwingung zu höherer und die niederfrequente Schwingung zu niedrigerer Frequenz verschoben wird.

Obertöne

– entstehen durch die Anregung anharmonischer Schwingungen mit großen Auslenkungen. Dabei kommt es zur Überdehnung der Bindung, so dass das Hookesche Gesetz nicht mehr streng gilt und außer dem ersten ($n = 1$) auch höhere Anregungszustände ($n = 2, 3, 4, \dots$) besetzt werden dürfen (vgl. Kap. 2.2). Zudem sind die Auswahlregeln (Kap. 2.15.2) für Obertöne nicht anwendbar. Man bezeichnet den Übergang vom Schwingungsgrundzustand (Quantenzahl $n = 0$) zur übernächsten Schwingungsquantenzahl ($n = 2$) als ersten Oberton, denjenigen nach $n = 3$ als zweiten Oberton usw. Die Wellenzahlen von Oberschnwingungen liegen aufgrund der Überdehnung und Bindungsschwächung immer knapp unterhalb des Zwei-, Drei- oder Mehrfachen der entsprechenden

Grundschiwingung, wobei die ohnehin geringe Intensität mit steigender Ordnung abnimmt. Im Ramanspektrum von (E)-1,2-Dichlorethen (Abb. 2.35) sind zwei kleine Banden bei 1630 und 1680 cm^{-1} erkennbar, die durch $\nu(\text{C}-\text{Cl})$ -Oberschwingungen verursacht werden. Auch die schwache Bande bei etwa 3400 cm^{-1} im Aceton-Spektrum (Abb. 2.9) stammt ganz offensichtlich vom ersten Oberton der $(\text{C}=\text{O})$ -Valenzschwingung bei 1710 cm^{-1} .

Fermiresonanz

– wird u.a. durch die Kopplung zwischen einer Grundschiwingung und einem Oberton verursacht, sofern bestimmte Symmetriebedingungen erfüllt sind. Dadurch erhöht sich die Intensität und gegebenenfalls auch die Wellenzahl des Obertons, weshalb dieser dann häufig nicht als solcher erkannt wird. Das Auftreten von Fermiresonanz kann aber auch von diagnostischem Wert sein: Etwa bei den Aldehyd-Gruppen, die sich durch charakteristische Doppelbanden zwischen 2700 cm^{-1} und 2850 cm^{-1} zu erkennen geben, die ihren Ursprung in einer Kopplung zwischen $\nu(\text{C}-\text{H})$ und $2\delta(\text{C}-\text{H})$ haben.

Kombinations- und Differenzbanden

– treten unter bestimmten Voraussetzungen durch die Absorption von Lichtquanten auf, die entweder zwei Schwingungen gleichzeitig anregen (Kombinationsbanden), oder eine bereits angeregte niederfrequente in eine höherfrequente Schwingung transformieren (Differenzbanden). Die Wellenzahl einer Kombinationsbande entspricht somit der Summe der beteiligten Grundschiwingungen und die Wellenzahl einer Differenzbande der entsprechenden Differenz. Werden beispielsweise zwei Banden bei 1100 cm^{-1} und 500 cm^{-1} beobachtet, so läge die entsprechende Differenzbande bei 600 cm^{-1} und die Kombinationsbande bei 1600 cm^{-1} . Kombinations- und besonders Differenzbanden sind meist nur sehr schwach, aber es gibt Ausnahmen, wie das IR-Spektrum von (E)-1,2-Dichlorethen zeigt (Abb. 2.34): Hier erscheint ein starker Kombinationsston bei 1661 cm^{-1} , also der Summe der beiden $\nu(\text{C}-\text{C})$ -Grundschiwingungen (Tab. 2.22). Bei alleiniger Kenntnis des IR-Spektrums ist dieser Kombinationston nicht als solcher erkennbar, denn wegen des Symmetrieverbots (vgl. Kap. 2.15.2) wird nur $\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{Cl})$ (Bande D, 817 cm^{-1}) im Infraroten angeregt, nicht aber $\nu_{\text{s}}(\text{C}-\text{Cl})$. Erst das Raman-Spektrum (Abb. 2.35) enthüllt die zweite Komponente der Kombinationsbande (D', 844 cm^{-1}) und ermöglicht eine korrekte Zuordnung. Durch mögliche Kopplung mit einer anderen Schwingung (Fermiresonanz) wird die Identifizierung einer Kombinationsbande zusätzlich erschwert, was im ungünstigsten Fall zu Verwechslung mit einer Grundschiwingung führen kann.

Für die **Frequenzen von Grundschiwingungen** gilt allgemein, dass sie mit größer werdender Atommasse nach kleineren

Wellenzahlen verschoben sind, wie die folgende Reihe verdeutlicht.

Bindung	$\tilde{\nu}(\text{C}-\text{X}) (\text{cm}^{-1})$	Atommasse von X
C—H	≈ 3000	1
C—D	≈ 2100	2
C—C	≈ 1000	12
C—Cl	≈ 700	35

Ein weiterer Trend besteht darin, dass die Frequenzen proportional zur Bindungsstärke ansteigen, also z.B. Dreifachbindungen bei höheren Wellenzahlen absorbieren als Doppel- und Einfachbindungen:

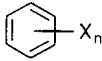
$$\tilde{\nu}(\text{C}\equiv\text{C}) \approx 2200 \text{ cm}^{-1}$$

$$\tilde{\nu}(\text{C}=\text{C}) \approx 1640 \text{ cm}^{-1}$$

$$\tilde{\nu}(\text{C}-\text{C}) \approx 1000 \text{ cm}^{-1}$$

Bei den Deformations- oder Beugeschwingungen werden nur Bindungswinkel verändert, so dass sie bei tieferen Wellenzahlen im *fingerprint*-Bereich unterhalb 1500 cm^{-1} auftreten. Eine Ausnahme bilden (N—H)-Deformationschwingungen, die bei etwa 1600 cm^{-1} erscheinen (Abb. 2.9).

Tabellenübersicht

Gruppe	Tabelle	Seite
<i>Einfachbindungen</i>		
C—H	2.1 bis 2.3	55–56
O—H	2.4	56
N—H	2.5, 2.6	57
S—H	2.7	57
P—H	2.7	57
<i>Doppelbindungen</i>		
C=O	2.10	59–60
C=N	2.10	61
N=N	2.10	61
C=C	2.10	61
N=O	2.10	61
<i>kumulierte Doppelbindungen</i>		
C=C=C	2.9	58
N=C=O	2.9	58
X=Y=Z	2.9	58
<i>Dreifachbindungen</i>		
C≡C	2.8	57
X≡Y	2.8	57
<i>Aromaten</i>		
 X_n	2.15	62
	2.16	63
<i>fingerprint-Bereich</i>		
S-Derivate	2.17	63
P-Derivate	2.18	63
C—O-Einfachverbindungen	2.19	63
Halogen-Verbindungen	2.20	63
anorganische Ionen	2.21	64

Neben der Frequenzlage einer Bande liefert ihre **Form** zusätzliche Informationen: Sie kann mehr oder weniger intensiv, scharf oder breit, bzw. symmetrisch oder asymmetrisch sein. Für die **Intensität** spielt die Art der Schwingung eine wichtige Rolle (vgl. Auswahlregeln, Kap. 2.15.2). Zu **Linienverbreiterung** kommt es oft durch intermolekulare Wechselwirkung bei hoher Konzentration und besonders bei der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen. Asymmetrische Banden entstehen z.B. durch Überlagerungen, die in Tabellen oft als **Schultern** oder **Aufsitzer** bezeichnet werden. Zudem zeichnen sich einige funktionelle Gruppen durch **Doppelbanden** aus, anhand derer sie eindeutig von anderen, evt. ähnlichen Gruppen unterschieden werden können (z.B. Aldehyde vs. Ketone). Doppelbanden entstehen oftmals durch Kopplung einer Oberschwingung

oder eines Kombinationstons mit einer Grundschiwingung ähnlicher Frequenz.

Zur **Interpretation** des IR-Spektrums einer unbekanntenen Verbindung könnte wie folgt vorgegangen werden:

Man prüft zunächst im Bereich oberhalb von 1500 cm^{-1} anhand **Abb. 2.10–2.13**, ob es Hinweise auf bestimmte Strukturelemente gibt, oder ob Strukturen ausgeschlossen werden können. Ein Abgleich der *Fingerprint*-Region mit **Abb. 2.14** zeigt dann, ob dort typische Banden vorhanden sind, deren An- oder Abwesenheit den Strukturvorschlag stützen oder schwächen. Für eine abschliessende Verfeinerung können die Tabellen zu einzelnen funktionellen Gruppen herangezogen werden (**Tab. 2.1 bis 2.21**). Man beachte, dass ein IR-Spektrum

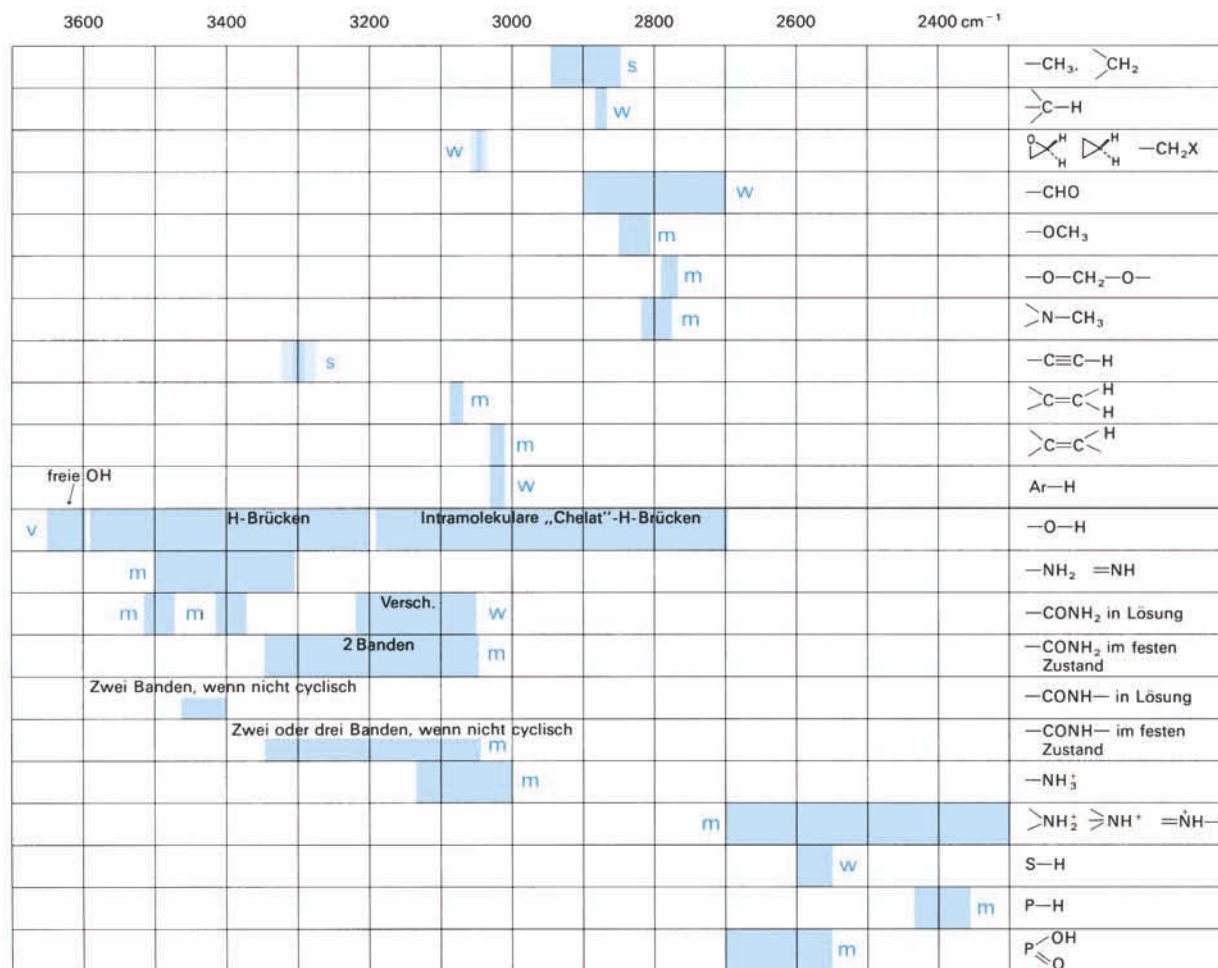


Abb. 2.10 Lage der Valenzschwingungen von Wasserstoff (in den blassen Bereichen sind die Grenzen weniger genau definiert); Bandenintensität: **s** stark, **m** mittel, **w** wenig intensiv, **v** variierend

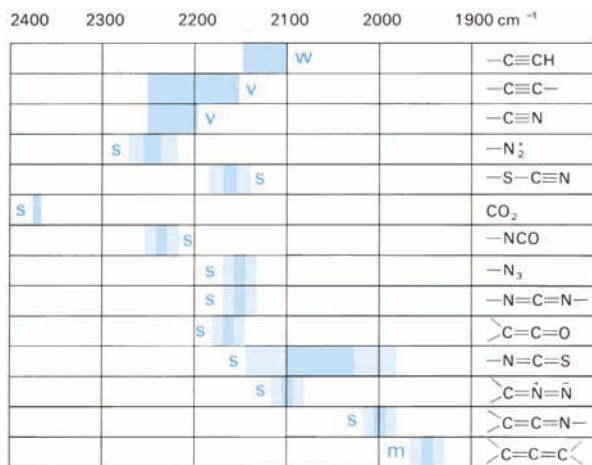


Abb. 2.11 Lage der Valenzschwingungen von Dreifachbindungen und kumulierten Doppelbindungen (**s** stark, **m** mittel, **w** wenig intensiv, **v** variierend)

oftmals kein vollständiges Bild aller Molekülschwingungen widerspiegelt, weil einige Schwingungen möglicherweise dem Symmetrieverbot unterliegen (vgl. Kap. 2.15.2). Die zusätzliche Aufnahme eines Ramanspektrums ist daher sehr ratsam. Umgekehrt ist es nicht immer möglich, *alle* Banden eindeutig zuzuordnen, weil sie neben den Grundschiebungen auch andere Ursachen haben können (s.o.). In Abschnitt 2.12 sind einige Beispielspektren von Vertretern typischer Verbindungsklassen abgebildet.

Ein konkreter Strukturvorschlag kann anhand elektronischer Datenbanken (free ware im Internet oder kommerzielle Datensammlungen) mit dem Spektrum einer authentischen oder ähnlichen Substanz verglichen werden (vgl. Kap. 2.13). Dabei ist auf gleiche Aufnahmebedingungen zu achten, denn verschiedene Substanzmedien (z. B. KBr/Film/Nujol) wirken sich unterschiedlich auf das Spektrum aus (vgl. Kap. 2.4). Zudem sollten Kernresonanz- (NMR-) und Massenspektren für eine endgültige Absicherung herangezogen werden.

2.6 Charakteristische Absorptionen: Übersicht

In **Abb. 2.9** ist das IR-Spektrum in vier Bereiche unterteilt, die in den Zuordnungsübersichten (**Abb. 2.10–2.14**) genauer aufgeschlüsselt sind. Im Bereich von 1800 bis 1500 cm^{-1} wurden Carbonyl-Banden (**Abb. 2.13**) für eine bessere Übersicht separat von anderen Absorptionen (**Abb. 2.12**) aufgelistet.

Für eine bestimmte funktionelle Gruppe sind jeweils Wellenzahlenbereiche angegeben, in denen eine Absorptionsbande

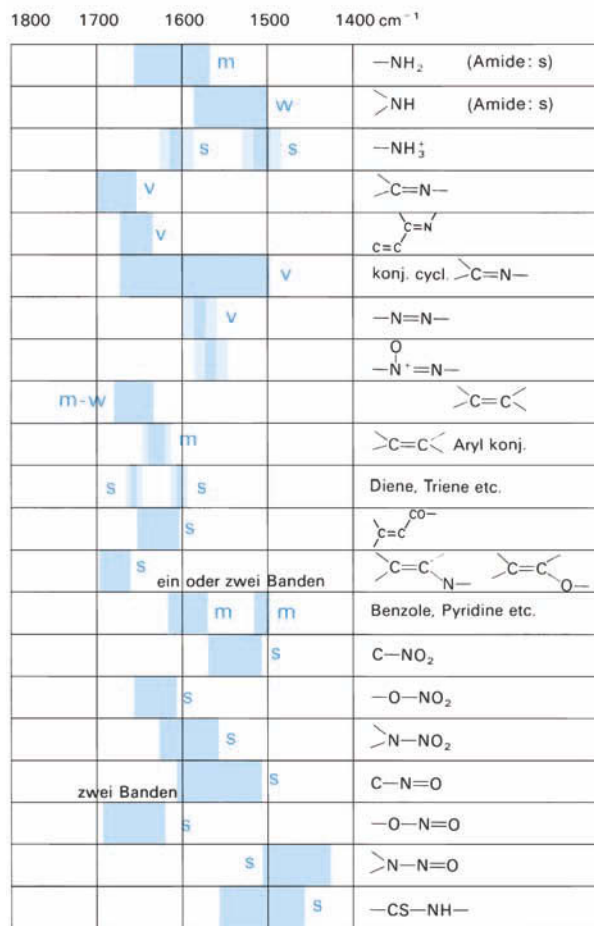


Abb. 2.12 Lage der Doppelbindungs-Valenzschwingung von (N–H)-Spreizschwingung (Carbonyl-Gruppen s. Abb. 2.13); **s** stark, **m** mittel, **w** wenig intensiv, **v** variierend

aufzutreten kann; dabei sind typische Intensitäten (die ebenfalls ein Zuordnungskriterium sein können) vermerkt. Diese lassen sich im IR-Spektrum nicht so leicht messen wie im UV und werden gewöhnlich mit den subjektiven Prädikaten „stark“ (**s**), „mittelstark“ (**m**), „weniger stark“ (**w**) und „variierend“ (**v**) gekennzeichnet.

In den **Tab. 2.1** bis **2.21** (vgl. Tabellenübersicht, S. 50) sind typische Banden funktioneller Gruppen im Detail aufgelistet.

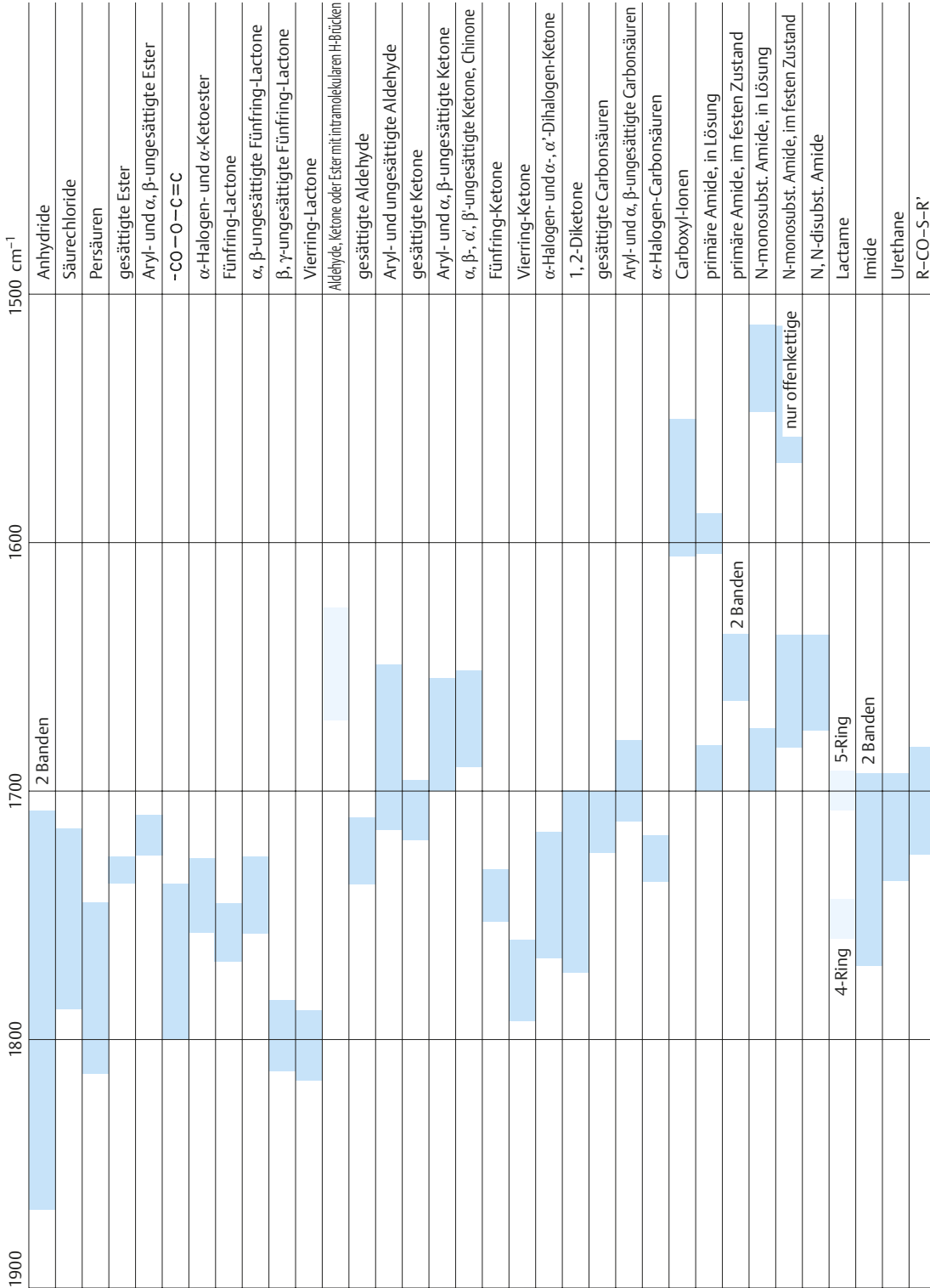


Abb. 2.13 Lage der Carbonyl-Valenzschwingungen (alle Banden sind stark; Wellenzahlen s. Tab. 2.10)

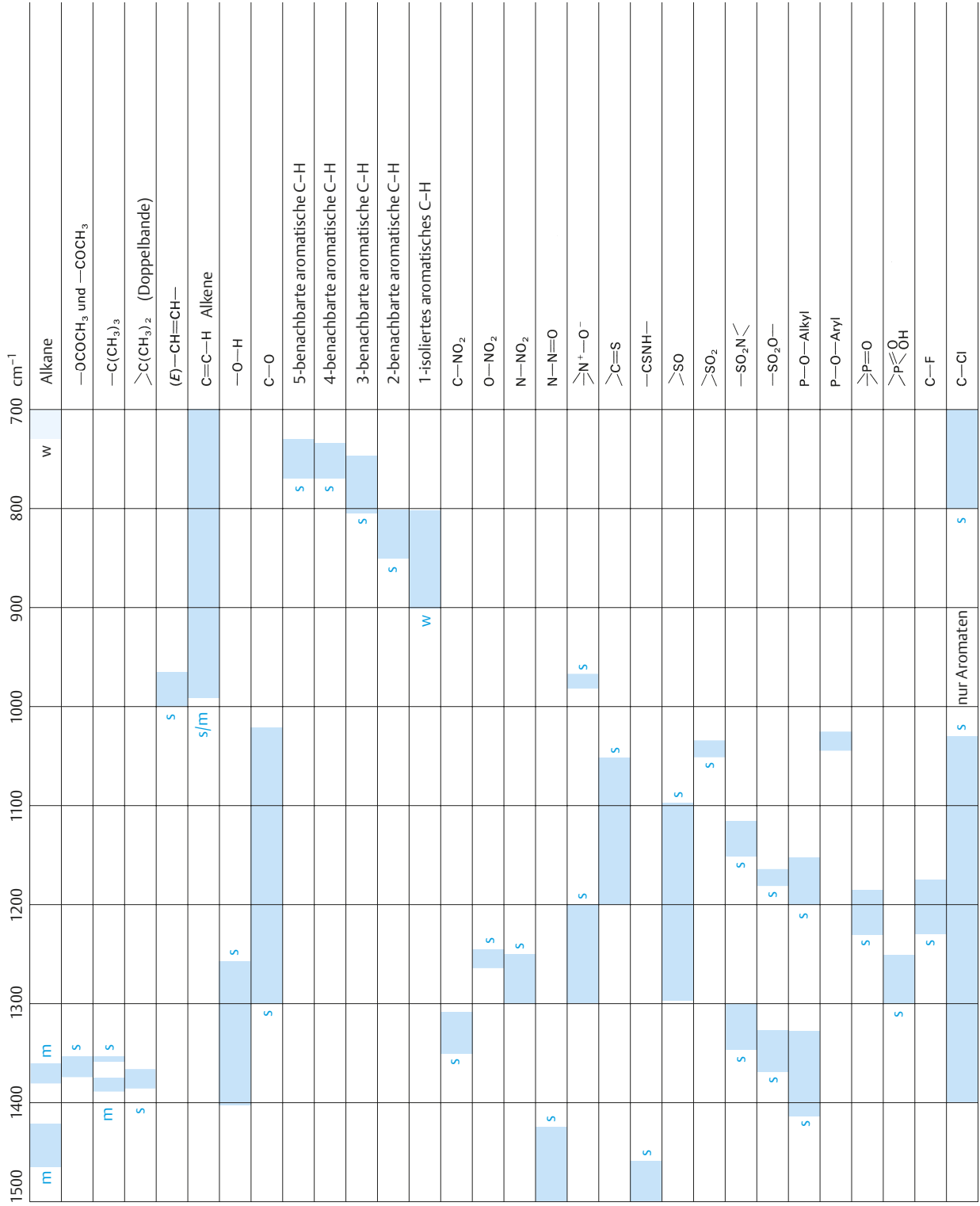


Abb. 2.14 Charakteristische Absorptionen im fingerprint-Gebiet (s = stark, m = mittel, w = wenig intensiv)

2.7 IR-Absorptionen von Einfachbindungen zu Wasserstoff

2.7.1 (C–H)-Absorption

Die chemisch einfach gebauten Alkane (Paraffine) zeigen auch ein einfaches IR-Spektrum (s. **Abb. 2.8**, S. 47). Das hat verschiedene Gründe:

- einige Absorptionen sind „symmetrie-verboden“;
- viele Absorptionsbanden fallen zusammen;
- viele Absorptionen sind zu intensitätsschwach.

Die lokalisierten Schwingungen der CH₂-Gruppe sind bereits auf S. 48 beschrieben worden. In **Tab. 2.1** sind die Absorptionsbereiche von Methyl-, Methylen- und Methin-Gruppen zusammengefasst. Da sich diese Gruppen nicht an Wasserstoff-Brücken beteiligen, werden die Bandenlagen kaum von der chemischen Umgebung oder dem Zustand, in dem die Substanz gemessen wird, beeinflusst.

Da die meisten organischen Moleküle (C–H)-Bindungen vom Alkan-Typ enthalten, sind deren Absorptionsbanden von geringem diagnostischen Wert. Die Abwesenheit einer (C–H)-Bande im Spektrum ist natürlich beweiskräftig für das Fehlen dieser Teilstruktur in der untersuchten Verbindung. Ungesättigte und aromatische (C–H)-Valenzschwingungen können von der (C–H)-Absorption in gesättigten Strukturen gut unterschieden werden:

$$\begin{aligned} \text{gesättigtes C–H:} & \quad \text{Wellenzahl } \tilde{\nu} < 3000 \text{ cm}^{-1} \\ \text{C=C–H:} & \quad \text{Wellenzahl } \tilde{\nu} > 3000 \text{ cm}^{-1} \end{aligned}$$






Die Absorption ungesättigter und aromatischer (C–H)-Valenzschwingungen tritt dabei mit viel geringerer Intensität auf.

In den folgenden Tabellen sind die Bandenlagen von (C–H)-Schwingungen zusammengefasst.



2.7.2 (O–H)- und (N–H)-Absorptionen

Die Lage der (O–H)-Valenzschwingungsfrequenz wird seit langem als Kriterium und Maß für die Stärke von Wasserstoff-Brücken verwendet. Je stärker eine Wasserstoff-Brücke ist, um so länger ist die (O–H)-Bindung, um so tiefer die Schwingungsfrequenz und um so breiter und intensiver die Absorptionsbande. Die scharfe, freie „monomere“ Bande im Bereich 3650 bis 3590 cm⁻¹ kann in der Gasphase beobachtet werden sowie in verdünnter Lösung oder wenn solche Faktoren wie sterische Hinderung die Wasserstoff-Brücke unmöglich machen. Reine Flüssigkeiten, Kristalle und viele Lösungen zeigen nur die breite, „polymere“ Bande im Bereich 3600 bis 3200 cm⁻¹. Häufig findet man in den Spektren der flüssigen Phase auch beide Banden.

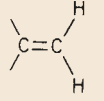
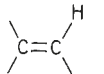
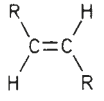
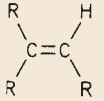
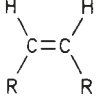
Tab. 2.1 (C–H)-Absorptionsbanden

Gruppe	Bande	Bemerkungen
	2960–2850 (s)	normalerweise 2–3 Banden; (C–H)-Valenzschwingungen
	2890–2880 (w)	
	1470–1430 (m)	(C–H)-Deformations-schwingungen
	1390–1370 (m)	symmetrische Deformations-schwingungen
	≈ 720 (w)	CH ₂ -rocking-Schwingungen

Tab. 2.2 Spezielle (C–H)-Absorptionen

Gruppe	Bande	Bemerkungen
Cyclopropan C–H	≈ 3050 (w)	(C–H)-Valenzschwingungen, s. Alkane
Epoxid C–H –CH ₂ -Halogen		
–CHO	2900–2700 (w)	zwei Banden, eine nach 2720 cm ⁻¹ ; die (C–H)-Valenzschwingung der Aldehyd-Gruppe hat ungefähr die gleiche Frequenz wie die erste Oberschwingung der (H–C–O)-Deformation; infolge Fermiresonanz (s. S. 50) beobachtet man daher 2 Banden ähnlicher Intensität; diese Doppelbande kann allgemein zur Identifizierung von Aldehyden benutzt werden.
–O–CH ₃	2850–2810 (m)	
–O–CH ₂ –O–	2790–2770 (m)	
	2820–2780 (m)	NCH ₂ -Gruppen können ebenfalls in diesem Bereich auftreten
–C(CH ₃) ₃	1395–1385 (m) 1365 (s)	s. Abb. 2.16, S. 65
	≈ 1380 (m)	eine annähernd symmetrisches Dublett
–O–CO–CH ₃	1385–1365 (s)	die hohe Intensität
–CO–CH ₃	1360–1355 (s)	der Banden beherrscht oft diesen Bereich des Spektrums


Tab. 2.3 C—H bei Alkenen, Alkinen und Aromaten (s. auch die Absorption der (C—C)-Bindung in Tab. 2.13 und 2.15. S. 62)

Gruppe	Bande	Bemerkungen
$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	≈ 3300 (s)	
	3095–3075 (m)	(C—H)-Valenzschwingung, manchmal durch die viel stärkeren Banden der gesättigten (C—H)-Absorption überdeckt, die unterhalb 3000 cm^{-1} liegen
	3040–3010 (m)	
Aryl-H	3100–3000 (w)	oft verdeckt
	970–960 (s)	(C—H)-„out-of-plane“-Deformationsschwingung. Wenn die Doppelbindung z. B. mit einer C=O-Gruppe in Konjugation steht, wird sie nach 990 cm^{-1} verschoben
$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2$	995–985 (s) und 940–900 (s)	
$\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$	895–885 (s)	
	840–790 (m)	
	730–675 (m)	

Intramolekulare Wasserstoff-Brücken des nichtchelaten Typs (z. B. in 1,2-Diolen) zeigen eine scharfe Bande im Bereich 3570 bis 3450 cm^{-1} , wobei die genaue Lage wieder ein Maß für die Stärke der Wasserstoff-Brücke ist. Eine ähnliche, obwohl weit weniger scharfe Bande wird beobachtet, wenn die Wasserstoff-Brücke lediglich Dimerisation verursacht. Die „polymere“ Bande ist allgemein wesentlich breiter. Unterscheidungen zwischen den verschiedenen Möglichkeiten kann man durch Verdünnungsversuche erreichen; **intramolekulare** Wasserstoff-Brücken werden dadurch nicht angegriffen, und die Absorptionsbande bleibt deshalb unbeeinflusst; **intermolekulare** Wasserstoff-Brücken werden dagegen mit steigender Verdünnung gebrochen, d. h., die Absorptionsbande der betreffenden (O—H)-Brückenbindung nimmt ab, während gleichzeitig die Absorption von freiem O—H zunimmt oder neu auftaucht. Spektren, die von Proben im festen Zustand aufgenommen werden, zeigen nur eine breite, starke Bande im Gebiet 3400 bis 3200 cm^{-1} .

Die Absorptionsbanden der (N—H)-Valenzschwingung (**Tab. 2.5**) können manchmal mit denen von O—H in Was-

Tab. 2.4 Alkoholisches und phenolisches O—H





Gruppe	Bande	Bemerkungen
Wasser in Lösung	3710	
freies —OH	3650–3590 (v)	scharf; (O—H)-Valenzschwingung
—OH in H-Brücke zu $\text{sp}^3\text{-O}$ bzw. N (z. B. Alkohole); nicht in Gasspektren	3600–3200 (s)	oft breit, kann aber bei einigen intramolekularen H-Brücken scharf sein; je tiefer die Frequenz, um so stärker die H-Brücke
—OH in H-Brücke zu $\text{sp}^3\text{-O}$ bzw. N (z. B. Carbonsäuren, Tab. 2.10)	3200–2500 (v)	breit; je tiefer die Frequenz, um so stärker die H-Brückenbindung; die Bande kann manchmal so breit sein, dass sie übersehen wird
Kristallwasser (Festkörperspektren)	3600–3100 (w)	oft auch eine schwache Bande bei 1640 – 1615 cm^{-1} ; Wasser Spuren in KBr-Presslingen zeigen eine breite Bande bei 3450 cm^{-1}
—O—H	1410–1260 (s)	(O—H)-Deformationsschwingung
	1150–1040 (s)	(C—O)-Valenzschwingung

serstoff-Brücken verwechselt werden. Infolge ihrer weit schwächeren Tendenz, Wasserstoff-Brücken zu bilden, ist die N—H-Absorption aber gewöhnlich schärfer; überdies besitzt die (N—H)-Bande geringere Intensität, und in verdünnten Lösungen liegt die Frequenz niemals so hoch wie die des freien O—H um 3600 cm^{-1} . Schwache Banden, die von Oberschwingungen der starken Carbonyl-Absorption bei 1800 bis 1600 cm^{-1} herrühren, erscheinen ebenfalls im Gebiet 3600 bis 3200 cm^{-1} wie im Beispiel Cyclohexanon (s. **Abb. 2.17**, S. 66).


Der Einfluss von Wasserstoff-Brücken macht sich auch bemerkbar, wenn eine Carbonyl-Gruppe als Acceptor fungiert, da deren Valenzschwingungsfrequenz ebenfalls erniedrigt wird (vgl. **Tab. 2.10**).

Die charakteristischen Bandenserien im Gebiet 3000 bis 2500 cm^{-1} , die von den meisten Carbonsäuren erzeugt werden, sind in **Abb. 2.19** (s. S. 67) zu sehen. Die Bande mit der höchsten Frequenz entspricht einer (O—H)-Valenzschwingung, die anderen Absorptionen entstehen durch Kombinationsschwingungen. Deren Banden liegen gewöhnlich als eine gezähnte Serie unterhalb der (C—H)-Absorption. Zusammen mit einer Carbonyl-Absorption an der entsprechenden Stelle (s. **Tab. 2.10**) sind diese Serien sehr nützlich für die Identifizierung von Carbonsäuren.

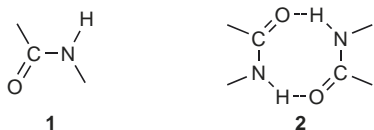
Tab. 2.5 Amin-, Imin-, Ammonium- und Amid-(N–H)-Valenzschwingung

Gruppe	Bande	Bemerkungen
Amine und Imine 	3 500–3 300 (m)	primäre Amine zeigen zwei Banden in diesem Bereich, die unsymmetrische und symmetrische Valenzschwingung, sekundäre Amine absorbieren schwächer. (N–H)-Banden von Pyrrol und Indol sind scharf (s. Abb. 2.30, S. 73)
=N–H		
⁺ NH ₃ in Aminosäuren in Ammonium-Salzen	3 130–3 030 (m) ≈ 3 000 (m)	Werte für den festen Zustand; breit; Banden auch (aber nicht immer) bei 2 500 und 2 000 cm ⁻¹ (s. Text S. 73, unter Abb. 2.30)
	2 700–2 250 (m)	Werte für den festen Zustand; breit, infolge Anwesenheit von Oberschwingungsbanden
		
		
unsubstituierte Amide –CO–NH ₂	≈ 3 500 (m) ≈ 3 400 (m)	um ≈ 150 cm ⁻¹ erniedrigt im festen Zustand und wenn H-Brücken vorliegen; oft mehrere Banden bei 3 200–3 050 cm ⁻¹
N-monosubstituierte Amide –CO–NH–	3 460–3 400 (m) 3 100–3 070 (m)	zwei Banden; erniedrigt bei H-Brückenbindung und im festen Zustand (s. Abb. 2.28a, S. 72); nur eine Bande bei Lactamen eine schwache Extrabande im festen Zustand und bei H-Brücken

Tab. 2.6 (N–H)-Deformationsschwingung (vgl. auch Tab. 2.10 für Amid-Absorptionen in diesem Bereich)



Gruppe	Bande	Bemerkungen
–NH ₂	1 650–1 560 (m)	s. Abb. 2.26, S. 71
	1 580–1 490 (w)	oft zu schwach, um bemerkt zu werden
⁺ NH ₃	1 600 (s) 1 500 (s)	sekundäre Ammonium-Salze zeigen die Bande bei 1 600 cm ⁻¹

Bei der (N–H)-Absorption in Amiden treten zwei Banden auf, die den Formen **1** und **2** zugeschrieben werden. Im Carbonyl-Bereich vieler Amide (s. **Tab. 2.10**) treten ebenfalls zwei Banden auf.



Wasserstoff-Brückenbindung erniedrigt und verbreitert die Frequenzen der (N–H)-Valenzschwingung weniger als im Falle der (O–H)-Gruppen. Die Intensität der (N–H)-Absorption ist im Allgemeinen geringer als die der (O–H)-Absorption.

Tab. 2.7 Verschiedene R–H

Gruppe	Bande	Bemerkungen
–S–H	2 600–2 550 (w)	schwächer als O–H; wird durch H-Brücken weniger beeinflusst
	2 440–2 350 (m)	scharf
	2 700–2 560 (m)	assoziiertes OH
R–D	die korrespondierende (R–H)-Frequenz muss durch 1,37 dividiert werden	nützlich bei vermuteten (R–H)-Banden, da Deuterierung zu einer bekannten Verschiebung nach tieferen Frequenzen führt

Tab. 2.8 Dreifachbindungen X≡Y

Gruppe	Bande	Bemerkungen
–C≡C–H	3 300 (s) 2 140–2 100 (w)	(C–H)-Valenzschwingung (C≡C)-Valenzschwingung
–C≡C–	2 260–2 150 (v)	in Polyacetylen-Verbindungen treten oft mehr Banden auf, als (C≡C)-Bindungen vorhanden sind ^{a,b}
–C≡N	2 260–2 200 (v)	(C≡N)-Valenzschwingung: stärker und zum unteren Ende des Bereiches verschoben, wenn konjugiert; gelegentlich sehr schwach oder abwesend, z. B. zeigen einige Cyanhydrine keine N-Absorption
Isocyanide –N≡C ⁺	2 165–2 110	
Nitroxide –C≡N→O	2 300–2 290	
Diazonium-Salze R–N ⁺ ≡N	≈ 2 250 ± 20	
Thiocyanate R–S–C≡N	2 175–2 160 (s) 2 140 (s)	aromatisches R aliphatisches R

^a Konjugation mit (C=C)-Bindungen und (C≡C)-Bindungen erniedrigt die Frequenz und erhöht die Intensität. Konjugation mit Carbonyl-Gruppen hat gewöhnlich einen geringen Einfluss auf die Lage der Bande

^b Symmetrische und annähernd symmetrische Substitution macht die (C≡C)-Valenzschwingung IR-inaktiv; sie erscheint jedoch im Raman-Spektrum

Tab. 2.9 Kumulierte Doppelbindungen $X=Y=Z$

Gruppe	Bande	Bemerkungen
Kohlendioxid $O=C=O$	2349 (s)	zeigt unvollständige Kompensation mit background -Messung (FTIR, s. Kap. 3.2) an, speziell bei Messung gegen Luft
Isocyanate $-N=C=O$	2275–2250 (s)	sehr hohe Intensität; Lage wird durch Konjugation nicht beeinflusst
Azide $-N_3$	2160–2120 (s)	
Carbodiimide $-N=C=N-$	2155–2130 (s)	sehr hohe Intensität; spaltet zu einem unsymmetrischen Dublett auf bei Konjugation mit Aryl-Gruppen
Ketene $\begin{array}{c} \diagup \\ C=C=O \\ \diagdown \end{array}$	≈ 2150 (s)	
Isothiocyanate $-N=C=S$	2140–1990 (s)	breit und sehr intensiv
Diazoalkane $R_2C=N=N$	≈ 2100 (s)	
Diazoketone $-CO-CH=N=N$ $-CO-CR=N=N$	3100–2090 2070–2060	
Ketenimine $\begin{array}{c} \diagup \\ C=C=N- \\ \diagdown \end{array}$	≈ 2000 (s)	
Allene $\begin{array}{c} \diagup \\ C=C=C \\ \diagdown \end{array}$	≈ 1950 (m)	zwei Banden, wenn terminale Allene oder wenn elektronenziehende Gruppen (z. B. $-COOH$) vorliegen

2.8 IR-Absorptionen von Dreifachbindungen und kumulierten Doppelbindungen

Die Identifizierung von Dreifachbindungen (Tab. 2.8) und kumulierten Doppelbindungen (Tab. 2.9) ist mit Hilfe des IR-Spektrums relativ einfach, weil sie in einem Bereich absorbieren, in dem praktisch keine anderen starken Banden auftreten.

Die ungewöhnlich hoch liegenden Doppelbindungsfrequenzen in Systemen $X=Y=Z$ werden vermutlich durch starke

Kopplung zweier separater Valenzschwingungen verursacht, wobei die asymmetrischen und symmetrischen Valenzschwingungen weit getrennt werden. Dieser Typ von Kopplung kommt nur dann vor, wenn zwei Gruppen mit ähnlich hohen Schwingungsfrequenzen und gleicher Symmetrie einander benachbart sind. Andere Beispiele, bei denen eine solche Kopplung gefunden wird, sind die Amid-Gruppen und das Carboxylat-Ion (Tab. 2.10).

2.9 IR-Absorptionen von Doppelbindungen $C=O$, $C=N$, $C=C$, $N=N$, $N=O$

Die Carbonyl-Absorption führt zu den stärksten Banden im IR-Spektrum und liegt in einem von anderen Gruppenschwingungen kaum beanspruchten Gebiet (1650 bis 1800 cm^{-1}). Für die Bandenintensität gilt folgende Abstufung:

Carbonsäure > Ester > Ketone \approx Aldehyde \approx Amide.

Die Amid-Gruppe ist ein kompliziertes Schwingungsgebilde, und ihre Banden zeigen große Intensitätsschwankungen.

Die Carbonyl-Gruppe ist wegen ihrer Neigung zu **intra- und intermolekularen Wechselwirkungen** besonders interessant. Aus der Lage der Carbonyl-Absorption im Spektrum lassen sich vielfältige Einflüsse ihrer molekularen Umgebung ableiten. Es gelten folgende Regeln:

- Je stärker elektronenziehend eine Gruppe X im System $R-CO-X$ ist, um so höher liegt die Wellenzahl (Frequenz).
 - In α,β -ungesättigten Verbindungen ist die $(C-O)$ -Frequenz um 15 bis 40 cm^{-1} erniedrigt (ausgenommen Amide, wo nur geringe Verschiebungen eintreten).
 - Weitere Konjugation hat einen relativ geringen Einfluss.
 - Ringspannung in cyclischen Verbindungen verursacht eine relativ große Verschiebung nach höheren Frequenzen. Dieses Phänomen dient als bemerkenswert zuverlässiger Test auf die Ringgröße, mit dem eindeutig zwischen Vierring-, Fünfring- und größeren Ring-Ketonen, Lactonen und Lactamen unterschieden werden kann. Sechsring- und größere Ring-Ketone zeigen eine normale $(C-O)$ -Frequenz, wie sie auch bei entsprechenden offenkettigen Verbindungen gefunden wird.
 - Wasserstoff-Brückenbindung zu einer Carbonyl-Gruppe verursacht Verschiebung zu tieferen Frequenzen um 40 bis 60 cm^{-1} . Diesen Effekt zeigen Carbonsäuren, Amide, enolierte β -Oxocarbonyl-Verbindungen sowie *o*-Hydroxy- und *o*-Aminophenyl-carbonyl-Verbindungen.
- Die Spektren aller Carbonyl-Verbindungen zeigen bei Aufnahme im festen Zustand leicht erniedrigte Werte für die Valenzschwingungsfrequenz, verglichen mit solchen von verdünnten Lösungen.

Tab. 2.10 Carbonyl-Absorption C=O (alle angeführten Banden sind intensitätsstark)

Gruppen	Bande	Bemerkungen	Gruppen	Bande	Bemerkungen
Carbonsäureanhydride			Alkyl		
				1800–1750	die (C=C)-Valenzschwingungsbande verschiebt sich ebenfalls nach höheren Frequenzen
gesättigte	1850–1800 1790–1740	zwei gewöhnlich durch ca. 60 cm ⁻¹ getrennte Banden; die Bande mit der höheren Frequenz ist in acyclischen Anhydriden intensiver, die mit der tieferen Frequenz ist in cyclischen Anhydriden intensiver	Erster mit elektronegativen α-Substituenten, z. B.		
				1770–1745	
Aryl- und α,β-ungesättigte	1830–1780 1770–1710		α-Ketoester	1755–1740	
gesättigter Fünfring	1870–1820 1800–1750		Lactone (spannungsfreie Lactone wie offenkettige Ester)		
alle Klassen	1300–1050	ein oder zwei starke Banden infolge (C–O)-Valenzschwingung		1730	
Carbonsäurechloride (Acylchloride)				1750	
				1720	
gesättigte	1815–1790			1760	
Aryl- und α,β-ungesättigte	1790–1750			1775	
Diacyl-peroxide				1770–1740	
				≈ 1800	
gesättigte	1820–1810 1800–1780			1840	
Aryl- und α,β-ungesättigte	1805–1780 1785–1755		β-Ketoester in der Enolform mit H-Brückenbindung	≈ 1650	Keto-Form normal; H-Brückenbindung vom Chelat-Typ verursacht Verschiebung nach tieferen Frequenzen (vgl. mit normalen Estern); die (C=C)-Bande liegt gewöhnlich bei 1630 cm ⁻¹ (s)
Ester Lactone					
			alle Klassen	1300–1050	gewöhnlich zwei starke Banden infolge (C–O)-Valenzschwingung
gesättigte	1750–1735				
	1730–1710				

Tab. 2.10 Carbonyl-Gruppen

Gruppen	Bande	Bemerkungen
Aldehyde		
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \\ \text{H} \end{array}$		
(vgl. auch Tab. 2.2 für C—H). Alle angegebenen Werte um ca. 10–20 cm ⁻¹ erniedrigt, wenn die Spektren mit Flüssigkeitsfilmen oder im festen Zustand aufgenommen werden. Bei Aufnahmen der Gasphase werden die Werte um ≈ 20 cm ⁻¹ erhöht.		
gesättigte	1740–1720	
Aryl—CHO	1715–1695	o-Hydroxy- oder Amino-Gruppen verschieben diese Werte infolge intramolekularer H-Brückenbindung nach 1655–1625 cm ⁻¹ .
α,β-ungesättigte	1705–1680	
α,β; γ,δ-ungesättigte	1680–1660	
δ-Ketoaldehyde in der Enol-Form	1670–1645	Erniedrigung bei H-Brücken vom Chelat-Typ
Ketone		
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{R} \end{array}$		
Alle angegebenen Werte um ≈ 10–20 cm ⁻¹ erniedrigt, wenn die Spektren mit Flüssigkeitsfilmen oder im festen Zustand aufgenommen werden. In den Spektren der Gasphase erhöhen sich die Werte um ≈ 20 cm ⁻¹ .		
gesättigte	1725–1705	
Aryl-	1700–1680	
α,β-ungesättigte	1685–1665	
α,β; α',β'-ungesättigte und Diaryl-	1670–1660	
Cyclopropyl-	1705–1685	
Sechsring- und größere Ring-Ketone	Ähnliche Werte wie bei den korrespondierenden offenkettigen Ketonen	(vgl. Abb. 2.17)
Fünfring-Ketone	1750–1740	Konjugation mit (C=C)-Bindungen usw. beeinflusst diese Werte ähnlich wie bei offenkettigen Ketonen
Vierring-Ketone	≈ 1780	

Gruppen	Bande	Bemerkungen
α-Halogenketone	1745–1725	wird von der Konformation beeinflusst; die höchsten Werte treten auf, wenn beide Halogene in der gleichen Ebene mit C=O liegen
α,α'-Dihalogenketone	1765–1745	
1,2-Diketone <i>s-trans</i> (z. B. offenkettige)	1730–1710	antisymmetrische Valenzschwingungsfrequenz beider C=O-Gruppen; die symmetrische Schwingung ist IR-inaktiv, jedoch Raman-aktiv
1,2-Diketone <i>s-cis</i> , Sechsring	1760 und 1730	
1,2-Diketone <i>s-cis</i> , Fünfring	1775 und 1760	
o-Amino- oder o-Hydroxyarylketone	1655–1635	tief infolge intramolekularer H-Brücken: andere Substituenten sowie sterische Hinderung usw. beeinflussen die Lage der Bande C=C gewöhnlich bei 1600 cm ⁻¹ (s)
Chinone	1690–1660	
Tropone	1650	nahe 1600 cm ⁻¹ , wenn H-Brücken wie in Tropolon auftreten

Carbonsäuren

alle Typen	300–2500	(O—H)-Valenzschwingung; eine charakteristische Gruppe von schmalen Banden infolge Kombinationsschwingungen usw.
gesättigte	1725–1700	das Monomere absorbiert nahe 1760 cm ⁻¹ , wird jedoch selten beobachtet; bei Spektren von Lösungen können gelegentlich beide Banden gesehen werden: die des freien Monomeren und die des Dimeren mit der H-Brückenbindung; Lösungen in Ether geben eine Bande bei 1730 cm ⁻¹

Tab. 2.10 Carbonyl-Gruppen

Gruppen	Bande	Bemerkungen
α,β -ungesättigte Carbonsäuren	1715–1690	
Arylcarbon-säuren	1700–1680	
α -Halogen-carbonsäuren	1740–1720	

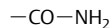
Carboxylat-Ionen

für Aminosäuren s. Text unter Abb. 2.30, S. 73

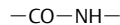
meiste Typen	1610–1550	antisymmetrische und
	1420–1300	symmetrische Valenz-schwingung

Amide

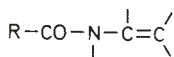
(vgl. auch Tab. 2.5 und 2.6 für (N–H)-Valenz- und bending-Schwingungen)

Primäre Amide

in Lösung	≈ 1690	Amid I (C=O-Valenz-schwingung)
im festen Zustand	≈ 1650	
in Lösung	≈ 1600	Amid II (meist (N–H)-bending-Schwingung); Amid I ist gewöhnlich intensiver als Amid II; im festen Zustand können beide überlappen
im festen Zustand	≈ 1640	

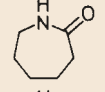
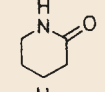
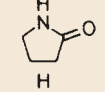
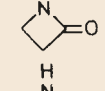
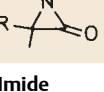
N-monosubstituierte Amide

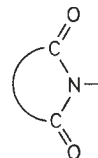
in Lösung	1700–1670	Amid I (Abb. 2.28, S. 72)
im festen Zustand	1680–1630	
in Lösung	1550–1510	Amid II; wird nur in offenkettigen Amiden gefunden
im festen Zustand	1570–1515	
N-N-disubstituierte Amide	1670–1630	da keine H-Brücken auftreten, sind sich Spektren von Lösungen und vom Festkörper sehr ähnlich

durch die zusätzliche Doppelbindung um $+15 \text{ cm}^{-1}$ verschoben

Gruppen	Bande	Bemerkungen
$\text{C}=\text{C}-\text{CO}-\text{N}$		ebenfalls um $+15 \text{ cm}^{-1}$ verschoben; dies ist ein ungewöhnlicher Effekt der Doppelbindung; man nimmt an, dass gegenüber dem –I-Effekt der Doppelbindung auf das mesomere CO–N-System der gewöhnliche Konjugationseffekt hier untergeordnet ist

Lactame

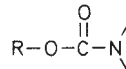
	1669	im festen Zustand nach tieferen Werten verschoben (Abb. 2.22, S. 68)
	1670	
	1717	
	1750	
	1850	

Imide

Sechsringe	≈ 1710 und ≈ 1700	Verschiebung um $+15 \text{ cm}^{-1}$ bei Konjugation mit Mehrfachbindungen
Fünfringe	≈ 1770 und ≈ 1700	

Harnstoffe

Sechsring	≈ 1660
Fünfring	≈ 1640 und ≈ 1720

Urethane

1740–1690

Amid-II-Bande tritt auf, wenn mindestens ein H am Stickstoff sitzt

Thioester und -säuren

R–CO–SH	1720
R–CO–SR	1690
R–CO–SAr	1710
Ar–CO–SR	1665
Ar–CO–SAr	1685

Tab. 2.11 Imine, Oxime etc. $>C=N<$

Gruppe	Bande	Bemerkungen
$\begin{array}{c} \diagup \\ C=N-H \\ \diagdown \end{array}$	3 400–3 300 (m)	(N–H)-Valenzschwingung; erniedrigt bei H-Brücken schwer zu identifizieren
$\begin{array}{c} \diagup \\ C=N- \\ \diagdown \end{array}$	1 690–1 640 (v)	infolge großer Intensitätsunterschiede und Nähe des (C=C)-Valenzschwingungsbereiches; Oxime geben allgemein sehr schwache Banden
α, β -ungesättigte	1 660–1 630 (v)	
konjugierte cyclische Systeme	1 660–1 480 (v)	

Tab. 2.12 Azo-Verbindungen $-N=N-$

Gruppe	Bande	Bemerkungen
$-N=N-$	$\approx 1\,575$ (v)	sehr schwach oder inaktiv im IR; ab und zu im Raman vertreten
$\begin{array}{c} + \\ -N=N- \\ \\ O^- \end{array}$	$\approx 1\,570$	

Tab. 2.13 Alkene $C=C$

Gruppe	Bande	Bemerkungen
nicht-konjugierte $\begin{array}{c} \diagup \\ C=C \\ \diagdown \end{array}$	1 680–1 620 (v)	kann sehr schwach sein, wenn mehr oder weniger symmetrisch substituiert
konjugiert mit aromatischen Ringen	$\approx 1\,625$ (m)	intensiver als bei nicht-konjugierten Doppelbindungen
Diene, Triene usw.	1 650 (s) und 1 600 (s)	die Bande mit der tieferen Frequenz ist gewöhnlich intensiver und kann die Bande mit der höheren Frequenz verdecken oder überlappen
α, β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen	1 640–1 590 (s)	gewöhnlich viel schwächer als die (C=O)-Bande
Enolester, Enolether und Enamine	1 690–1 650 (s)	

- Wenn mehr als ein struktureller Einfluss auf die Carbonyl-Gruppe wirkt, so entspricht der Gesamteffekt in den meisten Fällen annähernd der Summe der Einzeleffekte.

Die am stärksten substituierten Doppelbindungen haben die Tendenz, am höheren Ende des Frequenzbereiches zu absorbieren, die am wenigsten substituierten am tieferen Ende. Die Absorption kann sehr schwach sein, wenn die Doppelbindung

Tab. 2.14 Nitro-, Nitroso-Gruppen, Nitrate, Nitrite (N=O-Valenzschwingung)


Gruppe	Bande	Bemerkungen
$\begin{array}{c} \\ -C-NO_2 \\ \end{array}$	$\approx 1\,560$ (s) $\approx 1\,350$ (s)	asymmetrische und symmetrische Valenzschwingung der NO-Bindung; bei Konjugation mit Mehrfachbindungen $\approx 30\text{ cm}^{-1}$ erniedrigt (s. Abb. 2.27, S. 71)
Nitrate $R-O-NO_2$	1 640–1 620 (s) 1 285–1 270 (s)	asymmetrische und symmetrische Valenzschwingung
Nitramine $\begin{array}{c} \diagup \\ N-NO_2 \\ \diagdown \end{array}$	1 630–1 550 (s) 1 300–1 250 (s)	asymmetrische und symmetrische Valenzschwingung
Nitrite $R-O-NO$	1 680–1 650 (s) 1 625–1 610 (s)	die beiden Banden werden der <i>s-trans</i> und <i>s-cis</i> -Form in der Nitrit-Gruppe zugeschrieben
monomer	1 600–1 500 (s)	
dimer <i>E</i>	1 290–1 190	
<i>Z</i>	1 425–1 370	
$\begin{array}{c} \\ -C-NO \\ \end{array}$		
Nitrosamine $\begin{array}{c} \diagup \\ N-NO \\ \diagdown \end{array}$	1 460–1 430 (s)	
N-Oxide aromatische alipathische $R_3N^+-O^-$	1 300–1 200 (s) 970– 950 (s)	Pyridin- <i>N</i> -oxid absorbiert bei $1\,250\text{ cm}^{-1}$ in unpolaren Lösungsmitteln; elektronenziehende Substituenten im Ring erhöhen die Frequenz und umgekehrt
NO_3^-	1 410–1 340 860– 800	

Tab. 2.15 Aromatische Verbindungen (C=C-Valenzschwingungen)

Gruppe	Bande	Bemerkungen
aromatische Ringe	$\approx 1\,600$ (m) $\approx 1\,580$ (m) $\approx 1\,500$ (m)	stärker, wenn weitere Konjugation zum Aryl-Ring vorliegt gewöhnlich die stärkste der zwei oder drei Banden





mehr oder weniger **symmetrisch** substituiert ist. In diesen Fällen ist es möglich, die Schwingungsfrequenz aus dem Raman-Spektrum zu ermitteln. Aus dem gleichen Grund absorbieren (*E*)-Doppelbindungen im Allgemeinen weniger stark als (*Z*)-Doppelbindungen. Tab. 2.3 (S. 56) enthält Angaben über die =C–H-Schwingungsfrequenzen, aus denen zusätzliche strukturelle Informationen gewonnen werden können.

Die Valenzschwingungsfrequenz von Doppelbindungen wird durch Ringspannungen beeinflusst. Eine zu einem Ring

Tab. 2.16 Substitutionsmuster des Benzol-Ringes 


Gruppe	Bande	Bemerkungen
fünf benachbarte H	770–735 (s) 710–685 (s)	Monosubstitution: gewöhnlich zwei Banden (s. Toluol, Abb. 2.23, S. 69)
vier benachbarte H	760–740 (s)	1,2-Disubstitution (s. 1,2-Dimethylbenzol, Abb. 2.24 a, S. 69)
drei benachbarte H	800–770 (s)	1,3-Disubstitution, 1,2,3-Trisubstitution
zwei benachbarte H	840–800 (s)	1,4-Disubstitution, 1,3,4-Trisubstitution usw.
isoliertes H	900–800 (w)	1,3-Disubstitution usw.: gewöhnlich nicht intensiv genug, um von Nutzen zu sein

Tab. 2.17 Schwefel-Verbindungen S



Gruppe	Bande	Bemerkungen
–S–H	2 600–2 550 (w)	(S–H)-Valenzschwingung; schwächer als O–H und wird weniger durch H-Brücken beeinflusst. Diese Absorption ist stark im Raman-Spektrum
	1 200–1 050 (s)	
	≈ 3 400	(N–H)-Valenzschwingung; im festen Zustand bis auf 3 150 cm ⁻¹ erniedrigt
	1 550–1 460 (s) 1 300–1 100 (s)	Amid II Amid I
	1 060–1 040 (s)	
Sulfone		
	1 350–1 310 (s) 1 160–1 120 (s)	
Sulfonamide		
R–SO ₂ –N	1 370–1 330 (s) 1 180–1 160 (s)	
Sulfonate		
R–SO ₂ –OR'	1 420–1 330 (s) 1 200–1 145 (s)	
Sulfate		
RO–SO ₂ –OR'	1 440–1 350 1 200–1 145	

exo-cyclische Doppelbindung zeigt das gleiche Verhalten wie cyclische Ketone; die Frequenz wächst, wenn der Ring kleiner wird. Eine Doppelbindung **innerhalb** des Ringes zeigt einen

Tab. 2.18 Phosphor-Verbindungen P

Gruppe	Bande	Bemerkungen
P–H	2 400–2 350 (s)	scharf
P–Phenyl	1 440 (s)	scharf
P–O–Alkyl	1 050–1 030 (s)	
P–O–Aryl	1 240–1 190 (s)	
P=O	1 300–1 250 (s)	
P–O–P	970– 910	breit
	2 700–2 560 1 240–1 180 (s)	O–H in H-Brücken (P–O)-Valenzschwingung

Tab. 2.19 Funktionelle Gruppen mit C–O-Einfachbindungen
Stark überlagerter Spektralbereich! Banden sind nur im Zusammenhang mit anderen Strukturhinweisen signifikant.

Gruppe	Bande	Bemerkungen
Alkohole C–H	1 250–1 000 (s)	primäre Alkohole am unteren, tertiäre und Phenole am oberen Ende des Bereichs oft Dublett
Ether C–O–C	1 150–1 070 (s) 1 275–1 200 (s) 1 075–1 020 (s)	manchmal aufgespalten, s. Abb. 2.18 (S. 66)
Epoxide 	~ 1 250, ~ 900, ~ 800	
Ester C–O–C 	1 330–1 050 (s)	2 Banden δ _{asym.} stärker, bei tieferer Wellenzahl
CH ₃ CO–O–C	~ 1 240	asym. Valenzschwingung
RCO–O–CH ₃	~ 1 165	

Tab. 2.20 Halogen-Verbindungen C–Hal

Gruppe	Alkyl-Hal	Aryl-Hal	
C–F	1 365–1 120 (s)	1 270–1 100	} Gerüstschwingungen
C–Cl	830– 560 (s)	1 100–1 030	
C–Br	680– 515 (s)	1 075–1 030	
C–I	≈ 500 (s)	≈ 1 060	

entgegengesetzten Trend: Die Frequenz nimmt ab, wenn der Ring kleiner wird. Die (C–H)-Valenzschwingungsfrequenz nimmt mit wachsender Ringspannung wenig zu.

Tab. 2.21 Anorganische Ionen

Gruppe	Bande	Bemerkungen
Ammonium	3 300–3 030	alle Banden sind stark
Cyanide, Thiocyanate, Cyanate	2 200–2 000	
Carbonate	1 450–1 410	
Sulfate	1 130–1 080	
Nitrate	1 380–1 350	
Nitrite	1 250–1 230	
Phosphate	1 100–1 000	

2.10 IR-Absorptionen aromatischer Verbindungen

Aromaten zeigen in mehreren Bereichen charakteristische Absorptionen, an denen sie meist eindeutig erkannt werden können:

- 3 100–3 000 cm⁻¹ Aryl-H-Valenzschwingung (s. Tab. 2.3, S. 56),
- 2 000–1 600 cm⁻¹ mehrere schwache Banden von Ober- und Kombinationsschwingungen,
- 1 600–1 500 cm⁻¹ (C=C)-Valenzschwingungen; zwei oder drei Banden, die eine wertvolle Möglichkeit zur Identifizierung darstellen (Tab. 2.15); auch polycyclische Verbindungen und Pyridine zeigen diese Absorptionen,
- 1 225–950 cm⁻¹ fingerprint-Banden, die von geringerem diagnostischen Wert sind,
- 900–680 cm⁻¹ (C–H)-Deformationsschwingungen (*out of plane*); Zahl und Lage der Banden ist abhängig von der Zahl benachbarter Wasserstoffatome am Ring und zeigt den Substitutionsgrad an (Tab. 2.16).

Der diagnostische Wert der Banden bei 2 000–1 600 und unterhalb 900 cm⁻¹ wird oft dadurch gemindert, dass diese Banden nicht immer die einzigen und stärksten in diesen Regionen sind. So stören oberhalb 1 600 cm⁻¹ Carbonyl-Gruppen, unterhalb 900 cm⁻¹ Halogene, sodass Zuordnungen mit Vorsicht behandelt werden sollten. In zweideutigen Fällen kann natürlich die NMR-Spektroskopie weiterhelfen.

In Abb. 2.23 bis 2.24 c (s. S. 69 u. 70) sind zur Veranschaulichung die IR-Spektren von Toluol und den drei isomeren Xylen angegeben. Das Spektrum von Tryptophan (s. S. 73) zeigt ebenfalls die für 1,2-Disubstitution charakteristischen Banden.

Die Werte der Tab. 2.16 gelten angenähert auch für kondensierte Ringsysteme und Pyridine (s. Abb. 2.29, S. 73). Stark elektronenziehende Substituenten verschieben die Werte im Allgemeinen nach höheren Frequenzen.

2.11 IR-Absorptionen im Fingerprint-Bereich

Neben den bereits erwähnten *out-of-plane*-Schwingungen von Aromaten (Tab. 2.16) liefern Schwingungen von Gruppen, die Elemente der 3. und höherer Perioden enthalten (z. B. Schwefel- und Phosphor-Verbindungen, Tab. 2.17 und 2.18) sowie von Einfachbindungen (z. B. C–O (Tab. 2.19), C-Halogen (Tab. 2.20)) wichtige Banden in diesem Bereich. Die für halogenierte Aromaten typischen Absorptionen oberhalb 1 000 cm⁻¹ stammen nicht von Valenz-, sondern von Gerüstschwingungen.

2.12 Beispiele von IR-Spektren

Die folgenden Spektren zeigen Lage, Aussehen und relative Intensität von Absorptionsbanden bei typischen Vertretern einiger Verbindungsklassen. Die Vielfalt der sog. **fingerprint**-Banden macht die Nützlichkeit dieses IR-Bereiches zur Identifizierung von Verbindungen deutlich.

Das Spektrum Abb. 2.28a (S. 72) zeigt eine Bandenvielfalt, wie sie bei N-monosubstituierten Amiden gefunden wird. Das Auftreten so vieler Banden in den Spektren von Amiden ist vermutlich auf die zahlreichen Assoziierungs-Möglichkeiten zurückzuführen, von denen auf S. 61 lediglich eine gezeigt ist.

Das Spektrum Abb. 2.28b wurde im Unterschied zu Abb. 2.28a in Nujol aufgenommen. Dadurch wird die Aldehyd-(C–H)-Bande (D in Abb. 2.28a) von der starken Nujol-Bande (mit N markiert) verdeckt. Andererseits ist die mit K gekennzeichnete Absorption verschwunden, da sie von Feuchtigkeit im Kaliumbromid-Pressling herrührte.

Das Spektrum Abb. 2.28c wurde wieder von der gleichen Verbindung aufgenommen, jedoch in Lösung. Dadurch treten einige Veränderungen auf: Der Bereich der (N–H)-Valenzschwingung differiert stark, und die Amid-I-Bande ist etwas nach höherer Frequenz verschoben. Dies führt zur Überlagerung mit der Aldehyd-(C=O)-Absorption. Derartige Unterschiede sind beim Übergang vom kristallinen in den gelösten Zustand zu erwarten, da hiermit ein Auflösen der intermolekularen Wechselwirkungen einhergeht.

Von dem Wechsel werden vor allem die Schwingungsfrequenzen der an der Assoziierung beteiligten funktionellen Gruppen betroffen.

Die Benzen-Absorption bei 1 600 cm⁻¹ ist jetzt in zwei getrennte Banden aufgelöst, d. h., Spektren von Lösungen sind

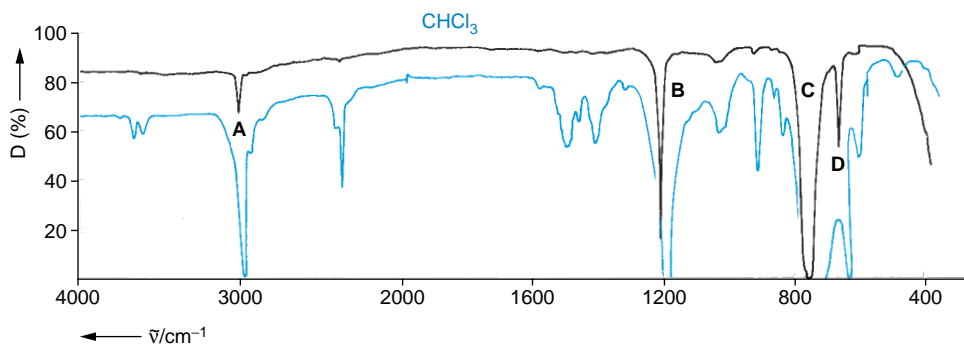


Abb. 2.15 Trichlormethan (als Film); schwarze Kurve: 9 μm Schichtdicke, blaue Kurve: 100 μm . Die Abbildung zeigt die Abhängigkeit der Bandenstärke von der Schichtdicke bei einem häufig verwendeten Lösungsmittel. In den Bereichen starker Absorption reicht bei dicken Messzellen ($> 0,2$ mm Schichtdicke) die Durchlässigkeit meist nicht mehr aus, um den Detektor arbeiten zu lassen

- A 3020 cm^{-1} (C–H)-Valenzschwingung ν (CH)
 B 1215 cm^{-1} (C–H)-Deformationsschwingung δ (CH)
 C 760 cm^{-1} asymmetrische (C–Cl)-Valenzschwingung
 D 670 cm^{-1} symmetrische (C–Cl)-Valenzschwingung

Alle anderen Banden sind Kombinations- und Oberschwingungen.

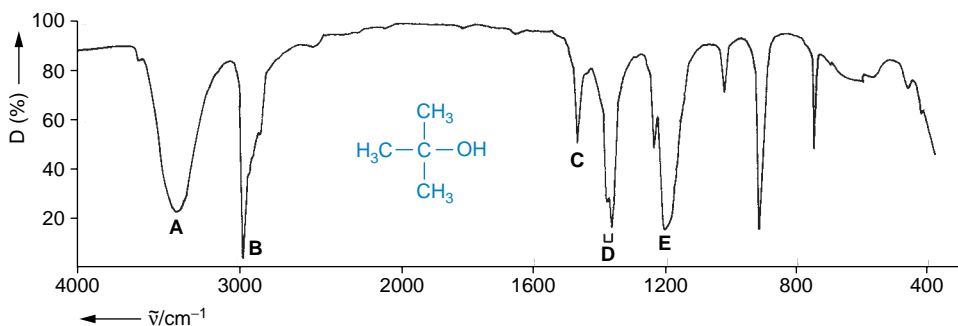


Abb. 2.16 *tert*-Butanol (2-Methylpropan-2-ol) (als Film)

Alkohole sind durch die starke OH-Bande (A) und eine intensive und breite Absorption zwischen 1250–1000 cm^{-1} (E) gut identifizierbar

- A ≈ 3400 cm^{-1} (O–H)-Valenzschwingung in H-Brücken; die vorgelagerte Schulter bei 3605 cm^{-1} wird vermutlich von nicht assoziiertem O–H hervorgerufen
 B 2975 cm^{-1} (C–H)-Valenzschwingung $\nu_{\text{as,s}}$ (CH_3)
 C 1470 cm^{-1} asymmetrische (C–H)-Deformationsschwingung δ_{as} (CH_3)
 D 1380 cm^{-1} charakteristische Doppelbande für *t*-Butyl-Gruppen
 1365 cm^{-1} δ_{s} ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$)
 E 1200 cm^{-1} (C–O)-Valenzschwingung ν (C–O)

oft besser aufgelöst als Festkörper-Spektren. Andererseits findet man bei Festkörper-Spektren wesentlich mehr Banden in der *fingerprint*-Region.

Die mit S markierten Banden rühren teilweise vom Lösungsmittel her, das im Strahlengang nicht vollständig ausbalanciert wurde.

Aminosäuren (**Abb. 2.30**, S. 73) zeigen das Spektrum von zwitterionischen Gruppen. Die (N–H)-Absorption der primären

Ammonium-Gruppe (NH_3^+) erscheint unter den Banden des gesättigten C–H. Die zwei Banden bei 2500 und 2000 cm^{-1} werden häufig gefunden, wenn eine $-\text{NH}_3^+$ -Gruppe vorhanden ist, und sind auf Ober- und Kombinationsschwingungen zurückzuführen. Im Doppelbindungs-bereich liegen verschiedene Banden, von denen wenigstens eine von der ionisierten Carboxy-Gruppe herrührt.

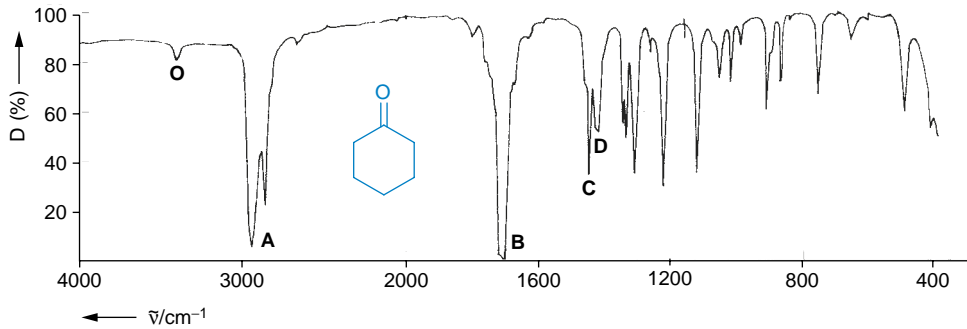


Abb. 2.17 Cyclohexanon (als Film)

- O** 3400 cm^{-1} Oberschwingung der Carbonyl-Gruppe (s. auch Abb. 2.20 und 2.9)
A 2900 cm^{-1} (C—H)-Valenzschwingung $\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_2)$
B 1710 cm^{-1} (C=O)-Valenzschwingung $\nu(\text{C}=\text{O})$
C 1450 cm^{-1} (C—H)-Deformationsschwingung $\delta(\text{CH}_2)$
D 1420 cm^{-1} (C—H)-Deformationsschwingung benachbart zu C=O

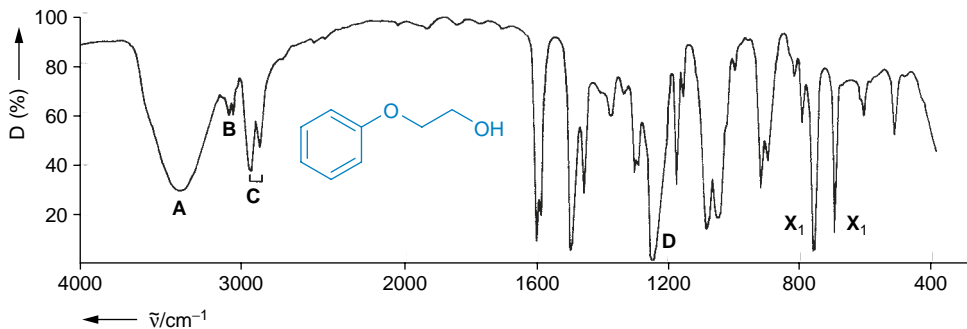


Abb. 2.18 2-Phenoxyethanol (als Film)

Dieses Beispiel zeigt charakteristische Banden für einen Alkohol, Ether und monosubstituierten Aromaten

- A** $\approx 3350\text{ cm}^{-1}$ (O—H)-Valenzschwingung in H-Brücken
B 3000 cm^{-1} (C—H)-Valenzschwingungen des Benzen-Ringes
C 2900 cm^{-1} (C—H)-Valenzschwingungen der CH_2 -Gruppen
D 1250 cm^{-1} (C—O)-Valenzschwingung in Arylalkylethern; Dialkylether-Banden liegen kürzerwellig (Tab. 2.19)
X₁ 760 cm^{-1} monosubstituierter Aromat, d. h. fünf benachbarte H-Atome
X₂ 695 cm^{-1} (vgl. mit Toluol, Abb. 2.23)

2.13 EDV als Hilfsmittel für die IR-Spektroskopie

Alle modernen IR-Spektrometer laufen im *online*-Betrieb; das eigentliche Messgerät bildet mit Computer und Datenspeicher eine Funktionseinheit.

Die auf dem Markt befindliche IR-Software lässt sich in fünf Kategorien aufteilen:

1. Software zur Spektrometersteuerung (Einstellen von Messparametern etc.).
2. Software zur Spektrenbearbeitung (Peak-Erkennung, Vergrößerung eines Spektrenausschnitts, Überlagern von Spektren zu Vergleichszwecken, etc.).
3. Online-Spektrenkataloge: es werden sehr generelle (für alle Feinchemikalien eines Herstellers) und spezielle Kataloge (z. B. Spektren von Wirkstoffen oder Drogen) angeboten. Solche Software ist meist in der Lage, ein gemessenes Spektrum mit Katalogspektren zu vergleichen sowie aus Lage und Intensität der Banden einen Übereinstimmungsgrad zu berechnen. Die Qualität der Ergebnisse ist von der Güte der

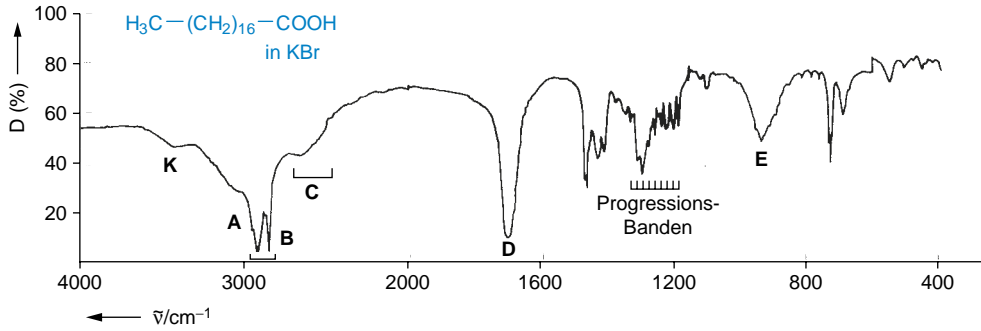


Abb. 2.19 Octadecansäure (Stearinsäure; in KBr)

Carbonsäuren assoziieren durch Bildung von Wasserstoff-Brückenbindungen (breite Bande der dimeren Form um 3000 cm^{-1}). Charakteristisch ist auch die Deformationsschwingung ($-\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$) des H-Brückenkomplexes um 930 cm^{-1} . Bei längeren Ketten ($> \text{C}_{12}$) findet man im festen Zustand sog. **Progressionsbanden**; das sind äquidistante Banden zwischen 1350 und 1200 cm^{-1} , die von den (E)-orientierten CH_2 -Gruppen herrühren (**twisting-** und **rocking-**Schwingungen)

- A** $\approx 3000\text{ cm}^{-1}$ sehr breite OH-Bande in Wasserstoff-Brücken
B 2700 bis 2500 cm^{-1} überlagerte (C—H)-Valenzschwingungen $\nu_{\text{as,s}}$ (CH_2 , CH_3)
C 2700 bis 2500 cm^{-1} charakteristische Schultern, die von Ober- und Kombinationsschwingungen herrühren
D 1700 cm^{-1} (C=O)-Valenzschwingung
E 930 cm^{-1} (O—H)-Deformationsschwingung in Wasserstoff-Brückenbindungen
 O—H von Wasserspuren im KBr-Pressling

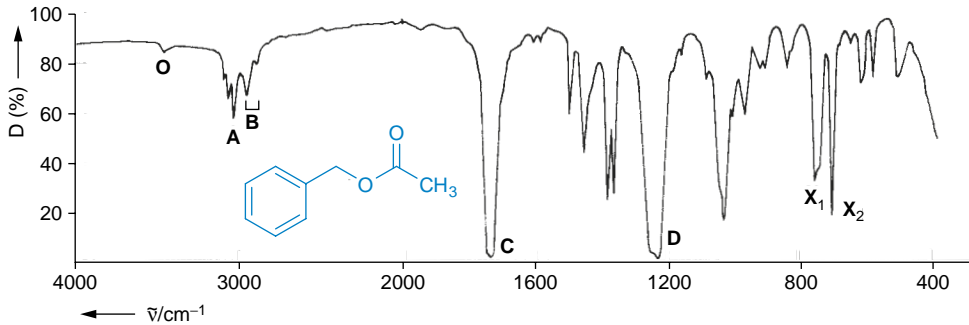


Abb. 2.20 Essigsäure-benzylester (Benzylacetat) (als Film)

- O** 3450 cm^{-1} vermutlich keine Wasserspuren, sondern Oberschwingung der Carbonyl-Gruppe (vgl. Abb. 2.17)
A 3050 bis 3020 cm^{-1} (C—H)-Valenzschwingungen des Benzen-Ringes
B 2960 bis 2880 cm^{-1} (C—H)-Valenzschwingungen der CH_3 -Gruppe
C 1740 cm^{-1} (C=O)-Valenzschwingung
D 1230 cm^{-1} (C—O)-Valenzschwingung; Lage ist charakteristisch für die Acetyl-Gruppe
X₁ 750 cm^{-1} monosubstituierter Aromat
X₂ 700 cm^{-1} (vgl. Toluol, Abb. 2.23)

Digitalisierung und dem Umfang der Datei abhängig. Oft lassen sich eigene Spektren in die Kataloge mit aufnehmen, was die Aussagekraft der Recherche erhöht.

4. Software zur Spektreninterpretation: diese reicht von einfachen Systemen, die zu vorgegebenen Bandenlagen Vor-

schläge macht bzw. für eine funktionelle Gruppe typische Absorptionen auflistet, bis hin zur Interpretation über *pattern recognition* und ähnliche chemometrische Verfahren.

5. Software zur Verknüpfung spektroskopischer Methoden (IR, NMR, MS, UV) untereinander und zur chemischen

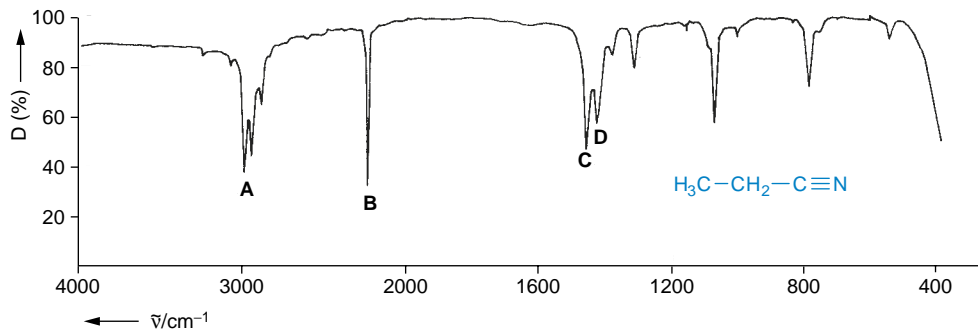


Abb. 2.21 Propannitril (Propionsäurenitril) (als Film)
Absorptionsbanden im Bereich $2300\text{--}2000\text{ cm}^{-1}$ zeigen meist mit großer Sicherheit Dreifachbindungen an (s. Tab. 2.8, S. 51).

- A** $\approx 2900\text{ cm}^{-1}$ (C—H)-Valenzschwingungen $\nu_{s,as}$ (CH_2 , CH_3)
B 2250 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{N}$)-Valenzschwingung
C 1460 cm^{-1} (C—H)-Deformationsschwingung
D 1430 cm^{-1} (C—H)-Deformationsschwingung neben $\text{C}\equiv\text{N}$

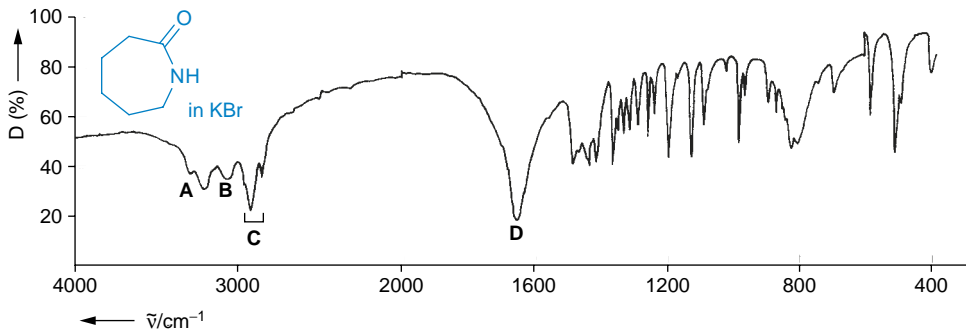


Abb. 2.22 ϵ -Caprolactam (Hexahydro-2H-azepin-2-on) (in KBr)
Beispiel eines cyclischen Carbonsäureamids mit fehlender Amid-II-Bande (vgl. mit Abb. 2.28a, S. 66). Die vielen scharfen Banden im *fingerprint*-Bereich sind typisch für aliphatische Ringe

- A** 3295 cm^{-1} (N—H)-Valenzschwingung in N-monosubstituierten Amiden
 3210 cm^{-1}
B 3100 cm^{-1} Kombinationsbande $\nu(\text{C}=\text{O}) + \delta(\text{N—H})$
C 3000 cm^{-1} (C—H)-Valenzschwingungen $\nu_{as,s}$ (CH_2)
D 1660 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$)-Valenzschwingung

Struktur, die in relationalen Datenbanken z. B. zu einem im IR-Spektrum erkennbaren Strukturelement die zugehörigen NMR-Signale, typische Fragmentierungen im MS oder UV-Banden anzeigt, bis hin zur koordinierten Interpretation dieser unterschiedlichen Spektren, wobei das Rechenprogramm die menschliche Weise der Schlussfolgerungen nachvollzieht (artificial intelligence).

Software der Typen 1 und 2 ist integraler Bestandteil des IR-Spektrometers. Sie wird vom Gerätehersteller mitgeliefert; ebenso meist Spektrenkataloge und Interpretationssoftware in einfacher Ausführung. Leistungsfähigere Software der

Gruppen 3 bis 5 kann von Geräteherstellern oder wissenschaftlichen Softwarefirmen zugekauft werden. Mit der Leistungsfähigkeit der Computer wachsen auch die Möglichkeiten der Programme ständig an; eine vertiefte Behandlung würde den Rahmen dieses Kapitels sprengen.

2.14 Quantitative IR-Spektroskopie

Mit Hilfe des IR-Spektrums lassen sich auch quantitative Aussagen über die Konzentration eines Stoffes in einer Lösung oder Mischung machen. Wie in der UV-Spektroskopie

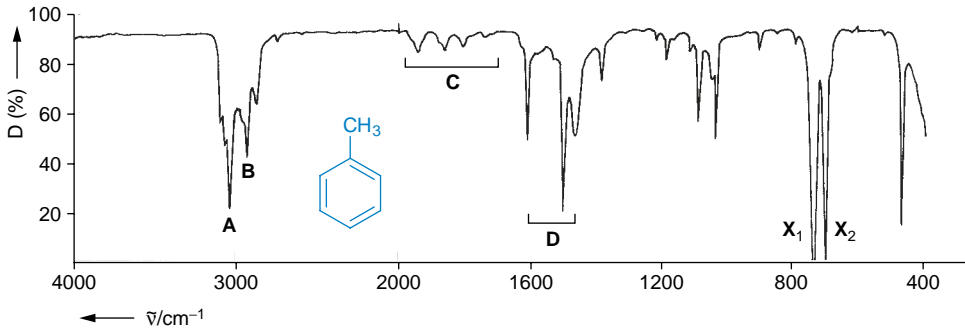
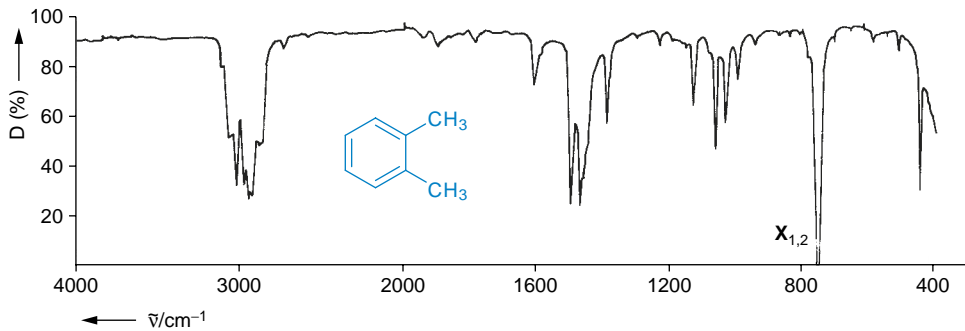
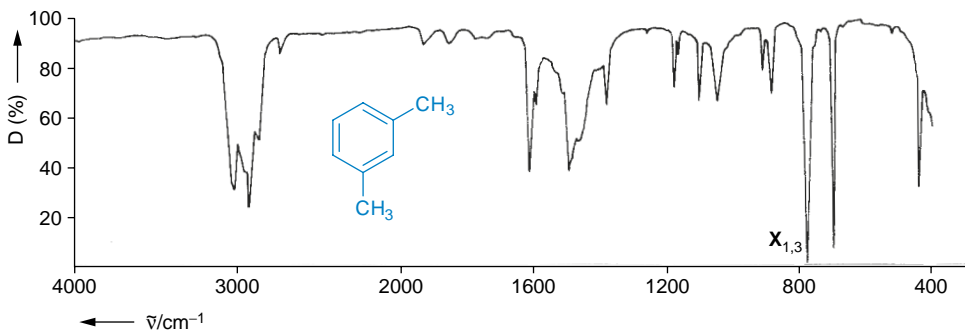


Abb. 2.23 Toluol (als Film)

- A** aromatische (C–H)-Valenzschwingungen
B aliphatische (C–H)-Valenzschwingungen
C Ober- und Kombinationsschwingungen bei Aromaten
D (C=C)-Valenzschwingungen, die für Aromaten typisch sind
X₁ 730 cm⁻¹ monosubstituierter Aromat (fünf benachbarte H-Atome); H-Deformationsschwingung (*out of plane*); s. Tab. 2.16, S. 63)
X₂ 695 cm⁻¹ Ringdeformationsschwingung, die ebenfalls auf ein monosubstituiertes Benzen hindeutet

Abb. 2.24a 1,2-Dimethylbenzen (*o*-Xylen) (als Film)Abb. 2.24b 1,3-Dimethylbenzen (*m*-Xylen) (als Film)

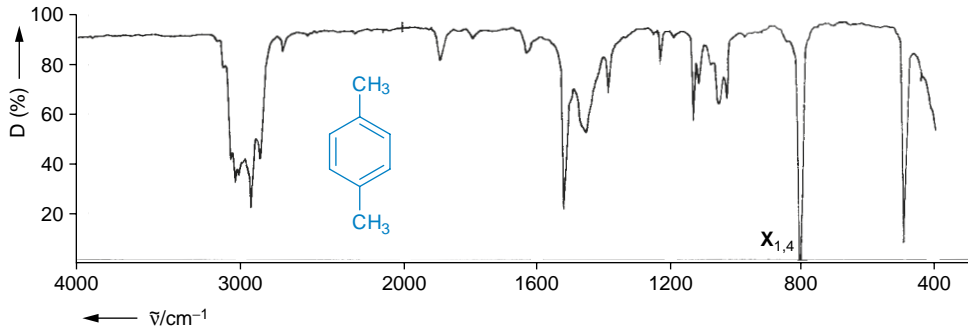


Abb. 2.24c 1,4-Dimethylbenzen (*p*-Xylen) (als Film)

Bestimmung des Substitutionsgrades nach Tab. 2.16 (S. 63):

- $X_{1,2}$ 740 cm^{-1} typisch für vier benachbarte H am Aromaten (1,2-Disubstitution)
 $X_{1,3}$ 770 cm^{-1} drei benachbarte H (1,3-Disubstitution)
 $X_{1,4}$ 800 cm^{-1} zwei benachbarte H (1,4-Disubstitution)

Zwecks Zuordnung weiterer Banden vergleiche mit dem Spektrum von Toluol (s. Abb. 2.23)

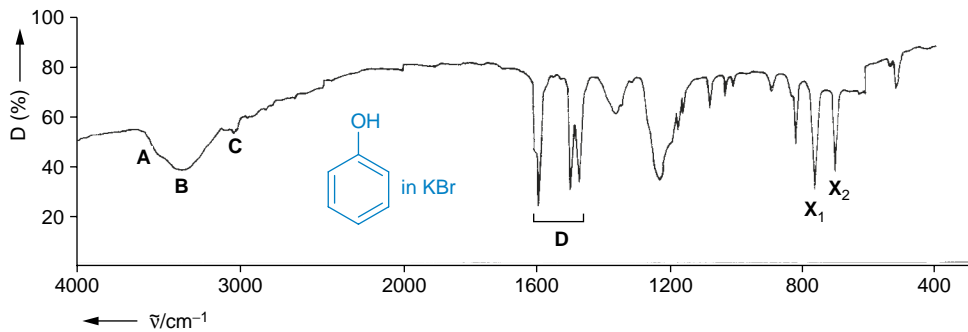


Abb. 2.25 Phenol (in KBr)

- A** 3500 cm^{-1} (O–H)-Valenzschwingung in dimeren H-Brücken
B 3360 cm^{-1} (O–H)-Valenzschwingung in polymeren H-Brücken
C 3040 cm^{-1} (C–H)-Valenzschwingung bei Aromaten
D (C=C)-Valenzschwingungen, typisch für Aromaten (vgl. Toluol, Abb. 2.23)
 X_1 755 cm^{-1}
 X_2 690 cm^{-1} monosubstituierter Aromat (s. Tab. 2.16, S. 63)

beschreibt das Lambert-Beer-Gesetz den Zusammenhang zwischen absorbiertem Licht und Stoffkonzentration:

$$\log \frac{I_0}{I} = \epsilon \cdot c \cdot d = E_\lambda$$

Die Absorption ist bei einer bestimmten Wellenlänge proportional der Konzentration c und der durchstrahlten Schichtdicke d . Messgröße ist das Intensitätsverhältnis I_0/I des Lichtes **vor** und **nach** seinem Durchgang durch die Probe. Die Größe $\log I_0/I$ nennt man Extinktion E_λ (engl.: absorbance) und ϵ den Extinktionskoeffizienten. In obiger Gleichung sind drei Größen veränderlich – nämlich c , d , E_λ – und ϵ ist eine Stoffkonstante.

Die quantitative IR-Analyse besteht also darin, die Konzentration c mit Hilfe von E_λ anhand einer charakteristischen Absorptionsbande zu bestimmen; d ergibt sich aus der Länge der Küvette.

Die strenge Gültigkeit des Lambert-Beer-Gesetzes ist allerdings nur für **kleine** Konzentrationen gegeben, z. B. bei den stark verdünnten Lösungen der UV-Spektroskopie. Als Störfaktoren bei den Bestimmungen von I_0/I kommen außerdem Reflexionen und Streuungen des eingestrahlt Lichtes hinzu. Daher eignen sich Presslinge nur für **halbquantitative** IR-Messungen.

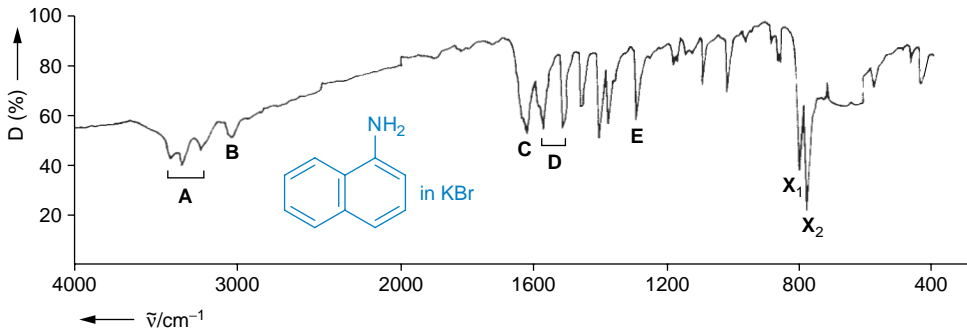


Abb. 2.26 1-Naphthylamin (in KBr)

- A (N—H)-Valenzschwingungen (unterschiedlich assoziierte Spezies)
 B 3040 cm⁻¹ (C—H)-Valenzschwingung bei Aromaten
 C 1620 cm⁻¹ (N—H)-Deformationsschwingung
 D 1570 cm⁻¹ (C=C)-Valenzschwingung bei Aromaten
 1510 cm⁻¹ (C—N)-Valenzschwingung
 E 1290 cm⁻¹ (C—N)-Valenzschwingung
 X₁ 795 cm⁻¹ monosubstituierter Aromat (die Werte der Tab. 2.16 gelten angenähert auch für Naphthalene)
 X₂ 770 cm⁻¹

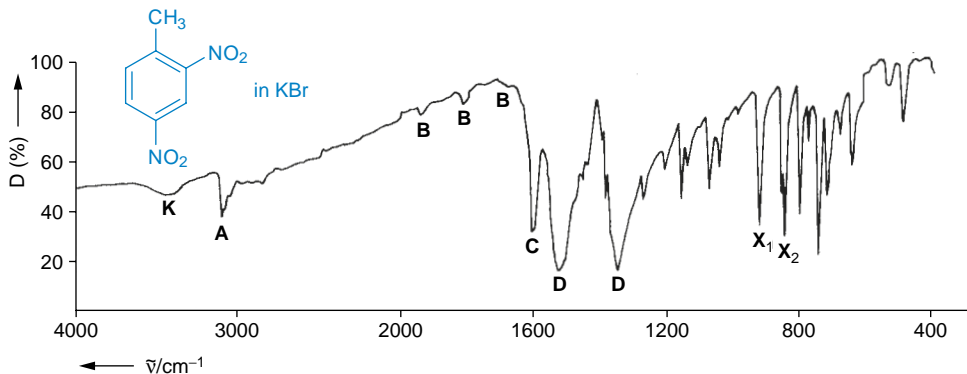


Abb. 2.27 2,4-Dinitrotoluen (in KBr)

- A 3100 cm⁻¹ (C—H)-Valenzschwingungen des Aromaten
 B 1600 cm⁻¹ Oberschwingungen bei Aromaten
 C 1520 cm⁻¹ (C=C)-Valenzschwingung des Aromaten
 D 1340 cm⁻¹ asymmetrische und symmetrische N=O-Valenzschwingung
 1340 cm⁻¹ (konjugiert mit dem Aromaten)
 X₁ 915 cm⁻¹ vermutlich die beiden Banden der (C—H)-Deformationsschwingung (*out of plane*),
 X₂ 840 cm⁻¹ die bei 1,2,4-Trisubstitution auftreten
 K Wasserspuren im KBr-Pressling

Die quantitative Bestimmung einer Probe mittels IR-Spektroskopie setzt praktisch eine empirische **Eichkurve** voraus: Man stellt einige Konzentrationen des zu bestimmenden Stoffes in einem Lösungsmittel her und trägt graphisch die resultierenden Extinktionen einer charakteristischen Absorptionsbande gegen die Konzentration auf. Da für die genaue Bestimmung der Extinktion zunächst die Bezugsgrundlinie fehlt, wird

vielfach das **Basislinien-Verfahren** (Grundlinien-Verfahren) angewendet. Es besteht darin, dass die Grundlinie, d. h. die Kurve ohne Absorption, durch eine willkürliche Gerade ersetzt wird, die man z. B. wie in **Abb. 2.31** (S. 74) als Tangente über die Absorptionsbande legen kann. Das Verhältnis I_0/I lässt sich dann leicht ablesen und wird für jede weitere Konzentration in gleicher Weise bestimmt.

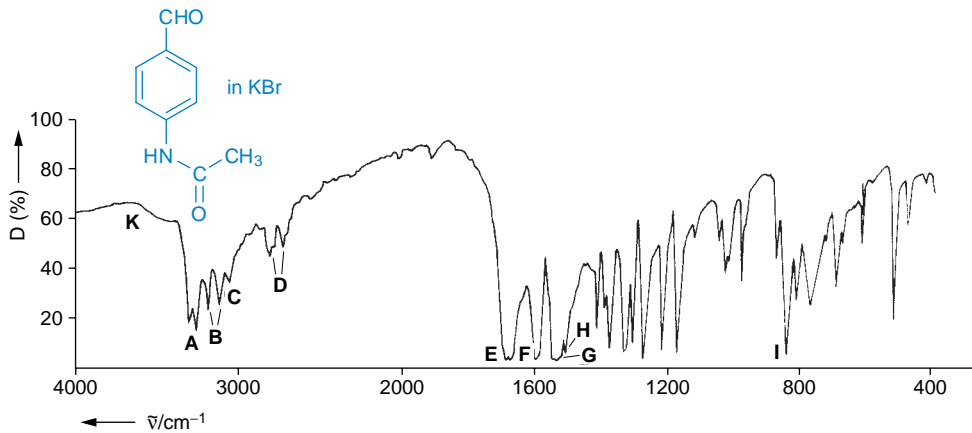


Abb. 2.28a 4-(Acetylamino)benzaldehyd (in KBr)

A	3300 und 3260 cm^{-1}	N—H in N-monosubstituierten Amiden	E	1690 und 1670 cm^{-1}	Aldehyd-Carbonyl und Amid I
B	3190 und 3110 cm^{-1}	Amid-Basen unbekanntes Ursprungs	F	1600 cm^{-1}	Benzen-Ring
C	3060 cm^{-1}	aromatisches C—H	G	1535 cm^{-1}	Amid II
D	2810 und 2730 cm^{-1}	C—H in Aldehyden	H	1510 cm^{-1}	Benzen-Ring
			I	835 cm^{-1}	<i>p</i> -disubstituierter Benzen-Ring
			K		Schulter einer OH-Bande von Wasserspuren im KBr-Pressling

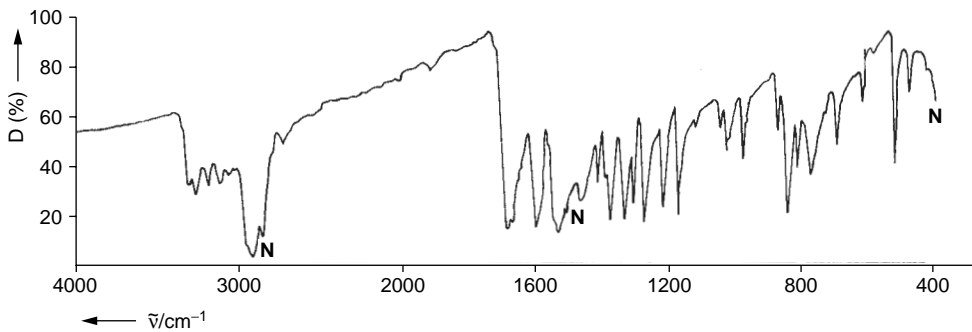
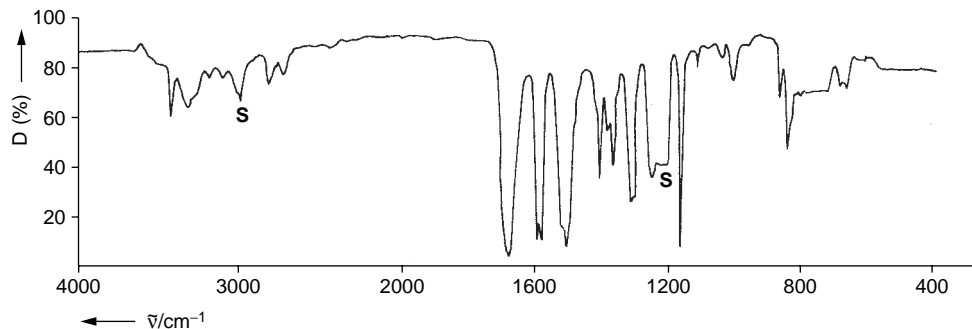


Abb. 2.28b 4-(Acetylamino)benzaldehyd (in Nujol)

Abb. 2.28c 4-(Acetylamino)benzaldehyd (in CHCl_3)

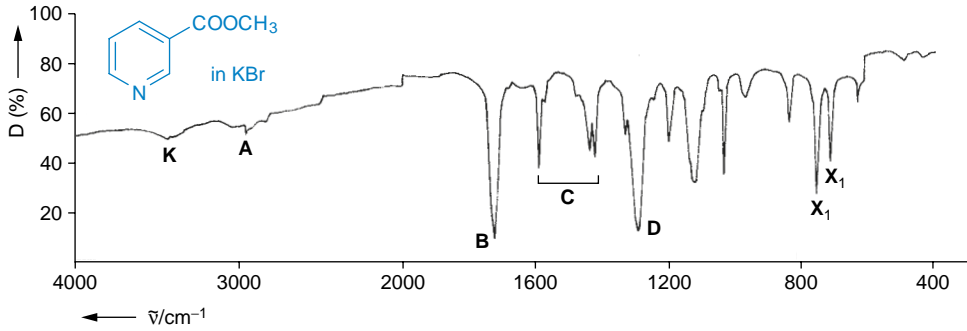


Abb. 2.29 Nicotinsäuremethylester (in KBr)

- A 2950 cm^{-1} (C—H)-Valenzschwingung ν (CH_3); die aromatische (C—H)-Valenzschwingung ist nur schwach sichtbar (oberhalb 3000 cm^{-1})
- B 1725 cm^{-1} (C=O)-Valenzschwingung; (C=C)- und (C=N)-Valenzschwingungen
- D 1290 cm^{-1} (C—O)-Valenzschwingung
- X₁ 745 cm^{-1} monosubstituierter Aromat; die Werte der Tab. 2.16 gelten angenähert auch für
- X₂ 705 cm^{-1} Pyridine
- K Wasserspuren im KBr-Pressling

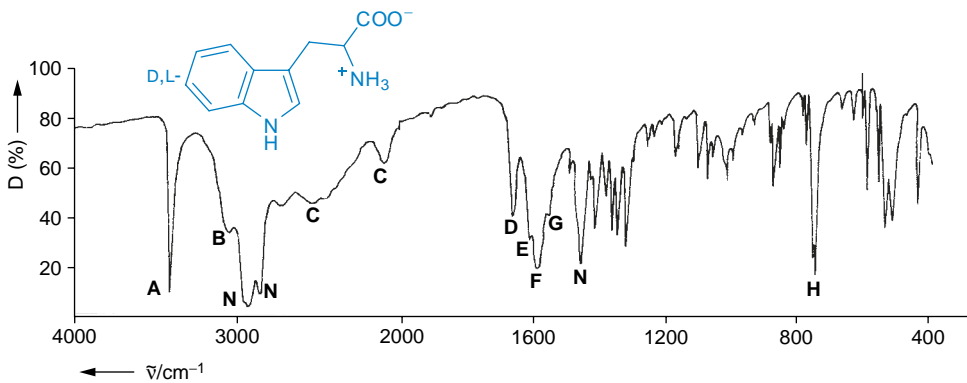


Abb. 2.30 D,L-Tryptophan (in Nujol)

- A 3400 cm^{-1} Indol-(N—H)-Valenzschwingung
- B 3030 cm^{-1} breite „Ammonium“-Bande von $-\text{NH}_3^+$
- C ≈ 2500 und ≈ 2100 cm^{-1} zwei Banden, sehr häufig bei Aminosäuren, treten auch bei primären Ammonium-Salzen auf
- D 1665 cm^{-1} Aminosäure I; ungewöhnlich stark
- E 1610 cm^{-1} wahrscheinlich Aryl-Gruppe
- F 1585 cm^{-1} Aminosäure II; ionisierte Carboxylat-Gruppe $-\text{COO}^-$
- G 1555 cm^{-1} $-\text{NH}_3^+$ -Deformationsschwingung
- H 755 oder 745 cm^{-1} (C—H)-out-of-plane-Schwingungen eines 1,2-disubstituierten Benzen-Ringes
- N Nujol-Banden

Zur Erstellung der Eichkurve werden die so erhaltenen Extinktionen (E_λ -Werte) in ein Koordinatensystem mit der Konzentration als Abszisse eingetragen (Abb. 2.32). Aus der Eichkurve lassen sich dann durch Bestimmung von E_λ unbekannte Konzentrationen c_x ablesen.

Praktische Anwendung findet die quantitative IR-Analyse heute im Kunststoff-Bereich sowie in der Qualitätskontrolle von Pharmaka und Pflanzenschutzmitteln.

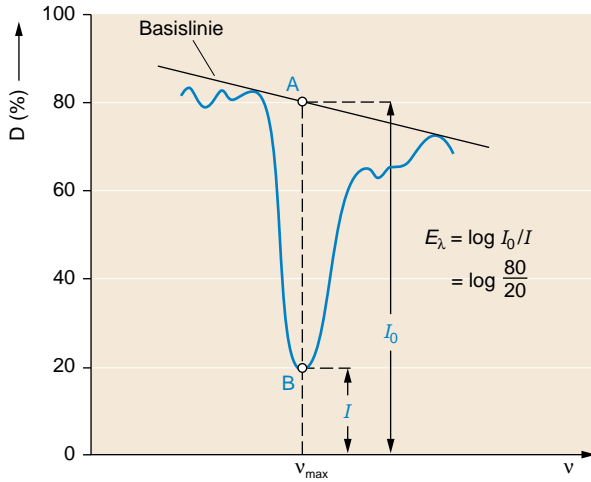


Abb. 2.31 Basislinien-Verfahren zur Ermittlung der Extinktion E_λ

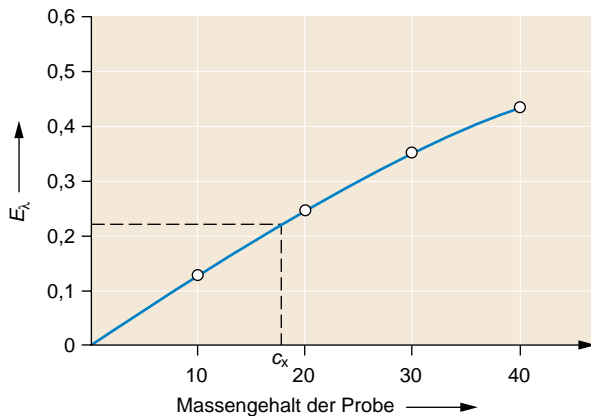


Abb. 2.32 Eichkurve

2.15 Raman-Spektroskopie

Der Raman Effekt wurde bereits 1923 von **A. Smekal** theoretisch vorausgesagt und fünf Jahre später von **C.V. Raman** experimentell nachgewiesen. Der Mechanismus zur Anregung von Molekülschwingungen unterscheidet sich grundlegend von demjenigen bei der Infrarot-Spektroskopie. Durch unterschiedliche Auswahlregeln können Schwingungen im Raman-Spektrum einer Verbindung sichtbar werden, die im IR-Spektrum möglicherweise nicht auftreten und umgekehrt, so dass sich beide Methoden in wertvoller Weise ergänzen.

2.15.1 Anregungsmechanismen

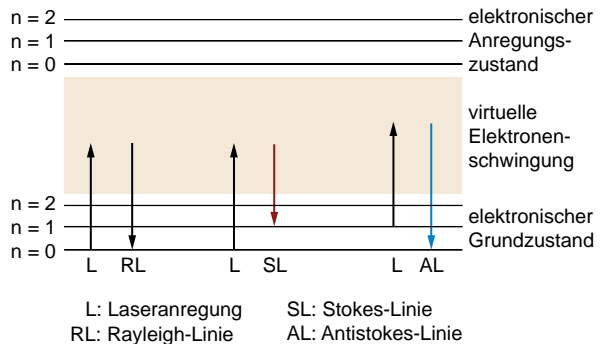
Raman-Effekt

Im Gegensatz zur IR-Spektroskopie, bei der ein Molekül durch die Wechselwirkung mit einem Lichtquant zu einer Schwingung derselben Frequenz angeregt wird, erfolgt die Schwingungsanregung bei der Raman-Spektroskopie **indirekt** mit **monochromatischem Licht** über die Elektronenhülle. Voraussetzung dafür ist, dass die Schwingung mit einer Änderung der Polarisierbarkeit α , der Deformierbarkeit der Elektronenhülle, einhergeht. Es besteht eine lineare Beziehung

$$\mu(t) = \alpha E(t)$$

zwischen dem im Molekül induzierten Dipolmoment μ und der Feldstärke E der Lichtwelle. Durch den Aufprall eines Photons werden die Valenzelektronen in einen virtuellen Schwingungszustand versetzt, der sich energetisch unterhalb eines elektronischen HOMO-LUMO-Übergangs befindet. Die nachfolgende Relaxation in den elektronischen Grundzustand kann auf verschiedene Weise stattfinden. Am wahrscheinlichsten ist die Emission eines Photons mit unveränderter Frequenz, was einem elastischen Stoss an der Elektronenhülle entspricht (**Rayleigh-Streuung**) und keine weiteren Auswirkungen auf den Schwingungszustand des Moleküls hat.

Wird dagegen ein Photon mit niedrigerer Frequenz emittiert, so entspricht das einem inelastischen Stoss (**Stokes-Streuung**), und die im Molekül verbleibende Energie regt eine Schwingung an. Ebenso können Moleküle im bereits angeregten Schwingungszustand durch Photonen in virtuelle Elektronenschwingungen versetzt werden. Das anschliessend bei der Relaxation in den elektronischen und molekularen Grundzustand emittierte Lichtquant hat dann eine Frequenz, die der Summe von Erreger- und Molekülschwingungsfrequenz (hyperelastischer Stoss oder **Anti-Stokes-Streuung**) entspricht (**Schema 1**).



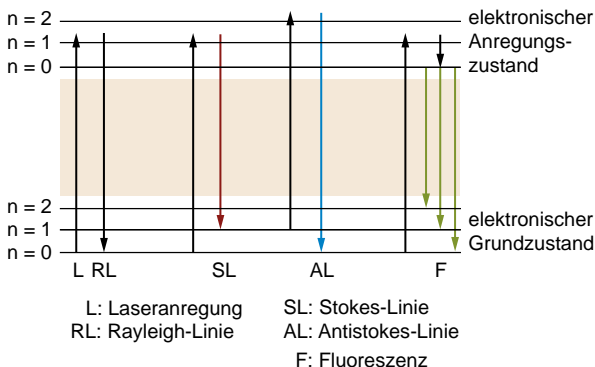
Schema 1 Raman-Anregung

Der überwiegende Teil des eingestrahlenen Lichts durchquert die Probe ohne jede Wechselwirkung und hat keinen Einfluss auf das Raman-Spektrum. Eines von zehntausend Lichtquanten wird elastisch gestreut und trägt nur zur **Rayleigh-Linie** bei, die herausgefiltert werden muss. Dagegen sind die interessierenden **Stokes- und Anti-Stokes-Linien** (Ramanstreuung), deren Frequenzen mit den involvierten Molekülschwingungen korrelieren, mit Quantenausbeuten von gerade 10^{-8} äußerst schwach. Der Anregungsmechanismus und die geringen Quantenausbeuten erfordern also **Laser**-Strahler, die monochromatisches und gleichzeitig sehr intensives Licht zur Verfügung stellen. Abgesehen von Spezialanwendungen wie Resonanz-Raman-Messungen, werden Ramanspektren zur Vermeidung störender Fluoreszenz-Hintergrundstrahlung meist im sichtbaren oder nahen IR-Bereich angeregt.

Resonanz-Raman-Effekt

Werden die eingestrahlenen Lichtquanten nicht nur inelastisch an der Elektronenhülle gestreut, sondern absorbiert, weil ihre Energie derjenigen eines elektronischen Übergangs entspricht, führt das zu einer **Verstärkung** der Raman-Emissionslinien um einige Zehnerpotenzen.

Die auf diese Weise erzeugten Raman Linien unterliegen jedoch zwangsläufig einer starken Re-Absorption und werden zudem durch intensive Fluoreszenz-Hintergrundstrahlung überlagert (**Schema 2**). Diese **Störeffekte** sind normalerweise größer als der Intensitätsgewinn und erfordern spezielle Techniken zu ihrer Unterdrückung. Außerdem ist die spektrale **Anregungsbreite** deutlich reduziert, was aber nicht nur von Nachteil ist, sondern vielmehr bei selektiven Messverfahren genutzt werden kann (vgl. Kap. 2.15.4). Zu beachten ist aber immer die Gefahr einer photolytischen Zersetzung des Probenmaterials bei Anregungsfrequenzen, die hochenergetische HOMO-LUMO-Übergänge stimulieren.



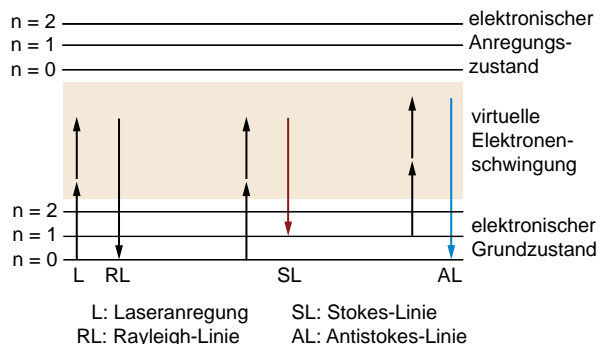
Schema 2 Resonanz-Raman-Anregung

Hyper-Raman-Effekt

Überschreitet die Intensität des einfallenden Lichts einen Schwellenwert, so wird die Elektronenhülle des Moleküls über den linearen Bereich hinaus deformiert. Das heißt, dass das induzierte molekulare Dipolmoment μ nicht länger proportional zur Feldstärke E ist, sondern nur als Potenzreihe dargestellt werden kann:

$$\mu = \alpha E + \frac{1}{2}! \beta E^2 + \frac{1}{3}! \gamma E^3 + \dots$$

Dabei wird berücksichtigt, dass mit sehr geringer Wahrscheinlichkeit auch Mehrquantenstöße stattfinden können. Wird die Reihe nach dem zweiten Term abgebrochen, entspricht das einem Doppelquanten-Übergang, bei dem zwei Photonen gleichzeitig einen virtuellen Schwingungszustand der Elektronenhülle erzeugen. Die Hyper-Polarisierbarkeit β geht mit dem Quadrat der Feldstärke des Erregerlichts einher und gewinnt im Gegensatz zur Polarisierbarkeit α erst bei sehr hohen Quantendichten an Bedeutung. Die Hyper-Raman-Linien sind dann gegenüber dem normalen Spektrum um die Frequenz des Anregers kurzweilig verschoben (**Schema 3**). Wegen ihrer geringen Wahrscheinlichkeit haben Doppelquanten-Übergänge eine weit niedrigere Intensität als die lineare Raman-Streuung. Das gilt umso mehr für die Terme noch höherer Ordnung (Tripel- und Multiquanten-Übergänge), die deshalb vernachlässigbar sind.



Schema 3 Hyper-Raman-Anregung

2.15.2 Auswahlregeln

Eine Molekülschwingung ist nur dann **IR-aktiv**, wenn sie mit einer Änderung des molekularen Dipolmoments verbunden ist. Im Falle punktsymmetrischer Moleküle (mit Inversions- oder Symmetriezentrum) trifft das immer für **ungerade** Schwingungen (u-Typ) zu, durch welche das Molekül derart verzerrt wird, dass das Symmetriezentrum verloren geht. Bei **geraden** Schwingungen verlieren punktsymmetrische Moleküle ihr Symmetriezentrum auch während ihrer Auslenkung nicht (g-Typ); sie sind daher *nicht* IR-, *aber* Raman-aktiv. Dieser

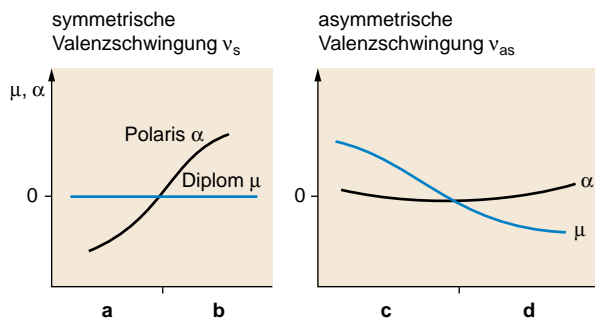
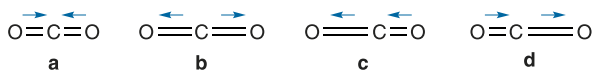


Abb. 2.33 Valenzschwingungen des CO_2 -Moleküls und die Änderung von Polarisierbarkeit α und Dipolmoment μ

Zusammenhang führt zum **Alternativ-Verbot** von Infrarot- und Raman-Schwingungen: **u-Schwingungen** sind **IR-erlaubt** und Raman-verboten, **g-Schwingungen** umgekehrt **Raman-erlaubt** und IR-verboten. Diese einfache Regel ist allerdings nur auf Moleküle mit Symmetriezentrum anwendbar und sei am linearen Kohlendioxid erläutert, dessen Polarisierbarkeit α und Dipolmoment μ gegen die Auslenkungen der Valenzschwingungen ν_s und ν_{as} in Abb. 2.33 aufgetragen sind.



Bei der symmetrischen Valenzschwingung ν_s mit den Amplituden **a** und **b** (g-Typ) ändert sich das Dipolmoment nicht. Diese Schwingung ist daher IR-inaktiv und führt zu keiner Absorptionsbande. Die Polarisierbarkeit der Elektronenhülle ist dagegen im gestauchten Zustand **a** kleiner als im gedehnten Zustand **b**, wodurch die Schwingung Raman-aktiv wird. Bei der asymmetrischen Valenzschwingung ν_{as} (u-Typ) mit den Amplituden **c** und **d** sind die Verhältnisse genau umgekehrt. Durch gleichzeitige Streckung und Stauchung der zwei Bindungen bleibt die Gesamtausdehnung der Elektronenhülle in etwa konstant, so dass diese Schwingung keine Raman-Linie erzeugt. Im IR-Spektrum verursacht sie allerdings eine Absorptionsbande, denn es wird ein oszillierendes Dipolmoment angeregt, das während der Auslenkungen **c** und **d** in entgegengesetzte Richtungen zeigt.

In den **Abbildungen 2.34** und **2.35** sind die IR- und Raman-Spektren des punktsymmetrischen, planaren (E)-Dichlorethens dargestellt. Die Spektren liefern komplementäre Bilder, denn während im IR-Spektrum die Absorptionen der ungeraden Schwingungen auftreten, zeigt das Raman-Spektrum die Emissionsbanden der geraden Molekülschwingungen. In **Tab. 2.22** sind die einzelnen Banden den entsprechenden Schwingungen zugeordnet.

Tab. 2.22 Zuordnung der Banden von Abb. 2.34 und 2.35

Schwingungsart	asymmetr. Schwingung (IR-aktiv)	IR-Bande Abb. 2.34 (cm^{-1})	symmetr. Schwingung (Raman-aktiv)	Raman-Bande Abb. 2.35 (cm^{-1})
$\nu(\text{C-H})$		3090 (A)		3070 (A')
$\nu(\text{C-Cl})$		817 (D)		844 (D')
$\delta(\text{C-H})$		1200 (B)		1270 (B')
$\gamma(\text{C-H})$		895 (C)		760 (C')
$\nu(\text{C=C})$	-	-		1576 (E')
$\delta(\text{C-Cl})$	im IR unterhalb 300 cm^{-1}	-		350 (F')

Für Moleküle, die kein Symmetrie-Zentrum besitzen, lässt sich die Raman- bzw. IR-Aktivität einer Schwingung oftmals abschätzen, indem man die Änderungen von Polarisierbarkeit und Dipolmoment gegeneinander abwägt. Im Zweifelsfall ist jedoch eine systematische Betrachtung mit Hilfe der Gruppentheorie unumgänglich. Dabei wird auf der Grundlage der vorhandenen Symmetrie-Elemente (Drehachsen, Spiegelebenen) zuerst die Symmetrie (Punktgruppe) des betreffenden Moleküls ermittelt. Für diese kann dann anhand entsprechender Korrelationstabellen (sog. Charakter tafeln) die Art und Anzahl der möglichen Schwingungen ermittelt werden (Lit.: Harris, Jaffé). Bei Depolarisationsmessungen für die Zuordnung von Raman-Linien ist noch die Unterscheidung zwischen **totalsymmetrischen** und **nicht-totalsymmetrischen** Schwingungen von Bedeutung (vgl. Kap. 2.15.4). Eine Schwingung ist totalsymmetrisch, wenn **alle** Symmetrie-Elemente erhalten bleiben, was nicht mit einer g-Schwingung zu verwechseln ist, für die das einzige Kriterium der Erhalt des Symmetriezentrums ist.

Zu beachten ist in jedem Fall, dass die Symmetrie-Eigenschaften eines Moleküls davon abhängen, ob es in ein Kristallgitter eingebunden ist, oder sich in flüssiger oder gasförmiger

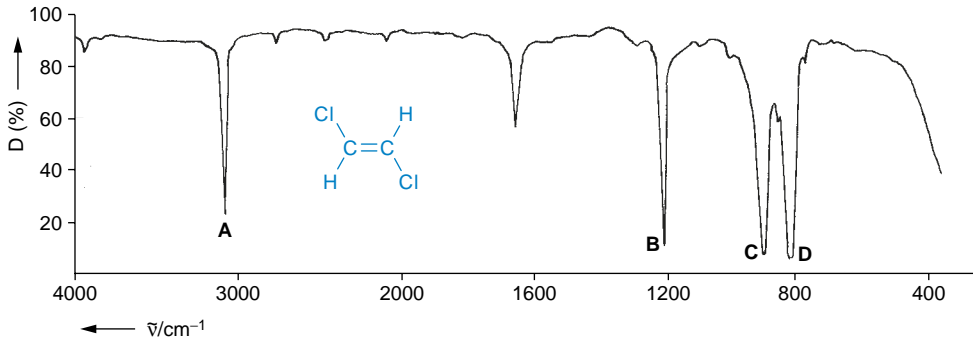


Abb. 2.34 IR-Spektrum von (E)-Dichlorethen

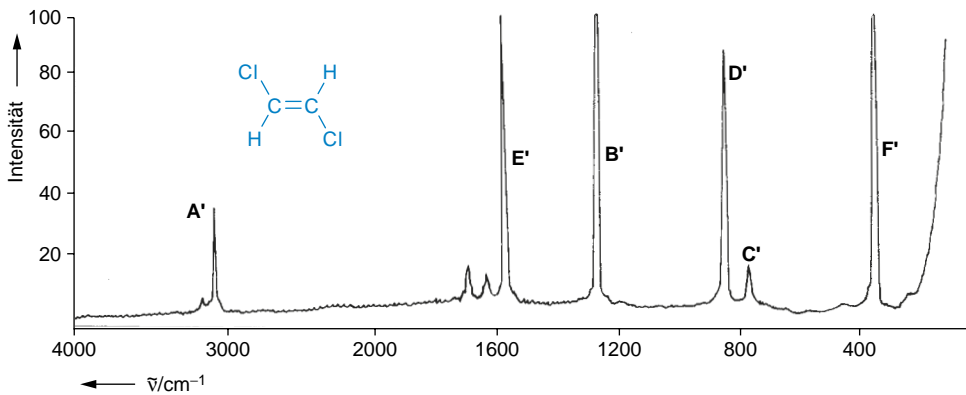


Abb. 2.35 Laser-Raman-Spektrum von (E)-Dichlorethen

Phase befindet. Das kann Auswirkungen auf die IR- und Raman-Aktivität einzelner Schwingungen haben und somit das Aussehen der Spektren verändern. So kann eine Bande in kondensierter Phase zwar sehr intensiv, aber trotzdem in der Gasphase nur schwach sein: Im Gas liegen Moleküle oft als monomere Einheiten vor und haben in dieser Form eine höhere Symmetrie als im Molekülverband. Dadurch unterliegen ihre Schwingungen einem strengeren Symmetrieverbot, was zu einer Abschwächung bestimmter Bandenintensitäten führen kann.

2.15.3 Raman-Spektrometer

Das klassische Raman-Spektrometer ist vom Aufbau her einem Gitter-IR-Gerät sehr ähnlich. Der Unterschied besteht darin, dass monochromatisches und sehr intensives Laserlicht als Strahlungsquelle dient und kein Referenzkanal benötigt wird, weil Emissionslinien am Detektor registriert werden (Abb. 2.36).

Das aus der Laserquelle kommende Licht wird in der Probe gestreut und zur Verstärkung der Intensität an den Spiegeln S_1 und S_2 reflektiert. Die Probe befindet sich im einfachsten Fall ähnlich wie bei einem Mikroskop auf einem frei zugänglichen

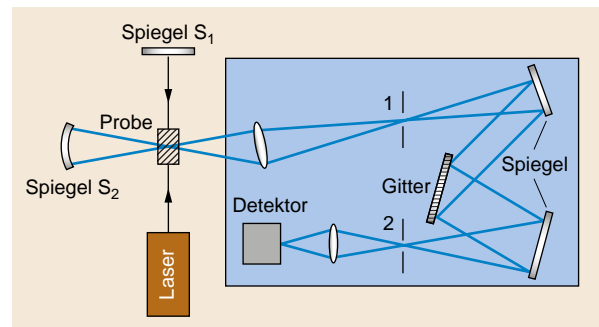


Abb. 2.36 Schematischer Aufbau eines klassischen Raman-Spektrometers (Streulicht blau)

Präparationsteller, auf dem sie in beliebiger Weise platziert werden kann, weil sich das Streulicht kugelförmig ausbreitet. Hinter der Probe muss die Streustrahlung mit der Wellenlänge des Lasers (Rayleigh-Linie) herausgefiltert werden, weil sie die viel schwächeren Raman-Linien sonst vollkommen überdecken und den Detektor übersteuern würde. Das Raman-Streulicht gelangt senkrecht zum Laserstrahl in das Spektrometer und wird dort mit einer Linse auf den Eintrittsspalt 1 fokussiert. Am Gitter wird die Streustrahlung spektral zerlegt und trifft hinter dem Austrittsspalt 2 auf den Detektor.

Als **Lichtquellen** kommen typischerweise rote oder grüne Gaslaser (He/Ne bzw. Ar), durchstimmbare Farbstofflaser (z. B. Rhodamin 6G) oder YAG-Feststofflaser (Yttrium-Aluminium-Granat) zum Einsatz. Die im sichtbaren Bereich emittierenden Gaslaser können für farblose Proben benutzt werden, die nur Ultraviolettstrahlung absorbieren, wenn also keine Eigenabsorption oder übermäßige Fluoreszenz-Störstrahlung zu befürchten ist. Für Proben, die im sichtbaren Bereich absorbieren, oder die fluoreszierende Verunreinigungen enthalten, muss auf Infrarot-YAG-Laser zurückgegriffen werden (nahes IR: 1065 nm). Von Nachteil ist dabei die schwache Intensität der resultierenden Infrarot-Streustrahlung im Vergleich zu derjenigen im kurzwelligen Bereich (Abnahme der Intensität mit λ^4). Sollen hingegen Resonanz-Raman-Bedingungen bei variablen Absorptionsfrequenzen erzeugt werden, kommen durchstimmbare Farbstofflaser zur Anwendung. Diese werden oft zur Fluoreszenz-Unterdrückung auf eine Frequenz knapp unterhalb des elektronischen Übergangs der Probe abgestimmt.

In den ersten Raman-Geräten kamen noch Fotoplatten als **Detektoren** zum Einsatz, die stundenlange Belichtungszeiten erforderten. Diese wurden später durch Photomultiplier (PM) ersetzt, bei denen es sich um Photokathoden handelt, deren Elektronenemission sich proportional zur einfallenden Lichtintensität verhält. Auch diese Technik ist mittlerweile veraltet, denn Photomultiplier sind **Einkanal-Detektoren**, denen das Emissionsspektrum der Probe mit Hilfe eines drehbaren Beugungsgitters sukzessive zugeführt werden muss. Wesentlich effizienter sind moderne **Mehrkanal-Detektoren** wie der CCD (*charge-coupled device*), dessen Oberfläche aus einer Vielzahl ($>10^6$) einzeln geschalteter mikroskopischer Halbleiter besteht. Ein CCD ist also mit einer Videokamera vergleichbar, die das vom Gitter spektral aufgefächerte Licht gesamthaft erfasst und alle frequenzabhängigen Intensitäten synchron an den elektronischen Datenspeicher übermittelt.

Genau wie die IR-, kann auch die Raman-Spektroskopie mit der **Fourier-Transform**-Technik kombiniert werden (**FT-Raman** oder **FT-R**). Die dadurch erzielte Empfindlichkeitssteigerung ermöglicht z. B. die Messung der sehr schwachen Infrarot-Streustrahlung von YAG-Lasern. Dafür ist oft kein spezielles FT-R-Gerät erforderlich, denn die meisten handelsüblichen

FT-IR-Systeme sind dazu ausgelegt, um mit wenigen Handgriffen in ein FT-R-Spektrometer umgebaut zu werden (FT-IR/R-Geräte): Es muss hauptsächlich der Nernst-Stift gegen einen Laserstrahler und der IR-DTGS- gegen einen Raman-CCD-Detektor ausgetauscht werden. Ansonsten entspricht der schematische Aufbau eines FT-Raman-Spektrometers demjenigen eines FT-IR-Geräts (**Abb. 2.6**, S. 45).

2.15.4 Anwendungen

In ihren frühen Anfängen konnte sich die Raman-Spektroskopie noch nicht als Routinemethode durchsetzen. Das lag hauptsächlich an ihrer im Vergleich zur Infrarot-Spektroskopie sehr geringen Empfindlichkeit, die zunächst Sonnenlicht als Strahlungsquelle erforderte, welches in aufwendigen Apparaturen gebündelt und spektral zerlegt werden musste. Auch nach der Einführung von Quecksilber-Niederdruck-Lampen galt die Raman-Spektroskopie noch lange Zeit als allenfalls nützliche Ergänzung zur klassischen IR-Spektroskopie.

Mittlerweile hat sich die Raman-Spektroskopie dank der Verfügbarkeit leistungsfähiger Laserquellen und moderner Computertechnologie über ihren supplementären Charakter hinaus als eigenständige Methode etabliert. Sie kommt nicht nur dort zum Einsatz, wo die Infrarot-Spektroskopie naturgemäss weniger geeignet ist, wie bei der Charakterisierung **wenig polarer** Verbindungen, sondern auch bei **Einkristallen** und **Polymeren**, zur Anregung sehr **niederfrequenter** Schwingungen und generell bei der Messung **wässriger** Lösungen (Kap. 2.15.5). Ihre Stärken liegen ebenso im Nachweis von **homotomaren** Einheiten, wie in der Anregung von **C—C Ring-** und **Gerüsts**schwingungen. Dagegen sind die starken und charakteristischen Infrarotbanden polarer Gruppen wie C=O und X—H im Raman-Spektrum nur schwach vertreten. Neben der Registrierung des klassischen Raman-Emissionsspektrums, das in erster Linie Zuordnungszwecken oder der Bestimmung von Bindungsstärken dient, gibt es weitere Anwendungen, denen spezielle physikalische Effekte zugrunde liegen. Dadurch eröffnen sich dem Raman-Spektroskopiker zusätzliche Möglichkeiten, die in den folgenden Abschnitten kurz vorgestellt werden sollen, auch wenn sie wegen der höheren apparativen Ansprüche nicht unbedingt als Routinemethoden bezeichnet werden können.

Resonanz-Raman-Spektroskopie

Die **enorme Empfindlichkeit** der Resonanz-Ramanspektroskopie ermöglicht u. a. die Messung mikromolarer wässriger Lösungen, wie sie auch in der Biologie und Biochemie häufig angetroffen werden.

Die Relaxation vom elektronischen Anregungszustand in den Grundzustand führt oft zu einem verstärkten Auftreten von

Oberschwingungen höherer Ordnung. Diese können für die Berechnung der Potentialkurve und **Anharmonizität** der zugrundeliegenden Molekülschwingung herangezogen werden, was Rückschlüsse auf die Bindungsverhältnisse zulässt (s. **Abb. 2.3**, S. 42).

Hat ein Molekül zudem zwei oder mehr örtlich getrennte chromophore Gruppen mit unterschiedlichen Absorptionsfrequenzen, so können diese selektiv angeregt werden. Dadurch treten nur die Ramanlinien des unmittelbar betroffenen Molekülteils in Erscheinung. Durch sukzessive Anregung der einzelnen Chromophoren wird dann eine Serie überlagerungsarmer Teilspektren erhalten, was sehr hilfreich für die **Spektrenzuordnung** großer Moleküle ist. Analog geht man vor, wenn eine Probe sehr geringer Konzentration in einem Medium untersucht werden soll, das ebenfalls Raman-aktiv ist. In jedem Fall muss das UV/Vis-Spektrum der Verbindung bekannt sein, um den Laser auf die Frequenz des entsprechenden elektronischen Übergangs abstimmen zu können. Als Lichtquelle dienen durchstimmbare Farbstofflaser, die je nach Bauart Bandbreiten bis über 100 nm abdecken.

Es sind jedoch einige **apparative Maßnahmen** erforderlich, damit die Verstärkung durch den Resonanz-Raman-Effekt nicht durch die **Eigenabsorption** der Probe und **Fluoreszenz-Hintergrundstrahlung** zunichte gemacht wird. Die Re-Absorption der emittierten Ramanlinien kann durch Optimierung der geometrischen Anordnung, wie tangential Anstrahlung der in Längsrichtung gedehnten Probe in Grenzen gehalten werden. Die Fluoreszenz kann mittlerweile sehr effektiv mit Hilfe zeitaufgelöster Detektionstechniken unterdrückt werden. Dabei macht man sich die Tatsache zunutze, dass Raman-Linien unmittelbar nach dem Laserpuls auftreten, wogegen die Fluoreszenz hunderte Picosekunden zeitverzögert ist. Derartige Intervalle sind mit leistungsfähigen Raman-Spektrometern mittlerweile gut handhabbar. Alternativ kann die Fluoreszenz wegen ihres größeren Stokes-Shifts auch spektral von den Raman-Linien getrennt werden. Bei Messungen in der Gasphase ist zudem eine Stoss-Deaktivierung unter sehr hohem Druck möglich.

Hyper-Raman-Spektroskopie

Durch den abweichenden Anregungsmechanismus (vgl. Kap. 2.15.1) gehorchen die erzeugten Molekülschwingungen hier nicht den Auswahlregeln für den normalen Raman-Effekt, sondern in erster Näherung denen für die Anregung durch Infrarot-Strahlung. Die eigentliche Besonderheit der Hyper-Raman-Spektroskopie besteht jedoch darin, dass auch Schwingungen angeregt werden können, die **weder Raman- noch IR-aktiv** sind. Das gilt für **amorphe Festkörper** wie **Gläser** oder **Polymere**, aber auch für leicht polarisierbare Verbindungen

mit großem Dipolmoment, bei denen z. B. entgegengesetzt polarisierte Molekülgruppen über ein ausgedehntes konjugiertes π -System miteinander verbunden sind.

Die Anwendung dieser Methode ist allerdings wegen der **geringen Empfindlichkeit** und der extremen thermischen Belastung des Probenmaterials auf speziell dafür ausgelegte Spektrometer beschränkt. Dabei kommen Infrarot-YAG-Laser mit Güteschaltung (Q-Switching) zur Erzeugung sog. Riesenpulse mit sehr hoher Spitzenleistung zum Einsatz, deren Strahl auf wenige Mikrometer fokussiert wird, um die erforderlichen Lichtintensitäten zu erreichen. Einer Überhitzung der Probe muss durch zusätzliche apparative Massnahmen wie Rotation und effiziente Kühlung entgegengewirkt werden. Auch an den Detektor werden enorme Ansprüche gestellt, denn die Intensität der Hyper-Raman-Strahlung ist um den Faktor 10^{-8} geringer als das ohnehin äußerst schwache Raman-Streulicht.

Depolarisation

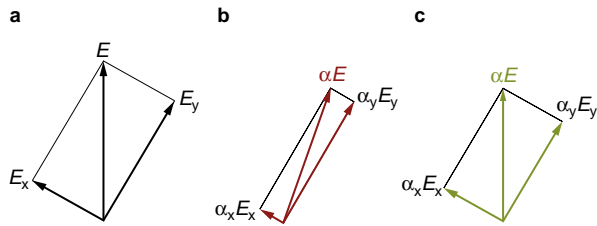
Für die **Zuordnung** von Ramanbanden kann neben ihrer Lage, Intensität und Form auch ihr Depolarisationsgrad ρ herangezogen werden, denn je nach Art der angeregten Schwingung sind die Emissionslinien entweder vollständig, teilweise oder nicht mehr polarisiert. ρ ist das Verhältnis der Streustrahlintensitäten, die in der gleichen Richtung wie die Erregerwelle (I_{\parallel}) bzw. senkrecht dazu (I_{\perp}) polarisiert sind:

$$\rho = I_{\perp} / I_{\parallel}$$

Die Polarisierbarkeit α ist für optisch anisotrope Moleküle richtungsabhängig, d. h. ihre Komponenten α_x , α_y und α_z sind verschieden groß. Dadurch gehen die elektrischen Feldkomponenten E_x , E_y und E_z des Erregerlichts mit veränderten Anteilen in das induzierte molekulare Dipolmoment μ ($\alpha_x E_x + \alpha_y E_y + \alpha_z E_z$) ein, und die Polarisationsrichtung der resultierenden Streustrahlung αE ist gegenüber derjenigen des Laserlichts E geneigt (**Schema 4, a, b**). Bei optisch isotropen Verbindungen ist die Polarisierbarkeit α nicht richtungsabhängig, d. h. die Komponenten α_x , α_y , α_z sind gleich, und die Polarisationsrichtung des vom induzierten Dipolmoment ausgehenden Streulichts αE wird nicht gedreht (**Schema 4, c**).

In flüssiger und gasförmiger Phase besteht ein einfacher Zusammenhang zwischen der Depolarisation ρ einer Ramanlinie und der Art des Moleküls, bzw. der angeregten Schwingung:

- $\rho = 0$ – die Verbindung ist optisch isotrop und die angeregte Schwingung totalsymmetrisch,
- $0 < \rho < 3/4$ – die Verbindung ist optisch anisotrop und die angeregte Schwingung totalsymmetrisch,
- $\rho = 3/4$ – die angeregte Schwingung ist nicht-totalsymmetrisch.



Schema 4 Depolarisation am zweidimensionalen Beispiel.

- Die Komponenten der Erregerwelle E in Richtung der Molekülachsen x und y (Einstrahlung in Richtung der Molekülachse z).
- $\alpha_x < \alpha_y$: Die Komponente $\alpha_y E_y$ geht im Vergleich zu $\alpha_x E_x$ überproportional in die Streustrahlung αE ein, so dass αE in y -Richtung geneigt ist.
- $\alpha_x = \alpha_y$: Die Komponenten $\alpha_x E_x$ und $\alpha_y E_y$ gehen proportional in die Streustrahlung αE ein, so dass αE in der Richtung von E oszilliert.

Auch für pulverförmige Substanzen mit statistischer Orientierung der Mikrokristallite sind diese Regeln grundsätzlich anwendbar. Sie müssen jedoch in eine optisch isotrope Matrix mit möglichst ähnlichem Brechungsindex eingebunden werden (Suspension oder Pressling, vgl. Kap. 2.4), um störende Lichtbrechung und Reflexion zu vermeiden.

Laserlicht ist naturgemäss linear polarisiert und deshalb ideal für Depolarisationsmessungen geeignet. Den Depolarisationsgrad kann man sehr einfach anhand von Spektren ermitteln, die mit einem Polarisationsfilter vor dem Detektor aufgenommen werden. Die Durchlassrichtung wird nacheinander parallel und senkrecht zur Polarisationssebene des Lasers eingestellt, so dass die gemessenen Bandenintensitäten I_{\parallel} und I_{\perp} entsprechen.

Abbildung 2.37 zeigt drei Ramanspektren von Tetrachlormethan (CCl_4) im niederfrequenten Bereich, aufgenommen ohne Polarisationsfilter (a), sowie mit einem Filter mit paralleler (b) und senkrechter (c) Durchlassrichtung bezüglich der Polarisationssebene des Lasers.

Die Emissionslinien bei 458 , 313 und 218 cm^{-1} stammen von einer von der totalsymmetrischen Valenzschwingung (ν_s), bei welcher die Symmetrie des Moleküls zu jeder Zeit erhalten bleibt. Die zwei anderen Linien stammen von Deformationsschwingungen (δ_s , δ_{as}), bei denen sich Bindungswinkel ändern und damit auch die Symmetrie des Moleküls. Schon ein qualitativer Vergleich der Signalintensitäten lässt eine eindeutige Unterscheidung der symmetrischen Valenzschwingung von den Deformationsschwingungen zu:

Während alle Linien ohne Polarisationsfilter etwa gleich intensiv sind (**Abb. 2.37 a**), hat die hochfrequente (linke) Bande bei Parallelstellung des Polarisationsfilters eine deutlich höhere Intensität als die beiden anderen (**Abb. 2.37 b**). Bei ersterer handelt es sich ganz offensichtlich um die *totalsymmetrische*

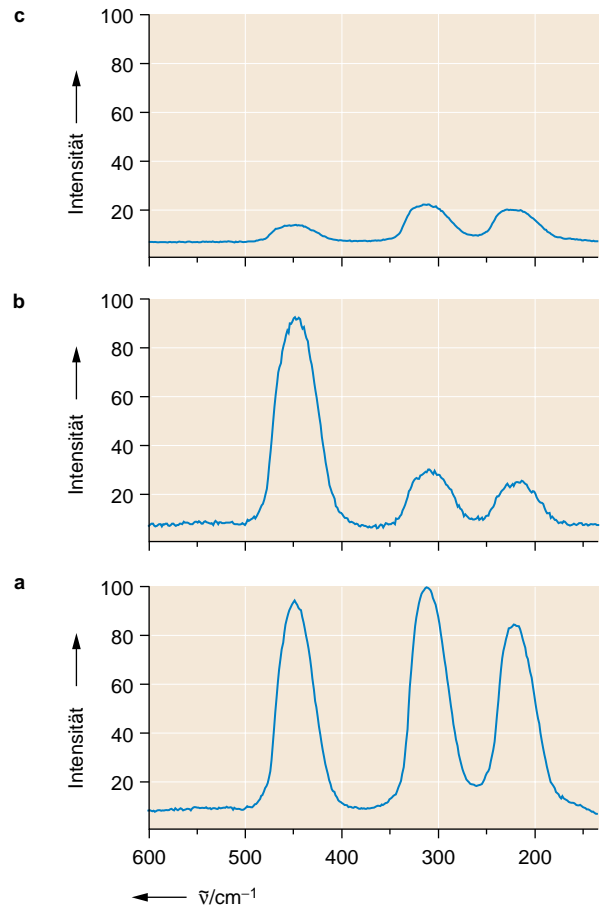


Abb. 2.37 drei Ramanspektren von CCl_4 (Erregerfrequenz 514 nm , grüner Laser).
a) ohne Polarisationsfilter
b) mit Polarisationsfilter; Durchlassrichtung parallel zum Laser
c) mit Polarisationsfilter; Durchlassrichtung quer zum Laser

Valenzschwingung des annähernd isotropen CCl_4 -Moleküls, welche die Polarisationssebene des Erregerlichts nur geringfügig dreht, im Gegensatz zu den beiden *nicht*-totalsymmetrischen Deformationsschwingungen: Letztere induzieren Dipolmomente mit größeren Komponenten in senkrechter Richtung und werden dadurch stärker herausgefiltert. Genau umgekehrt sind die Verhältnisse bei senkrechter Stellung des Polarisationsfilters (**Abb. 2.37 c**). Hier haben die Emissionslinien der zwei Deformationsschwingungen (rechts) die höhere Intensität, weil sie durch die effektivere Drehung ihrer Polarisationssebene größere Komponenten in Durchlassrichtung des Filters senkrecht zur Laserpolarisation aufweisen.

2.15.5 Gegenüberstellung von IR und Raman

Die Infrarot- und Raman-Spektroskopie sind komplementäre, d.h. sich gegenseitig ergänzende Methoden, wobei die jeweils anregbaren Grundsicherungen unterschiedlichen Auswahlregeln gehorchen. Beiden Methoden ist gemeinsam, dass sowohl feste, flüssige als auch gasförmige Proben untersucht werden können. Einige wichtige Unterscheidungsmerkmale seien hier abschliessend zusammengefasst:

Besonderheiten der Infrarot-Spektroskopie

- starke Banden für ionische Bindungen,
- Deformationsschwingungen oft intensiver als bei Raman,
- ermöglicht quantitative Konzentrationsbestimmungen,
- besser aufgelöste Rotationsspektren als bei Raman.

Aber:

- relativ viel Probenmaterial erforderlich,
- ungeeignet für wässrige Proben (IR-Eigenabsorption von Wasser und Glasküvetten),
- Beobachtung niederfrequenter Schwingungen ($< 200 \text{ cm}^{-1}$) problematisch,
- Festkörper-Banden oft breiter als bei Raman.

Besonderheiten der Raman-Spektroskopie

- empfindlich für Streckschwingungen kovalenter Bindungen und wenig polare Gruppen,
- übersichtlich, weil oft weniger Banden als im IR,
- scharfe Festkörper-Linien,
- gut geeignet für Depolarisationsexperimente,
- selektive Anregung chromophorer Gruppen (Resonanz-Raman),
- erfordert umso weniger Probenmaterial, je schärfer der Laserstrahl,
- wässrige Proben unproblematisch,
- luftempfindliche Substanzen in Glasküvetten handhabbar,
- kein Referenzkanal erforderlich.

Aber:

- bei kurzwelligen Lasern Überlagerung des Spektrums durch Fluoreszenz und Gefahr der Probenzersetzung durch Photolyse,
- relative Bandenintensitäten abhängig von der Laserfrequenz,

- Konzentrationsmessungen problematisch (Re-Absorption der Emissionslinien, geringe Laser-Anregungsbreiten),
- Lambert-Beersches *Absorptions*-Gesetz nicht anwendbar,
- tendenziell höhere Anschaffungskosten im Vergleich zu IR-Spektrometern.

Literatur

- Colthup, N. B., Saly, L. H., Wiberley, S. E. (1990), Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy, Academic Press, San Diego.
- Fadini, A., Schnepel, F. M. (1985), Schwingungsspektroskopie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Gottwald, W., Wachter, G. (1997), IR-Spektroskopie für Anwender, Wiley-VCH, Weinheim.
- Günzler, H., Gremlich, H.-U. (2003), IR-Spektroskopie: Eine Einführung, Wiley-VCH, Weinheim.
- Harris, D.C., Bertolucci, M.D. (1989), Symmetry and Spectroscopy, Dover Publications, New York.
- Hollas, J.M. (1995), Moderne Methoden in der Spektroskopie, Vieweg, Braunschweig, Wiesbaden.
- Jaffé, H.H., Orchin, M. (1997), Symmetry in Chemistry, Krieger Publishing Company, Huntington, New York.
- Nakamoto, K. (2009), Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Wiley, New Jersey.
- Nakanishi, K. (1977), Infrared Absorption Spectroscopy, Holden Day, San Francisco.
- Schrader, B. ed. (1995), Infrared and Raman Spectroscopy. Methods and Applications, Wiley-VCH, Weinheim.
- Stuart, B. (1997), Biological Applications of Infrared Spectroscopy, Wiley, New York.
- Weidlein, J., Müller, U., Dehnicke, K. (1982), Schwingungsspektroskopie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- Weitkamp, H. (1973), IR-Spektroskopie in Methodicum Chemicum (Korte, F.), Bd. 1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Weitkamp, H., Barth, R. (1976), Einführung in die quantitative Infrarot-Spektrophotometrie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

FT IR-Spektroskopie

- Griffiths, P., de Haset, J. (1986), Fourier Transform Infrared Spectroscopy, Wiley, New York.
- Mackenzie, M. (1988), Advances in Applied Fourier Transform Infrared Spectroscopy, Wiley, New York.
- Nishikida, K., Nishio, E., Hannah, R. (1995), Selected Applications of Modern FT-IR Techniques, Kodansha Ltd., Tokyo.
- Smith, B. C. (1996), Fundamentals of Fourier Transform Infrared Spectroscopy, CRC Press, Boca Raton.

Kopplungstechnik

- Baugh, P.J. (1997), Gaschromatographie, Vieweg Verlag, Braunschweig.
- Herres, W. (1987), Capillary Gas Chromatography - Fourier Transform Infrared Spectroscopy, Hüthig Verlag, Heidelberg, Basel, New York.
- White, R. (1990), Chromatography / Fourier Transform Infrared Spectroscopy and its Applications, Marcel Dekker, New York.

Raman-Spektroskopie

- Baranska, H., Lobudzinska, A., Terpinski, T. (1983), *Laser Raman Spectroscopy*, Wiley, New York.
- Demtröder, W. (2007), *Laserspektroskopie*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- Ferraro, J.R., Nakamoto, K. (1994), *Introductory Raman Spectroscopy*, Academic Press, New York.
- Freeman, S. K. (1974), *Applications of Laser Raman Spectroscopy*, Wiley, New York.
- Hendra, P., Jones, C., Warnes, G. (1991), *Fourier Transform Raman Spectroscopy*, Ellis Horwood, Chichester.
- Long, D.A. (2002), *The Raman Effect*, Wiley & Sons, Chichester.
- McCreery, R.L. (2000), *Raman Spectroscopy for Chemical Analysis*, Wiley & Sons, New York, Toronto, Weinheim.
- Schrader, B. (1973), *Raman-Spektroskopie*, in *Methodicum Chemicum* (Korte, F.), Bd. 1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Wartewig, S. (2003), *IR and Raman Spectroscopy / Fundamental Processing (Interactive Course with CD)*, Wiley-VCH, Weinheim.

3 Kernresonanz-Spektren

- 3.1 Physikalische Grundlagen ... 84
- 3.2 NMR-Spektren und Molekülstruktur ... 99
- 3.3 ^1H -Kernresonanz-Spektroskopie ... 115
- 3.4 ^{13}C -Kernresonanz-Spektroskopie ... 171
- 3.5 Kombination von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie ... 221
- 3.6 Kernresonanz-Spektroskopie anderer Kerne ... 251

3 Kernresonanz-Spektren

3.1 Physikalische Grundlagen

3.1.1 Resonanzphänomenen

Die meisten Atomkerne besitzen einen Eigendrehimpuls \mathbf{p} (**Kernspin**) und damit ein **magnetisches Moment** $\boldsymbol{\mu} = \gamma \cdot \mathbf{p}$. Das **magnetogyrische Verhältnis** γ ist eine für die einzelnen Kernarten charakteristische Konstante. Nach der Quantentheorie gilt

$$\mathbf{p} = \sqrt{l(l+1)} \cdot \frac{h}{2\pi}$$

und

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \cdot \sqrt{l(l+1)} \cdot \frac{h}{2\pi}$$

l ist die **Kerndrehimpuls-** oder **Kernspin-Quantenzahl** des betreffenden Atomkerns und kann ganz- oder halbzahlige Werte haben (**Tab. 3.1**).

$$l = 0, 1/2, 1, 3/2, 2, 5/2, 3, \dots$$

Im **homogenen, statischen Magnetfeld** \mathbf{B}_0 nimmt der Drehimpuls-Vektor \mathbf{p} bestimmte ausgewählte Winkel zum \mathbf{B}_0 -Vek-

tor ein (**Richtungsquantelung**). In diesen Stellungen beträgt die Komponente von \mathbf{p} in Feldrichtung

$$p_B = m \cdot \frac{h}{2\pi}$$

Für die **Orientierungs-** oder **magnetische Quantenzahl** m gilt dabei

$$m = +l, l-1, l-2, \dots, -l+1, -l$$

Die insgesamt $(2l+1)$ Eigenzustände sind energetisch aufgespalten. Diese sogenannten Kern-Zeeman-Niveaus haben die Energie:

$$\begin{aligned} E_m &= -\boldsymbol{\mu}_B \cdot \mathbf{B}_0 = -\gamma \cdot p_B \cdot B_0 = \\ &= -\gamma \cdot m \cdot \frac{h}{2\pi} \cdot B_0 \\ (m &= +l, \dots, -l) \end{aligned}$$

Für den Wasserstoff-Kern, das Proton, ist $l = 1/2$ und somit $m = \pm 1/2$.

Man erhält das in **Abb. 3.1** wiedergegebene Energieniveauschema. Im energieärmeren Zustand präzediert $\boldsymbol{\mu}$ mit der

Tab. 3.1 Eigenschaften der für die NMR-Spektroskopie organischer Verbindungen relevanten Kerne

Isotop	Spin-Quantenzahl l	magnetogyrisches Verhältnis γ [10^7 rad/Ts]	magnetisches Moment μ (in Einheiten von μ_N)	natürliche Häufigkeit (%)	relative Empfindlichkeit eines Kernes	absolute Empfindlichkeit unter Berücksichtigung der natürlichen Häufigkeit	Resonanzfrequenz ν_0 (MHz) bei einem Feld von 2,3488 T
^1H	1/2	26,752	2,793	99,985	1,000	1,000	100,000
$^2\text{H} \equiv \text{D}$	1	4,107	0,857 ^b	0,015	0,010	$1,45 \cdot 10^{-6}$	15,351
^6Li	1	3,937	0,822 ^b	7,42	0,009	$6,31 \cdot 10^{-4}$	14,716
^7Li	3/2	10,396	3,256 ^b	92,58	0,294	0,27	38,862
^{10}B	3	2,875	1,801 ^b	19,6	0,020	$3,90 \cdot 10^{-3}$	10,747
^{11}B	3/2	8,584	2,688 ^b	80,4	0,165	0,13	32,084
^{13}C	1/2	6,728	0,702	1,10	0,016	$1,76 \cdot 10^{-4}$	25,144
^{14}N	1	1,934	0,404 ^b	99,634	0,001	$1,01 \cdot 10^{-3}$	7,224
^{15}N	1/2 ^a	-2,712	0,283	0,366	0,001	$3,85 \cdot 10^{-6}$	10,133
^{17}O	5/2 ^a	-3,628	1,893 ^b	0,038	0,029	$1,08 \cdot 10^{-5}$	13,557
^{19}F	1/2	25,181	2,627	100,0	0,833	0,833	94,077
^{29}Si	1/2 ^a	-5,319	0,555	4,67	0,008	$3,69 \cdot 10^{-4}$	19,865
^{31}P	1/2	10,841	1,132	100,0	0,066	0,066	40,481
^{33}S	3/2	2,053	0,643 ^b	0,76	0,003	$1,72 \cdot 10^{-5}$	7,670
^{77}Se	1/2	5,101	0,532	7,6	0,007	$5,25 \cdot 10^{-4}$	19,067

^a In diesen Fällen ist $\gamma < 0$, d. h., magnetisches Moment und Kernspin sind entgegengerichtet

^b Zusätzliches elektrisches Quadrupolmoment

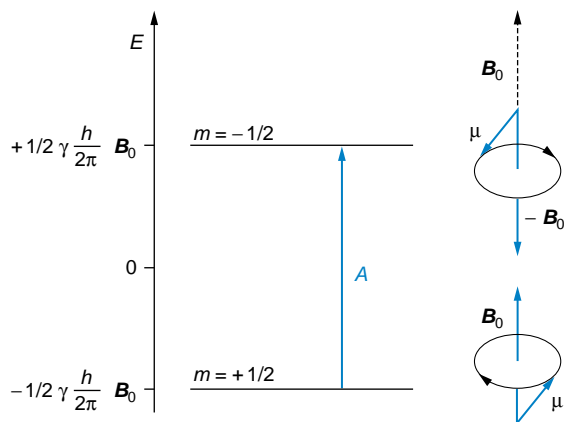


Abb. 3.1 Energieniveaus von Protonen im Magnetfeld B_0

Larmor-Frequenz $\nu_0 = |\gamma| \cdot B_0 / 2\pi$ um B_0 , im energiereicheren Zustand entgegengesetzt um $-B_0$. (Definiert man E_m mit positivem Vorzeichen, dann müssen in Abb. 3.1 die magnetischen Quantenzahlen m vertauscht werden.)

Im thermischen Gleichgewicht gehen die ^1H -Kerne eine **Boltzmann-Verteilung** ein. Da die Energiedifferenz

$$\Delta E = \gamma \cdot \frac{h}{2\pi} \cdot B_0$$

im Vergleich zur mittleren thermischen Energie sehr klein ist, wird der energieärmere Zustand nur ganz geringfügig stärker besetzt.

Für das Verhältnis der Besetzungszahlen gilt:

$$\frac{N_{(m=-1/2)}}{N_{(m=+1/2)}} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

Eingestrahelte Energiequanten vom Betrag ΔE bewirken die Spin-Inversion. Infolge des Besetzungsunterschieds dominiert die Absorption A^* . Als **Resonanzbedingung** erhält man die Beziehung:

$$h\nu = \Delta E = \gamma \cdot \frac{h}{2\pi} \cdot B_0$$

Die Resonanzfrequenz für Protonen $\nu = f(B_0)$ liegt bei einem Magnetfeld von 2,35 T bei 100 MHz, was einer Radiowelle mit $\lambda = 3$ m entspricht. Die kommerziellen NMR-Spektrometer gehen bis zu 1 000 MHz = 1 GHz als Protonenfrequenz, was einem Magnetfeld von 23,49 T entspricht.** Bei erfüllter Resonanzbedingung würde durch die Absorption der Besetzungsunter-

* Beim CIDKP-Effekt (chemisch-induzierte dynamische Kernpolarisation, englisch: CIDNP) kennt man jedoch auch Kernresonanz-Emissionen, s. dazu NMR-Lehrbücher der bibliographischen Auswahl.

** Das Erdfeld hat zum Vergleich $50 \pm 25 \mu\text{T}$, was rund 2 kHz entspricht.

schied der beiden Kern-Zeeman-Niveaus bald aufgehoben; man sagt, das System würde gesättigt, wenn nicht in ausreichendem Umfang der rückläufige Prozess, die **Relaxation**, stattfände.

Die beim Übergang eines Kerns vom höheren ins tiefere Niveau freiwerdende Energie kann in Form von Wärme an die Umgebung abgegeben werden (**Spin-Gitter-Relaxation**). Dieser Prozess vollzieht sich mit einer Geschwindigkeitskonstante $1/T_1$. Man nennt T_1 die **longitudinale Relaxationszeit**, weil dabei die Magnetisierung der Kerne in Feldrichtung geändert wird. Auch die transversale Magnetisierung unterliegt durch die Wechselwirkung der Kernmomente untereinander einer zeitlichen Änderung (**Spin-Spin-Relaxation**). Dementsprechend definiert man eine **transversale Relaxationszeit** T_2 .

Wie oben ausgeführt, ist ein magnetisches Moment $\mu \neq 0$ die Voraussetzung, um mit einer Kernsorte Kernresonanz-Experimente durchzuführen. (Das magnetische Moment $\mu = 0$ haben lediglich die *g*,*g*-Kerne mit gerader Massen- und Ordnungszahl.) Darüber hinaus ist es vorteilhaft, wenn $I = 1/2$ ist, da Kerne mit größerer Spin-Quantenzahl zusätzlich ein elektrisches **Kern-Quadrupolmoment** besitzen, das sich störend bemerkbar macht (Signalverbreiterungen).

In der organischen Chemie kommen vor allem die Kerne ^1H , ^7Li , ^{11}B , ^{13}C , ^{15}N , ^{17}O , ^{19}F , ^{29}Si , ^{31}P , ^{77}Se in Frage. Bei ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si und ^{77}Se ist die geringe natürliche Häufigkeit ein Handicap.

Außerdem gibt es viele Metallatomkerne mit $I = 1/2$, z. B. ^{109}Ag , ^{111}Cd , ^{113}Cd , ^{115}Sn , ^{117}Sn , ^{119}Sn , ^{123}Te , ^{125}Te , ^{187}Os , ^{195}Pt , ^{199}Hg , ^{203}Tl , ^{205}Tl , ^{207}Pb .

Die absolute Empfindlichkeit dieser Kerne unter Berücksichtigung der natürlichen Häufigkeit ist oft gering. Es gibt allerdings Ausnahmen. So sind ^{117}Sn , ^{119}Sn , ^{125}Te , ^{195}Pt , ^{207}Pb und vor allem ^{203}Tl und ^{205}Tl erheblich empfindlicher als der ^{13}C Kern. Thallium 205 mit einer natürlichen Häufigkeit von 70,5 % hat ein magnetisches Moment $\mu = 1.638 \mu_N$ und damit eine absolute Empfindlichkeit, die über 800 mal größer ist als die von ^{13}C und nur 7 mal kleiner als die von ^1H .

Ein großes magnetisches Moment der Kernsorte ist günstig, da es bei konstanter Feldstärke mit der dritten Potenz in die Signalempfindlichkeit eingeht. In Tab. 3.1 sind die wesentlichen Eigenschaften der für die NMR-Spektroskopie in der organischen Chemie relevanten Kerne zusammengefasst.

Das Energieniveauschema (Abb. 3.1) ist bei Kernen mit $I > 1/2$ entsprechend der Gleichung für E_m zu verändern. Wegen $\Delta m = 1$ ist die Resonanzbedingung jedoch dieselbe. Bei konstantem Feld B_0 stehen die Resonanzfrequenzen ν verschiedener Kerne im Verhältnis der γ -Werte. Aus $\gamma(^1\text{H})/\gamma(^{13}\text{C}) = 2,675/0,673 = 3,975$ folgt, dass einer ^1H -Resonanzfrequenz von z. B. 400 MHz eine ^{13}C -Resonanzfrequenz von $400/3,975 \approx 100,6$ MHz entspricht.

In den folgenden Abschn. 3.1.2 bis 3.1.5 werden die wesentlichen Eigenschaften von Kernresonanzbanden behandelt:

- ihre **Lage** (Resonanzfrequenz) im Kapitel chemische Verschiebung, S. 86,
- ihre **Feinstruktur** im Abschnitt Spin-Spin-Kopplung S. 87,
- ihre **Linienbreite**, S. 96 und
- ihre **Intensität**, S. 97.

Mit Hilfe der Dichte-Funktional-Theorie lassen sich NMR-Spektren relativ genau berechnen. Der zeitliche Aufwand ist allerdings auch für einfache Moleküle sehr hoch; so wurden z.B. für das ^1H -NMR-Spektrum von 1-Brom-2-chlorbenzen 42 Stunden veranschlagt (750 MHz, Pentium III).

3.1.2 Chemische Verschiebung

Die exakte **Resonanzfrequenz** einer bestimmten Kernsorte hängt in charakteristischer Weise von der Kernumgebung ab. Die am Kernort **effektive Magnetfeldstärke** unterscheidet sich von \mathbf{B}_0 um das induzierte Feld $\sigma\mathbf{B}_0$

$$\mathbf{B}_{\text{eff}} = \mathbf{B}_0 - \sigma\mathbf{B}_0.$$

Die dimensionslose **Abschirmungskonstante** σ geht in die Resonanzbedingung ein

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} \mathbf{B}_0 (1 - \sigma)$$

Je stärker ein Kern abgeschirmt ist, je größer also σ ist, desto kleiner wird \mathbf{B}_{eff} ; d. h. desto größer muss bei konstanter Frequenz das angelegte Feld \mathbf{B}_0 sein, um den Kern in Resonanz zu bringen. Eine analoge Überlegung besagt, dass bei konstantem \mathbf{B}_0 -Feld ν mit wachsender Abschirmung abnehmen muss.

Die Lage der Kernresonanz-Absorptionen lässt sich wegen $\nu = f(\mathbf{B}_0)$ nicht durch eine absolute Skala von ν oder \mathbf{B}_0 angeben. Statt dessen bezieht man die Signallage auf eine **Referenzverbindung**. Bei der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie hat sich dafür **Tetramethylsilan** (TMS, $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$) eingebürgert. Bei der Messfrequenz ν ergibt sich für die Differenz der Signallagen von untersuchtem Kern X und TMS

$$\Delta\mathbf{B} = \mathbf{B}(X) - \mathbf{B}(\text{TMS})$$

und entsprechend auf der Frequenzskala in Hz

$$\Delta\nu = \nu(X) - \nu(\text{TMS}) = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot \Delta\mathbf{B}.$$

Zur Bestimmung der Signallage definiert man als **chemische Verschiebung (chemical shift)** δ des Kernes X den Zahlenwert

$$\delta(X) = 10^6 \frac{\Delta\nu}{\nu} \quad \text{mit} \quad \delta(\text{TMS}) = 0.$$

δ ist eine dimensionslose, von Messfrequenz bzw. Magnetfeldstärke unabhängige, für den betrachteten Kern in seiner

Umgebung charakteristische Größe. (In der ^1H -Resonanz war früher außerdem noch die τ -Skala in Gebrauch; dabei gilt $\tau = 10 - \delta$.) Da $\Delta\nu$ im Vergleich zu ν sehr klein ist, hat man den Faktor 10^6 eingeführt und gibt δ in **ppm (parts per million)** an; ppm ist keine Dimension, es kann aber aus Konvention dem δ -Wert hinzugefügt werden. Der Umfang der δ -Skala beträgt bei der ^1H -Resonanz rund 10, bei der ^{13}C -Resonanz rund 200 ppm. Bezieht man Extremfälle mit ein, so kommt man zu Bereichen von 40 bzw. 350 ppm. Die exakten Resonanzfrequenzen schwanken also um ν_0 (**Tab. 3.1**) im ppm-Bereich.

Abb. 3.2 zeigt als Beispiel das ^1H -NMR- und das ^{13}C -NMR-Spektrum von Essigsäure (1). Man registriert jeweils zwei Absorptionen, wobei die des H- und C-Atoms der Carboxy-Gruppe bei tieferem Feld liegen; diese Atome (Kerne) sind somit weniger abgeschirmt als die Methyl-Protonen bzw. das Methyl-C-Atom. Die Berechnung der δ -Werte erfolgt nach der oben stehenden Definition der chemischen Verschiebung.

Nehmen wir als Beispiel das Methyl-Signal in der ^1H -Resonanz. Es liegt bei einer Messfrequenz von 200 MHz um 420 Hz gegenüber dem TMS-Signal tieffeld-verschoben. Das entspricht 2,10 ppm. Nach heutiger Konvention schreibt man $\delta = 2,10$ oder $\delta = 2.10$ ppm.

$$\delta_{\text{H}}(\text{CH}_3) = 10^6 \frac{420}{200 \cdot 10^6} = 2,10.$$

Die positive δ -Skala erstreckt sich in der Richtung zunehmender Resonanzfrequenzen.

Die Empfindlichkeit der **chemischen Verschiebung** gegenüber Veränderungen in der Umgebung der gemessenen Kerne ist für die Strukturaufklärung organischer Verbindungen von herausragender Bedeutung. Die für die Resonanzlage maßgebende **Abschirmungskonstante** zerfällt in drei Teilbeiträge:

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}} + \sigma_{\text{para}} + \sigma'.$$

Der diamagnetische Anteil σ_{dia} bezieht sich auf das in der Elektronenhülle des betreffenden Kerns durch das äußere Magnetfeld induzierte Gegenfeld. Kernnahe Elektronen schirmen stärker ab als kernferne. Der paramagnetische Term σ_{para} bezieht sich auf die Anregung von p -Elektronen im Magnetfeld und wirkt der diamagnetischen Abschirmung entgegen. Da beim Wasserstoff nur s -Orbitale auftreten, ist für die ^1H -Resonanz σ_{dia} wichtig. Bei höheren Kernen wie ^{13}C dominiert der paramagnetische Anteil. Der Term σ' gibt den Einfluss von Nachbargruppen wieder, die das Feld am Kernort schwächen oder verstärken können. Schließlich ist σ noch abhängig von intermolekularen Wechselwirkungen, was man mit einem zusätzlichen σ_{Medium} ausdrücken kann.

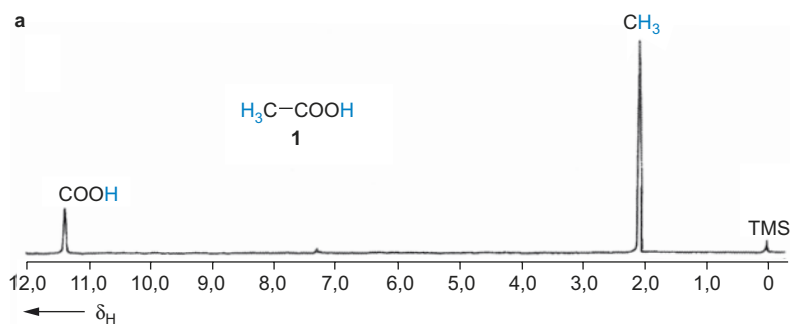
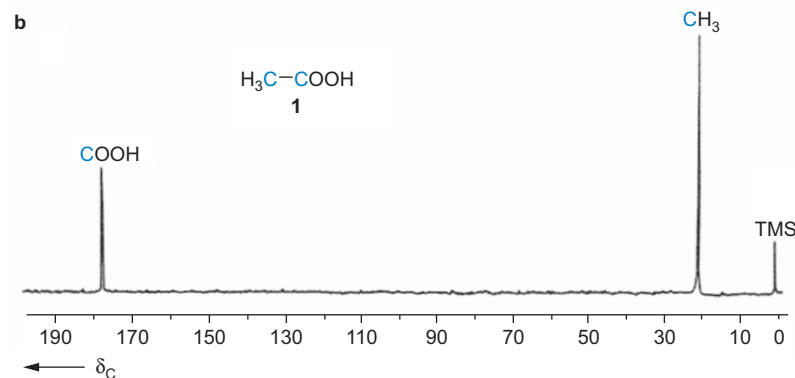


Abb. 3.2a ^1H -NMR-Spektrum von Essigsäure **1** in CDCl_3



δ groß
tiefes Feld (hohe Frequenz)
geringe Abschirmung

δ klein
hohes Feld (niedrige Frequenz)
starke Abschirmung

Abb. 3.2b ^{13}C -NMR-Spektrum von Essigsäure in CDCl_3 (^1H -Breitband-entkoppelt, d. h. ohne Berücksichtigung der ^{13}C , ^1H -Kopplungen s. Abschn. 3.1.3)

3.1.3 Spin-Spin-Kopplung

Die in der Kernresonanz gemessenen Signale zeigen häufig eine Feinstruktur. Nach der Anzahl der Teilbanden spricht man von einem Singulett, Dublett, Triplett, Quadruplett usw., allgemein: Multipllett. Ursache ist die Wechselwirkung mit Nachbarkernen, die ein magnetisches Moment besitzen. Diese **Spin-Spin-Kopplung** tritt zwischen Kernen derselben Sorte (**homonuklear**) und zwischen Kernen verschiedener Elemente (**heteronuklear**) auf und bedeutet, dass die Orientierung des Spins eines Kerns A das lokale Magnetfeld am koppelnden Kern X beeinflusst und umgekehrt. Für zwei Kerne A und X, die beide den Kernspin $1/2$ haben, existieren entsprechend den vier möglichen Spin-Einstellungen grundsätzlich vier Energieniveaus. Ohne Spin-Spin-Wechselwirkung ($J=0$) ergeben sich für A und X jeweils zwei energiegleiche Absorptionen (Abb. 3.3, Mitte). Durch die **Kopplung J** wird diese Entartung aufgehoben. Definitionsgemäß hat J ein positives Vorzeichen, wenn bei gleicher Spin-Ausrichtung der beiden Kerne im äußeren Feld B_0 die Energie eines Niveaus durch die Kopplung wächst. Bei entgegengerichteter Spin-Einstellung nimmt die Energie dann um denselben Betrag ab. Das umgekehrte Verhalten gilt für $J < 0$. Beide Fälle führen dazu, dass die beiden

Singulettsignale der A- bzw. X-Resonanz jeweils in Dubletts aufspalten (Abb. 3.3).

Die Größe der Kopplung wird durch die **Kopplungskonstante J** beschrieben, die hier direkt aus dem Abstand der beiden X-Linien bzw. dem gleichgroßen Abstand der beiden A-Linien entnommen werden kann. Für Protonen-Protonen-Kopplung liegen die Konstanten etwa zwischen -20 und $+20$ Hz. Bei anderen Kernen können sehr viel höhere Werte auftreten. So beträgt im Acetylen die ^{13}C - ^{13}C -Kopplung $171,5$ Hz und die (C–H)-Kopplung 250 Hz.

Von besonderer Bedeutung ist, dass die Kopplungskonstanten unabhängig vom äußeren Magnetfeld B_0 sind. Zwei in einem Spektrum auftretende Resonanzlinien können die Singulett-singale zweier nicht koppelnder Kerne mit unterschiedlicher chemischer Verschiebung sein oder ein Dublett, das auf einen einzigen Kern zurückgeht, der mit einem anderen, koppelnden Kern ein AX-System bildet. Eine Unterscheidung ist ganz einfach durch die Aufnahme von zwei Spektren mit unterschiedlicher Messfrequenz möglich (s. Abschn. 3.3.8, S. 143). Bleibt der Linienabstand gleich, so handelt es sich um ein Kopplungsphänomen, wächst der Abstand (in Hz) mit zuneh-

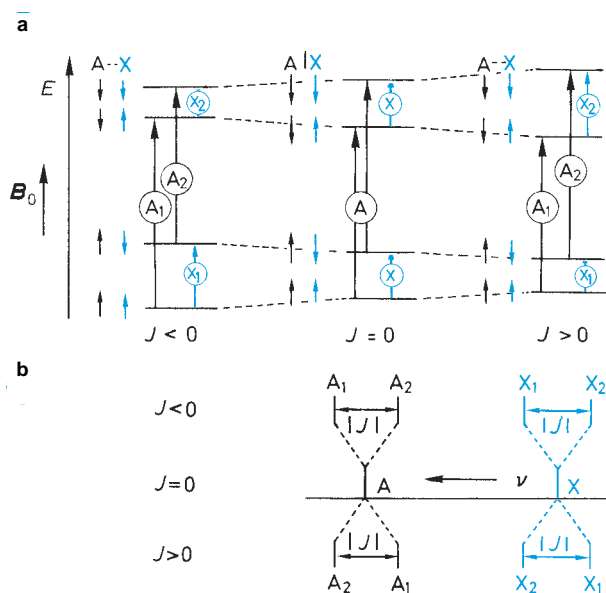
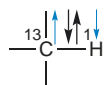


Abb. 3.3 a Die vier möglichen Spin-Einstellungen und Energie-niveaus eines Zwei-Spin-Systems ($m = \pm 1/2$) und die zugehörigen Kernresonanz-Übergänge bei $J \neq 0$: \uparrow A-Resonanzen, \uparrow X-Resonanzen
b Strichspektren der Kopplungsfälle $J < 0$, $J = 0$, $J > 0$

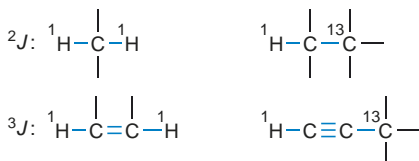
mender Messfrequenz, dann liegen zwei Singulettabsorptionen vor. (In der δ -Skala ist der Abstand grundsätzlich von der Messfrequenz unabhängig.)

Die Kopplung zweier Kerne A und X erfolgt im allgemeinen in einer nichtorientierten flüssigen Phase durch die Bindungen des Moleküls (**skalare Kopplung**).



Bei **einer** dazwischenliegenden Bindung wollen wir von einer **direkten Kopplung** 1J sprechen, z. B. $^1\text{H}-^{19}\text{F}$, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ usw. Diese Bezeichnung sollte nicht verwechselt werden mit der **direkten**, durch den Raum gehenden **Dipol-Dipol-Kopplung**, die bei orientierten Phasen (flüssig-kristalline Zustände, Festkörper) auftritt. Bei isotropen Flüssigkeiten mitteln sich diese nichtskalaren Kopplungen durch die thermische Bewegung der Moleküle heraus.

Bei zwei bzw. drei die Kopplung vermittelnden Bindungen spricht man von einer **geminalen Kopplung** 2J und einer **vicinalen Kopplung** 3J , z. B.:



Mit zunehmender Zahl der Bindungen zwischen A und X nimmt $J_{\text{H,H}}$ im allgemeinen ab. Bei Kopplungen mit schweren Kernen hat man häufig keine monotone Abnahme von $|J|$ mit der Zahl der Bindungen, sondern es wird zwischendurch ein Maximum durchlaufen. Für die Erkennung von **Fernkopplungen** nJ (*long range coupling*) ist das Auflösungsvermögen des Spektrometers von entscheidender Bedeutung.

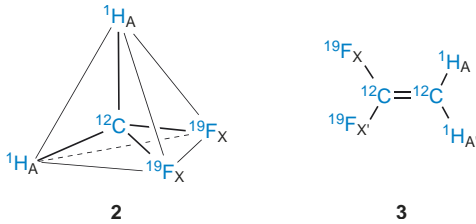
Die Komplexität der Kopplungsmuster wächst mit der Zahl der koppelnden Kerne. Kennt man für alle Kerne i einer Verbindung die chemischen Verschiebungen δ_i und für alle möglichen Kernpaar-Kombinationen i,j die Kopplungskonstanten $^nJ_{ij}$, so kann das Kernresonanz-Spektrum berechnet werden. Umgekehrt lassen sich die δ - und J -Werte aus einfachen Spektren direkt bestimmen.

Um das Kopplungsphänomen für komplexere Systeme als den oben beschriebenen AX-Fall zu behandeln, braucht man eine für **Spin-Systeme** allgemein anwendbare **Nomenklatur**.

n isochrone Kerne, d. h. n Kerne, die zufällig oder infolge ihrer **chemischen Äquivalenz** (vgl. Abschn. 3.2., S. 99) dieselbe chemische Verschiebung haben, bilden das System A_n . Hat man zusätzlich einen Satz von m wiederum untereinander isochronen Kernen, die mit A_n koppeln, so bezeichnet man das Spin-System mit A_nB_m , A_nM_m oder A_nX_m , je nachdem, ob die für den zweiten Satz auftretende Resonanzfrequenz ν wenig, mittelmäßig oder stark von ν_A verschieden ist. Diese Bezeichnung beinhaltet außerdem die wesentliche Einschränkung, dass für jede Kernkombination A_iB_j (bzw. A_iM_j oder A_iX_j) ($i = 1, \dots, n$; $j = 1, \dots, m$) dieselbe Kopplung auftritt.

Man nennt isochrone Kerne A_i , die nur **eine** Spin-Spin-Wechselwirkung mit den Kernen einer Nachbargruppe besitzen, **magnetisch äquivalent**. Dasselbe gilt für die Kerne B, M bzw. X. (Da die Spin-Spin-Kopplung eine gegenseitige Beziehung ist, können nicht z. B. die A-Kerne eines A_nB_m -Systems magnetisch äquivalent sein und die B-Kerne nicht.) Bei mehr als zwei Kernsätzen, z. B. im System $A_nB_mX_l$, beinhaltet die Definition der magnetischen Äquivalenz, dass jeweils nur eine Kopplung J_{AB} , J_{AX} und J_{BX} auftritt. **Isochronie** ist für magnetische Äquivalenz eine notwendige, aber nicht hinreichende Bedingung, und umgekehrt ist magnetische Äquivalenz für die Isochronie zwar hinreichend, aber nicht notwendig. Zum besseren Verständnis sei das an zwei Beispielen erörtert. Difluormethan (**2**) hat je zwei isochrone H- und F-Kerne. Jede Kopplung $^2J(\text{H,F})$ ist gleich. Die beiden H-Kerne und die beiden F-Kerne sind also untereinander jeweils chemisch und magnetisch äquivalent. CH_2F_2 bildet ein A_2X_2 -System. In 1,1-Difluorethen (**3**) sind die H-Kerne und die F-Kerne untereinander auch chemisch äquivalent, aber es gibt zwei $^3J(\text{H,F})$ -Kopplungen (von einem Wasserstoff aus betrachtet, koppeln (Z)- und (E)-ständiges Fluor unterschiedlich). Isochrone Kerne, die magnetisch

nicht äquivalent sind, werden mit einem Strich gekennzeichnet. 1,1-Difluorethen (**3**) bildet also ein AA'XX'-System.



Bei beiden Molekülen beobachtet man in der ^1H - bzw. ^{19}F -Resonanz jeweils die Hälfte des gesamten Spektrums: In der ^1H -Resonanz den A-Teil und in der ^{19}F -Resonanz den X-Teil. Denkt man sich den spinlosen Kohlenstoff ^{12}C durch ^{13}C ersetzt, dann erhält man zusätzlich im gekoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum beim Difluormethan (**2**) den M-Teil eines A_2MX_2 -Systems und beim 1,1-Difluorethen (**3**) den MN-Teil eines AA'MNXX'-Systems.

Für die Interpretation eines Kopplungsmusters ist wichtig, dass die **Spin-Spin-Wechselwirkung zwischen magnetisch äquivalenten Kernen im Spektrum nicht in Erscheinung tritt**, obwohl natürlich auch solche Kerne koppeln.

Ein einziger Kernsatz, wie er etwa in der ^1H -Resonanz bei Methan, Ethan, Ethen, Acetylen oder Benzen vorkommt, führt also jeweils zu Singulettabsorptionen. (Die Kopplung zwischen ^1H und ^{13}C macht sich in Routinespektren nicht bemerkbar, weil der natürliche ^{13}C -Gehalt klein ist: 1,1%). In diesen Beispielen sind die Protonen aufgrund ihrer chemischen Äquivalenz isochron; aber auch bei einer zufälligen Isochronie ist keine Kopplung zu beobachten. Ein Beispiel ist in **Abb. 3.4** wiedergegeben. 3-Cyanpropansäuremethylester (**4**) zeigt für die chemisch nichtäquivalenten Methylen-Gruppen eine einzige, unaufgespaltene Absorption bei $\delta = 2,68$.

Einfach zu interpretieren sind Spin-Systeme des Typs A_nX_m oder A_nM_m mit 2 Sätzen von magnetisch äquivalenten Kernen, wobei $|v_A - v_M|$ mindestens um einen Faktor von rund 10 größer sein soll als $J_{A,M}$. Die Anzahl der Linien, die sog. **Multiplizität der Bande**, ist dann

$$\text{für A: } m \cdot 2I_X + 1$$

$$\text{für X: } n \cdot 2I_A + 1$$

I_X und I_A sind dabei die Spins der Kerne X und A. Für $I_X = I_A = 1/2$ erhält man ein sog. **Spektrum erster Ordnung** mit

$$(m + 1) \text{ Linien im A-Teil und}$$

$$(n + 1) \text{ Linien im X-Teil.}$$

Betrachten wir als Beispiel das ^1H -NMR-Spektrum von Bromethan (**5**; **Abb. 3.5**). Es stellt ein A_3M_2 -System dar. Das lokale Feld am Ort der drei chemisch und magnetisch äquivalenten Methyl-Protonen wird durch die Kernspins der beiden Methylen-Protonen beeinflusst. Diese können beide parallel, beide antiparallel oder einer parallel, der andere antiparallel zum äußeren Feld ausgerichtet sein. Daraus resultieren vier Energieniveaus, von denen die beiden mit entgegengesetzter Spin-Einstellung entartet sind. Aufgrund der gleichen Besetzungswahrscheinlichkeit für die einzelnen Spin-Zustände ergibt sich für die Methyl-Gruppe durch Kopplung mit der Methylen-Gruppe im Spektrum ein Triplet mit der Intensitätsverteilung 1:2:1. Als chemische Verschiebung wird der **Signalschwerpunkt** angegeben: $\delta = 1,67$. Ganz analog wird das lokale Feld am Ort der Methylen-Protonen durch die Spin-Spin-Wechselwirkung mit den Methyl-Protonen gestört. Für die drei Protonen der CH_3 -Gruppe gibt es acht Spin-Kombinationen. Die energieärmste führt zum Gesamtspin $m = 3/2$, die energiereichste zu $m = -3/2$; dazwischen liegen drei entartete Zustände mit $m = +1/2$ und drei entartete Zustände mit $m = -1/2$. Die Methylen-Gruppe erzeugt also durch Kopplung mit der Methyl-Gruppe im Spektrum ein Quadruplett mit der Intensitätsverteilung 1 : 3 : 3 : 1 (**Abb. 3.5**). Der Mittelpunkt

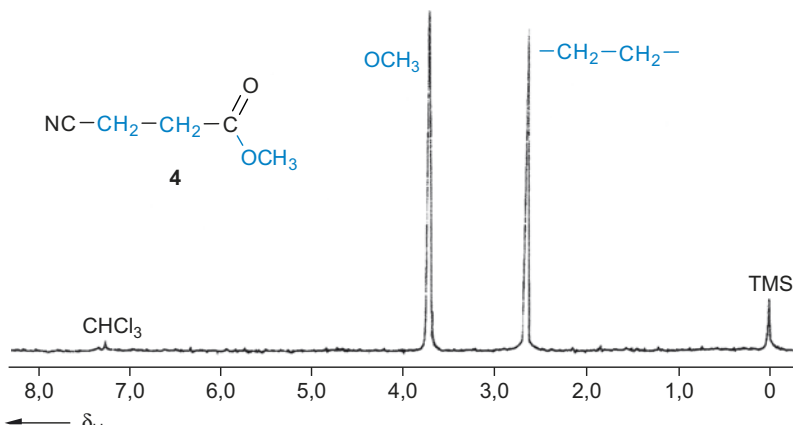


Abb. 3.4 ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von 3-Cyanpropansäuremethylester (**4**) in CDCl_3

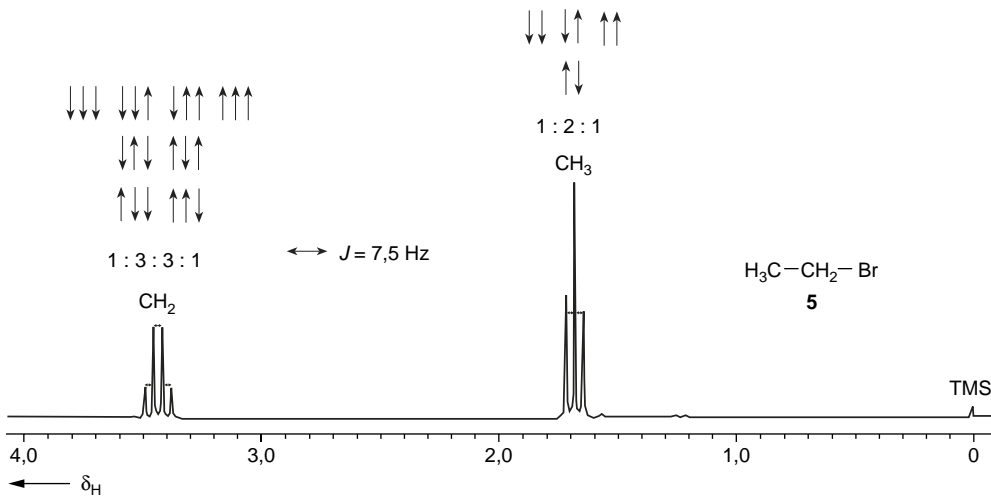


Abb. 3.5 ^1H -NMR-Spektrum von Bromethan (**5**) in CDCl_3 . (Die Aufspaltung des Methyl-Signals in ein Triplet und des Methylen-Signals in ein Quartett wird anhand der Spin-Einstellung der koppelnden Protonen der Nachbargruppe erklärt.)

liegt bei $\delta = 3,43$ ppm. Die Linienabstände im Triplet und Quartett entsprechen jeweils der Kopplungskonstanten J .

In **Tab. 3.2** ist die in Spektren erster Ordnung auftretende Signalaufspaltung für die Resonanz eines Kerns (oder einer Gruppe von magnetisch äquivalenten Kernen) in Abhängigkeit von der Anzahl der Kopplungspartner zusammengestellt.

Als **chemische Verschiebungen** bei einem A_nM_m -System gibt man jeweils die Mittelpunkte der Multipletts an. Die Kopplungskonstante J_{AM} kann direkt als in Hz gemessener Abstand zweier benachbarter Linien aus dem A-Teil oder dem M-Teil des Spektrums entnommen werden (vgl. **Abb. 3.5**). Als weite-

re Beispiele für Spektren erster Ordnung seien die ^{13}C -Spektren von Trichlormethan (Chloroform) im Vergleich zum Deuteriochloroform und von Dichlormethan CH_2Cl_2 im Vergleich zu CDHCl_2 und CD_2Cl_2 besprochen. Für CHCl_3 erhält man ein Dublett, für CDCl_3 ein Triplet (**Abb. 3.6**). Infolge des Isotopeneffekts unterscheiden sich die chemischen Verschiebungen geringfügig. Die Intensitätsverteilung ist bei CHCl_3 1 : 1 und bei CDCl_3 1 : 1 : 1. Diese Verhältnisse sind direkt aus **Tab. 3.2** zu entnehmen, wenn man berücksichtigt, dass Wasserstoff den Kernspin 1/2 und Deuterium den Kernspin 1 besitzt. Ganz markant ist der Unterschied der Kopplungskonstanten. Die (C–H)-Kopplung ist um einen Faktor größer, der in guter Nä-

Anzahl der koppelnden Nachbarkerne mit dem Spin		Anzahl der Linien (Signalmultiplizität)	relative Intensitäten ^a
$I = 1/2$	$I = 1$		
0		1 (Singulett)	1
1		2 (Dublett)	1 : 1
2		3 (Triplet)	1 : 2 : 1
3		4 (Quartett, Quartett)	1 : 3 : 3 : 1
4		5 (Quintett, Quintett)	1 : 4 : 6 : 4 : 1
5		6 (Sextett)	1 : 5 : 10 : 10 : 5 : 1
6		7 (Septett)	1 : 6 : 15 : 20 : 15 : 6 : 1
	0	1 (Singulett)	1
	1	3 (Triplet)	1 : 1 : 1
	2	5 (Quintett, Quintett)	1 : 2 : 3 : 2 : 1
	3	7 (Septett)	1 : 3 : 6 : 7 : 6 : 3 : 1

Tab. 3.2 Durch Spin-Spin-Wechselwirkungen auftretende Kopplungsmuster in Spektren erster Ordnung

^a Die relativen Intensitäten bei $I = 1/2$ entsprechen den Binomialkoeffizienten, die man mit Hilfe des Pascal-Dreiecks berechnen kann

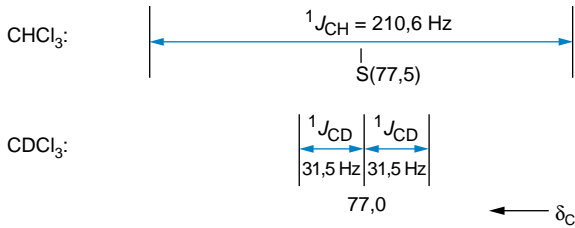


Abb. 3.6 ¹³C-NMR-Strichspektren von CHCl₃ und CDCl₃ (unter Berücksichtigung der (C–H)- bzw. (C–D)-Kopplung)

Hat man einen Kern A oder einen Satz magnetisch äquivalenter Kerne A_n, die mit zwei Sätzen von Nachbarkernen M_m und X_l koppeln, dann ist die Multiplizität der Bande von A gleich dem Produkt der durch M und X erzeugten Multiplizitäten, also bei halbzahligem Spins gleich (m + 1) · (l + 1).

Aus dem Dublett im A-Teil eines AM-Spektrums wird z. B. durch eine zusätzliche AX-Kopplung ein Dublett von Dubletts. Ist zufällig J_{AM} = J_{AX}, dann fallen zwei der vier intensitätsgleichen Linien zusammen, und man erhält ein 1 : 2 : 1-Triplett (**Abb. 3.7**).

Allgemein wird aus den (m + 1) · (l + 1)-Linien des A-Teils eines A_nM_mX_l-Systems bei J_{AM} = J_{AX} ein (m + l + 1)-Multipllett. Die A-Kerne verhalten sich demgemäß so, als würden sie (m + l) magnetisch äquivalente Nachbarkerne „sehen“. Betrachten wir z. B. den Isopropyl- und den Propyl-Rest in den strukturierten Nitropropanen (**6**) und (**7**).

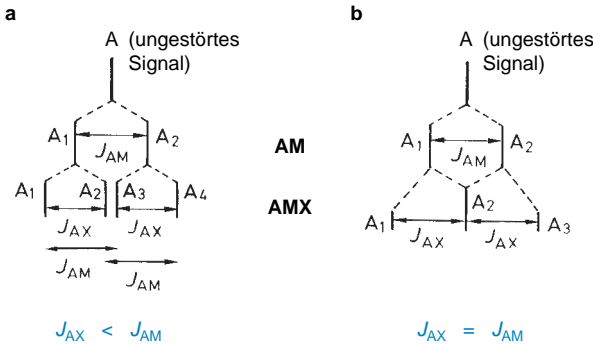
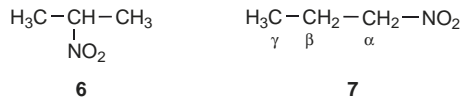


Abb. 3.7 Kopplungsmuster des A-Teils eines AMX-Spektrums

herung dem Quotienten der magnetogyrischen Verhältnisse entspricht: γ_H/γ_D ≈ 6,5.

Im gekoppelten ¹³C-Spektrum liefert CH₂Cl₂ ein 1 : 2 : 1-Triplett (δ_c = 53,8; ¹J_{CH} = 177,6 Hz), CD₂Cl₂ ein 1 : 2 : 3 : 2 : 1-Quintett und CHDCl₂ schließlich ein Dublett von Triplett mit sechs Linien gleicher Intensität. Es gilt nämlich:



Das 2-Nitropropan (**6**) stellt ein A₆X-System dar. Die sechs Methyl-Protonen sind chemisch und magnetisch äquivalent. Durch Kopplung mit dem Methin-Proton spaltet ihre Absorption in ein Dublett auf. Das Methin-Proton selbst erscheint als Septett bei tieferem Feld (**Abb. 3.8**).

Die Protonen im 1-Nitropropan (**7**) bilden ein A₃M₂X₂-System, falls die magnetische Äquivalenz innerhalb jedes Kernsatzes von *geminalen* Protonen gegeben ist (vgl. dazu aber Abschn. 3.2.2, S. 99). Die Methyl-Protonen A und die α-CH₂-Protonen X haben jeweils die beiden Protonen der β-Methylen-

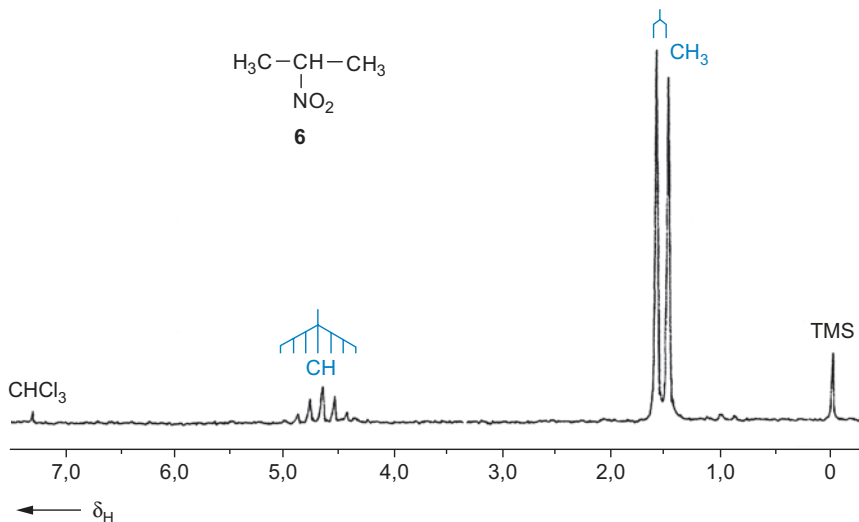


Abb. 3.8 ¹H-NMR-Spektrum von 2-Nitropropan (**6**) in CDCl₃

Kernresonanz-Spektren

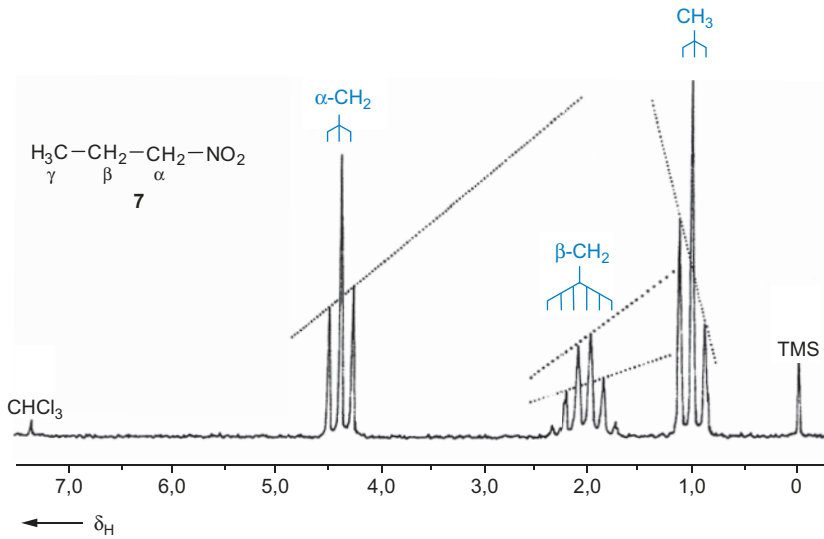


Abb. 3.9 ¹H-NMR-Spektrum von 1-Nitropropan (7) in CDCl₃

Gruppe als Nachbarn. Für A- und X-Resonanz ist also jeweils ein Triplett zu erwarten, für die M-Protonen ein Dozetzett (12 = (3 + 1) · (2 + 1)). Da die Kopplungskonstanten ³J_{AM} und ³J_{XM} jedoch praktisch gleich groß sind, erhält man für die β-Methylen-Gruppe in (7) ein Sextett (3 + 2 + 1 = 6) (s. **Abb. 3.9**).

Hat man zwei homonukleare koppelnde Kernsätze A_nB_m, bei denen der Quotient |ν_A - ν_B|/J_{AB} kleiner als 10 ist, so verlieren die Regeln für Spektren **erster Ordnung** ihre Gültigkeit. Bereits in **Abb. 3.9** erkennt man, dass die Intensitätsverteilung in den beiden Triplets nicht mehr genau 1 : 2 : 1 ist. Die in Richtung des Signals des Kopplungspartners (β-CH₂-Gruppe) liegenden Linien sind intensiver als die davon abgewandten. Man nennt diese Erscheinung **Dacheffekt**. Wegen

$$\frac{|\nu_A - \nu_M|}{J_{AM}} < \frac{|\nu_X - \nu_M|}{J_{XM}}$$

macht sich der Dacheffekt im Methyl-Triplett stärker bemerkbar als im Methylen-Triplett. Aus demselben Grund überwiegt im Signal der β-Methylen-Gruppe der Dacheffekt zum Methyl-Signal. Bei komplizierten Spektren kann der Dacheffekt dazu dienen, die Kopplungspartner zuzuordnen. Auch bei Δν/J > 10 liegen Spektren **höherer Ordnung** vor, wenn dabei Kernsätze beteiligt sind (wie z.B. AA'XX'), deren Kerne zwar chemisch, aber nicht magnetisch äquivalent sind. Generell unterscheidet man also zwischen Spektren **nullter Ordnung** (nur Singulett-Signale), **erster Ordnung** und **höherer Ordnung**.

Das einfachste Spektrum höherer Ordnung liefert das AB-System. Wie im AX-Fall hat man vier Linien (**Abb. 3.10**).

Die Symmetrie zum Mittelpunkt $\frac{1}{2}(\nu_A + \nu_B)$ bleibt genauso erhalten wie die Linienabstände der beiden A-Übergänge und der beiden B-Übergänge, die gemessen in Hz der Kopplungskonstanten J_{AB} entsprechen. In der Intensitätsverteilung unterscheiden sich jedoch AX- und AB-System grundlegend.

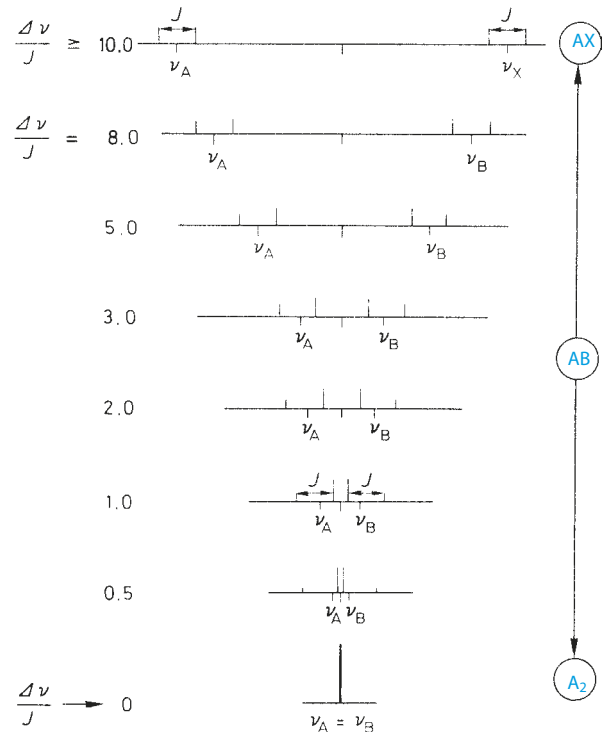


Abb. 3.10 Strichspektren eines AB-Systems bei festgehaltener Kopplung J_{AB} und variablem Verhältnis Δν/J

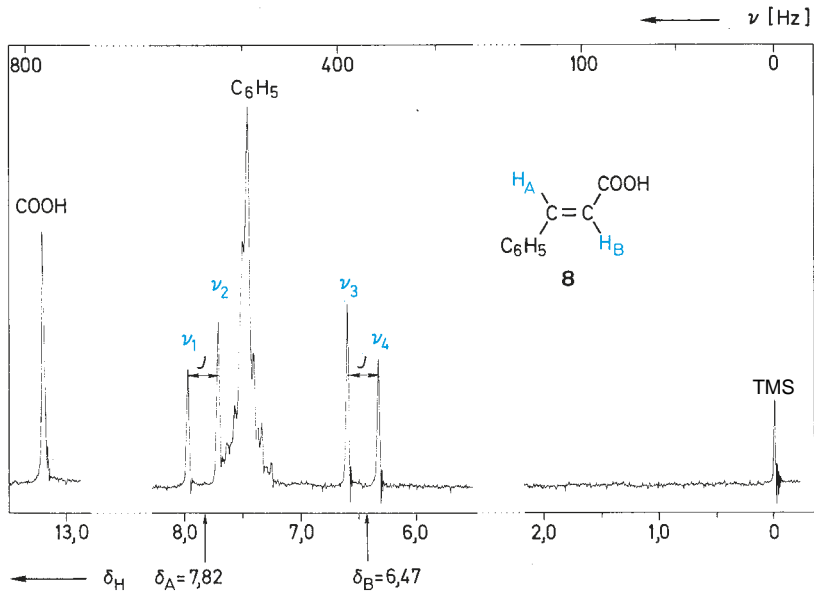


Abb. 3.11 a 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von (*E*)-Zimtsäure (**8**) in CDCl_3 ($\nu_1 = 478$ Hz, $\nu_2 = 462$ Hz, $\nu_3 = 396$ Hz, $\nu_4 = 380$ Hz, $\nu_A = 469$ Hz, $\nu_B = 388$ Hz)

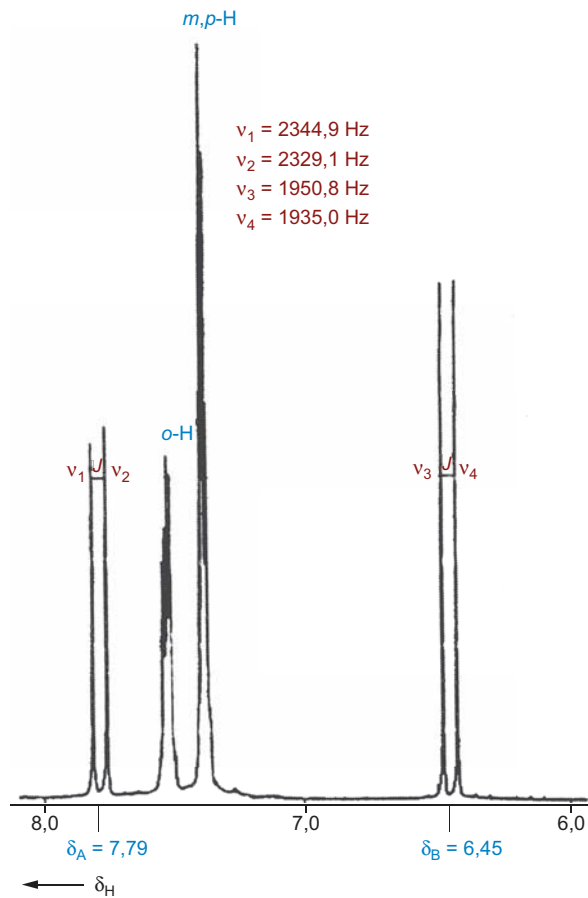


Abb. 3.11 b 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von (*E*)-Zimtsäure (**8**) in CDCl_3 . (Das nicht abgebildete, breite Singulett der COOH-Gruppe liegt bei tiefem Feld : $\delta = 12,7$ ppm)

Wie **Abb. 3.10** zeigt, hängt das Aussehen des Spektrums vom Verhältnis $\Delta\nu/J$ ab. Für $\Delta\nu$ gegen 0 strebt das System gegen das Singulett eines A_2 -Spektrums. Der umgekehrte Grenzfall, großes $\Delta\nu$, führt zum AX-Spektrum.

Die Auswertung eines AB-Spektrums sei am Beispiel der (*E*)-Zimtsäure (**8**) vorgeführt (**Abb. 3.11 a**). Die olefinischen Protonen bilden ein AB-System (Fernkopplungen zum Carboxy-Proton oder den Phenyl-Protonen sind bei dieser Auflösung nicht zu beobachten).

Aus

$$v_1 - v_2 = v_3 - v_4 = 16 \text{ Hz folgt unmittelbar } J_{AB} = 16 \text{ Hz.}$$

Aus dem Abstand

$$v_1 - v_3 = v_2 - v_4 = \sqrt{(v_A - v_B)^2 + J^2} = 82 \text{ Hz ergibt sich}$$

$$v_A - v_B = 80 \text{ Hz (bei 60 MHz).}$$

Mit Hilfe des Mittelpunkts

$$\frac{1}{2}(v_A + v_B) = \frac{1}{2}(v_1 + v_4) = \frac{1}{2}(v_2 + v_3)$$

kann man die Position von v_A und v_B ermitteln. In der δ -Skala erhält man $\delta_A = 7,82$ und $\delta_B = 6,47$. Misst man die Zimtsäure bei 300 MHz (**Abb. 3.11 b**), so wird aus dem AB-System ein AX-System und δ_A und δ_B liegen dann jeweils genau in der Mitte der Dublettsignale. Die kleinen Abweichungen von δ_A und δ_B um 0,02 bzw. 0,03 ppm in den **Abb. 3.11 a** und **3.11 b** gehen auf unterschiedliche Konzentrationen zurück. Die Zuordnung der beiden Dublettsignale kann durch Spezialmessungen (s. S. 143) oder mit Hilfe eines Inkrement-Systems (s. S. 135) bestimmt werden.

Von den **Drei-Spin-Systemen** A_3 , A_2X , A_2M , A_2B , AMX , ABX und ABC sind die Fälle A_2B , ABX und ABC nicht nach den Regeln für Spektren erster Ordnung zu behandeln. Die Maximalzahl der Übergänge (Linien) bei halbzahligen Spins beträgt dabei 9, 14 bzw. 15, wobei intensitätsschwache Übergänge in Routinespektren oft nicht erkennbar sind. (Spin-Systeme AXX' oder ABB' können nur auftreten, wenn zwei chemisch nicht-äquivalente Kerne X bzw. B zufällig isochron sind, d.h. die gleiche chemische Verschiebung zeigen.)

Zur exakten Analyse von Drei- und Mehr-Spin-Systemen mit Spektren höherer Ordnung sei auf Kernresonanz-Lehrbücher verwiesen. Näherungsweise wird man in Grenzfällen versuchen, die Regeln für Spektren erster Ordnung anzuwenden. Als exemplarisches Beispiel sei hier das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Phenylloxiran (Styroloxid, **9**) besprochen. Es stellt im Oxiran-Teil bei 60 MHz ein ABM-System dar. Behandelt man es als AMX -Fall, so erhält man einen Parametersatz aus chemischen Verschiebungen und Kopplungen, der nicht wesentlich von der exakten Analyse abweicht. (Die Analyse eines ABX -Spektrums wird an einem heteronuklearen Beispiel in Abschn. 3.6.2, S. 253 f., beschrieben.) **Abb. 3.12** zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **9** bei 400 MHz. Der Oxiran-Teil entspricht einem AMX -Spinmuster.

Nach der Ableitung von S. 91 besteht ein AMX -Spektrum mit drei verschiedenen Kopplungskonstanten aus je vier Linien für A, M und X. (Im Idealfall müßten alle 12 Linien die gleiche Intensität besitzen.) Die Kopplungskonstanten lassen sich unmittelbar aus den Frequenzen der einzelnen Linien ablesen (s. **Abb. 3.7** und **Abb. 3.12**).

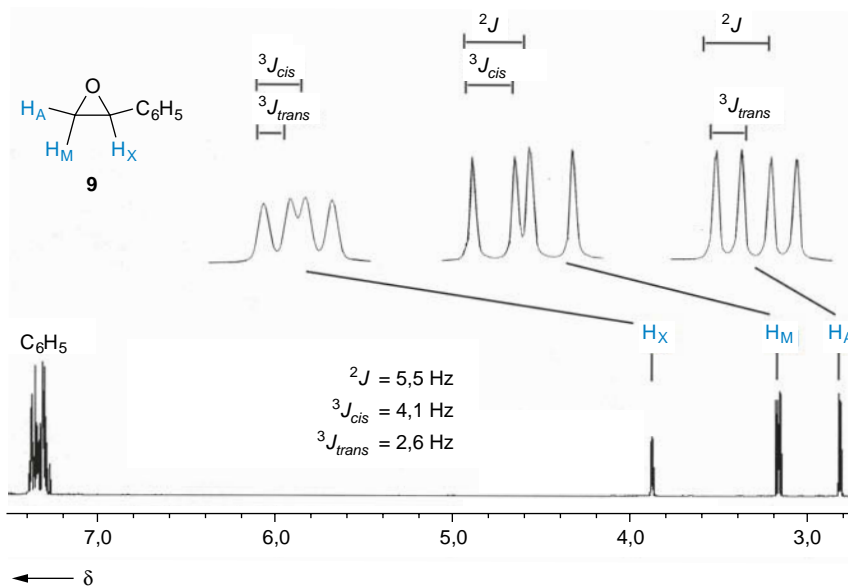
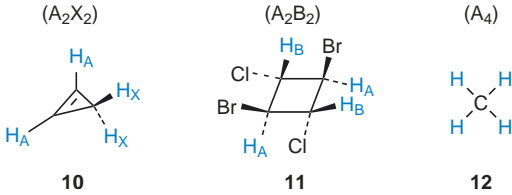


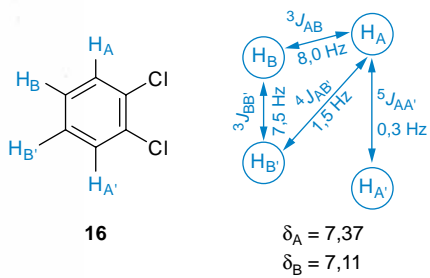
Abb. 3.12 400 MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Phenylloxiran (**9**) in CDCl_3

Aus den **höheren Spin-Systemen** seien hier lediglich noch die folgenden symmetrischen **Vier-Spin-Systeme** herausgegriffen (Tab. 3.3).

Zum besseren Verständnis dieser Spin-Systeme dienen die nachstehenden Beispiele (10 – 12), die so angeordnet sind, dass die Differenz der chemischen Verschiebungen von links nach rechts abnimmt.



Besonderes Augenmerk verdienen dabei 1,2-disubstituierte Ethane wie 3-Nitropropionitril (13). Während die anderen Beispiele Cyclopropan (10), Methan (12), Thiophen (14) und



Tab. 3.3 Symmetrische Vier-Spin-Systeme aus zwei Kernsätzen

System	chemische Verschiebungen	Kopp-lungen	Übergänge, max. Linienzahl ^a	
1. Ordnung				
A ₂ X ₂	ν_A	ν_X	J_{AX}	6 (zwei Triplets)
höherer Ordnung				
AA'XX'	ν_A	ν_X	$J_{AA'}, J_{AX}, J_{AX'}, J_{XX'}$	20
A ₂ B ₂	ν_A	ν_B	J_{AB}	16 (18)
AA'BB'	ν_A	ν_B	$J_{AA'}, J_{AB}, J_{AB'}, J_{BB'}$	24 (28)

^a bei halbzahligen Spins

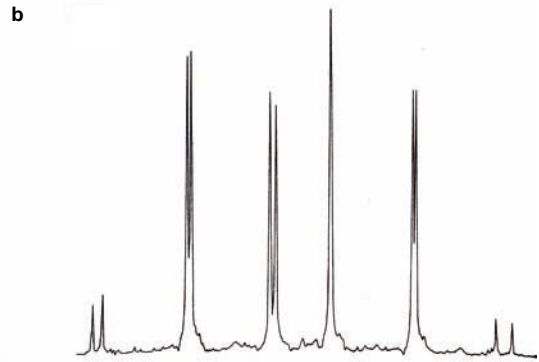
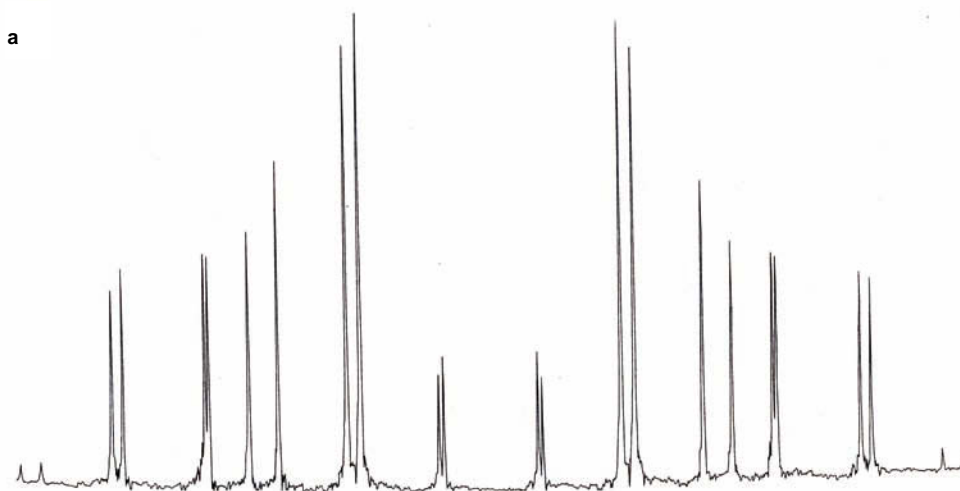
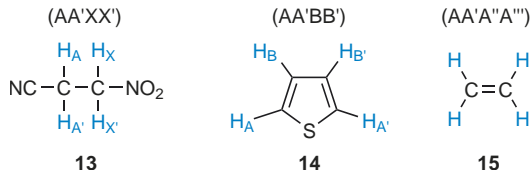


Abb. 3.13 Hochaufgelöstes ¹H-NMR-Spektrum von 1,2-Dichlorbenzen (16); a AA'BB'-System mit 24 zum Mittelpunkt symmetrischen Linien, aufgenommen bei 90 MHz; b XX'-Teil des AA'XX'-Systems, aufgenommen bei 400 MHz



Ethen (**15**) „starre“ Moleküle sind, muss man in 1,2-disubstituierten Ethanen bei Raumtemperatur eine Drehung um die C–C-Bindung annehmen. Die geminalen Protonen sind jeweils chemisch äquivalent. Die Rotation führt aber nicht notwendigerweise zur magnetischen Äquivalenz, d. h. ${}^3J_{AX}$ und ${}^3J_{AX'}$ können sich unterscheiden (s. Abschn. 3.2.2, S. 99).

Von der Differenz $|v_A - v_X|$ hängt es dann ab, ob (**13**) als $AA'XX'$ - oder $AA'BB'$ -System zu betrachten ist.

Abb. 3.13 gibt das hochaufgelöste $AA'BB'$ -Spektrum von 1,2-Dichlorbenzen (**16**) wieder. Man erkennt 24 Linien, die eine vollständige Ermittlung der Parameter ermöglichen.

In vielen Fällen erhält man von Vier-Spin-Systemen bei Routineaufnahmen erstaunlich linienarme Spektren. Ein Beispiel dafür ist Furan (**17**; **Abb. 3.14**), ein $AA'XX'$ -System. Die Interpretation der beiden Triplets als A_2X_2 -Typ mit einer einzigen Kopplung J_{AX} wäre eine Missdeutung. Die exakte Analyse ergibt $J_{AX} = J_{AX'} = 1,8$ Hz und $J_{AX''} = J_{AX'''} = 0,8$ Hz.

Am Ende dieses Abschnitts sei vermerkt, dass die Aufspaltung eines Kernresonanz-Signals nicht nur von der Auflösung des

Geräts abhängen kann, sondern auch von der Messfrequenz (Magnetfeldstärke). Der für Spektren erster Ordnung entscheidende Quotient $\Delta v/J$ vergrößert sich z. B. beim Gang von 60 MHz (1,41 T) zu 360 MHz (8,45 T) um den Faktor 6; d. h., ein Spektrum erster Ordnung bei 360 MHz kann bei 60 MHz ein Spektrum höherer Ordnung sein und damit ein ganz anderes Aufspaltungsmuster besitzen! Ein Spinsystem mit magnetisch nicht äquivalenten Kernen gibt unabhängig von der Feldstärke stets ein Spektrum höherer Ordnung (s. **Abb. 3.13**), allerdings kann sich das Aussehen mit der Feldstärkeerhöhung auch beträchtlich ändern.

3.1.4 Linienbreite

Abb. 3.15 gibt die typische Form eines Kernresonanz-Signals wieder. Die bei halber Höhe gemessene **Linienbreite** b ist wesentlich größer als die auf der Heisenberg-Unschärferelation beruhende „natürliche Linienbreite“. b hängt außer von Feldinhomogenitäten von Fernkopplungen und von den **Relaxationszeiten** T_1 und T_2 des betreffenden Kerns ab (s. Abschn. 3.1.1, S. 84).

Kerne mit elektrischem Quadrupolmoment wie ${}^{14}\text{N}$ oder anwesende paramagnetische Verbindungen verkleinern die Spin-Gitter-Relaxationszeiten T_1 und verbreitern damit die Resonanzlinien. (Paramagnetische Verbindungen selbst sind für NMR-Untersuchungen aus diesem Grund schlecht geeignet.) Ganz analog bewirkt eine Verkleinerung der Spin-Spin-

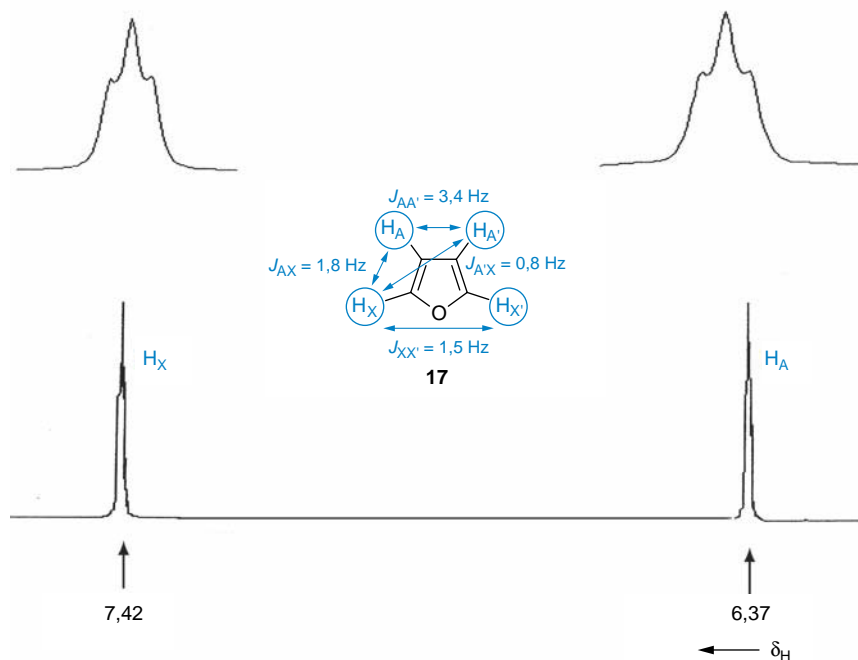


Abb. 3.14 600 MHz- ${}^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von Furan (**17**) in CDCl_3 ($AA'XX'$ -System, das scheinbar aus zwei Triplets besteht)

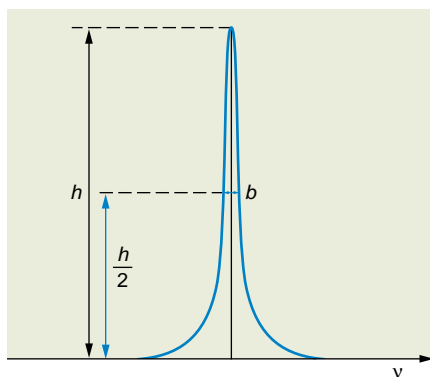


Abb. 3.15 Form eines Kernresonanz-Signals: Lorentz-Kurve, h Höhe, b Linienbreite

Relaxationszeit T_2 , etwa durch Erhöhung der Viskosität der Messlösung, eine Linienverbreiterung. Ein besonderer Effekt ist die auf **Austauschphänomene** zurückgehende **Linienverbreiterung**. Dabei ist zwischen **intermolekularen** und **intramolekularen Prozessen** zu unterscheiden. Als Beispiel für die ersteren kann der **Protonen-Transfer** bei Carbonsäuren, Alkoholen oder Aminen dienen. Nimmt man z. B. bei 0 °C das ^1H -NMR-Spektrum von wässrigem Methanol auf, dann erkennt man bei einer Wasser-Konzentration unter 5% zwei getrennte OH-Signale. Durch einen höheren Wasser-Gehalt wird der Protonen-Transfer beschleunigt. Man registriert zunächst eine Verbreiterung der OH-Bande des Methanols und schließlich im Bereich des schnellen Austausches ein gemeinsames Resonanzsignal bei einem Mittelwert der chemischen Verschiebung. Gleichzeitig mit der Linienverbreiterung verschwindet im Spektrum die Kopplung der OH-Protonen mit den Methyl-Protonen. In reinem Methanol ist dieser Effekt durch Erwärmen von 0 °C auf +10 °C zu erreichen. (Beschleunigung des Protonen-Austausches durch Erwärmen.)

Intramolekulare Austauschphänomene gehen auf die **Flexibilität von Molekülen** (Rotationen, Inversionen usw.) oder auf chemische Umwandlungen (schnelle Umlagerungen, Valenzisomerisierungen usw.) zurück. Beispiele werden in Abschn. 3.2.2 (S. 99) besprochen. Allgemein lässt sich sagen, dass zwei Kerne, die ihre chemische Umgebung austauschen, zwei getrennte Signale ν_A und ν_B geben, wenn dieser Austausch im Sinn der NMR-Zeitskala langsam verläuft. Das ist der Fall, wenn für die mittlere **Lebensdauer** τ in diesen Zuständen im Sinne der Heisenberg Unschärferelation gilt: $\tau \cdot |\nu_A - \nu_B| \geq 1/2\pi$, also z. B. $\tau \cdot |\nu_A - \nu_B| \geq 1$.

Bei $\tau \cdot |\nu_A - \nu_B| \ll 1$ erhält man dagegen ein einziges, gemitteltetes Signal. Im Zwischenbereich $\tau \cdot |\nu_A - \nu_B| \approx 1/2\pi$ wird die **Koaleszenz** der Signale beobachtet. Hier ist die Linienform in hohem Maß von τ abhängig. Da τ eine Funktion der Tempera-

tur ist, erhält man in diesem Bereich stark temperaturabhängige Spektren (s. Abschn. 3.2.2). Die Auswertung des Koaleszenzpunktes oder exakter die **Analyse der Linienform** erlaubt die Bestimmung der thermodynamischen Parameter solcher Prozesse.

3.1.5 Intensität

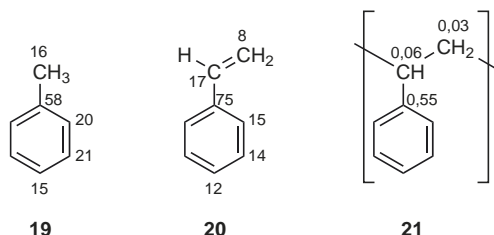
Die **Fläche unter der Absorptionskurve** eines Kernresonanz-Signals ist ein Maß für die Intensität des Übergangs. Die Integration wird von den NMR-Spektrometern häufig in Form einer **Stufenkurve** geliefert.

In den ^1H -Spektren ist die durch die Höhe der Stufen gemessene Intensität proportional zu der Zahl der an dieser Stelle des Spektrums absorbierenden ^1H -Kerne des Moleküls (s. **Abb. 3.16**, *p*-Toluensulfonsäureethylester, **18**).

Bei der quantitativen Analyse von Gemischen muss die jeweilige Anzahl chemisch äquivalenter Protonen berücksichtigt werden. Gehört die Fläche F_A zu n_A Protonen (in der Strukturformel) der Substanz A und die Fläche F_B analog zu n_B Protonen der Substanz B, dann gilt für die molaren Konzentrationen c in der Messlösung:

$$\frac{c_A}{c_B} = \frac{F_A \cdot n_B}{F_B \cdot n_A}$$

Bei Routine- ^{13}C -Spektren kann man keine exakten quantitativen Aussagen aufgrund des Intensitätsverhältnisses einzelner Absorptionen machen. Die Intensität eines Signals ist proportional zum effektiven Besetzungsunterschied der beteiligten Energiezustände und hängt damit entscheidend von den Relaxationszeiten ab. Die T_1 -Zeiten von ^{13}C -Kernen liegen meist im Bereich von 10^{-1} bis $3 \cdot 10^2$ s. Besonders die direkt am betreffenden ^{13}C -Kern gebundenen Protonen verkürzen die T_1 -Werte. Quartäre C-Atome besitzen die längsten T_1 -Zeiten, dementsprechend sind ihre Signalintensitäten im Spektrum am kleinsten. Außerdem haben die Molekülgröße und die molekulare Beweglichkeit entscheidenden Einfluss auf die longitudinale Relaxation. Das wird an den Beispielen Toluol (**19**), Styren (**20**) und Polystyren (**21**) deutlich:



Die in Sekunden angegebenen T_1 -Zeiten zeigen markante Unterschiede zwischen großen und kleinen Molekülen und zwischen H-tragenden und quartären C-Atomen. Aber auch

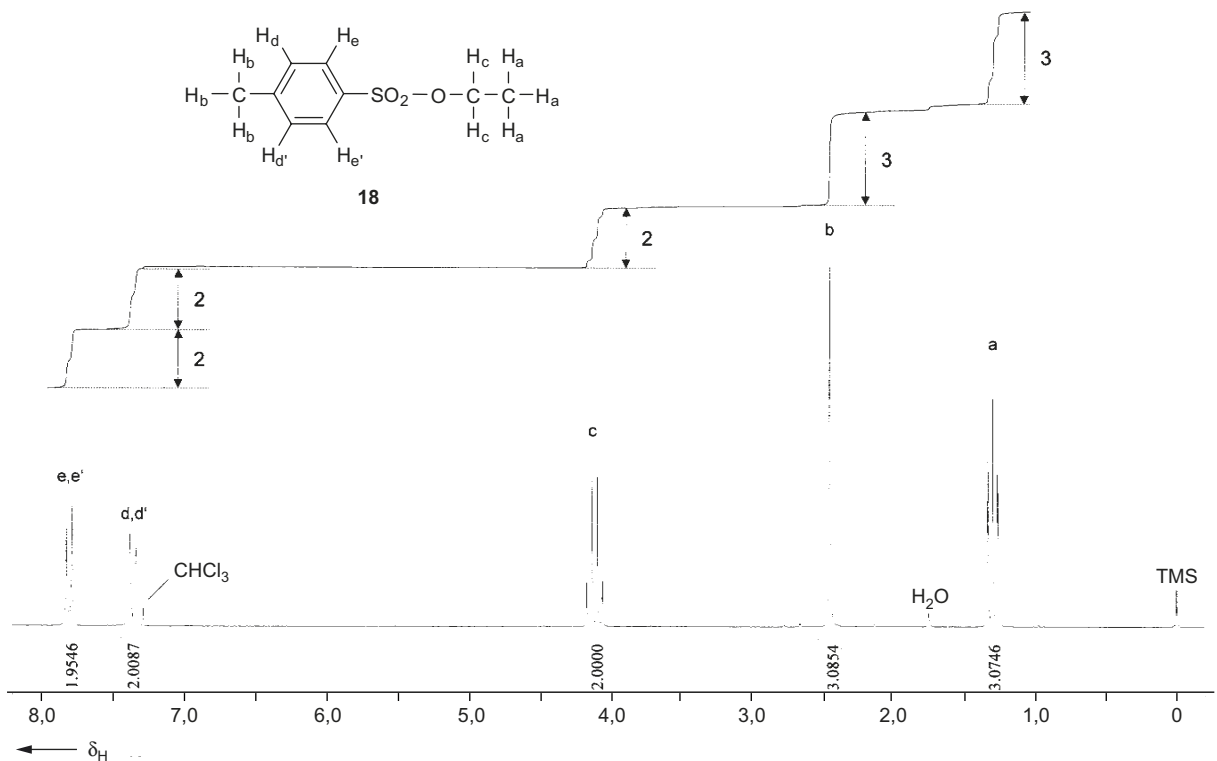


Abb. 3.16 ^1H -NMR-Spektrum von *p*-Toluensulfonsäureethylester (**18**) mit Integrationskurve (Unter den Signalen ist die numerische Auswertung der Integration angegeben)

die Anisotropie der molekularen Beweglichkeit spielt eine Rolle. So haben die *p*-ständigen C-Kerne, die in der Achse der bevorzugten Rotation liegen, die kleinsten T_1 -Werte. (In Spezialfällen kann damit eine Signalzuordnung vorgenommen werden.)

Die T_1 -Zeiten von Protonen sind häufig kürzer als die entsprechender ^{13}C -Kerne. Bei Raumtemperatur findet man folgende Werte für Cyclohexan und Benzen:

	T_1 (^1H)	T_1 (^{13}C)
C_6H_{12}	0,8 s	19,7 s
C_6H_6	2,2 s	26,8 s

Das Zeitintervall zwischen zwei aufeinander folgenden Pulsen (vgl. S. 117) ist in der ^{13}C -NMR-Spektroskopie in der Regel kurz, um eine Relaxation des Spin-Systems bis zum Gleichgewichtszustand zu erlauben.

Abb. 3.17 gibt das Spektrum von 3-Methylphenol (*m*-Kresol, **22**) wieder. Für die sieben C-Kerne erhält man ganz unterschiedliche Intensitäten.

Durch Einstrahlung in den Frequenzbereich eines Kerns erfolgt ein Eingriff in die Relaxation räumlich benachbarter Kerne. Das führt naturgemäß zu einer Intensitätsänderung bei den Signalen der Nachbarkerne (**Kern-Overhauser-Effekt**). In der ^1H -Resonanz spielt dieser Effekt lediglich eine Rolle bei Doppelresonanz-Experimenten (s. S. 153 ff.). In der ^{13}C -Resonanz misst man dagegen Routinespektren mit einer ^1H -Breitband-Entkopplung. Dadurch fallen die durch die Kopplung mit den Protonen bewirkten Signalaufspaltungen weg – man erhält ein Spektrum aus einzelnen Singulett-Peaks (s. **Abb. 3.2b**, S. 87, oder **Abb. 3.17**). Der dabei auftretende heteronukleare Kern-Overhauser-Effekt bewirkt Intensitätszunahmen bis zu 200%. **Unterschiedliche Relaxationen und unterschiedliche Kern-Overhauser-Effekte sind also die Ursache für die Abweichungen zwischen gemessenen und theoretischen Intensitätsverhältnissen bei ^{13}C -Resonanz-Signalen.** Außerdem muss der große Einfluss der Messbedingungen auf die Peakintensitäten erwähnt werden. Es besteht jedoch die Möglichkeit, diesen Nachteil der ^{13}C -NMR-Spektroskopie durch Ausschaltung der genannten Störfaktoren zu beseitigen und bei Bedarf zu integrierbaren Spektren zu kommen (s. Abschn. „Spektren-Integration“, S. 201 ff.).

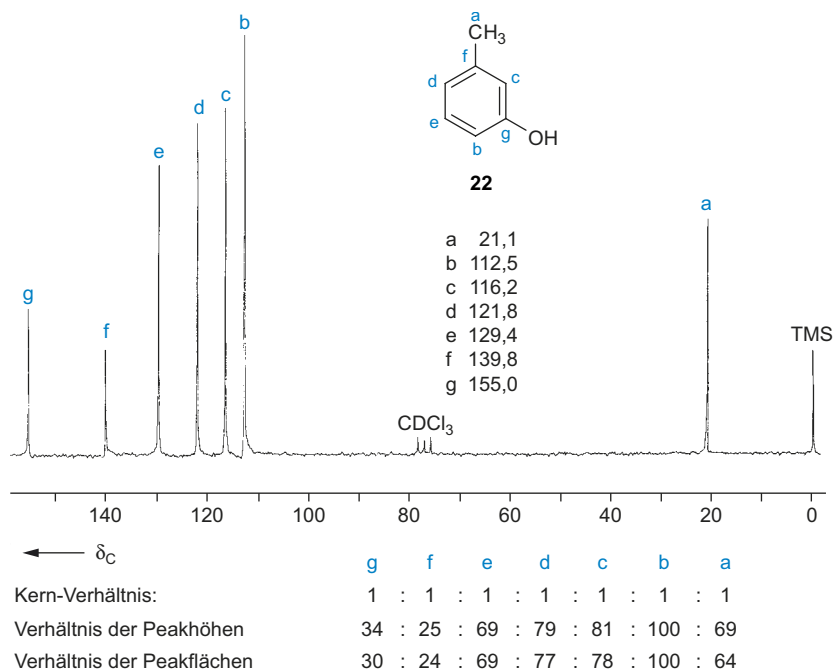


Abb. 3.17 ^{13}C -NMR Spektrum von *m*-Kresol (3-Methylphenol, **22**) (in CDCl_3 , ^1H -breitband-entkoppelt) mit einer Auswertung der Signalintensitäten

3.2 NMR-Spektren und Molekülstruktur

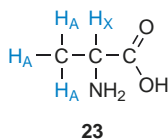
3.2.1 Moleküle mit „festen“ Kernpositionen

Die Zahl der in einem Spektrum auftretenden Kernresonanz-Signale wird durch die Symmetrie des untersuchten Moleküls bestimmt. **Zwei Kerne eines Moleküls sind chemisch äquivalent, wenn sie durch eine auf das Molekül anwendbare Symmetrieeoperation ineinander übergeführt werden oder wenn sie durch eine schnelle innermolekulare Bewegung im Zeitmittel identisch werden.** Zum eingehenden Verständnis sei zunächst eine Reihe von Beispielen mit starrem C-Gerüst erläutert. In **Tab. 3.4** ist die Anzahl der zu erwartenden ^{13}C - und ^1H -Resonanz-Signale bei einigen ausgewählten Strukturen verschiedener Symmetrie (Punktgruppe) zusammengestellt. Je höher die Symmetrie ist, desto kleiner wird die Zahl der Resonanzsignale. Im Fulleren C_{60} haben beispielsweise alle 60 C-Atome dieselbe chemische Verschiebung ($\delta = 143,2$). Das Fulleren C_{70} ist weniger symmetrisch und hat fünf δ -Werte (150,7, 148,0, 147,4, 145,4 und 130,9).

Wie wertvoll sich ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie in der Strukturanalyse ergänzen, sei an disubstituierten Benzenen demonstriert (**Tab. 3.5**).

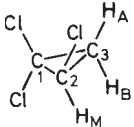
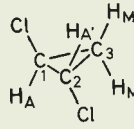
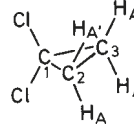
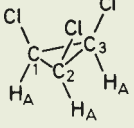
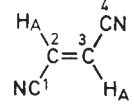
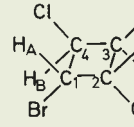
3.2.2 Intermolekulare Beweglichkeit

Wie zu Beginn dieses Abschnittes festgestellt, können auch Kerne, die sich nicht durch eine Symmetrieeoperation ineinander überführen lassen, chemisch äquivalent sein, wenn sie durch eine schnelle innermolekulare Bewegung identisch werden. So sind z. B. die drei Protonen einer frei drehbaren Methyl-Gruppe chemisch äquivalent. Alanin (**23**) besitzt keinerlei Symmetrieelement, also gewiss keine durch das Methyl-C-Atom gehende C_3 -Achse; trotzdem sind alle drei Protonen H_A infolge der Rotation der Methyl-Gruppe identisch. Das A_3X -System der an C-Atome gebundenen Protonen ergibt in D_2O ein Dublett bei $\delta = 1,48$ und ein Quadruplett bei $\delta = 3,78$.

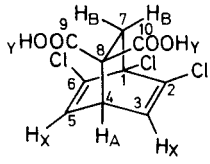
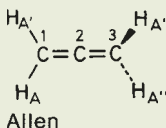
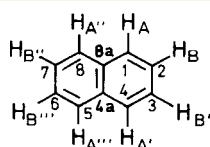
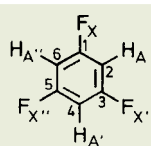


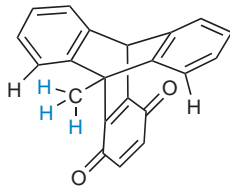
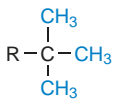
Genauso registriert man normalerweise für die tertiäre Butyl-Gruppe einer Verbindung (**24**) ein einziges ^1H -Signal (Singulett) und zwei ^{13}C -Resonanzen für das quartäre und die drei primären C-Atome. Abweichungen davon treten auf, wenn die Rotation der *tert*-Butyl-Gruppe eingeschränkt wird. Für das Einfrieren einer Methyl-Rotation gibt es nur wenige Beispiele; so zeigt 9-Methyltriptycen-1,4-chinon (**25**) bei $-141\text{ }^\circ\text{C}$ anisochrone Methyl-Protonen.

Tab. 3.4 Feststellung der chemischen Äquivalenz von ^1H - bzw. ^{13}C -Kernen in ausgewählten Strukturen verschiedener Symmetrie (Punktgruppe)

Struktur	Punktgruppe	anzuwendende Symmetrieeoperationen	Gruppen chemisch äquivalenter C-Kerne	Gruppen chemisch äquivalenter H-Kerne (Spin-System)
 <p>1,1,2-Trichlorocyclopropan</p>	C_1	-	C-1 C-2 C-3	H_A H_B H_M (ABM)
 <p><i>trans</i>-1,2-Dichlorocyclopropan</p>	C_2	C_2	C-1, C-2 C-3	$H_A, H_{A'}$ $H_M, H_{M'}$ (AA'MM')
 <p>1,1-Dichlorocyclopropan</p>	C_{2v}	2σ (σ, C_2)	C-1 C-2, C-3	$H_A, H_{A'}, H_{A''}, H_{A'''}$ (Singulett)
 <p>all-<i>cis</i>-1,2,3-Trichlorocyclopropan</p>	C_{3v}	C_3 (3σ)	C-1, C-2, C-3	$H_A, H_{A'}, H_{A''}$ (Singulett)
 <p>Fumarsäure-dinitril</p>	C_{2h}	$i \equiv S_2$ (C_2)	C-1, C-4 C-2, C-3	$H_A, H_{A'}$ (Singulett)
 <p>r-1,1,3-Dibrom-c-2, t-4-dichlorocyclobutan</p>	C_i	$i \equiv S_2$	C-1, C-3 C-2, C-4	$H_A, H_{A'}$ $H_B, H_{B'}$ (AA'BB')

Tab. 3.4 Fortsetzung

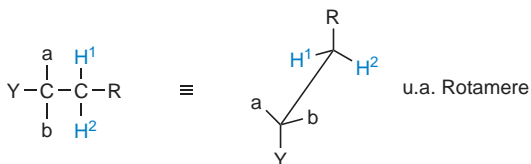
Struktur	Punktgruppe	anzuwendende Symmetrieeoperationen	Gruppen chemisch äquivalenter C-Kerne	Gruppen chemisch äquivalenter H-Kerne (Spin-System)
 <p>1,2,6-Trichlorbicyclo- [2.2.2]octa-2,5-dien- 8,8-dicarbonsäure</p>	C_s	σ	C-1 C-2, C-6 C-3, C-5 C-4 C-7 C-8 C-9, C-10	H_A H_X, H_X (AX_2) $H_B H_B$ (Singulett) H_Y, H_Y (Singulett) (Fernkopplungen nicht berücksichtigt)
 <p>Allen</p>	D_{2d}	$2\sigma, S_4$	C-1, C-3 C-2	H_A, H_A', H_A'', H_A''' , (Singulett)
 <p>Naphthalen</p>	D_{2h}	2σ ($3C_2$)	C-1, C-4, C-5, C-8 C-2, C-3, C-6, C-7 C-4a, C-8a	H_A, H_A' , H_A'', H_A''' H_B, H_B' , H_B'', H_B''' ($AA'A'A''' - BB'B''B'''$)
 <p>1,3,5-Trifluorbenzen</p>	D_{3h}	C_3 ($3\sigma, 3C_2$)	C-1, C-3, C-5 C-2, C-4, C-6	H_A, H_A', H_A'' (A-Teil von $AA'A''XX'X''$)



24 (R = OH, Cl, ...)

25

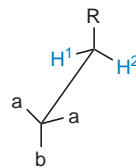
Bei CX_2 -Gruppen (X = H, CH_3 usw.) liegen die Verhältnisse etwas komplizierter. Durch Rotation mitteln sich bei einer Methylen-Gruppe die Unterschiede in der chemischen Umgebung der beiden H-Atome nicht immer heraus. Betrachten wir z.B. die Verbindungen (26).



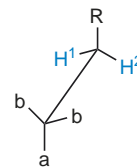
26

Für Y = a oder Y = b existieren Konformationen mit einer Symmetrieebene.

Y = a:

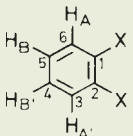
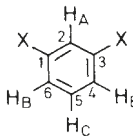
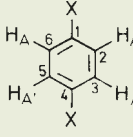
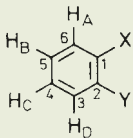
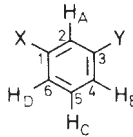
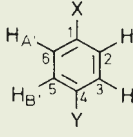


Y = b:



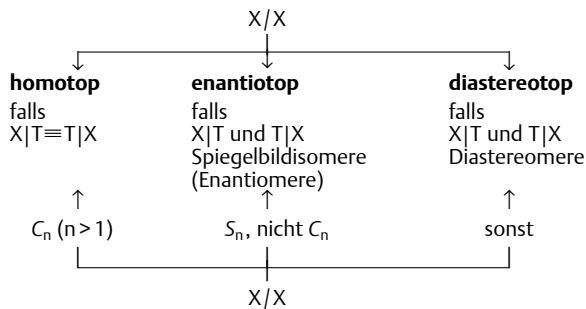
Dreht man die CH_2R -Gruppe, so wird die chemische Umgebung für die beiden Methylen-Protonen verschieden. Die Änderung für H^1 bei Drehung in einem bestimmten Drehsinn entspricht genau der Änderung für H^2 bei Drehung im umgekehrten Sinn. Unabhängig von der Population der verschiedenen Rotationsisomeren sind also H^1 und H^2 chemisch äquivalent und geben, wenn keine Kopplung auftritt, ein Singulettssignal. Für $Y \neq a, b$ ist das nicht möglich. H^1 und H^2 sind

Tab. 3.5 Zahl der ^{13}C -Signale und Spin-Systeme in der ^1H -NMR-Spektroskopie bei disubstituierten Benzenen

Stellung	^{13}C -Signale (ohne Kopplung)	^1H -Signale (Spin-System)
gleiche Substituenten		
<i>o</i>	3 $\left\{ \begin{array}{l} \text{C}_1 = \text{C}_2 \\ \text{C}_3 = \text{C}_6 \\ \text{C}_4 = \text{C}_5 \end{array} \right.$	AA'BB' 
<i>m</i>	4 $\left\{ \begin{array}{l} \text{C}_1 = \text{C}_3 \\ \text{C}_2 \\ \text{C}_4 = \text{C}_6 \\ \text{C}_5 \end{array} \right.$	AB ₂ C 
<i>p</i>	2 $\left\{ \begin{array}{l} \text{C}_1 = \text{C}_4 \\ \text{C}_2 = \text{C}_3 \\ \text{C}_5 = \text{C}_6 \end{array} \right.$	AA'A''A''' (Singulett) 
verschiedene Substituenten		
<i>o</i>	6 verschiedene C	ABCD 
<i>m</i>	6 verschiedene C	ABCD 
<i>p</i>	4 $\left\{ \begin{array}{l} \text{C}_1 \\ \text{C}_2 = \text{C}_6 \\ \text{C}_3 = \text{C}_5 \\ \text{C}_4 \end{array} \right.$	AA'BB' 

in keiner Konformation äquivalent und bilden ein AB-System. Man bezeichnet solche Wasserstoffe als **diastereotop**. Das gilt auch für den Fall $\text{Y} = \text{CH}_2\text{R}$. Die Nachbarschaft von **chiralen** oder **prochiralen** Zentren kann also zur Nichtäquivalenz der Protonen einer CH_2 -Gruppe führen. (Werden jedoch zwei Methylen-Protonen durch eine auf das gesamte Molekül anwendbare Symmetrieeoperation ineinander übergeführt, dann ändern auch chirale oder prochirale Zentren nichts an der chemischen Äquivalenz!) Dieselben Überlegungen gelten für die X-Resonanzen anderer CX_2 -Gruppen, also z. B. für die ^{13}C - und ^1H -Resonanzen der beiden Methyl-Reste einer Isopropyl-Gruppe.

Generell unterscheidet man für zwei Gruppen X eines Moleküls die Fälle: **homotop**, **enantiotop** und **diastereotop**. Zur Feststellung der Beziehung denkt man sich jeweils ein X durch eine noch nicht im Molekül vorhandene achirale Testgruppe T ersetzt und vergleicht dann die beiden neu entstandenen Moleküle X|T und T|X:

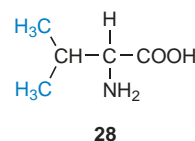
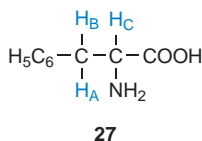


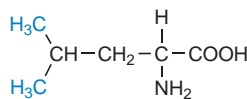
Einfacher ist die Entscheidung mit Hilfe von Symmetrieeoperationen. Homotope Kerne (Gruppen) werden durch C_n -Achsen ($n = 2, 3, \dots$), enantiotopie Kerne (Gruppen) durch S_n -Drehspiegelachsen ($S_1 = \sigma, S_2 = i, S_3, \dots$) ineinander übergeführt. Da Chiralität das Vorhandensein von S_n -Achsen ausschließt, können chirale Moleküle keine enantiotopen Gruppen enthalten.

- **Homotope Gruppen sind chemisch äquivalent und führen pro Kernsorte stets zu einem einzigen Signal.**
- **Enantiotopie Gruppen geben im achiralen oder racemischen Medium isochrome Signale**, im chiralen Medium kann Anisochronie beobachtet werden.
- **Diastereotopie Gruppen sind chemisch nicht äquivalent und können allenfalls zufällig isochron sein.**

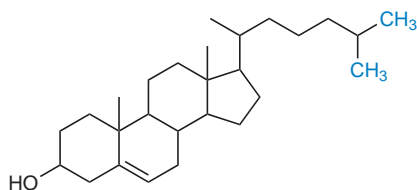
Zum besseren Verständnis dieses Sachverhaltes seien einige Beispiele angeführt. Während die drei Methyl-Protonen im Alanin (**23**) chemisch äquivalent sind, bilden die beiden diastereotopen Methylen-Protonen im Phenylalanin (**27**) den AB-Teil eines ABC-Systems.

Bei Valin (**28**) und Leucin (**29**) bewirkt das asymmetrische C-Atom als Chiralitätszentrum die Nichtäquivalenz der Methyl-Gruppen in der ^1H - und ^{13}C -Resonanz. Mit zunehmender Entfernung zwischen Isopropyl-Gruppe und Chiralitätszentrum verringern sich die Unterschiede in der chemischen Verschiebung. So kann man bei Cholesterol (**30**) zwar in der ^{13}C -Resonanz noch zwei getrennte Methyl-Signale für die Isopropyl-Gruppe erkennen, in der ^1H -Resonanz dagegen nicht mehr.



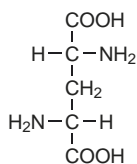


29

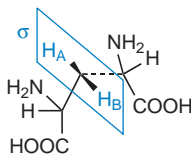
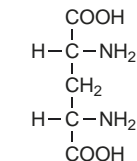
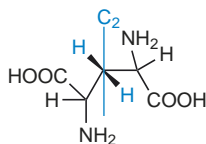


30

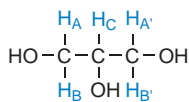
Für die 2,4-Diaminoglutarensäure (**31**) existieren zwei Enantiomere und eine achirale *meso*-Form. Die beiden chiralen Moleküle besitzen in der gezeichneten Konformation eine C_2 -Achse, wodurch die beiden Methylen-Protonen chemisch äquivalent werden (homotop).



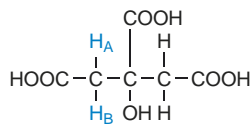
31



In der *meso*-Form stellt die CH_2 -Gruppe dagegen den AB-Teil eines ABC_2 -Systems dar. Schließlich sei noch ein prochiraler Fall diskutiert. Im Glycerol (**32**) oder in der Citronensäure (**33**) sind z. B. die beiden CH_2 -Gruppen enantiotop. Die beiden H-Atome einer Methylen-Gruppe sind jedoch diastereotop ($AA'BB'$ - bzw. AB-System).



32



33

Besonders häufig und schön zu unterscheiden sind homotope (h), enantiotope (e) und diastereotope (d) Kerne (Gruppen) an Diethylacetalen von symmetrischen (**34**) bzw. unsymmetrischen (**35**) Carbonyl-Verbindungen.

Die ungehinderte Rotation von Phenyl-Resten führt grundsätzlich zur Äquivalenz der *o*- und *m*-Protonen. Das gilt auch

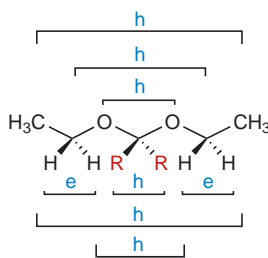
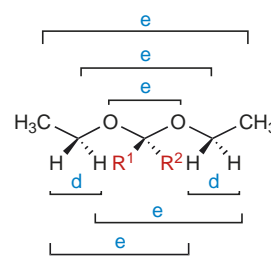
in Anwesenheit chiraler Zentren. Als Beispiel ist das Spektrum der Verbindung (**36**) abgebildet.

Die beiden starr gebundenen H-Atome am Oxiran-Ring bilden ein AB-System mit dem Zentrum bei $\delta = 3,32$. Die rotierende CH_2Cl -Gruppe am Chiralitätszentrum gibt ebenfalls ein AB-System (Schwerpunkt $\delta = 4,00$). Der *p*-Nitrophenyl-Rest geht bei einer Rotation um 180° in sich selbst über, d. h., die entsprechenden Protonen und C-Kerne sind im Zeitmittel identisch. In der ^{13}C -Resonanz treten vier Signale für aromatische C-Atome auf und in der 1H -Resonanz ein $AA'BB'$ -Muster (Abb. 3.18).

Die Nichtäquivalenz der beiden H-Atome einer Methylen-Gruppe an einem chiralen oder geeigneten prochiralen Zentrum spielt auch bei Aminen eine Rolle. In einer „starr“ Verbindung vom Typ (**37**) sind die beiden Protonen der Methylen-Gruppe diastereotop. Das gilt selbst für den Fall $R^2 = CH_2R^1$. Durch die schnelle **Inversion am N-Atom** werden sie jedoch chemisch äquivalent (enantiotop).

Da die Inversion nur im freien Amin, nicht aber in der protonierten Form ablaufen kann, wird der Prozess mit sinkendem pH-Wert verlangsamt. Aus der Austauschgeschwindigkeit der Methylen-Protonen lässt sich dann selbst bei Raumtemperatur die Geschwindigkeitskonstante der Inversion bestimmen.

Die Inversion kann durch Einbau des N-Atoms in ein Ringsystem verlangsamt werden. Ein typisches Beispiel ist 1-Ethylaziridin (**38**), dessen Ring-Protonen bei Raumtemperatur ein $AA'BB'$ -System ergeben. Die Inversion am N-Atom führt erst oberhalb von $100^\circ C$ zur chemischen Äquivalenz ($AA'A''A'''$). (Die beiden Methylen-Protonen der Ethyl-Gruppe sind bereits vor der Inversion äquivalent!)

34 ($R = H, CH_3, \dots$)35 ($R^1 \neq R^2$)

Die N-Inversion ist bei der Träger-Base **39** (mit Stickstoff-Atomen als Brückenköpfen) nicht möglich. Die beiden CH_2 -Gruppen im Achtring führen in der Protonenresonanz zu einem AB-Spinmuster ($\delta = 4,08$ und $4,63$), während die $N-CH_2-N$ -Protonen ein Singulettsignal ($\delta = 4,28$) liefern. Die chirale Verbindung besitzt eine C_2 -Achse; ihre Racemisierung im sauren Medium setzt eine intermediäre Bindungsspaltung voraus.

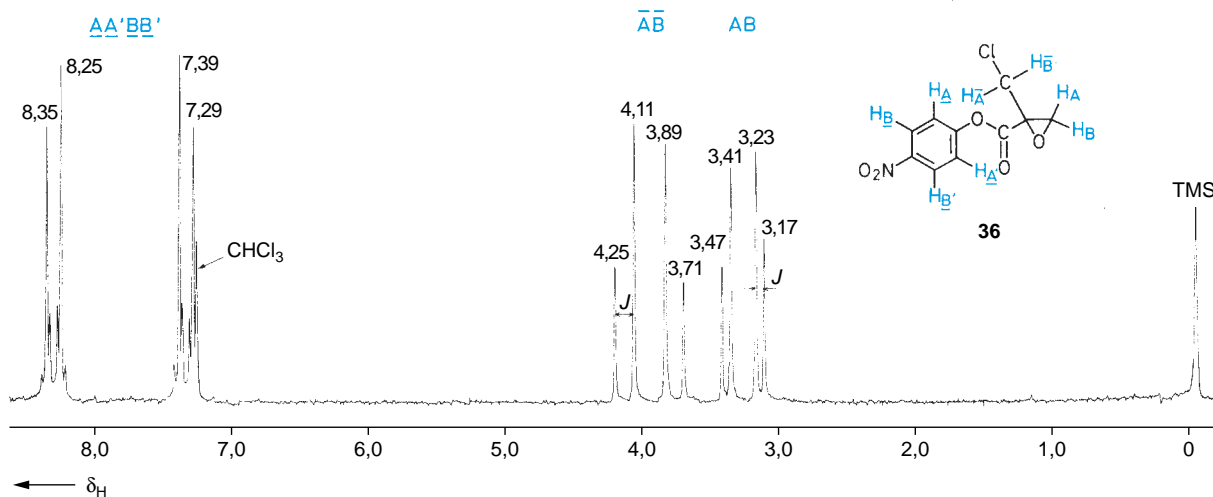
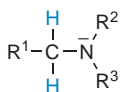
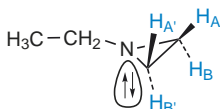


Abb. 3.18 ^1H -NMR-Spektrum von 1-Chlormethyloxiran-1-carbonsäure-*p*-nitrophenylester (**36**) in CDCl_3



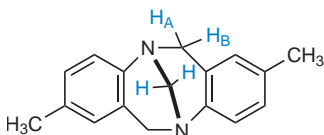
37 ($\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 \neq \text{H}; \text{R}^2 \neq \text{R}^3$)



38

Bei der Kopf-Schwanz-Polymerisation von Vinylmonomeren $\text{RCH}=\text{CH}_2$ bzw. $\text{RR}'\text{C}=\text{CH}_2$ entsteht eine Kette, in der jedes zweite Kohlenstoff-Atom ein Chiralitätszentrum ist. Typische Beispiele sind: Polypropylen, Polyvinylchlorid, Polystyren, Polyacrylate, Polymethacrylate. Man unterscheidet drei Fälle von **Taktizität**:

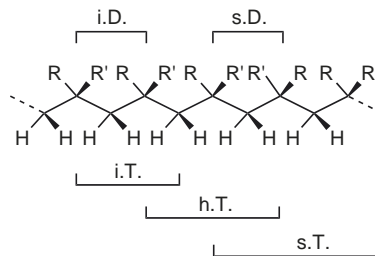
- isotaktisch: Abfolge gleicher Konfigurationen
- syndiotaktisch: regelmäßiges Alternieren der Konfiguration
- ataktisch: regellose (statistische) Abfolge



39

Hier ist eine ataktische Polymerkette **40** abgebildet, die isotaktische und syndiotaktische **Diaden D** und **Triaden T** und heterotaktische Triaden **T** enthält. In der syndiotaktischen Triade sind die Methylen-Protonen bei Betrachtung der lokalen Symmetrie homotop. In einem syndiotaktischen Polymer

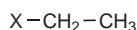
erhält man demgemäß für sie ein Singulett. Im isotaktischen Polymer bilden sie dagegen ein AB-System. Die Reste R bzw. R' sind in beiden Fällen chemisch äquivalent. Bei ataktischen Polymeren genügt es in der Regel, bei R und R' Triaden zu erfassen, bei den Methylen-Protonen muss man dagegen die lokale Symmetrie an Tetraden beurteilen. Das Spektrum setzt sich dann aus den Anteilen iso- und syndiotaktischer Triaden und deren „Übergangsstücken“, den heterotaktischen Triaden, zusammen. Insbesondere der Bereich der *geminalen* Protonen kann dadurch sehr komplex werden. Dann ist die Auswertung der entsprechenden ^{13}C -NMR-Spektren vorzuziehen.



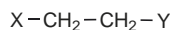
40

Nach der Erörterung der **chemischen Äquivalenz** der beiden Protonen einer Methylen-Gruppe wird im folgenden ihre **magnetische Äquivalenz** untersucht. Während Ethyl-Verbindungen (**41**) ohne sterische Hinderung, je nach dem Unterschied in den chemischen Verschiebungen von CH_3 - und CH_2 -Gruppe, A_3B_2 -, A_3M_2 - oder A_3X_2 -Systeme darstellen, überrascht

es auf den ersten Blick, dass 1,2-disubstituierte Ethane (**42**) AA'BB'-, AA'MM'- bzw. AA'XX'-Systeme bilden können.



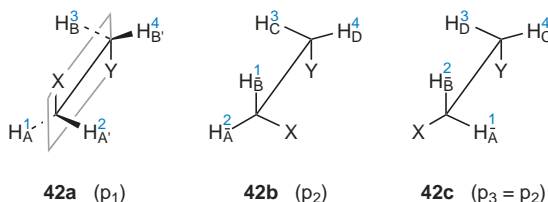
41 ($X \neq H$)



42 ($X \neq Y \neq H$)

Betrachten wir dazu die drei energetisch bevorzugten „staggered“-Konformationen (**42a**), (**42b**) und (**42c**) mit den relativen Populationen p_1 , p_2 und p_3 ($p_1 + p_2 + p_3 = 1$).

In (**42a**) stehen die Substituenten X und Y in *anti*-Stellung. Diese Konformation hat eine Symmetrieebene. Die Protonen liefern ein AA'BB'-System mit zwei chemischen Verschiebungen ν_A und ν_B und vier Kopplungskonstanten. Die beiden Konformationen (**42b**) und (**42c**) bilden ein Enantiomerenpaar mit identischen Spektren (in achiralen Medien) vom Typ ABCD (vier chemische Verschiebungen, sechs Kopplungen). Außerdem ist $p_2 = p_3$, da (**42b**) und (**42c**) den gleichen Energieinhalt haben.



Bei schneller Rotation bekommt man von (**42**) ein Spektrum mit gemittelten Verschiebungs- und Kopplungsparametern (die blauen Ziffern der H-Atome bleiben bei der Rotation erhalten). Man erhält z. B. für H^1 als gemittelte chemische Verschiebung

$$\nu_1 = p_1 \nu_A + p_2 \nu_B + p_2 \nu_{\bar{A}}$$

und für H^2

$$\nu_2 = p_1 \nu_{A'} + p_2 \nu_{\bar{A}} + p_2 \nu_B.$$

Wegen $\nu_A = \nu_{A'}$ (Symmetrieebene) ist $\nu_1 = \nu_2$. Ganz analog ergibt sich $\nu_3 = \nu_4$. Es ist nun die Frage, ob (**42**) durch ein A_2B_2 -Spin-System mit **einer** Kopplungskonstanten ${}^3J_{AB}$ oder durch ein AA'BB'-System mit ${}^3J_{AB} \neq {}^3J_{A'B'}$ repräsentiert wird. Dazu vergleichen wir die Kopplungen zwischen H^1 und H^3 bzw. H^1 und H^4 .

$${}^3J_{1,3} = p_1 J_{AB} + p_2 J_{\bar{B}C} + p_2 J_{\bar{A}D}$$

$${}^3J_{1,4} = p_1 J_{A'B'} + p_2 J_{\bar{B}D} + p_2 J_{\bar{A}C}$$

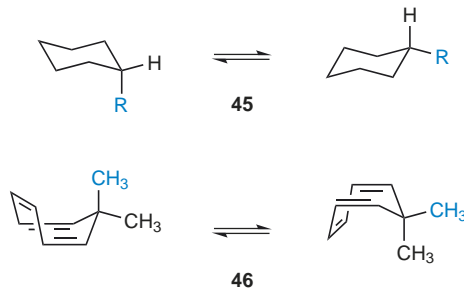
Im Gegensatz zur chemischen Verschiebung mitteln sich die *vicinalen* Kopplungskonstanten bei der Rotation nicht zwangsläufig zu einem einzigen Wert. ${}^3J_{1,3}$ kann sich von ${}^3J_{1,4}$ unterscheiden; d. h. man muss bei (**42**) von einem AA'BB'-Spin-Muster ausgehen. Ein schönes Beispiel ist das in **Abb. 3.19** wiedergegebene Spektrum von 1-Brom-2-chlorethan (**43**).

Die Aufnahmen bei 60 und 400 MHz unterscheiden sich zwar drastisch; aber auch bei 400 MHz liegt ein Spektrum höherer Ordnung vor. ${}^3J_{1,3}$ und ${}^3J_{1,4}$ können jedoch so übereinstimmen, dass man ein einfaches 1H -NMR-Spektrum bekommt. Ein Beispiel dafür ist das 3-Chlorpropionitril (**44**) (**Abb. 3.20**, S. 107). Man sollte sich aber davor hüten, aus dem Routinespektrum abzuleiten, dass es sich bei (**44**) um ein A_2M_2 -System handelt.

Bei längeren Ketten $R-(CH_2)_n-R$ ($n = 3, 4, \dots$) ist die Situation komplexer als es auf den ersten Blick erscheinen mag. In vielen Fällen erhält man zumindest bei ausreichend hoher Meßfrequenz ($\nu_0 \geq 400$ MHz) ein nach 1. Ordnung interpretierbares 1H -NMR-Spektrum. Untersucht man z. B. die Diester ($R = CO_2CH_3$), dann erhält man bei $n = 1, 2$ nur Singulett-Signale, bei $n = 3$ (400 MHz) ein Spektrum 1. Ordnung aus einem Triplet ($\delta = 2,39$) und einem Quintett ($\delta = 1,95$), bei $n = 4$ dagegen stets ein Spektrum höherer Ordnung vom Typ $A_2A_2X_2X_2'$ ($\delta_A = 1,67$, $\delta_X = 2,34$). Entscheidend ist dabei die von 0 verschiedene Kopplung ${}^3J(A,A')$ von den chemisch aber nicht magnetisch äquivalenten Protonen 3-H (A_2) und 4-H (A_2'). Das gilt selbst für den Fall, dass alle vicinalen Kopplungen 3J gleich groß wären. Solche Protonenspektren höherer Ordnung sind typisch für symmetrische Ketten mit geradzahligem $n = 4, 6, \dots$ Selbst bei Butan ($n = 4$, $R = H$) und Verwendung einer hohen Messfrequenz $\nu_0 \geq 500$ MHz erhält man zwei komplexe Multiplett-Signale.

Bei Ringsystemen ist für die Beurteilung der chemischen Äquivalenz einzelner Kerne die temperaturabhängige **Ringinversion** zu berücksichtigen. Cyclohexan zeigt z. B. bei Raumtemperatur in der 1H -Resonanz eine Singulett-Absorption bei $\delta = 1,43$. *Axiale* und *äquatoriale* Protonen sind infolge der schnellen Inversion äquivalent. Beim Abkühlen verlangsamt sich dieser Prozess und friert schließlich ein. Bei monosubstituierten Cyclohexanen (**45**) führt das zum Auftreten von Isomeren mit *axialer* bzw. *äquatorialer* Substituentenposition. Analoge Überlegungen gelten z. B. für die ${}^{13}C$ -Resonanz von 7,7-Dimethylcycloheptatrien (**46**). Nur im Temperaturbereich der schnellen Ringinversion sind die Methyl-C-Atome chemisch äquivalent.

Chemische **und** magnetische Äquivalenz seien am Beispiel des Morpholins (**47**) diskutiert.



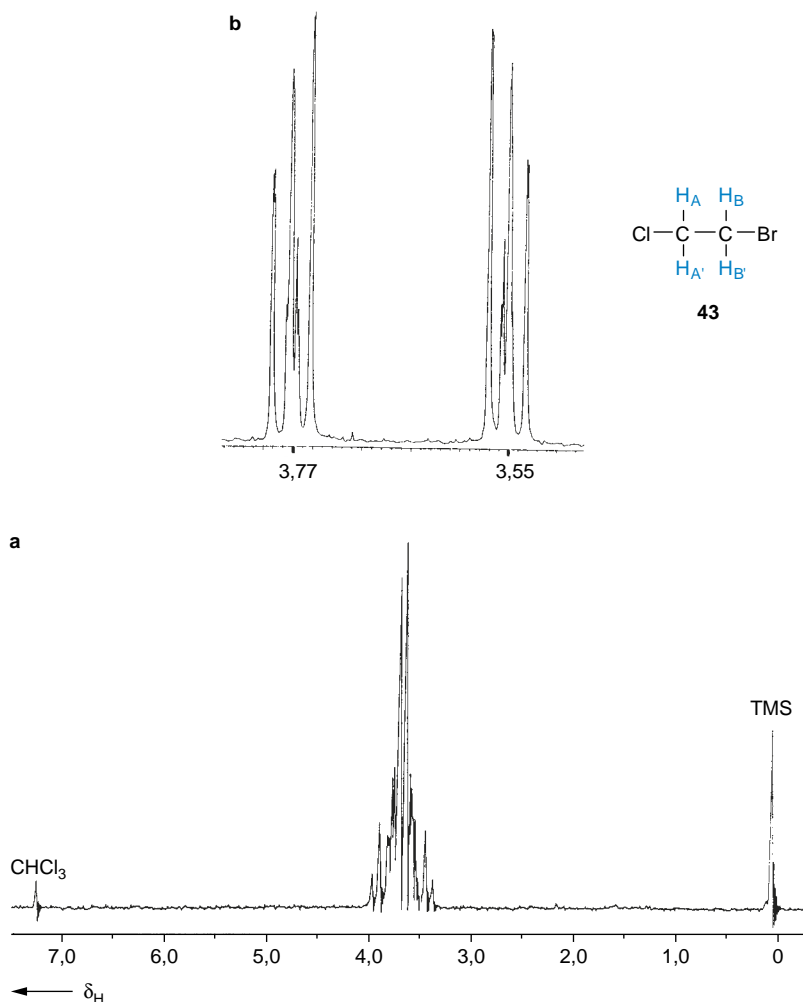
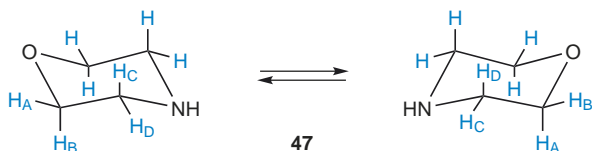


Abb. 3.19 ¹H-NMR-Spektren von 1-Brom-2-chlorethan (**43**) in CDCl₃
a 60 MHz-Aufnahme;
b 400 MHz-Aufnahme

Hierbei lässt sich direkt an die oben stehenden Ausführungen über 1,2-disubstituierte Ethane (**42**) anknüpfen. In der Sesselform liegt bei (**47**) ein ABCD-Spin-System vor, wenn man von transannularen Kopplungen absieht. Durch die bei Raumtemperatur schnelle Ringinversion geht es in ein AA'MM'-System über (**Abb. 3.21**), d. h., die beiden Protonen jeder Methylen-Gruppe werden chemisch, aber nicht magnetisch äquivalent.



In den bisher diskutierten Fällen wird die bei Raumtemperatur schnelle Ringinversion durch Abkühlen verlangsamt,

was die Aufnahme von Tieftemperatur-Spektren erforderlich macht. 3,4,7,8-Dibenzocyclooctin (**48**) liegt bei Raumtemperatur in der chiralen C₂-Konformation vor. Die aliphatischen Protonen bilden ein AA'BB'-System (**Abb. 3.22**, S. 108). Durch Erwärmen kommt die Ringinversion in Gang. Die Signale verbreitern sich zunächst, bei der **Koaleszenztemperatur** (112 °C) verschmelzen sie, und bei 145 °C im Gebiet der schnellen Ringinversion hat man schließlich ein Singulett. H_A und H_B tauschen dann so schnell aus, dass man im NMR-Spektrum ein einziges, gemittelttes Signal erhält. Die Kopplung der Protonen ist im Spektrum nicht mehr sichtbar. Die Ringinversion ist in diesem Fall gleichbedeutend mit der Racemisierung der Verbindung.

Weitere, sehr interessante Beispiele für die NMR-spektroskopische Untersuchung der Flexibilität von Ringen stellen die Annulene dar (s. S. 123 f.).

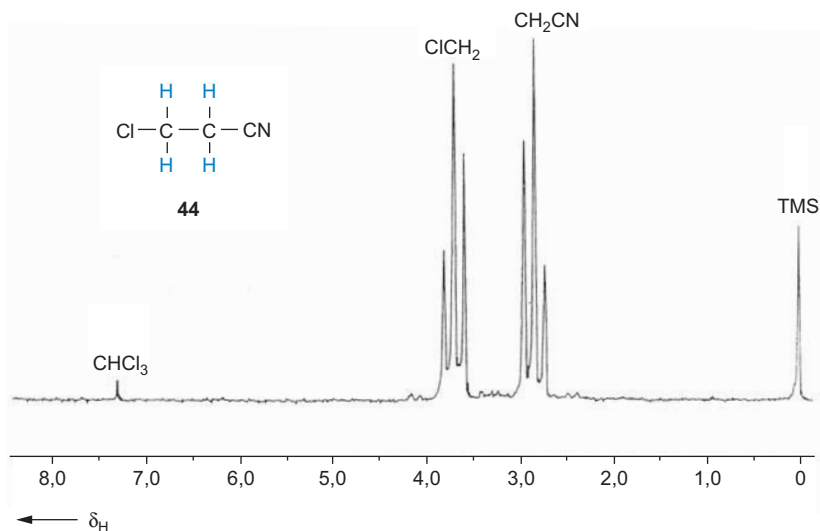


Abb. 3.20 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 3-Chlorpropionitril (**44**) in CDCl_3

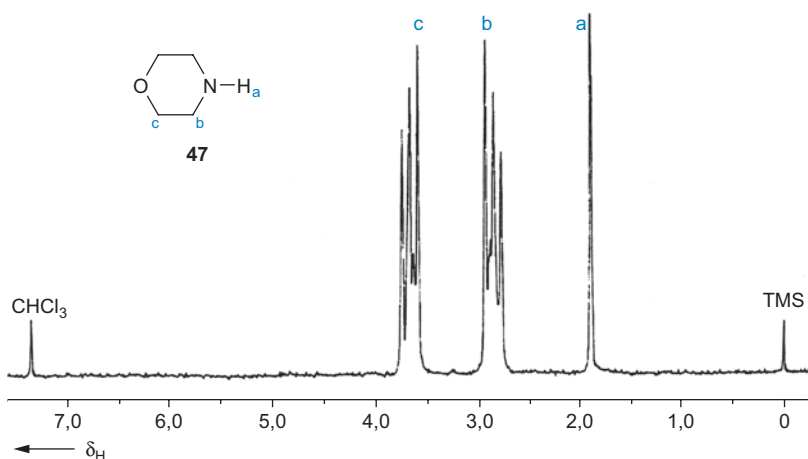
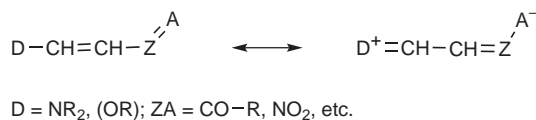
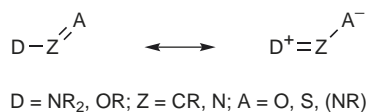


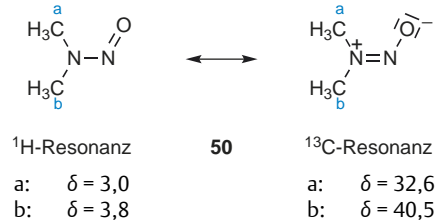
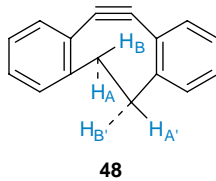
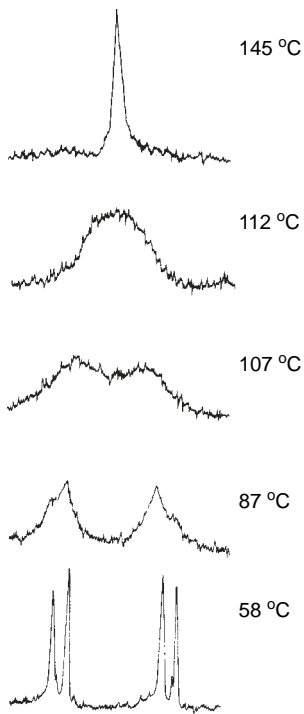
Abb. 3.21 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Morpholin (**47**) in CDCl_3 bei Raumtemperatur

Neben der „sterisch“ behinderten Rotation um σ -Bindungen und den „Pseudorotationen“ an Ringen ist die Einschränkung der **Rotation um Bindungen mit partiellem Doppelbindungscharakter** wichtig.

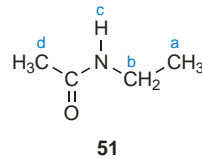
Typisch dafür sind Strukturen, die an einem Zentralatom Z eine Einfachbindung zu einer Elektronendonorgruppe D und eine Doppelbindung zu einem Elektronenacceptor(atom) A tragen. Durch die Beteiligung der dipolaren Grenzstruktur hat die $\text{D}\cdots\text{Z}$ -Bindung einen partiellen Doppelbindungscharakter und damit eine erhöhte Rotationsbarriere. Bei den vinylogenen Systemen, die push-pull-substituierte Alkene darstellen, trifft das für die $\text{D}\cdots\text{CH}$ - und die $\text{CH}\cdots\text{ZA}$ -Bindung zu.



Bereits bei Raumtemperatur sind z. B. bei Dimethylformamid (**49**) (Abb. 3.23 und 3.24) oder Dimethylnitrosamin (**50**) die beiden Methyl-Gruppen chemisch nichtäquivalent.



Amide mit nur einem Substituenten am N-Atom (z. B. *N*-Ethylacetamid (**51**), liegen überwiegend oder ausschließlich in der gezeichneten Konformation vor, bei der Substituent und Carbonyl-O-Atom (*Z*)-ständig angeordnet sind.



a: $\delta = 1,1$	a: $\delta = 14,6$
b: $\delta = 3,2$	b: $\delta = 33,7$
c: $\delta = 8,2$	CO: $\delta = 169,5$
d: $\delta = 2,0$	d: $\delta = 22,5$

Auch in Enaminen kann die (C–N)-Rotation bei Raumtemperatur eingefroren sein, wie das Beispiel 3-Dimethylamino-1,2-dihydropentalen (**52**) zeigt:

Abb. 3.22 Temperaturabhängige 90-MHz- ^1H -NMR-Spektren von (**48**) in Deuterobromoform (nach Meier, H., Gugel, H., Kolshorn, H. (1976), Z. Naturforsch. B, **31**, 1270)

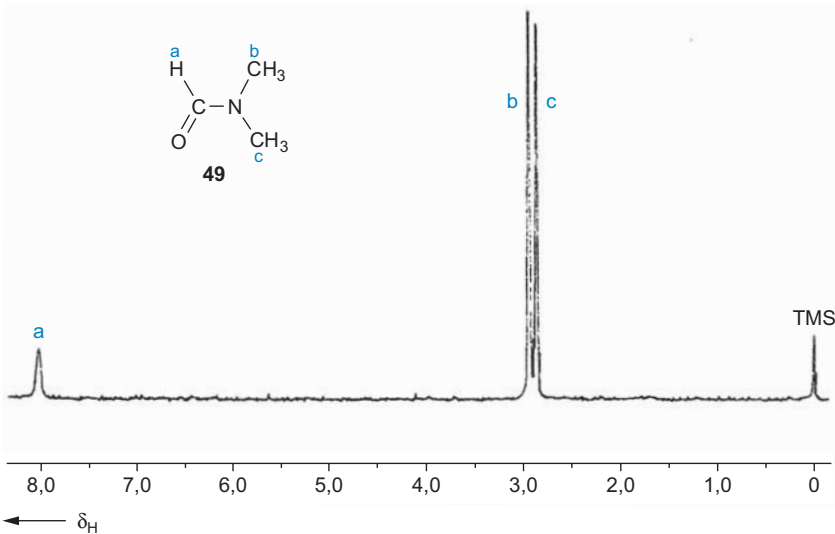


Abb. 3.23 ^1H -NMR-Spektrum von Dimethylformamid (**49**) bei Raumtemperatur (oberhalb von 120 °C erhält man für die beiden Methylgruppen ein Singulett)

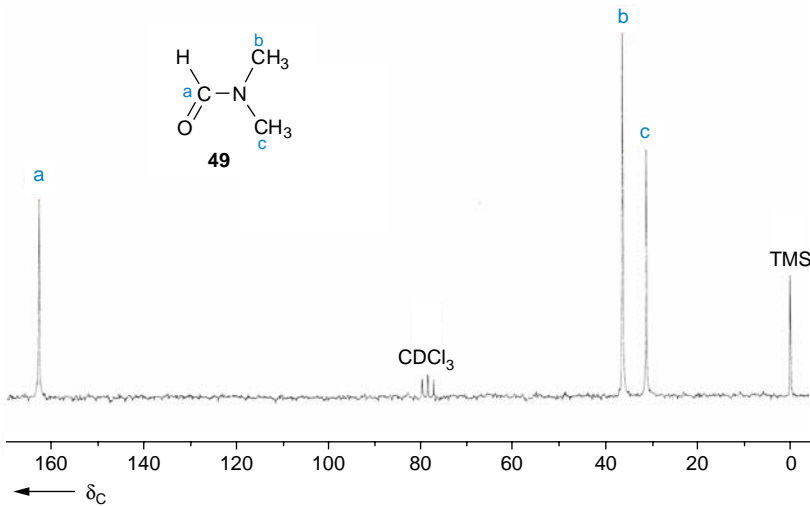
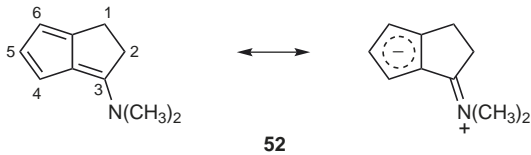
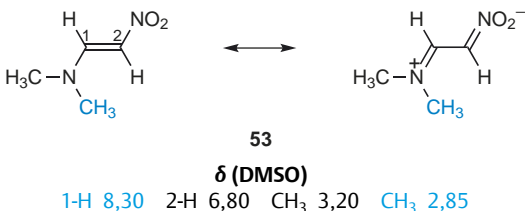


Abb. 3.24 ^{13}C -NMR-Spektrum von Dimethylformamid (**49**) in CDCl_3 (^1H -Breitband-entkoppelt)



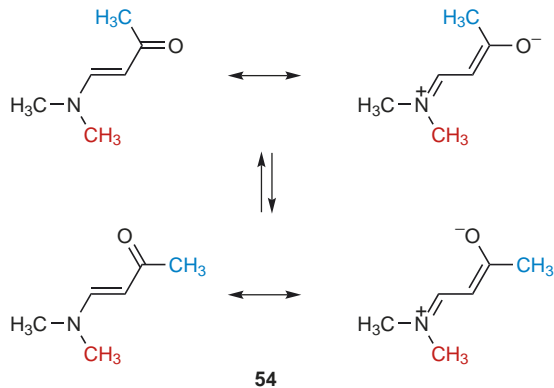
Position	δ (^1H -Resonanz)	δ (^{13}C -Resonanz)
1	2,91	22,9
2	3,13	38,7
3	–	163,6
3 a	–	122,4
4	6,21	107,3
5	6,68	129,4
6	5,91	106,3
6 a	–	147,5
CH_3	3,20/3,32	41,1/41,5

Verbindung **52** leitet unmittelbar zu den **Push-pull-Alkenen** über. (*E*)-1-Dimethylamino-2-nitroethen (*N,N*-Dimethyl-2-nitro-1-ethenylamin, **53**) zeigt im ^1H -NMR-Spektrum zwei Singulett-Signale für die Methyl-Gruppen.



Noch interessanter ist das Temperatur-abhängige Verhalten von (*E*)-4-Dimethylaminobut-3-en-2-on (**54**). Bei Raumtemperatur erhält man für die Dimethylamino-Gruppe ein breites

Singulett für die 6 Protonen ($\delta = 2,82$), aber zwei ^{13}C -Signale ($\delta = 36,6$ und $44,4$). Bei Abkühlung spaltet das Singulett bei $2,82$ ppm in zwei gleich intensive Singuletts bei $\delta = 2,68$ und $2,98$ auf. Weitere Abkühlung führt zur Aufspaltung des Methyl-Singuletts der Acetyl-Gruppe [δ (^1H) = $1,99$, δ (^{13}C) = $27,2$] in zwei unterschiedlich intensive Singulett-Signale. Auch die übrigen ^1H - und ^{13}C -Signale spalten auf. Es liegen dann zwei „eingefrorene“ **Rotamere** vor, wobei die *s-cis*-Konformation dominiert.

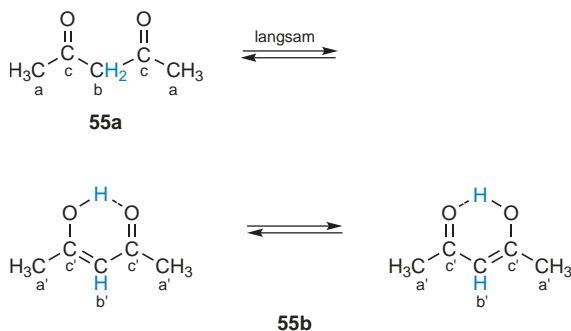


3.2.3 Chemische Austauschprozesse

Neben der inneren Beweglichkeit von Molekülen spielen für die Feststellung der Äquivalenz von Kernen auch intra- und intermolekulare chemische Prozesse eine Rolle.

Umlagerungsreaktionen sind im Sinn der NMR-Zeitskala im allgemeinen so langsam, dass man beide Isomeren getrennt im Spektrum beobachten kann. Das gilt selbst für viele **Tau-**

tomeren, wie das Beispiel des Acetylacetons (**55**) zeigt (Abb. 3.25 a und b).



Bei Raumtemperatur liegt in CDCl_3 die Keto-Form (**55a**) zu etwa 14% und die Enol-Form (**55b**) zu 86% im Gleichgewicht vor. Die reversible Prototropie zwischen C und O wird erst bei Temperaturerhöhung so schnell, dass für (**55**) lauter gemittelte Signale gemessen werden. Aus den beiden Spektren entnimmt man weiter, dass (**55b**) und (**55a**) ein analoges Sym-

metrielement besitzen, das die chemische Äquivalenz der Methyl-Gruppen und der Carbonyl-C-Atome bewirkt. Dafür gibt es zwei Erklärungen. Der acide Wasserstoff könnte bei gleichzeitiger Doppelbindungsverschiebung zwischen den O-Atomen so schnell seinen Platz wechseln, dass die Enol-Form im Spektrum *de facto* symmetrisch erscheint. Die zweite Möglichkeit ist ein Wechsel der Koordinationsstelle des Protons am mesomeren β -Diketonat. Die Temperaturunabhängigkeit der ^1H -, ^{13}C - und ^{17}O -NMR-Spektren der Enol-Form (selbst in unsymmetrischen Fällen) spricht eher für das Mesomerie-Konzept, bei dem sich das dynamische Phänomen lediglich auf das Proton und nicht auf die Kette bezieht.

Eine ähnliche Problematik tritt bei Tropolon (**56**) auf. Es zeigt in der ^1H -Kernresonanz ein AA'BB'C-Spinmuster. Ersetzt man das mobile Proton durch eine nicht wanderungsfähige Methyl-Gruppe (**57**), so erhält man ein ABCDE-Spektrum. Tautomere Protonen-Umlagerungen zwischen Heteroatomen sind häufig im Sinn der NMR-Zeitskala schnell; die Zahl der Kernresonanzsignale entspricht dann der Quasi-Symmetrie.

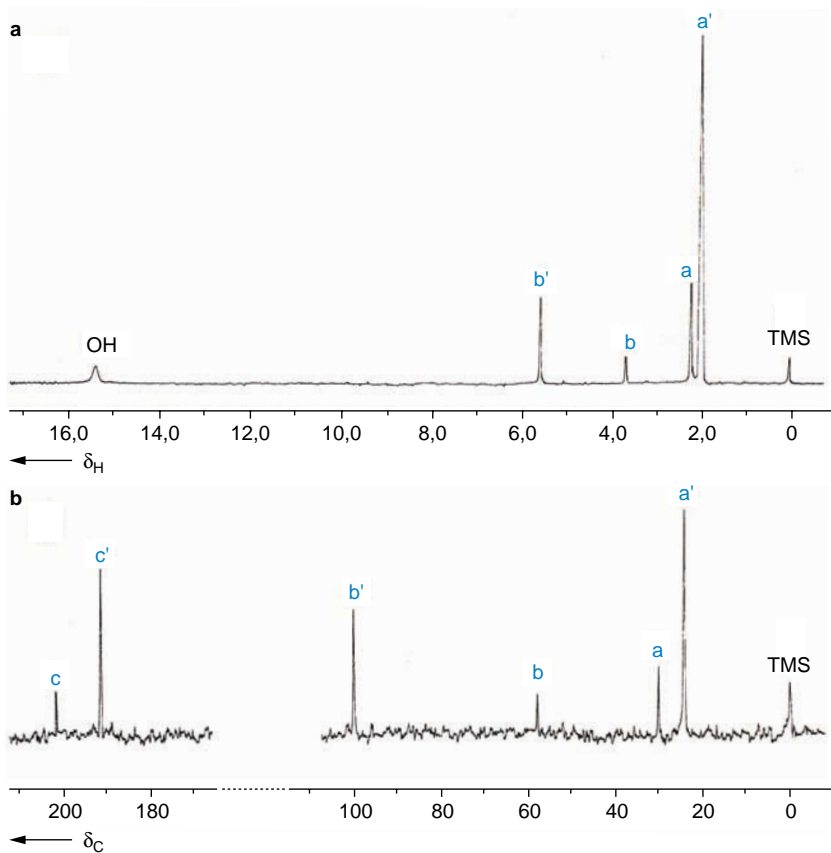
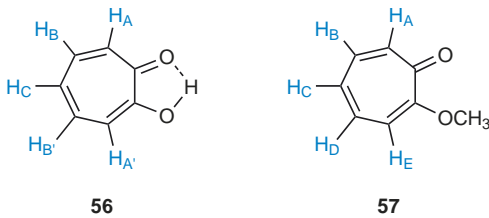
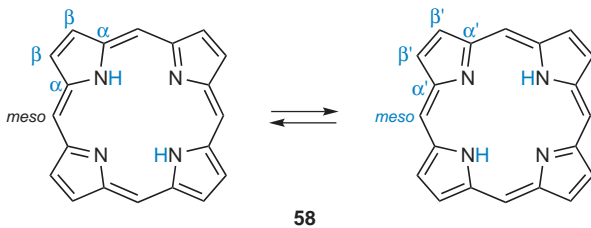


Abb. 3.25 NMR-Spektren von Acetylacetone (**55**) in CDCl_3 bei Raumtemperatur
a ^1H -NMR-Spektrum;
b ^{13}C -NMR-Spektrum (^1H -Breitband-entkoppelt)



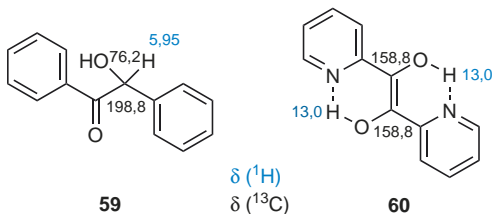
Weitere Beispiele sind Imidazol, Pyrazol, Benzimidazol und Benzotriazol (vgl. S. 235, 236).

Im Porphyrin (**58**) findet bei Raumtemperatur ein schneller Protonenwechsel zwischen den Pyrrol-Ringen statt.



Dadurch beobachtet man nur drei Singulett-Signale im ^1H -NMR-Spektrum von **58** in $[\text{D}_8]\text{THF}$ (Abb. 3.26). Je größer die Differenzen der chemischen Verschiebungen $\Delta\delta$ austauschender Kerne sind, desto schwieriger wird es die dann breiten, gemittelten Signale zu sehen. Dies macht sich im ^{13}C -NMR-Spektrum von **58** bei $\beta\text{-C}$ und noch stärker bei $\alpha\text{-C}$ bemerkbar (Abb. 3.26). Die *meso* C-Atome *m-C* haben dagegen in den beiden tautomeren Strukturen von **58** denselben δ -Wert und damit auch im gemittelten Spektrum eine hohe Intensität.

Die tautomeren Gleichgewichte können so liegen, dass eine tautomere Struktur unter der NMR-Nachweisgrenze liegt. Das ist z. B. der Fall bei Routinemessungen von Benzoin (**59**) und Pyridoin (**60**). Im ersten Fall findet man nur die Keto-Form, im zweiten Fall nur die Endiol-Struktur.



Die Messung von Tautomeren ist natürlich nicht auf die Gleichgewichtssituation beschränkt. Der Anteil von Vinylalkohol (**61b**) im Acetaldehyd (**61a**) liegt z. B. unter der NMR-spektroskopischen Nachweisgrenze. Über die selektive Erzeugung der metastabilen Spezies gelingt ihre NMR-Messung,

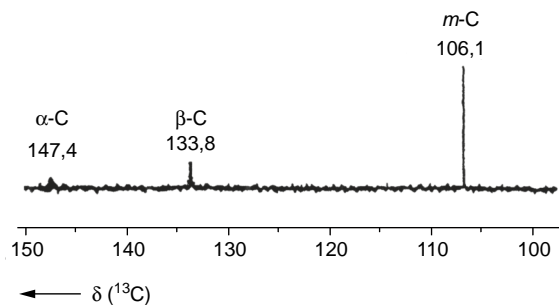
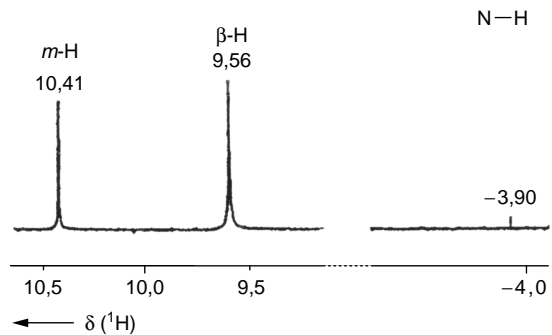
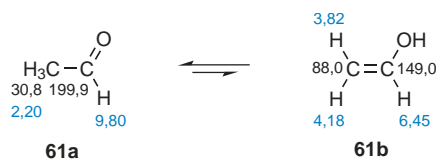


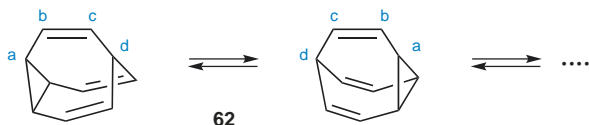
Abb. 3.26 ^1H -NMR-Spektrum (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Porphyrin (**58**) in $[\text{D}_8]\text{THF}$ bei Raumtemperatur

wenn die Umlagerung unter den Messbedingungen hinreichend langsam ist [$\delta(^{13}\text{C})$ und $\delta(^1\text{H})$]:



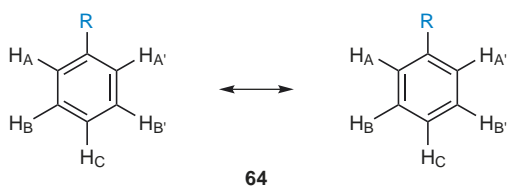
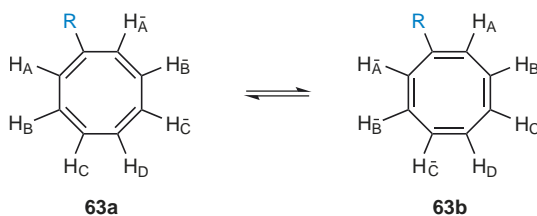
Neben der reversiblen Protonen-Verschiebung, der **Tautomerie**, ist von ganz besonderem Interesse die reversible Elektronen-Verschiebung, die **Valenztautomerie**. Der „Höhenflug“ dieses Reaktionstyps wäre ohne die NMR-Spektroskopie undenkbar. Als klassisches Problem sei hier das Bullvalen (**62**) beschrieben. Es zeigt eine entartete thermische Cope-Umlagerung zwischen 10!/3 identischen Isomeren. Bei 120 °C geht dieser Prozess so rasch, dass man für alle 10 Protonen und für alle 10 C-Kerne jeweils ein einziges scharfes Singulett erhält. Man spricht von einer **fluktuierenden Struktur**. Bei Temperaturen unter -60 °C ist man im Bereich des langsamen Austausches. Man erhält dann, gemäß der Symmetrie der fixierten Struktur, vier verschiedene ^{13}C -Signale. (Bei den ^1H -Absorp-

tionen treten zufällige Isochronien auf.) Der **Koaleszenzbereich** liegt bei Raumtemperatur: Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt bei 15°C eine sehr breite Bande; in der ^{13}C -Resonanz geht das Signal im Rauschen unter (Abb. 3.27 und 3.28).



Die Aktivierungsbarriere dieser Valenztautomerie beträgt ca. $49\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. (Auch im Festkörper findet der Prozess statt. Zusätzlich muss dort allerdings eine Reorientierung der Moleküle eintreten, um die Anordnung im Kristallgitter aufrechtzuerhalten; die Aktivierungsbarriere im Festkörper liegt bei $63\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Fluktuierende Strukturen müssen scharf gegen **mesomere Systeme** abgegrenzt werden. Betrachten wir dazu ein monosubstituiertes Cyclooctatetraen (**63**) und ein monosubstituiertes Benzen (**64**):



Bei Raumtemperatur oszillieren die Doppelbindungen im Cyclooctatetraen. Gleichzeitig findet eine Inversion des wannenförmigen Ringes statt. Beide Prozesse sind im Sinn der NMR-Zeitskala schnell, so dass man nicht acht verschiedene Ring-C-Atome und sieben verschiedene Ring-H-Atome beobachtet, sondern nur fünf ^{13}C -Signale und vier ^1H -Absorptionen ($H_A = H_{\bar{A}}$, $H_B = H_{\bar{B}}$, $H_C = H_{\bar{C}}$).

Im Benzen-Derivat (**64**) sind die zum Substituent R *o*-ständigen und die *m*-ständigen Protonen chemisch äquivalent. Dasselbe gilt für die entsprechenden C-Kerne. Hierbei handelt es sich um das **statische** Phänomen der Mesomerie dieses ebenen Moleküls und nicht wie beim Cyclooctatetraen um einen **dynamischen** Prozess. Durch Abkühlen wird man bei (**63**) erreichen, dass die Doppelbindungsverschiebung und unab-

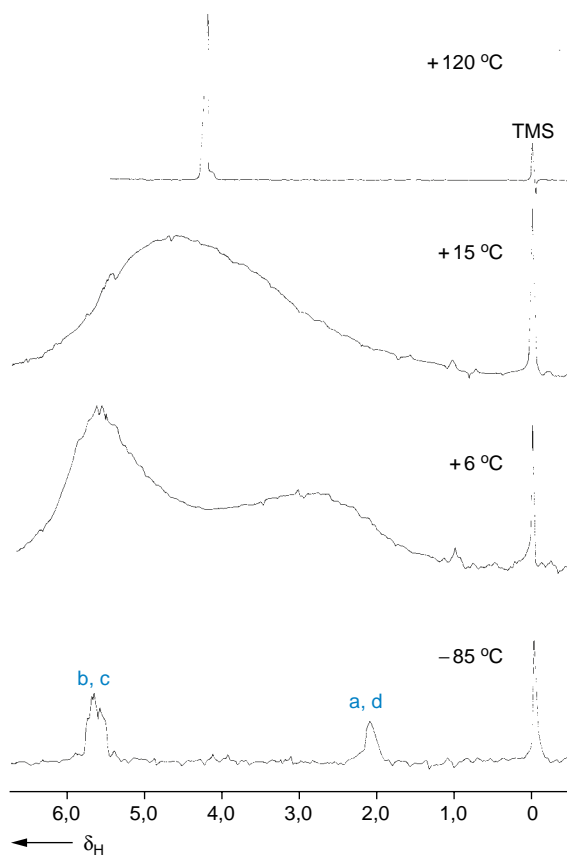
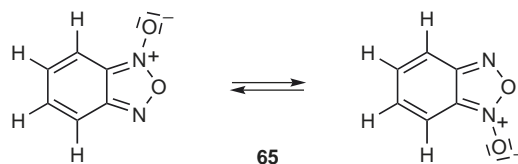


Abb. 3.27 Temperaturabhängige ^1H -NMR-Spektren von Bullvalen (**62**) in Schwefelkohlenstoff. (Bei -85°C erhält man das Signal der olefinischen Protonen b und c bei tiefem Feld (6H) und ein Signal bei hohem Feld für die drei Protonen a am Dreiring und das Brückenkopf-Proton d (nach Schröder, G. et al. (1965), *Angew. Chem.* **77**, 774)

hängig davon auch die Ringinversion langsamer werden und schließlich einfrieren.

Bei (**64**) tritt eine solche Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren nicht auf. Zur Verdeutlichung dieses Unterschiedes dienen die Energiediagramme der **Abb. 3.29**.

Natürlich können außer H und C auch Heteroatome an chemischen Austauschprozessen beteiligt sein. Ein Beispiel dafür sind die Furoxane (**65**).



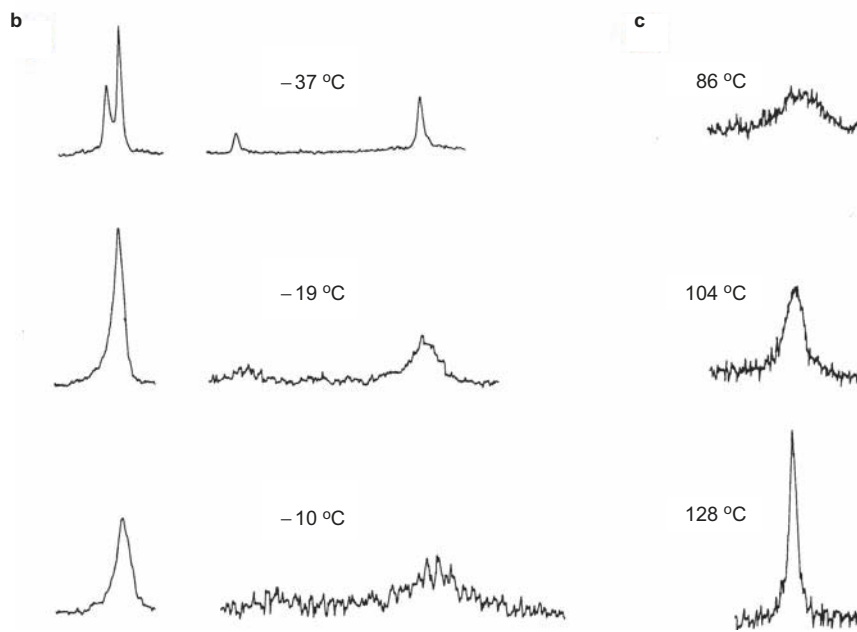
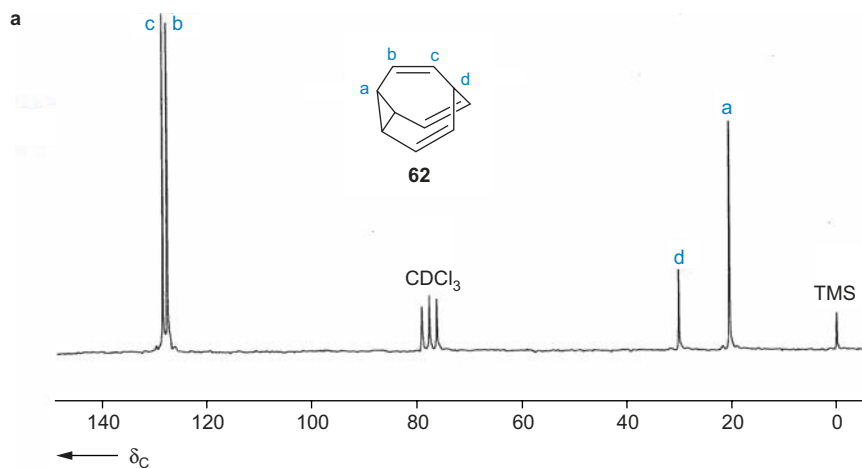


Abb. 3.28 Temperaturabhängige ^{13}C -NMR-Spektren von Bullvalen (**62**) (nach Günther, H., Ulmen, J. (1974), *Tetrahedron* **30**, 3781)

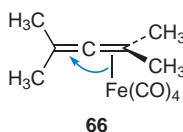
- a** Spektrum bei -62°C in CDCl_3 , Breitband-entkoppelt
- b** Aufnahmen im Gebiet des langsamen Austausches ($-37 \dots -10^\circ\text{C}$)
- c** Aufnahmen im Gebiet des schnellen Austausches ($+86 \dots +128^\circ\text{C}$)

In der ^1H -Resonanz wird beim Erwärmen aus dem ABCD-Spin-System des Benzofuroxans ein AA'BB'-System; in der ^{13}C -NMR-Spektroskopie gehen die sechs Signale in drei über.

Auch in der Kernresonanzspektroskopie von metallorganischen Verbindungen und Metallkomplexen spielen intra- und intermolekulare Austauschprozesse eine wichtige Rolle.

2,4-Dimethylpenta-2,3-dien (Tetramethylallen) bildet z.B. einen $\text{Fe}(\text{CO})_4$ -Komplex (**66**), in dem bei Raumtemperatur alle vier Methyl-Gruppen chemisch äquivalent sind. Im η^2 -

Komplex wechselt das Eisen-Atom schnell seinen π -Liganden. Bei tiefen Temperaturen misst man dagegen eine „eingefrorene“ Struktur mit reduzierter Symmetrie. Aus der 2 : 1 : 1-Verteilung der Methyl-Signale folgt die Fixierung des Eisenatoms an **einer** Doppelbindung.



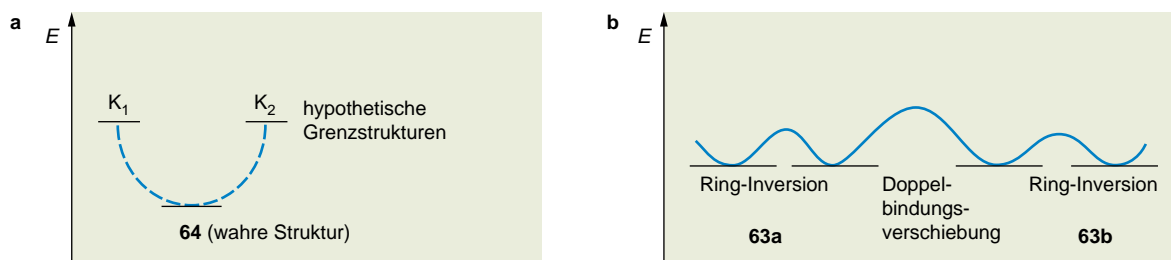
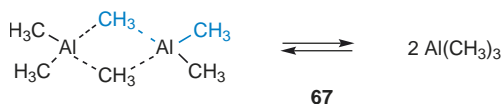


Abb. 3.29 a Schematisches Energiediagramm für das Benzen-Derivat (**64**) und seine beiden hypothetischen Kekulé-Strukturen. **b** Schematisches Energiediagramm für das Cyclooctatetraen-Derivat (**63**) mit der Valenztautomerie zwischen den Strukturen (**63a**) und (**63b**) und der Ringinversion. (An der sechsfach deuterierten Verbindung mit $R=C(CH_3)_2OH$ konnten bei $-2^\circ C$ $\Delta G^\ddagger = 61,5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ für die Ringinversion und $\Delta G^\ddagger = 71,6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ für die Doppelbindungsverschiebung ermittelt werden)

Bei vielen metallorganischen Verbindungen basiert die Temperaturabhängigkeit der Kernresonanzspektren auf Assoziations- und Dissoziationsprozessen.

Trimethylaluminium (**67**) zeigt z. B. bei Raumtemperatur ein einziges Methyl-Signal, das unterhalb von $-40^\circ C$ in zwei Signale aufspaltet. Man hat es hierbei mit einem Monomer-Dimer-Gleichgewicht zu tun, dessen Einstellung bei tiefen Temperaturen so langsam wird, dass man zwischen terminalen und Brücken-Methylgruppen unterscheiden kann. Die Monomer-Konzentration liegt unterhalb der Messempfindlichkeit.



Am Ende dieses Abschnitts sei noch kurz auf die Anwendung der Temperaturabhängigkeit von NMR-Spektren in der **Kinetik** eingegangen. Bei den hier behandelten Prozessen der innermolekularen Beweglichkeit (Rotationen, Inversionen, etc.) und der intramolekularen Umwandlungen hat man **Gleichgewichte** zwischen zwei oder mehr **Konformeren** bzw. **Tautomeren** oder **Valenztautomeren**. Nehmen wir der Einfachheit halber eine reversible Umwandlung zwischen A und B mit Kinetik erster Ordnung an:



Die relativen Populationen seien n_A und n_B ($n_A + n_B = 1$). Bei verschiedenem Energieinhalt von A und B wird keine 1 : 1-Verteilung vorliegen, sondern ein temperaturabhängiges Gleichgewicht.

$$\frac{n_B}{n_A} = e^{-\frac{\Delta G}{RT}}$$

ΔG Differenz der freien Enthalpie
 R universelle Gaskonstante
 T absolute Temperatur

Für die Geschwindigkeitskonstante k gilt die **Eyring-Gleichung**

$$k = \frac{RT}{N_A \cdot h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}} = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

ΔG^\ddagger Freie Aktivierungsenthalpie
 N_A Avogadro-Zahl
 h Planck-Wirkungsquantum
 k_B Boltzmann-Konstante

Bei langsamen Umwandlungen $A \rightleftharpoons B$ beobachtet man in der Kernresonanz die Signale von A und B getrennt, bei schnellen Prozessen dagegen nur eine gemittelte Absorption der austauschenden Kerne. (Zu den Geschwindigkeitsbegriffen „langsam“ und „schnell“ vgl. die Abschätzung von k bzw. $\tau = 1/k$ in Abschn. 3.1.4, S. 96.)

Abb. 3.30 gibt den einfachen Fall wieder, dass A und B Singulettabsorptionen gleicher Intensität zeigen, die dann bei schnellem Austausch zu einem doppelt so intensiven Signal v_m verschmelzen. Bei vernachlässigbarem Temperatureffekt auf v_A und v_B gilt

$$v_m = \frac{v_A + v_B}{2}$$

Zwischen dem Bereich des schnellen und des langsamen Austausches treten breite Absorptionen auf. Die mit T_c gekennzeichnete Kurve gibt den Koaleszenzfall wieder. T_c nennt man die **Koaleszenztemperatur**. Näherungsweise gilt für k am Koaleszenzpunkt:

$$k_{T_c} = \frac{\pi}{\sqrt{2}} |v_A - v_B| \text{ also } k_{T_c} \approx 2,22 \Delta v$$

Setzt man diese Beziehung in die Eyring-Gleichung ein, so ergibt sich

$$\frac{\pi}{\sqrt{2}} |v_A - v_B| = \frac{RT_c}{N_A \cdot h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT_c}}$$

oder

$$\Delta G^\ddagger = RT_c \cdot \ln \frac{RT_c \sqrt{2}}{\pi \cdot N_A \cdot h |v_A - v_B|}$$

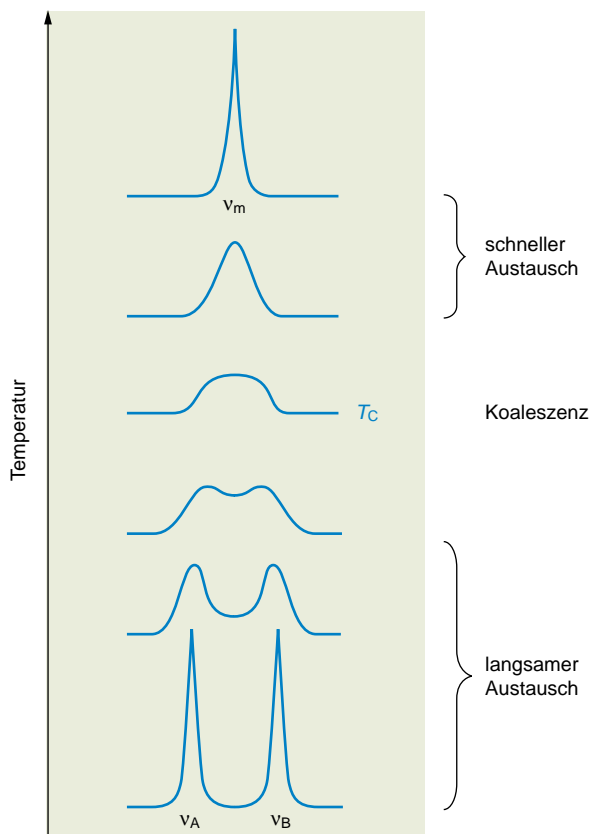


Abb. 3.30 Schematische Darstellung der temperaturabhängigen Kernresonanz-Spektren für einen Prozess $A \rightleftharpoons B$ mit austauschenden Kernen ohne Kopplung

Misst man T_c in K und die Absorptionen ν in Hz, dann erhält man für die freie Aktivierungsenthalpie (in kJ)

$$\Delta G^* = 19,1 \cdot 10^{-3} \cdot T_c (9,97 + \log T_c - \log |\nu_A - \nu_B|).$$

Wesentlich exakter als die Näherungslösung auf der Basis der Koaleszenztemperatur ist die **Linienform-Analyse** (s. dazu die NMR-Literatur der bibliographischen Auswahl).

Nimmt man an

$$|\nu_A - \nu_B| \cong \begin{cases} 150 \text{ Hz (in der } ^1\text{H-Resonanz)} \\ 300 \text{ Hz (in der } ^{13}\text{C-Resonanz)}, \end{cases}$$

so kann man mit dieser Methode die reversible Umwandlung von Zuständen verfolgen, die eine **Lebensdauer** $\tau = 1/k$ von ungefähr 10^{-1} bis 10^{-3} s besitzen; in bestimmten Fällen kommt man bis zu τ -Werten, die noch ein bis zwei Zehnerpotenzen niedriger sind. Diese Methode lässt sich modifiziert auch auf den Fall koppelnder Kerne ausdehnen (s. z. B. **Abb. 3.22**, S. 108).

Es gilt dann:

$$k_{T_c} \approx 2,22 \sqrt{\Delta\nu^2 + 6J_{AB}^2}.$$

Da $\Delta\nu$ mit der Messfrequenz wächst, muss auch die Koaleszenztemperatur T_c mit B_0 zunehmen. Hat man in einem Molekül mehrere Paare austauschender Kerne mit unterschiedlichem $\Delta\nu$, dann müssen sich auch die T_c -Werte unterscheiden. T_c wächst mit $\Delta\nu$. Bei einer Angabe der **Koaleszenztemperatur** sind also stets die Messfrequenz und das herangezogene Kernpaar A/B anzufügen.

Natürlich lassen sich mit der Kernresonanz auch Kinetiken langsamer Reaktionen durchführen. Zur Konzentrationsbestimmung integriert man über die Protonen-Signale verschwindender oder sich bildender Komponenten.

Mit Hilfe der Gibbs-Helmholtz-Gleichung

$$\Delta G^* = \Delta H^* - T\Delta S^*$$

lassen sich aus k auch die Aktivierungsenthalpie ΔH^* und die Aktivierungsentropie ΔS^* bestimmen. Dazu logarithmiert man die Eyring-Gleichung

$$\log \frac{k}{T} = 10,32 - \frac{\Delta H^*}{19,1} \cdot \frac{1}{T} + \frac{\Delta S^*}{19,1},$$

trägt $\log \frac{k}{T}$ gegen $\frac{1}{T}$ auf und berechnet ΔH^* aus der Steigung und ΔS^* aus dem Achsenabschnitt der resultierenden Gerade. Natürlich sollte man dazu möglichst viele Wertepaare k/T haben.

3.3 ¹H-Kernresonanz-Spektroskopie

3.3.1 Probenvorbereitung und Aufnahme von ¹H-NMR-Spektren

Kernresonanz-Spektren für analytische Zwecke werden üblicherweise in Lösung aufgenommen. Man bereitet dazu eine konzentrierte, aber nicht viskose Lösung (ca. 10 mg in 0,5 mL) in einem protonen-freien Solvens. Dazu steht eine Reihe käuflicher, deuterierter **Lösungsmittel** (**Tab. 3.6**) zur Verfügung. Weitaus am gebräuchlichsten ist CDCl_3 . Da der Deuterierungsgrad stets etwas kleiner ist als 100%, muss man mit Lösungsmittel-Signalen geringer Intensität rechnen. Die δ -Werte dieser Lösungsmittel-Absorptionen sind in **Tab. 3.6** zusammengestellt. Während die Verunreinigung von CDCl_3 mit CHCl_3 (0,2%) ein intensitätsschwaches Singulett bei $\delta = 7,24$ hervorruft, beobachtet man bei Lösungsmitteln mit CD_3 -Gruppen durch die Anwesenheit von CHD_2 -Gruppen ein der Kopplung mit Deuterium ($I = 1$) entsprechendes Quintett (vgl. S. 90).

Viele Lösungsmittel haben darüber hinaus einen geringen Wasser-Gehalt, der sich als H_2O - bzw. HDO -Signal bemerkbar macht (vgl. **Tab. 3.6**).

Tab. 3.6 Lösungsmittel für die ¹H-NMR-Spektrometrie

Lösungsmittel	¹ H-NMR-Absorption		Schmp.* (°C)	Sdp.-760* (°C)
	δ	δ (H ₂ O bzw. HDO)		
Tetrachlormethan (CCl ₄)	–	–	– 23	77
Schwefelkohlenstoff (CS ₂)	–	–	– 112 T	46
Hexachlorbuta-1,3-dien (C ₄ Cl ₆)	–	–	– 21	215 H
Dichlordifluormethan (CCl ₂ F ₂)	–	–	– 160 T	–30
[D ₁] Trichlormethan (Chloroform, CDCl ₃)	7,24	1,5	– 64	61
[D ₄] Methanol (CD ₃ OD)	3,35 4,78	4,9	– 98 T	64
[D ₆] Aceton (CD ₃ COCD ₃)	2,04	2,8	– 95 T	56
[D ₆] Benzen (C ₆ D ₆)	7,27	0,4	6	80
[D ₁₂] Cyclohexan (C ₆ D ₁₂)	1,42		7	81
[D ₈] Toluol (C ₆ D ₅ CD ₃)	2,30 7,19	0,4	– 95 T	111
[D ₅] Nitrobenzen (C ₆ D ₅ NO ₂)	7,50 7,67 8,11		6	211 H
[D ₂] Dichlormethan (CD ₂ Cl ₂)	5,32	1,5	– 97 T	40
[D ₁] Bromoform (CDBr ₃)	6,83		8	150 H
[D ₂] 1,1,2,2-Tetrachlorethan (C ₂ D ₂ Cl ₄)	6,00		– 44	146 H
[D ₃] Acetonitril (CD ₃ CN)	1,93	2,1	– 45	82
[D ₁₀] Diethylether (C ₄ D ₁₀ O)	1,07 3,34		– 116 T	35
[D ₈] Tetrahydrofuran (C ₄ D ₈ O)	1,73 3,58	2,4	– 108 T	66
[D ₈] Dioxan (C ₄ D ₈ O ₂)	3,58		12	102
[D ₆] Dimethylsulfoxid (CD ₃ SOCD ₃)	2,49	3,3	19	189 H
[D ₅] Pyridin (C ₅ D ₅ N)	7,19 7,55 8,71	5,0	– 42	115
[D ₂] Wasser (D ₂ O)	4,65	4,8	0	100
[D ₄] Essigsäure (CD ₃ COOD)	2,03 11,53	11,6	17	118
[D ₁] Trifluoressigsäure (F ₃ CCOOD)	11,5		– 15	72
[D ₁₈] Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) [(CD ₃) ₂ N] ₃ PO	2,53		7	233 H, C

* bezieht sich auf die undeuterte Verbindung
T für Tieftemperatur-Messungen geeignet
H für Hochtemperatur-Messungen geeignet
C hoch cancerogen

Bei der Messung von Wasser- oder Säure-empfindlichen Substanzen muss z.B. das Trichlormethan (Chloroform) vorher gereinigt werden, da es HDO und DCl enthält.

Deuterte Lösungsmittel dienen zusätzlich zur Konstanthaltung des Magnetfeldes. Man erreicht das durch einen Abgleich des Magnetstroms, den man anhand der Messung von Deuterium-Resonanzfrequenzen bestimmt (**Lock**). Misst man in einem undeuterten Lösungsmittel wie CCl₄ oder CS₂, dann braucht man einen externen Lock.

Die Wahl des Lösungsmittels hat auf die gemessenen chemischen Verschiebungen einen gewissen Einfluss. Bei sich überdeckenden Signalen kann man sich den **Solvens-shift** zunutze machen. Besonders C₆D₆ mit seiner hohen magnetischen Anisotropie eignet sich dafür (s. S. 124 und **Abb. 3.47**, S. 149).

[D₆] Dimethylsulfoxid ([D₆]-DMSO) verlangsamt den Protonen-Austausch von OH-Gruppen und ist deshalb als Lösungsmittel zu empfehlen, wenn man die Kopplung von OH-Protonen sehen will (s. S. 129).

Als **Referenzsubstanz** zur Fixierung des Nullpunkts der δ-Skala verwendet man Tetramethylsilan (**TMS**), das man entweder der Messlösung selbst zusetzt (**interner Standard**) oder in einer Extrakapillare in das Probenröhrchen einbringt (**externer Standard**). Bei Verwendung eines externen Standards müssen die δ-Werte für die chemischen Verschiebungen korrigiert werden:

$$\delta_{\text{kor.}} = \delta_{\text{gem.}} + 6,67 \cdot 10^5 \cdot \pi \cdot [X_V(\text{Standard}) - X_V(\text{Messlösung})]$$

X_V Volumenssuszeptibilität

Die Verwendung von TMS erübrigt sich häufig, wenn man z.B. das CHCl₃-Restsignal in CDCl₃ direkt als Bezugspunkt nehmen kann.

Normalerweise misst man bei Raumtemperatur. **Tief-** oder **Hochtemperatur-Spektren** sind wichtig für die Untersuchung der innermolekularen Beweglichkeit (Rotationen, Inversionen usw.), Austauschprozesse und für die kinetische Verfolgung chemischer Reaktionen. Geeignete Lösungsmittel für Tief- und Hochtemperatur-Messungen sind in **Tab. 3.6** mit T bzw. H gekennzeichnet.

Abb. 3.31 gibt schematisch den Aufbau eines einfachen Kernresonanz-Spektrometers wieder. Das von einem Elektromagneten oder Permanentmagneten erzeugte Magnetfeld sollte möglichst homogen sein. Es bewirkt eine zu **B₀** proportionale Aufspaltung der Kern-Zeeman-Niveaus (s. Abschn. 3.1.1, S. 84). Die Probe befindet sich zwischen den Polschuhen in einem Messröhrchen, das – abgesehen von sog. Inversmessungen – um seine Längsachse rotiert. Dadurch werden horizontale Feldinhomogenitäten herausgemittelt.

Die Anregung der Kerne wird mit einem Hochfrequenzsender hoher Stabilität erreicht. In der senkrecht zur Senderspule und zum Magnetfeld angeordneten Empfängerspule wird im

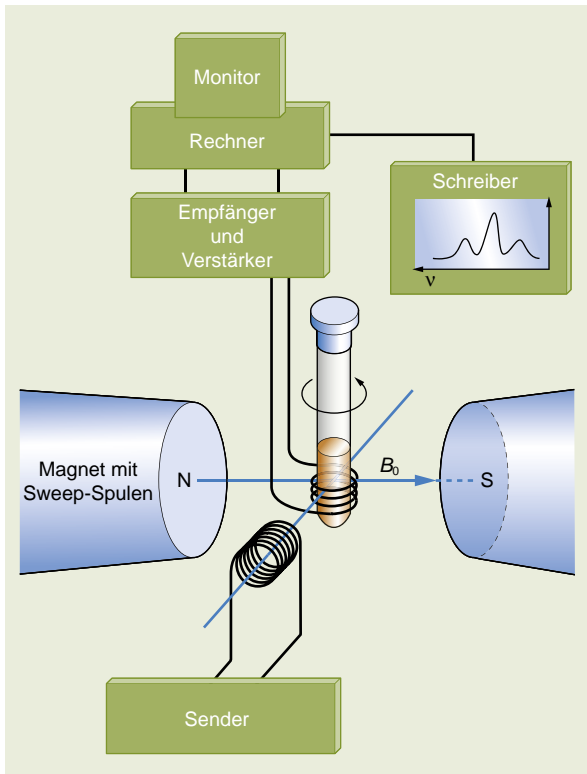


Abb. 3.31 Schematischer Aufbau eines Kernresonanz-Spektrometers (CW-Technik)

Resonanzfall durch die in der Probe bei der Spin-Inversion induzierte Magnetisierung ein Strom erzeugt. Anstelle der zweiten Spule kann man auch eine Brückenschaltung verwenden. Das verstärkte Signal wird über einen Rechner auf einen x, y -Schreiber gegeben, der das Spektrum aufzeichnet.

Zur Erfüllung der Resonanzbedingung (s. Abschn. 3.1.1) gibt es zwei Möglichkeiten. Entweder wird bei konstanter Feldstärke B_0 die Frequenz ν variiert (**Frequenz-sweep**) oder bei konstanter Frequenz ν_0 das Magnetfeld B (**Feld-sweep**). Bei beiden Methoden werden die einzelnen Resonanzen nacheinander durch kontinuierliche Veränderung von ν bzw. B erfasst; man spricht daher von der **CW-Technik** (*continuous wave*).

Um das schlechte Signal-Rausch-Verhältnis bei der Messung verdünnter Lösungen zu verbessern, kann man im sog. „time-averaging“-Verfahren viele Spektren hintereinander aufnehmen und mit einem Kleincomputer die akkumulierten Signale mitteln (CAT-Methode: *computer averaged transients*). Das statistische Rauschen wird dabei herausgemittelt. Das **Signal-Rausch-Verhältnis** S/N (*signal/noise*) verbessert sich mit \sqrt{n} , wobei n die Zahl der Einzelmessungen (*scans*) angibt. Durch den hohen Zeitaufwand sind dieser Methode Grenzen gesetzt.

Die **CW-Technik** ist leicht zu verstehen und wird aus didaktischen Gründen hier beibehalten. In der Praxis wird sie jedoch kaum mehr angewendet. Moderne Kernresonanzspektrometer arbeiten nach der **Puls-Fourier-Transform-Technik** (PFT). Außerdem haben sie einen Helium-gekühlten supraleitenden Magneten (**Solenoid**).

Im Gegensatz zur **CW-Technik** werden durch eine Sequenz von intensiven Hochfrequenz-Impulsen, einem sog. Puls, alle Kerne einer Kernsorte, also z. B. alle Protonen, gleichzeitig angeregt. Nach den Ausführungen von Abschn. 3.1.1 (S. 84) präzedieren in einem äußeren Magnetfeld B_0 nach der Boltzmann-Verteilung mehr Kerne um die B_0 -Achse als in der Gegenrichtung. Die Vektorsumme der magnetischen Momente ergibt also eine **Gleichgewichtsmagnetisierung** M_0 in B_0 -Richtung (**longitudinale Magnetisierung**).

Zeigt M_0 in z -Richtung und erfolgt die Einstrahlung des Hochfrequenzimpulses in x -Richtung, dann wird M_0 in der yz -Ebene um einen Winkel θ gedreht, der proportional zu der Leistung des Impulses und seiner Dauer t_p ist ($M_0 \rightarrow M$). Wird die **Impulsbreite** t_p im μs -Bereich so gewählt, dass der **Impulswinkel** $\theta = 90^\circ$ beträgt, dann hat man die größte **Quermagnetisierung** (**transversale Magnetisierung**) $|M_y| = |M_0|$. Die Quermagnetisierung M_y wird von der Empfängerspule als induzierte Spannung registriert (Abb. 3.32).

Der Magnetisierungsvektor präzediert mit der Larmor-Frequenz um die z -Richtung (B_0 -Richtung) und kehrt nach Ende des Hochfrequenzimpulses in seine energieärmere Gleichgewichtslage zurück. Um die Auswirkung dieser Relaxation besser zu verstehen, denkt man sich ein Koordinatensystem \bar{x}, \bar{y}, z das ebenfalls mit der Larmor-Frequenz rotiert, so dass die Quermagnetisierung unabhängig von der Rotation ist ($M_y = M_{\bar{y}}$) und nur mehr von der Zeit abhängt.

Geht man von einem 90° Puls aus, dann wächst die Komponente (Betrag) M_z im Laufe des Relaxationsprozesses von 0 zu M_0 an, während $M_{\bar{y}}$ zu null wird. Man definiert

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1}$$

T_1 nennt man die **longitudinale Relaxationszeit** (vgl. S. 85). Die Energieabgabe (zur Erreichung des Gleichgewichtszustandes) erfolgt dabei als Wärme an die Umgebung. T_1 wird daher auch **Spin-Gitter-Relaxationszeit** genannt. T_1 -Zeiten von Protonen sind kurz und spielen daher für die Spektrenaufnahme keine wichtige Rolle. Für ^{13}C -NMR-Messungen gilt das nicht.

Für die Quermagnetisierung definiert man analog

$$\frac{dM_{\bar{y}}}{dt} = -\frac{M_{\bar{y}}}{T_2^*}$$

Die Geschwindigkeitskonstante $1/T_2^*$ enthält $1/T_2$ und einen Beitrag von unvermeidlichen Feldinhomogenitäten ($T_2^* \leq T_2 \leq$

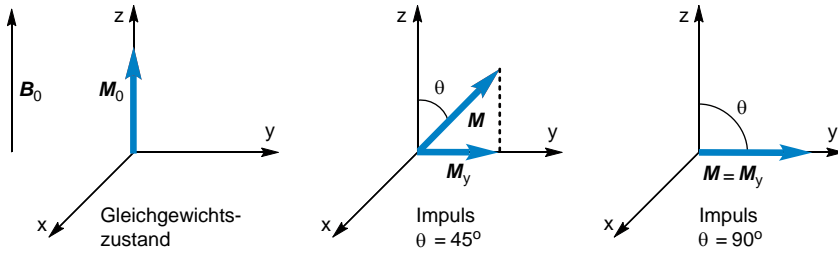


Abb. 3.32 Richtungsänderung des Magnetisierungsvektors M nach einem 45 bzw. 90° Impuls bei Einstrahlung in Richtung der x-Achse

$2T_1$). T_2 nennt man **transversale** oder **Spin-Spin-Relaxationszeit** (vgl. S. 85). Die letztere Bezeichnung geht darauf zurück, dass ein Energieaustausch zwischen individuellen Spins auftritt. Integration der differentiellen Ansätze führt zu den folgenden Exponentialfunktionen für den zeitlichen Ablauf der Relaxation nach einem 90° Puls:

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

$$M_y(t) = M_y(0) e^{-\frac{t}{T_2}}$$

Tatsächlich ist der im Empfänger gemessene **freie Induktionsabfall** (*free induction decay*, **FID**) aber komplizierter.

Der verwendete **Hochfrequenzpuls** hat eine **Grundfrequenz** ν_0 . Die kurze Dauer im μs -Bereich bewirkt jedoch nach der Heisenberg-Unschärferelation ein polychromatisches Frequenzband $\nu_0 \pm t_p^{-1}$. Die Resonanzen ν_i aller Kerne einer Kernsorte können somit gleichzeitig angeregt werden. Bedingt durch $\nu_i - \nu_0 = \Delta\nu$ entsteht eine Modulation, die sich in einem Cosinusterm auswirkt (gedämpfte Schwingung).

$$M_y(t) = M_y(0) e^{-\frac{t}{T_2}} \cos(2\pi \Delta\nu t)$$

Abb. 3.33 zeigt im oberen Teil die gedämpfte Schwingung (schwarze Kurve), die Exponentialfunktion (blaue Kurve) ist nur mehr ihre Enveloppe.

Um aus der **Zeitdomäne** in die **Frequenzdomäne** zu kommen, führt man im Rechner als mathematische Operation eine **Fourier-Transformation** (FT) durch. Das **Interferogramm** (FID) liefert dabei die im unteren Teil der **Abb. 3.33** gezeigte Bildkurve. Es ist eine **Lorentz-Kurve** bei der Frequenz ν_i , die man auch im CW-Spektrum erhält. Je größer $\Delta\nu$ ist, umso enger liegen die Maxima im FID. Die Abbildung zeigt den Fall $\Delta t = 0.02 \text{ ms} / \Delta\nu = 50 \text{ Hz}$. Die Halbwertsbreite $b_{1/2}$ der Lorentz-Kurve wird durch die T_2^* -Zeit bestimmt. Eine langsame Spin-Spin-Relaxation (lange T_2^* -Zeit), d.h. eine schwache Dämpfung des FID bedingt eine scharfe Resonanzlinie mit kleiner Halbwertsbreite $b_{1/2}$. Hat man z.B. $T_2^* = 0,32 \text{ s}$, dann beträgt $b_{1/2}$ ungefähr 1 Hz.

Bei n Resonanzlinien überlagern sich n FIDs pro Scan. **Abb. 3.34** zeigt den zeitlichen Ablauf einer PFT-NMR-Messung.

Ganz kurz nach dem Puls mit einer **Pulsbreite** t_p im μs -Bereich schließt sich die **Aquisitionszeit** A_t im Sekundenbereich an. Vor dem nächsten Impuls schiebt man ein **Relaxationszeitintervall** R_t für eine weitgehende Relaxation ein; $R_t = 10 T_2^* \leq 5 T_1$ erfüllt diese Bedingung nach den obenstehenden Gleichungen für die Magnetisierung mit Sicherheit. Wählt man statt 90° einen kleineren Impulswinkel, z.B. 30°, kann man das Relaxationsintervall auf $3 T_1$ oder sogar weniger verkürzen. Routinemäßig akkumuliert man bei ^1H -NMR-Messungen den FID von 8–32 **Scans** vor der Fourier-Transformation. Bei sehr verdünnten Proben oder z.B. für Endgruppenbestimmungen von Polymeren erhöht man z.B. auf $n = 256$. Bei weniger empfindlichen Kernen, wie z.B. ^{13}C , braucht man in der Regel einige tausend Scans. Das **Signal-Rausch-Verhältnis** S/N (*signal/noise*) wächst mit \sqrt{n} . Es kann zusätzlich durch eine mathematische Manipulation des FID vor der Fourier-Transformation verbes-

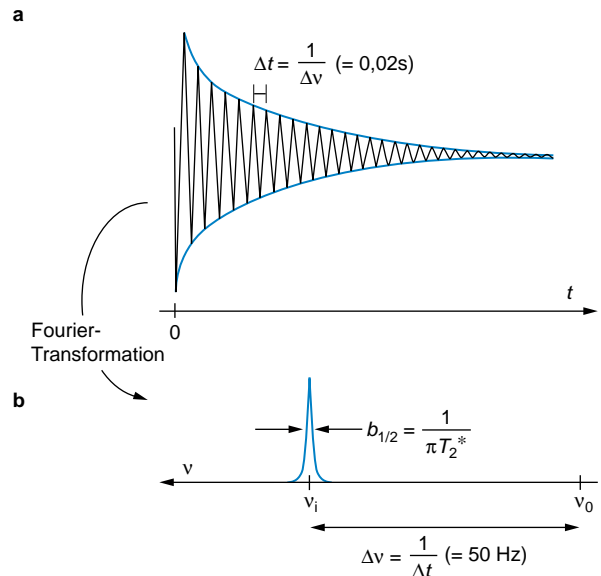


Abb. 3.33 PFT-NMR-Signal eines Satzes identischer Kerne (nach einem Impuls)
a FID (Freier Induktionsabfall) auf der Zeitskala
b Lorentz-Kurve der entsprechenden Resonanzlinie in der Frequenzskala

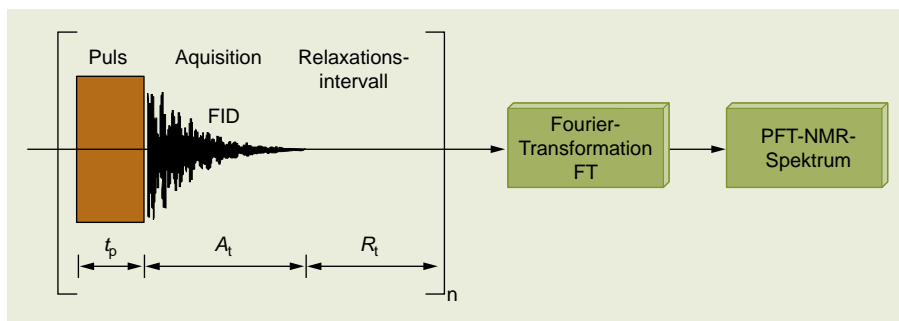


Abb. 3.34 Schema für den zeitlichen Ablauf einer ein-dimensionalen Puls-Fourier-Transform-Spektroskopie

sert werden. Man multipliziert dazu mit einer Exponentialfunktion e^{-ct} . Diese **Empfindlichkeitssteigerung** geht zu Lasten der **Auflösung**, da durch die Dämpfung des FID eine künstliche Linienverbreiterung eintritt. Den gegenteiligen Effekt hat die Verwendung einer Funktion e^{+ct} . Für die Verbesserung der Auflösung bewährt sich besonders die Multiplikation mit $e^{c_1t - c_2t^2}$ ($c_1, c_2 > 0$).

Der quadratische Term im Exponenten entspricht dabei einer Lorentz-Gauß-Transformation. Auf Kosten des S/N-Verhältnisses wird die Auflösung verbessert (**resolution enhancement**). Die einzelnen Resonanzlinien werden schärfer (kleinere Halbwertsbreite), und häufig erkennt man mehr getrennte Linien eines komplexen Spinnmusters. Übermäßiges „Gaußen“ führt allerdings zu negativen Ausschlägen in den Signalmustern. Seit einiger Zeit sind sog. TRAF-Funktionen im Gebrauch, mit denen es gelingt, die Auflösung zu verbessern, ohne die Empfindlichkeit nennenswert zu verschlechtern.

Abb. 3.35 zeigt ein mit hoher Empfindlichkeit aufgenommenes Spektrum von Trichlormethan (Chloroform) in $[D_6]_{\text{Aceton}}$. Es werden darin eine Reihe von „Störsignalen“ sichtbar.

Durch die Rotation des Messröhrchens können Rotationsseitenbanden auftreten, die symmetrisch zum Hauptsignal liegen. Mit zunehmender Rotationsfrequenz wächst ihr Abstand zum Hauptsignal, und ihre Intensität wird so klein, dass eine Verwechslung mit einer eigentlichen Absorption ausgeschlossen werden kann.

Ebenfalls symmetrisch zu beiden Seiten eines intensiven Absorptionssignals können die sog. ¹³C-Satelliten auftreten. Sie gehen auf die Kopplung mit ¹³C-Kernen zurück. Da der natürliche ¹³C-Gehalt nur 1,1% beträgt, sind sie im allgemeinen zu intensitätsschwach, um in Routine-¹H-NMR-Spektren bemerkt zu werden (s. jedoch S. 152).

Wie bei allen spektroskopischen Untersuchungen zur Strukturanalytik ist auch in der Kernresonanz auf eingeschleppte Verunreinigungen zu achten (Reste von nicht deuterierten Lösungsmitteln, Weichmacher, Schliff-Fette, etc.), Besonders

suspendierte (ferromagnetische) Teilchen oder anwesende paramagnetische Verbindungen stören eine Hochauflösungsmessung,

Für die Aufnahme von Routinespektren genügen im allgemeinen Kernresonanz-Spektrometer mit einer Betriebsfrequenz von 90–200 MHz (2,11–4,70 T). Bei höheren Anforderungen an die spektrale Dispersion und an das Signal-Rausch-Verhältnis (Empfindlichkeit) verwendet man Geräte mit 250, 270, 300, 360, 400, 500, 600, 750, 900 oder gar 1000 MHz (5,87; 6,34; 7,05; 8,45; 9,39; 11,74; 14,10; 17,63; 21,14; 23,49 T). Es sei jedoch betont, dass Multiplettsignale, deren Linienaufspaltung auf Kopplungskonstanten beruht, durch ein höheres Feld nicht besser aufgelöst werden können; ganz im Gegenteil ist zu bedenken, dass die Linienbreite bei einer 750 MHz-Aufnahme erheblich größer ist als z. B. bei 250 MHz (Feldinhomogenität).

Die extrem hohen Feldstärken über 20 T werden in der Regel nur für bestimmte Untersuchungen in der Biochemie oder in der Medizinischen Chemie benötigt (vgl. S. 170). Die entsprechenden **supraleitenden Kryomagneten** sind in Anschaffung und Unterhalt sehr teuer.

Die Mess- und die Gerätetechniken haben auf dem Gebiet der Kernresonanz in den letzten Jahrzehnten enorme Fortschritte gemacht. Die NMR-Spektroskopie wurde zur mit Abstand wichtigsten Methode der Strukturaufklärung organischer Verbindungen. Am Ende dieses Kapitels 3.3.1 sei als Highlight der Geräteentwicklung das größte NMR-Spektrometer, das im Jahr 2009 fertiggestellte 1000 MHz-Gerät, in der **Abbildung 3.36** (S. 121) vorgestellt.

3.3.2 ¹H-chemische Verschiebungen

Die normale Verschiebungsskala für Protonen ist rund 12 ppm breit. Nimmt man extreme Werte hinzu, wird sie 50 ppm breit:

$$20 \text{-----} 12 \text{-----} 0 \text{-----} 30$$

$\delta(^1\text{H})$

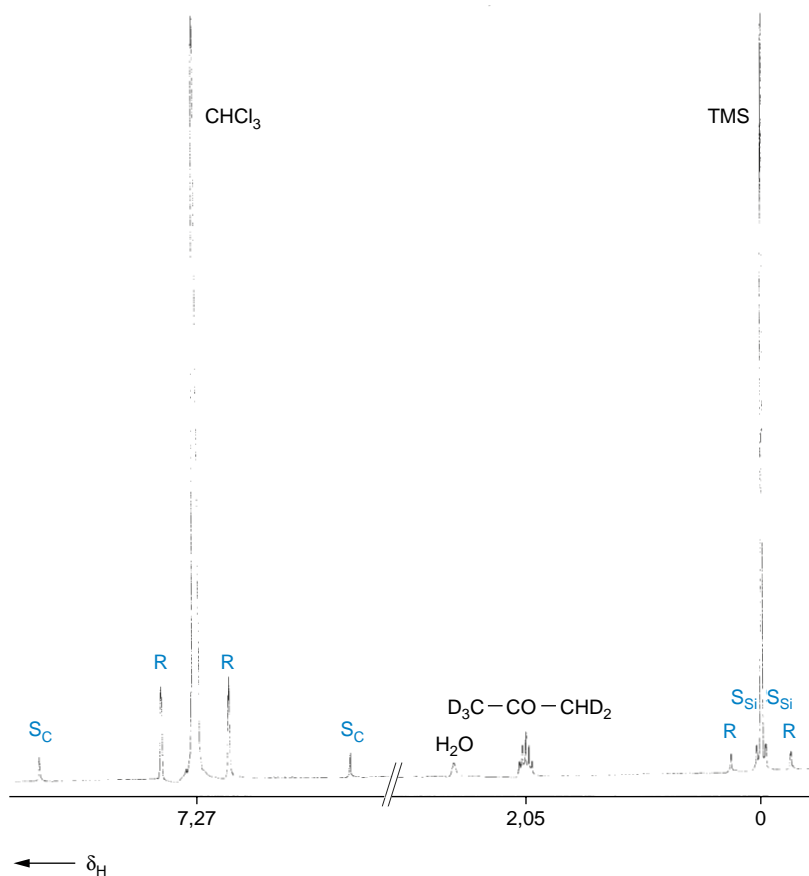


Abb. 3.35 ^1H -NMR-Spektrum von Trichlormethan (Chloroform) in Hexadeuteroacetone mit „Störsignalen“: $\text{D}_3\text{C}-\text{CO}-\text{CHD}_2$ (unvollständige Deuterierung), H_2O (Wassergehalt)
 R Rotationsseitenbanden (durch zu langsame Rotation des Probenröhrchens)
 S_C ^{13}C -Satelliten (^{13}C , ^1H -Kopplung in CHCl_3)
 S_{Si} ^{29}Si -Satelliten (^{29}Si , ^1H -Kopplung in TMS)

Von Medien-Einflüssen abgesehen wird die chemische Verschiebung eines Protons im wesentlichen von drei Faktoren bestimmt:

- von der Verteilung der Elektronendichte;
- von Anisotropieeffekten;
- von sterischen Effekten.

Elektronische Effekte

Die Elektronenhüllen eines Kerns und seiner direkten Nachbarn schirmen das äußere Magnetfeld B_0 ab (s. Abschn. 3.1.2, S. 86). Durch den Einfluss von induktiven oder mesomeren Effekten ändert sich die Elektronendichte und damit auch die Abschirmungskonstante σ . Betrachten wir zunächst Element-Wasserstoff-Bindungen $\text{X}-\text{H}$. Mit steigender **Elektronegativität** von X verringert sich die Abschirmung des Protons, und die Absorption wird tieffeldverschoben. Als Beispiel seien Ethanol (**68**) und Ethanthiol (**69**) angeführt. Die OH-Protonen

absorbieren unter vergleichbaren Messbedingungen bei tieferem Feld als die SH-Protonen.

$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{SH}$
δ : 1,24 3,71 2,56	1,30 2,44 1,46
68 (in CCl_4)	69 (in CCl_4)

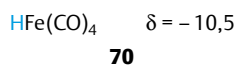
Während die α -ständigen Protonen bei dem Vergleich Ethanol/Ethanthiol denselben Trend widerspiegeln, ist für die β -Protonen die Elektronegativität von X nicht mehr allein ausschlaggebend.

Wie **Tab. 3.7** zeigt, verstärkt sich der Tieffeld-Shift bei Anwesenheit mehrerer elektronegativer Substituenten ganz erheblich.

Protonen, die an elektropositive Zentralatome gebunden sind, absorbieren dagegen bei sehr hohem Feld. Bei Metallkomplexen, z. B. Tetracarbonylisenhydrid (**70**), sind allerdings noch andere Effekte zu berücksichtigen. In der Literatur findet man für solche Verbindungen δ -Werte bis -30 .



Abb. 3.36 1000 MHz-NMR-Spektrometer (mit freundlicher Genehmigung der Firma Bruker)

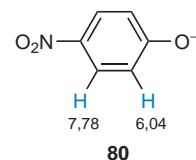
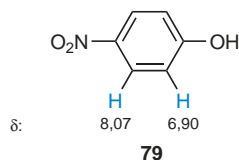
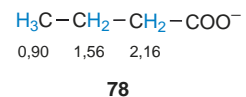
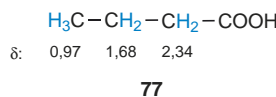
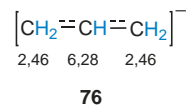
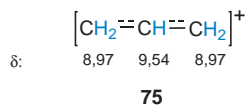
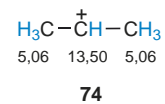
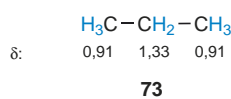
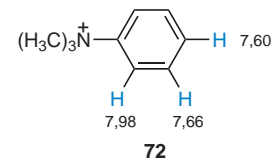
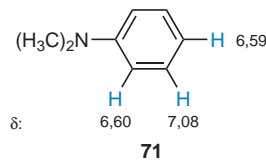


In Alkenen, Alkinen und Aromaten bewirken Elektronendonoren (NR₂, OR, ...) oder Elektronenakzeptoren (NO₂, CN, C=O, ...) mesomere Effekte, welche die Elektronendichten in den π-Systemen verändern. Eine Elektronendonator-Gruppe erhöht die Elektronendichte in der β-Stellung von Alkenen und Alkinen und in *ortho*- und *para*-Position von Benzen-Ringen und bewirkt so eine Hochfeld-Verschiebung für die Signale der dort gebundenen Protonen. Elektronenakzeptoren bewirken den gegenteiligen Effekt. Beispiele für beide Fälle findet man in den Tab. 3.20 (S. 144) und 3.22 (S. 145).

Besonders markant macht sich die Änderung der Ladungsdichte bei der Bildung von **positiven** oder **negativen Ionen** bemerkbar:

Tab. 3.7 ¹H-Resonanzen der Halogenmethane (δ-Werte)

	CH ₃ X	CH ₂ X ₂	CHX ₃
X = F	4,27	5,45	6,49
X = Cl	3,06	5,30	7,24
X = Br	2,69	4,94	6,83
X = I	2,15	3,90	4,91



Anisotropieeffekte

Chemische Bindungen sind i. a. magnetisch anisotrop, d. h. die Suszeptibilität χ hängt von der Raumrichtung ab. Starke magnetische Anisotropien treten bei Doppel- und Dreifachbindungen, bei Dreiringen und bei cyclisch konjugierten Systemen auf. Abb. 3.37 veranschaulicht den Effekt anhand von Anisotropiekegeln. Im positiven, blau eingzeichneten Bereich ist die Abschirmung groß. Dort befindliche Protonen werden zu hohem Feld verschoben (kleine δ-Werte). Protonen im negativen Bereich absorbieren infolge der verminderten Abschirmung bei tiefem Feld (große δ-Werte).

Die unterschiedliche Ausrichtung der Anisotropiekegel von Alkenen und Alkinen beruht auf unterschiedlichen Kreisströmen, die durch das Magnetfeld bei Alkenen in der Molekül-

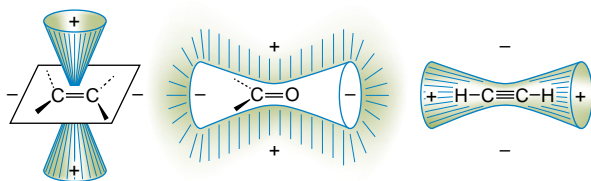
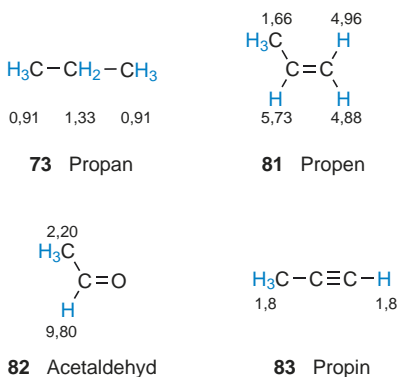


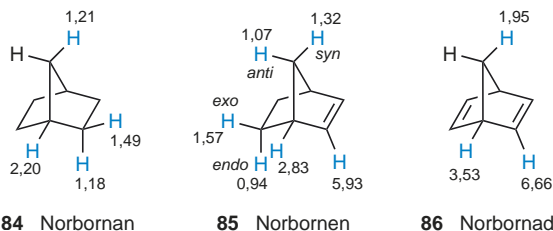
Abb. 3.37 Magnetische Anisotropie von (C=C)-, (C=O)- und (C≡C)-Bindungen

ebene, bei Alkinen dagegen radial um die Dreifachbindung induziert werden.

An olefinische C-Atome gebundene Protonen haben δ -Werte zwischen ca. 4 und 8, absorbieren also bei wesentlich tieferem Feld als entsprechende Protonen am gesättigten C-Atom. Außer der Änderung der Hybridisierung ist dabei der Anisotropieeffekt zu berücksichtigen. Aldehyd-Protonen absorbieren etwa zwischen 9,3 und 10,7 ppm. Neben Hybridisierung und Anisotropie ist dabei noch der Elektronenzug des O-Atoms wichtig. Acetylenische H-Atome sollten infolge der Polarität der (C–H)-Bindung im Vergleich zu olefinischen H-Atomen stärker entschirmt sein. Der Anisotropieeffekt der (C≡C)-Bindung bewirkt jedoch das Gegenteil: Die Resonanz von Protonen am sp -Kohlenstoff ist zwischen $\delta = 1,8$ und 3,2 zu finden. Betrachtet man anstelle der H-Atome Methylgruppen, so ergibt sich bei der Bindung an C=C- oder C=O-Bindungen ebenfalls eine Tieffeld-Verschiebung. Die Methylprotonen fallen also in den negativen Bereich der Anisotropiekegel (**Abb. 3.37**). Am sp -Kohlenstoff gebundene Methylgruppen geben bedingt durch den kleinen Öffnungswinkel des Anisotropiekegels ebenfalls eine zu tieferem Feld verschobene Absorption. Die hier diskutierten Verschiebungseffekte lassen sich gut an den δ -Werten der nachfolgenden Verbindungen (**73**) und (**81–83**) ablesen.



Als weitere Beispiele betrachten wir die Bicyclen (**84**), (**85**) und (**86**).



Im Norbornan (**84**) liegt die chemische Verschiebung der Brückenkopf-Protonen wie erwartet bei relativ hohem Feld. Die Einführung von einer oder zwei (C=C)-Bindungen verschiebt sie sukzessive zu größeren δ -Werten. Ein ähnlicher Effekt ist bei den zur (C=C)-Bindung *syn*-ständigen H-Atomen der Methylen-Brücke zu beobachten; die Absorption des *anti*-ständigen H-Atoms in (**85**) ist dagegen zu höherem Feld verschoben. Genauso unterschiedlich wirkt sich die Einführung einer (C=C)-Bindung auf die *exo*- und *endo*-ständigen Protonen aus. Schließlich fällt auf, dass im Norbornadien (**86**) die olefinischen Protonen bei ungewöhnlich hohen δ -Werten absorbieren. Man sieht an diesen Beispielen, dass sich die Anisotropieeffekte einzelner Bindungen oder Strukturbausteine oft sehr komplex addieren. Die schematischen Darstellungen der **Abb. 3.37** können nur zur groben Orientierung dienen.

Als besonders fruchtbar hat sich trotz gewisser theoretischer Probleme das **Ringstrom-Modell** zur Erklärung der Anisotropie von cyclisch konjugierten π -Elektronensystemen erwiesen. Wie **Abb. 3.38** am Benzen-Ring veranschaulicht, stellt man sich vor, dass der magnetische Kraftfluss durch einen aromatischen Ring einen „Ringstrom“ der Elektronen erzeugt. Das dadurch induzierte Gegenfeld wird durch die eingezeichneten Kraftlinien beschrieben. In der positiven Zone oberhalb, unterhalb und im Innern des Benzen-Kerns wird das B_0 -Feld

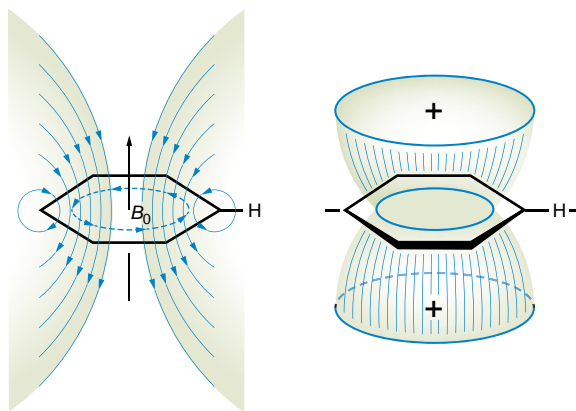
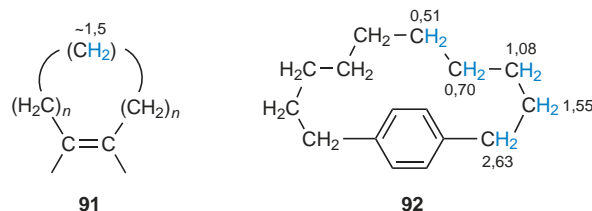
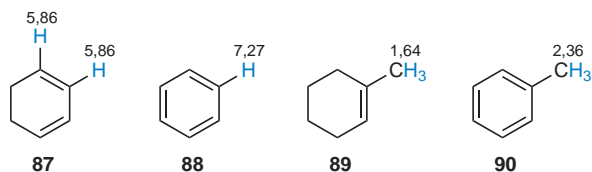


Abb. 3.38 Ringstrom-Modell für aromatische Systeme (Beispiel: Benzen)

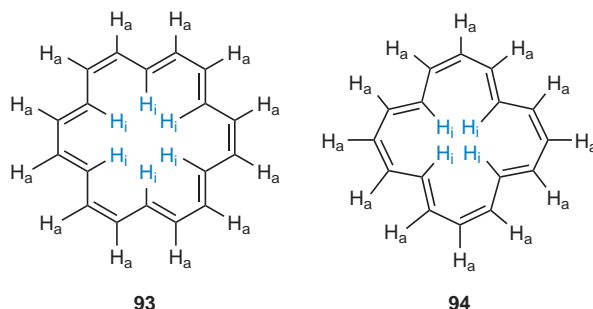
geschwächt, also die Abschirmung verstärkt. Die Absorption von dort befindlichen Protonen erfährt eine Hochfeld-Verschiebung. Die Signale der Protonen in der negativen Außenzone werden dagegen im Vergleich zu olefinischen Protonen tieffeldverschoben.

Die ^1H -Resonanzen der folgenden Beispiele bieten eine eindrucksvolle Bestätigung:



Überträgt man das Ringstrom-Modell auf kondensierte Arene, so muss man zur Abschätzung der chemischen Verschiebungen die Effekte der einzelnen Ringe summieren.

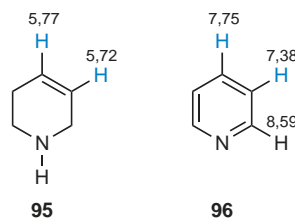
In der Reihe der Annulene dient der Ringstrom häufig als qualitatives Kriterium für die Aromatizität. Das in **Abb. 3.38** für Benzen vorgestellte Modell gilt für ebene, cyclisch konjugierte $(4n + 2)\pi$ -Elektronensysteme. Die „äußeren“ Protonen werden dabei entschirmt, die „inneren“ abgeschirmt. Im Gegensatz zu diesem „diamagnetischen“ Ringstrom der „diatropen“ Verbindungen (Aromaten) ist bei den cyclisch konjugierten $(4n)\pi$ -Elektronensystemen, den „paratropen“ Verbindungen (Antiaromaten) ein „paramagnetischer“ Ringstrom wirksam. Entschirmung und Abschirmung sind gerade vertauscht. Das bedeutet *nicht*, dass sich die Richtung des induzierten Feldes umdreht; vielmehr haben Antiaromaten eine kleine, auf die Jahn-Teller-Aufspaltung zurückgehende HOMO-LUMO-Energiedifferenz. Im Magnetfeld B_0 mischen somit Wellenfunktionen elektronisch angeregter Zustände mit Funktionen des Grundzustandes, was den paramagnetischen Anteil der Abschirmungskonstante erhöht (vgl. S. 86). Der Ringstromeffekt ist ein einfach zu bestimmendes physikalisches Kriterium für die Aromatizität. Zur Veranschaulichung dient uns das aromatische (diatrop) [18]Annulen (**93**) und das antiaromatische (paratrop) [16]Annulen (**94**).



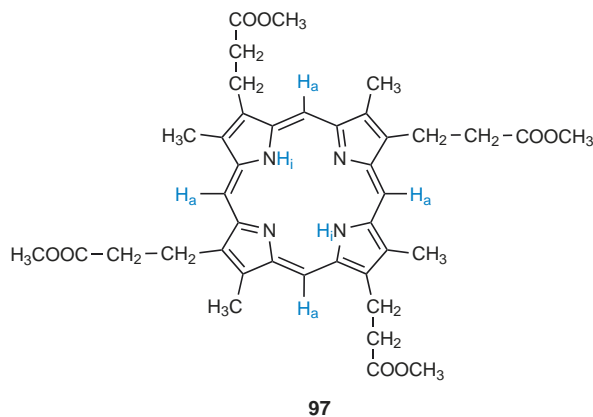
$-70\text{ }^\circ\text{C}$	12 H_a : $\delta = 9,28$ 6 H_i : $\delta = -2,99$	$-120\text{ }^\circ\text{C}$	12 H_a : $\delta = 5,2$ 4 H_i : $\delta = 10,32$
$+110\text{ }^\circ\text{C}$	18 H: $\delta = 5,45$	$+30\text{ }^\circ\text{C}$	16 H: $\delta = 6,70$

Bei Erhöhung der Temperatur nimmt die Mobilität dieser Annulene so zu, dass innere und äußere Protonen ihren Platz tauschen und nur mehr ein gemittelttes Signal gemessen wird. Während beim [18]Annulen bei Raumtemperatur noch zwei chemisch nichtäquivalente Protonen-Sorten vorliegen, erhält man beim [16]Annulen infolge der wesentlich kleineren Aktivierungsbarriere bereits ein Singulett.

Das Ringstrom-Konzept als Modellvorstellung für den Anisotropieeffekt lässt sich auch auf Heteroarene anwenden (vgl. z. B. Tetrahydropyridin (**95**) und Pyridin (**96**)).



Ein schönes Beispiel stellt das Coproporphyrin (**97**) dar.



Die NH-Protonen tauschen ihre Plätze an den vier N-Atomen so schnell aus, dass alle Pyrrol-Ringe äquivalent werden (vgl. S. 111). Man erhält also nur zwei Methyl-Absorptionen, wobei eine zur Ester-Gruppe gehört. Die Absorption der NH-Protonen liegt bei $\delta = -4$ und ist gegenüber dem NH-Signal von Pyrrol um 11 ppm hochfeld-verschoben. Die Protonen der Methin-Brücken absorbieren dagegen bei $\delta = 10$, also bei sehr tiefem Feld.

Eine einfache Erklärung gibt die Anwendung des Ringstrom-Modells auf die Peripherie des Porphin-Skeletts, wobei die NH-Protonen innere und die Methin-Protonen äußere Ring-Protonen darstellen.

Bei den Absorptionen der quasiaromatischen Ionen **98** bis **102** übt zusätzlich zur Anisotropie die durch die Ladung veränderte Elektronendichte einen entscheidenden Einfluss aus.



Im Dianion des [16]Annulens absorbieren die vier inneren Protonen bei sehr hohem Feld ($\delta = -8,17$) und die zwölf äußeren bei tiefem Feld. Dieser Gegensatz zur ungeladenen Verbindung ist charakteristisch für den Übergang zwischen $4n$ - und $(4n + 2)\pi$ -Elektronensystemen.

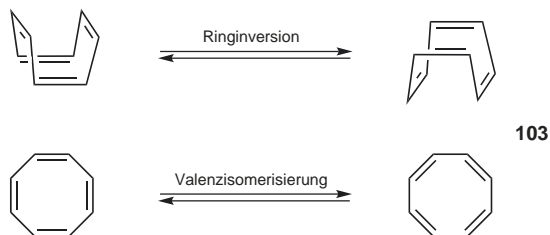
Auch bei einer Reihe von anderen, nicht notwendigerweise cyclisch konjugierten Ringen spielen Anisotropieeffekte eine wichtige Rolle. Erwähnt sei hier der Cyclopropan-Ring, dessen Protonen eine starke Abschirmung erfahren (Tab. 3.8). Auch bei heterocyclischen Dreiringen beobachtet man diesen Effekt.

Tab. 3.8 ^1H -chemische Verschiebungen von Cycloalkanen und cyclischen Ethern (δ -Werte in CDCl_3 bzw. CCl_4)

	δ -Werte		δ -Werte		
			α	β	γ
Cyclopropan	0,22	Oxiran	2,54	–	–
Cyclobutan	1,96	Oxetan	4,73	2,72	–
Cyclopentan	1,51	Tetrahydrofuran	3,75	1,85	–
Cyclohexan	1,44	Tetrahydropyran	3,56	1,58	1,58
Cyclodecan	1,51				
Cyclododecan	1,34				

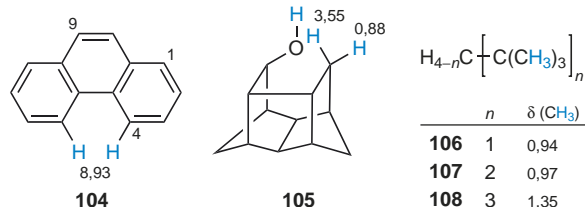
Cyclische π -Elektronensysteme, die infolge ihrer starken Abweichung vom ebenen Bau weder aromatische noch antiaromatische Eigenschaften aufweisen, dokumentieren ihre Analogie zu den offenkettigen Alkenen auch in der Lage ih-

rer Resonanzfrequenzen. So zeigt Cyclooctatetraen (**103**) ein Singulett bei $\delta = 5,69$. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass bei Raumtemperatur dieses Signal durch zwei im Sinn der NMR-Zeitskala schnell ablaufende Prozesse gemittelt wird: die Ringinversion und die Doppelbindungsverschiebung (entartete Valenzisomerisierung, Automerisierung; s. S. 111).



Sterische Effekte

Starke van-der-Waals Wechselwirkungen zwischen zwei Protonen oder zwischen einem Proton und einer Nachbargruppe führen zur Deformation der Elektronenhüllen, die Abschirmung wird dadurch erniedrigt und die Resonanz zu tieferem Feld verschoben. Die Protonen 1-H, 2-H, 3-H und 9-H von Phenanthren (**104**) haben δ -Werte zwischen 7,71 und 8,12; das Signal von 4-H ist um ca. 0,9 ppm verschoben und hat den Wert $\delta = 8,93$. Der sterische Effekt ist dabei allerdings von einem Anisotropieeffekt überlagert. Als klassisches Beispiel für den Einfluss der Sterik auf die Protonenverschiebung gilt der Polycyclus **105**. Der $\Delta\delta$ -Wert der beiden Methylen-Protonen beträgt 2,67 ppm. Wenn die Hydroxy-Gruppe allerdings in *exo*-Stellung steht, verringert sich die $\Delta\delta$ -Differenz ganz erheblich. Beispiele, die weitgehend frei von Anisotropieeffekten sind, werden durch die Kohlenwasserstoffe **106**–**108** repräsentiert. Bei Raumtemperatur sind die Methyl-Gruppen der *tert*-Butyl-Reste chemisch äquivalent und zeigen bei Zunahme der sterischen Behinderung eine Tieffeld-Verschiebung.

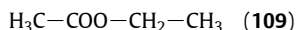


Lösungsmittelleffekte

Das gewählte Lösungsmittel hat nur dann einen nennenswerten Einfluß auf die chemischen Verschiebungen des gelösten Stoffes, wenn Säure-Base-Beziehungen vorliegen, H-Brücken verändert werden oder ein starker intermolekularer Anisotropieeffekt auftritt. Letzteres ist der Fall, wenn perdeuteriertes

Benzen (C_6D_6) oder Pyridin ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) eingesetzt wird (vgl. auch S. 116).

Als Beispiel sei hier die Messung von Essigsäureethylester (**109**) in verschiedenen Lösungsmitteln angegeben. Die Differenzen in den chemischen Verschiebungen sind klein ($\Delta\delta < 0,1$ ppm) mit Ausnahme der Messung in Benzen, die gegenüber der Messung in Trichlormethan zu typischen Hochfeld-Verschiebungen $\Delta\delta$ von 0,39, 0,22 bzw. 0,34 ppm führt.



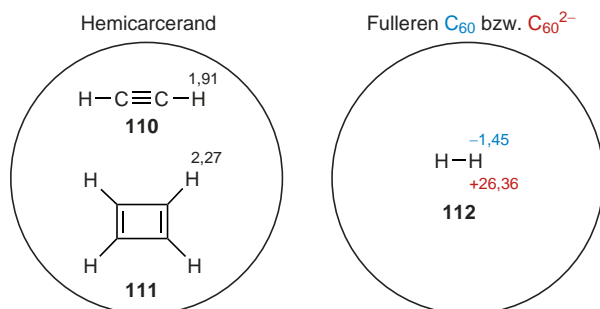
δ -Werte in:

CDCl_3	2,04	4,11	1,26
CD_3OD	2,01	4,09	1,24
CD_3SOCD_3	1,99	4,03	1,17
CD_3CN	1,97	4,06	1,20
CD_3COCD_3	1,97	4,05	1,20
C_6D_6	1,65	3,89	0,92

Wirt-Gast-Effekte

Die chemische Umgebung von Protonen eines Gastmoleküls wird durch die Angliederung an oder die Eingliederung in ein Wirtmolekül stark verändert. Je nach der vorliegenden supramolekularen Struktur bewirkt dieser Effekt unterschiedlich große $\Delta\delta$ -Werte im Vergleich zum normalen Spektrum in Lösung ($0,1 \leq |\Delta\delta| \leq 22$ ppm). Einige markante Beispiele sollen im Folgenden beschrieben werden.

Erzeugt man Acetylen (**110**) und Cyclobutadien (**111**) im Inneren eines Hemicarceranden, dann stellt man in CDCl_3 für **110** ein $\Delta\delta$ von +0,11 ppm fest. Für **111** gibt es einen solchen Vergleich nicht, da **111** in Lösung instabil ist. Für das eingekapselte Cyclobutadien (**111**) misst man, wie für einen Antiaromaten zu erwarten, ein Singulettsignal bei hohem Feld ($\delta = 2,27$).



Baut man molekularen Wasserstoff (**112**) in Fulleren C_{60} bzw. C_{60}^{2-} ein, dann beobachtet man eine dramatische Verschiebung des ^1H -NMR-Signals. In 1,2-Dichlorbenzen gelöst, erhält man für H_2 einen δ -Wert von 4,54, eingeschlossen in C_{60} dagegen -1,45 und im Dianion C_{60}^{2-} +26,36 ppm. C_{60} hat im gewissen

Umfang aromatischen Charakter, wobei man diamagnetische Ringströme in den Sechsringen und paramagnetische Ringströme in den zahlenmäßig unterlegenen Fünfringen annehmen kann. Gemäß dem Anisotropiemodell beobachtet man für die im Inneren von C_{60} eingeschlossenen H_2 -Moleküle eine Hochfeldverschiebung ($\Delta\delta \sim -6$ ppm). Bei dem Dianion C_{60}^{2-} kehrt sich das Ringstromverhalten von 5- und 6-Ringen um, und man misst dementsprechend für H_2 eine sehr starke Tieffeldverschiebung.

Als drittes Beispiel sei die Protonenresonanz von Tetradecan-2-ol (**113**) in Lösung und in eingekapselter Form verglichen. **Abb. 3.39a** zeigt das normale Lösungsspektrum von **113** (CDCl_3 , 400 MHz). Außer dem Triplett von H_3C -14 ($\delta = 0,87$), dem Dublett von H_3C -1 ($\delta = 1,18$) und dem Multiplett von HC -2 ($\delta = 1,43$) enthält es ein breites Signal ($1,20 \leq \delta \leq 1,35$) für alle 22 CH_2 -Protonen.

Kapselt man **113**, wie in **Abb. 3.39b** gezeigt, von beiden Enden her in je eine „Hülse“ **114** ein, dann erhält man ein weit verschobenes und „gespreiztes“ ^1H -NMR-Spektrum (**Abb. 3.39c**). Alle Signale sind hochfeld-verschoben, besonders die der Protonen an den Kettenenden. Außerdem sind die Signale der diastereotopen Protonen der Methylen-Gruppen H_2C -3, 4, 5 aufgespalten. Die Aufspaltung nimmt mit der Entfernung vom Chiralitätszentrum C-2 ab und ist ab H_2C -6 nicht mehr zu erkennen.

3.3.3 ^1H , ^1H -Kopplungen

Die magnetische Kopplung zweier Kerne in einem Molekül wird im allgemeinen durch die dazwischen liegenden Bindungen vollzogen. (Man kennt jedoch auch skalare Kopplungen durch den Raum. Diese „Through-space-Kopplungen“ treten auf, wenn zwei Kerne durch sterische Kompression sich so nahekommen, dass eine unmittelbare Orbitalwechselwirkung eintritt). Als quantitatives Maß dient die **Kopplungskonstante** nJ . n gibt dabei die Zahl der Bindungen an. In **Tab. 3.9** sind die wichtigsten ^1H , ^1H -Kopplungen zusammengefasst.

Das **Vorzeichen der Kopplungskonstante** (s. Abschn. 3.1.3, S. 87) kann aus Spektren erster Ordnung nicht entnommen werden. Aus Spektren höherer Ordnung lassen sich nur relative Vorzeichen ermitteln. Zur eindeutigen Festlegung nimmt man für die Kopplung $^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H})$ ein positives Vorzeichen. $^2J(\text{H,H})$ -Kopplungen sind meist negativ, $^3J(\text{H,H})$ -Kopplungen positiv und long-range-Kopplungen positiv oder negativ.

Die Kopplung magnetisch äquivalenter Protonen macht sich in den ^1H -NMR-Spektren nicht bemerkbar. Ihre Ermittlung ist durch Deuterierung oder Messung von ^{13}C -Satelliten möglich (s. S. 147 und S. 152).

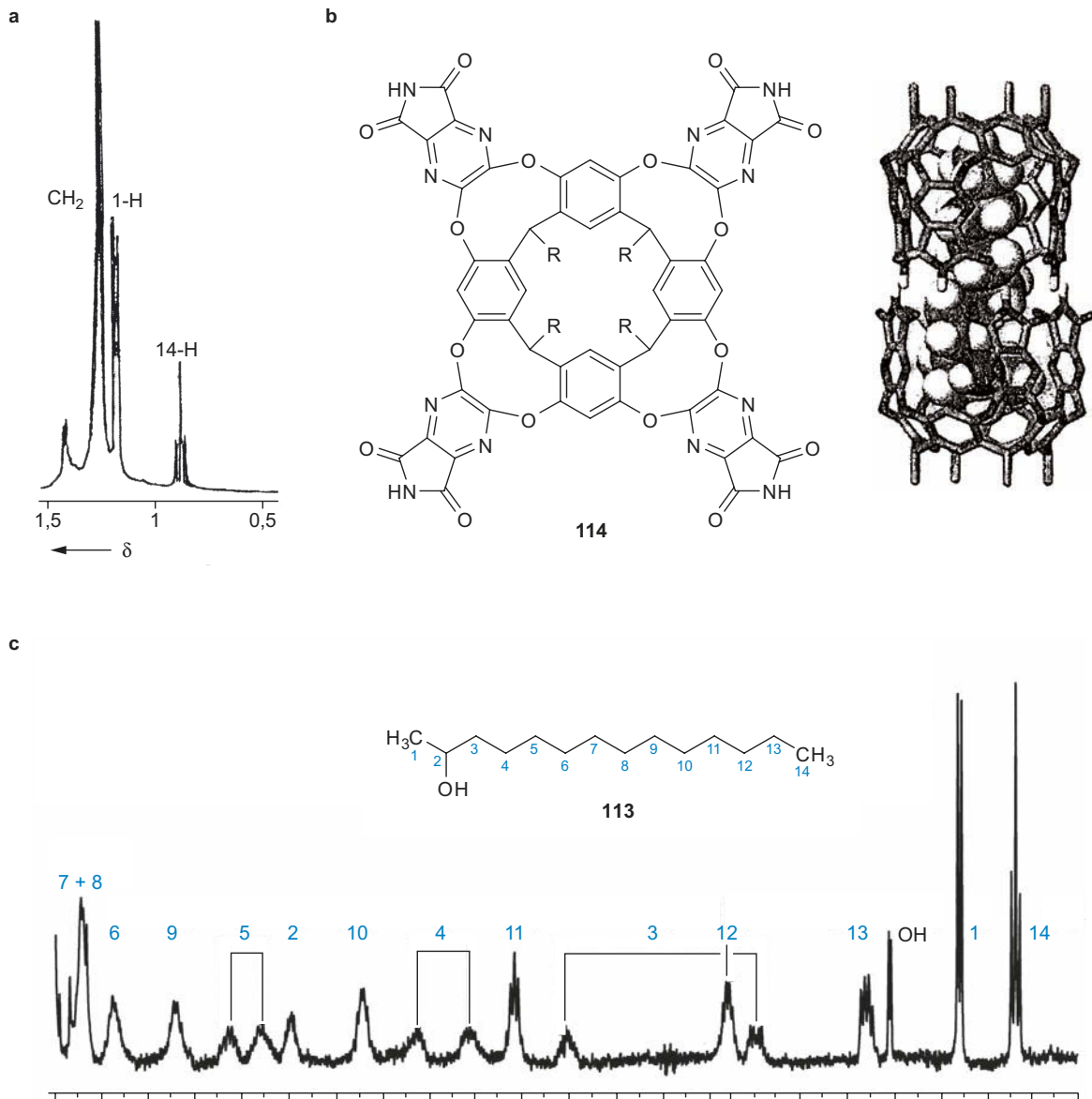


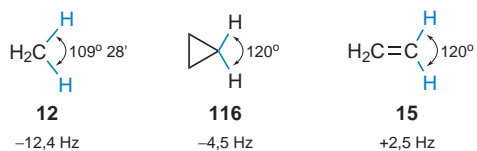
Abb. 3.39 a ¹H-NMR-Spektrum (CH₂- und CH₃-Region) von Tetradecan-2-ol (**113**) in CDCl₃; b zylindrische Einkapselung von **113** mit zwei Molekülen **114**; c ¹H-NMR-Spektrum des eingekapselten Alkohols **113** (nach S. R. Waldvogel et al. (2010), persönliche Mitteilung und Chem. Commun. **46**, 1625)

Mit steigendem n wird die Kopplung schwächer, d. h. |J| kleiner.

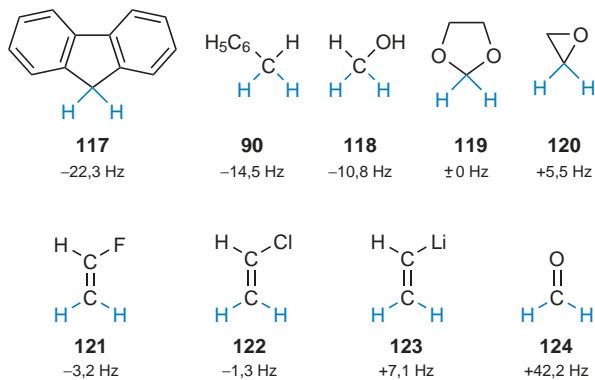
H-H	H-CH ₂ -H	H-CH ₂ -CH ₂ -H	H-(CH ₂) ₃ -H
112	12	115	73
276 Hz	12,4 Hz	8,0 Hz	<1 Hz

Geminale Kopplung

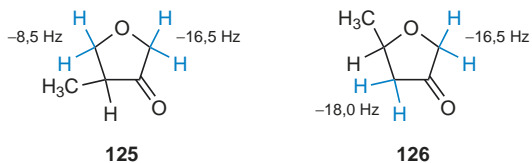
Die *geminale* Kopplung wächst mit dem s-Charakter der Hybridorbitale.



Die folgende Aufstellung gibt die unterschiedlichen Substituenteneinflüsse wieder:

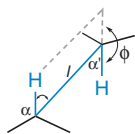


Als komplexere Beispiele seien die strukturisomeren Verbindungen (**125**) und (**126**) diskutiert. Die *geminale* Kopplungskonstante einer Methylen-Gruppe wird im Vergleich zum Methan (**12**) durch einen Sauerstoff-Nachbarn (infolge der Elektronegativität) vergrößert, durch eine benachbarte π -Bindung, hier die CO-Funktion, jedoch verkleinert.



Vicinale Kopplung

Die grundsätzlich positive ³J(H,H)-Kopplung hängt außer von Substituenteneinflüssen wesentlich vom Molekülbau ab. Dabei sind die Bindungslängen l , die Bindungswinkel α und die Torsionswinkel ϕ von Bedeutung.

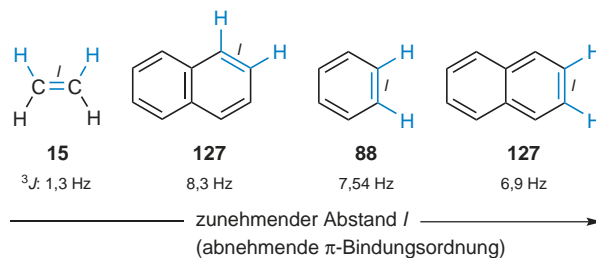


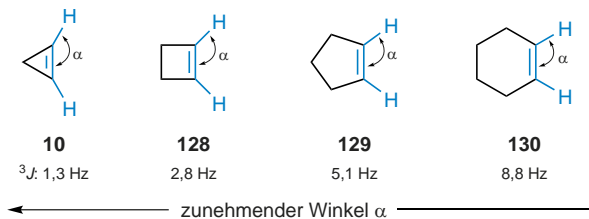
Besteht wie im Fall der Alkene und Aromaten keine Möglichkeit zur Torsion um die (C-C)-Bindung, dann nimmt ³J mit wachsendem Bindungsabstand l und wachsenden Winkeln α ab.

Bei kleinen Ringen oder starren Bicyclen wie Norbornan kann dagegen die ³J-Kopplung *cis*-ständiger Protonen größer sein als die *trans*-ständiger. Bei Cyclopropanen liegt ³J_{cis} bei 7 – 10 und ³J_{trans} bei 4 – 7 Hz.

Tab. 3.9 ¹H, ¹H-Kopplungen

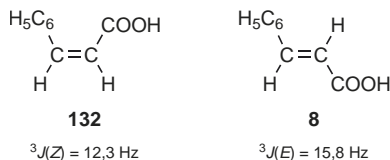
Kopplungstyp	Kopplungskonstante ⁿ J (Größenordnung)	Strukturelemente
direkt	¹ J (276 Hz)	H—H
geminal	² J (0 ... 30 Hz) meist negativ	
vicinal	³ J (0 ... 20 Hz) positiv	
long-range	⁴ J (0 ... 3 Hz) positiv oder negativ	
	⁵ J (0 ... 2 Hz) positiv	





$^3J(E)$ ($\phi = 180^\circ$) ist stets größer als $^3J(Z)$ ($\phi = 0^\circ$):

		$^3J(Z)$	$^3J(E)$	$^2J(\text{gem})$
131	R = H	11,6	19,1	2,5
	R = C ₆ H ₅	11,5	18,6	1,1
	R = OCH ₃	6,7	14,0	-2,0
	R = F	4,7	12,8	-3,2



Bei 3J -Kopplungen an „frei“ drehbaren (C—C)-Bindungen ändert sich die Größe der Kopplungskonstante mit dem Torsionswinkel ϕ . Eine quantitative Abschätzung $^3J(\phi)$ gibt die **Karplus-Kurve** und verwandte Beziehungen (Abb. 3.40). Die gemessenen Kopplungen sind insbesondere bei $\phi = 0^\circ$ und $\phi = 180^\circ$ meist etwas größer (schraffierter Bereich).

Bei schneller Rotation erhält man für 3J einen Mittelwert. In erster Näherung kann man dabei von drei gleich stark popu-

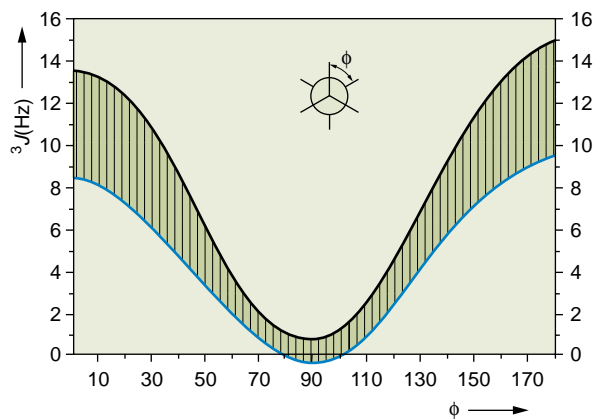


Abb. 3.40 Abhängigkeit der *vicinalen* Kopplungskonstante 3J vom Diederwinkel ϕ

— Karplus-Kurve:

$$^3J = \begin{cases} 8,5 \cos^2 \phi - 0,28 & \text{für } 0^\circ \leq \phi \leq 90^\circ \\ 9,5 \cos^2 \phi - 0,28 & \text{für } 90^\circ \leq \phi \leq 180^\circ \end{cases}$$

lierten staggered-Konformeren ausgehen. Als Mittelwert ergibt sich dann:

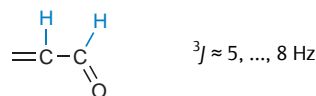
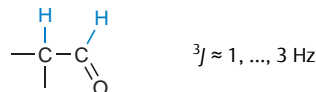
$$^3J = \frac{{}^3J(60^\circ) + {}^3J(180^\circ) + {}^3J(300^\circ)}{3}$$

$$\approx \frac{3,5 + 14 + 3,5}{3} \approx 7 \text{ Hz}$$

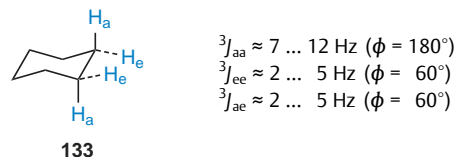
In der Tat schwanken die Kopplungskonstanten 3J in Ethyl-Verbindungen (**41**) um diesen Betrag, wobei der Einfluss der Elektronegativität von R deutlich wird.

41	R = Li	$^3J = 8,4$ Hz
	R = H	8,0 Hz
	R = C ₆ H ₅	7,6 Hz
	R = CH ₃	7,3 Hz
	R = OC ₂ H ₅	7,0 Hz

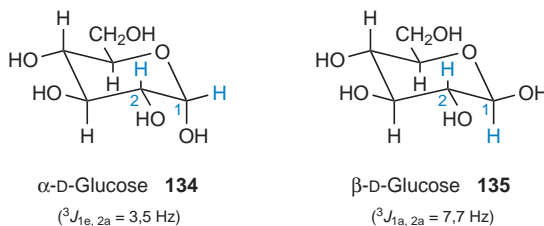
Auffallend klein sind die *vicinalen* Kopplungen von Aldehyd-Protonen mit Nachbarprotonen am gesättigten Kohlenstoff-Atom:



In der Sessel-Konformation des Cyclohexans (**133**) unterscheidet man drei *vicinale* Kopplungen:



Als explizites Beispiel sei die D-Glucose (**134** \rightleftharpoons **135**) erwähnt. Eine wässrige Lösung zeigt für die Protonen an C-1 zwei Dubletts bei $\delta = 5,22$ und $4,63$, wovon das bei tieferem Feld der α -D-Glucose (**134**) zuzuordnen ist, weil es die kleinere Kopplung zum Proton an C-2 zeigt ($^3J_{ae} < ^3J_{aa}$).



Trägt die für die 3J -Kopplung maßgebliche (C—C)-Bindung einen elektronegativen Substituenten, so erniedrigt sich die Kopplungskonstante. Bei Organometall-Verbindungen erhöht

sie sich dementsprechend. Dieser **Substituenteneffekt** ist bei gesättigten, ungesättigten und heteroaromatischen Verbindungen zu beobachten.

Für die Konformationsanalyse oft von Interesse ist die ³J-Kopplung eines Protons H_X mit den beiden nichtäquivalenten Protonen H_A und H_M einer α-CH₂-Gruppe. Im Idealfall unterscheiden sich die Diederwinkel φ₁ und φ₂ um 120°.

Das führt zu den in **Abb. 3.41** wiedergegebenen Kopplungskonstanten und Spinmustern.

Vicinale Kopplung mit austauschenden Protonen

Die Kopplung von OH-Protonen mit *vicinalen* CH-Protonen kann man nur bei ganz reinen, wasser- und säurefreien Alkoholen erkennen. Als Medium hat sich dabei Dimethylsulfoxid (DMSO) besonders bewährt, da der **Protonen-Austausch** in DMSO bei Raumtemperatur hinreichend langsam abläuft (vgl. S. 116).

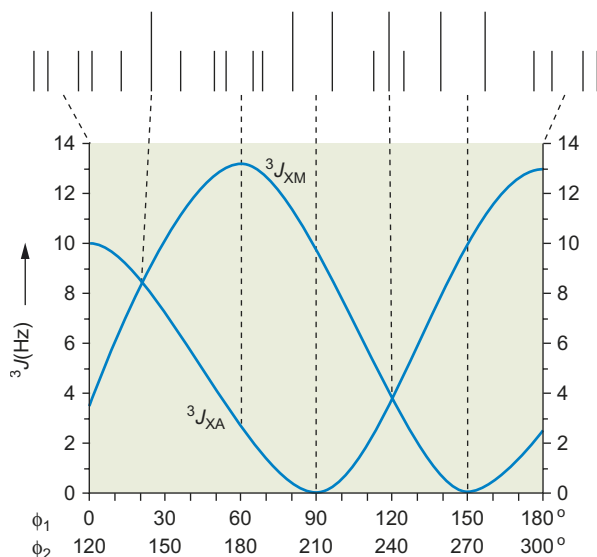
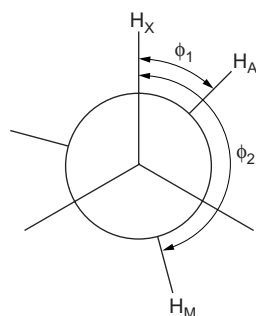
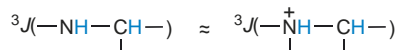


Abb. 3.41 Vicinale Kopplungskonstanten und Spinmuster der H_x-Resonanz für ein AMX-System >CH_x-CH_AH_M-

Ganz ähnliche Verhältnisse trifft man bei NH-Protonen an. Die *vicinale* Kopplung ³J(CH-NH) ist nur sichtbar, wenn der (basenkatalysierte) Protonen-Transfer langsam ist. Häufig ist das beim Strukturelement =C-NH-CH- gegeben (aromatische Amine, Enamine, Amide).

In Trifluoressigsäure liegen Ammonium-Ionen vor, deren Protonen-Austausch so langsam ist, dass die Kopplung ³J(CH-NH) als Aufspaltung der (C-H)-Absorption sichtbar wird.



Die Konformationsabhängigkeit der ³J-Kopplungskonstanten bei Alkoholen, Aminen und Amiden erinnert an die *vicinale* CH-CH-Kopplung. Bei freier Drehbarkeit gilt:

$${}^3J(\text{CH}-\text{OH}) \approx 4-5 \text{ Hz}$$

$${}^3J(\text{CH}-\text{NH}) \approx 5-6 \text{ Hz}$$

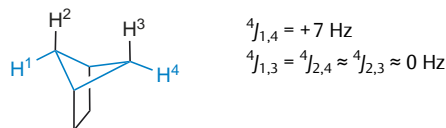
$${}^3J(\text{CH}-\text{NH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}) \approx 7 \text{ Hz}$$

Bemerkenswert ist, dass z. B. bei Amiden die Aufspaltung am CH-Signal auftreten kann, auch wenn die NH-Protonen eine breite Absorption zeigen (vgl. das ¹H-NMR-Spektrum von N-Methylacetamid (**136**), **Abb. 3.42**, S. 131).

Am Ende dieses Abschnitts sei noch kurz auf die ¹⁴N, ¹H-Kopplung verwiesen. Im NH₄⁺-Ion beträgt sie 52,8 Hz. ¹⁴N mit dem Kernspin 1 hat ein elektrisches Quadrupol-Moment (s. Abschn. 3.1.1, S. 84). Abgesehen von wenigen Ausnahmen (NR₄⁺-Ionen, Methylisocyanid mit |²J| = 2,2 Hz) ist der Anteil der Quadrupol-Relaxation so groß, dass ¹⁴N, ¹H-Kopplungen nicht erkennbar sind. Immerhin liegt darin neben dem Austausch von NH-Protonen eine weitere Ursache für breite NH-Absorptionen begründet. Man kann sie durch zusätzliche Einstrahlung der Resonanzfrequenz des Stickstoffs beheben (s. **Abb. 3.58**, S. 157).

Fernkopplungen

Fern- oder long-range-Kopplungen gehen über vier oder mehr Bindungen. Bei offenkettigen, gesättigten Verbindungen sind sie meist kleiner als 1 Hz und spielen keine Rolle. Bei Bi- und Polycyclen ändert sich das, wenn – wie im Bicyclo[2.1.1]hexan (**137**) – eine starre W-Anordnung für die Bindungen der ⁴J-Kopplung vorliegt.

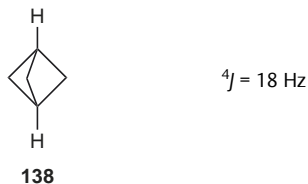


$${}^4J_{1,4} = +7 \text{ Hz}$$

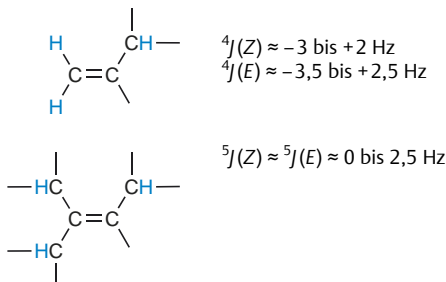
$${}^4J_{1,3} = {}^4J_{2,4} \approx {}^4J_{2,3} \approx 0 \text{ Hz}$$

137

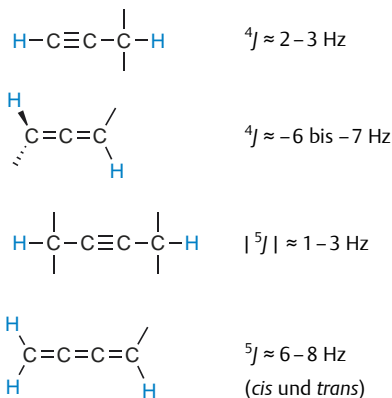
Ein extremes Beispiel ist das Bicyclo[1.1.1]pentan (**138**), bei dem die Brückenkopf-Protonen eine 4J -Kopplung von 18 Hz aufweisen.



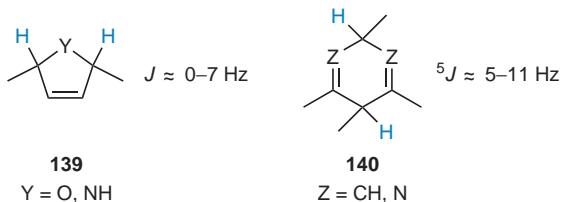
Bei ungesättigten Verbindungen beobachtet man die **allylische** 4J - und die **homoallylische** 5J -Kopplung:



Etwas größere Beträge für 4J - und 5J -Kopplungen können bei Alkinen, Allenen und Kumulenen auftreten.

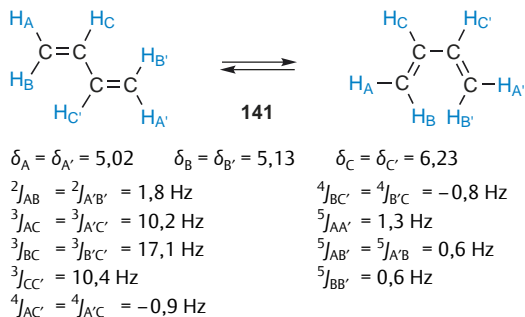


In Carbo- oder Heterocyclen können wesentlich größere 4J - und 5J -Werte auftreten:

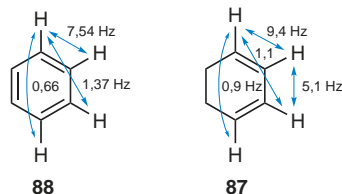


Vollständige Kopplungssätze

Zunächst sei hier das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Buta-1,3-diens (**141**) mit sämtlichen Kopplungen diskutiert. Das AA'BB'CC'-System zeigt entsprechend den drei chemisch nicht äquivalenten Protonen-Sorten drei Absorptionen und neun verschiedene Kopplungen.



Von besonderer Bedeutung sind die Fernkopplungen bei aromatischen und heteroaromatischen Ringen. Ein Vergleich von Benzen (**88**) und Cyclohexa-1,3-dien (**87**) spiegelt den Einfluss der Bindungsordnungen wider.



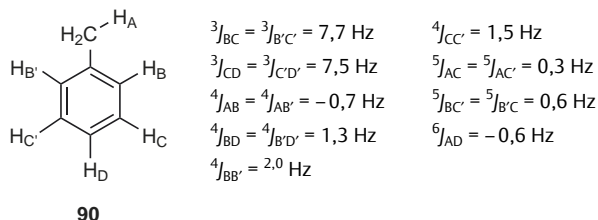
Für substituierte Benzene gilt:

$$^3J_{\text{ortho}} = 6,0 \dots 9,0 \text{ Hz}$$

$$^4J_{\text{meta}} = 0,9 \dots 3,0 \text{ Hz}$$

$$^5J_{\text{para}} = 0 \dots 1,0 \text{ Hz}$$

Als explizites Beispiel sei hier Toluol (**90**) mit sämtlichen Kopplungen aufgeführt.



Bei Benzen-Derivaten ist das Substitutionsmuster häufig schon am Spinnmuster erkennbar. Das gilt selbst für den Fall übereinstimmender Spin-Systeme mit unterschiedlichem Kopplungsverhalten; so haben o-substituierte Benzene mit zwei gleichen Substituenten und p-substituierte Benzene mit zwei

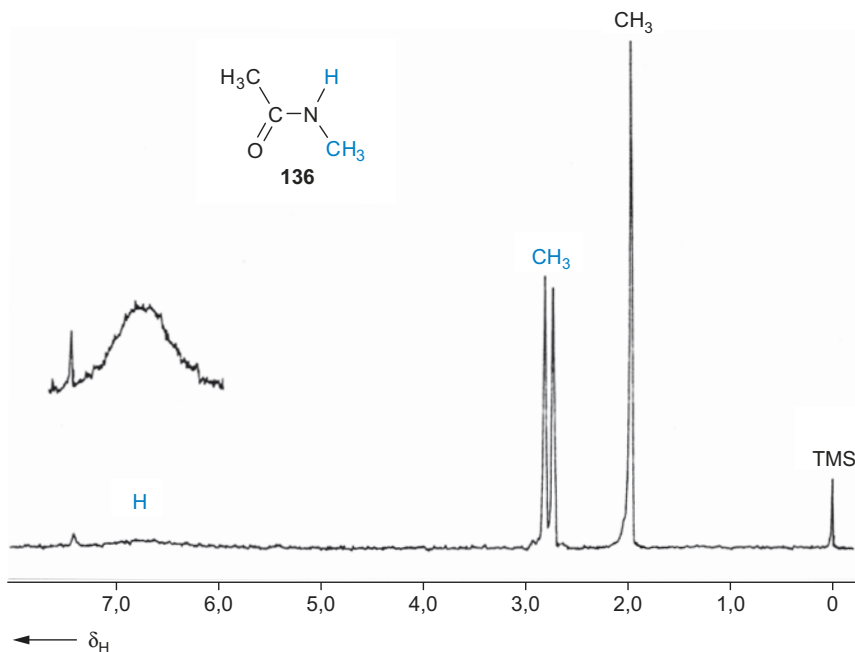
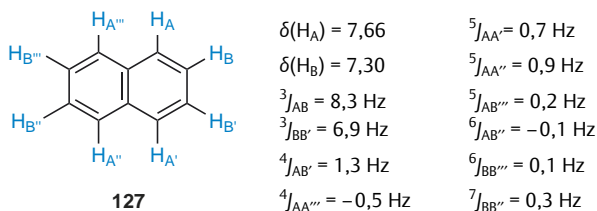


Abb. 3.42 ¹H-NMR-Spektrum von *N*-Methylacetamid (**136**) in CDCl₃ (Es liegt selektiv die Konformation mit *s-trans*-orientierten Methyl-Gruppen vor.)

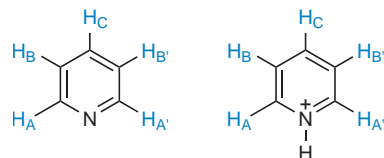
verschiedenen Substituenten jeweils ein AA'BB'- bzw. AA'XX'-Spin-System (vgl. **Tab. 3.5**). Dennoch ist, wie **Abb. 3.43** zeigt, eine Unterscheidung aufgrund der Linienmuster möglich.

Ein häufig bei der Interpretation von *p*-substituierten Benzenen auftretender Fehler besteht in der Annahme, dass der Abstand der intensivsten Linien der Kopplungskonstante ³*J* entspricht. **Abb. 3.44** veranschaulicht, dass mit kleiner werdenden *m*- und *p*-Kopplungen der AA'-Teil eines AA'XX'-Spinmusters (genauso wie der XX'-Teil) das Aussehen eines Dubletts erhält. Durch eine schlechte Auflösung kann dieser Eindruck noch verstärkt werden. Tatsächlich ist der Abstand der intensivsten Linien aber stets gleich der Summe von *o*- und *p*-Kopplung ³*J* + ⁵*J*.

Kondensierte benzoide Arene, z. B. Naphthalen (**127**), haben ähnliche ³*J*-, ⁴*J*- und ⁵*J*-Kopplungen wie Benzen.



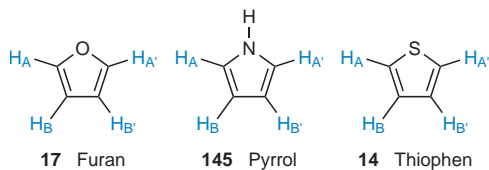
Bei heterocyclischen Systemen ergeben sich oft größere Abweichungen, insbesondere können bestimmte ³*J*-Kopplungskonstanten recht klein werden:



96 Pyridin

144 Pyridinium-Ion

$\delta(H_A)$	8,60	9,23
$\delta(H_B)$	7,25	8,50
$\delta(H_C)$	7,64	9,04
${}^3J_{AB} = {}^3J_{A'B'}$	5,5 Hz	6,0 Hz
${}^3J_{BC} = {}^3J_{B'C}$	7,6 Hz	8,0 Hz
${}^4J_{AC} = {}^4J_{A'C}$	1,9 Hz	1,5 Hz
${}^4J_{AA'}$	0,4 Hz	1,0 Hz
${}^4J_{BB'}$	1,6 Hz	1,4 Hz
${}^5J_{AB'} = {}^5J_{A'B}$	0,9 Hz	0,8 Hz



$\delta(H_A) = \delta(H_{A'})$	7,38	6,62	7,20
$\delta(H_B) = \delta(H_{B'})$	6,30	6,05	6,96
${}^3J_{AB} = {}^3J_{A'B'}$	1,8	2,6	4,8
${}^3J_{BB'}$	3,4	3,5	3,5
${}^4J_{AB'} = {}^4J_{A'B}$	0,9	1,3	1,0
${}^4J_{AA'}$	1,5	2,1	2,8

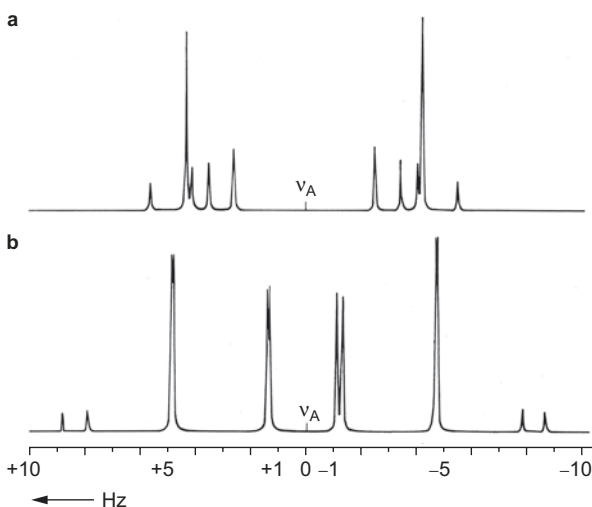
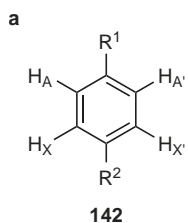
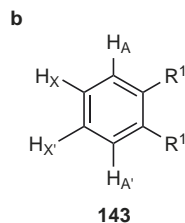


Abb. 3.43 A-Teile der AA'XX'-Systeme disubstituierter Benzene mit folgenden Parametern:

$$|v_A - v_X| = 240 \text{ Hz bei } 400 \text{ MHz}$$



$$\begin{aligned} {}^3J_{AX} &= {}^3J_{A'X'} = 8,0 \text{ Hz} \\ {}^4J_{AA'} &= 1,2 \text{ Hz} \\ {}^4J_{XX'} &= 1,8 \text{ Hz} \\ {}^5J_{AX'} &= {}^5J_{A'X} = 0,5 \text{ Hz} \end{aligned}$$



$$\begin{aligned} {}^3J_{AX} &= {}^3J_{A'X'} = 8,0 \text{ Hz} \\ {}^3J_{XX'} &= 7,0 \text{ Hz} \\ {}^4J_{AX'} &= {}^4J_{A'X} = 1,5 \text{ Hz} \\ {}^5J_{AA'} &= 0,5 \text{ Hz} \end{aligned}$$

Ein häufiger Fall für die Strukturaufklärung auf der Basis eines Vier-Spin-Systems liegt bei der Cyclodimerisierung von unsymmetrischen Alkenen KCH=CHS (Kopf K, Schwanz S)

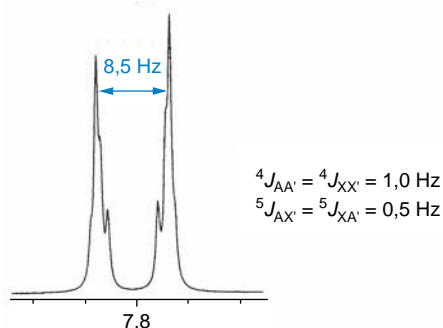
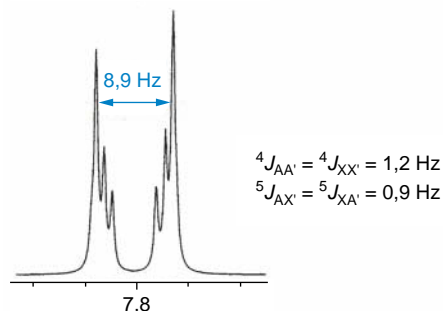
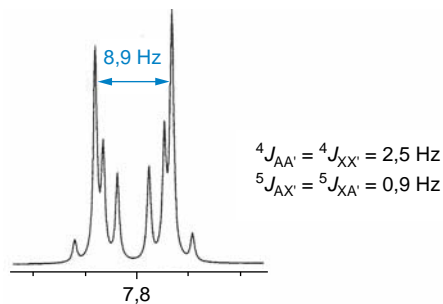
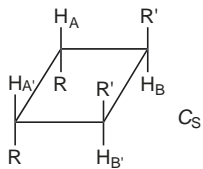


Abb. 3.44 Veränderung des Spinmusters (AA'-Teil von AA'XX') eines Benzen-Derivates **142** mit unterschiedlichen Substituenten in 1,4-Stellung bei Veränderung der *m*-Kopplungen 4J und der *p*-Kopplungen 5J [300 MHz, $\delta(H_A) = 7,80$, $\delta(H_X) = 7,40$, ${}^3J_{AX} = {}^3J_{A'X'} = 8,0 \text{ Hz}$]

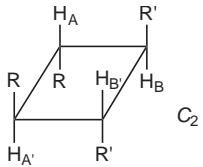
zu Cyclobutanen (**146a–d**) vor. Neben der Regioselektivität (Kopf-Kopf- oder Kopf-Schwanz-Addition) gilt es, die Stereoselektivität herauszufinden. Selbst wenn die *trans*-Stellung von R und R' in Edukt und Produkt vorliegt, kann die Addition der beiden Köpfe noch *syn* oder *anti* erfolgen; dasselbe gilt für die Kopf-Schwanz-Orientierung. Es ergeben sich die nebenstehend aufgelisteten vier Möglichkeiten mit den Symmetrien C_s , C_2 , C_{2v} und C_i und den zugehörigen Spinsystemen AA'BB' bzw. A_2B_2 . Am einfachsten zu erkennen ist das Produkt mit C_{2v} -Symmetrie. Sein Kopplungsmuster hat – gemäß dem A_2B_2 -Fall – weitgehend den Charakter von zwei Triplets mit Dacheffekt; besonders auffällig ist das bei der größeren Linienbreite (**Abb. 3.45**, rechter Teil). Zur Vereinfachung sind

in den berechneten Spinmustern alle ${}^3J_{trans}$ -Kopplungen = 10,8 Hz, alle ${}^3J_{cis}$ -Kopplungen 6,9 Hz und alle 4J -Kopplungen = -0,9 Hz gesetzt worden. (Es sei hier angemerkt, dass die ${}^3J_{cis}$ -Kopplungskonstante bei Vierringen größer sein kann als die ${}^3J_{trans}$ -Kopplungskonstante.) Die Variation der Spinmuster der AA'BB'-Spinsysteme mit $\delta(H_A) = 5,10$ und $\delta(H_B) = 4,90$ ergibt sich also durch die unterschiedliche Anordnung der Vierring-Protonen. Die **Abb. 3.45** demonstriert auch den großen Einfluss der Linienbreite / Auflösung auf das Spinmuster.



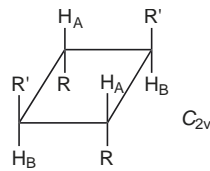
$$\begin{aligned} {}^3J_{AA'} &= {}^3J_{BB'} = 6,9 \text{ Hz} \\ {}^3J_{AB} &= {}^3J_{A'B'} = 10,8 \text{ Hz} \\ {}^4J_{AB'} &= {}^4J_{A'B} = -0,9 \text{ Hz} \end{aligned}$$

146a Kopf-Kopf-syn-Addukt



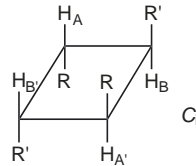
$$\begin{aligned} {}^3J_{AA'} &= {}^3J_{BB'} = 10,8 \text{ Hz} \\ {}^3J_{AB} &= {}^3J_{A'B'} = 10,8 \text{ Hz} \\ {}^4J_{AB'} &= {}^4J_{A'B} = -0,9 \text{ Hz} \end{aligned}$$

146b Kopf-Kopf-anti-Addukt



$$\begin{aligned} {}^3J_{AB} &= 10,8 \text{ Hz} \\ {}^4J_{AA'}, {}^4J_{BB'} &\text{ treten im} \\ &\text{Spektrum nicht auf} \end{aligned}$$

146c Kopf-Schwanz-anti-Addukt



$$\begin{aligned} {}^3J_{AB} &= {}^3J_{A'B'} = 10,8 \text{ Hz} \\ {}^3J_{AB'} &= {}^3J_{A'B} = 6,9 \text{ Hz} \\ {}^4J_{AA'} &= {}^4J_{BB'} = -0,9 \text{ Hz} \end{aligned}$$

146d Kopf-Schwanz-syn-Addukt

3.3.4 Kopplungen mit anderen Kernen

Bei der Kopplung von ¹H mit anderen Kernen ist die natürliche Häufigkeit dieser Kerne zu berücksichtigen. Neben 98,9% des spinlosen ¹²C liegt das Isotop ¹³C (*I* = 1/2) zu 1,1% im natürlichen Kohlenstoff vor. Die ¹H, ¹³C-Kopplung führt daher zu Signalen, deren Intensität nur ca. 1% beträgt im Vergleich zur Intensität der entsprechenden ¹H-Absorptionen ohne

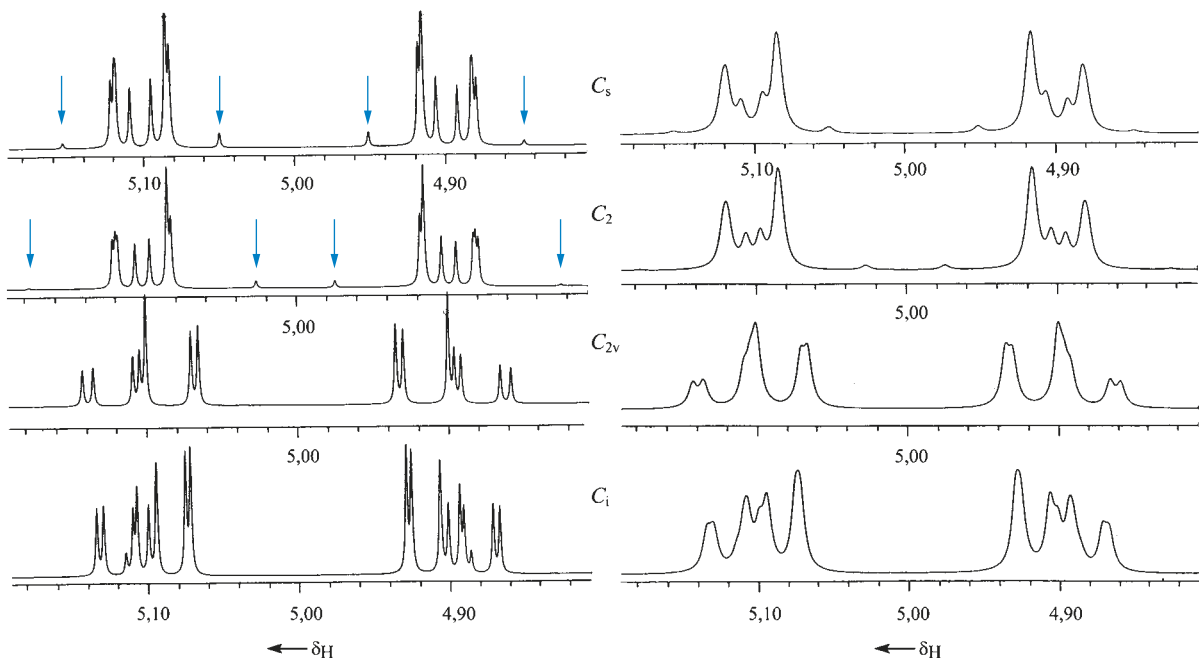


Abb. 3.45 Simulierte Spinmuster für die Protonenresonanz von Cyclobutanen (**146a – d**) mit der Symmetrie C_s , C_2 , C_i (jeweils AA'BB') und C_{2v} (A_2B_2). In der linken Abbildung beträgt die Linienbreite jeweils 0,5 Hz, in der rechten Abbildung 2,0 Hz. (Die Pfeile markieren intensitätsschwache Linien).

^{13}C -Kopplung. Die Messung dieser sog. ^{13}C -Satelliten wird auf S. 152 behandelt. In ^1H -NMR-Routinespektren treten sie im allgemeinen nicht in Erscheinung.

Aus Tab. 3.1 entnimmt man, dass unter den für die organische Chemie wichtigen Kernsorten mit den zusätzlichen Bedingungen $I = 1/2$ und einer großen natürlichen Häufigkeit nur noch ^{19}F und ^{31}P in Frage kommen. Diese beiden Kerne haben eine natürliche Häufigkeit von 100%; d. h., Protonen-Resonanzsignale von Fluor- oder Phosphor-Verbindungen zeigen jeweils eine der ^1H , ^{19}F - bzw. ^1H , ^{31}P -Kopplung entsprechende Aufspaltung. Einen Überblick über die Größe der auftretenden Kopplungskonstanten geben die Tab. 3.10 und 3.11. (Zur ^1H , ^2D - und ^1H , ^{13}C -Kopplung s. S. 147 und Abschn. 3.4.3, S. 179 ff.).

3.3.5 Korrelation von ^1H -Verschiebungen mit Strukturelementen

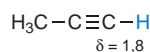
Methyl-Protonen. Einen Überblick über die chemischen Verschiebungen von Methyl-Gruppen in Abhängigkeit von der Umgebung gibt Tab. 3.12. (Bei der Angabe der Absorptionen handelt es sich hier und im folgenden um Schwerpunktsbereiche. Extreme Verschiebungslagen sind dabei nicht berücksichtigt!)

Methylen-Protonen. Wie in Abschn. 3.2.2 (S. 99) ausgeführt, sind die beiden Protonen einer Methylen-Gruppe chemisch äquivalent, wenn sie durch ein Symmetrieelement des Moleküls ineinander übergeführt werden können. Dabei ist die innere Beweglichkeit von Molekülen zu berücksichtigen. Die magnetische Äquivalenz ist häufig auch dann nicht gegeben, wenn chemische Äquivalenz vorliegt. In Tab. 3.13 sind die Absorptionsbereiche von Methylen-Protonen in Abhängigkeit von der Substitution zusammengefasst.

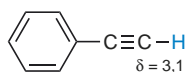
Methin-Protonen. Die Absorptionsbereiche für Methin-Protonen sind wesentlich breiter als die für Methyl- oder Methylen-Gruppen, was auf die höhere Zahl von Substitutionsmöglichkeiten zurückgeht. Die häufigsten Kombinationen von Substituenten sind in Tab. 3.14 zusammengefasst.

Protonen an Doppel- und Dreifachbindungen. Tab. 3.15 gibt Auskunft über die Absorptionen von Protonen an $(\text{C}=\text{C})$ -Bindungen.

Der Resonanzbereich für **acetylenische Protonen** liegt gegenüber den olefinischen Protonen hochfeld-verschoben bei ca. $1,8 \leq \delta \leq 3,2$.



83



147

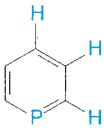
Tab. 3.10 ^1H , ^{19}F -Kopplungskonstanten ausgewählter Fluor-Verbindungen

Verbindung	Kopplungstyp	$ J $ in Hz
$\text{H}-\text{CH}_2-\text{F}$ Fluormethan	$^2J(\text{H}, \text{F})$	46
$\text{H}-\text{CF}_2-\text{F}$ Trifluormethan	$^2J(\text{H}, \text{F})$	80
$\text{H}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{F}$ H Fluorethan	$^2J(\text{H}, \text{F})$ $^3J(\text{H}, \text{F})$	47 25
$\text{H}-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{F}$ 1, 1, 1-Trifluorethan	$^3J(\text{H}, \text{F})$	13
 Fluorethen	$^2J(\text{H}, \text{F})$ $^3J(\text{Z-H}, \text{F})$ $^3J(\text{E-H}, \text{F})$	85 20 52
 1, 1-Difluorethen	$^3J(\text{Z-H}, \text{F})$ $^3J(\text{E-H}, \text{F})$	≈ 1 34
 (E)-1-Fluorpropen	$^2J(\text{H}, \text{F})$ $^3J(\text{H}, \text{F})$ $^4J(\text{H}, \text{F})$	85 20 3
 (Z)-1-Fluorpropen	$^2J(\text{H}, \text{F})$ $^3J(\text{H}, \text{F})$ $^4J(\text{H}, \text{F})$	85 42 2
$\text{H}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{F}$ Acetylfluorid	$^3J(\text{H}, \text{F})$	7
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{F}$ Fluoracetylen	$^3J(\text{H}, \text{F})$	21
 Fluorbenzen	$^3J(\text{H}, \text{F})$ $^4J(\text{H}, \text{F})$ $^5J(\text{H}, \text{F})$	9,0 5,7 0,2

In Tab. 3.16 sind die chemischen Verschiebungen von **Aldehyd-** und **Aldimin-Protonen** zusammengestellt.

Protonen von Thio- und Selenoaldehyden haben δ -Werte bei ungewöhnlich tiefem Feld. Ersetzt man in 2,4,6-Tri-*tert*-butyl-

Tab. 3.11 ^1H , ^{31}P -Kopplungskonstanten ausgewählter Phosphor-Verbindungen

Verbindung	Kopplungstyp	$ J $ in Hz
$\text{H}-\text{P}(\text{H})-\text{C}_6\text{H}_5$ Phenylphosphan	1J (H, P)	201
$\text{H}-\text{P}(\text{CH}_3)_2$ Dimethylphosphan	1J (H, P)	192
$\text{H}-\text{P}^+(\text{CH}_3)_3$ Trimethylphosphonium	1J (H, P)	506
$(\text{H}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{H})_3\text{P}$ Triethylphosphan	2J (H, P) 3J (H, P)	0,5 14
$(\text{H}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{H})_4\text{P}^+\text{Cl}^-$ Tetraethylphosphoniumchlorid	2J (H, P) 3J (H, P)	13 18
$(\text{H}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{O})_3\text{P}$ Triethylphosphit	3J (H, P) 4J (H, P)	8 1
$(\text{H}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\text{C}})_3\text{P}=\text{O}$ Triethylphosphanoxid	2J (H, P) 3J (H, P)	16 12
$\text{H}-\text{P}(\text{O})(\text{OCH}_3)_2$ Dimethylphosphit	1J (H, P)	710
$\text{H}-\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ Diethylphosphit	1J (H, P)	688
$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ Ethenylphosphonsäure-diethylester	3J (Z-H, P) 3J (E-H, P)	14 30
 Phosphabenzen (Phosphorin)	2J (H, P) 3J (H, P) 4J (H, P)	38 8 4

benzaldehyd den Sauerstoff durch S bzw. Se, verschiebt sich der δ -Wert von 11,1 zu 13,0 bzw. 17,4 ppm.

Protonen an aromatischen und heteroaromatischen Ringen.

Protonen, die an C-Atome von aromatischen oder heteroaromatischen Ringen gebunden sind, absorbieren im Bereich zwischen $\delta=6,0$ und $9,5$, wobei der Schwerpunkt zwischen 7 und 8 liegt. Die Variationsfähigkeit innerhalb dieser Substanzklassen ist so groß, dass im Rahmen dieser Einführung auf Tabellen verzichtet werden muss. Ausgewählte Beispiele sind in Abschn. 3.5.3 (S. 232 ff.) zu finden.

OH-, SH- und NH-Protonen. Die chemische Verschiebung von **Protonen an Heteroatomen** wie O, S oder N hängt stark von den Aufnahmebedingungen (Konzentration, Temperatur, Lösungsmittel) ab. Häufig sind die Signale verbreitert und zeigen keine Kopplung. Ursache dafür ist der rasche intermolekulare **Protonen-Austausch** (s. auch S. 129). Erfolgt ein schneller Austausch zwischen zwei chemisch nichtäquivalenten Gruppen innerhalb eines Moleküls, so wird nur ein einziges, gemittelt Signal beobachtet.

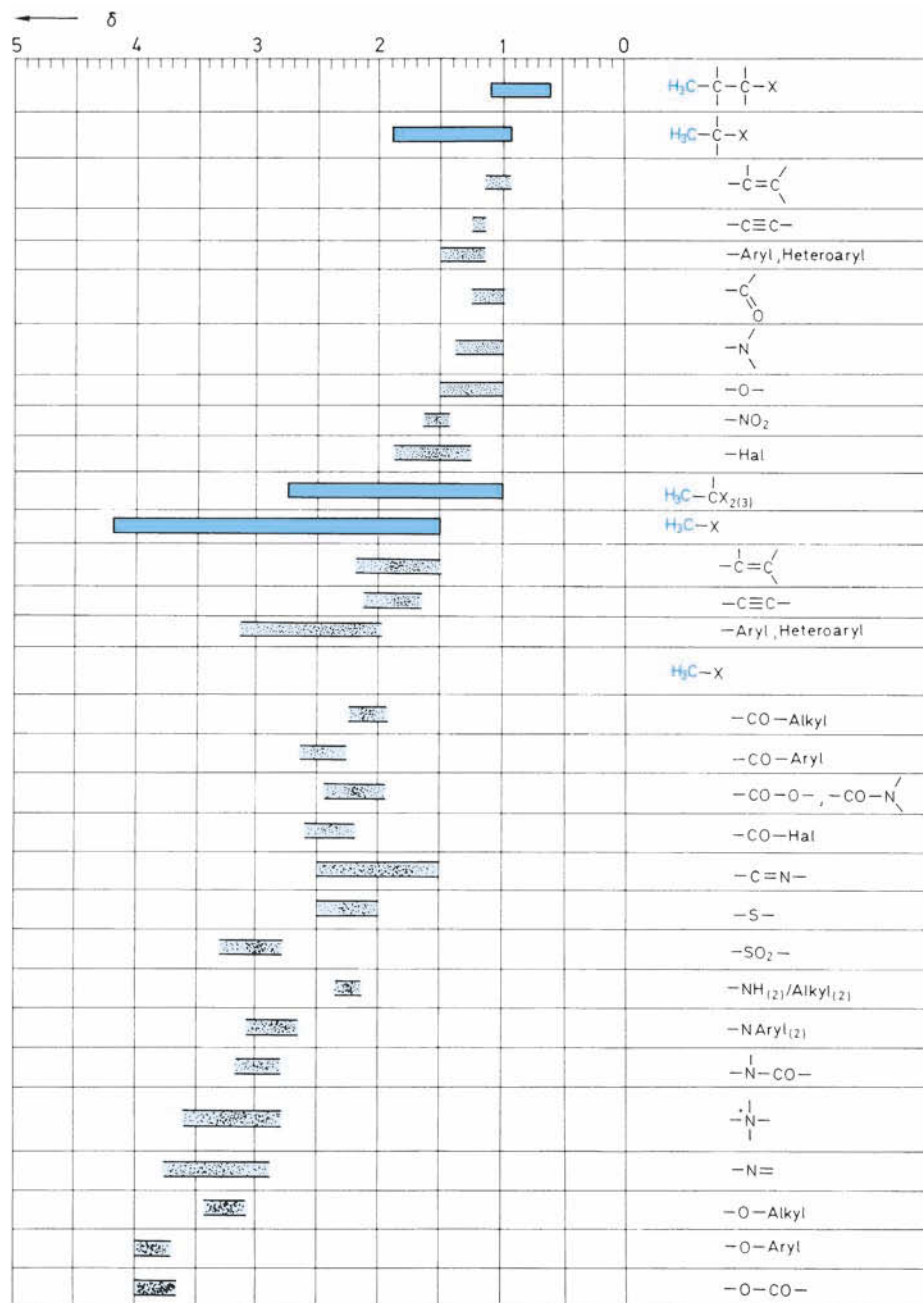
Zur Identifizierung der Absorptionen von XH-Protonen macht man sich den **Austausch mit D_2O oder mit Trifluoressigsäure** zunutze.

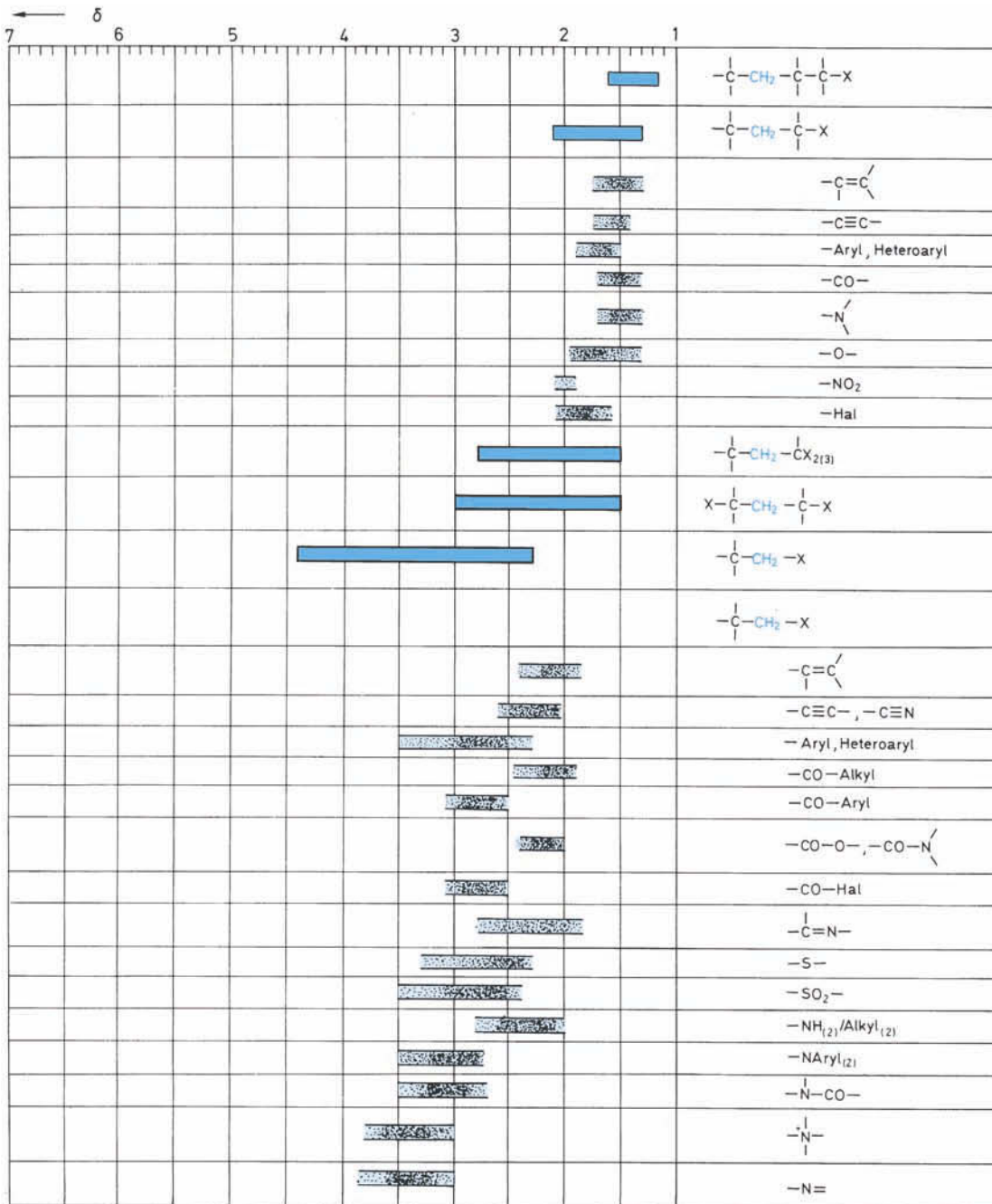
In **Tab. 3.17** sind die Bereiche der chemischen Verschiebungen für XH-Protonen zusammengestellt. Die angegebenen δ -Werte beziehen sich auf Tetrachlormethan oder Deuteriochloroform als Lösungsmittel. Die OH-Absorptionen von Alkoholen verschieben sich mit steigender Konzentration und sinkender Temperatur zu tieferem Feld; dabei wird nämlich die Assoziation der Alkohol-Moleküle und damit der abschirmende Effekt der Wasserstoff-Brückenbindung verstärkt. Das OH-Signal einer hochverdünnten Lösung von Ethanol in CCl_4 liegt bei $\delta \approx 0,9$. Mit wachsender Konzentration verschiebt es sich bis zu $\delta \approx 4,6$, dem Wert von reinem Ethanol. **Bei der Zuordnung von X-H-Signalen muss man also die starke Abhängigkeit von Konzentration, Temperatur und Lösungsmittel berücksichtigen.**

3.3.6 Inkrement-Systeme zur Abschätzung von ^1H -Verschiebungen

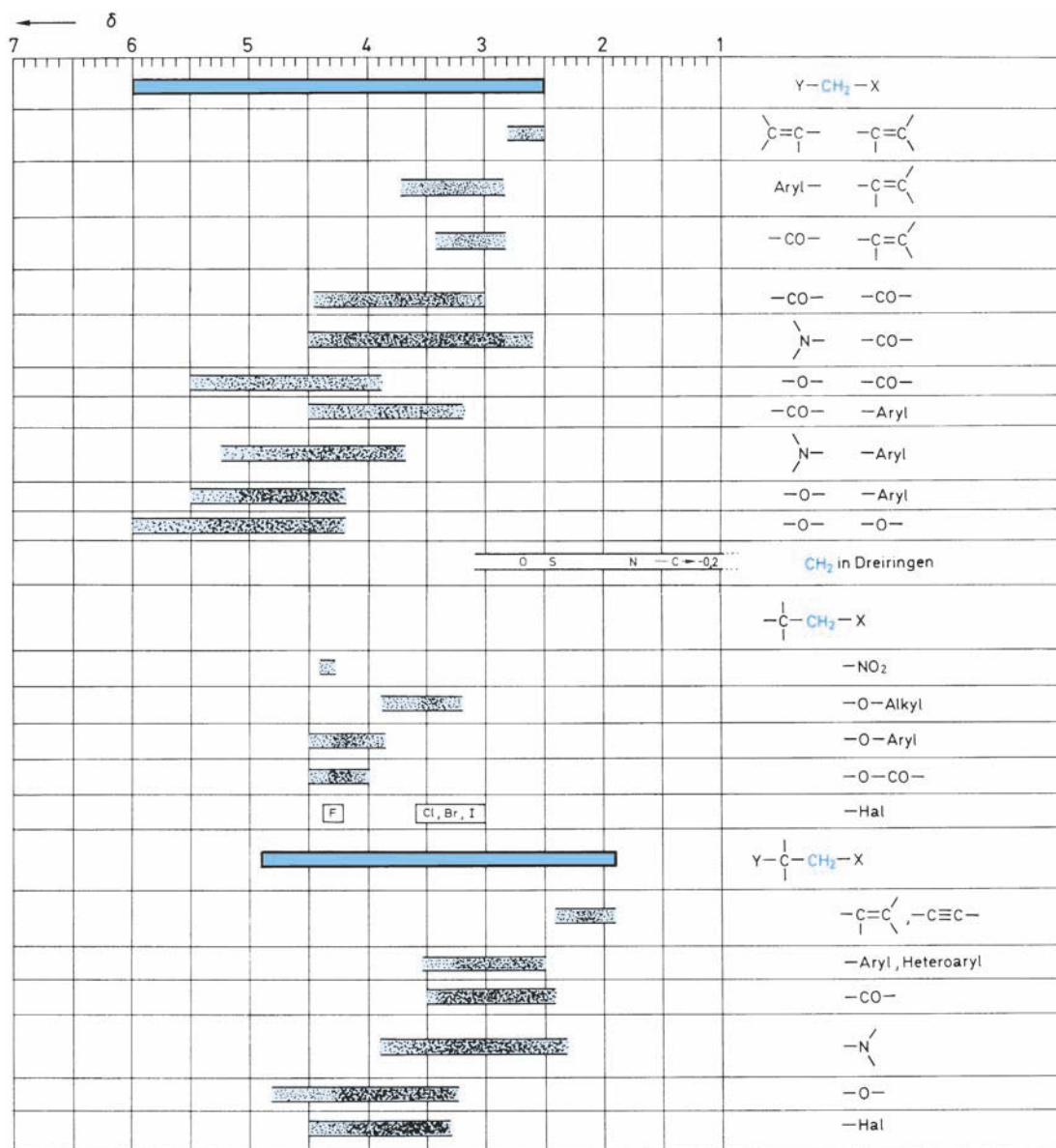
Auf der Basis der vielen bekannten ^1H -NMR-Daten lassen sich empirische Regeln für die Absorption von Protonen in Abhängigkeit von ihrer chemischen Umgebung aufstellen. Dabei wird die Additivität von Substituenteneinflüssen vorausgesetzt, die natürlich nicht streng gilt. Abgesehen von Fällen mit besonderen sterischen oder elektronischen Wechselwirkungen erhält man jedoch brauchbare Abschätzungen der δ -Werte.

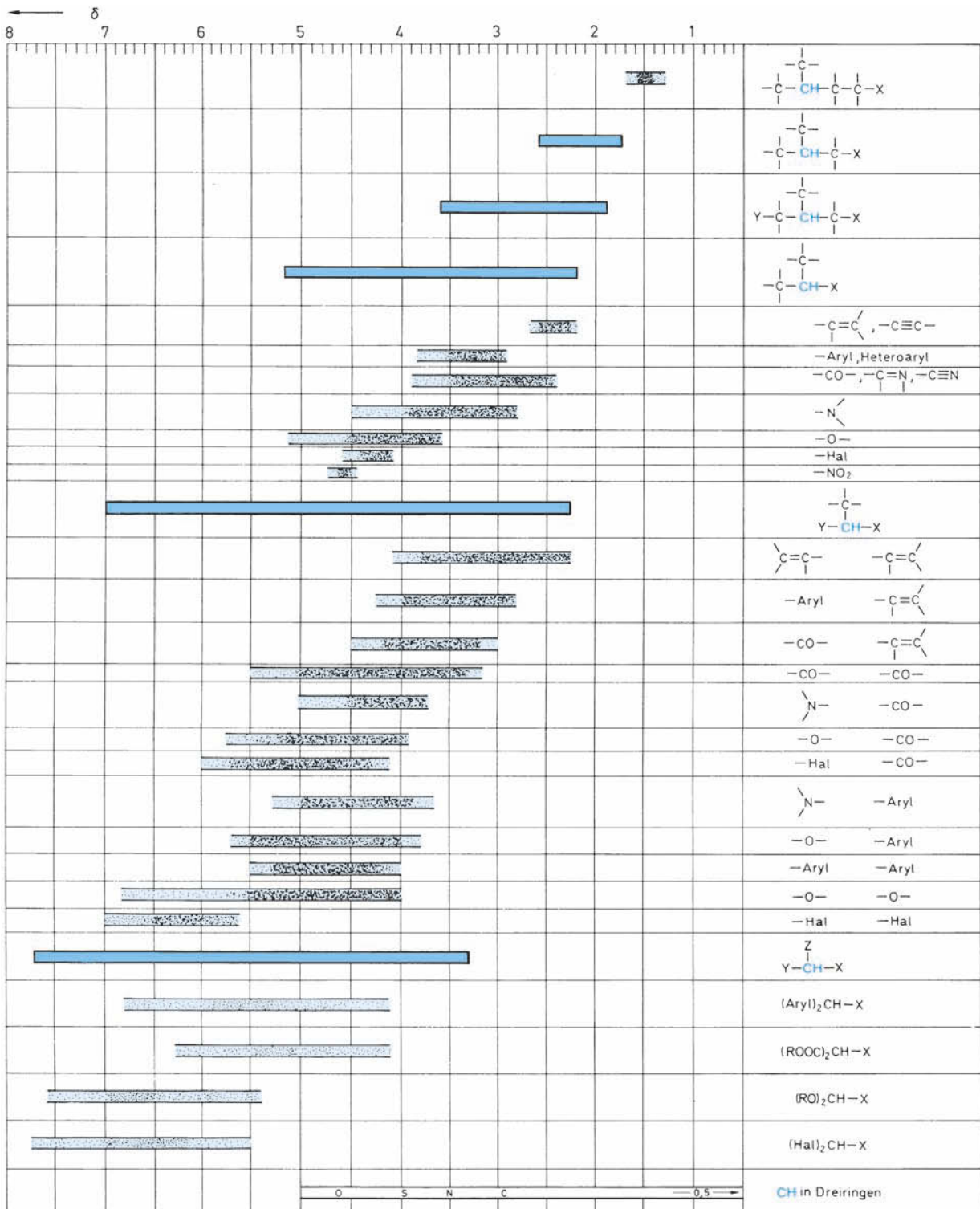
Ein einfaches Inkrement-System für Methylen- und Methin-Protonen ist in **Tab. 3.18** (S. 143) zusammengestellt.

Tab. 3.12 Chemische Verschiebungen von Methyl-Protonen (δ -Werte gemessen in CCl_4 oder CDCl_3)

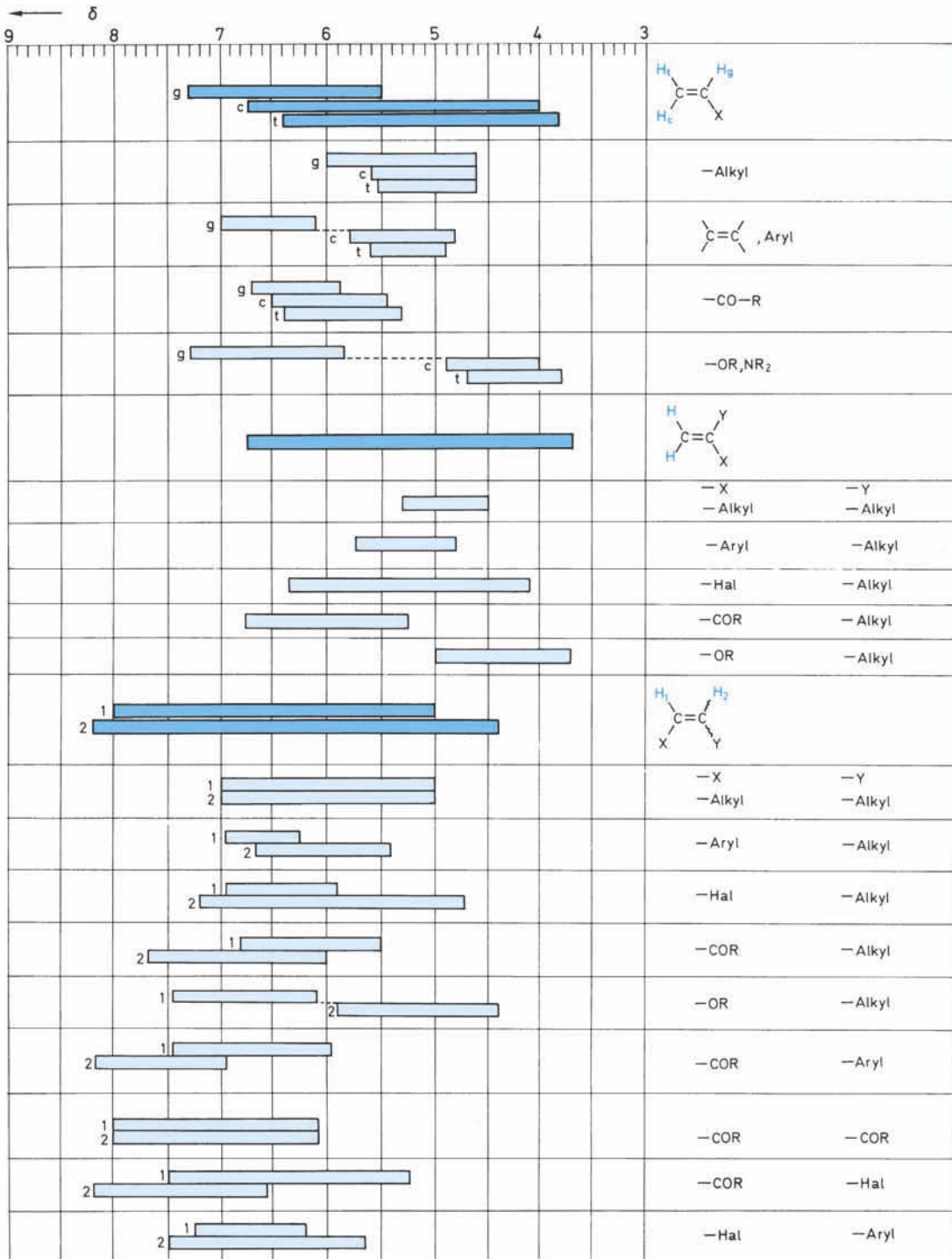
Tab. 3.13 Chemische Verschiebungen von Methylen-Protonen (δ -Werte gemessen in CCl₄ oder CDCl₃)

Tab. 3.13 Fortsetzung

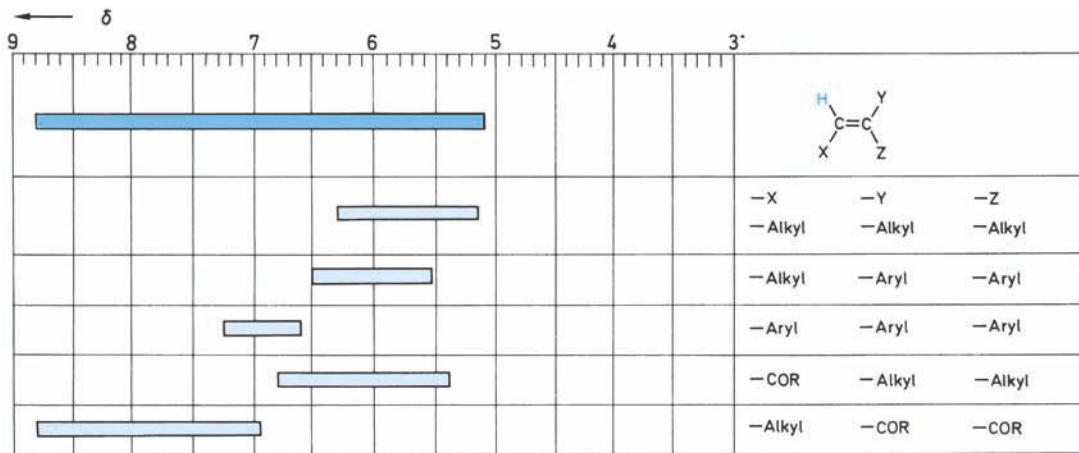
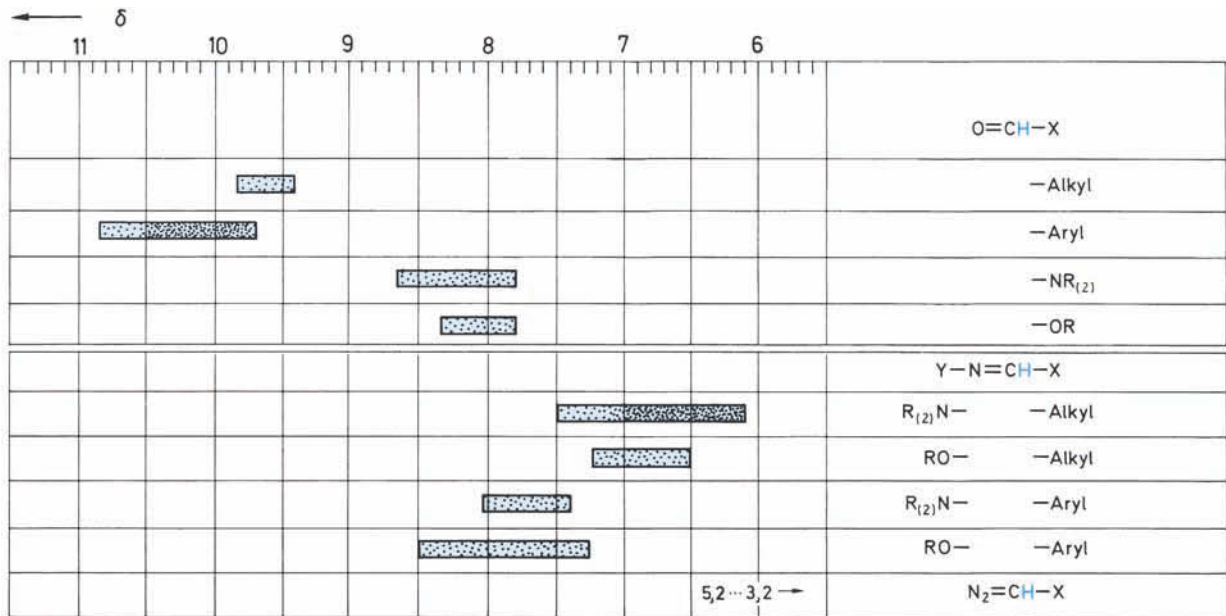


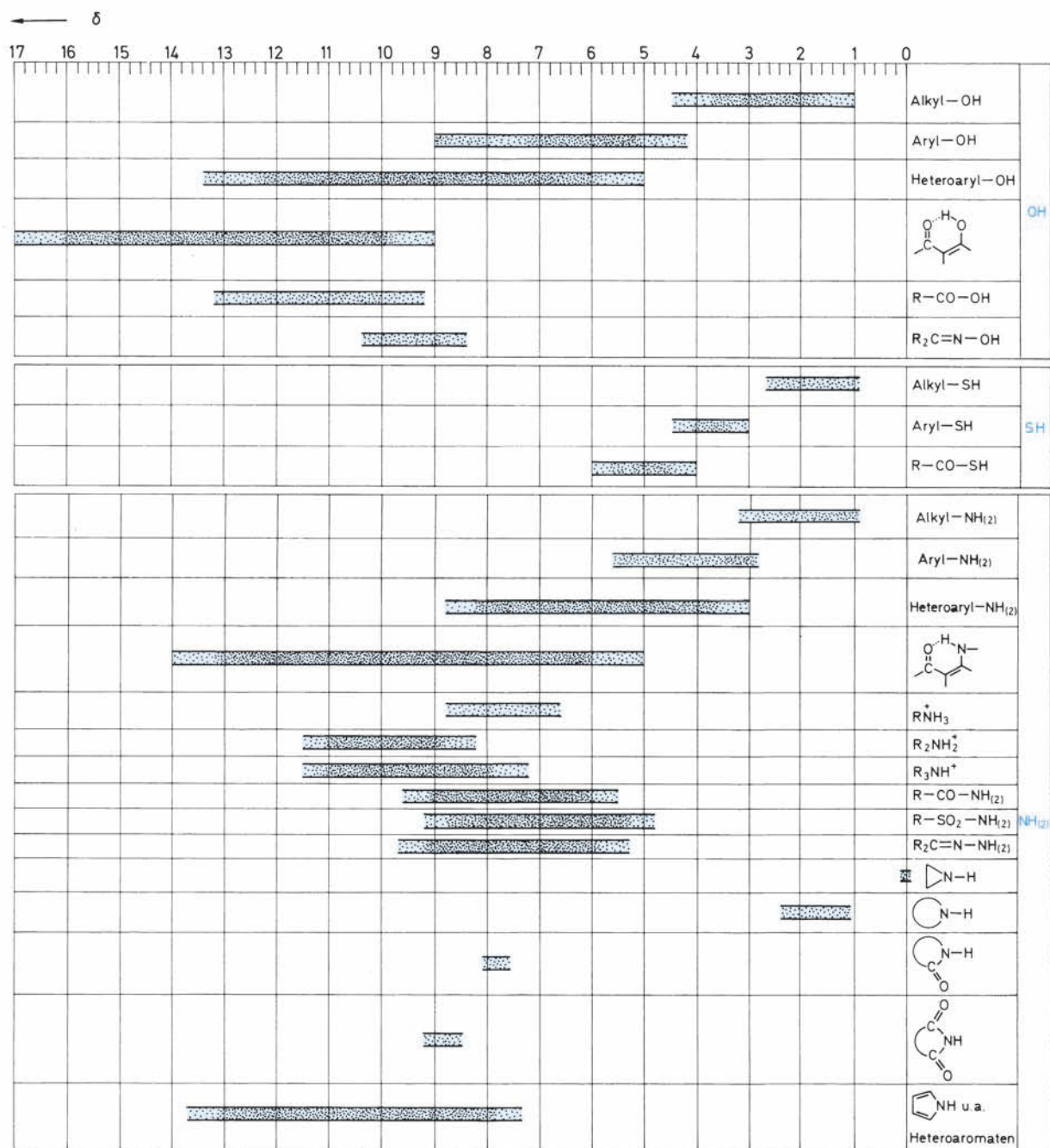
Tab. 3.14 Chemische Verschiebungen von Methin-Protonen (δ -Werte gemessen in CCl₄ oder CDCl₃)

Tab. 3.15 Chemische Verschiebungen von olefinischen Protonen (δ -Werte gemessen in CCl_4 oder CDCl_3)



Tab. 3.15 Fortsetzung

Tab. 3.16 Chemische Verschiebungen von Aldehyd- und Aldimin-Protonen (δ -Werte gemessen in CDCl_3 oder CCl_4)

Tab. 3.17 Chemische Verschiebungen von OH-, SH- und NH-Protonen (gemessen in CCl_4 oder CDCl_3)

Tab. 3.18 Inkrement-System zur Abschätzung der chemischen Verschiebungen von Methylen- und Methin-Protonen (modifizierte Shooley-Regel)

$R^1-CH_2-R^2$	$R^1-\underset{\substack{ \\ R^3}}{CH}-R^2$
$\delta = 1,25 + I_1 + I_2$ Substituent	$\delta = 1,50 + I_1 + I_2 + I_3$ Inkrement /
–Alkyl	0,0
–C=C–	0,8
–C≡C–	0,9
–C ₆ H ₅	1,3
–CO–H, –CO–Alkyl	1,2
–CO–C ₆ H ₅	1,6
–COOH	0,8
–CO–O–Alkyl	0,7
–C≡N	1,2
–NH ₂ , NH–Alkyl, N(Alkyl) ₂	1,0
–NO ₂	3,0
–SH, –S–Alkyl	1,3
–OH	1,7
–O–Alkyl	1,5
–O–C ₆ H ₅	2,3
–O–CO–Alkyl	2,7
–O–CO–C ₆ H ₅	2,9
–Cl	2,0
–Br	1,9
–I	1,4

Einige Beispiele sollen zum Vergleich zwischen berechneten und gemessenen Verschiebungswerten dienen (**Tab. 3.19**).

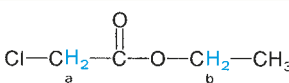
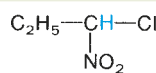
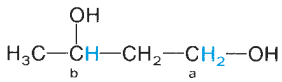
Auf einer ähnlichen Basis und mit vergleichbarer „Güte“ kann man die chemische Verschiebung von olefinischen Protonen abschätzen (**Tab. 3.20** und **3.21**, S. 144).

Besonders genau ist der Einfluss der Substituenten auf die chemische Verschiebung am Benzen untersucht worden. Die Grenzen des darauf basierenden Inkrement-Systems sind bei sterischer Wechselwirkung der Substituenten (1,2-disubstituierte, 1,2,3-trisubstituierte Benzene usw.) und bei besonderer elektronischer Wechselwirkung gegeben (**Tab. 3.22** und **3.23**, S. 145).

3.3.7 ¹H-NMR-Daten exemplarischer Vertreter der wichtigsten Verbindungsklassen

Eine Sammlung von ¹H-NMR-Daten in tabellarischer Form befindet sich zusammen mit den ¹³C-NMR-Daten ausgewählter Strukturbeispiele in Abschn. 3.5.3 (S. 229).

Tab. 3.19 Berechnete und gemessene δ -Werte in der ¹H-Resonanz von Methylen- bzw. Methin-Protonen

Verbindung	$\delta_{\text{berechnet}}$	δ_{gemessen}
CH ₂ Br ₂ Dibrommethan	1,25 + 2 · 1,9 = 5,05	4,94
C ₆ H ₅ –OCH ₂ –C ₂ H ₅ Phenylpropylether	1,25 + 2,3 + 0 = 3,55	3,86
	a: 1,25 + 2,0 + 0,7 = 3,95	4,05
Chloressigsäure- ethylester	b: 1,25 + 2,7 + 0 = 3,95	4,25
H ₃ C–CHCl ₂ 1,1-Dichlorethan	1,50 + 2 · 2,0 + 0 = 5,50	5,75
C ₂ H ₅ –  –Cl 1-Chlor-1-nitropropan	1,50 + 2,0 + 3,0 + 0 = 6,50	5,80
(C ₆ H ₅) ₃ CH Triphenylmethan	1,50 + 3 · 1,3 = 5,40	5,56
	a: 1,25 + 1,7 + 0 = 2,95	3,80
Butan-1,3-diol	b: 1,50 + 1,7 + 0 + 0 = 3,20	4,03

3.3.8 Besondere Methoden

In diesem Abschnitt werden folgende Methoden behandelt:

- *Erhöhung der Messfrequenz/Magnetfeldstärke* zur Verbesserung von Empfindlichkeit und Auflösung.
- *Messung geringer Probenmengen* (schwerlöslicher Proben)
- *Variation des Lösungsmittels* zur Differenzierung von stark überlagerten Signalen chemisch nichtäquivalenter Protonen oder zur Differenzierung und quantitativen Bestimmung von Enantiomeren.
- *Gezielte Deuterierungen* zur Signalzuordnung oder zur Isotopenstörungsmethode.
- *Verwendung von Verschiebungsreagenzien* zur Signaltrennung oder zur Bestimmung von Enantiomeren.
- *Messung von ¹³C-Satelliten* zur Bestimmung von Kopplungskonstanten und zur Konfigurationsanalyse von symmetrischen Alkenen.
- *Spin-Entkopplung (Mehrfachresonanz)* zur Spektren-Vereinfachung und Bestimmung der Konnektivität durch die Bindungen.
- *NOE-Differenzspektroskopie* zur Bestimmung der Konnektivität durch den Raum.

Tab. 3.20 Inkrement-System zur Abschätzung der chemischen Verschiebungen von olefinischen Protonen (nach Matter, U. E. et al.)

Substituent	Inkmente		
	I_{gem}	I_{cis}	I_{trans}
–H	0	0	0
–Alkyl	0,45	–0,22	–0,28
–Alkyl-Ring*	0,69	–0,25	–0,28
–CH ₂ -Aryl	1,05	–0,29	–0,32
–CH ₂ OR	0,64	–0,01	–0,02
–CH ₂ NR ₂	0,58	–0,10	–0,08
–CH ₂ SR	0,71	–0,13	–0,22
–CH ₂ –Hal	0,70	0,11	–0,04
–CF ₃	0,66	0,61	0,32
–CH ₂ –CO–R	0,69	–0,08	–0,06
–C(R)=CR ₂ (Dien)	1,00	–0,09	–0,23
(längere Konjugation)	1,24	0,02	–0,05
–C≡C–	0,47	0,38	0,12
–Aryl	1,38	0,36	–0,07
–CHO	1,02	0,95	1,17
–CO–R (Enon)	1,10	1,12	0,87
(längere Konjugation)	1,06	0,91	0,74
–CO–OH (Encarbonsäure)	0,97	1,41	0,71
(längere Konjugation)	0,80	0,98	0,32
–CO–OR (α,β-ungesättigter Ester)	0,80	1,18	0,55
(längere Konjugation)	0,78	1,01	0,46
–CO–NR ₂	1,37	0,98	0,46
–CO–Cl	1,11	1,46	1,01
–C≡N	0,27	0,75	0,55
–OR (gesättigt)	1,22	–1,07	–1,21
–OR (andere)	1,21	–0,60	–1,00
–O–CO–R	2,11	–0,35	–0,64
–S–R	1,11	–0,29	–0,13
–SO–R	1,27	0,67	0,41
–SO ₂ –R	1,55	1,16	0,93
–NR ₂ (gesättigt)	0,80	–1,26	–1,21
–NR ₂ (andere)	1,17	–0,53	–0,99
–N–CO–R	2,08	–0,57	–0,72
–NO ₂	1,87	1,32	0,62
–F	1,54	–0,40	–1,02
–Cl	1,08	0,18	0,13
–Br	1,07	0,45	0,55
–I	1,14	0,81	0,88

* Hierbei befindet sich die Doppelbindung in einem Fünf- oder Sechsring

- **INDOR-Technik**
zur Vereinfachung und Interpretation von Spektren.
- **Zweidimensionale ¹H-NMR-Spektroskopie (J-resolved, COSY, DQF-COSY, Long-range COSY, Relayed-Technik, TOCSY, NOESY, ROESY, EXSY)**
Insbesondere COSY (Konnektivität durch die Bindungen) und NOESY (Konnektivität durch den Raum) sind Routinemethoden zur Spektreninterpretation geworden. Diese

Tab. 3.21 Berechnete und gemessene δ-Werte in der ¹H-Resonanz von olefinischen Protonen

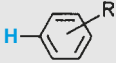
Verbindung	δ _{berechnet} *		δ _{gemessen} *	
	5,80	6,05	5,82	6,20
Acrylsäuremethylester	6,43	–	6,38	–
	5,18	6,63	5,28	6,69
4-Chlorstyren	5,61	–	5,73	–
	5,58	–	5,57	–
2-Methylacrylsäuremethylester	6,15	–	6,10	–
	4,73	–	4,65	–
3,4-Dihydro-2H-pyran	6,19	–	6,37	–
	7,61	–	7,82	–
(E)-Zimtsäure	–	6,41	–	6,47
	7,84	–	8,22	–
2-Cyan-(Z)-zimtsäureethylester	–	–	–	–

* Die Anordnung der Verschiebungswerte entspricht der Position der H-Atome in der Strukturformel

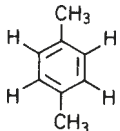
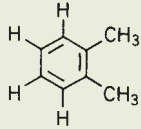
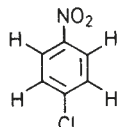
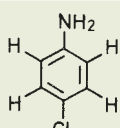
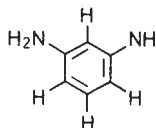
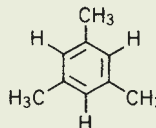
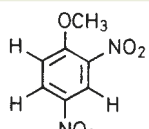
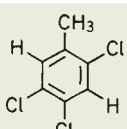
2D-Messungen haben andere Methoden wie INDOR, Doppelresonanz und NOE-Differenzspektroskopie weitgehend verdrängt.

- **Spektren-Simulation**
zur Bestimmung von Verschiebungen δ und Kopplungen J bei Spektren höherer Ordnung.
- **Kernresonanz-Spektren von orientierten Phasen und Festkörpern**
zur Untersuchung von Strukturen und ihrer Dynamik in solchen Phasen.
- **Kopplung von Trennmethode und NMR-Messung**
vor allem zur HPLC-NMR-Kopplung.

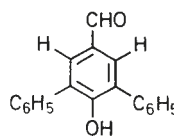
Tab. 3.22 Inkrement-System zur Abschätzung der chemischen Verschiebungen von Benzen-Protonen

$\delta = 7,26 + \Sigma I$			
			
Substituent	I_{ortho}	I_{meta}	I_{para}
-H	0	0	0
-CH ₃	-0,18	-0,10	-0,20
-CH ₂ CH ₃	-0,15	-0,06	-0,18
-CH(CH ₃) ₂	-0,13	-0,08	-0,18
-C(CH ₃) ₃	0,02	-0,09	-0,22
-CH ₂ Cl	0,00	0,01	0,00
-CH ₂ OH	-0,07	-0,07	-0,07
-CH ₂ NH ₂	0,01	0,01	0,01
-CH ₂ SR	0,17	0,11	0,08
-CF ₃	0,19	-0,07	-0,00
-CCl ₃	0,55	-0,07	-0,09
-CH=CH ₂	0,06	-0,03	-0,10
-C≡CH	0,15	-0,02	-0,01
-C ₆ H ₅	0,30	0,12	0,10
-CHO	0,56	0,22	0,29
-CO-CH ₃	0,62	0,14	0,21
-CO-CH ₂ -CH ₃	0,63	0,13	0,20
-CO-C ₆ H ₅	0,47	0,13	0,22
-COOH	0,85	0,18	0,25
-COOCH ₃	0,71	0,11	0,21
-CO-O-C ₆ H ₅	0,90	0,17	0,27
-CO-NH ₂	0,61	0,10	0,17
-COCl	0,84	0,20	0,36
-CH=N-C ₆ H ₅	0,67	0,22	0,22
-CN	0,36	0,18	0,28
-NH ₂	-0,75	-0,25	-0,65
-NH-CH ₃	-0,80	-0,22	-0,68
-N(CH ₃) ₂	-0,66	-0,18	-0,67
-N ⁺ (CH ₃) ₃ I ⁻	0,69	0,36	0,31
-NH-COCH ₃	0,12	-0,07	-0,28
-NO	0,58	0,31	0,37
-NO ₂	0,95	0,26	0,38
-NH-NH ₂	-0,60	-0,08	-0,55
-N=CH-C ₆ H ₅	-0,05	0,13	-0,04
-N=N-C ₆ H ₅	0,67	0,20	0,20
-SH	-0,08	-0,16	-0,22
-SCH ₃	-0,08	-0,10	-0,24
-S-C ₆ H ₅	0,06	-0,09	-0,15
-S-S-C ₆ H ₅	0,24	0,02	-0,06
-SO ₂ -OH	0,64	0,26	0,36
-SO ₂ -NH ₂	0,66	0,26	0,36
-OH	-0,56	-0,12	-0,45
-OCH ₃	-0,48	-0,09	-0,44
-OCH ₂ -CH ₃	-0,46	-0,10	-0,43
-O-C ₆ H ₅	-0,29	-0,05	-0,23
-O-CO-CH ₃	-0,25	0,03	-0,13
-O-CO-C ₆ H ₅	-0,09	0,09	-0,08
-F	-0,26	0,00	-0,20
-Cl	0,03	-0,02	-0,09
-Br	0,18	-0,08	-0,04
-I	0,39	-0,21	-0,03
-Si(CH ₃) ₃	0,19	0,00	0,00
-PO(OR) ₂	0,46	0,14	0,22
-Hg-C ₆ H ₅	0,14	0,14	-0,02

Tab. 3.23 Berechnete und gemessene δ -Werte in der ¹H-Resonanz von Benzen-Protonen

Verbindung	$\delta_{berechnet}$	$\delta_{gemessen}$		
	6,98 6,98	6,98 6,98	6,97 6,97	6,97 6,97
<i>p</i> -Xylen	-	-	-	-
	6,96 6,96	- -	7,05 7,05	- -
<i>o</i> -Xylen	6,98	-	7,05	-
	8,19 7,55	8,19 7,55	8,17 7,52	8,17 7,52
1-Chlor-4-nitrobenzen	-	-	-	-
	6,49 7,04	6,49 7,04	6,57 7,05	6,57 7,05
4-Chloranilin	-	-	-	-
	- 5,86	5,76 5,86	6,03 6,11	- 6,11
1,3-Diaminobenzen (<i>m</i> -Phenyldiamin)	6,76	-	6,93	-
	6,78 -	6,78 -	6,78 -	6,78 -
1,3,5-Trimethylbenzen (Mesitylen)	6,78	-	6,78	-
	7,30 8,38	- 9,07	7,28 8,47	- 8,72
2,4-Dinitro-1-methoxybenzen	-	-	-	-
	7,07 -	- 7,20	7,19 -	- 7,31
2,4,5-Trichlor-toluen	-	-	-	-

Tab. 3.23 Fortsetzung

	8,10	-	8,10	7,83	-	7,83
	-	-	-	-	-	-

3,5-Diphenyl-4-hydroxybenzaldehyd

Erhöhung der Messfrequenz / Magnetfeldstärke

Wie in Abschn. 3.1.1 (S. 84) beschrieben, wächst die in Hz gemessene chemische Verschiebung linear mit dem Magnetfeld B_0 . Die Kopplungskonstanten J sind dagegen unabhängig von B_0 . Beobachtet man z. B. in einem 200-MHz-Routinespektrum Signalgruppen, die sich teilweise überlagern, dann empfiehlt sich zur genauen Analyse z. B. eine 600-MHz-Aufnahme (vgl. auch **Abb. 3.19**, S. 106). Dazu geeignete Geräte brauchen einen mit flüssigem Helium gekühlten **supraleitenden Magneten**, der ein sehr starkes und trotzdem homogenes Magnetfeld erzeugt. Das größere Auflösungsvermögen gewährleistet eine bessere Trennung von eng benachbarten Signalen; die erhöhte Empfindlichkeit erlaubt die Erkennung von sehr schwachen Linien. Von ganz entscheidendem Einfluss ist die Änderung des Verhältnisses $\Delta\nu/J$. In Abschn. 3.1.3 (S. 87) ist der Quotient $\Delta\nu/J$ als ein Kriterium für das Auftreten von Spektren erster bzw. höherer Ordnung angegeben. Durch die Vergrößerung dieses Verhältnisses bei Erhöhung der Messfrequenz (Magnetfeldstärke) kann sich die Ordnung und damit das Aussehen des Spektrums drastisch ändern. Aus einem ABC-System kann z. B. ein AMX-Fall werden. Im allgemeinen ist das ein entscheidender Vorteil; es kann dabei jedoch auch Information verloren gehen: Aus dem AMX-Spektrum lassen sich die Vorzeichen der Kopplungskonstanten nicht mehr entnehmen.

In **Abb. 3.46** (S. 148) ist das 60-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von Strychnin (**148**) wiedergegeben. Zum Vergleich sind darunter die Bereiche der aromatischen und der gesättigten aliphatischen Protonen aus einer 250-MHz-Aufnahme abgebildet.

Mit Hilfe weiterer in diesem Kapitel beschriebener Methoden, wie gezielte Deuterierungen, Doppelresonanz-Experimente usw., gelingt es selbst bei einem so komplizierten System wie Strychnin, im 250-MHz- ^1H -NMR-Spektrum die einzelnen Protonen und ihre Kopplungen zu identifizieren.

Kommerzielle NMR-Spektrometer existieren zur Zeit bis 1000 MHz = 1 GHz (23,5 T). Das supraleitende Material muss eine extrem hohe Stromdichte zulassen und das dabei erzeugte Magnetfeld muss örtlich konstant (homogen) und zeitlich konstant sein.

Bei der Messung von Stereoisomeren hat man häufig Diastereomere oder in chiraler Umgebung Enantiomere, die sich in einzelnen Signalen nur wenig unterscheiden. Hinzu kommt oft ein geringer Anteil der Unterschusskomponente (hoher **Diastereomerenüberschuss de** bzw. hoher **Enantiomerenüberschuss ee**). In einem solchen Fall empfiehlt sich, bei der NMR-Bestimmung der Selektivität ein hohes Magnetfeld zu verwenden, da die Auflösung linear mit B_0 wächst und die **Empfindlichkeit** mit ca. $B_0^{3/2}$. Geht man zum Beispiel von 200 zu 800 MHz, vervierfachen sich die in Hz gemessenen Signalabstände und die Empfindlichkeit nimmt um den Faktor 8 zu.

Messung geringer Probenmengen

Für die Aufnahme von ^1H -NMR-Spektren geringer Substanzmengen verwendet man an Stelle der normalen Messröhrchen mit 5 mm Durchmesser Mikrozellen mit etwa 100 μL Lösungsvolumen. Bei Proben, die kleiner als 0,1 mg sind, benötigt man spezielle Messköpfe mit noch kleineren Lösungsvolumina (1 μL) und ein möglichst hohes Feld B_0 . Geringes Rauschen und damit ein vorteilhaftes S/N haben Kryoprobeköpfe. Mikrogramm-Mengen sind dann im Routinebetrieb messbar, Nanogramm-Mengen in Langzeitaufnahmen über Nacht.

Variation des Lösungsmittels

Lösungsmittel-Effekte kann man sich in der Kernresonanz gezielt zunutze machen. Bereits auf S. 135 wurde der Nachweis acider Protonen durch Austauschprozesse mit D_2O oder Trifluoressigsäure und andererseits die Verlangsamung des Protonen-Transfers in Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel besprochen. Hier sei die Rede von der Verwendung aromatischer Lösungsmittel wie Hexadeuterobenzen oder Pentadeuteropyridin. Die Ausbildung von bevorzugten Stoßkomplexen bei der Solvataion der untersuchten Verbindungen führt durch die starken intermolekularen Anisotropieeffekte dieser Lösungsmittel häufig zu beträchtlichen Veränderungen der gemessenen δ -Werte im Vergleich zu CCl_4 - oder CDCl_3 -Lösungen. Ein anschauliches Beispiel stellt der Phenylthioessigsäure-*O*-methylester (**149**) dar (**Abb. 3.47**, S. 149).

In CDCl_3 fallen die Absorptionen von Methyl- und Methylenprotonen zusammen. Solche zufälligen Isochronien können bei Strukturanalysen leicht zu Fehlinterpretationen führen. Die Messung in C_6D_6 zeigt entsprechend der chemischen Nichtäquivalenz von Methyl- und Methylenprotonen zwei getrennte Signale im Intensitätsverhältnis 3 : 2.

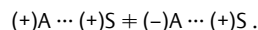
Am Ende dieses Abschnittes sei kurz auf die Verwendung von **chiralen Lösungsmitteln**, wie z. B. (*R*)- oder (*S*)-2,2,2-Trifluor-

1-phenylethanol, (R)- oder (S)-1-Phenylethylamin oder (R)- bzw. (S)-2,2,2-Trifluor-1-(9-anthryl)ethanol [Pirkle-Alkohol] eingegangen. Sie dienen zur Bestimmung der optischen Reinheit und liefern in günstigen Fällen Anhaltspunkte für die vorliegende absolute Konfiguration. Die NMR-Spektren von **Enantiomeren** (+)A und (-)A sind in optisch inaktiven Lösungsmitteln identisch. In seltenen Fällen tritt eine Selbstdiskriminierung durch Bildung von Assoziaten/Aggregaten ein.

¹H-NMR-Daten von Strychnin (148)

Position	δ ($\pm 0,004$)	J (Hz) ($\pm 0,10$)
2	3,846	$J_{2-16} = 10,47$
3	3,924	
5a	2,861	$J_{5a-5b} = 9,88$
5b	3,185	
6a	1,869	$J_{6a-6b} = 0,02$ $J_{6a-5a} = 10,06$ $J_{6a-5b} = 4,85$
6b	1,870	$J_{6b-5a} = 8,54$ $J_{6b-5b} = 3,33$
9	7,145	$J_{9-10} = 7,41$ $J_{9-11} = 1,18$ $J_{9-12} = 0,45$
10	7,076	$J_{10-11} = 7,46$ $J_{10-12} = 1,12$
11	7,230	$J_{11-12} = 8,10$
12	8,085	
14a	1,430	$J_{14a-14b} = 14,37$ $J_{14a-3} = 1,82$
14b	2,338	$J_{14b-3} = 4,11$
15	3,126	$J_{15-14a} = 1,98$ $J_{15-14b} = 4,58$ $J_{15-18a} = 2,5$
16	1,252	$J_{16-15} = 3,10$
17	4,266	$J_{17-16} = 3,12$
18a	4,047	$J_{18a-18b} = 14,19$
18b	4,127	
19	5,881	$J_{19-18a} = 5,74$ $J_{19-18b} = 6,88$
21a	2,712	$J_{21a-21b} = 14,83$
21b	3,691	$J_{21b-19} = 1,2$
23a	3,105	$J_{23a-23b} = 17,40$ $J_{23a-17} = 8,44$
23b	2,657	$J_{23b-17} = 3,28$

Ein RS-Paar ist dann diastereoisomer zu den enantiomeren Paaren RR und SS. Im optisch aktiven Medium S können sich aus Enantiomeren (+)A und (-)A **diastereomere Solvatationskomplexe** ausbilden, die unterschiedliche Spektren liefern



Über lose Solvatationskomplexe hinaus geht die Komplexierung mit **chiralen Verschiebungsreagenzien** (vgl. S. 150) oder der Einsatz von (R)- oder (S)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionsäure oder ihrem Chlorid (**Mosher-Reagenz**). Im letzteren Fall entstehen aus enantiomeren Alkoholen oder Aminen diastereomere Ester bzw. Amide.

Grundsätzlich können auch enantiotopie Protonen eines achiralen Moleküls im Komplex mit einem chiralen (Lösungsmittel-)Partner anisochron werden. Die Alternative bei chemischer Nicht-Äquivalenz ist die zufällige Isochronie. Lediglich homotope Gruppen sind auch in chiralen Medien chemisch äquivalent (s. Abschn. 3.2.2, S. 99).

Manchmal ist es unumgänglich, die Signale von nicht-deutierten Lösungsmitteln zu unterdrücken. So ist z. B. Wasser als Solvens bei vielen biochemischen Proben unersetzlich. Der Zusatz von 10% D₂O garantiert zwar den Lock (vgl. S. 115), aber es bleibt ein im Vergleich zu den Substanzsignalen riesiges Wassersignal. Neben der Vorsättigung (**Presaturation**) dieses Signals gibt es spezifische Pulssequenzen zur Signalunterdrückung. Häufig verwendet wird ein Verfahren, das den schönen Namen **WATERGATE** trägt (*water suppression by gradient-tailored excitation*). Kombiniert man diese Feldgradienten-Methode mit einer entsprechenden FD-Manipulation, kann eine vollständige Unterdrückung des Lösungsmittelsignals so erreicht werden, dass die Substanzsignale ungestört auftreten, selbst wenn sie ganz ähnliche δ -Werte haben.

Gezielte Deuterierungen

Zur Vereinfachung von ¹H-NMR-Spektren empfiehlt es sich gelegentlich, einzelne H-Atome durch Deuterium auszutauschen. **Acide Protonen** geben diese Substitution bereits beim Schütteln mit D₂O (s. S. 135). In allen anderen Fällen muss eine **gezielte Synthese der entsprechend deuterierten Verbindung** in Angriff genommen werden. Im ¹H-NMR-Spektrum der deuterierten Verbindung fehlt dann das Signal des substituierten Protons. Die übrigen Resonanzfrequenzen werden durch den Deuterium-Einbau nur ganz wenig verändert; ²H schirmt etwas stärker ab als ¹H, daher treten kleine Hochfeldverschiebungen auf. Zu berücksichtigen ist allerdings das unterschiedliche Kopplungsverhalten von ¹H und D. Deuterium hat den Kernspin $I = 1$, was sich auf die Linienzahl und das Intensitätsverhältnis der Kopplungsmuster auswirkt (s. **Tab. 3.2**, S. 90).

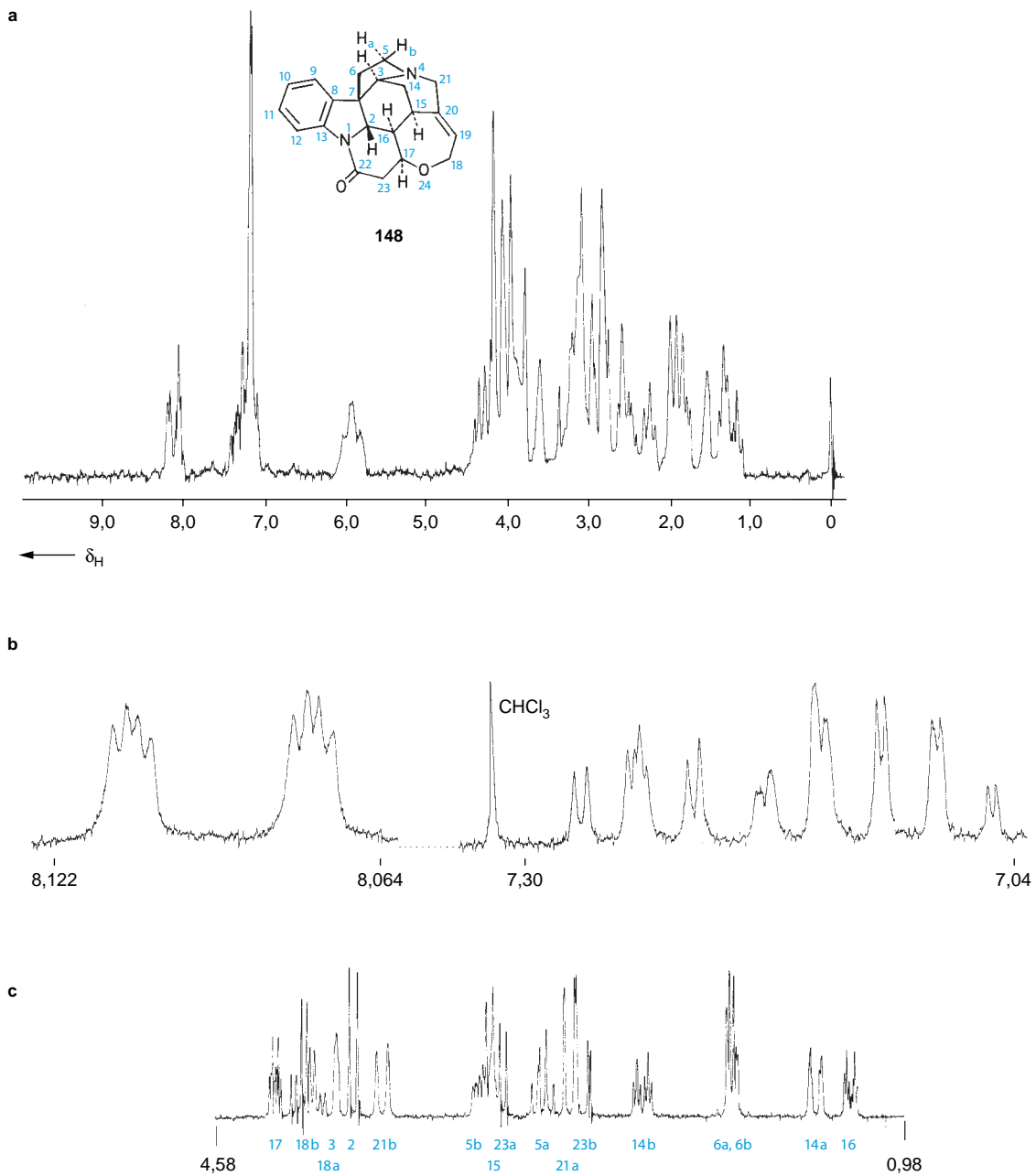


Abb. 3.46 ^1H -NMR-Spektren von Strychnin (**148**) in CDCl_3 **a** 60-MHz-Spektrum **b** und **c** Ausschnitte aus einer 250-MHz-Aufnahme (nach Carter, J. C., Luther, G. W., Long, T. C. (1974), *J. Magn. Reson.* **15**, 122)

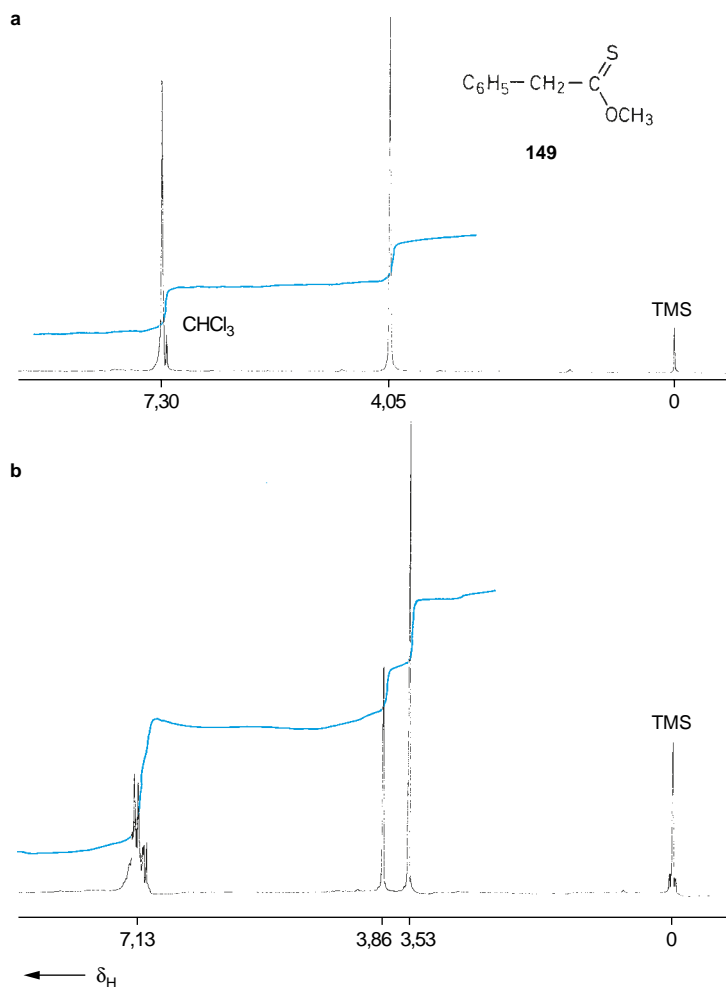


Abb. 3.47 ¹H-NMR-Spektrum von Phenylthioessigsäure-O-methylester (**149**) mit Integration **a** in CDCl_3 ; **b** in C_6D_6

Außerdem sind die ¹H,D-Kopplungskonstanten wesentlich kleiner als die entsprechenden ¹H,¹H-Kopplungen und werden daher im Spektrum oft nicht mehr erkannt.

$$J(\text{H,H}) \approx 6,5 J(\text{H,D}).$$

Außer zur Vereinfachung von Spektren kann die Deuterierung zur Bestimmung von Kopplungen zwischen magnetisch äquivalenten Protonen verwendet werden. Man ersetzt dazu ein Proton durch ein Deuteron, misst die $J(\text{H,D})$ -Kopplung und berechnet daraus die $J(\text{H,H})$ -Kopplung.

Zum besseren Verständnis der Veränderung von ¹H-NMR-Spektren durch H/D-Austausch seien das Cyclopropan (**10**) und seine beiden Deuterium-Verbindungen (**150**) und (**151**) diskutiert (**Abb. 3.48**).

Aus $J_{\text{MX}} = {}^2J(\text{H,D})$ in (**150**) kann man direkt die *geminale* Kopplung der beiden chemisch und magnetisch äquivalenten H_M -Protonen im Cyclopropan (**10**) berechnen.

Ersetzt man ein H_A -Proton durch Deuterium, so hat man ein AM_2X -Spin-System (**151**), das dem rechten Teil der **Abb. 3.48** entspricht, wenn man A und M vertauscht. Ganz analog lässt sich daraus ${}^3J_{\text{AA}}$ bestimmen.

Eine weitere sehr interessante Anwendung des Deuterium-Einbaus besteht in der von Saunders entwickelten **Isotopenstörungsmethode**. Aufgrund der auch bei tieferen Temperaturen unveränderten Linienform lässt sich nicht zwischen einem entarteten Austauschprozess mit genügend niedriger Aktivierungsschwelle und einer einzigen symmetrischen

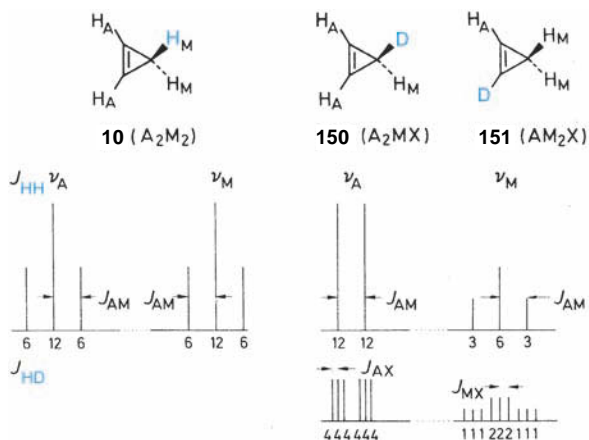
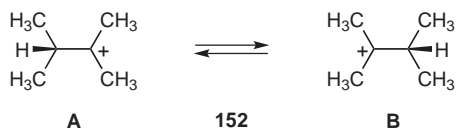
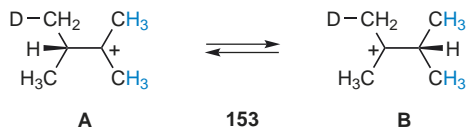


Abb. 3.48 ¹H-NMR-Strichspektren von Cyclopropan (**10**) und seinen Deuterium-Derivaten (**150**) und (**151**) (Die Zahlen am Fuß der Linien geben die relativen Intensitäten an.)

Struktur unterscheiden. Dem dynamischen Modell mit Doppelminimum-Potential steht ein statisches Modell mit Einzelminimum gegenüber. Als Beispiel sei das Dimethylisopropyl-Carbenium-Ion [2,3-Dimethylbut-2-ylum] (**152**) betrachtet, für dessen 12 Methyl-Protonen man bei der Messung in SbF₅/SO₂ClF bei -100 °C ein einziges Dublett bei δ = 2,93 beobachtet. Das lässt sich prinzipiell durch eine schnelle Hydrid-Verschiebung oder durch ein überbrücktes Ion erklären. Das erste Modell erwies sich hierbei als richtig.



Ersetzt man einen Methylwasserstoff durch Deuterium, so wird die Entartung aufgehoben, und man beobachtet zwei Dubletts im Abstand ν .



Bei tieferem Feld liegen die sechs blau gezeichneten Protonen von (**153A**), die mit den blau gezeichneten Methyl-Protonen von (**153B**) einen schnellen Austausch zeigen. Bei etwas höherem Feld liegt das auf die fünf übrigen Methyl-Protonen zurückgehende Dublett, bei dem natürlich auch ein schneller Austausch vorliegt.

Aus der Tatsache, dass das Methyl-Signal bei tieferem Feld liegt, folgt, dass (**153A**) gegenüber (**153B**) im Gleichgewicht bevorzugt ist. Für den Signalabstand und die Gleichgewichtskonstante K gilt

$$\nu = \frac{[\delta_1 c(\mathbf{153A}) + \delta_2 c(\mathbf{153B})] - [\delta_2 c(\mathbf{153A}) + \delta_1 c(\mathbf{153B})]}{c(\mathbf{153A}) + c(\mathbf{153B})}$$

$$K = \frac{c(\mathbf{153A})}{c(\mathbf{153B})} = \frac{\omega + \nu}{\omega - \nu}$$

ν Shift-Differenz zwischen den beobachteten Signalen (nach Isotopenstörung)

$\omega = \delta_2 - \delta_1$ hypothetische Shift-Differenz der Signale bei eingefrorenem Gleichgewicht (muss abgeschätzt werden!)

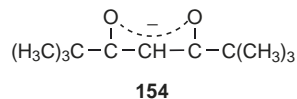
Im konkreten Fall ist bei -56 °C $K = 1,132 = 53 : 47$. Auch bei dem Modell eines einzigen überbrückten Carbenium-Ions wäre durch den Deuterium-Einbau eine Aufspaltung des Dublettsignals zu erwarten; sie sollte allerdings ganz klein sein, da der Einfluß des Deuteriums auf die ¹H-Verschiebung gering ist. Außerdem ist die Temperaturabhängigkeit von K und ν ein Beweis für ein Gleichgewichtssystem.

Verwendung von Verschiebungsreagenzien

Durch die Anwesenheit von paramagnetischen Ionen in der Messprobe erfahren die Kernresonanz-Absorptionen nucleophiler Moleküle oft drastische Verschiebungen. **Verschiebungsreagenzien** nützen diesen Effekt systematisch aus. Besonders bewährt haben sich Eu(III) und Yb(III), die im allgemeinen einen Tieffeld-Shift bewirken, und Pr(III), das eine Hochfeld-Verschiebung induziert. Die Chelat-Komplexe dieser Ionen mit β -Diketonen sind relativ gut in organischen Lösungsmitteln löslich. Häufig verwendet werden:

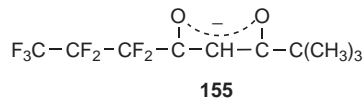
Eu(dpm)₃

dpm: 2,2,6,6-Tetramethylheptan-3,5-dion (Dipivaloylmethan)



Eu(fod)₃ und Eu(fod)₃-d₂₇

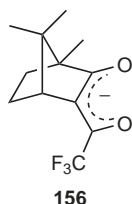
fod: 6,6,7,7,8,8,8-Heptafluor-2,2-dimethyloctan-3,5-dion



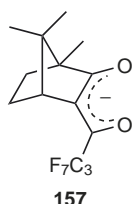
und die chiralen Shift-Reagenzien:

Eu(facam)₃

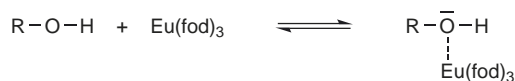
facam: 3-Trifluoracetyl-D-campher

**Eu(hfbc)₃**

hfbc: 3-Heptafluorbutyryl-D-campher



Verbindungen mit nucleophilen Gruppen komplexieren reversibel mit dem Lanthaniden-Zentralatom, z. B.



Die darauf zurückgehenden Verschiebungen der NMR-Absorptionen wachsen mit der Stabilität der Komplexe und mit

zunehmender Konzentration an Verschiebungsreagenz. In **Abb. 3.49** ist das ¹H-NMR-Spektrum von Dibutylether (**158**) dargestellt. Mit steigendem Zusatz von Eu(fod)₃ werden die Signale auseinandergezogen.

Einen quantitativen Zusammenhang zwischen der für den Kern *i* induzierten chemischen Verschiebung Δv_i und dem Ort dieses Kerns in einem sog. **Pseudokontakt-Komplex** gibt die **McConnell-Robertson-Beziehung**

$$\frac{\Delta v_i}{v_i} = K \cdot \frac{3 \cos^2 \theta_i - 1}{r_i^3}$$

Danach nimmt Δv_i mit der dritten Potenz des Abstands r_i zwischen dem Kern *i* und dem Lanthaniden-Zentralatom ab. *K* ist ein Proportionalitätsfaktor und θ_i der Winkel zwischen der magnetischen Hauptachse des Komplexes und der Verbindungslinie des Kerns *i* zum Lanthaniden-Ion. Gewöhnlich nimmt man an, dass die magnetische Hauptachse mit der Bindung zwischen dem Zentralatom und dem nucleophilen Zentrum zusammenfällt.

Der Winkelterm in der McConnell-Robertson-Beziehung darf keineswegs vernachlässigt werden: Im Bereich zwischen 0 und 55° ist er positiv, im Bereich zwischen 55 und 125° wird er negativ.

Die Feststellung, dass Europium Tieffeld-Verschiebungen induziert, gilt also nicht für den in **Abb. 3.50** eingezeichneten dunklen Sektor. (Im Fall des Pseudokontakt-Komplexes mit Dibutylether liegt dort allerdings kein Proton.)

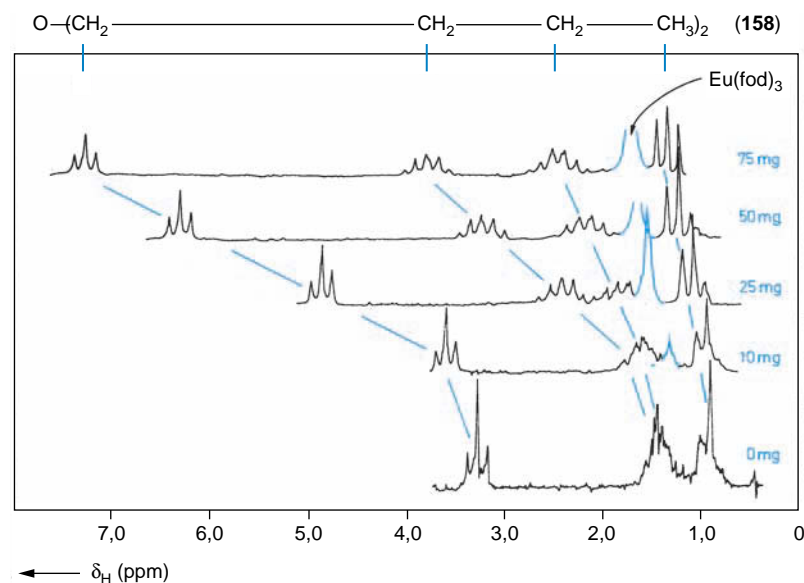


Abb. 3.49 ¹H-NMR-Spektren einer 10⁻⁴ molaren Lösung von Dibutylether (**158**) in 0,5 mL CCl₄ mit wachsendem Zusatz von Eu(fod)₃. Das blaue Signal entspricht der *tert*-Butyl-Gruppe im Verschiebungsreagenz (nach Rondeau, R. E., Rievers, R. E. (1971), J. Am. Chem. Soc. **93**, 1522)

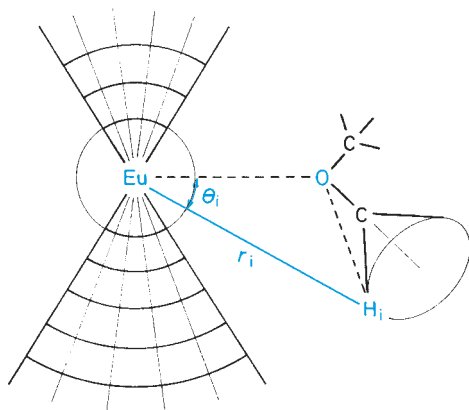


Abb. 3.50 Veranschaulichung der McConnell-Robertson-Beziehung beim Pseudokontakt-Komplex $(C_4H_9)_2O \cdots Eu(fod)_3$

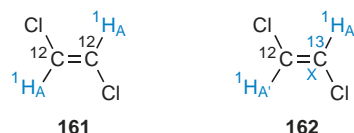
Wie wertvoll die Verwendung von Shift-Reagenzien zur Analyse von NMR-Spektren sein kann, zeigt das Beispiel des 2β -Androstanol (**159**, **Abb. 3.51**). Im normalen Spektrum sind lediglich die beiden Methyl-Gruppen und das Proton $H_{2\alpha}$ gut erkennbar. Die anderen Signale überlagern sich. Durch Zusatz von $Eu(dpm)_3$ können alle in der Nähe der Komplexbildungsstelle liegenden Protonen identifiziert werden.

Auf S. 146 wurde bereits darauf hingewiesen, dass man Enantiomeren-Bestimmungen (optische Reinheit) durch Messung eines NMR-Spektrums in einem optisch aktiven Lösungsmittel durchführen kann. Die Unterschiede in der chemischen

Verschiebung entsprechender Protonen bei zwei Spiegelbild-Isomeren sind dabei jedoch sehr klein. Dieser Nachteil ist häufig durch Messung in CCl_4 oder $CDCl_3$ und Verwendung eines chiralen Verschiebungsreagenzes zu vermeiden. **Abb. 3.52** zeigt die 1H -NMR-Spektren eines Racemates von 2-Phenylbutan-2-ol (**160**) in Gegenwart eines achiralen und eines chiralen Verschiebungsreagenzes. Aus der Aufspaltung der Methyl-Gruppen-Signale im unteren Spektrum erkennt man gut die 1:1-Verteilung der beiden Enantiomeren.

Messung von ^{13}C -Satelliten

Magnetisch äquivalente Kerne hinterlassen im Spektrum keine sichtbare Kopplung. Für (*E*)-1,2-Dichlorethen (**161**) erhält man in der 1H -Resonanz ein A_2 -Singulett.



Berücksichtigt man jedoch den natürlichen ^{13}C -Gehalt von 1,1%, dann liegen im (*E*)-1,2-Dichlorethen neben 98% (**161**) rund 2% (**162**) vor. (**162**) ist ein $AA'X$ -System. (Der Isotopen-Effekt auf die 1H -Verschiebungen spielt keine Rolle.) **Abb. 3.53** (S. 154) zeigt den A-Teil (1H -Resonanz) des **Satelliten-Spektrums**, das symmetrisch zur Singulettabsorption von (**162**) ist und das entsprechende Intensitätsverhältnis aufweist. Da

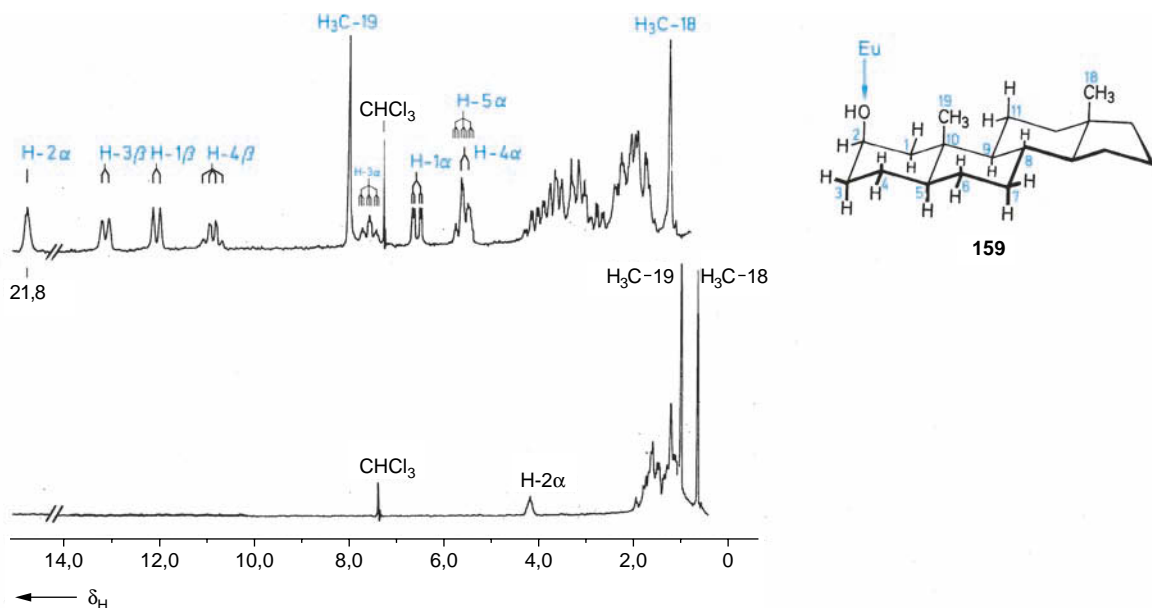


Abb. 3.51 1H -NMR-Spektren von 2β -Androstanol (**159**; $0,73 \cdot 10^{-4}$ -molare Lösung in 0,4 mL $CDCl_3$). Der untere Teil gibt das normale Spektrum wieder; bei der oberen Aufnahme wurden 40 mg $Eu(dpm)_3$ zugesetzt (nach Demarco, P.V. et al. (1970), J. Am. Chem. Soc. **92**, 5737)

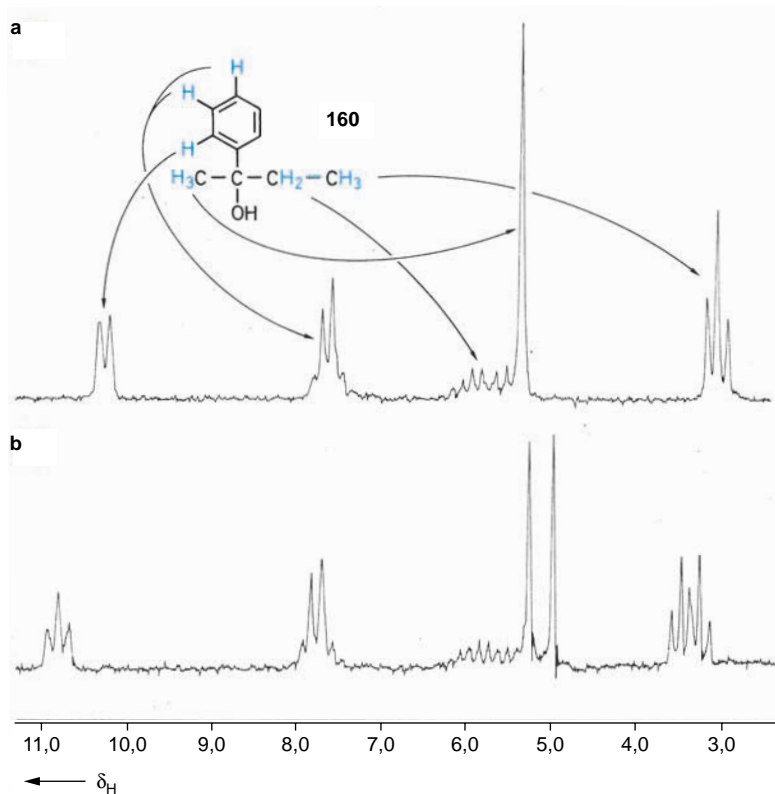


Abb. 3.52 ^1H -NMR-Spektren von 0,54 molaren Lösungen von 2-Phenylbutan-2-ol (**160**) in CCl_4 (nach Goering, H. L. et al. (1971), J. Am. Chem. Soc. **93**, 5913)

a mit einem Zusatz von $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ (0,13 molar)

b mit einem Zusatz von $\text{Eu}(\text{facam})_3$ (0,42 molar)

$^2J_{AX}$ sehr klein ist, fallen die inneren Linien in den Fuß des Hauptsignals.

Aus dem Satelliten-Spektrum kann die Kopplungskonstante $^1J_{XA}$ für die direkte ^{13}C , ^1H -Kopplung entnommen werden. Denselben Wert erhält man natürlich, wenn man den X-Teil misst, also ein gekoppeltes ^{13}C -Spektrum aufnimmt.

Außerdem kann man aus dem Satelliten-Spektrum direkt die ^1H , ^1H -Kopplung ablesen. Im Gegensatz zu (**161**) sind in (**162**) die beiden Protonen nicht mehr magnetisch äquivalent und haben damit eine aus dem Spektrum bestimmbare Kopplungskonstante. Für das Molekül (**161**) nimmt man – wieder unter Vernachlässigung eines Isotopeneffekts – denselben Wert an. Er beträgt in diesem Fall 12,5 Hz, was der (*E*)-Konfiguration entspricht. Auf diese Weise kann man also NMR-spektroskopisch die Konfiguration von symmetrischen 1,2-disubstituierten Ethenen bestimmen.

Die Kopplung zwischen *geminalen*, magnetisch äquivalenten Protonen kann weder aus dem normalen ^1H -NMR-Spektrum noch aus den ^{13}C -Satelliten entnommen werden.



A_2 -System



A_2X -System

Die $^2J(\text{H,H})$ -Kopplung in Methyl- oder Methylene-Gruppen kann jedoch durch Deuterierung bestimmt werden (s. S. 147 ff.).

Spin-Entkopplung (Mehrfachresonanz)

Die Spin-Spin-Kopplung magnetisch nicht äquivalenter Kerne führt, wie in Abschn. 3.1.3 (S. 87) beschrieben, zur Aufspaltung der Resonanzsignale. Dabei entstehen oft komplexe Multipletts. Zur Vereinfachung solcher Spektren und zur Bestimmung von Kopplungspartnern kann man eine **Spin-Entkopplung** durch **Doppelresonanz** durchführen.

Nehmen wir als einfaches Beispiel ein AMX-System ($I = 1/2$). Das entsprechende Spektrum erster Ordnung besteht aus je vier intensitätsgleichen Linien für jeden Kern.

Strahlt man nun zusätzlich mit großer Intensität die Resonanzfrequenz ν_M ein, so „sehen“ die Kerne A und X nicht mehr zwei verschiedene Spin-Zustände von M, weil die Spin-Orientierung in M sehr schnell wechselt. Der Mittelwert ist null, d. h., M koppelt nicht mehr mit A und X. An der Stelle der Absorption von M tritt bei CW-Spektren eine Schwebung auf; im übrigen vereinfacht sich das Spektrum zu zwei Dubletts mit der Kopplungskonstante J_{AX} . Das AMX-Spektrum wird

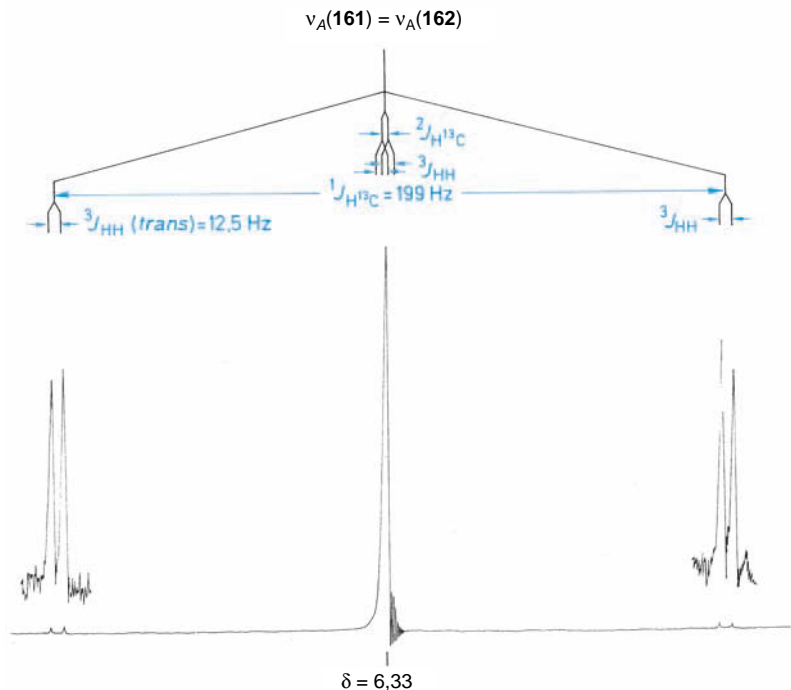


Abb. 3.53 ^1H -NMR-Spektrum von (*E*)-1,2-Dichlorethen (**161**) mit den ^{13}C -Satelliten (**162**)

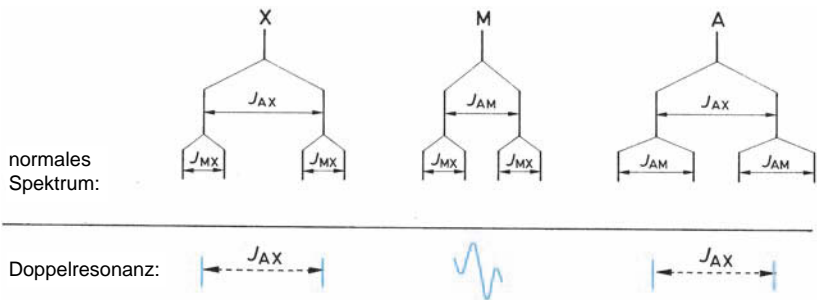


Abb. 3.54 Strichspektrum eines AMX-Systems und seine Vereinfachung durch zusätzliche Einstrahlung in ν_M

also zum AX-Spektrum reduziert (Abb. 3.54). Analog kann man natürlich in ν_X oder ν_A einstrahlen. Bei der **Tripelresonanz** nimmt man **zwei** zusätzliche Frequenzen. Das AMX-Spektrum geht dann in ein Singulett über.

Wenn sich die Multipletts eng überlagern, kann man nicht gezielt in die Frequenz eines Kerns einstrahlen, ohne Übergänge anderer Kerne ebenfalls zu stören. Denken wir uns einen ABX-Fall. Verkleinert man die Amplitude des Störfeldes so, dass nicht der ganze X-Teil, sondern nur zwei der vier X-Linien erfasst werden, so vereinfacht sich auch nur ein Teil des AB-Systems. Man spricht von **selektiver Entkopplung**.

Wird die Amplitude des Störsenders schließlich so gering gewählt, dass nur mehr eine einzige Linie (z. B. des X-Teils)

erfasst wird, dann werden alle Linien des Spektrums aufgespalten, die mit dem gestörten Übergang ein Energieniveau gemeinsam haben. Man nennt diesen Effekt **Spin-Tickling**. Zur genaueren Information über diese Methoden sei auf die bibliographische Auswahl verwiesen. Lediglich das normale Doppelresonanz-Experiment sei hier an einigen konkreten Beispielen erläutert.

Die Verbindung (**163**), das Mannosantriacetat, liefert das in **Abb. 3.55** wiedergegebene ^1H -NMR-Spektrum. Abgesehen von den Acetatmethyl-Gruppen hat man sieben chemisch nichtäquivalente Protonensorten: H_A bis H_G . Durch zusätzliche Einstrahlung in die Frequenz H_C werden alle Kopplungen mit H_C eliminiert.

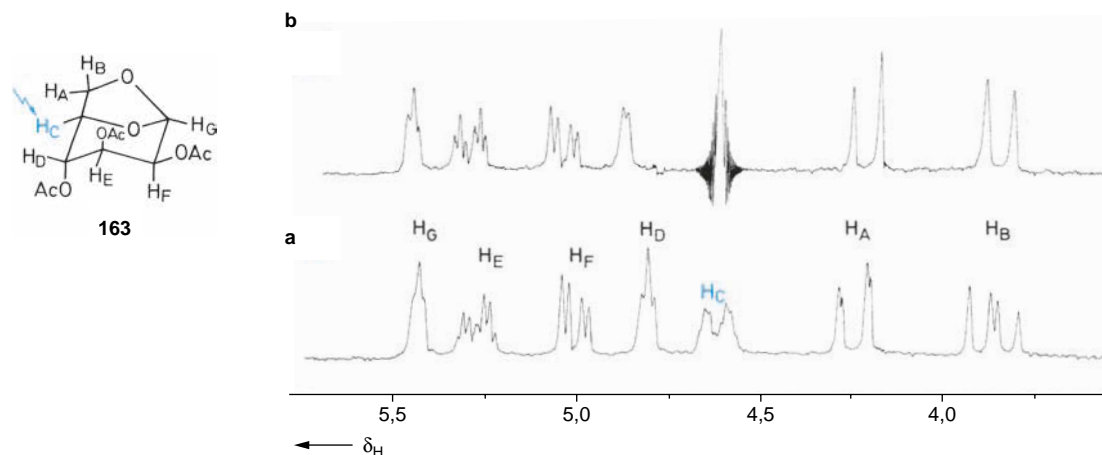


Abb. 3.55 a 100 MHz-¹H-NMR-Spektrum von Mannosantriacetat (**163**)
 b Doppelresonanz-Spektrum nach der Frequenz-Sweep-Methode bei Einstrahlung von ν_{H_C} (nach L. F. Johnson, (1965), Varian Inform. Bull., 5)

Aufgrund der Diederwinkel ist von den *vicinalen* Kopplungen J_{CB} am größten. Beim Signal von H_B ist somit der Effekt am deutlichsten. Aber auch die Absorptionen von H_A , H_D und H_E werden erkennbar vereinfacht. Das ABCDEFG-System verändert sich bei diesem Doppelresonanz-Experiment zu einem AB-System und einem DEFG-System. Am Ort von $\nu(H_C)$ tritt eine Schwebung auf, die durch Überlagerung der Zusatzfrequenz mit der das Spektrum überstreichenden Beobachtungsfrequenz entsteht.

In **Abb. 3.55** fällt noch auf, dass die zusätzliche Einstrahlung leichte Verschiebungen der Resonanzlagen verursacht (**Bloch-Siegert-Effekt**).

Als weiteres Beispiel sei das Polyalken (**164**) besprochen, das ein komplexes ¹H-NMR-Spektrum gibt. Im Tieffeld-Bereich erhält man bei einer 400 MHz-Aufnahme sechs Signalgruppen für die olefinischen Protonen H_A , H_B , H_E , H_F , H_C und H_H (**Abb. 3.56**). Strahlt man in die beiden Frequenzen der gesättigten Protonen H_C und H_D ein, dann bleiben alle Multipletts unverändert mit Ausnahme von H_A und H_B , aus deren Spinmuster (AB-Teil von ABCD) ein simples AB-System mit $^3J_{AB} = 11,0$ Hz wird. Zur Zuordnung der Signale der Protonen an den Seitenketten des Vierrings dienen die Doppelresonanz-Experimente der **Abb. 3.57**. Einstrahlung in H_H führt zum Verschwinden der Kopplungen $^2J_{C,H} = 1,8$ Hz, $^3J_{F,H} = 10,1$ Hz und $^4J_{E,H} = -0,8$ Hz; Einstrahlung in H_C eliminiert neben $^2J_{C,H}$ die Kopplungen $^3J_{F,G} = 16,6$ Hz und $^4J_{E,G} = -0,9$ Hz aus dem Spektrum; Einstrahlung in H_E löscht neben $^4J_{E,G}$ und $^4J_{E,H}$ die Kopplung $^3J_{E,F} = 11,3$ Hz. Die Anregung der Frequenz von H_F vereinfacht das Spektrum am stärksten und kann hier als Kontrollexperiment dienen.

In allen hier besprochenen Fällen handelt es sich ausschließlich um ¹H-Kernresonanzen. Neben solchen homonuklearen Doppelresonanz-Experimenten gibt es auch die heteronukleare Doppelresonanz. In der ¹H-NMR-Spektroskopie macht man gelegentlich bei Verbindungen mit NH-Gruppen davon Gebrauch. Durch Einstrahlung in die ¹⁴N-Resonanzfrequenz kann man die Linienverbreiterung bei solchen Verbindungen vermeiden.

Ein schönes Beispiel zeigt das ¹H-NMR-Spektrum von Formamid (**165**) (**Abb. 3.58**).



Besonders wichtig ist die heteronukleare Doppelresonanz in der ¹³C-NMR-Spektroskopie (s. Abschn. 3.4.1, S. 171).

NOE-Differenzspektroskopie

Wie in Abschn. 3.1.5 (S. 97) erwähnt, macht sich der **Kern-Overhauser-Effekt** (NOE: *Nuclear Overhauser Effect*) in der ¹H-Resonanz bei Doppelresonanz-Experimenten bemerkbar. Die Intensität einer beobachteten ¹H-Absorption ν_A kann durch eine zusätzliche Einstrahlung in ν_B verändert werden. Voraussetzung dafür ist, dass der räumliche Abstand r der Kerne A und B klein ist, da die hierbei für die longitudinale Relaxation verantwortliche Dipol-Dipol-Wechselwirkung zu $1/r^6$ proportional ist.

Kleine, in niedrig viskosen Lösungen schnell sich bewegende Moleküle zeigen einen positiven NOE. Die Intensitätszunahme

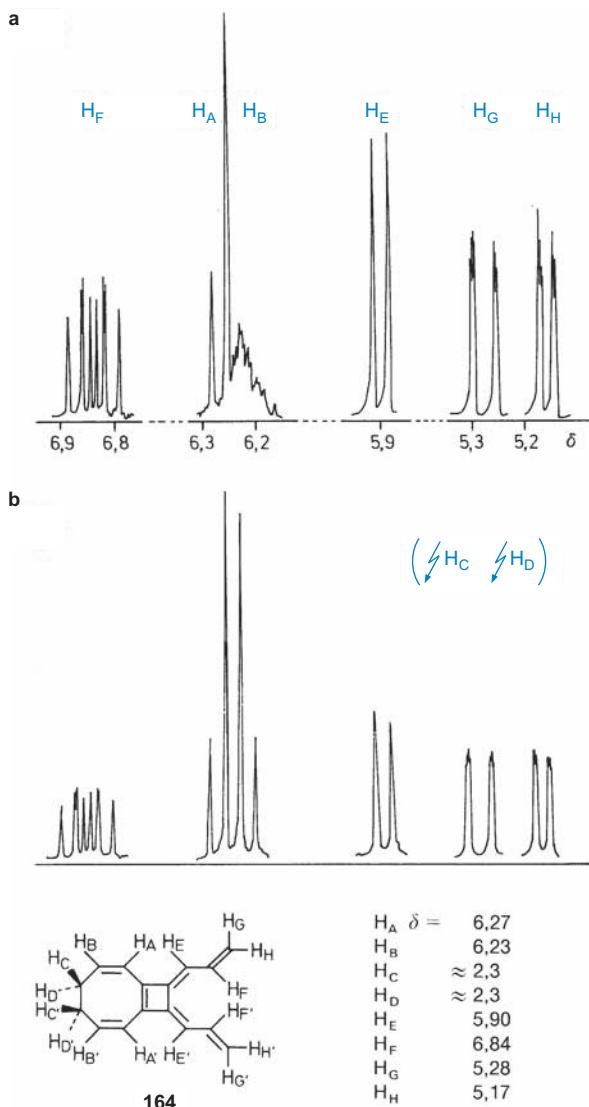


Abb. 3.56 a 400 MHz- ^1H -NMR-Spektrum (Alken-Teil) von (**164**) in CDCl_3
 b Tripelresonanz (Einstrahlung in H_C und H_D)

beträgt im homonuklearen Zweispin-Fall maximal 50%. Moleküle mit Massen von 1000 Dalton und mehr führen langsame Bewegungen durch und zeigen negative Kern-Overhauser-Effekte (Intensitätsabnahmen). Ein bei genügend langer Einstrahlung in ν_B aufgebauter positiver **Steady-State-NOE** (Gleichgewichts-NOE, Sättigungs-NOE) wird in Nachbarkernen H_A und H_C prozentuale Intensitätssteigerungen bewirken, die eine Aussage über die relativen Abstände r_{BA} und r_{BC} zulassen. Absolute Kernabstände können so nicht bestimmt werden. Der gemessene NOE ist z. B. häufig nicht „symmetrisch“;

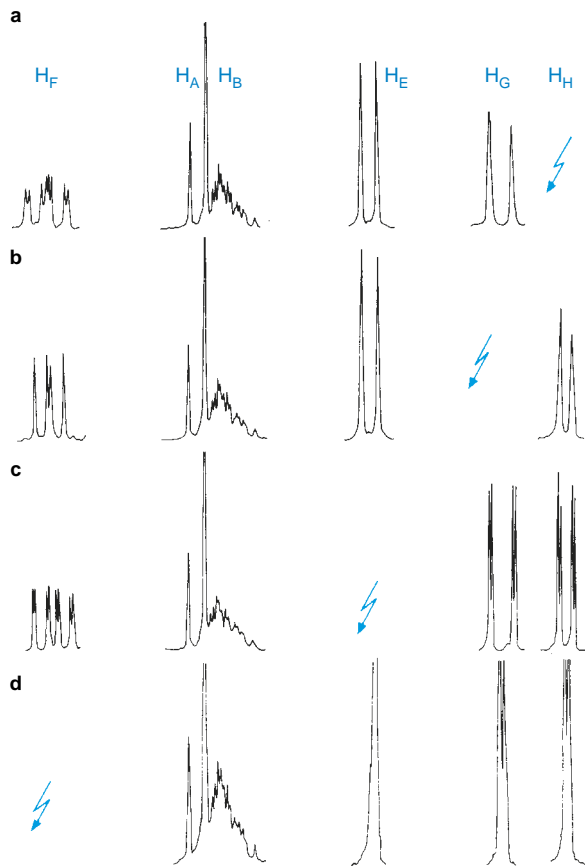


Abb. 3.57 Doppelresonanz-Messungen von (**164**) (400 MHz, CDCl_3)
 Einstrahlungen:
 a in H_H b in H_C c in H_E d in H_F

d. h. die Einstrahlung in ν_B ruft bei H_A eine andere prozentuale Intensitätszunahme hervor als die Einstrahlung von ν_A bei H_B . Besondere Vorsicht ist auch beim **Sättigungstransfer** bei austauschenden Protonen gegeben.

Zusätzlich zum **direkten NOE** gibt es den **indirekten NOE**. Ein positiver NOE von H_A bei Einstrahlung in ν_B kann bei H_C einen negativen indirekten NOE auslösen, der dem direkten positiven NOE von H_C überlagert ist. Bei ungünstiger geometrischer Anordnung (Winkel $\text{H}_B - \text{H}_A - \text{H}_C \approx 90^\circ$) können sich positiver und negativer Effekt annullieren, obwohl der Kernabstand r_{BC} klein ist. Noch kritischer ist die Überlagerung von einem negativen direkten Effekt. Die schnelle Ausbreitung des ursprünglich zwischen benachbarten Kernen etablierten NOE auf weiter entfernte Molekülregionen wird **Spindiffusion** genannt. Die auf Kernabstände bezogene Information über den Molekülbau kann dann unter Steady-State-Bedingungen nicht gewonnen werden. In Form des **Transient-NOE** kann der Auf-

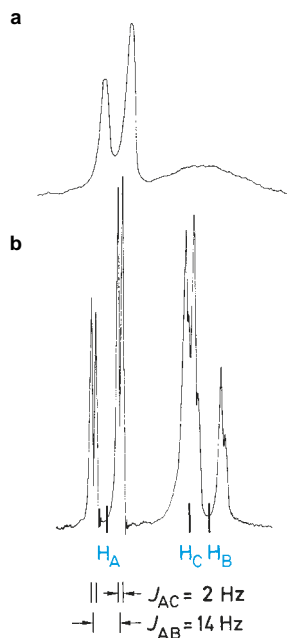
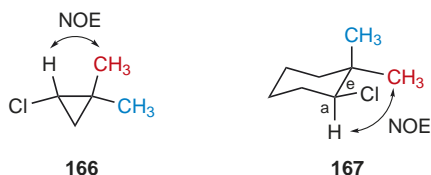


Abb. 3.58 ¹H-NMR-Spektrum von Formamid (**165**)
a normale Aufnahme
b Doppelresonanz-Experiment
 (Einstrahlung in die ¹⁴N-Absorptionsfrequenz)

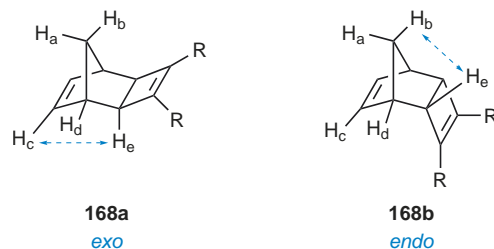
bau des NOE erfasst werden, dessen Anfangsgeschwindigkeit wieder von r^{-6} abhängt. Damit lassen sich sogar absolute Kernabstände r festlegen.

NOE-Messungen eignen sich gut zur Bestimmung von *cis*- und *trans*-Stellungen an Doppelbindungssystemen und Ringverbindungen. An dem starren Molekülgerüst der Dreiringverbindung **166** (1-Chlor-2,2-dimethylcyclopropan) ist nur die rote (*pro-S*) Methyl-Gruppe nahe genug an dem gezeichneten H-Atom und erfährt daher einen beträchtlichen NOE. Dasselbe gilt für die Sechsringverbindung **167** (1-Chlor-2,2-dimethylcyclohexan), selbst wenn zusätzlich auch die „invertierte“ Sesselform mit axial-ständigem Chlor zu einem geringen Anteil populiert ist. Die Ringinversion ändert nichts an der *cis*-Stellung des gezeichneten H-Atoms zu der roten (*pro-S*) Methyl-Gruppe.



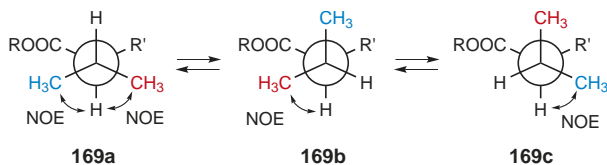
Konfigurationsbestimmungen mit NOE-Experimenten nehmen in der Strukturanalytik einen großen Raum ein, da sie auf Wechselwirkungen durch den Raum beruhen, die oft in schöner Weise die Wechselwirkungen durch die Bindungen (Spin-Spin-Kopplung) ergänzen.

Um z. B. zu entscheiden, ob die Verbindung (**168**) in der *exo*- oder in der *endo*-Konfiguration vorliegt, kann man in die Frequenz der Brückenkopf-Protonen H_e einstrahlen und die Intensitätsänderung der übrigen Signale untersuchen. In der *exo*-Verbindung (**168a**) sollte (neben H_d) die Intensität von H_c bei der Einstrahlung zunehmen; in der *endo*-Verbindung sollte dagegen ein Intensitätszuwachs bei H_b auftreten. Da die Effekte klein sein können, empfiehlt es sich, **Differenzspektroskopie** zu betreiben; d. h., man subtrahiert das normale Spektrum vom Doppelresonanz-Spektrum. **Abb. 3.59** zeigt eine Intensitätszunahme bei H_c und H_d , d. h. **168** liegt in der *exo*-Konfiguration vor.



Außer zu Konfigurationsbestimmungen können NOE-Messungen vorteilhaft zu Konformationsanalysen eingesetzt werden.

Bei $R' \neq H$, COOR, also z. B. bei $R' = NH_2$, OH oder Cl besitzt die Verbindung **169** diastereotop Methyl-Gruppen. Es sind drei Rotamere zu betrachten: **169a**, **169b** und **169c**. Nur wenn die Population der Rotameren **169b** und **169c** verschieden ist, kann man mit unterschiedlichen NOEs für die rote (*pro-S*) und die blaue (*pro-R*) Methyl-Gruppe rechnen.



Bei Vorliegen von zwei oder mehr Konformeren ist bei der Bewertung von Abständen zwischen den betrachteten Kernen Vorsicht geboten.

Nimmt man z. B. an, dass der zu untersuchende Kern H_A im Konformer I den Abstand r vom Kern H_B hat (Einstrahlung in ν_B), im Konformer II dagegen den Abstand $2r$ und die Position von H_A bei gleicher Population von I und II schnell im Sinn

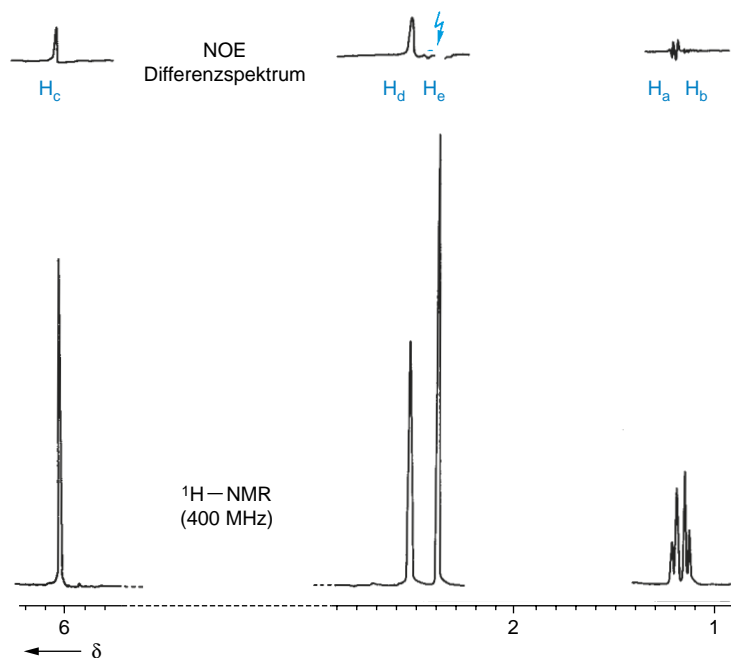
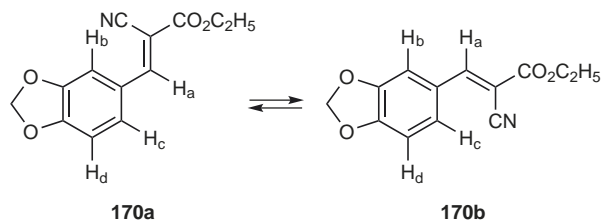


Abb. 3.59 400 MHz- ^1H -NMR-Spektrum des Norbornen-Derivats (**168a**) und NOE-Differenzspektrum in einer sauerstofffreien CDCl_3 -Lösung

der NMR-Zeitskala wechselt, dann wird die NOE-Messung aufgrund der Mittelung der r^{-6} -Werte den Abstand $1,12 r$ liefern. Tatsächlich ist der mittlere Abstand jedoch $0,5(r + 2r) = 1,5 r$, also erheblich größer! Dennoch lassen sich häufig, zumindest qualitativ brauchbare Ergebnisse bei der Konformationsanalyse mit NOE erzielen. Als Beispiel sei hier die Verbindung **170** besprochen, bei der die olefinische Seitenkette in zwei Konformationen vorliegen kann.



Im Konformer **170a** hat H_c , im Konformer **170b** dagegen H_b die wesentlich kleinere Entfernung zu H_a . Da die Signale von H_b und H_c leicht zu unterscheiden sind, wird die NOE-Messung bei Einstrahlung in das olefinische Signal von H_a ($\delta = 8,26$) eine einfache und schnelle Information über das Konformerengleichgewicht liefern. Abb. 3.60 zeigt das Ergebnis. Das Integral des Dublettsignals ist im Differenzspektrum ungefähr doppelt so groß wie das Integral des Singulett, d. h. Konformer **170a** ist gegenüber Konformer **170b** stark bevorzugt.

170	δ
H_a	8,26
H_b	7,67
H_c	7,64
H_d	7,14
$\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$	6,18
$\text{O}-\text{CH}_2$	4,28
CH_3	1,28

INDOR-Technik

Als weitere Methode ist die **INDOR-Technik** (*internuclear double resonance*) zu erwähnen. Man misst dabei die Intensität einer einzigen Linie (Monitorlinie), während ein zusätzliches Störfeld den übrigen Resonanzbereich abtastet. Immer wenn es auf eine Linie trifft, die im Energiediagramm mit der Monitorlinie einen gemeinsamen Eigenwert besitzt, erhält man infolge des **Generellen Overhauser-Effektes** eine Intensitätsänderung. Wird das untere Niveau (Ausgangsniveau) der Monitorlinie stärker populierte, so beobachtet man eine Intensitätszunahme; wird dagegen das obere Niveau stärker populierte, so beobachtet man eine Intensitätsabnahme. Das „**Spinpumpen**“ führt bei **progressiver Verknüpfung** der Übergänge im Differenzspektrum zu einer positiven Linie, bei **regressiver Verknüpfung** zu einer negativen Linie. Hat ein Übergang mit der Monitorlinie weder das untere noch das obere Niveau

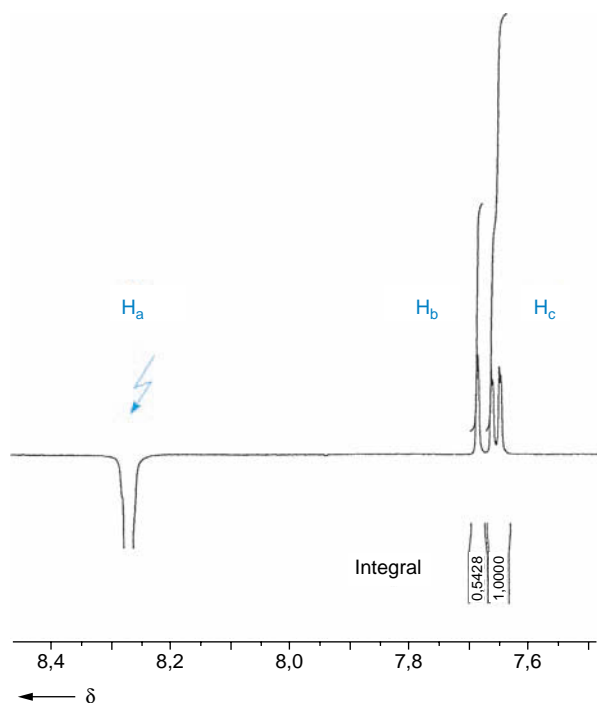


Abb. 3.60 NOE-Differenzspektrum einer sauerstofffreien Lösung von (*E*)-3-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-cyanacrylsäureethylester (**170**) in DMSO- d_6 (nach Soliman, A., Meier, H., unveröffentlicht)

gemeinsam, dann wird seine Linie im **INDOR-Differenzspektrum** nicht beobachtet. Zur Veranschaulichung nehmen wir ein ganz einfaches Beispiel, das AX-Spin-System. Die vier bei ihm möglichen Spin-Einstellungen sind mit den dazugehörigen Energieniveaus in **Abb. 3.3** (S. 88) wiedergegeben. Greifen wir den Fall $J < 0$ heraus, dann verstärkt sich die A_2 -Linie als Monitorlinie bei Einstrahlung in den X_1 -Übergang, umgekehrt wird sie geschwächt bei Einstrahlung in den X_2 -Übergang. Nimmt man X_2 als Monitorlinie, dann erhält man bei A_1 ein positives und bei A_2 ein negatives Signal (**Abb. 3.61**).

Um die Kopplungspartner eines Kerns A mit der Doppelresonanz zu ermitteln, muss man exakt die Resonanzfrequenz von A treffen. Bei komplexen, unsymmetrischen Signalen ist das wesentlich schwieriger, als bei einem INDOR-Experiment eine einzige Linie als Monitorlinie herauszugreifen. Auch bei stark überlagerten Signalen kann die INDOR-Technik der Doppelresonanz überlegen sein. Nach der oben gegebenen Beschreibung ist die INDOR-Spektroskopie an die CW-Methode gebunden; es gibt jedoch auch Pseudo-INDOR-Experimente mit der PFT-Technik, so dass die INDOR-Differenzspektroskopie heute zu den Routinemethoden zu zählen ist.

Als explizites Beispiel soll hier das INDOR-Spektrum von Inden (**171**) diskutiert werden. Die Methylen-Wasserstoffe ge-

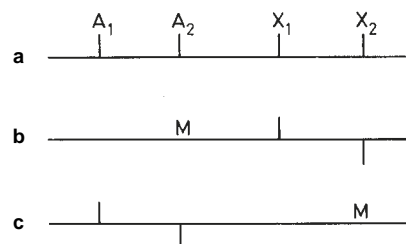


Abb. 3.61 Veranschaulichung der INDOR-Differenzspektroskopie an einem AX-Spinsystem mit $J < 0$

- a** Vier-Linien-Spektrum
- b** INDOR-Differenzspektrum bei Verwendung von A_2 als Monitorlinie
- c** INDOR-Differenzspektrum bei Verwendung von X_2 als Monitorlinie

ben ein komplexes, symmetrisches Multiplett bei $\delta = 3,48$. Benutzt man sein Maximum für das INDOR-Experiment, dann erhält man das in **Abb. 3.62** wiedergegebene Spektrum. Hauptkopplungspartner der CH_2 -Protonen sind die olefinischen Protonen ($^3J = +2,02$ Hz, $^4J = -1,98$ Hz); man erkennt aber auch Kopplungen zu den vier aromatischen Protonen, insbesondere zu H_f .

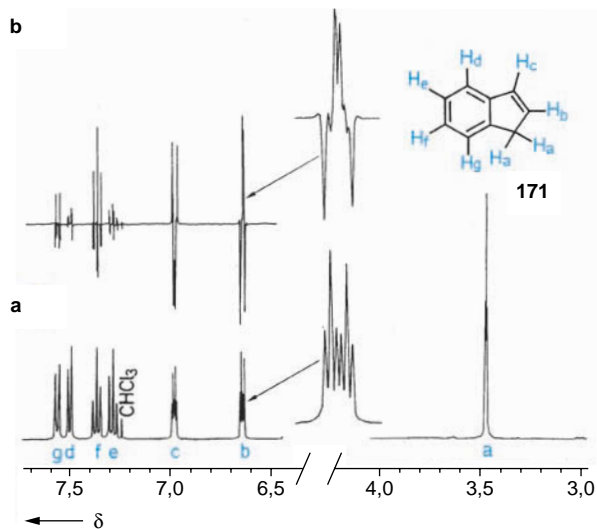


Abb. 3.62 400 MHz-¹H-NMR-Spektrum von Inden (**171**) in $CDCl_3$; **a** normale Aufnahme, **b** INDOR-Differenzspektrum

Zweidimensionale ¹H-NMR-Spektroskopie (2D-¹H-NMR)

Wie in Abschn. 3.3.1 (S. 115) ausgeführt, misst man bei der PFT-Methode den Abfall der transversalen Magnetisierung (FID). Das Empfängersignal ist eine Funktion der **Detektionszeit** t_2 . Wird die zwischen dem ersten Impuls der gewählten Impulssequenz und der Datenaufnahme liegende **Evolutions-**

zeit t_1 systematisch variiert, dann ist das Empfängersignal eine Funktion von t_1 und t_2 . Die Fourier-Transformationen beinhalten dann auch zwei Frequenzvariable F_1 und F_2 – die Grundlage eines zweidimensionalen Spektrums.

Prinzipiell unterscheidet man zwischen **J-aufgelösten** (*J-resolved*) 2D-Spektren und **korrelierten** (*correlated*) 2D-Spektren.

Bei den **homonuklearen J-resolved 2D-Experimenten** hat man nach dem primären 90° -Impuls eine Evolutionszeit t_1 , in deren Mitte ein 180° -Impuls liegt. Von Impulspaar zu Impulspaar nimmt t_1 um einen konstanten Betrag zu. In der Evolutionszeit t_1 wird nur die skalare Kopplung entwickelt, d. h., die F_1 -Information enthält nur Kopplungen. Die F_2 -Information enthält dagegen, wie üblich, das gesamte Spektrum. Nach entsprechender mathematischer Manipulation erhält man als graphische Darstellung ein **Konturdiagramm**, wie es die **Abb. 3.63** für ein Triplet und ein Quartett veranschaulicht. Man blickt dabei sozusagen von oben auf die Spinmuster, die als Höhenlinien erscheinen.

Projektion auf die F_2 -Achse liefert ein **vollständig entkoppeltes $^1\text{H-NMR-Spektrum}$** . Jede Resonanz wird durch ein Singulett mit dem entsprechenden δ -Wert wiedergegeben. Es versteht sich, dass diese Methode besonders bei größeren Molekülen mit stark überlappenden Multipletts interessant ist. Die Projektion einzelner Signalgruppen auf die F_1 -Achse (Querschnitte, cross-sections) erlaubt eine separate Aufzeichnung und Auswertung der entsprechenden Multipletts (**Abb. 3.63**, linker Teil). Schwach gekoppelte Spektren mit starken Multiplettüberlagerungen können mit dieser J, δ -Spektroskopie entschlüsselt werden. Die Nachteile der Methode bestehen in einer relativ langen Messzeit und dem Auftreten von Signalartefakten bei stark gekoppelten Spinsystemen. Wesentlich größere Bedeutung haben die korrelierten 2D-Spektren erlangt.

Bei den **korrelierten 2D-NMR-Spektren** sind auf beiden Frequenzachsen chemische Verschiebungen aufgetragen. Ohne ins Detail zu gehen, sei erwähnt, dass es sehr viele Verfahren gibt, die unterschiedliche Pulssequenzen verwenden und auf ganz unterschiedlichen Grundlagen beruhen (COSY, TOCSY,

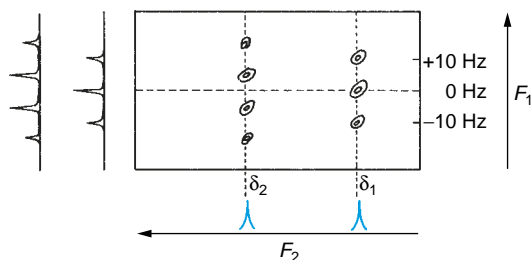


Abb. 3.63 Schematisches Konturdiagramm für ein *J*-aufgelöstes 2D- $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ mit den Projektionen auf die *F*-Achsen

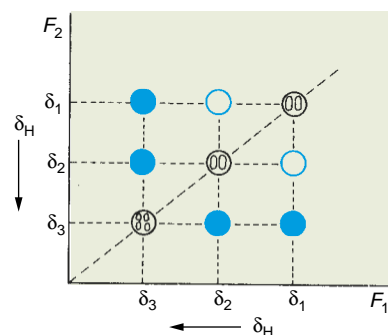


Abb. 3.64 Schematisches Konturdiagramm für ein $^1\text{H-Shift-korreliertes}$ 2D-NMR-Spektrum eines Drei-Spin-Systems mit zwei Kopplungen

NOESY, ROESY, EXSY etc.). Die mit diesen Methoden gewonnenen **homonuklearen $^1\text{H-Shift-Korrelationen}$** zeigen die Konnektivitäten eines Moleküls durch die Bindungen oder durch den Raum an. Ein solches Experiment ersetzt also eine Reihe von Doppelresonanz-Experimenten und hat darüber hinaus besondere Vorzüge bei der Erkennung von Fernkopplungen.

Nehmen wir bei der Konnektivität durch die Bindungen z. B. ein Drei-Spin-System. Im Konturdiagramm liegt das normale Spektrum auf der Diagonale: Konturen in den schwarzen Kreisen der **Abb. 3.64**.

Befinden sich z. B. weitere Konturen in den durch ausgefüllte blaue Kreise gekennzeichneten Kreuzungspunkten (*cross-peaks*), dann bedeutet das, dass H_3 mit H_2 und H_1 koppelt. Die beiden freien Kreuzungspunkte (leere blaue Kreise) zeigen dagegen an, dass zwischen H_1 und H_2 keine erkennbare Kopplung auftritt.

Als explizites Beispiel für die zweidimensionale $^1\text{H-NMR-Spektroskopie}$ sei der Rohrzucker (**172**) besprochen. **Abb. 3.65 a** zeigt das normale (eindimensionale) Spektrum. Darunter ist das *J*-aufgelöste 2D-Spektrum (Projektion auf die F_2 -Achse) abgebildet. Für den α -D-Glucose-Teil G und den β -D-Fructose-Teil F erhält man insgesamt 11 Singuletts ($g_1 - g_6$ und $f_1, f_3 - f_6$). Die diastereotopen Wasserstoffe der Methylengruppen sind praktisch isochron.

Das $^1\text{H-Shift-korrelierte}$ 2D-Spektrum (**COSY: correlated spectroscopy**) in **Abb. 3.66** gibt Aufschluss über das gesamte Kopplungsverhalten. Das Proton g_1 koppelt z. B. mit g_2 (3J), g_3 (4J), g_5 (4J) und f_1 (5J). Im normalen 400-MHz-Spektrum ist für g_1 nur ein Dublett, also die 3J -Kopplung zu sehen. Das Dublett für f_3 ist dagegen „echt“. Auch das $^1\text{H-Shift-korrelierte}$ 2D-Spektrum zeigt nur die 3J -Kopplung zu f_4 und keine zusätzlichen Fernkopplungen (**Abb. 3.66**, S. 162).

($^1\text{H}, ^1\text{H}$)-COSY-Spektren gehören heute zur Routine bei der Strukturaufklärung organischer Verbindungen. Die Messung erstreckt sich oft nur auf wenige Minuten und liefert wertvol-

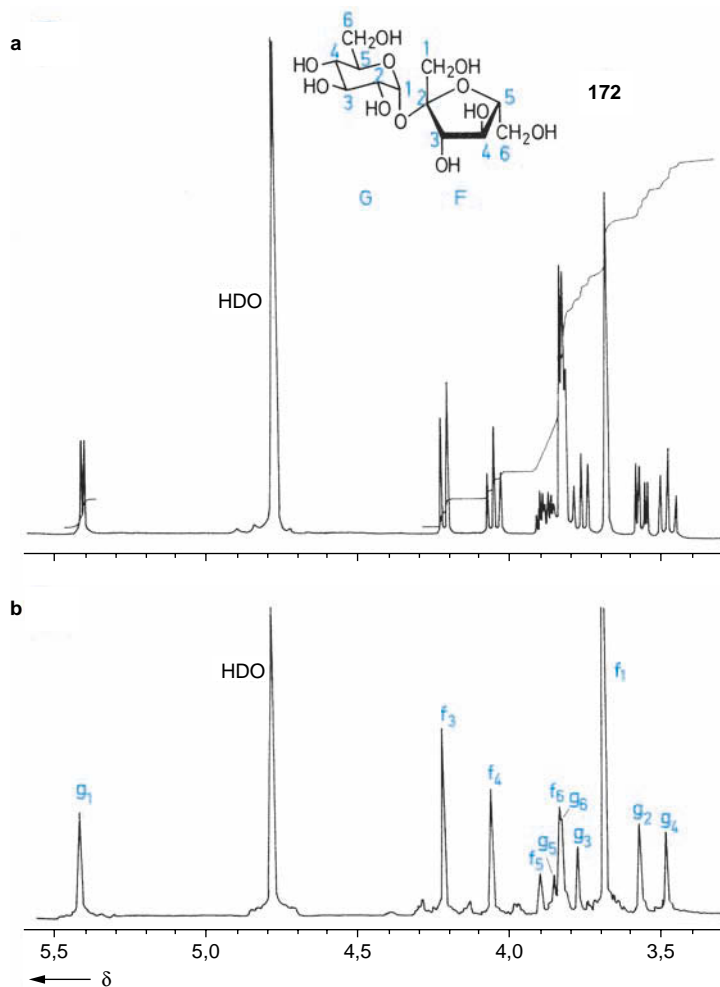


Abb. 3.65 400 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von Rohrzucker (**172**) in D_2O
a Normales (1D) Spektrum,
b 2D-aufgelöste Projektion
 (nach Bruker-Broschüre: Two-Dimensional NMR)

le Informationen über ^1H , ^1H -Kopplungen, wobei zunächst die dem Betrag nach großen geminalen und vicinalen Kopplungen erfasst werden.

Zahlenwerte für die Kopplungskonstanten kann man aus einem normalen COSY-Spektrum nicht entnehmen. Dazu braucht man ein sog. **phasensensitives COSY-Spektrum** (Ph-COSY).

Bei dem (^1H , ^1H)-COSY-Experiment kann man verschiedene Pulssequenzen verwenden. In Abhängigkeit vom zweiten Impuls unterscheidet man z. B. **COSY-90**, **COSY-60**, **COSY-45**. Das **COSY-45**-Spektrum empfiehlt sich bei Auftreten von Cross-peaks, die nahe an der Diagonale liegen, weil bei dieser Variante die Diagonalpeaks schwächer ausfallen. Außerdem lässt sich im COSY-45-Spektrum häufig zwischen geminalen und vicinalen Kopplungen unterscheiden. Die Kreuzpeaks haben bei geminaler Kopplung ihre Hauptausdehnung in Richtung

der Diagonale (positive Steigung), während vicinale Kopplungen gerade eine um 90° gedrehte Hauptausdehnung (negative Steigung) bewirken. Die **Abb. 3.67** macht das an einem schematischen Konturdiagramm deutlich; der Unterschied in der Orientierung der Kreuzpeaks geht auf das unterschiedliche Vorzeichen von geminalen und vicinalen ^1H , ^1H -Kopplungen zurück.

Die COSY-Konturdiagramme zeigen in der Nähe der Diagonale oft stark überlagerte Signale. Verantwortlich dafür sind die **Autokorrelationspeaks** (Kreuzpeaks, die zu den Linien eines Multipletts gehören). Eine Verbesserung, die die Interpretation solcher Konturdiagramme erleichtert, besteht durch die **Doppelquantenfilterung (DQF)**. Bei dieser Technik **DQF-COSY** werden alle Singulett-Signale eliminiert, da sie keine Doppelquanten-Kohärenz besitzen. Die Überlagerung der Diagonalpeaks wird dadurch reduziert. Man kann diese Technik aus-

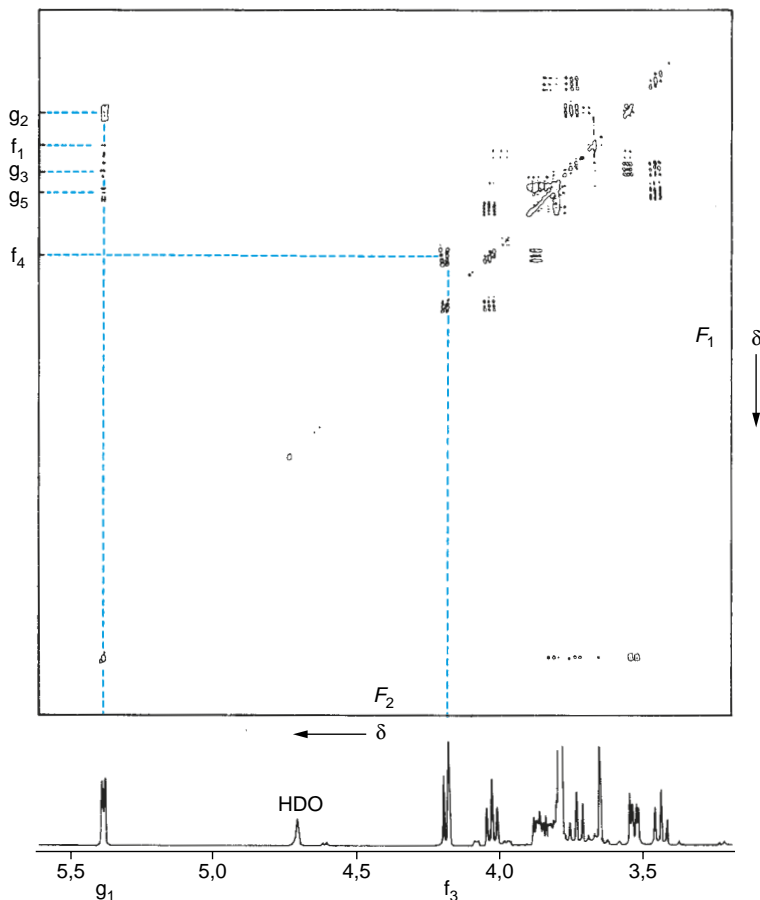


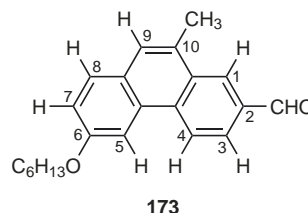
Abb. 3.66 500 MHz-¹H-Shift-korreliertes 2D-NMR-Spektrum von Rohrzucker (**172**) in D₂O (COSY-45 Experiment, nach Bruker-Broschüre: Two-Dimensional NMR)

weiten zur **Tripelquantenfilterung** (TQF) oder allgemein zur **Mehrfachquantenfilterung** (MQF). Das **TQF-COSY**-Spektrum enthält weder Singulettensignale noch die Signale von AB- oder AX-Spinsystemen.

Bei der experimentellen Modifikation des **Long-range-COSY** sieht man dagegen die Fernkopplungen – häufig selbst dann, wenn eine Linienaufspaltung im 1D-Spektrum nicht erkennbar ist. **Abb. 3.68** (S. 163) zeigt das Long-range-COSY-Spektrum von 6-Hexyloxy-10-methylphenanthren-2-carbaldehyd (**173**).

Außer den Kreuzpeaks für die beiden vicinalen Kopplungen ³J enthält es intensive Kreuzpeaks für die ⁴J-Kopplungen von 1-H und 3-H, 5-H und 7-H, 8-H und 9-H, 9-H und CH₃ und für die ⁵J-Kopplungen von 1-H und 4-H, 4-H und 5-H, 4-H und CHO, 5-H und 9-H; daneben erkennt man noch schwach die Kopplungen ⁵J(1-H, 9-H) und ⁵J(5-H, 8-H). Mit diesen Informationen ist eine eindeutige Zuordnung der Resonanzsignale ohne Schwierigkeiten möglich.

Es genügt häufig nicht, auf COSY-Spektren zu verzichten und nur Long-range-COSY-Spektren aufzunehmen. Unter den Messbedingungen zur Erfassung der Fernkopplungen können Kreuzpeaks für große Kopplungen verloren gehen.



Ein weiteres Beispiel, das L-Serin (**174**), ist zwar ein einfaches Molekül, sein Verhalten bei 2D-Experimenten ist jedoch komplizierter. Das trifft stets zu, wenn starke Kopplungen vorliegen, wie es für alle drei relevanten Spin-Spin-Wechselwirkungen beim L-Serin der Fall ist.

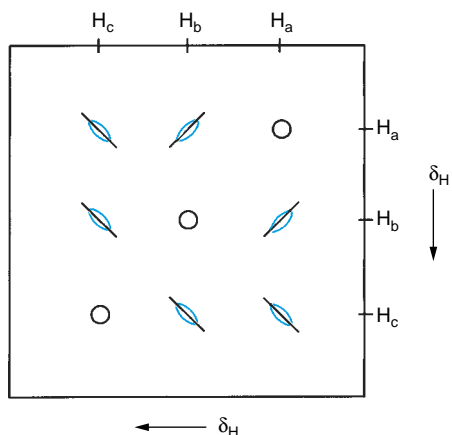
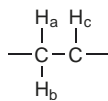
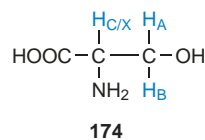


Abb. 3.67 Schematisches Konturdiagramm für das COSY-45-Spektrum eines Dreispinsystems



Bei 60 MHz fallen die Absorptionen von H_A , H_B und H_C praktisch zusammen (ABC-System). Bei 360 MHz hat man ein ABX-Spinmuster (Abb. 3.69 a). Das 2D- J -aufgelöste- ^1H -NMR-Spektrum ist in Abb. 3.69 c in einer sog. Panoramadarstellung wiedergegeben. Man erkennt darin infolge der starken Kopplung mehr als drei Multipletts und entsprechend in der Projektion auf die δ -Achse (Abb. 3.69 b) mehr als drei Singulets. Die Projektionen einzelner Querschnitte (cross-sections) auf die J -Achse sind in Abb. 3.69 d zu sehen. Trotz der durch die starken Kopplungen bedingten zusätzlichen Signale kann man die chemischen Verschiebungen und die Kopplungen eindeutig bestimmen.



Bei der sog. **Relayed-Technik** wird die Magnetisierung nicht wie beim normalen (H,H)-COSY von einem Kern auf die kopplenden Kerne übertragen, sondern ein dazwischen liegender Kern dient als „Relais“. Die Polarisation lässt sich stufenweise auch über mehrere Kerne transferieren. Als Beispiel sei hier ein $^1\text{H}-^1\text{H}-^1\text{H}$ -Fall diskutiert. **Abb. 3.70 a** (S. 165) zeigt einen Ausschnitt des ^1H -Shift-korrelierten 2D-NMR-Spektrums von Rohrzucker (172). Darunter ist derselbe Ausschnitt, aufgenommen mit der Relayed-Technik, wiedergegeben. Man erkennt in **Abb. 3.70 b** deutlich Korrelationspeaks, die bei a nicht vorhanden sind. Sie entsprechen den 4J -Kopplungen f_3/f_5 , f_4/f_6 , g_2/g_4 und g_3/g_5 ; $^4J_{g_1/g_3}$ tritt ebenfalls auf, ist in dem Ausschnitt allerdings nicht erfasst. $^4J_{f_1/f_3}$ kann sich dagegen nicht bemerkbar machen, da am C-2 der Fructose das „Relais-Proton“ fehlt.

Eine noch weitergehende Aussagekraft besitzt das Experiment **TOCSY** (*total correlation spectroscopy*) und die eng verwandte **homonukleare Hartmann-Hahn-Spektroskopie** (HOHAHA).

Bei TOCSY hat man einen Magnetisierungstransfer entlang eines Spinsystems A–B–C–D–..., selbst wenn Proton A z. B. mit Proton D nicht koppelt. Diese Methode bewährt sich besonders bei Molekülen, die aus ganz diskreten, möglicherweise ähnlichen Bausteinen bestehen. Oligosaccharide und Peptide bilden typische Anwendungsbeispiele. Ausgehend von den α -Protonen kann man z. B. in einem Oligopeptid 175

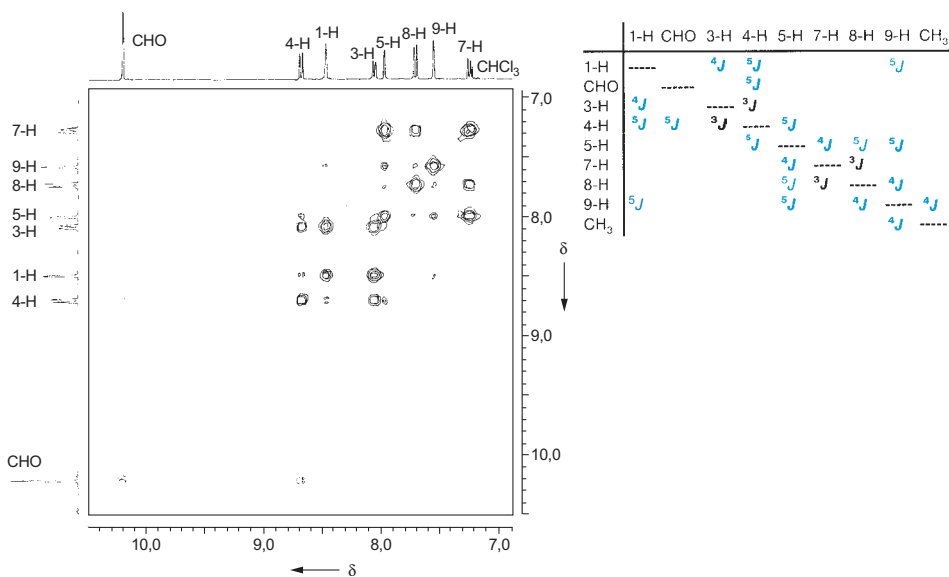


Abb. 3.68 400 MHz- ^1H , ^1H -Long-range-COSY-Spektrum (Aromatenteil) von 6-Hexyloxy-10-methylphenanthren-2-carbaldehyd (173). Die Kopplungsmatrix zeigt die erkennbaren Fernkopplungen 4J und 5J in blauer Farbe

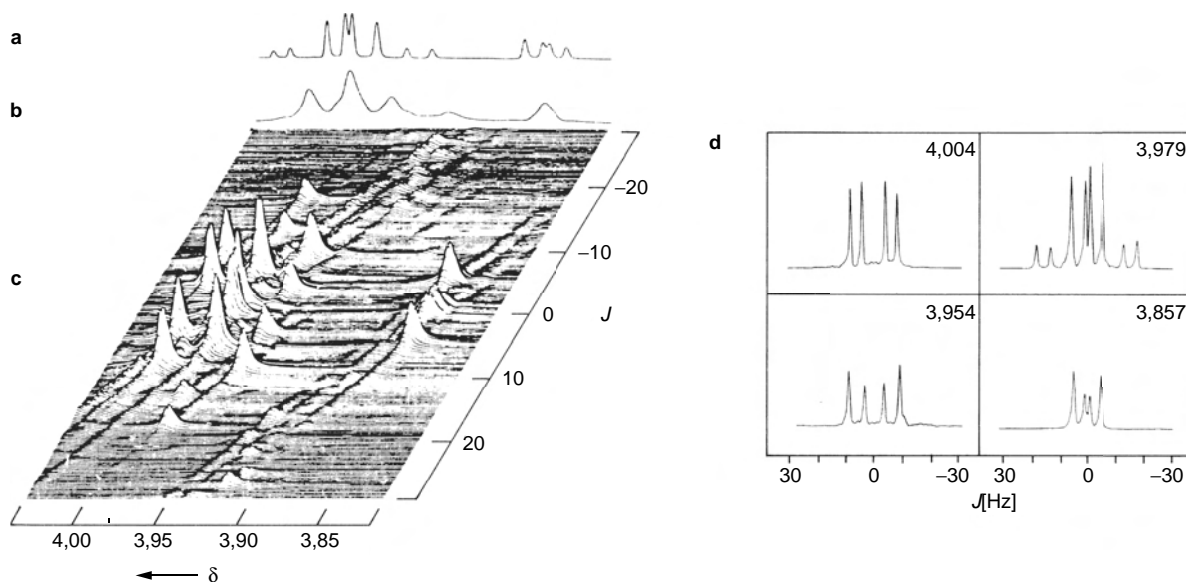
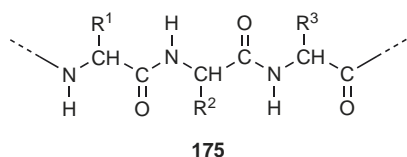


Abb. 3.69 360 MHz⁻¹H-NMR-Spektrum von L-Serin (**174**) in D₂O (nach Wider, G., Baumann, R., Nagayama, K., Ernst, R.R., Wüthrich, K. (1981), J. Magn. Res. **42**, 73)

- a** Normales (1D) Spektrum
b 2D-*J*-aufgelöstes Projektionsspektrum
c Panoramadiagramm des 2D-*J*-aufgelösten Spektrums
d Querschnitte (Projektionen der Multipletts auf die *J*-Achse) bei den angegebenen δ -Werten (z. B. $\delta_x = 3,857$)

die Resonanzen der einzelnen Seitenketten R¹, R², R³, etc. aufschlüsseln, da ein Transfer über die Peptidbindung hinweg nicht stattfindet. Bei Di- und Oligosacchariden kann man mit TOCSY-Spektren die Resonanzen der einzelnen Ringe separieren, da der Magnetisierungstransfer nicht über die O-Brücken zwischen den Ringen erfolgt.



Auch bei der Analyse von Gemischen kann die TOCSY-Technik sehr nützlich sein. Paradebeispiele dafür sind Epimerengemische, z. B. anomere Zucker.

Abb. 3.71 a gibt schematisch ein TOCSY-Spektrum wieder, bei dem man zwei voneinander unabhängige Magnetisierungstransfers A-B-C-D und A'-B'-C' sieht. Über die Reihenfolge der Kopplungen (A mit B, B mit C usw.) gibt das TOCSY-Spektrum selbst keine Auskunft. Man kann diese Information aus dem COSY-Spektrum erhalten. Die Effizienz des Magnetisierungstransfers zwischen zwei Kernen hängt von der Größe der skalaren Kopplung ab. Kleine Kopplungskonstanten schwächen den Transfer ($J < 4$ Hz) oder bringen ihn ganz zum Erliegen ($J < 0,5$ Hz).

Die Länge der beiden Transferwegen in **Abb. 3.71 a** hängt von der Mischzeit ab, in der durch eine schnelle Folge von schwachen 180°-Pulsen ein „Spin-lock“ erreicht wird. Eine Mischzeit von 20 ms reicht meist nur für einen einzigen Schritt. Damit jeweils das gesamte Spinsystem (ABCD und A'B'C') erfasst wird, muss die Mischzeit ausreichend groß gewählt werden.

Abb. 3.71 b enthält Ausschnitte aus dem TOCSY-Spektrum eines (nicht äquilibrierten) Gemisches von α - und β -D-Glucose. Die β -Form **135** hat im Ring nur große Kopplungskonstanten ³J, lediglich die Kopplungen zu den exocyclischen Methylenprotonen sind kleiner. In der Abbildung sind alle Kreuzpeaks von 1-H zu 2-, 3-, 4-, 5- und sogar 6-H sichtbar. Das α -Anomere **134** hat eine kleine Kopplung zwischen dem äquatorial ständigen Proton 1-H und dem axial ständigen Proton 2-H (vgl. S. 128). Man erkennt in **Abb. 3.71 b** nur mehr die Kreuzpeaks von 1-H zu 2-, 3-, 4- und 5-H. Die bei der Aufnahme gewählte Mischzeit betrug 80 ms. In Di- und Oligosacchariden kann man auf diese Weise Glucose-Komponenten im ¹H-NMR-Spektrum identifizieren.

Bei der EXSY-Methode (Zweidimensionale Austauschspektroskopie) macht man sich wie bei NOESY den Magnetisierungstransfer zu Nutze. Die intra- oder intermolekularen Austauschprozesse müssen so langsam im Sinn der NMR-Zeitskala sein, dass getrennte Signale für die austauschenden Kerne vorliegen. Das Zeitfenster der Geschwindigkeitskonstante k_{ex}

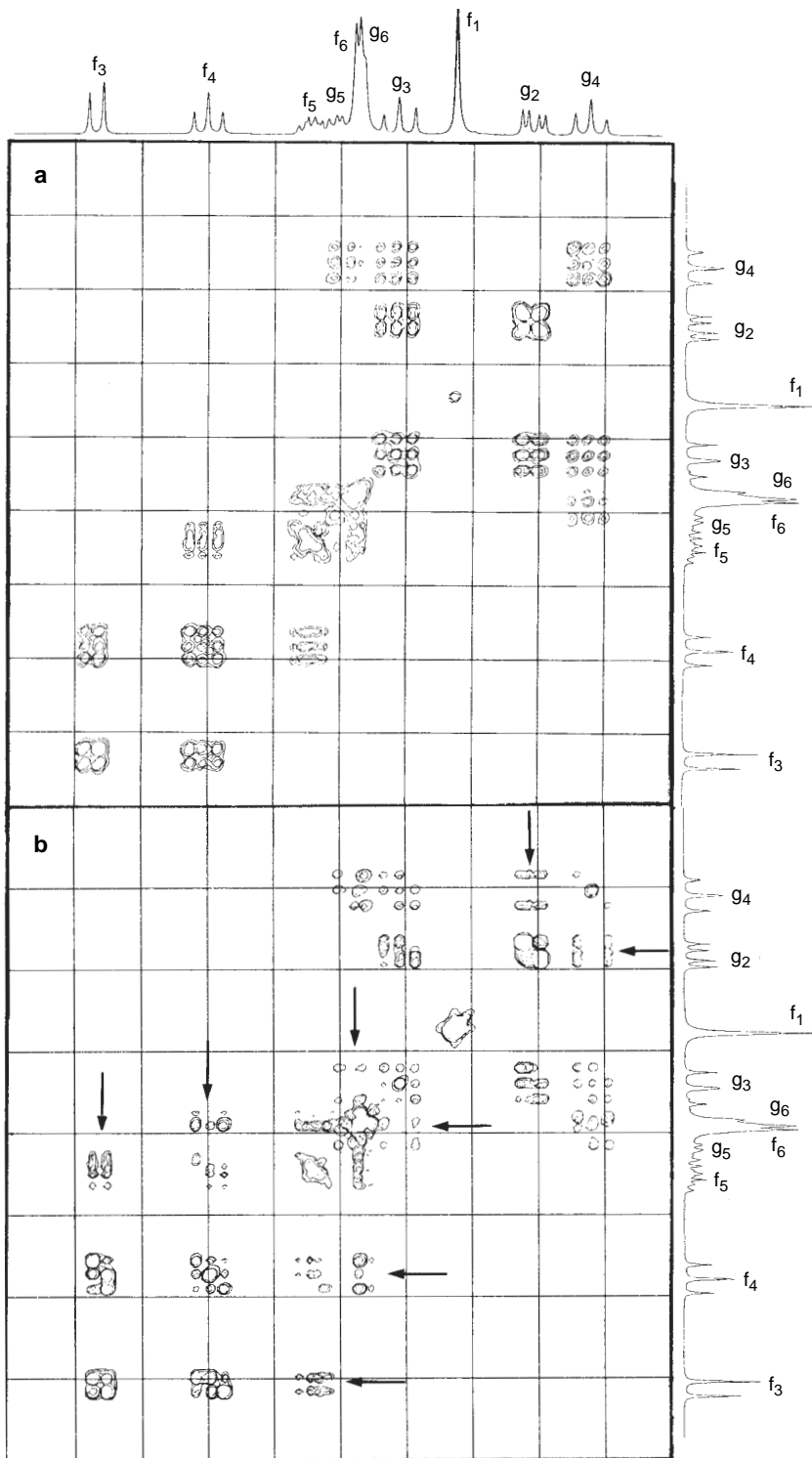


Abb. 3.70 **a** Ausschnitt aus Abb. 3.66: ^1H -Shift-korreliertes 2D-NMR-Spektrum COSY-45 von Rohrzucker (172); **b** äquivalenter Ausschnitt im H-Relayed-(H,H)-COSY-Spektrum

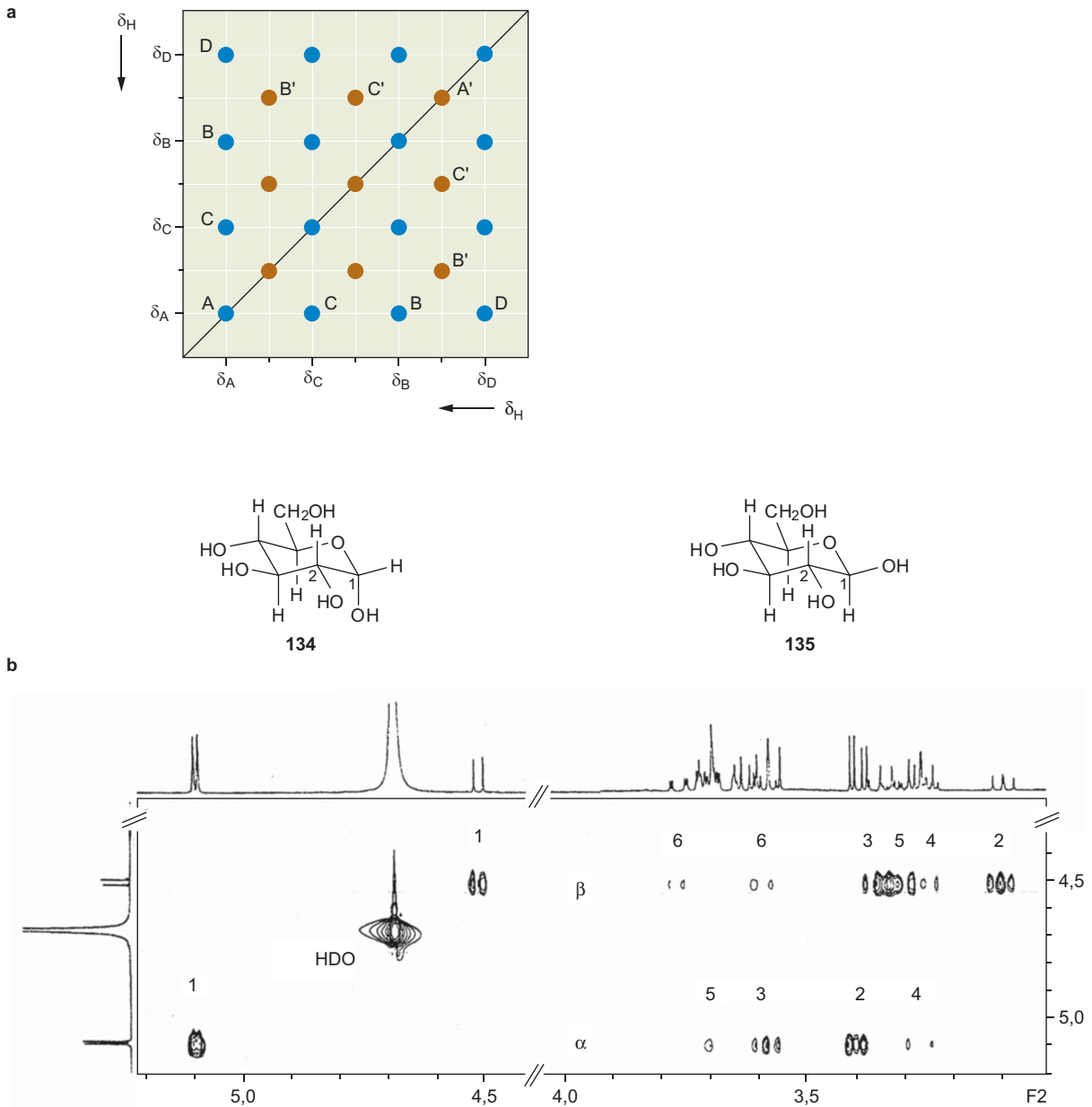


Abb. 3.71 **a** Schematisches TOCSY-Spektrum mit zwei „Spuren“ des Magnetisierungstransfers, die entweder zu zwei nicht miteinander kopplenden Teilen eines Moleküls oder zu zwei Molekülen gehören. **b** Ausschnitte aus dem TOCSY-Spektrum eines Gemisches von α - und β -D-Glucose (**134** bzw. **135**) in D_2O (Mischzeit 80 ms)

liegt zwischen 10^{-2} und 10^2 s. Es kommen Prozesse in Frage, die auf innermolekularen Rotationen, Inversionen, Umlagerungen etc. beruhen, aber auch intermolekulare Prozesse bis hin zu Gleichgewichten aus freien und komplexierten oder freien und aggregierten Molekülen.

Die Anwendungen der **EXSY**-Technik können rein qualitativ sein, um Austauschprozesse aufzuzeigen oder die chemischen Verschiebungen von austauschenden Protonen festzulegen. Quantitative Anwendungen führen zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten k_{ex} .

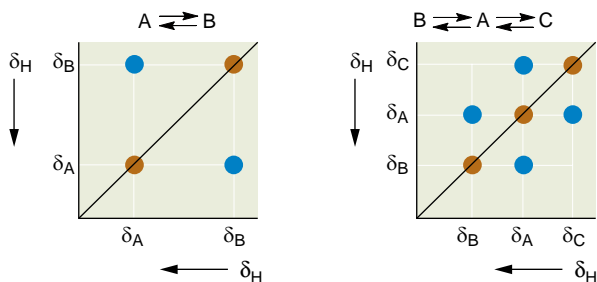
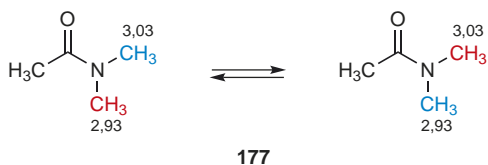


Abb. 3.72 Schematische Konturdiagramme für die Untersuchung von Austauschprozessen mit der EXSY-Technik

Die **Abb. 3.72** zeigt ein schematisches Konturdiagramm für einen Austausch δ_A/δ_B ($A \rightleftharpoons B$) bzw. $\delta_A/\delta_B/\delta_C$ ($B \rightleftharpoons A \rightleftharpoons C$). Im ersten Fall findet man 2 Kreuzpeaks, im zweiten Fall 4, wenn ein Austausch $B \rightleftharpoons C$ auszuschließen ist.

Ein einfaches experimentelles Beispiel für den Typ $A \rightleftharpoons B$ stellt *N,N*-Dimethylacetamid (**177**) dar. Der partielle Doppelbindungscharakter der $C \equiv N$ -Bindung führt bei Raumtemperatur zu zwei Methyl-Signalen.



Man kann diesen Austauschprozess in der ¹H- und in der ¹³C-NMR-Spektroskopie verfolgen.

Während bei (H,H)-COSY und verwandten Methoden die Korrelation von Signalen auf der Konnektivität durch die Bindungen beruht, benützt man bei NOESY-Aufnahmen den Kern-Overhauser-Effekt. Die Kreuzsignale des 2D-Spektrums zeigen dann die räumliche Nachbarschaft von Kernen an. Die Konnektivität durch den Raum ist nicht nur eine hilfreiche Methode bei schwierigen Konstitutionsaufklärungen, sie ist besonders wertvoll für die Ermittlung der in Lösung vorliegenden Konformationen. Da die NOE-Faktoren positiv oder negativ sein können, ist besondere Vorsicht beim Nulldurchgang gegeben. Dieser Nachteil wird beim sog. ROESY-Experiment (*rotating frame NOESY*) vermieden. Insbesondere bei Verbindungen mit Molmassen über 1000 empfiehlt sich die ROESY-Technik. Als Beispiel für eine 2D-ROESY-Aufnahme sei hier das mit drei Phenanthren-Systemen kondensierte [18]Annulen (**176**) diskutiert. Wie beim unsubstituierten [18]Annulen stellt sich die Frage nach den inneren und äußeren Protonen am Achtzehnring. Die Kreuzpeaks in **Abb. 3.73** zeigen einerseits die räumliche Nachbarschaft von 8-H und 28-H und andererseits die Nachbarschaft von 9-H zu 7-H und 10-H (1-H) an. Ein Austausch zwischen inneren und äußeren Protonen findet nicht statt.

Am Ende dieses Abschnitts sei bemerkt, dass die 2D-Spektroskopie wegen der gebotenen Informationsfülle einen Siegeszug angetreten hat. Gewisse 2D-Experimente, wie (¹H,¹H)-COSY, zählen heute zu den Routine-NMR-Praktiken, und die 3D-Spektroskopie gewinnt ständig an Bedeutung (s. auch S. 213).

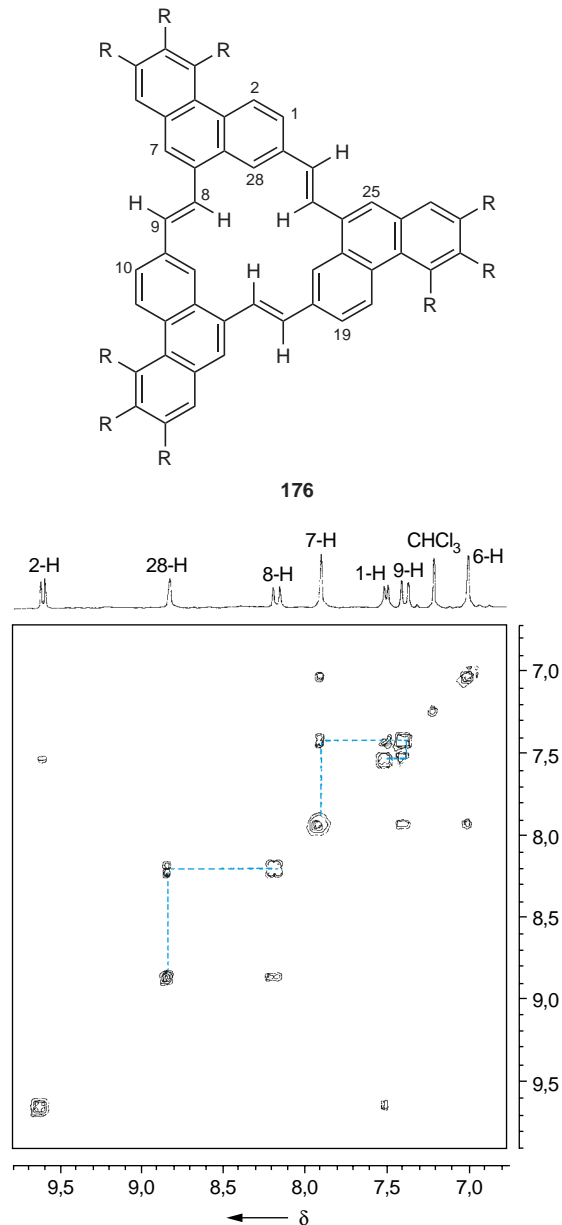
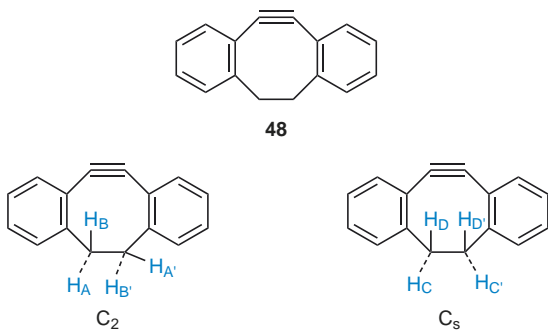


Abb. 3.73 Ausschnitt aus dem in $CDCl_3$ bei 400 MHz aufgenommenen 2D-ROESY-Spektrum von **176**. Das Molekül hat eine C_3 -Achse, 1-H und 10-H geben z. B. dasselbe Dublett. (nach Kretzschmann, H., Müller, K., Kolshorn, H., Schollmeyer, D., Meier, H. (1994) Chem. Ber. **127**, 1735)

Spektren-Simulation

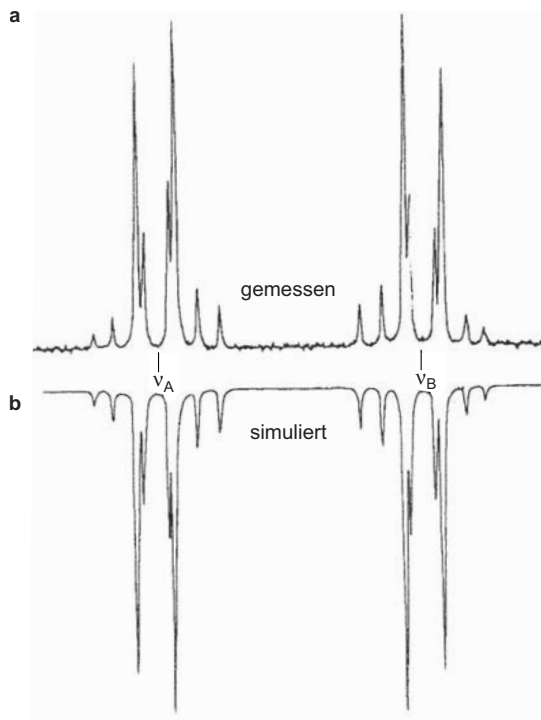
Zur Auswertung von Spektren komplizierter Spin-Systeme kann man von Computern berechnete, „simulierte“ Spektren einsetzen. Auf der Basis von geschätzten Ausgangsparametern für die chemischen Verschiebungen und die Kopplungen der beteiligten Kerne iteriert man, um theoretisches und experimentelles Spektrum anzugleichen. Dafür wurden mehrere Rechenprogramme entwickelt (LAOCOON etc.). Stimmen das gemessene und das berechnete Spektrum in Lage und Intensität genau überein, dann kann man aus dem berechneten Spektrum direkt den gültigen Parametersatz entnehmen.

Spektren höherer Ordnung, deren Auswertung durch Simulation erfolgen kann, liegen bei „gestrichenen“ Spinsystemen (mit magnetischer Nichtäquivalenz) oder dann vor, wenn für koppelnde Kerne $\Delta\nu/J < 10$ ist (vgl. S. 92). Für beide Fälle sei hier je ein Vier-Spin-System diskutiert. Bei Raumtemperatur erhält man für die aliphatischen Protonen des Kohlenwasserstoffs (**48**) ein AA'BB'-System (Abbildung 3.74).



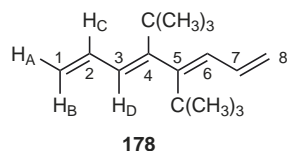
Aus der Nichtäquivalenz der vier Protonen folgt, dass das System starr ist und unter diesen Bedingungen keine schnelle Ringinversion stattfindet. Das Kopplungsmuster kann auf eine chirale C_2 -Konformation oder auf eine achirale C_s -Konformation zurückgehen. Für diese beiden Konformationen liefert die Karplus-Gleichung oder eine modifizierte Form (s. S. 128) ganz unterschiedliche *vicinale* Kopplungen. Aufgrund des durch Spektren-Simulation gewonnenen Parametersatzes kommt nur die C_2 -Konformation in Frage (Abb. 3.74).

Der Kohlenwasserstoff (3*E*,5*E*)-4,5-Di-*tert*-butylocta-1,3,5,7-tetraen (**178**) liefert im olefinischen Teil ein ABCD-Spinmuster mit einer kleinen Verschiebungsdifferenz $\nu_C - \nu_D = 8,0$ Hz bei 400 MHz. Durch die Verdrillung des Moleküls an der zentralen Bindung C-4 – C-5 liegen zwei Butadien-Substrukturen vor, zwischen denen es keine messbaren Kopplungen gibt. Abb. 3.75 zeigt das gemessene und darunter das simulierte Spektrum mit den berechneten Verschiebungswerten und Kopplungskonstanten.



$$\begin{aligned} \delta_A &= 3,24 \\ \delta_B &= 2,36 \\ \Delta\nu &= 79,65 \text{ Hz} \\ {}^2J_{AB} &= {}^2J_{A'B'} = -14,34 \text{ Hz} \\ {}^3J_{AA'} &= 11,29 \text{ Hz} \\ {}^3J_{BB'} &= 4,14 \text{ Hz} \\ {}^3J_{AB'} &= {}^3J_{A'B} = 2,71 \text{ Hz} \end{aligned}$$

Abb. 3.74 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **48** (Aliphaten-Teil); **a** gemessenes bei 20° in CDCl_3 , **b** simuliertes AA'BB'-System (nach Meier, H., Gugel, H., Kolshorn, H. (1976), Z. Naturforsch., Teil B, **31**, 1270)



Die Spektren-Simulation eignet sich auch sehr gut, um z. B. den Unterschied zwischen A_2B_2/A_2M_2 - und AA'BB'/AA'MM'-Spinmustern festzustellen (vgl. S. 132).

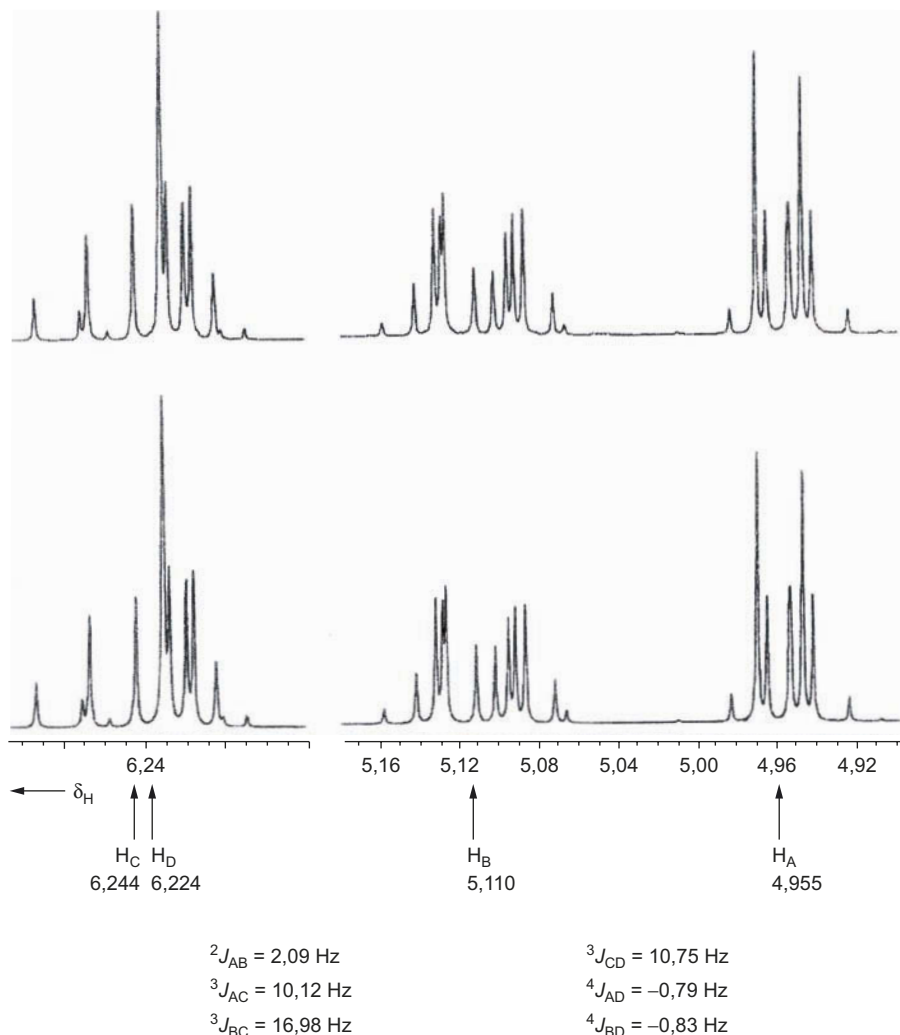


Abb. 3.75 Oben: In CDCl_3 bei 400 MHz gemessenes Teilspektrum von $(3E,5E)$ -4,5-Di-*tert*-butylocta-1,3,5,7-tetraen (**178**); unten: simuliertes Spektrum (nach Betz, M.; Hopf, H.; Ernst, L.; Jones, P.G.; Okamoto, Y. (2011), Chem. Eur. J. **17**, 231)

Kernresonanz-Spektren von orientierten Phasen und Festkörpern

Bei bestimmten Verbindungen bilden sich zwischen Schmelzpunkt und Klärpunkt flüssig-kristalline Phasen aus, bei denen die Moleküle eine bevorzugte Orientierung besitzen. Außer den **thermotropen flüssig-kristallinen Phasen** gibt es **lyotrope flüssig-kristalline Phasen**, die aus amphiphilen Verbindungen, z. B. Tensiden, und Wasser oder anderen Lösungsmitteln entstehen können.

Die nematischen Phasen bestehen häufig aus fadenförmigen Molekülen, deren Ordnungsgrad bezüglich einer Raumrichtung festgelegt ist. Eingebundene Gastmoleküle können dann in ihrer Brownschen Molekularbewegung eingeschränkt wer-

den und ebenfalls eine Vorzugsorientierung aufgezwungen bekommen. In den Kernresonanz-Spektren macht sich das durch die direkten dipolaren Wechselwirkungen zwischen den Kernspins des Gastmoleküls bemerkbar; die Folge ist eine zusätzliche Linienaufspaltung. Partiiell orientierte Moleküle liefern demgemäß linienreiche Spektren, die mehrere kHz breit sind, weil die dipolaren Kopplungen viel größer sind als die auf skalaren Wechselwirkungen beruhenden Kopplungskonstanten. Durch die Auswertung solcher Spektren kann man wertvolle Informationen über Strukturdaten wie Bindungswinkel und Bindungslängen gewinnen, die sich auf die Molekülgeometrie in flüssiger Phase beziehen.

Geht man von partiell orientierten Phasen zu Festkörpern über, so nimmt die Zahl der direkten Spin-Spin-Wechselwir-

kungen noch weiter zu, und zwar um die **intermolekularen** Wechselwirkungen, die bei Gastmolekülen in orientierten flüssig-kristallinen Phasen infolge der Translations- und Rotationsbewegungen wegfallen. Die einzelnen Resonanzsignale werden sehr breit. In Abschn. 3.4.8 (s. S. 193) ist beschrieben, wie man mit der **Magic angle-spinning-Technik** (MAS) dennoch zu hochaufgelösten Spektren kommen kann. Bei Rotationsfrequenzen von ca. 30 kHz wird eine spektrale Auflösung erreicht, die eine hochauflösende Festkörper- ^1H -NMR-Spektroskopie erlaubt. Besonders bewährt hat sich die **^1H -Doppelquanten-MAS-Technik**.

Abschließend sei hier bemerkt, dass mit Hilfe der Kernresonanz nicht nur einzelne Moleküle oder Molekülverbände untersucht werden können, sondern dass man mit dem NMR-imaging bzw. der Kernspin-Tomographie eine Methode entwickelt hat, die es erlaubt, Bilder von makroskopischen Gegenständen zu erhalten. Für die Biologie und vor allem für die Medizin besitzt das Verfahren ungeheure Bedeutung, um ohne zerstörerischen Eingriff und ohne gefährliche Strahlung Aufnahmen (Querschnitte) vom Inneren von Organen zu erhalten.

Kopplung von Trennmethoden und NMR-Messung

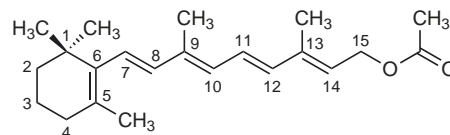
Die On-line-Technik zur Trennung von Substanzgemischen mit Detektion und Charakterisierung der Komponenten durch NMR-Messung ist eine vielversprechende Neuentwicklung, die sich besonders bei kleinen Substanzmengen und/oder empfindlichen Verbindungen empfiehlt. Als Trennverfahren kommen die Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC), die Kapillarelektrophorese, die Permeationschromatographie, die Superkritische Flüssigkeitschromatographie, u. a. in Frage.

Als Beispiel sei hier die Trennung und Identifizierung von *E/Z*-Isomeren des Vitamin-A-acetats (**179a–e**) besprochen. **Abb. 3.76** (S. 171) zeigt die Konturdarstellung der **On-line-HPLC-NMR-Trennung**; die ^1H -NMR-Verschiebungen im Bereich $4 < \delta < 7$ sind dabei gegen die Retentionszeiten aufgetragen. Zur Trennung diente eine Säule mit modifizierter Kieselgelphase und nicht-deuteriertes Heptan. Der Bereich der gesättigten Protonen ist damit verdeckt. Man erkennt in **Abb. 3.76** fünf Komponenten, deren Signale mit den aus Durchfluss-NMR-Spektren erhaltenen chemischen Verschiebungen und Kopplungen den Isomeren **179a–e** zugeordnet werden können.

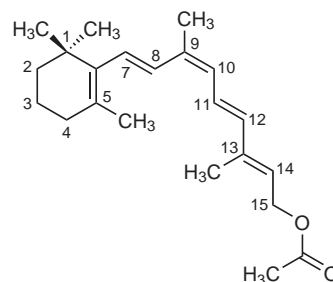
Bei Kapillarchromatographien kann man für die Trennung deuterierte Lösungsmittel einsetzen; in anderen Fällen müssen störende Lösungsmittelsignale unterdrückt oder durch geeignete Wahl des Messbereiches vermieden werden.

Die direkte, maschinelle Verknüpfung von Trennmethoden mit spektroskopischer Strukturanalytik ist sicherlich eine Entwicklung, die in Zukunft an Bedeutung zunehmen wird.

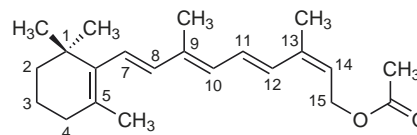
Es gibt bereits voll integrierte HPLC-UV/Vis-NMR-MS-Systeme. Die separierten LC-Fractionen können entweder parallel der NMR- und MS-Messung zugeführt werden, oder man steuert durch eine primäre Massenmessung bestimmte Anteile zur Registrierung der NMR-Spektren.



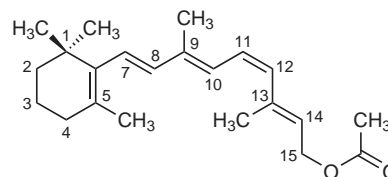
179a all-trans



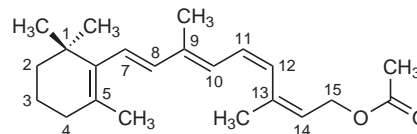
179b 9-cis



179c 13-cis



179d 11-cis



179e 11,13-di-cis

Verwendung von Datenbanken

Die Verwendung von NMR-Datenbanken wird gemeinsam für verschiedene Kerne in Abschnitt 3.5.2 (S. 225) besprochen.

3.4 ^{13}C -Kernresonanz-Spektroskopie

3.4.1 Probenvorbereitung und Spektren-Aufnahme

Zur Aufnahme eines ^{13}C -NMR-Spektrums bereitet man eine möglichst konzentrierte, aber nicht viskose Lösung der Probe. Als Faustregel gilt, dass man für ein schnell zu messendes Routinespektrum pro erwartetes ^{13}C -Signal ca. 2 mg der Verbindung in 0,6 mL Lösungsvolumen haben sollte.

Bei der Verwendung von Kryoprobenköpfen oder speziellen Mikroprobenköpfen genügt eine Substanzmenge von 0,1 mg = 100 μg für die Messung eines ^{13}C -NMR-Spektrums. Man misst mit der PFT-Technik (s. Abschn. 3.3.1, S. 115).

Als **Lösungsmittel** ist Deuteriochloroform am gebräuchlichsten. Einen Überblick über weitere gängige Lösungsmittel gibt **Tab. 3.24**. Der Gebrauch von deuterierten Lösungsmitteln geschieht dabei aus messtechnischen Gründen. Man verwendet die entsprechende Deuterium-Resonanz als „**Locksignal**“ zur Stabilisierung des Feldstärke-Frequenz-Verhältnisses im Spektrometer. Ein weiterer Vorteil deuterierter Lösungsmittel ist die auf die ^{13}C , D-Kopplung zurückgehende Multiplettaufspaltung (s. **Tab. 3.24**). Bei den nicht deuterierten Lösungsmitteln im unteren Teil der **Tab. 3.24** oder generell bei sehr verdünnten Proben können die ^{13}C -Signale des Lösungsmittels den Speicher des an das Spektrometer angeschlossenen Computers füllen, bevor die Signale der untersuchten Verbindung eine ausreichende Intensität erlangt haben. Mit ^{13}C -abgereicherten Lösungsmitteln lässt sich das vermeiden. Der natürliche ^{13}C -Gehalt von 1,1% ist bei ihnen auf 0,1% reduziert. Außerdem gibt es einige geräteseitige Methoden, um Lösungsmittelsignale zu unterdrücken: Sättigung der Signale, Redfield-Technik, usw.

Die für Hoch- und Tieftemperatur-Messungen geeigneten Lösungsmittel sind in **Tab. 3.24** durch H und T gekennzeichnet.

Als **Referenzsubstanz** zur Fixierung des Nullpunktes der δ -Skala kann man wie in der ^1H -Resonanz Tetramethylsilan (TMS) verwenden (interner bzw. externer Standard). Oft genügen jedoch als Referenz die ^{13}C -Signale des Lösungsmittels mit ihrer bekannten chemischen Verschiebung zur Bestimmung der δ -Werte der Messprobe.

Die Angabe von ^{13}C -Verschiebungswerten mit zwei Kommastellen ist wenig sinnvoll, da außer der spektralen Dispersion und der digitalen Auflösung Konzentration, Temperatur und

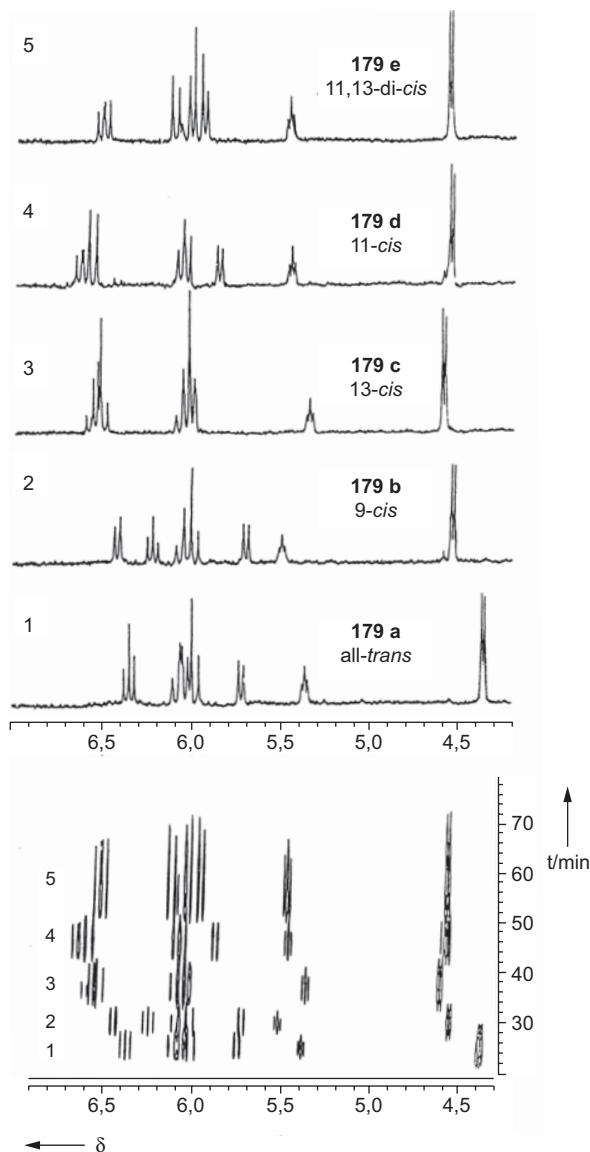


Abb. 3.76 Unten: Konturdiagramm der On-line-HPLC-NMR-Trennung der isomeren Retinolacetate (Vitamin-A-acetate); oben: Durchfluss- ^1H -NMR-Spektren (Alken-Teil) der getrennten Komponenten **179 a**–**179 e** (nach Albert, K., Schlotterbeck, G., Braumann, U., Händel, H., Spraul, M., Krack, G. (1995), *Angew. Chem.* **107**, 1102)

Lösungsmittel die δ -Werte beeinflussen. Differenzen $\Delta\delta$ von mehreren ppm sind keinesfalls selten. Wie schon in der ^1H -NMR-Spektroskopie, dient die Messung von Essigsäureethylester (**109**) als Beispiel für die Variation der δ -Werte in verschiedenen deuterierten Lösungsmitteln.

Tab. 3.24 Lösungsmittel für die ^{13}C -NMR-Spektroskopie

Lösungsmittel	chemische Verschiebung δ	Multiplizität	$J(^{13}\text{C}, \text{D})$ (Hz)	
[D] Chloroform	77,0	Triplett	32	
[D ₄] Methanol	49,3	Septett	21	T
[D ₆] Aceton	29,3 206,3	Septett Multipllett	20 <1	T
[D ₆] Benzen	128,0	Triplett	24	
[D ₂] Dichlormethan	53,5	Quintett	27	T
[D ₃] Acetonitril	1,3 117,7	Septett Multipllett	21 <1	
[D] Bromoform	10,2	Triplett	31,5	H
[D ₂] 1,1,2,2-Tetra-chlorethan	74,0	Triplett		H
[D ₈] Tetrahydrofuran	25,5 67,7	Quintett Quintett	21 22	
[D ₈] Dioxan	66,5	Quintett	22	
[D ₆] Dimethylsulfoxid				
[D ₅] Pyridin	39,7 123,5 135,5 149,5	Septett Triplett Triplett Triplett	21 25 24 27	
[D ₂] Wasser (D ₂ O)	–	–	–	
[D ₄] Essigsäure	20,0 178,4	Septett Multipllett	20 <1	
[D ₁₈] Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT)	35,8	Septett	21	H, C
Tetrachlormethan	96,0	Singulett	–	T
Schwefelkohlenstoff	192,8	Singulett	–	T
Trichlorfluormethan	117,6	Dublett	$(^1J(\text{C},\text{F}) = 337)$	
Trifluoressigsäure	116,5 164,4	Quartett Quartett	$(^1J(\text{C},\text{F}) = 283)$ $(^2J(\text{C},\text{F}) = 44)$	

T zu Tieftemperatur-Messungen geeignet (s. Tab. 3.6)
H zu Hochtemperatur-Messungen geeignet (s. Tab. 3.6)
C hoch cancerogen

	$\text{H}_3\text{C}-\text{COO}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (109)			
δ -Werte in				
CDCl_3	21,0	171,4	60,5	14,2
CD_3OD	20,9	172,9	61,5	14,5
CD_3SOCD_3	20,7	170,3	59,7	14,4
CD_3CN	21,2	171,7	61,0	14,5
CD_3COCD_3	20,8	171,0	60,6	14,5
C_6D_6	20,6	170,4	60,2	14,2

Der niedrige natürliche ^{13}C -Gehalt von 1,1% und das kleine magnetische Moment bedingen eine geringe Empfindlichkeit

des ^{13}C -Kerns für die NMR-Spektroskopie (s. Abschn. 3.1.1, insbesondere Tab. 3.1, S. 84).

Bei der Messung der ^{13}C -Resonanzen einer organischen Verbindung werden in der Regel Wasserstoff-Kerne vorhanden sein, die sich durch eine Spin-Spin-Kopplung bemerkbar machen; d. h. für einen Satz isochroner ^{13}C -Kerne ist durch direkte, geminale, vicinale oder Fern-Kopplungen mit Protonen ein Multipllett zu erwarten. Die Signalintensität wird dadurch auf mehrere Linien verteilt. In den ^1H -Resonanz-Spektren tritt diese ^{13}C , ^1H -Kopplung infolge des geringen ^{13}C -Gehalts normalerweise nicht in Erscheinung (s. jedoch Abschn. 3.3.8, S. 143, über die ^{13}C -Satelliten). Bei der Aufnahme von ^{13}C -Spektren umgeht man diesen Nachteil durch die sog. **^1H -Breitband-Entkopplung**. Im Gegensatz zur **homonuklearen Spin-Entkopplung** handelt es sich hierbei um eine **heteronukleare Spin-Entkopplung**.

Um alle anwesenden ^{13}C , ^1H -Kopplungen gleichzeitig aufzuheben, strahlt man mit großer Senderleistung ein Frequenzband ein, das den gesamten Protonen-Verschiebungsbereich erfasst. Man moduliert dazu eine Entkopplerfrequenz mit niederfrequentem Rauschen. Das hat dem Verfahren neben dem Namen **^1H -Breitband-Entkopplung** auch die Bezeichnung **^1H -Rausch-Entkopplung** (*proton noise decoupling*) eingebracht. Noch effektiver sind Entkopplungstechniken wie **GARP** (*globally optimised, alternating phase, rectangular pulses*).

Der Entkopplungseffekt beruht, wie auf S. 153 ff. beschrieben, darauf, dass der koppelnde ^1H -Kern durch die zusätzliche Einstrahlung seiner eigenen Resonanzfrequenz so schnell seine Präzessionsrichtung (Spin-Einstellung) ändert, dass alle Kopplungspartner (hier die koppelnden ^{13}C -Kerne) nur mehr den Mittelwert Null registrieren. Alle Linien eines Multipletts einer ^{13}C -Absorption fallen dadurch zu einem Singulett zusammen. Seine Intensität kann bis 300% der Summe der Intensitäten der Multipllettlinien betragen. Der Intensitätsgewinn geht dabei auf den **heteronuklearen Kern-Overhauser-Effekt** zurück (s. Abschn. 3.1.5, S. 97).

Durch die ^1H -Breitband-Entkopplung vereinfachen sich also die ^{13}C -NMR-Spektren erheblich, und die einzelnen Signale gewinnen an Intensität. Diese Vorteile wiegen den Informationsverlust an ^{13}C , ^1H -Kopplungskonstanten meist auf, so dass Routine- ^{13}C -Spektren stets breitband-entkoppelt aufgenommen werden. Die ^{13}C , D-Kopplungen bleiben davon unberührt. **Abb. 3.77** zeigt am Beispiel des Mesitylacetylens (**180**) einen Vergleich von gekoppeltem und ^1H -Breitband-entkoppeltem ^{13}C -Spektrum.

Im entkoppelten Spektrum (**Abb. 3.77 b**) behalten die Signale d, f und c ihre Positionen. Es handelt sich also bei ihnen um Singulett (s). Die entsprechenden C-Atome tragen keine H-Atome. Im gekoppelten Spektrum (**Abb. 3.77 a**) sind sie ledig-

lich durch Kopplungen mit entfernteren Protonen verbreitert. Die Signale e, a und b geben in der gekoppelten Aufnahme jeweils ein Dublett (d), d. h., die zugehörigen C-Kerne koppeln abgesehen von Fernkopplungen jeweils mit einem Proton. Die drei Kopplungskonstanten sind mit 156, 250 und 40 Hz (s. **Abb. 3.77 a**) grundverschieden. Bei e und a handelt es sich um Kopplungen eines aromatischen bzw. acetylenischen C-Atoms mit einem direkt gebundenen H-Atom ($^1J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungen). Bei b tritt eine bemerkenswert große $^2J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplung auf (s. Abschn. 3.4.3, S. 179). Die Methyl-C-Kerne g und h geben durch Kopplung mit den drei Methyl-Protonen jeweils ein Quartett (q). Erst im entkoppelten Spektrum erkennt man richtig, dass es sich um zwei ^{13}C -Signale handelt, deren Intensitäten so unterschiedlich sind, dass man den höheren Peak den beiden C-Atomen g zuordnen kann. (Ein Triplet (t) einer CH_2 -Gruppe ist nicht vorhanden.)

Zur Aufnahme des gekoppelten Spektrums wurden bei gleicher Konzentration von (**180**) rund zehnmal so viele Scans akkumuliert wie bei der Breitband-entkoppelten Aufnahme. Man sieht das ganz deutlich am Anwachsen des Lösungsmittel-Signals (Septett von Hexadeuteroacetone bei $\delta = 29,3$. Auf

die Wiedergabe des CO-Signals bei $\delta = 206,3$ wurde verzichtet). Die Messung gekoppelter Spektren erfordert also eine längere Messdauer oder eine höhere Messkonzentration. Für ein ^1H -Breitband-entkoppeltes ^{13}C -Spektrum einer konzentrierten Lösung sind einige hundert oder tausend Scans notwendig. Um den Zeitfaktor der Spektren-Aufnahme einzukalkulieren, muss man berücksichtigen, dass das Signal-Rausch-Verhältnis $S:N$ mit \sqrt{n} wächst, wenn n die Zahl der akkumulierten Scans ist. Das heißt in der Praxis, dass bei halber Konzentration nicht die doppelte, sondern die vierfache Messzeit erforderlich ist, um dasselbe **Signal-Rausch-Verhältnis** zu bekommen.

Wendet man diese Überlegungen auf die Anfertigung voll gekoppelter Spektren an, so bedeutet das, dass man im Vergleich zu der ^1H -Breitband-entkoppelten Aufnahme bei gleicher Konzentration etwa die 10-fache Scan-Zahl, d. h. die 10-fache Messzeit benötigt.

Will man ein gekoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum aufnehmen und trotzdem einen Gewinn an Signalintensität durch den NOE haben, bedient man sich der **gated decoupling** Methode (vgl. S. 208).

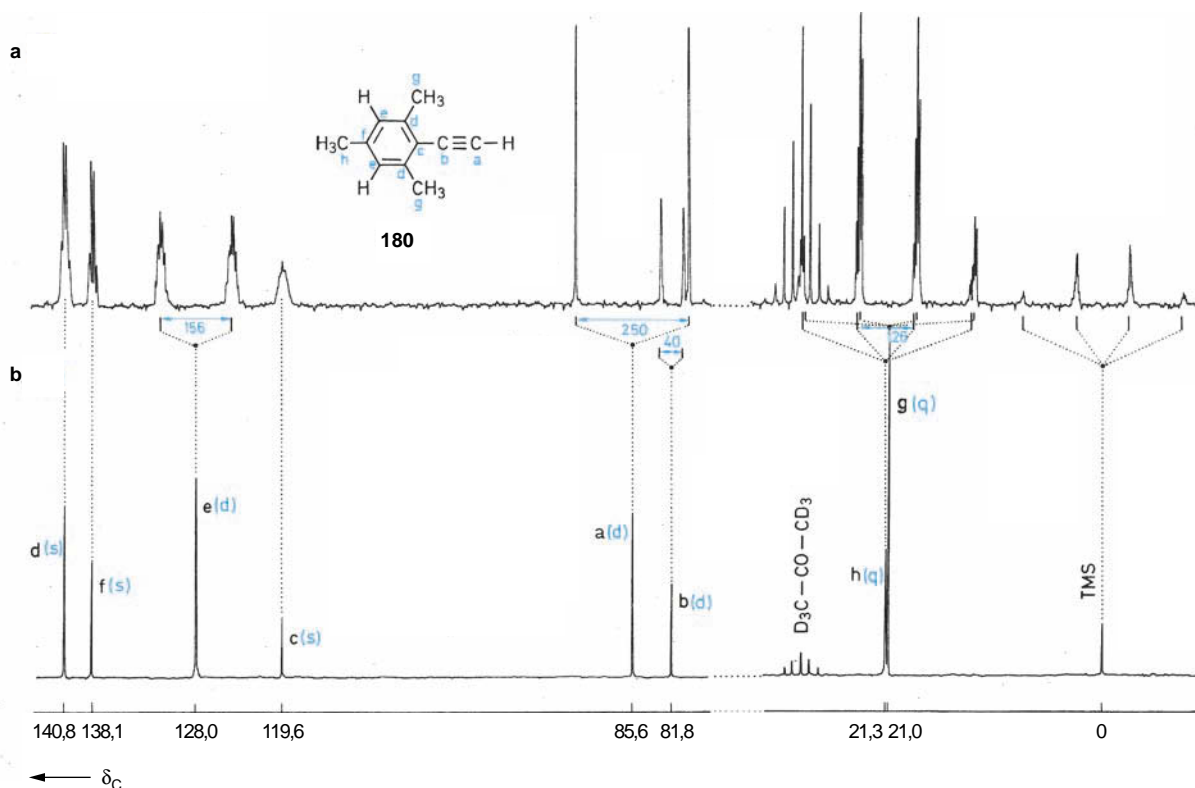


Abb. 3.77 ^{13}C -NMR-Spektren von Mesitylacetylen (**180**) in Hexadeuteroacetone
a gekoppelt **b** ^1H -Breitband-entkoppelt

3.4.2 ^{13}C -chemische Verschiebungen

Im einführenden Abschn. 3.1.2 (S. 86) ist der funktionelle Zusammenhang zwischen der **chemischen Verschiebung** eines Kerns X und der **Abschirmungskonstante** σ beschrieben.

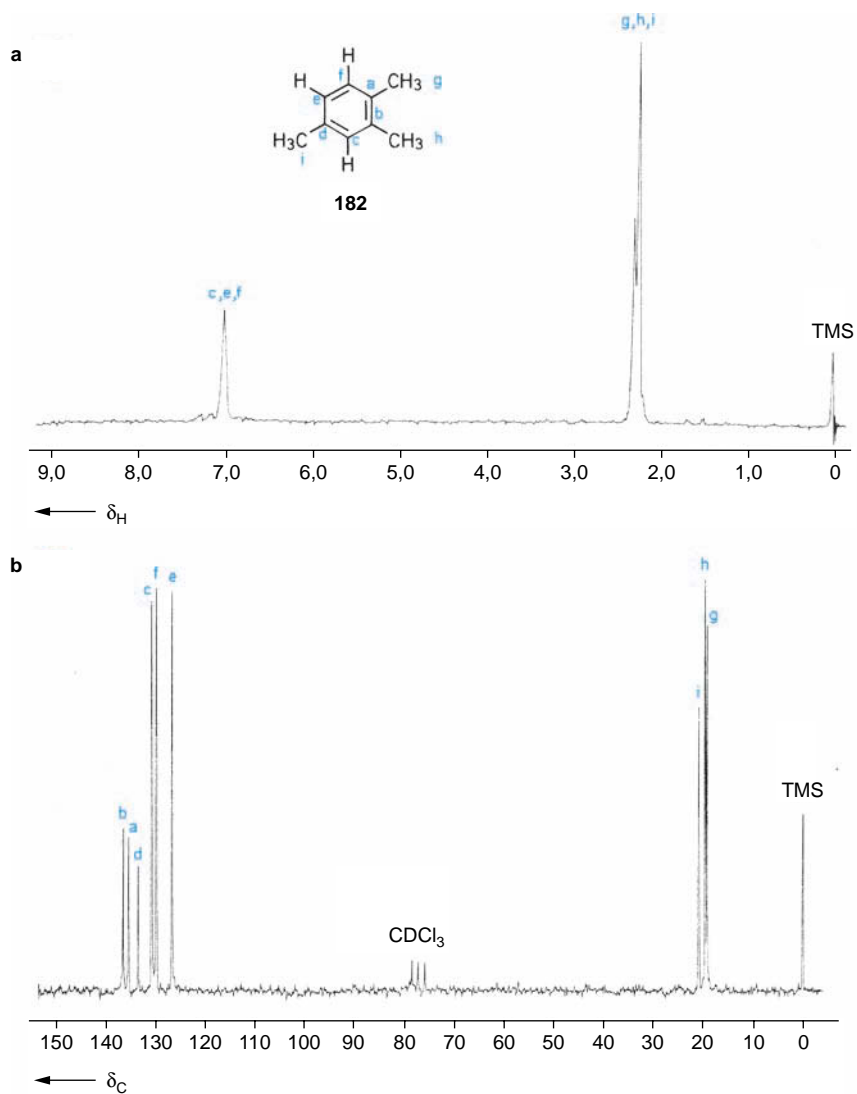
$$10^{-6} \cdot \delta(X) = \sigma(\text{TMS}) - \sigma(X)$$

$$\sigma = \sigma_d + \sigma_p + \sigma'$$

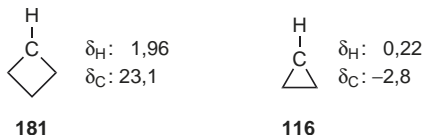
Im Gegensatz zur ^1H -Resonanz ist in der ^{13}C -Resonanz das σ_{para} -Glied besonders wichtig. Da in diesem Term die **Elektro-nenanregung** berücksichtigt wird, geht die dafür notwendige Energie ΔE in σ_p ein. Mit abnehmendem ΔE erhält man eine Tieffeld-Verschiebung.

Die normale Verschiebungsskala $\delta(^{13}\text{C})$ ist rund 220 ppm breit. Nimmt man extreme Werte hinzu, erweitert sich die Skala auf ca. 400 ppm.

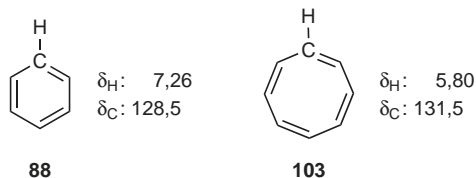
Ganz entscheidend hängt die chemische Verschiebung eines ^{13}C -Kerns von der **Hybridisierung** ab. sp^3 -C-Atome absorbieren bei höchstem Feld, dann folgen die sp -C-Atome und bei tiefstem Feld schließlich die sp^2 -C-Atome. Diese Reihenfolge entspricht der ^1H -Resonanz von gesättigten, acetylenischen und olefinischen Protonen. Die Resonanzpositionen von ^{13}C -Kernen und den daran gebundenen Protonen weisen häufig eine Parallele auf. Man sollte diesen Vergleich jedoch nicht



über Gebühr beanspruchen. Beim Gang von Cyclobutan (**181**) zu Cyclopropan (**116**) stimmt z. B. die Verschiebungstendenz für ¹³C- und ¹H-Resonanz überein.



Ein Gegenbeispiel stellen Benzen (**88**) und Cyclooctatetraen (**103**) dar:



Der „Ringstrom“ als spezieller Anisotropieeffekt in der ¹H-Resonanz von Aromaten bewirkt im Vergleich zu olefinischen Protonen einen markanten Tieffeld-Shift. In der ¹³C-Resonanz spielt dieser Effekt für die Ring-Kohlenstoff-Atome offensichtlich keine Rolle. Olefinische und aromatische C-Atome absorbieren im selben Bereich. Im oberen Beispiel ist sogar die ¹³C-Resonanz von Cyclooctatetraen um 3 ppm gegenüber Benzen zu tieferem Feld verschoben. Zum Vergleich der ¹H- und ¹³C-Verschiebungen ist außerdem zu bemerken, dass der **Verschiebungsbereich** für ¹³C-Kerne ohne Extremfälle rund 200 ppm umfasst, während der ¹H-Bereich lediglich rund 10 ppm breit ist. Unterschiede in der chemischen Umgebung werden sich daher in der ¹³C-Resonanz im allgemeinen stärker bemerkbar machen. Als Beispiel sind die Spektren von 1,2,4-Trimethylbenzen (**182**) abgebildet (Abb. 3.78). Während in der ¹H-Resonanz bei 90 MHz die drei chemisch nichtäquivalenten Ring-Protonen zusammenfallen und auch die drei unterschiedlichen Methyl-Gruppen sich eng überlagern, erhält man für die ¹³C-Kerne schön getrennte Signale.

Wie wertvoll die ¹³C-Spektroskopie ist, zeigt sich insbesondere bei komplexeren Molekülen z. B. aus der Steroid- oder Alkaloid-Reihe. In Abb. 3.79 ist als Beispiel das Chinin (**183**) wiedergegeben. Man erkennt klar getrennt die zwanzig ¹³C-Signale der zwanzig verschiedenen C-Atome.

Steigende Alkyl-Substitution führt im allgemeinen zu einer Tieffeld-Verschiebung:

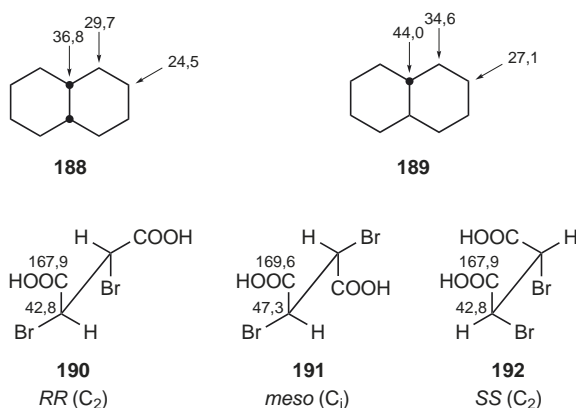
$$\delta(\text{CH}_4) < \delta(\text{C}_{\text{prim}}) < \delta(\text{C}_{\text{sek}}) < \delta(\text{C}_{\text{tert}}) < \delta(\text{C}_{\text{quart}}).$$

Funktionelle Gruppen entschirmen im allgemeinen das C-Atom, an das sie unmittelbar gebunden sind. (Eine Hochfeld-Verschiebung wird allerdings bei Schweratomen wie Iod beobachtet (vgl. die C₈-Ketten in **184–187**.) In der benachbarten β -Position ist die Entschirmung meist geringer. Es gibt jedoch Ausnahmen, wie der Vergleich von Octan-1-ol (**184**) und Octan-1-thiol (**185**) zeigt:

	X	α CH ₂	β CH ₂	γ CH ₂	δ CH ₂	ϵ CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₃
184	(X = OH):	63,1	32,9	25,9	29,5	29,4	31,9	22,8	14,1
185	(X = SH):	24,7	34,2	28,5	29,2	29,1	31,9	22,8	14,1
186	(X = Br):	33,8	33,0	28,3	28,8	29,2	31,8	22,7	14,1
187	(X = I):	6,9	33,7	30,6	28,6	29,1	31,8	22,7	14,1

Iod führt in der β -Stellung ebenfalls zu einem Tieffeld-Shift. (Vergleich von C–1 mit C–8, C–2 mit C–7, usw.) Der Einfluss von Substituenten beschränkt sich nicht wie in der ¹H-Resonanz auf die unmittelbare Umgebung der gemessenen Kerne, sondern bezieht auch weiter entfernte Gruppen mit ein.

Alle Substituenten X bewirken eine Erhöhung der Abschirmung des γ -C-Atoms in einer C-Kette. Die resultierende Hochfeld-Verschiebung wird als **γ -Effekt** bezeichnet. Der Substituenteneinfluss auf die δ - oder eine höhere Position ist in offenkettigen Verbindungen klein. Das gilt nicht unbedingt für Bi- und Polycyclen. Auch der räumliche Bau spielt eine wichtige Rolle, wie das Beispiel von *cis*-Decalin (**188**) und *trans*-Decalin (**189**) und das Beispiel der stereoisomeren 2,3-Dibrombernsteinsäuren (**190–192**) zeigen. Die Enantiomeren *RR* und *SS* mit C₂-Symmetrie geben im achiralen Medium dieselben ¹³C-Signale; die achirale *meso*-Form mit Inversionszentrum zeigt davon abweichende Resonanzsignale.



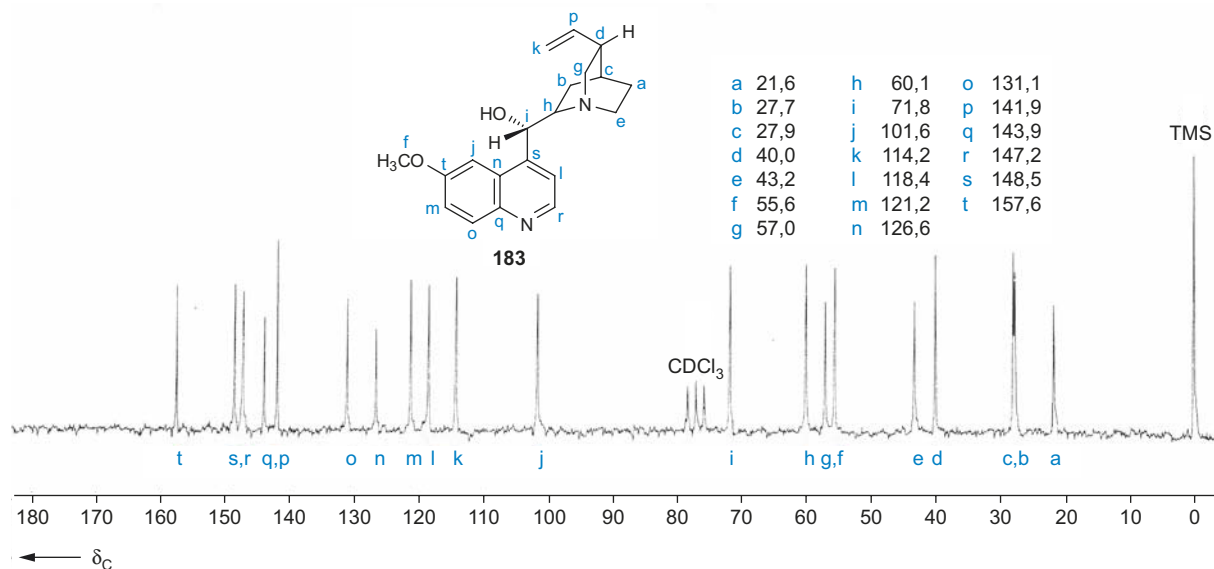


Abb. 3.79 ¹³C-NMR-Spektrum von Chinin (**183**) in CDCl₃ (¹H-Breitband-entkoppelt)

Bei *geminaler* Mehrfachsubstitution brauchen sich die Entschirmungseffekte nicht additiv zu verhalten. Betrachtet man z. B. die Halogenmethane, so stellt man fest, dass mit zunehmender Zahl von Fluor- oder Chlor-Substituenten ein wachsender Tieffeld-Shift beobachtet wird. Umgekehrt führt ein zunehmender Einbau von Iod zu einer steigenden Hochfeld-Verschiebung. Bei den bromsubstituierten Methanen ist der Trend uneinheitlich (Tab. 3.25).

Tab. 3.25 ¹³C-Signale von Halogenmethanen; δ -Werte

Verbindung	X = F	Cl	Br	I
CH ₃ X	75,0	24,9	9,8	- 20,8
CH ₂ X ₂	109,0	54,0	21,4	- 54,0
CHX ₃	116,4	77,0	12,1	- 139,9
CX ₄	118,6	96,5	- 29,0	- 292,5

Für die β -Position und entferntere C-Atome gilt diese Regel nicht mehr. Beim γ -Effekt drehen sich die Verhältnisse bei den Halogenalkanen gerade um. Fluor bewirkt in γ -Stellung den stärksten Hochfeld-Shift, Iod den schwächsten.

Für die Größe des Substituenteneffekts spielt ähnlich wie in der ¹H-Resonanz die Elektronegativität des Substituenten X eine Rolle. Mit wachsender Elektronegativität von X wird das α -C-Atom verstärkt zu tieferem Feld verschoben. Tab. 3.25 zeigt das in der Reihe der halogenierten Methane.

Erhöht man die Zahl der OR-Gruppen an einem C-Atom, dann wird dessen δ -Wert stark tieffeldverschoben. Die Sequenz

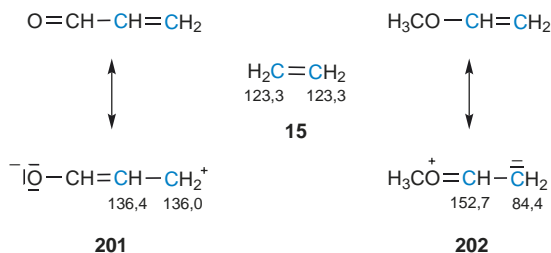
Ether **193**, Acetal **194**, Orthoameisensäureester **195** und Orthokohlensäureester **196** belegt das in schöner Weise.

		H _{4-n} C(O—CH ₂ —CH ₃) _n		
193	n = 1	59,1	69,2	16,1
194	n = 2	94,9	63,1	15,3
195	n = 3	112,9	59,5	15,2
196	n = 4	119,7	58,3	14,8

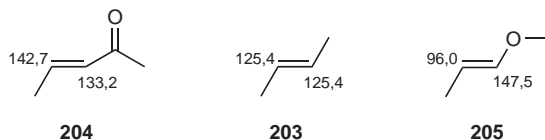
Einen analogen Effekt beobachtet man bei der fortschreitenden Substitution der H-Atome des Methans durch Nitro-Gruppen (**197–200**).

		H _{4-n} C(NO ₂) _n
197	n = 1	61,2
198	n = 2	98,4
199	n = 3	114,2
200	n = 4	118,4

Ungeachtet der verschiedenen, die ¹³C-Verschiebungen bestimmenden Faktoren gibt es einen direkten Zusammenhang zwischen den δ -Werten und der **Ladungsdichte** an den betreffenden C-Atomen. Dieser Zusammenhang ist zur Spektren-Interpretation sehr nützlich und soll daher an einigen Beispielen diskutiert werden. Vergleicht man z. B. Ethen (**15**) mit seinem Formyl- bzw. Methoxy-Derivat, so beobachtet man für ungesättigte Carbonyl-Verbindungen (z. B. Acrolein, **201**) bzw. Enolether (z. B. Methylvinylether, **202**) typische Effekte:



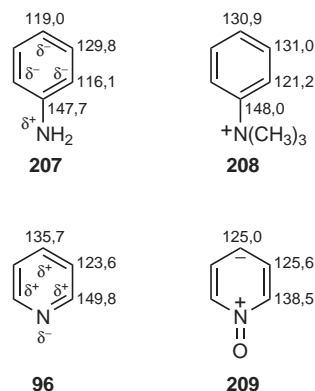
Analog fällt der Vergleich von (*E*)-But-2-en (**203**), (*E*)-Pent-3-en-2-on (**204**) und (*E*)-1-Methoxypropen (Methyl-propenyl-ether, **205**) aus.



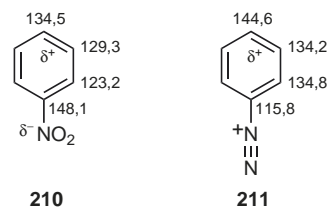
Während der **induktive Effekt** im wesentlichen in der α -Position wirksam wird, bedingt der **mesomere Effekt** in β -Stellung bei Enonen eine Verringerung, bei Enolethern dagegen eine Erhöhung der Elektronendichte. Die stärkere Entschirmung äußert sich in einer Tieffeld-Verschiebung, die stärkere Abschirmung in einem Hochfeld-Shift. Extreme Fälle findet man bei Ketenacetalen und verwandten Verbindungen:



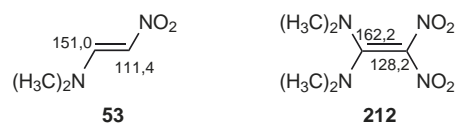
Als weitere Beispiele sind Anilin (**207**) und das *N,N,N*-Trimethylanilinium-Salz (**208**), sowie Pyridin (**96**) und sein *N*-Oxid (**209**) angegeben.



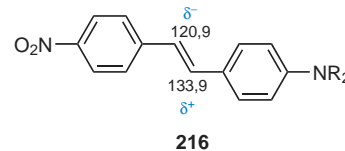
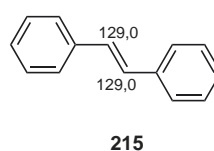
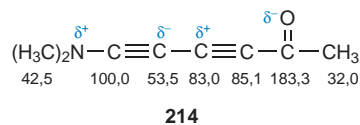
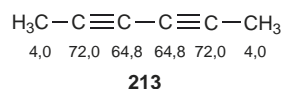
Mesomerer und induktiver Effekt verändern die Ladungsdichten und damit die ¹³C-Verschiebungen in charakteristischer Weise. Die Beispiele Nitrobenzen (**210**) und das Benzendiazonium-Salz (**211**) zeigen allerdings, dass nur die δ -Werte der *p*-Position ein zuverlässiger Indikator für Ladungsdichteänderungen sind. In der *o*-Position kommen noch andere Faktoren hinzu.

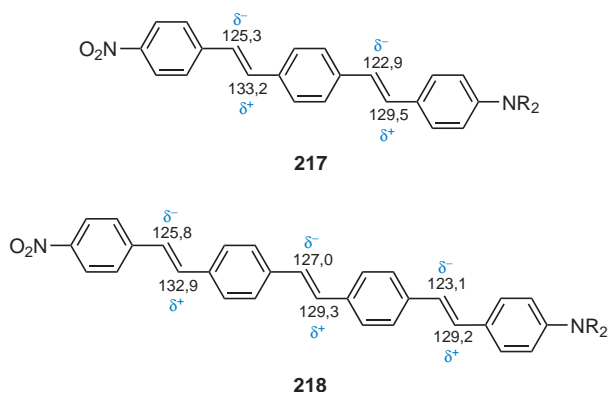


Donor-Acceptor-Substitution (Push-pull-Effekt) führt zu einer Überlagerung der elektronischen Effekte. (*E*)-1-Dimethylamino-2-nitroethen (**53**) und 1,1-Bis(dimethylamino)-2,2-dinitroethen (**212**) sind dafür Beispiele:



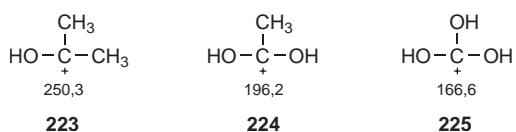
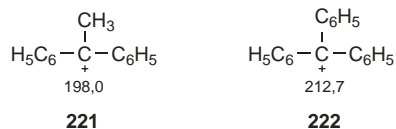
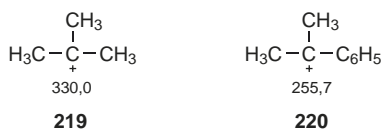
In Push-pull-Verbindungen gibt es weitreichende Effekte, die die chemischen Verschiebungen beeinflussen. Ein Vergleich der Diene **213** und **214** und der all-*E*-konfigurierten Oligo(1,4-phenylvinylene) **215** bis **218** zeigt die alternierende Polarisierung entlang der konjugierten Ketten, die mit quantenmechanisch berechneten Partialladungen übereinstimmt.





Besonders augenfällig ist der Zusammenhang zwischen ^{13}C -Verschiebungen und Elektronendichten bei Ionen. In **Abb. 3.80** ist das am Beispiel der aromatischen Ionen im Vergleich zum ungeladenen Benzen gezeigt.

Von ganz entscheidender Bedeutung für die Untersuchung von Carbenium-Ionen war die Messung ihrer ^{13}C -Spektren in „magischer Säure“. Wie die Beispiele (**219–225**) zeigen, erkennt man das Ausmaß der Ladungsdelokalisierung an der ^{13}C -Verschiebung des zentralen C-Atoms.



Nach diesen Ausführungen über den Einfluss von Ladungen auf die chemischen Verschiebungen leuchtet es ein, dass acide oder basische Verbindungen stark pH-abhängige Signale besitzen. Vereinfachte Elektronendichte-Abschätzungen können jedoch leicht zu Fehlschlüssen führen. Die Protonierung von linearen Alkanaminen **226** bewirkt in der Regel eine Hochfeldverschiebung von C_α , C_β und C_γ ; umgekehrt beobachtet man bei der Deprotonierung von Carbonsäuren **227** eine Tieffeldverschiebung!

Bei den amphoteren Aminosäuren nehmen die δ -Werte im allgemeinen mit dem pH-Wert zu, wie am Beispiel Alanin (**23**)

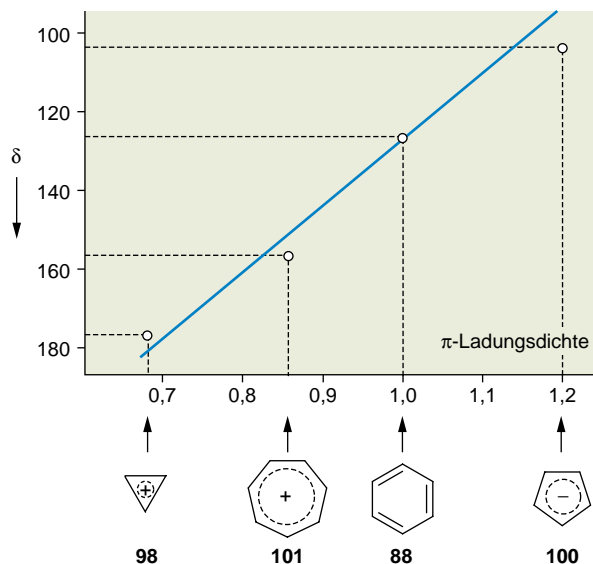
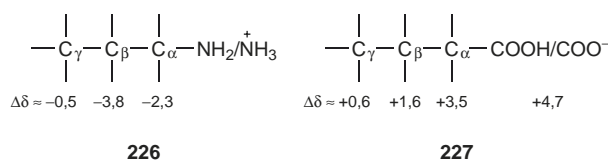
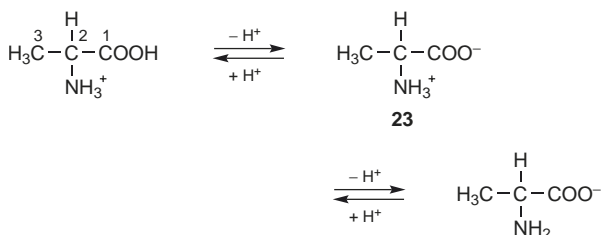


Abb. 3.80 Zusammenhang zwischen ^{13}C -Verschiebungen und π -Elektronendichten bei Ionen

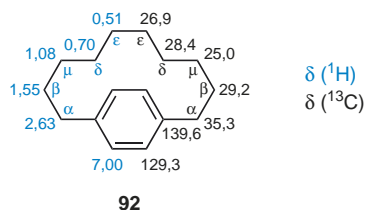


gezeigt werden soll:



pH	0,43	4,96	12,52
C-1	174,0	177,0	185,7
C-2	50,1	51,9	52,7
C-3	16,5	17,5	21,7

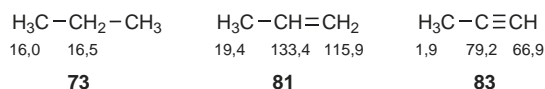
Nach den elektronischen Effekten sollen im Folgenden die **Anisotropieeffekte** diskutiert werden. Wie bereits auf S. 176 erwähnt, besitzt der für die aromatischen Protonen wichtige Ringstromeffekt für die aromatischen ^{13}C -Kerne keine maßgebliche Rolle, da er von anderen Effekten überdeckt wird. Verbindung **92** (Bicyclo[10.2.2]-1(15),12(16),13-trien) ist ein schönes Beispiel, um die $\delta(^1\text{H})$ - und $\delta(^{13}\text{C})$ -Werte zu beurteilen (s. S. 179).



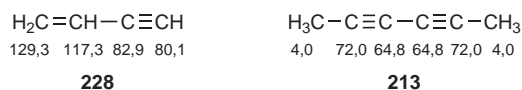
Während die $\delta(^1\text{H})$ -Werte der Methylen-Gruppen von der α - bis zur ϵ -Position abnehmen, zeigen die $\delta(^{13}\text{C})$ -Werte keinen einheitlichen Trend.

Ausgeprägte Anisotropieeffekte gibt es bei den ¹³C-Verschiebungen durch Dreifachbindungen (C=C, C≡N).

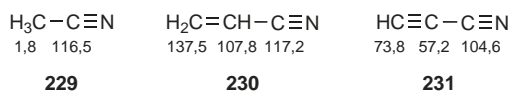
Die Verbindungsreihe **73**, **81**, **83** zeigt für den ¹³C-Kern der Methylgruppe zunächst eine Tieffeld- und dann eine Hochfeld-Verschiebung.



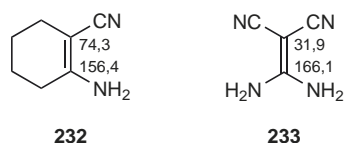
Auch auf sp^2 -C- und sp -C-Atome üben Dreifachbindungen in Nachbarstellung eine Hochfeldverschiebung aus.



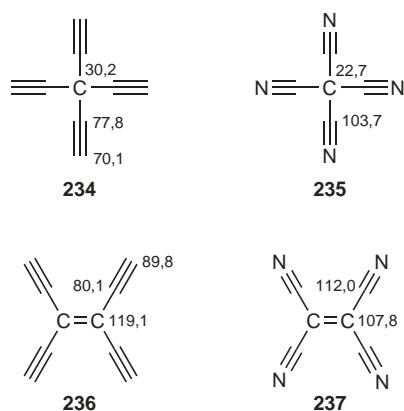
Bei CN-Gruppen überlagert sich der elektronische Effekt mit einem Anisotropieeffekt.



Im Falle von Push-pull-Systemen können extreme δ -Werte für ungesättigte C-Atome auftreten.



Bei C-Atomen, die mehrfach mit Ethinyl- oder Cyan-Gruppen substituiert sind, kommt zu dem elektronischen Effekt und dem Anisotropieeffekt noch ein sterischer Effekt hinzu.



3.4.3 ¹³C,¹H-Kopplungen

Die Kopplung $^1J(\text{C}, \text{H})$ ist ein Maß für den s-Charakter des Hybridorbitals der betreffenden (C–H)-Bindung. Es gilt die empirische Beziehung

$$^1J(\text{C}, \text{H}) = 500 p \quad \text{mit} \quad p = \begin{cases} 0,25 & \text{bei C} - sp^3 \\ 0,33 & \text{bei C} - sp^2 \\ 0,50 & \text{bei C} - sp \end{cases}$$

Tab. 3.26 zeigt die gemessenen und die nach dieser Gleichung berechneten Kopplungskonstanten für Ethan, Ethen und Acetylen.

Tab. 3.26 Zusammenhang zwischen $^1J(\text{C}, \text{H})$ und s-Charakter der Kohlenstoff-Hybridorbitale

	Hybridisierung	λ^2	$P = \frac{1}{1 + \lambda^2}$		$^1J(\text{C}, \text{H})$	
			berechnet	gemessen	berechnet	gemessen
Ethan	sp^3	3	0,25	125	124,9	
Ethen	sp^2	2	0,33	167	156,4	
Acetylen	sp	1	0,50	250	248	

Vergleicht man die $^1J(\text{C}, \text{H})$ -Konstanten von Cyclohexan (125 Hz) und Cyclopropan (160 Hz), dann erkennt man die Annäherung des Cyclopropan an olefinische Systeme, wie sie z. B. auch das Walsh-Orbital-Modell zum Ausdruck bringt. Man sollte diese Abschätzung des s-Charakters von Hybridorbitalen jedoch auf Kohlenwasserstoffe beschränken.





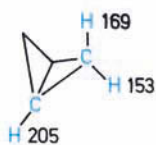
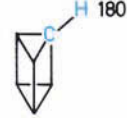
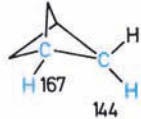
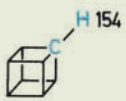

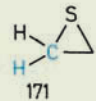
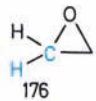
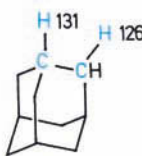
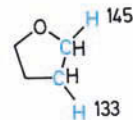
Der Einfluss von Substituenten auf die $^1J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungen kommt in der Reihe der Methan-Derivate in **Tab. 3.27** zum Ausdruck.

Tab. 3.27 $^1J(\text{C,H})$ -Kopplungskonstanten bei substituierten Methanen

Verbindung	$^1J(\text{C,H})$ (Hz)
CH ₄	125
CH ₃ F	149
CH ₃ Cl	150
CH ₃ Br	152
CH ₃ I	151
CH ₃ NH ₂	133
CH ₃ N ⁺ H ₃	145
CH ₃ NO ₂	147
CH ₃ OH	141
CH ₃ O ⁻	131
CH ₃ OCH ₃	140
CH ₃ SCH ₃	138
CH ₃ Si(CH ₃) ₃	118
CH ₃ Li	98
CH ₂ Cl ₂	177
CHCl ₃	209
CHF ₃	239

Da die $^1J(\text{C,H})$ -Kopplung für die Spektren-Interpretation eine gewisse Bedeutung hat, sind in **Tab. 3.28** einige weitere Beispiele angegeben.

Tab. 3.28 $^1J(\text{C,H})$ -Kopplungen ausgewählter Verbindungen

Verbindung	$^1J(\text{C,H})$ (Hz)
H—CH ₂ —CH ₃	125
H—CH(CH ₃) ₂	119
H—C(CH ₃) ₃	114
H—CH ₂ —CH=CH ₂	122
H—CH ₂ —C ₆ H ₅	129
H—CH ₂ —C≡CH	132
H—CH ₂ —C≡N	136
H—CH ₂ —COOH	130
H—CH(OH)—C ₆ H ₅	140
	160
	134
	128
	125
	
	
	
	
	
	
	
	
	

Während die $^1J(\text{C,H})$ -Kopplungskonstanten zwischen ca. +320 und +100 Hz liegen, kennt man für die $^2J(\text{C,H})$ -Kopplung Werte zwischen etwa +70 und -20 Hz. Die *vicinalen* Kopplungen $^3J(\text{C,H})$ sind stets positiv und kleiner als 15 Hz. Ihre Abhängigkeit vom Diederwinkel gleicht der Karplus-Kurve (s. S. 128). Einige charakteristische Daten für $^2J(\text{C,H})$, $^3J(\text{C,H})$ und $^nJ(\text{C,H})$ -Kopplungen ($n \geq 4$) sind in **Tab. 3.29** angegeben.

3.4.4 Kopplungen von ^{13}C mit anderen Kernen (D, F, N, P)

Bereits in **Tab. 3.24** sind für die deuterierten Lösungsmittel eine Reihe von $^1J(\text{C,D})$ -Kopplungskonstanten enthalten. Näherungsweise gilt:

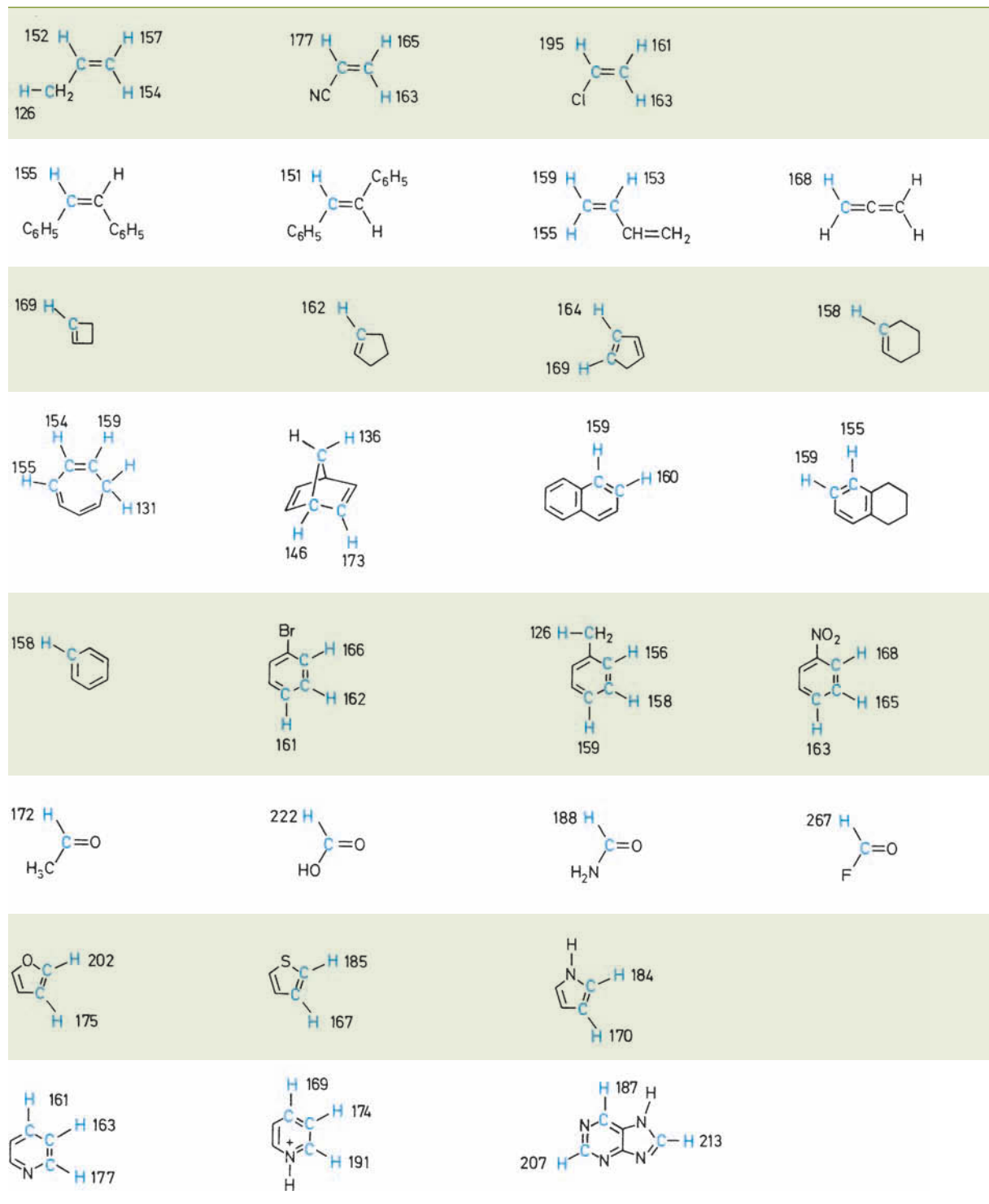
$$J(\text{C,H}): J(\text{C,D}) \approx \gamma_{\text{H}}: \gamma_{\text{D}} \approx 6,5:1.$$

Die $^{13}\text{C,D}$ -Kopplungen sind also wesentlich kleiner als die entsprechenden $^{13}\text{C,H}$ -Kopplungen.

Abb. 3.81 (S. 183) zeigt das ^{13}C -Spektrum von Trifluoressigsäure (**238**) in Deuteriochloroform.

Die direkten $^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}$ -Kopplungen sind dem Betrag nach größer als die vergleichbaren $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$ -Kopplungen, haben jedoch ein




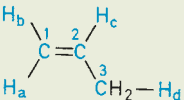
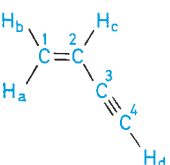
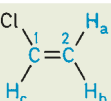
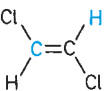
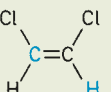
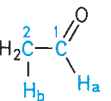
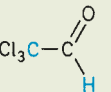
Tab. 3.28 Fortsetzung



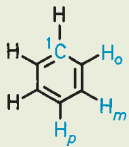
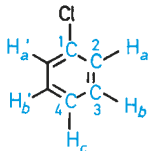
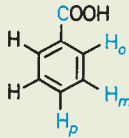
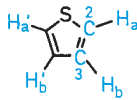
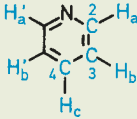
negatives Vorzeichen. Die $^1J(\text{C,F})$ -Werte liegen zwischen -150 und -400 Hz. Eine Auswahl von $^nJ(\text{C,F})$ -Konstanten ist in **Tab. 3.30** zusammengestellt.

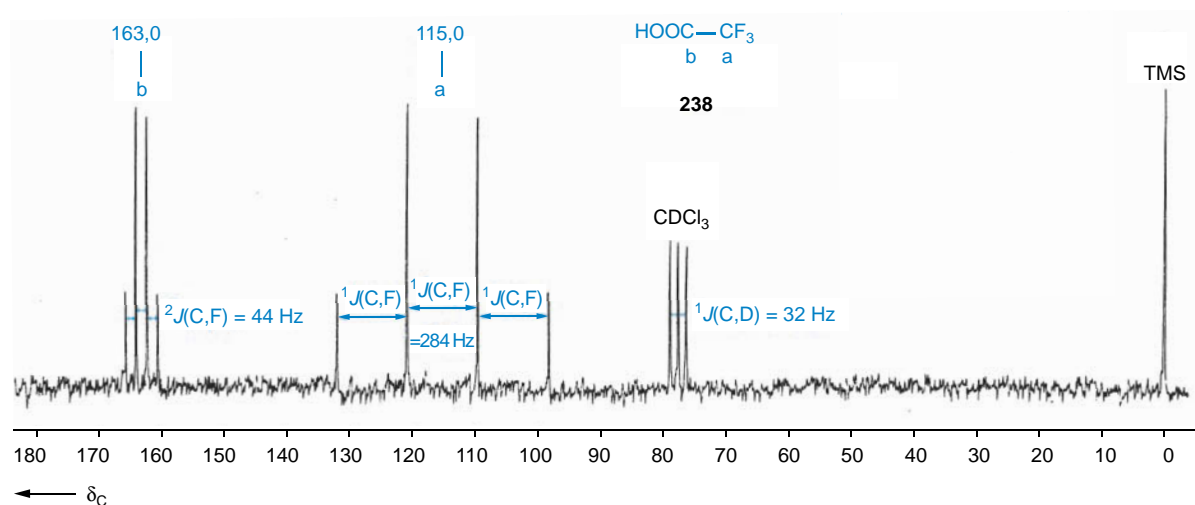
Weiterhin sei hier kurz auf die ^{13}C , ^{15}N - und die ^{13}C , ^{31}P -Kopplungen eingegangen. Während man in ^1H -Breitband-entkoppelten ^{13}C -Spektren von Fluor- oder Phosphor-Verbindungen

Tab. 3.29 $^2J(\text{C, H})$ -, $^3J(\text{C, H})$ - und höhere Kopplungen von ausgewählten Verbindungen

Verbindung	$^2J(\text{C, H})$ (Hz)	$^3J(\text{C, H})$ (Hz)	$^nJ(\text{C, H})$ (Hz)
	- 4,5		
	- 2,4		
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{H}$	+ 49,6		
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{H}$	- 4,4	+ 5,8	
	- 2,5		
	C_1H_c : + 0,4 C_2H_a : - 2,6 C_2H_b : - 1,2 C_2H_d : - 6,8 C_3H_c : + 5,0	C_1H_d : + 6,7 C_3H_a : + 7,6 C_3H_b : + 12,7	
	C_1H_c : + 8,8 C_2H_a : - 3,7 C_2H_b : - 0,3 C_3H_c : + 2,0	C_2H_d : + 4,8 C_3H_a : + 9,5 C_3H_b : + 16,3	C_1H_d : + 2,8 ($n = 4$) C_4H_a : < 1 ($n = 4$) C_4H_b : < 1 ($n = 4$)
	C_1H_a : - 8,3 C_1H_b : + 7,1 C_2H_c : + 6,8		
	+ 0,8		
	+ 16,0		
	C_1H_b : - 6,6 C_2H_a : + 26,7		
	+ 46,3		

Tab. 3.29 Fortsetzung

Verbindung	$^2J(\text{C, H})$ (Hz)	$^3J(\text{C, H})$ (Hz)	$^nJ(\text{C, H})$ (Hz)
	CH_o : + 1,1	CH_m : + 7,6	CH_p : - 1,2 ($n = 4$)
	C_1H_a : - 3,4 C_2H_b : + 1,4 C_3H_a : + 0,3 C_3H_c : + 1,6 C_4H_b : + 0,9	C_1H_b : + 11,1 C_2H_c : + 7,8 C_2H_a : + 5,1 C_3H_b : + 8,2 C_4H_a : + 7,4	C_1H_c : - 2,0 ($n = 4$) C_2H_b : - 1,2 ($n = 4$) C_3H_a : - 0,9 ($n = 4$)
		CH_o : + 4,1	CH_m : + 1,1 ($n = 4$) CH_p : + 0,5 ($n = 5$)
	C_2H_b : + 7,4 C_3H_a : + 4,7 C_3H_b : + 5,9	C_2H_b : + 10,0 C_2H_a : + 5,0 C_3H_a : + 9,8	
	C_2H_b : + 3,1 C_3H_a : + 8,5 C_3H_c : + 0,9 C_4H_b : + 0,7	C_2H_a : + 11,1 C_2H_c : + 6,8 C_3H_c : + 6,6 C_4H_a : + 6,4	C_2H_b : - 0,9 ($n = 4$) C_3H_a : - 1,7 ($n = 4$)

Abb. 3.81 ^{13}C -NMR-Spektrum von Trifluoressigsäure (**238**) in Deuterchloroform

Tab. 3.30 $^nJ(\text{C}, \text{F})$ -Kopplungskonstanten ausgewählter Verbindungen (in Hz)

Verbindung	$^1J(\text{C}, \text{F})$	$^2J(\text{C}, \text{F})$	$^nJ(\text{C}, \text{F})$
$\text{F}-\text{CH}_3$	162		
$\text{F}-\text{CFH}_2$	235		
$\text{F}-\text{CF}_2\text{H}$	274		
$\text{F}-\text{CF}_3$	259		
	286	34	
$\text{F}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}_3\text{H}_7$	167	20	$^3J(\text{C}, \text{F}): 5$ $^4J(\text{C}, \text{F}): < 2$ $^5J(\text{C}, \text{F}): \approx 0$
	287		
	369		
	171	19	$^3J(\text{C}, \text{F}): 5$ $^4J(\text{C}, \text{F}): \approx 0$
	245	21	$^3J(\text{C}, \text{F}): 8$ $^4J(\text{C}, \text{F}): 3$
	272	32	$^3J(\text{C}, \text{F}): 4$ $^4J(\text{C}, \text{F}): 1$ $^5J(\text{C}, \text{F}): 0$

die $^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}$ - bzw. $^{13}\text{C}, ^{31}\text{P}$ -Kopplungen direkt ablesen kann, sind die $^{13}\text{C}, ^{15}\text{N}$ -Kopplungen nur bei ^{15}N -Anreicherung zugänglich. Die natürliche Isotopenhäufigkeit beträgt bei ^{19}F und ^{31}P jeweils 100%, bei ^{15}N dagegen nur 0,37% (s. Tab. 3.1, S. 84). Zur Orientierung sind einige Werte für $^{13}\text{C}, ^{15}\text{N}$ - und $^{13}\text{C}, ^{31}\text{P}$ -Kopplungen in Tab. 3.31 und 3.32 angegeben.

Kopplungen $J(^{13}\text{C}, ^{14}\text{N})$ sind nur selten messbar, da der ^{14}N -Kern ein Quadrupolmoment besitzt, und die dadurch bedingte Relaxation so schnell ist, dass die Kopplung untergeht. Bei sehr kleinen elektrischen Feldgradienten am ^{14}N -Kern existieren Ausnahmen. Abb. 3.82 (S. 186) zeigt als Beispiel das ^{13}C -NMR-Spektrum von Methylisonitril **239**; beide Signale sind in drei Linien aufgespalten. Die $^1J(^{13}\text{C}, ^{14}\text{N})$ Kopplungen betragen 6,2 Hz für das Isocyanid-C-Atom und 7,5 Hz für das Methyl-C-Atom. Weitere Beispiele für $^{13}\text{C}, ^{14}\text{N}$ -Kopplungen findet man bei Diazo-Verbindungen und Tetraalkylammonium-Salzen.

3.4.5 $^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}$ -Kopplungen

Die Kopplung eines ^{13}C -Kerns mit einem benachbarten ^{13}C -Kern ist in Routine- ^{13}C -NMR-Spektren im allgemeinen nicht sichtbar. Der geringe natürliche ^{13}C -Gehalt von 1,1% bewirkt, dass die Kernkombination $^{13}\text{C}\dots^{13}\text{C}$ nur ca. 1/100 so wahrscheinlich ist wie $^{13}\text{C}\dots^{12}\text{C}$ und nur ca. 10^{-4} mal so wahrscheinlich wie $^{12}\text{C}\dots^{12}\text{C}$. Abgesehen von schwachen Satelliten bei der Langzeitmessung von intensiven Signalen reiner Flüssigkeiten kann man $^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}$ -Kopplungen bei der Messung ^{13}C -angereicherter Verbindungen oder durch Anwendung der INADEQUATE-Technik beobachten (s. S. 216).

Für die $^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}$ -Kopplungskonstanten gelten bezüglich ihrer Abhängigkeit von Hybridisierung und elektronischen Effekten ähnliche Gesetzmäßigkeiten wie für die $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -Kopplungen.

Die Reihe der nachstehenden Verbindungen zeigt, dass $J(\text{C}, \text{C})$ mit zunehmendem s-Charakter der beteiligten Orbitale stark anwächst:

sp-sp	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH}$	+ 190,3 Hz	240
	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	+ 171,5 Hz	241
	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH}$	+ 153,4 Hz	242
sp ² -sp	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$	+ 98,7 Hz	243
	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$	+ 86,7 Hz	228
sp ² -sp ²	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	+ 68,6 Hz	141
	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	+ 67,6 Hz	15
sp ³ -sp	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH}$	+ 67,4 Hz	83
sp ² -sp ²		+ 56,0 Hz	88
	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	+ 53,7 Hz	141
sp ³ -sp ²	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ (benzene ring)	+ 44,2 Hz	90
	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$	+ 41,9 Hz	81
sp ³ -sp ³	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$	+ 34,6 Hz	115
		+ 12,4 Hz	116

Der Einfluss von Substituenten auf die $^1J(\text{C}, \text{C})$ -Kopplung ist am gesättigten C-Atom meist gering; größere Effekte werden am olefinischen, aromatischen oder Carbonyl-Kohlenstoff beobachtet.

	X = H	CH ₃	Cl	OC ₂ H ₅
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}$	34,6	34,6	36,1	38,9
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{X}$	67,6	70,0	77,6	78,1
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{X}$	171,5	175,0		216,5
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{X}$	56,0	57,1	65,2	67,0
$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}-\text{X}$	39,4	40,1	56,1	58,8

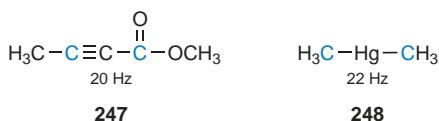
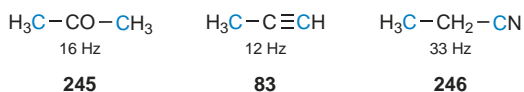
Tab. 3.31 ^{13}C , ^{15}N -Kopplungskonstanten ausgewählter Verbindungen (in Hz)

Verbindung	$ ^1J(\text{C}, \text{N}) $	$ ^2J(\text{C}, \text{N}) $	$ ^nJ(\text{C}, \text{N}) $
$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$	5		
$\text{H}_3\text{C}-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$	6		
	14	10	
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$	18	3	
	11,4	2,7	$^3J(\text{C}, \text{N}): 1,3$ $^4J(\text{C}, \text{N}): < 1$
	0,5	2,4	$^3J(\text{C}, \text{N}): 3,9$
	12,0	2,1	$^3J(\text{C}, \text{N}): 5,3$

Bei Polycyclen können unerwartete Effekte auftreten. Während die 2J -Kopplung zwischen den Brückenkopf-C-Atomen von Bicyclo[1.1.1]pentan (**138**) 25,1 Hz beträgt, ist die 1J -Kopplung zwischen C-1 und C-3 bei dem entsprechenden [1.1.1]Propellan (**244**) extrem klein, nämlich 0,6 Hz.

**138****244**

Die geminalen Kopplungen $^2J(\text{C}, \text{C})$ können positiv oder negativ sein; ihre Beträge sind meist kleiner als 5 Hz. Ausnahmen findet man vor allem bei Carbonyl-Verbindungen, Alkinen, Nitrilen und metallorganischen Verbindungen.



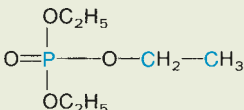
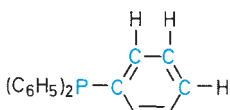
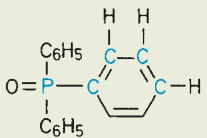
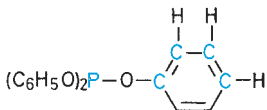
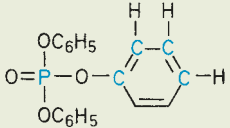
Die $^3J(\text{C}, \text{C})$ -Kopplungen sind positiv und meist kleiner als 5 Hz. Ausnahmen gibt es bei konjugierten Systemen; so erreicht z. B. die 3J -Kopplung von C-1 und C-4 im Butadien 9,1 Hz.

Einige weitere ^{13}C , ^{13}C -Kopplungskonstanten (Beträge in Hz) sind aus der nachfolgenden Aufstellung (S. 187) zu entnehmen.

Tab. 3.32 ^{13}C , ^{31}P -Kopplungskonstanten ausgewählter Verbindungen (in Hz)

Verbindung	$ ^1J(\text{C}, \text{P}) $	$ ^2J(\text{C}, \text{P}) $	$ ^nJ(\text{C}, \text{P}) $
$\text{P}(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3)_3$	11	12	$^3J(\text{C}, \text{P}): 13$ $^4J(\text{C}, \text{P}): \approx 0$
$^+\text{P}(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3)_4 \text{Br}^-$	48	4	$^3J(\text{C}, \text{P}): 15$ $^4J(\text{C}, \text{P}): \approx 0$
$\text{Cl}_2\text{P}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	44	14	$^3J(\text{C}, \text{P}): 11$ $^4J(\text{C}, \text{P}): \approx 0$
$\text{O}=\text{P}(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3)_3$	66	5	$^3J(\text{C}, \text{P}): 13$ $^4J(\text{C}, \text{P}): \approx 0$
	141	5	$^3J(\text{C}, \text{P}): 16$ $^4J(\text{C}, \text{P}): 1$ $^5,6J(\text{C}, \text{P}): \approx 0$
	300	53	$^3J(\text{C}, \text{P}): 5$
$(\text{H}_5\text{C}_2\text{O})_2\text{P}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$		11	$^3J(\text{C}, \text{P}): 5$

Tab. 3.32 Fortsetzung

Verbindung	$ ^1J(\text{C}, \text{P}) $	$ ^2J(\text{C}, \text{P}) $	$ ^nJ(\text{C}, \text{P}) $
		6	$^3J(\text{C}, \text{P}): 7$
	13	20	$^3J(\text{C}, \text{P}): 7$ $^4J(\text{C}, \text{P}): 0,3$
	104	10	$^3J(\text{C}, \text{P}): 12$ $^4J(\text{C}, \text{P}): 2$
		3	$^3J(\text{C}, \text{P}): 7$ $^4J(\text{C}, \text{P}): \approx 0$ $^5J(\text{C}, \text{P}): 1$
		7	$^3J(\text{C}, \text{P}): 5$ $^4J(\text{C}, \text{P}): 1$ $^5J(\text{C}, \text{P}): 2$

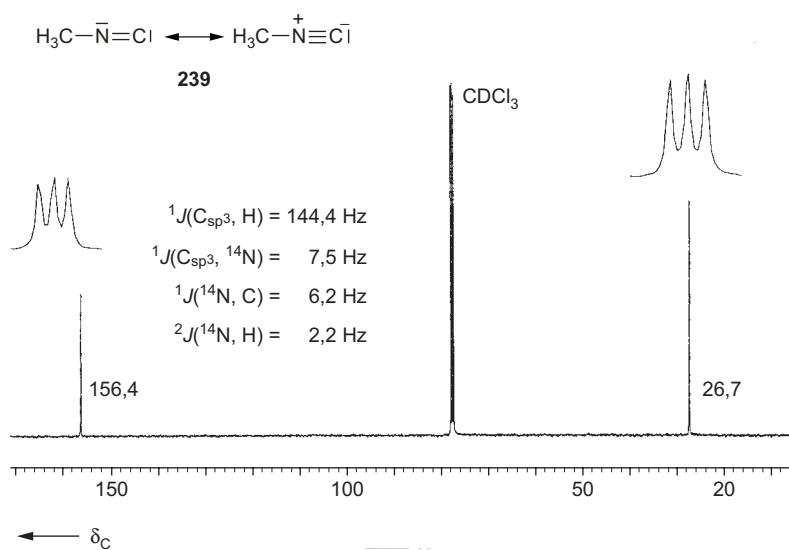
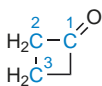
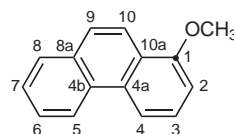
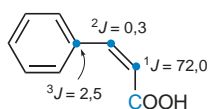
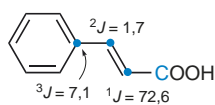
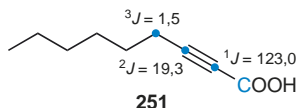
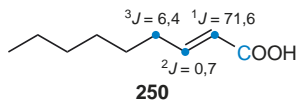
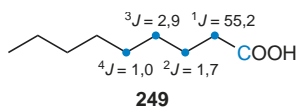


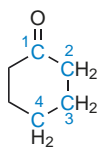
Abb. 3.82 ^1H -Breitband-entkoppeltes ^{13}C -Spektrum von Methylisocyanid (Methylisocyanid) **239** mit Aufspaltung (1 : 1 : 1) des Methyl-Signals ($\delta = 26,7$) und des Isocyan-Signals ($\delta = 156,4$) durch die ^{13}C , ^{14}N -Kopplung (M. Reggelin, unveröffentlicht)



$$^1J(\text{C-1, C-2}) = 29,5 \quad ^2J(\text{C-1, C-3}) = 9,7$$

$$^1J(\text{C-2, C-3}) = 28,5$$

252

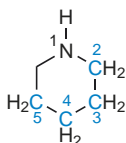


$$^1J(\text{C-1, C-2}) = 37,7 \quad ^2J(\text{C-2, C-4}) = 2,2$$

$$^1J(\text{C-2, C-3}) = 30,4$$

$$^1J(\text{C-3, C-4}) = 33,1$$

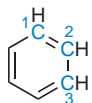
253



$$^1J(\text{C-2, C-3}) = 35,2 \quad ^2J(\text{C-2, C-4}) = 2,6$$

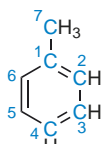
$$^1J(\text{C-3, C-4}) = 33,0 \quad ^3J(\text{C-2, C-5}) = 1,7$$

254



$$^1J(\text{C-1, C-2}) = 56,0 \quad ^2J(\text{C-1, C-3}) = 2,5$$

88



$$^1J(\text{C-1, C-2}) = 57,3 \quad ^2J(\text{C-1, C-3}) = 0,8$$

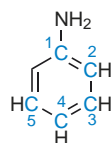
$$^1J(\text{C-1, C-7}) = 44,2 \quad ^2J(\text{C-2, C-4}) = 2,6$$

$$^2J(\text{C-2, C-7}) = 3,1$$

$$^3J(\text{C-1, C-4}) = 9,5$$

$$^3J(\text{C-3, C-7}) = 3,8$$

$$^4J(\text{C-4, C-7}) = 0,9$$

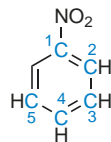


$$^1J(\text{C-1, C-2}) = 61,3 \quad ^3J(\text{C-2, C-5}) = 7,9$$

$$^1J(\text{C-2, C-3}) = 58,1$$

$$^1J(\text{C-3, C-4}) = 56,2$$

207



$$^1J(\text{C-1, C-2}) = 55,4 \quad ^3J(\text{C-2, C-5}) = 7,6$$

$$^1J(\text{C-2, C-3}) = 56,3$$

$$^1J(\text{C-3, C-4}) = 55,8$$

210

$$^1J(\text{C-1, C-2}) = 70,0 \quad ^3J(\text{C-1, C-9}) = 4,4$$

$$^1J(\text{C-1, C-10a}) = 67,2 \quad ^4J(\text{C-1, C-5}) = 0,4$$

$$^2J(\text{C-1, C-3}) = 0,6 \quad ^4J(\text{C-1, C-8a}) = 0,9$$

$$^2J(\text{C-1, C-4a}) = 2,1 \quad ^5J(\text{C-1, C-6}) = 0,7$$

$$^2J(\text{C-1, C-10}) = 0,7 \quad ^5J(\text{C-1, C-8}) = 0,3$$

$$^3J(\text{C-1, C-4}) = 7,7 \quad ^6J(\text{C-1, C-7}) = 0,4$$

$$^3J(\text{C-1, C-4b}) = 3,8$$

3.4.6 Korrelation von ^{13}C -Verschiebungen mit Strukturelementen

In **Tab. 3.33** sind die Bereiche der ^{13}C -chemischen Verschiebungen für die wichtigsten Strukturelemente organischer Verbindungen zusammengefasst. Extreme Verschiebungswerte wurden dabei nicht berücksichtigt. Zur Interpretation von ^{13}C -Spektren empfiehlt sich eine kombinierte Anwendung dieser Tabelle mit den nach Verbindungsklassen geordneten Daten des Abschn. 3.5.3 (S. 229) und den in Abschn. 3.4.7 (s. S. 188) beschriebenen Inkrement-Systemen.

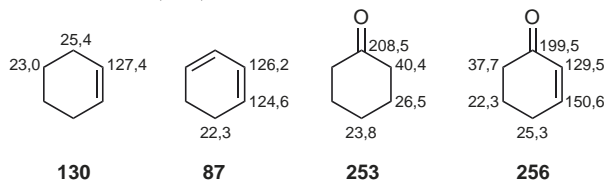
Noch günstiger ist die Verwendung von modernen Datenbanken (Abschn. 3.5.2).

Der Einfluß von funktionellen Gruppen auf die $\delta(^{13}\text{C})$ -Werte von gesättigten, olefinischen oder aromatischen C-Atomen ist ausführlich in Abschn. 3.4.2 (S. 174) beschrieben. Befinden sich mehrere Funktionen an einem C-Atom, dann kann man in erster Näherung eine Additivität der Verschiebungseffekte voraussetzen.

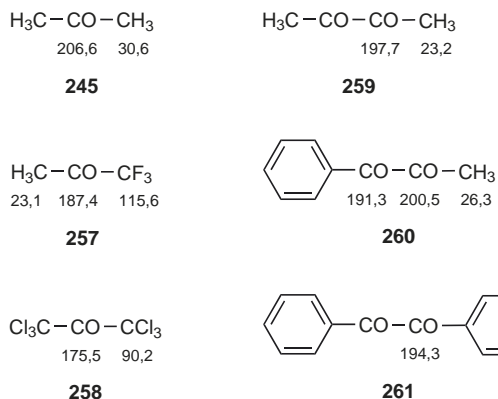
Bereits **Tab. 3.33** bringt zum Ausdruck, dass die chemische Verschiebung von Carbonyl-Kohlenstoffen stark von der Substanzklasse abhängt. Ein expliziter Vergleich ist anhand der δ -Werte der **Tab. 3.34** möglich.

Konjugation von Doppelbindungen bewirkt nur geringfügige Veränderungen – es sei denn Ladungsverschiebungen wer-

den wirksam. Zwei Beispiele mögen das belegen: Cyclohexen (**130**)/Cyclohexa-1,3-dien (**87**) und Cyclohexanon (**253**)/Cyclohex-2-en-1-on (**256**):

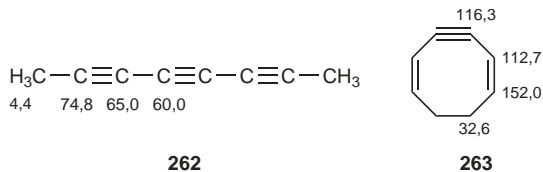


CF₃-, CCl₃- und CO-Gruppen in α -Stellung zur Carbonyl-Funktion bewirken einen starken Hochfeldshift für das Carbonyl-C-Atom – wie die Reihen **245**, **257**, **258** und **245**, **259**, **260**, **261** zeigen.

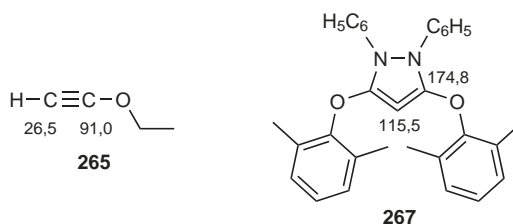
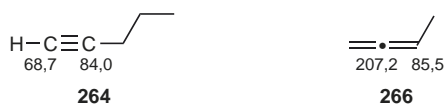


Kumulierte Doppelbindungen führen dagegen zu ganz besonderen δ -Werten für die chemischen Verschiebungen (Tab. 3.35, S. 192).

Während für sp-C-Atome in Allenen $\delta \geq 200$ ist, haben sp-C-Atome in Alkinen ¹³C-chemische Verschiebungen, die normalerweise zwischen 65 und 90 ppm liegen. Ausnahmen liegen vor bei Oligoinen wie Octa-2,4,6-triin (**262**) und bei gespannten Cycloalkinen wie z. B. Cycloocta-1,5-dien-3-in (**263**).

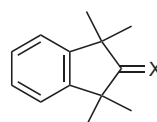
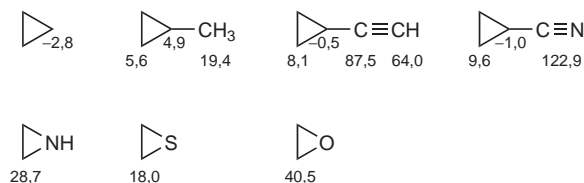


Heteroatome an kumulierten Doppelbindungen oder an Dreifachbindungen bewirken starke Polarisierungen, die sich in extremen δ -Werten niederschlagen können.



In der carbo- und heterocyclischen Reihe fallen – genauso wie in der ¹H-Resonanz – die sehr niedrigen δ -Werte von Dreiringen auf. Cyclopropan, aber auch Ethinylcyclopropan und Cyclopropanitril besitzen sogar negative δ -Werte.

Extrem große Verschiebungswerte werden bei Thio-, Seleno- und Telluroketonen gefunden.

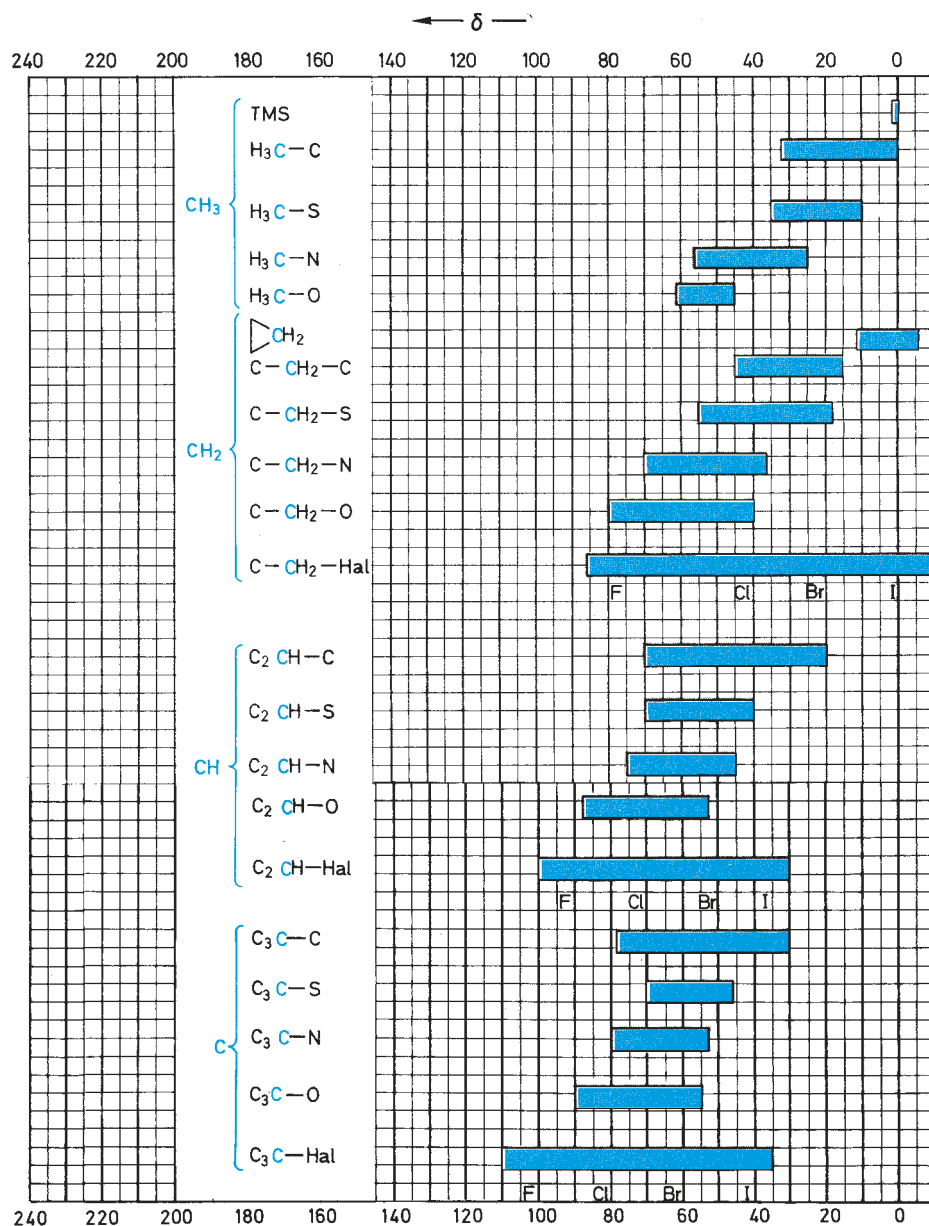


X	δ
a O	226
b S	282
c Se	294
d Te	301

3.4.7 Inkrement-Systeme zur Abschätzung von ¹³C-Verschiebungen

Die ¹³C-Verschiebungen von aliphatischen Verbindungen und Benzen-Derivaten können mit **empirischen Inkrement-Systemen** abgeschätzt werden. Bei mehreren Substituenten wird ein additives Verhalten vorausgesetzt. Die im folgenden beschriebenen Inkrement-Regeln sind eine nützliche Hilfe für die Zuordnung von ¹³C-Signalen. Die tabellarisch aufgeführten Beispiele demonstrieren jedoch auch die möglichen Abweichungen zwischen berechneten und gemessenen Verschiebungswerten.

Zur Abschätzung der ¹³C-Verschiebungen der gesättigten C-Atome einer Verbindung bezieht man sich am einfachsten auf einen entsprechenden Kohlenwasserstoff und berücksichtigt funktionelle Gruppen durch ein Inkrement-System.

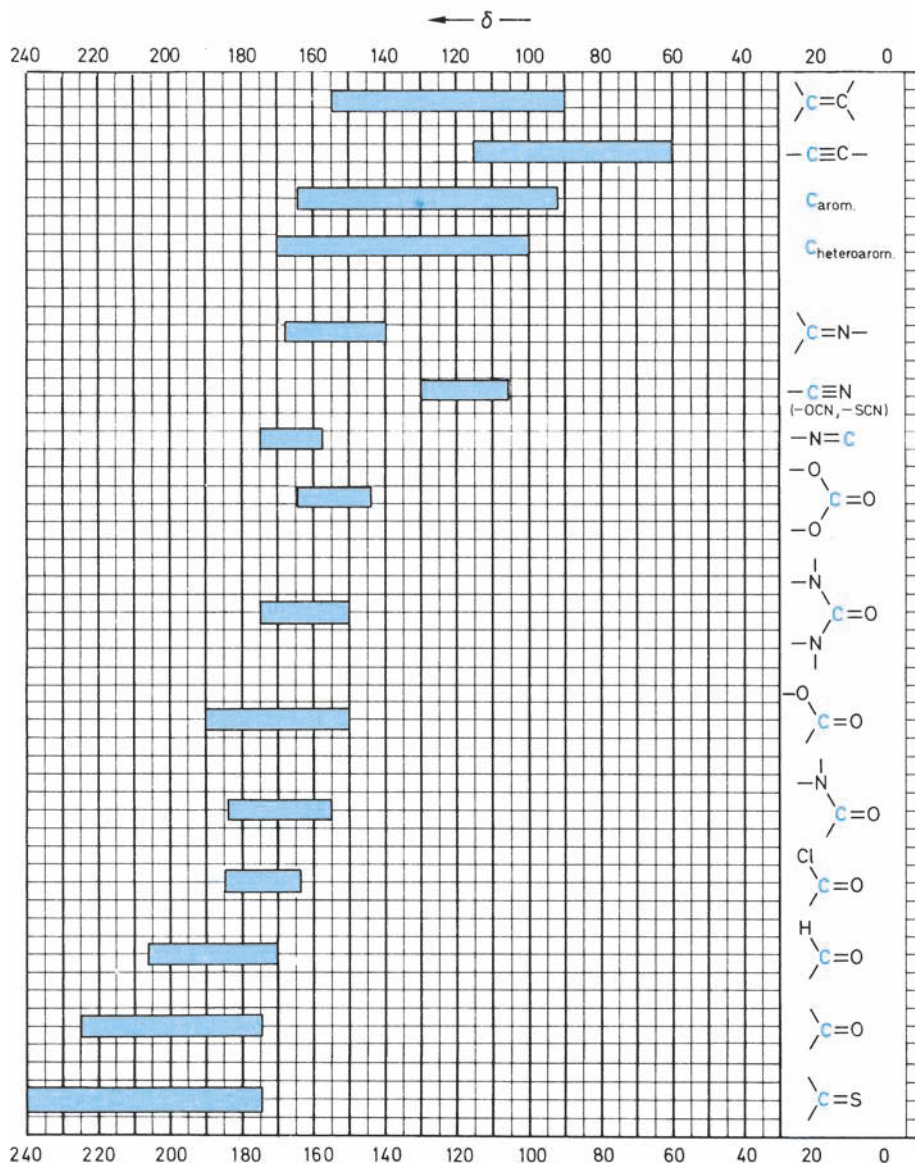
Tab. 3.33 ¹³C-Verschiebungsbereiche wichtiger Strukturelemente; δ-Werte (ppm)

Sind die ¹³C-Verschiebungen δ_i des Kohlenwasserstoffs selbst nicht bekannt, so können sie nach den **Grant-Paul-Regeln** wie folgt berechnet werden.

$$\delta_i = -2,3 + \sum_k A_k n_k + S_{i\alpha} \quad \text{für alle } C_i.$$

Zum Verschiebungswert für Methan δ = -2,3 addiert man die Inkremente A_k n_k. Summiert wird über alle Positionen k = α, β, γ, δ, ε relativ zum berechneten Kohlenstoff. n_k gibt dabei die Anzahl der C-Atome in k-Stellung an. Für die Inkremente A_k gelten die folgenden Zahlenwerte:

Tab. 3.33 Fortsetzung



$$A_{\alpha} = +9,1 \quad A_{\gamma} = -2,5 \quad A_{\epsilon} = +0,2$$

$$A_{\beta} = +9,4 \quad A_{\delta} = +0,3$$

Für tertiäre und quartäre C-Atome und ihre direkten Nachbarn muss man zusätzlich eine sterische Korrektur $S_{i\alpha}$ ein-

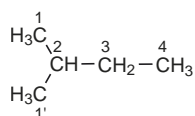
führen. Dazu sucht man zu dem berechneten Kohlenstoff C_i den höchstsubstituierten Nachbarn C_{α} . Die Korrekturwerte $S_{i\alpha}$ entnimmt man der folgenden Aufstellung.

Tab. 3.34 ^{13}C -Verschiebungen von Carbonyl-C-Atomen bei verschiedenen Substanzklassen

Verbindungsclassse	δ -Werte			
	R—CO—X	R=CH ₃	R=CH=CH ₂	R=C ₆ H ₅
Ketone	R—CO—CH ₃	206,0	197,5	195,7
Aldehyde	R—CO—H	199,7	193,3	197,6
Thiocarbonsäure-S-ester	R—CO—SC ₂ H ₅	195,0	190,2	191,2
Carbonsäurethioanhydride	R—CO—SCOR	191,7		190,1
Carbonsäure-Salze	R—CO—O ⁻	181,7	177,8	175,5
Carbonsäuren	R—CO—OH	178,1	171,9	172,6
Carbonsäureamide	R—CO—NH ₂	172,7	171,5	169,7
Carbonsäuremethylester	R—CO—OCH ₃	170,7	166,4	166,8
Carbonsäurechloride	R—CO—Cl	170,5	166,3	168,0
Carbonsäureanhydride	R—CO—OCOR	166,9	162,2	162,9
Verbindungsclassse	X—CO—X	δ -Werte		
Dithiokohlensäureester	H ₃ CS—CO—SCH ₃	189,8		
Thiokohlensäureester	H ₃ C ₂ S—CO—OC ₂ H ₅	170,7		
Harnstoffe	H ₂ N—CO—NH ₂ (H ₃ C) ₂ N—CO—N(CH ₃) ₂	161,2 165,4		
Urethane	H ₃ CNH—CO—OC ₂ H ₅	157,8		
Kohlensäureester	H ₃ CO—CO—OCH ₃	156,5		
Chlorameisensäureester	Cl—CO—OC ₂ H ₅	149,9		
Phosgen	Cl—CO—Cl	142,1		

C_i (betrachtetes C-Atom)	C_α (höchst-substituiertes Atom)	Nachbar-C- Atom			
		—CH ₃	—CH ₂ —	—CH—	—C—
primär	—CH ₃	0	0	- 1,1	- 3,4
sekun- där	—CH ₂ —	0	0	- 2,5	- 7,5
tertiär	—CH—	0	- 3,7	- 9,5	(- 15,0)
quartär	—C—	- 1,5	- 8,4	(- 15,0)	(- 25,0)

Zum besseren Verständnis sei das Verfahren am Beispiel des 2-Methylbutans vorgerechnet.



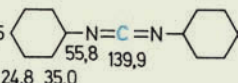
C_i	- 2,3	$+\sum_k A_k n_k$	$+ S_{i\alpha}$	$= \delta_{\text{berechnet}}$	δ_{gemessen}
C-1	- 2,3	+ 9,1 + 9,4 · 2 - 2,5	- 1,1	= 22,0	21,9
C-2	- 2,3	+ 9,1 · 3 + 9,4	- 3,7	= 30,7	29,7
C-3	- 2,3	+ 9,1 · 2 + 9,4 · 2	- 2,5	= 32,2	31,7
C-4	- 2,3	+ 9,1 + 9,4 - 2,5 · 2		= 11,2	11,4

Bei sterisch gehinderten Kohlenwasserstoffen ist die Übereinstimmung zwischen $\delta_{\text{berechnet}}$ und δ_{gemessen} weniger gut. Ist die freie Drehbarkeit um eine (C—C)-Bindung eingeschränkt oder aufgehoben, so muss man zusätzlich **Konformationskorrekturen** anbringen.

Auf der Basis der gemessenen oder berechneten δ_i -Werte eines Alkans $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$ kann man die ^{13}C -Verschiebungen der substituierten Verbindungen $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{X}$, $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{XY}$ usw. berechnen. Für eine Auswahl von Substituenten X gibt Tab. 3.36 die Inkremente I in Abhängigkeit vom Ort der Substitution (relativ zum berechneten C_i) wieder.

In **Tab. 3.37** sind die berechneten und die gemessenen ^{13}C -Verschiebungen einiger exemplarischer Beispiele zusammengestellt. (Bei den Substituenten $-\text{OR}$, $-\text{NR}_2$ und $-\text{SR}$ empfiehlt es sich, die sterischen Korrekturen $S_{1\alpha}$ wie bei den Kohlenwasserstoffen anzuwenden.)

Tab. 3.35 ^{13}C -Verschiebungen von Verbindungen mit kumulierten Doppelbindungen

Allen	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$ 73,5 212,6
Keten	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$ 2,5 194,0
Diazomethan	$\text{H}_2\text{C}=\text{N}=\text{N}$ 23,1
Methylisocyanat	$\text{H}_3\text{C}-\text{N}=\text{C}=\text{O}$ 26,3 121,5
Methylisothiocyanat	$\text{H}_3\text{C}-\text{N}=\text{C}=\text{S}$ 29,3 128,7
Dicyclohexylcarbodiimid	$25,5$  $55,8$ $139,9$ 24,8 35,0
Kohlendioxid	$\text{O}=\text{C}=\text{O}$ 123,9
Schwefelkohlenstoff	$\text{S}=\text{C}=\text{S}$ 192,3

Tab. 3.36 Inkrement-System zur Abschätzung der ^{13}C -Verschiebungen von aliphatischen Verbindungen

$\delta_i(\text{RX}) = \delta_i(\text{RH}) + I_{\text{Xk}} + S_{1\alpha}$ ($k = \alpha, \beta, \gamma, \delta$) für alle C_i

Substituent X	$k = \alpha$	β	γ	δ
$-\text{C}=\text{C}-$	20,0	6,9	-2,1	0,4
$-\text{C}\equiv\text{C}-$	4,4	5,6	-3,4	-0,6
$-\text{C}_6\text{H}_5$	22,1	9,3	-2,6	0,3
$-\text{CH}=\text{O}$	29,9	-0,6	-2,7	0
$-\text{C}=\text{O}$	22,5	3,0	-3,0	0
$-\text{R}$				
$-\text{COOH}$	20,1	2,0	-2,8	0
$-\text{COOR}$	22,6	2,0	-2,8	0
$-\text{CO}-\text{NR}_2$	22,0	2,6	-3,2	-0,4
$-\text{COCl}$	33,1	2,3	-3,6	0
$-\text{C}\equiv\text{N}$	3,1	2,4	-3,3	-0,5
$-\text{OH}$	49,0	10,1	-6,2	0
$-\text{OR}$	58,0	7,2	-5,8	0
$-\text{O}-\text{CO}-\text{R}$	54,0	6,5	-6,0	0
$-\text{NR}_2$	28,3	11,3	-5,1	0
$-\text{NR}_3$	30,7	5,4	-7,2	-1,4
$-\text{NO}_2$	61,6	3,1	-4,6	-1,0
$-\text{SH}$	10,6	11,4	-3,6	-0,4
$-\text{SCH}_3$	20,4	6,2	-2,7	0
$-\text{F}$	70,1	7,8	-6,8	0
$-\text{Cl}$	31,0	10,0	-5,1	-0,5
$-\text{Br}$	18,9	11,0	-3,8	-0,7
$-\text{I}$	-7,2	10,9	-1,5	-0,9

Tab. 3.37 Berechnete und gemessene δ -Werte von ausgewählten aliphatischen Verbindungen

Verbindung	$\delta_{\text{berechnet}}^a$	δ_{gemessen}
Hex-1-in		
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	C-1 -	67,4
	C-2 -	82,8
	C-3 17,4 (18,1)	17,4
	C-4 30,4 (30,9)	29,9
	C-5 21,4 (21,9)	21,2
	C-6 12,4 (13,1)	12,9
Basis:		
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	C-1 13,7	13,0
	C-2 25,3	24,8
Butan-2-ol ^b		
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	C-1 22,0 (22,7)	22,6
	C-2 70,1 (70,6)	68,7
	C-3 32,4 (32,9)	32,0
	C-4 6,8 (7,5)	9,9
Basis:		
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	C-1 13,7	13,0
	C-2 25,3	24,8
2-Chlor-2-methylbutan		
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{Cl})(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	C-1 31,9 (32,0)	32,0
	C-2 60,7 (61,7)	71,1
	C-3 41,7 (42,2)	38,8
	C-4 6,3 (6,1)	9,4
Basis:		
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	C-1 22,0	21,9
	C-2 30,7	29,7
	C-3 32,2	31,7
	C-4 11,2	11,4
Leucin ^b		
$\text{HOOC}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$	C-1 -	176,6
	C-2 56,1 (55,9)	54,8
	C-3 42,5 (43,0)	41,0
	C-4 21,8 (22,8)	25,4
	C-5,	
	C-6 21,9 (22,0)	23,2/22,1
Basis:		
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	C-1 22,0	21,9
	C-2 30,7	29,7
	C-3 32,2	31,7
	C-4 11,2	11,4

^a Als Basiswerte sind die **gemessenen** ^{13}C -Verschiebungen des Kohlenwasserstoffs zugrunde gelegt; die eingeklammerten δ_i beziehen sich dagegen auf die **berechneten** ^{13}C -Verschiebungen des Kohlenwasserstoffs

^b Bei Butan-2-ol und Leucin sind für C-1, C-2 und C-3 bzw. C-2 und C-3 sterische Korrekturglieder $S_{1\alpha}$ berücksichtigt

Auf der Basis der **Tab. 3.38** lassen sich die ^{13}C -Verschiebungen von olefinischen Kohlenstoffen abschätzen.

Tab. 3.39 gibt einen Eindruck von der „Güte“ der mit diesem Inkrement-System möglichen Abschätzungen bei disubstituierten Ethylenen. (Die Anwendung auf tri- oder gar tetrasubstituierte Ethylene ist nicht zu empfehlen.)

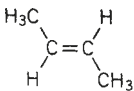
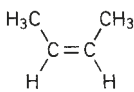
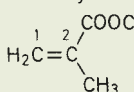
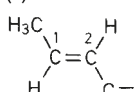
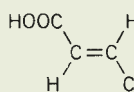
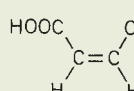
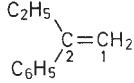
Auf demselben Prinzip ist das Inkrement-System für Benzen-Derivate aufgebaut (**Tab. 3.40**). Zu dem Basiswert des unsub-

Tab. 3.38 Inkrement-System zur Abschätzung der ¹³C-Verschiebungen von olefinischen C-Atomen

Substituent	Inkmente	
	<i>I</i> ₁	<i>I</i> ₂
–H	0	0
–CH ₃	10,6	– 8,0
–C ₂ H ₅	15,5	– 9,7
–CH ₂ –CH ₂ –CH ₃	14,0	– 8,2
–CH(CH ₃) ₂	20,3	– 11,5
–(CH ₂) ₃ –CH ₃	14,7	– 9,0
–C(CH ₃) ₃	25,3	– 13,3
–CH=CH ₂	13,6	– 7,0
–C≡C–R	– 7,5	8,9
–C ₆ H ₅	12,5	– 11,0
–CH ₂ Cl	10,2	– 6,0
–CH ₂ Br	10,9	– 4,5
–CH ₂ OR	13,0	– 8,6
–CH ₂ SR	10,0	– 6,0
–CH=O	13,1	12,7
–CO–CH ₃	15,0	5,9
–COOH	4,2	8,9
–COOR	6,0	7,0
–COCl	8,1	14,0
–CN	– 15,1	14,2
–OR	28,8	–39,5
–O–CO–R	18,0	– 27,0
–NR ₂	16,0	– 29,0
–N ⁺ (CH ₃) ₃	19,8	– 10,6
–NO ₂	22,3	– 0,9
–SR	19,0	– 16,0
–SO ₂ R	14,2	7,7
–Si(CH ₃) ₃	16,9	6,7
–F	24,9	– 34,3
–Cl	2,6	– 6,1
–Br	– 7,9	– 1,4
–I	– 38,1	7,0

stituierten Benzens ($\delta = 128,5$) werden die auf jeden Substituenten X_1 , X_2 usw. zurückgehenden Inkmente I_1 , I_2 usw. addiert. Der Zahlenwert von I hängt von der Natur des Substituenten und von seiner Stellung zum berechneten C-Atom ab. Zur Veranschaulichung sind in **Tab. 3.41** einige Beispiele angeführt. Mit größeren Abweichungen zwischen berechneten und gemessenen Verschiebungswerten ist zu rechnen, wenn die Substituenteneffekte aufgrund sterischer oder elektronischer Wechselwirkungen nicht additiv sind.

Tab. 3.39 Berechnete und gemessene δ -Werte für die ¹³C-Verschiebungen von olefinischen C-Atomen

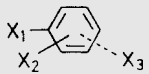
Verbindung	δ_i berechnet		δ_i gemessen	
	C-1	C-2	C-1	C-2
But-2-en 	125,9	125,9	125,4	125,4
	125,9	125,9	123,4	123,4
Methacrylsäuremethylester 	122,3	139,9	124,7	136,9
(E)-Crotonaldehyd 	146,6	128,4	153,7	134,9
Fumarsäure 	136,4	136,4	134,5	134,5
Maleinsäure 	136,4	136,4	130,8	130,8
2-Phenylbut-1-en 	102,6	151,3	109,7	148,9

Am Ende dieses Abschnitts sei betont, dass die Vorhersage von δ -Werten mit Hilfe von **Datenbanken** meist genauer ist als die Berechnung mit Inkrementensystemen (vgl. Abschnitt 3.5.2, S. 225).

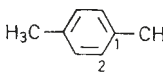
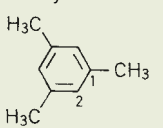
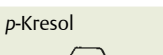
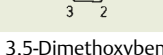
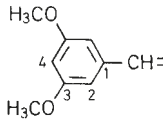
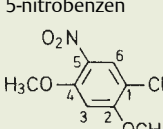
3.4.8 Besondere Methoden

Seit ihren Anfängen in der Mitte des 20. Jahrhunderts hat sich die NMR-Spektroskopie rasant entwickelt. Viele ehemals als spezielle Messtechniken eingestufte Methoden sind heute Routine, andere verschwanden oder haben rückläufige Bedeutung. Der Abschnitt 3.4.8 enthält einen Streifzug durch ein- und zweidimensionale Kernresonanztechniken, wobei die Anwendungen zur Strukturanalytik im Vordergrund stehen und Pulsfolgen und Messparameter nicht im Detail be-

Tab. 3.40 Inkrement-System zur Abschätzung von ^{13}C -Verschiebungen substituerter Benzene

 $\delta_i = 128,5 + I_{1i} + I_{2i} + \dots$				
Substituent	direkte Substitutionsposition	ortho	meta	para
-H	0,0	0,0	0,0	0,0
-CH ₃	9,3	0,6	0,0	-3,1
-C ₂ H ₅	15,7	-0,6	-0,1	-2,8
-CH(CH ₃) ₂	20,1	-2,0	0,0	-2,5
-C(CH ₃) ₃	22,1	-3,4	-0,4	-3,1
-CH=CH ₂	7,6	-1,8	-1,8	-3,5
-C≡CH	-6,1	3,8	0,4	-0,2
-C ₆ H ₅	13,0	-1,1	0,5	-1,0
-CF ₃	2,6	-2,6	-0,3	-3,2
-CH ₂ Cl	9,1	0,0	0,2	-0,2
-CH ₂ Br	9,2	0,1	0,4	-0,3
-CH ₂ OR	13,0	-1,5	0,0	-1,0
-CH ₂ -NR ₂	15,0	-1,5	-0,2	-2,0
-CH ₂ -PO(OR) ₂	1,6	3,6	-0,2	3,4
-CH ₂ -SR	9,8	0,4	-0,1	-1,6
-CF ₃	2,6	-3,1	0,4	3,4
-CH=O	7,5	0,7	-0,5	5,4
-CO-CH ₃	9,3	0,2	0,2	4,2
-CO-C ₆ H ₅	9,1	1,5	-0,2	3,8
-CH=NC ₆ H ₅	8,7	1,4	0,9	3,5
-COOH	2,4	1,6	-0,1	4,8
-COOR	2,0	1,0	0,0	4,5
-CO-NR ₂	5,5	-0,5	-1,0	5,0
-COCl	4,6	2,9	0,6	7,0
-C≡N	-16,0	3,5	0,7	4,3
-OH	26,9	-12,6	1,6	-7,6
-OCH ₃	31,3	-15,0	0,9	-8,1
-OC ₆ H ₅	29,1	-9,5	0,3	-5,3
-O-CO-R	23,0	-6,0	1,0	-2,0
-NH ₂	19,2	-12,4	1,3	-9,5
-NR ₂	21,0	-16,0	0,7	-12,0
-NH-CO-CH ₃	11,1	-9,9	0,2	-5,6
-N=CH-C ₆ H ₅	24,5	-6,9	1,0	-1,9
-N=N-C ₆ H ₅	24,0	-5,8	0,3	2,2
-N=C=O	5,7	-3,6	1,2	-2,8
-NO ₂	19,6	-5,3	0,8	6,0
-SH	2,2	0,7	0,4	-3,1
-SCH ₃	10,1	-1,6	0,2	-3,5
-SC ₆ H ₅	6,8	0,5	2,2	-1,6
-SO ₃ H	15,0	-2,2	1,3	3,8
-F	35,1	-14,3	0,9	-4,4
-Cl	6,4	0,2	1,0	-2,0
-Br	-5,4	3,3	2,2	-1,0
-I	-32,3	9,9	2,6	-0,4
-Si(CH ₃) ₃	13,4	4,4	-1,1	-1,1

Tab. 3.41 Berechnete und gemessene δ -Werte für die ^{13}C -Verschiebungen von substituierten Benzenen

Verbindung	C-Atom	$\delta_{\text{berechnet}}$	δ_{gemessen}
<i>p</i> -Xylen 	C-1	134,7	134,5
	C-2	129,1	129,1
Mesitylen 	C-1	137,8	137,6
	C-2	126,6	127,4
Hexamethylbenzen 	C	135,9	132,3
<i>p</i> -Kresol 	C-1	152,3	152,6
	C-2	115,9	115,3
	C-3	130,7	130,2
	C-4	130,2	130,5
3,5-Dimethoxybenzaldehyd 	C-1	137,8	138,4
	C-2	106,1	107,0
	C-3	160,2	161,2
	C-4	103,9	107,0
1-Chlor-2,4-dimethoxy-5-nitrobenzen 	C-1	112,5	113,8
	C-2	166,9	159,9
	C-3	100,3	97,2
	C-4	153,4	154,5
	C-5	126,0	131,9
	C-6	125,2	127,7

sprochen werden. Dazu sei auf die Monographien über Kernresonanz in der Literaturliste verwiesen.

Obwohl zweidimensionale Verfahren (HSQC S. 213, HMBC S. 212) heute absolut im Vordergrund stehen, ist das Methodenspektrum in diesem Abschnitt breit angelegt, um die Strukturanalytik in älteren Veröffentlichungen zu verstehen und auch um Kernresonanzabteilungen mit weniger moderner Ausrüstung gerecht zu werden. Im Einzelnen werden hier folgende Methoden behandelt:

- **Erhöhung der Messfrequenz/Magnetfeldstärke** zur Verbesserung von Empfindlichkeit und Auflösung.
- **Messung geringer Probenmengen** (schwerlöslicher Proben)
- **Spin-Entkopplung: Heteronukleare Doppelresonanz** zur Separierung der Signale und Vereinfachung der Spektren (Breitband-Entkopplung).
- **J-Moduliertes Spinecho, APT** zur Festlegung der Signalmultiplizität: **Attached Proton Test**.

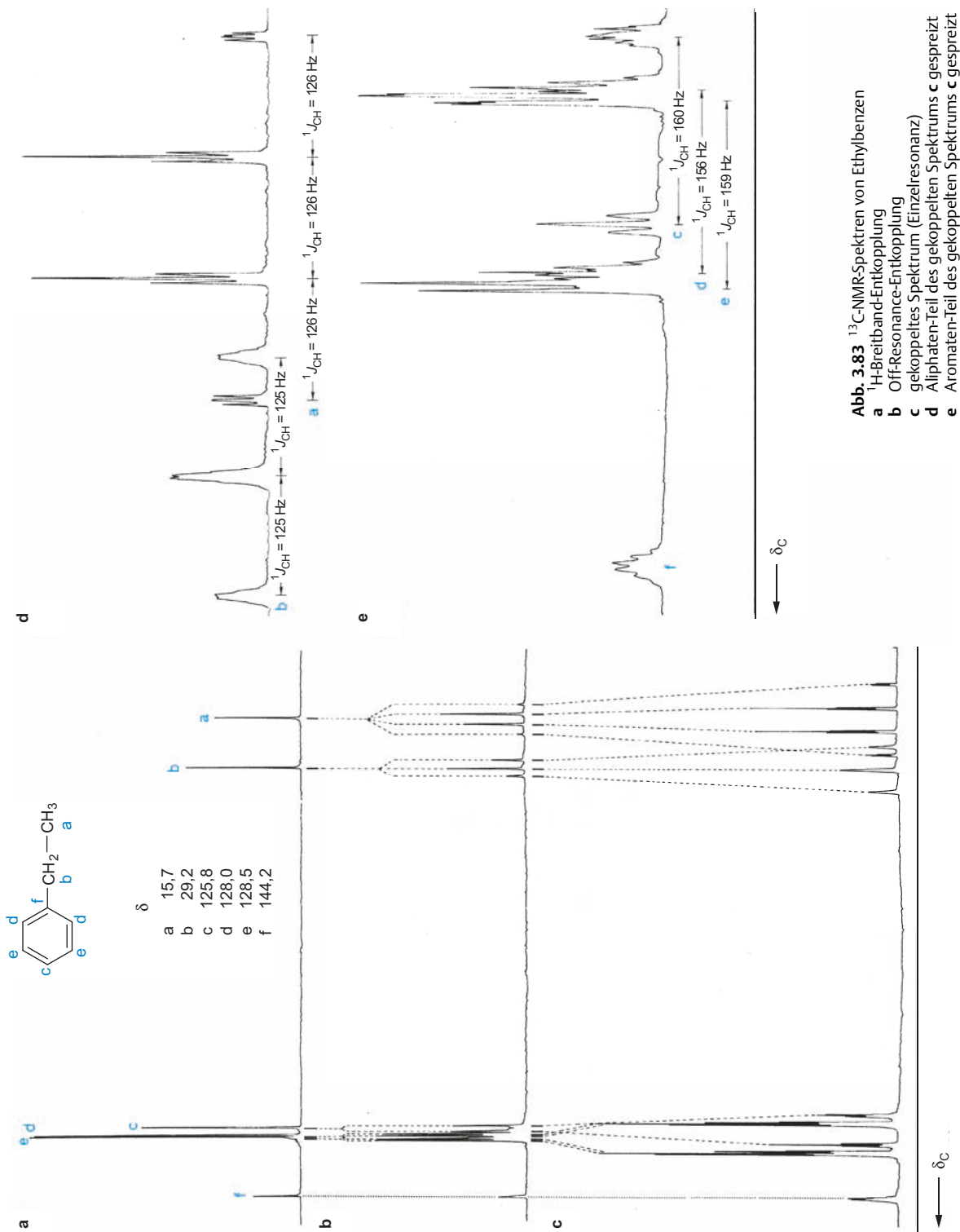


Abb. 3.83 ^{13}C -NMR-Spektren von Ethylbenzen

- a** ^1H -Breitband-Entkopplung
- b** Off-Resonance-Entkopplung
- c** gekoppeltes Spektrum (Einzelresonanz)
- d** Aliphaten-Teil des gekoppelten Spektrums **c** gespreizt
- e** Aromaten-Teil des gekoppelten Spektrums **c** gespreizt

- **Spektren-Integration**
zur quantitativen Auswertung.
- **Verwendung von Lanthaniden-Shift-Reagenzien**
zur Signaltrennung oder zur Bestimmung von Enantiomeren.
- **Gezielte Isotopenmarkierungen**
zur Signalzuordnung oder zur Isotopenstörungsmethode.
- **NOE-Messungen**
zur Bestimmung der Konnektivität durch den Raum.
- **Polarisationstransfer, DEPT**
zur schnellen Messung der Signalmultiplizitäten.
- **Mehrdimensionale ^{13}C -NMR-Spektren**
Im Vordergrund stehen HSQC, HMQC- (S. 213) und HMBC-Aufnahmen (S. 212), die andere Entkopplungstechniken verdrängt haben. Aber auch ^1H - ^{13}C -J-aufgelöste Spektren, EXSY-Messungen und die heute weniger gebräuchlichen HETCOR- und Long-range HETCOR-Techniken werden besprochen.
- **Doppelquantenkohärenz zur Messung von ^{13}C , ^{13}C -Kopplungen, INADEQUATE**
zur Bestimmung von ^{13}C , ^{13}C -Kopplungen
- **Festkörperspektren**
zur Messung der Strukturen und ihrer Dynamik in solchen Phasen und zur Untersuchung unlöslicher Proben.

Erhöhung der Messfrequenz / Magnetfeldstärke

Die **Empfindlichkeit** wächst mit $B_0^{3/2}$. Bei Erhöhung der ^{13}C -Messfrequenz von 100 auf 150 MHz, d.h. beim Wechsel vom 400- zum 600-MHz-Spektrometer, nimmt die Empfindlichkeit um den Faktor $1,5^{1,5} \approx 1,8$ zu. Ein zweifelhaftes Signal, das gerade so im Rauschen verschwindet, wird dadurch erkennbar. Die Erhöhung von B_0 führt außerdem zu einer linearen Vergrößerung von Frequenzdifferenzen $\Delta\nu$ benachbarter Signale und damit zu einer Verbesserung der **Auflösung**. (Neben dieser **spektralen Dispersion** ist die **digitale Auflösung** zu berücksichtigen, d.h. eine ausreichende Dichte der Datenpunkte in der Hz-Skala muss gewährleistet sein.)

Messung geringer Substanzmengen

Bei der Messung kleiner Probenmengen empfiehlt sich die Verwendung von rauscharmen Kryoprobenköpfen. Für geringe Substanzmengen gut löslicher Proben gibt es Mikroprobenköpfe. Es gelingt heute brauchbare ^{13}C -NMR-Spektren von 0,1 mg = 100 μg einer niedermolekularen organischen Verbindung zu messen.

Spin-Entkopplung: Heteronukleare Doppelresonanz

In der ^1H -Resonanz misst man normalerweise gekoppelte Spektren. Die Entkopplung ist als Spezialexperiment der Signalzuordnung bei schwierigen Strukturproblemen vorbehalten (s. S. 153 ff.). Das Routine- ^{13}C -NMR-Spektrum ist dagegen **Protonen-Breitband-entkoppelt** (s. Abschn. 3.4.1, S. 171 ff.). Man kennzeichnet diese Aufnahmetechnik häufig mit $^{13}\text{C}\{-\text{H}\}$ -NMR (*proton noise decoupling*).

Durch den geringen natürlichen ^{13}C -Gehalt von 1,1% machen sich ^{13}C , ^{13}C -Kopplungen normalerweise nicht bemerkbar. Dagegen treten in den ^{13}C -Spektren Kopplungen mit ^1H , D, ^{19}F , ^{31}P usw. auf. **Die Protonen-Breitband-Entkopplung** führt dazu, dass alle Multipletts, die auf ^{13}C , ^1H -Kopplungen zurückgehen, zu Singulettsignalen zusammenfallen. Dadurch werden die ^{13}C -NMR-Spektren ganz erheblich vereinfacht. Außerdem erzielt man dabei einen beträchtlichen Gewinn an Signalintensität, der auf den Wegfall der Aufspaltung und zusätzlich auf den **Kern-Overhauser-Effekt** bei dieser Doppelresonanz-Technik zurückgeht (s. Abschn. 3.4.1, S. 171 ff.).

Zur Protonen-Breitband-Entkopplung muss man mit hoher Senderleistung ein zusätzliches Frequenzband einstrahlen, das den gesamten Resonanzbereich der Protonen erfasst. In Wirklichkeit handelt es sich also um eine heteronukleare Multiresonanz. Bei zu geringer Senderleistung geben lediglich die quartären C-Atome scharfe, intensive Singulett, alle anderen C-Atome liefern relativ breite Signale. Man kann dieses Phänomen systematisch zur Bestimmung der quartären C-Atome anwenden (*low power noise decoupling*).

Ein schwerwiegender Nachteil der Protonen-Breitband-Entkopplung ist der totale Verlust an Information über die Signalmultiplizität, die auf direkte ^{13}C , ^1H -Kopplungen zurückgeht, d. h. die Unterscheidung zwischen primären (CH_3), sekundären (CH_2), tertiären (CH) und quartären (C) Kohlenstoff-Atomen. Abhilfe schaffen die sog. **Protonen-Off-Resonance-Entkopplung**, das, S. 198 behandelte *J*-modulierte Spinecho-Experiment oder das auf S. 206 besprochene DEPT-Experiment oder am besten die auf S. 213 beschriebene HSQC-Messung. Bei der Off-Resonance-Entkopplung verwendet man eine nicht modulierte Entkopplungsfrequenz, die außerhalb des Resonanzbereichs der Protonen liegt. Das führt zu einer Reduzierung der Kopplungskonstanten, so dass im allgemeinen nur mehr die direkten $^1J^{\text{R}}(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungen sichtbar werden. Der Betrag der reduzierten Kopplungskonstanten $^1J^{\text{R}}$ wächst mit der Größe von *J*, mit dem Abstand zwischen der betreffenden ^1H -Resonanzfrequenz und der eingestrahlten Zusatzfrequenz und mit abnehmender Entkopplerleistung ($^1J^{\text{R}} \approx 30\text{--}50$ Hz). Man wird die Messbedingungen so wählen, dass sich die **Quartett-, Triplett-, Dublett- und Singulett**signale von CH_3 -, CH_2 -, CH -Gruppen und quartären

C-Atomen möglichst wenig überlagern. Dabei ist die Äquivalenz *geminaler* Protonen vorausgesetzt. (Eine $\text{H}_\text{A}-\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}-\text{H}_\text{B}$ -Gruppe liefert statt eines 1 : 2 : 1-Tripletts den X-Teil eines ABX-Systems!)

Da auch im Off-Resonance-Fall Kern-Overhauser-Effekte wirksam sind, ist die erforderliche Messzeit kleiner als für ein vollgekoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum (allerdings größer als für ein gewöhnliches, breitband-entkoppeltes Spektrum).

In **Abb. 3.83** sind für Ethylbenzen (S. 195) zum Vergleich das Protonen-Breitband-entkoppelte, das Off-Resonance- und das gekoppelte Spektrum abgebildet.

Im Off-Resonance-Spektrum spalten das Methyl-Signal a in ein Quartett, das Methylen-Signal b in ein Triplet und die Signale der H-tragenden Benzen-C-Atome c, d und e in je ein Dublett auf. Das quartäre C-Atom f bleibt als Singulett erhalten. Alle Kopplungskonstanten sind reduziert. (Da die Entkopplerfrequenz bei der Aufnahme auf der Tieffeld-Seite postiert war, wirkt sich hier die Reduzierung der Kopplungskonstanten auf der Tieffeld-Seite des Spektrums stärker aus als auf der Hochfeld-Seite.)

Im gekoppelten Spektrum (**Abb. 3.83 c**) überlagern sich die Multipletts. Der Aromaten-Teil wird dadurch sehr unübersichtlich. **Abb. 3.83 d** und **e** zeigen den gespreizten Aliphaten- bzw. Aromaten-Teil des gekoppelten Spektrums. Man erkennt neben den $^1J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungen deutlich weitere Aufspaltungen. Die genaue Interpretation gekoppelter ^{13}C -Spektrums wird häufig durch zwei Faktoren erschwert: Erstens durch die schon erwähnte Überlagerung von Multipletts (das trifft im abgebildeten Fall insbesondere für die Signale d und e zu) und zweitens durch das Auftreten von Kopplungsmustern, die nicht den **Regeln für Spektren erster Ordnung** gehorchen. Am deutlichsten wird das hier für das C-Atom c. Der linke und der rechte Teil dieses Dubletts sind verschieden. Die Asymmetrie solcher Spin-Multipletts ist auf die Mischung von energetisch benachbarten Kernzuständen zurückzuführen. Dieses Phänomen kann selbst dann auftreten, wenn das ^1H -NMR-Spektrum des ^{12}C -Isotopomeren ein Spektrum erster Ordnung ist.

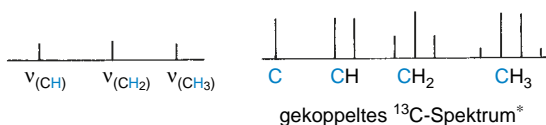
Natürlich kann man ein heteronukleares Doppelresonanz-Experiment auch so durchführen, dass man selektiv in eine einzige Protonen-Resonanz-Frequenz einstrahlt. Im ^{13}C -Spektrum verschwinden dann lediglich die auf diese Protonensorte zurückgehenden $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$ -Kopplungen. Für die übrigen ^{13}C -Kerne hat man Off-Resonance-Bedingungen, d. h., man erzielt Multipletts mit reduzierten Kopplungskonstanten. Die **selektive Entkopplung** (*single frequency decoupling*, SFD) setzt voraus, dass die Protonen-Signale nicht zu dicht beieinander liegen. (Gegebenenfalls kann das durch die Verwendung von

Hochfeld-Geräten oder von Lanthaniden-Shift-Reagenzien erreicht werden.)

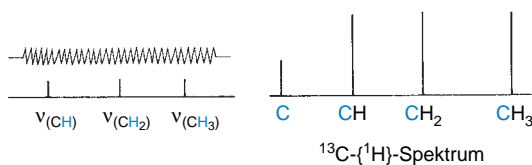
Zum besseren Verständnis ist in **Abb. 3.84** eine schematische Darstellung für die verschiedenen Entkopplungstechniken gegeben.

Als weitere praktische Anwendung einer selektiven heteronuklearen Doppelresonanz sei die heterocyclische Verbindung (**265 a**) angeführt.

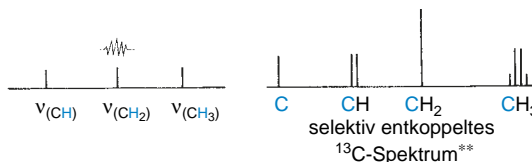
a Einzelresonanz



b Protonen-Breitband-Entkopplung



c Selektive Entkopplung



d Off-Resonance-Entkopplung

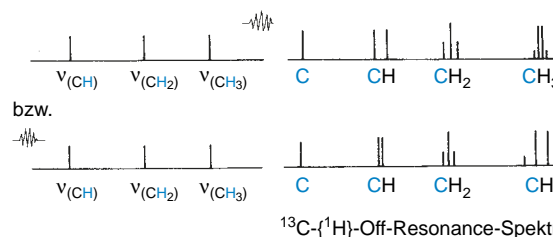
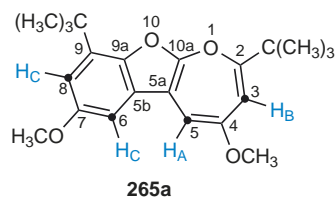


Abb. 3.84 Schematische Darstellung der verschiedenen Entkopplungstechniken bei der Aufnahme von ^{13}C -NMR-Spektren

* Lediglich direkte $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$ -Kopplungen sind in der Abbildung berücksichtigt

** Analoge Entkopplungen durch Einstrahlung in $\nu(\text{CH})$ bzw. $\nu(\text{CH}_2)$ führen zum Zusammenbruch des Dubletts bzw. Quartetts



In **Abb. 3.85a** ist das ^1H -NMR-Spektrum wiedergegeben. Während die *tert*-Butyl-Gruppen, die Methoxy-Gruppen und die Protonen H_A und H_B des Oxepin-Rings deutlich getrennte Signale liefern, fallen die Absorptionen der Benzol-Protonen H_C zufällig zusammen.

Im protonen-breitband-entkoppelten ^{13}C -Spektrum (**Abb. 3.85b**) erhält man entsprechend der Zahl der chemisch nicht-äquivalenten ^{13}C -Kerne 18 Singulett-Signale (a–r). Es interessiert nun, welche ^{13}C -Signale mit den Resonanzen von H_A , H_B und H_C zu korrelieren sind. Dazu strahlt man nacheinander in die Absorptionsfrequenzen ν der Protonen ein. **Abb. 3.85c**, d, e zeigen die bei diesen heteronuklearen Doppelresonanzen resultierenden ^{13}C -Spektren. Bei ν_A als Zusatzfrequenz (**Abb. 3.85c**) erhält man C_j als Singulett und C_g , C_i und C_k als Dubletts. Das ermöglicht eine eindeutige Zuordnung: H_A ist Substituent von C_j . Aus der Größe der reduzierten Kopplungskonstanten für C_k , C_i und C_g lässt sich zusätzlich ableiten, dass H_B zu C_g gehört. Den endgültigen Beweis bringt die Einstrahlung in ν_B (**Abb. 3.85d**). Für die beiden Protonen H_C bleiben somit die C-Atome C_i und C_k übrig. Als Kontrollexperiment strahlt man ν_C ein (**Abb. 3.85e**). Wie erwartet, kollabieren dabei die Dubletts von C_i und C_k zu je einem Singulett. Die quartären C-Atome können mit Hilfe von Inkrement-Systemen und durch Vergleich mit verwandten Verbindungen zugeordnet werden. Insgesamt ergibt sich folgende Zuordnung:

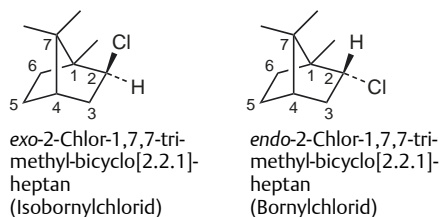
C–2:	r:	$\delta = 166,7$	
C–3:	j:	$\delta = 106,0$	OCH_3 e, f: $\delta = 54,8/55,6$
C–4/7:	p, q:	$\delta = 154,5/156,0$	
C–5:	g:	$\delta = 90,6$	
C–5a:	h:	$\delta = 96,1$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$ a, b: $\delta = 27,5/29,6$
C–5b:	l:	$\delta = 128,0$	c, d: $\delta = 34,1/36,9$
C–6:	i:	$\delta = 98,3$	
C–7/4:	p, q:	$\delta = 154,5/156,0$	
C–8:	k:	$\delta = 108,9$	
C–9:	m:	$\delta = 135,6$	
C–9a:	n:	$\delta = 142,4$	
C–10a:	o:	$\delta = 152,9$	

J-moduliertes Spinecho, APT

Zur Unterscheidung der ^{13}C -Signale von CH_3 -, CH_2 -, CH -Gruppen und quartären C-Atomen kann außer der Off-Re-

sonance-Entkopplung (s. S. 196) das *J*-modulierte Spinecho-Experiment dienen, das auch **Attached Proton Test (APT)** genannt wird. Dieses Verfahren hat besondere Vorteile bei Verbindungen mit eng benachbarten ^{13}C -Signalen, wo die Off-Resonance-Technik zu einer unübersichtlichen Überlappung der teilkoppelten Multipletts führen kann. Grundlage ist die sog. Spinecho-Pulssequenz: Nach einem 90° -Anregungsimpuls erfolgt ein 180° -Impuls, der die Vektoren der transversalen Magnetisierung invertiert. Zwischen den beiden Impulsen und zwischen 180° -Impuls und FID liegt jeweils eine Zeitperiode τ . Der ^1H -Entkoppler ist während der zweiten τ -Periode ausgeschaltet, wodurch die Magnetisierung infolge der ^{13}C , ^1H -Kopplungen moduliert wird. Man registriert dann ein entkoppeltes Spektrum, wobei die Signalintensitäten der CH_n -Gruppen von τ abhängen, genauer gesagt von Ausdrücken mit den Funktionen $\cos(n\pi\tau J)$. Wählt man $\tau = 1/J$ ($\tau \approx 8$ ms bei $^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) \approx 125$ Hz), dann erhält man für quartäre C- und CH_2 -Gruppen positive Signale ($\cos 0, \cos 2\pi > 0$) und für CH - und CH_3 -Gruppen negative Signale ($\cos \pi, \cos 3\pi < 0$). (Ein analoges Experiment mit $\tau = 1/2J$ führt dazu, dass nur mehr die Signale von quartären C-Atomen zu erkennen sind).

Als Beispiel seien die ^{13}C -Spektren der folgenden Bicyclen besprochen.



Position	δ	δ
C–1	49,7	50,7
C–2	68,2	67,1
C–3	42,4	40,3
C–4	46,0	45,3
C–5	26,9	28,3
C–6	36,2	28,3
C–7	47,3	47,8
1- CH_3	13,4	13,3
7- CH_3	20,4/20,1	20,5/18,4

Die quartären C-Atome C–1 und C–7 und die Methylene-Gruppen H_2C –3, H_2C –5 und H_2C –6 haben bei $\tau = 1/J$ positive Signalintensitäten, die Methin-Gruppen HC –2 und HC –4 und die Methyl-Gruppen an C–1 und C–7 dagegen negative Signalintensitäten. DEPT-Messungen (vgl. S. 206) haben zur Bestimmung der Signalmultiplizitäten dem *J*-modulierten Spinecho den Rang abgelaufen.

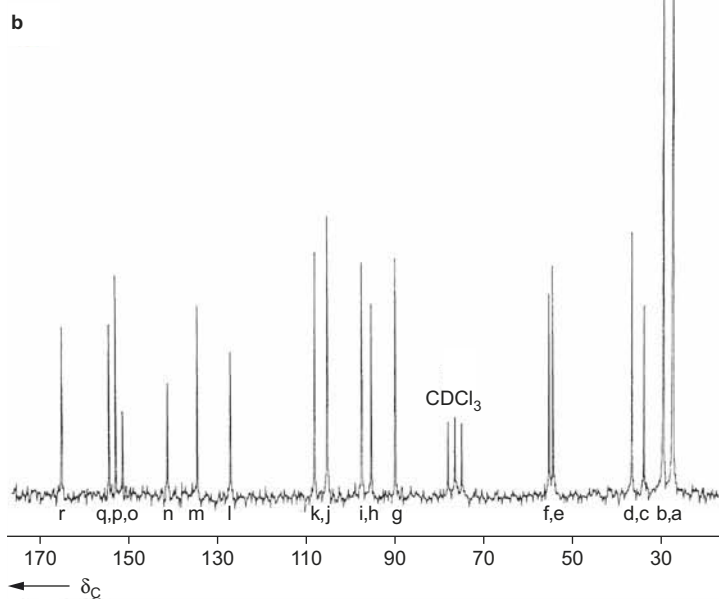
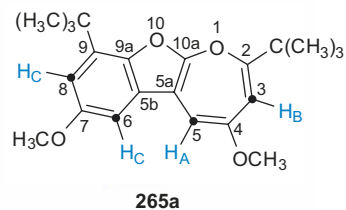
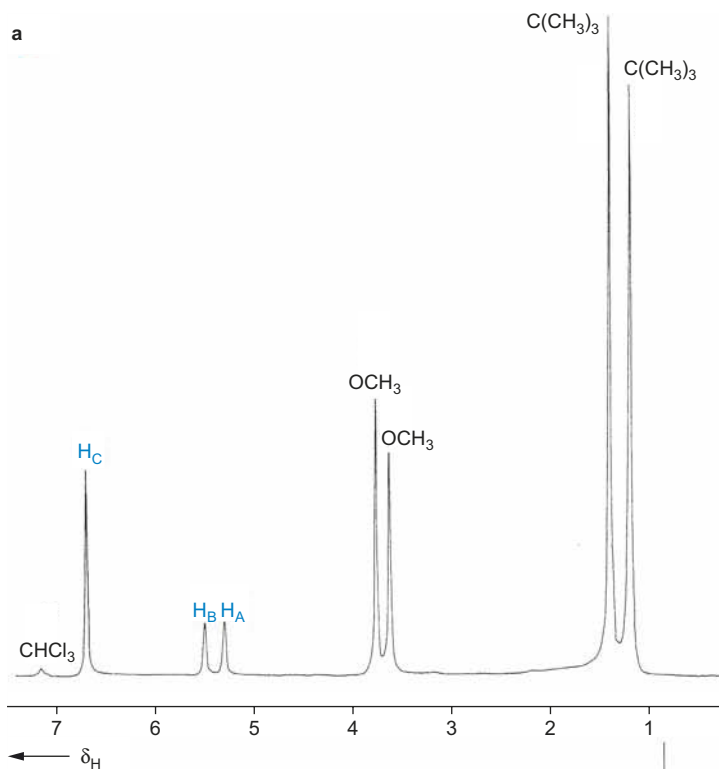


Abb. 3.85 Kernresonanzspektren von (**265a**) in CDCl_3 (nach Meier, H., Schneider, H.-P., Rieker, A., Hitchcock, P. B. (1978), *Angew. Chem.* **90**, 128)

- a** ^1H -Resonanz
b ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -Resonanz (Protonen-Breitband-Entkopplung)

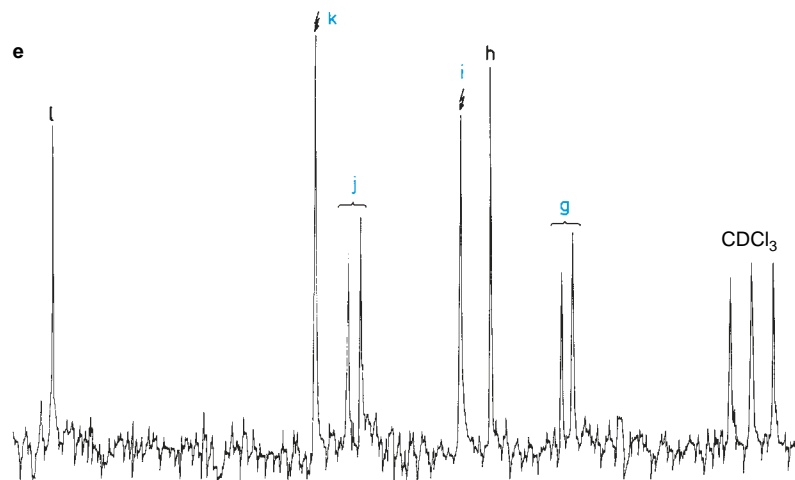
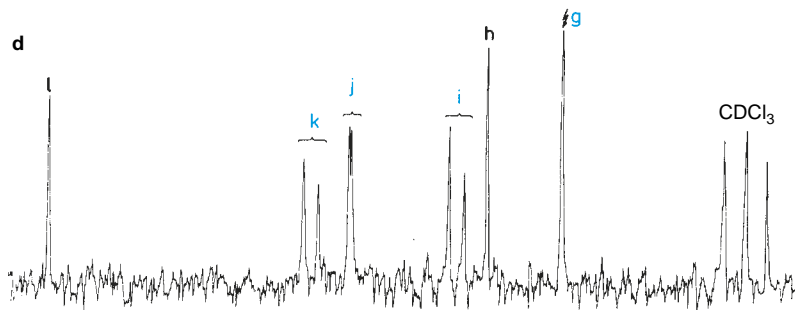
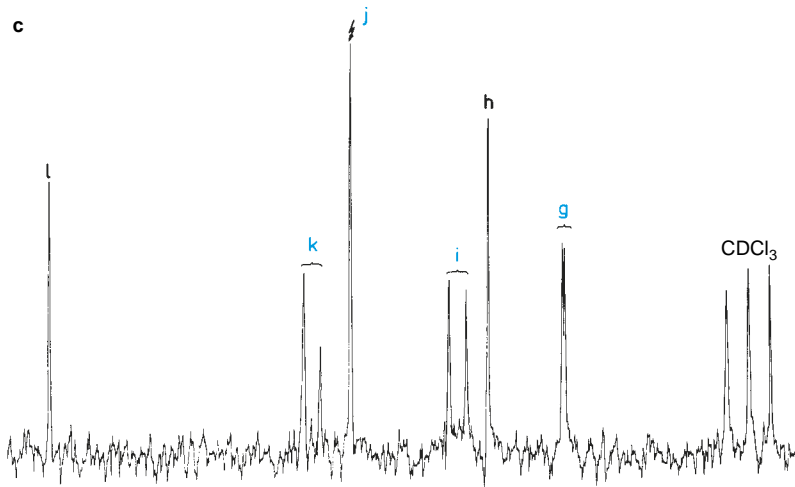


Abb. 3.85 Fortsetzung
 c ^{13}C -Teilspektrum im Doppelresonanz-Experiment ν_A
 d ^{13}C -Teilspektrum im Doppelresonanz-Experiment ν_B
 e ^{13}C -Teilspektrum im Doppelresonanz-Experiment ν_C

Abb. 3.86 zeigt das normale breitband-entkoppelte ¹³C-Spektrum von Isobornylchlorid und die *J*-modulierte Spinecho-Aufnahme.

Die Bestimmung der **Signalmultiplizität**, d.h. die Unterscheidung von CH₃-, CH₂-, CH- und C_q-Signalen, ist für die Strukturauflösung einer Verbindung von großer Wichtigkeit. Die **Protonen-Off-Resonance-Entkopplung** und auch das ***J*-modulierte Spinecho** haben jedoch stark an Bedeutung verloren, da mit der **DEPT-Technik** (vgl. S. 206) eine wesentlich empfindlichere Methode mit kürzeren Messzeiten zur Verfügung steht. Auch auf ein DEPT-Spektrum kann allerdings verzichtet werden, wenn eine HSQC-Aufnahme (vgl. S. 213) vorliegt.

Spektren-Integration

Im Gegensatz zu ¹H-NMR-Spektren sind ¹³C-NMR-Spektren nicht direkt integrierbar (s. Abschn. 3.1.5, S. 97f.).

Die **Intensität** einzelner Signale hängt von den **Relaxationszeiten** der entsprechenden C-Kerne und im Entkopplungsfall zusätzlich von den unterschiedlichen **Kern-Overhauser-Effekten** ab.

Abb. 3.87 zeigt den entscheidenden **Einfluss der Aufnahmebedingungen**. Bei allen vier Spektren wurde dieselbe Probenlösung von 4-Ethyl-5-methyl-1,2,3-thiadiazol (**268**) bei variablem Pulswinkel (PW) gemessen. Die anderen Geräteparameter blieben konstant (800 scans, 8 K usw.). Man erkennt, dass die relativen Intensitäten der quartären C-Atome mit sinkendem Pulswinkel zunehmen. Gleichzeitig verschlechtert sich aber das Signal/Rausch-Verhältnis (*S/N*) erheblich.

Pulslänge (μs)	Verhältnis der Peakhöhen <i>h</i> bzw. Integrale <i>I</i>	C				
		a	b	c	d	e
12,0	<i>h</i>	44	100	67	18	9
	<i>I</i>	44	100	78	11	8
3,5	<i>h</i>	53	100	92	28	18
	<i>I</i>	53	100	97	21	18
1,0	<i>h</i>	66	100	83	69	39
	<i>I</i>	62	100	101	43	43
0,5	<i>h</i>	65	100	86	81	44
	<i>I</i>	57	100	120	52	48

Eine Möglichkeit, zu integrierbaren Spektren zu kommen, besteht bei der Verwendung von paramagnetischen **Relaxationsreagenzien**. Besonders bewährt haben sich Chrom- und Eisenacetylacetonate (etwa 0,05 molare Lösungen). Nicht entgaste Messproben enthalten gelösten Sauerstoff, der ebenfalls die Relaxation insbesondere der langsam relaxierenden ¹³C-Kerne beschleunigt.

Durch das magnetische Moment der ungepaarten Elektronen wird ein neuer Relaxationsprozess wirksam, der über die anderen Relaxationen dominiert. Dadurch werden sowohl die an

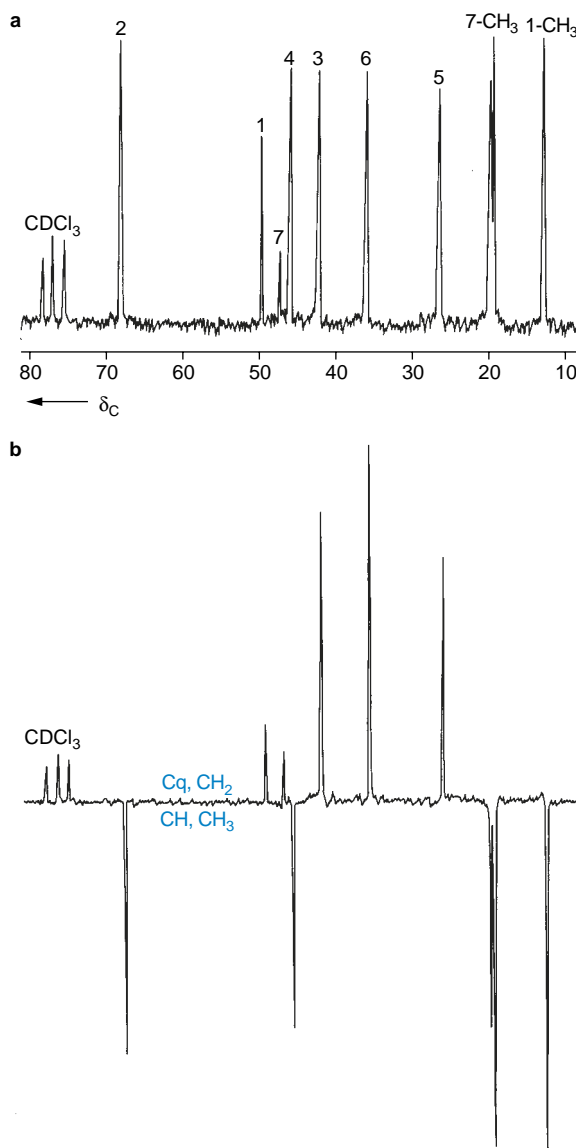


Abb. 3.86 ¹³C-Spektrum von Isobornylchlorid in CDCl₃
 a ¹H-Breitband-Entkopplung
 b *J*-moduliertes Spinecho-Spektrum ($\tau = 1/J = 8$ ms)

sich unterschiedlichen Relaxationszeiten einzelner C-Kerne wie auch die Kern-Overhauser-Effekte weitgehend ausgeschaltet. Das Relaxationsreagenz darf nicht mit der Messprobe reagieren oder auch nur lose komplexieren. Ein Signalfit wie bei den paramagnetischen Verschiebungsreagenzien ist daher nicht zu erwarten. Abb. 3.88 (S. 204) zeigt das in Gegenwart von Cr(acac)₃ integrierte Spektrum von 4-Ethyl-5-methyl-1,2,3-thiadiazol (**268**).

Die zweite Möglichkeit, zu integrierbaren ^{13}C -Spektren zu kommen, bietet das sog. **Inverse gated decoupling**. (Das normale **Gated decoupling** ist eine Methode zur Messung von gekoppelten Spektren. Der Entkoppler darf dabei nur in der Periode zwischen dem abklingenden FID und einem neuen Messimpuls arbeiten. Durch den dann auftretenden Kern-Overhauser-Effekt wird ein Intensitätsgewinn bei den ^{13}C -Kernen mit Wasserstoff-Substituenten erzielt. Voll gekoppelte ^{13}C -Spektren misst man also vorteilhaft mit diesem Verfahren der **gepulsten Protonen-Entkopplung**.) Beim Inverse gated decoupling nimmt man von der Messprobe ein protonen-breitband-entkoppeltes

Spektrum auf, bei dem der Entkoppler während der ^{13}C -Messimpulse und des FID (s. S. 119) eingeschaltet ist, nicht jedoch in der anschließenden Verweildauer. Letztere sollte möglichst so gewählt werden, dass sie länger ist als die Relaxation des „langsamsten“ C-Kerns (gelegentlich $T_1 \geq 100\text{ s}$!). Spin-Gitter-Relaxation und Kern-Overhauser-Effekt haben dann keinen Einfluss mehr auf die Besetzung der Kernniveaus und damit keinen Einfluss auf die Signalintensitäten. Der Nachteil dieser Methode gegenüber der Verwendung von Relaxationsreagenzien ist die lange Messzeit, die auf die Wartezeiten zwischen den einzelnen Impulsen zurückgeht.

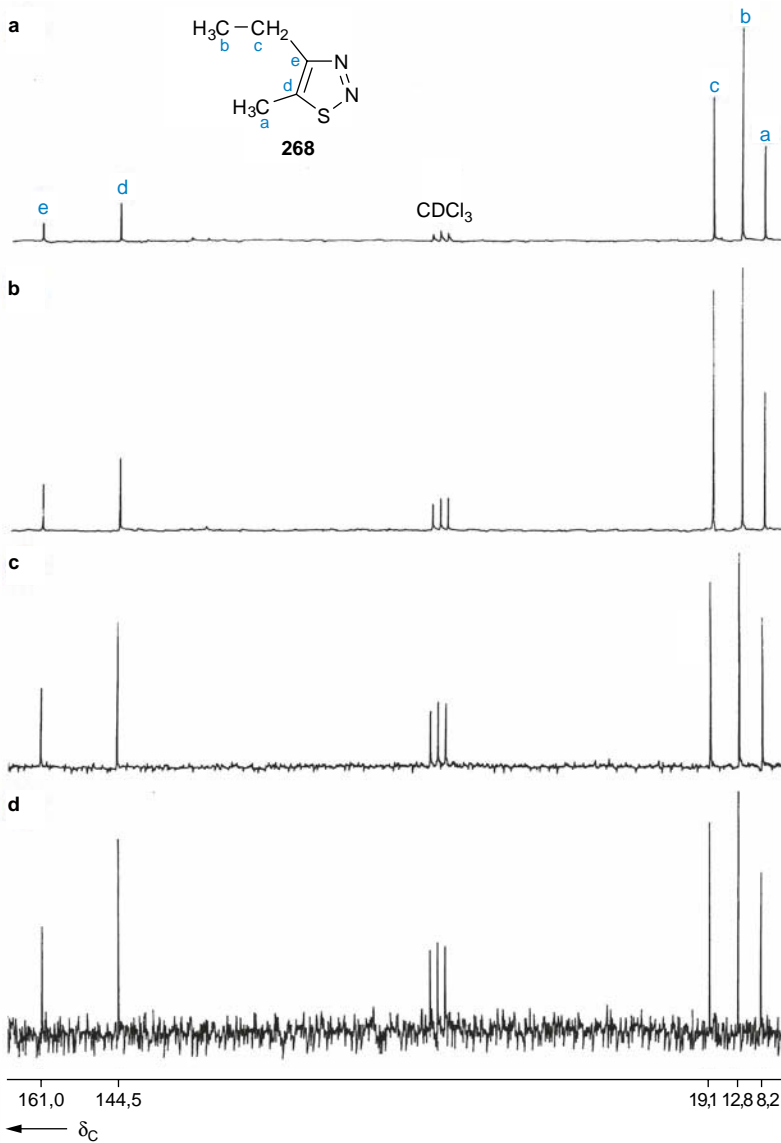
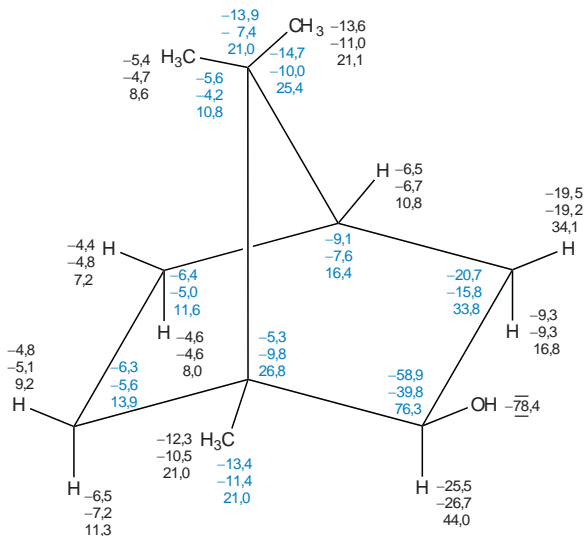


Abb. 3.87 ^1H -breitband-entkoppelte ^{13}C -Spektren von 4-Ethyl-5-methyl-1,2,3-thiadiazol (**268**) in CDCl_3 unter identischen Aufnahmebedingungen mit Ausnahme des Pulswinkels; Pulslänge: 12 μs (a), 3,5 μs (b), 1,0 μs (c), 0,5 μs (d)

Verwendung von Lanthaniden-Shift-Reagenzien

Eine Einführung in die **Lanthaniden-Shift-Methode** ist auf S. 150 ff. für ^1H -Resonanzmessungen gegeben. Grundsätzlich analoge Überlegungen lassen sich für die Verwendung von Verschiebungsreagenzien in der ^{13}C -Spektroskopie anstellen. Der Gesamt-Shift setzt sich aus einem **Pseudokontakt-** und einem **Kontaktanteil** zusammen. Für Chelat-Komplexe der Lanthaniden ist der (Fermi)-Kontaktterm meist klein, und es gilt auch hier näherungsweise die **McConnell-Robertson-Gleichung** (s. S. 151). Daraus folgt, dass für ^1H - und ^{13}C -Kerne in vergleichbaren Positionen (zum Lanthaniden-Zentralatom) derselbe Shift zu erwarten ist. Als Beispiel seien die Literaturdaten für Isoborneol (**269**) gewählt. Der obere Verschiebungswert bezieht sich auf $\text{Eu}(\text{fod})_3$, der mittlere auf $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ und der untere auf $\text{Pr}(\text{fod})_3$. Die blauen Zahlen geben die Lanthaniden-induzierten ^{13}C -Verschiebungen, die schwarzen die ^1H -Verschiebungen an. ($\text{Eu}(\text{fod})_3$ und $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ verschieben zu tiefem Feld, $\text{Pr}(\text{fod})_3$ zu hohem Feld.)



269

Zur Verwendung von Mosher-Reagenz vgl. S. 147.

Gezielte Isotopenmarkierungen

Substituiert man in einer Verbindung ein oder mehrere H-Atome durch **Deuterium**, so verändert sich das ^{13}C -Spektrum in ganz charakteristischer Weise.

Während CH -, CH_2 - und CH_3 -Gruppen im ^1H -Breitbandentkoppelten ^{13}C -Spektrum jeweils nur ein Signal hinterlassen, beobachtet man für CD -, CHD - und CH_2D -Gruppen ein 1:1:1-Triplett, für CD_2 - und CHD_2 -Gruppen ein 1:2:3:2:1-Quintett und für CD_3 -Gruppen ein 1:3:6:7:6:3:1-Septett (s. S. 90).

Die ^{13}C , D-Kopplungskonstanten sind um den Faktor $\gamma_{\text{H}}/\gamma_{\text{D}} \approx 6,5$ kleiner als die entsprechenden ^{13}C , ^1H -Kopplungen. ^{13}C , D-Fernkopplungen sind daher meist nicht erkennbar. Der H/D-Austausch macht sich zusätzlich durch einen geringen Isotopeneffekt auf die ^{13}C -Verschiebung bemerkbar: Bei ^{13}C -D tritt ein Hochfeld-Shift von ca. 0,2 bis 0,7 ppm auf, bei ^{13}C -C-D ist der Isotopeneffekt mit 0,11 bis 0,15 ppm noch geringer.

Wichtiger ist, dass sich der Kern-Overhauser-Effekt des deuterierten ^{13}C -Kerns verringert und die Relaxationszeit erhöht. Das bewirkt einen beträchtlichen Verlust an Signalintensität. Zusammen mit der oben beschriebenen Aufspaltung durch ^{13}C , D-Kopplungen führt das häufig dazu, dass die Signale der ^{13}C -Kerne mit Deuterium-Substituenten ganz oder teilweise im Rauschen verschwinden. Die anderen ^{13}C -Signale sind wenig betroffen, sie erfahren allenfalls durch ^{13}C , D-Kopplungen über zwei oder drei Bindungen eine kleine Aufspaltung oder Verbreiterung.

Der H/D-Austausch ist also eine sehr wertvolle Methode, um zu eindeutigen **Signalzuordnungen** zu kommen. Dieses Ziel wird noch direkter mit **^{13}C -Markierungen** angesteuert. Der Einbau von ^{13}C -angereichertem Kohlenstoff in bestimmte Molekülpositionen führt zu intensiven ^{13}C -Signalen. Bei niedriger Scanzahl werden ausschließlich diese Absorptionen erhalten. Darüber hinaus lassen sich durch ^{13}C -Markierungen bequem **^{13}C , ^{13}C -Kopplungskonstanten** ermitteln.

In **Abb. 3.89a** (S. 205) ist als Beispiel das ^{13}C -NMR-Spektrum von unmarkierter Cyclopentancarbonsäure (**270**) wiedergegeben. In **Abb. 3.89b** ist das Signal des Carboxy-C-Atoms a durch 50% Markierungsanreicherung relativ zu den übrigen Signalen extrem angewachsen. Das tertiäre C-Atom b hinterlässt im verstärkten Spektrum drei Signale. Das mittlere gehört wie im Spektrum (**Abb. 3.89a**) zu einem ^{13}C -Kern b, der ausschließlich ^{12}C -Nachbarn besitzt. Zu diesem Singulett addiert sich ein Dublett, das auf ^{13}C -Kerne b zurückgeht, die als Nachbarn a ebenfalls ^{13}C -Kerne haben. Aus dem Abstand des Dubletts ergibt sich die Kopplungskonstante $^1J(\text{C}_b, \text{C}_a) = 56,8$ Hz. (Aufgrund des natürlichen ^{13}C -Gehalts von 1,1% im Kern b und der Anreicherung auf 50% im Kern a hat jeder zweite ^{13}C -Kern b einen ^{13}C -Nachbarn a, aber nur rund jeder neunzigste ^{13}C -Kern a einen ^{13}C -Nachbarn b.)

Moleküle (270):	a: ^{12}C ; b: ^{12}C	a: ^{13}C ; b: ^{12}C
^{13}C -Signale:	-; -	s; -
natürliche Verteilung:	97,796%	1,096%
Anreicherung:	49,45%	49,45%
Moleküle (270):	a: ^{12}C ; b: ^{13}C	a: ^{13}C ; b: ^{13}C
^{13}C -Signale:	-; s	d; d
natürliche Verteilung:	1,096%	0,012%
Anreicherung:	0,55%	0,55%

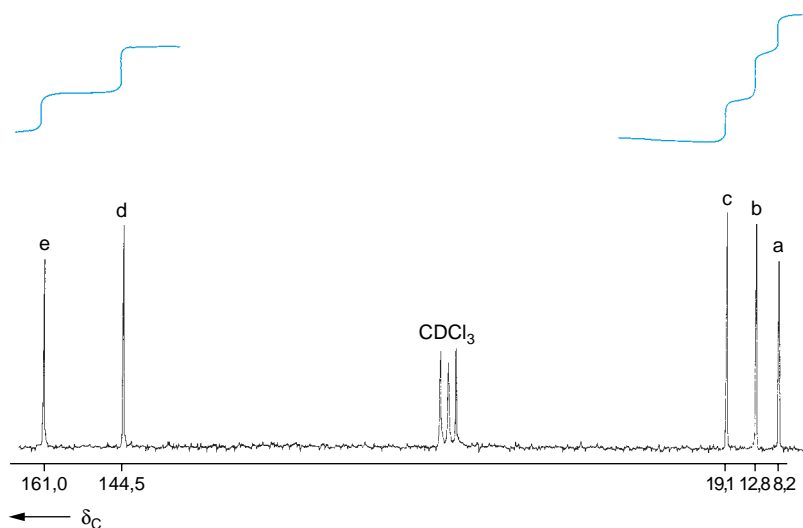


Abb. 3.88 ^{13}C -NMR-Spektrum (protonen-breitband-entkoppelt) von 4-Ethyl-5-methyl-1,2,3-thiadiazol (**268**) in CDCl_3 in Gegenwart von $\text{Cr}(\text{acac})_3$ mit Integrationskurve

Auch die gegenteilige Maßnahme, die ^{13}C -Abreicherung unter den natürlichen Gehalt von 1,1%, ist interessant. Der Einbau von ^{12}C -angereichertem Kohlenstoff führt zum Verschwinden der betreffenden Signale im ^{13}C -Spektrum. Da heute eine ganze Reihe von D- und ^{13}C -markierten Chemikalien käuflich sind, wird es immer gebräuchlicher, zur eindeutigen Zuordnung von ^{13}C -Signalen entsprechend markierte Verbindungen herzustellen und zu messen. Besondere Bedeutung kommt diesen Markierungstechniken in Zusammenhang mit der Kernresonanz-Spektroskopie bei der Aufklärung von Mechanismen organischer oder biochemischer Prozesse zu.

Die bereits auf S. 149 f. bei der ^1H -NMR-Spektroskopie behandelte **Isotopen-Störungsmethode** lässt sich natürlich auch in der ^{13}C -Resonanz anwenden. Als explizites Beispiel soll das zentrale Problem der **nichtklassischen Ionen**, das Norbornyl-Kation (**271**), herausgegriffen werden. Als Alternativen (Abb. 3.90, S. 206) hat man

- das Doppelminimum-Potenzial zweier im Gleichgewicht stehender „klassischer“ Ionen und
- das Einzelminimum eines symmetrischen, nichtklassischen Ions.

Nach dem Einbau von Deuterium ($X = \text{D}$, $Y = \text{H}/X = \text{H}$, $Y = \text{D}$) beobachtet man allenfalls eine ganz geringe Aufspaltung der ^{13}C -Signale von C-1 und C-2.

Das ist nur mit dem statischen Modell b vereinbar. Bei dem „gestörten Gleichgewicht“ einer schnellen Wagner-Meerwein-Umlagerung (Modell a) sollte die Differenz der chemischen Verschiebungen um eine Größenordnung höher sein.

Natürlich sind auch hier Grenzfälle denkbar mit einem schnellen Gleichgewicht zwischen zwei (nichtklassischen) Spezies, die nur ganz geringfügig von der symmetrischen Form abweichen.

NOE-Messungen

Zur Messung des Kern-Overhauser-Effektes (NOE) müsste man die Signalintensitäten von ^1H -entkoppelten und ^1H -gekoppelten ^{13}C -NMR-Spektren vergleichen. Insbesondere bei den gekoppelten Spektren ist die Intensitätsermittlung ungenau. Daher bewährt sich in der Praxis besser der Vergleich von zwei entkoppelten Spektren. Zur Erzeugung eines entkoppelten Spektrums ohne Overhauser-Effekt verwendet man eine gepulste Entkopplung, wobei der Entkoppler nur während der Messimpulse und des FID angeschaltet ist. In der langen darauffolgenden Verweildauer ist der Entkoppler nicht in Betrieb. Diese Methode beruht auf der Tatsache, dass der Overhauser-Effekt relativ langsam aufgebaut wird, während die Entkopplung nahezu spontan erfolgt.

Erfolgt die ^{13}C -Relaxation ausschließlich nach einem Dipol-Dipol-Mechanismus, so gilt für den Kern-Overhauser-Verstärkungsfaktor η_{C}

$$\eta_{\text{C}} = \frac{Y_{\text{H}}}{2Y_{\text{C}}} = 1,988.$$

Dieser Maximalwert wird wesentlich unterschritten, wenn andere Relaxationsmechanismen eine wichtige Rolle spielen.

Als erstes Beispiel für ein heteronukleares NOE-Experiment sei Dimethylformamid (**49**) (Abb. 3.24, S. 109) genannt. Bei 25°C erhält man folgende NOE-Faktoren

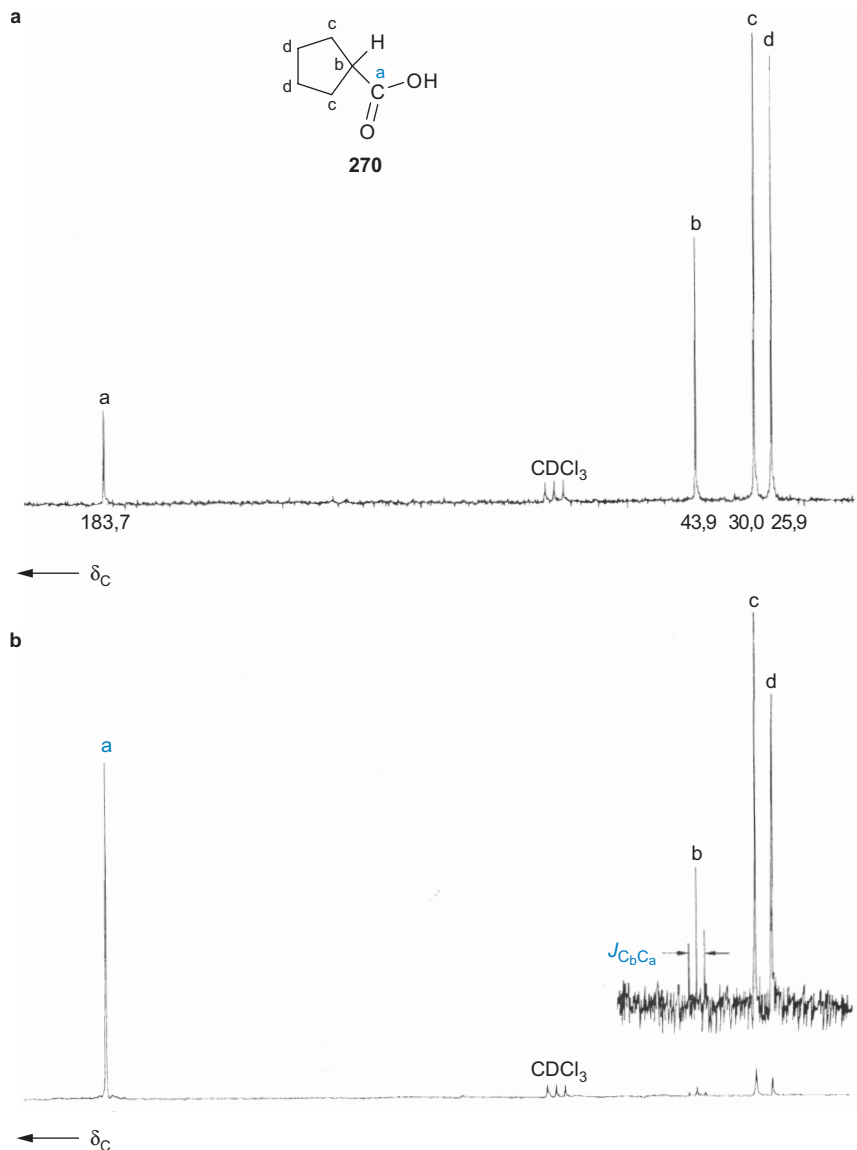
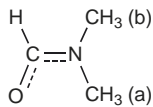


Abb. 3.89 ^{13}C -Spektrn von Cyclopentancarbonsäure (**270**) in CDCl_3 (Protonen-breitbandenkoppelt) (nach Timm, U., Zeller, K.-P., Meier, H. (1977), *Tetrahedron* **33**, 453)
a Bei natürlichem ^{13}C -Gehalt,
b bei 50% ^{13}C -Anreicherung im Carboxy-C-Atom a

	CO	CH_3 (b)	CH_3 (a)
η	1,4	1,8	1,4

49



(a) ist die zum Formylwasserstoff *anti*-ständige CH_3 -Gruppe. Ihr Signal liegt bei höherem Feld und hat im breitband-entkoppelten Spektrum die kleinere Intensität im Vergleich zu (b). Mit steigender Temperatur erhöht sich die Austauschgeschwindigkeit der Methyl-Gruppen, und die beiden NOE-Faktoren nivellieren sich.

NOE-Messungen haben für die Strukturaufklärung große Bedeutung, da die **Konnektivität durch den Raum** eine gute Ergänzung zur **Konnektivität durch die Bindungen** (Kopplung) darstellt. **Abb. 3.91** zeigt als Spektrnbeispiel eine heteronukleare NOE-Messung an der Verbindung (**272**). Die Signalzuordnung ist durch die vielen Heteroatome in 2-Brom-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-on erschwert. Das betrifft insbesondere die Unterscheidung der Signale von C-7 und C-8a bei tiefem Feld. Einstrahlung in das Singulett-Protonensignal von 6-H ($\delta = 6.09$) gibt im heteronuklearen NOE-Differenzspektrum eine starke Intensitätszunahme bei C-7 und bei der durch die Kopplung 2J (^1H , ^{13}C) mit den Me-

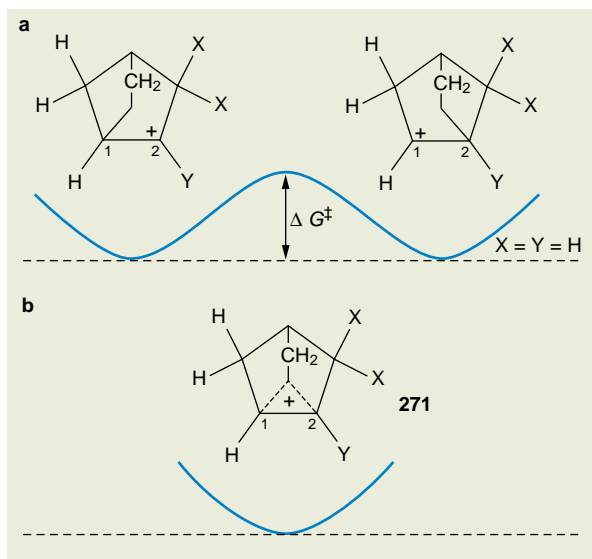


Abb. 3.90 Norbornylkation **a** klassisch, **b** nichtklassisch

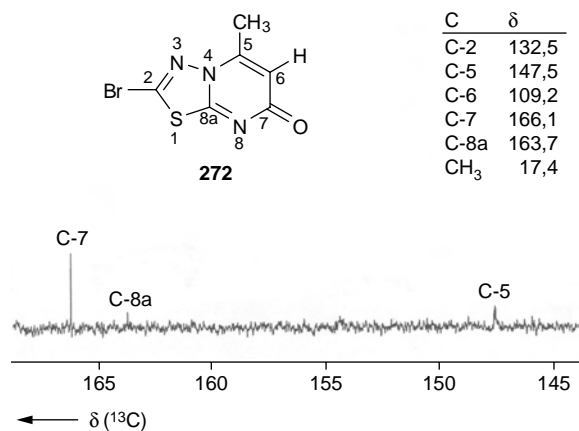


Abb. 3.91 Heteronukleares NOE-Differenzspektrum von **272** in CD₃SOCD₃: Signalverstärkung von C-7 und C-5 bei Einstrahlung in 6-H [$\delta(^1\text{H}) = 6,09$]. (Nach Sofarov, S., Kukaniev, M. A., Kolshorn, H., Meier, H. (2005), J. Heterocycl. Chem. **42**, 1105)

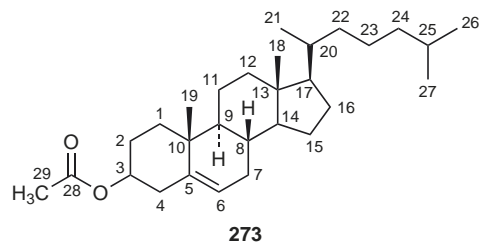
thylprotonen verbreiterten Resonanz von C-5, dagegen einen schwachen Effekt bei C-8a, das von 6-H schon weit entfernt ist.

Polarisationstransfer, DEPT

Aus Tab. 3.1 (s. S. 84) entnimmt man, dass die natürliche Häufigkeit und die Empfindlichkeit einzelner für die Kernresonanz in Frage kommender Kernsorten wie ¹³C, ¹⁵N usw. gering ist. Bei unempfindlichen Kernen hat man einen kleinen Besetzungsunterschied zwischen den beiden für die

Spin-Inversion relevanten Kernzuständen und damit geringe Signalintensitäten (s. Abschn. 3.1, S. 84). Mit verschiedenen Methoden (**SPI: Selektive Populations-Inversion**, **INEPT**, **DEPT-Pulsfolgen**) gelingt es, die größere Populationsdifferenz eines empfindlichen Kerns wie ¹H auf eine im Molekül vorhandene unempfindliche Kernsorte wie ¹³C oder ¹⁵N zu übertragen. Dieser sog. **Polarisationstransfer** bewirkt, dass die Übergänge (Absorptionen und Emissionen!) des unempfindlichen Kerns verstärkt werden. Der Effekt übertrifft an Wirksamkeit den **Kern-Overhauser-Effekt**.

Der Polarisationstransfer kann also z. B. zur Signalverstärkung bei der Aufnahme von ¹H-gekoppelten oder ¹H-entkoppelten ¹³C-Spektren herangezogen werden. Eine zweite Anwendungsmöglichkeit von **INEPT** (*insensitive nuclei enhanced by polarization transfer*) oder **DEPT** (*distortionless enhancement by polarization transfer*) besteht in der Aufnahme von Teilspektren, die nach der Signalmultiplizität selektiert werden können. Man kann also z. B. von Cholesterylacetat (**273**) ein ¹H-gekoppeltes oder ¹H-entkoppeltes ¹³C-Spektrum aufnehmen, das ausschließlich die Signale der CH-Gruppen enthält (**Abb. 3.92**) oder ausschließlich die der CH₂-Gruppen bzw. der CH₃-Gruppen; **273** besitzt insgesamt 29 chemisch nichtäquivalente C-Atome. Die Dichte der Signale ist insbesondere im Bereich zwischen $\delta = 20$ und $\delta = 40$ sehr hoch. Im normalen gekoppelten Spektrum kommt es dort zu einer unübersichtlichen Überlagerung von Signalen.



CH ₃	δ	CH ₂	δ	CH	δ	C _q	δ
C-18	12,0	C-1	37,3	C-3	73,7	C-5	139,9
C-19	19,3	C-2	28,2	C-6	122,6	C-10	36,7
C-21	18,9	C-4	38,4	C-8	32,2	C-13	42,5
C-26	22,7	C-7	32,2	C-9	50,4	C-28	169,6
C-27	22,9	C-11	21,3	C-14	57,0		
C-29	20,9	C-12	32,5	C-17	56,6		
		C-15	24,6	C-20	36,1		
		C-16	40,1	C-25	28,2		
		C-22	36,7				
		C-23	24,3				
		C-24	39,8				

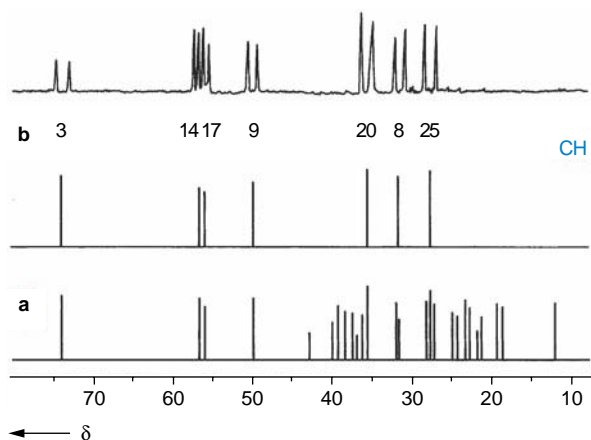


Abb. 3.92 ^{13}C -Spektren von Cholesterylacetat (**273**) in CDCl_3
a Normale Breitband-entkoppelte Aufnahme der gesättigten Kohlenstoff-Atome
b Subspektrum der Methin-Gruppen (CH) gekoppelt und entkoppelt (DEPT-Technik)

Die DEPT-Methode ist bei der Messung etwas einfacher und wird daher meist der INEPT-Methode vorgezogen. Außerdem werden bei DEPT die Kopplungsmuster in ihrer Intensität nicht verzerrt (distortionless); das Triplett einer CH_2 -Gruppe hat in gekoppelten DEPT-Spektren die erwartete 1:2:1-Intensitätsverteilung, das Quadruplett einer CH_3 -Gruppe die Verteilung 1:3:3:1.

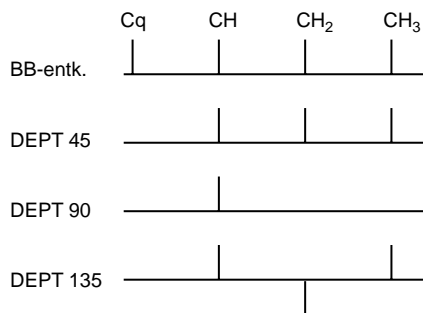


Abb. 3.93 Schema der Signalphasen bei DEPT-Messungen

^1H -entkoppelte DEPT-Aufnahmen sind zur Routinemethode für die Selektion und Bestimmung der Multiplizitäten geworden. Man unterscheidet drei Varianten: DEPT 45, -90 und -135 je nach dem im Protonenkanal verwendeten Pulswinkel. **Abb. 3.93** veranschaulicht, dass die ^{13}C -Signale des breitband-entkoppelten Spektrums in den DEPT-Subspektren positiv, negativ oder gar nicht auftreten.

Ein reines CH-Subspektrum erhält man bei DEPT 90, ein CH_2 -Subspektrum durch Subtraktion [DEPT 45 – DEPT 135] und ein CH_3 -Subspektrum durch [DEPT 45 + DEPT 135 – xDEPT 90]. **Abb. 3.94** zeigt ein DEPT 135-Spektrum von 4-Propoxybenzaldehyd (**274**).

DEPTQ, eine modifizierte DEPT-Sequenz, gestattet auch die Registrierung der Signale von quartären C-Atomen. Eine dem

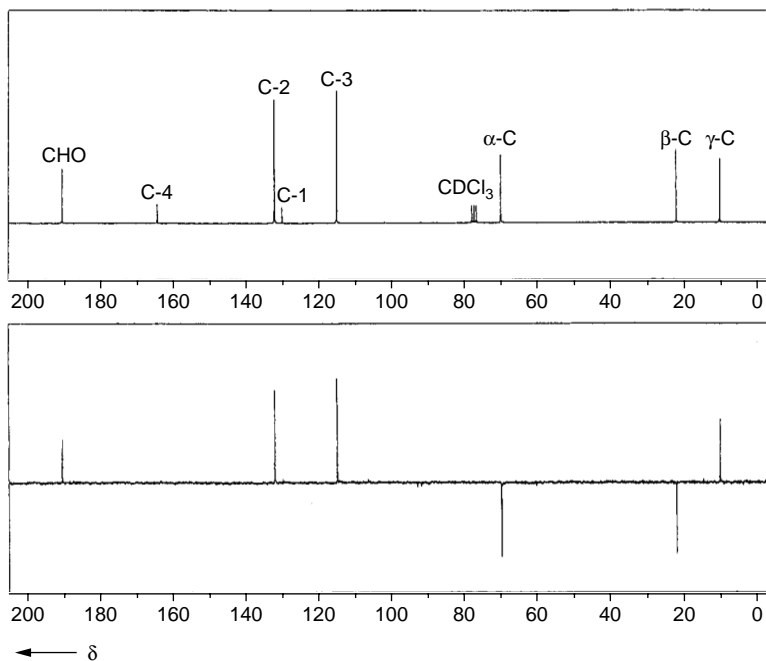
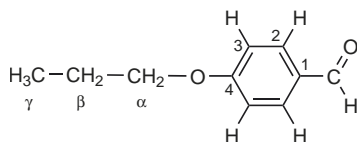


Abb. 3.94 Protonen-Breitband-entkoppeltes ^{13}C -Spektrum (oben) und DEPT-135-Spektrum von 4-Propoxybenzaldehyd (**274**)

INEPT verwandte Pulssequenz, die das ebenfalls leistet, heißt **PENDANT** (*polarization enhancement nurtured during attached nucleus testing*).



274

Das PENDANT-Spektrum gleicht der DEPT-135-Aufnahme, enthält aber zusätzlich negative, meist schwache Signale für quartäre C-Atome C_q .

Mehrdimensionale ^{13}C -NMR-Spektren

Zu dem Abschn. auf S. 159 ff. soll hier die Anwendung der zweidimensionalen Spektroskopie in der ^{13}C -Resonanz beschrieben werden.

J-aufgelöste 2D- ^{13}C -Spektren dienen zur Separierung der Parameter $\delta(^{13}\text{C})$ und $J(^{13}\text{C}, ^1\text{H})$. Chemische Verschiebungen und $^1J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungskonstanten (Multiplizitäten) können sofort auf der F_2 - bzw. F_1 -Achse abgelesen werden. Signalüberlagerungen, die in gekoppelten ^{13}C -Spektren auftreten und die Interpretation oft erschweren, lassen sich dadurch vermeiden.

Die **Abb. 3.95** zeigt ein schematisches Konturdiagramm für ein ^1H - ^{13}C -J-aufgelöstes, zweidimensionales Spektrum. Bedingt durch das **gated decoupling** (vgl. S. 202) entspricht der Linienabstand in den Dubletts, Triplets und Quadrupletts jeweils $0,5 \ ^1J(\text{C}, \text{H})$.

Mit einem ähnlichen Verfahren kann man $^nJ(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungen messen.

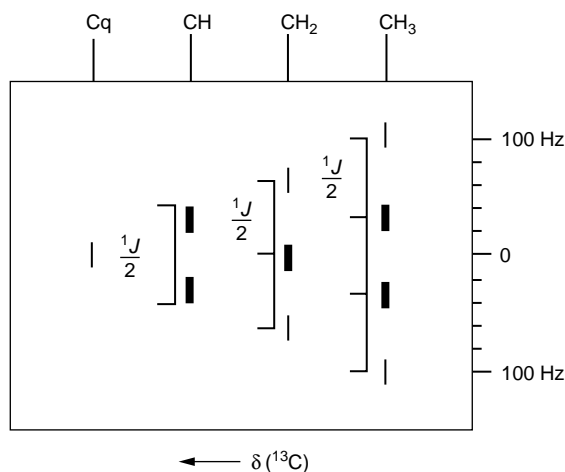


Abb. 3.95 Schematisches Konturdiagramm für ein ^1H - ^{13}C -J-aufgelöstes Spektrum

Anhand einiger Beispiele soll ausführlicher auf die ^{13}C , ^1H -Shift-Korrelation (**H,C-COSY**, **HETCOR**, **HMQC**: *heteronuclear multiple-quantum correlation*, **HSQC**: *heteronuclear single-quantum correlation*, **HMBC**: *heteronuclear multiple-bond correlation*) eingegangen werden.

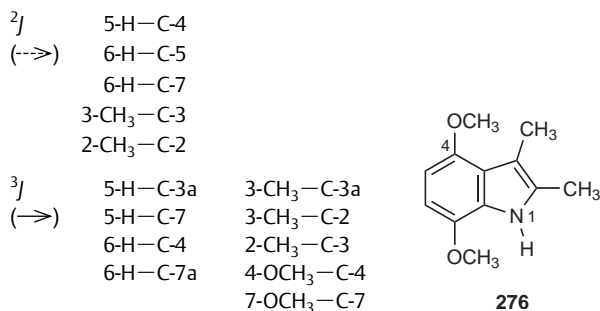
In **Abb. 3.96a** ist das normale breitband-entkoppelte ^{13}C -Spektrum von α -Tetralon (**275**) zu sehen. Man erkennt sofort die Signale der quartären C-Atome an ihrer geringen Intensität. Übrig bleiben die Absorptionen der CH_2 -Gruppen $\text{H}_2\text{C}-2,3,4$ und der CH-Gruppen $\text{HC}-5,6,7,8$.

	$\delta(^{13}\text{C})$	$\delta(^1\text{H})$
C-1	197,7	-
C-2	38,8	2,55
C-3	22,9	2,04
C-4	29,3	2,85
C-4a	144,1	-
C-5	128,4	7,24
C-6	133,0	7,45
C-7	126,2	7,30
C-8	126,7	8,03
C-8a	132,2	-

Die in **Abb. 3.96b, c** (S. 210) wiedergegebenen Konturdiagramme ermöglichen eine eindeutige wechselseitige Zuordnung von ^{13}C - und ^1H -Signalen. So kann man z.B. direkt entnehmen, dass an dem ^{13}C -Kern mit $\delta = 126,7$ ein Proton sitzt, das bei $\delta = 8,03$ absorbiert, oder dass die in der Protonen-Resonanz bei $\delta = 2,85$ absorbierende Methylene-Gruppe einen Kohlenstoff enthält, der die chemische Verschiebung $\delta = 29,3$ besitzt, usw. In **Abb. 3.96d** sind schließlich die sieben Protonen-Resonanzen getrennt abgebildet. Ohne Überlagerung sieht man deutlich Dublett-, Triplett- bzw. Quintettstrukturen, die auf *vicinale* $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -Kopplungen zurückgehen. Kennt man die Zuordnung der ^1H -Resonanzen, dann liefert die Shift-Korrelation die ^{13}C -Zuordnung und umgekehrt.

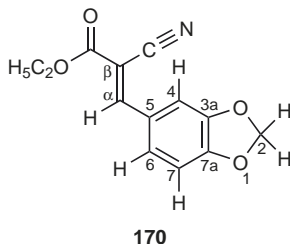
Zur Bestimmung von Korrelationen über mehrere Bindungen und insbesondere zur Einbeziehung von quartären C-Atomen kann man Varianten (**Long-range HETCOR**, **CH-COLOC**) einsetzen, die auf der Existenz kleinerer CH-Kopplungen ($^2J_{\text{C},\text{H}}$ und $^3J_{\text{C},\text{H}}$) beruhen. Als Beispiel sei hier das 4,7-Dimethoxy-2,3-dimethylindol (**276**) besprochen.

Abb. 3.97a (S. 211) zeigt zunächst das „normale“ HETCOR-Spektrum (Konturdiagramm) mit der Korrelation direkt aneinander gebundener C- und H-Atome. Basis dafür sind die $^1J_{\text{C},\text{H}}$ -Kopplungen. Die Zuordnung der sechs quartären C-Atome von **276** wird durch eine Long-range HETCOR-Aufnahme ermöglicht. Das in **Abb. 3.97b** (S. 211) wiedergegebene Diagramm enthält die auf $^3J_{\text{C},\text{H}}$ -Kopplungen und $^2J_{\text{C},\text{H}}$ -Kopplungen beruhenden Korrelationen.



Nicht sichtbar ist die Korrelation 5-H—C-6 ($^2J_{\text{C,H}}$). Die Zuordnung der einzelnen quartären C-Atome beginnt man am besten bei einem sicheren Ankerpunkt. C-7a kann z. B. nur eine einzige Korrelation (3J) zu 6-H zeigen.

Genauso wie große 2J -Kopplungen (z. B. H—C≡C— mit 2J von 40 bis 60 Hz) in HETCOR-Spektren stören, können $^1J(\text{C,H})$ -Kopplungen in Long-range HETCOR-Spektren auftreten. Das im Konturdiagramm verwendete Niveau (Höhenlevel) hat dabei einen entscheidenden Einfluss. Oft ist es sinnvoll auf die Entkopplung zu verzichten. **Abb. 3.98** (S. 212) zeigt ein entsprechendes 2D-Spektrum von (*E*)-3-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-cyanacrylsäureethylester (**170**), in dem die $^1J(\text{C,H})$ -Kopplungen als Dublettstrukturen zu erkennen sind. Alle $^3J(\text{C,H})$ -Kopplungen sind ebenfalls im Spektrum sichtbar – die größte davon $^3J(\text{CN}, \alpha\text{-H})$ führt zu einer gerade noch aufgelösten Dublettstruktur. Daneben enthält das Konturdiagramm noch einige $^2J(\text{C,H})$ - und $^4J(\text{C,H})$ -Kopplungen.



In Analogie zu dem H-Relayed-(H,H)-COSY-Experiment kann man die Magnetisierung von einem Proton über ein Proton auf einen ^{13}C -Kern übertragen. In **Abb. 3.99** (S. 213) ist ein Ausschnitt aus einem H-Relayed-(H,C)-COSY-Spektrum von Rohrzucker (**172**) zu sehen. Im Vergleich zu einem normalen

^{13}C , ^1H -Shift-korrelierten 2D-NMR-Spektrum erkennt man im Konturdiagramm bei der angewandten **Relayed-Technik** zusätzlich Korrelationspeaks, die zu ^{13}C -Kernen und Protonen an Nachbar-Kohlenstoff-Atomen gehören ($^2J_{\text{CH}}$):

Fructose-Ring	C-3/4-H ($f_3 \rightarrow f_4$)
	C-4/3-H und 5-H
	C-5/4-H und 6-H
	(C-1,2,6 nicht abgebildet)
Glucose-Ring	C-2/3-H
	C-3/2-H und 4-H
	C-4/3-H und 5-H
	C-5/4-H und 6-H
	(C-1,6 und 1-H nicht abgebildet)

Meist werden bei HETCOR die ^{13}C -Verschiebungen $\delta(^{13}\text{C})$ auf der (waagrechten) F_2 -Achse und die ^1H -Verschiebungen $\delta(^1\text{H})$ auf der senkrechten F_1 -Achse aufgetragen (vgl. **Abb. 3.99**, S. 213). Auch die umgekehrte Darstellung ist möglich (**Abb. 3.98**, S. 212).

Im Gegensatz zum ($^1\text{H}, ^1\text{H}$)COSY-Diagramm gibt es bei ^{13}C - ^1H -Korrelationen keine Diagonalpeaks und natürlich auch keine symmetrische Anordnung. Der Kreuzpeak eines ^{13}C -Signals ist ein singulärer Peak bei CH- und CH_2 -Gruppen mit chemisch äquivalenten oder zufällig isochronen Protonen. Bei H_A - C - H_B -Gruppen mit diastereotopen Protonen H_A und H_B erhält man dagegen einen Doppelpeak. CH_3 -Gruppen besitzen, mit ganz wenigen Ausnahmen, chemisch äquivalente Protonen und führen daher zu einem singulären Kreuzpeak. Quartäre C-Atome C_q geben im HETCOR-Diagramm keinen Kreuzpeak.

In neuerer Zeit hat sich im Bereich der $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -Verschiebungskorrelation die Kombination von **HSQC** oder **HMQC** und **HMBC** durchgesetzt.

Während man bei HETCOR eine ^{13}C -Detektion hat, beruht die HMQC-Technik auf ^1H -Detektion. Diese sog. inverse Messung hat den Vorteil einer viel höheren Empfindlichkeit. Das Signal/Rausch-Verhältnis S/N verbessert sich beim Gang von HETCOR zu HMQC um den Faktor $(\gamma_\text{H}/\gamma_\text{C})^{5/2} \approx 30$. Damit wird klar, dass eine solche Verkürzung der Messzeit konkurrenzlos ist.

Das **HMQC** (*heteronuclear multiple-quantum correlation*)-Experiment bietet – wie oben erwähnt – eine einfache Methode,

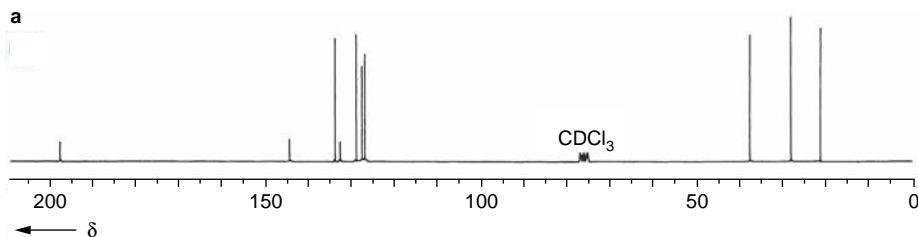


Abb. 3.96 2D-NMR-Spektroskopie von α -Tetralon (**275**) in CDCl_3

a ^{13}C -Spektrum, Breitband-entkoppelt (1D-Spektrum),

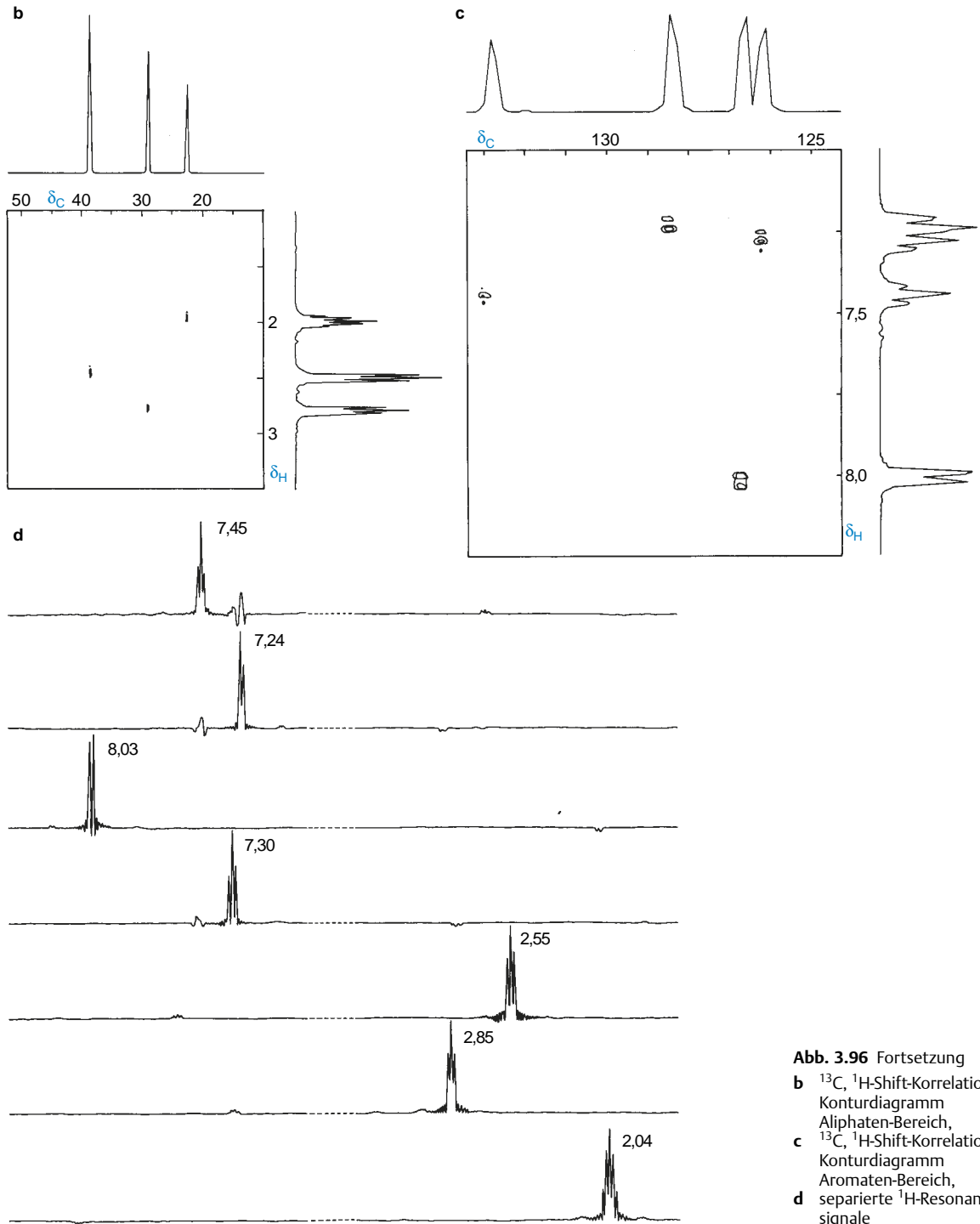


Abb. 3.96 Fortsetzung
b ^{13}C , ^1H -Shift-Korrelation, Konturdiagramm Aliphaten-Bereich,
c ^{13}C , ^1H -Shift-Korrelation, Konturdiagramm Aromaten-Bereich,
d separierte ^1H -Resonanzsignale

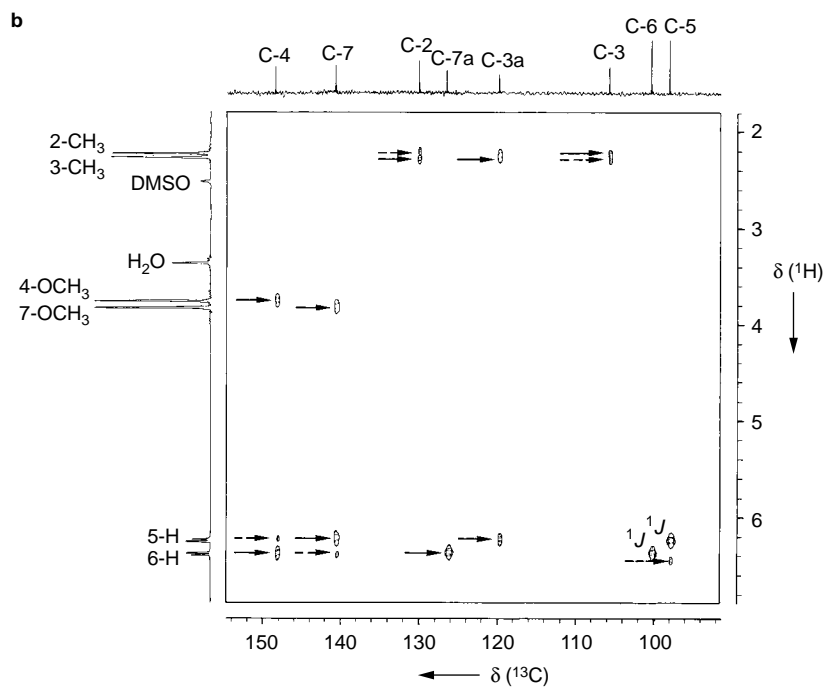
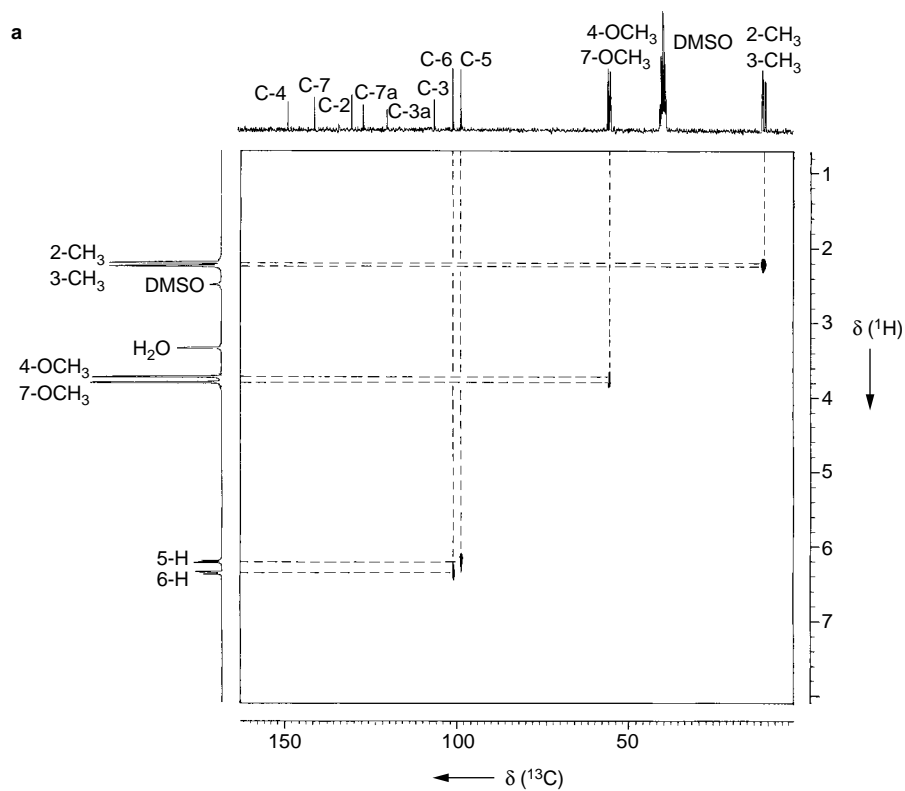


Abb. 3.97 ^1H , ^{13}C -Heteronukleare Verschiebungskorrelation von 4,7-Dimethoxy-2,3-dimethylindol (**276**) in DMSO-d_6 (nach U. F. Pindur, unveröffentlicht)

a HETCOR
b Long-range HETCOR

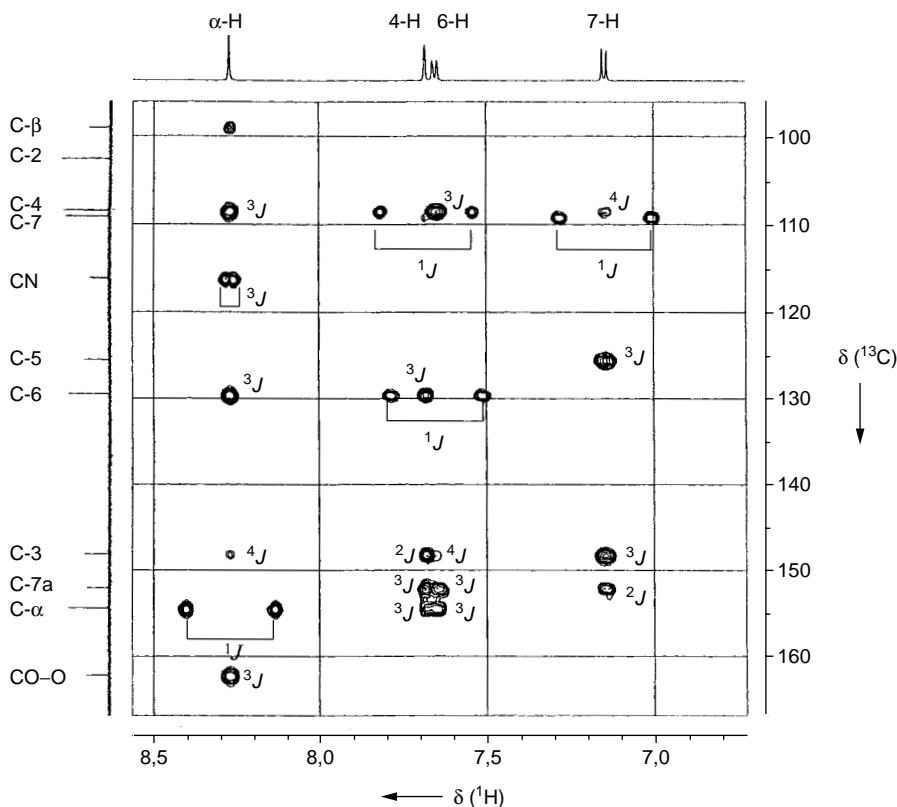


Abb. 3.98 ^{13}C , ^1H -Heteronukleare Verschiebungskorrelation von (E)-3-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-cyanacrylsäureethylester (**170**) mit ^{13}C , ^1H -Kopplungen (nach Soliman, A., Meier, H. unveröffentlicht)

um ^1H - ^{13}C -Korrelationen über eine Bindung festzustellen. Die Kreuzpeaks entsprechen den jeweils aneinander gebundenen Kernen ^1H und ^{13}C . Man kann diese Messung mit und ohne Entkopplung für ^1J (C, H) durchführen. **HSQC** (heteronuclear single-quantum correlation), eine verwandte Pulssequenz, wird häufig bei biologischen Proben oder für ^1H - ^{15}N -Korrelationen angewendet.

Da man bei HSQC bessere Auflösung im Vergleich zu HMQC erreichen kann, empfiehlt sich die HSQC-Methode besonders bei Verbindungen mit dicht liegenden Signalen.

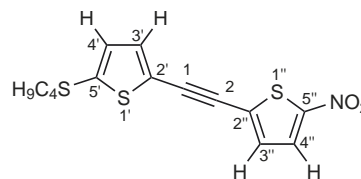
Die **HMBC** (heteronuclear multiple-bond correlation)-Spektroskopie erlaubt die Korrelation von Protonen und ^{13}C -Kernen über zwei oder drei, selten vier Bindungen, meist sind ^3J -Kopplungen bevorzugt, z. B.

$^1\text{H}-\text{C}-\text{C}-^{13}\text{C}$

Auch dieses Verfahren kann so durchgeführt werden, dass ^1J (C, H)-Kopplungen noch als Kreuzpeaks mit Dublettstruktur erkennbar sind.

Als kombiniertes Beispiel HMQC/HMBC sei hier das Dithienylethin **277** besprochen. **Abb. 3.100a** (S. 214) zeigt die HMQC-

Aufnahme. Die Protonen 3'-H und 4'-H bzw. 3''-H und 4''-H bilden je ein AX-Spinsystem. Die Zuordnung der Signale von 4'-H und 4''-H ist aufgrund der Donorfunktion der Butylsulfanyl-Gruppe und der Acceptorfunktion der Nitro-Gruppe klar. Die jeweiligen Kopplungspartner ergeben sich mit den unterschiedlichen ^3J -Kopplungskonstanten. Zur eindeutigen Zuordnung von C-3', C-4', C-3'' und C-4'' verwendet man die in **Abb. 3.100a** auftretenden Kreuzpeaks. Die Korrelation der acetylenischen C-Atome C-1 und C-2 und der quartären Thiofenen-C-Atome C-2', C-5', C-2'' und C-5'' gelingt mit Hilfe der HMBC-Aufnahme in **Abb. 3.100b** (S. 214). Die senkrechten und waagrechten Korrelationslinien zu den Kreuzpeaks beziehen sich jeweils auf ^3J (C, H)-Kopplungen, also auf die Paare 3'-H/C-1, 3'-H/C-5', 4'-H/C-2', 3''-H/C-2, 3''-H/C-5'' und 4''-H/C-2''. Daneben erkennt man mehrere ^2J (C, H)-Kopplungen.



277

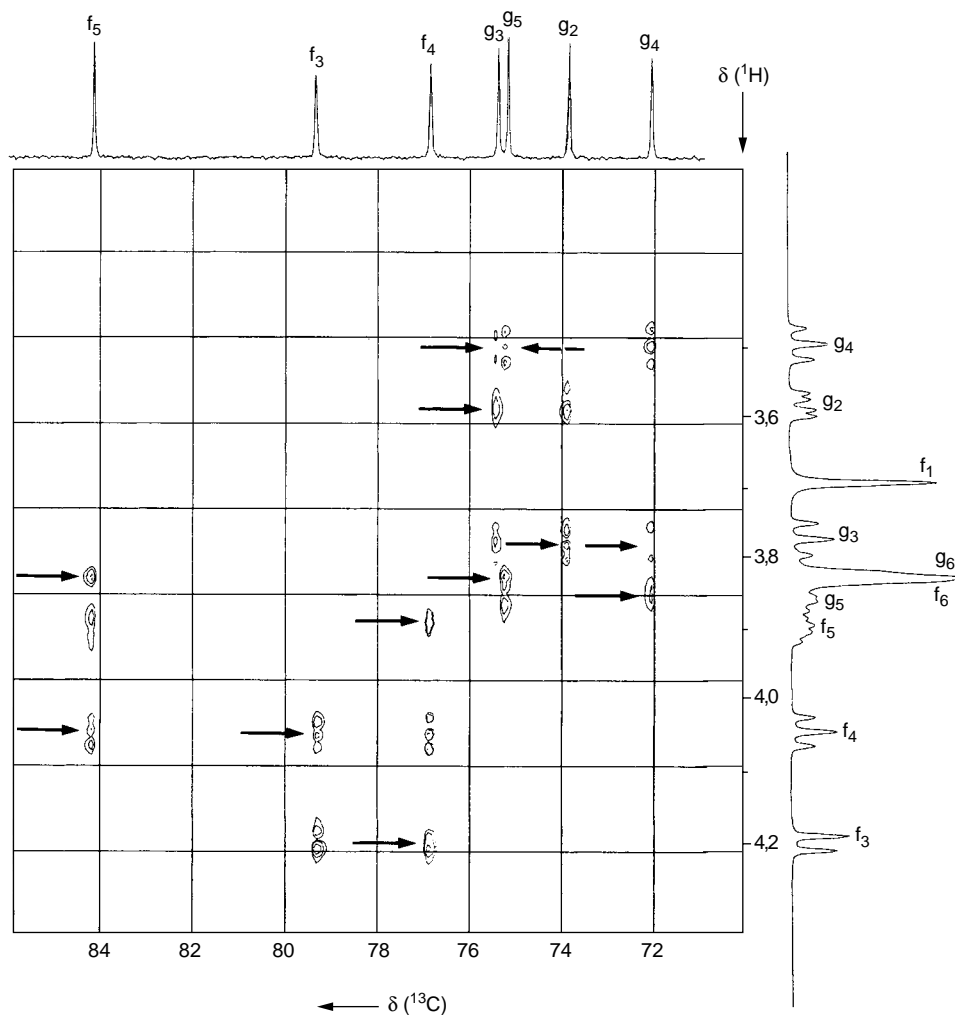


Abb. 3.99 Ausschnitt aus einem H-Relayed-(H,C)-COSY-Spektrum von Rohrzucker (**172**) (Die Pfeile markieren Korrelationspeaks, die $^2J_{\text{C,H}}$ -Kopplungen entsprechen, also im normalen ^{13}C , ^1H -Shift-korrelierten 2D-NMR-Spektrum nicht auftreten.)

277

	$\delta(^1\text{H})$	$^3J(\text{H,H})$	$\delta(^{13}\text{C})$
1			91,2
2			85,4
2'			122,8
3'	7,19	3,9 Hz	134,1
4'	6,95	3,9 Hz	131,6
5'			140,9
2''			130,4
3''	7,10	4,4 Hz	130,8
4''	7,80	4,4 Hz	128,6
5''			150,9

Für sehr komplexe Strukturen wurde eine Reihe von dreidimensionalen Techniken entwickelt. So ist z. B. von Interesse, die Konnektivität durch die Bindungen (2D) und die Konnektivität durch den Raum (2D) in einer 3D-Aufnahme zu kombinieren. Eine weitere Anwendung besteht in der Korrelation von drei unterschiedlichen Kernsorten. **Abb. 3.103** (S. 216) zeigt ein bei 750 MHz aufgenommenes **dreidimensionales ^1H - ^{13}C - ^{15}N -Korrelationspektrum** von ^{13}C - und ^{15}N -markierter Ribonuclease T1. Jeder Crosspeak gibt mit der ^1H - und der ^{15}N -chemischen Verschiebung (vgl. Kap. 3.6.3) eine N-H-Gruppe dieses höheren Proteins an. In der dritten Dimension ist über die dazwischenliegende CO-Gruppe die Konnektivität zu dem $\alpha\text{-C}$ -Atom (CA) der nächsten Aminosäure aufgezeigt. Das Verfahren ermöglicht so eine auf die Aminosäure-Sequenz abgestimmte Signaluordnung.

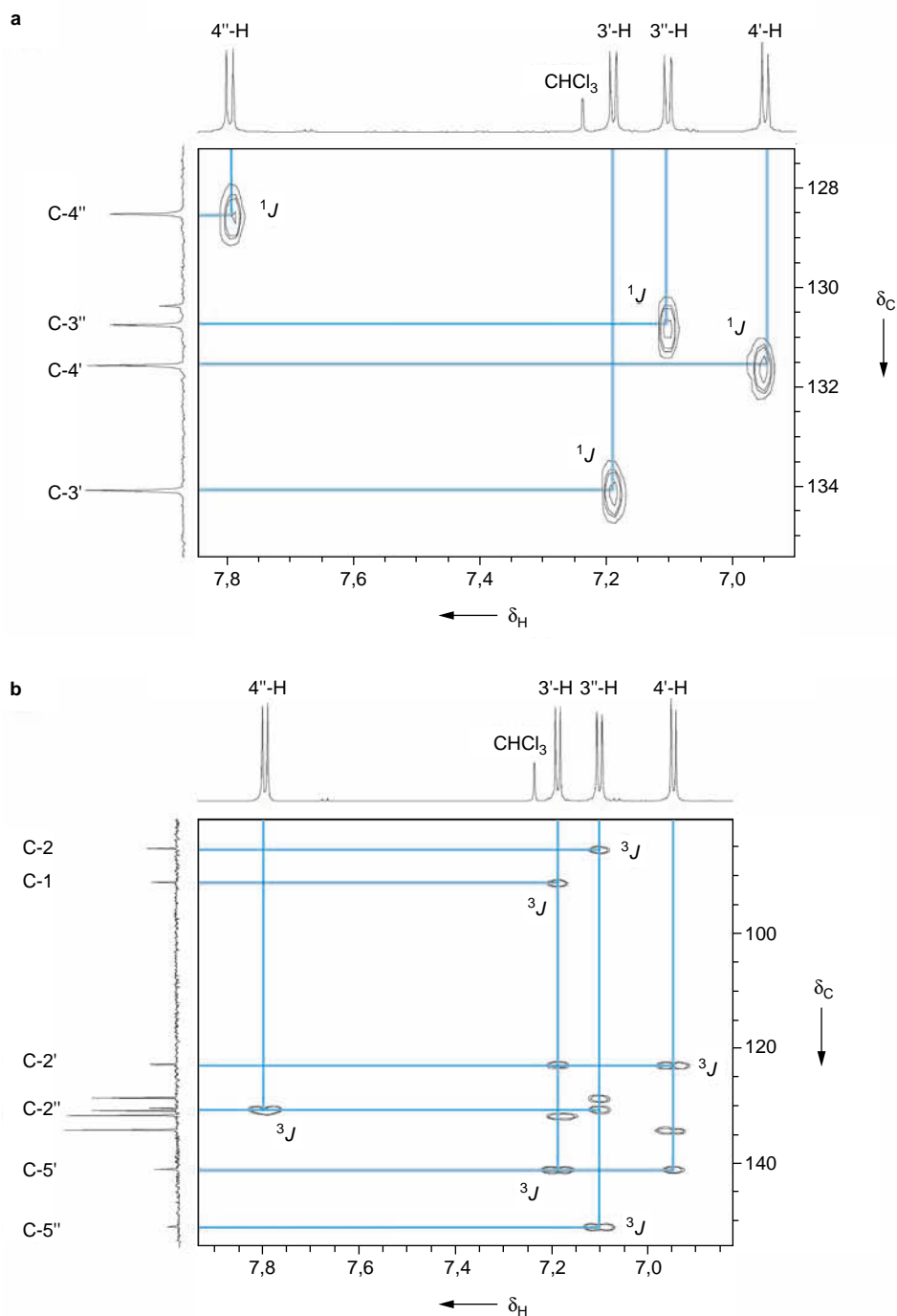


Abb. 3.100 **a** HMQC-Aufnahme von **277** in CDCl₃ (Heteroaromaten-Teil), **b** HMBC-Aufnahme von **277** in CDCl₃ (Heteroaromaten- und Alkin-Teil) [nach H. Meier, B. Mühling, S. Theisinger, unveröffentlicht]

Die **HSQC-Technik** soll am Beispiel des Naturstoffs Lepistol (**278**, S. 216) vorgestellt werden. Das Diterpen **278** enthält 20 unterschiedliche C-Atome, vier davon sind stereogene Zentren (as. C-Atome) und 28 unterschiedliche H-Atome. Insbesondere

re in den Bereichen $20 < \delta(^{13}\text{C}) < 50$ und $0,9 < \delta(^1\text{H}) < 2,8$ liegen die NMR-Signale dicht beieinander. Dieser Ausschnitt aus dem HSQC-Spektrum ist in **Abb. 3.101** (S. 215) herausgegriffen. Die roten Kreuzpeaks betreffen CH₂-Gruppen. Sie treten

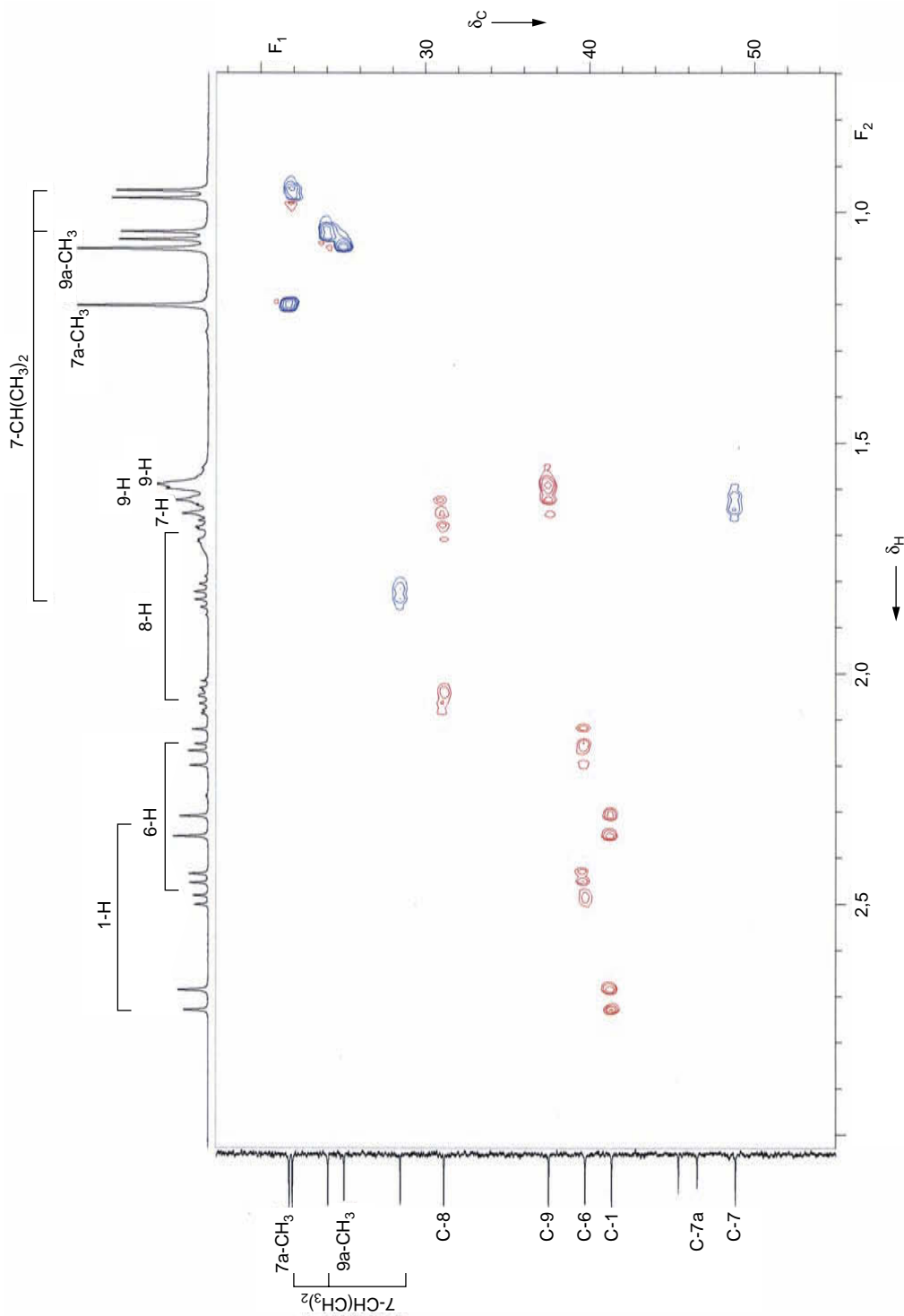


Abb. 3.101 Phasensensitives HSQC-Spektrum von Lepistol (**278**) in CDCl_3 . (Die Nummerierung entspricht dem 3-Oxaazulen als Grundkörper und nicht der Terpen-Nomenklatur). (Nach Kolshorn, H. und Opatz, T., unveröffentlicht)

paarweise auf, da alle Methylen-Gruppen H₂C-1, H₂C-6, H₂C-8 und H₂C-9 diastereotop Protonen enthalten. Die blauen Kreuzpeaks betreffen CH- und CH₃-Gruppen. Eine solche phasensensitive HSQC-Aufnahme ersetzt gleichzeitig ein DEPT 135-Spektrum. Zusätzlich zur HSQC-Aufnahme wurden HMBC- und NOESY-Spektren gemessen, um die relative Konfiguration und die vollständigen Signalzuordnungen festzulegen.

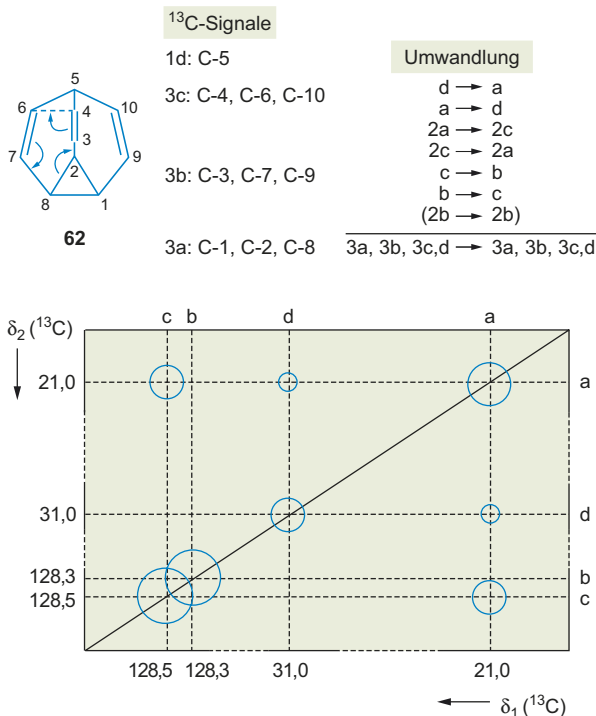
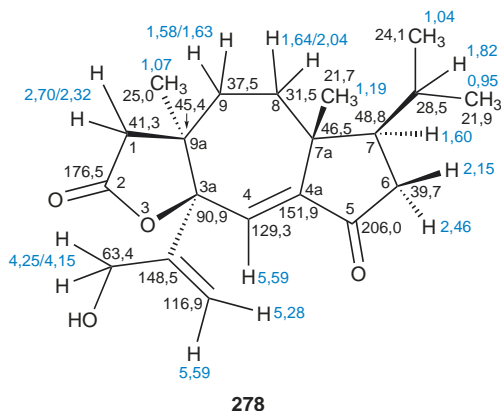


Abb. 3.102 Schematisches Diagramm der ¹³C-EXSY-Aufnahme von Bullvalen (**62**) bei -60 °C in [D₈]THF/CS₂

Austauschprozesse kann man auch in der ¹³C-Resonanz mit der zweidimensionalen EXSY-Methode untersuchen. Bullvalen (**62**) zeigt eine entartete Valenzisomerisierung, die eine schnelle Umwandlung der 10!/3 identischen Valenzisomeren (vgl. S. 112) beinhaltet. Während bei 128 °C ein einziges scharfes Signal für die zehn C-Atome der fluktuierenden Struktur auftritt, findet man bei -60 °C vier Signale a, b, c und d für die vier Gruppen von unterschiedlichen C-Atomen (**Abb. 3.102**). Die Pfeile in der Formel **62** geben einen Umlagerungsprozess (Cope-Umlagerung) an, bei dem die daneben stehenden sechs Umwandlungen d → a, a → d, usw. erfolgen. In dem ¹³C-EXSY-Spektrum sind somit theoretisch sechs Kreuzpeaks zu erwarten. **Abb. 3.102** zeigt die Kreuzpeaks für a → d, d → a, 2a → 2c und 2c → 2a. Die Kreuzpeaks für c → b und b → c sind schwer erkennbar, da die Signale b und c der olefinischen C-Atome eng beieinander liegen. Außerdem erkennt man an der Größe der Kreuzpeaks, dass sich zwei C-Atome von Typ a in Typ c umlagern (und umgekehrt), aber nur ein Prozess d → a (und a → d) stattfindet. Diese vom Nobelpreisträger R. Ernst durchgeführte Untersuchung belegt in schöner Weise die entartete Cope-Umlagerung als Mechanismus für die fluktuierende Struktur von Bullvalen.

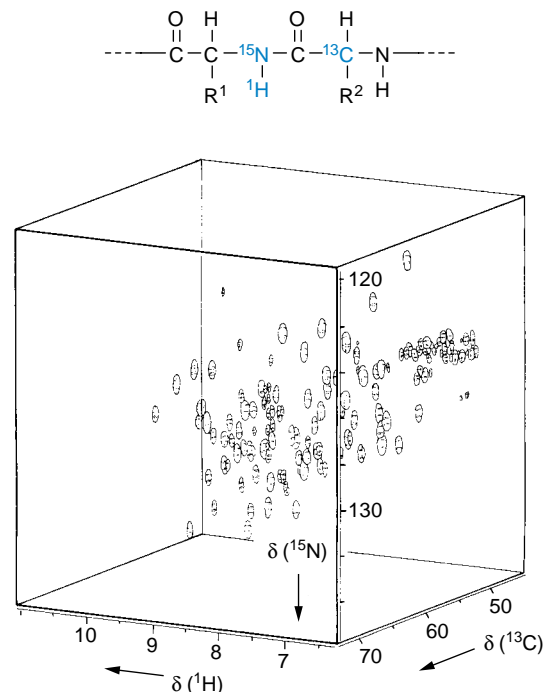


Abb. 3.103 750 MHz-3D-¹H-¹³C-¹⁵N-NH(CO)CA-Korrelationspektrum einer 2 mM Lösung von ¹³C- und ¹⁵N-markierter Ribonuclease T1 in H₂O/D₂O (nach Bruker, Analytische Messtechnik)

Doppelquantenkohärenz zur Messung von ^{13}C , ^{13}C -Kopplungen, INADEQUATE

^{13}C , ^{13}C -Kopplungen liefern, wie in Abschn. 3.4.5 (s. S. 184) ausgeführt, wertvolle Informationen über die vorliegenden C—C-Bindungen. Wegen der geringen natürlichen Häufigkeit von ^{13}C (1,1%) besitzen nur ca. 0,01% einer Molekülsorte **zwei** anisochrome ^{13}C -Kerne und damit die Voraussetzung für das Auftreten einer ^{13}C , ^{13}C -Kopplung im Spektrum. Neben dem Hauptsignal der Moleküle mit **einem** ^{13}C -Kern sind intensitätsschwache Satelliten zu erwarten, deren Messung jedoch Schwierigkeiten bereitet. Das gilt ganz besonders dann, wenn die Kopplungskonstanten klein sind und die Satelliten in den Fuß des Hauptsignals fallen. Die **INADEQUATE-Technik** (*incredible natural abundance double quantum transfer experiment*) ermöglicht, das Hauptsignal zu unterdrücken. Durch eine spezielle Pulssequenz wird die Anregung von **Doppelquanten-Übergängen** erreicht. Ein praktisches Beispiel ist in **Abb. 3.104**

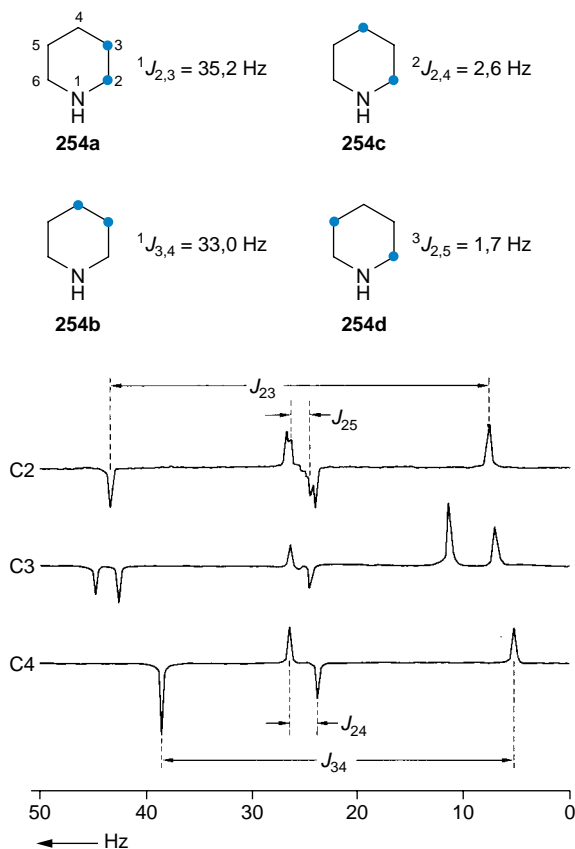


Abb. 3.104 Ausschnitte aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum von Piperidin (254): INADEQUATE-Experiment zur Bestimmung der ^{13}C , ^{13}C -Kopplungen (nach Bax, A., Freeman, R., Kempell, S. T. (1980), J. Am. Chem. Soc. **102**, 4850)

für das Piperidin (254) wiedergegeben. Man beobachtet vier Kopplungen, die auf die zu einem geringen Prozentsatz in normalem Piperidin enthaltenen Isotopomeren (254a–d) zurückgehen.

Zu den AX/AB-Spin-Systemen gehören jeweils vier Linien. In **Abb. 3.104** haben die zwei Komponenten jedes Dubletts eine Antiphase. Die apparative Durchführung gestattet auch gleichsinnige Intensitäten.

Wenn die eindimensionale INADEQUATE-Aufnahme unübersichtlich wird, empfiehlt sich die Anfertigung eines zweidimensionalen INADEQUATE-Spektrums. Dabei sind die AX-Spin-Systeme benachbarter ^{13}C -Kerne getrennt zu sehen. (**Abb. 3.105**). Auf der F_2 -Achse sind die δ -Werte der gemessenen Kohlenstoff-Kerne und auf der F_1 -Achse die Doppelquantenfrequenzen aufgetragen. Die **Konnektivität** durch die CC-Bindungen folgt dem blauen Pfeil und besagt in dem abgebildeten Fall, dass die Kohlenstoff-Kette $\text{C}_a\text{-C}_d\text{-C}_c\text{-C}_b$ vorliegt. Die Abstände in den einzelnen A- und X-Teilen entsprechen der jeweiligen 1J -Kopplung.

Während die INADEQUATE-Methode die **Konnektivität durch die Bindungen** erfasst, geben NOE-Experimente Antwort auf

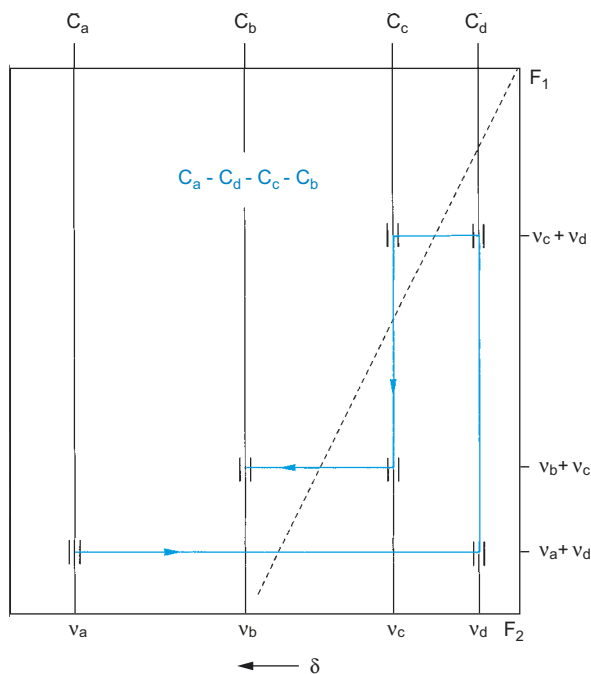


Abb. 3.105 Schematisches Diagramm für eine 2D-INADEQUATE-Messung einer C_4 -Kette mit unbekannter Konnektivität. Die durch eine 1J -Kopplung verbundenen ^{13}C -Kerne liefern jeweils ein AX-Spinmuster bei genau der F_1 -Koordinate, die der Summe der chemischen Verschiebungen entspricht. (Die Mittelpunkte zusammengehörender Konturen liegen auf der Geraden $F_1 = 2F_2$)

die Frage nach der **Konnektivität durch den Raum**. Beide Verfahren ergänzen sich also und bieten so die Grundlage für die Lösung anspruchsvoller Strukturprobleme.

In den meisten Fällen kommt man mit NMR-Messungen in folgender Reihenfolge ans Ziel:

^1H -NMR-Spektrum

($^1\text{H}, ^1\text{H}$)COSY / evtl. NOESY

Breitband-entkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum

DEPT 135 (entfällt bei phasensensitiven HSQC-Aufnahmen)

HSQC oder HMQC

HMBC

Um den erheblichen Messaufwand zu reduzieren, versucht man verschiedene Pulssequenzen so zu kombinieren, dass eine einzelne Messung mit paralleler Aquisition von unterschiedlichen Kernsorten möglicher wird. Das NMR-Spektrometer benötigt dazu mehrere Empfänger, die z. B. auf ^1H , ^{13}C und ^{15}N eingestellt sind. Es sei hier als Beispiel die im Jahr 2010 entwickelte **HRPANACEA**-Technik genannt (**H**igh **R**esolution-**P**arallel **A**cquisition **N**MR, an **A**ll-in-one **C**ombination of **E**xperimental **A**pplications). „Drei Fliegen, nämlich INADEQUATE, HSQC und HMBC, werden dabei mit einer Klappe erschlagen.“ Man darf gespannt auf den Fortschritt auf diesem Sektor sein.

Verwendung von Datenbanken

Die Verwendung von NMR-Datenbanken wird gemeinsam für verschiedene Kerne in Abschnitt 3.5.2 besprochen.

Festkörperspektren

Hochaufgelöste NMR-Spektren können von Festkörpern mit der normalen PFT-Technik aus mehreren Gründen nicht aufgenommen werden: **Dipol-Dipol-** und **Quadrupol-Feldgradienten-Wechselwirkungen**, die in Lösung herausgemittelt werden, führen zu extremen Linienverbreiterungen, die Anisotropie der chemischen Verschiebung (CSA) bewirkt breite, komplexe Linienformen, und die Spin-Gitter-Relaxationszeiten von Kernen wie ^{13}C sind in Festkörpern sehr lang.

Die chemische Verschiebung wird durch einen **Verschiebungstensor** zweiter Stufe wiedergegeben, dessen Matrix diagonalisiert werden kann. In Lösung wird der gemittelte Wert σ_{iso} , ein Drittel von der Spur der Matrix, gemessen.

$$\begin{vmatrix} \sigma_{11} & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_{22} & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_{33} \end{vmatrix} \quad \sigma_{\text{iso}} = 1/3 (\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}).$$

Im Einkristall können die einzelnen Komponenten σ_{ii} ermittelt werden. Der vollkommen symmetrische Fall $\sigma_{11} = \sigma_{22} = \sigma_{33}$ ist bei Methan gegeben; Zylinder-Symmetrie, wie z. B. bei

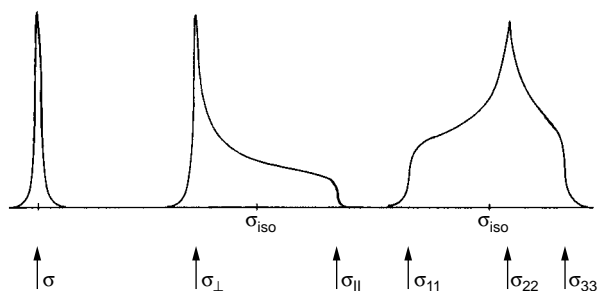


Abb. 3.106 ^{13}C -NMR-Signale in Pulveraufnahmen für die Fälle

$$\sigma_{11} = \sigma_{22} = \sigma_{33} = \sigma$$

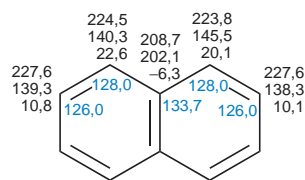
$$\sigma_{11} = \sigma_{22} = \sigma_{\perp}, \sigma_{33} = \sigma_{\parallel}$$

$$\sigma_{11}, \sigma_{22}, \sigma_{33} \text{ verschieden.}$$

(Ohne Berücksichtigung dipolarer Kopplungen)

Acetylen, führt zu σ_{\perp} und σ_{\parallel} ; ansonsten hat man einen unsymmetrischen Tensor mit den drei Hauptkomponenten σ_{ii} ($i = 1, 2, 3$). Für polykristalline oder amorphe Festkörper ergeben sich dann breite Signale, die den gesamten Bereich der Hauptkomponenten σ_{ii} überdecken (**Abb. 3.106**).

Große **Verschiebungsanisotropien** werden vor allem für sp^2 - und sp -Kohlenstoff-Atome beobachtet. Nachstehend sind für die einzelnen C-Atome jeweils untereinander die Hauptkomponenten σ_{11} , σ_{22} und σ_{33} des ^{13}C -Verschiebungstensors von Naphthalen (**127**) angegeben. Die ppm-Werte beziehen sich auf TMS. Ihre Mittelung ergibt stets Werte, die ganz in der Nähe der blau eingetragenen σ -Werte des Lösungsspektrums liegen. Es fällt auf, dass im Naphthalen-Einkristall die Symmetrieelemente des Naphthalen-Moleküls bis auf das Inversionszentrum aufgehoben sind. C-1 und C-8 unterscheiden sich z. B. stark in der Komponente σ_{22} .



127

Die durch den Raum erfolgende **dipolare Kopplung** kann ebenfalls durch einen Tensor beschrieben werden. Da dessen Spur null ist, spielt diese Kopplung in Lösung keine Rolle. Die Größe der dipolaren Kopplung hängt von den magnetogyrischen Verhältnissen γ der beteiligten Kerne, vom Kernabstand r und vom Winkel θ ab, den die Kernverbindungsline mit dem Magnetfeld \mathbf{B}_0 bildet. Bei Pulvermessungen mit statistischer Winkelverteilung treten Signalbreiten bis 30 kHz auf. Normale ^{13}C , ^1H -Kopplungen in CH -, CH_2 - oder CH_3 -Gruppen betragen rund 10 kHz. Wegen der geringen natürlichen Häufigkeit ist

die ¹³C, ¹³C-Kopplung zu vernachlässigen. Bei Doppelmarkierungen kann man jedoch aus der Größe dieser Kopplung recht zuverlässig den C–C-Abstand bestimmen.

Die Winkelabhängigkeit der chemischen Verschiebung σ und der dipolaren Kopplung D kommt in dem Term von der Art des Legendre-Polynom 2. Grades ($3 \cos^2 \theta - 1$) zum Ausdruck:

$$\sigma = \sigma_{\text{iso}} + 1/3 \sum_{i=1}^3 (3 \cos^2 \theta - 1) \sigma_{ii}$$

$$D = \pm h/2 \cdot \gamma_1 \cdot \gamma_2 \cdot \frac{1}{r^3} (3 \cos^2 \theta - 1)$$

Hochaufgelöste Festkörperspektren können nun dadurch erhalten werden, dass $3 \cos^2 \theta - 1 = 0$ ist. Das lässt sich erreichen, wenn man die Probe mit hoher Geschwindigkeit um eine Achse rotieren lässt, die mit dem Feld B_0 den „magischen“ Winkel θ_m einschließt. Aus $\cos^2 \theta_m = 1/3$ folgt $\theta_m = 54,736^\circ$. Durch das **Magic angle spinning** (MAS) wird $\sigma = \sigma_{\text{iso}}$ und $D = 0$; d. h.,

das Pulverspektrum entspricht prinzipiell dem Lösungsspektrum. (Natürlich ändern sich dadurch nicht die Symmetrieeigenschaften im Kristall, die anders sein können als im freien Molekül). Die Rotationsseitenbanden (und ihre Enveloppe) können durch Erhöhung der Rotationsfrequenz unterdrückt werden.

Skalare Kopplungen und Reste der dipolaren Kopplung zwischen ¹³C- und ¹H-Kernen können durch Protonen – Breitband-Entkopplung mit hoher Leistung eliminiert werden. Die homonukleare Kopplung zwischen den Protonen einer Verbindung stellt wegen der größeren γ -Werte und wegen der Vielzahl der Protonen in organischen Molekülen ein weit schwierigeres Problem dar. Daher ist die **¹³C-Festkörper-NMR-Spektroskopie** gegenüber der **¹H-Festkörper-NMR-Spektroskopie** stark bevorzugt. Hohe Rotationsfrequenzen ($\nu_{\text{rot}} \geq 30$ kHz) und bestimmte Pulssequenzen haben in jüngster Zeit aber die Protonenmessung, insbesondere ¹H, ¹³C-HETCOR-Spektren attraktiv gemacht.

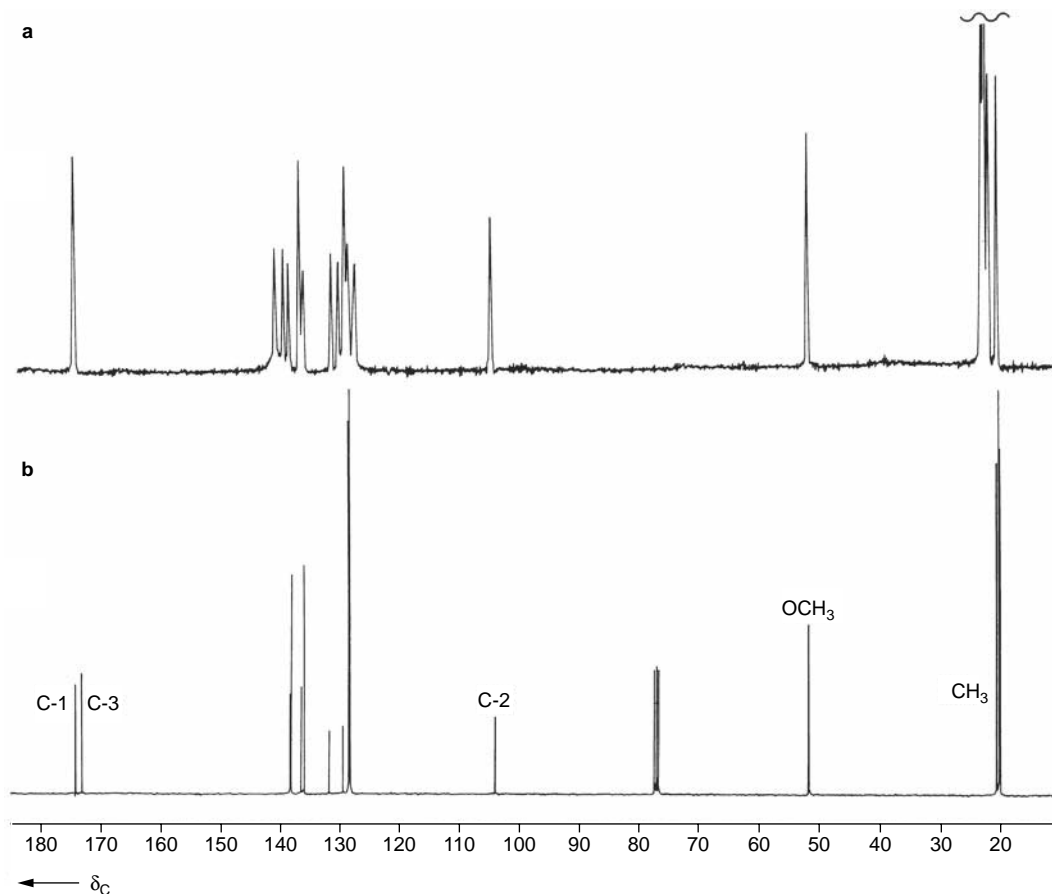
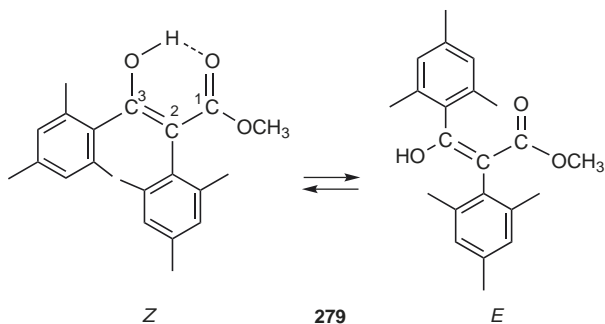


Abb. 3.107 ¹³C-NMR-Spektren von (Z)-3-Hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)prop-2-ensäuremethylester (**279**)
a CP-MAS-Festkörper Spektrum (ohne Rotationsseitenbanden); **b** normales PFT-Spektrum einer Lösung in CDCl₃

Das Problem der langen Relaxationszeiten wird schließlich durch die **Cross polarization (CP)** umgangen. Dabei findet ein Polarisationstransfer von den Protonen der Umgebung auf die ^{13}C -Kerne statt. Die effektiven Relaxationszeiten verringern sich dadurch drastisch, und die Intensität der ^{13}C -Signale nimmt zu. Das Signal/Rausch-Verhältnis steigt maximal um den Faktor $\gamma_{\text{H}}/\gamma_{\text{C}} = 3,98$ an.

Abb. 3.107 zeigt den Vergleich von ^{13}C -CP-MAS-Festkörper- und Lösungsspektrum für das Enol (**279**), von dem man außer der chelatisierten (*Z*)-Form die (*E*)-Konfiguration kennt.

Der gemessene Feststoff entspricht der reinen (*Z*)-Form mit intramolekularer H-Brücke. Innerhalb der Auflösungsgrenze fällt die zufällige Isochronie von C – 1 und C – 3 auf. Die im Festkörper eingefrorene Rotation der Mesityl-Reste bewirkt, dass jeweils die beiden *o*- und *m*-Kohlenstoff-Atome und die beiden *o*-Methyl-Gruppen eines jeden Benzen-Rings nicht mehr chemisch äquivalent sind. Im Aromaten-Teil erhöht sich damit die Zahl der Signale von 8 auf 12 und im Bereich der Methyl-Gruppen von 4 auf 6. Man erkennt davon 10 bzw. 4 Peaks, von denen einige aufgrund ihrer Intensität doppelt zu zählen sind.



Temperaturabhängig gibt es auch in Kristallen Moleküldynamik. Auf die Valenztautomerie des Bullvalens im Festkörper wurde bereits auf S. 112 hingewiesen. Zusätzlich findet man noch Sprünge um die C_3 -Achse, die eine Aktivierungsenergie von ca. $88 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ besitzen. Viele Benzen-Derivate zeigen Flipprozesse um 180°C .

Die hochauflösende Festkörper-NMR-Spektroskopie ist innerhalb der Strukturaufklärung vor allem für unlösliche oder nahezu unlösliche Verbindungen interessant, z.B. bei den Polymeren und Biopolymeren, bei Katalysatoren aber auch für alle Molekülbau-Probleme, bei denen die Solvataion entscheidenden Einfluss auf die Konfiguration bzw. Konformation nimmt. Durch Tieftemperatur-Messungen in der festen

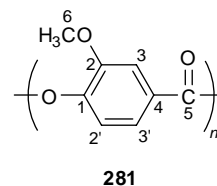
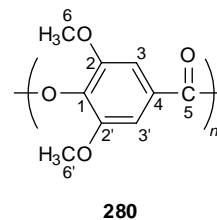
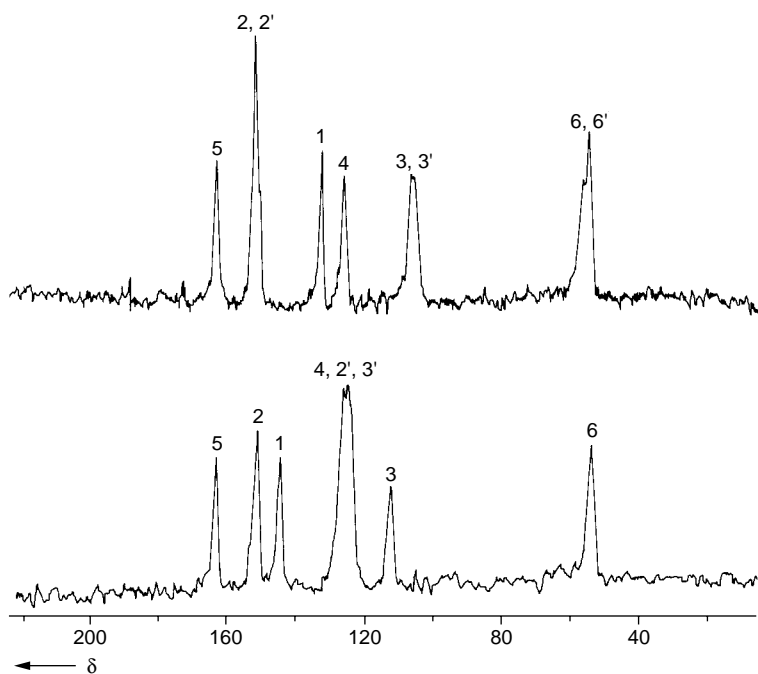


Abb. 3.108 ^{13}C -CP-MAS-NMR Spektren von methoxysubstituierten Homopolymeren von 4-Hydroxybenzoesäure (nach Fyfe, C. A., Lyerla J. R. Volksen, W., Yannoni, C. S. 1979, *Macromol.* **12**, 757)

Matrix können darüber hinaus kurzlebige Zwischenstufen erfasst werden.

Als Beispiel einer genauen Strukturzuordnung bei einem unlöslichen Material seien die Polyester **280** und **281** in **Abb. 3.108** angegeben. Die Einführung einer zweiten Methoxy-Gruppe in die Repetitionseinheit führt zu $\Delta\delta$ -Werten die mit dem Inkrement-System bei Benzen-Derivaten leicht nachzuvollziehen sind. Unter besonderen Messbedingungen gelingt es sogar, bei Polymeren zwischen den amorphen und den mikrokristallinen Anteilen zu unterscheiden.

Durch die Aufgabenstellungen in der kombinatorischen Chemie hat die Festphasensynthese neuen Auftrieb erhalten. In diesem Zusammenhang sind analytische Techniken wichtig, die eine Untersuchung der Reaktionsprodukte direkt auf dem Trägermaterial gestatten. Die verwendeten Harze lösen sich nicht in organischen Solvenzien, sie quellen allenfalls. Als Beispiel seien hier die stereoisomeren Norbornan-2-carbonsäuren **282** besprochen, die über einen „Linker“ an ein Polystyren-Harz R gebunden sind.

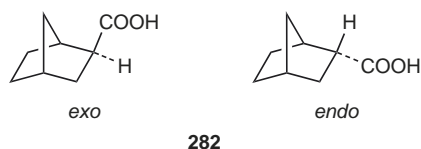


Abb. 3.109 zeigt einen Vergleich des in der Gelphase aufgenommenen ^{13}C -Spektrums mit der **High-resolution-magic-angle-spinning** (HRMAS) Aufnahme. Man erkennt den großen Vorteil der letzteren Technik; insbesondere im Carbonyl-Bereich beweisen die auftretenden Signale eindeutig die Anbindung der Norbornancarbonsäuren an den Linker des Harzes. Darüber hinaus kann der Belegungsgrad des Harzes abgeschätzt werden. Signale des Harzes im Bereich um 40 und 130 ppm (und des zur Quellung verwendeten Benzens) können mit speziellen Techniken (z. B. Spinecho) unterdrückt werden.

^{13}C , ^1H -Verschiebungskorrelationen und andere 2D-Techniken auf MAS-Basis erweitern den Spielraum für die Untersuchung heterogener Proben, deren Analyt durch die Anbindung an einen Träger in seiner Beweglichkeit eingeschränkt ist.

In letzter Zeit hat die NMR-Festkörperspektroskopie für die Untersuchung dynamischer Prozesse, aber auch für die Analytik supramolekularer Strukturen große Fortschritte gemacht.

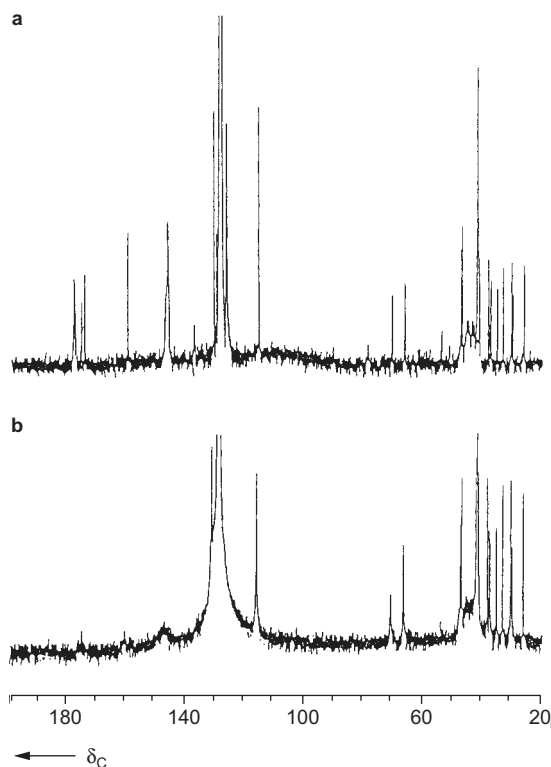
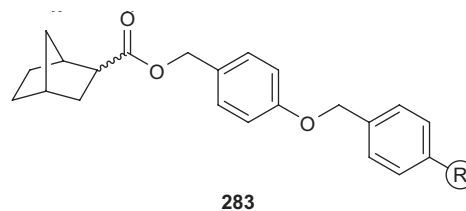
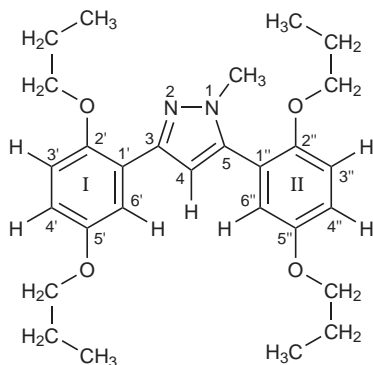


Abb. 3.109 ^{13}C -NMR-Spektren von *exo-/endo*-Norbornan-2-carbonsäure (**282**), die über einen Linker an Polystyren-Harz gebunden ist. **a** HRMAS-Aufnahme mit Benzol als Quellmittel, **b** Gelphase-Spektrum (nach Anderson, R. C., Jarema, M. A., Shapiro, M. J., Stokes, J. P., Ziliox, M. (1995), *J. Org. Chem.* **60**, 2650)

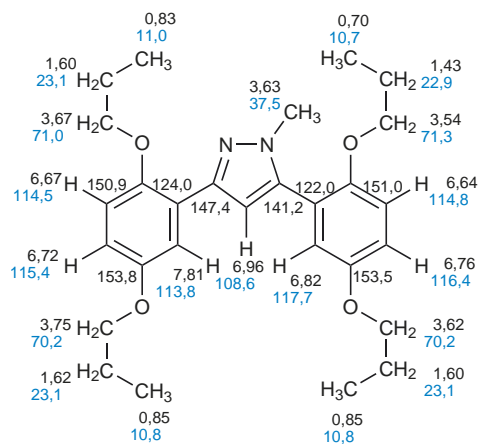
3.5 Kombination von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie

3.5.1 Vollständige Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale

Kernresonanzdaten können zur **Identifizierung von Verbindungen** mit bekannten NMR-Daten dienen. Gegenüber von Identifizierungen durch Vergleich der IR-Spektren hat man dabei den Vorteil, Verunreinigungen leichter erkennen zu können. Das Detektionslimit liegt substanzspezifisch zwischen 3 und



284



10 % bei Routinespektren, kann aber bei Spezialmessungen unter 1 % gedrückt werden.

Noch wichtiger sind Kernresonanz-Messungen zur **Aufklärung neuer Strukturen**. Aufgrund von Inkrementensystemen für chemische Verschiebungen und Näherungen für Kopplungsmuster und Kopplungskonstanten kann man Arbeitshypothesen für die Strukturaufklärung aufstellen – für den endgültigen Strukturbeweis sollten (in schwierigeren Fällen) möglichst viele Methoden der instrumentellen Analytik herangezogen werden, d.h. auch viele 1D- und 2D-NMR-Experimente. Moderne Kernresonanz bietet die Möglichkeit zu einer eindeutigen und weitgehend vollständigen Zuordnung der Signale zu einzelnen Kernen der untersuchten (niedermolekularen) Verbindung. Besonders schwierig ist das bei sehr ähnlichen Signalen für ähnliche, aber chemisch nicht äquivalente Gruppen. Als Beispiel soll hier das Pyrazol (**284**) dienen, das zwei schwer zu unterscheidende Benzen-Ringe I und II und sogar vier verschiedene Propoxy-Gruppen enthält. Die nachstehend gezeigte, vollständige Signalzuordnung beruht auf einer kombinierten Anwendung von ein- und zweidimensionalen Messtechniken.

Bei der routinemäßigen Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums von (**284**) erhält man bei 400 MHz zwei teilweise ineinander verschobene ABM-Spinmuster für die insgesamt 6 Protonen der beiden Benzen-Ringe, vier ineinander geschobene Spinmuster für die Propoxy-Ketten und zwei Singulettsignale (**Abb. 3.110**). Das ^1H -Breitband-entkoppelte ^{13}C -Spektrum von (**284**) (**Abb. 3.111**) liefert neben den stark überlagerten Signalen der gesättigten C-Atome 7 Signale für die aromatischen und heteroaromatischen Methin-Gruppen (CH) und 8 Signale für die quaternären C-Atome (C_q).

Eine Zuordnung der Singulettsignale im ^1H -NMR-Spektrum ist unmittelbar für 4-H und N-CH₃ möglich. Damit hat man zwei mögliche „Ankerpunkte“. Man kann dann z. B. folgende Strategie einschlagen: Eine HMBC-Aufnahme gestattet die Identifizierung des Signals von C-5 über den Crosspeak der $^3\text{J}(\text{C},\text{H})$ -Kopplung mit der N-Methyl-Gruppe (**Abb. 3.112**). Dieselbe Aufnahme führt dann – im hier nicht abgebildeten Teil – von C-5 über $^3\text{J}(\text{C},\text{H})$ zu 6"-H (und über $^4\text{J}(\text{C},\text{H})$ zu 3"-H). Damit lässt sich das ABM-Spinmuster des Ringes II bereits im eindimensionalen ^1H -NMR-Spektrum aufklären. Zur Sicherheit kann man eine ($^1\text{H}, ^1\text{H}$) COSY-Aufnahme (**Abb. 3.113**) heranziehen.

Eine HMQC-Messung liefert dann die Zuordnung aller H-tragenden C-Atome. Ein Ausschnitt davon zeigt in **Abb. 3.114** den aromatischen und heteroaromatischen Teil.

Die blauen Korrelationslinien markieren die zusammengehörenden ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale bestimmter Methin-Grup-

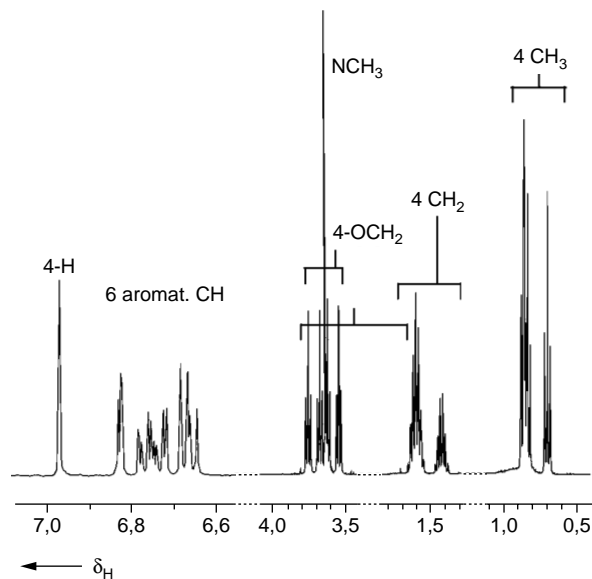


Abb. 3.110 ^1H -NMR-Spektrum des Pyrazols (**284**) (Messung bei 400 MHz in $\text{C}_6\text{D}_6 / \text{CDCl}_3$ 1 : 1)

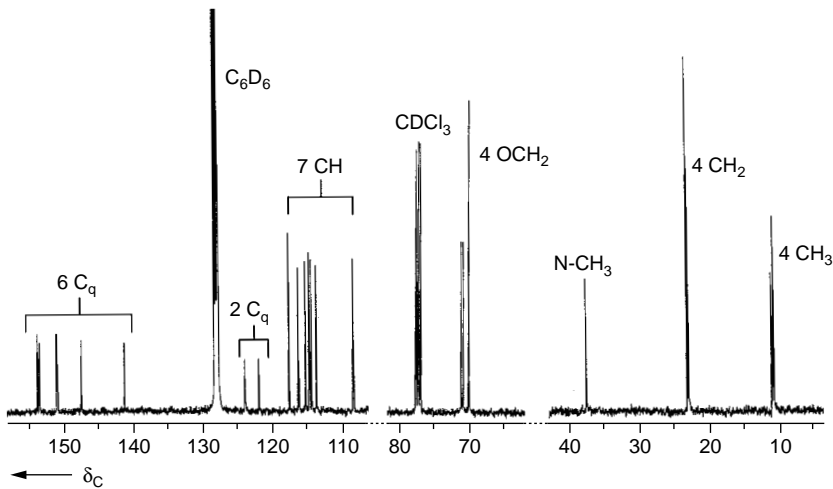


Abb. 3.111 ^1H -Breitband-entkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum des Pyrazols (**284**) (Messung bei 100 MHz in C_6D_6 / CDCl_3 1 : 1)

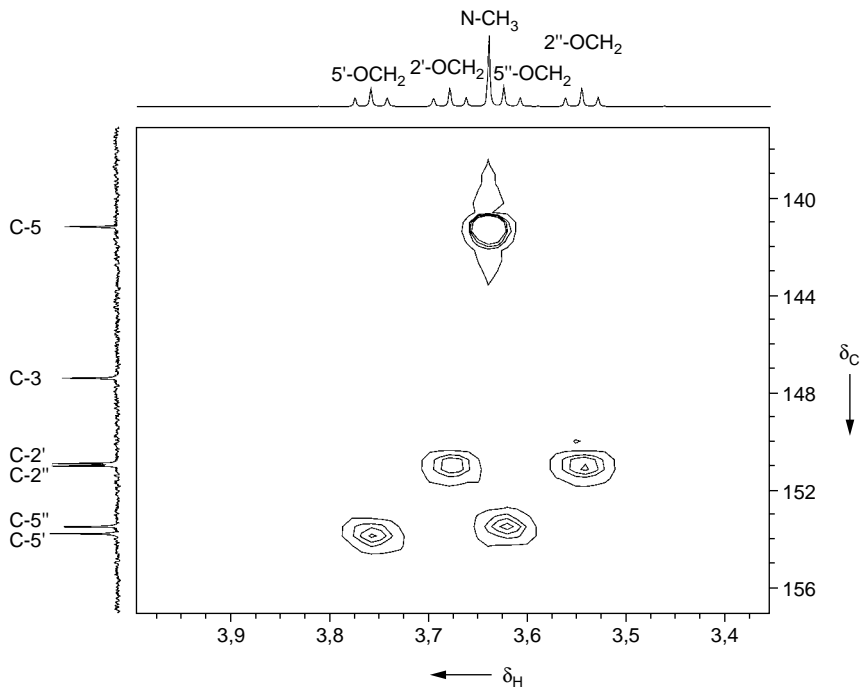


Abb. 3.112 Ausschnitt aus der HMBC-Aufnahme von (**284**) in C_6D_6 / CDCl_3 (1 : 1)

pen (CH). Es bleibt noch die Signale der quaternären C-Atome festzulegen. Das gelingt mit den Crosspeaks der $^3J(\text{C,H})$ -Kopplungen zu den Benzen-Protonen (bzw. zu 4-H) in der HMBC-Aufnahme. Auf diese Weise gewinnt man nicht nur die Signalzuordnung für C-3, C-1' und C-1'', sondern auch die Zuordnung zu den vier O-tragenden C_q; C-2'' besitzt z. B. $^3J(\text{C,H})$ -Kopplungen zu 6''-H und 3''-H. Von den C_qO ausgehend, lassen sich im HMBC-Spektrum über die Crosspeaks der $^3J(\text{C,H})$ -Kopplungen die Triplettssignale der OCH₂-Gruppen

zuordnen (**Abb. 3.112**). Das COSY-Spektrum ergibt dann im gesättigten Bereich die zu den OCH₂-Gruppen benachbarten CH₂-Gruppen und die wiederum lassen die Signale der dazu benachbarten CH₃-Gruppen erkennen. Damit ist das Zuordnungsproblem vollständig gelöst.

Manchmal ist es schwierig Crosspeaks bei eng liegenden Signalen eindeutig zuzuordnen. Das trifft z. B. für C-2' und C-2'' in **Abb. 3.112** zu. Auf der Basis der Kopplungen durch

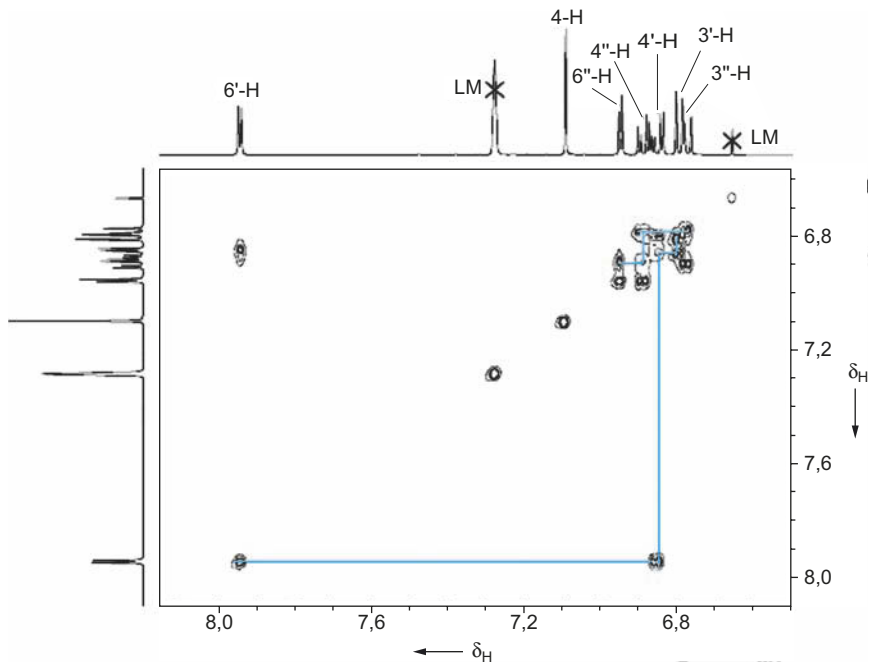


Abb. 3.113 Ausschnitt aus dem ^1H -Shift-korrelierten 2D-NMR-Spektrum von **284** (COSY bei 600 MHz in $\text{C}_6\text{D}_6 / \text{CDCl}_3$ 1 : 1). Die blauen Korrelationslinien lassen die beiden ABM Spinsysteme erkennen

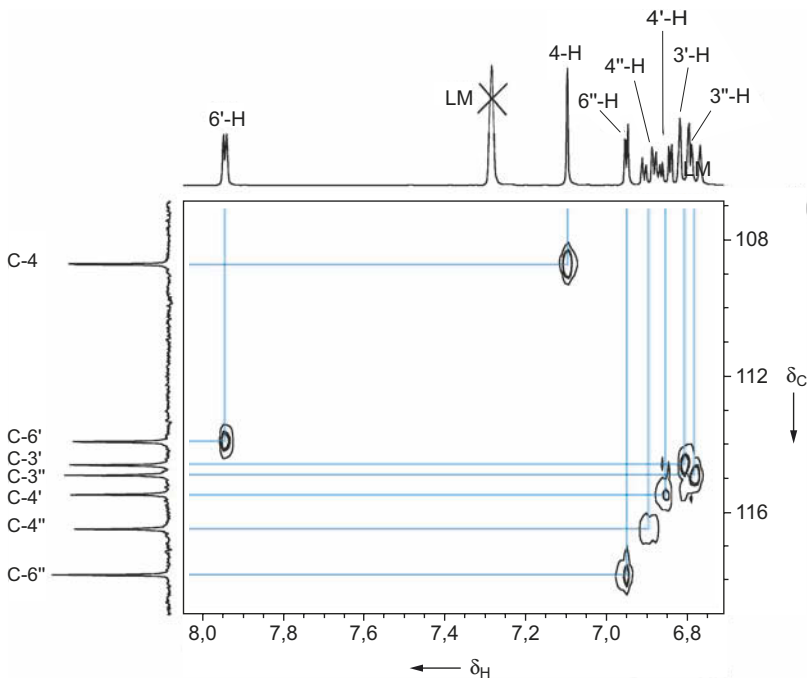


Abb. 3.114 Ausschnitt aus der HMOC-Aufnahme von (**284**) in $\text{C}_6\text{D}_6 / \text{CDCl}_3$ (1 : 1)

die Bindungen gibt es keine Alternative um festzustellen, welche OC_3H_7 -Gruppe an welchem aromatischen C-Atom gebunden ist. Hier hilft die Konnektivität durch den Raum weiter.

Eine ROESY-Messung (**Abb. 3.115**, S. 225) belegt eindeutig die Nachbarschaft von $2''\text{-OCH}_2$ und $3''\text{-H}$ (und andererseits die Nachbarschaft von $2'\text{-OCH}_2$ und $3'\text{-H}$).

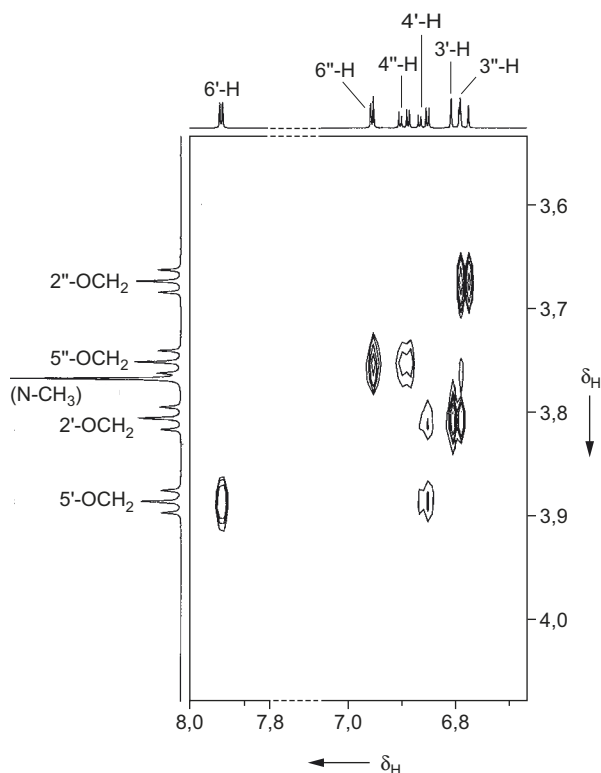
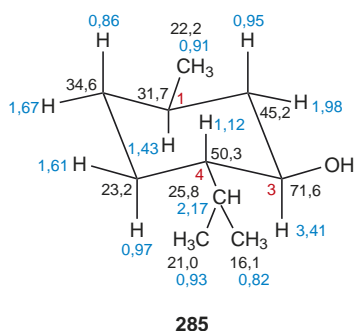


Abb. 3.115 Ausschnitt aus der ROESY-Aufnahme (600 MHz) von (**284**) in $\text{C}_6\text{D}_6 / \text{CDCl}_3$ (1 : 1)



Besonders hilfreich ist die vollständige Signalzuordnung bei komplexen Strukturen, wie sie z.B. bei Naturstoffen vorkommen. Mit $(^1\text{H}, ^1\text{H})\text{COSY}$, NOESY, HMQC und HMBC als 2D-Techniken erreicht man in den allermeisten Fällen dieses Ziel. Als Beispiel aus der Naturstoffchemie sei (-)-Menthol (**285**) besprochen. Es besitzt (1*R*,3*R*,4*S*)-Konfiguration (vgl. die in der Formel enthaltene Terpen-Nummerierung). Von 3-H als Ankerpunkt ausgehend, kann man zunächst die Protonenresonanzen mit COSY und NOESY festlegen. Ein HSQC-Spektrum liefert dann die Zuordnung der ^{13}C -Signale. Quatäre Kohlen-

stoff-Atome C_q sind im Menthol nicht enthalten. Die geminalen Protonen und selbst die beiden diastereotopen CH_3 -Gruppen des Isopropyl-Restes lassen sich eindeutig durch NOEs zuordnen. Dabei ist von Vorteil, dass die Inversion des Sechsrings zu einem kaum populierten Konformer führt, das alle drei Substituenten in der ungünstigen axialen Stellung hätte. Außerdem ist aus sterischen Gründen die Rotation der Isopropyl-Gruppe eingeschränkt.

3.5.2 Verwendung von Datenbanken

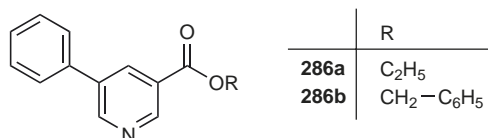
Der Einsatz der elektronischen Datenverarbeitung gewinnt auf dem Gebiet der instrumentellen Analytik mehr und mehr an Bedeutung.

Es gibt eine ganze Reihe von frei zugänglichen oder kommerziellen Datenbanken, die für eine NMR-Recherche in Frage kommen. Man kann die Datensuche direkt über **NMR-Datenbanken** (NMRShiftDB, NMRpredict Specsurf, ACD, SDBS) oder indirekt über **Strukturdatenbanken** (ChemSpider, PubChem, SciFinder, STN (CAS), Reaxys/Crossfire) vornehmen.

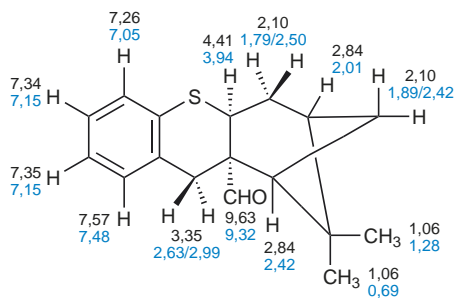
Weg über Strukturdatenbanken

Die Verwendung von Strukturdatenbanken (Reaxys: über 18 Millionen Verbindungen, ChemSpider: über 25 Millionen, CAS: über 32 Millionen Einträge) läßt erkennen, ob die gesuchte Verbindung literaturbekannt ist. Wenn das der Fall ist, müssen die vorhandenen Links auf NMR-Daten durchsucht werden. Bei Reaxys (ehemals Crossfire) z.B. kann das durch die Option „spektroskopische Daten“ oder noch spezifischer durch die Angabe „NMR“ eingeeengt werden. Von den über 18 Millionen Verbindungen sind die ^1H -NMR-Daten bei mehr als 5,8 Millionen und die ^{13}C -NMR-Daten bei mehr als 2,5 Millionen Verbindungen zugänglich.

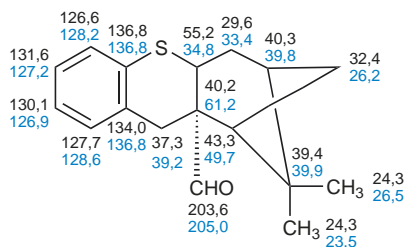
Auch wenn eine Verbindung nicht bekannt ist, oder wenn die NMR-Daten einer bekannten Verbindung nicht gemessen oder nicht veröffentlicht wurden, kann man über Substrukturen voran kommen. Zwei einfache Beispiele sollen das Vorgehen erläutern. Gesucht werden die 5-Phenylnicotinsäureester **286a** und **286b**.



Bei **286a** liefert Reaxys/Crossfire direkt die Literaturstellen für ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten, aber keine ^{15}N -NMR-Daten. Ester **286b** ist dagegen unbekannt. Man zerlegt die Struktur in zwei Substrukturen mit offenen Positionen und Absättigung der anderen Positionen durch H-Atome. Im Gegensatz zur

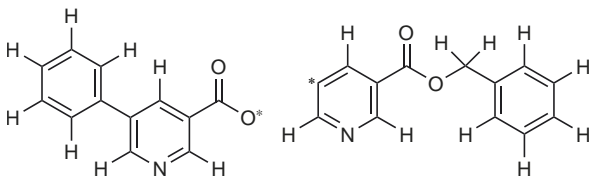


287



Zerlegung bei retrosynthetischen Konzepten sollte hier der gemeinsame Teil der Substrukturen möglichst groß sein.

Für beide Substrukturen findet man Beispiele mit ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten, die es ermöglichen, die $\delta(^{13}\text{C})$ -Werte von **286b** vorherzusagen. Bei komplexeren Molekülen wird man mehrere Zerlegungen in zwei oder mehr Substrukturen in Betracht ziehen müssen.



Weg über NMR-Datenbanken

Hier sei zunächst auf die frei zugängliche Datenbank NMRShiftDB eingegangen, die zur Zeit fast 40.000 Strukturen mit fast 47.000 NMR-Spektren (überwiegend ^{13}C) enthält.

Unter der Option „Search“ kann man feststellen, ob die ^{13}C -NMR-Daten (und evtl. ^1H , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P , ...) in der Datenbank gespeichert sind. Wenn das nicht der Fall ist, wählt man die Option „Predict“ und lässt sich die NMR-Daten (^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , ^{15}N , ...) vorhersagen. Bei beiden Vorgehensweisen gibt man

am besten die gewünschte Strukturformel ein.

Die polycyclische Verbindung **287** soll hier als Beispiel dienen. Sie ist nicht in der Datenbank enthalten. In den nachstehenden Strukturformeln sind jeweils die vorhergesagten und die gemessenen ^1H - und ^{13}C -chemischen Verschiebungen einander gegenübergestellt.

Man erkennt, dass stereochemische Aspekte nicht in der Vorhersage berücksichtigt sind, d.h. diastereotopie Methylen-Protonen und diastereotopie Methyl-Gruppen werden nicht unterschieden. NMRShiftDB berücksichtigt grundsätzlich keine stereochemischen Belange. Insgesamt ist die Vorhersage der $\delta(^1\text{H})$ -Werte befriedigend. Bei den $\delta(^{13}\text{C})$ -Werten ist die Vorhersage an der zentralen Nullbrücke problematisch. Dort würde man aufgrund der Vorhersagewerte zu einer falschen Zuordnung kommen. Die Vorhersage mit ACD ist in diesen Positionen erheblich besser. Für die gemessenen Werte 34,8 und 61,2 liefert ACD 41,9 und 56,2 ppm. In einigen anderen Positionen ist die ACD-Vorhersage schlechter als die mit NMRShiftDB gewonnenen Werte. ACD berücksichtigt allerdings die Stereochemie. So werden für die diastereotopen Methyl-Gruppen von **287** die Verschiebungen $\delta(^1\text{H}) = 0,96$ und $1,18$ und $\delta(^{13}\text{C}) = 22,6$ und $28,3$ vorhergesagt.

Man kann in die Datenbank NMRShiftDB auch $\delta(^{13}\text{C})$ -Werte eingeben und suchen, welches vollständige Spektrum oder welches Subspektrum mit welchem Ähnlichkeitsfaktor zu den Daten passt.

Als nächstes sei auf die Datenbank NMRPredict/Specsurf eingegangen.

Darin sind die ^{13}C -Verschiebungen und, soweit bekannt, auch die Kopplungskonstanten und Relaxationszeiten von sehr vielen organischen Verbindungen gespeichert. Ein grundsätzliches Problem dabei ist, dass die spektralen Daten von probenspezifischen Messbedingungen (Lösungsmittel, Konzentration, Reinheit, Temperatur) und von apparatespezifischen Messbedingungen abhängen. Dieser Tatsache kann man z. B. dadurch Rechnung tragen, dass man für eine chemische Verschiebung einen Toleranzbereich definiert („Fenstermethode“).

Die genannte Datenbank gestattet ganz unterschiedliche Recherchen:

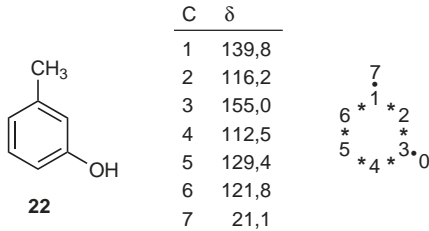
- die Suche nach Referenzspektren auf der Basis von gemessenen chemischen Verschiebungen,
- die Suche nach Referenzspektren aufgrund von Namen einzelner Verbindungen oder Verbindungsklassen,
- die Suche nach Referenzspektren auf der Basis der Bruttoformel,
- die Suche nach ähnlichen Spektren,
- die Suche nach Verbindungen und Spektren für definierte Strukturen oder Teilstrukturen (Substrukturen),

f) die Abschätzung der chemischen Verschiebungen und evtl. der Kopplungskonstanten für angenommene Strukturen.

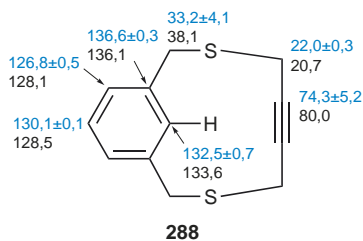
Zur Veranschaulichung sei ein ganz einfaches Beispiel gewählt. Man kennt von einer Verbindung die ^{13}C -chemischen Verschiebungen mit ihren auf $^1\text{J}(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungen beruhenden Signalmultiplizitäten:

gemessene δ -Werte: 154.7 (Singulett)
139.5 (Singulett)
129.1 (Dublett)
121.5 (Dublett)
115.9 (Dublett)
112.3 (Dublett)
20.8 (Quadruplett)

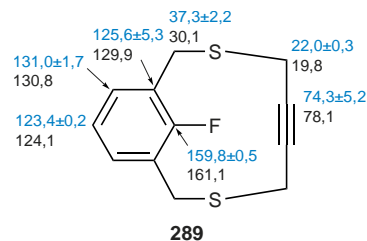
Um welche Verbindung könnte es sich handeln? Zur Beantwortung dieser Frage wählt man aus dem Menü die Möglichkeit a), die Suche nach Referenzspektren. Die konkrete Fragestellung lautet: Gibt es unter den Millionen gespeicherten Daten einen Satz, der in den sieben Signalen innerhalb einer gewählten Toleranzgrenze (hier z. B. $\pm 0,5$ ppm) übereinstimmt? Von Signaleingabe zu Signaleingabe muss sich die Zahl der in Betracht kommenden Verbindungen verringern. Am Ende bleibt in diesem Fall nur eine Verbindung übrig, nämlich das *m*-Kresol (**22**) mit den hier aufgelisteten Daten (δ -Werte in CDCl_3).



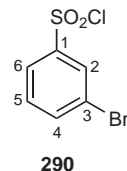
Eine noch wichtigere Anwendung bietet die Recherche f). Für eine neu synthetisierte Verbindung wird eine bestimmte Struktur vermutet. Welche ^{13}C -chemischen Verschiebungen lassen sich vorhersagen? Das Beispiel 3,8-Dithiacyclo[8.3.1]tetradeca-1(14),10,12-trien-5-in **288** und sein Fluor-Derivat **289** lassen die Möglichkeiten aber auch die Grenzen einer solchen Anfrage erkennen. Die blauen δ -Werte geben die Vorhersage mit der jeweiligen Standardabweichung wieder, die schwarz gedruckten δ -Werte die in CDCl_3 gemessenen ^{13}C -Verschiebungen.



Im Bereich der benzenischen C-Atome ist die Übereinstimmung gut. Die berechneten δ -Werte in der Brücke des *m*-Cyclophans sind interpoliert; die Ähnlichkeitskriterien, mit deren Hilfe Referenzdaten einbezogen werden, sind dabei offensichtlich problematisch. So reagiert das Programm auf die Fluor-Substitution bei den Brücken-C-Atomen unzulänglich. Immerhin sind größere Differenzen zwischen gemessenen und berechneten δ -Werten meist durch größere Standardabweichungen gekennzeichnet. Es gilt hier dasselbe wie bei der Verwendung der Inkrementsysteme: ein kritischer Gebrauch kann für die Strukturaufklärung von großem Nutzen sein.

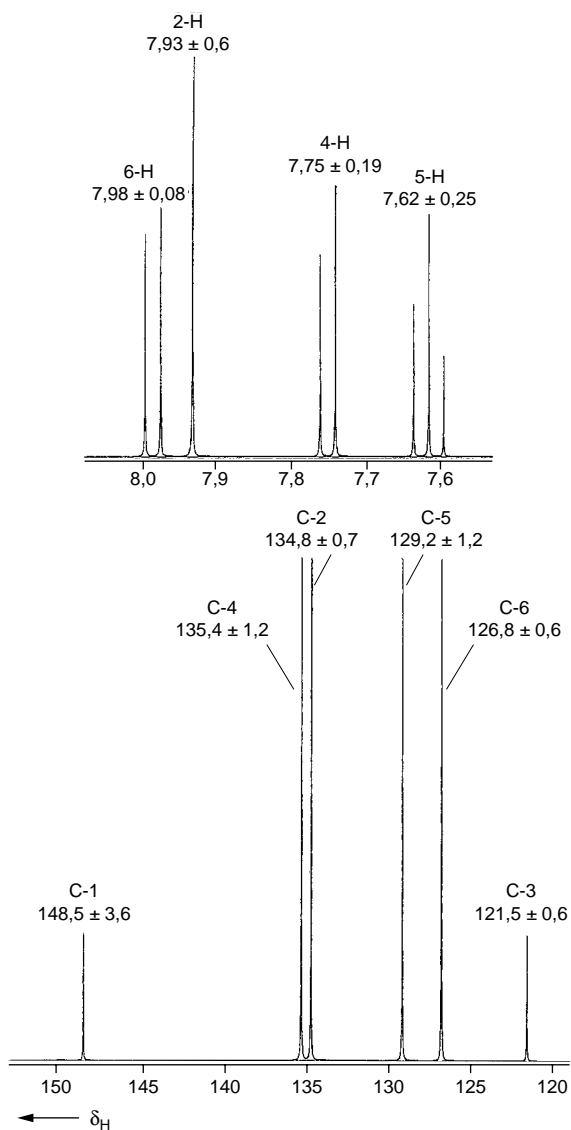


Besonders interessant ist die kombinierte Vorhersage von ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten. Als Beispiel sei hier die Anwendung der ACD-Inhouse-Datenbank an 3-Brombenzensäurechlorid (**290**) gezeigt. Die Abb. 3.116 gibt die berechneten Spektren wieder. Da die Verbindung **290** nicht selbst in der Datenbank enthalten ist, werden die Daten mit den angegebenen Fehlergrenzen aus verwandten Verbindungen abgeleitet.



Außer den rein auf empirischen Daten basierenden NMR-Vorhersagen gibt es Software-Programme, die eine quantenmechanische oder molekülmechanische Berechnung der Moleküle einschließen (GIAO, NMRpredict, etc.).

Jede Strukturaufklärung mit instrumenteller Analytik, auch die computergestützte, sollte auf möglichst viele Methoden zurückgreifen. Die Zielvorstellung hierbei ist, aus den gemessenen UV-, IR-, NMR- und MS-Daten mit Hilfe der Computerauswertung direkt zu Strukturvorschlägen zu kommen. Das bedingt Programme, die nicht nur auf Datenbanken zurückgreifen können, sondern auch die auf Logik und Empirie aufgebauten Kombinationsprozesse des Analytikers übernehmen. Die automatische Konvergenz solcher Programme ist allerdings höchstens für relativ einfache Strukturprobleme zu erwarten; bei komplexeren Fällen ist der Dialog mit dem



Analytiker, die halbautomatische Lösung anzustreben. Für die instrumentelle Analytik eröffnet sich hier eine neue, vielversprechende Perspektive.

Abb. 3.116 Berechnete NMR-Spektren von 3-Brombenzenesulfonsäurechlorid (**290**) nach ACD-Datenbank. Oben: $^1\text{H-NMR}$ mit ^3J -Kopplungen bei 400 MHz; unten: $^{13}\text{C-NMR}$ (Breitbandenkopplung)

3.5.3 ¹H- und ¹³C-NMR-Daten exemplarischer Vertreter der wichtigsten Verbindungsklassen^a

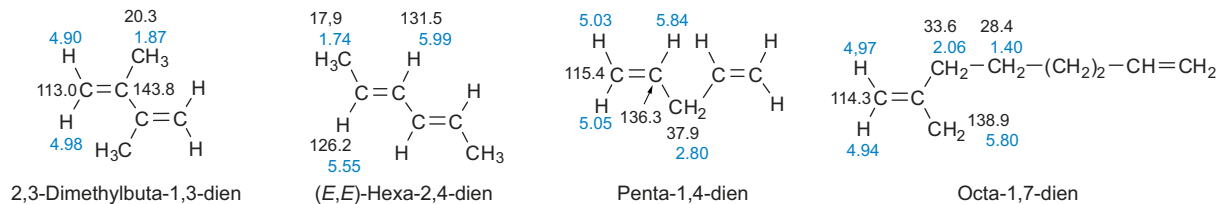
Alkane

CH ₄ -2.3 0.23	C ₂ H ₆ 7.0 0.86	H ₃ C-CH ₂ -CH ₃ 16.0 16.3 0.91 1.33	H ₃ C-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ 13.8 25.1 0.91 1.30	H ₃ C-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ 14.1 22.4 34.2 0.89 -1.28 -1.28
Methan	Ethan	Propan	Butan	Pentan
H ₃ C-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ 14.1 22.7 31.7 0.89 -1.27 -1.27		H ₃ C-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ 14.1 22.8 32.0 29.1 0.89 -1.27 -1.27 -1.27		H ₃ C-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ 14.1 22.8 32.1 29.5 0.88 -1.27 -1.27 -1.27
Hexan		Heptan		Octan
H ₃ C-CH(CH ₃)-CH ₃ 24.6 23.3 0.88 1.77	H ₃ C-C(CH ₃) ₂ -CH ₃ 27.4 31.4 0.93	H ₃ C-C(CH ₃) ₂ -C(CH ₃) ₂ -CH ₃ 35.1 35.1 25.8 25.8 0.87	H ₃ C-C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -CH ₃ 31.1 31.1 30.2 53.4 25.0 25.8 0.91 1.12 1.53 0.93	(H ₃ C) ₃ C-C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -CH ₃ 38.6 38.6 65.0 34.9 1.38
Methylpropan (Isobutan)	2,2-Dimethylpropan (Neopentan)	2,2,3,3-Tetramethylbutan (Hexamethylethan)	2,2,4-Trimethylpentan (Isooctan)	3-tert-Butyl-2,2,4,4-tetramethylpentan

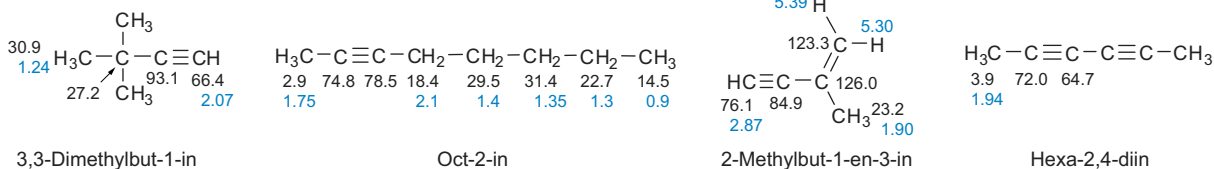
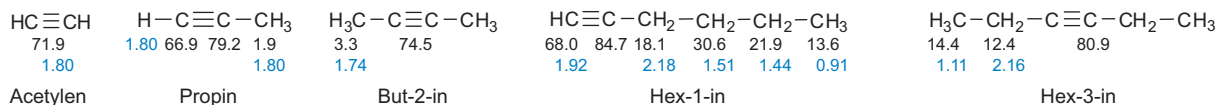
Alkene

H ₂ C=CH ₂ 123.3 5.28	H ₂ C=CH-CH ₂ -CH ₃ 4.87 5.79 113.5 140.5 4.95 27.4 13.4 2.00 1.01	H ₃ C-CH=CH-CH ₃ 5.45 125.4 125.4 11.4 1.60	H ₃ C-CH=CH-CH ₂ -CH ₃ 16.8 16.3 5.43 125.4
Ethen	But-1-en	(Z)-But-2-en	(E)-But-2-en
H ₂ C=C(CH ₃) ₂ 111.3 4.80 141.8 24.2 1.70	H ₃ C-C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂ 13.3 17.1 1.60 ~1.65 118.6 131.9 25.5 ~1.65 5.18	H ₃ C-C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂ 20.4 123.5 123.5 1.64	H ₃ C-C(CH ₃)=C(CH ₃) ₂ 29.2 33.6 4.92 1.01 149.8 108.8 5.85 4.82
Methylpropan	2-Methylbut-2-en	2,3-Dimethylbut-2-en	3,3-Dimethylbut-1-en
H ₃ C-CH=CH-CH ₂ -CH ₃ 14.3 26.0 0.97 1.99 131.3 5.43	H ₃ C-CH=CH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ 4.85 5.81 114.1 139.2 5.05 33.9 28.9 28.8 31.8 22.7 14.1 2.05 1.3 1.3 1.3 1.3 0.9	H ₃ C-CH=CH-CH=CH ₂ 5.08 6.31 117.5 137.8 5.18	H ₃ C-CH=CH-CH=CH-CH=CH ₂ 53.7 5.07 140.2 5.85 5.18
(E)-Hex-3-en	Oct-1-en	Buta-1,3-dien	3,3-Divinylpenta-1,4-dien

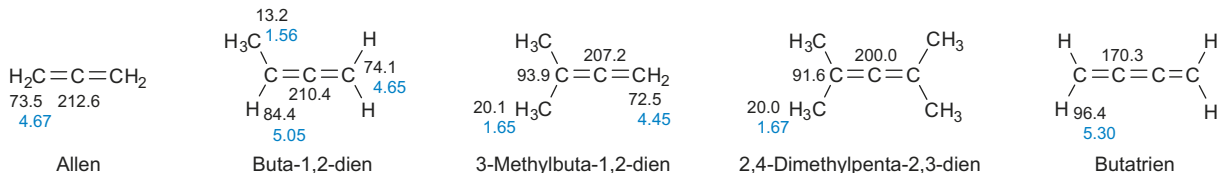
^a Die schwarz gedruckten Zahlen geben die δ-Werte der ¹³C-Signale an, die blauen Zahlen die δ-Werte der ¹H-Resonanzen. Die meisten Angaben beziehen sich auf Messungen in CDCl₃ mit TMS als internem Standard. Anstelle des Dezimalkommata wird in dieser Übersicht der Punkt verwendet, der sich bei der Angabe von chemischen Verschiebungen international durchgesetzt hat.



Alkine

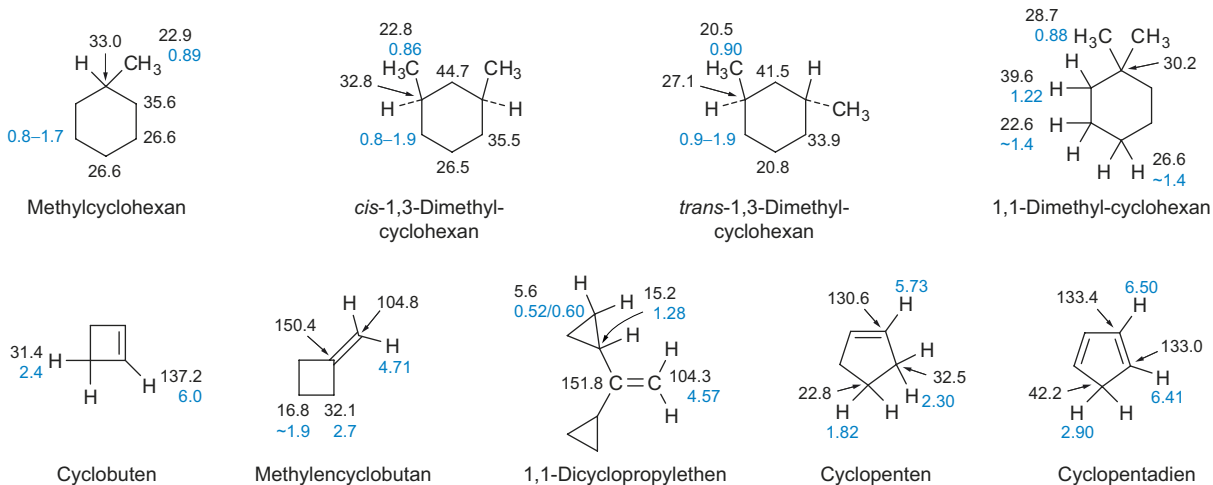


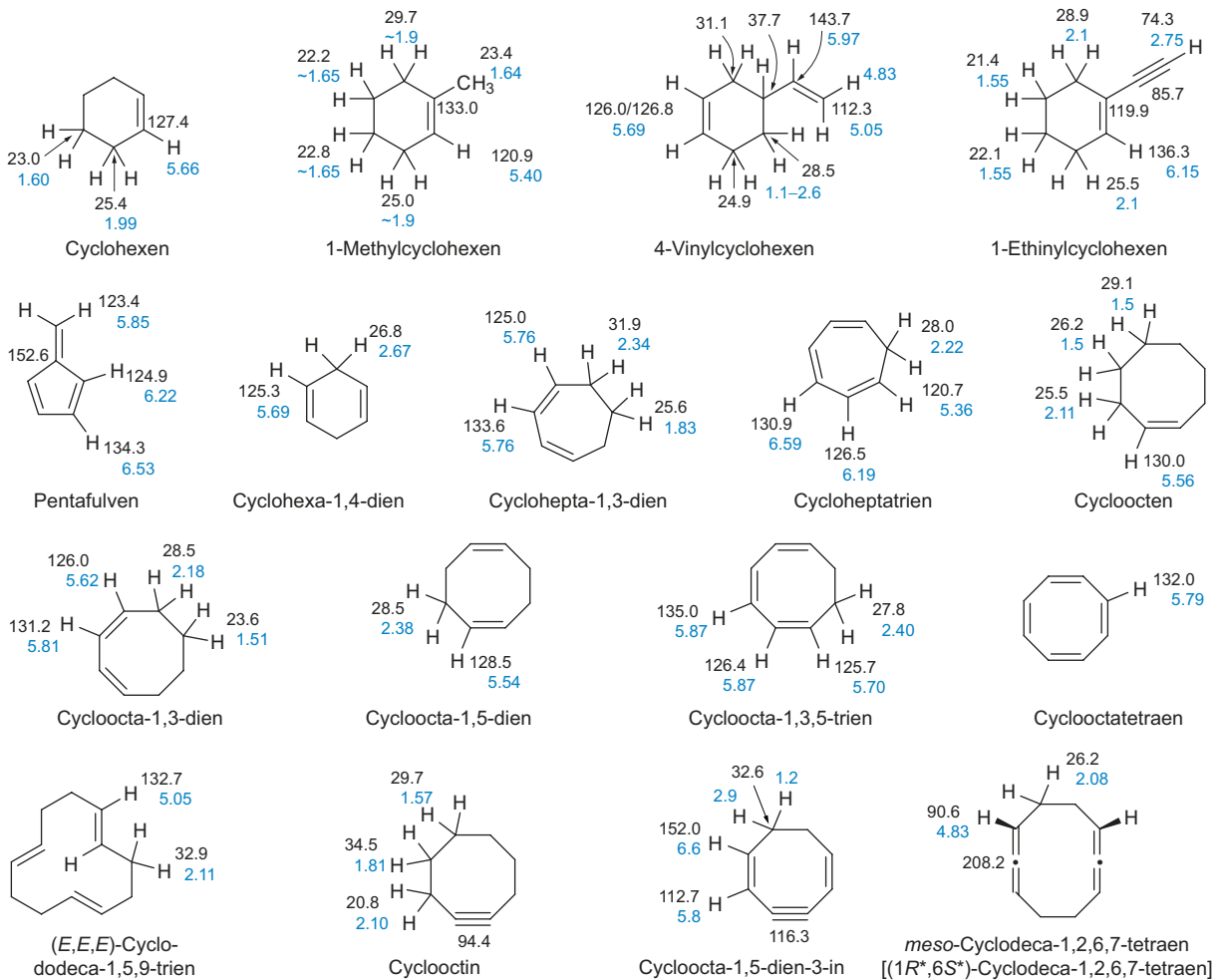
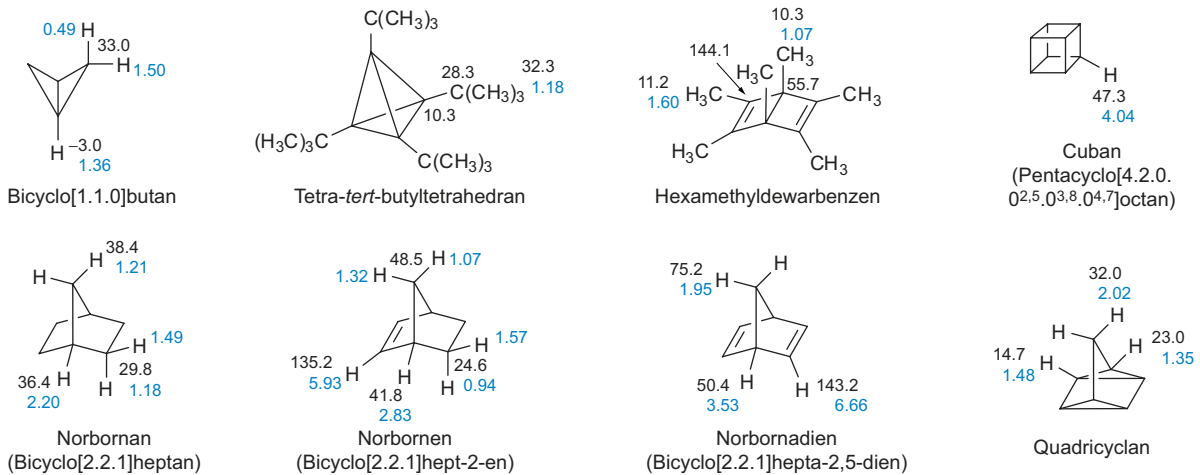
Alkene, Kumulene

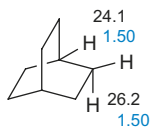


Cycloaliphatische Kohlenwasserstoffe (Monocyclen)

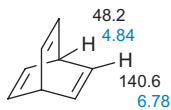
Cyclopropan	C_3H_6	-2.8	0.22	Cyclohexan	C_6H_{12}	26.9	1.44
Cyclobutan	C_4H_8	22.3	1.96	Cyclooctan	C_8H_{16}	27.5	1.54
Cyclopentan	C_5H_{10}	25.8	1.51	Cyclododecan	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}$	23.8	1.34



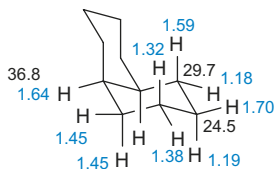
**Bi- und Polycyclen**



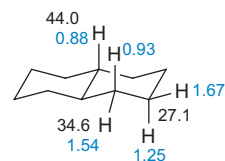
Bicyclo[2.2.2]octan



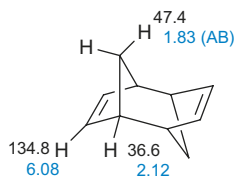
Barrelen



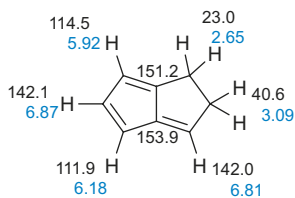
cis-Decalin



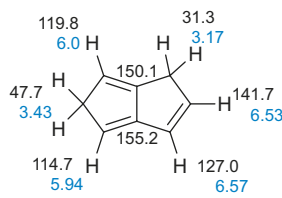
trans-Decalin



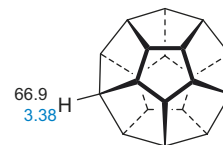
anti-Tricyclo[4.2.1.1^{2,5}]-
deca-3,7-dien



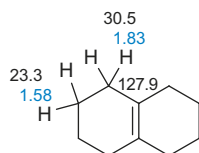
1,2-Dihydropentalen



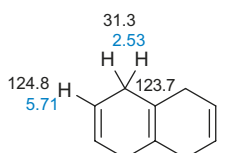
1,5-Dihydropentalen



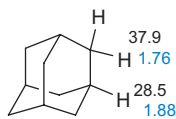
Dodecahedran



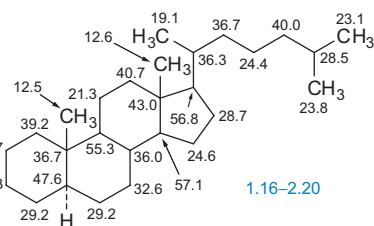
1,2,3,4,5,6,7,8-
Octahydronaphthalen



1,4,5,8-Tetrahydronaphthalen
(Isotetralin)

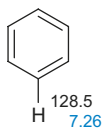


Adamantan

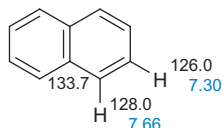


5 α -Cholestan

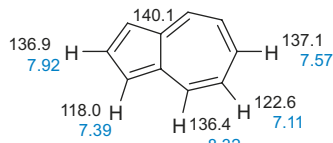
Aromatische Kohlenwasserstoffe



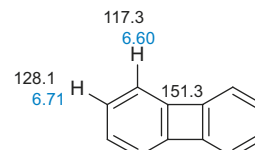
Benzen



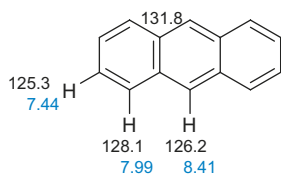
Naphthalen



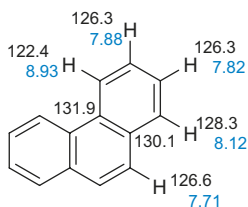
Azulen



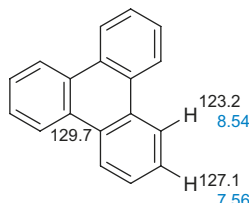
Biphenylen



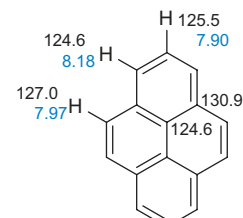
Anthracen



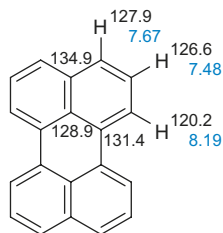
Phenanthren



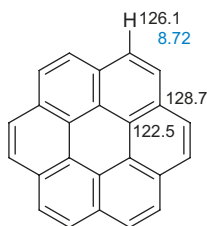
Triphenylen



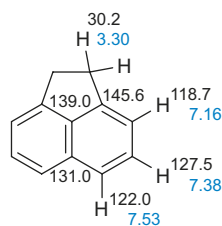
Pyren



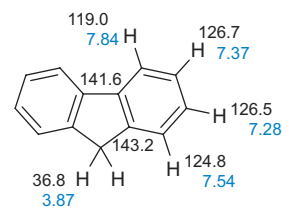
Perylen



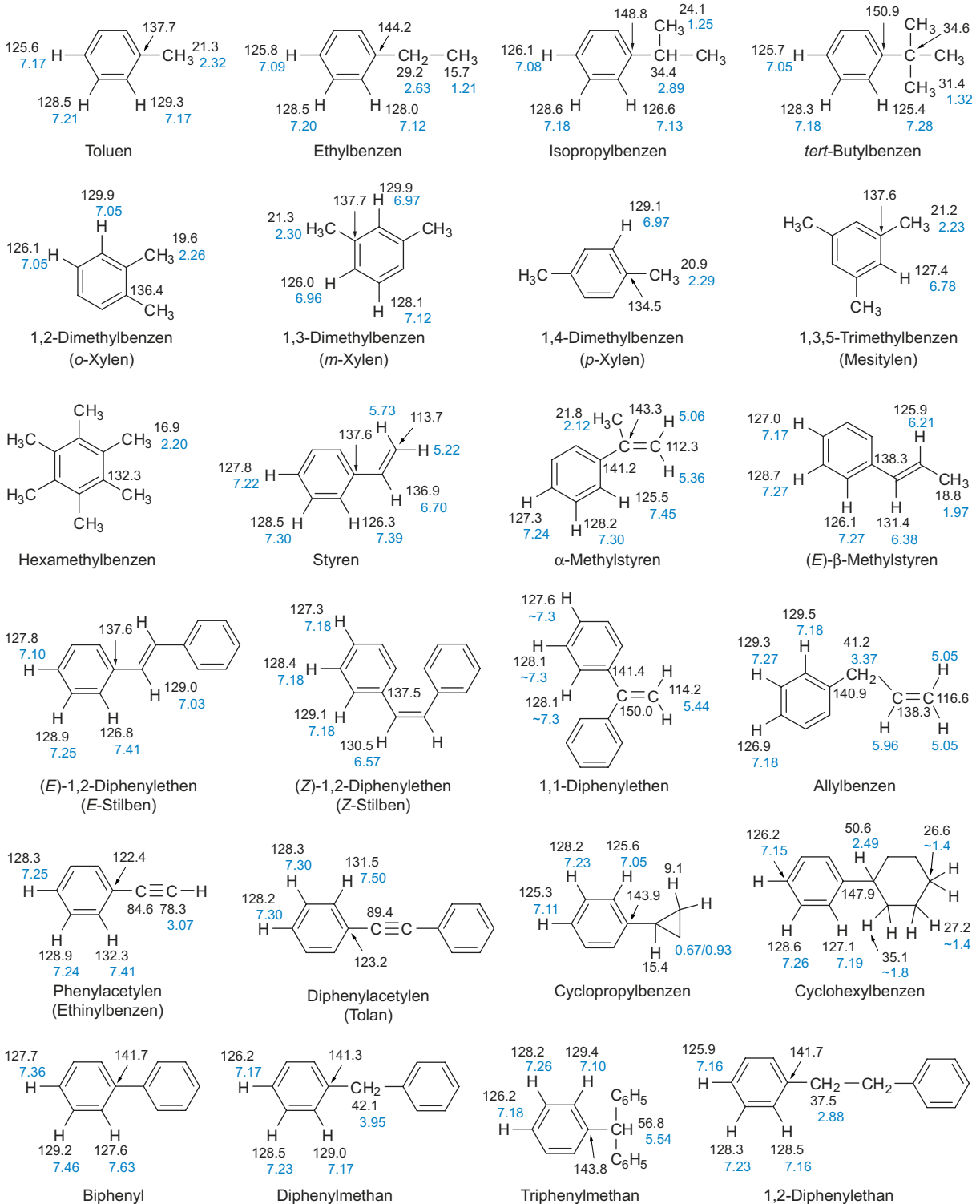
Coronen

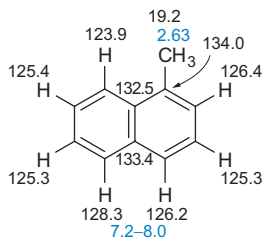


Acenaphthen

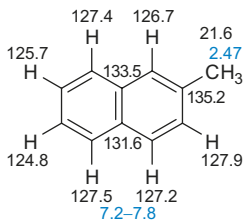


Fluoren

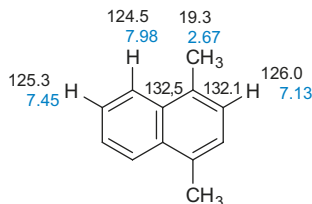




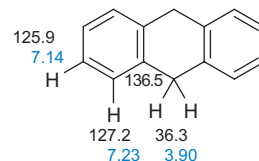
1-Methylnaphthalen



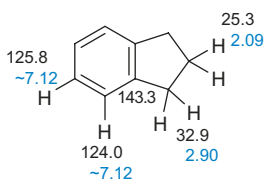
2-Methylnaphthalen



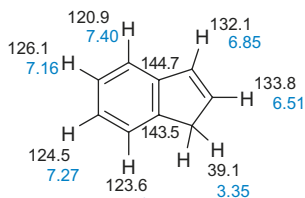
1,4-Dimethylnaphthalen



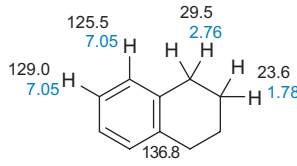
9,10-Dihydroanthracen



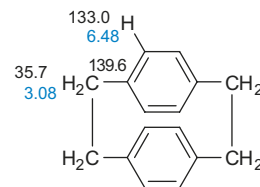
Indan



Inden

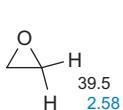


Tetralin

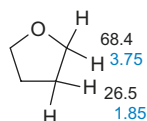


[2,2](1,4)Benzocyclophan (Paracyclophan)

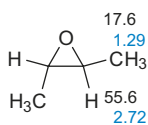
Heterocyclen



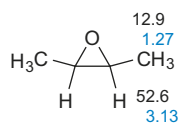
Oxiran (Ethylenoxid)



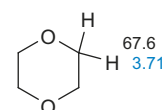
Tetrahydrofuran



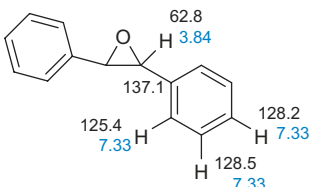
trans-2,3-Dimethyloxiran



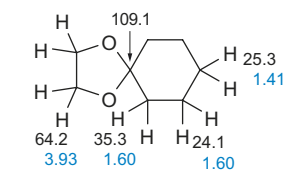
cis-2,3-Dimethyloxiran



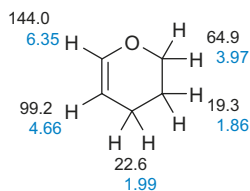
1,4-Dioxan



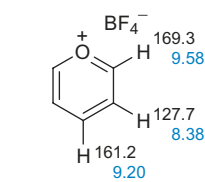
trans-2,3-Diphenyloxiran (trans-Stilbenoxid)



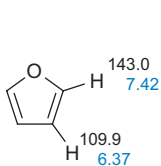
Cyclohexanonethan-1,2-diolketal (1,4-Dioxaspiro[4.5]decan)



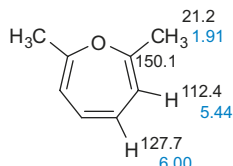
3,4-Dihydro-2H-pyran



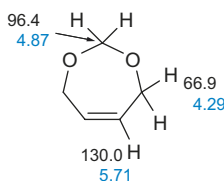
Pyryliumtetrafluoroborat



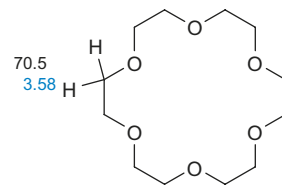
Furan



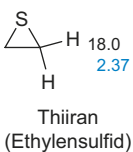
2,7-Dimethyloxepin



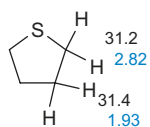
4,7-Dihydro-1,3-dioxepin



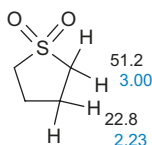
18-Krone-6



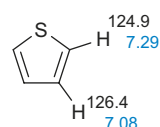
Thiiran (Ethylensulfid)



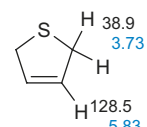
Tetrahydrothiophen



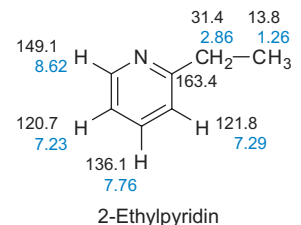
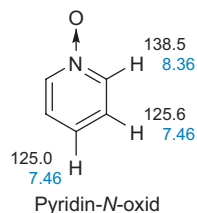
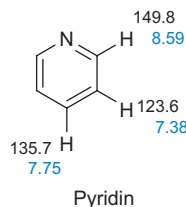
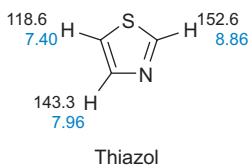
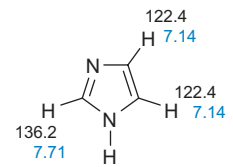
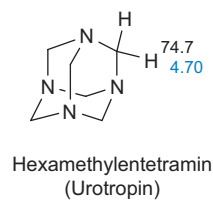
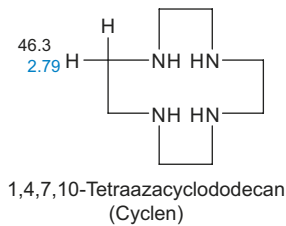
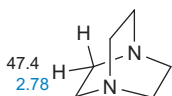
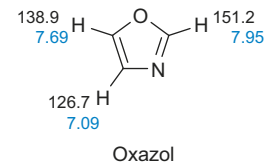
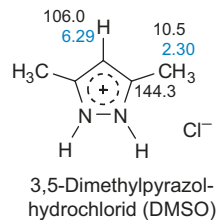
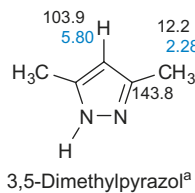
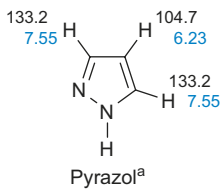
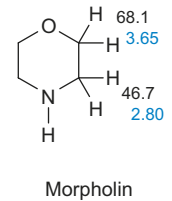
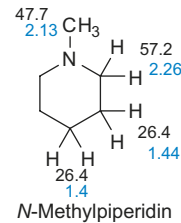
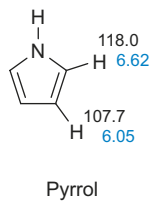
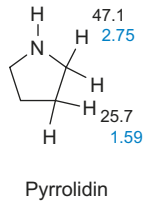
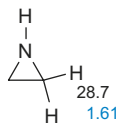
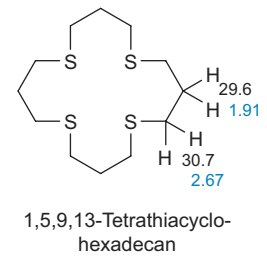
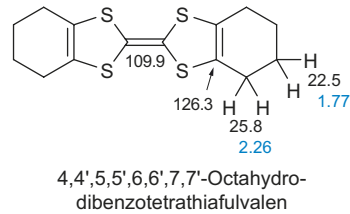
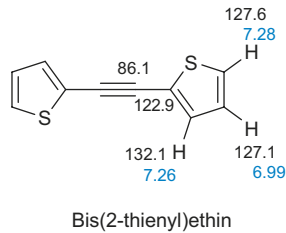
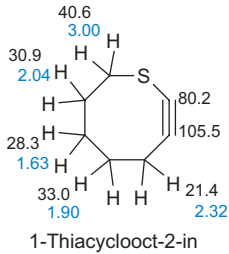
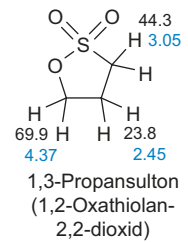
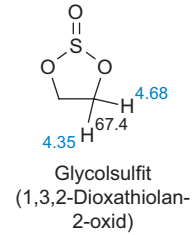
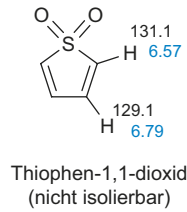
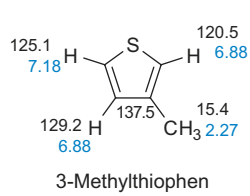
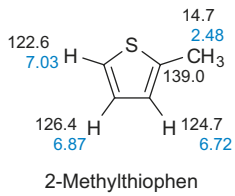
Sulfolan

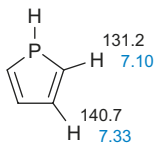


Thiophen

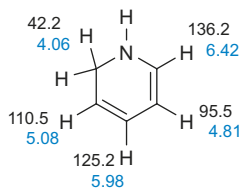


2,5-Dihydrothiophen

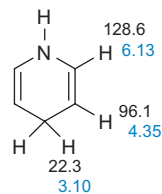
^a Siehe Fußnote S. 236



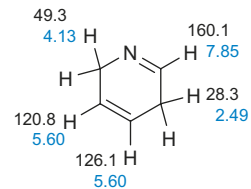
Phosphol



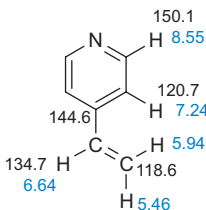
1,2-Dihydropyridin



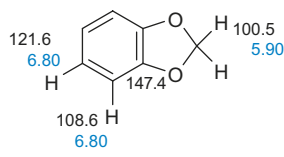
1,4-Dihydropyridin



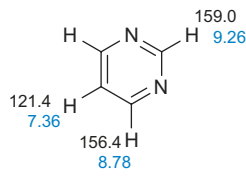
2,5-Dihydropyridin



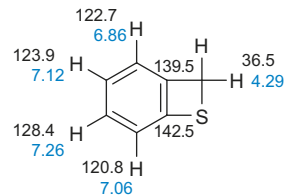
4-Vinylpyridin



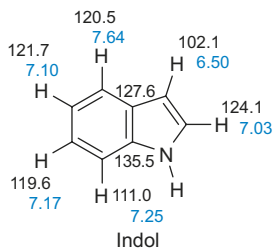
1,3-Benzodioxol



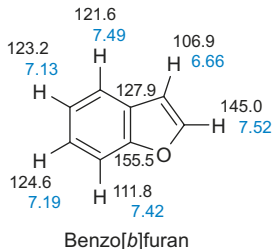
Pyrimidin



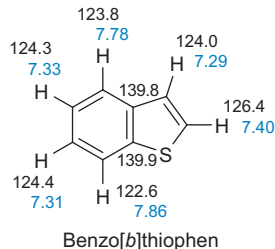
2H-Benzo[b]thiet



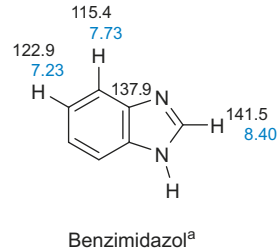
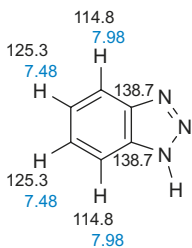
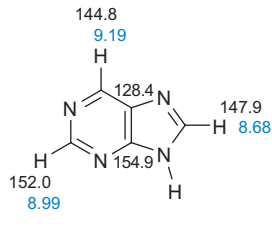
Indol



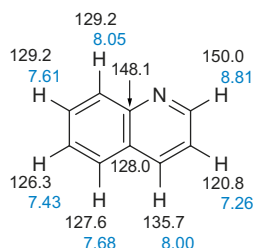
Benzo[b]furan



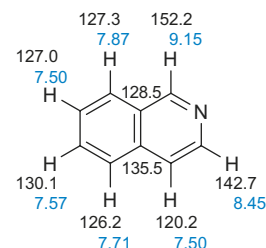
Benzo[b]thiophen

Benzimidazol^aBenzotriazol^a

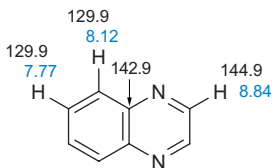
Purin



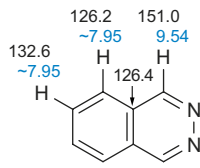
Chinolin



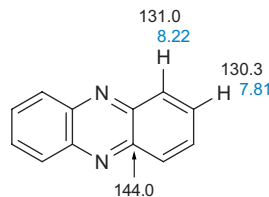
Isochinolin



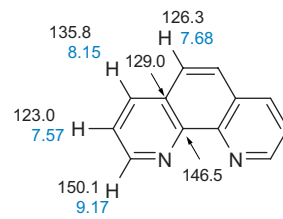
Chinoxalin



Phthalazin

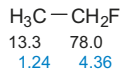


Phenazin

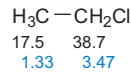


1,10-Phenanthrolin

^a In Pyrazol, Imidazol, Benzimidazol und Benzotriazol findet in Lösungsmitteln wie CDCl_3 ein (im Sinn der NMR-Zeitskala) schneller Protonen-Transfer zwischen den N-Atomen statt, was die Symmetrie der Systeme erhöht.

Halogen-Verbindungen^b

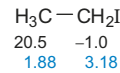
Fluorethan



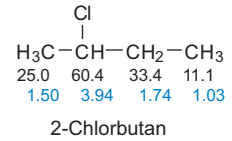
Chlorethan



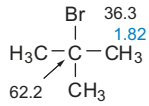
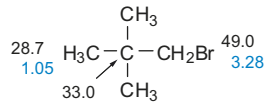
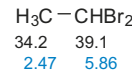
Bromethan



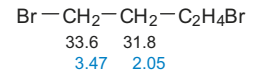
Iodethan



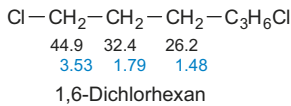
2-Chlorbutan

2-Brom-2-methylpropan
(*tert*-Butylbromid)1-Brom-2,2-dimethylpropan
(Neopentylbromid)

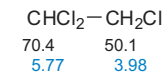
1,1-Dibromethan



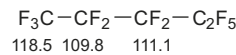
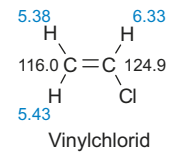
1,4-Dibrombutan



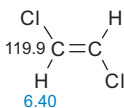
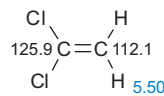
1,6-Dichlorhexan



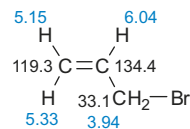
1,1,2-Trichlorethan

Dodecafluorpentan
(Perfluorpentan)

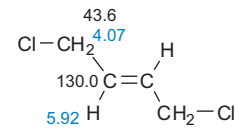
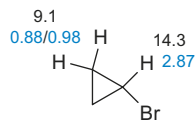
Vinylchlorid

*(E)*-1,2-Dichlorethen

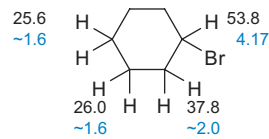
1,1-Dichlorethen



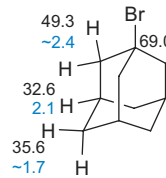
Allylbromid

*(E)*-1,4-Dichlorbut-2-en

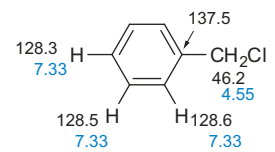
Bromcyclopropan



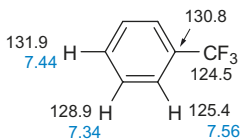
Bromcyclohexan



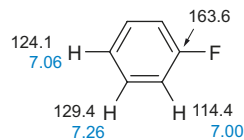
1-Bromadamantan



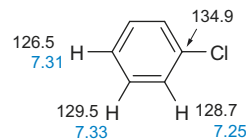
Benzylchlorid



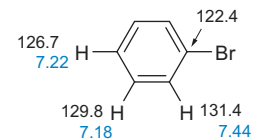
Trifluormethylbenzen



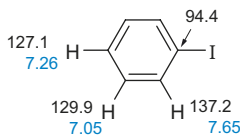
Fluorbenzen



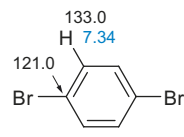
Chlorbenzen



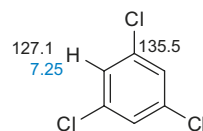
Brombenzen



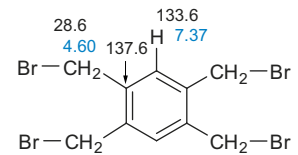
Iodbenzen



1,4-Dibrombenzen

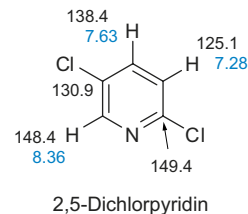
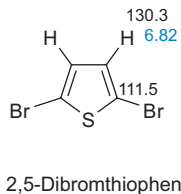
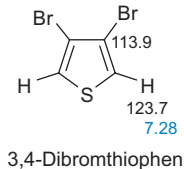
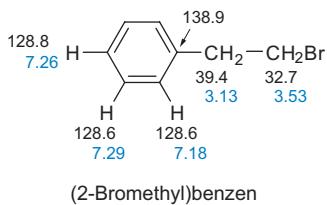


1,3,5-Trichlorbenzen

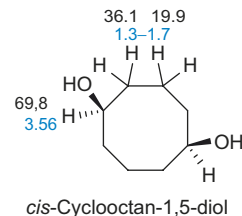
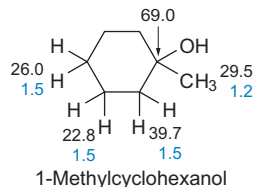
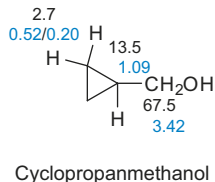
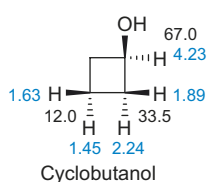
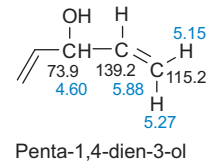
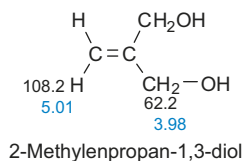
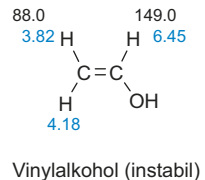
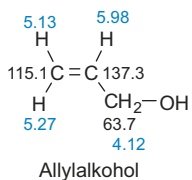
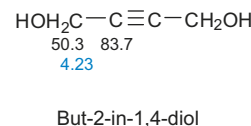
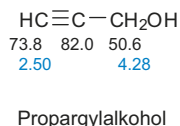
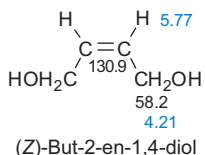
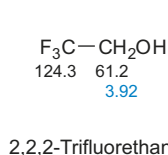
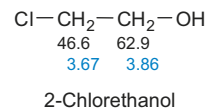
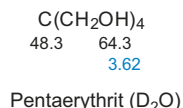
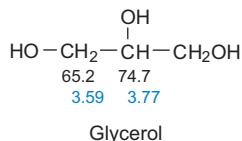
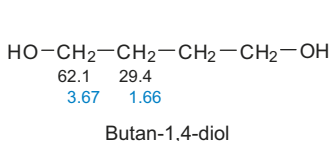
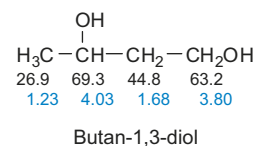
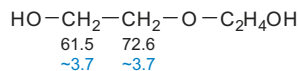
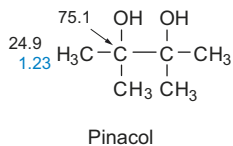
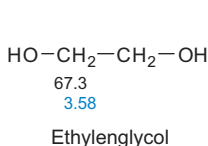
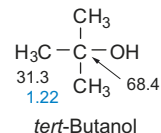
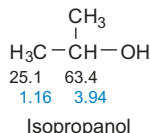
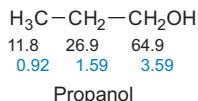
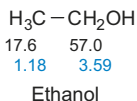
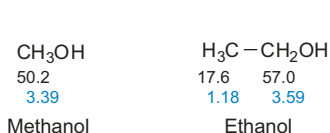


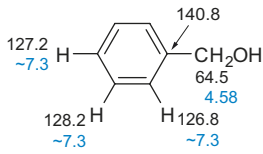
1,2,4,5-Tetrakis(brommethyl)benzen

^b Zu den halogensubstituierten Methanen s. Tab. 3.7 (S. 121) und 3.25 (S. 176).

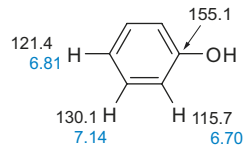


Alkohole, Phenole

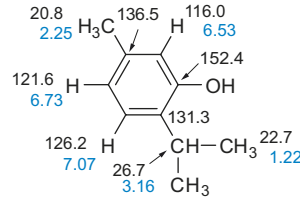




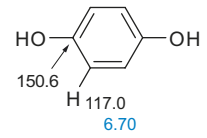
Benzylalkohol



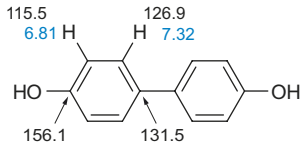
Phenol



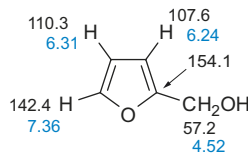
Thymol



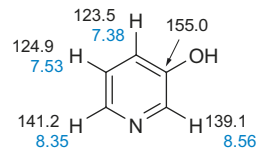
Hydrochinon



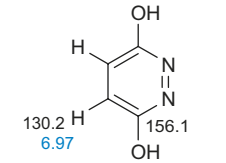
4,4'-Biphenol



Furfurylalkohol

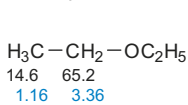


3-Hydroxypyridin

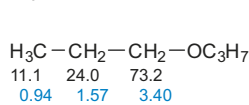


3,6-Dihydroxypyridazin

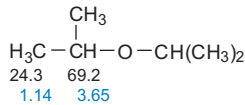
Ether (Acetale, Orthoester)



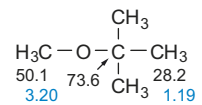
Diethylether



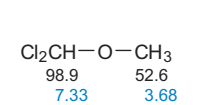
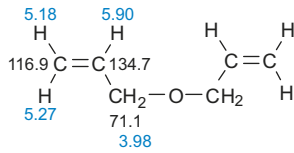
Dipropylether



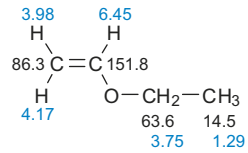
Diisopropylether



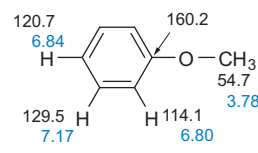
tert-Butylmethylether

 α,α -(Dichlormethyl)-methylether

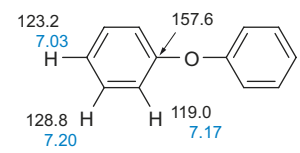
Diallylether



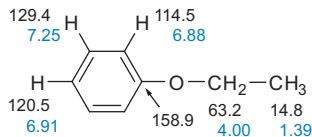
Ethylvinylether



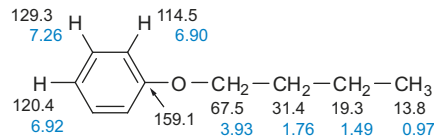
Anisol



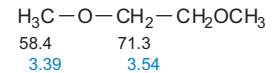
Diphenylether



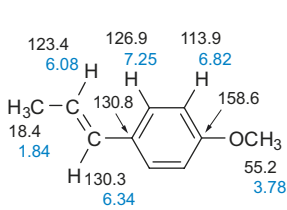
Phenetol



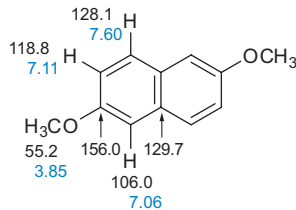
Butylphenylether



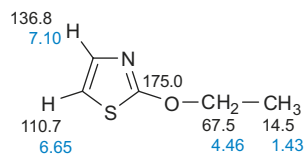
Ethylenglycol-dimethylether



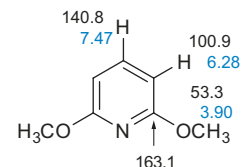
Anethol



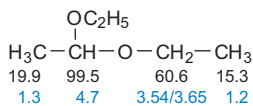
2,6-Dimethoxynaphthalen



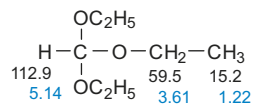
2-Ethoxythiazol



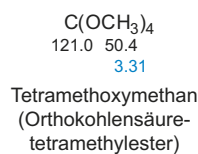
2,6-Dimethoxypyridin



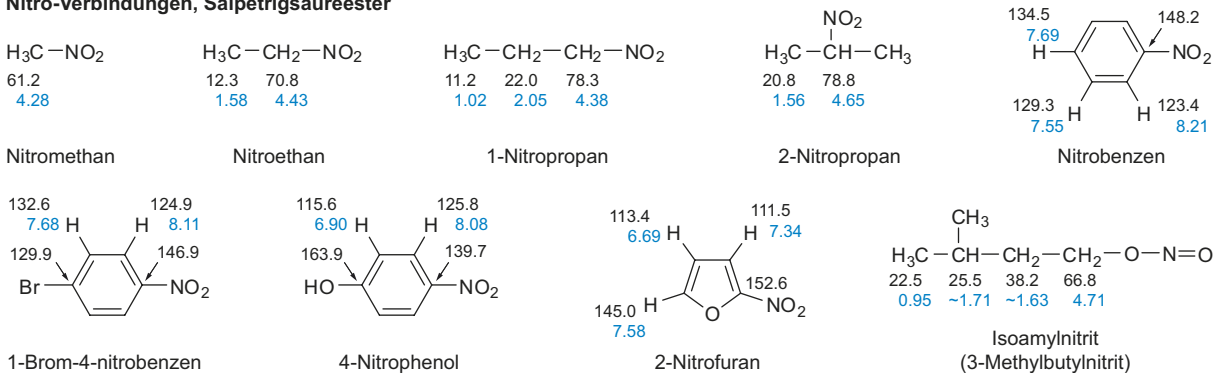
Acetaldehyddiethylacetal



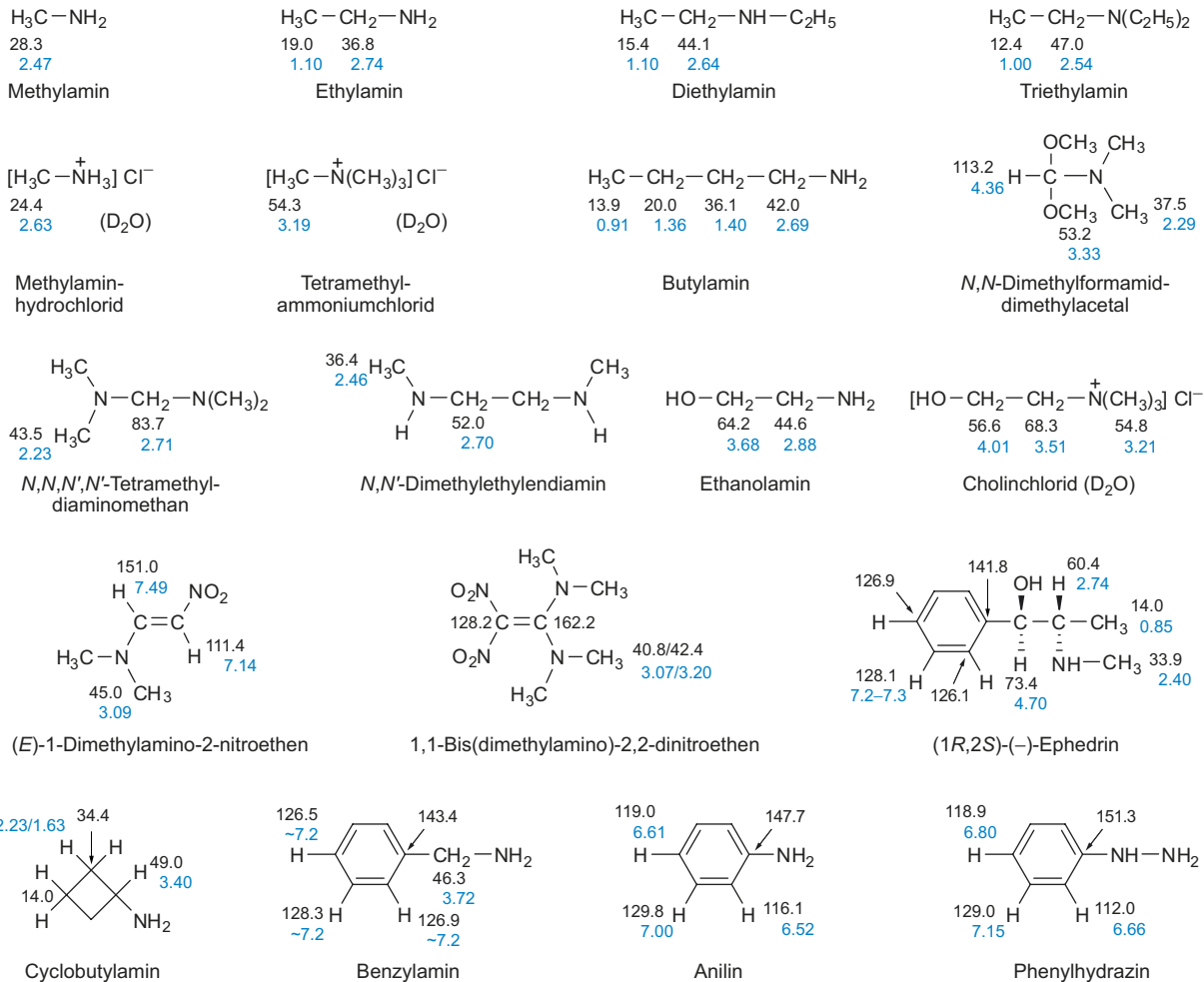
Orthoameisensäuretriethylester

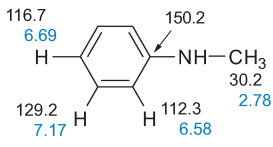
Tetramethoxymethan
(Orthokohlensäure-tetramylester)

Nitro-Verbindungen, Salpetrigsäureester

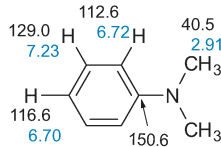


Amine

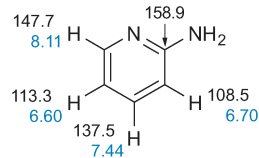




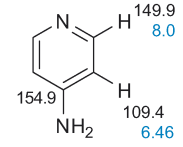
N-Methylanilin



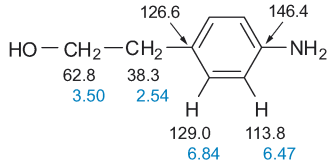
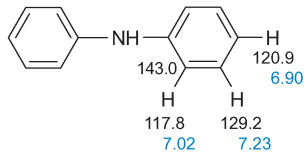
N,N-Dimethylanilin



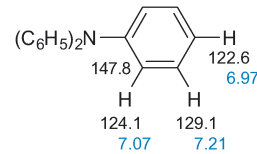
2-Aminopyridin



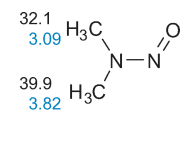
4-Aminopyridin

2-(4-Aminophenyl)ethanol
(*p*-Aminophenethylalkohol)

Diphenylamin

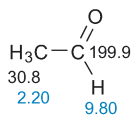


Triphenylamin

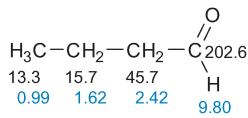


Nitrosodimethylamin

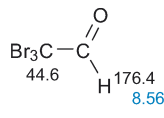
Aldehyde



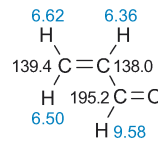
Acetaldehyd



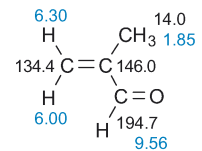
Butanal



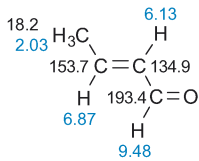
Tribromacetaldehyd



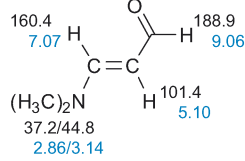
Acrolein



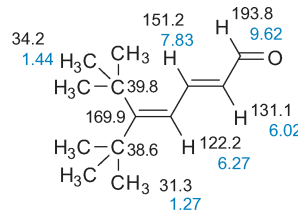
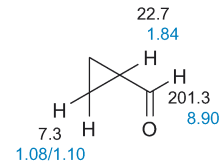
Methacrolein



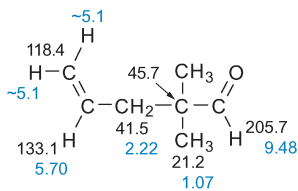
(E)-Crotonaldehyd



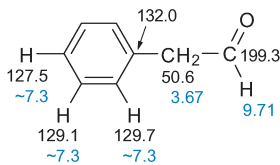
(E)-3-(Dimethylamino)acrolein

5-*tert*-Butyl-6,6-dimethylhepta-2,4-dienal

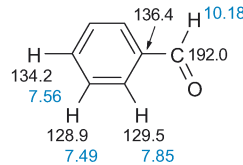
Cyclopropanaldehyd



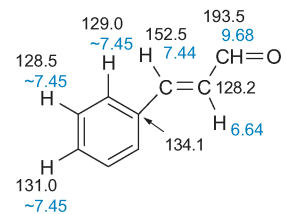
2,2-Dimethylpent-4-enal



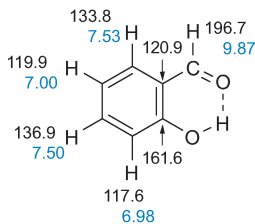
Phenylacetaldehyd



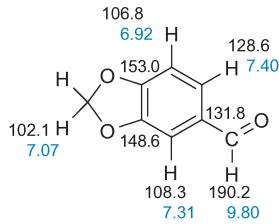
Benzaldehyd



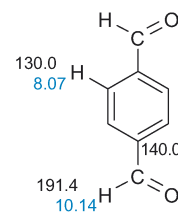
(E)-Zimtaldehyd



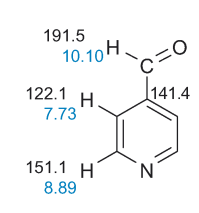
Salicylaldehyd



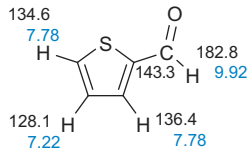
Piperonal



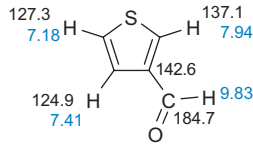
Terephthalaldehyd



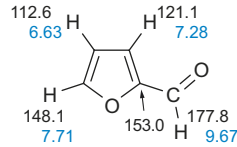
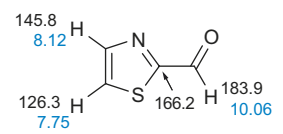
Pyridin-4-carbaldehyd



Thiophen-2-carbaldehyd

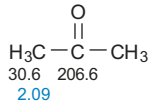


Thiophen-3-carbaldehyd

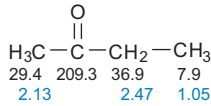
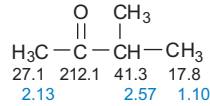
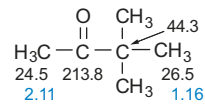
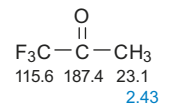
Furfural
(Furan-2-carbaldehyd)

Thiazol-2-carbaldehyd

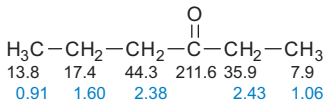
Ketone



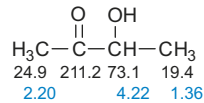
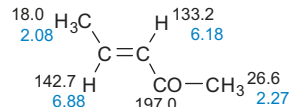
Aceton

Butan-2-on
(Methylethylketon)3-Methylbutan-2-on
(Methylisopropylketon)3,3-Dimethylbutan-2-on
(Pinakolon)

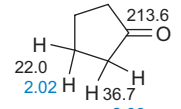
1,1,1-Trifluoracetone



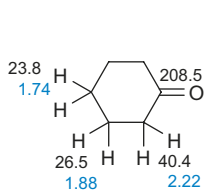
Hexan-3-on

3-Hydroxybutan-2-on
(Acetoin)

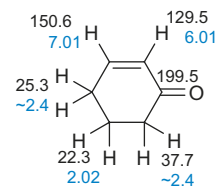
(E)-Pent-3-en-2-on



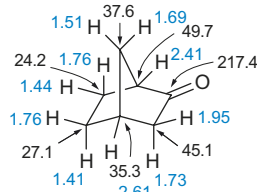
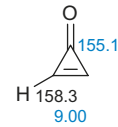
Cyclopentanone



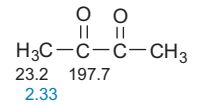
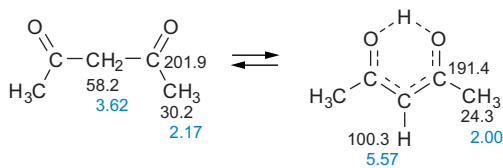
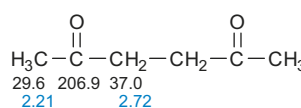
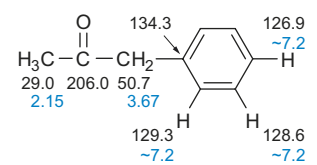
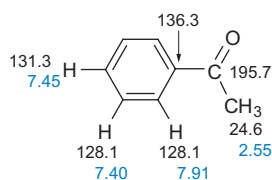
Cyclohexanon



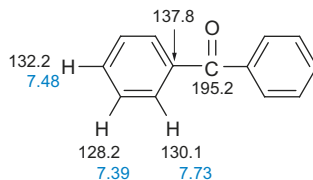
Cyclohex-2-enon

Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on
(Norcampher)

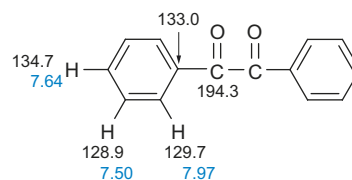
Cyclopropenon

Butan-2,3-dion
(Diacetyl)Acetylaceton
(Pentan-2,4-dion)Hexan-2,5-dion
(Acetylaceton)1-Phenylpropan-2-on
(Benzylmethylketon)

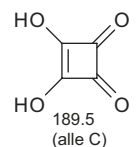
Acetophenon



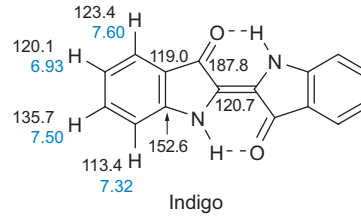
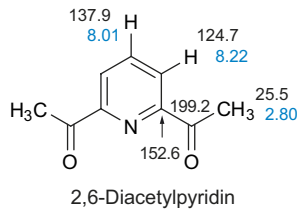
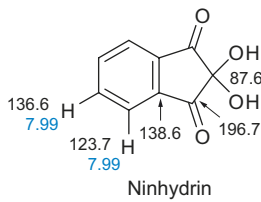
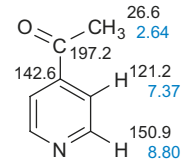
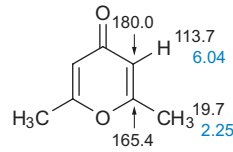
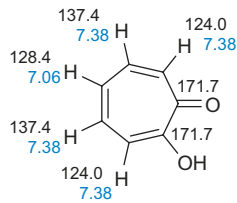
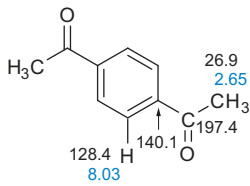
Benzophenon



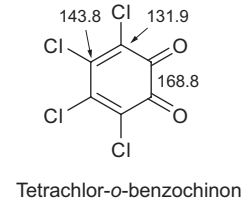
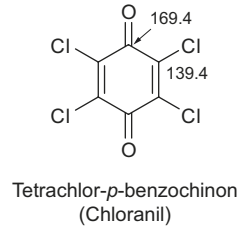
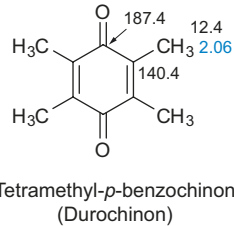
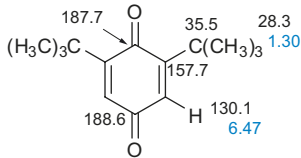
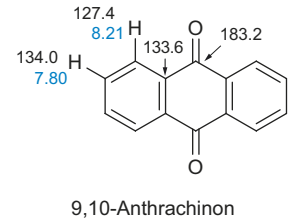
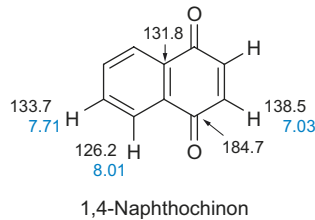
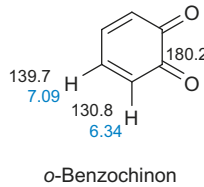
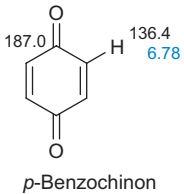
Benzil



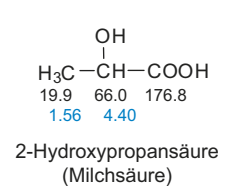
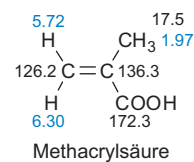
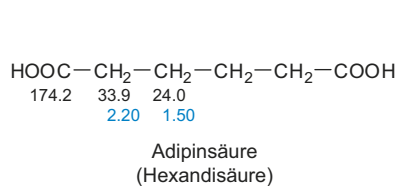
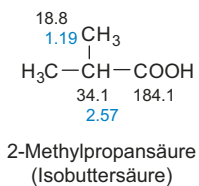
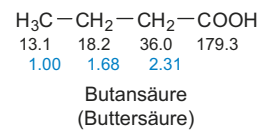
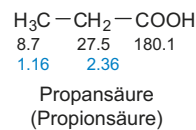
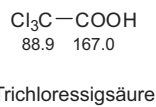
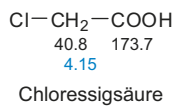
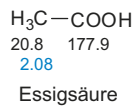
Quadratsäure



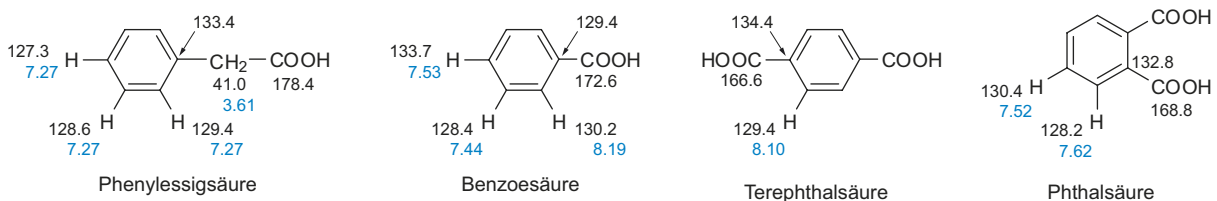
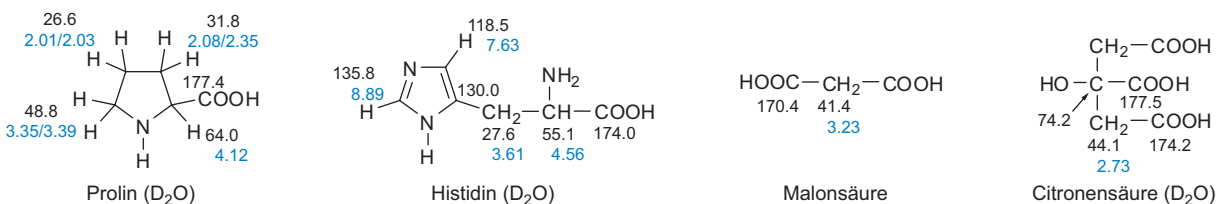
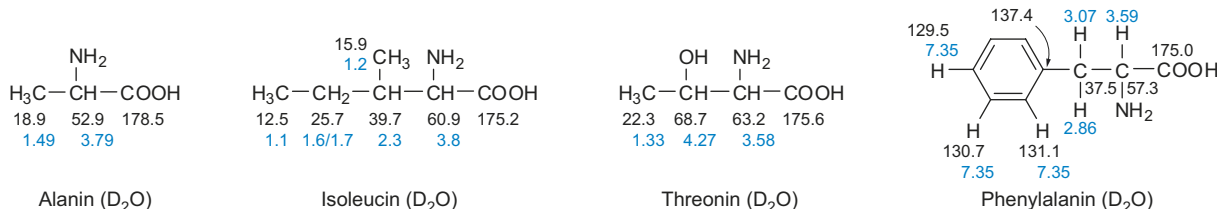
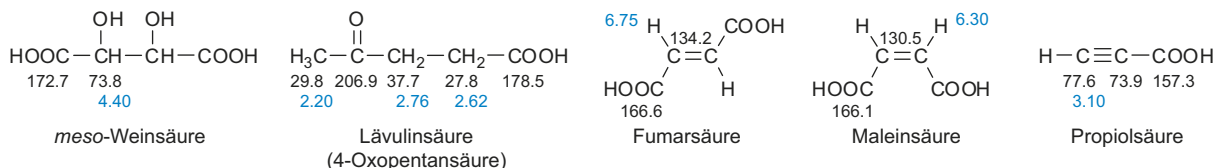
Chinone



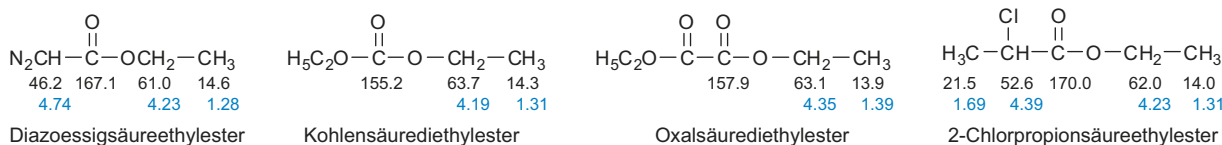
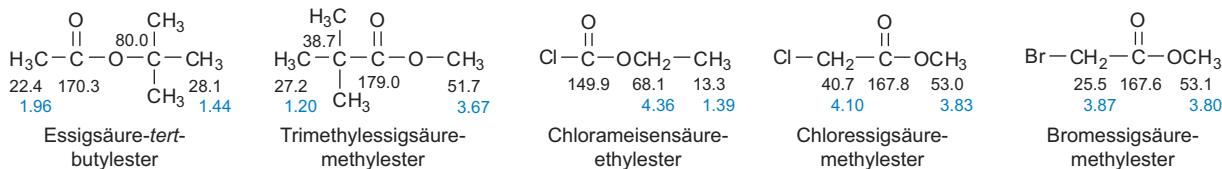
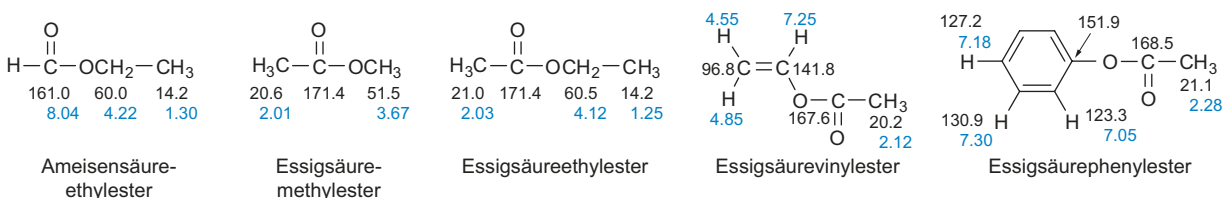
Carbonsäuren

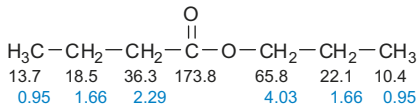


^a In Tropolon findet in Lösungsmitteln wie CDCl_3 eine im Sinn der NMR-Zeitskala schnelle Tautomerie statt, was die Symmetrie erhöht.

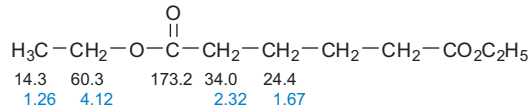


Carbonsäure-ester, -amide, -anhydride, -chloride, Lactone, Lactame

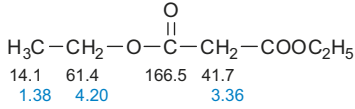




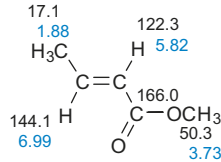
Butansäurepropylester



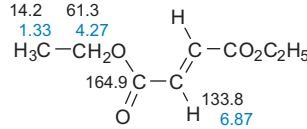
Adipinsäurediethylester



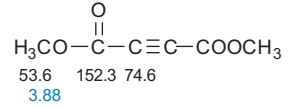
Malonsäurediethylester



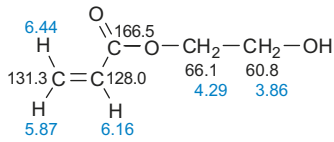
(E)-Crotonsäuremethyl ester



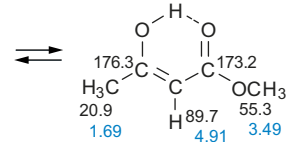
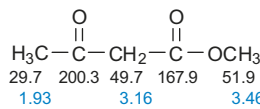
Fumarsäurediethylester



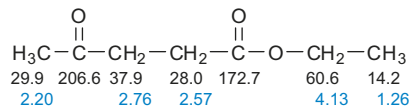
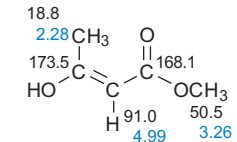
Acetylendicarbonsäuredimethylester



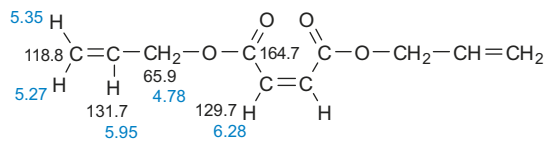
Acrylsäure-2-hydroxyethylester



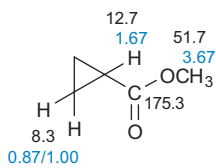
Acetessigsäuremethyl ester (Ketoform, (Z)- und (E)-Enol)



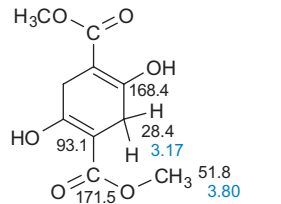
Lävulinsäureethylester



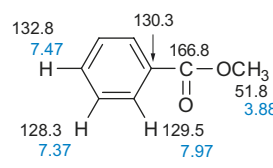
Maleinsäurediallylester



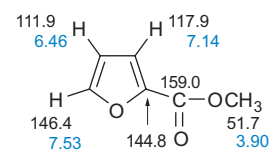
Cyclopropan-carbonsäuremethyl ester



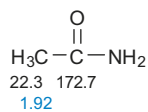
2,5-Dihydroxycyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarbonsäuredimethylester



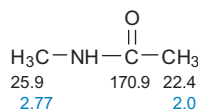
Benzoesäuremethyl ester



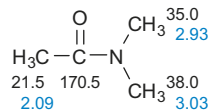
Furan-2-carbonsäuremethyl ester



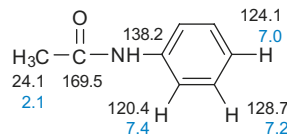
Acetamid



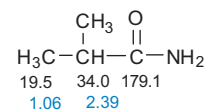
N-Methylacetamid (syn)



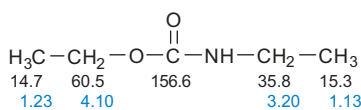
N,N-Dimethylacetamid



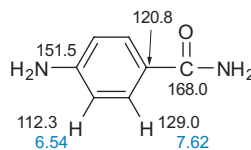
Acetanilid



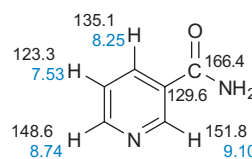
Isobutyramid (2-Methylpropanamid)



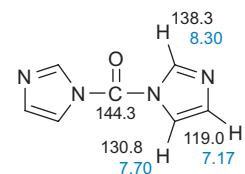
Ethylcarbaminsäure-ethylester (N-Ethylurethan)



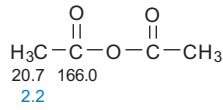
4-Aminobenzamid



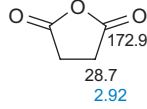
Nicotinamid



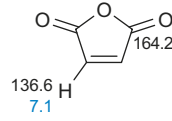
1,1'-Carbonyldiimidazol



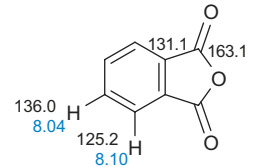
Acetanhydrid



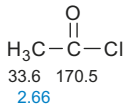
Bernsteinsäureanhydrid



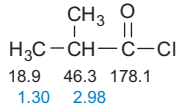
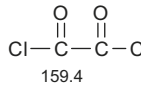
Maleinsäureanhydrid



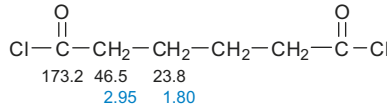
Phthalsäureanhydrid



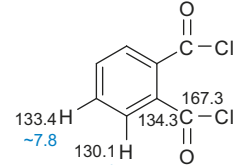
Acetylchlorid

Isobutyrylchlorid
(2-Methylpropanoylchlorid)

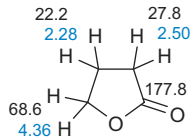
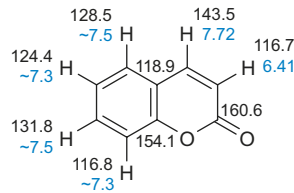
Oxalylchlorid



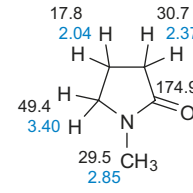
Hexandisäurechlorid



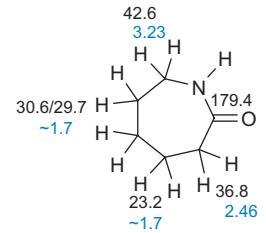
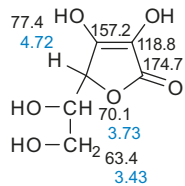
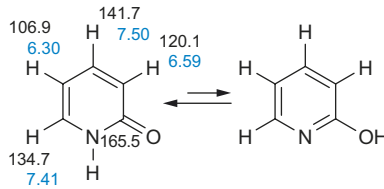
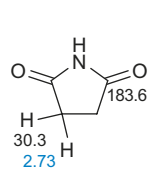
Phthalsäuredichlorid

 γ -Butyrolacton

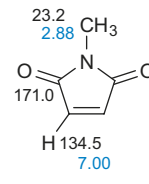
Cumarin



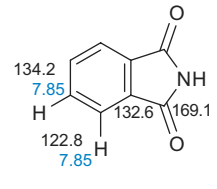
N-Methylpyrrolidin-2-on

 ϵ -CaprolactamL(+)-Ascorbinsäure
(Vitamin C) α -Pyridon

Succinimid

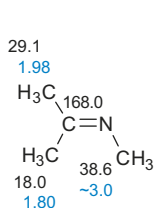


N-Methylmaleinimid

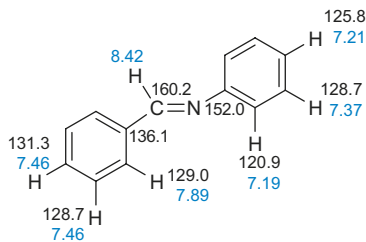


Phthalimid

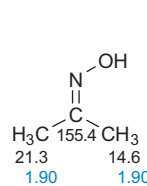
Imine, Oxime, Hydrazone, Carbodiimide, Azoverbindungen



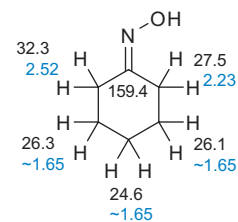
N-Isopropylidenmethylamin



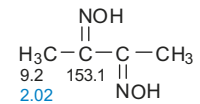
N-Benzylidenanilin



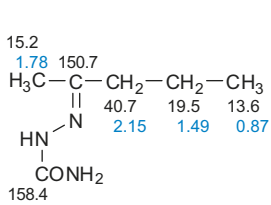
Acetonoxim



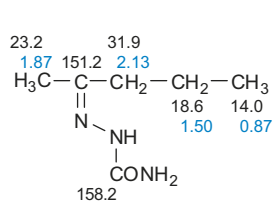
Cyclohexanonoxim



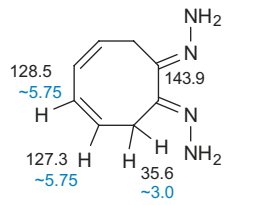
Butan-2,3-diondioxim



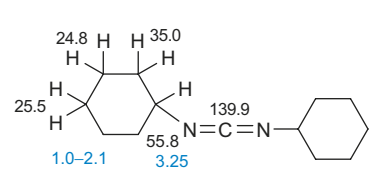
(E)-Pentan-2-on-semicarbazon



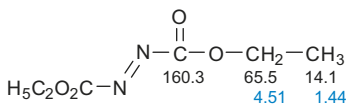
(Z)-Pentan-2-on-semicarbazon



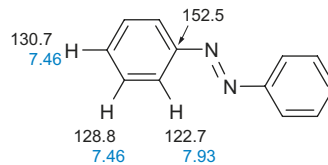
Cycloocta-4,6-dien-1,2-dion-(E,E)-dihydrason



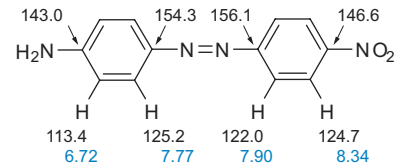
Dicyclohexylcarbodiimid



Azodicarbonsäurediethylester

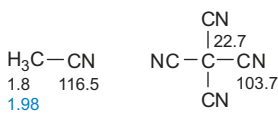


Azobenzol

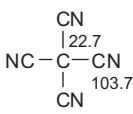


4-Amino-4'-nitroazobenzol

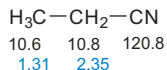
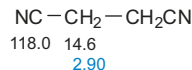
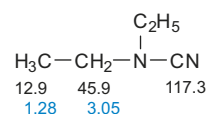
Nitrile, Isocyanide (Isonitrile)



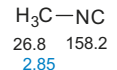
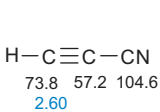
Acetonitril



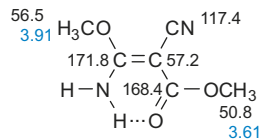
2,2-Dicyan-malonitril

Propannitril
(Propionitril)Butandinitril
(Succinodinitril)

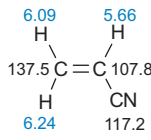
Diethylcyanamid

Methylisocyanid
(Methylisonitril)

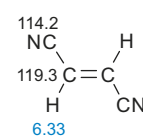
Propionitril



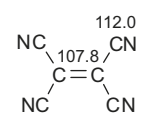
3-Amino-2-cyan-3-methoxy-acrylsäuremethylester



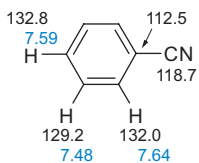
Acrylnitril



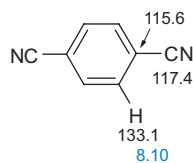
Fumarsäuredinitril



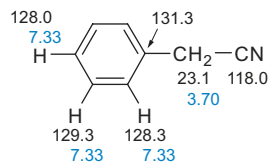
Tetracyanoethen



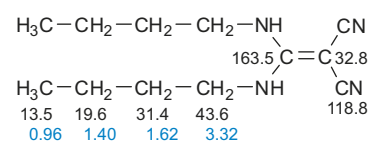
Benzonitril



1,4-Benzodinitril

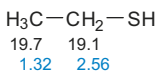


Phenylacetitril (Benzylcyanid)

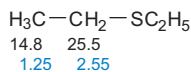


2-[Bis(dibutylamino)-methylen]-malonitril

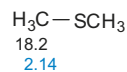
Schwefel-Verbindungen



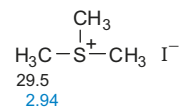
Ethanthiol



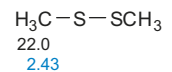
Diethylsulfid



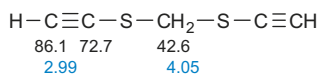
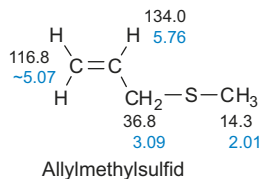
Dimethylsulfid



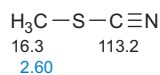
Trimethylsulfoniumiodid



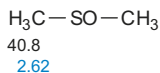
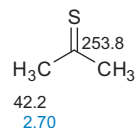
Dimethyldisulfid



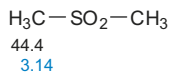
Bis(ethinylthio)methan



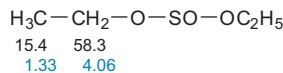
Methylthiocyanat



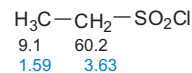
Dimethylsulfoxid



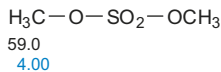
Dimethylsulfon



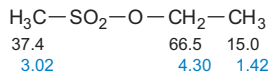
Diethylsulfid



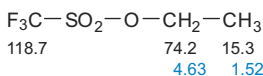
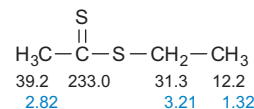
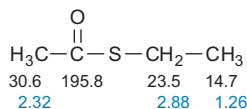
Ethansulfonsäurechlorid



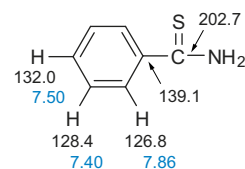
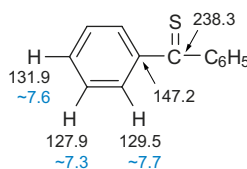
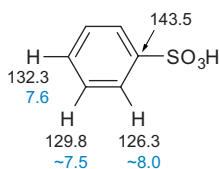
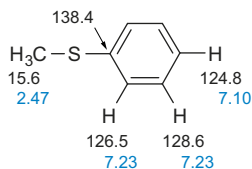
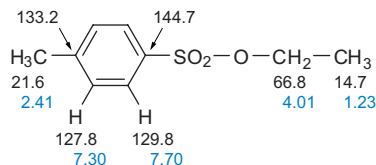
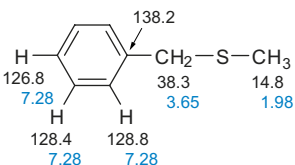
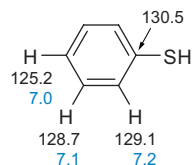
Dimethylsulfat



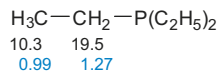
Methansulfonsäureethylester



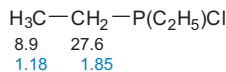
Trifluormethansulfonsäureethylester



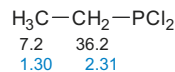
Phosphor-Verbindungen



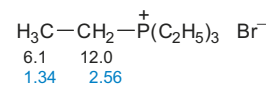
Triethylphosphan



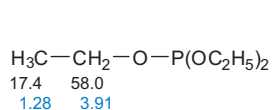
Chlor(diethyl)phosphan



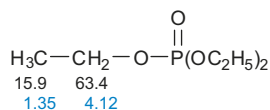
Diethylphosphan



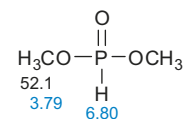
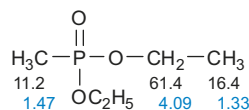
Tetraethylphosphonium-bromid

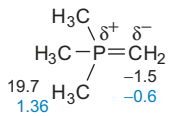


Triethylphosphit
(Phosphorigsäuretriethylester)

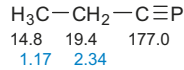


Triethylphosphat
(Phosphorsäuretriethylester)

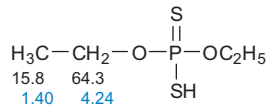




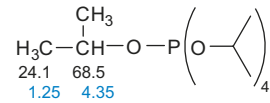
Trimethyl-methylen-phosphoran



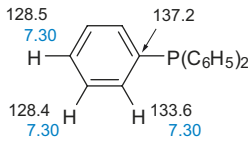
Propylidinphosphin



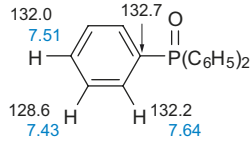
Dithiophosphorsäure-O,O-diethylester



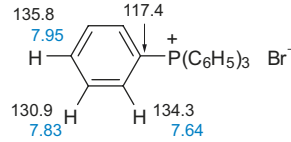
Pentaisopropoxyphosphoran



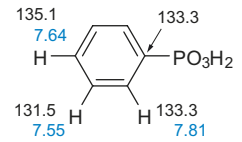
Triphenylphosphin



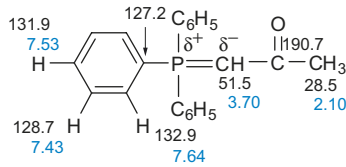
Triphenylphosphinoxid



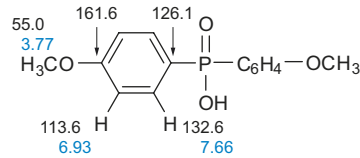
Tetraphenylphosphoniumbromid



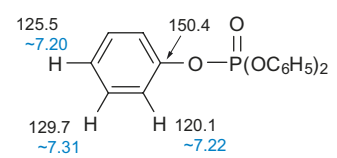
Phenylphosphonsäure



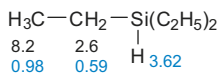
1-(Triphenylphosphoranyliden)propan-2-on



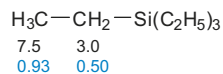
Bis(4-methoxyphenyl)phosphinsäure

Triphenylphosphat
(Phosphorsäuretriphenylester)

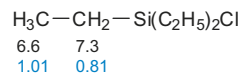
Silicium-Verbindungen



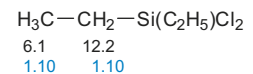
Triethylsilan



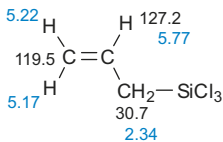
Tetraethylsilan



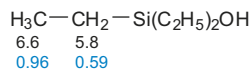
Chlortriethylsilan



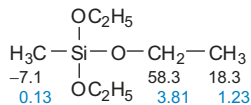
Dichlordiethylsilan



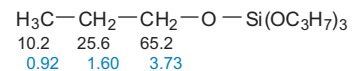
Allyltrichlorsilan



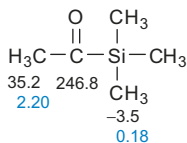
Triethylsilanol



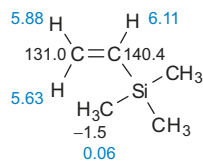
Methyltriethoxysilan



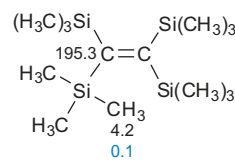
Tetrapropylorthosilicat



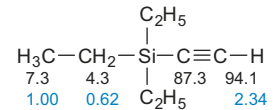
1-(Trimethylsilyl)ethanon



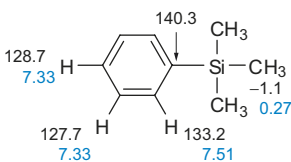
Trimethyl-vinyl-silan



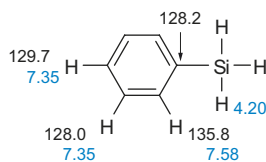
1,1,2,2-Tetrakis(trimethylsilyl)ethen



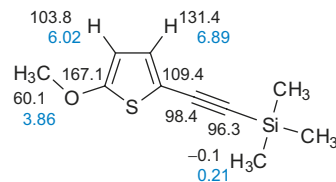
(Triethylsilyl)ethin



Trimethylphenylsilan

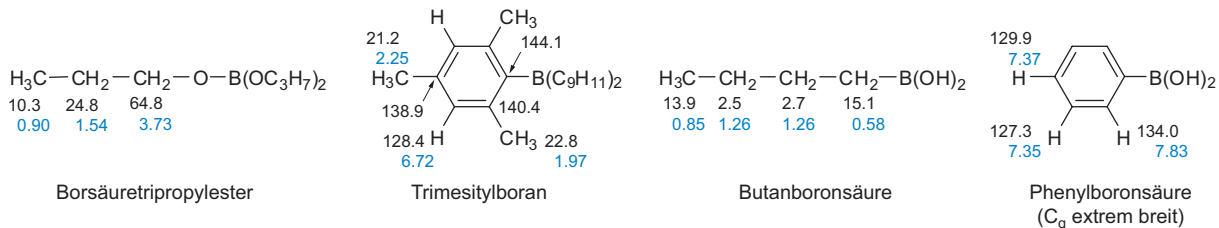


Phenylsilan

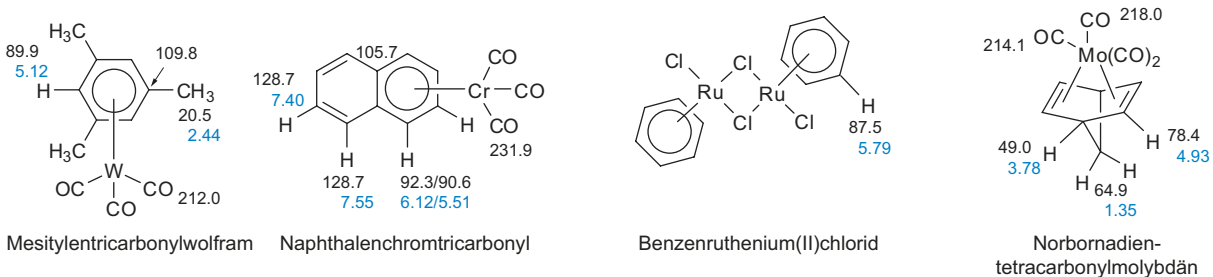
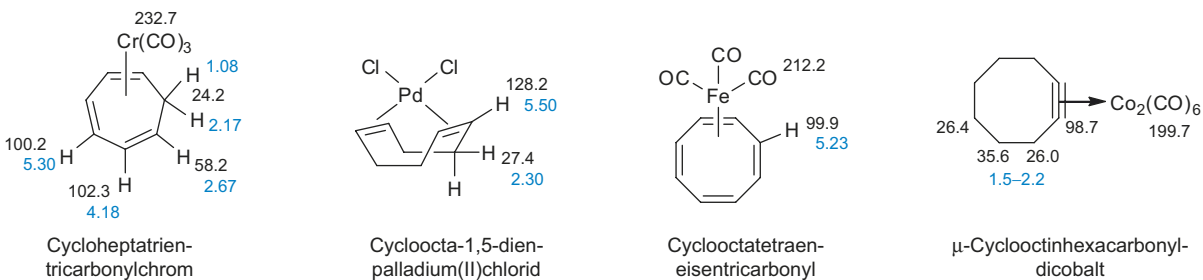
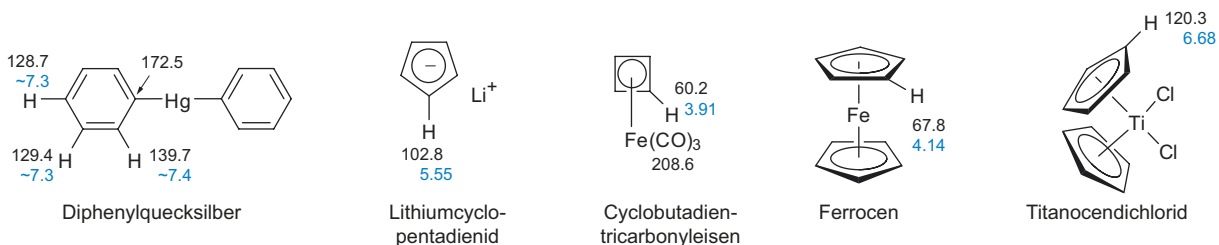
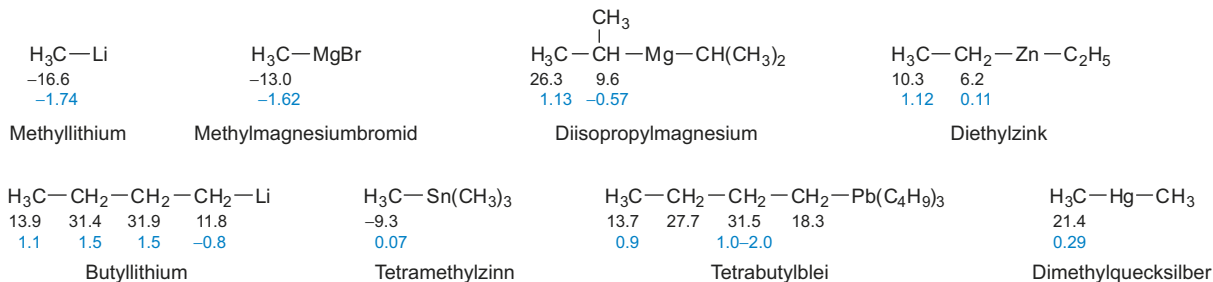


2-Methoxy-5-(trimethylsilyl)ethinylthiophen

Bor-Verbindungen



Organometall-Verbindungen, Komplexe



3.6 Kernresonanz-Spektroskopie anderer Kerne

3.6.1 ^{19}F -Kernresonanz-Spektroskopie

^{19}F , das einzig natürlich vorkommende Fluor-Isotop, hat eine **Kernspin-Quantenzahl** von $1/2$. Die **relative Empfindlichkeit** ist etwas kleiner als beim Wasserstoff (s. Tab. 3.1, S. 84), der **Resonanzbereich** jedoch wesentlich breiter. Für Kohlenstoff-Fluor-Verbindungen erstreckt er sich über 300 bis 400 ppm; bezieht man anorganische Fluor-Verbindungen ein, so ist er noch um den Faktor zehn breiter. Bei der **Abschirmung** hat der σ_{para} -Term besonderes Gewicht. Als **Referenzverbindung** zur Festlegung des Nullpunkts der δ -Skala ist Trichlorfluormethan (CFCl_3) am gebräuchlichsten. Signale bei höherem Feld erhalten einen negativen, Signale bei tieferem Feld einen positiven δ -Wert.

Durch ^{19}F , ^1H - und/oder ^{19}F , ^{19}F -Kopplungen sind die ^{19}F -NMR-Spektren organischer Fluor-Verbindungen oft sehr linienreich. Da die Quotienten $\Delta\nu/J$ jedoch meist groß sind, hat man es überwiegend mit Spektren erster Ordnung zu tun. Einen Überblick über typische **^{19}F -Absorptionen** und **^{19}F , ^{19}F -Kopplungen** geben die Tab. 3.42 und 3.43 (Die ^{19}F , ^1H - und ^{19}F , ^{13}C -Kopplungen wurden bereits in den Abschn. 3.3.4 bzw. 3.4.4 abgehandelt, s. S. 134 und 180, 184.)

Als exemplarisches Beispiel einer ^{19}F -Resonanz sei das Spektrum von 1,1,2-Trichlor-1,2-difluor-2-iodethan (**291**) besprochen (Abb. 3.117).

Bei Raumtemperatur erhält man ein AB-System, wobei insbesondere die Linien im B-Teil stark verbreitert sind. Diese

Signale entstehen durch Mittelung über die drei Rotameren **291 a, b, c**. Bei -90°C ist die Rotation um die (C—C)-Bindung eingefroren, und man erkennt drei getrennte AB-Systeme. Die Intensitäten entsprechen der **Population der Rotameren**.

	Temperatur ($^\circ\text{C}$)	Chemische Verschiebung (δ -Werte bez. CFCl_3) F_A F_B	$^3J(\text{F}, \text{F})$ -Kopplungskonstanten (Hz)
291	+ 28	- 65,21 - 63,20	- 22,3
a	- 90	- 64,4 - 59,6	- 19,5
b	- 90	- 68,8 - 63,5	- 27,1
c	- 90	- 75,4 - 67,6	- 22,0

Viele ^1H -NMR-Messmethoden können auch in der ^{19}F -NMR-Spektroskopie verwendet werden. ^{19}F -Kerne zeigen jedoch oft signifikante Kopplungen durch den Raum. (^{19}F , ^{19}F)COSY-Spektren können daher Konnektivitäten durch die Bindungen und durch den Raum anzeigen und somit (^{19}F , ^{19}F)NOESY-Aufnahmen ähneln.

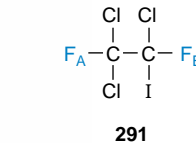
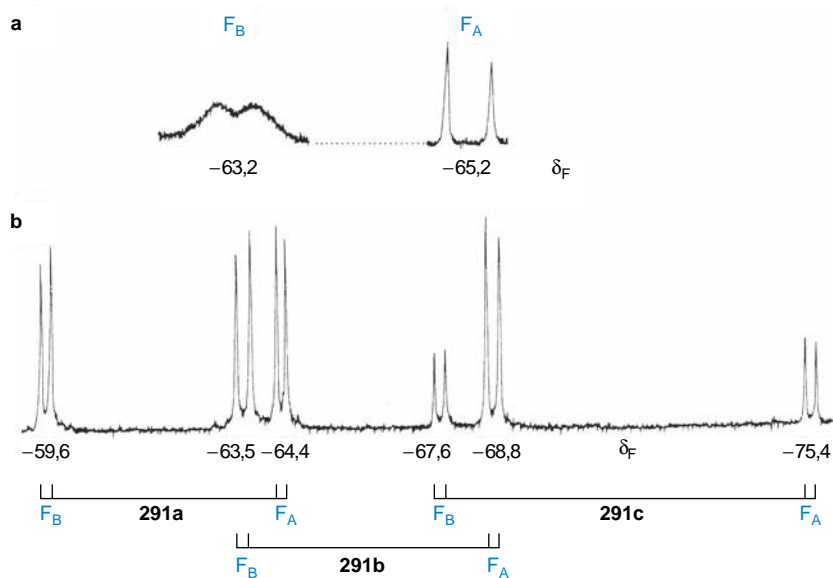


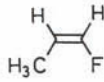
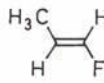
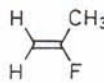
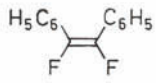
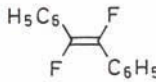



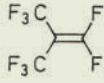










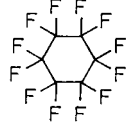


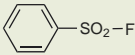

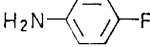
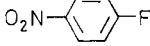

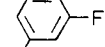

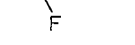
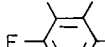

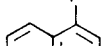
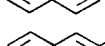
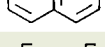
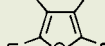



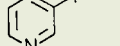

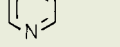
Abb. 3.117 ^{19}F -NMR-Spektren von $\text{CFCl}_2\text{-ClFCl}$ (**291**) (94,1 MHz)

- a** bei Raumtemperatur
b bei -90°C (nach Cavalli, L. (1972), J. Magn. Res. **6**, 298)

Tab. 3.42 ^{19}F -Verschiebungen ausgewählter organischer Fluor-Verbindungen (δ -Werte bezogen auf CFCl_3)^a

Gruppe	Verbindung	δ	Gruppe	Verbindung	δ	
	$\text{H}-\text{CH}_2-\text{F}$	- 268		$\text{H}_2\text{C}=\text{CHF}$	- 114	
	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{F}$	- 212			- 132	
	$\text{C}_3\text{H}_7-\text{CH}_2-\text{F}$	- 219			- 130	
	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{F}$	- 165			- 89	
	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{F}$	- 131			- 133	
	$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{F}$	- 220			- 158	
	$\text{CCl}_3-\text{CH}_2-\text{F}$	- 198			- 165	
	$\text{CH}_3-\text{CHCl}-\text{F}$	- 123			- 186	
	$\text{CH}_3-\text{CCl}_2-\text{F}$	- 46			- 81	
	$\text{CFCl}_2-\text{CCl}_2-\text{F}$	- 68			- 66	
		- 218			- 135	
		- 174			$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{F}$	- 273
	$-\text{CF}_2-$	$\text{H}-\text{CF}_2-\text{H}$		- 144		$\text{H}-\text{CO}-\text{F}$
$\text{CH}_3-\text{CF}_2-\text{H}$		- 110	$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{F}$	+ 49		
$\text{CH}_3-\text{CF}_2-\text{CH}_3$		- 85	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{F}$	+ 17		
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CF}_2-\text{C}_6\text{H}_5$		- 89		$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{F}$	- 25	
$\text{H}-\text{CF}_2-\text{CN}$		- 120			+ 48	
$\text{H}-\text{CF}_2-\text{OCH}_3$		- 88			+ 29	
$\text{CH}_3-\text{CF}_2-\text{Cl}$		- 47			+ 39	
$\text{Br}-\text{CF}_2-\text{Br}$		+ 7				
		- 96				
		- 87 - 110				
	- 133					
$-\text{CF}_3$	$\text{H}-\text{CF}_3$	- 79				
	CH_3-CF_3	- 64				
	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CF}_3$	- 64				
	$\text{CF}_3\text{CO}-\text{CF}_3$	- 85				
	$\text{HOOC}-\text{CF}_3$	- 79				
	$\text{HO}-\text{CF}_3$	- 55				
	$\text{H}_2\text{N}-\text{CF}_3$	- 49				
	$\text{N}(\text{CF}_3)_3$	- 56				
	$\text{Cl}-\text{CF}_3$	- 29				
	CF_3-CF_3	- 89				
$\text{F}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CF}_3$	- 57					
CF_4	- 63					

Tab. 3.42 Fortsetzung^a

Gruppe	Verbindung	δ	
-O-F	CH ₃ -O-F	+ 120	
	F-CO-O-F	+ 209	
-SO ₂ -F		+ 66	
Aryl-F		- 113	
		+ 129	
		- 102	
		- 119	
		- 110	
		- 139	
		- 165	
		- 124	
		- 115	
	Hetaryl-F		- 196
			- 137
			- 156
			- 165
		- 61	
		- 132	
		- 106	
		- 134	
		- 162	
		- 88	

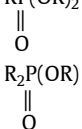
^a Durch Lösungsmiteleinflüsse können sich z. T. ganz erhebliche Veränderungen der δ -Werte ergeben; daher sind hier nur ganzzahlige δ -Werte angegeben.

3.6.2 ³¹P-Kernresonanz-Spektroskopie

³¹P mit der Kernspin-Quantenzahl 1/2 ist das einzige natürlich vorkommende Phosphor-Isotop. Im Vergleich zum Wasserstoff beträgt seine relative Empfindlichkeit nur 6,6%. Der Resonanzbereich ist ca. 1000 ppm breit. Dabei sind allerdings extreme Verschiebungswerte, wie sie etwa P₄ oder Diphosphene mit -488 bzw. bis zu +600 ppm zeigen, berücksichtigt.

Als (externer) Standard zur Festlegung der δ -Skala ist 85%ige Phosphorsäure am gebräuchlichsten. Bei niedrigerem Feld erscheinende Signale erhalten ein positives, bei höherem Feld gefundene Absorptionen ein negatives Vorzeichen.

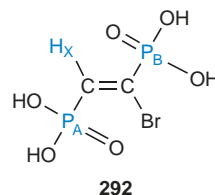
Trotz des insgesamt breiten Bereichs der ³¹P-Verschiebungen lassen sich für viele Substanzklassen relativ enge Intervalle angeben:

Primäre Phosphane	PH ₂ R	- 170 < δ < - 110
Sekundäre Phosphane	PHR ₂	- 100 < δ < - 10
Tertiäre Phosphane	PR ₃	- 70 < δ < + 70
Phosphoniumsalze	PR ₄ ⁺	- 20 < δ < + 40
Phosphate	OP(OR) ₃	- 20 < δ < 0
Phosphonate	RP(OR) ₂	- 30 < δ < + 60
Phosphinate		0 < δ < + 70
Phosphanoxide	OPR ₃	+ 10 < δ < + 70

In Tab. 3.44 (S. 255) sind einige typische ³¹P-Resonanzen zusammengestellt.

Spin-Spin-Kopplungen bei der ³¹P-Resonanz organischer Phosphor-Verbindungen treten vor allem mit ¹H-Kernen auf. (Zur Größe der J(P,H)- bzw. J(P,C)-Kopplungen s. Abschn. 3.3.4 bzw. 3.4.4, S. 135 bzw. 185, 186.) Einige ³¹P, ³¹P-Kopplungen sind in Tab. 3.45 (S. 256) wiedergegeben.

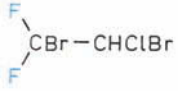

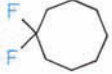
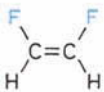
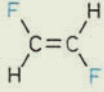
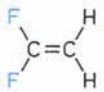
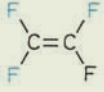
Zur Übung sei an dieser Stelle ein gekoppeltes Spektrum diskutiert. **292** stellt ein ABX-System dar.


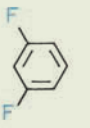

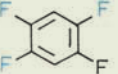

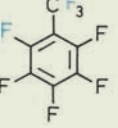


Von den 15 theoretischen Übergängen hat eine Kombinationslinie die Intensität 0. Es sind also maximal 14 Linien zu erwarten. Im ³¹P-Spektrum beobachtet man den AB-Teil aus 8 Linien, im ¹H-Spektrum den X-Teil mit 4 Linien (Abb. 3.118, S. 256). Zwei weitere Linien des X-Teils sind so schwach, dass sie im Rauschpegel verschwinden. Der Spin von X ist (unabhängig

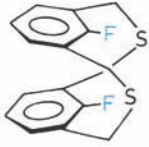
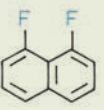
Tab. 3.43 ^{19}F , ^{19}F -Kopplungen ausgewählter Verbindungen (in Hz)


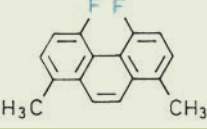
a) durch die Bindungen

Verbindung	$ ^2J(\text{F}, \text{F}) $	$ ^3J(\text{F}, \text{F}) $
	154	-
	244	-
	297	-
CF_3-CFH_2	-	15
$\text{CHF}_2-\text{CHF}-\text{CHF}_2$	-	13
$\text{CHF}_2-\text{CF}_2-\text{CHF}_2$	-	4
	-	19
	-	133
	33	-
	124	73 (cis) 111 (trans)

Verbindung	$ ^3J(\text{F}, \text{F}) $	$ ^4J(\text{F}, \text{F}) $	$ ^5J(\text{F}, \text{F}) $
	21	-	-
	-	7	-
	-	-	18
	21	0	13
	20	3	4
		23	

b) durch den Raum

Verbindung	$ J(\text{F}, \text{F}) $
	42
	59

Verbindung	$ J(\text{F}, \text{F}) $
	99
	170

Tab. 3.44 ³¹P-Verschiebungen ausgewählter organischer Phosphor-Verbindungen (δ -Werte bezogen auf 85%ige H₃PO₄ als externer Standard)^a

Gruppe	Verbindung	δ	Gruppe	Verbindung	δ
	PH ₂ (CH ₃)	- 164		P≡C-C(CH ₃) ₃	- 69
	PH ₂ (C ₂ H ₅)	- 127			PH ₃ (CH ₃) ⁺ Cl ⁻
	PH ₂ (C ₆ H ₅)	- 122	PH(CH ₃) ₃ ⁺ Cl ⁻		- 3
	PH(CH ₃) ₂	- 99	P(CH ₃) ₄ ⁺ Γ ⁻		+ 25
	PH(C ₂ H ₅) ₂	- 55	P(C ₆ H ₅) ₄ ⁺ Γ ⁻		+ 23
	PH(C ₆ H ₅) ₂	- 41		(C ₆ H ₅) ₃ P(OC ₂ H ₅) ₂	- 55
	P(CH ₃) ₃	- 62		P(OCH ₃) ₅	- 67
	P(C ₂ H ₅) ₃	- 20		P(OC ₆ H ₅) ₅	- 85
	P(C ₆ H ₅) ₃	- 6		(C ₆ H ₅) ₃ P=CH ₂	+ 20
	P(CH ₂ -C ₆ H ₅) ₃	+ 23		(C ₆ H ₅) ₃ P=C(C ₂ H ₅) ₂	- 11
	P[C(CH ₃) ₃] ₃	+ 62		(CH ₃) ₃ P=O	+ 36
	P(CH ₃)F ₂	+ 245		(C ₂ H ₅) ₃ P=O	+ 48
	P(CH ₃) ₂ F	+ 186	(C ₆ H ₅) ₃ P=O	+ 27	
	P(C ₆ H ₅)F ₂	+ 208	(C ₆ H ₅) ₂ PO(OCH ₃)	+ 32	
	P(C ₂ H ₅)Cl ₂	+ 196	C ₆ H ₅ PO(OCH ₃) ₂	+ 20	
	P(C ₆ H ₅)Cl ₂	+ 161	(C ₂ H ₅) ₂ POCl	+ 76	
	P(C ₂ H ₅) ₂ Cl	+ 81	C ₆ H ₅ POCl ₂	+ 24	
	C ₆ H ₅ P(OCH ₃) ₂	+ 159	PO(OC ₂ H ₅)Cl ₂	+ 3	
	(C ₆ H ₅) ₂ P(OCH ₃) ₂	+ 116	PO(OC ₂ H ₅) ₃	- 1	
	P(OCH ₃)Cl ₂	+ 181	PO(OC ₆ H ₅) ₃	- 18	
	P(OCH ₃) ₃	+ 141	PO[N(CH ₃) ₂] ₃	+ 27	
P(OC ₆ H ₅) ₃	+ 127	PS(C ₆ H ₅)Cl ₂	+ 80		
P[N(CH ₃) ₂] ₃	+ 123		 + 9		
(C ₆ H ₅) ₂ P-CH=CH ₂	- 12				
Cl ₂ P-CH=CH ₂	+ 159				
P(C≡C-C ₆ H ₅) ₃	- 91				
 - 330					
	 + 290				
	 + 233				
	 + 492				
	 + 211				
	 + 83				
	 - 181				

^a Wegen der starken Lösungsmittelabhängigkeit sind nur ganzzahlige δ -Werte angegeben.

Tab. 3.45 ^{31}P , ^{31}P -Kopplungskonstanten ausgewählter organischer Phosphor-Verbindungen (in Hz)

Verbindung	$ ^1J(\text{P}, \text{P}) $	$ ^2J(\text{P}, \text{P}) $
$[(\text{CH}_3)_3\text{C}]_2\text{P}-\text{P}[\text{C}(\text{CH}_3)_3]_2$	451	-
$(\text{H}_3\text{C})_2\text{P}-\text{P}(\text{CH}_3)_2$	180	-
$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(=\text{S})-\text{P}(=\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	583	-
$(\text{H}_3\text{C})_2\text{P}(=\text{S})-\text{P}(=\text{S})(\text{CH}_3)_2$	19	-
$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{P}(=\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	-	< 1
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CH}-\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$	-	150

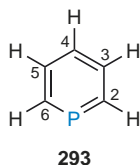
von den Spins von A und B) mit gleicher Wahrscheinlichkeit auf die beiden Einstellmöglichkeiten verteilt. Man kann den AB-Teil daher in zwei gleich intensive Subspektren unterteilen und für diese (nach den Regeln für AB-Spektren) effektive Larmor-Frequenzen ν_a^* und ν_b^* ermitteln (s. S. 92 f.). Im X-Teil haben die beiden intensiven Linien 9 und 12 den Abstand $J_{\text{AX}} + J_{\text{BX}}$. Der Abstand der Schwerpunkte S_1 und S_2 der beiden Subspektren ist halb so groß. Die Parameter des ABX-Systems erhält man mit folgenden Gleichungen:

$$\begin{aligned} 2\nu_A &= \nu_{1a}^* + \nu_{2a}^* & \text{bzw.} & & 2\nu_A &= \nu_{1a}^* + \nu_{2b}^* \\ 2\nu_B &= \nu_{1b}^* + \nu_{2b}^* & & & 2\nu_B &= \nu_{1b}^* + \nu_{2a}^* \\ \pm J_{\text{AX}} &= 2(\nu_a^* - \nu_A) \\ \pm J_{\text{BX}} &= 2(\nu_b^* - \nu_B). \end{aligned}$$

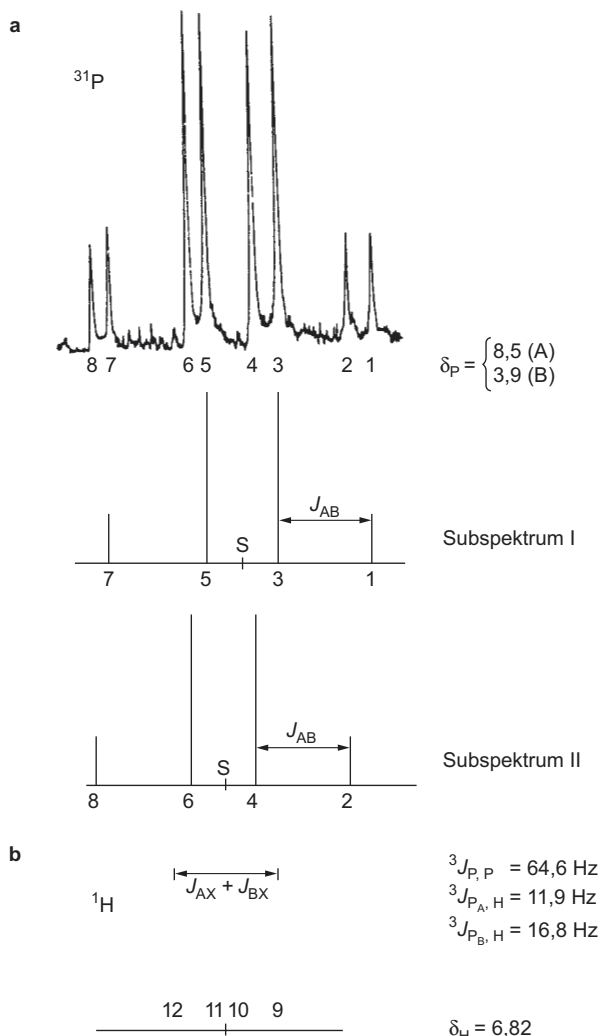
Eine der beiden Lösungen muss anhand der Signalintensitäten oder anhand von Plausibilitätskriterien für die Größe der beteiligten Kopplungen eliminiert werden.

Die Analyse des Spektrums von **292** liefert die in **Abb. 3.118** angegebenen Parameter.

Als letztes, integriertes Kernresonanz-Beispiel sei das Phosphorin (Phosphabenzene, **293**) besprochen:



Die gesamte Kernresonanz dieses Moleküls beinhaltet, wie Symmetriebetrachtungen zeigen, 7 chemische Verschiebungen und 31 Kopplungskonstanten. In der ^1H -Resonanz erhält

**Abb. 3.118** Kernresonanzspektren von **292** in Wasser**a** ^{31}P -Resonanz**b** ^1H -Resonanz

(nach Maier, L. (1973), Phosphorus 2, 229)

man den AA'BB'C-Teil eines AA'BB'CX-Systems. Die Protonen untereinander zeigen sechs verschiedene Kopplungen; dazu kommen noch drei Kopplungen zum Phosphor-Kern. Die Kopplungen zu den ^{13}C -Kernen machen sich infolge der geringen natürlichen Häufigkeit von ^{13}C nicht bemerkbar.

In der ^{31}P -Resonanz (**Abb. 3.119**) wird dementsprechend der X-Teil des AA'BB'CX-Systems gefunden. In dem gekoppelten ^{13}C -Spektrum treten die ^{13}C , ^1H -Kopplungen und die ^{13}C , ^{31}P -Kopplungen auf. Von den 13 verschiedenen ^{13}C , ^1H -Kopplungen sind insbesondere die direkten $^1J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungen leicht erkennbar.

Zur Bestimmung der drei $^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ -Kopplungen bietet sich die Protonen-Breitband-Entkopplung an.

Die chemischen Verschiebungen von **293** sind in **Tab. 3.46** und die Kopplungen in **Tab. 3.47** zusammengestellt.

Tab. 3.46 Chemische Verschiebungen von Phosphorin (Phosphabenzol, **293**)

δ -Werte					
bezogen auf TMS	bezogen auf TMS	bezogen auf H_3PO_4			
H-2	8,61	C-2	154,1	P-1	+ 211
H-3	7,72	C-3	133,6		
H-4	7,38	C-4	128,8		
H-5	7,72	C-5	133,6		
H-6	8,61	C-6	154,1		

Tab. 3.47 Spin-Spin-Kopplungen im Phosphorin (Phosphabenzol, **293**)

Beträge der Kopplungskonstanten in Hz

J	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	P
H-2	-	10,0	1,2	1,2	1,9	157					38
H-3		-	9,1	1,8	1,2		156				8
H-4			-	9,1	1,2			161			3,5
H-5				-	10,0				156		8
H-6					-					157	38
C-2						-					53
C-3							-				14
C-4								-			22
C-5									-		14
C-6										-	53
P											-

3.6.3 ^{15}N -Kernresonanz-Spektroskopie

Das mit einer natürlichen Häufigkeit von 99,6% vorkommende ^{14}N -Isotop besitzt den Kernspin $I = 1$ und liefert breite, für Strukturuntersuchungen wenig brauchbare Signale. Man verwendet daher lieber den ^{15}N -Kern mit $I = 1/2$. Die geringe natürliche Häufigkeit von rund 0,4%, die extrem niedrige relative Empfindlichkeit (vgl. **Tab. 3.1**, S. 84) und die langen Relaxationszeiten T_1 erschwerten die Messungen allerdings so nachhaltig, dass die ^{15}N -NMR-Spektroskopie nur langsam Einzug in die Routineanalytik gefunden hat. Eine weitere Besonderheit ist das negative magnetogyrische Verhältnis; bei Protonenkopplung kann der Kern-Overhauser-Effekt die Signalintensität stark reduzieren und sogar negativ werden lassen. DEPT- und vor allem ($^{15}\text{N},^1\text{H}$) HSQC- und ($^{15}\text{N},^1\text{H}$) HMBC-Aufnahmen sind für die ^{15}N -NMR-Spektroskopie besonders wichtig. Bei inverser Detektion hat man eine Steigerung der Empfindlichkeit um den Faktor

$$\left| \frac{\gamma(^1\text{H})}{\gamma(^{15}\text{N})} \right|^{5/2} = \left(\frac{26,752}{2,712} \right)^{5/2} \approx 305,6$$

Der Bereich der ^{15}N -chemischen Verschiebungen ist rund 900 ppm breit. Nimmt man extreme Verschiebungswerte von Metallkomplexen hinzu, kommt man auf über 1400 ppm. Als Referenzsubstanz dient oft Nitromethan, das in einer abgeschmolzenen Kapillare zugegeben wird. Häufig findet man auch Angaben, die sich auf eine gesättigte, wässrige Lösung von Ammoniumchlorid oder Ammoniumnitrat beziehen. Flüssiger Ammoniak hat als Standard den Vorteil, dass die darauf bezogenen Verschiebungswerte positiv sind. Zur Umrechnung der δ -Werte benützt man folgende ^{15}N -chemischen Verschiebungen

CH_3NO_2	$\delta = 0,0$
NH_4Cl	$\delta = -352,9$
NH_4NO_3	$\delta(\text{NH}_4^+) = -359,5$
	$\delta(\text{NO}_3^-) = -3,9$
NH_3 (fl.)	$\delta = 380$

Es setzt sich immer mehr durch, Nitromethan experimentell zu verwenden und zu den dabei erhaltenen δ -Werten 380 hinzuzuzählen, was dem Standard NH_3 (fl.) entspricht. Im Folgenden wird jeweils darauf hingewiesen, ob CH_3NO_2 oder NH_3 (fl.) als Standard dient.

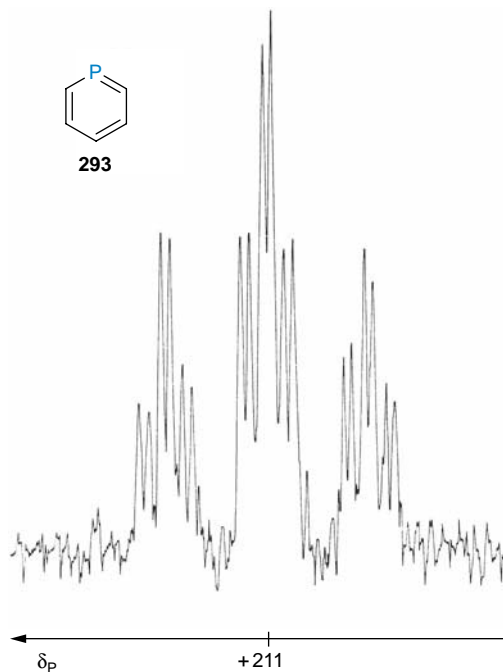
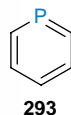
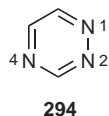


Abb. 3.119 ^{31}P -Spektrum von Phosphorin (Phosphabenzol, **293**) (nach Ashe, A. J., Sharp, R. R., Tolan, J. W. (1976), J. Am. Chem. Soc. **98**, 5451)

Prinzipiell hat die ^{15}N -Kernresonanz-Spektroskopie einen hohen Stellenwert für die Strukturanalytik, da N-haltige funktionelle Gruppen und N-Atome in Molekülgerüsten weit verbreitet sind. Bei der Angabe konkreter δ -Werte ist zu berücksichtigen, dass die ^{15}N -NMR-Signale oft stark von der Konzentration und der Temperatur und in ganz besonderem Maß vom Solvens abhängen. Intermolekulare H-Brücken spielen dabei eine wichtige Rolle.

Tab. 3.48 zeigt die starke Lösungsmittelabhängigkeit der ^{15}N -chemischen Verschiebungen am Beispiel von 1,2,4-Triazin (294).



Tab. 3.48 ^{15}N -Chemische Verschiebungen von 1,2,4-Triazin (294) in verschiedenen Lösungsmitteln (δ -Werte bez. CH_3NO_2)

Solvens	N-1	N-2	N-4
Cyclohexan	+ 51,2	+ 6,8	- 79,9
Tetrachlormethan	+ 48,4	+ 3,8	- 80,0
Trichlormethan (Chloroform)	+ 42,1	- 2,4	- 80,2
Dimethylsulfoxid	+ 39,2	- 4,9	- 80,3
Ethanol	+ 36,7	- 8,8	- 79,5
Wasser	+ 18,5	- 21,6	- 85,5

Zwischen Cyclohexan und Wasser unterscheiden sich die δ -Werte von N-1, N-2 und N-4 um 32,7, 28,4 bzw. 5,6 ppm!

Abb. 3.120 zeigt das ^{15}N -NMR-Spektrum von 2-Diazo-1,3-diphenylpropan-1,3-dion (295). Das innere Stickstoff-Atom führt zu einer Resonanz bei $\delta = -117,2$, das äußere zu $\delta = -9,4$ (bezogen auf CH_3NO_2).

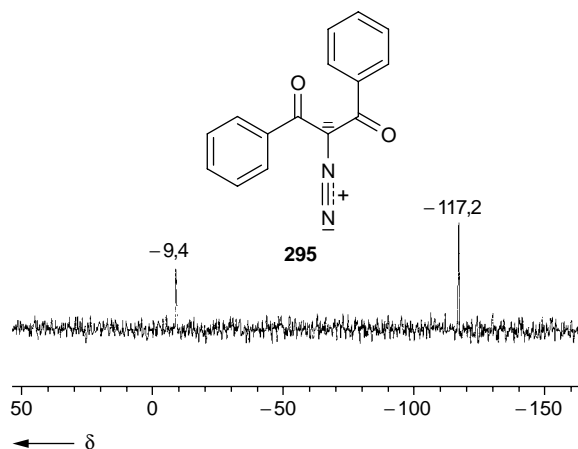
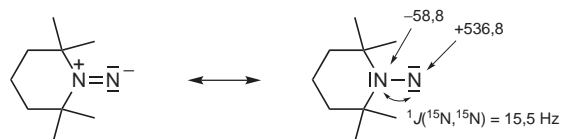


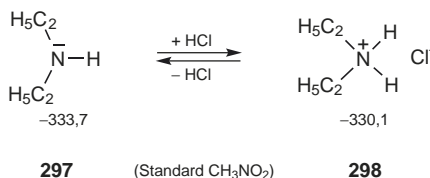
Abb. 3.120 40,5 MHz- ^{15}N -NMR-Spektrum von 2-Diazo-1,3-diphenylpropan-1,3-dion 295 in C_6D_6

Die ^{15}N -chemischen Verschiebungen können erstaunliche Differenzen aufweisen. So beträgt $\Delta\delta$ im Azen (296) fast 600 ppm. Die Ladungsverteilung würde, ähnlich wie bei der Diazoverbindung (295), zunächst eine umgekehrte Signalzuordnung vermuten lassen; entscheidend für die chemische Verschiebung ist jedoch der große paramagnetische Term, der bei energiearmen Elektronenübergängen ($n\pi^*$ -Übergängen) existiert. Der Nitrenstickstoff des Aminonitrens tritt dadurch bei sehr tiefem Feld auf.



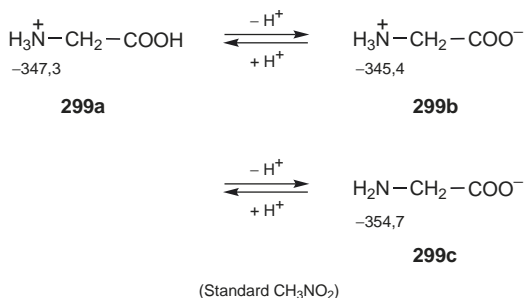
296 (Standard CH_3NO_2)

Bildet man aus Diethylamin (297) das Hydrochlorid (298), so beobachtet man lediglich eine Tieffeldverschiebung $\Delta\delta$ von weniger als 4 ppm.



Ein Vergleich mit der ^1H - und ^{13}C -Kernresonanz von Ammoniumsalzen zeigt, dass die positive Ladung weitgehend nicht am zentralen Stickstoff-Atom, sondern an den Liganden anzu treffen ist.


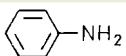
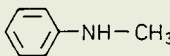
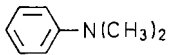


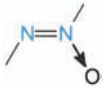
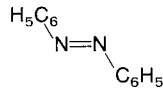
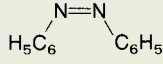
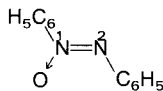
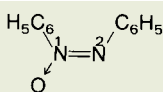
Aminosäuren lassen für die $\delta(\text{N})$ -Werte die erwartete pH-Abhängigkeit erkennen:



Wird eine Aminosäure in ein Peptid eingebaut, so bleibt der δ -Wert am N-terminalen Ende weitgehend erhalten, während er in den Peptidbindungen stark zu tieferem Feld verschoben wird.

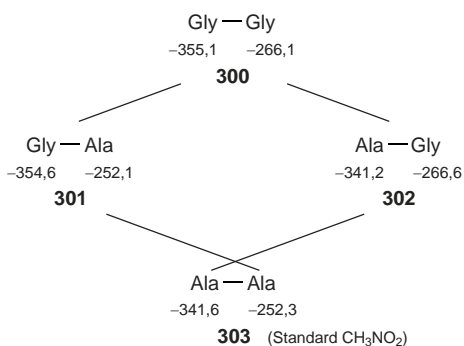
Die ^{15}N -chemischen Verschiebungen ausgewählter offenkettiger und cyclischer Verbindungen sind in den Tab. 3.49 bzw. 3.50 zusammengestellt.

Tab. 3.49 ^{15}N -Chemische Verschiebungen wichtiger Verbindungsklassen (δ -Werte bez. CH_3NO_2 ; bei chemisch nicht äquivalenten ^{15}N -Kernen sind die δ -Werte in der Reihenfolge der Atomnummern angegeben)

Verbindungsklasse	Vertreter	Solvens	δ
Amine 	Ethylamin	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{NH}_2$	Methanol - 355,4
	Isopropylamin	$(\text{H}_3\text{C})_2\text{CH}-\text{NH}_2$	Methanol - 338,1
	<i>tert</i> -Butylamin	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{NH}_2$	Methanol - 324,3
	Diethylamin	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$	Methanol - 333,7
	Di- <i>tert</i> -butylamin	$[(\text{CH}_3)_3\text{C}]_2\text{NH}$	rein - 292,8
	Triethylamin	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$	Methanol - 332,0
	Dimethylprop-1-enylamin	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	rein - 349,3
	3-Dimethylamino-acrolein	$\text{CHO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	rein - 287,5
	Anilin		DMSO - 320,3
	<i>N</i> -Methylanilin		rein - 324,0
<i>N,N</i> -Dimethylanilin		rein - 332,2	
Diphenylamin	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{NH}$	DMSO - 288,8	
Amide 	Formamid	$\text{HCO}-\text{NH}_2$	rein - 267,6
	<i>N</i> -Methylformamid	$\text{HCO}-\text{NH}-\text{CH}_3$	rein - 270,1
	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	$\text{HCO}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	rein - 275,2
	Benzamid	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CONH}_2$	DMF - 279,3
	Harnstoff	$\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$	Wasser - 305,0
	Thioharnstoff	$\text{H}_2\text{N}-\text{CS}-\text{NH}_2$	Wasser/Ethanol - 273,3
Imine, Oxime, Hydrazone 	<i>N</i> -Methylbenzaldimin	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_3$	Chloroform - 62,1
	<i>N</i> -Phenylbenzaldimin	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$	Chloroform - 54,1
	Acetonoxim	$(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}=\text{NOH}$	Chloroform - 45,9
	Benzaloxim	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{NOH}$	Chloroform - 26,3
	Benzaldehyd- <i>N</i> -phenylhydrazone	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{NHC}_6\text{H}_5$	DMSO - 237,0 - 54,0
Nitrile $-\text{C}\equiv\text{N}$	Acetonitril	$\text{H}_3\text{C}-\text{CN}$	rein - 137,1
	Benzonitril	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CN}$	DMSO - 121,5
Isonitrile $-\text{N}=\text{C}$	Methylisonitril	$\text{H}_3\text{C}-\text{N}=\text{C}$	rein - 218,0
	Phenylisonitril	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{C}$	rein - 200,0
Cyanate, Thiocyanate $-\text{X}-\text{C}\equiv\text{N}$	Phenylcyanat	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\text{CN}$	rein - 212,0
	Phenylthiocyanat	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{S}-\text{CN}$	rein - 97,0
Isocyanate, Isothiocyanate $-\text{N}=\text{C}=\text{X}$	Phenylisocyanat	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{C}=\text{O}$	rein - 333,7
	Phenylisothiocyanat	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{C}=\text{S}$	rein - 273,1
Azoverbindungen, Azoxyverbindungen 	(<i>E</i>)-Azobenzen		Chloroform + 129,0
	(<i>Z</i>)-Azobenzen		Chloroform + 146,5
	(<i>Z</i>)-Azoxybenzen		Chloroform - 57,1 - 46,7
	(<i>E</i>)-Azoxybenzen		Chloroform + 36,0 - 19,8

Tab. 3.49 Fortsetzung

Verbindungsklasse	Vertreter	Solvens	δ	
Diazoverbindungen	Diazomethan 	Ether	- 96,0 + 7,8	
Diazoniumsalze	Benzoldiazonium-tetrafluoroborat 	Acetonitril	- 149,8 - 66,3	
Azide	Methylazid 	Benzen	- 321,2 - 129,7 - 171,0	
	Tetraazidomethan 		- 276,7 - 143,3 - 145,1	
	Phenylazid 	Aceton	- 287,9 - 136,2 - 146,9	
	Tosylazid 	DMSO	- 240,4 - 146,0 - 138,3	
	Nitrosoverbindungen	2-Methyl-2-nitrosopropan Nitrosobenzen	(H ₃ C) ₃ C-NO C ₆ H ₅ -NO	rein rein
Nitrosamine	Dimethylnitrosamin 	rein	- 146,7 + 156,3	
Nitrite	Butylnitrit 		+ 190,0	
Nitroverbindungen	Nitroethan Nitrobenzen	C ₂ H ₅ -NO ₂ C ₆ H ₅ -NO ₂	DMSO	+ 10,1 - 9,8


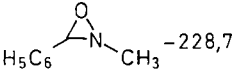
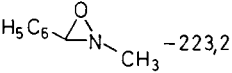


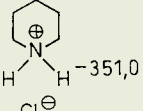























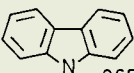

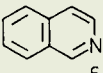


Die schnelle Tautomerie beim intermolekularen Wechsel eines Protons zwischen zwei N-Atomen in den Azolen kann bei

Verwendung von DMSO als Lösungsmittel so langsam werden, dass schon bei Raumtemperatur unterschiedliche ¹⁵N-Signale auftreten. In der **Tab. 3.50** kommt das für Pyrazol und 1,2,3-Triazol zum Ausdruck, während bei 1,2,4-Triazol und Tetrazol gemittelte Signale gefunden werden.

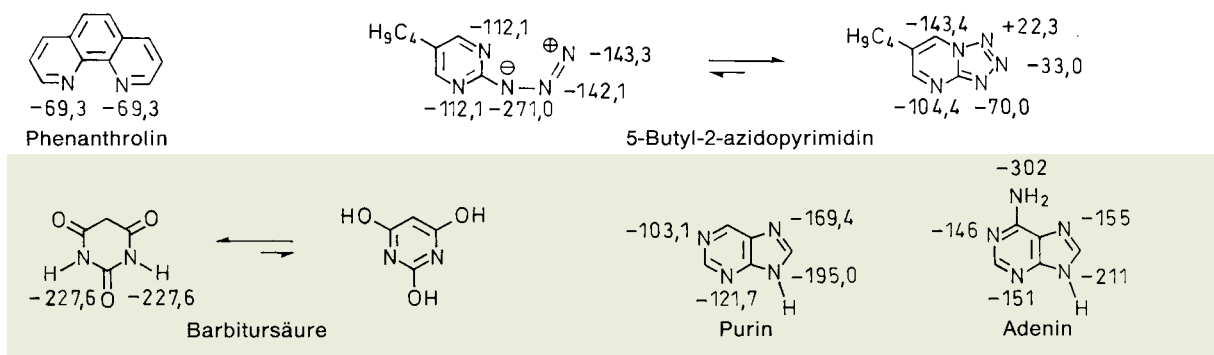
Außer zu Tautomerien zwischen identischen Strukturen kann die ¹⁵N-Kernresonanz auch dazu benutzt werden, tautomere Gleichgewichte bei unterschiedlichem Energieinhalt festzulegen. So erkennt man z. B., dass die Barbitursäure als Harnstoff-Derivat vorliegt und nur formal ein Pyrimidin-Derivat ist (**Tab. 3.50**). Während das auch aus den ¹H- und ¹³C-NMR-Daten abzulesen ist, fällt die Entscheidung bei 5-Butyl-2-azidopyrimidin schon schwerer. Aus dem ¹⁵N-NMR-Spektrum lässt sich ein Anteil von über 90% an der bicyclischen Form bestimmen

Tab. 3.50 ^{15}N -Chemische Verschiebungen ausgewählter Heterocyclen (δ -Werte bez. CH_3NO_2 , DMSO als Solvens falls keine andere Angabe)

 Aziridin ^{a)}	 <i>cis</i> -2-Methyl-3-phenyloxaziridin ^{b)}	 <i>trans</i> -2-Methyl-3-phenyloxaziridin ^{b)}	 Pyrrolidin ^{c)}
 Piperidin ^{c)}	 Piperidin-Hydrochlorid ^{c)}	 Morpholin ^{c)}	 1-Azabicyclo[2.2.2]octan ^{c)}
 Pyrrol ^{a)}	 Pyrazol	 Imidazol	 Oxazol
 Isoxazol	 Thiazol	 Isothiazol	 1,2,4-Triazol
 1,2,3-Triazol	 1-Methyl-1,2,3-triazol	 2-Methyl-1,2,3-triazol	 Tetrazol
 Pyridin	 Pyridin-Hydrochlorid	 Pyridinoxid	 Pyridazin
 Pyrimidin	 Pyrazin	 1,3,5-Triazin	 1,2,4,5-Tetrazin
 Indol	 Carbazol ^{d)}	 Chinolin	 Isochinolin

a) rein, b) in Acetonitril, c) in Methanol, d) in Ether

Tab. 3.50 Fortsetzung

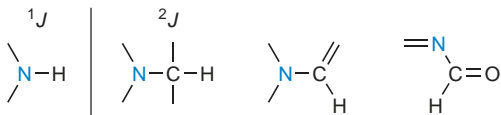


(vgl. Tab. 3.50). Schließlich kann die ^{15}N -Kernresonanz zur Untersuchung der Moleküldynamik verwendet werden; insbesondere bietet sich dafür die Inversion am Stickstoff an.

Während der Isotopeneffekt auf die chemische Verschiebung von ^{15}N und ^{14}N vernachlässigbar ist, unterscheiden sich die Spin-Spin-Kopplungskonstanten von ^{15}N und ^{14}N in Größe und Vorzeichen. Es gilt folgende Beziehung

$$J(^{15}\text{N}, X) = -1,4027 J(^{14}\text{N}, X) \quad X = ^1\text{H}, ^{13}\text{C}, \dots$$

Typische $^1J(^{15}\text{N}, ^1\text{H})$ -Kopplungskonstanten liegen im Bereich von (-80 ± 15) Hz. Einige Beispiele, die auch Ausnahmen einschließen, sind in Tab. 3.51 zusammengestellt. Die $^2J(^{15}\text{N}, ^1\text{H})$ -Kopplung ist dem Betrag nach meist kleiner als 2 Hz;



lediglich wenn sp^2 -hybridisierte C- und/oder N-Atome vorliegen, kann sie Beträge von 3–12 Hz erreichen. Im Fall von CN-Doppelbindungen treten Kopplungskonstanten bis zu -16 Hz auf (Tab. 3.51). Das Vorzeichen der $^2J(^{15}\text{N}, ^1\text{H})$ -Kopplung kann positiv oder negativ sein. Dasselbe gilt für $^3J(^{15}\text{N}, ^1\text{H})$ -Kopplungen und Fernkopplungen $^nJ(^{15}\text{N}, ^1\text{H})$. Letztere können nur bei Vorhandensein mehrfacher Kopplungswege größere Beträge annehmen.

Kopplungen zwischen ^{15}N - und ^{13}C -Kernen sind ohne Isotopenanreicherung schwer zu messen. Die Beträge von $^1J(^{15}\text{N}, ^{13}\text{C})$ liegen in der Regel unter 20 Hz. Das Vorzeichen kann positiv oder negativ sein. Wenn der Wert für 1J wie bei Pyridin nahe bei 0 ist, kann er von 2J - oder 3J -Kopplungen übertroffen werden. Einige Beispiele von bekannten $^nJ(^{15}\text{N}, ^{13}\text{C})$ -Kopplungen sind in Tab. 3.52 (S. 264) zusammengestellt.

Auf die Angabe von ^{15}N , ^{15}N -Kopplungen kann hier verzichtet werden. Sie sind an ein- oder zweifach markierten Verbindungen zu messen und tragen kaum zur Strukturanalytik bei.

Abb. 3.121 zeigt schematisch eine ($^1\text{H}, ^{15}\text{N}$) HSQC-Aufnahme. Hat man in einem Oligopeptid ein Glycin und ein Alanin, dann liefert das ($^1\text{H}, ^{15}\text{N}$) HSQC-Spektrum je einen Kreuzpeak, der auf die $^1J(\text{NH})$ -Kopplung zurückgeht. Die Unterscheidung der Signale ist in diesem Fall sehr einfach, da die vicinale Kopplung in der Protonenresonanz ein Triplett für das Glycin-Segment und ein Dublett für das Alanin-Segment liefert.

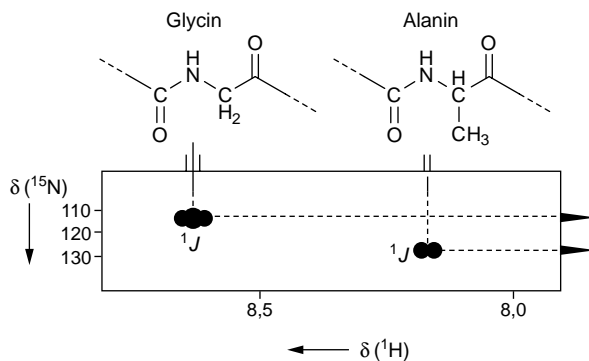


Abb. 3.121 Schematisches ($^1\text{H}, ^{15}\text{N}$) HSQC-Spektrum in CD_3SOCD_3 : Glycin- und Alanin-Segmente aus einem Oligopeptid. [$\delta(^1\text{H})$ -Werte bez. auf TMS, $\delta(^{15}\text{N})$ -Werte bez. auf NH_3 (fl)]

Abb. 3.122 (S. 265) enthält das ($^1\text{H}, ^{15}\text{N}$) HMBC-Spektrum von 5-Ethyl-5,6-dimethyl-4,5-dihydro-2H-[1,2,4]triazin-3-thion (304). Unter den 9 Kreuzpeaks sind die beiden 1J -Kopplungen (2-H,N-2 und 4-H,N-4) leicht zu erkennen. N-4 zeigt zusätzlich 3J -Kopplungen zu 2-H, 5- CH_3 und 5- CH_2 . Die CH_2 -Gruppe von 304 ergibt in der ^1H -Resonanz den AB-Teil eines ABX_3 -Spinmusters. Die beiden Methylenprotonen sind diastereotop, da C-5 ein Chiralitätszentrum ist. N-2 zeigt nur die 3J -Kopplung zu 4-H. Alle anderen Protonen sind durch zu viele Bindungen von N-2 getrennt. Die dritte Serie von Kreuzpeaks muss dann zu N-1 gehören, das eine 2J -Kopplung zu 2-H und eine 3J -Kopplung zu 6- CH_3 aufweist.

Tab. 3.51 ${}^nJ({}^{15}\text{N}, {}^1\text{H})$ -Kopplungskonstanten ($n = 1, 2, 3, 4$) ausgewählter Verbindungen

Verbindung	Solvens	1J	2J	3J	4J
	rein	-64,5	1,0		
	rein	-67,0	0,9		
	Wasser	-74,7	0,5		
	rein	-88,3 -90,7	14,6		
	Wasser	-88,4 -90,9		1,3	
	Ether	-70,2	2,3	2,2	
	Wasser		-15,9		
	Wasser		+2,9		
	Chloroform			-2,0	

Verbindung	Solvens	1J	2J	3J	4J
	Chloroform			-4,2	
	Pentan	-51,2			
	Chloroform Benzen	-78,0		-1,9	-0,5
	Aceton			-1,9	-0,8
	Benzen rein	-96,5	-4,5	-5,4	
	rein		-10,8	-1,5	0,2
	Chloroform		0,5	-5,3	1,1

Will man hochmolekulare Proteine messen, empfiehlt sich eine ${}^{15}\text{N}$ -Isotopenmarkierung. Zusätzlich zur inversen Detektion (HSQC, HMBC) mit einer Empfindlichkeitssteigerung um den Faktor 305,6 (siehe S. 257), erhält man bei einem Markierungsgrad von 97% ${}^{15}\text{N}$ eine Empfindlichkeitssteigerung um den Faktor $97/0,366 = 265$. Die gesamte Erhöhung der Empfindlichkeit beträgt damit $305,6 \cdot 265 \sim 81\,000$.

3.6.4 Vollständige Zuordnung der Signale von ${}^1\text{H}$, ${}^{13}\text{C}$ und Heterokernen

Bei schwierigen Strukturproblemen empfiehlt sich die vollständige Zuordnung aller zugänglichen Kernresonanzsignale. Neben ${}^1\text{H}$ und ${}^{13}\text{C}$ ist ${}^{15}\text{N}$ der wichtigste Kern in vielen Heterocyclen (Naturstoffen). Als Beispiel sei hier das Pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin (**305**) besprochen. Mit Hilfe von (${}^{13}\text{C}, {}^1\text{H}$) HSQC-, (${}^{13}\text{C}, {}^1\text{H}$) HMBC- und (${}^{15}\text{N}, {}^1\text{H}$) HMBC-Spektren lassen sich alle Zuordnungen zweifelsfrei festlegen und damit die Art

der Ringanellierung und die Substituentenpositionen bestimmen. Das Ergebnis ist in der Strukturformel **305** wiedergegeben. Die δ -Werte beziehen sich auf TMS und NH_3 (fl).

Als Beispiel für eines der zweidimensionalen Spektren ist in **Abb. 3.123** (S. 266) die (${}^{15}\text{N}, {}^1\text{H}$) HMBC-Aufnahme wiedergegeben.

Alle vier ${}^{15}\text{N}$ -Kerne geben Kreuzpeaks, wobei die Größe der Kopplung $|{}^1J| > |{}^2J| \approx |{}^3J| > |{}^4J|$ leicht erkennbar ist. Die Protonen der Amino-Gruppe zeigen zusätzlich zur 1J -Kopplung eine 3J -Kopplung zu dem nodalen ${}^{15}\text{N}$ -Kern 7a. N-7a zeigt außerdem eine 3J -Kopplung zu 2-H und eine schwache 4J -Kopplung zu 5-H. N-4 koppelt mit 5-H (3J) und mit 2-H (4J) und N-1 nur mit 2-H (2J). Die ${}^{15}\text{N}$ -chemische Verschiebung der Amino-Grup-

Tab. 3.52 $^nJ(^{15}\text{N}, ^{13}\text{C})$ -Kopplungskonstanten ($n = 1, 2, 3$) ausgewählter Verbindungen in Hz. (Wenn das Vorzeichen nicht genau feststeht, ist der Betrag angegeben)

1,5 1,2 -3,9 <chem>H3C-CH2-CH2-NH2</chem>	6,2 <chem>H2N-CH2-COOH</chem>
-8,5 -14,4 <chem>H3C-C(=O)-NH2</chem>	-17,5 <chem>H3C-C#N</chem>
1,8 2,3 <chem>H3C-C(=N)OH</chem>	-9,0 4,0 <chem>H3C-C(=N)OH</chem>
-1,9 -2,7 <chem><0,5</chem> <chem>c1ccc(N)cc1</chem>	-2,3 -1,7 <chem>-14,6</chem> <chem>c1ccc([N+](=O)[O-])cc1</chem>
3,0 2,1 <chem>10,5</chem> <chem>c1ccc(N#N)cc1</chem> <chem>BF4-</chem>	-3,9 -13,0 <chem>c1c[nH]c1</chem>
-3,9 <chem>c1ccncc1</chem>	-5,3 <chem>c1cc[nH]c1=O</chem>
10,5 <chem>5,2</chem> <chem>2,5</chem> <chem><0,5</chem> <chem>111,2</chem> <chem>c1cc[nH]c1=O</chem>	~ 0 2,1 3,5 <chem>0,9</chem> <chem>3,9</chem> <chem>9,3</chem> <chem>0,6</chem> <chem>2,7</chem> <chem>1,2</chem> <chem>c1ccc2c(c1)c[nH]c2</chem>

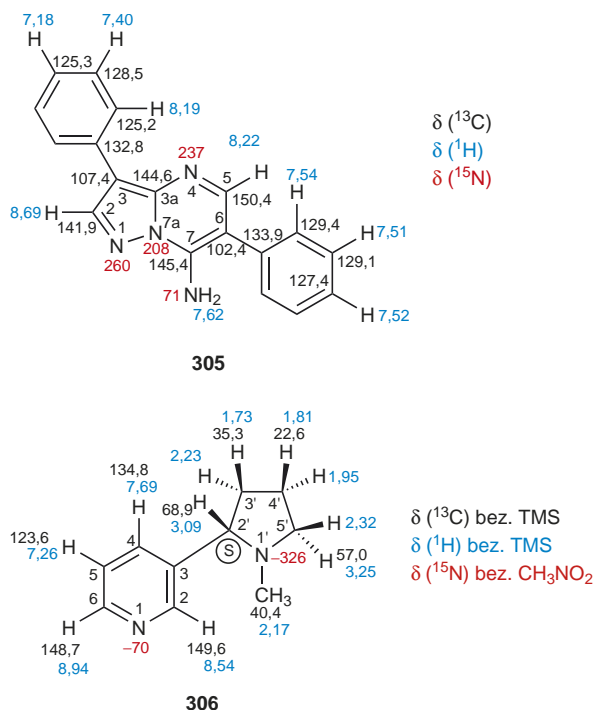
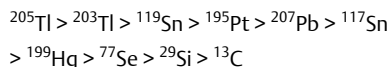
pe liegt, wie zu erwarten, bei hohem Feld; N-1, N-4 und auch N-7a geben Tieffeld-Signale. Das nodale Stickstoff-Atom N-7a ist dabei in das heteroaromatische Ringsystem einbezogen.

Als weiteres Beispiel sei hier (-)Nicotin (**306**) aufgeführt, dessen vollständige Signalzuordnung auf ($^1\text{H}, ^1\text{H}$) COSY-, NOESY-, ($^{13}\text{C}, ^1\text{H}$) HSQC- und ($^{15}\text{N}, ^1\text{H}$) HSQC-Spektren beruht.

3.6.5 Weitere Kerne

Weitere Kerne mit der Spin-Quantenzahl $1/2$ sind ^{29}Si , ^{77}Se , ^{117}Sn , ^{119}Sn , ^{195}Pt , ^{199}Hg , ^{203}Tl , ^{205}Tl und ^{207}Pb .

Aufgrund des natürlichen Vorkommens und der Größe der magnetischen Momente ergibt sich für die relativen **Empfindlichkeiten** folgende Sequenz:



Von den Kernen mit Spin-Quantenzahlen $I > 1/2$ sind ^2H , ^7Li , ^{11}B , ^{14}N , ^{17}O und ^{33}S hervorzuheben. Kern-Quadrupolmomente bewirken bei ihnen starke Signalverbreiterungen.

Literaturauswahl

Allgemeine Titel

- Akitt, J. W. (2000), N. M. R. and Chemistry, An Introduction to Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, CRC Press, Cleveland.
- Bakhmutov, V. I. (2005), Practical NMR Relaxation for Chemists, J. Wiley & Sons, New York.
- Berger, S., Braun, S. (2004), 200 and More NMR Experiments, Wiley-VCH, Weinheim.
- Blümich, B. (2005), Essential NMR, Springer, Berlin.
- Breitmaier, E. (2002) Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry: A Practical Guide, J. Wiley & Sons, New York.
- Brey, W. S. (1996), Magnetic Resonance in Perspective, Highlights of a Quarter Century, Academic Press, San Diego.
- Bruch, M. D. (1996), NMR Spectroscopy Techniques, M. Dekker, New York.
- Callaghan, P. T. (1991), Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy, Clarendon Press, London.
- Canet, D. (1994), NMR-Konzepte und Methoden, Springer, Heidelberg.
- Claridge, T. D. W. (2008), High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry, Pergamon, Amsterdam.
- Derome, A. E. (1987), Modern NMR Techniques for Chemistry Research, Pergamon Press, Oxford.

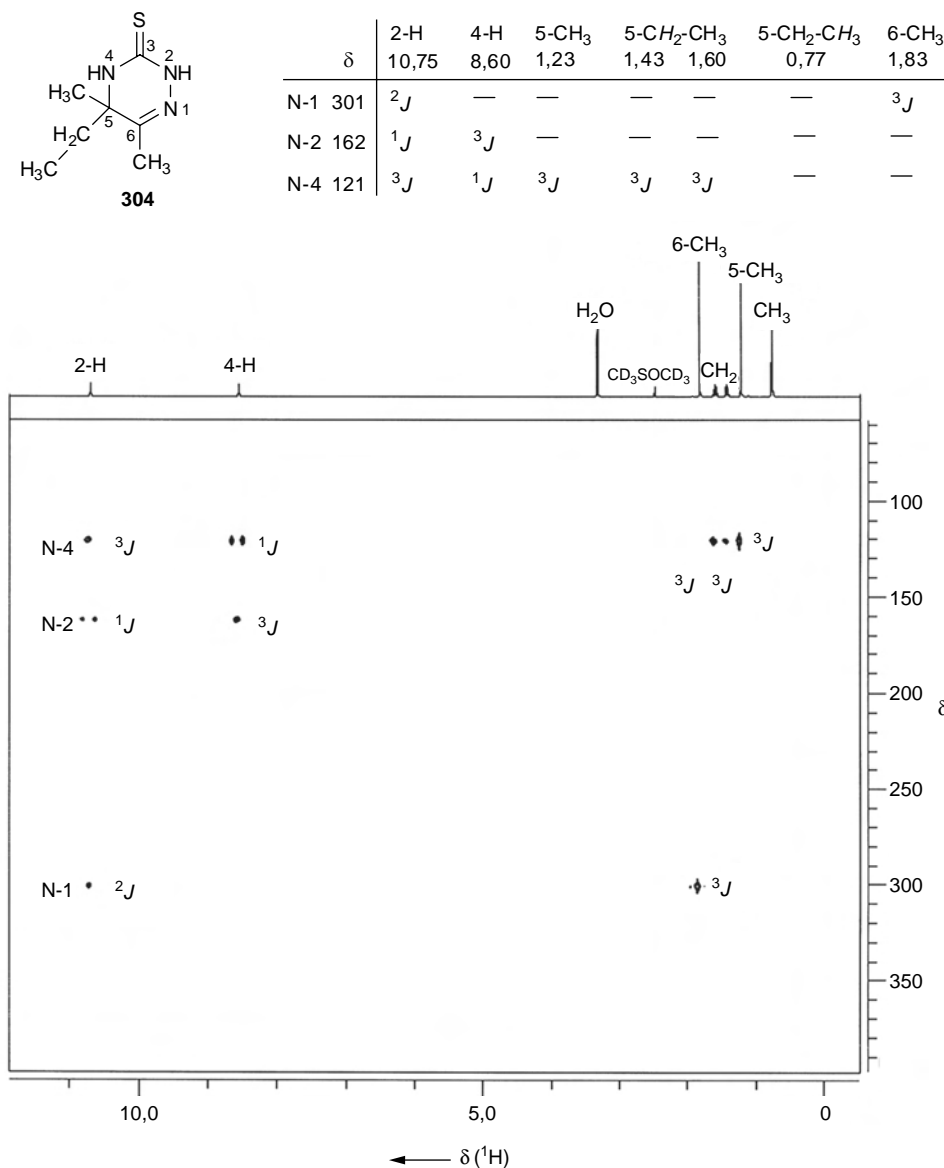


Abb. 3.122 (¹H, ¹⁵N) HMBC-Spektrum von **304** in CD₃SOCD₃ (δ (¹⁵N)-Werte bez. auf NH₃ (fl)) (nach Safarov, S.; Pulatov, E.; Kukaniev, M.H.; Kolshorn, H.; Meier, H. (2009) *J. Heterocycl. Chem.* **46**, 552)

Ernst, R., Bodenhausen, G., Wokaun, A. (1990), *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions*, Clarendon Press, London.

Freeman, R. (1998), *Spin Choreography: Basic Steps in High Resolution NMR*, Oxford University Press, Oxford.

Friebolin, H. (2005), *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*, Wiley-VCH, Weinheim.

Günther, H. (1991), *NMR-Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Herzog, W.-D., Messerschmidt, M. (1995), *NMR-Spektroskopie für Anwender*, VCH, Weinheim.

Hore, P.J., Jones, J.A., Wimperis, S. (2000), *NMR*, Oxford University Press, Oxford.

Jacobsen, N.E. (2007), *NMR Spectroscopy Explained*, J.Wiley & Sons, New York.

Kalinowski, H.-O., Berger, S., Braun, S. (1984), *¹³C-NMR-Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Keeler, J. (2010), *Understanding NMR Spectroscopy*, J. Wiley & Sons, New York.

Mitchell, T.N., Costisella, B. (2007), *NMR – From Spectra to Structures*, Springer, Berlin.

Nakanishi, K. (1990), *One-dimensional and Two-dimensional NMR Spectra by Modern Pulse Techniques*, University Science Books, London.

Nelson, J.H. (2003), *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Prentice-Hall, Princeton.

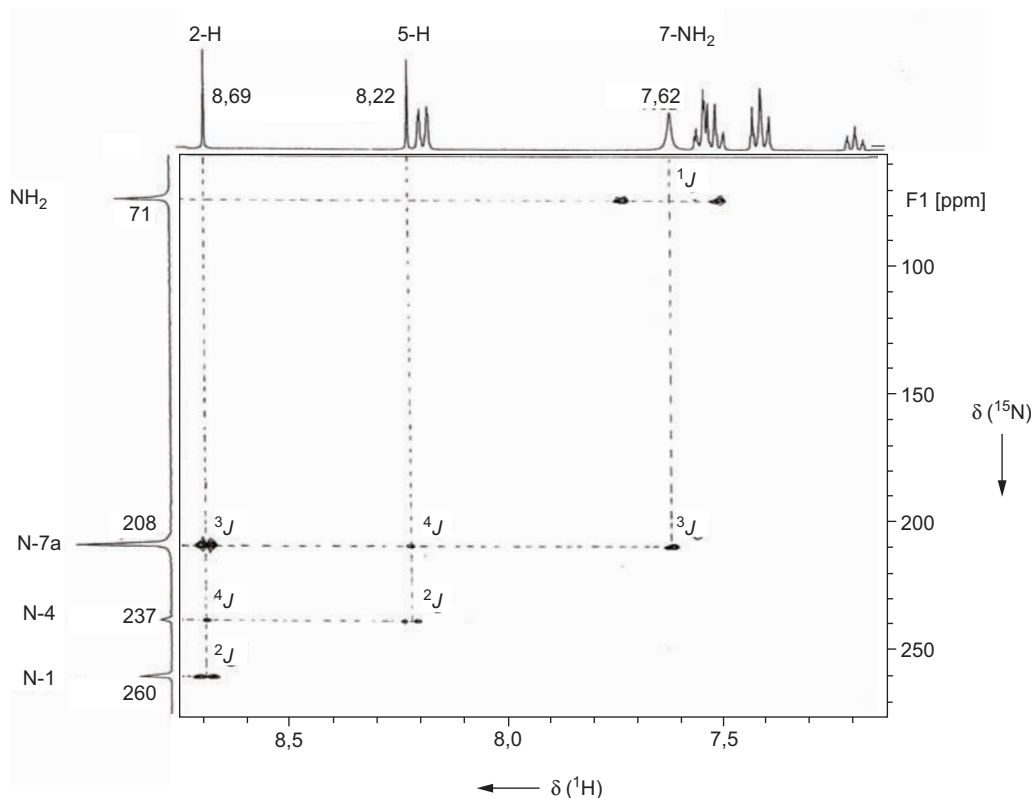


Abb. 3.123 (^{15}N , ^1H) HMBC-Spektrum von 7-Amino-3,6-diphenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin (**305**) in CD_3SOCD_3 (nach Anwar, H. F.; Fleita, D. H.; Kolshorn, H.; Meier, H.; Elnagdi, M. H. (2006) *Arkivoc* 133)

- Pihlaja, K., Kleinpeter, E. (1994), *Carbon – 13 NMR Chemical Shifts in Structural and Stereochemical Analysis*, VCH, Weinheim.
- Roberts, J. D. (2000), *ABC of FT-NMR*, Freeman, Houndmills.
- Sanders, J. K. M., Hunter, B. K. (1994), *Modern NMR Spectroscopy*, Oxford University Press, Oxford.
- Slichter, C. P. (1990), *Principles of Magnetic Resonance*, Springer-Verlag, Berlin.
- Van de Ven, F. J. M. (1995), *Multidimensional NMR in Liquids*, VCH, Weinheim.
- Webb, G. A. (2006), *Modern Magnetic Resonance*, Vol. 1 – 3, Springer Netherlands, Dordrecht.

Besondere Methoden, Effekte

- Abraham, R., Mobli, M. (2008), *Modelling ^1H NMR Spectra of Organic Compounds*, J. Wiley, New York.
- Bigler, P. (1997), *NMR Spectroscopy: Processing Strategies*, VCH, Weinheim.
- Delpuech, J. J. (1995), *Dynamics of Solutions and Fluid Mixtures by NMR*, Wiley, New York.
- Freeman, R., Hill, H. D. W. (1975), *Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Academic Press, New York, London.
- Fyfe, C. A. (1983), *Solid State NMR for Chemists*, C. F. C. Press, Ontario.
- Hägele, G., Engelhardt, M., Boenigk, W. (1987), *Simulation und automatisierte Analyse von Kernresonanzspektren*, VCH, Weinheim.
- Jackman, L. M., Cotton, F. A. (1975), *Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Academic Press, New York, London.
- Kaplan, J. I., Fraenkel, G. (1980), *NMR of Chemically Exchanging Systems*, Academic Press, New York, London.
- Lepley, A. R., Closs, G. L. (1973), *Chemically Induced Magnetic Polarization*, Wiley, New York.
- Levitt, M. (2008), *Spin Dynamics*, Wiley, New York.
- Marshall, J. L. (1983), *Carbon-Carbon and Carbon-Proton NMR Couplings*, Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel.
- Mehring, M. (1983), *Principles of Resolution NMR in Solids*, Springer-Verlag, Berlin.
- Morrill, T. C. (1987), *Lanthanide Shift Reagents in Stereochemical Analysis*, VCH, Weinheim.
- Morris, G. (2010), *Multidimensional NMR Methods for the Solution State*, Wiley, New York.
- Neuhaus, D., Williamson, M. P. (1989), *The Nuclear Overhauser Effect in Structural and Conformational Analysis*, VCH, Weinheim.
- Oki, M. (1985), *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel.
- Sandström, J. (1982), *Dynamic NMR Spectroscopy*, Academic Press, New York.
- Schorn, C. (2001), *NMR-Spectroscopy: Data Acquisition*, Wiley-VCH, Weinheim.

Sievers, R.E. (1973), *Nuclear Magnetic Shift Reagents*, Academic Press, New York, London.

Takeuchi, Y., Marchand, A.P. (1986), *Applications of NMR Spectroscopy to Problems in Stereochemistry and Conformational Analysis*, Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel.

Besondere Substanzklassen, Anwendungsgebiete

Alberts, K. (2002), *On-line LC-NMR and Related Techniques*, J. Wiley & Sons, New York.

Bargon, J., Kuhn, L.T. (2007), *In situ NMR Methods in Catalysis*, Springer, Berlin.

Batterham, T.J. (1973), *NMR Spectra of Simple Heterocycles*, Wiley, New York.

Berger, S., Sicker, D. (2009), *Classics in Spectroscopy, Isolation and Structure Elucidation of Natural Products*, Wiley-VCH, Weinheim.

Berliner, L.J., Reuben, J. (1978), *Biological Magnetic Resonance*, Bd. I, Plenum Press, New York, London.

Bertini, I., Molinari, H., Niccolai, N. (1991), *NMR and Biomolecular Structure*, VCH, Weinheim.

Bovey, F., Mirau, P. (1996), *NMR of Polymers*, Academic Press, London.

Burnell, E.E., de Lange, C.A. (2003), *NMR of Ordered Liquids*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.

Cavanagh, J. (2007), *Protein NMR Spectroscopy*, Academic Press, New York, London.

Chamberlain, N.F., Reed, J.J.R. (1971), *Nuclear-Magnetic-Resonance Data of Sulfur Compounds*, Wiley-Interscience, New York.

Cheng, H.N., English, A.D. (2002), *NMR Spectroscopy of Polymers in Solution and in the Solid State*, Oxford University Press, Oxford

de Certaines, J. D., Bovée, W. M. M. J., Podo, F. (1992), *Magnetic Resonance Spectroscopy in Biology and Medicine*, Pergamon Press, Oxford.

de Graaf, R.A. (2007), *In Vivo NMR Spectroscopy*, J. Wiley & Sons, New York.

Downing, K.A. (2004), *Protein NMR Techniques*, Springer, Berlin.

Dwek, R.A. (1977), *Nuclear Magnetic Resonance in Biochemistry*, Clarendon Press, London.

Ernst, R.R. (2003), *Current Developments in Solid State NMR Spectroscopy*, Springer, Wien.

Freeman, R. (2003), *Magnetic Resonance in Chemistry and Medicine*, Oxford University Press, Oxford.

Gadian, D.G. (1981), *Nuclear Magnetic Resonance and its Applications to Living Systems*, Oxford University Press, Oxford.

Gielen, M., Willem, R., Wrackmeyer, B. (1996), *Advanced Applications of NMR to Organometallic Chemistry*, Wiley, New York.

Harris, R.K. (2010), *NMR Crystallography*, J. Wiley, New York.

Hatada, K. (2004), *NMR Spectroscopy of Polymers*, Springer, Berlin.

Hausser, K.H., Kalbitzer, H.R. (1989), *NMR für Mediziner und Biologen*, Springer-Verlag, Berlin.

Holzgrabe, U., Wawer, I., Diehl, B. (1999), *NMR Spectroscopy in Drug Development and Analysis*, Wiley-VCH, Weinheim.

Ibett, R.N. (1993), *NMR Spectroscopy of Polymers*, Chapman and Hall, London.

Iggo, J.A. (2000), *NMR Spectroscopy in Inorganic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford.

Komoroski, R.A. (1986), *High Resolution NMR Spectroscopy of Synthetic Polymers in Bulk*, Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel.

LaMar, G.N., Horrocks, W.D., Holm, R.H. (1973), *NMR of Paramagnetic Molecules*, Academic Press, New York, London.

Mann, B.E., Taylor, B.F. (1981), *¹³C-NMR Data of Organometallic Compounds*, Academic Press, New York, London.

Marchand, A.P. (1983), *Stereochemical Applications of NMR Studies in Rigid Bicyclic Systems*, Verlag Chemie, Weinheim.

Pons, M. (1999), *NMR in Supramolecular Chemistry*, Springer Netherlands, Dordrecht.

Rabidean, P. (1989), *The Conformational Analysis of Cyclohexenes, Cyclohexadienes and Related Hydroaromatic Compounds*, VCH, Weinheim.

Reid, D.G. (1996), *Protein NMR Techniques*, Chapman and Hall, London.

Roberts, G.C.K. (1993), *NMR of Macromolecules*, IRL Press, Oxford.

Rule, G.S., Hitchens, T.K. (2005), *Fundamentals of Protein NMR Spectroscopy*, Springer Netherlands, Dordrecht.

Schmidt-Rohr, K., Spiess, H.W. (1994), *Multidimensional Solid-State NMR and Polymers*, Academic Press, New York.

Tonelli, A.E. (1989), *NMR Spectroscopy and Polymer Microstructure*, VCH, Weinheim.

Wenzel, T.J. (2007), *Discrimination of Chiral Compounds Using NMR Spectroscopy*, J. Wiley & Sons, New York.

Whitesell, J.K., Minton, M.A. (1987), *Stereochemical Analysis of Alicyclic Compounds by C-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Chapman and Hall, London.

Wüthrich, K. (1986), *NMR of Proteins and Nucleic Acids*, J. Wiley & Sons, New York.

Zerbe, O. (2003), *Bio-NMR in Drug Research*, Wiley-VCH, Weinheim.

Kerne außer ¹H und ¹³C

Berger, S., Braun, S., Kalinowski, H.-O. (ab 1992), *NMR-Spektroskopie von Nichtmetallen*: Bd. 1 (¹⁷O, ³³S, ¹²⁹Xe), Bd. 2 (¹⁵N), Bd. 3 (³¹P), Bd. 4 (¹⁹F), Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Boykin, D.W. (1991), *¹⁷O-NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, CRC Press, Cleve1and.

Chandrakumar, N. (1996), *Spin – 1 NMR*, Springer, Berlin.

Dolbier, W.R., Jr. (2009), *Guide to Fluorine NMR for Organic Chemists*, J. Wiley & Sons, New York.

Evans, E.A., Warrell, D.C., Elridge, J.A., Jones, J.R. (1985), *Handbook of Tritium NMR Spectroscopy and Applications*, J. Wiley & Sons, New York.

Granger, P., Harris, R.K. (1990), *Multinuclear Magnetic Resonance in Liquids and Solids – Chemical Applications*, Kluwer, Dordrecht.

Harris R.K., Mann, B.E. (1978), *NMR and the Periodic Table*, Academic Press, New York, London.

Kintzinger, J.-P., Marsmann, H. (1981), *Oxygen-17 and Silicon-29*, Springer-Verlag, Berlin.

Klapötke, T.M., Broschag, M. (1996), *Compilation of Reported ⁷⁷Se NMR Shifts*, Wiley, New York.

Kühn, O. (2008), *Phosphorus-31 NMR Spectroscopy*, Springer, Berlin.

Mason, J. (1987) *Multinuclear NMR*, Plenum Press, New York.

Nöth, H., Wrackmeyer, B. (1978), *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds*, Springer-Verlag, Berlin.

Verkade, J.G., Quin, L.D. (1994), *Phosphorus-31 NMR Spectroscopy in Stereochemical Analysis: Organic Compounds and Metal Complexes*, VCH, Weinheim.

Übungsbücher

- Breitmaier, E. (1990), Vom NMR-Spektrum zur Strukturformel Organischer Verbindungen, B. G. Teubner, Stuttgart.
- Duddeck, H., Dietrich, W. (1988), Strukturaufklärung mit moderner NMR-Spektroskopie, Steinkopff Verlag, Darmstadt.
- Field, L. D., Sternhell, S., Kalman, J. R. (2008), Organic Structures from Spectra, Wiley, New York.
- Meusinger, R. (2010), NMR-Spektren richtig ausgewertet, Springer, Berlin.
- Sanders, J. K. M., Constable, E. C., Hunter, B. K., Pearce, C. M. (1989), Modern NMR Spectroscopy – A Workbook of Chemical Problems, Oxford University Press, Oxford.
- Simpson, J. H. (2008), Organic Structure Determination Using 2-D NMR Spectroscopy, Academic Press, New York, London.

Kataloge

- Pham, Q. T., Péraud, R., Waton, H., Llauro-Darricades, M.-F. (2002), Proton and Carbon NMR Spectra of Polymers, Wiley, New York.
- Nakanishi, K. (1980), One-dimensional and Two-dimensional NMR Spectra by Modern Pulse Techniques, W. H. Freeman & Co, Oxford.
- Bremser, W., Franke, B., Wagner, H. (1982), Chemical Shift Ranges in Carbon-13 NMR Spectroscopy, Verlag Chemie, Weinheim.
- Bremser, W., Ernst, L., Franke, B., Gerhards, R., Hardt, A. (1981), Carbon-13 NMR Spectral Data, Verlag Chemie, Weinheim.
- Sasaki, S., Handbook of Proton-NMR Spectra and Data, Vol 1–10 and Index, Academic Press, London.
- Ault, A., Ault, M. R. (1980), A Handy and Systematic Catalog of NMR Spectra, University Science Books, Mill Valley.
- Brügel, W. (1979), Handbook of NMR Spectral Parameters, Heyden, London.
- Breitmaier, E., Haas, G., Voelter, W. (1975, 1979), Atlas of Carbon-13 NMR Data, 2 Bde., Heyden, London.
- Pouchert, C. J., Campbell, J. R. (1974), The Aldrich Library of NMR Spectra, 3 Bde., Aldrich Chemical Comp., Milwaukee.
- Johnson, L. F., Jankowski, W. C. (1972), Carbon-13 NMR Spectra, A Collection of Assigned Coded and Indexed Spectra, Wiley, New York.
- Bovey, F. A. (1967), NMR Data Tables for Organic Compounds, Wiley-Interscience, New York.

- Simons, W. W. (1967), The Sadtler Handbook of Proton NMR Spectra, Sadtler Research Laboratories, Philadelphia.
- Hershenson, H. M. (1965), NMR and ESR Spectra Index, Academic Press, New York.
- Howell, M. G., Kende, A. S., Webb, J. S. (1965), Formula Index to NMR Literature Data I, II, Plenum Press, New York.
- Bhacca, N. S., Johnson, L. F., Shoolery, J. N. (1962/63), High Resolution NMR Spectra Catalogue, I, II, Varian Associates, Palo Alto.

Reihen, Zeitschriften

- Advances in Magnetic Resonance
- Advances in Magnetic and Optical Resonance
- Analytical Chemistry Annual Reviews: NMR Spectroscopy
- Annual Review of NMR Spectroscopy
- Applied Magnetic Resonance
- BioMagnetic Research and Technology
- Bulletin of Magnetic Resonance
- Canadian NMR Research News
- Chemical Abstracts Selects: Carbon and Heteroatom NMR
- Chinese Journal of Magnetic Resonance
- Concepts in Magnetic Resonance, Part A, B
- Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance
- Journal of Biomolecular NMR
- Journal of Magnetic Resonance, Series A and B
- Magnetic Resonance in Chemistry (früher: Organic Magnetic Resonance)
- Magnetic Resonance Review
- Magnetic Resonance in Solids
- Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine
- Nuclear Magnetic Resonance Abstracts and Index
- NMR, Basic Principles, Progress (Grundlagen und Fortschritte)
- Nuclear Magnetic Resonance, Specialist Periodical Report
- Progress in NMR Spectroscopy
- Solid State Nuclear Magnetic Resonance
- The Open Magnetic Resonance Journal

- | | | | |
|-----|---|-----|--|
| 4.1 | Einführung ... 270 | 4.5 | Probenvorbereitung ... 368 |
| 4.2 | Grundsätzliches zur Massenspektrometrie ... 271 | 4.6 | Artefakte ... 372 |
| 4.3 | Instrumentelle Aspekte ... 285 | 4.7 | Tabellen zur Massenspektrometrie ... 377 |
| 4.4 | Strukturaufklärung ... 321 | 4.8 | Literatur ... 407 |

4

Massenspektren

4 Massenspektren

4.1 Einführung

Die massenspektrometrische Methode ist relativ alt. Bereits 1910 konnte beispielsweise J. J. Thomson damit die Isotope ^{20}Ne und ^{22}Ne trennen. Der Durchbruch als wichtige Analyse-methode in der organischen Chemie gelang der Massenspek-trometrie aber erst etwa um 1960, wobei ihr zwei Umstände zum Siegeszug verhalfen: Die Massenspektrometrie erlaubt einerseits mit kleinster Substanzmenge die relative Molmasse und sogar die Elementarzusammensetzung einer Verbindung zu bestimmen und andererseits, auf der Basis von Zerfällen der Substanz im Massenspektrometer, wichtige Informationen über die Struktur des Problemoleküls zu gewinnen. Diese beiden Gesichtspunkte sind auch heute noch entscheidend für den Einsatz und die Weiterentwicklung der Massenspektro-metrie.

Der massenspektrometrischen Bestimmung relativer Mol-masse von Proben ist eine Grenze gesetzt. In der frühen Zeit der Massenspektrometrie lag diese noch bei recht tiefen Mas-senzahlen, galt es doch bei der Probenzuführung die Substan-zen durch Verdampfen in die Gasphase zu bringen. Dies gelang nur für relative kleine und wenig polare Verbindungen, denn je größer die Molekülmasse einer Verbindung ist, desto größer ist im allgemeinen auch die Zahl vorhandener funktioneller Gruppen und damit das Ausmass thermischer Zersetzung der Substanz beim Verdampfen. Zudem zerfielen hoch funktiona-lisierte Moleküle, sollten sie das Massenspektrometer noch in-takt erreicht haben, beim damals häufigst verwendeten ener-giereichen Elektronenstoß-Ionisationsverfahren oft so rasch und stark, dass Masseinformation zum unzersetzten Material nicht mehr zugänglich war. Um dieses Problem zu lösen wur-den verschiedene Verfahren entwickelt, die es heute erlauben, auch Proben großer und hoch funktionalisierter Moleküle ohne nennenswerte Zersetzung in die Gasphase zu bringen und zu ionisieren (z.B. Elektrospray-Ionisation, oder *Matrix Assisted Laser Desorption*, Kapitel 4.3.2). Die modernen Ioni-sationsverfahren bei atmosphärischem Druck ermöglichen es beispielsweise, dass Biopolymere wie Proteine und Nuclein-säuren bis zu Massen von über 1 000 000 u direkt aus Lösun-gen untersucht werden können. Dies eröffnet früher ungeahnte und heute routinemässig verwendete Möglichkeiten für die Forschung in aufstrebenden Gebieten der Biowissenschaften

wie *Functional Genomics*, *Functional Proteomics* und *Metabo-lomics*.

Ausgeklügelte neue Verfahren erlauben es heute auch, Mo-leküle direkt auf Oberflächen oder in Zellen zu untersuchen. Durch die Möglichkeit, Teilchen im Massenspektrometer nach Größe ihrer Masse auszuwählen, können oft auch Komponen-ten komplexer Gemische direkt und ohne vorgängige phy-sikalische Auftrennung einzeln vermessen und untersucht werden. Diese und weitere Entwicklungen führten zu einer wahren Wiedergeburt der Massenspektrometrie, die in den 1980er Jahren in der organischen Chemie für fast ausgereizt gehalten wurde.

Auch dem anderen Gesichtspunkt der Massenspektrometrie, der Ausnutzung des im allgemeinen großen Informationsgehaltes von Fragmentierungsreaktionen, wird heute wieder vermehrt Beachtung geschenkt. In der Blütezeit der Elektronenstoß-Massenspektrometrie kleiner Moleküle (Abk. EI-MS) wurden Fragmentierungsreaktionen ausgiebig studiert und Spektren als Referenzen in Datenbanken abgelegt. Das Resultat davon ist, dass wir heute viel über das Verhalten von Radikal-Kationen im Massenspektrometer wissen und dass wir Substanzen leicht an ihrem massenspektrometrischen „Fingerabdruck“ identifizieren können. Leider ist jedoch die Zahl allgemein anwendbarer Fragmentierungsregeln im Verhältnis zur Zahl der Ausnahmen zunehmend kleiner geworden. Die mit den modernen Ionisa-tionsverfahren eingesetzten neuen Fragmentierungsmethoden sind zudem weniger gut standardisiert, womit die damit er-haltenen Spektren weniger gut vergleichbar sind. Die Ära der Verwendung milder massenspektrometrischer Verfahren um lediglich Molekülmassen zu bestimmen, ist jedoch weitgehend überwunden, und der Nutzen von Fragmentierungsreaktionen für die Strukturaufklärung von Molekülen wird wieder in an-gebrachtem Ausmasse anerkannt. Von besonderer Bedeutung sind in diesem Zusammenhang die technischen Fortschritte, die im Bereich der Auflösung und Massengenauigkeit der Gerä-te erzielt wurden. Moderne Massenspektrometer erlauben die Messung relativer Massen mit einer Auflösung von über 20 000 und einer Genauigkeit von < 1 ppm. Damit und mit zusätzlichen Algorithmen, die die Hülle der Isotopenverteilung berücksich-tigen, lassen sich Summenformeln von Molekülen und Frag-menten bis zu nominellen Massen von ca. 1 000 u mit großer Zuverlässigkeit ableiten (Kap. 4.4.2).

In den folgenden Kapiteln geben wir Ihnen eine Einführung in die wichtigsten Gesichtspunkte der Massenspektrometrie sowie Hilfsmittel und Tabellen für Ihren täglichen Gebrauch. Während sich das nächste Kapitel noch mit Grundlagen und grundsätzlichen Aspekten der Massenspektrometrie auseinandersetzt und sich damit eher theoretisch präsentiert, fokussieren die nachfolgenden Teile ganz klar auf die direkte und praktische Anwendung der Methode. In Kap. 4.3 stehen die verschiedenen Ionisationsverfahren und Analysatorsysteme im Zentrum der Diskussion und die Frage, welches Verfahren für die Lösung welchen massenspektrometrischen Problems am besten geeignet ist. Kap. 4.4 beschäftigt sich konkret mit den Möglichkeiten, die die Massenspektrometrie für die Strukturaufklärung von Substanzen bereit hält, Kap. 4.5 gibt Ihnen Hinweise, wie Proben für die MS-Analyse vorbereitet und abgegeben werden müssen und Kap. 4.6 weist Sie auf wichtige Probleme hin, die im Zusammenhang mit der Massenspektrometrie auftauchen und allenfalls zu Fehlinterpretationen von Spektren führen könnten. Insbesondere wird dort auf die Bildung und Bedeutung von Artefakten hingewiesen. In Kap. 4.7 finden Sie schließlich tabellarische Zusammenfassungen zur Massenspektrometrie, die Ihnen den Umgang mit Spektren und der Spektreninterpretation erleichtern sollen.

4.2 Grundsätzliches zur Massenspektrometrie

4.2.1 Prinzip der Massenspektrometrie

Befinden sich beschleunigte, geladene Teilchen in der Gasphase, so können diese, beispielsweise durch ein homogenes Magnetfeld oder mit anderen Methoden, abgelenkt und nach ihrer Masse aufgetrennt werden. Eine solche Auftrennung von Ionen stellt eine massenspektrometrische Trennung dar, deren experimentelle Durchführung aber nicht trivial ist. Die detaillierte Kenntnis der Vorgänge ist aber für präparativ-arbeitende Chemiker nur von untergeordneter Bedeutung, weshalb hier nur soweit Erklärungen gegeben werden, wie sie für das Verständnis der Methode bei der praktische Arbeit notwendig sind.

Das Prinzip der Massenspektrometrie sei anhand der schematischen Darstellung in **Abb. 4.1** erläutert. Wie aus der Illustration hervorgeht, lässt sich ein Massenspektrometer in vier Funktionsabschnitte unterteilen: Probenzuführung (Einlass), Ionenerzeugung (Ionenquelle), Ionentrennung und Detektion (Analysator) und Datenverarbeitung. Zwischen den Abschnitten der Ionenerzeugung und der Ionentrennung kann noch

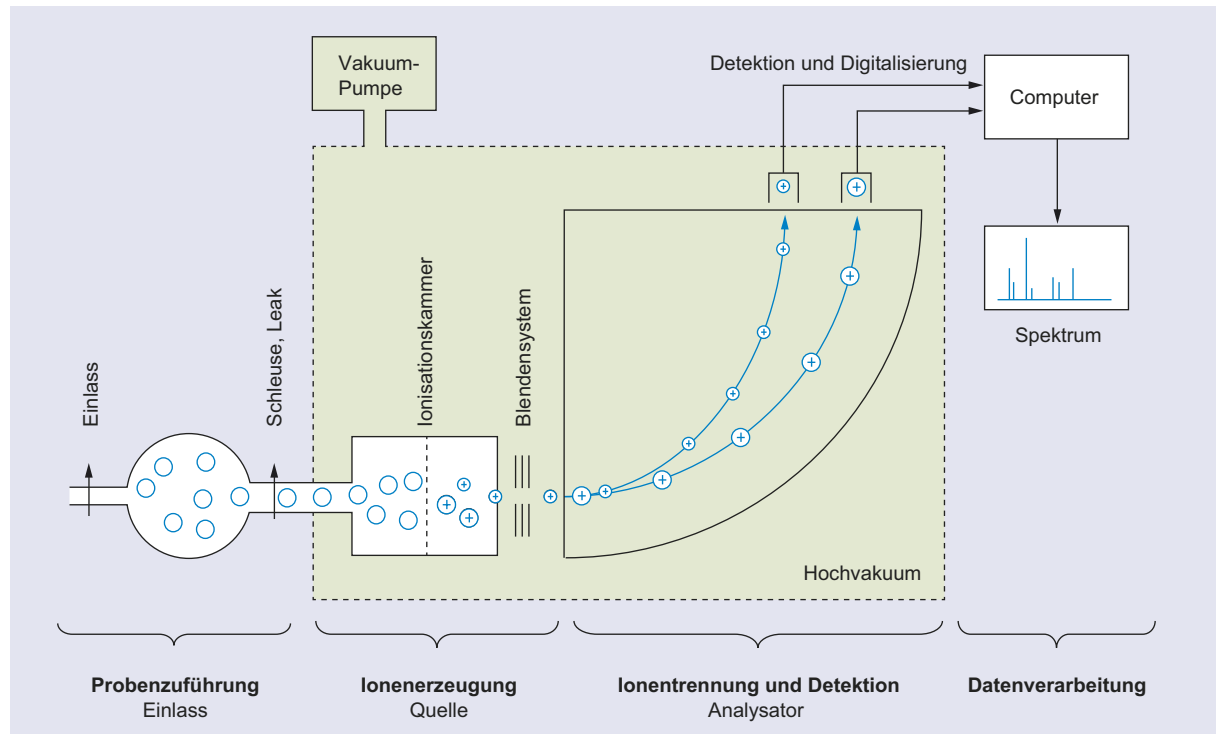


Abb. 4.1 Schematische Darstellung eines Massenspektrometers

eine weitere Einheit eingefügt sein, die zur Einleitung von Fragmentierungen und anderen Reaktionen dienen kann.

Probenzuführung und Ionenerzeugung sind oft miteinander verknüpft und damit nicht unabhängig voneinander. Während verdampfbare Proben beispielsweise über einen Direkt- oder Gas-Einlass dem Gerät zugeführt und dann unabhängig vom Einlasssystem mit Ionisationsmethoden wie Elektronenstoßionisation (EI) oder chemischer Ionisation (CI) in Kationen oder Anionen übergeführt werden können, erfolgt die Probenzuführung nicht-verdampfbaren Substanzen üblicherweise aus einer Lösung oder aus einer Matrix unter gleichzeitiger Ionisierung, beispielsweise durch Spraysen, Desorption oder Laserbeschuss. Allen Methoden gemeinsam ist jedoch, dass Proben vor Eintritt in den Analysator-Teil, wo die Massentrennung erfolgt, in einen geladenen Zustand gebracht werden (sofern dieser nicht bereits in der Probe selbst realisiert ist). Mehr über die verschiedenen Ionisationsmethoden und die damit kompatiblen oder benötigten Einlasssysteme erfahren Sie im Kap. 4.3.

Die Vorgänge im sogenannten Analysatorteil (Massentrennung und Ionen-Nachweis) finden immer im Hochvakuum statt, um unerwünschte Zusammenstöße zwischen Ionen und Molekülen oder Atomen zu vermeiden. In gebräuchlichen Massenspektrometern werden dabei Drücke von 10^{-3} bis 10^{-8} Pa verwendet. Ein Hauptproblem der Massenspektrometrie besteht nun darin, die Substanzproben von Normaldruck ins Hochvakuum des Analysatorteils zu bringen. Dazu stehen, je nach Art der Probenzuführung und Ionisation, verschiedene Möglichkeiten bereit. Details zu den verschiedenen Analysatorsystemen erfahren Sie im ebenfalls im Kapitel 4.3.

Relevant für die Anwender ist, dass die in den Analysatorteil transferierten Ionen bei der Massentrennung nicht nach der eigentlichen Masse sondern nach dem Masse-zu-Ladung Verhältnis (m/z ; Angabe in Massenzahlen mit der Einheit u^*) getrennt und detektiert werden. Beim in **Abb. 4.1** gezeigten Magnetfeld-Gerät besitzen die zu analysierenden Ionen beispielsweise, je nach deren Masse und Ladung, unterschiedliche (aber durch experimentelle Parameter definierte) Geschwindigkeiten. Die Auftrennung der Ionen im Analysator erfolgt dann im Feld eines starken Elektromagneten, in dem die leichten oder höher geladenen Teilchen stärker abgelenkt werden als die schweren und niedriger geladenen. Das Quadrat des Ablenkradius, die eigentliche Messgröße, ist dabei direkt proportional zu m/z .

* Die Einheit u (*unified atomic mass unit*) ist äquivalent zur Einheit Dalton (Da) und definiert als $1/12$ der Masse eines ^{12}C -Atoms im Grundzustand ($= 1.660538782(83) \cdot 10^{-27}$ kg). Die häufig als äquivalent verwendete Einheit amu (*atomic mass unit*) ist veraltet und wird von IUPAC abgelehnt, da dazu verschiedene Definitionen existieren.

Ein Massenspektrum zeigt folglich Signale, die nicht direkt die Massen der Ionen anzeigen. Mehrfach geladene Ionen müssen vorerst als solche erkannt und deren Signallagen, angegeben in Massenzahlen (m/z), noch in „effektive“ Massen umgerechnet werden. Mehrfach geladene Ionen können aufgrund der Isotopensignale oder, bei Scharen von Ionen des gleichen Teilchens verschiedener Ladung, durch die Ionenverteilung selbst erkannt werden.

4.2.2 Das Massenspektrum

Terminologie der Massenspektrometrie

Die Terminologie der Massenspektrometrie sei anhand der zwei Massenspektren in **Abb. 4.2** eingeführt:

Spektrum. Ein *Massenspektrum* ist eine zweidimensionale Darstellung der im Spektrometer detektierten Ionenhäufigkeit (Intensität der Signale, Ordinate) gegen das Masse-zu-Ladung Verhältnis der nachgewiesenen Ionen (m/z , Abszisse). Das Spektrum kann entweder als *Profil-* (**Abb. 4.2**, Spektrum (a)) oder *Strichspektrum* (**Abb. 4.2**, Spektrum (b)) wiedergegeben werden. Das Profilspektrum entspricht der kontinuierlichen Aufzeichnung der Ionenintensität und repräsentiert damit die vollständigen Originaldaten, während das Strichspektrum aus dem Profilspektrum berechnet wird und eine Datenreduktion darstellt. Die m/z -Werte im Strichspektrum entsprechen dabei den m/z -Werten bei den Maxima der korrespondierenden Signale im Profilspektrum, manchmal auch den gerundeten Nominalmassen (s. weiter unten). Die Strichlängen repräsentieren die Flächen unter diesen Signalen. Profilspektren haben den Vorteil, dass sie die Form der einzelnen Signale zeigen, was in gewissen Fällen, insbesondere bei der hochauflösenden Massenspektrometrie, wichtig ist; Strichspektren sind demgegenüber etwas übersichtlicher und weniger datenlastig, weshalb sie oft bevorzugt werden.

Intensität. Die *Intensitäten der Signale* werden üblicherweise in relativen Intensitäten (rel. Int. %, **Abb. 4.2**, Spektrum (b)) angegeben, wobei die Skalierung sich auf das Signal höchster Intensität, genannt *Basispeak* (= 100 rel. %; Signale bei $m/z = 442$ und $m/z = 118$ in den Spektren der **Abb. 4.2**), bezieht. Alternativ dazu erfolgt die Intensitätsangabe in Absolutwerten des gemessenen Ionenstroms nach Verstärkung (**Abb. 4.2**, Spektrum (a)). Die Skalierung der Abszisse entspricht Werten von Masse-zu-Ladungs Verhältnissen (m/z : Massenzahl), wobei m die Masse der Partikel in u ($1/12$ der Masse von ^{12}C oder Daltons) und z die Anzahl der auf den Teilchen verweilenden Elementarladungen darstellen.

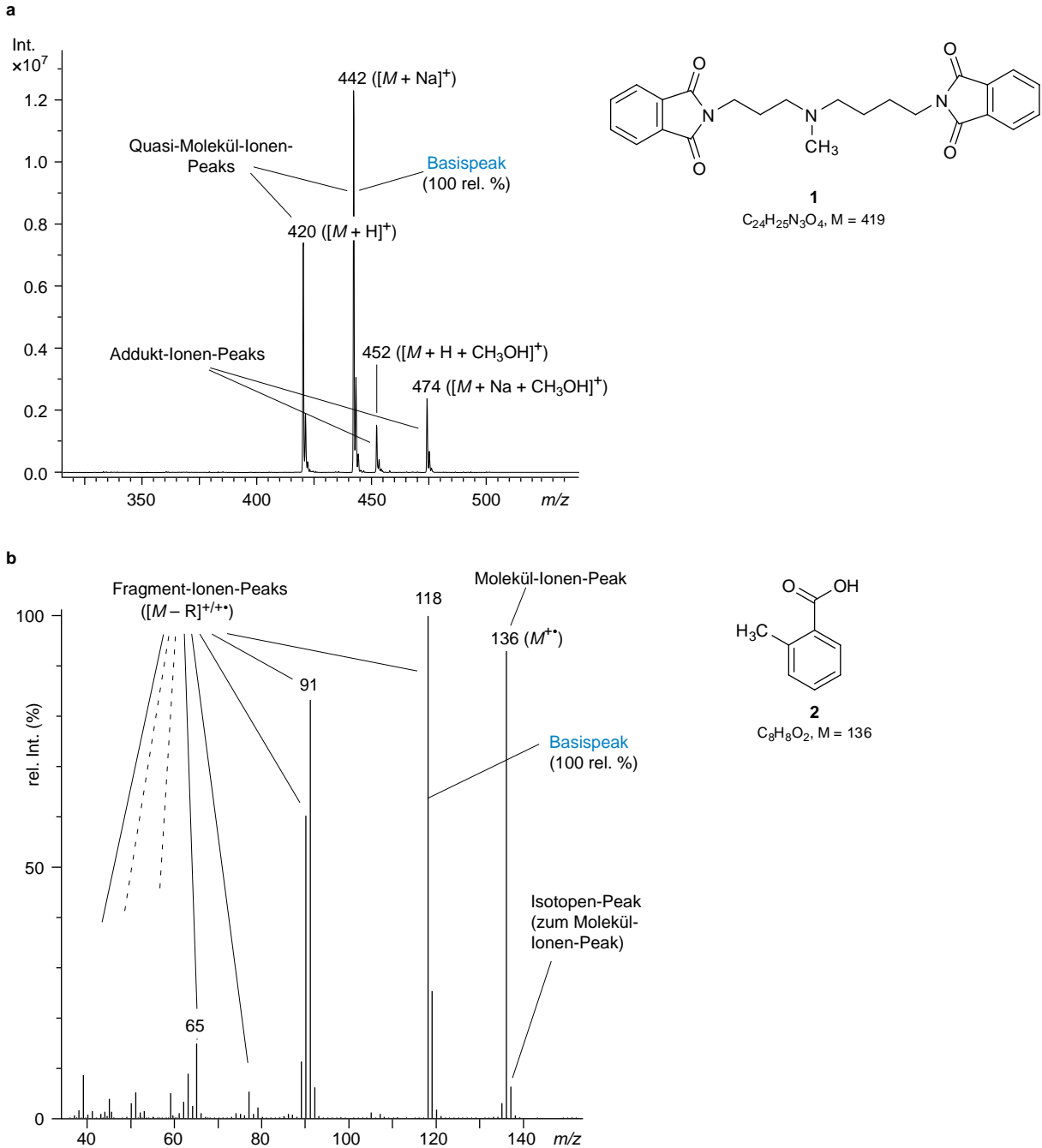


Abb. 4.2 (a) ESI-MS (Lsgm. Methanol) des Triamin-Derivates **1** als Profilspektrum mit Angabe der Intensitäten in absoluten Einheiten (Ionenstrom nach Verstärkung), (b) EI-MS von 2-Methylbenzoesäure (**2**) als Strichspektrum mit Angabe der Intensitäten in relativen Einheiten bezogen auf den Basispeak (rel. Int. %)

Ionen. Man unterscheidet in der Massenspektrometrie zwischen Molekül-Ionen, Quasi-Molekül-Ionen* und Fragment-Ionen. Zusätzlich dazu, z.B. bei Verwendung milder Ionisationsmethoden wie der *Elektrospray-Ionisation* (ESI), können auch noch Addukt-Ionen gefunden werden. *Molekül-Ionen* sind intakte Probemoleküle, die lediglich durch Entreißen oder Anlagerung eines Elektrons positiv geladen wurden (z.B. M^{+} von **2**, registriert bei $m/z = 136$ in Spektrum (b), **Abb. 4.2**). Radikal-kationische Molekül-Ionen entstehen beispielsweise durch Beschuss ungeladener Probeteilchen mit hochenergetischen Elektronen (üblicherweise 70 eV) in der EI-MS. *Quasi-Molekül-Ionen* sind ebenfalls intakte Probemoleküle, die jedoch durch Anlagerung eines oder mehrerer Protonen oder Kationen ($+H^{+}$, $+Na^{+}$, $+NH_4^{+}$, etc.) oder durch Abstraktion von Protonen respektive Anlagerung von Anionen ($-H^{+}$, $+Cl^{-}$, $+CH_3CO_2^{-}$, etc.) eine positive respektive negative Ladung erhalten (z.B. $[M + H]^{+}$ und $[M + Na]^{+}$ von **1**, registriert bei $m/z = 420$ und $m/z = 442$ in Spektrum (a), **Abb. 4.2**). Meist stellt das Signal bei höchster Massenzahl in einem Massenspektrum den Molekül-Ionen-Peak resp. den Quasi-Molekül-Ionen-Peak dar. Bei Kenntnis der Ionen-Art (Ladung und Art der Ionisierung) kann daraus direkt die Molmasse des Probemoleküls abgeleitet werden. Unter *Fragment-Ionen* versteht man Ionen, die durch Abspaltung von Molekülteilen direkt oder *via* Zwischenstufen aus Molekül- oder Quasi-Molekül-Ionen im Massenspektrometer entstehen (Beispiele: Ionen bei $m/z = 65, 91, 118$ und weiteren Massenzahlen in Spektrum (b), **Abb. 4.2**). Fragment-Ionen besitzen naturgemäß eine niedrigere Masse als die untersuchten Probemoleküle; sie lassen deshalb keine direkten Rückschlüsse auf die Masse eines Probemoleküls zu. Fragment-Ionen sind jedoch von großem Nutzen, da sie auf nachvollziehbaren chemischen Wegen entstehen und so Detail-Informationen über Strukturelemente einer Verbindung liefern können.

Durch Anlagerung neutraler Spezies (z.B. CH_3OH , H_2O , CH_3CN , NH_3 , NaI , etc.), meist aus Lösungsmitteln, Puffern, Matrices oder Reaktandgasen stammend, können Quasi-Molekül-, seltener Molekül- oder Fragment-Ionen, *Addukt-Ionen* bilden, beispielsweise vom Typ $[M + H + CH_3OH]^{+}$ oder $[M + Na + CH_3OH]^{+}$ wie in Spektrum (a) der **Abb. 4.2**. Die Massen solcher

Addukt-Ionen können natürlich nur dann in direkten Zusammenhang mit den Probemolekülen gebracht werden, wenn die Natur der Addukt-Bildung bekannt ist. Dies ist in der Praxis aber selten problematisch, weil Addukt-Ionen meist von den entsprechenden Ursprungs-Ionen begleitet werden.

Begriff der Masse in der Massenspektrometrie

Molmasse (Abk. M_R). Die meisten Elemente kommen in der Natur als Gemische verschiedener Isotopen definierter Zusammensetzung vor (polyisotopische Elemente). Die in Tabellen zu findenden *Atommassen*, die üblicherweise zur Berechnung einer *Molmasse* (auch Molekülmasse, *molekulare Masse*, *Molekularmasse* oder *Molekulargewicht*) verwendet werden, entsprechen dabei dem gewichteten Mittel der Massen aller dieser Isotopen. Die im Periodensystem der Elemente angegebenen Atommassen, resp. die daraus errechneten Molmassen, beziehen sich folglich nicht auf die Masse einzelner Teilchen.

Die Massenspektrometrie bildet aber Verbindungen nicht als Mittelwert eines Ensembles von Teilchen verschiedener Masse ab, sondern zeichnet für Teilchen verschiedener Masse je ein individuelles Signal auf. Daher können die im Periodensystem der Elemente oder in anderen Tabellenwerken angegebenen Atommassen in der Massenspektrometrie nicht verwendet werden. Das „Signal“ für ein Ion mit gegebener Struktur ist nämlich nicht ein einziger Peak im Spektrum, sondern eine Gruppe von Peaks, die die einzelnen Isotopomeren unterschiedlicher Masse des Ions repräsentieren. Der Begriff der Masse und die Bezeichnung der einzelnen Isotopen-Peaks in einem Massenspektrum müssen deshalb geklärt werden.

Nominale Masse. Wir sind es gewohnt, die Molmasse einer Verbindung durch Addition der auf ganze Massenzahlen gerundeten Atommassen abzuschätzen. Das Resultat eines solchen Vorgehens ist nicht wirklich genau; es liefert aber Werte, die für viele Betrachtungen genügen. Die nominale Masse eines Elementes ist nun definiert als die ganzzahlige Masse des natürlich am häufigsten vorkommenden, stabilen Isotops dieses Elementes. Oft entspricht sie der gerundeten Masse des leichtesten Isotops eines Elementes, wie beispielsweise bei den in der organischen Chemie am häufigsten vorkommenden Elementen H, C, N, O, S, Si, F, Cl, Br und I. Die Elemente Ar, Fe, Se, Pd oder Pt sind typische Gegenbeispiele zu dieser Regel (s. **Tab. 4.1**). Die nominale Masse eines Ions oder Moleküls ist schließlich die Summe der nominalen Massen der daran beteiligten Elemente. In Spektren kleiner Moleküle werden die Signale oft mit der nominalen Masse angeschrieben; bei größeren Molekülen und bei Molekülen, die Isotopen mit typischen Massendefekten enthalten, ist die Angabe der *isotopischen Masse*, auf eine Stelle hinter dem Komma gerundet, geeigneter. Wir verwenden in diesem Buch bei der Beschriftung

* Der Begriff „Quasi-Molekül-Ion“ wird heute von der IUPAC nicht mehr unterstützt, stattdessen wird der Begriff „kationisiertes“ oder „anionisiertes Molekül“ bevorzugt. Diese Bezeichnung unterscheidet jedoch semantisch nicht zwischen Ionen, deren Nominalmassen den Massen der Analytmoleküle entsprechen (Molekül-Ionen) und solchen, deren Massen durch Anlagerung oder Abstraktion von Teilchen von den Molmassen abweichen (Quasi-Molekül-Ionen). Da zudem – je nach Art der Ionisierung – ein anderer Begriff für das ionisierte Molekül zu wählen wäre und kein allgemeiner, übergeordneter Begriff mehr zur Verfügung stünde, haben wir uns entschlossen, in diesem Werk den bewährten Begriff des „Quasi-Molekül-Ions“ weiter zu verwenden.

Tab. 4.1 Atommassen einiger wichtiger Elemente, deren natürliche Isotope mit natürlicher Häufigkeit und exakten Massen, sowie Klassifizierung¹

Element	Atommasse	nominale Masse	Isotopen	rel. Häufigkeit (%)	isotopische Massen	Klassifizierung
H	1,00794	1	¹ H	99,985	1,0077825	X
			² H = D	0,015	2,0141102	X + 1
Li	6,941	7	⁶ Li	7,5	6,015123	X - 1
			⁷ Li	92,5	7,016005	X
B	10,811	11	¹⁰ B	19,9	10,012938	X - 1
			¹¹ B	80,1	11,009305	X
C	12,011	12	¹² C	98,90	12,000000	X
			¹³ C	1,10	13,003355	X + 1
N	14,00674	14	¹⁴ N	99,634	14,003074	X
			¹⁵ N	0,366	15,000109	X + 1
O	15,9994	16	¹⁶ O	99,762	15,994915	X
			¹⁷ O	0,038	16,999131	X + 1
			¹⁸ O	0,200	17,999159	X + 2
F	18,998403	19	¹⁹ F	100	18,998403	X
Na	22,989768	23	²³ Na	100	22,989770	X
Si	28,0855	28	²⁸ Si	92,23	27,976928	X
			²⁹ Si	4,67	28,976496	X + 1
			³⁰ Si	3,10	29,973772	X + 2
P	30,973762	31	³¹ P	100	30,973763	X
S	32,066	32	³² S	95,02	31,972072	X
			³³ S	0,75	32,971459	X + 1
			³⁴ S	4,21	33,967868	X + 2
			³⁵ S	0,02	35,967079	X + 3
Cl	35,4527	35	³⁵ Cl	75,77	34,968853	X
			³⁷ Cl	24,23	36,965903	X + 2
Ar	39,948	40	³⁶ Ar	0,337	35,967546	X - 4
			³⁸ Ar	0,063	37,962732	X - 2
			⁴⁰ Ar	99,600	39,962383	X
Fe	55,847	56	⁵⁴ Fe	5,8	53,939612	X - 2
			⁵⁶ Fe	91,72	55,934939	X
			⁵⁷ Fe	2,2	56,935396	X + 1
			⁵⁸ Fe	0,28	57,933278	X + 2
Br	79,904	79	⁷⁹ Br	50,69	78,918336	X
			⁸¹ Br	49,31	80,916290	X + 2
Se	78,96	80	⁷⁴ Se	0,9	73,922477	X - 6
			⁷⁶ Se	9,0	75,919207	X - 4
			⁷⁷ Se	7,6	76,919908	X - 3
			⁷⁸ Se	23,6	77,917304	X - 2
			⁸⁰ Se	49,7	79,916521	X
			⁸² Se	9,2	81,916709	X + 2
Pd	106,42	106	¹⁰² Pd	1,02	101,905609	X - 4
			¹⁰⁴ Pd	11,14	103,904026	X - 2
			¹⁰⁵ Pd	22,33	104,905075	X - 1
			¹⁰⁶ Pd	27,33	105,903475	X
			¹⁰⁸ Pd	26,46	107,903894	X + 2
			¹¹⁰ Pd	11,72	109,905169	X + 4
I	126,90447	127	¹²⁷ I	100	126,904477	X
Pt	195,08	195	¹⁹⁰ Pt	0,01	189,959937	X - 5
			¹⁹² Pt	0,79	191,961049	X - 3
			¹⁹⁴ Pt	32,9	193,962769	X - 1
			¹⁹⁵ Pt	33,8	194,964785	X
			¹⁹⁶ Pt	25,3	195,964947	X + 1
			¹⁹⁸ Pt	7,2	197,967879	X + 3

X = häufigstes Isotop, dessen Masse für die Berechnung des monoisotopischen Ions verwendet wird. „X + n“ Klassifizierung der Isotope relative zum häufigsten Ion; in Fettdruck = Klassifizierung der diisotopischen (resp. „pseudo“-diisotopischen) Elemente.

von Signalen und Molekülen ausschließlich isotopische resp. monoisotopische Massen, die bei kleinen Molekülen, falls ohne Dezimalstellen angegeben, den nominalen Massen entsprechen.

Isotopische Masse. Die isotopische Masse ist die exakte Masse eines Isotops. Sie ist meist sehr nahe an der nominalen Masse, aber nicht identisch damit (Bsp. $^1\text{H} = 1,007825$ oder $^{14}\text{N} = 14,003074$). Eine Ausnahme bildet das Kohlenstoff-Isotop ^{12}C , das definitionsgemäß eine Masse von 12,000000 u besitzt. Die isotopische Masse eines Ions entspricht der Summe der isotopischen Massen der am Ion beteiligten Isotopen, abzüglich (für Kationen) respektive zuzüglich (für Anionen) der Massen der Elektronen, die der ladungsneutralen Basisstruktur zur Ionisierung entrissen resp. zugefügt wurden. Für einfache Anwendungen genügt die Angabe der isotopischen Masse ohne Dezimalstellen (bis M_R ca. 500 u) oder gerundet auf eine Dezimalstelle (M_R ca. 500 u – ca. 2.000 u). Exakte Massen, berechnet und gemessen auf fünf bis sechs Dezimalstellen genau, sind in der hochauflösenden und akkuraten Massenspektrometrie von Bedeutung (HR-MS; Abschnitt 4.4.2). Beachten Sie, dass die isotopische Masse für größere molekulare Strukturen stark von deren nominalen Masse abweicht. So beträgt beispielsweise die nominale Masse eines hypothetischen Peptids der Summenformel $\text{C}_{100}\text{H}_{150}\text{N}_{28}\text{O}_{29}\text{S}_2$ 2270 u. Die isotopische Masse des leichtesten Isotomers beträgt aber 2271,1 u und die Molmasse (M_R) 2272,6 g · mol⁻¹. Für die Beschreibung von Ionenmassen ist die nominale Masse also nicht geeignet.

Monoisotopische Masse (Abk. M). Werden mehratomige Moleküle massenspektrometrisch untersucht, so ist das „Signal“ eines Ions, wie oben erwähnt, in der Regel nicht eine einzige Linie sondern eine Gruppe von Peaks für die verschiedenen Isotomere. Als monoisotopische Masse eines Ions wird die isotopische Masse desjenigen Isotopen-Ions bezeichnet, das ausschließlich aus den häufigsten natürlichen Isotopen der einzelnen beteiligten Elementen zusammengesetzt ist. Dieses Ion wird *monoisotopisches Ion*, das entsprechende Signal *monoisotopisches Signal* oder *monoisotopischer Peak* genannt. In **Abb. 4.3** ist das berechnete Spektrum des M^{+} Signals von 1,2-Diod-4,5-dinitrobenzen (**3**) gezeigt, mit welchem die verschiedenen Masse-Begriffe verdeutlicht werden sollen.

Sind die häufigsten Isotope der Elemente einer Probeverbindung ausschließlich auch deren leichtesten, so entspricht die Masse des Ions, das beim kleinstem m/z -Wert der Signal-Gruppe registriert wird, der monoisotopischen Masse. Das entsprechende Ion ist das monoisotopische Ion. Dies ist beim Beispiel von Verbindung **3** der Fall (**Abb. 4.3**). Tatsächlich wird bei $m/z = 419,8$ ausschließlich eine einzige Spezies mit der Isotopenzusammensetzung $^{12}\text{C}_6^1\text{H}_2^{127}\text{I}_2^{14}\text{N}_2^{16}\text{O}_4$ (monoisotopische Masse des Ions = 419,8 u) registriert – daher der

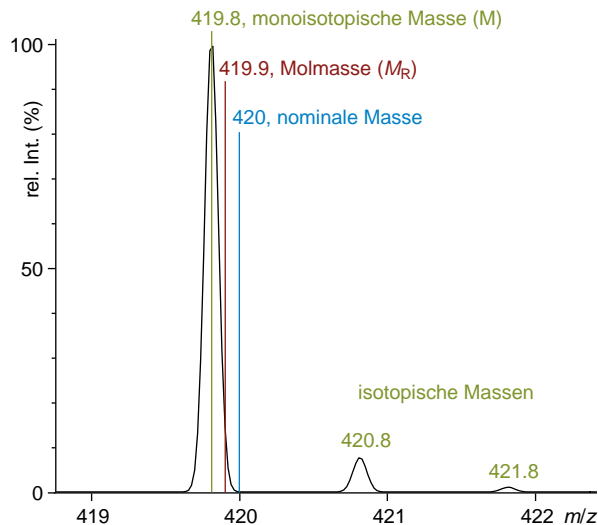
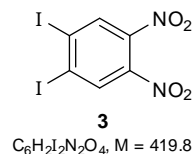


Abb. 4.3 Berechnetes Spektrum des M^{+} Ions von 1,2-Diod-4,5-dinitrobenzen (**3**) mit Beschriftung der Peaks mit deren isotopischen Massen (grün). Zum Vergleich sind auch die Lagen der Molmasse (M_R , rot) und der Nominalmasse (blau) eingezeichnet

Begriff *monoisotopisch*; bei den anderen Peaks handelt es sich bei normaler Auflösung um Signale von isotopomeren Ionen gleicher Masse, bei $m/z = 421$ beispielsweise um $[^{12}\text{C}_5^{13}\text{C}_1^1\text{H}_2^{127}\text{I}_2^{14}\text{N}_2^{16}\text{O}_4]^{+}$ oder $[^{12}\text{C}_6^1\text{H}_1^2\text{H}_1^{127}\text{I}_2^{14}\text{N}_2^{16}\text{O}_4]^{+}$. Peaks innerhalb einer Signalgruppe, die nicht dem monoisotopischen Signal entsprechen werden *isotopische Signale* oder *isotopische Peaks* genannt.

Bei Ionen mit Elementen, deren leichtestes Isotop nicht das häufigste ist, entspricht der Peak bei niedrigstem m/z -Wert nicht dem monoisotopischen Peak. Beispielsweise ist das häufigste Isotop von Eisen das ^{56}Fe . Es kommt natürlich zu 91,72% neben ^{54}Fe (5,8%), ^{57}Fe (2,2%) und ^{58}Fe (0,28%) vor. Für das M^{+} -Ion des Ferrocen-Derivates **4** wird folglich das monoisotopische Signal nicht bei der kleinsten Masse $m/z = 447$ der isotopomeren Ionen-Gruppe registriert, sondern bei $m/z = 449$ (**Abb. 4.4**).

Das Signal bei $m/z = 449$ ist aber nicht mehr das Signal einer einzigen Sorte von Teilchen, sondern das überlagerte Signal mehrerer isotopomeren Spezies. So wird dort nicht nur $^{12}\text{C}_{24}^1\text{H}_{19}^{56}\text{Fe}_1^{14}\text{N}_5^{16}\text{O}_1$ detektiert, sondern das Signal ist

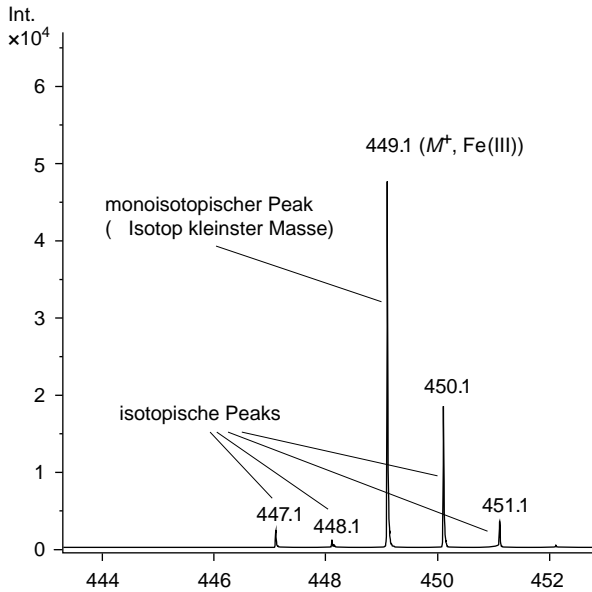
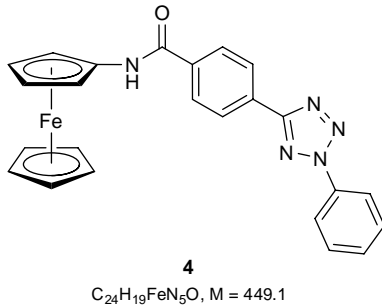


Abb. 4.4 ESI-MS des Ferrocen-Derivates **4** (Probe von G. Gasser, Universität Zürich) mit monoisotopischem Signal bei $m/z = 449.1$ (M^+)

überlagert mit verschiedenen Signalen isotopischer Ionen wie z. B. mit dem Signal von $[^{12}\text{C}_{22}^{13}\text{C}_2^{54}\text{Fe}_1^{1}\text{H}_{19}^{14}\text{N}_5^{16}\text{O}_1]^+$ und anderen. Das Signal selbst ist also nicht mehr „monoisotopisch“ im engeren Sinne, was das Verständnis des Begriffs *monoisotopische Masse* und *monoisotopischer Peak* erschwert.

Häufigste Masse. Die Masse, die zum intensivsten Peak innerhalb einer Isotopenverteilung gehört, wird häufigste Masse genannt. Die häufigste Masse erhält insbesondere bei großen Molekülen Bedeutung, bei welchen die Peaks der monoisotopischen Ionen nur noch kleinste Intensitäten zeigen. Bei solchen Molekülen liegt die häufigste Masse sehr nahe bei der Molmasse, weshalb Signale großer Verbindungen am besten mit der häufigsten Masse beschrieben werden. Die häufigste Masse ist aber auch bei kleinen Molekülen wichtig, bei welchen das monoisotopische Signal nicht mehr dem häufigsten Ion entspricht. Als Beispiel ist in **Abb. 4.5** das Spektrum des

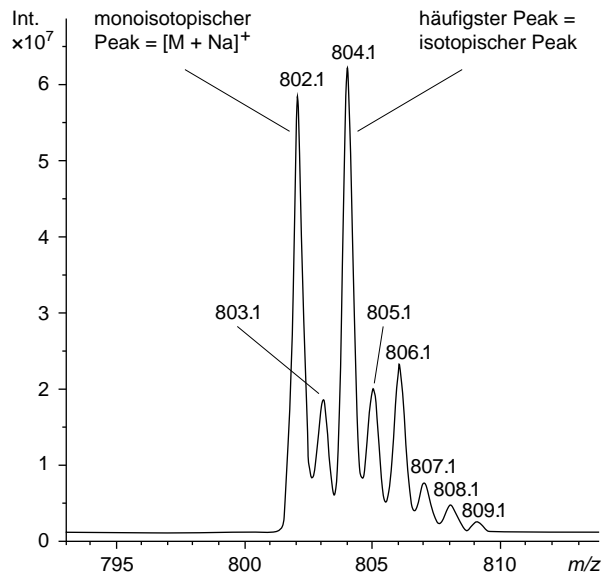
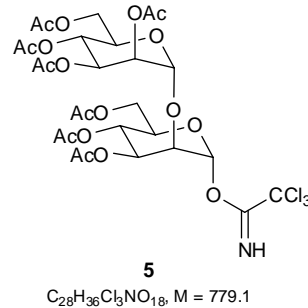


Abb. 4.5 ESI-MS des Zuckerderivates **5** (Probe von J. Robinson, Universität Zürich), dessen monoisotopisches Signal für das Quasi-Molekül-Ion $[M + \text{Na}]^+$ bei $m/z = 802.1$ ($= 779.1 + 23$ u) als Folge der Dreifachchlorierung kleinere Intensität zeigt als das isotopische Signal bei $m/z = 804.1$ (= häufigste Masse)

Quasi-Molekül-Ions $[M + \text{Na}]^+$ des Zuckerderivates **5** gezeigt. Das monoisotopische Ion wird in diesem Fall bei $m/z = 802.1$ registriert, das häufigste Ion bei $m/z = 804.1$ (= häufigste Masse).

Isotopenverteilung

Wie bereits erwähnt, kommen die meisten chemischen Elemente in der Natur als Gemische mehrerer stabiler Isotopen vor (s. **Tab. 4.1** (ausgewählte Elemente) und **Tab. 4.19**, S. 402 (vollständig)). Elemente mit mehr als zwei Isotopen werden *polyisotopische Elemente* genannt, Elemente, die in ihrer natürlichen Form in lediglich zwei stabilen Isotopen existieren, *diisotopische Elemente*. Es gibt aber auch Elemente, die nur in

einer einzigen Isotopenform vorkommen. Sie werden *monoisotopische Elemente* genannt.

Die natürliche Isotopenzusammensetzung eines Elementes ist charakteristisch und pflanzt sich in größeren Atomverbänden statistisch fort, was zu charakteristischen Isotopenverteilungen (Isotopenmustern) in Abhängigkeit der Elementzusammensetzung dieser Strukturen führt. Da die Massenspektrometrie Isotopenzusammensetzungen abbildet, kann bereits aus der Isotopenverteilung innerhalb eines MS-Signals strukturelle Information über den Analyten gewonnen werden. Isotopenverteilungen können mit dem Computer leicht berechnet und mit gemessenen Daten verglichen werden – bei kleineren molekularen Verbänden lassen sie sich auch ohne Computerhilfe relativ leicht abschätzen. Von besonderer Bedeutung sind Elemente, die aufgrund typischer Merkmale in der Isotopenverteilung sofort als Strukturbestandteile erkannt werden können.

Als prominente Beispiele leicht erkannter monoisotopischer Elemente, auch X-Elemente genannt, seien hier Fluor (^{19}F), Natrium (^{23}Na), Phosphor (^{31}P) und Iod (^{127}I) genannt. Ionen, die diese Elemente enthalten, zeigen in der Regel charakteristisch weniger intensive isotopische Peaks als für normale organische Strukturen vergleichbarer Ionenmasse erwarten würden. Beispielsweise liefert 1-Iod-2-fluornaphthalen (**7**) bei $m/z = 273$ ein Signal für das X+1-Isotop, das mit der relativen Intensität von 11,3% deutlich schwächer ist als das entsprechende X+1-Isotopensignal (rel. Int. = 20,4%) der halogenfreien Triaryl-Verbindung **6** (Abb. 4.6).

Besonders charakteristische und nachvollziehbare Isotopenverteilungen liefern diisotopische Elemente. Diese Elemente können weiter in X+1-, X+2- und X-1-Elemente unterteilt werden, d. h. in Elemente, deren auffälligster isotopischer Peak eine oder zwei Masseneinheiten höher, respektive eine Masseneinheit tiefer als der monoisotopische Peak liegt.

Zu den X+1-Elementen gehören die in der organischen Chemie wichtigsten Elemente Kohlenstoff (^{12}C , ^{13}C) und Wasserstoff (^1H , $^2\text{H} \equiv \text{D}$), aber auch Stickstoff (^{14}N , ^{15}N). Aufgrund des nur geringen Deuterium-Anteils (0,015%) im natürlichen Wasserstoff, verglichen mit dem natürlichen Anteil von ^{13}C (1,10%) oder ^{15}N (0,366%) im Kohlenstoff oder Stickstoff, wird dieses Element aber üblicherweise als monoisotopisch (als X-Element) behandelt. Die Näherung ist selbst für größere Strukturen mit hundert H-Atomen und mehr noch genügend genau. Die X+1-Elemente, hauptsächlich die Elemente C und N, tragen im Massenspektrum wesentlich zu den ersten isotopischen Peaks bei – je nach Element mehr oder weniger ausgeprägt.

Die bekanntesten X+2-Elemente, weil häufig angetroffen und spektrometrisch sehr auffällig, sind die Halogene Chlor (^{35}Cl ,

^{37}Cl) und Brom (^{79}Br , ^{81}Br). Zu diesen Elementen gehören aber auch Kupfer (^{63}Cu , ^{65}Cu) und Silber (^{107}Ag , ^{109}Ag) sowie weitere. Aus praktischen Gründen werden zusätzlich auch einige polyisotopische Elemente wie Sauerstoff (^{16}O , ^{17}O , ^{18}O), Silicium (^{27}Si , ^{28}Si , ^{29}Si) und Schwefel (^{32}S , ^{33}S , ^{34}S , ^{36}S) dazu gerechnet; Sauerstoff (^{16}O) kann aufgrund des geringen Anteils an ^{17}O und ^{18}O alternativ auch als X-Element behandelt werden. Bei Ionen, die typische X+2-Elemente wie Chlor oder Brom enthalten, werden auffällige und charakteristische Isotopenverteilungen mit zwei (oder mehr) isotopischen Peaks hoher Intensität (relativ zum monoisotopischen Peak) gefunden, die jeweils in Schritten von zwei Masseneinheiten voneinander entfernt liegen. Aufgrund dieser Muster können die X+2-Elemente oft einfach erkannt werden.

Lithium (^6Li , ^7Li) und Bor (^{10}B , ^{11}B) sind X-1-Elemente und Eisen (^{54}Fe , ^{56}Fe , ^{57}Fe , ^{58}Fe) ein X-2-Element. Ionen, die derartige Elemente enthalten, zeigen auffällige isotopische Peaks bei kleinerer als der monoisotopischen Masse. Das Lithiumaddukt von Verbindung **8**, $[\text{M} + \text{Li}]^+$, zeigt das Signal des X-1-Ions bei $m/z = 484$; das monoisotopische Signal wird bei $m/z = 485$ registriert (Abb. 4.7, Spektrum a).

Die meisten Elemente sind polyisotopisch mit drei und mehr Isotopenkomponenten. In den wenigsten Fällen ist dabei das monoisotopische Ion auch dasjenige der kleinsten Masse. Ähnlich wie bei den X-1-Elementen findet man deshalb bei Strukturen mit polyisotopischen Elementanteilen, wie beispielsweise beim Pd-Komplex **9**, den monoisotopischen Peak nicht bei der kleinsten Massenzahl (Abb. 4.7, Spektrum b). Die breite Isotopenverteilung eines Signals ergibt aber oft den hilfreichen Hinweis auf das Vorhandensein eines polyisotopischen Elementes, und die Anzahl der Peaks und deren Intensitätsverteilung kann auch direkt auf das beteiligte Element schließen lassen. Da in solchen Strukturen aber neben den polyisotopischen Elementen zusätzlich noch mono- und diisotopische Elemente vorkommen, wird die Interpretation der Ionensignale oft komplex.

Die Isotopenverteilung wird auch bei großen molekularen Verbänden unübersichtlich, z. B. bei natürlichen Polymeren wie DNA, Peptiden oder Proteinen, die immer häufiger mittels Massenspektrometrie untersucht werden. Sie wird mit zunehmender Größe eines organischen Moleküls immer breiter und nimmt eine asymmetrische Gauss-artige Verteilung an. Dies sei am Beispiel der Isotopenverteilung von C_n mit zunehmendem n gezeigt (Abb. 4.8, berechnete Isotopenverteilungen): Während das Spektrum von C_1 die natürliche relative Häufigkeit der beiden Isotopen ^{12}C und ^{13}C abbildet, steigt der X+1-Peak mit zunehmender Anzahl von C-Atomen. Der Peak X+2 – bei höherer Anzahl von C-Atomen auch X+3, X+4, etc. – erscheint und gewinnt an Intensität. Bei C_{90} hat der X+1-Peak

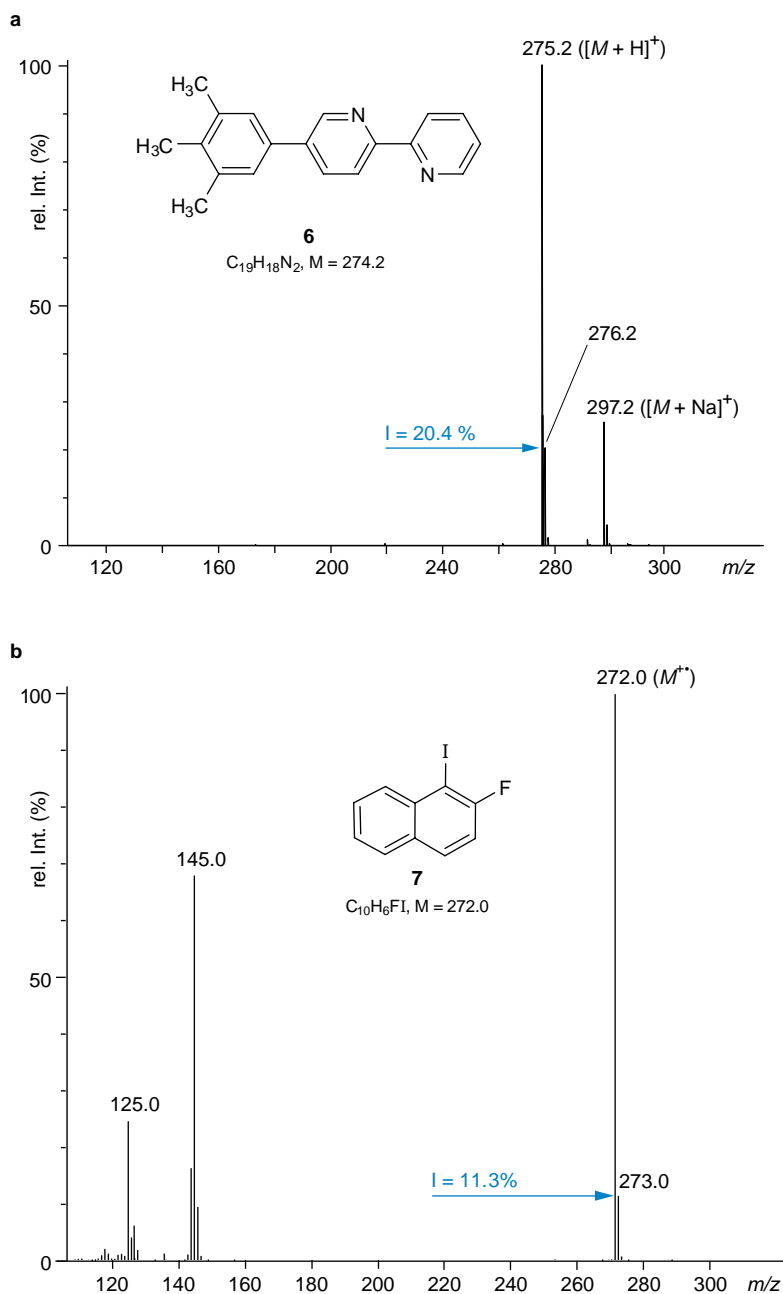


Abb. 4.6 (a) ESI-MS von Verbindung **6** ($[M+H]^+$ bei $m/z = 275.2$ und $[M+Na]^+$ bei $m/z = 297.2$; Probe von J. Siegel, Universität Zürich) mit X+1-Isotopenpeaks „normaler“ Intensität im Vergleich zu (b) EI-MS von Verbindung **7** (M^+ bei $m/z = 272.0$) mit X+1-Isotopenpeak kleiner Intensität als Folge des Gehalts an den monoisotopischen Elementen F und I

praktisch die gleiche Intensität erreicht wie der monoisotopische Peak und bei noch größeren n ist der monoisotopische Peak nicht mehr Basispeak der Isotopengruppe. Im Falle eines Peptids mit den Elementen C, H, N, O und S wird die Verteilung ein wenig komplizierter, die „Hülle“ bleibt aber in etwa gleich.

Wie aus **Abb. 4.8** ersichtlich, nimmt mit zunehmender Anzahl von C-Atomen die Zahl der isotopischen Signale und deren Intensitäten zu. Bei C_{90} sind die X- und X+1-Signale von praktisch gleicher Intensität, bei noch größeren Verbindungen, z.B. C_{150} , dominieren die isotopischen Peaks. Bei sehr großen Strukturen sind die monoisotopischen Peaks oft kaum mehr

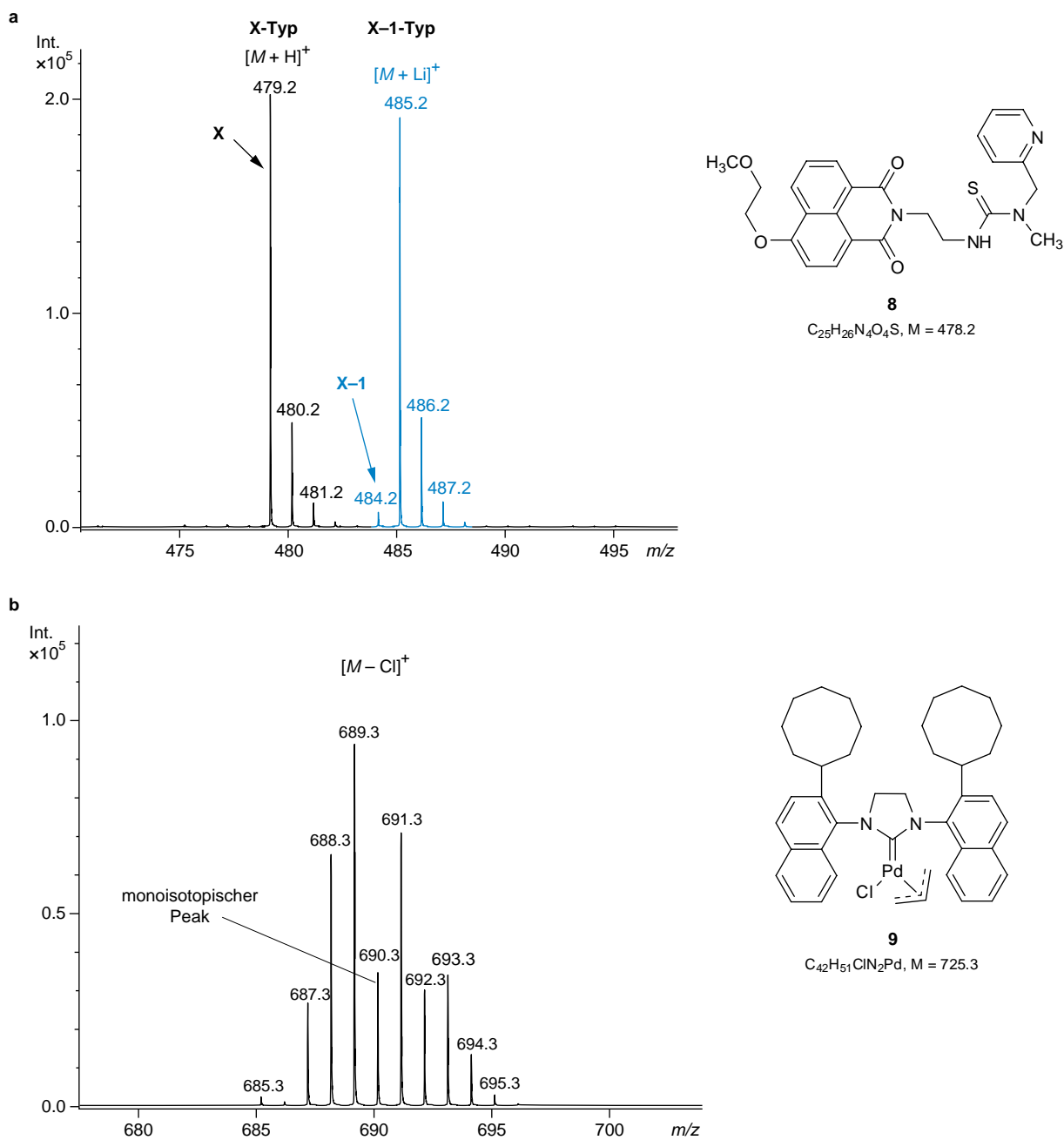


Abb. 4.7 ESI-MS (a) der Verbindung **8** mit Signalen für reine X-Typ Zusammensetzung ($[M + H]^+$) sowie mit Beteiligung des X-1-Typ Elementes Li ($[M + Li]^+$) (Probe von N. Finney, Universität Zürich) und (b) des Komplexes **9**, der im Quasi-Molekül-Ion $[M - Cl]^+$ ($m/z = 690.3$, Linie des monoisotopischen Ions) die Anwesenheit des polyisotopischen Elementes Pd durch breite Isotopenverteilung im Signal dokumentiert (Probe von R. Dorta, Universität Zürich)

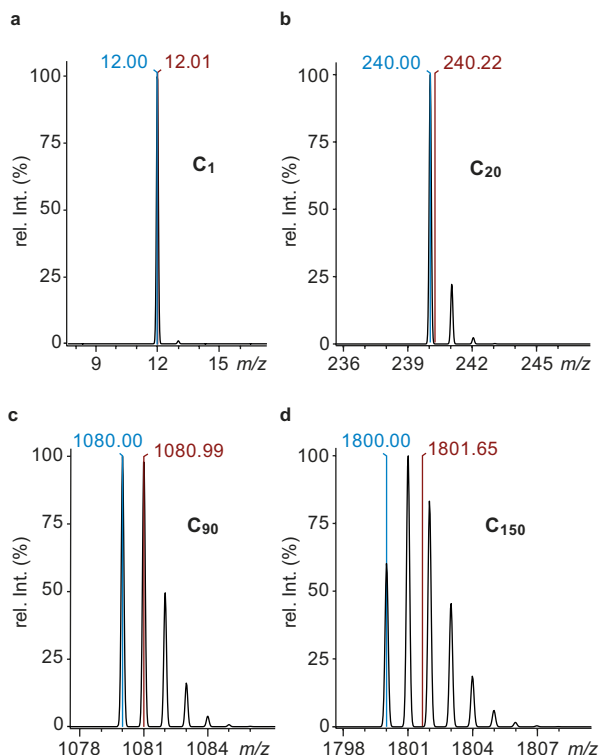


Abb. 4.8 Einfluss der Anzahl C-Atome auf die Isotopenverteilung bei großen Molekülen anhand der berechneten im M^+ Spektren hypothetischer C_n -Verbindungen (blau: monoisotopische Masse, rot: Lage der Molmasse (M_R))

erkennbar. Dies ist insbesondere bei der Analytik von Biopolymeren, z. B. von Proteinen, von Relevanz. Für ein hypothetisches Ion der Formel $C_{1000}H_{1500}N_{280}O_{290}S_{15}$ ($M_C = 22565.6$, rote Markierung im simulierten Spektrum, **Abb. 4.9**) ist beispielsweise der monoisotopische Peak bei $m/z = 22550.7$ nicht mehr erkennbar (blaue Markierung), was typisch für Ionen makromolekularer Verbindungen ist. Das Signal kann deshalb nicht mehr mit der monoisotopischen Masse beschrieben werden. Da die Molekülmasse (22565.6 u) keine mit der MS detektierbare Masse darstellt, kann zur Beschreibung des Signals nur noch die häufigste Masse ($m/z = 22564.7$) sinnvoll genutzt werden, die zumindest ungefähr mit der Molmasse übereinstimmt. Zur Illustration des Unterschieds zwischen nomineller Masse und monoisotopischer Masse sei hier erstere mit 22540 u ebenfalls noch angegeben (grüne Markierung). Dieses Beispiel zeigt eindrücklich, zu welchen großen Fehlern die Verwendung von nominellen Massen bei der Berechnung von Massen großer Moleküle führen kann.

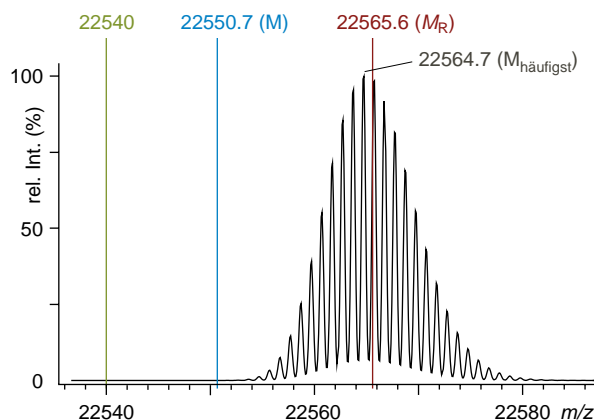


Abb. 4.9 Berechnete Isotopenverteilung für das Ion eines hypothetischen Biopolymers (Peptid) mit der Summenformel $C_{1000}H_{1500}N_{280}O_{290}S_{15}$ (blau: monoisotopische Masse (M), rot: Molmasse (M_R)) die ungefähr der häufigsten Masse ($M_{\text{häufigst}}$) entspricht, grün: Nominale Masse

Mehrfach geladene Ionen

Bei der Verwendung milder Ionisationsmethoden und bei großen Molekülen werden oft mehrfach geladene Ionen beobachtet. Sie können in der Regel auf zwei Arten erkannt werden.

Bei relativ kleinen Ionenmassen sind die Isotopenpeaks normalerweise aufgelöst. Da die Ionentrennung nach m/z erfolgt, erscheinen folglich die Isotopenpeaks in Abständen (Δm) von $1/z$ -Einheiten auf der Abszisse, mit z = Ionenladung. Für die polyheterocyclische Verbindung **10** werden beispielsweise drei Typen von Quasi-Molekül-Ionen unterschiedlicher Ladung registriert: $[M + H]^+$ bei $m/z = 1001.4$, $[M + 2H]^{2+}$ bei $m/z = 501.2$ und $[M + 3H]^{3+}$ bei $m/z = 334.5$ (jeweils monoisotopischer Peak, **Abb. 4.10**). Werden die Regionen der drei Signale gespreizt so erkennt man, dass die Isotopensignale von $[M + H]^+$ jeweils um 1 u auseinander liegen ($\Delta m = 1$), die Ladung der Ionen also +1 betragen muss. Für die isotopomeren Ionen von $[M + 2H]^{2+}$ findet man ein $\Delta m = 1/2$, für diejenigen von $[M + 3H]^{3+}$ ein $\Delta m = 1/3$, woraus direkt auf die Ionenladungen $z = 2+$ resp. $z = 3+$ geschlossen werden kann.

Wenn es klar ist, wie die Ladung des Teilchens zustande kommt, z. B. durch Protonierungen wie im Fall von **10**, kann aus der monoisotopischen Masse und der Ionenladung des mehrfach geladenen Ions die monoisotopische Masse des dem Ion zugrunde liegenden, neutralen Probenmoleküls (M) nach folgender Formel errechnet werden:

$$M_M = z \cdot m - n \cdot m_a$$

mit z = Ionenladung, m = registrierte Massezahl des monoisotopischen Signals (in m/z -Einheiten), n = Anzahl ionisierender

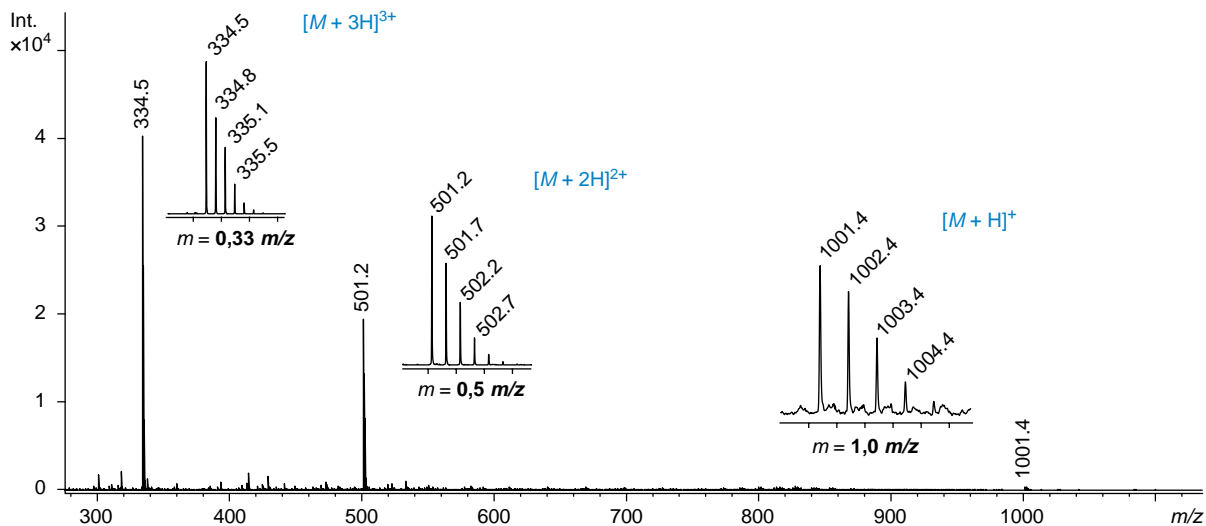
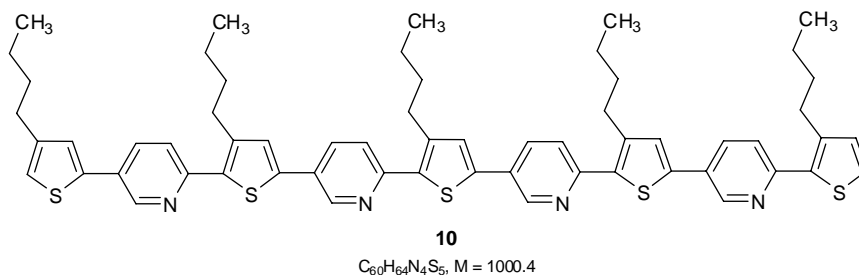


Abb. 4.10 ESI-MS der Verbindung **10** mit Signalen für Quasi-Molekül-Ionen des Typs $[M + H]^+$, $[M + 2H]^{2+}$ und $[M + 3H]^{3+}$ (Probe von N. Finney, Universität Zürich)

Teilchen und m_a = Masse des angelagerten ionisierenden Teilchens. Im vorliegenden Fall ist $n = z = 2$ resp. 3 und die angelagerten Teilchen sind Protonen ($m_a = 1$); damit wird $M = (2 \cdot 501.2) - 2 = 1000.4$ u (berechnet für $[M + 2H]^{2+}$ bei $m/z = 501.2$) oder $M = (3 \cdot 334.5 - 3 = 1000.5$ u (berechnet für $[M + 3H]^{3+}$ bei $m/z = 334.5$). Die Einheit u wird bei der Beschriftung von Spektren und bei der Charakterisierung von Ionen in Schemata der Übersichtlichkeit halber meist weggelassen.

Besonders häufig werden mehrfach geladene Ionen bei der milden Ionisierung großer Moleküle gebildet. In diesen Fällen werden die Isotopenpeaks aber nur noch selten aufgelöst, weshalb die oben beschriebene Methode zur Bestimmung der Ionenmasse nicht mehr angewendet werden kann. Im Massenspektrum wird dann aber meist nicht mehr nur ein einziges mehrfach geladenes Ion registriert, sondern eine ganze Reihe von Ionen unterschiedlicher Ladung. Dieses Phänomen erlaubt es einerseits, die mehrfach geladenen Ionen als solche zu erkennen, andererseits aber auch deren Ionenladungen

zu bestimmen und letztlich die Masse des Probemoleküls zu berechnen. Als Beispiel sei das ESI-MS von Pferde-Myoglobin gezeigt:

Aus der Differenz der Massenzahlen m_1 und m_2 zweier benachbarter Peaks, die von Ionen herrühren, die sich in einer Ladungseinheit unterscheiden, lässt sich die Ladung z_2 des bei m_2 registrierten Peaks nach folgender Formel berechnen:

$$z_2 = \frac{m_1 - m_a}{m_1 - m_2}$$

Für das Ion von Pferde-Myoglobin, das bei $m/z = 848.5$ (m_2) registriert wurde, errechnet sich die Ladung folglich als

$$z_2 = \frac{893.1 - 1}{893.1 - 848.5} = 20$$

Die Masse des entsprechenden ladungsneutralen Probemoleküls kann dann analog zu oben berechnet werden; z.B. für das Signal bei $m/z = 848.5$ ($z = 20+$, durch Anlagerung von

20 Protonen): $M = (20 \cdot 848.5) - 20 = 16950$ u. Bei einer Schar unterschiedlich geladener Ionen, deren Signale zudem nicht in die Isotopensignale aufgelöst sind, liefert die Berechnung für jedes Ion in der Regel eine etwas andere Masse für das Substratmolekül. Durch das Gerät erfolgt deshalb die Berechnung der Molekülmasse über alle registrierten Ionen hinweg nach einem dem verwendeten Spektrometer vorgegebenen Algorithmus, und das Resultat wird im *dekonvolvierten Spektrum* als simulierten Molekül-Peak mit einer gewissen Signalbreite und der damit verknüpften Massenunsicherheit ausgegeben, z. B. für Pferde-Myoglobin: Signal bei $m/z = 16952 \pm 2$ u (s. **Abb. 4.11**).

Ein ähnliches Bild der Ionenverteilungen wie für Scharen mehrfach geladener Makromoleküle zeigt sich bei flüchtiger Betrachtung in Spektren von synthetischen Polymeren (**Abb. 4.12**). Solche Spektren stellen allerdings Abbildungen von Polymergemischen dar, deren Komponenten alle im gleichen Ausmass ionisiert sind (gleiche Ladung) und sich durch die Anzahl von Monomereinheiten unterscheiden. Spektren solcher Polymergemische sind leicht dadurch zu erkennen – und von mehrfach geladenen Makromolekülen zu unterscheiden –, dass die Massendifferenz zwischen den einzelnen Signalen konstant ist. Sie entspricht massenmässig einer Monomereinheit und beträgt im Falle von Polymer **11** 58 u (für C_3H_6O).

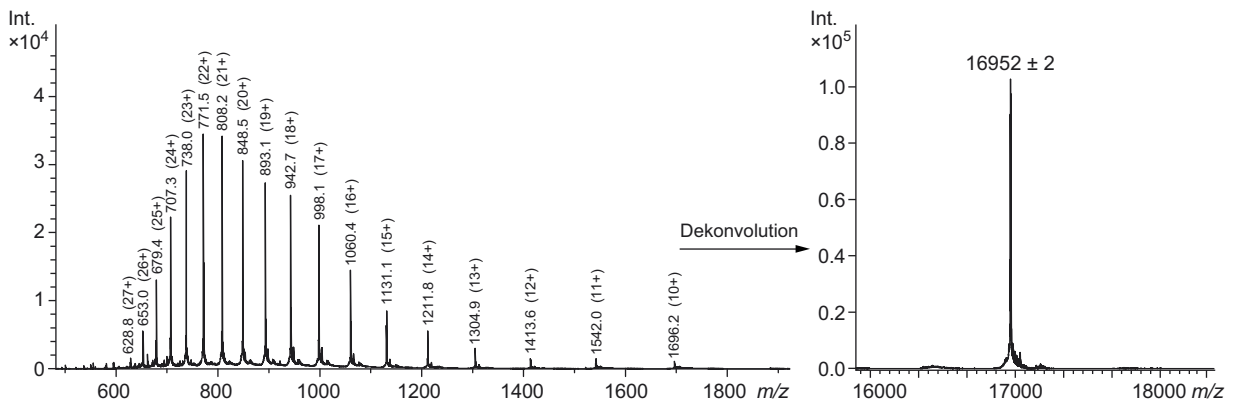


Abb. 4.11 ESI-MS von Pferde-Myoglobin; Original und Spektrum nach Dekonvolution

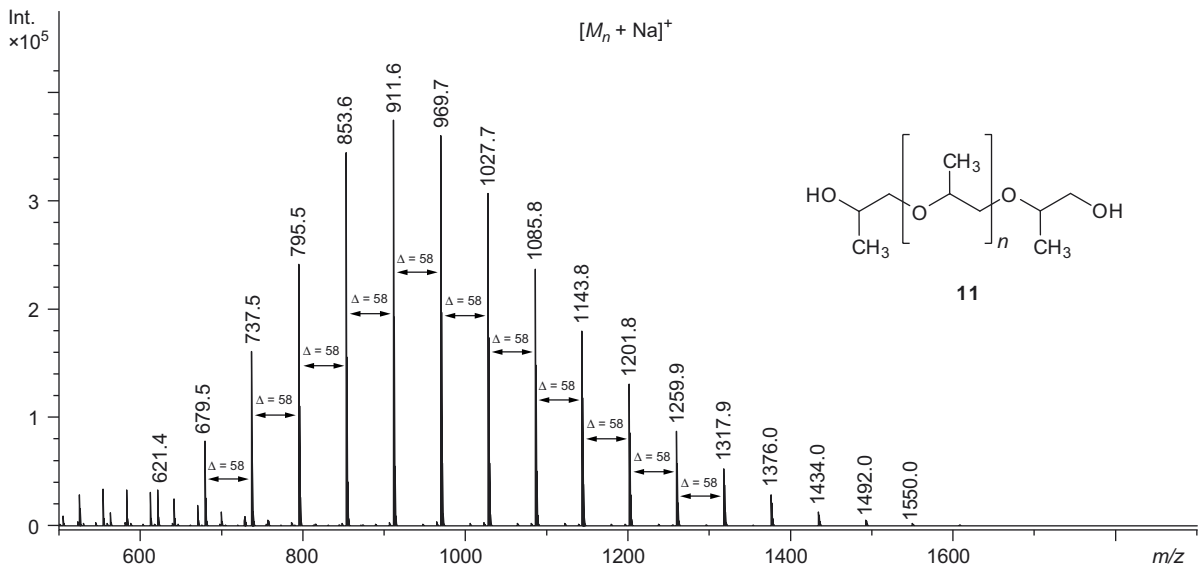


Abb. 4.12 ESI-MS von Polypropylen glycol 1000 (PPG 1000, **11**)

Beschreibung eines Spektrums

Normalspektren. Anders als bei anderen analytischen Methoden werden bei der Beschreibung des Massenspektrums einer Verbindung nicht alle beobachteten Signale aufgelistet. Da sich die isotopischen Peaks aus der natürlichen Verteilung der Element-Isotopen ableiten lassen reicht es, lediglich das monoisotopische Signal einer Ionen-Species anzugeben (mit m/z in der der Messung angebrachten Genauigkeit). Dieses wird zusammen mit der relativen Intensität des Signals und, wenn möglich und sinnvoll, der dazugehörigen Ionen-Interpretation aufgelistet. Für die Beschreibung des EI-MS von Butan-2-on (s. **Abb. 4.50**, S. 326) wäre dies:

EI-MS (70 eV, m/z (%)):
 72 (25, M^{+}), 57 (8, $[M - \text{CH}_3]^+$), 43 (100, $[M - \text{C}_2\text{H}_5]^+$),
 29 (17, $[\text{C}_2\text{H}_5]^+$), 27 (8).

Ausnahmen zu dieser Regel finden sich bei sehr charakteristischen Isotopen-Mustern, wie etwa bei Halogen-Derivaten. Das Quasi-Molekül-Ion von 1-Chlorbutan-2-on ($\text{C}_4\text{H}_7\text{ClO}$, $M = 106$), das durch Protonierung bei chemischer Ionisation erhalten wird, könnte alternativ zu $m/z = 107$ (100, $[M + \text{H}]^+$) auch als $m/z = 107/109$ (100/32, $[M + \text{H}]^+$) bezeichnet werden, um die Präsenz des Chlor-Atoms im Ion deutlich zu machen.

Spektren großer molekularer Strukturen. Bei sehr großen molekularen Strukturen, bei welchen die monoisotopischen Peaks nicht mehr erkennbar sind, wird anstelle des monoisotopischen Ions jeweils das häufigste Ion bei der Beschreibung des Spektrums angegeben. Beispielsweise für $\text{C}_{1000}\text{H}_{1500}\text{N}_{280}\text{O}_{290}\text{S}_{15}$ (simuliertes Ionen-Signal in **Abb. 4.9**): $m/z = 22564.7$ (häufigstes Ion).

Bei makromolekularen Verbindungen, die im MS eine Schar von Species unterschiedlicher Ladung zeigen, z. B. bei Proteinen oder Nucleinsäuren, wird sinnvollerweise die Masse des Problemoleküls beschrieben, wie es im dekonvolvierten Spektrum errechnet wurde. Diese Masse entspricht der häufigsten Masse des Molekül-Ions. Zur Angabe der Masse gehört auch der Messfehler und die Art der Ionen, aus welchen die Berechnung erfolgte. Für Pferde-Myoglobin (**Abb. 4.11**) wäre dies:

$m/z = 16952.0 \pm 2.0$ (dekonvolviert aus Signalen des Typs $[M + 27\text{H}]^{27+}$ bis $[M + 10\text{H}]^{10+}$)

Hochauflösende Massenspektren. Die Angabe der Massen bei der hochauflösenden Massenspektrometrie erfolgt mit der für die Messung und für das Gerät angezeigten Anzahl signifikanter Dezimalstellen sowie der zugehörigen Fehlergrenzen. Üblicherweise werden den experimentellen Werten auch die berechneten Werte angefügt, damit ein rascher Vergleich möglich ist. Bei der HR-MS ist unbedingt nebst der Auflösung auch die Angabe der Massegenauigkeit gemäß Kalibrierung erforderlich, damit nicht nur der Auflösung sondern auch der Signifikanz des Messwertes Rechnung getragen wird. Diese

Angabe erfolgt üblicherweise im Abschnitt *Allgemeines* eines *Experimentellen Teils* unter Beschreibung der verwendeten Geräte. Exemplarisch für HR-ESI-MS könnte man folgendes schreiben:

„das Massenspektrometer wurde vor der Analyse mit einer 2 mM Natriumformiat-Lösung und einer Genauigkeit unter 2 ppm über den Messbereich $m/z = 158 - 1450$ kalibriert“.

Die exakte Masse wird dann bei der Charakterisierung der einzelnen Substanzen beschrieben, wobei zwei Fälle zu unterscheiden sind.

Fall A: Der Peak kleinster Masse des Ionensignals entspricht dem monoisotopischen Peak des Ions und ist demnach das Signal einer isotopenreinen Spezies. Dies ist der Normalfall, wenn keine X-n-Elemente vorhanden sind und der molekulare Verband genügend klein ist, um den monoisotopischen Peak zu registrieren. In diesem Fall wird die gemessene Masse des monoisotopischen Signals direkt angegeben und der berechneten Masse des entsprechenden Isotopen-Ions gegenübergestellt. Die Angabe der Massenabweichung in ppm erleichtert dem Leser die Wertung des Messergebnisses. Das Quasi-Molekül-Ion einer Verbindung $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$ könnte folgendermassen beschrieben werden:

HR-ESI-MS (CH_3OH):
 318.14476 ($\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_4^+$; $[M + \text{H}]^+$; ber. 318.14483;
 $\Delta m = -0,2$ ppm).

Fall B: Kann für die exakte Massenbestimmung nicht das Signal einer isotopenreinen Spezies verwendet werden, so muss die Messung mit einem isotopischen Signal durchgeführt werden, wobei üblicherweise das intensivitätsstärkste Signal (die häufigste Masse) dazu ausgewählt wird. Dieser Fall tritt ein, wenn aufgrund der Größe des Moleküls und/oder der Anwesenheit von X-n-Elementen (z. B. Fe oder Pd) das Signal kleinster Masse nicht mehr registriert wird (s. z. B. **Abb. 4.9**).

Da ein im Fall B auszuwählendes Signal nicht mehr dem Signal einer einzigen isotopenreinen Spezies sondern dem Signal eines Gemisches von Isotopomeren entspricht, kann dessen massenspektrometrisch bestimmte Signallage nicht direkt mit einer berechneten isotopischen Masse verglichen werden. Die Signallage wird durch die beigemischten Isotopomeren merklich verändert, sodass das Signalmaximum keiner effektiven Isotopomerenmasse mehr entspricht. Bei der Verwendung moderner MS-Geräte stellt dies jedoch kein Problem mehr dar. Moderne Spektrometer berechnen in solchen Fällen nämlich, unter Berücksichtigung der Auflösung des Gerätes, die für eine bestimmte Ionen-Zusammensetzung zu erwartende Peakform und das zu erwartende Peakmaximum, das dann als berechnete Masse zum Vergleich mit dem Messwert dient. Zusätzlich berechnet die Software noch die Gesamt-Isotopenverteilung

des Signals, die mit dem effektiven Spektrum verglichen und bewertet wird (s. Abschnitt 4.4.2, S. 323). Eine auf diese Weise unterstützte Spektreninterpretation und Bewertung ist im Vergleich zur direkten Methode (Fall A) genauer und zuverlässiger, weshalb sie oft auch dann angewendet wird, wenn der masseärmste, isotoopenreine Peak der Messung eigentlich zugänglich wäre.

Für die HR-MS-Beschreibung des M^+ -Signals der Verbindung **4** (Abb. 4.4, S. 277) wären beide Möglichkeiten gegeben – entweder könnte sie mit dem Peak bei $m/z = 447.1$ (isotoopenrein mit ^{54}Fe , Fall A) oder mit dem Peak bei $m/z = 449.1$ (häufigstes Ion, das aber nicht isotoopenrein ist, Fall B) erfolgen. Prinzipiell könnte aber anstelle der Peaks des häufigsten Ions auch jedes der anderen Signale dazu verwendet werden. Die Beschreibung des M^+ -Ions von **4** anhand des Peaks bei $m/z = 447.1$ erfolgt wie oben unter Fall A dargestellt, wobei hier zusätzlich die Angabe der genauen Isotopenzusammensetzung des betrachteten Ions angebracht ist. Sie könnte dann lauten:

HR-ESI-MS ($\text{CH}_3\text{OH} + 0,1\% \text{HCOOH}$):
447.09760 ($\text{C}_{24}\text{H}_{19}^{54}\text{FeN}_5\text{O}^+$; M^+ (Fe(III)));
ber. 447.09803; $\Delta m = -1,0$ ppm).

Bei der Beschreibung eines Signals anhand eines nicht isotoopenreinen Peaks sollte neben der experimentell bestimmten Masse auch die Bruttoformel des entsprechenden Ions, die durch die MS-Software berechnete exakte Masse des Ions und der mSigma- resp. der i-Fit-Wert angegeben werden (s. S. 324). Wird das M^+ -Signal von **4** anhand des häufigsten Ions ($m/z = 449.1$) beschrieben, könnte dies folgendermassen aussehen:

HR-ESI-MS ($\text{CH}_3\text{OH} + 0,1\% \text{HCOOH}$):
449.09318 ($\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{FeN}_5\text{O}^+$; M^+ (Fe(III)));
ber. 449.09335; $\Delta m = -0,4$ ppm; mSigma = 32,3).

Tandem-Massenspektren (MS/MS, MS^n). Die Beschreibung eines Tandem-Massenspektrums erfolgt analog zu derjenigen eines Normalspektrums mit dem einzigen Unterschied, dass zusätzlich das Vorläufer-Ion (*Precursor Ion*, P^+) oder die Kaskade der Vorläufer-Ionen ($P_1^+ > P_2^+ > \dots$) sowie die Art der Stoßaktivierung (Stoßgas und Kollisionsenergie E_c , auch Fragmentierungsamplitude genannt) angegeben wird. Für ein APCI-MS/MS, bei dem ein Ion P^+ bei $m/z = 452$ selektiert und durch Stoßaktivierung mit He für die CID angeregt wird, wäre folgende Beschreibung angemessen:

APCI-MS/MS (He; 452 (P^+ , $E_c = 1,2$); 452 (15, P^+),
435 (69, [$P - \text{NH}_3$] $^+$), 396 (32, [$P - \text{C}_4\text{H}_8$] $^+$),
352 (100, [$P - \text{C}_4\text{H}_8 - \text{CO}_2$] $^+$).

Für ein MS^3 könnte die Beschreibung folgendermassen aussehen:

APCI- MS^3 (He; 452 ($E_c = 1,0$) > 352 (P^+ , $E_c = 1,2$);
352 (15, P^+), 335 (69, [$P - \text{NH}_3$] $^+$),
296 (32, [$P - \text{C}_4\text{H}_8$] $^+$), 252 (100, [$P - \text{C}_4\text{H}_8 - \text{CO}_2$] $^+$).

4.3 Instrumentelle Aspekte

4.3.1 Probenzuführung und Ionen-Typen

In der Massenspektrometrie können nur geladene Teilchen analysiert werden, die sich im Hochvakuum in der Gasphase befinden. Daraus ergeben sich zwei technische Probleme: Die zu vermessenden Proben müssen einerseits in die Gasphase gebracht (Probenzuführung) und dort schließlich in Ionen übergeführt werden (Ionenerzeugung).

Probenzuführung

Der Transfer einer Probe vom Normaldruck ins Hochvakuum (bis 10^{-7} Pa), ohne Unterbrechung des Vakuums und ohne Zersetzung des Analyten, ist technisch sehr anspruchsvoll. Dies ist insbesondere deshalb der Fall, da es sich bei den Proben um verschiedenartigste Stoffe handeln kann, wie neutrale Moleküle, Salze, Komplexe oder andere Aggregate, die noch weniger stark gebunden sind, und weil die Proben in unterschiedlichster Form vorliegen können, nämlich als direkt zu analysierende Stoffe – in gasförmigem, flüssigem oder festem Zustand –, gelöst in einem Lösungsmittel oder eingebettet in einer Matrix.

Für die Probenzuführung sind zwei prinzipiell verschiedene Arten von Einlasssystemen entwickelt worden: der sogenannte *Direkt-Einlass* (engl.: *direct inlet*), der die Probe *via* eine Schleuse direkt in das Gerät einlässt (kombinierbar mit z. B. EI, CI und MALDI) und die *Direkt-Infusion* (engl.: *direct infusion*), die die Probe durch ein kleines Loch bzw. durch eine feine Kapillare kontinuierlich zuführt (kombinierbar mit z. B. EI, CI aber auch ESI und anderen Spray-Methoden, s. weiter unten). Die kontinuierliche Probenzuführung bei der Direkt-Infusion erlaubt die Kopplung der Massenspektrometrie mit chromatographischen Methoden, was für viele Anwendungen sehr wertvoll ist.

Direkt-Einlass. Der Direkt-Einlass wird für das Einführen von kristallinen, lackartigen oder flüssigen bis zähflüssigen Substanzproben verwendet. Die Probe wird dabei zuerst auf einen Träger aufgetragen oder in einen Tiegel abgefüllt und anschließend über eine Schleuse direkt in die Ionenquelle des Massenspektrometers platziert.

Verdampfbare Proben werden üblicherweise in Tiegeln dem Massenspektrometer zugeführt. Die mit Probenmaterial beschickten Tiegel (z. B. aus Aluminium oder Glas mit Innendurchmesser von ca. 1 mm) werden an die beheizbare Spitze einer Schubstange fixiert und in einem ersten Schritt, ohne zu heizen, in eine Schleusenkammer geschoben. Nach Evakuierung der Kammer wird die Stange, noch immer gekühlt, in die Ionenquelle gebracht. Zur Überführung der Moleküle in die Gasphase wird die Probe schließlich langsam

erhitzt bis sie verdampft. Zur Messung leicht verdampfbarer Proben, zur Verhinderung der Probenverdampfung durch die (geheizte) Ionenquelle und zur raschen Abkühlung einer zu hoch erhitzten Probe kann die Schubstangespitze auch gekühlt werden.

Schwer oder nicht verdampfbare Proben können alternativ auf eine Metallplatte aufgetragen und so in das Massenspektrometer eingeführt werden. Wiederum durch eine Schleuse wird die mit Probe beladene Platte in die vakuumierte Ionenquelle platziert. Die Überführung der Moleküle in die Gasphase erfolgt dann aber nicht durch Erhitzen der Probe, sondern durch deren Beschuss mit Partikel (z.B. mit Argon-Atomen) oder mit Laserstrahlung. Durch diesen Beschuss werden die Teilchen bei der Verdampfung gleichzeitig ionisiert. Die Art der verwendeten Strahlung bestimmt die Typisierung dieser sogenannten Desorptionsmethoden.

Direkt-Infusion. Bei der Direkt-Infusion werden Proben aus einem Vorratsbehälter über eine Kapillare dosiert und kontinuierlich in das Massenspektrometer eingeführt. Das Verfahren ist insbesondere für leichtflüchtige Proben geeignet und für Proben, die sich in Lösung oder bereits in gasförmigem Zustand befinden.

Die Direkt-Infusion ist grundsätzlich ein zweistufiger Prozess. Im klassischen Fall wird in einem ersten Schritt ein Vorratsbehälter mit Probe befüllt, die dann über einen Gaseinlass ins Massenspektrometer eintritt. Flüssigkeiten werden entweder mit einer Mikrospritze durch ein Septum direkt in den vorher evakuierten Vorratsbehälter gegeben oder aus einem separaten Gefäß in das Vorratsgefäß hinein verdampft. Gasproben werden durch einen Behälter mit Zerschlagventil und Glaschliffansatz in das Vorratsgefäß gebracht. Die Überführung aus dem Vorratsgefäß in die Ionenquelle erfolgt dann durch ein *Leak* (eine Kapillare definierten Durchmessers, versehen mit Ventil). Das Vorratsgefäß selbst ist beheizbar (Maximaltemperatur bei Dauerbelastung meistens 150 °C), um die Verdampfung und kontinuierliche Nachlieferung der Probe zu gewährleisten.

Anstelle des Vorratsgefäßes kann ein Gaschromatograph stehen, der die Proben direkt aus der Kapillarsäule in das Massenspektrometer abgibt. Substanzen in Lösung können ihrerseits unter atmosphärischen Druck in die Ionenquelle gesprayed oder verdampft werden, wobei in diesem Fall auch gleichzeitig die Ionisation stattfindet (s. ESI oder APCI). Aus der Spraykammer werden dann die Ionen *via* eine enge Kapillare direkt in den Analysator des Massenspektrometers übergeführt, wobei die Kapillare dafür sorgt, dass das Vakuum im Analysator nicht einbricht.

Die direkte Infusion eignet sich besonders gut für die Untersuchung von kleinsten Substanzmengen. Einlasssysteme mit

Kapillaren erlauben eine einfache Kopplung einer Ionenquelle mit chromatographischen Systemen wie z. B. Gaschromatographie (GC), Flüssigchromatographie (LC oder HPLC) oder Kapillarelektrophorese (CE). Solche Kopplungen werden heute sehr häufig eingesetzt, weil sie Trennung und direkte massenspektrometrische Analyse von Lösungen und Gemischen erlauben und ebenfalls die Empfindlichkeit der Messungen deutlich verbessern (s. Abschnitt 4.3.4).

Probenbedarf. Der Probenbedarf ist in der Massenspektrometrie generell sehr tief, er ist aber abhängig von der verwendeten Methode der Probenzuführung, der Ionisationsmethode und der untersuchten Substanzklasse. Für Routinemessungen werden 0,001 bis 0,1 mg an Probe benötigt, etwas mehr für speziellere Messungen wie z. B. für die hochauflösende Massenspektrometrie. Bei der Kopplung mit chromatographischen Methoden wie GC und HPLC sind, je nach Substanzklasse und Ionisationsmethode, noch Mengen von 10^{-6} bis 10^{-15} g ausreichend. Es ist wichtig an dieser Stelle festzuhalten, dass die angegebenen Probenmengen direkt zur Verfügung stehen müssen und nicht als dünne Filme in großen Behältern verteilt sein dürfen!

Ionen-Typen

Neutrale Moleküle müssen nach ihrer Überführung in die Gasphase ionisiert werden, damit sie im Massenanalysator nach Masse-zu-Ladung Verhältnis m/z getrennt werden können. Der Ionisationsprozess findet dabei in der sogenannten Ionenquelle statt, wobei dort verschiedene Möglichkeiten zur Ionisierung zur Verfügung stehen.

Entreißen eines Elektrons. Wird einem ungeladenen Molekül ein Elektron entrissen, so entsteht ein Radikal-Kation der Ladung $1+$, das die Nominalmasse des Ausgangsmoleküls besitzt (**Abb. 4.13**). Ein solches Ion wird Molekül-Ion genannt. Der Prozess wird hauptsächlich bei der Elektronenstoß-Ionisation (EI) beobachtet, die besonders bei der Analyse von apolaren Molekülen mit kleinen Molmassen eingesetzt wird. Molekül-Ionen, die durch EI erzeugt wurden, sind in der Regel sehr energiereich, weshalb sie oft stark fragmentieren.

Anlagerung eines Elektrons. Durch Anlagerung eines Elektrons kann ein Molekül-Ion der Ladung $1-$ erzeugt werden (**Abb. 4.14**). Diese Art der Ionisierung spielt in der

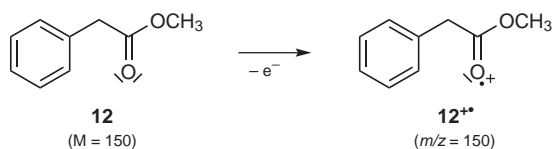


Abb. 4.13 Ionisation durch Entreißen eines Elektrons

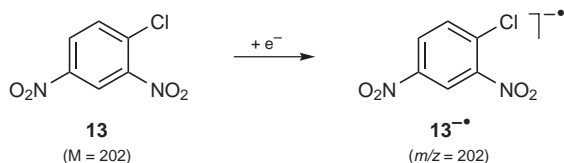


Abb. 4.14 Ionisation durch Anlagerung eines Elektrons

Massenspektrometrie eine untergeordnete Rolle und ist nur für sehr elektronenarme Moleküle geeignet. Z.B. Halogenierte oder nitrierte Aromaten lassen sich in einer APCI-Quelle sehr gut auf diese Art ionisieren.

Protonierung. Neutrale Moleküle können durch einfache oder mehrfache Protonierung geladen werden, wobei Kationen mit der Ladung $n+$ (n = Anzahl angelagerter Protonen) entstehen (**Abb. 4.15**). Die Masse dieser Ionen ist dabei um die Anzahl der angelagerten Protonen größer als die Masse der Vorläufermoleküle; die Ionen werden Quasi-Molekül-Ionen genannt. Protonierungen erfolgen vorzugsweise an den basischen Stellen der Moleküle, wie z. B. an N-Atomen von Aminen aber auch an O-Atomen verschiedenster funktioneller Gruppen. Die Basizitäten der funktionellen Gruppen einer Verbindung geben einen guten Anhaltspunkt für die Position der Ladungen in den daraus abgeleiteten Ionen. Bei der CI, ESI, APCI und MALDI, betrieben im Positiv-Modus, werden Moleküle vorwiegend durch Protonierung ionisiert.

Deprotonierung. Durch Entfernung eines oder mehrerer Protonen können ungeladene Moleküle in Anionen übergeführt werden (**Abb. 4.16**). Diese Anionen sind ebenfalls Quasi-Molekül-Ionen mit der Ladung $n-$ (n = Anzahl abstrahierter Protonen) und einer Nominalmasse, die um die Anzahl der abstrahierten Protonen kleiner ist als die Nominalmasse des

Vorläufermoleküls. Ionisierung durch Deprotonierung wird besonders erfolgreich bei sauren Verbindungen angewendet, wie z. B. bei Phenol-Derivaten, Carbon-, Sulfon- und Phosphorsäuren. Geeignete Ionisationsmethoden sind CI, ESI, APCI und MALDI, wenn sie im Negativ-Modus betrieben werden.

Anlagerung eines Kations oder Anions. Zahlreiche wenig polare Moleküle, wie beispielsweise Ester-Derivate oder Amide, lassen sich unter weichen Ionisationsbedingungen weder protonieren noch deprotonieren. Als Alternative können solche Verbindungen – die Methode funktioniert aber ebenfalls mit polaren – basischen oder sauren Proben – durch Komplexbildung in geladene Teilchen übergeführt werden (**Abb. 4.17**). Es können dabei sowohl Kationen als auch Anionen durch nicht-kovalente Wechselwirkungen an Moleküle gebunden werden. Die am häufigsten beobachteten Quasi-Molekül-Ionen, die durch Ionen-Anlagerung entstanden sind, sind Addukte von Na^+ (+23 u), K^+ (+39 u), NH_4^+ (+18 u), I^- (+127 u), oder CF_3COO^- (TFA⁻, +113 u). Ihre Bildung wird insbesondere bei den weichen Ionisationsverfahren der ESI, APCI und MALDI beobachtet und kann durch Zugabe entsprechender Salze gefördert werden.

Dissoziation und direkter Transfer von Ionen in die Gasphase. Salze, aber auch Säuren und Basen, dissoziieren in wässrigen oder anderen Medien und bilden so geladene Teilchen, die direkt aus der Lösung in die Gasphase transferiert und dort massenspektrometrisch untersucht werden können (**Abb. 4.18**). Da die Massenspektrometrie aber jeweils nur eine Mess-Polarität zulässt (Positiv- oder Negativ-Modus), können die durch Dissoziation gebildeten Anionen und Kationen nicht gleichzeitig analysiert werden. Dazu sind mehrere Messungen mit alternierender Polarität notwendig. Gewisse Geräte können dies in einem analytischen Lauf erledigen.

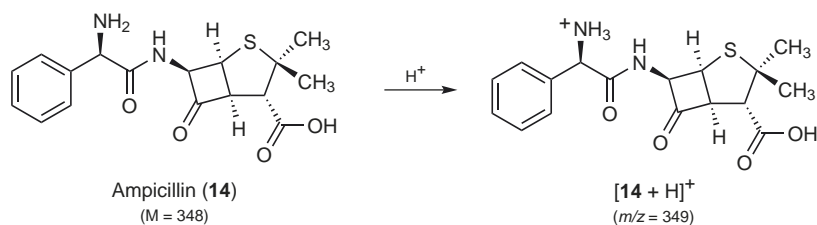


Abb. 4.15 Ionisation durch Protonierung

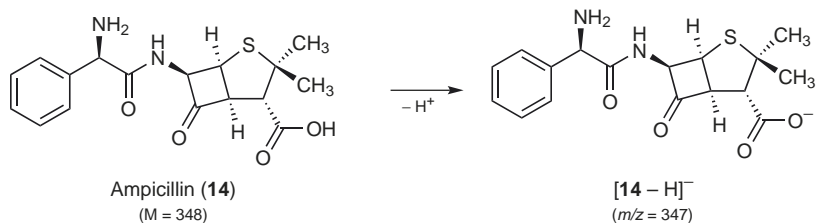


Abb. 4.16 Ionisierung durch Deprotonierung

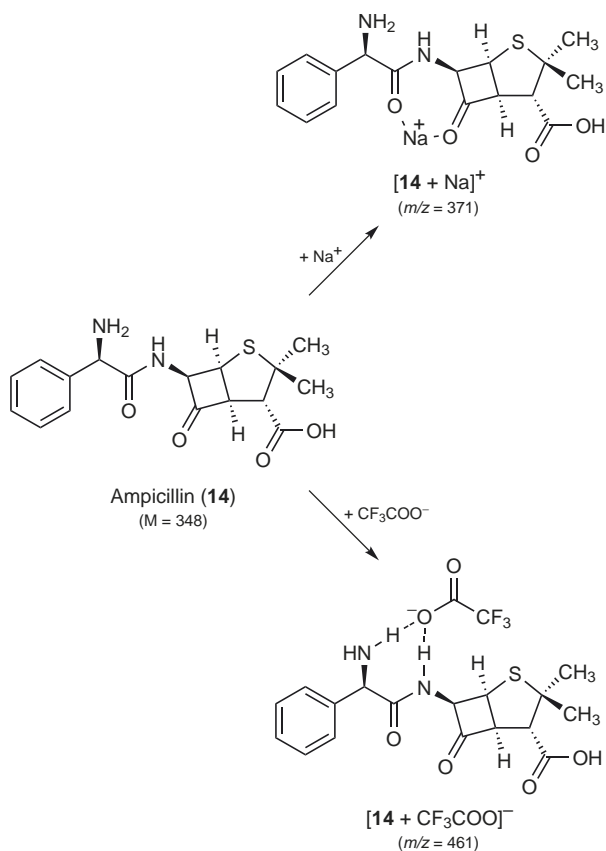


Abb. 4.17 Ionisation durch Anlagerung eines Kations resp. eines Anions

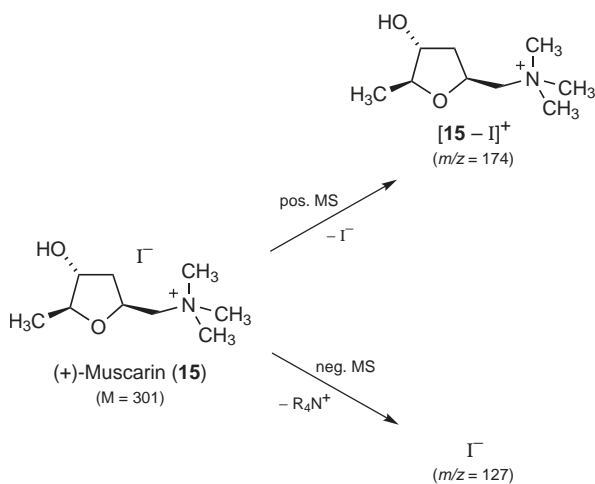


Abb. 4.18 Ionisation durch Dissoziation und Überführung in die Gasphase

4.3.2 Ionisation

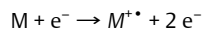
Die in der Massenspektrometrie verwendeten Ionisationsmethoden können in drei grundsätzliche Kategorien eingeteilt werden: in die Verdampfungs-, die Desorptions- und die Zerstäubungsmethoden.

Verdampfungsverfahren (EI, CI)

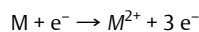
Bei den Verdampfungsverfahren werden die Proben, meist organische Verbindungen, durch Erwärmen im Vakuum verdampft, in die Ionenquelle transferiert und dort schließlich ionisiert. Der Prozess setzt eine gewisse Flüchtigkeit und thermische Stabilität der Analyten voraus und ist deshalb nicht für Substanzen mit großer Molmasse, hoher Polarität oder tiefem Dampfdruck geeignet. Ein gutes Indiz dafür, ob Verdampfungsverfahren erfolgreich sein könnten, liefert das Schmelzverhalten der Proben. Der Schmelzpunkt der zu analysierenden Verbindung sollte als Regel nicht über 300 °C liegen und das Schmelzen der Probe sollte zersetzungsfrei erfolgen (keine pyrolytische Zersetzung).

Die wichtigsten Ionisationsmethoden in der Kategorie der Verdampfungsverfahren sind die Elektronenstoß-Ionisation (EI) und die chemische Ionisation (CI).

Elektronenstoß-Ionisation (engl.: *electron ionization*, Abk. EI). Bei der Elektronenstoß-Ionisation handelt es sich um die älteste in der Massenspektrometrie eingesetzten Ionisationsmethode. Vom Einlasssystem her (Gas- oder Direkt-Einlass) strömt ein feiner, möglichst konstanter Molekülstrahl in die Ionenquelle und trifft dort senkrecht auf einen Elektronenstrahl (zwischen Glühkathode und Anode, siehe **Abb. 4.19**). Die Potentialdifferenz zwischen Kathode und Anode kann variiert werden, wodurch die kinetische Energie der Elektronen von 0 eV bis 300 eV eingestellt werden kann. Standardmäßig wird für die Erzeugung von Normalspektren eine Elektronen-Energie von 70 eV verwendet, in Ausnahmefällen von 12 – 15 eV, um die Bildung von Fragmentionen zu unterdrücken. Durch Wechselwirkung der einfallenden Elektronen mit den Elektronenwolken der neutralen Moleküle in einer *near-miss* Bahn wird dem Analyten ein Elektron entzogen, wodurch einfach positiv geladene Radikal-Kationen (M^+ , Molekül-Ion) entstehen.



Selten werden zweifach geladenen Ionen gebildet:



Für Moleküle mit einer hohen Elektronenaffinität wie z.B. polyhalogenierte Aromaten kann die sogenannte Elektroneneinfangmethode angewendet werden. Die Moleküle werden dabei mit Elektronen geringer kinetischer Energie beschossen,

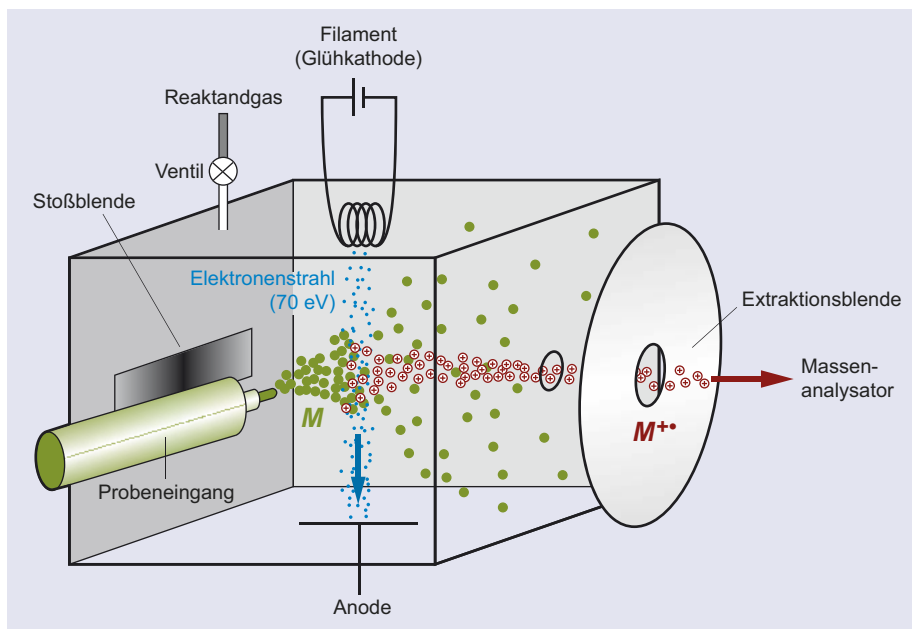
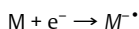


Abb. 4.19 Ionisationskammer bei der Elektronenstoßionisation (Reaktandgasventil geschlossen) und bei der chemischen Ionisation (Reaktandgasventil geöffnet)

die von den Molekülen unter Bildung von M^+ Molekül-Ionen aufgenommen werden.



Da diese Methode sehr substanzspezifisch ist, steigen für geeignete Analyten sowohl Empfindlichkeit als auch Selektivität der Messung.

Welches Atom oder welche Bindung beim Elektronenbeschuss eines Moleküls ein Elektron verliert und damit ionisiert wird, hängt von der exakten Struktur der Verbindung ab. Am einfachsten lassen sich generell n-Elektronen freier Elektronenpaare entfernen (Ionisationspotential für N- und O-Funktionalitäten ca. 8–9 eV). Schwieriger ist das Entfernen von π -Elektronen aus Doppelbindungen und aromatischen Systemen (Ionisationspotential für Aromaten und Alkene ca. 8,8–9,5 eV), und am schwierigsten ist das Entreißen von σ -Elektronen aus Einfachbindungen (Ionisationspotential für Alkane ca. 10.6 eV). Exemplarisch sind diese drei Möglichkeiten in **Abb. 4.20** anhand von Propionaldehyd (**16**) gezeigt. Es ist leicht verständlich, dass die Struktur der Radikalkationen – und damit die Kenntnis von deren Bildungstendenz – wesentlich sein wird für den Verlauf anschließend ablaufender Fragmentierungsreaktionen.

Beim Elektronenbeschuss absorbieren Probe-Moleküle einen Teil der kinetischen Energie der einfallenden Elektronen (ca. 10–12 eV). Beim typischen Ionisationspotential von ca. 10 ± 3 eV von organischen Molekülen verbleiben nach Abga-

be eines Elektrons noch ca. 3–5 eV überschüssige Energie auf den Teilchen, die durch Fragmentierung abgebaut wird (für typische Spektren s. Abschnitt 4.4.3).

Die nicht ionisierten Teilchen werden durch Hochvakuum-Pumpen aus der Ionisationskammer entfernt, um Streuung und elektrische Entladungen in der Ionenquelle zu vermeiden (Vakuum von 10^{-3} bis 10^{-4} Pa). Die Molekül- und Fragment-Ionen werden hingegen durch Anlegen einer Spannung zwischen der Stoß- und Extraktionsblende aus der Ionisationskammer hinausgeführt und anschließend beschleunigt und fokussiert und schließlich in den Analysator übergeführt. Die

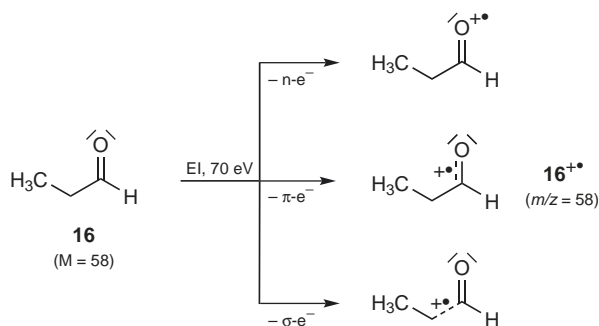


Abb. 4.20 Mögliche Bildung von Radikalkationen aus Propionaldehyd (**16**) durch Elektronenbeschuss, wobei die Ionisierbarkeit in der Reihenfolge n - > π - > σ -Elektronen abnimmt

Beschleunigung der Teilchen wird durch Anlegen einer Beschleunigungsspannung von 2 bis 10 kV (je nach Gerätetyp) bewerkstelligt, wobei die Teilchen ihre Endgeschwindigkeit am Austrittsspalt nach der Extraktionsblende, vor Eintritt in den Analysator, erreichen. Im Analysatorteil erfolgt die Auftrennung der Ionen auf Grund ihrer Masse. Aus der Anordnung ist leicht ersichtlich, dass Kationen (positiver Modus) und Anionen (negativer Modus) nicht gleichzeitig analysiert werden können, da für die beiden Ionenarten die Geleit- und Beschleunigungs-Spannungen in der Polarität umgekehrt gewählt werden müssen.

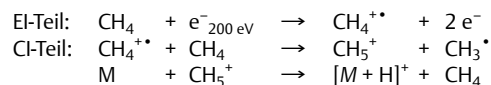
Die Bedeutung der EI nimmt für Moleküle mit einer Molmasse über 400 u markant ab. Neben dem Problem, dass größere Moleküle nur schwer zersetzungsfrei verdampfbar sind, fragmentieren solche Substanzen oft so stark, dass kaum mehr strukturelle Informationen aus ihren MS-Spektren gewonnen werden können. Aus diesem Grund wurde auch die chemische Ionisation entwickelt (CI, s. unten), die bedeutend milder als die EI ist.

Chemische Ionisation (engl.: *chemical ionization*, Abk. CI). Bei der chemischen Ionisation erfolgt die Ionisierung der in die Ionisationskammer einfallenden ungeladenen Moleküle durch chemische Reaktion mit kationischen Teilchen, die aus Reaktandgasen vor Ort gebildet werden. Die Ionisationskammer bei der CI entspricht derjenigen bei der EI mit dem Unterschied, dass die Kammer mit einem Reaktandgas beschickt wird (geöffnetes Reaktandgasventil in **Abb. 4.19**), das durch Elektronenbeschuss zu protonierenden Teilchen führt (EI-Teil). Die Ionisierung der Analytmoleküle erfolgt dann chemisch (CI-Teil). Die Überführung der geladenen Analyt-Teilchen aus der Ionisationskammer in den Analysator erfolgt analog zu oben.

Als Reaktandgase werden häufig CH_4 , Isobutan oder NH_3 verwendet, seltener H_2 , H_2O , ROH, Edelgase, N_2 oder CO_2 . Je nach Reaktandgas erfolgt die Ionisierung durch Protonierung unter Bildung von Quasi-Molekül-Ionen des Typs $[M + \text{H}]^+$ (der Regelfall), seltener unter Anlagerung von ionisiertem Reaktandgas, beispielsweise unter Bildung von $[M + \text{C}_2\text{H}_5]^+$ oder $[M + \text{NH}_4]^+$ bei der Verwendung von CH_4 oder NH_3 als Reaktandgase, oder durch Elektronenübertragung, beispielsweise bei Verwendung von Edelgasen, N_2 oder CO_2 . Negativ geladene Quasi-Molekül-Ionen des Typs $[M - \text{H}]^-$ können durch Deprotonierung bei Verwendung eines basischen Reaktandgases entstehen (besonders geeignet für saure Verbindungen), und Molekül-Ionen des Typs M^- durch Aufnahme von Elektronen, die infolge eines Stoßes mit dem Reaktandgas an kinetischer Energie verloren haben (entspricht eigentlich einer EI).

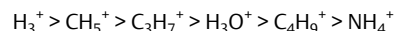
Zur Aktivierung des Reaktandgases wird dieses in der Ionenquelle durch Elektronenstoß (EI) bei einer Energie von

150–200 eV ionisiert (Gasdruck ca. 1 kPa). Im Falle von Methan entsteht dadurch beispielsweise das Ion CH_4^{++} , das mit einem weiteren Methan-Moleküle zur protonierenden Spezies CH_5^+ (= Haupt-Ion) reagiert:



Neben CH_5^+ wird noch eine Reihe weiterer Ionen wie C_2H_5^+ , C_3H_5^+ , CH_3^+ , usw. gebildet, die ebenfalls als Säuren oder aber als Elektrophile (Adduktbildung) wirken können. Durch Protonenübertragung von CH_5^+ auf das Probemolekül M wird das Quasi-Molekül-Ion $[M + \text{H}]^+$ gebildet, das, sofern es aus der Reaktion mit dem Reaktandgas genügend Energie erhält, noch fragmentieren kann. Analog zur Bildung von CH_5^+ aus CH_4 erfolgt die Bildung von $\text{C}_3\text{H}_7^+/\text{C}_4\text{H}_9^+$ aus Isobutan, NH_4^+ aus NH_3 oder $\text{H}_3\text{O}^+/\text{ROH}_2^+$ aus $\text{H}_2\text{O}/\text{ROH}$.

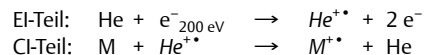
Korrelierend mit der Protonenaffinität der Reaktandgas-Spezies nimmt die Exothermizität der Protonenübertragung auf Analytmoleküle in folgender Reihenfolge ab:



Dies bedeutet, dass die Ionisierung mit H_3^+ (hart) bis NH_4^+ (weich) zunehmend schonender verläuft, und dass durch die Wahl des Reaktandgases das Ausmaß der massenspektrometrischen Fragmentierungen gesteuert werden kann. Als Beispiel seien in **Abb. 4.21** drei CI-MS des Zimtsäure-Derivates **17** gezeigt, aufgenommen mit (a) CH_4 (hart), (b) Isobutan (mittelhart) und (c) NH_3 (weich) als Reaktandgase. Während im Spektrum (a) neben dem Quasi-Molekül-Ion $[M + \text{H}]^+$ ($m/z = 220$) das Signal eines Fragment-Ions bei $m/z = 131$ als Basispeak dominiert, wird das entsprechende Signal bei $m/z = 131$ bei Verwendung von Isobutan als Reaktandgas deutlich weniger intensiv registriert (Spektrum (b)) und bei Verwendung von NH_3 kaum mehr beobachtet (Spektrum (c)).

Im Spektrum (a) erkennt man bei $m/z = 248$ ($[M + \text{C}_2\text{H}_5]^+$) und bei $m/z = 260$ ($[M + \text{C}_3\text{H}_5]^+$) auch Addukt-Ionen, was bei der CI-MS häufig ist. Bei Verwendung des weich ionisierenden Reaktandgases NH_3 wird neben dem Quasi-Molekül-Ion des Typs $[M + \text{H}]^+$ oft auch das Quasi-Molekül-Ion des Typs $[M + \text{NH}_4]^+$ gebildet.

Werden in der CI Reaktandgase verwendet, die keine Wasserstoff-Atome besitzen (z.B. Edelgase, CO_2 oder N_2), so können keine Protonen übertragen werden und die Ionisation erfolgt durch Ladungsaustausch (engl. *charge exchange*). Bei der Verwendung von Helium werden beispielsweise durch Elektronenbeschuss He^{++} Ionen gebildet, die mit den Analytmolekülen unter Elektronentransfer zu Molekül-Ionen M^{++} reagieren.



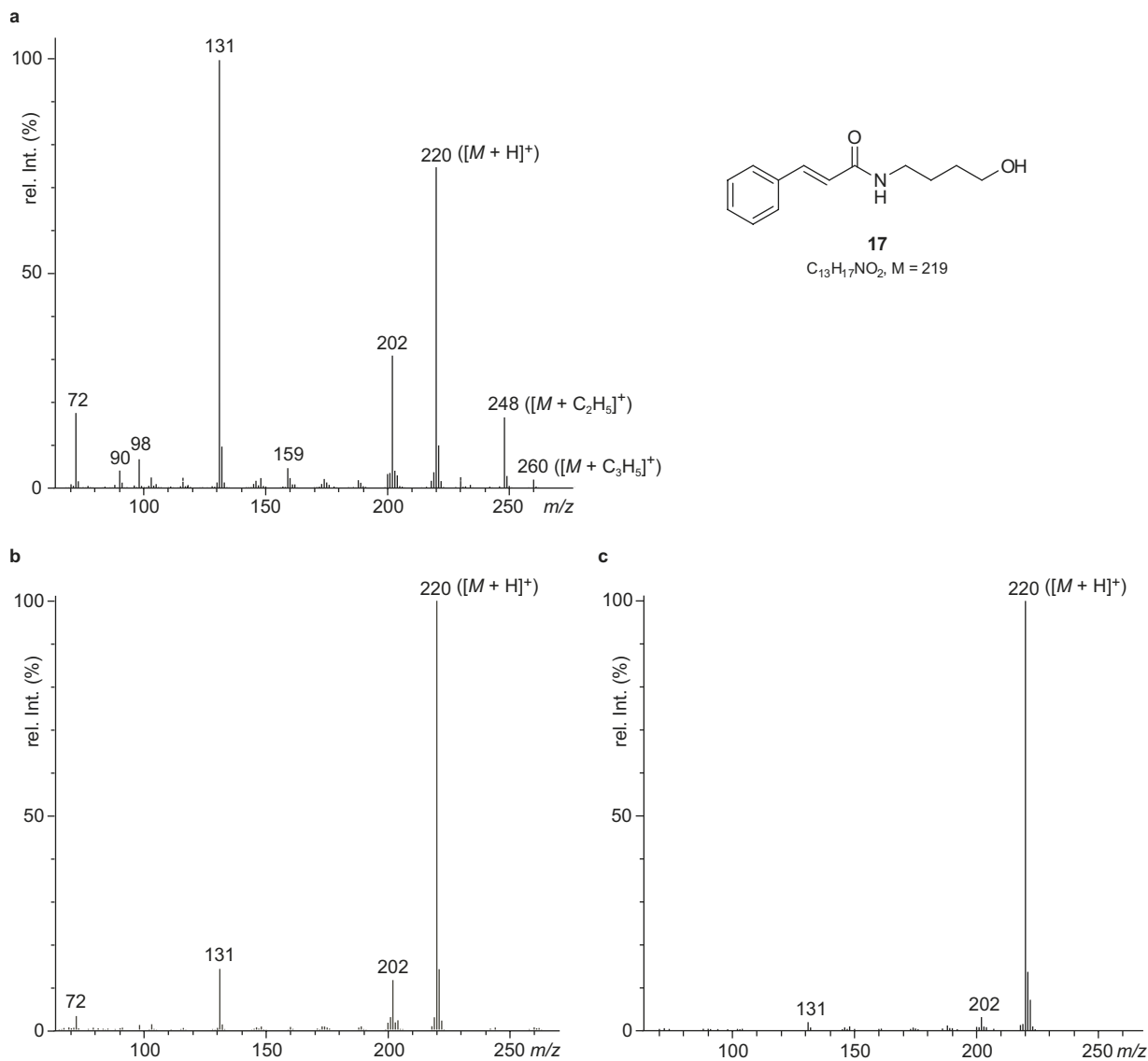


Abb. 4.21 CI-MS von *N*-Cinnamoyl-4-aminobutanol (**17**; Probe von M. Hesse, Universität Zürich) mit (a) CH₄, (b) Isobutan und (c) NH₃ als Reaktandgas

Weitere Reaktionstypen sind die elektrophile Addition ($M + X^+ \rightarrow MX^+$) und die Anion-Abstraktion ($AB + X^+ \rightarrow B^+ + AX$). Durch Verwendung von deuterierten Reaktandgasen können zusätzlich zur Ionisation noch acide H-Atome im Analyt ausgetauscht werden, sodass weitere Strukturinformation erhältlich ist.

Ein Spezialfall der chemischen Ionisation stellt die *direkte chemische Ionisation* dar (engl. *direct chemical ionisation*, Abk. DCI), mit welcher auch CI-MS schwer-flüchtiger Substanzen

erhalten werden können. Bei diesem Verfahren wird die Probe vorerst in Lösung auf eine Drahtschleife aus Pt, Re oder W gegeben, die auf der Spitze der Schubstange fixiert ist. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird die Schubstange in die Ionisierungskammer geschoben, der dünne Substanzfilm auf dem Draht wird innerhalb weniger Sekunden aufgeheizt und verdampft und die so frei gesetzten Moleküle anschließend auf übliche Art durch ein Reaktandgas ionisiert. Durch das rasche Aufheizen wird beim Verdampfen weniger

Zersetzung beobachtet, und auf diese Weise können Substanzen mit Massen bis ca. 1000 u vermessen werden, die aufgrund ihrer geringen Flüchtigkeit der normalen CI nicht zugänglich wären.

Desorptionsmethoden (MALDI)

Die Massenspektrometrie wurde bis in die 80iger Jahren praktisch ausschließlich mit EI und CI als Ionisationsmethoden betrieben, die jedoch nur die Vermessung relativ kleiner und apolarer Moleküle zulassen. Bei größeren und höher substituierten organischen Molekülen, die oft als Naturstoffe vorkommen, besonders aber bei makromolekularen Verbänden, die als synthetische oder biologische Polymere (Peptide, Proteine, Nucleinsäuren) eine immer größere Bedeutung erhielten, versagen diese Ionisationsmethoden aber. Die Substanzen sind entweder nicht mehr zersetzungsfrei verdampfbar oder ihre Spektren liefern, aufgrund starker Fragmentierung, oft nicht mehr genügend Strukturinformationen. Insbesondere das häufige Fehlen der Signale für Molekül- oder Quasi-Molekül-Ionen ist für die Strukturanalyse und Spektreninterpretation problematisch.

Einen Ausweg aus dieser Problematik lieferten vorerst die Desorptionsmethoden, bei welchen Ionen direkt von der Oberfläche einer Probe in die Gasphase übergeführt werden. Der Probe kann dabei die für die Ionisierung und Überwindung der Bindungsenergie notwendige Energie auf verschiedene Weise zugeführt werden, z. B. durch Heizen oder durch Bestrahlung mit Licht oder Partikeln. Der zugängliche Massebereich wird hauptsächlich durch die Möglichkeiten des Analysator- und Detektorsystems limitiert, wobei beachtet werden muss, dass bei der Desorption jeweils vorwiegend einfach geladene Ionen entstehen, deren Detektion im hohen Massenbereich zunehmend schwieriger wird. Erfolgreich vermessen werden beispielsweise Proteine, Oligonucleotide, Oligosaccharide, Polymere und Dendrimere.

Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation (engl., Abk. MALDI). MALDI ist eine relativ neue Methode, die Ende der 1980er Jahre entwickelt wurde. Sie ist derzeit die in der Massenspektrometrie am weitesten verbreitete Desorptionsmethode und wird deshalb hier ausführlicher beschrieben. Sie ist eine effiziente und empfindliche Technik, die für die Analyse von synthetischen wie auch von biologischen Polymeren entwickelt wurde. Die Methode ermöglicht die zersetzungsfreie Messung von Molekülen mit Massen bis zu 1000000 u und darüber. Üblicherweise wird aber innerhalb eines Massenbereiches von 300–100000 u gemessen, wobei anzumerken ist, dass für eine konkrete Messung nicht der gesamte Messbereich verwendet werden kann, sondern jeweils ein Teil davon ausgewählt werden muss: beispielsweise 300–5000 u für kleinere

Moleküle, 1000–20000 u für mittelgroße Moleküle oder 10000–100000 u für größere Moleküle.

Die MALDI-Methode ist sehr mild, sodass damit sogar nicht-kovalent gebundene molekulare Aggregate intakt in die Gasphase übergeführt werden können. In **Abb. 4.22** ist als typisches Beispiel das MALDI-Spektrum eines Peptides ($C_{197}H_{339}N_{53}O_{52}S$, $M_R = 4314.2$) abgebildet. Neben den Quasi-Molekül-Ionen des Typs $[M + H]^+$ ($m/z = 4314$), $[M + Na]^+$ ($m/z = 4336$) und $[M + 2H]^+$ ($m/z = 2157.5$) werden auch Aggregat-Ionen des Typs $[2M + H]^+$ ($m/z = 8627$) gebildet und detektiert.

Die Übertragung der für die Ionen-Desorption notwendige Energie erfolgt bei der MALDI durch Bestrahlung mit Laserlicht. Probemoleküle, die einen geeigneten Chromophor besitzen (λ_{max} bei 330–360 nm für herkömmliche Laser), können dabei durch Absorption des eingestrahlten energiereichen Lichtes direkt angeregt und ionisiert werden (Photoionisation). Diese Technik wird besonders bei unlöslichen Substanzen oder Polymeren angewendet, die als Feststoffe direkt auf einen Probenträger gegeben und vermessen werden. Voraussetzung ist, dass die Verbindungen im angeregten Zustand zersetzungsfrei verdampfen und ionisieren.

Viele Probemoleküle besitzen keinen Chromophor, der im Wellenlängenbereich der bei der MALDI verwendeten Laser absorbieren. Solche Verbindungen werden zur Ionisierung und Desorption in eine Matrix eingebettet, die aus einer im UV absorbierenden Substanz besteht (Verhältnis Matrix zu Analyt ca. 1000 : 1). Diesem Gemisch kann nun in gepulster Form Energie zugeführt werden durch Bestrahlung mit einem energiereichen Laser.

Die Matrixmoleküle werden durch die Laserbestrahlung photoionisiert, wodurch Protonen-Austausch mit den Probemolekülen möglich wird (positiver Modus: Bildung von $[M + H]^+$, negativer Modus Bildung von $[M - H]^-$), und sie nehmen gleichzeitig die für die Desorption der Analyt-Ionen notwendige Energie auf. Analyten mit sehr geringer Protonenaffinität, wie z. B. Lipide, neutrale Oligosaccharide oder zahlreiche synthetische Polymere, werden durch Bildung von Addukten mit Kationen wie z. B. Na^+ oder K^+ oder andere Metallkationen ionisiert. In jedem Fall aber werden in der durch die Laser-Anregung erzeugten Expansionsfahne Quasi-Molekül-Ionen gebildet, die dann durch äußere elektrische Felder (Extraktionsblende) aus dem Plasma abgezogen werden (**Abb. 4.23**).

Weil die Erzeugung der Ionen mit dem gepulsten Laser in „diskreten“ kurzen Paketen erfolgt und weil die gebildeten Ionen vorwiegend einfach-geladen sind, wird MALDI üblicherweise mit Flugzeiten-Massenanalytoren (TOF) und deren „unendlicher“ m/z -Skala kombiniert (s. Abschnitt 4.3.3).

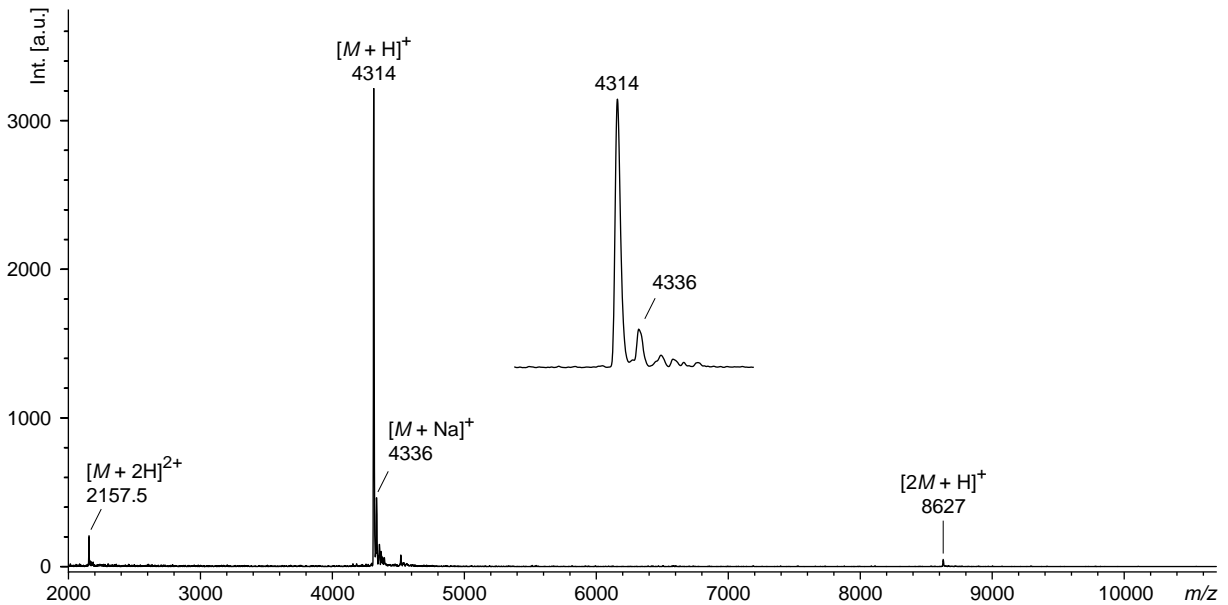


Abb. 4.22 MALDI-Spektrum eines Peptides ($C_{197}H_{339}N_{53}O_{52}S$, $M_R = 4314.2$), aufgenommen in einer Sinapsinsäure-Matrix und mittels Anregung mit einem N_2 -Laser bei 337 nm

Die Art der Proben-Vorbereitung (s. Abschnitt 4.5.3) hat einen großen Einfluss auf die Qualität der MALDI-Spektren und insbesondere ist die richtige Wahl der Matrix von großer Bedeutung. Die Matrix muss der chemischen Natur des Untersuchungsmaterials angepasst sein: Sie sollte den Hauptteil des einfallenden UV-Lichtes absorbieren und die Probemoleküle beim Verdampfen vor der Zerstörungskraft des Lasers

schützen. Gleichzeitig muss sie die effiziente Ionisierung des Analyten durch Protonierung oder Deprotonierung garantieren. In **Tab. 4.2** findet sich eine Aufstellung der gängigsten Matrix-Substanzen und ihrer häufigsten Anwendungsgebiete.

Für einige spezielle Anwendungen werden Träger (Targets) mit nanostrukturierten porösen Silicon-Oberflächen (DIOS[®]) oder Nanoröhrchen aus Metalloxiden oder Nitriden (NALDI[®])

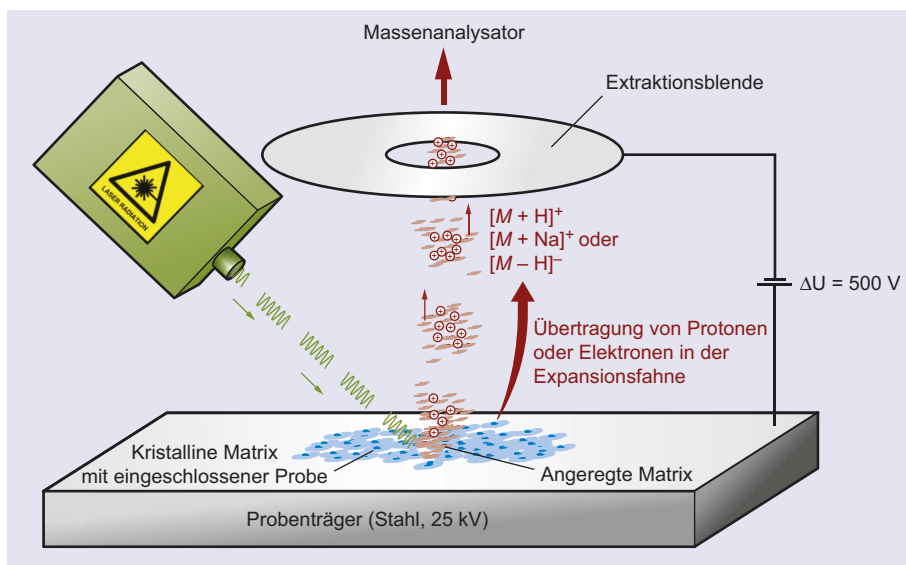


Abb. 4.23 Ionisationsprozess bei MALDI

Tab. 4.2 Gängigste Matrix-Substanzen für MALDI-MS mit N₂- oder Smart-Beam-YAG-Laser bei 337 bzw. 353 nm

Matrix	Struktur	Hauptanwendungen
α -Cyano-4-hydroxycimtsäure (HCCA)		Peptide
Sinapinsäure (SA)		Proteine, Peptide
3-Hydroxypicolinsäure (3-HPA)		kleine Oligonucleotide
6-Aza-2-thiothymidin (ATT)		wasserlösliche Lipide, Proteine, nicht-kovalente Komplexe
2,5-Dihydroxybenzoesäure (DHB)		Peptide, kleine Proteine, Oligosaccharide
3-Indolacrylsäure (IAA)		unpolare, synthetische Polymere, polyaromatische Kohlenwasserstoffe
1,8,9-Trihydroxyanthracen (Dithranol)		polyaromatische Kohlenwasserstoffe, synthetische Polymere, Lipide
<i>trans</i> -2-[3-(4- <i>tert</i> -Butylphenyl)-2-methylprop-2-enyliden]malononitril (DCTB)		Lipide, polyaromatische Kohlenwasserstoffe
5-Chlor-2-mercaptobenzothiazol (CMBT)		Lipide (neg. Modus)

eingesetzt. Die Proben werden dann direkt auf die Träger aufgetragen, wo sie adsorbiert und matrixfrei untersucht werden können. Solche Systeme ermöglichen die Laser-Desorption kleiner Moleküle (< 1000 u) direkt aus biologischen Proben und erlauben sogar die direkte quantitative Bestimmungen von metabolisierten Wirkstoffen, z. B. aus Blut.

Weitere Desorptionsmethoden

Sekundärionen-Massenspektrometrie (engl.: *secondary ion mass spectrometry*, Abk. SIMS). Diese Methode wird hauptsächlich in der Analyse von Oberflächen verwendet. Durch Beschuss mit einem Strahl energiereicher Ionen (z. B. Cs⁺, Ar⁺ oder Ga⁺ von 2 bis 20 keV) werden aus einer Probe, die sich auf einer Metalloberfläche (z. B. Ag) befindet, positive und negative Ionen erzeugt. Neben M⁺ und M⁻ werden vornehmlich [M

+ H]⁺, [M - H]⁻, [M + Na]⁺ (auch ohne ausdrücklichen Salz-Zusatz), [M + Ag]⁺ sowie Fragment-Ionen registriert. Die Metall-Ionen stammen aus der Metalloberfläche des Trägers bzw. von Verunreinigungen (Na⁺ ist ubiquitär vorhanden). Die Methode eignet sich zur Vermessung schwer- oder nichtverdampfbarer organischer Proben (z. B. Peptide, Oligosaccharide) und im Spezifischen zur Bestimmung von Kontaminationen auf Oberflächen oder zur Verwendung als Ionenmikroskop für die Erzeugung von 3D-Bildern von Oberflächen respektive deren inneren Strukturen.

Fast-Atom Bombardment (Abk. FAB). FAB ist eine weitere Ionisierungsmethode für schwer- oder nichtverdampfbare organische Moleküle (z. B. organische Säuren (-COOH, -SO₃H, -OPO₃H), Polypeptide (z. B. Melittin mit M = 2844.8), Oligosaccharide (z. B. γ -Cyclodextrin mit M = 1296.4), oder Oligo-

nucleotide). Die Ionisierung erfolgt dadurch, dass eine Probe in dünn aufgetragener Schicht kontinuierlich mit schnellen, ladungsneutralen Atomen (meistens Ar^0) beschossen wird. Die Probe wird in einer als Matrix dienenden Substanz gelöst (häufig wird dazu Glycerol, Thioglycerol oder 3-Nitrobenzylalkohol verwendet) und auf einer abgeflachten Kupferspitze in die Ionenquelle gebracht. Beim Auftreffen der schnellen Atome werden üblicherweise nicht nur die Probemoleküle desorbiert und in Quasi-Molekül- und Fragment-Ionen überführt, sondern auch Matrixmoleküle (z. B. Bildung von $[\text{Glycerol}_n]^+$). Dies kann die Untersuchung kleiner Moleküle mit $M < 400$ u erheblich stören. Bei der Messung im positiven Modus werden beim FAB üblicherweise $[M + H]^+$ - und $[M + Na]^+$ -Ionen gebildet, im negativen Modus $[M - H]^-$ -Ionen.

Feld-Desorption (engl.: *field desorption*, Abk. FD). Die FD wurde für die Analyse von hoch-molekularen apolaren Molekülen entwickelt. Die anspruchsvolle Technik wurde weitgehend durch andere Desorptionsmethoden verdrängt. Das Prinzip der FD beruht auf der Desorption von Ionen aus einem aktivierten und geheizten Draht unter dem Einfluss hoher elektrischer Felder. Für die Messung wird ein Emitterdraht mit Probelösung *via* eine Kapillare beladen. Die Aktivierung des Drahtes erfolgt bei hoher Temperatur (ca. 1200°C) in Benzotrinitril-Gas. Dabei bilden sich feine Kohlenstoff-Nadeln (Whiskers), die den Draht filzartig umgeben. Die Desorption von Analyt-Ionen erfolgt dann unter der Wirkung von Extraktionsplatten, Ziehblenden oder Gegenelektroden, deren Potential gegenüber dem Emitterdraht etwa 12 kV beträgt. Die gebildeten Ionensorten sind M^+ , $[M + H]^+$, $[M + Na]^+$ (pos. MS) oder M^- , $[M - H]^-$ (neg. MS).

Feld-Ionisation (engl.: *field ionization*, Abk. FI) Die FI ist mit der FD eng verwandt. Die Ionisierung des Analyten erfolgt analog zur FD wobei die Probenzufuhr des Analyten zum aktivierten Emitterdraht aber nicht in Lösung sondern durch Verdampfen erfolgt. Wegen des großen Messaufwandes und der geringen Empfindlichkeit wurde die FI wie auch die FD weitgehend durch ESI und APCI verdrängt.

Zerstäubungsmethoden (ESI, APCI)

Es war eine der größten Herausforderung für Entwickler von MS-Geräten, Methoden zu entwickeln, die es erlauben, Ionen direkt aus Lösungen zu erzeugen und dem MS zuzuführen. Das Hauptproblem bei einem derartigen Unterfangen liegt darin, dass der Analyt aus einem Lösungsmittel, das im großen Überschuss vorliegt, selektiv ionisiert und ins Hochvakuum übergeführt werden muss, um analysiert werden zu können. Geht man von einer Kopplung von HPLC mit MS aus und nimmt als Fluss für die Chromatographie 1 ml min^{-1} an, so ergäbe dies alleine durch Verdampfung des Lösungsmittels einen Gasfluss

von $300 - 2000\text{ l s}^{-1}$, der von einem Pumpensystem nicht mehr vernünftig bewältigt werden kann. Die Ionen müssen deshalb direkt aus der Lösung bei atmosphärischem Druck erzeugt und dann durch elektrische Felder in den Analysatorteil des MS übergeführt werden.

In den 1980iger Jahren wurden verschiedene Zerstäubungsmethoden entwickelt, sogenannte *Atmospheric Pressure Ionization* Methoden (engl., Abk. API), die Ionen direkt bei atmosphärischen Druck aus der Lösung bilden. Als erstes wurde die *Thermospray-Ionisation* eingeführt, die sich aber nie durchsetzen konnte. Kurz danach folgten die *Atmospheric Pressure Chemical Ionization* (engl., Abk. APCI) und die *Elektrospray Ionization* (engl., Abk. ESI). ESI genießt heute die mit Abstand größte Verbreitung. Eine neuere Methode ist die *Atmospheric Pressure Photo Ionization* (engl., Abk. APPI), die besonders geeignet ist, auch apolare Moleküle effizient zu ionisieren.

Eine wichtige Voraussetzung für die effiziente Bildung von Ionen mittels Zerstäubungsmethoden ist, dass protische und polare Lösungsmittel (z. B. H_2O , CH_3OH , $(\text{H}_3\text{C})_2\text{CH-OH}$, CH_3CN) in Kombination mit flüchtigen Puffern (z. B. HCOOH , CH_3COOH , CF_3COOH , NH_4OAc , $(\text{H}_5\text{C}_2)_3\text{N}$) verwendet werden. In der Regel werden Quasi-Molekül-Ionen durch Protonierung oder Deprotonierung, oft auch durch Anlagerung von Alkali-Metall-Ionen gebildet. Eine gute Löslichkeit der Probe in den erwähnten Lösungsmitteln, auch wenn die Analyt-Konzentrationen üblicherweise sehr tief sind (μM), ist ebenfalls sehr wichtig. Zerstäubungsmethoden erlauben eine einfache Kopplung zwischen Massenspektrometer und Flüssig-Chromatograph (z. B. HPLC) und somit die Aufnahme von MS-Daten unmittelbar nach chromatographischen Trennprozessen, was Strukturaufklärung oder Quantifizierung von Substanzen direkt aus Gemischen ermöglicht (s. Abschnitt 4.3.4).

Elektrospray-Ionisation (engl.: *electrospray ionization*, Abk. ESI). Die Elektrospray Ionisation wurde ursprünglich für die massenspektrometrische Vermessung von biologischen Makromolekülen entwickelt. In der Zwischenzeit findet die Methode aber auch breite Anwendung im Bereich der Analytik kleiner polarer Moleküle, und, weil die Ionisierung sehr mild erfolgt, bei der Untersuchung von Metall-Komplexen sowie nicht-kovalenten Wechselwirkungen.

Das Ionisationsverfahren ist technisch einfach, sehr robust und äußerst empfindlich (1000 bis 10000-fach empfindlicher als CI). Für die Ionenerzeugung wird dabei eine Substanzlösung durch eine dünne Stahl- oder Quarzglas-Kapillare (engl.: *fused silica*) mit einem Innendurchmesser von ca. $0,1\text{ mm}$ ($100\text{ }\mu\text{m}$) in eine Kammer gesprüht (Flussrate $1 - 20\text{ }\mu\text{l min}^{-1}$), wobei zwischen der Kapillare und der als Sprayschild dienenden Kathode, die den Übergang in den Vakkumbereich des MS darstellt, ein Potential von $1 - 5\text{ kV}$ herrscht (**Abb. 4.24**).

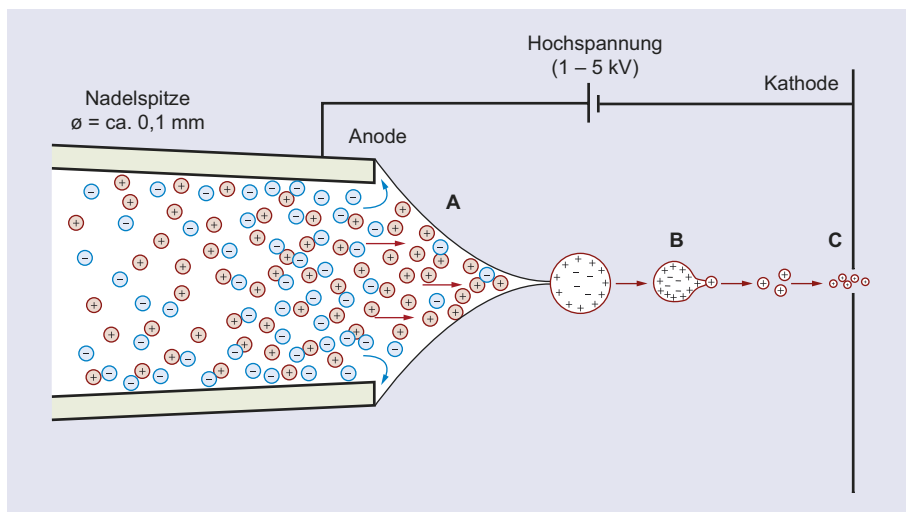


Abb. 4.24 Elektrospray Ionisation: (A) Taylor-Cone an deren Spitze die Raleigh-Limite erreicht wird und Tröpfchen entstehen. (B) Verdampfung des Lösungsmittels bis zur Coulomb-Explosion. (C) Aus den kleinsten Tröpfchen werden Ionen desorbiert und durch die Öffnung in der Kathode in den Analysator des MS überführt

Die Flüssigkeit strömt in einem Taylor-Cone aus der Kapillare, deren Spitze sich zu einem feinen Filament verengt. In diesem Filament erreicht die Lösung die sogenannte Raleigh-Grenze, bei welcher die elektrostatische Abstoßung der oberflächlich konzentrierten Ladungen die Oberflächenspannung übersteigt, wodurch hoch-geladenen Tröpfchen das Filament verlassen. Durch Verdampfen des Lösungsmittels steigt in der Folge die Ladungsdichte auf der Oberfläche der immer kleiner werdenden Tröpfchen, bis die elektrostatische Abstoßung so groß wird, dass sich die Tröpfchen explosionsartig teilen (Coulomb-Explosion). Der Prozess von Verdampfen des Lösungsmittels und Coulomb-Explosion wiederholt sich so oft, bis die Tröpfchen so klein sind, dass Ionen aus deren Oberfläche desorbiert werden. Die gebildeten Ionen werden durch ein Loch im Sprayschild aus der Spraykammer entlassen, fokussiert und *via* eine Kapillare dem Analysator des MS zugeführt (s. auch **Abb. 4.25**).

Wird ESI-MS mit HPLC gekoppelt, so beträgt die Flussrate der zugeführten Lösung üblicherweise 100 bis 500 $\mu\text{L min}^{-1}$ statt der oben angegebenen 1 bis 20 $\mu\text{L min}^{-1}$. Um die große Lösungsmittelmenge noch verdampfen zu können, muss mit Spray- und Trockengas (N_2) nachgeholfen werden. Eine entsprechende ESI-Ionenquelle ist in **Abb. 4.25** abgebildet. Es handelt sich dabei um eine Quelle mit *off-axis* Design, bei welcher die Lösung nicht senkrecht auf den Sprayschild gesprüht wird. Durch diese Konstruktion, die heutzutage Standard ist, steigt die Toleranz der Quelle gegenüber hohen Flussraten und Verschmutzung, was Empfindlichkeitsverluste reduziert.

Für die Untersuchung kleinster Probenmengen und/oder kleinster Konzentrationen wird *Nanoelectrospray Ionization* (engl., nano-ESI) verwendet. Das Ionisationsprinzip ist das

gleiche wie bei der ESI. Die Probelösung wird aber mit einem speziellen Sprayer mit einer Flussraten von lediglich 10 nL min^{-1} bis 1 $\mu\text{L min}^{-1}$ in die Ionenquelle gesprüht. Durch Verwendung einer sehr dünnen Kapillare und eines stark reduzierten N_2 -Flusses sowie durch Positionierung des Sprayers in die unmittelbare Nähe zum Eingang des Massenanalysators kann die Empfindlichkeit der Messung, verglichen mit konventioneller ESI, bis zu einem Faktor von 100 erhöht werden. Im Idealfall können über 60% der Probemoleküle ionisiert und zum Analysator transferiert werden (im Vergleich zu maximal 10 bis 20% bei ESI).

Die ESI (und nano-ESI) eignet sich besonders gut für die Ionisierung polarer Verbindungen, die bereits in Lösung durch Säure-Base-Reaktion oder durch Ionen-Anlagerung ionisiert werden. Polare neutrale oder basische Verbindungen werden üblicherweise leicht protoniert oder lagern leicht Alkali- oder andere Kationen an und werden deshalb im positiven Messmodus als Quasi-Molekül-Ionen des Typs $[M + X]^+$ registriert. Durch ESI werden kleine Moleküle mit einer Masse unter ca. 1 000 u üblicherweise in einfach geladene Ionen übergeführt. Größere Moleküle bilden hingegen mehrfach geladene Quasi-Molekül-Ionen, z.B. vom Typ $[M + nH]^{n+}$ und $[M - nH]^{n-}$, wobei n bis 100 sein kann (siehe z.B. das ESI-MS von Pferde-Myoglobin in **Abb. 4.11**, S. 283, mit Quasi-Molekül-Ionen der Ladungen 10+ bis 27+). Auch wenn Kationen-Anlagerung prinzipiell möglich wäre, werden basische Substanzen hauptsächlich protoniert, und Signale von Na^+ -Addukten bleiben bei solchen Verbindungen verhältnismässig schwach. Mit abnehmender Basizität der Analyten nimmt aber die Signalintensität der protonierten Spezies zugunsten derjenigen der Na^+ -Addukte ab. Es ist auch möglich, dass sowohl Proton als auch

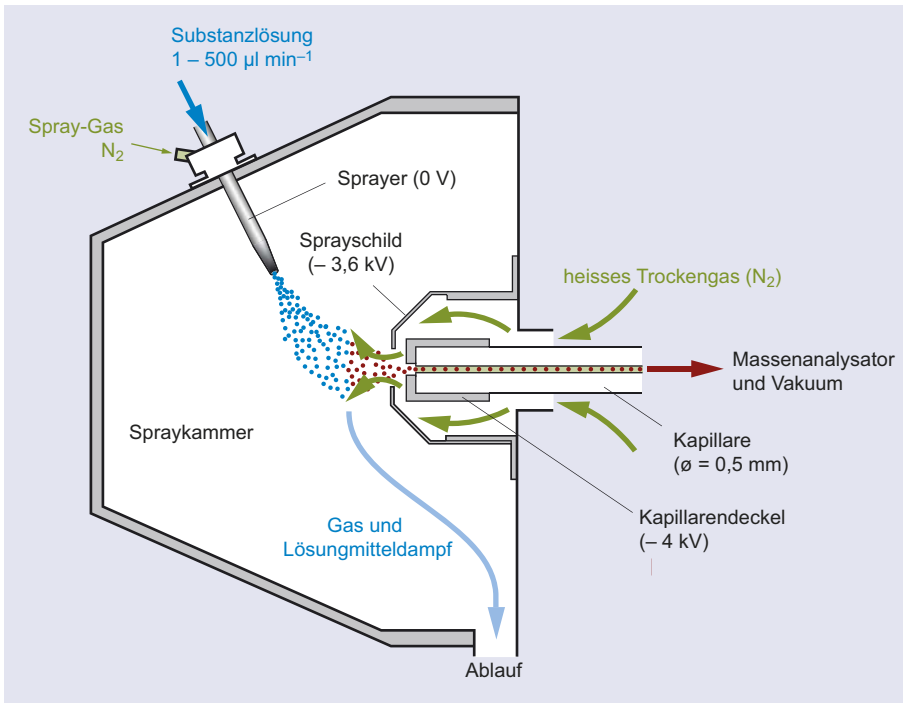


Abb. 4.25 Aufbau einer ESI-Ionenquelle

Alkali-Kationen in verschiedenen Verhältnissen an Analyt-Moleküle angelagert werden, was die Komplexität der Daten erhöht. Abb. 4.26 zeigt ein typisches ESI-MS, aufgenommen

vom cyclischen Tetradecapeptid **18**. Im Spektrum finden sich Signale für sechs verschiedene Quasi-Molekül-Ionen. Solche Spektren können manchmal durch Zugabe von Säure oder

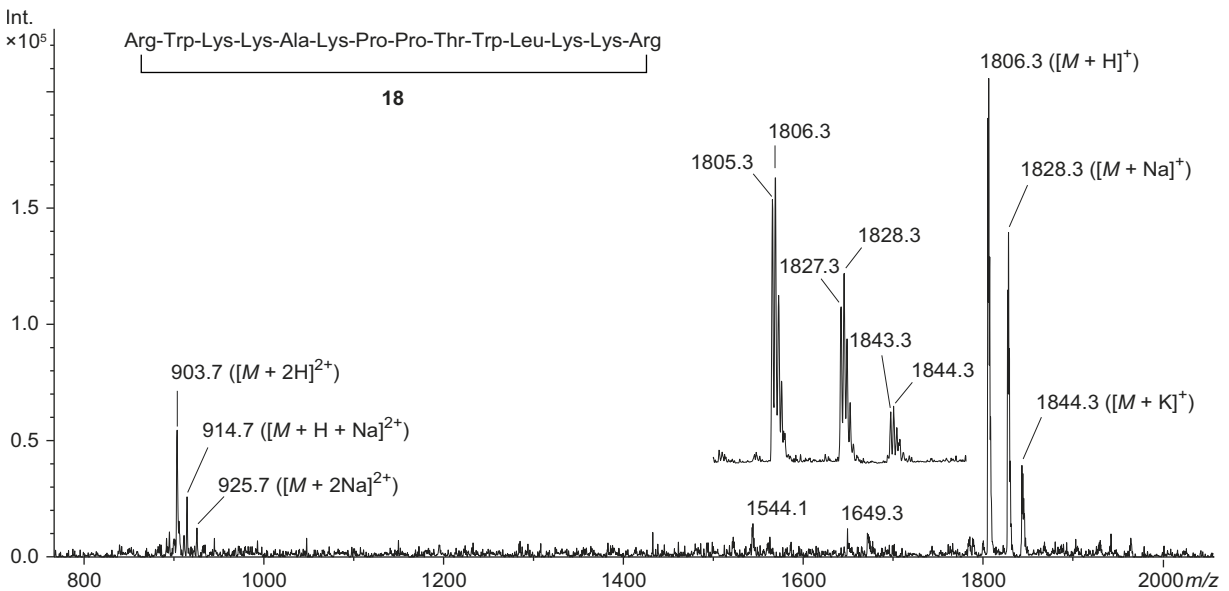


Abb. 4.26 ESI-MS des Tetradecapeptids **18** ($C_{87}H_{141}N_{27}O_{15}$, $M = 1804,1$, $M_R = 1805,2$, Lösungsmittel: CH_3CN/H_2O 1:1; Probe von J. Robinson, Universität Zürich) als charakteristisches Beispiel für ein Peptid-Spektrum. Die Signale sind mit den häufigsten Massen beschriftet

durch Messung im negativen Ionisationsmodus vereinfacht werden.

Saure Verbindungen, auch wenn sie protonierbare funktionelle Gruppe besitzen, werden besonders gut im negativen Messmodus nachgewiesen. Als Beispiel sind in **Abb. 4.27** zwei ESI-MS des Dinucleotids **19** gezeigt, gemessen im negativen Modus (a) und im positiven Modus (b). Es ist leicht zu erkennen, dass das Spektrum (a) mit einem einzigen Signal ($m/z = 545.1$ für $[M - H]^-$) qualitativ deutlich besser ist als Spektrum (b), das neben den Signalen für die Quasi-Molekül-Ionen bei $m/z = 569.2$ ($[M + Na]^+$) und $m/z = 585.2$ ($[M + K]^+$) eine Reihe weiterer, nicht interpretierbarer Signale sowie starkes Rauschen zeigt.

Atmospheric Pressure Chemical Ionization (engl., Abk. APCI). Die APCI-Methode wurde bereits in den 1970er Jahre für die Analyse von relativ apolaren Substanzen direkt aus Lösungen entwickelt. Ähnlich wie bei der ESI wird eine gelöste Probe direkt in die Ionenquelle eingeführt. Die aus einer geheizten

Kapillare austretende Lösung wird bei Atmosphärendruck zusammen mit einem Spray-Gas zu einem Dampfstrahl versprüht. Im Gegensatz zur ESI wird aber keine elektrische Spannung auf die Spraykapillare angelegt. Vielmehr wird die Mischung aus N_2 -Gas und Analyt-Dampf durch eine Entladungsnadel ionisiert, wodurch letztlich die ionischen Species gebildet werden (**Abb. 4.28**).

Der Ionisationsmechanismus zur Bildung von Quasi-Molekül-Ionen bei der APCI ist komplex und kann vereinfacht wie folgt formuliert werden. Aus dem N_2 -Spraygas werden in einem ersten Schritt an der Spitze der Entladungsnadel Primärionen erzeugt, die durch Reaktion mit Lösungsmitteldampf die eigentlichen ionisierenden Species bilden, z. B. H_3O^+ , OH^- oder OH^+ aus H_2O . Durch Protonentransfer oder seltener durch Anlagerung von Kationen oder Anionen werden die Probemoleküle schließlich in ihre Quasi-Molekül-Ionen übergeführt (z. B. $H_3O^+ + M \rightarrow [M + H]^+ + H_2O$ und $H_3O^+ + M \rightarrow [M + H_3O]^+$, rote Punkte in **Abb. 4.28**).

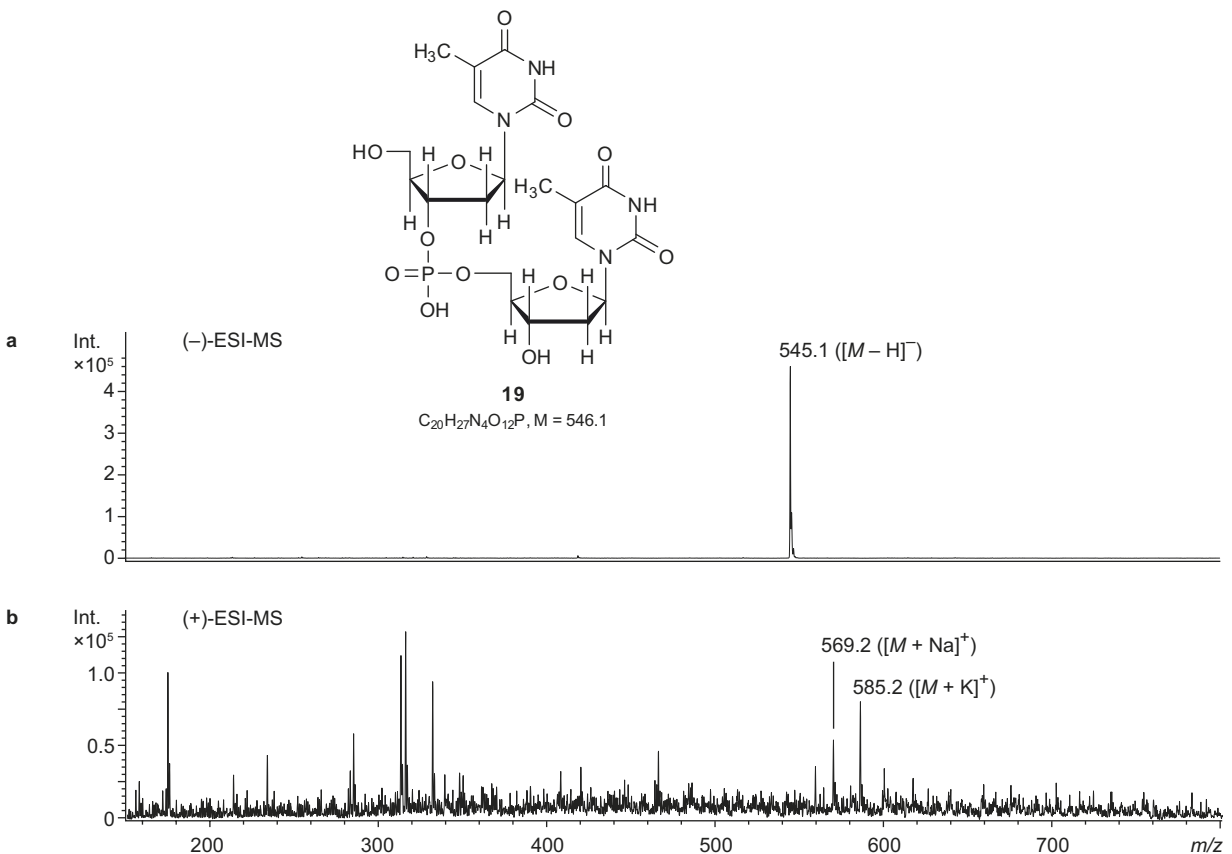


Abb. 4.27 Einfluss des Messmodus auf die Qualität von ESI-MS. Dinucleotid **19** gemessen (a) in negativem Modus ((-)-ESI-MS) und (b) in positivem Modus ((+)-ESI-MS). Beide Spektren wurden von derselben Probe von **19**, gelöst in CH_3CN/H_2O 1 : 1 + 0,1% $HCOOH$, erhalten

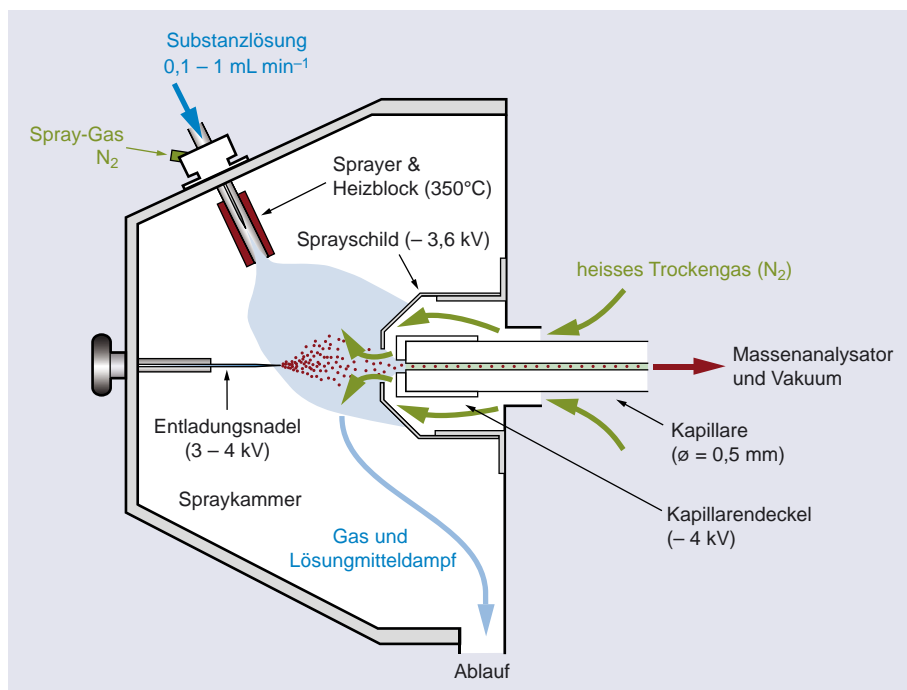


Abb. 4.28 Aufbau einer APCI-Ionenquelle. Dampf ist als blaue Region und Ionen sind als rote Punkte dargestellt

Aus basischen Analyten entstehen üblicherweise Kationen, und saure Probemoleküle bilden durch Deprotonierung Quasi-Molekül-Ionen des Typs $[M - H]^-$, die im negativen Ionisationsmodus detektiert werden. Leicht reduzierbare Substanzen wie Nitro-Aromaten werden hingegen durch Elektronentransfer zu Radikal-Anionen ionisiert.

Im Gegensatz zur ESI können mittels APCI auch relativ apolare Verbindungen leicht in Ionen übergeführt werden. Als weiteren Vorteil gegenüber der ESI kann die Unterbindung der Bildung von Na^+ -Addukten betrachtet werden, weil dadurch die Genauigkeit von quantitativen Analysen teilweise stark verbessert wird. Hingegen wird bei der APCI zur Verdampfung des Lösungsmittels bis auf $400^\circ C$ aufgeheizt, was zu thermischer Zersetzung labiler Substanzen führen kann. Als Beispiel ist in **Abb. 4.29** das APCI-MS der polyaromatischen Verbindung **20** abgebildet. Diese Verbindung bildet durch APCI nur ein einziges Quasi-Molekular-Ion des Typs $[M + H]^+$ – im ESI-MS werden kaum Quasi-Molekular-Ionen registriert –, jedoch verliert das Molekül offensichtlich N_2 aus dem Triazol-Ring, vermutlich als Folge des Heizens bei der Verdampfung.

Wie aus den **Abb. 4.25** und **Abb. 4.28** hervorgeht, sind ESI- und APCI-Quellen sehr ähnlich aufgebaut. Der Wechsel von einer Methode zur anderen ist deshalb bei den meisten MS-Geräten ziemlich einfach. Es gibt sogar kombinierte Ionenquellen, die

alternierend ESI- und APCI-MS während einer einzigen Analyse aufnehmen können.

Wie die ESI wird auch die APCI oft mit HPLC gekoppelt. Im Vergleich zu ESI können mit der APCI aber höhere Flussraten verwendet werden (100 bis $1000 \mu L \min^{-1}$), während sich die anderen Parameter im gleichen Rahmen bewegen dürfen wie bei der ESI.

Weitere Zerstäubungsmethoden

Um die Bandbreite der Anwendungsgebiete zu erhöhen sind in den letzten Jahren zahlreiche weitere Zerstäubungs-Ionisationsmethoden entwickelt worden. Hauptziel dieser Entwicklungen war es einerseits, die Effizienz der Ionisation und damit die Empfindlichkeit der Methode zu erhöhen und andererseits, die direkte Untersuchung von Analyten aus schwierigem Probenmaterial ohne langwierige Probevorbereitung zu ermöglichen. Zwei Methoden werden im Folgenden exemplarisch kurz vorgestellt. Ein spezieller Fall stellt die *induktiv gekoppelte Plasma* Methode dar, die spezifisch zur Elementbestimmung in Molekülen entwickelt wurde und ebenfalls kurz vorgestellt wird.

Induktiv gekoppelte Plasma-Ionisation (engl.: *inductive coupled plasma*, Abk. ICP). Die ICP-MS wurde für die Bestimmung von über 80 Elementen und deren Isotopen aus Metallkom-

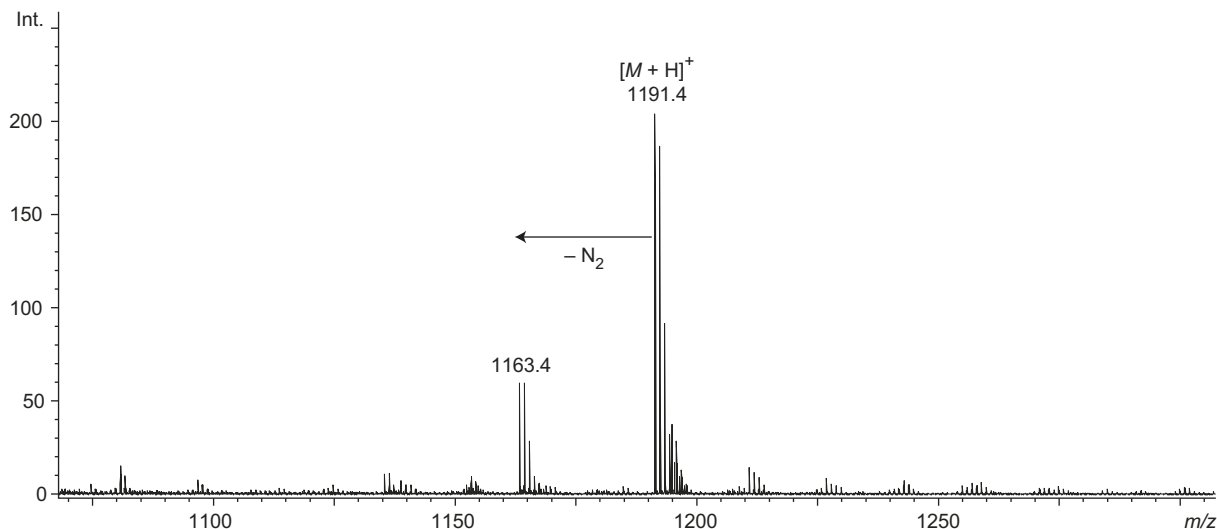
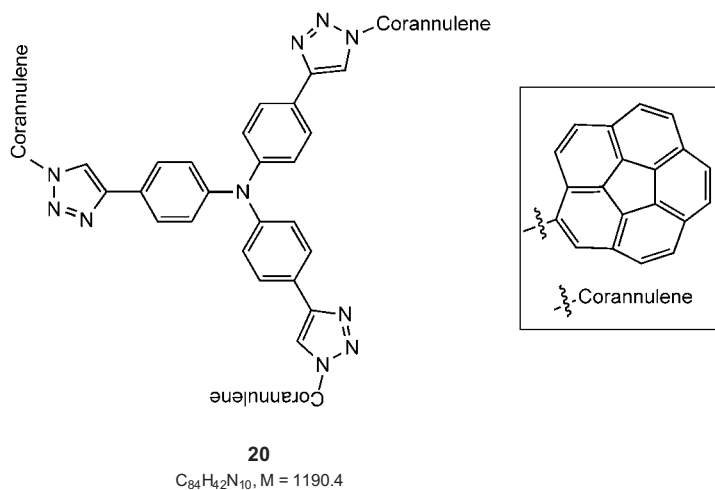


Abb. 4.29 APCI-MS der Verbindung **20** (C₈₄H₄₂N₁₀, M = 1190.4, M_R = 1191.3, Lösungsmittel CH₃OH/CH₂Cl₂ 3 : 1; Probe von J. Siegel, Universität Zürich). Während der Ionisierung wird aus einem Triazol-Kern thermisch N₂ abgespalten

plexen oder organischen Molekülen entwickelt und eingesetzt. Bei der am häufigsten eingesetzten Anordnung wird eine Probe durch Chromatographie (GC oder HPLC) in ihre chemischen Einzelkomponenten aufgetrennt und direkt in die Ionenquelle eingeführt. Das Eluat trifft in der ICP-Quelle auf eine > 10 000 °C heiße Fackel, die mit einem Inertgas wie Ar gebildet wurde. In dieser Fackel zersetzen sich die Substanzen in ihre atomaren Bestandteile und bilden positiv geladene Atomionen, die schließlich massenspektrometrisch identifiziert und quantifiziert werden.

Desorption Electrospray Ionization (engl., Abk. DESI). DESI ist eine Technik, die zur Analyse von Oberflächen eingesetzt wird. Dabei werden geladene Lösungsmittel-Tröpfchen mit hoher

Geschwindigkeit auf eine Versuchsfläche gesprayt. Durch den kurzen Kontakt des Lösungsmittels mit der Oberfläche werden Probemoleküle extrahiert, dann ionisiert und zum Analysator beschleunigt. Mittels DESI können Analyte beispielsweise direkt von Dünnschichtplatten, auf Geweben, aus Plasma oder aus Pillen massenspektrometrisch untersucht werden.

Atmospheric Pressure Photo Ionization (engl., Abk. APPI). Die APPI wird als komplementäre Methode zur ESI und APCI für den Nachweis lipophiler, ungesättigter wenig polarer Verbindungen, wie z.B. Vitaminen, eingesetzt. Wie bei den anderen Zerstäubungsmethoden wird der Analyt direkt mit einem Lösungsmittel in die Ionisationskammer gesprayt. Ionen werden anschließend aus dem Spray durch Bestrahlung mit einer

starken Krypton-UV-Lampe erzeugt. Dabei sind zwei Mechanismen möglich. Entweder werden die Probemoleküle durch die starke UV-Strahlung direkt angeregt und bilden Radikalkationen ($M^{+\bullet}$), die vermessen werden können oder die Substanzen werden, wenn die direkte Anregung mangels Chromophor nicht möglich ist, indirekt ionisiert. Dem Lösungsmittel muss zu diesem Zweck eine Dotiersubstanz (z. B. Aceton oder Toluol) beigemischt werden, die durch die UV-Strahlung ionisiert wird und als Säure, analog zur APCI, den Analyten protoniert.

4.3.3 Analysatoren und Detektoren

Eigenschaften von Analysatoren

Die Auftrennung der in MS-Quellen erzeugten Ionen nach ihren Masse-zu-Ladung Verhältnissen erfolgt in Massenspektrometern, wobei verschiedene Typen solcher Analysatoren zur Verfügung stehen. Zu deren Charakterisierung werden dabei vier Haupteigenschaften herangezogen: der *Massenbereich*, die *Scangeschwindigkeit*, die *Genauigkeit* und die *Auflösung* des Gerätes. Diese Eigenschaften sind sowohl bei der Wahl einer problemspezifischen Methode als auch bei der Interpretation der Messergebnisse von grundlegender Bedeutung. Die Begriffe seien hier kurz eingeführt:

Massenbereich. Als Massenbereich eines Analysators wird der Bereich in m/z -Einheiten bezeichnet, in dem das Instrument Ionen trennen und detektieren kann (z. B. von 50 bis 2000 m/z). Der von modernen Analysatoren abgedeckte Massenbereich erstreckt sich mittlerweile auf über 100000 m/z , wobei dieser Bereich stark vom Gerätetyp abhängig ist und sorgfältig der Art der Analyse angepasst sein sollte (s. unten). Es ist anzumerken, dass der Massenbereich eines gegebenen MS-Systems, z. B. infolge von Einschränkungen bei der Ionenbildung, allenfalls geringer sein kann, als der Massenbereich des im System eingebauten Analysators selbst.

Scangeschwindigkeit. Die Scangeschwindigkeit (engl.: *scan rate*) entspricht der Geschwindigkeit, mit welcher der Massenbereich eines Analysators abgefahren werden kann. Sie wird, je nach Gerätetyp, in $m/z \text{ s}^{-1}$ (z. B. 2000 $m/z \text{ s}^{-1}$) oder in s pro Decade (Zeitbedarf für das Abscannen eines Massenbereichs einer Zehnerpotenz, z. B. $m/z = 10 - 100$ oder $m/z = 100 - 1000$). Sie ist insbesondere bei der Kombination von MS mit chromatographischen Methoden von Bedeutung, bei der sich die Probenzusammensetzung zeitlich verändert.

Genauigkeit. Die Genauigkeit G (engl.: *accuracy*) eines Analysators ist gegeben durch das Verhältnis $\Delta m/m$, mit m = Masse eines gegebenen Ions und Δm = Abweichung der gemessenen von der berechneten Masse dieses Ions. Die Genauigkeit eines Analysators wird üblicherweise mittels Referenzsubstanzen

vor einer hochauflösenden Messung experimentell bestimmt und optimiert.

Auflösung. Für die Auflösung A eines Analysators (engl.: *resolution*) gibt es grundsätzlich zwei Definitionen: Nach der 10%-Tal-Definition gelten zwei Signale dann als aufgelöst, wenn sie sich nicht mehr als zu 10% überlappen. Bei einer derart geringen Überlappung werden die Peakmaxima der beiden Signale in einem kaum bemerkbaren Ausmaß verändert. Die 10%-Tal-Definition sei anhand der Skizze in **Abb. 4.30** (links) erklärt. Die Auflösung A entspricht dabei dem Quotienten $m/\Delta m$, dem Verhältnis der Massenzahl des einen der betrachteten Peaks zur Differenz Δm zweier gleich intensiver Peaks, die sich bei 10% der Gesamtintensität überlappen. Dies ist gleichbedeutend mit dem Verhältnis der Massenzahl m eines Peaks zur Breite Δm dieses Peaks bei 5% seiner Gesamtintensität.

Mit der Formel $A = m/\Delta m$ kann, ausgehend von den errechneten Massen zweier Ionen, leicht die für deren Trennung theoretisch nötige Auflösung eines Gerätes berechnet werden. Für die Bestimmung der effektiven Auflösung eines Instrumentes müssten aber entweder zwei sich zu 10% überlappende, intensitätsgleiche Signale gefunden und vermessen werden (was nicht realistisch ist) oder aber, bei Benutzung eines einzigen Signals, die Breite eines Signals bei 5% seiner Intensität bestimmt werden. Für letzteres müsste ein rauschfreies und symmetrisches Signal zur Verfügung stehen, was jedoch kaum zu finden ist. Deshalb wird für die Bestimmung der Auflösung eines Gerätes üblicherweise die Halbwertsbreite eines Signals (engl.: *full width at half maximum*; Abk. FWHM) verwendet. Die Auflösung ist dann ebenfalls als $A = m/\Delta m$ definiert, mit Δm = FWHM-Wert und m = Massenzahl des Peaks. Die auf diese Art für ein Gerät bestimmte Auflösung ist jedoch, gemessen an der nach der 10%-Tal-Definition geforderten Auflösung, um ca. einen Faktor 2 zu hoch. Wie aus **Abb. 4.30** (rechts) ersichtlich ist, sind zwei intensitätsgleiche Peaks, die bei 50% ihrer

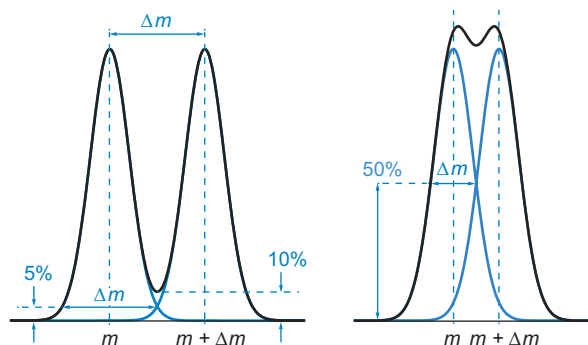


Abb. 4.30 Auflösung $A = m/\Delta m$ eines Massen-Analysators mit der 10%-Tal-Definition (links) und der Halbwertsbreite FWHM (rechts)

Intensität überlappen (blaue Kurven), noch klar als zwei Signale im zu beobachtenden Überlagerungsspektrum (schwarze Kurve) erkennbar (also aufgelöst). Die in diesem Spektrum erkennbaren „Peakmaxima“ entsprechen aber nicht mehr den tatsächlichen Peakmaxima der beiden effektiven Signale, und bei ungleichen Intensitäten zweier Signale ist deren Trennung bei Δm nicht mehr gewährleistet.

Die Leistung von Analysatoren wurde in den letzten Jahren – hauptsächlich im Zusammenhang mit der Entwicklung der Zerstäubungs-Ionisationsmethoden – in Bezug auf alle vier Merkmale markant verbessert, und weitere Entwicklungen sind zu erwarten.

Für die Auftrennung von Ionen in Massenanalysatoren kommen verschiedene physikalische Prinzipien zur Anwendung. Entsprechend dieser Prinzipien werden Massenanalysatoren in drei Kategorien eingeteilt, nämlich in die kontinuierlich arbeitenden Ionenstrahl-Analysatoren sowie in die gepulst arbeitenden Ionenfallen- und Flugzeit-Analysatoren. Geräte, in welchen verschiedene Analysator-Typen miteinander kombiniert sind, werden Hybrid-Instrumente bezeichnet. Die wichtigsten Analysatorsysteme und ihre Funktionsweisen, geordnet nach den drei grundsätzlichen Gerätetypen, werden im Folgenden kurz vorgestellt.

Ionenstrahl-Analysatoren (Sektorfeld-, Quadrupol-Analysator)

Bei den Ionenstrahl-Analysatoren werden die Ionen, die in der Ionenquelle gebildet wurden, vor deren Eintritt in den eigentlichen Analysator mittels elektrischem Feld beschleunigt und in einem Strahl in den Analysator eingeführt. Die Trennung der

Ionen unterschiedlicher Masse erfolgt dann durch Ablenkung der Ionenstrahlen in elektrischen und/oder magnetischen Feldern.

Sektorfeld-Analysatoren (engl.: *sector field mass analyzer*). Die Sektorfeld-Analysatoren sind die ältesten Massenanalysatoren und heute noch weit verbreitet. Sie bestehen aus elektrischen und/oder magnetischen Sektoren, in welchen die Ionen aufgrund verschiedener Impulse oder m/z -Verhältnisse aus ihrer Flugbahn abgelenkt werden. Heutige Geräte besitzen meist je einen elektrischen und einen magnetischen Sektor und heißen deswegen doppelt fokussierende Massenspektrometer (Varianten mit drei bis fünf Sektoren werden ebenfalls gebaut). Die derzeit üblichen Geräte besitzen einen Massenbereich bis ca. 6000 u und erlauben, je nach Betriebsmodus (s. unten), Messungen mit hohen Scangeschwindigkeiten (bis ca. 0,1 s pro Dekade) sowie sehr hoher Auflösung (über 60000 (10%-Tal-Def.)) und Genauigkeit (bis ca. 1 ppm).

Die in **Abb. 4.31** schematisch gezeigte Apparatur entspricht einem doppelt fokussierenden Sektorfeld-Analysator mit Nier-Johnson-Geometrie, bei dem der aus der Quelle austretende Ionenstrahl zuerst einen elektrostatischen (E) und dann einen magnetischen Sektor (B) durchläuft*. Der elektrostatische Analysator bewirkt eine Geschwindigkeits- und Energiefokussierung der Ionen, die bei der Überführung von der Quelle in den Analysator mittels eines starken elektrischen

* Die umgekehrte Anordnung, die inverse Nier-Johnson-Geometrie mit vorgeschaltetem magnetischen und nachgeschaltetem elektrostatischem Sektor, ist ebenfalls möglich und unterscheidet sich nicht im Funktionsprinzip.

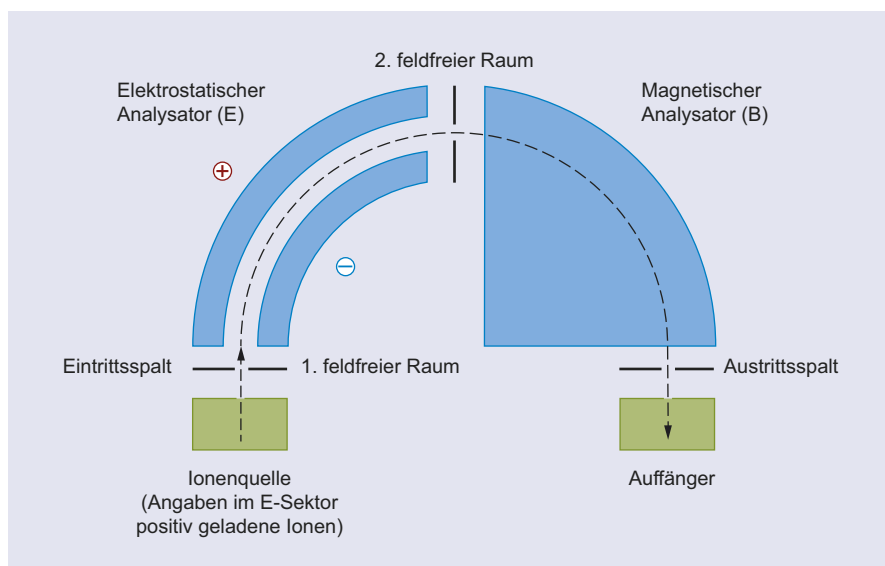


Abb. 4.31 Schematische Darstellung eines doppelt fokussierenden Massenspektrometers mit EB-Konfiguration (Nier-Johnson-Geometrie)

Feldes U (2–10 kV) auf eine einheitliche kinetische Energie (Impuls) beschleunigt wurden. Insbesondere bei Verwendung der EI wäre die Translationsenergie nämlich, bedingt durch Ladungseffekte, zu uneinheitlich für exaktere Messungen, z. B. für hochauflösende Massenspektrometrie. Der elektrostatische Analysator ist folglich kein eigentlicher Massen-Analysator, sondern sortiert die Ionen nach deren kinetischer Energie.

Die eigentliche Auftrennung der Ionen nach m/z erfolgt im magnetischen Sektor des Analysators. Im Feld B eines starken Elektromagneten (Größenordnung 1 T) werden (unter den Teilchen gleicher Ladung) die Ionen geringerer Masse stärker abgelenkt als die Ionen höherer Masse. D. h., die verschiedenen schweren Teilchen fliegen auf masseabhängigen Ablenkradien, und es gilt folgende Beziehung:

$$m/z = \frac{r_m^2 \cdot B^2}{2 \cdot U} \quad \text{oder} \quad r_m^2 = (m/z) \cdot \frac{2 \cdot U}{B^2}$$

Der Ablenkradius r_m ist also abhängig vom Masse-zu-Ladung Verhältnis m/z des Teilchens, der Beschleunigungsspannung U und der Magnetfeldstärke B . Aus dieser Gleichung lassen sich direkt gerätetechnische Besonderheiten für den Ionennachweis ablesen.

Beim einfachsten Betriebsmodus eines doppelt fokussierenden Massenspektrometers wird die Stärke des Magnetfeldes B variiert (*Magnet-Scannen*) und gleichzeitig das Beschleunigungspotential U und das Potential des elektrischen Sektors konstant gehalten, sodass Ionen mit verschiedenen m/z Verhältnissen den Austrittsspalt bei verschiedenen Magnetfeld-Stärken verlassen. In diesem Betriebsmodus können hohe Scangeschwindigkeiten erreicht werden, jedoch nicht maximale Empfindlichkeit, Genauigkeit und Auflösung des Gerätes. Magnet-Scannen erlaubt die Messung von Routinespektren (EI, CI) sowie die Anbindung von MS an chromatographische Methoden (z. B. GC).

Wird das Instrument im *elektrischen Scan-Modus* betrieben, so wird die Stärke des Magnetfeldes B konstant gehalten und die Spannung des elektrostatischen Sektors, gekoppelt mit der Beschleunigungsspannung U , variiert. In diesem Betriebsmodus werden höhere Auflösungen und Massengenauigkeiten erreicht als mit dem Magnet-Scannen, allerdings ist auch in diesem Modus die Empfindlichkeit des Gerätes nicht maximiert.

Ein Sektorfeld-Analysator erlaubt das sogenannte *Peak-Matching*, das zur genauen Massenbestimmung von Ionen dient. Im Peak-Matching-Modus werden zwei Komponenten – eine bekannte Referenz- und eine unbekannte Messprobe ähnlicher Masse – gleichzeitig ionisiert und vermessen, wobei die Stärke des Magnetfeldes B konstant gehalten und die Beschleunigungsspannung U , wiederum kombiniert mit der

Spannung im E-Sektor des Analysators, in einem kleinen Bereich alternierend modifiziert wird, bis die Signale der beiden Komponenten exakt übereinander liegen. Aus der für diesen Effekt nötigen, mit hoher Genauigkeit messbaren Zusatzspannung ΔU und der Masse des Referenz-Ions m_r kann die Masse m_x der unbekannt Komponente nach

$$m_x = m_r \cdot \frac{U_r}{U_r + \Delta U}$$

mit hoher Präzision bestimmt werden. Ein Sektorfeldgerät erreicht im Peak-Matching-Modus seine maximale Auflösung und Messgenauigkeit, weshalb üblicherweise Peak-Matching für die exakte Bestimmung von Massen, also zur Bestimmung der elementaren Zusammensetzung von Ionen, verwendet wird. Die hohe Auflösung des Analysators (über 60000 (10%-Tal-Def.)) erlaubt oft die Trennung zweier Ionen der gleichen nominellen Masse aber verschiedener Summenformel (verschiedener exakter Massen), wodurch isobare Ionen unterschiedlicher Zusammensetzung getrennt und analysiert werden können.

Dank des feldfreien Raums zwischen Ionenquelle und Analysator erlauben Sektorfeldgeräte unter speziellen Aufnahmebedingungen schließlich auch die Registrierung von Übergangssignalen aus sogenannten metastabilen Ionen, was für die Aufklärung von Fragmentierungsmechanismen hilfreich ist (s. Abschnitt 4.4.8).

Quadrupol-Analysatoren (engl.: *quadrupole*, Abk. Quad). Quadrupol-Massenspektrometer repräsentieren den häufigsten Massenspektrometer-Typ, da die Geräte einfach in der Handhabung, kompakt und kostengünstig sind. Sie können in Kombination mit den meisten Ionen-Quellen betrieben werden und sind infolge hoher Scangeschwindigkeiten (5000 m/z s^{-1}) auch leicht mit chromatographischen Methoden zu koppeln. Im Gegensatz zu anderen Analysatoren sind sie aber durch einen relativ kleinen Massenbereich (bis ca. 4000 m/z) sowie durch ein geringes Auflösungsvermögen (bis ca. 3000) charakterisiert.

Ein Quadrupol-Analysator besteht im wesentlichen aus vier hyperbolischen Metallstäben, die paarweise als Elektroden dienen (**Abb. 4.32**). Zwischen den jeweils benachbarten Stäben wird eine Gleichspannung U angelegt, die mit einer radiofrequenten Wechselfeldspannung $V_0 \cdot \cos \omega t$ überlagert ist; die sich gegenüberliegenden Elektroden sind kurzgeschlossen. Durch diese Anordnung ergibt sich im Innern der vier Stäbe ein elektrisches Feld, das für Ionen eines bestimmten m/z -Verhältnisses zu einer stabilen oszillierenden Bahn entlang der z -Achse (Feld-Achse) führt. Die Ionen dieses m/z -Verhältnisses durchfliegen das Stabsystem unbehelligt (ausgezogene Flugbahn) und erreichen den nachgeschalteten Detektor, während Ionen anderer Masse unter den gleichen Verhältnissen

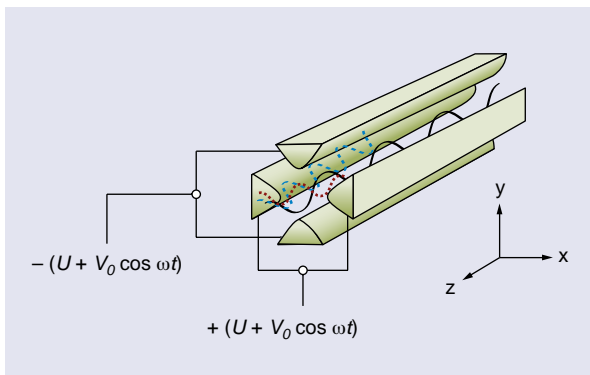


Abb. 4.32 Prinzipische Skizze eines linearen Quadrupols

ausgeblendet werden: Sie prallen auf die Stäbe und werden entladen (gestrichelte Flugbahn).

Zur Erzeugung eines Massenspektrums stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung. Entweder werden U und V_0 unter Einhaltung des U/V_0 -Verhältnisses bei konstantem ω variiert oder U und V_0 werden konstant gehalten und ω wird verändert. Die Variation von U und V_0 ist der übliche Fall, und die m/z -Werte der registrierten Ionen sind dann proportional zu den Spannungen.

Bedingt durch das Funktionsprinzip ist es mit einem Quadrupol-Analysator nicht möglich, gleichzeitig mehrere Ionen unterschiedlicher Massen zu analysieren. Die an den Elektroden anliegenden Spannungen können jedoch innerhalb von μs verändert werden, sodass die Ionen durch rasches Scannen (5000 m/z s^{-1}) kontinuierlich detektiert werden können.

Werden drei in Serie angeordnete Quadrupol-Analysatoren (engl.: *triple-quadrupole*; QqQ) kombiniert betrieben und gesteuert, so sind verschiedene Tandem-MS-Experimente möglich, die insbesondere für die Lösung von Problemen im Bereich der Quantifizierung und Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen von großem Nutzen sind (s. Abschnitt Tandem-MS).

Ionenfallen-Analysatoren (QIT, Orbitrap, FT-ICR)

Ionenfallen-Analysatoren werden gepulst betrieben, wobei in einem ersten Schritt Ionen akkumuliert und diese Ionen in einem zweiten Schritt getrennt und registriert werden. Es gibt drei grundlegend verschiedene Typen von Ionenfallen: Quadrupol-Ionenfallen, Orbitrap sowie Fouriertransformations-Ionencyclotronresonanz-Analysatoren (engl.: *fourier transformation ion cyclotron resonance*, FT-ICR). Sie unterscheiden sich fundamental in Funktionsprinzip, Scangeschwindigkeit, Auflösung und Genauigkeit.

Quadrupol-Ionenfallen (engl.: *quadrupole ion trap*, Abk. QIT). Derzeit werden zwei Haupttypen von QIT-Analysatoren eingesetzt: die ältere, weit verbreitete zylindrische Quadrupol-Ionenfalle (auch Paul-Falle genannt) sowie die modernere, lineare Quadrupol-Ionenfalle. Quadrupol-Ionenfallen erlauben hohe Scangeschwindigkeiten (bis zu 52000 m/z s^{-1} oder $10\text{ Spektren s}^{-1}$) und erreichen bei Messungen in einem breiten Massenbereich eine im Vergleich zu konventionellen Quadrupol-Analysatoren viel höhere Empfindlichkeit. Der Massenbereich der Geräte erstreckt sich auf ca. 6000 m/z und die Auflösung der Messungen sind mit bis zu 20000 (FWHM) relativ hoch. Die Analysatoren eignen sich auch besonders gut für MS^n -Experimente, wobei Fragmentierungs-Selektions-Kaskaden bis $n = 11$ durchlaufen werden können.

Die zylindrische Ionenfalle, auf die hier etwas näher eingegangen werden soll, besteht aus einer mittleren Ring- sowie zwei Endkappenelektroden (Abb. 4.33). Sie hält Ionen mittels eines zeitlich variablen dreidimensionalen elektrischen Feldes auf bestimmten, den m/z -Verhältnissen entsprechenden, cyclischen Bahnen, wodurch die Ionen für eine gewisse Zeit eingegrenzt (aufbewahrt, akkumuliert) werden können.

Um ein Massenspektrum der so in der Falle gefangenen Ionen aufzunehmen, wird die Amplitude des an die Ringelektrode angelegten RF-Wechselfeldes kontinuierlich erhöht, wodurch die Ionen nach steigenden m/z -Werten aus der Ionenfalle ausgestoßen und dem Detektor zugeführt werden. Die Scangeschwindigkeit mit bis zu 52000 m/z s^{-1} ist dabei so groß, dass

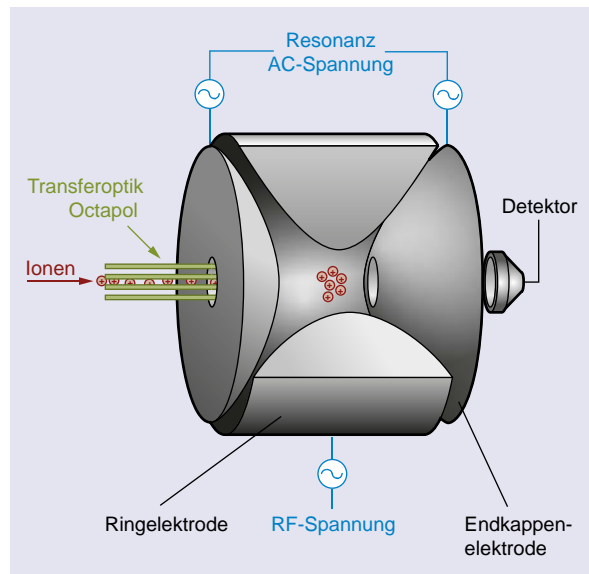


Abb. 4.33 Prinzipische Skizze einer zylindrischen Quadrupol-Ionenfalle (QIT)

die Aufnahmen von bis zu 10 Spektren s^{-1} über den gesamten Massebereich möglich werden, was die Kombination mit chromatographischen Methoden ideal macht.

QIT-Zellen werden mit einem leichten „Puffer“-Gas beschickt, in der Regel He (0,133 Pa). Durch Kollisionen mit dem Gas werden die gefangenen Ionen abgebremst (gekühlt) und ins Zentrum der Ionenfalle gezwungen. Der m/z -Scan erfolgt dadurch für alle Ionen ausgehend von einem gemeinsamen Startpunkt, was zur Erhöhung der Auflösung und Messgenauigkeit führt. Das Hintergrund-Gas kann gleichzeitig bei der Tandem-Massenspektrometrie als Stoßgas zur CID dienen (MS^n , s. Tandem-in-Time, S. 309).

Da QIT-Analysatoren alle zu untersuchenden Ionen gleichzeitig sammeln, haben sie im Vergleich zu konventionellen Quadrupol-Analysatoren eine höhere Empfindlichkeit für Messungen in einem großen Massenbereich sowie im MS^n -Modus. Ein Nachteil der Quadrupol-Ionenfalle ist jedoch der sogenannte *low mass cut-off*: Bei gegebener RF-Spannung an der Ringelektrode, die für die optimale Messung einer bestimmten (idealen) Masse gewählt wird, können nämlich nur Ionen mit $m/z > 1/3$ dieser idealen Masse gesammelt und analysiert werden; die Empfindlichkeit ist folglich nicht über den gesamten Messbereich gleich hoch. Das RF-Feld muss dementsprechend probenabhängig eingestellt werden, damit keine wichtigen Ionensignale zu stark unterdrückt werden.

Fouriertransformations-Ionencyclotronresonanz-Analysatoren (engl.: *fourier transform ion cyclotron resonance*, Abk. FT-ICR). FT-ICR Instrumente sind wohl die derzeit leistungstärksten

Massen-Analysatoren. Sie bestechen durch höchste Empfindlichkeiten (die Nachweisgrenze liegt bei etwa 10 Ionen in der Falle), Auflösungen (bis über 2 000 000) und Genauigkeiten (im sub-ppm-Bereich). Wie die Quadrupol-Ionenfallen erlauben auch sie MS^n über mehrere Fragmentierungsstufen. Sie sind aber aufgrund der benötigten starken Magneten vergleichsweise teuer.

FT-ICR-Analysatoren bestehen aus wenigen Zentimeter großen, zylindrischen Zellen (ICR-Zelle), die in ein starkes, zur Zylinderachse (z -Achse) paralleles, homogenes Magnetfeld B eingebettet sind (Abb. 4.34). Eingesetzt werden supraleitende Magnete mit typischen Magnetfeldstärken im Bereich von 7–15 T. Für die Massenspektrometrie werden Ionen in die ICR-Zellen eingeführt und dort durch elektrische Felder gespeichert. Das starke homogene Magnetfeld zwingt die gefangenen Ionen, sich auf Kreisbahnen senkrecht zum Magnetfeld zu bewegen, wobei die Rotationsfrequenz der Teilchen um die z -Achse, die Cyclotronfrequenz f_c , nur vom m/z -Verhältnis der Ionen, nicht aber von deren Anfangsgeschwindigkeit (thermischen Energie) abhängt. Es gilt:

$$f_c \propto \frac{1}{m/z} = \text{konstant bei konstantem B-Feld}$$

Während die Cyclotronfrequenz oder die Winkelgeschwindigkeit der Ionenbewegung bei gegebenen B-Feld also konstant und unabhängig von der Teilchengeschwindigkeit ist, ist der Kreisradius der Ionenbahn aber eine Funktion der Ionen-geschwindigkeit. Durch Einstrahlen eines elektrischen Wechsel-feldes im RF-Bereich entlang der x -Achse (Anregungselektrode)

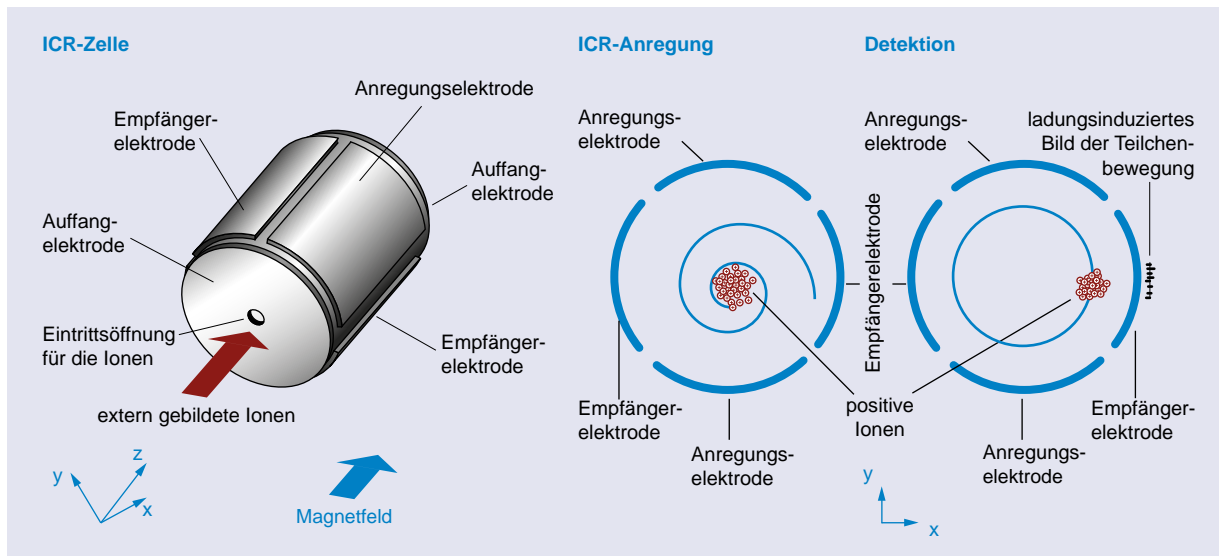


Abb. 4.34 Prinzipische Skizze einer ICR-Zelle

können nun Ionen beschleunigt werden, wenn die Frequenz des RF-Feldes der Cyclotronfrequenz der Teilchen entspricht (Resonanz). Wird ein genügend breites Frequenzband als Puls eingestrahlt, so werden alle Ionen gleichzeitig angeregt. Als Folge der dadurch erzielten Ionenbeschleunigung vergrößern sich die Radien der Ionenbahnen, wodurch die Ionen als Ionenpakete eine Spirale beschreiben und schliesslich, nach Abbruch des RF-Pulses, als Ionenpakete auf den größeren Kreisbahnen um die z-Achse rotieren. Jede im Cyclotron kreisende Ionensorte kommt durch diese Anregung in die Nähe der Empfänger-Elektroden der ICR-Zelle (y-Achse) und emittiert auf diese ein RF-Signal (genannt *image current*). Dieses Signal wird als Überlagerung aller Ionensignale registriert, verstärkt, durch Fourier-Transformation von der Zeit- in die Frequenzdomäne übergeführt und schliesslich von dieser in m/z -Werte umgewandelt. Die Frequenzamplituden der einzelnen Signale entsprechen dabei den Häufigkeiten der Ionensorten.

Die Auflösung eines FT-ICR Instruments hängt von der zur Verfügung stehenden Beobachtungszeit des *image currents* ab. Bei sehr gutem Vakuum („Super-Hochvakuum“, $p < 10^{-10}$ mbar) können Ionen mehrere Sekunden in der FT-ICR-Zelle kreisen und beobachtet werden, eine Ewigkeit in der Massenspektrometrie, was zu Auflösungen im Bereich von 10^6 und darüber führt. Die Möglichkeit der exakten Frequenzanalyse und die Unabhängigkeit der Massenanalyse von der Anfangsgeschwindigkeit der untersuchten Ionen führt auch zu Genauigkeiten im sub-ppm-Bereich.

Da die Ionen bei der Detektion nicht „verbraucht“ werden, können in ICR-Zellen auch komplexe Experimente wie z.B. MS^n oder Ionen-Molekül-Reaktionen durchgeführt werden. Die hohe Massenauflösung der FT-ICR Analysatoren eröffnet zudem die Möglichkeit, isobare Ionen zu isolieren und unabhängig voneinander, einzeln mittels MS^n weiter zu untersuchen.

Orbitrap-Analysatoren. Orbitrap-Massenspektrometry sind das Resultat der jüngsten Entwicklung in der Massenspektrometrie. Die Analysatoren liefern Massenspektren über einen Massenbereich von bis zu ca. 6000 m/z , bei hohen Auflösungen (bis ca. 100000) und Genauigkeiten (1–2 ppm). Im Gegensatz zu FT-ICR werden keine supraleitende Magneten benötigt, was die Geräte kompakter und kostengünstiger macht. Die Anbindung an chromatographische und weitere massenspektrometrische Methoden ist möglich.

Die Konstruktion eines Orbitrap-Analysators basiert auf einer zentralen spindelförmigen Elektrode, die von einer gespaltenen Elektrode umfasst wird (Abb. 4.35). Die Ionen werden tangential in das elektrische Feld zwischen diesen Elektroden eingeführt und bleiben im Analysator aufgrund ausgeglichener elektrostatischer Anziehung zur zentralen Elektrode und

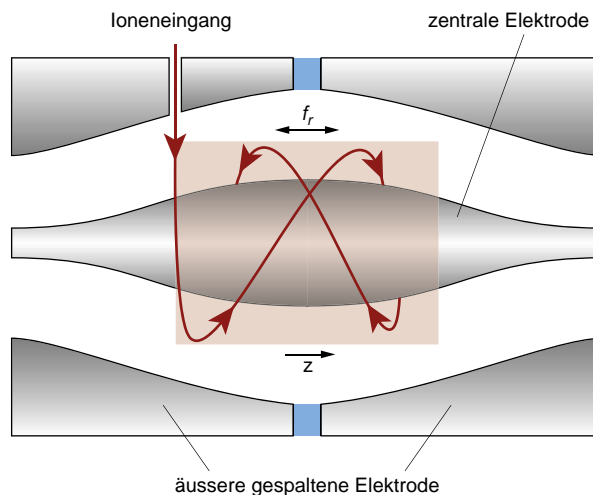


Abb. 4.35 Prinzipskizze eines Orbitrap-Massenspektrometers

Zentrifugalkraft gefangen. Die Ionen umkreisen gleichzeitig die zentrale Elektrode und schwingen axial entlang der z-Achse in einer Frequenz, die nur vom m/z -Verhältnis der Teilchen abhängt:

$$f_z \propto \frac{1}{\sqrt{m/z}}$$

Diese Schwingungen erzeugen in den äußeren Elektroden, die gleichzeitig als Detektorplatten dienen, Signale, die wie bei der FT-ICR durch Fourier-Transformation in m/z -Werte umgewandelt werden können. Das Prinzip ist damit ähnlich zur FT-ICR, jedoch mit dem großen Unterschied, dass weder RF-Pulse (Resonanz) noch supraleitende Magnete mit aufwändiger Kühlung benötigt werden.

Orbitrap-Analysatoren werden üblicherweise mit einer vorgehaltenen, sogenannten ‚C-Trap‘ (Ionenfalle mit einem C-Profil) angeboten, welche die Ionen sammelt und abkühlt bevor diese in Richtung Orbitrap als Pakete beschleunigt werden. Mit dieser Anordnung konnte der Massenbereich auf bis zu 6000 m/z erweitert werden.

Werden Orbitrap-Analysatoren mit linearen Ionenfallen kombiniert, so werden vielfältige MS - oder MS^n -Experimente bei hoher Auflösung, Genauigkeit und Empfindlichkeit möglich.

Flugzeit-Analysator (TOF)

Flugzeit-Massenspektrometry (engl.: *time-of-flight*, Abk. TOF) trennen Ionen aufgrund unterschiedlicher Flugzeiten, die verschieden schwere und somit verschieden schnelle Ionen für eine vorgegebene Strecke benötigen. TOF-Analysatoren sind die optimalen Geräte für die Massentrennung über einen

großen Massenbereich und für Ionen, die in gepulster Form erzeugt werden wie beispielsweise in der MALDI. Da praktisch alle Ionen, die die Ionenquelle verlassen, detektiert werden, ist TOF sehr empfindlich. Der Massenbereich ist praktisch unbegrenzt (bis $>300\,000\ m/z$) und dank der hohen Scangeschwindigkeit können bis zu 500 Spektren s^{-1} im *Full-Scan-Modus* erfasst werden. Die anfänglichen Schwachpunkte der Geräte, ihre Auflösung und Genauigkeit, konnten mittlerweile weitgehend überwunden werden (Auflösung bis ca. $40\,000$ und Genauigkeit bis ca. $3\ \text{ppm}$).

Ein TOF-Analysator besteht grundsätzlich aus einer Beschleunigungseinheit und einem Flugrohr, für dessen Durchquerung die Zeit für die einzelnen Ionen gemessen wird. In **Abb. 4.36** ist die Prinzipskizze eines typisches MALDI-TOF Massenspektrometers abgebildet. In diesem Fall werden auf einer Probenplatte durch gepulste Laser-Anregung Pakete der zu analysierenden Ionen gebildet. Werden andere Ionenquellen verwendet, müssen die Ionen ebenfalls in gepulster Form dem Analysator zugeführt werden. Dies erfolgt bei Quellen wie z.B. ESI, die einen kontinuierlichen Ionenstrahl liefern, dadurch, dass die Ionen als Pakete gesammelt werden und dann als Ionenpaket gleichzeitig senkrecht zur Hauptachse des TOF eingeführt und dann miteinander beschleunigt werden.

Bei MALDI-TOF wird die Zeitmessung durch den ionisierenden Laserpuls ausgelöst, der einen auf eine Probenplatte aufgetragenen Analyten ionisiert. Während des Desorptionsprozesses wird die Probenplatte durch eine Beschleunigungs-Startplatte (beide bei gleicher Spannung) feldfrei gehalten.

Durch kurzzeitiges Anlegen einer positiven oder negativen Spannung U_e zwischen die Probenplatte und die Beschleunigungs-Startplatte (ca. $100\ \text{ns}$) werden die zu analysierenden Ionen von der Desorptionsstelle weg extrahiert, fokussiert und durch eine Öffnung in der Beschleunigungs-Startplatte in die Beschleunigungsregion transportiert. Dort erfahren die in gepulsten Paketen anfallenden Ionen die Spannung U_a ($5 - 30\ \text{kV}$) und werden Richtung Flugrohr beschleunigt. Beim Übergang ins Flugrohr besitzen dann alle Ionen idealerweise die gleiche kinetische Energie und folglich massenabhängig unterschiedliche Geschwindigkeiten. Im Flugrohr (Flugbahnlänge bis ca. $3\ \text{m}$) durchfliegen die unterschiedlich schnellen Ionen schließlich einen feldfreien Bereich in Richtung Detektor und erreichen diesen zu verschiedenen, vom m/z -Verhältnis der Ionen abhängigen Zeiten, wofür gilt:

$$t_{\text{TOF}} \propto \sqrt{m/z}$$

Aus der Gleichung ist ersichtlich, dass leichte Ionen schneller sind als schwere und daher eine geringere Flugzeit bis zum Erreichen des Detektors benötigen. Die Flugzeit kann letztlich in m/z -Werte der beobachteten Ionen umgerechnet werden.

Wird die Flugzeit nach direktem Durchlaufen der Ionen durch das Flugrohr bestimmt, so wird dies als lineare TOF bezeichnet. Dies entspricht der ursprünglichen Messweise des TOF-Analysators. Infolge einer endlichen Dauer des Ionisationspulses (*time distribution*), der Größe des Volumens, in dem die Ionen gebildet werden (*space distribution*) und der Energieverteilung der Ionen (*energy distribution*) ist die Auflösung bei der linearen TOF eher gering. Dies kann durch verschiedene

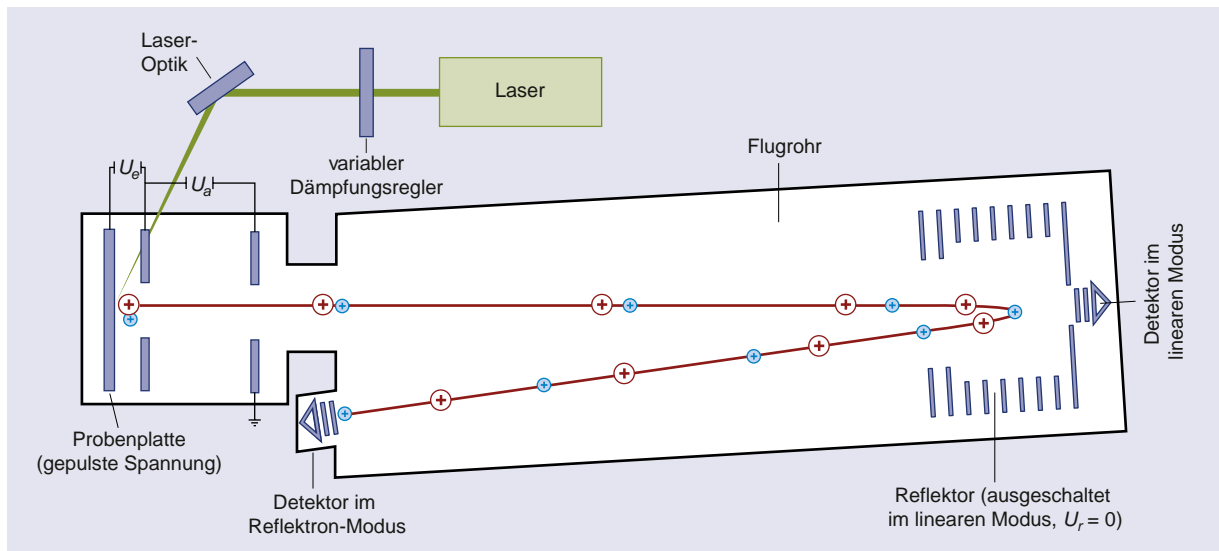


Abb. 4.36 Prinzipskizze eines MALDI-TOF-Massenspektrometers

Massnahmen bei der Ionisation aber auch beim Analysator kompensiert werden.

Durch Einbau eines sogenannten Reflektors zwischen Ionen-Eintritt und Ionen-Detektion werden zumindest Energieunterschiede zwischen Ionen gleicher Ladung und Masse kompensiert. Da Ionen höherer Energie (und damit höherer Geschwindigkeit) etwas tiefer in den Feldbereich des Reflektors eindringen, ergibt sich für diese Ionen im Vergleich zu den langsameren Ionen gleicher Masse einen etwas größeren Flugweg, der den Geschwindigkeitsunterschied kompensiert. Da der gesamte Flugweg bei dieser Anordnung insgesamt verdoppelt wird, wird die Auflösung der Massenanalyse (bis über 40 000 (FWHM)) wie auch die Genauigkeit (bis < 3 ppm Abweichung) zusätzlich markant verbessert. Der Reflektor-Modus ist optimal für die Analyse stabiler und nicht zu großer Moleküle (bis 20 000 u); Ionen, die sich zwischen Ionenquelle und Reflektor zersetzen, sind für die Analyse verloren. Wird maximale Empfindlichkeit benötigt, wird folglich im linearen Modus gearbeitet (das Reflektor wird ausgeschaltet; $U_r = 0$), um aber hohe Auflösung und Genauigkeit zu erreichen, verwendet man den Reflektor-Modus ($U_r \neq 0$).

Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS, MSⁿ)

Die Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS oder MSⁿ) ist eine Technik, die die Untersuchung ausgewählter Ionen über mehrere, hintereinander geschaltete massenspektrometrische Experimente erlaubt. Das Grundprinzip besteht darin, dass Ionen eines spezifischen m/z -Verhältnisses zuerst isoliert werden. Diese sogenannten Vorläufer-Ionen werden dann einem nachfolgenden MS-Experiment zugeführt: Sie werden angeregt und zur Fragmentierung gebracht, und die gebildeten Zerfallsprodukte werden schließlich massenspektrometrisch analysiert. Die MS-Kaskade kann durch erneute Auswahl von Ionen sowie deren Anregung und Fragmentierung erweitert werden (MSⁿ > 2).

Zur Anregung der Vorläufer-Ionen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, wie z. B. die Kollision mit Inertgasen (engl.: *collision induced dissociation*; Abk. CID) oder mit langsamen Elektronen (engl.: *electron capture dissociation*; Abk. ECD), die Bestrahlung mit Photonen (engl.: *photodissociation*; Abk. PD) oder der anregende Elektronentransfer durch Ionen-Ionen-Reaktionen (engl.: *electron transfer dissociation*; Abk. ETD). In der organischen Chemie wird für die Tandem-Massenspektrometrie vorwiegend CID eingesetzt, wobei hauptsächlich drei Typen von MS/MS-Instrumenten verwendet werden, nämlich Triplequadrupole, Quadrupol-TOF und Ionenfallen. Bei den ersten zwei Gerätetypen werden die Ionen in räumlich getrennten Analysatoren isoliert, angeregt und detektiert (engl.: *tandem-in-space*), bei Ionenfallen-Geräten erfolgen alle Prozesse an einem Ort, jedoch zeitlich getrennt (engl.: *tandem-in-time*). Tandem-in-Space und Tandem-in-Time arbeiten fundamental verschieden und erlauben dementsprechend auch unterschiedliche, für Strukturaufklärungen oder quantitative Bestimmungen wichtige Alternativ-Experimente. Die beiden Methoden werden im Folgenden separat erläutert.

Tandem-in-Space. Der experimentelle Aufbau für räumlich getrennte Tandem-Massenspektrometrie beinhaltet drei hintereinander angeordnete Einheiten: Einen ersten Massenanalysator, der für die Selektion der Vorläufer-Ionen verwendet wird, eine Anregungskammer – im Falle der hier betrachteten CID ist dies eine Stoßzelle – und einen zweiten Massenanalysator, der die durch die Anregung gebildeten Fragment-Ionen trennt und zur Aufzeichnung des eigentlichen Tandem-MS dem Detektor zuführt (Abb. 4.37). Für die Ionentrennung kommen prinzipiell alle Typen von Analysatoren in Frage, und die zwei in einem Gerät eingesetzten Analysatoren können dabei von gleichem (z. B. bei Triplequadrupol- (Q1q2Q3-) oder TOF-TOF-Geräten) oder verschiedenem Typ sein (z. B. bei Quadrupol-TOF- oder linearen Ionenfalle-Orbitrap-Geräten). Der Einsatz

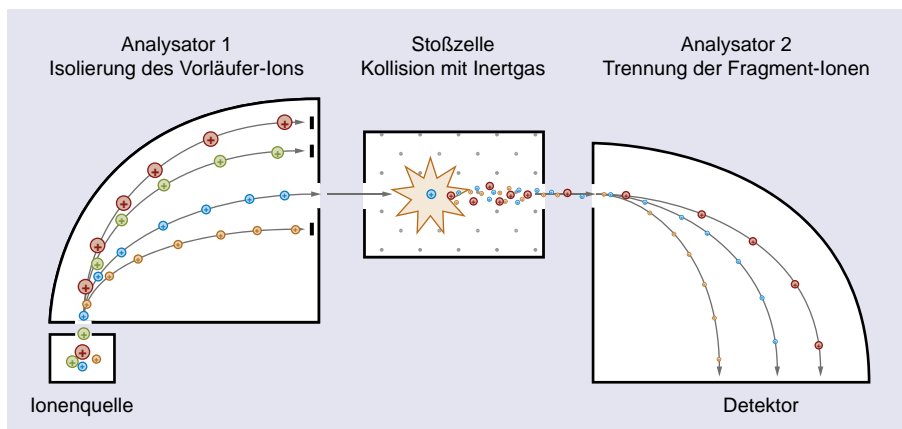


Abb. 4.37 Prinzipskizze einer Tandem-in-Space Versuchsanordnung

verschiedener Analysator-Typen erlaubt die Nutzung der jeweiligen, individuellen Stärken der verschiedenen Geräte, wie Geschwindigkeit oder Empfindlichkeit.

Beispielsweise werden bei Verwendung eines Tripelquadrupol-Gerätes (Q1q2Q3) Vorläufer-Ionen einer beliebig wählbaren Masse durch den ersten Analysator (Q1) aussortiert und Richtung Stoßzelle beschleunigt. Diese Stoßzelle besteht aus einem speziellen Quadrupol (q2), der mit einem Inertgas wie z. B. Ar oder N₂ gefüllt ist (Druck ca. 0,133 Pa). Die Vorläufer-Ionen treten mit einer hohen Translationsenergie in diese Zelle ein und kollidieren dort mit dem Stoßgas, was zu ihrer Anregung und Fragmentierung führt (CID). Durch Variation der Beschleunigungsspannung zwischen Q1 und q2 kann die Anregungsenergie verändert werden. Üblicherweise wird die Stoßenergie so optimiert, dass möglichst viele verschiedene Fragment-Ionen gebildet werden, wodurch maximale Strukturinformation erhalten werden kann. Die Fragment-Ionen werden schließlich zur Massentrennung dem nachgeschalteten Analysator 2 (Q3) zugeführt.

Linked-Scan-Methoden. Neben dem oben beschriebenen MS/MS-Experiment, das die Produkt-Ionen eines ausgewählten Vorläufer-Ions registriert und deshalb auch *Produkt-Ionen-Scan* (engl.: *product-ion scan*) genannt wird, erlauben die hintereinander geschalteten Analysatoren bei Tandem-in-Space-Geräten weitere MS/MS-Experimente. Die sogenannten *Linked-Scan* MS/MS-Experimente können zur Lösung spezifischer Fragen beitragen und zur Erhöhung der Selektivität und Empfindlichkeit führen.

Beim sogenannten *Vorläufer-Ionen-Scan* (engl.: *precursor-ion scan*) wird der erste Analysator über den gesamten Bereich gescannt, während der zweite Analysator auf eine festgelegte Masse, die Masse m_p eines Produkt-Ions, eingestellt wird. Auf diese Weise werden im Detektor nur für diejenigen Vorläufer-Ionen Signale registriert, die ein Produkt-Ion der Masse m_p bilden.

Die Darstellung des Spektrums erfolgt so, dass Signalintensität gegen die Masse (m/z) des Vorläufer-Ions aufgetragen wird, wobei aber tatsächlich nicht die Vorläufer-Ionen, sondern deren Produkt-Ionen der Masse m_p registriert werden. Ein Vorläufer-Ionen-Scan kann zur selektiven Detektion von untereinander verwandten Molekülen oder Ionen verwendet werden, z. B. bei der Untersuchung von Gemischen oder bei der Aufklärung von MS-Fragmentierungsmechanismen (s. Abschnitt 4.4.8, S. 365). So liefern beispielsweise alle Phthalsäureester, analog zu Phthalsäurediethylester, durch α -Spaltung gefolgt von Onium-Reaktion ein Fragment mit $m/z = 149$ (**Schema 4.23, Abb. 4.80**, S. 345), dessen Detektion im Vorläuferionen-Scan zur Identifikation vom Phthalaten eingesetzt werden kann.

Werden die zwei Analysatoren einer Tandem-in-Space MS-Anordnung parallel zueinander mit einem bestimmten, festgelegten Versatz der Masse (Δm) gescannt, so werden Signale dann registriert, wenn sich Vorläufer- und Produkt-Ionen massenmäßig um Δm unterscheiden. Diese Technik wird *Neutralverlust-Scan* (engl.: *neutral loss scan*) genannt, da sie alle Vorläufer-Ionen anzeigt, die den Verlust des gleichen Neutralteilchens erleiden (resp. den Verlust eines Neutralteilchens der vorgegebenen Masse).

Auch diese Technik erlaubt die selektive Detektion von verwandten Verbindungen, wobei hier im Gegensatz zum Vorläufer-Ionen-Scan der Fokus auf der als Neutralteilchen abgespaltenen Gruppierung (z. B. $\Delta m = 162 \text{ u} =$ Verlust von C₆H₁₀O₅ bei verschiedenen Glycosiden) liegt und nicht auf dem gemeinsamen, nach Abspaltung eines Fragmentes verbleibenden Grundgerüst.

Höchste Empfindlichkeiten erreicht man schließlich, wenn sowohl Analysator 1 als auch Analysator 2 auf je eine vorgegebene Masse fixiert werden (m_1 und m_2), wodurch nur Signale für Vorläufer-Ionen der Masse m_1 registriert werden, wenn sie direkt oder über mehrere Stufen zur Bildung von Produkt-Ionen der Masse m_2 führen. Die entsprechende Technik wird Einfach- oder Mehrfach-Reaktionen-Monitoring genannt (engl.: *single- oder multiple-reaction monitoring*; Abk. SRM bzw. MRM).

Aufgrund der hohen Empfindlichkeit und Selektivität ist sie die Methode der Wahl für die Quantifizierung von Analyten, z. B. aus komplexen biologischen Proben. Sie bedingt aber die Kenntnis des Fragmentierungsverhaltens einer Verbindung, was bei bekannten Verbindungen aber kein Problem darstellt.

Tandem-in-Time. Das Prinzip der Tandem-in-Time-Massenspektrometrie ist in **Abb. 4.38** mit einer Quadrupol-Ionenfalle schematisch dargestellt. Für die Erzeugung eines „normalen“ QIT-MS werden die in der Ionenquelle gebildeten und in der Ionenfalle akkumulierten Ionen (Akkumulierung, Schritt 1) durch RF-Wechselfelder einzeln gemäß ihren m/z -Verhältnissen einem Detektor zugeführt (s. S. 304). Durch geeignete Wahl der RF-Wechselfelder können nun aber stattdessen auch Ionen mit vorgegebener Masse in der Falle zurückgehalten werden (Isolierung, Schritt 2), sodass diese weiteren massenspektrometrischen Experimenten zugänglich werden. Durch Anlegen eines RF-Wechselfeldes an den Endkappen-Elektroden der Ionenfalle wird die kinetische Energie der Vorläufer-Ionen erhöht. Diese kollidieren mit dem Puffergas (meist He), werden dadurch angeregt (Anregung, Schritt 3) und fragmentieren (Fragmentierung, Schritt 4). Die gebildeten Fragment-Ionen werden, wie bei der „normalen“ QIT-Massenspektrometrie, abgekühlt und wieder ins Zentrum der Ionenfalle gezwungen (Relaxation, Schritt 5), woraus sie dann massenselektiv ausgestoßen werden und das MS² liefern (Detektion, Schritt 6).

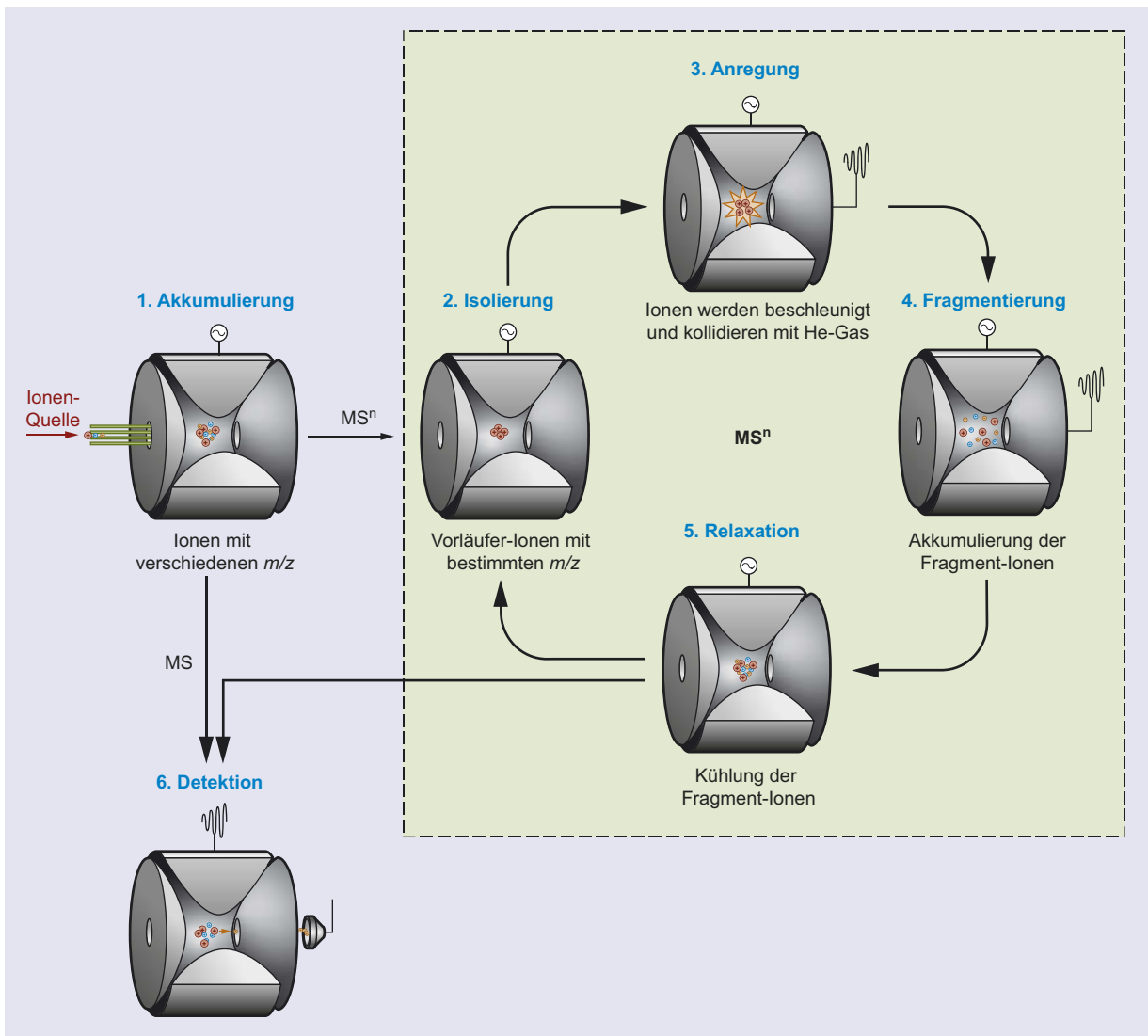


Abb. 4.38 Prinzipskizze der Tandem-in-Time-Massenspektrometrie (MSⁿ, $n \geq 2$) mittels Quadrupol-Ionenfalle (QIT)

Alternativ zur Detektion können von den Fragment-Ionen erneut Vorläufer-Ionen isoliert (Schritt 2) und massenspektrometrisch weiter untersucht werden (Schritte 3–6), wodurch ein MS³ entsteht. Durch wiederholte Auswahl und Fragmentierung von Vorläufer-Ionen können auf diese Weise, sofern die Ionen-Populationen genügend hoch sind, Fragment-Ionen bis zur 10ten Generation (MS¹⁰) erzeugt werden. Die auf solche Weise gewonnenen Informationen erlauben oft detaillierte Abklärungen von Fragmentierungsmechanismen. Es ist an dieser Stelle allerdings anzumerken, dass der *low mass cut-off*, wie er für die QIT bereits beschrieben wurde, nicht nur im

MSⁿ- sondern auch im MSⁿ-Modus einen limitierenden Faktor darstellt. Das heißt, im MSⁿ-Betrieb werden in der Standardeinstellung nur Ionen mit $m/z > 1/3 m/z$ der Vorläufermasse detektiert.

Ähnliche MSⁿ-Experimente wie mit QIT-Geräten lassen sich mit LIT- und mit FT-ICR-Geräten durchführen. Die Verwendung von FT-ICR-Geräten hat den Vorteil, dass die Vorläufer-Ionen innerhalb einer deutlich schmalen Peakbreite von $\pm 0.01 m/z$ isoliert und dadurch die MSⁿ bei sehr hohen Auflösung bezüglich Vorläufer-Ion aufgenommen werden können.

Versuchsoptimierung und Vergleichsspektren. Der Begriff MSⁿ wird sehr allgemein verwendet und beschreibt alle Experimente bei denen Fragment-Ionen räumlich oder zeitlich versetzt erzeugt werden. Trotz des gleichen Ausdrucks werden aber je nach benutztem Gerät, eingesetzten Bedingungen und verwendeter Methode sehr unterschiedliche Daten erhalten, da die Bildung der Fragment-Ionen stark von der Kollisionsenergie, dem Kollisionsgas und dem Stoßzellentyp abhängig ist und die Scan-Methode die Selektivität der Ionen-Registrierung bestimmt. Die Messbedingungen werden bei einem „normalen“ MS/MS-Experiment so optimiert, dass das Spektrum Signale möglichst vieler verschiedener Fragment-Ionen zeigt, wobei darauf geachtet wird, dass auch das Vorläufer-Ion noch registriert wird (idealerweise mit ca. 30% Intensität). Dazu muss die Kollisionsenergie substanzspezifisch bei jeder Messung neu eingestellt werden. Moderne Geräte können vorprogrammierte Energierampen fahren (z.B. *SmartFrag* oder *Pulsed Q Dissociation* genannt), womit die Anzahl der Signale erhöht und gleichzeitig deren Verteilung im ganzen Massenbereich verbessert wird.

Wegen der großen Vielfalt an Tandem-Massenspektrometern und Messbedingungen sind Vergleiche von MS/MS-Daten nur bedingt möglich und können nur sinnvoll durch erfahrene Analytiker unter Berücksichtigung der effektiv verwendeten Parameter wie Energie, Art des Stoßgases und der Instrumentation erfolgen. Aus diesem Grund sind internationale Sammlungen von Referenz-Tandem-Massenspektren noch nicht so umfangreich wie diejenigen von EI-Massenspektren.

Beispiel eines MS/MS-Spektrums. Zur Illustration der Besonderheiten eines Tandem-MS im Vergleich zu einem „normalen“ MS ist in **Abb. 4.39** ein typisches MS²-Massenspektrum dargestellt. Das für die Tandem-Massenspektrometrie ausgewählte Vorläufer-Ion $m/z = 318,1$ ([**21** + Na], **Schema 4.1**) wurde monoisotopisch isoliert, das heißt innerhalb eines Massenbereichs von $\pm 0,6$ u. Damit wurden sowohl das ³⁷Cl-Isotop des Quasi-Molekül-Ions ($m/z = 320,1$) als auch alle anderen Ionen (z.B. bei $m/z = 403,2$, $340,1$, $262,0$ oder $403,2$) vor der CID ausgeblendet. Das MS/MS zeigt sich schließlich als klares und linienarmes Spektrum, das leicht interpretiert werden kann (**Schema 4.1**). Beachtenswert ist, dass infolge der monoisotopischen Isolierung des Vorläufer-Ions keine Isotopenverteilungen mehr bei den einzelnen Signalen der Fragment-Ionen erkennbar sind. Dies ist einerseits vorteilhaft, da sich damit Isotopen-Signale von Signalen massegleicher Alternativstrukturen unterscheiden lassen. Andererseits verliert man aber auch Informationsgehalt, weil das Vorhandensein gewisser Elemente nicht mehr aufgrund ihrer typischen Isotopenverteilungen erkennbar sind. So besitzen beispielsweise die Fragment **a** und **b** jeweils ein Cl-Atom, was für Fragment **a** – nicht aber für Fragment **b** im ESI-MS² – aus dessen Isotopenverteilung im

ESI-MS (Signal bei $m/z = 262,0/264,0$ (ca. 3 : 1)) sofort abgelesen werden kann. Im MS/MS erscheint das Signal für **a** bei $m/z = 262,0$ aber (nachvollziehbar) monoisotopisch. Der Informationsverlust aufgrund der monoisotopischen Auswahl eines Vorläufer-Ions kann oft, wie eben gezeigt, durch Analyse des vorangehenden Spektrums wettgemacht werden. Alternativ kann HR-MS die erwünschte Elementzusammensetzung eines Ions liefern.

Detektoren

Destruktive Detektorsysteme. Die massenspektrometrisch erzeugten Ionen werden je nach Gerätetyp auf zwei verschiedene Arten registriert. In den meisten Fällen, mit Ausnahmen von FT-ICR- und Orbitrap-Messungen, werden die Ionen auf destruktive Art detektiert. Nach massenselektivem Austritt aus dem Analysator kollidieren die Ionen mit einer Auffang-Einheit. Diese kann ein Faraday-Becher sein, der den Ionenstrom direkt als Spannungsabfall misst. Weil die einfallenden Partikel jedoch nur zu einem sehr schwachen Signal führen, werden üblicherweise Sekundärpartikel, meistens Elektronen oder Photonen, durch Kollision der Ionen mit einer Platte (Hochspannungs-Dynode für die Bildung von Elektronen, Szintillator für die Bildung von Photonen) erzeugt. Diese Sekundärpartikel werden vervielfacht und liefern so ein Signal, das schließlich genügend stark für die Digitalisierung und Übermittlung an einen Rechner ist. Je nach Analysator werden verschiedene Detektor-Typen eingesetzt, wobei die meist-verbreiteten Instrumente zur Signalverstärkung Sekundärelektronenvervielfacher (engl.: *secondary electron multiplier*, **Abb. 4.40**), Photomultiplier (engl.: *photo multiplier*) oder Mikrokanalplatten (engl.: *micro channel plate*; eine besondere Form von Photomultiplier) verwenden.

Zwei Aspekte in Bezug auf die Detektion von Ionenströmen sind für Anwender wichtig: Spektren werden nie ohne Rauschen erzeugt und der Ionen-Response ist massenabhängig.

Neben den gewünschten Ionen werden immer auch metastabile Ionen oder Ionen herrührend von Restgas im Massenspektrometer (das Vakuum ist nie perfekt) gebildet, die zufällig auf den Detektor treffen und dadurch Rauschen erzeugen. Rauschen rührt aber auch von der Elektronik her, die sehr kleine elektrische Ströme stark verstärken muss. Die Interpretation von MS-Daten, insbesondere die Interpretation von intensitätsschwachen Signalen, muss daher mit der nötigen Vorsicht erfolgen.

Die Tatsache, dass der Ionen-Response masseabhängig und damit nicht proportional zur Ionen-Population ist, ist besonders relevant für MS-basierende, quantitative Aussagen. Der Effekt ist speziell ausgeprägt bei der MALDI-TOF-MS, wo über einen großen Massebereich gemessen wird und massereiche Ionen

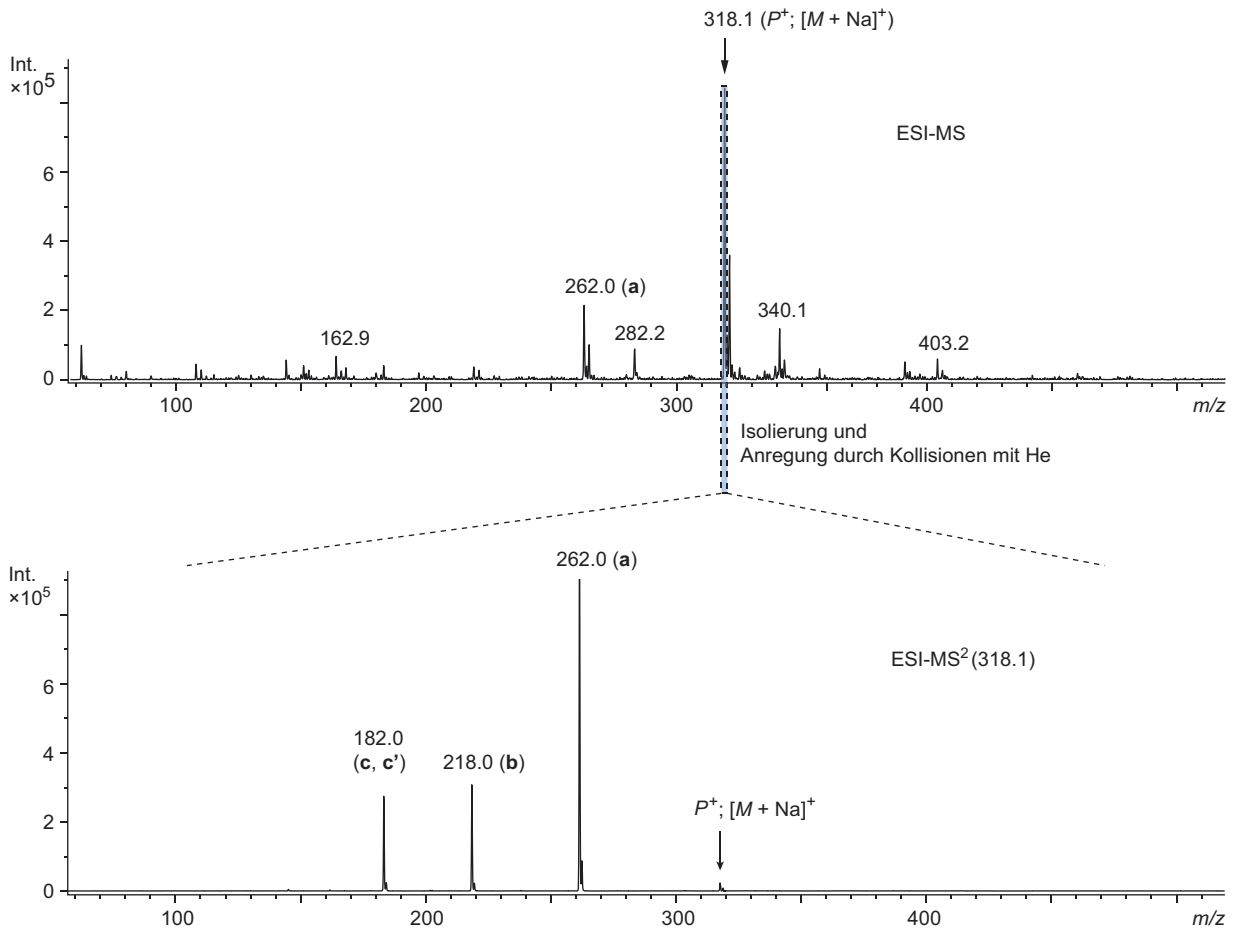
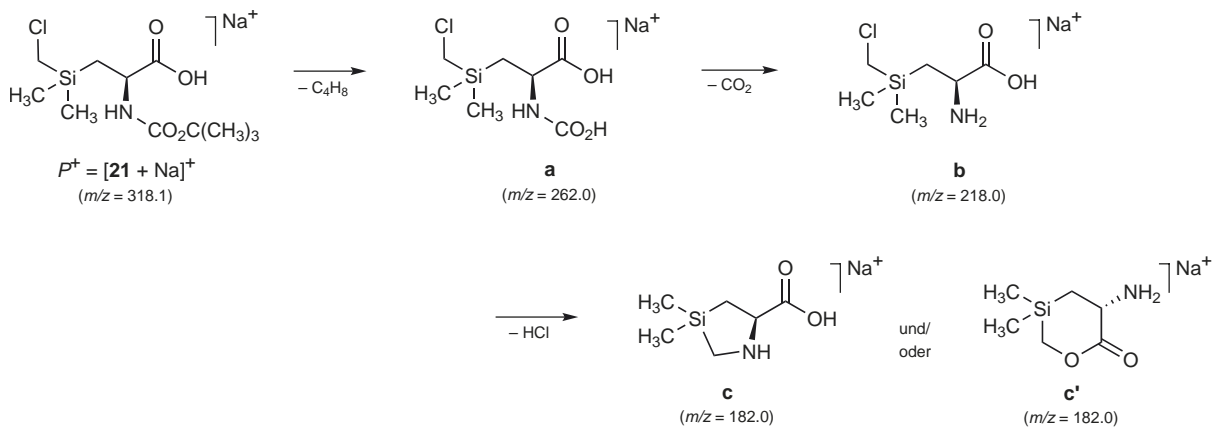


Abb. 4.39 Beispiel eines ESI-MS²-Spektrums, gemessen mit einer Quadrupol-Ionenfalle und He als Stoßgas (Probe **21** von S. Bienz, Universität Zürich)



Schema 4.1 Möglicher Fragmentierungsweg des Vorläufer-Ions $[21 + Na]^+$ bei CID

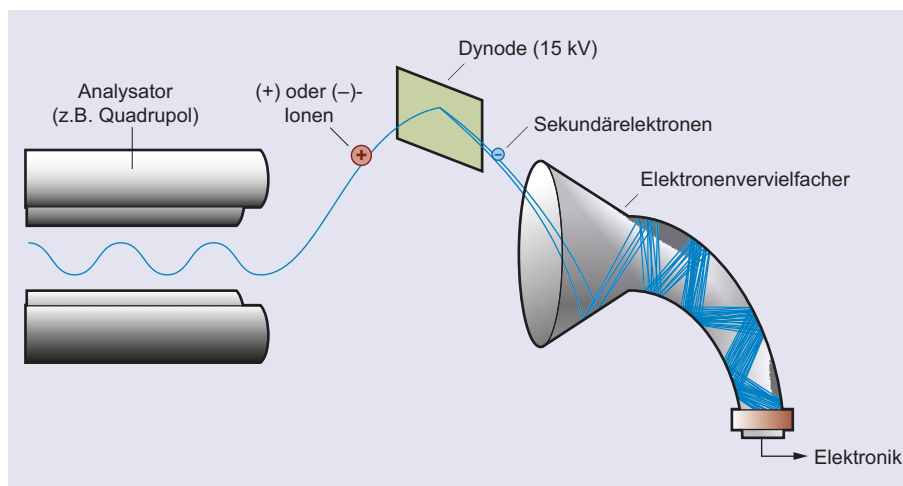


Abb. 4.40 Durchgehender Dynoden-Sekundärelektronenvervielfacher als Beispiel eines häufig in Quadrupol- und Ionenfallen-Geräten eingesetzten Detektors

mit $m/z \geq 20000$ so langsam werden (s. S. 307), dass sie beim Aufprall auf die Dynode oder den Szintillator keine Sekundärteilchen mehr erzeugen.

Fourier-Transformations-Detektorsysteme. Fourier-Transformations(FT)-Detektorsysteme sind im Gegensatz zu den oben beschriebenen Detektorsystemen nicht destruktiv, d. h. die zu analysierenden Ionen werden durch die Detektion nicht zerstört. Das Funktionsprinzip der mit FT-ICR- und Orbitrap-Analysatoren eingesetzten Detektorsysteme ist damit fundamental verschieden von den oben diskutierten Detektor-Prinzipien.

Wie bereits bei den beiden Analysatoren beschrieben, werden die Signale der einzelnen Ionen-Sorten bei FT-Detektorsystemen als Wechselfelder wahrgenommen, wobei die Frequenzen dieser Wechselfelder in definiertem mathematischem Zusammenhang mit den Massen der detektierten Teilchen stehen. Durch Fourier-Transformation können die Signale von der Zeit- in die Frequenzdomäne übergeführt und schließlich von dieser in m/z -Werte umgewandelt werden. Da die Signalamplituden direkt proportional zu den Häufigkeiten der beobachteten Ionensorten sind, können FT-Detektoren auch für Quantifizierungen eingesetzt werden. Es ist dabei aber zu beachten, dass massenabhängige Ionen-Unterdrückung nicht nur durch Detektoren, sondern auch durch andere Geräte-Einheiten und Geräte-Eigenschaften (Ionen-Einlass, Ionen-Transfer, Anregungselektronik u.a.) erfolgen kann.

Da die FT-Detektorsysteme nicht destruktiv sind, haben sie den großen Vorteil, dass sie multiple Tandem-Massenspektrometrie mit ein und derselben Ionenpopulation und empfindlichere Messungen erlauben.

4.3.4 Kopplung zu chromatographischen Methoden

Aufgrund ihrer hohen Empfindlichkeit, die den Nachweis kleinster Substanzmengen ermöglicht, sind Massenspektrometer beliebte on-line-Detektoren für Gaschromatographen (GC), Flüssigchromatographen (LC oder HPLC) oder Kapillarelektrophorese- (CE) Geräte. Zusätzlich zur hohen Empfindlichkeit haben MS-Detektoren gegenüber anderen Detektoren, wie beispielsweise dem Flammenionisationsdetektor (FID), den Vorteil, dass sie auch strukturanalytische Informationen zu den einzelnen Fraktionen liefern. Auch aus massenspektrometrischer Sicht hat die Kombination von MS mit chromatographischen Methoden zwei große Vorteile: Sie gewährleistet einerseits eine gewisse Reinheit der dem MS zugeführten Analyten und andererseits wird die Empfindlichkeit der MS-Analyse erhöht, weil die einzelnen Analyten, z. B. aus komplexen Proben oder Gemischen, in sehr kleinen Probenvolumina (bis unter 1 μL) untersucht werden können. Selbstverständlich lassen sich durch GC und LC separierte Eluatproben auch sammeln und anschließend einzeln massenspektrometrisch untersuchen. Zur Lösung spezieller Probleme, beispielsweise wenn Komponenten von Probengemischen auf ihre biologische Aktivität untersucht werden müssen oder wenn zur Strukturaufklärung weitere analytische Daten nötig sind, kann diese Methode gelegentlich Vorteile haben.

Die Erklärung des chromatographischen Prozesses als solchen ist im Rahmen dieses Buches nicht angezeigt. Wir gehen bei den folgenden Ausführungen davon aus, dass dieser bekannt ist und dass wir jeweils von Gemischen sprechen, die durch einen Chromatographen (GC, LC oder CE) – zumindest partiell – in seine Komponenten aufgetrennt werden.

GC/MS-Kombination

GC/MS ist heute eine Standardmethode der organisch-analytischen Chemie. Die heute mehrheitlich verwendeten Kapillarsäulen (ca. 15–30 m) lassen sich leicht mit Massenspektrometern koppeln. Das Ende der sich in einer thermostatisierten Kammer (Temperaturbereich bis ca. 350 °C) befindlichen Säule kann direkt in die Ionenquelle des Massenspektrometers eingeführt werden. Manchmal befindet sich noch ein T-Stück zwischen der GC-Säule und dem Einlass, womit einerseits die ins Massenspektrometer eingeleitete Trägergasmenge reguliert und gleichzeitig eine Teilmenge der Probe für die alternative Detektion mittels FID abgezweigt werden kann (**Abb. 4.42**).

Die aufgrund der GC-Trennung einzeln nacheinander aus der Säule strömenden Komponenten können dann der Reihe nach direkt (on-line) mittels EI oder evt. CI ionisiert und gemessen werden. Dem Verbindungsstück zwischen dem Gaschromatographen und dem Massenspektrometer, der sogenannten Transferlinie, kommt eine besondere Bedeutung zu. Damit sich die im Chromatographen getrennten Substanzen in diesem Teil nicht wieder vermischen, wird es möglichst kurz gehalten und zur Vermeidung partieller Kondensation geheizt (ca. 20 °C über der höchsten im GC verwendeten Temperatur).

Die auf einer Kapillarsäule getrennten Substanzen eluieren üblicherweise mit einer Peakbreite von ungefähr einer Sekunde, ein Zeitfaktor, der für die Aufnahme der Chromatogramme und Spektren sehr wichtig ist. Damit ein solcher Peak aufgelöst registriert und schließlich im Chromatogramm sinnvoll integriert werden kann, ist eine genügend hohe Scangeschwindigkeit vonnöten. Als Mindestanforderung gelten 7–10 Messpunkte pro Peak. Eine hohe Scangeschwindigkeit ist deshalb Voraussetzung für quantitative Untersuchungen. Die Scangeschwindigkeit kann aber nicht beliebig erhöht werden, da mit Zunahme der Scanrate die Empfindlichkeit der Messung ab- und die Datenmenge unverhältnismässig zunimmt.

Zur Illustration einer GC/MS-Untersuchung ist in **Abb. 4.42** die Auftrennung und Analyse eines Gemisches von vier diastereoisomeren Pyrrolizidin-Derivaten gezeigt, wobei von der ursprünglichen Probe lediglich bekannt war, dass die Hauptkomponente (**B**) die Verbindung **22** sein sollte. Das mittels FID detektierte GC zeigt fünf Signale. Eines davon entspricht demjenigen des Lösungsmittels und die vier weiteren rühren

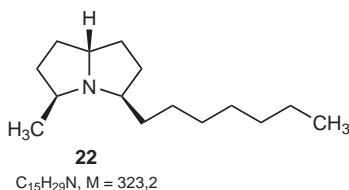


Abb. 4.41 Pyrrolizidin-Alkaloid **22**

von den vier im Gemisch vorhandenen Komponenten her. Informationen über die Natur der einzelnen Komponenten liefert dieses GC aber nicht. Anders das GC/MS: Das EI-MS-detektierte GC, bei dem der Totalionenstrom (engl.: *total ion current*, TIC) „kontinuierlich“ aufgezeichnet wurde, sieht zwar dem FID-detektierten Chromatogramm sehr ähnlich; einzig der Lösungsmittelpeak wird im GC/MS nicht detektiert, um die Ionenquelle und den Analysator nicht zu überfordern*.

In den Signalen des MS-Chromatogramms steckt jedoch zusätzliche Information. Tatsächlich werden beim GC/MS nämlich, unabhängig vom Auftreten von Substanzen, laufend in einem gegebenen zeitlichen Abstand Full-Scan-Spektren gemessen, die dann zum Totalionenstrom zusammengefasst werden (s. weiter unten). Die besten innerhalb eines chromatographischen Peaks aufgenommenen EI-MS für die Komponenten **A–D** sind im unteren Teil der **Abb. 4.42** gezeigt. Als Resultat folgt, dass alle vier Verbindungen die gleiche Molmasse ($M = 223$) besitzen. Zudem sind sich die einzelnen Spektren so ähnlich, dass sich die Vermutung aufdrängt, dass die vermessenen Verbindungen strukturell eng verwandt sind. Tatsächlich geht die Probe aus einer chemischen Reaktion hervor, die die Bildung aller vier diastereoisomeren Pyrrolizidin-Derivate des Typs **22** zulässt.

LC/MS-Kombination

Die LC/MS-Kopplung hat sich erst in den 1990er Jahren mit der Entwicklung von ESI- und APCI-Quellen etabliert. Sie bringt den großen Vorteil, dass nicht-flüchtige, große, polare und/oder labile Komponenten direkt aus einem Gemisch einzeln massenspektrometrisch untersucht werden können. Das Problem bei der LC/MS-Kopplung lag während langer Zeit darin, dass die in der HPLC üblichen Flussraten ($\geq 1 \text{ mL min}^{-1}$) mit den für die Massenspektrometrie nötigen Hochvakua inkompatibel waren. Die nach der chromatographischen Trennung stark verdünnten Analyten, die oft in polaren und pufferhaltigen Lösungsmitteln vorlagen, mussten durch Verdampfen des Laufmittels für die Ionisierung aufkonzentriert werden, was bei den ursprünglich zur Verfügung stehenden Vakuumpumpen nicht effizient genug gelang. In der Zwischenzeit sind HPLC-Systeme mit Flussraten von $< 100 \text{ nL min}^{-1}$ sowie neuartige Ionenquellen mit leistungsstarken turbomolekularen Vakuumpumpen entwickelt worden, sodass das Interface zwischen LC und MS heutzutage kein Problem mehr darstellt.

LC/MS ist besonders im Zusammenspiel mit Chromatographie auf Umkehrphase (engl.: *reversed phase*; Abk. RP) geeignet,

* FID- und MS-detektierte Chromatogramme sehen aber nicht immer so ähnlich aus wie im vorliegenden Fall, da der Response von Verbindungen im FID und bei der MS-Ionisation oft individuell verschieden ist.

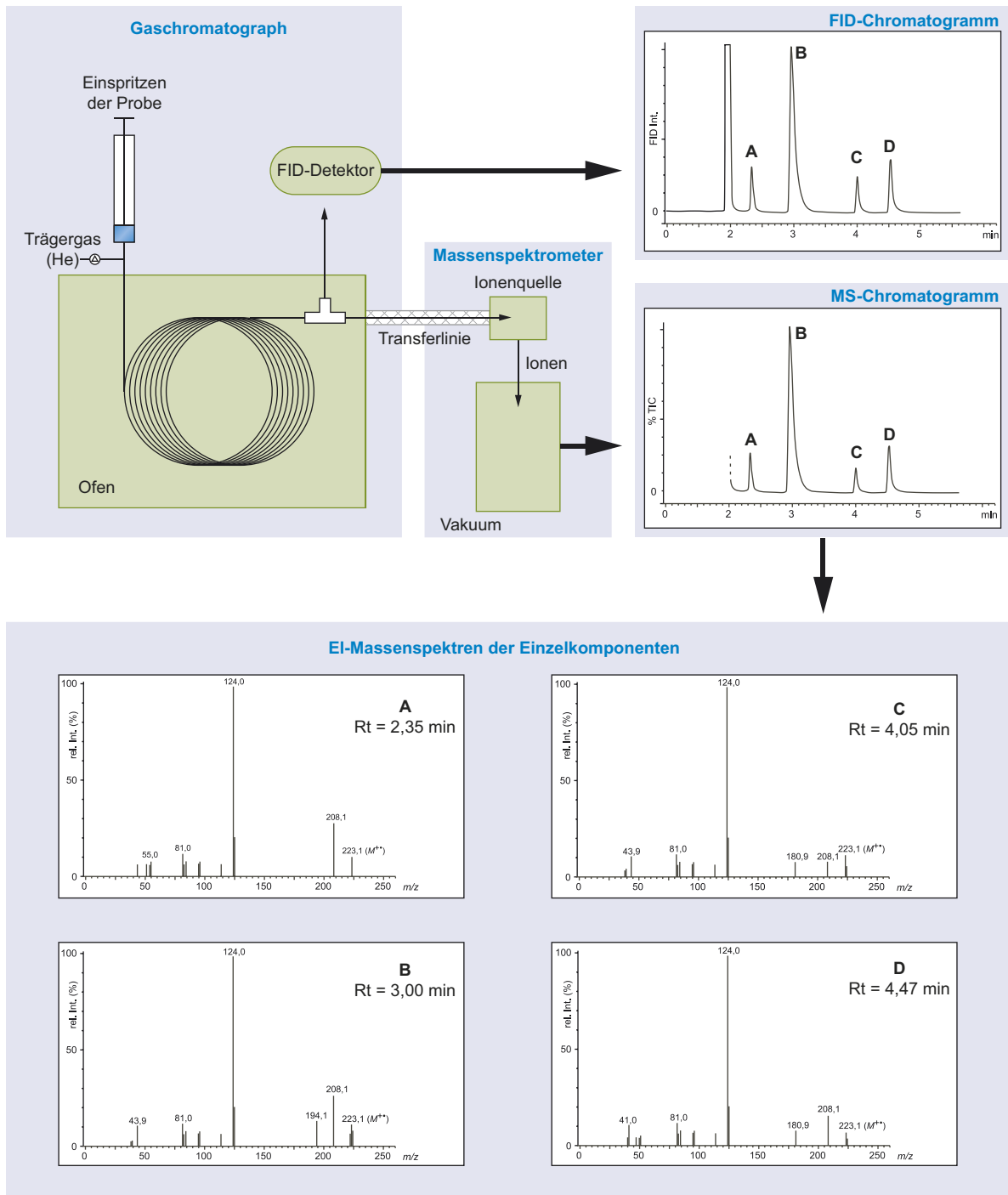


Abb. 4.42 Schematische Darstellung eines GC/MS-Systems inkl. optionalem Flammenionisationsdetektor (FID). Aus dem Chromatogramm eines Gemisches von vier diastereoisomeren Pyrrolizidin-Derivaten ($M = 223$) werden die Einzelspektren von **A**, **B** (Hauptkomponente), **C** und **D** verglichen

da die Ionisation mit Zerstäubungsmethoden mit Vorteil aus polaren Lösungsmitteln erfolgt. Meist werden mit flüchtigen Puffern versehene Gemische von H_2O als schwach und CH_3CN oder CH_3OH als stark eluierende Laufmittel verwendet, wobei mit konstanter (isokratisch) oder variabler (Gradient) Lösungsmittelzusammensetzung gearbeitet werden kann. Die Trennung erfolgt üblicherweise auf gepackten Säulen von 50 bis 300 mm Länge (3–5 μm Partikelgröße). Die Trennleistung solcher Systeme ist im Vergleich zu GC oder CE deutlich geringer und führt in der Regel zu recht breiten chromatographischen Peaks (bis zu min). Mit der Entwicklung der Ultrahochleistungsflüssigchromatographie (engl.: *ultra-high*

performance liquid chromatography; Abk.: UHPLC) und neuen stationären Phasen mit Partikelgrößen von $< 2 \mu\text{m}$, konnten aber auch diese Nachteile seit 2004 merklich verringert werden.

Während bei der GC/MS neben der MS- bisweilen noch eine FID-Detektion parallel geschaltet ist, wird bei der LC/MS oft noch, wie in **Abb. 4.43** gezeigt, eine UV-Detektion on-line zwischen die chromatographische Trennung und die massenspektrometrische Analyse geschaltet. Die Kombination von LC/UV/MS bringt den Vorteil, dass drei auf nur kleinste Substanzmengen angewiesene Verfahren miteinander verknüpft

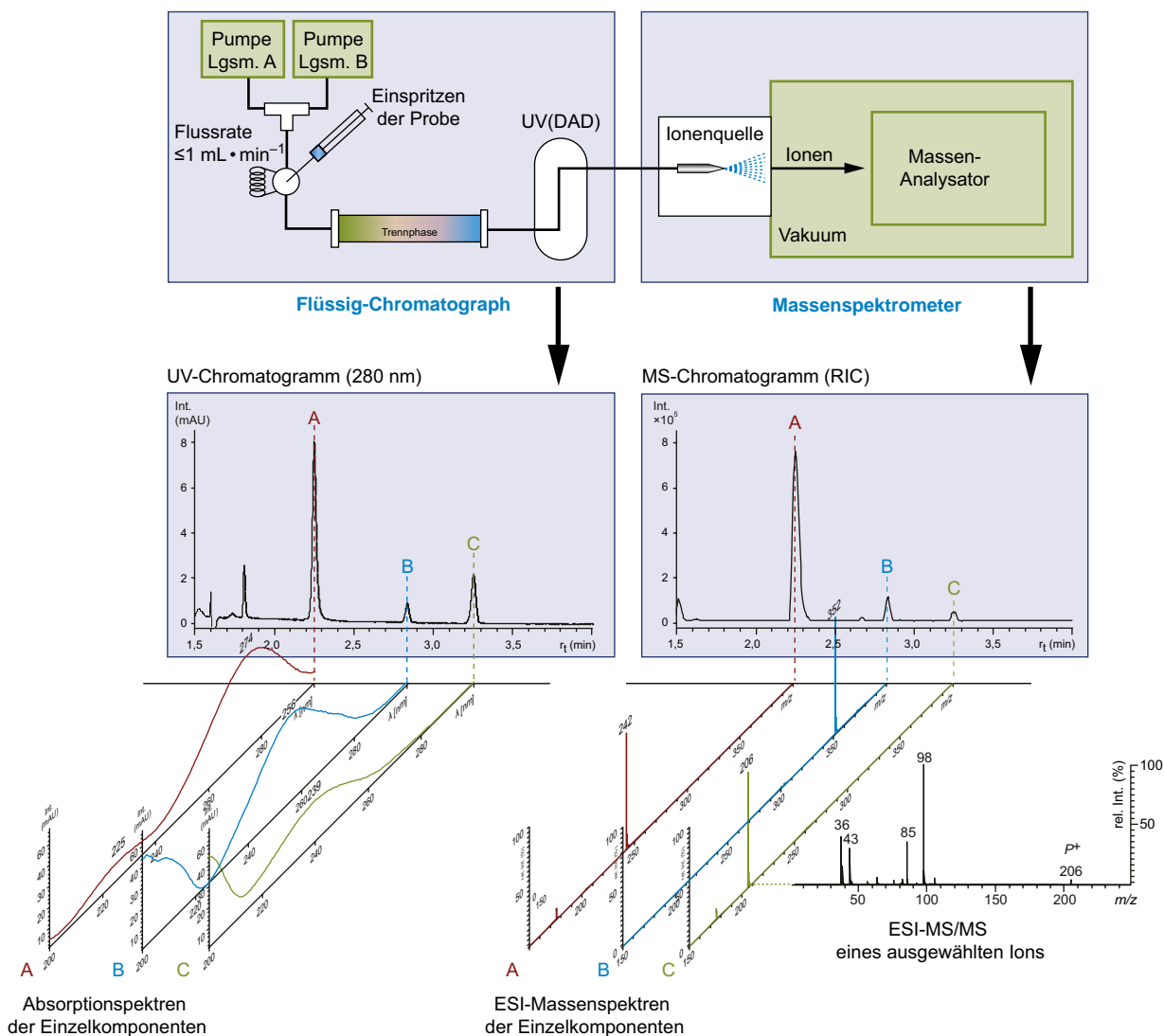


Abb. 4.43 Schematische Darstellung eines LC/MS-Systems inkl. optionalem UV-Detektor (UV-DAD)

werden, die sich gegenseitig optimal ergänzen. Beim UV-Teil werden zwei Typen von Detektoren eingesetzt, nämlich solche mit variabler Wellenlänge (Abk. VWD), bei denen UV-Chromatogramme durch Aufzeichnung der Absorption bei einer bestimmten, fixierten Wellenlängen registriert werden, oder UV-Diodenarray Detektoren (UV(DAD)), die während der gesamten Detektion kontinuierlich vollständige UV-Spektren messen. Der Vorteil von UV(DAD)-Systemen ist offensichtlich: Die Methode liefert neben dem eigentlichen Chromatogramm noch zusätzliche analytisch auswertbare Informationen (λ_{\max} und relative ϵ -Werte) über die einzelnen Komponenten des Gemisches, die wie die MS-Informationen zur Charakterisierung der Analyten, zu deren Identifizierung oder Strukturaufklärung, genutzt werden kann.

In **Abb. 4.43** ist die Prinzip-Skizze eines HPLC/UV(DAD)/ESI-MS Gerätes mit dem entsprechenden Daten-Output dargestellt. Die UV- und MS-detektieren Chromatogramme unterscheiden sich bei der LC/UV(DAD)/MS-Kombination augenfällig deutlicher als bei der GC/MS-Kombination (mit alternativer FID-Detektion). Dies liegt daran, dass der UV-Detektor naturgegeben lediglich Verbindungen mit Chromophoren detektieren kann, während die MS-Detektion grundsätzlich weniger durch fehlende strukturelle Einheiten eingeschränkt wird. Zum MS-Teil ist anzumerken, dass sich dieser – weder in der Konstruktion, noch in der Verwendung – von einem üblichen MS unterscheidet. D. h., es sind damit die meisten MS-Experimente möglich, die auch ohne LC/Kopplung möglich wären, wie beispielsweise MS/MS-Experimente.

CE/MS-Kombination

Gewisse Substanzgemische lassen sich auch durch Kapillarzonen-Elektrophorese (engl.: *capillary zone electrophoresis*; Abk. CE auch CZE) trennen, wobei insbesondere Faktoren wie pK_a , Ladung, Größe und Form der Moleküle von Bedeutung sind. Da auch bei der CE nur geringste Substanzmengen (fmol bis sogar amol) erforderlich sind, bietet sich eine Anbindung an ein ESI-Massenspektrometer an. Die Methode ist sehr robust und erlaubt die Untersuchung von komplexen Proben wie z. B. Bier, Shampoo, oder Urin ohne vorherige Behandlung. Sie ist aber nur für ionische Species geeignet!

Bei einer CE-Analyse werden einige nL einer Probe auf eine mit Pufferlösung gefüllte Kapillare aufgetragen. Durch das Anlegen einer hohen Spannung von einigen kV entsteht in der Kapillare ein elektroosmotischer Fluss in Richtung MS-Gerät und gleichzeitig werden die Analyte – je nach deren Ladungszustand – durch das elektrische Feld in der gleichen Richtung oder gegen den Fluss mehr oder weniger schnell bewegt. Die Elutionszeit der einzelnen Species richtet sich schließlich nach deren Mobilität sowie nach der Größe des elektroosmotischen Flusses.

Da der elektromotorische Fluss üblicherweise höher ist als die Geschwindigkeit von gegenläufig migrierenden Ionen, können Kationen und Anionen gleichzeitig mittleres CE aufgetrennt und nacheinander dem MS zugeführt werden. Für die MS-Detektion muss schließlich die Polarität des MS-Modus der Ionensorte angepasst werden (Positiv- oder Negativ-Messmodus).

CE ist eine äußerst effiziente Methode, die höchste Trennleistungen erreicht. Sie reagiert auf subtile strukturelle Unterschiede, sodass beispielsweise bei Verwendung von chiralen Additiven teilweise sogar Trennungen von Enantiomeren möglich sind.

Datenauswertung

Nach beendeter Messung erfolgt die Auswertung der Daten mittels Computer. Für die Darstellung eines MS-Chromatogramms werden dabei Ionen-Ströme, die für die vielen individuellen MS-Messungen erhaltenen wurden, gegen die Messzeit aufgetragen. Bei der üblichen Darstellung werden die Total-Ionen-Ströme (engl.: *total ion current*; Abk. TIC; steht auch für *total ion chromatogram*) oder die rekonstruierten Ionen-Ströme (engl.: *reconstructed ion current*; Abk. RIC; steht auch für *reconstructed ion chromatogram*) verwendet, womit prinzipiell alle Analyten registriert werden. Eine Alternative besteht darin, jeweils nur die Ionenströme der Basispeaks (engl. *base peak current*, Abk. BPC; steht auch für *base peak chromatogram*) der individuellen Spektren zu verwenden. Dies erhöht die Empfindlichkeit der Messung und minimiert das Rauschen.

Wird stattdessen bei einer Masse oder einer Reihe von vorgegebenen Massen detektiert, so spricht man von einem *extracted ion chromatogram* (engl.; Abk. EIC oder XIC, steht auch für *extracted ion current*). Bei dieser Darstellung wird selektiv das Chromatogramm einer Gruppe von Verbindungen gleicher Masse dargestellt. Zur Illustration sind in **Abb. 4.45** das TIC- (a) und das BPC-Chromatogramm (b) eines Pflanzenextraktes (*Arabidopsis thaliana*) gezeigt, sowie drei EIC-Chromatogramme des gleichen Extrakts: (c) EIC-Chromatogramm mit normaler Auflösung bei $m/z = 477.1 \pm 0.2$ sowie zwei hoch aufgelöste (HR) EIC-Chromatogramme bei (d) $m/z = 477.10402 \pm 0.01$ und (e) $m/z = 477.06431 \pm 0.01$.

Wie leicht erkannt werden kann, liefern die TIC- und BPC-Chromatogramme im Wesentlichen die gleichen Informationen. Klar erkennbar ist aber, dass im BPC-Chromatogramm weniger Rauschen aufgezeichnet wird (Basislinie praktisch bei 0% Intensität). Das EIC-Chromatogramm mit normaler Auflösung detektiert drei chromatographische Peaks, die den Verbindungen **23–25** ($M = 478.1$, **Abb. 4.44**) entsprechen, während alle anderen Verbindungen mit größerer oder kleinerer Masse ausgeblendet werden. Die beiden HR-EIC-Chromatogramme

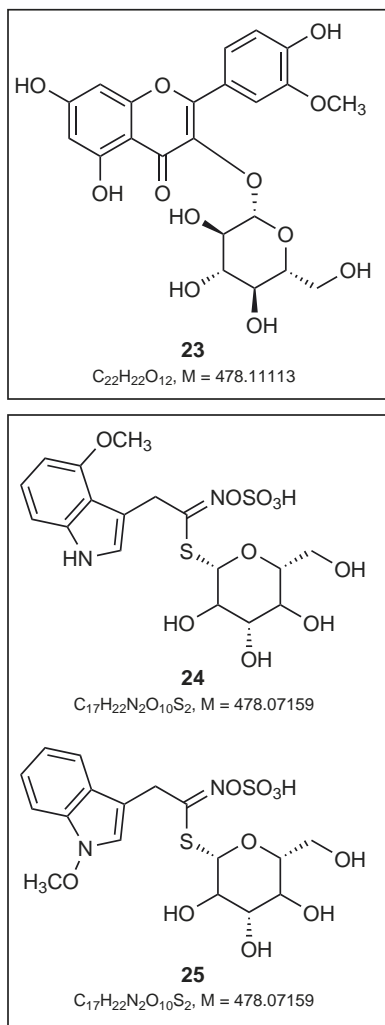


Abb. 4.44 Inhaltsstoffe des Acker-Schmalwands (*Arabidopsis thaliana*; Proben von L. Bigler, Universität Zürich)

vermögen sogar Verbindungen mit gleicher Nominalmasse aber unterschiedlichen Summenformeln selektiv zu detektieren. Die Verbindung **23** (C₂₂H₂₂O₁₂) wird als [M - H]⁻-Ion (477,10402 u) nur im EIC-Chromatogramm (d) und die Verbindungen **24** und **25** (beide C₁₇H₂₂N₂O₁₀S₂) als [M - H]⁻-Ionen (477,06431 u) nur im EIC-Chromatogramm (e) registriert. Die beiden isomeren Verbindungen **24** und **25** können naturgemäß nicht massenspektrometrisch aufgetrennt werden. Da sie aber bei der HPLC verschiedene Retentionszeiten zeigen, lassen sich ihre Quasi-Moekül-Ionen trotzdem selektiv auswählen und beispielsweise für weitere Analysen der MSⁿ zu führen.

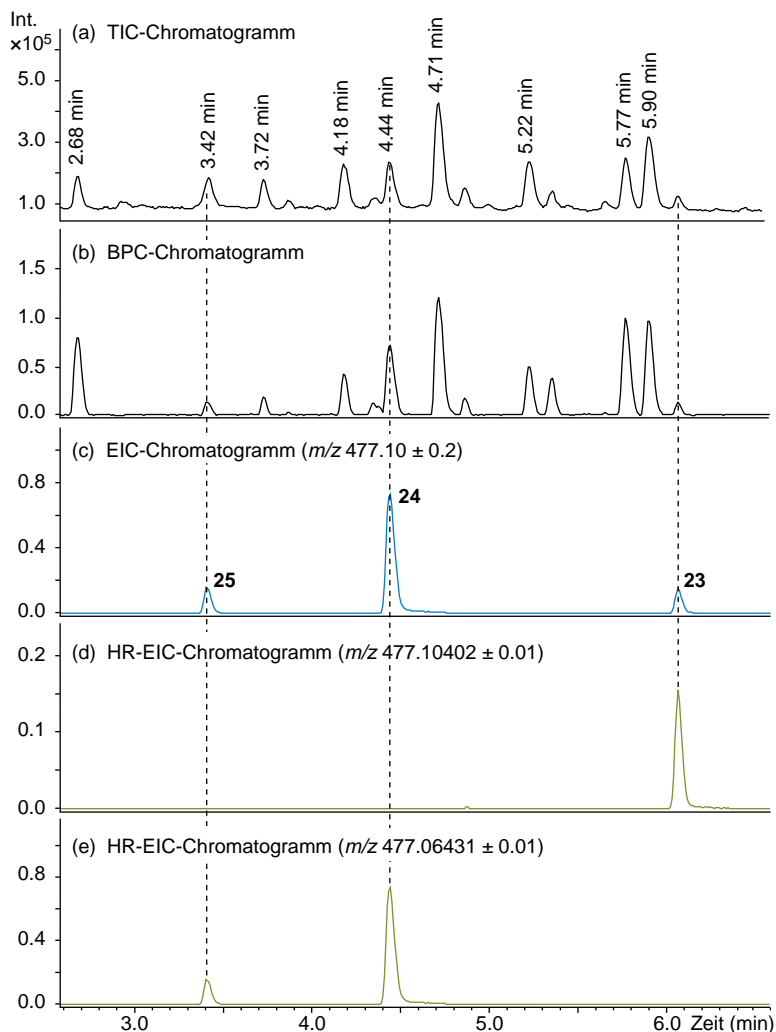


Abb. 4.45 TIC-, BPC-, EIC- und zwei HR-EIC-Chromatogramme eines Extraktes der Acker-Schmalwand (auch Schotenkresse oder Gänserauke, *Arabidopsis thaliana*) im Vergleich (HPLC/ESI-MS, negativer Messmodus)

Da jeder Punkt im Chromatogramm einem Scan und damit einem Massenspektrum entspricht, kann auch bei jedem Punkt, sofern mit einem entsprechenden MS-Gerät gearbeitet wird, ein Ion ausgewählt und der MSⁿ zugeführt werden. Auf diese Weise ist eine Fülle von Informationen in einem einzigen chromatographischen Lauf zugänglich: Je nach Sangeschwindigkeit und Dauer der Analyse können hunderte bis tausende von Massenspektren erfasst werden. Die Auswertung der Einzelspektren ermöglicht Massen- und Strukturanalyse der verschiedenen Komponenten. Bei EI-Spektren erfolgt sie vorzugsweise durch computergestützten Vergleich der gemessenen Spektren mit Spektren einer MS-Bibliothek (s. Abschnitt 4.4.6).

4.3.5 Auswahl der Methode

In den meisten Fällen kann eine gegebene Verbindung mit verschiedenen Ionisationsmethoden bzw. mit verschiedenen Analysatoren erfolgreich vermessen werden. Entscheidend für die Wahl der Methode sind aber letztlich nicht alleine die Ionisierbarkeit und Detektierbarkeit der untersuchten Verbindungen, sondern auch das analytische Problem, das zu lösen ist. So macht es z. B. einen Unterschied, ob die zu untersuchende Probe eine Reinsubstanz oder ein Gemisches darstellt, ob stärkere oder schwächere Wechselwirkungen zwischen den Analyt-Substanzen vorkommen und von Interesse sind, ob Fragmentierungen und daraus ableitbare Informationen erwünscht sind oder nicht, ob Kombinationen mit chromatographischen Methoden nötig sind oder nicht und ob exakte Massen bestimmt werden müssen oder Nominalmassen genügen.

Um die verschiedenen Probleme sinnvoll und effizient angehen zu können, müssen die Probemoleküle also nicht nur „messbar“ sein, sondern es muss insbesondere auch der Auswahl von Ionenquelle und Analysator sowie der Kombination der beiden die gebührende Beachtung geschenkt werden. Nicht jede Methode ist für jede Probe und für jedes Problem gleichermaßen geeignet, und es scheint uns an dieser Stelle angemessen, den MS-Anwender dazu zu sensibilisieren, sich ein Verständnis dafür anzueignen. Es ist auch oft nicht trivial, von einer Messmethode auf eine andere zu wechseln. So gibt es zwar Geräte, die mit verschiedenen Ionenquellen betrieben werden können: Der Wechsel von einer Ionenquelle auf eine andere kann sich in der Praxis aber als schwierig und aufwändig erweisen (Ausnahmen sind die Wechsel zwischen ESI und APCI und zwischen EI und CI), und wird wenn möglich dadurch vermieden, dass verschiedene Geräte permanent in unterschiedlichen Modi betrieben werden. Nicht jeder Gerätepark erlaubt jedoch eine solche Organisation.

Bei der Auswahl der Methode wird sinnvollerweise mit der Ionisationsmethode begonnen. Erst in zweiter Priorität folgt die Wahl des Massenanalysators, sofern dann überhaupt noch eine Auswahlmöglichkeit besteht.

Ionisation

Eine erfolgreiche Analyse hängt in erster Linie von der Wahl der richtigen Ionisationsmethode ab. MS-Analysen sind nicht möglich, wenn die zu untersuchenden Ionen nicht gebildet und in den Analysator übergeführt werden können. Die Art der Probe – in erster Linie die Polarität und Flüchtigkeit der Analyte, deren Löslichkeit in verschiedenen Lösungsmitteln und der benötigte Massenbereich – aber auch die Art des zu lösenden Problems liefern die entscheidenden Kriterien für die Auswahl der Ionisationsmethode. Zu den unentbehrlichen Parametern gehören aber ebenfalls die Reinheit und die Zusammensetzung

der Probe (reine Substanz, Gemisch, angereichert mit Puffer), deren thermische Stabilität sowie die Probenmenge und die Anwesenheit von Verunreinigungen wie Salzen oder biologischer Matrices (z. B. Proteine oder Lipide). Zudem darf nie der angestrebte Informationsgehalt der Analyse außer Acht gelassen werden.

Die einzelnen Anwendungsbereiche der vorgestellten Ionisationsmethoden sowie deren Vor- und Nachteile wurden prinzipiell bereits bei den entsprechenden Abschnitten unter 4.3.2 besprochen. **Tab. 4.3** und die Graphik in **Abb. 4.46** fassen diese Informationen konzentriert zusammen, um dem Anwender eine übersichtliche Entscheidungshilfe zu bieten.

Analysator

Die Wahl der richtigen Messmethode beinhaltet auch die Wahl des für die Lösung eines gegebenen Problems geeigneten Massenanalysators. Auch hier gilt, dass je nach Problemstellung andere Eigenschaften vom Gerät gefordert sind. Wird beispielsweise mit MS die elementare Zusammensetzung von Ionen gesucht, so muss der Analysator die dazu nötige hohe Massengenauigkeit und Auflösung besitzen. Für die Untersuchung von Polymeren ist dies nicht nötig; hier ist jedoch eine breite Massenskala erwünscht. Werden schließlich chromatographische Methoden mit der MS gekoppelt, so muss der Analysator über eine hohe Scangeschwindigkeit verfügen. Die Einfachheit der Bedienung und die Robustheit eines Gerätes spielen beim Einsatz im Open-Access-Betrieb oder für die Untersuchung von Proben in komplexen Matrices, z. B. von biologischen Proben, eine wichtige Rolle.

Tab. 4.4 fasst die wichtigsten Eigenschaften von Massenanalysatoren, wie sie in Kap. 4.3.3 bereits ausführlicher beschrieben

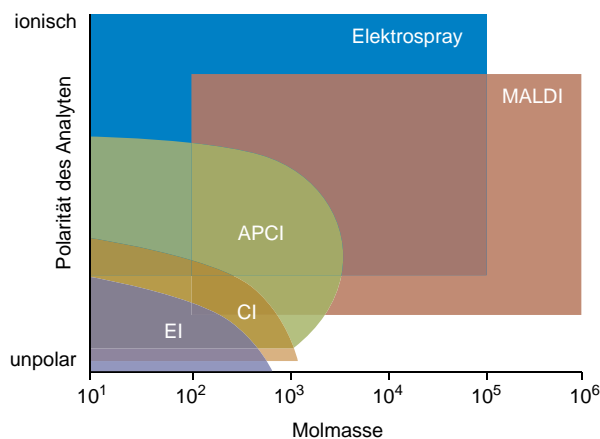


Abb. 4.46 Anwendungsbereiche der verschiedenen Ionisationsmethoden im Raum von Molmasse und Polarität der Analyten

Tab. 4.3 Übersicht über die Eigenschaften der in der organischen MS-Analytik weitest-verbreiteten Ionenquellen und deren Einsatzgebiet

	Verdampfungsmethoden		Desorptionsmethoden		Zerstäubungsmethoden	
	EI	CI	MALDI	ESI	APCI	
Haupteigenschaft der Probe	unzersetzt verdampfbar	unzersetzt verdampfbar	polar bis mittel-polar mit $M \geq \text{ca. } 500$	löslich in polaren Lsgm. wie H_2O , CH_3OH oder CH_3CN , (bedingt in DMF, DMSO, CHCl_3 oder CH_2Cl_2); kompatibel mit flüchtigen Puffern (Konz. $< 0.1\%$ bzw. 10 mM)	löslich in polaren bis mittel-polaren Lsgm. wie CH_3OH , CH_3CN , DMF , DMSO, CHCl_3 oder CH_2Cl_2 ; kompatibel mit flüchtigen Puffern (Konz. $< 0.1\%$ bzw. 10 mM); protonierbar, deprotonierbar oder stark elektronenarm	
Substanzklasse (u.a.)	Alkane, Halogenide, Aromate, Ester, Ketone, Nitrile, Nitro-Verbindungen, Amine	Alkohole, Ketone, Ester, Amine, Lipide bis $M = 1000$	Proteine, Peptide, Polymere, polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK), polare Lipide	Peptide, Proteine, Polymere, polare Lipide, Saccharide, organometallische Verbindungen, Komplexe	Nitro-Verbindungen, Alkohole, Ester, Amine, Steroide	
mögliche Zersetzung der Probe	thermisch	thermisch	wenig photolytisch und thermisch	keine	wenig thermisch	
geeignete Molmasse (ca.)	2 – 1000	18 – 1500	300 – > 100000	18 – > 100000 ; (Bildung von M^{n+} -Ionen)	18 – 2000	
m/z -Messbereich (ca.)	1 – 1600	10 – 1600	100 – > 100000 (nicht gleichzeitig über den ganzen Bereich)	10 – 4000	10 – 2000	
minimaler Probenbedarf pro Analyse	Picomol	Picomol	Femtomol	Femto- bis Picomol (um Faktor 1000 tiefer mit nano-ESI)	Picomol	
übliche Molekül- oder Quasi-Molekül-Ionen	M^{+}	$[M + H]^+$, $[M + C_4H_9]^+$ (mit Isobutan), $[M + NH_4]^+$ (mit NH_3), $[M - H]^-$	$[M + H]^+$, $[M + Na]^+$, $[M + K]^+$, $[M - H]^-$	$[M + H]^+$, $[M + Na]^+$, $[M + K]^+$, $[M + nH]^{n+}$, $[M - H]^-$, $[M - nH]^{n-}$	$[M + H]^+$, $[M - H]^-$, M^{+} , $[M + Lsgm. + H]^+$	
häufige on-Line-Kopplung	GC	GC	HPLC, CE	HPLC, GC	HPLC, GC	
Bemerkungen	nur positive Ionen, Untersuchung von Gemischen nur in Kombination mit GC, teilweise fehlt M^{+}	Strukturaufklärung durch Variation des Reaktandgases (H/D-Austausch), Untersuchung von Gemischen nur in Kombination mit GC	Matrix-Hintergrundsignale stören die Messung von kleinen Molekülen ($M < 1000$), toleriert relativ gut Salze, Quantifizierung schwierig	Ideal für ionische Substanzen, Metallkomplexen, und Untersuchungen von nicht-kovalenten Wechselwirkungen. Polymere bilden komplexen Spektren wegen Bildung von M^{n+} -Ionen	Methode der Wahl für HPLC-MS von relativ apolaren Substanzen. Transferlinie nötig zur Kopplung mit GC	

Tab. 4.4 Übersicht über die Eigenschaften der in der organischen MS-Analytik weitest-verbreiteten Massenanalysatoren

	Sektorfeld	Quadrupol	Quadrupol- Ionenfalle	Orbitrap	FT-ICR	Flugzeit (TOF)
kompatible Ionisationsmethoden	EI, CI, (ESI)	EI, CI, ESI, APCI	EI, CI, ESI, APCI, (MALDI)	ESI, APCI, (MALDI)	ESI, APCI, MALDI	MALDI, EI, CI, ESI, APCI
üblicher Massenbereich	10 – 6 000	10 – 2 000	50 – 6 000	50 – 4 000	100 – 10 000	10 – >300 000
Auflösung (FWHM)	60 000	4 000	4 000 – 20 000	100 000	> 1 000 000	4 000 – 40 000
Genauigkeit	2 – 5 ppm	< 100 ppm	< 100 ppm	2 ppm	< 1 ppm	1 – 200 ppm
Scangeschwindigkeit	tief	mittel bis hoch	mittel bis hoch	tief bis mittel	tief bis mittel	hoch
MS/MS	nicht üblich	MS ² (mit Tripel-Quadrupolen)	MS ⁿ (n ≤ 11)	MS ⁿ (mit linearer Ionenfalle)	MS ³	MS ² (mit Quadrupol oder TOF/TOF)
Handhabung	schwierig	einfach	einfach	mittel	schwierig	einfach bis mittel
Stärken	<ul style="list-style-type: none"> • Auflösung, • genaue Quantifizierungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Quantifizierungen im MS²-Modus mit höchster Empfindlichkeit und Präzision, • alternierende (+/-)-Schaltung 	<ul style="list-style-type: none"> • Empfindlichkeit, • Scangeschwindigkeit, • alternierende (+/-)-Schaltung, • MS/MS mit ETD als Option 	<ul style="list-style-type: none"> • Auflösung, • Empfindlichkeit, • MS/MS mit ETD als Option 	<ul style="list-style-type: none"> • Auflösung, • Genauigkeit, • MS/MS mit ECD als Option 	<ul style="list-style-type: none"> • Scangeschwindigkeit (derzeit höchste), • Genauigkeit, • Empfindlichkeit
Schwächen	<ul style="list-style-type: none"> • Scangeschwindigkeit auf Kosten der Auflösung 	<ul style="list-style-type: none"> • tiefe Genauigkeit, • kleiner Massenbereich 	<ul style="list-style-type: none"> • tiefe Genauigkeit, • 1/3 mass cut-off 	<ul style="list-style-type: none"> • Scangeschwindigkeit auf Kosten der Auflösung 	<ul style="list-style-type: none"> • Scangeschwindigkeit auf Kosten der Auflösung, • Preis (supraleitender Magnet) 	<ul style="list-style-type: none"> • keine alternierende (+/-)-Schaltung möglich

wurden, zusammen. Die Übersicht soll dem Anwender dienen, rasch eine für sein Problem geeignete Gerätekombination zu finden.

4.4 Strukturaufklärung

Die Massenspektrometrie ist wohl neben der NMR-Spektroskopie und der Einkristall-Röntgenstrukturanalyse die derzeit wichtigste strukturanalytische Methode in der organischen und bioorganischen Chemie. Sie besticht insbesondere durch ihre hohe Empfindlichkeit und dem damit verbundenen, geringen Probenbedarf. Die Ableitung von Strukturinformationen aus Massenspektren ist jedoch nicht trivial und sie benötigt viel Erfahrung und Wissen. Von Bedeutung sind dabei nicht nur „Masseinformationen“, sondern auch Kenntnisse über die verwendete MS-Methode und der damit verknüpften Möglichkeiten und Grenzen.

Für eine effiziente und effektive Strukturaufklärung auf der Basis der Massenspektrometrie empfiehlt sich ein stufenweises Vorgehen, indem die Massenspektren in einer ersten Phase grob und erst später detailliert analysiert werden. Die folgenden Kapitel sind diesem Vorgehen entsprechend angeordnet.

4.4.1 Vorbereitung der Interpretation

Die Massenspektrometrie ergibt, je nach verwendeter Technik und Substanz, eine große Datenmenge, die für eine effiziente Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen einer ersten Vorinterpretation unterzogen werden sollte. Mit relativ einfachen Mitteln und Regeln können oft bei einer ersten Betrachtung von MS-Spektren bereits Informationen über Elementarzusammensetzung und Strukturelemente der Analyten erhalten werden, die die detaillierte Auswertung der Daten vereinfacht. Grundsätzlich sind in einer vorbereitenden Interpretation folgende Fragen zu beantworten:

- Ist das Signal des Molekül-Ions oder des Quasi-Molekül-Ions erkennbar?
- Kann das Molekül-Ion oder das Quasi-Molekül-Ion anhand vernünftiger Abspaltungen (Anlagerungen) bestätigt werden?
- Können anhand der vorhandenen Signale (Massedefekt, Isotopenverteilungen, Stickstoffregel) Elemente als Bestandteil des Analyten erkannt werden?
- Sind Verunreinigungen vorhanden, die die Interpretation erschweren (verunmöglichen)?

Doppelbindungsequivalente

Aus den Massen von Molekül-Ionen oder Quasi-Molekül-Ionen lassen sich relativ leicht Bruttoformeln von Analyten postulieren; HR-MS liefern die entsprechenden Bruttoformeln sogar oft direkt und mit großer Zuverlässigkeit. Ist die Bruttoformel einer Verbindung (oder eines Ions) bekannt, kann mit einer einfachen Formel die Anzahl der in der Struktur vorhandenen Unsättigungen und/oder Ringe (= Doppelbindungsequivalente, DBE) berechnet werden.

Für Verbindungen des Typs $C_cH_hN_nO_oX_x$ (X steht für Halogen) gilt:

$$DBE = \frac{(2c + 2) - (h + x) + n}{2}$$

Die Anzahl der O-Atome kommt in dieser Gleichung nicht vor! Obige Formel kann auf weitere Elemente erweitert werden, wobei die Anzahl der Elemente gleicher Wertigkeit jeweils zusammengefasst werden. Die allgemeine Formel lautet demnach:

$$DBE = \frac{[2 \cdot (\text{vierwertig}) + 2] - (\text{einwertig}) + (\text{driewertig})}{2}$$

Werden Doppelbindungsequivalente für Ionen nach obigen Formeln berechnet, so erhält man für Radikal-Ionen ganzzahlige Werte für die DBE, für nicht-radikalische Kationen und Anionen jeweils halbzahlige. Die effektiven Doppelbindungsequivalente sind in diesem Fall sowohl für Kationen als auch für Anionen die auf die ganze Zahl abgerundeten Werte, außer für Kationen, die durch Anlagerung eines anderen Kations (z. B. Protonierung, Na^+ -Addukt) entstanden sind. Dort entspricht die aufgerundete Zahl den Doppelbindungsequivalenten.

Stickstoff-Regel

Radikal-Ionen, die eine *ungeradzahlige* Masse besitzen, enthalten eine *ungeradzahlige* Anzahl N-Atome (N_1, N_3, N_5, \dots), solche mit *geradzahliger* Masse keine oder eine *geradzahlige* Anzahl. Entsprechend enthalten nicht-radikalische Ionen *geradzahliger* Masse eine *ungeradzahlige* Anzahl N-Atome und solche mit *ungeradzahliger* Masse keine oder eine *geradzahlige* Anzahl.

Ist die Art der Ionen bekannt, was für Molekül- und Quasi-Molekül-Ionen aufgrund der Ionisationsmethode meist der Fall ist, kann aus der Gerad- resp. Ungeradzahligkeit der Ionenmassen direkt darauf geschlossen werden, ob eine ungeradzahlige Anzahl N-Atome in der Struktur enthalten ist oder nicht.

Isotopenverteilung

Auf der Basis der Isotopenverteilung von Ionen – speziell der Isotopenverteilung von Molekül- und Quasi-Molekül-Ionen

– können gewisse Elemente bereits einfach erkannt oder ausgeschlossen werden (s. Abschnitt 4.2.2, S. 272, **Tab. 4.16** und **Tab. 4.19**, S. 395 und 402). So sind die X+2 Elemente Cl und Br mit ihren Isotopenverhältnissen von ca. 3 : 1 ($^{35}Cl/^{37}Cl$) und 1 : 1 ($^{79}Br/^{81}Br$) besonders leicht als molekulare Bausteine zu erkennen. Andere Elemente wie S (relativ großer Anteil von X+2 Isotop) oder Si (relativ großer Anteil von X+1 und X+2 Isotopen) benötigen eine etwas genauere Analyse der Isotopenpeaks, können aber besonders leicht ausgeschlossen werden, sollten die zu erwartenden X+2 Isotopenpeaks fehlen.

Eine grobe Berechnung der zu erwartenden X+1 und X+2 Isotopenpeaks für einen reinen Kohlenwasserstoff der Masse M liefert $I_{(X+1)} \approx M/14 \cdot 1,1\%$ und $I_{(X+2)} \approx M/14 \cdot 0,012\%$. Sollte die Isotopenverteilung stark von diesem Wert abweichen, so wird sinnvollerweise nach Elementen gesucht, die dafür verantwortlich sein könnten. Ist der X+1 Peak zu wenig intensiv, so sind vor allem monoisotopische Elemente wie F, I oder P dafür verantwortlich. Ist die Intensität des X+2 Isotopenpeaks zu hoch, spielen X+2-Elemente eine Rolle (z. B. S, Si oder Cl und Br).

Massendefekt

Schwerere Elemente zeigen einen ausgeprägten Massendefekt, der in der exakten Masse eines Isotops erkennbar sein kann. Die Anwesenheit von I (Massendefekt $\Delta m \approx -0.1$ u) oder die Häufung von Elementen wie S ($\Delta m \approx -0.03$ u), Se ($\Delta m \approx -0.07$ u), P ($\Delta m \approx -0.03$ u) oder anderer schwerer Elemente führen zu Peaks mit isotopischen Massen, die kleiner sind, als man aufgrund der Molmasse erwarten würde. So können beispielsweise Nucleinsäuren aufgrund des Massendefekts von P relativ leicht von Proteinen unterschieden werden.

Sinnvolle Abspaltungen

Massenspektrometrische Fragmentierungen entsprechen chemischen Reaktionen, die üblichen chemischen Prinzipien und Regeln folgen. Massendifferenzen zwischen zwei Ionen, die durch Fragmentierung miteinander verknüpft sind, sollten daher auch chemisch erklärt werden können. Die Aufstellung in **Tab. 4.15**, S. 390, listet häufig beobachtete und daher sinnvolle Abspaltungen auf, die für die Interpretation von MS-Spektren wertvoll sein können. Massendifferenzen, die nicht durch direkte chemische Fragmentierungen erklärt werden können, sind oft durch parallel ablaufende Fragmentierungen erklärbar. So entspricht beispielsweise eine Massendifferenz von 14 u zwischen zwei Ionen nicht der Abspaltung von CH_2 , sondern eher der Differenz der Abspaltungen zweier homologer Fragmente von einem gemeinsamen Vorläufer-Ion, z. B. der Abspaltungen von CH_3 und CH_2CH_3 .

Der Übergang von Ionen geradzahlicher Masse zu Fragmenten ungeradzahlicher Masse (oder umgekehrt) ist für die Identifizierung sinnvoller Abspaltungen auch von Bedeutung. Werden aus Ionen mit geradzahlichen Massen durch Fragmentierung Ionen mit ebenfalls geradzahlicher Masse gebildet (oder aus ungeradzahlichen Massen ebenfalls ungeradzahliche Massen), so handelt es sich um Neutralprozesse, bei dem kein Radikal abgespalten wird. Andererseits erfolgt ein Übergang von geradzahlicher Masse zu ungeradzahlicher Masse (oder umgekehrt) dann, wenn ein Radikal abgespalten wird. Bei der EI-MS werden üblicherweise radikalische Molekül-Ionen gebildet, die bereits früh unter Abspaltung von Radikalen ihre Überschussenergie abbauen. Folgeabspaltungen sind dann normalerweise Neutralprozesse. Bei Fragmentierungen nach chemischer Ionisation (CI) und infolge Stoßaktivierung (CID) sind vor allem Neutralprozesse involviert.

4.4.2 Strukturinformation aus der HR-MS

Die Kenntnis der Summenformel eines Analyten und seiner Fragmente kann für die Charakterisierung der Proben substanz – insbesondere bei unbekanntem Verbindungen – von großer Hilfe sein. Durch die Verwendung leistungsstarker Massenanalysatoren, die mit einer Genauigkeit von mind. 5 ppm und einer hohen Auflösung arbeiten (s. Abschnitt 4.3.3, S. 301), sind Summenformeln direkt aus den MS-Signalen der registrierten Ionen zugänglich. Die Messgenauigkeit des Instrumentes ist dabei von größerer Bedeutung als die Auflösung des Gerätes.

Im Gegensatz zur Elementaranalyse, bei welcher die Reinheit der Probe eine entscheidende Rolle spielt, kann mittels HR-MS auch die elementare Zusammensetzung von Komponenten direkt aus einem Gemisch bestimmt werden. Dazu muss die Auflösung des Analysators lediglich die Trennung der Molekül-Ionen (oder Quasi-Molekül-Ionen) ermöglichen, was bei Verbindungen unterschiedlicher Nominalmassen üblicherweise kein Problem darstellt, wohl aber problematisch sein kann bei isobaren Verbindungen (Verbindungen gleicher Nominalmasse aber verschiedener Summenformeln). Da auch Fragment-Ionen aus EI-MS- oder MS/MS-Messungen genau registriert und analysiert werden können, liefert die HR-MS über die Summenformel des untersuchten Moleküls hinaus noch zusätzliche Strukturinformationen, die aus einer Elementaranalyse nicht ableitbar sind. Die Kenntnis der Elementarzusammensetzung von Fragment-Ionen ist beispielsweise nützlich für das Erkennen von funktionellen Gruppen in Teilstrukturen des Problemoleküls oder aber auch für die Ableitung von Fragmentierungsmechanismen (s. Abschnitt 4.4.8, S. 365).

HR-Massenspektren können prinzipiell mit jeder Ionisationsmethode und mit beliebiger Polarität der Messung (positiver oder negativer Messmodus) aufgenommen werden. Die

Genauigkeit der Geräte ist heutzutage derart hoch, dass die Massen in HR-Spektren mit 5 Dezimalstellen, die alle signifikant sind, angegeben werden. Die hohe Messgenauigkeit ist aber nur dann gegeben, wenn das Instrument auch genügend exakt kalibriert wurde. Die Kalibration kann extern erfolgen (vor der Analyse) oder intern, wenn Analysen höchster Genauigkeit gefragt sind. Für die Kalibration verwendet man bekannte Substanzen oder Gemische bekannter Substanzen, die über den gesamten Messbereich Signale zeigen, sodass die Massenskala an verschiedenen Punkten im Spektrum an Referenzsignale angebunden werden kann. Für die exakte Bestimmung einzelner Massen wird oft das *Peak-Matching* verwendet, das ein Referenzsignal mit max. 10% Massenabstand zur zu bestimmenden Masse besitzt (s. Abschnitt 4.3.3, S. 303).

Die HR-MS-Daten werden üblicherweise mithilfe eines Computers ausgewertet. Der Computer berechnet dabei mögliche Elementarzusammensetzungen für die gegebene Nominalmasse und vergleicht schließlich die dazu errechneten exakten Massen mit der gemessenen exakten Masse der Probe innerhalb des durch die Messgenauigkeit gegebenen Massenbereichs. Die Liste möglicher Elementarzusammensetzungen der Ionen kann dabei sehr groß werden, insbesondere dann, wenn Substanzen mit größeren Molmassen untersucht werden. So liefert die Datenanalyse für das $[M + H]^+$ -Ion ($m/z_{\text{exp}} = 504.22591$, ESI-MS) der Verbindung **26** eine Liste von 3240 möglichen Ionenzusammensetzungen, wenn von einer Messgenauigkeit von 5 ppm ausgegangen wird und die Elementarzusammensetzung, ohne Begrenzung der Anzahl C-, H-, N- und O-Atome, nur geringfügig eingeschränkt wird, in unserem Fall beispielsweise auf $C_nH_nN_nO_nP_{0-2}Na_{0-1}S_{0-2}Si_{0-1}F_{0-6}$. Eine minimale Einschränkung bezüglich der Elementarzusammensetzung ist auf jeden Fall nötig und angebracht, da andernfalls die Hit-Listen zu groß werden.

Wird berücksichtigt, dass es sich beim beobachteten Ion, herrührend von der ESI, um ein Ion mit gerader Elektronenzahl handeln sollte, z. B. um ein $[M + H]^+$ - oder $[M + Na]^+$ -Quasi-Molekül-Ion, dann reduziert sich die Anzahl der offerierten Möglichkeiten auf praktisch die Hälfte (1 553 Treffer). Es ist an dieser Stelle anzumerken, dass bei einer solcherart erstellten Liste von möglichen Summenformeln eines Ions keine Gewichtung nach Wahrscheinlichkeit möglich ist. Es werden lediglich alle Summenformeln von Ionen mit Massen, die innerhalb des Bereiches $\{m/z_{\text{exp}} \pm \text{Messgenauigkeit}\}$ liegen, aufgelistet, wobei Ionen mit Massen, die näher bei der experimentell bestimmten Masse liegen, nur in beschränkter Masse als wahrscheinlichere Kandidaten für die Proben substanz betrachtet werden können.

Durch Einschränkung des Bereiches $\{m/z_{\text{exp}} \pm \text{Messgenauigkeit}\}$, durch Verwendung einer MS-Anordnung mit höherer

Genauigkeit, kann die Zahl der Treffer zwar weiter gesenkt werden, die Hit-Liste kann aber noch immer für sinnvolle Aussagen zu lang werden. So erhält man für das obig gemessene Ion bei $m/z = 504.22591$ noch immer 612 Summenformel-Vorschläge, wenn von einer Messgenauigkeit von 2 statt 5 ppm ausgegangen wird.

HR-MS-Auswertungssoftware verwendet aber verfeinerte Algorithmen, die die Zahl der Treffer weiter reduziert, ohne sinnvolle Treffer auszublenden. Wird die Stickstoff-Regel berücksichtigt und dass die Anzahl der H-Atome in einer Struktur nicht beliebig groß sein kann (Anzahl Doppelbindungsäquivalente ≥ -0.5), so liefert die Analyse des Signals bei $m/z = 504.22591$ noch 211 Vorschläge. Legt der Experimentator mit chemischem Verstand ein vernünftiges Verhältnis H/C fest, in unserem Fall auf ≤ 3 , um Vorschläge mit übermäßigem Stickstoff- und kleinem Kohlenstoff-Anteil auszuschließen, so reduziert sich die Zahl der Treffer auf 156. Diese Zahl kann weiter reduziert werden, wenn die minimale und maximale Anzahl von Elementvorkommen in der Summenformel sinnvoll eingeschränkt wird. Im vorliegenden Beispiel erhält man noch eine Liste mit 97 Treffern, wenn die Präsenz von mindestens 17 C-Atomen (durch die Software auf der Basis der Isotopenverteilung geschätzte Mindestanzahl von C-Atomen) in der Struktur angenommen wird. Wären noch weitere Informationen über die Probesubstanz bekannt, z.B. aus der Verbrennungsanalyse oder aus IR-, UV- und NMR-Spektren, so könnte die Liste durch zusätzliche Einschränkungen noch

weiter gekürzt werden. In der Regel erhält man aber damit noch immer Hit-Listen, die zu lang sind.

Die Suche lässt sich jedoch auf der Basis von MS-Informationen noch weiter verfeinern. Neuere HR-MS-Auswertungssoftware vergleicht nämlich nicht nur die Masse eines gemessenen monoisotopischen Signals mit den Massen möglicher Kandidaten, sondern berücksichtigt auch die gemessene und die für eine gewisse Ionenzusammensetzung zu erwartende Isotopenverteilung innerhalb eines Signals. Durch diesen erweiterten Vergleich ist es schließlich möglich, nicht nur eine Liste möglicher Summenformeln für ein gemessenes Ion aufzustellen, sondern die Treffer auch mit einem Wahrscheinlichkeitsfaktor (Score) zu versehen und in einer Rangliste zu sortieren. Der Score errechnet sich unter anderem aus der Massenabweichung des gemessenen Signals vom errechneten Signal sowie, mit höherem Gewicht, einem Faktor, dem $m\text{SigmaFit}$ oder $i\text{Fit}$ (muss möglichst klein sein), der sich aus dem Vergleich der Isotopenmuster ergibt.

In **Abb. 4.47** sind das von **26** ($\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_6\text{P}$) gemessene $[M + \text{H}]^+$ -Signal (schwarz, $m/z = 504.22591$) sowie die errechneten Signale von $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_6\text{P}$ (korrekte Summenformel, $M = 504.22580$, grün) und von $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_9\text{O}$ (inkorrekte Summenformel, $M = 504.22548$, rot) abgebildet. Während die Massenabweichungen der beiden vorgeschlagenen Ionen zum experimentellen Wert des $[M + \text{H}]^+$ -Ions von **26** innerhalb von ± 2 ppm liegen und somit beide Ionen-Typen noch zuliessen,

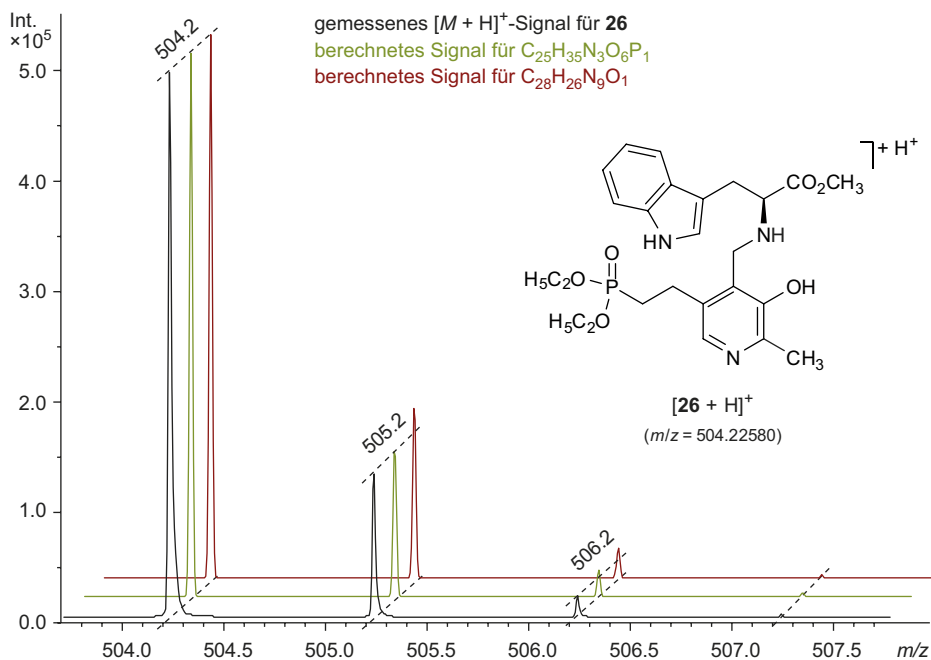


Abb. 4.47 Gemessenes $[M - \text{H}]^+$ -Signal (schwarz) von **26** ($\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_6\text{P}$) sowie errechnete Signale von $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_6\text{P}$ (korrekte Summenformel, Score 100.0, grün) und $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_9\text{O}$ (inkorrekte Summenformel, Score 51.7, rot) im Vergleich (Probe von S. Bienz, Universität Zürich)

erlauben die mSigmaFit-Werte (15.1 resp. 37.5) eine klare Bevorzugung des Ions mit „grünem“ Spektrum (Score = 100.0) gegenüber demjenigen mit „rotem“ Spektrum (Score = 51.7). Der Unterschied der Isotopenverteilungen bei den vorgeschlagenen Ionen ist in der Gegenüberstellung der einzelnen Spektren in **Abb. 4.47** zwar deutlich erkennbar, schwierig und aufwändig wäre es aber, diese Unterschiede bei einer Fülle von Summenformel-Vorschlägen einzeln manuell zu erarbeiten und zu gewichten.

Das Beispiel der Vermessung von Verbindung **26** scheint mit dem errechneten Score von 100 für den Vorschlag mit der „korrekten“ Summenformel für das $[M + H]^+$ -Ion ziemlich eindeutig zu sein. Tatsächlich können aber in der Praxis auch Fälle auftreten, bei welchen für die „korrekte“ Summenformel Scores < 100 errechnet werden. Mit der Score-Liste muss deshalb sehr sorgfältig und kritisch umgegangen werden. Betrachtet man beispielsweise im HR-ESI-Report der Vermessung von **26** nicht das Signal des $[M + H]^+$ -, sondern dasjenige des $[M + Na]^+$ -Quasi-Molekül-Ions bei $m/z = 526.20715$, so erkennt man, dass die „korrekte“ Summenformel $C_{25}H_{34}N_3NaO_6P$ mit einem Score von 82.46 erst an fünfter Stelle aufgelistet ist (**Abb. 4.48**). Hätte nur das Signal für das $[M + Na]^+$ -Ion zur Verfügung gestanden, so wäre die Ableitung der Summenformel für diese Species aus den vorliegenden Daten offensichtlich nicht möglich gewesen.

Mithilfe des HR-ESI-Reports in **Abb. 4.48** kann der Nutzen des Vorhandenseins mehrerer Typen von Quasi-Molekül-Ionen, z.B. von NH_4^+ -, Li^+ -, Na^+ - oder K^+ -Addukten neben den $[M + H]^+$ -Ionen, für die Bestimmung von Summenformeln der Analyt-Ionen erläutert werden. Eine Massendifferenz von 22 u zwischen zwei Ionen wie denjenigen bei $m/z = 504.2$ und

526.2 ist mit größter Wahrscheinlichkeit auf das Vorhandensein von Ionen zurückzuführen, die sich durch den Austausch eines Protons durch ein Natrium-Ion unterscheiden, z.B. $[M + H]^+$ und $[M + Na]^+$. Dieser Unterschied müsste sich auch bei den aufgelisteten Vorschlägen von Summenformeln für die beiden Species zeigen. Tatsächlich findet man im Report für das HR-ESI von **26** zwei Paare von Summenformeln, $C_{25}H_{35}N_3O_6P/C_{25}H_{34}N_3NaO_6P$ (grün) und $C_{28}H_{26}N_9O/C_{25}H_{26}N_9NaO$ (rot), die genau diesen Unterschied repräsentieren, womit alle anderen Vorschläge der Hit-Liste ausgeschlossen werden können. Die Scores 100/82.46 bzw. 51.70/53.16 für die beiden verbliebenen Vorschläge für die Analyt-Quasi-Molekül-Zusammensetzungen erlauben schließlich eine zuverlässige Zuordnung der grünen Formeln zum Analyt-Molekül.

Da Massendifferenzen innerhalb eines Spektrums mit höchster Präzision bestimmt werden können – mit höherer Präzision als durch die (absolute) Messpräzision des Gerätes gegeben ist –, können Massendifferenzen aus Fragmentierungen mit großer Sicherheit elementaren Zusammensetzungen zugeordnet werden. Moderne Software Tools wie z.B. Smart Formula 3D™ können die Zusammensetzung solcher Massenverluste ebenfalls in die Beurteilung von Vorläufer-Ionen mit einbeziehen, was zu noch zuverlässigeren und noch kleineren Hit-Listen führt.

Trotz aller Hilfe von immer genaueren Messgeräten und immer ausgefeilteren Computerprogrammen sind der HR-MS aber auch Grenzen gesetzt. Die Anzahl möglicher Summenformeln nimmt mit der Masse der Teilchen exponentiell zu, sodass es trotz Datenreduktion und Einsatzes modernster Auswertungs-Tools ab $M = 1000$ sehr schwierig wird, sinnvoll kurze Hit-Listen (< 5 Einträge) zu erhalten. Die Wahrscheinlichkeit,

Meas. m/z	#	Formula	Score	m/z	err [mDa]	err [ppm]	mSigma	rdb	e ⁻	Conf	N-Rule
504.22591	1	C 25 H 35 N 3 O 6 P	100.00	504.22580	-0.12	-0.23	15.1	10.5	even		ok
	2	C 28 H 26 N 9 O	51.70	504.22548	-0.43	-0.86	37.5	20.5	even		ok
	3	C 30 H 31 N 3 Na O 3	54.83	504.22576	-0.15	-0.30	39.9	16.5	even		ok
526.20715	1	C 22 H 33 N 5 O 8 P	93.98	526.20613	-1.03	-1.95	14.5	9.5	even		ok
	2	C 15 H 33 N 7 Na O 12	98.25	526.20794	0.79	1.50	18.7	2.5	even		ok
	3	C 23 H 29 N 9 O 4 P	100.00	526.20746	0.31	0.59	28.4	14.5	even		ok
	4	C 22 H 26 N 13 Na P	76.67	526.20640	-0.76	-1.44	30.4	16.5	even		ok
	5	C 25 H 34 N 3 Na O 6 P	82.46	526.20774	0.59	1.12	30.9	10.5	even		ok
	6	C 28 H 32 N O 9	82.64	526.20716	0.01	0.01	40.8	13.5	even		ok
	7	C 28 H 25 N 9 Na O	53.16	526.20743	0.28	0.52	52.0	20.5	even		ok

Abb. 4.48 Typischer HR-ESI-Report, erhalten für die Vermessung von **26**

mit den vom Experimentator eingeführten Einschränkungen auch sinnvolle Vorschläge auszublenden – eventuell sogar die korrekte Lösung zu eliminieren –, nimmt mit zunehmender Masse des Analyten und der damit verbundenen Zunahme des Drucks, Einschränkungen einzuführen, zu.

4.4.3 Fragmentierungen in der EI-MS

Bei der Elektronenstoß-Ionisation (EI) wird ein Molekül in der Gasphase mit Elektronen hoher Energie beschossen, üblicherweise mit Elektronen der Energie 70 eV. Da diese Energie deutlich über der typischen Ionisationsenergie organischer Moleküle liegt (10 ± 3 eV), wird durch den Elektronenstoß in der Regel nicht nur ein Elektron aus dem molekularen Verband hinausgeschlagen sondern zusätzlich genügend Energie auf das ionisierte Teilchen übertragen, dass dieses fragmentieren, d. h. in Bruchstücke zerfallen kann. Dazu muss die vom Molekül-Ion aufgenommene Energie die Dissoziationsenergie von C-C-, C-H-, C-O- oder anderen Bindungen übersteigen, also größer als ca. 3–5 eV sein. Dies ist üblicherweise bei der EI der Fall, weshalb EI als „harte“ Ionisation bezeichnet wird, bei welcher starke Fragmentierung der Normalfall darstellt.

Die Ionisation von Molekülen unter Elektronenbeschuss und die anschließenden Fragmentierungen erfolgen nicht rein stochastisch, sondern folgen über weite Strecken Regeln. Diese können meist chemisch nachvollzogen werden und bilden dadurch eine wertvolle Grundlage für die Interpretation von Massenspektren. Im folgenden Abschnitt werden die wichtigsten, d. h. die am häufigsten beobachteten Fragmentierungsreaktionen organischer Moleküle in der EI-MS vorgestellt und anhand von Beispielen diskutiert.

α -Spaltung

Bei funktionalisierten Molekülen werden Bindungen in α -Stellung zu den Heteroatomen X (X = N, O, S, etc.) bevorzugt gespalten. Der Grund dafür dürfte darin liegen, dass bei der Ionisierung eines solchen Moleküls bevorzugt ein Elektron aus einem freien Elektronenpaar eines Heteroatoms entfernt wird. Dies führt zu einem Radikal-Kation des Typs **A**, das unter Spaltung der Bindung α zu X zum geladenen Kation **B** und zum ladungsneutralen (und daher nicht detektierten) Radikal **C** führt (Abb. 4.49). Die Fragmentierung ist damit mechanistisch mit der Norrish-Typ-I-Reaktion verwandt, die in der Photochemie alternativ ebenfalls als α -Spaltung bekannt ist.

Von sehr wenigen Ausnahmen abgesehen, kann die α -Spaltung bei Zerfallsketten (aufeinander folgende Fragmentierungsreaktionen) nur einmal eintreten, weil die homolytische Spaltung in einem Kation, das durch α -Spaltung aus einem Radikal-Kation gebildet wurde, zu energieaufwändig ist.

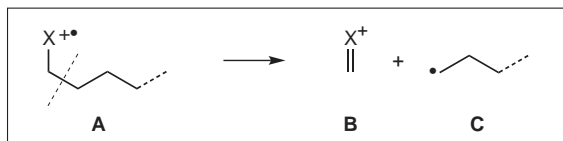
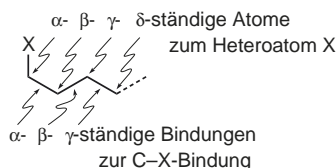


Abb. 4.49 α -Spaltung: Allgemeiner Fragmentierungsverlauf

In Abb. 4.50 ist das Massenspektrum von Butan-2-on (**27**, M = 72) abgebildet. Zwei charakteristische Fragment-Ionen sind vorhanden: $m/z = 43$ und 57. Die Massendifferenz zum Molekül-Ion beträgt 29 bzw. 15 u, d. h., die entsprechenden Fragment-Ionen sind durch Abspaltung der Radikale $\text{C}_2\text{H}_5^\bullet$ bzw. CH_3^\bullet aus dem Molekül-Ion entstanden. (*A priori* ist noch denkbar, dass der Verlust von $\text{C}_2\text{H}_5^\bullet$ so zustande kommt, dass zuerst CH_3^\bullet ($m/z = 57$) und anschließend CH_2 (14 u) abgespalten werden. Abspaltungen von CH_2 aus Molekül- oder Fragment-Ionen sind jedoch äußerst seltene Prozesse und können in diesem Fall außer Betracht gelassen werden.)

In den Schemata 4.2, 4.3 und 4.4 ist die Fragment-Ionenbildung formuliert. Um die heute übliche Schreibweise für massenspektrometrische Zerfallsreaktionen zu erläutern, werden die verschiedenen Möglichkeiten an diesem Beispiel ausführlich diskutiert. Unter Elektronenbeschuss entsteht aus dem Neutalmolekül **27** durch Abspaltung eines Elektrons das

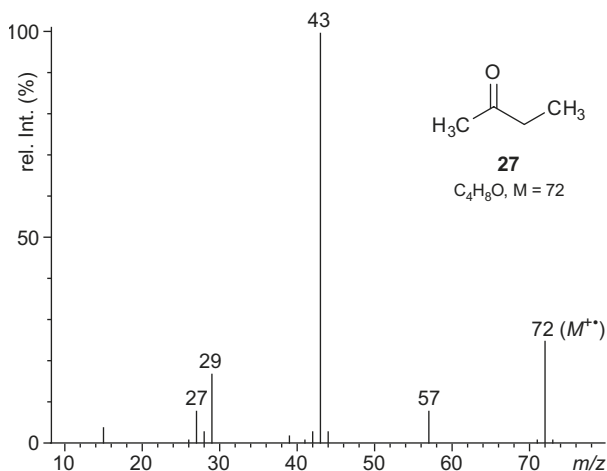
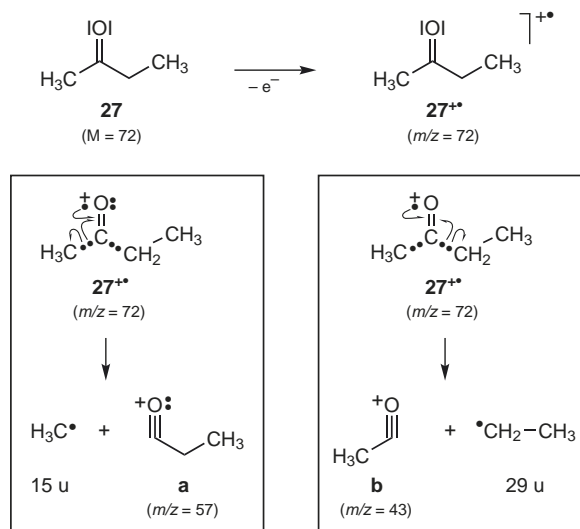
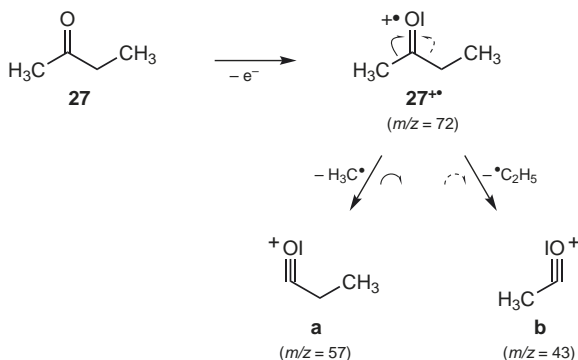


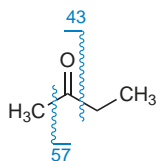
Abb. 4.50 EI-MS von Butan-2-on (**27**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.2 Ausführliche Schreibweise der Hauptfragmentierung von Butan-2-on (**27**), s. Abb. 4.50*



Schema 4.3 Verkürzte Schreibweise von Schema 4.2



Schema 4.4 Kurzschreibweise für den Hauptzerfall von Butan-2-on (**27**) mit Angabe der Fragment-Ionen-Massen (entstanden durch α -Spaltung)

* Die Strukturen der Fragment-Ionen werden so dargestellt, dass sie die Geometrie und Schreibweise des Molekül-Ions wieder spiegeln; die Geometrie der Fragment-Ionen wird dadurch teilweise falsch wiedergegeben.

einfach positiv geladene Molekül-Ion $27^{+\bullet}$, das in der m/z -Skala (Masse pro Ladung) bei 72 ($M^{+\bullet}$, $m/z = 72$) registriert wird. Durch die Schreibweise: Formel $1^{+\bullet}$ wird angedeutet, dass man keine Aussagen über den Ladungsort innerhalb des Molekül-Ions macht (**Schema 4.2**). Da die beiden Fragment-Ionen **a** und **b** durch Ladungs-/Radikal-Lokalisation am O-Atom entstehen, wählt man als Ausgangspunkt für die Formulierung der Fragmentierungsreaktion die in **Schema 4.2** gezeigte Schreibweise, bei der ein Elektron aus einem der beiden Elektronenpaare am O-Atom entfernt wurde. Durch Paarung jeweils eines Elektrons einer der beiden σ -Bindungen am Carbonyl-C-Atom* mit dem einsamen Elektron am O-Atom werden zwei Oxonium-Ion gebildet, die massenspektrometrisch abgebildet werden. Das zweite Elektron der σ -Bindungen verbleibt bei den entsprechenden Alkyl-Resten, in diesem Fall bei CH_3 (Bildung von CH_3^{\bullet}) bzw. bei $\text{C}_2\text{H}_5^{+\bullet}$. Die gebildeten Radikale sind nicht geladen und werden deshalb im Massenspektrometer nicht registriert. Die entstandenen Fragment-Ionen werden, wenn sie im laufenden Text erwähnt sind, üblicherweise mit kleinen Buchstaben (**a**–**z**) bezeichnet, wobei diese Nummerierung in jedem Schema wieder neu beginnt. Die Massenangabe in Klammern unter dem Symbol der Fragment-Ionen erweist sich als äußerst nützlich. Teilweise ist es sinnvoll, schwerere Neutralbruchstücke durch ihre Masse anzugeben; dies geschieht dann so, wie in **Schema 4.2** angegeben: z. B. CH_3^{\bullet} (15 u). Die Ionen $m/z = 29$ und 15 entstehen mehrheitlich aus $m/z = 57$ bzw. 43 durch CO-Verlust (s. dazu auch S. 345).

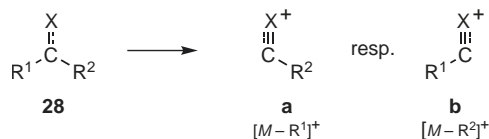
Soll an einer Formel nur angedeutet werden, wie durch α -Spaltung die Hauptfragment-Ionen entstehen, so wählt man die in **Schema 4.4** angegebene Formulierung. Für andere Spaltungsreaktionen können entsprechend modifizierte Darstellungen gewählt werden.

Allgemein charakteristisch für die α -Spaltung ist, dass bei Verbindungen des Typs **28** mit homologen Resten R^1 und R^2 der schwerere Substituent bevorzugt abgespalten wird (s. **Tab. 4.5**). Analoge Verhältnisse werden bei Verbindungen der allgemeinen Formel **29** gefunden (s. **Tab. 4.6**). Bezüglich der α -Spaltung von Carbonsäuren und Derivaten s. S. 340).

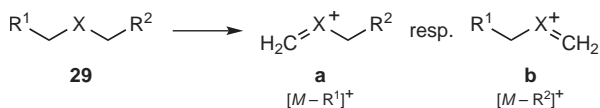
Während es bei aliphatischen Verbindungen durch eine α -Spaltung direkt zur Bildung von Fragment-Ionen kommt, entstehen bei alicyclischen Verbindungen vorerst nur isomere

* Die Bindung ist α -ständig zum O-Atom und nicht zur C=O-Gruppe!

** Die Verschiebung eines einzelnen Elektrons wird durch einen einseitigen Pfeil (\rightarrow) (engl.: *fish hook*), die Verschiebung eines Elektronenpaars durch einen doppelseitigen Pfeil (\leftrightarrow) angedeutet. Im Prinzip müsste man die Verschiebung jedes einzelnen Elektrons durch einen einseitigen Pfeil gemäß Schema 4.2 darstellen. Da die verkürzte Schreibweise gemäß Schema 4.3 aber ebenfalls eindeutig ist, wird ihr hier der Vorzug gegeben.

Tab. 4.5 Intensitäten von Fragment-Ionen, entstanden durch α -Spaltung aus Verbindungen des Typs 28

$\begin{array}{c} \text{X} \\ \parallel \\ \text{R}^1-\text{C}-\text{R}^2 \end{array}$	Verbindung	R ¹	R ²	a [M - R ¹] ⁺ rel. Int. (%)	b [M - R ²] ⁺ rel. Int. (%)
Ketone					
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}^1-\text{C}-\text{R}^2 \end{array}$	Butan-2-on	CH ₃	C ₂ H ₅	6	100
	Hexan-2-on	CH ₃	C ₄ H ₉	4	100
	Hexan-3-on	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	61	100
	Octan-4-on	C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	75	100
	Decan-4-on	C ₃ H ₇	C ₆ H ₁₃	66	100
sek. Alkohole					
$\begin{array}{c} \text{HO} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}-\text{R}^2 \\ \mathbf{29} \end{array}$	Butan-2-ol	CH ₃	C ₂ H ₅	19	100
	Pentan-2-ol	CH ₃	C ₃ H ₇	6	100
	Hexan-2-ol	CH ₃	C ₄ H ₉	5	100
	Hexan-3-ol	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	41	100
sek. Thiole					
$\begin{array}{c} \text{HS} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}-\text{R}^2 \end{array}$	Butan-2-thiol	CH ₃	C ₂ H ₅	5	100
	Pentan-2-thiol	CH ₃	C ₃ H ₇	2	100
Amine					
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}-\text{R}^2 \end{array}$	2-Aminobutan	CH ₃	C ₂ H ₅	11	100

Tab. 4.6 Intensitäten von Fragment-Ionen, entstanden durch α -Spaltung aus Verbindungen des Typs 29

$\text{R}^1-\text{CH}_2-\text{X}-\text{CH}_2-\text{R}^2$	Verbindung	R ¹	R ²	a [M - R ¹] ⁺ rel. Int. (%)	b [M - R ²] ⁺ rel. Int. (%)
Ether					
$\text{R}^1-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{R}^2$	Butylethylether	CH ₃	C ₃ H ₇	2	100
	Butylpropylether	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	54	100
Amine					
$\text{R}^1-\text{CH}_2-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{R}^2$	N-Ethylpropanamin	CH ₃	C ₂ H ₅	10	100
	N-Butylethanamin	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	43	100

Molekül-Ionen, die massenspektrometrisch nicht von den Vorläufer-Ionen unterschieden werden können. Erst durch weitere Reaktionen werden aus den reaktiven Radikal-Kationen Fragmente gebildet. Cyclohexanon (**30**; M = 98) stellt beispielsweise einen solchen Fall dar. Basispeak des Spektrums (Abb. 4.51) ist $m/z = 55$. Durch Markierungsexperimente konnte gezeigt werden, dass der in Schema 4.5 angegebene Bildungsmechanismus für das Ion dieser Masse zutrifft.

Das Molekül-Ion **30**⁺⁺ führt durch α -Spaltung zum einem isomeren Molekül-Ion **30a**⁺, dessen primäres Radikal sich

dadurch stabilisiert, dass es über einen sechsgliedrigen Übergangszustand ein H-Atom aus der durch die (C=O)-Gruppe aktivierten C-2-Position abstrahiert und Ion **30b**⁺⁺ bildet. Dadurch entsteht ein resonanz-stabilisiertes Radikal, das energetisch günstiger ist als die Vorstufe. Durch eine Radikal-Spaltungsreaktion analog zur α -Spaltung entsteht schließlich neben einem Propyl-Radikal das Ion **a** ($m/z = 55$), in dem die beiden Mehrfachbindungen konjugiert vorliegen.

Substituierte Derivate von Cyclohexanon zeigen einen analogen Fragmentierungsverlauf und deshalb, je nach Anzahl der

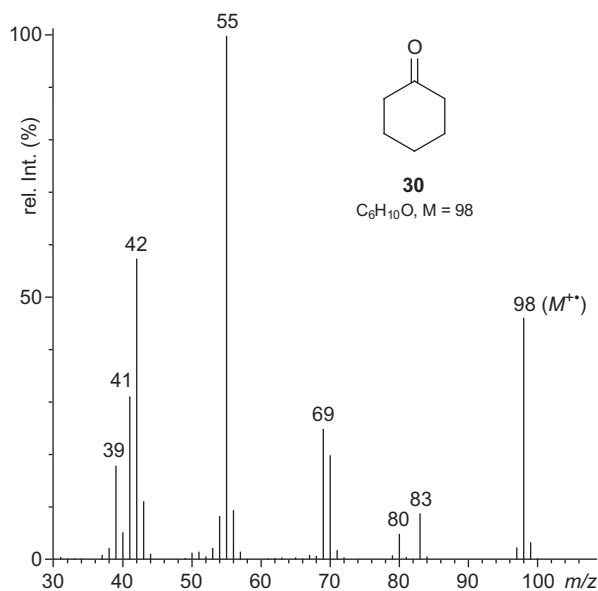
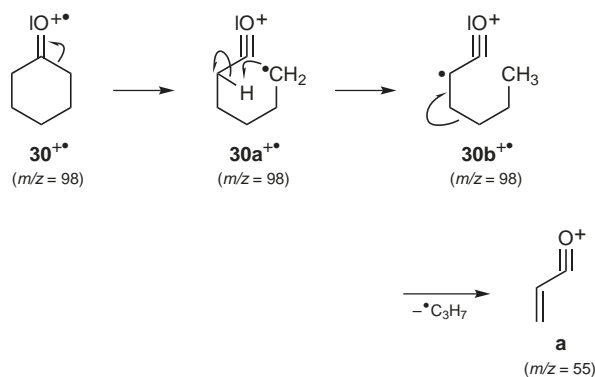
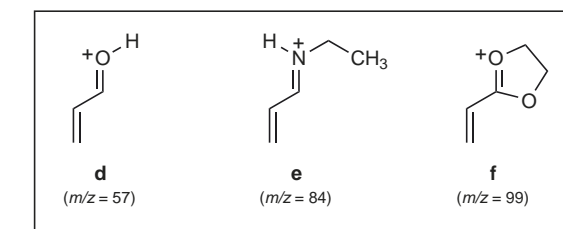
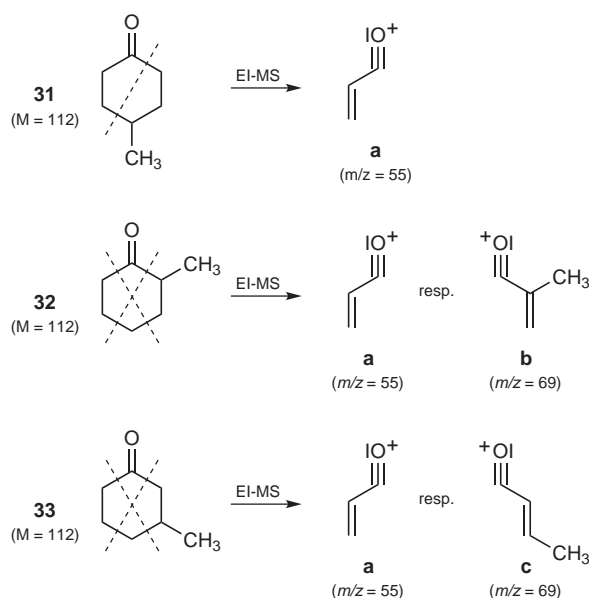


Abb. 4.51 EI-MS von Cyclohexanon (**30**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.5 MS-Fragmentierungsreaktion mit Cyclohexanon (**30**), die zum Fragment **a** bei $m/z = 55$ im Spektrum der Abb. 4.51 führt

Substituenten und je nach deren Substitutionsort, das gleiche Ion **a** oder ein Derivat davon (Schema 4.6). Aus 4-Methylcyclohexanon (**31**) bildet sich so das gleiche Ion **a** ($m/z = 55$) wie aus Cyclohexanon; der zusätzliche Methyl-Rest wird mit dem ladungsneutralen Radikal abgespalten. Bei den 2- und 3-Methylcyclohexanon (**32** und **33**) hingegen, werden neben **a** ($m/z = 55$) auch die Ionen **b** respektive **c** gebildet, die beide bei $m/z = 69$ registriert werden. Die jeweils zwei Typen von Ionen (**a/b** resp. **a/c**) entstehen deshalb, weil die einleitende α -Spaltung sowohl nach *rechts* wie auch nach *links* im Molekül erfolgen kann. Für höher substituierte Cyclohexanon-Derivate



Schema 4.6 MS-Fragmentierungen funktionalisierter Cyclohexane

können die entsprechenden substituierten Enonium-Ionen leicht vorausgesagt werden.

α -Spaltungen an anderen 5- und 6-gliedrigen alicyclischen Verbindungen laufen ebenfalls und analog ab und bilden Ionen, die in ihrer Struktur vergleichbar sind mit den Ionen **a**, **b** und **c** aus Cyclohexanon-Derivaten (Schema 4.6). So wird im Massenspektrum von Cyclohexanol (**34**; $M = 100$, Abb. 4.52) das entsprechende Ion um +2 u verschoben, bei $m/z = 57$ (**d**) und in demjenigen von *N*-Ethylcyclohexanamin (**35**; $M = 127$, Abb. 4.53) bei $m/z = 84$ (**e**) gefunden. Das Ethylacetone des Cyclohexanons zeigt als intensivstes Fragment-Ionensignal einen Peak bei $m/z = 99$ (**f**).

Wird die funktionelle Gruppe, z. B. eine Carbonyl-Gruppe, in größere alicyclische Molekül-Verbindungen eingebaut, so werden zwar auch Fragment-Ionen registriert, die durch α -Spaltung initiiert sind, jedoch ist deren Intensität geringer, da noch andere Spaltungsreaktionen mit ähnlicher Wahrscheinlichkeit ablaufen. Hingegen bedeutet die Einführung einer

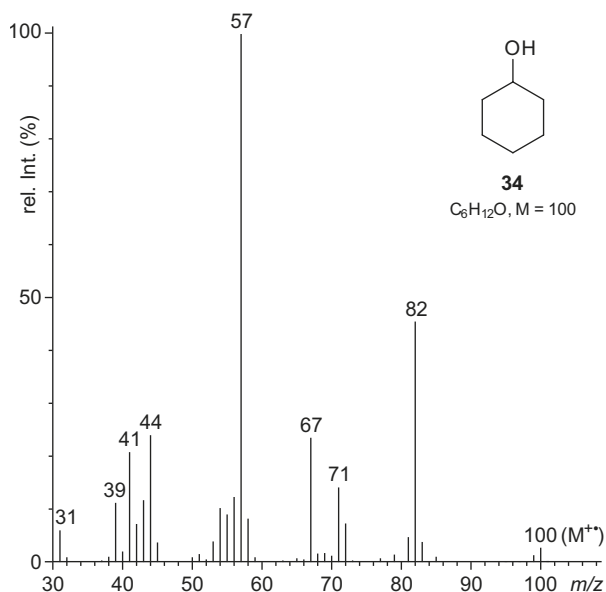


Abb. 4.52 EI-MS von Cyclohexanol (**34**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

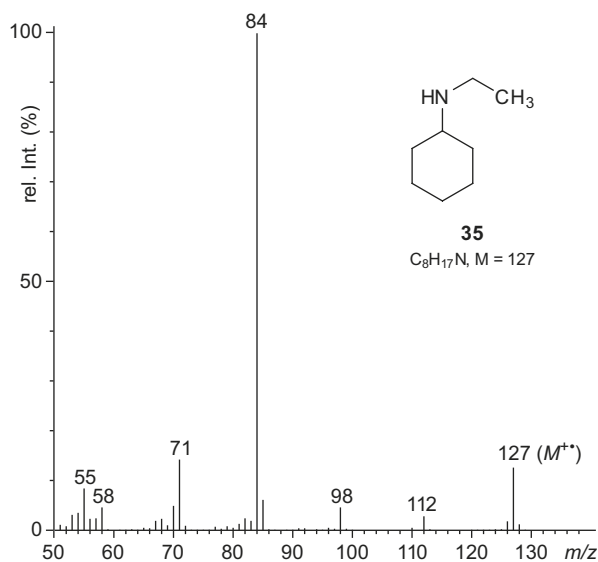


Abb. 4.53 EI-MS von N-Ethylcyclohexanamin (**35**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

Ethylenacetal-Funktion anstelle einer Carbonyl-Gruppe eine sehr deutliche Bevorzugung der α -Spaltung. Zur Illustration ist das Spektrum des Ethylenacetals von 5 α -Androstan-3-on (**36**; $M = 318$) in **Abb. 4.54** wiedergegeben. Die primäre Hauptspaltungsreaktion ist die α -Spaltung, die durch den Ethylenacetal-Rest bestimmt wird. Im Gegensatz zur „Modellsubstanz“ des Ethylenacetals des Cyclohexanons sind jedoch die

beiden α -Bindungen [(C-2–C-3) und (C-3–C-4)] zur funktionellen Gruppe nicht gleichwertig, weil der Cyclohexan-Ring an C-5 und C-10 substituiert ist. Daraus ergibt sich, dass **36** (wie die früher gezeigten methylierten Cyclohexanone **32** und **33**) zwei α -Spaltungen eingehen kann. In **Schema 4.7** sind die beiden durch D-Markierungen abgesicherten Möglichkeiten dargestellt. Die Spaltung der α -ständigen C-3–

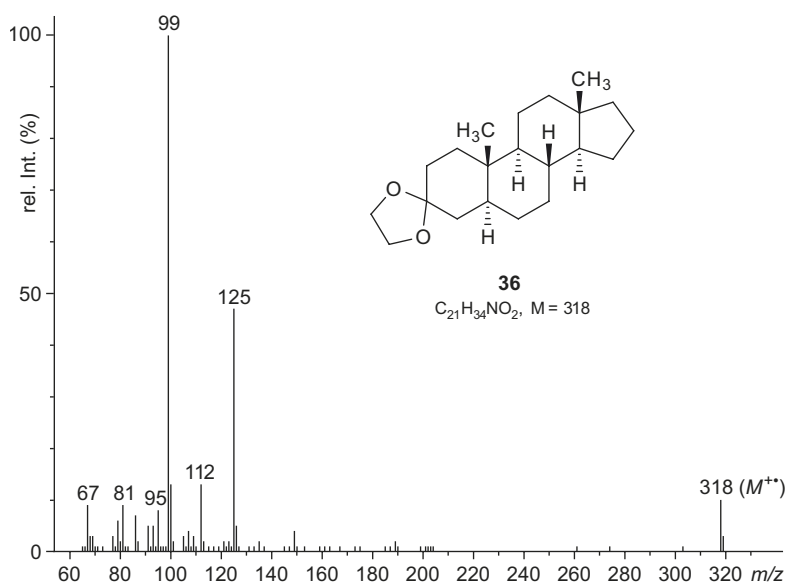
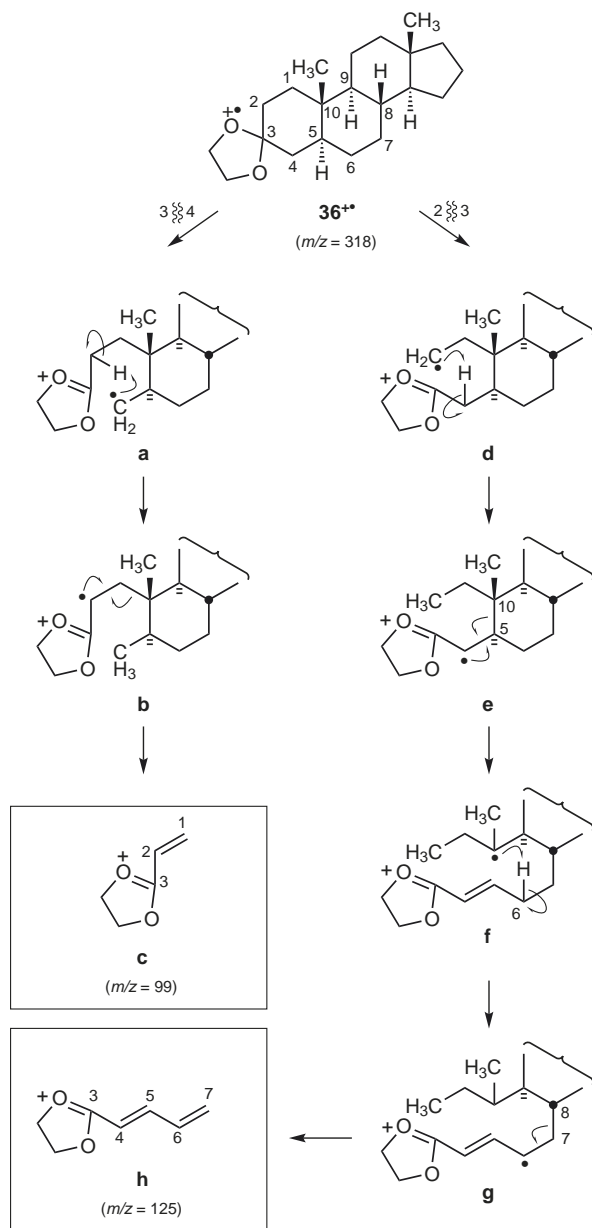


Abb. 4.54 EI-MS von 5 α -Androstan-3-on-[cycl.-(ethan-1,2-diylacetal)] (**36**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.7 MS-Fragmentierungsreaktionen mit Steroid-Acetal **36**, die zum Spektrum in Abb. 4.54 führen

C-4-Bindung liefert das isomere Molekül-Ion **a**, das mit dem primären Fragment-Ion aus Cyclohexanon vergleichbar ist.*

* In Schema 4.7 wird die α -Spaltung der Bindungen C-3–C-4 und C-2–C-3 dargestellt durch $3 \otimes\otimes\otimes 4$ bzw. $2 \otimes\otimes\otimes 3$. Das ist eine weitere Alternative zu der in Schema 4.3 durch verschiedene Pfeile angedeuteten Darstellung von Spaltungsmöglichkeiten.

Durch Übertragung eines H-Atoms aus der 2-Position entsteht das resonanzstabilisierte, ebenfalls isomere Molekül-Ion **b**, das durch Bruch der C-1–C-10-Bindung in das Ion **c** ($m/z = 99$) mit konjugierten Doppelbindungen übergeht. Entsprechend verläuft auch die Spaltung der zweiten α -ständigen Bindung C-2–C-3. Sie führt über das Ion **d** vorerst zu Ion **e**. Die Spaltung der C-5–C-10-Bindung in **e** ergibt jedoch keine Radikal-Abspaltung, sondern erneut ein isomeres Molekül-Ion (**f**), indem das tertiäre Radikal erneut über einen sechsgliedrigen Übergangszustand ein H–C-6 übernimmt. Im so entstandenen Ion **g** ist nun eine ideale Radikal-Abbruchmöglichkeit gegeben: Durch Spaltung der (C-7–C-8)-Bindung entsteht das Ion **h** ($m/z = 125$) mit drei konjugierten Doppelbindungen. Die intensiven Signale bei $m/z = 99$ und $m/z = 125$ im Spektrum der **Schema 4.7** zeigt deutlich, welche dominierende Rolle die beiden Fragment-Ionen **c** und **h** beim Zerfall der Verbindung **36** spielen und damit auch, welchen großen analytischen Wert die durch α -Spaltung initiierten Zerfallsreihen bei der Strukturaufklärung von Keton-Derivaten und insbesondere von Steroiden haben.

Wie bereits angedeutet wurde, bestimmt die Ethylenacetal-Gruppe in viel stärkerem Maße die Zerfallsreaktion mit beginnender α -Spaltung, als es die Carbonyl-Gruppe vermag. Der Vergleich der Spektren der **Abb. 4.51–4.53** zeigt auch klar, dass Keton, sekundärer Alkohol und Amin verschieden stark die α -Spaltung bestimmen. In Verbindungen vom Typ X–CH₂–CH₂–Y, wobei X und Y für verschiedene funktionelle Gruppen stehen sollen, kann man den Einfluss von X und Y auf die α -Spaltung direkt ablesen. Als Beispiel sei das Spektrum von 2-Aminoethanol (**37**; M = 61, **Abb. 4.55**) angeführt. Durch Spaltung der (C–C)-Bindung werden die beiden Ionen mit $m/z = 30$ und $m/z = 31$ gebildet. Wie aus dem Spektrum in **Abb. 4.55** hervorgeht, überragt $m/z = 30$, das stickstoffhaltige Fragment-Ion **a**, das Ion **b** ($m/z = 31$) bei weitem an Intensität. Daraus geht hervor, dass die NH₂-Gruppe wesentlich stärker ladungsstabilisierend und damit die Fragmentierung bestimmend wirkt als eine OH-Gruppe.

In **Tab. 4.7** sind Werte aus Messungen angegeben, bei denen die einzelnen funktionellen Gruppen miteinander in Bezug auf die Intensität von Ionen, die durch direkte α -Spaltung entstanden sind, verglichen werden können. Wenn auch diesen Werten keine zu hohe numerische Bedeutung beigemessen werden darf, so geben sie doch einen Hinweis auf Substituenteneigenschaften in Bezug auf die α -Spaltung bei gleichen strukturellen Voraussetzungen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die α -Spaltung die wichtigste massenspektrometrische Primär-Fragmentierungsreaktion ist. Durch Modifikation von funktionellen

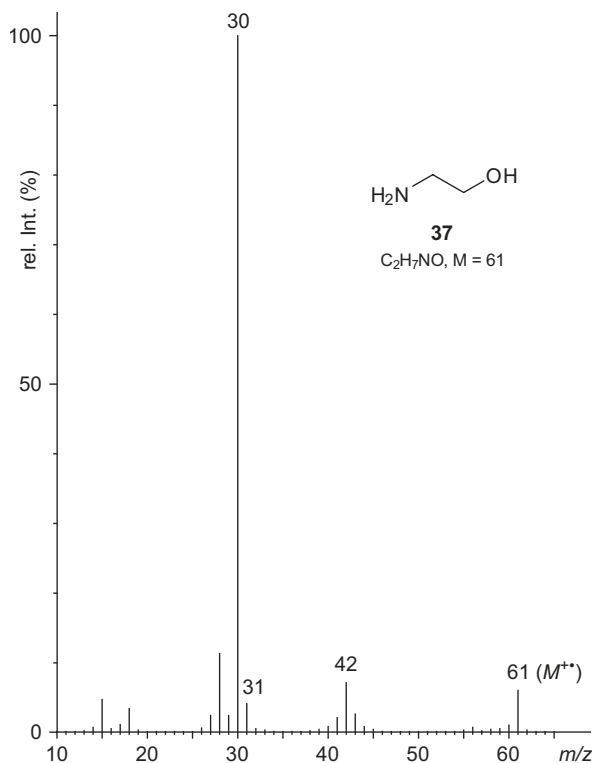


Abb. 4.55 EI-MS von 2-Aminoethanol (37). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

Tab. 4.7 Richtwerte für die relative Stärke, mit der ein Substituent ladungsstabilisierend und damit fördernd für die α -Spaltung wirkt

Funktionelle Gruppe	Richtwert	Funktionelle Gruppe	Richtwert
-COOH	1	-I	109
-Cl/-OH	8	-SCH ₃	114
-Br	13	-NHCOCH ₃	128
-COOCH ₃	20	-NH ₂	990
<chem>C=C</chem>	43	<chem>C1OC1</chem>	1600
-OCH ₃	100	-N(CH ₃) ₂	2100

Gruppen in einem Molekül, z.B. durch Umwandlung eines Alkohols in ein Keton, Acetal oder Amin, kann die α -Spaltung noch verstärkt werden, was wertvolle strukturanalytische Informationen liefern kann. Weiteren Beispielen von α -Spaltung werden Sie bei der Diskussion der anderen Fragmentierungsreaktionen begegnen.

Benzyl- und Allyl-Spaltung

Einen ähnlich aktivierenden Einfluss wie ihn Heteroatome zugunsten der α -Spaltung ausüben, zeigen aromatische Kerne, Doppelbindungssysteme oder auch isolierte Doppelbindungen: Benzylische oder allylische Bindungen werden besonders leicht gebrochen.

Benzyl-Spaltung. In Abb. 4.56 ist das EI-Massenspektrum von Ethylbenzen (38; $M = 106$) abgebildet. Durch Spaltung der benzylischen (C-C)-Bindung entsteht aus dem Molekül-Ion 38^{+} unter Verlust des Methyl-Radikals ein Ion oder eine Serie von Ionen (Ionen **a** und/oder **b**, s. Schema 4.8), die zum Basispeak des Spektrums bei $m/z = 91$ führen.

Die hohe Intensität des Signals bei $m/z = 91$ drückt eine große Stabilität der entsprechenden Ionen aus. Diese kann nicht alleine auf der Basis des resonanzstabilisierten Benzyl-Ions (**a**) erklärt werden, sondern bedarf der Annahme, dass auch das aromatische Tropylium-Ion (**b**) beteiligt ist. Tatsächlich wurde der Nachweis erbracht, dass wirklich das Ion **b** die entscheidende Spezies ist, u.a. durch die Folgereaktion, der Abspaltung von C_2H_2 unter Bildung des Ions **c** ($m/z = 65$): Im symmetrischen Tropylium-Ion (**b**) sind sämtliche C- und sämtliche H-Atome jeweils untereinander äquivalent. Im Ion **a** gibt es hingegen drei Arten von C-Atomen (CH_2 , CH und C) und zwei Arten von H-Atomen (CH_2 und CH), wobei die CH-Einheiten untereinander auch nicht äquivalent sind (*ortho*, *meta* und *para*). Werden nun ^{13}C - oder D-markierte Verbindungen **38**

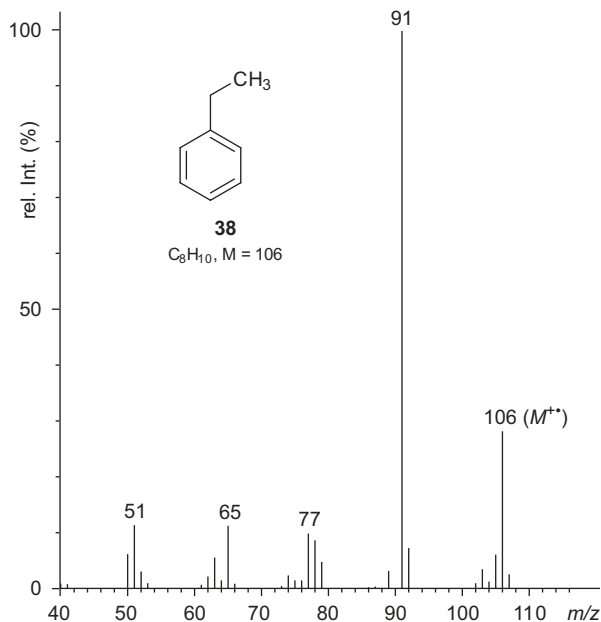
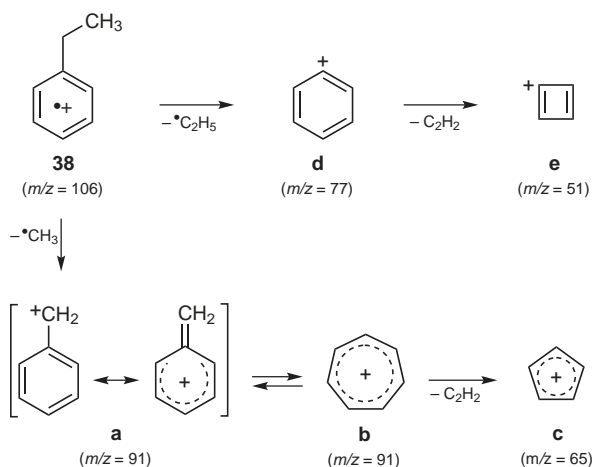


Abb. 4.56 EI-MS von Ethylbenzen (38). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.8 MS-Fragmentierungsreaktionen mit Ethylbenzen (**38**), die zum Spektrum in Abb. 4.56 führen

massenspektrometrisch untersucht, so müsste im Falle der C_2H_2 -Abspaltung aus **a** eine Abhängigkeit des Markierungsgrades im Ion **c** von der ursprünglichen Markierungsstelle feststellbar sein, nicht aber im Falle der Abspaltung aus **b**. Untersuchungen an verschiedenen Alkylbenzenen haben die Äquivalenz der C-Atome im Ion $m/z = 91$ bestätigt, was für die Annahme der Bildung von **b** spricht. Aus dem Spektrum von Ethylbenzen kann im Übrigen auch der umgekehrte, für strukturanalytische Untersuchungen nicht unwichtige Schluss gezogen werden, dass intensive Signale bei $m/z = 91$ für die Anwesenheit eines Benzyl-Restes in einer Verbindung unbekannter Struktur sprechen; schwache Signale hingegen sind weniger charakteristisch, da die entsprechenden Ionen wegen der hohen Stabilität des Tropylium-Ions auch durch kompliziertere Umlagerungen gebildet werden können.

Neben den Signalen der Ionen die durch Benzyl-Spaltung gebildet wurden, zeigt das Spektrum der Verbindung **38** noch weitere für mono-substituierte Benzene charakteristische Peaks bei $m/z = 77$ und $m/z = 51$. Diese rühren von den Ionen **d** ($m/z = 77$) und **e** ($m/z = 51$) her, die durch Phenyl-Spaltung aus dem Molekül-Ion $38^{+\bullet}$ und anschließendem Verlust von Acetylen entstanden sind (**Schema 4.8**). Die Intensitäten dieser Signale sind im Vergleich zu denjenigen der Benzyl-Spaltungs-Produkte wesentlich geringer, was bedeutet, dass offensichtlich die Benzyl-Spaltung gegenüber der Phenyl-Spaltung begünstigt ist.

Die Ionenpaare $m/z = 91/65$ und $m/z = 77/51$ sind, wie leicht nachvollziehbar ist, typisch für monosubstituierte Alkylbenzene. Deren Auftreten kann als starker Hinweis für das Vorhandensein dieser Struktureinheit, nicht aber als Beweis gedeutet werden. Die gleichen Ionen werden nämlich auch bei

anderen Verbindungen beobachtet, z. B. bei *o*-, *m*- und *p*-Xylen. Dies würde nicht *a priori* erwartet und lässt darauf schließen, dass möglicherweise ein weiterer oder anderer Mechanismus für deren Bildung wirksam ist. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch das EI-MS-Verhalten von Benzylchlorid (**39**) und den Monochlortoluenen, repräsentativ gezeigt mit *p*-Chlortoluen (**40**). All diese Verbindungen zeigen praktisch identische EI-Massenspektren (s. Spektren von **39** und **40** in **Abb. 4.57** und **Abb. 4.58**)

Nach dem oben Gesagten fällt das Spektrum von Benzylchlorid „erwartungsgemäß“ aus, denn Cl wird aus der Benzyl-Stellung leichter entfernt als H, was zum entsprechenden Benzylion **a** und schließlich zum Tropylium-Ion **b** mit $m/z = 91$ führen sollte (**Schema 4.9**).

Das Spektrum von *p*-Chlortoluen hingegen ist überraschend. Cl befindet sich in einer Phenyl-Stellung; die Tendenz zu seiner Abspaltung und die Wahrscheinlichkeit der Bildung eines Ions $[\text{M} - \text{Cl}]^+$ ($m/z = 91$) ist demzufolge gering. Man würde eher annehmen, dass $40^{+\bullet}$ durch Benzyl-Spaltung eines H^+ aus der CH_3 -Gruppe verlustig geht, also ein Cl-substituiertes Tropylium-Ion **c** ($m/z = 125$) bildet. Dieses Ion wird aber nur mit relativ geringer Intensität registriert, im Gegensatz zum Ion mit $m/z = 91$, das dem Produkt der Abspaltung von Cl^+ entspricht. Da die Spektren von **39** und **40** praktisch gleich sind, kann man vermuten, dass $40^{+\bullet}$ sich in $39^{+\bullet}$ umlagert oder aber, was wahrscheinlicher ist, dass beide zu einer gemeinsamen anderen Spezies, z. B. **d**, isomerisieren, bevor sie fragmentieren. Von **d** würde man schließlich das gleiche massenspektrometrische Verhalten erwarten wie von $39^{+\bullet}$, also primär Verlust von Cl^+ .

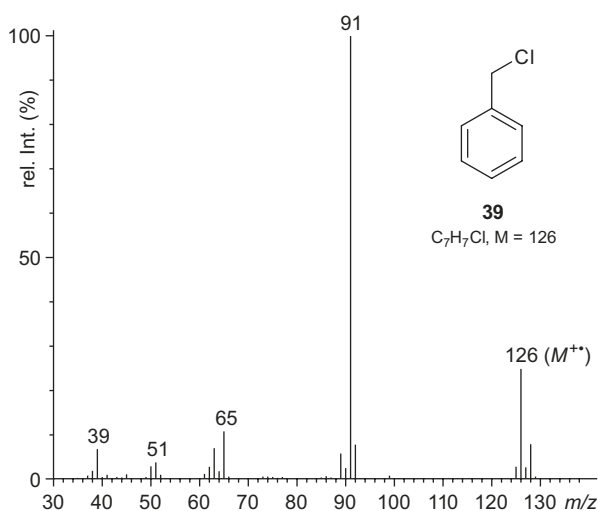


Abb. 4.57 EI-MS von Benzylchlorid (**39**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

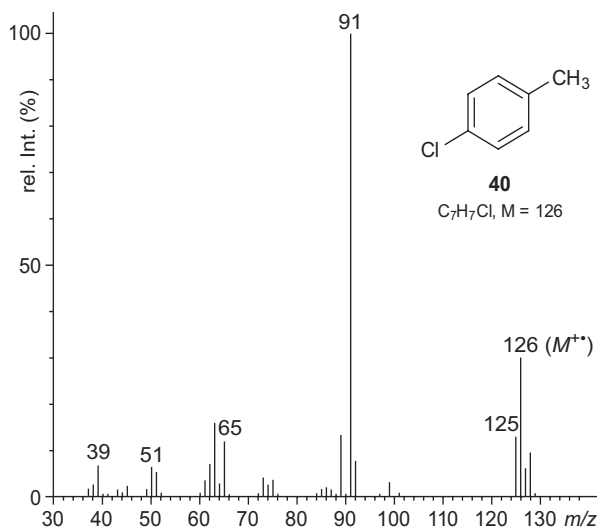


Abb. 4.58 EI-MS von *p*-Chlortoluen (**40**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

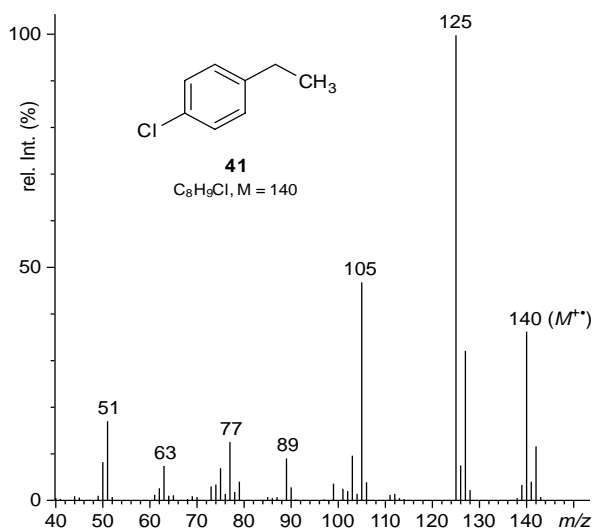
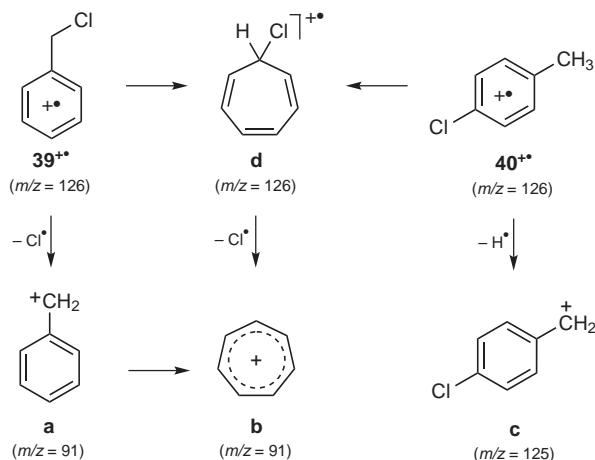


Abb. 4.59 EI-MS von 1-Chlor-4-ethylbenzen (**41**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.9 Möglicher Fragmentierungsweg zur Bildung des Tropylium-Ions **b** ausgehend von den Molekül-Ionen von Benzylchlorid (**39**) und *p*-Chlortoluen (**40**)

Diesbezügliche Untersuchungen wurden aber bisher nicht durchgeführt.

Das EI-Massenspektrum von 1-Chlor-4-ethylbenzen (**41**, **Abb. 4.59**) zeigt, dass vermutlich beide Prozesse, direkte Benzyl-Spaltung und Isomerisierung des $M^{+\bullet}$, parallel ablaufen aber, je nach konkreter Struktur der Probemoleküle, mit verschiedenen Prioritäten. Im Falle von Verbindung **41** findet man im Spektrum das Signal $m/z = 125$, das dem Benzyl-Spaltungsprodukt ($[M - \text{CH}_3]^+$) entspricht, wie auch das Signal $m/z = 105$ ($[M - \text{Cl}]^+$), das mit einer einleitenden Umlagerung zum

Cycloheptadien-Radikal-Kation und anschließendem Cl-Verlust erklärt werden kann.

Allyl-Spaltung. Weniger ausgeprägt als Benzyl-Spaltungen, aber doch charakteristisch, sind Allyl-Spaltungen, bei welchen durch Bruch einer allylischen Bindung resonanz-stabilisierte Allyl-Kationen oder Allyl-Radikale (die nicht detektiert werden) gebildet werden.

Abb. 4.61 zeigt das Massenspektrum von Hept-1-en (**42**; $M = 98$), **Abb. 4.62** dasjenige von 4-Methylhex-1-en (**43**; $M = 98$). In beiden Spektren ist das Signal bei $m/z = 41$ Basispeak, herrührend von Fragment-Ion **a** (**Abb. 4.60**). Da im geradkettigen Isomer die Allyl-ständige Bindung die schwächste und andererseits das Allyl-Kation **a** das stabilste Ion ist, wird $m/z = 41$ als intensivstes Signal registriert. Das andere Spaltstück mit

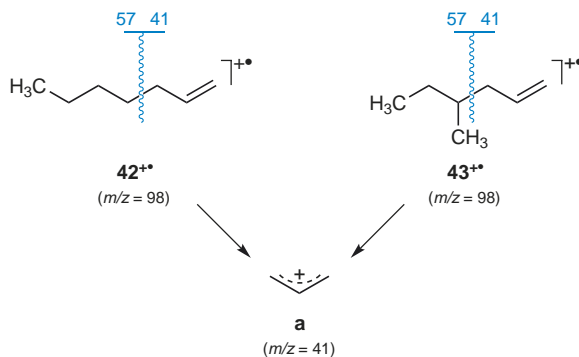


Abb. 4.60 Allyl-Spaltung bei Hept-1-en (**42**) und 4-Methylhex-1-en (**43**)

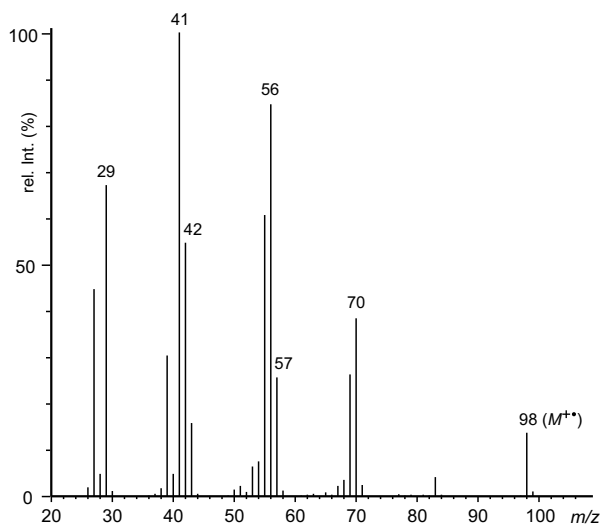


Abb. 4.61 EI-MS von Hept-1-en (**42**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

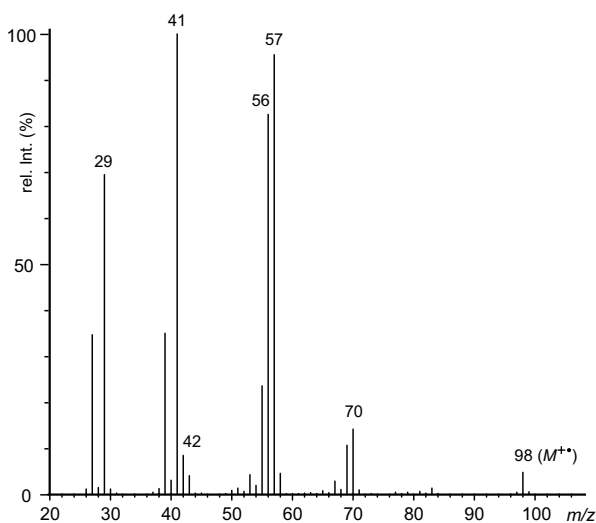


Abb. 4.62 EI-MS von 4-Methylhex-1-en (**43**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

$m/z = 57$, das ebenfalls durch Allyl-Spaltung entsteht und seine Ladung durch Abspaltung des Allyl-Radikals erhält, ist mit 27 rel. % deutlich intensitätsschwächer. Beim anderen Isomeren **43** ist die Allyl-ständige (C-3 – C-4)-Bindung ebenfalls die labilste und im Spektrum erscheint bei $m/z = 41$ auch das Allyl-Kation als das häufigste Ion. Jedoch wird $m/z = 57$, bedingt durch die größere Stabilität des sekundären Carbokations, mit 95 rel. % als zweitintensivstes Ion registriert. (Die Ionen $m/z = 42$ und $m/z = 56$ entstehen durch eine

McLafferty-Umlagerung, s. S. 340). Aus diesen Beispielen geht hervor, dass Allyl-Stellungen bezüglich ihrer Spaltungstendenz gegenüber unaktivierten (C–C)-Bindungen bevorzugt sind, dass die Ladungsstabilisierung im entstehenden Allyl-Kation jedoch nicht verlässlich für die Abschätzung von Signal-Intensitäten verwendet werden kann. Da bei Alkenen zusätzlich Konkurrenzreaktionen ablaufen können, die das Erkennen der (C=C)-Bindung stören oder gar verhindern, darf der Allyl-Spaltung keine zu große Aussagekraft zugesprochen werden. Besonders unangenehm sind beispielsweise Verschiebungen von (C=C)-Bindungen aus ihrer ursprünglichen Lage, ein Prozess der in der EI-Massenspektrometrie nicht unüblich ist. Deshalb ist es zur Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen oft besser und sicherer, (C=C)-Bindungen durch Derivatisierung zu fixieren und die entsprechenden Derivate massenspektrometrisch zu untersuchen. Als geeignete Derivate haben sich beispielsweise die Acetyl-Verbindungen der korrespondierenden Diole erwiesen. Auch bei Alkinen ist der Untersuchung von Derivaten (Carbonyl-Verbindungen durch Wasseranlagerung an die (C≡C)-Bindungen) der Vorzug zu geben.

Spaltung „nichtaktiverter“ Bindungen

Verbindungen, bei denen keine Bindungen durch Heteroatome (α -Spaltung), Phenyl-Gruppen (Benzyl-Spaltung) oder (C=C)-Bindungen (Allyl-Spaltung) aktiviert sind, fragmentieren weitgehend stochastisch, können jedoch in ihren EI-MS durchaus auch Muster mit Wiedererkennwert liefern. In **Abb. 4.63** ist das Massenspektrum von Hexadecan (**44**; $M = 226$) abgebildet. Dieses Spektrum ist typisch für unverzweigte, geradkettige Kohlenwasserstoffe. Die intensivsten Signale liegen bei

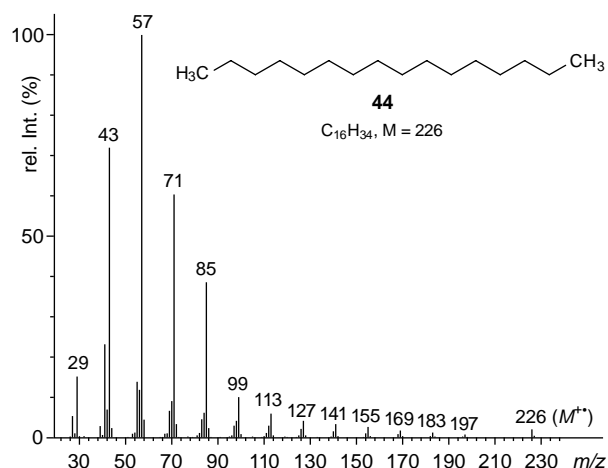


Abb. 4.63 EI-MS von Hexadecan (**44**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

solchen Verbindungen üblicherweise im Bereich von Bruchstücken mit drei bis fünf C-Atomen; der Basispeak meist bei $m/z = 57$ ($C_3H_7^+$) wie für **44**. Mit steigender Anzahl von C-Atomen nimmt die Intensität der homologen Ionen fast asymptotisch ab; ein $[M - 15]^+$ -Ion wird oft nicht registriert. Das Molekül-Ion ist hingegen stets erkennbar und bei größeren Molekülen wird es sogar mit höherer Intensität aufgezeichnet als für **44**. Der allgemeine Kurvenverlauf, d. h. die Verbindungslinie zwischen den jeweils höchsten Peaks der Signalschwerpunkte, ist typisch. Es ist nützlich, sich diesen Kurvenverlauf einzuprägen, weil höhere Kohlenwasserstoffe ab und zu als Verunreinigungen in Proben vorkommen.

Liegen Spektren vor, die den oben diskutierten, allgemeinen Kurvenverlauf eines Kohlenwasserstoffs zeigen, bei dem aber Signale aus dem gleichförmigen Bild herausragen, so müssen diese Extrasignale eine strukturanalytische Bedeutung haben. Die Gleichförmigkeit ist nämlich im Wesentlichen dadurch bedingt, dass durch Spaltung jeder (C–C)-Bindung die gleichen Typen von Teilchen, ein primäres Carbo-Kation und ein primäres Radikal, gebildet werden. Eine Ausnahme besteht lediglich bei den beiden endständigen (C–C)-Bindungen, wo CH_3^+ bzw. $CH_3^•$ gebildet würden. Wird nun der Kohlenwasserstoff durch eine Alkyl-Kette verzweigt, so sind die potentiell zu spaltenden Bindungen nicht mehr äquivalent. Zusätzlich zu den primären Carbo-Kationen und primären Radikalen können nun noch sekundäre Carbo-Kationen und sekundäre Radikale, eventuell gar tertiäre Carbo-Kationen und tertiäre Radikale, gebildet werden. Diese haben eine größere Bildungstendenz, so dass sich Signale höher substituierter Carbo-Kationen deutlich aus dem allgemeinen Kurvenverlauf abheben. Als Beispiel sei das Spektrum von 7-Propyltridecan (**45**; $M = 226$) in **Abb. 4.64** angeführt.

Bei Kohlenwasserstoffen mit unsymmetrisch lokalisierter Verzweigung sowie bei mehrfach verzweigten Kohlenwasserstoffen werden die Spektren unübersichtlich und die Analyse gestaltet sich erheblich schwieriger.

Die massenspektrometrische Untersuchung höherer Kohlenwasserstoffe ist insofern von besonderer Bedeutung, als dass die Massenspektrometrie neben der ^{13}C -NMR-Spektroskopie praktisch die einzige Analysenmethode darstellt, die zur Strukturermittlung derartiger Verbindungen eingesetzt werden kann.

Je größer der Kohlenwasserstoff-Anteil an monofunktionalisierten Verbindungen wird, um so ähnlicher werden auch deren Massenspektren denjenigen eines reinen Kohlenwasserstoffs. Das Spektrum von Hexadecanol (**46**; **Abb. 4.65**) zeigt beispielsweise den typischen Kurvenverlauf eines Kohlenwasserstoffs, überlagert mit den typischen Fragmenten-Signalen, die einem primären Alkohol zugesprochen

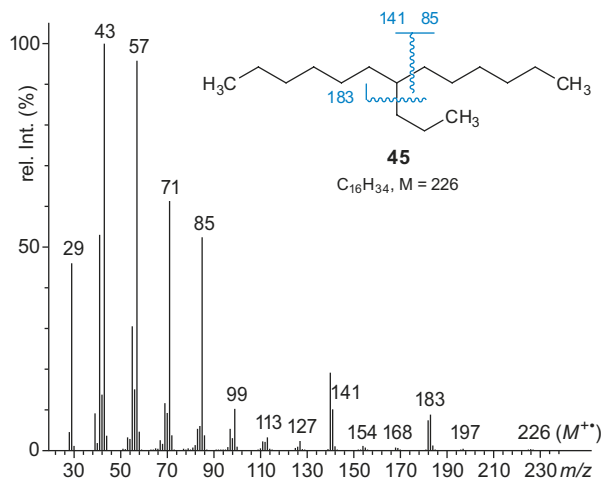


Abb. 4.64 EI-MS von 7-Propyltridecan (**45**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

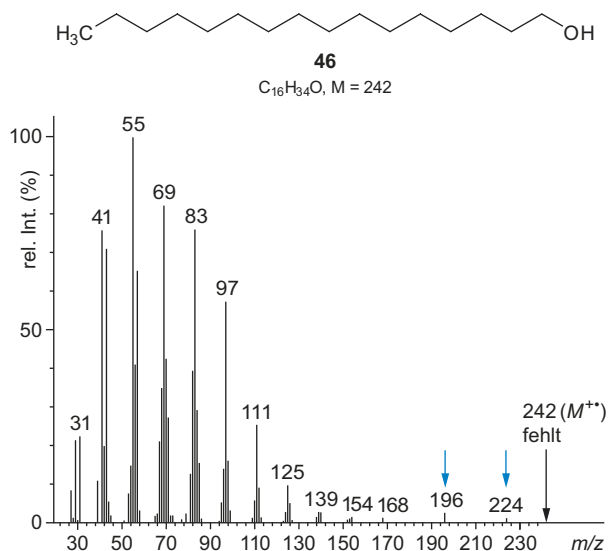


Abb. 4.65 EI-MS von Hexadecanol (**46**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

werden können: $m/z = 224$ ($[M - H_2O]^+$) und $m/z = 196$ ($[M - C_2H_6O]^+$). Das Molekül-Ion wird bei solchen Verbindungen, wie bei **46** ($M = 242$) und anders als bei reinen Kohlenwasserstoffen, nicht mehr immer registriert.

Der Zerfall aliphatischer Halogenkohlenwasserstoffe wird nur zu einem sehr geringen Ausmaß durch die α -Spaltung zum Halogen-Atom bestimmt, weshalb diese Verbindungsklasse ebenfalls in diesem Abschnitt behandelt wird. Einzig Fluorkohlenwasserstoffe zeigen regelmässig gut erkennbare Peaks

von Ionen, die durch α -Spaltung entstanden sind, beispielsweise $m/z = 33$ (a: $[\text{CH}_2\text{F}]^+$) für 1-Fluorheptan (**47**, s. **Abb. 4.66** und **Abb. 4.67**). Die anderen Verbindungen zeigen derartige

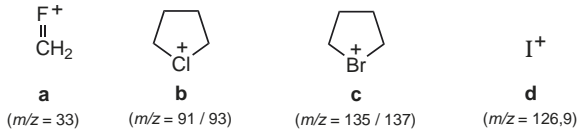


Abb. 4.66 Dominante Ionen aus 1-Chlor- und 1-Bromkohlenwasserstoffen mit mindestens fünf linear angeordneten Methylen-Gruppen

Fragmente nur gelegentlich. In Iodoalkanen ist üblicherweise der Bruch der (C–X)-Bindungen mit Bildung von Halogen⁺ häufig intensiver als bei den anderen Halogenalkanen, und I⁺ (d) kann bei $m/z = 126.9$ in niederaufgelösten Spektren durch den großen Massedefekt von Iod sowie dem Fehlen von Isotopenpeaks leicht erkannt werden (s. **Abb. 4.66** und **Abb. 4.70**). Der große Massedefekt von I manifestiert sich im Übrigen auch im Molekül-Ion, das für 1-Iodheptan (**50**) mit $m/z = 226.0$ nahe an der Nominalmasse des Peaks registriert wird.

Besonders charakteristisch ist das Verhalten von 1-Chlor- und 1-Bromkohlenwasserstoffen mit mindestens fünf linear angeordneten Methylen-Gruppen. Sie bilden meistens pen-

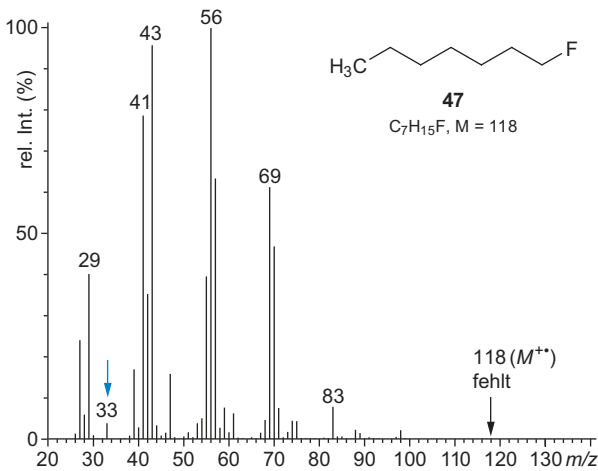


Abb. 4.67 EI-MS von 1-Fluorheptan (**47**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

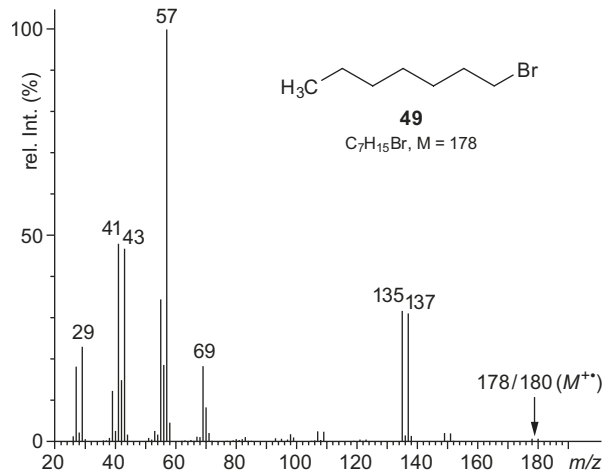


Abb. 4.69 EI-MS von 1-Bromheptan (**49**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

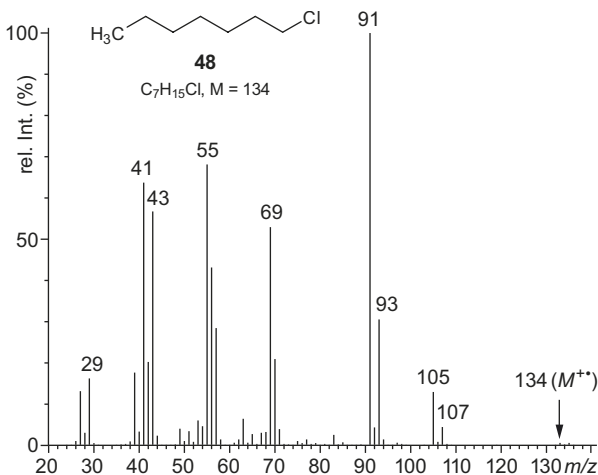


Abb. 4.68 EI-MS von 1-Chlorheptan (**48**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

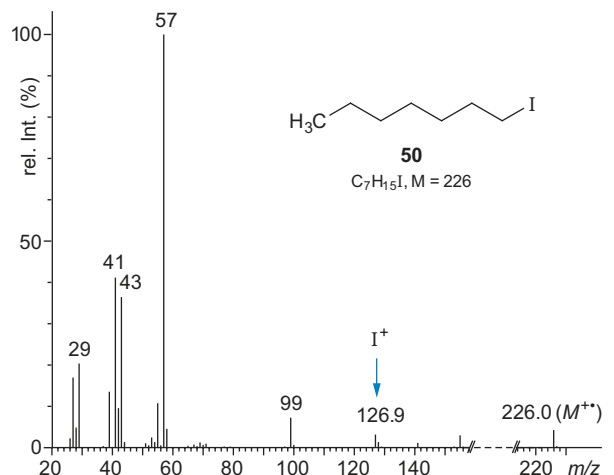


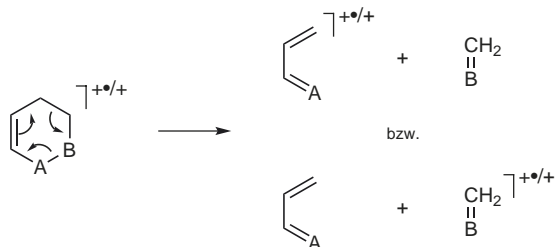
Abb. 4.70 EI-MS von 1-Iodheptan (**50**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

tacyclische Chloronium- und Bromonium-Ionen (**b** resp. **c**, **Abb. 4.66**), die als intensive Signale mit den für die Isotopenzusammensetzung der jeweiligen Elemente charakteristischen Intensitätsverhältnissen (s. **Tab. 4.16**, S. 395) im Spektrum registriert werden. Zur Illustration sind in **Abb. 4.67** bis **Abb. 4.70** die Massenspektren der vier 1-Halogenheptane **47** – **50** abgebildet.

Retro-Diels-Alder-Reaktion (RDA-Reaktion)

Sechsgliedrige cyclische Systeme, die eine Doppelbindung enthalten, können durch eine konzertierte Entcyclisierungsreaktion, durch die *retro*-Diels-Alder-Reaktion (RDA-Reaktion), in zwei Bruchstücke zerfallen, in eine En- und eine Dien-Komponente (**Schema 4.10**). Ladungsträger ist bevorzugt die Dien-Komponente, der En-Teil wird jedoch häufig ebenfalls im Massenspektrum registriert. Der Cyclohexen-Ring kann kein, ein oder mehrere Heteroatome enthalten. Ferner kann er Teil eines größeren Ringsystems sein. Die RDA-Reaktion kann im Molekül-Ion ablaufen oder auch in einem Fragment-Ion, bei dem die Doppelbindung im Ring erst durch eine andere Fragmentierungsreaktion (z.B. durch eine α -Spaltung) gebildet worden ist. Bei der RDA-Reaktion handelt es sich um einen sogenannten Neutralprozess, bei dem kein Radikal abgespalten wird. Das bedeutet, dass aus einem radikalischen Kation wieder ein radikalisches Kation und aus einem nicht-radikalischen Kation wieder ein nicht-radikalisches Kation gebildet wird.

Am Beispiel des Massenspektrums von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**51**, $M = 171$) wird die RDA-Reaktion etwas näher erläutert: Das intensivste Ion im Massenspektrum von **51** (**Abb. 4.71**) ist $m/z = 143$. Es handelt sich dabei um ein Fragment-Ion der Formel $[C_{10}H_9N]^{+}$ das durch Abspaltung von $C(2)H_2C(3)H_2$ vom Molekül-Ion ($m/z = 171$) entstanden ist, wie durch hochauflösende Massenspektrometrie und Untersuchungen mit isotopen-markierten Analoga von **51** abgeleitet wurde. Es konnte also ausgeschlossen werden, dass es sich beim Ion $m/z = 143$ um ein aufgrund der Summenformel des Molekül-Ions ebenfalls mögliches Fragment-Ion der Formel $C_{11}H_{11}$ ($M = 143$) handelt, das durch Abspaltung von H und



Schema 4.10 Retro-Diels-Alder-Reaktion (RDA-Reaktion)

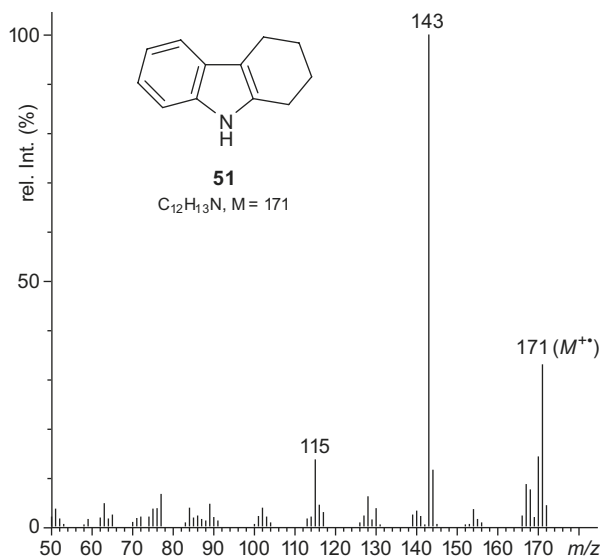
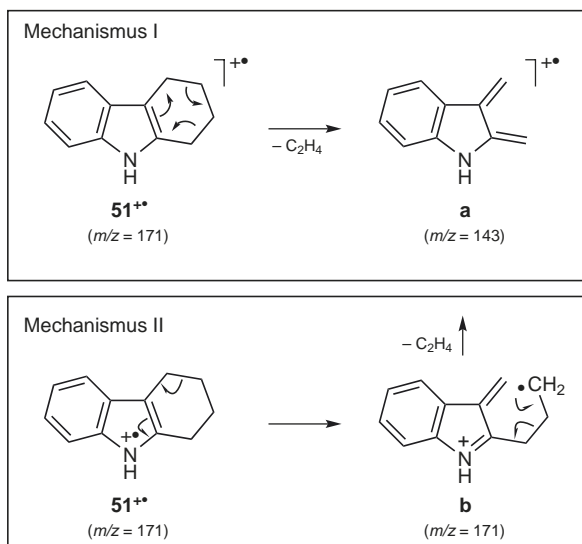


Abb. 4.71 EI-MS von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**51**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

HCN vom Molekül-Ion abgeleitet werden könnte, und dass der Verlust von C_2H_4 von anderer Stelle als der angegebenen Einheit des Moleküls herrührt. Ein bei $m/z = 119,6$ gefundenes Übergangssignal (m^* , s. Abschnitt 4.4.8, S. 365) zeigt zudem, dass das Fragment-Ion direkt aus dem Molekül-Ion gebildet wird.

Dem Ion bei $m/z = 143$ wurde schließlich die Struktur **a** zugeordnet, da diese chemisch die plausibelste ist: Die Diels-Alder-Reaktion ist als thermische reversible Reaktion wohlbekannt, weshalb die konzertierte *retro*-Diels-Alder-Reaktion in angeregten Cyclohexen-Systemen ein sehr naheliegender Prozess für die Bildung von **a** darstellt (**Schema 4.11**, Mechanismus I). Ein alternativer, stufenweiser Prozess kann allerdings nicht ausgeschlossen werden. Es ist prinzipiell möglich, dass Fragment **a** in einer Kaskade von vinyloger α -Spaltung gefolgt von einer Abbruchreaktion gebildet wird (**Schema 4.11**, Mechanismus II). Ein solcher Mechanismus ist für das 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol **51** tatsächlich denkbar, für andere Strukturen, z. B. die in **Abb. 4.72** gezeigten, jedoch weniger.

Die RDA-Reaktion wurde bei einer Reihe weiterer Systeme gefunden, z. B. bei 1,2,3,4-Tetrahydro- β -carbolin (**52**), 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin (**53**), 1,2,3,4-Tetrahydronaphthalen (**54**), 4H-Chromen-4-on (**55**), Isochroman-3-on/3-imin (**56**) oder 2,3,4,6,9,9a-Hexahydro-1H-chinolizin (**57**). In all diesen Fällen liefern die durch RDA-Reaktion gebildeten Ionen in den EI-Massenspektren die Basispeaks: $m/z = 143$ aus **52** $m/z = 104$ aus **53** – **56** und $m/z = 83$ aus **57**.



Schema 4.11 Mechanistische Möglichkeiten zur Bildung des RDA-Fragments von **51**

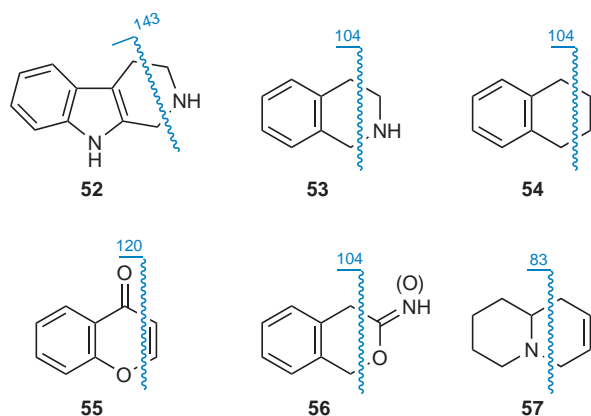


Abb. 4.72 Beispiele einiger Struktureinheiten, die starke Fragmentierung durch RDA-Reaktion zeigen

Da viele organische Naturstoffe Ringsysteme wie die Verbindungen **52**–**57** enthalten, erfolgt ihre Strukturaufklärung häufig durch Verwendung der massenspektrometrischen RDA-Reaktion. Beispiele dafür sind besonders Indol-Alkaloide (mit **51** und **52** als Partialstrukturen) und Tetrahydroisochinolin-Alkaloide (mit **53** als Partialstruktur) oder auch viele Naturstoffe, die zu den Flavonoiden (z. B. Flavone, Isoflavone, Rotenoide, **55** als Partialstruktur) gezählt werden. Zur Illustration ist in **Abb. 4.73** das Massenspektrum von 5,7-Dihydroxy-4'-methoxyisoflavon (Biochanin A, **58**; $M = 284$) wiedergegeben. Durch eine RDA-Reaktion im Ring B wird das Molekül-Ion in zwei Teile gespalten, die beide Ladungsträger sein können (**Schema**

4.12). So entsteht als Dien-Komponente das Ion **a** ($m/z = 152$) oder als En-Teil das Ion **b** ($m/z = 132$). Letzteres dominiert über **a**. Das Fragment-Ion **b** kann in einem weiteren Schritt noch CH_3^+ abspalten unter Bildung von Ionen, die bei $m/z = 117$ registriert werden. Aus der Masse der beiden Fragment-Ionen kann gefolgert werden, dass der Ring A (Masse des unsubstituierten Ions **a**: 120 u) zwei Hydroxy-Gruppen trägt (+32 u) und der Ring B (Masse des unsubstituierten Ions **b**: 102 u) eine Methoxy-Gruppe oder, was massenspektrometrisch nicht zu unterscheiden ist, eine OH- und eine CH_3 -Gruppe (+30 u).

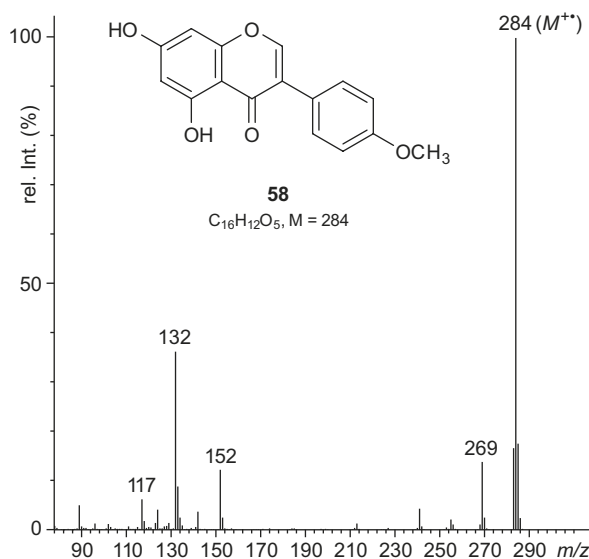
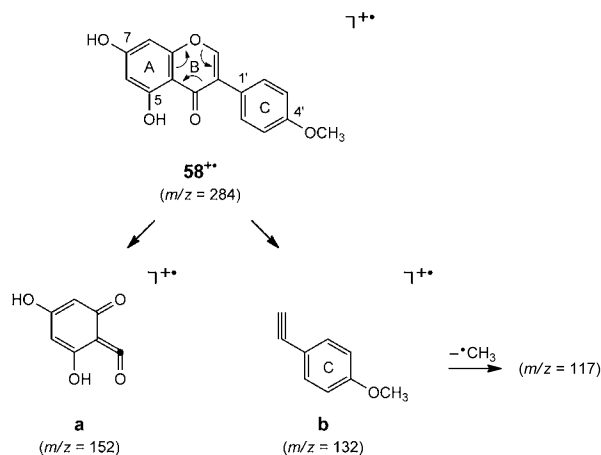


Abb. 4.73 EI-MS von Biochanin A (**58**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

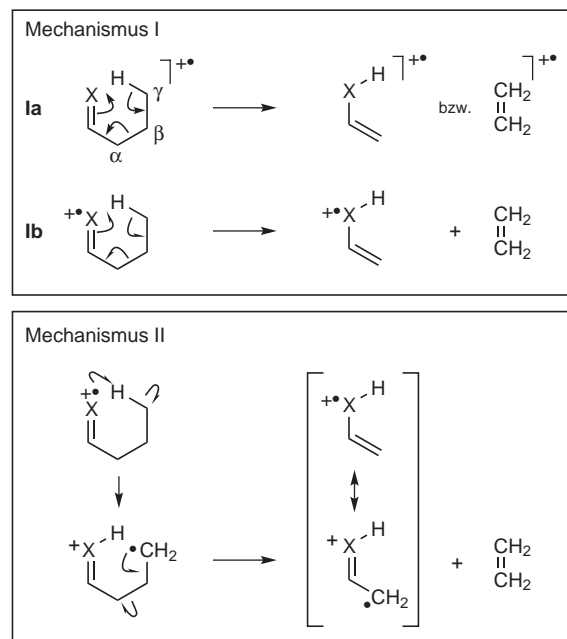


Schema 4.12 Massenspektrometrische Fragmentierung von Biochanin A (**58**), s. Abb. 4.73

Bei der Aufklärung strukturell unbekannter Verbindungen kann sich die Ableitung der Verteilung der Substituenten auf die beiden Ringe A und B als sehr nützlich erweisen. Weitergehende Schlussfolgerungen über die Substitutionsorte der Gruppen sind allerdings ohne zusätzliche Experimente und Informationen nicht statthaft. Solche müssen über andere spektroskopische oder chemische Untersuchungen gewonnen werden.

McLafferty-Umlagerung

Die McLafferty-Umlagerung, die auch als β -Spaltung mit H-Verschiebung bezeichnet wird, ist verwandt mit der Ester-Pyrolyse, der Tschugaev-Reaktion oder der En-Reaktion (thermische Reaktionen) respektive mit der Norrish-Typ-II-Reaktion (radikalische Reaktion; Photochemie). Bei dieser Reaktion wird über einen sechsgliedrigen Übergangszustand ein H-Atom aus der γ -Position eines Alkens oder Heteroens auf das endständig doppelt gebundene Atom übertragen, wobei gleichzeitig eine Verschiebung der Doppelbindung eintritt und ein Neutralteilchen, das die β - und γ -ständigen Atome enthält, ausgestoßen wird. Der Prozess kann konzertiert (Mechanismus I), formulierbar mit Ein- oder Zweielektronen-Verschiebungen (1a resp. 1b), oder stufenweise (Mechanismus II) ablaufen (Schema 4.13). Als Ausgangs-Ionen kommen sowohl radikalische wie auch nicht-radikalische Kationen in Frage, und die für die Reaktion notwendige Akzeptor-Doppelbindung



Schema 4.13 Mechanismen der McLafferty-Umlagerung

kann bereits im Ausgangsmolekül vorhanden oder erst durch andere Fragmentierungsreaktionen (z. B. α -Spaltung) gebildet worden sein. Gruppierungen, die eine Basis für die direkte McLafferty-Umlagerung bieten, sind unter anderen: C=O (z. B. Carbonsäuren, Ester, Aldehyde, Ketone, Amide, Lactame, Lactone), C=N (z. B. Azomethine oder Schiff-Basen, Hydrazone, Oxime, Semicarbazone), S=O (z. B. Sulfonsäureester) und C=C (z. B. Alkyl-Arene, Alkyl-Heterocyclen, Benzylether, Olefine).

Die McLafferty-Umlagerung sei am Beispiel zweier Ester illustriert. Butansäuremethylester (**59**; M = 102, Abb. 4.74) bildet durch die McLafferty-Umlagerung unter Ethylen-Verlust das Ion **a**, das prominent bei $m/z = 74$ registriert wird (Schema 4.14). Die Fragment-Ionen **b** und **c** ($m/z = 71$ und 59) lassen sich durch die α -Spaltung erklären, und die Ionen **d** und **e** ($m/z = 43$ und 31) entstehen aus den Oxonium-Ionen **b** und **c** durch CO-Verlust (s. S. 345). Das Ion bei $m/z = 87$ wurde schließlich als Resultat des Bruchs einer σ -Bindung erkannt (Spaltung einer „nicht-aktivierten“ Bindung), wobei die Spaltung der zur Carboxy-Gruppe γ -ständigen Bindung bevorzugt ist (γ -Spaltung).

Das massenspektrometrische Verhalten des Esters **59** ist charakteristisch und gilt entsprechend generell für Ester aliphatischer Carbonsäuren und sogar auch für die Carbonsäuren selbst. Typisch für alle Methylester α -unverzweigter Carbonsäuren sind demnach Signale bei $m/z = 74$ (McLafferty-Umlagerung) und $m/z = 59$ (α -Spaltung). Für Carbonsäuren finden sich die entsprechenden Signale bei $m/z = 60$ (McLafferty-Umlagerung) und $m/z = 45$ (α -Spaltung), für Ethylester bei $m/z = 88$ bzw.

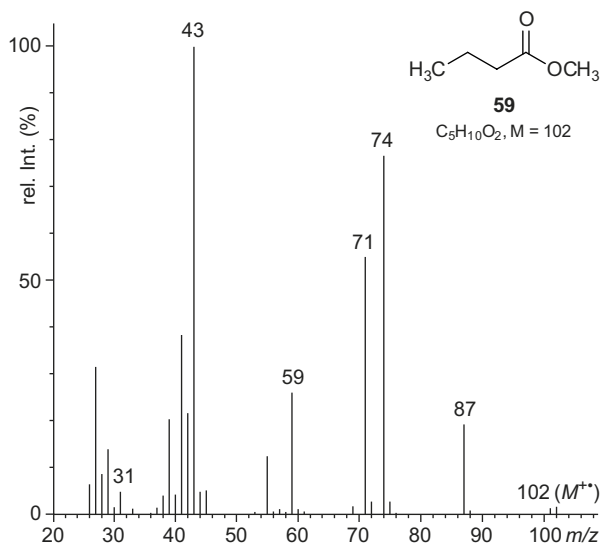
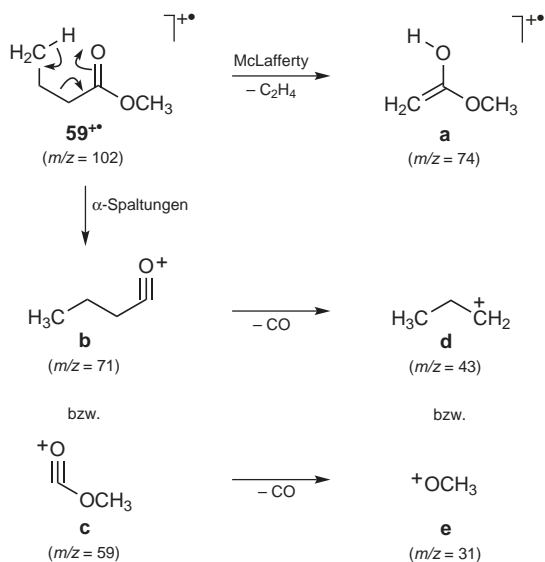


Abb. 4.74 EI-MS von Butansäuremethylester (Methylbutanoat, **59**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.14 Massenspektrometrische Fragmentierung von Butansäuremethylester (Methylbutanoat, **59**)

$m/z = 73$ usw. Das Signal des γ -Spaltproduktes bei $m/z = 87$ nimmt bei Methylestern höherer Fettsäuren an Intensität zu.

Ester höherer Alkohole und Ester aromatischer Carbonsäuren, z.B. Benzoesäurebutylester (**60**; $M = 178$, **Abb. 4.75**), zeigen neben den Ionen der McLafferty-Umlagerung auch Ionen der protonierten Carbonsäuren oder Amide. Diese werden als Produkte der McLafferty-Umlagerung mit doppeltem H-Transfer

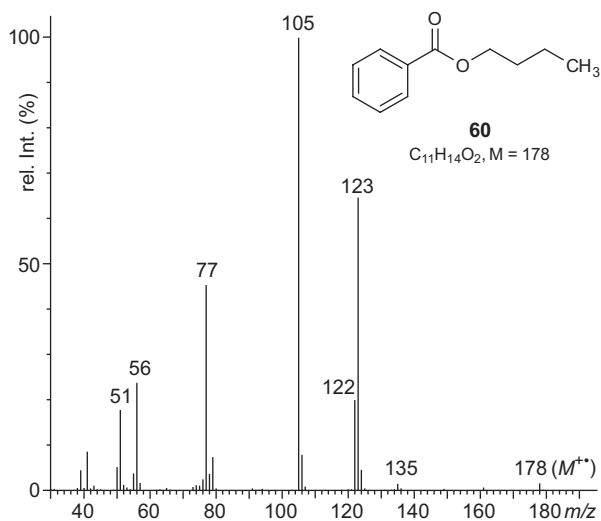
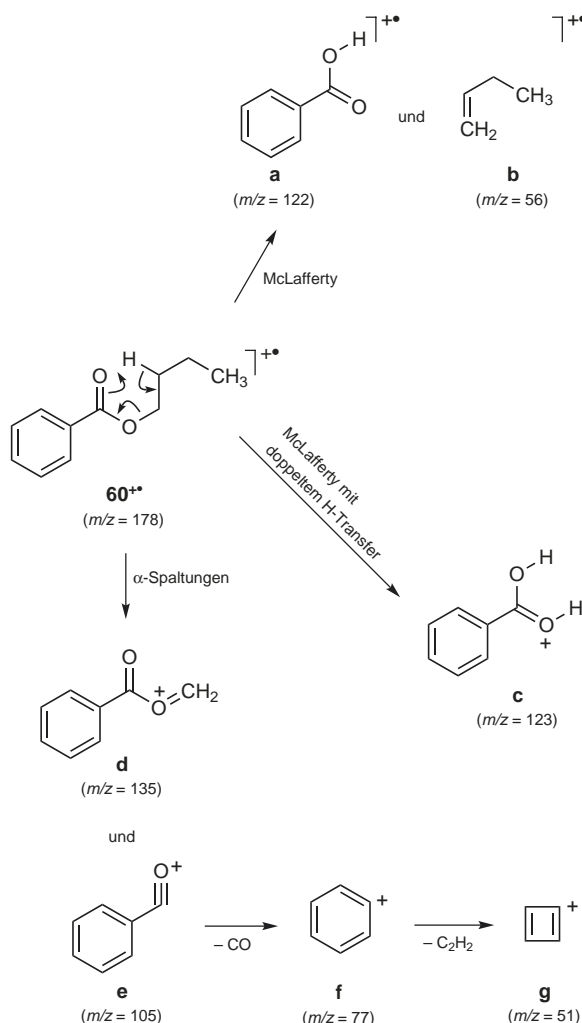


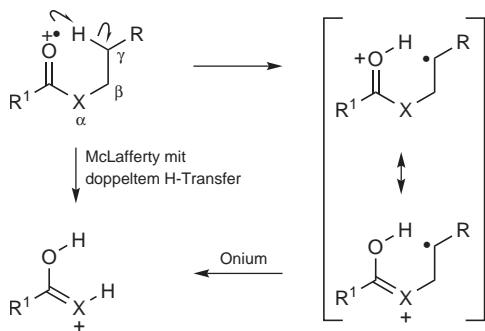
Abb. 4.75 EI-MS von Benzoesäurebutylester (Butylbenzoat, **60**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

bezeichnet. Bei Verbindung **60** ist Ion **a** ($m/z = 122$) das Produkt-Ion der McLafferty-Umlagerung und das Ion **b** ($m/z = 56$), die protonierte Benzoesäure **c** ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}_2^+$, $m/z = 123$), das Produkt-Ion der McLafferty-Umlagerung mit doppeltem H-Transfer (**Schema 4.15**, **Abb. 4.75**). Ein analoger Prozess findet bei *N*-Alkylamiden statt (s. z.B. Spektrum in **Abb. 4.79** und **Schema 4.22**). Der Mechanismus für die Bildung von **c** kann als Abfolge einer γ -H-Abstraktion und Onium-Reaktion verstanden werden (**Schema 4.16**; für Onium-Reaktion s. S. 342).

Das Ion **d**, das bei $m/z = 135$ registriert wird, ist aus der α -Spaltung zu C=O des Esters hervorgegangen, das Ion **e**, das bei $m/z = 105$ das intensivste Signal des Spektrums liefert, aus der α -Spaltung zu C=O der Carboxy-Gruppe. Letzteres ist typisch für Benzoyl-Derivate wie Benzoesäureester,



Schema 4.15 Fragmentierung von Benzoesäurebutylester (**60**)



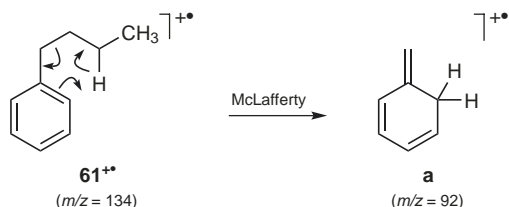
Schema 4.16 Mechanismus der McLafferty-Umlagerung mit doppeltem H-Transfer

Phenylketone, usw. Aus diesem Ion wird unter CO-Verlust das Ion **f** ($m/z = 77$) und daraus durch Acetylen-Abspaltung das Ion **g** ($m/z = 51$) gebildet (s. auch **Schema 4.8**, S. 333).

Das Produkt einer McLafferty-Umlagerung, die durch den Einfluss einer (C=C)-Bindung zustande gekommen ist, ist beispielsweise das Ion **a** ($m/z = 92$) aus Butylbenzen (**61**, **Schema 4.17** und **Abb. 4.76**). Das Signal dieses Ions ergänzt das Spektrum, das von den üblichen Signalen, wie sie für Benzyl-Derivate erwartet werden, dominiert wird: $m/z = 91$ (Tropylium-Ion, Benzyl-Spaltung), $m/z = 65$ (Cyclopentadienyl-Kation), $m/z = 77$ (Phenyl-Kation) und $m/z = 51$ (Cyclobutadienyl-Kation); s. auch Spektrum von Ethylbenzen (**38**, **Abb. 4.56**, S. 332).

Weitere McLafferty-Umlagerungsprodukte von Alkenen sind z. B. die in **Schema 4.18** gezeigten Fragment-Ionen **a** ($m/z = 42$) und **b/c** ($m/z = 56$), die in den Spektren der bereits früher besprochener Verbindungen **42** und **43** auftraten, dort aber nicht weiter besprochen wurden (**Abb. 4.61** und **Abb. 4.62**, S. 335). McLafferty-Umlagerungen, bei denen anstelle eines γ -H-Atoms ein γ -Alkyl- oder anderer Rest umgelagert werden, sind ebenfalls bekannt aber seltene Prozesse.

McLafferty-Umlagerungen, die nicht von Molekül- sondern von Fragment-Ionen ausgehen, werden hier nicht separat behandelt. Beispiele dafür finden sich im nächsten Abschnitt mit dem Amin **62** (**Abb. 4.77**, **Schema 4.20**) und dem Ether **63** (**Abb. 4.78**, **Schema 4.21**).



Schema 4.17 McLafferty-Umlagerung mit Butylbenzen (**61**)

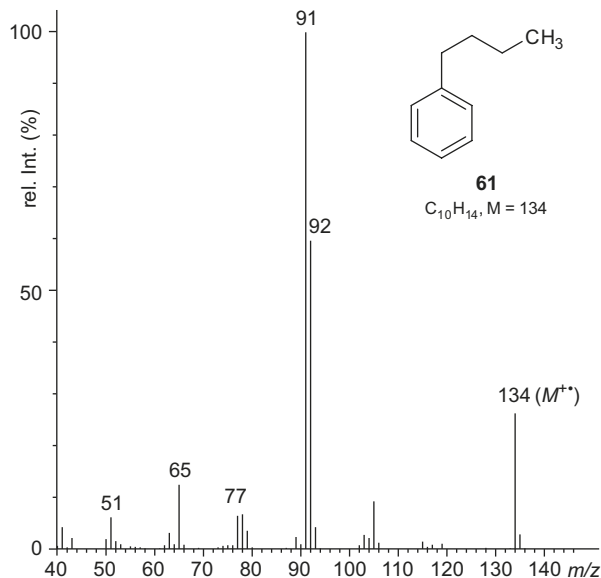
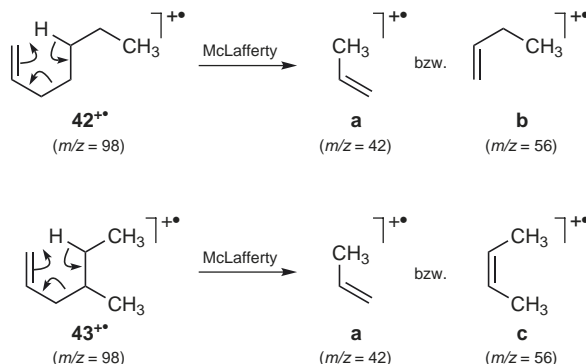


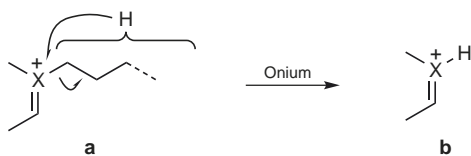
Abb. 4.76 EI-MS von Butylbenzen (**61**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.18 Bildung von Ionen durch die McLafferty-Umlagerungen bei den Alkenen **42** und **43** (Spektren s. **Abb. 4.61** und **Abb. 4.62**)

Onium-Reaktion

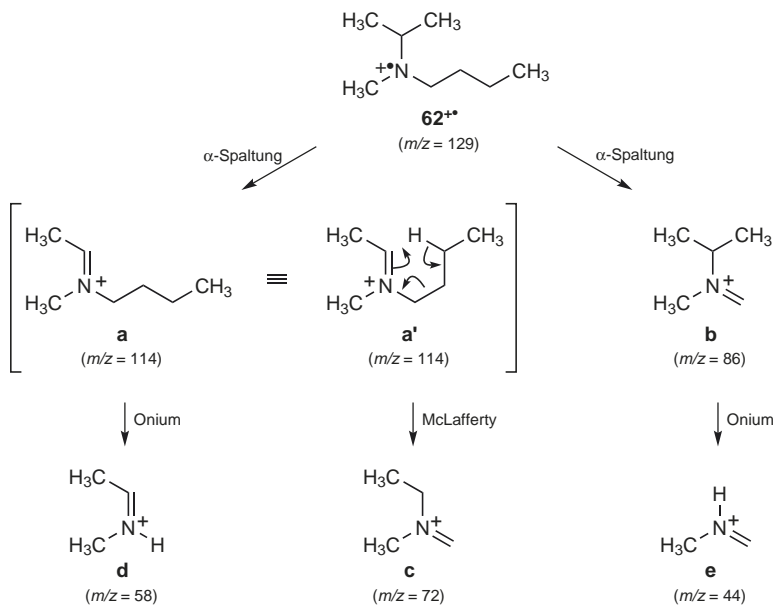
Die Onium-Reaktion wird mehrheitlich bei kationischen Fragment-Ionen beobachtet, bei welchen ein Heteroatom Träger der Formalladung ist, also beispielsweise bei Oxonium-, Ammonium-, Phosphonium- oder Sulfonium-Fragment-Ionen. Die Reaktion beinhaltet die Abspaltung einer Alkyl-Gruppe (mindestens einer C_2 -Kette) vom Hetero-Atom eines Ions **a** unter Transfer eines H-Atoms aus dieser Gruppe auf das Hetero-Atom unter Bildung von **b** (**Schema 4.19**). Da die genaue Herkunft des auf das Hetero-Atom übertragenen H-Atoms unbekannt ist (keine Regiospezifität, Deuterierungsexperimente



Schema 4.19 Schematische Darstellung der Onium-Reaktion

haben gezeigt, dass längs einer Alkyl-Kette die verschiedenen H-Atome in unterschiedlichem Ausmaß übertragen werden), wählt man für den Zerfall von **a** die verallgemeinernde Darstellungsweise wie in **Schema 4.19** gezeigt.

Als typisches Beispiel einer Verbindung, die Onium-Reaktion im massenspektrometrischen Fragmentierungsverhalten zeigt, sei *N*-Isopropyl-*N*-methylbutanamin (**62**; $M = 129$, **Schema 4.20** und **Abb. 4.77**) diskutiert. Unter Elektronenbeschuss verliert das tertiäre Amin ein Elektron und das so gebildete Molekül-Ion **62⁺** durch α -Spaltung CH_3^+ oder C_3H_7^+ , wodurch die Ammonium-Ionen **a** ($m/z = 114$) bzw. **b** ($m/z = 86$) gebildet werden (**Schema 4.20**). Im Ion **a** findet sich ein zur Doppelbindung γ -ständiges H-Atom, sodass dieses Ion nach McLafferty umlagern kann. Das dadurch entstehende Fragment-Ion ist **c** ($m/z = 72$). Das andere Ion der α -Spaltung (**b**) kann keine ähnliche Zerfallsreaktion eingehen (kein γ -H-Atom). Beide Ammonium-Ionen **a** und **b** können hingegen unter Transfer eines H-Atoms aus einem Alkyl-Rest zum N-Atom, aus **a** unter Eliminierung von C_4H_8 (56 u) und aus **b** unter Eliminierung von C_3H_6 (42 u), die Onium-Reaktion eingehen und die Ionen **d** ($m/z = 58$) bzw. **e** ($m/z = 44$) bilden.



Schema 4.20 Fragmentierung von *N*-Isopropyl-*N*-methylbutanamin (**62**)

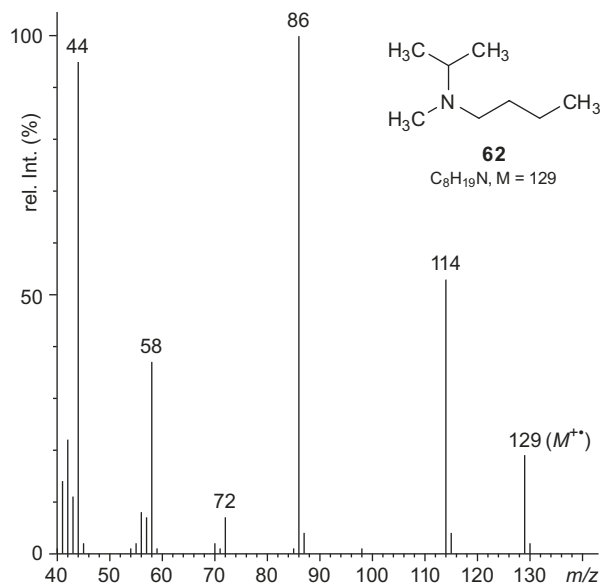
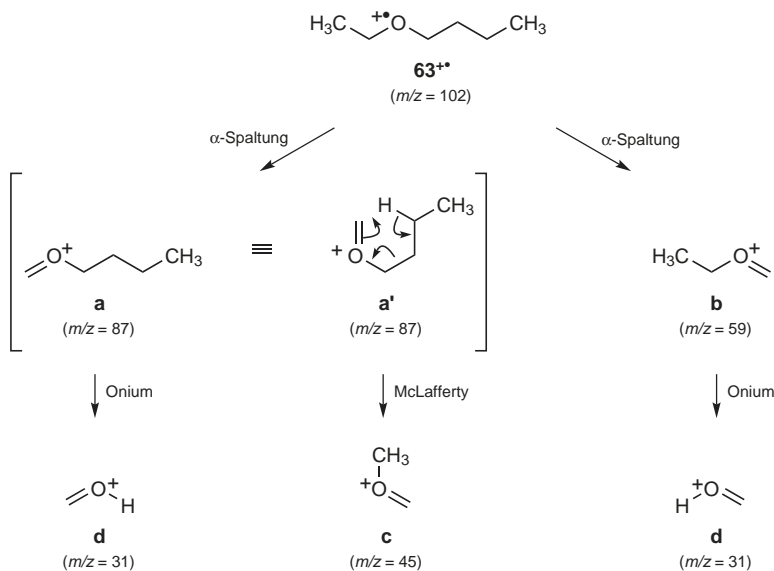


Abb. 4.77 EI-MS von *N*-Isopropyl-*N*-methylbutanamin (**62**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

Ähnliche Zerfallssequenzen können an Ethern und Thioethern festgestellt werden. Siehe dazu die Zerfallssequenz von Butylethylether (**63**; $M = 102$) in **Schema 4.21** und das zugehörige EI-MS in **Abb. 4.78**.

Außer Alkyl-Substituenten können auch Acyl-Reste die Onium-Reaktion eingehen. Im Massenspektrum von *N*-Butylacetamid



Schema 4.21 Fragmentierung von Butylethylether (**63**)

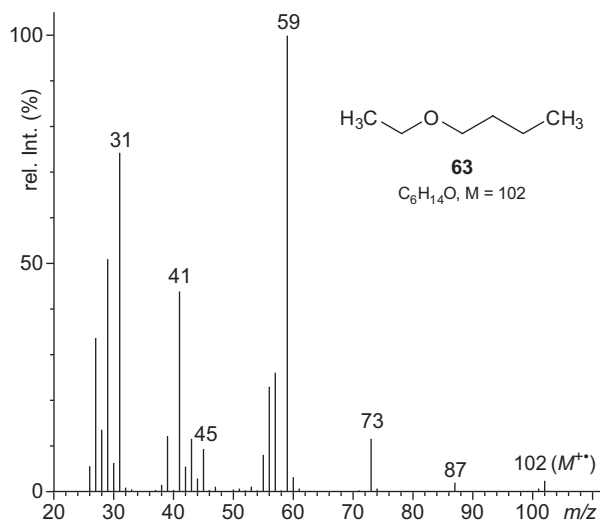


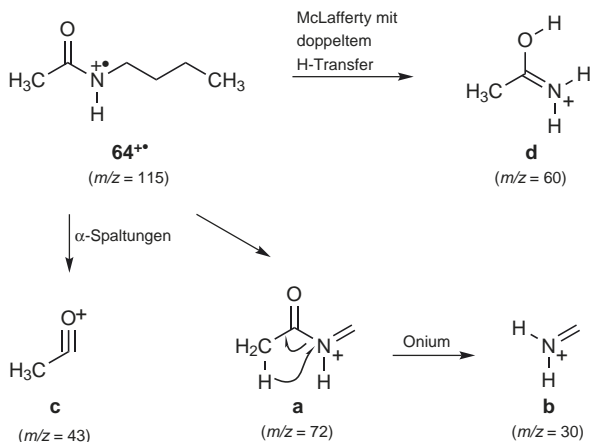
Abb. 4.78 EI-MS von Butylethylether (**63**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

(*N*-Acetylbutanamin, **64**, $M = 115$, **Abb. 4.79**) ist $m/z = 30$ (**b**, **Schema 4.22**), gleich wie bei *n*-Alkanaminen, Basispeak. Die primäre Amino-Gruppe ist jedoch in **64** acetyliert und damit nicht frei. Gemäß **Schema 4.22** wird aus dem Molekül-Ion **64⁺** aber zunächst durch α -Spaltung zum *N*-Atom das Fragment-Ion **a** ($m/z = 72$) gebildet, aus dem durch eine Onium-Reaktion unter Keten-Verlust **b** entsteht. Gleichzeitig sei hier erwähnt, dass *N*- und *O*-Acetyl-Verbindungen sich durch Signale bei $m/z = 43$ zu erkennen geben, die auf das Acylium-Ion **c** zurückzuführen sind. Ferner sind die Spektren *N*-substituierter

Acetamide durch ein Signal bei $m/z = 60$ (**d**) charakterisiert, das durch die McLafferty-Umlagerung mit doppeltem Wasserstoff-Transfer zustande kommt, wie sie bereits weiter oben für Ester beschrieben wurde (**Schema 4.15**).

Anderer *N*-Acyl-Verbindungen verhalten sich analog wie **64**. Es ist bemerkenswert, dass auch Acyl-Reste, die keine aliphatisch gebundenen H-Atome enthalten, durch eine Onium-Reaktion (mit H-Verschiebung!) abgespalten werden können; derartige Reste sind z.B. Benzoyl-, Benzensulfonyl- und *p*-Toluensulfonyl- (= Tosyl-).

Auch das intensivste Ion, registriert bei $m/z = 149$ in den Spektren von Phthalsäuredialkylestern, z.B. Phthalsäurediethyl-



Schema 4.22 Fragmentierung von *N*-Butylacetamid (**64**)

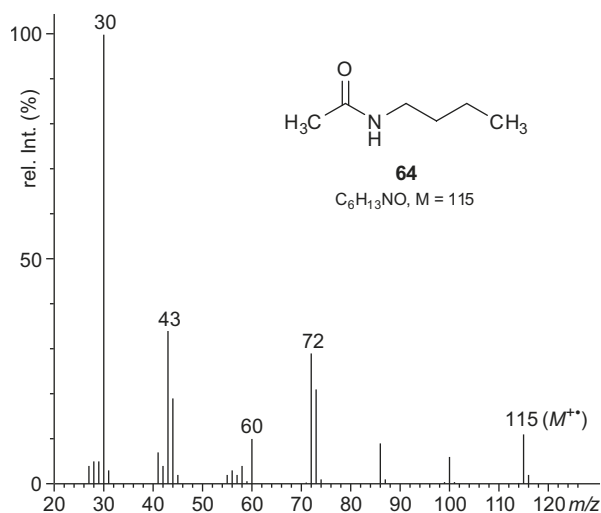


Abb. 4.79 EI-MS von *N*-Butylacetamid (**64**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

ester (**65**; $M = 222$, Abb. 4.80), verdankt seine Entstehung einer Onium-Reaktion: Das Ion **a** ($m/z = 177$), das durch Abspaltung eines Alkoxy-Restes durch α -Spaltung entstanden ist, cyclisiert zum isomeren Ion **b** (ebenfalls $m/z = 177$), das dann eine Onium-Reaktion eingehen kann (Schema 4.23). Durch die H-Übertragung vom Alkyl-Rest auf das O-Atom und Abspaltung der Alkyl-Gruppe entsteht schließlich das Ion **c** mit $m/z = 149$. Häufig zeigen *o*-disubstituierte Benzen-Derivate verglichen mit den *m*- und *p*-Isomeren ein besonderes

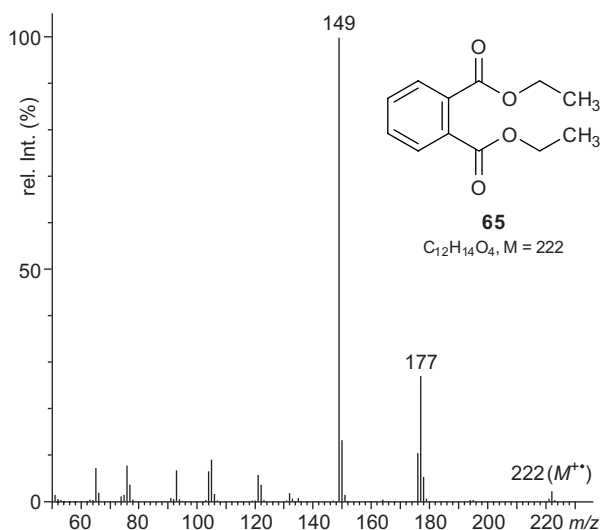
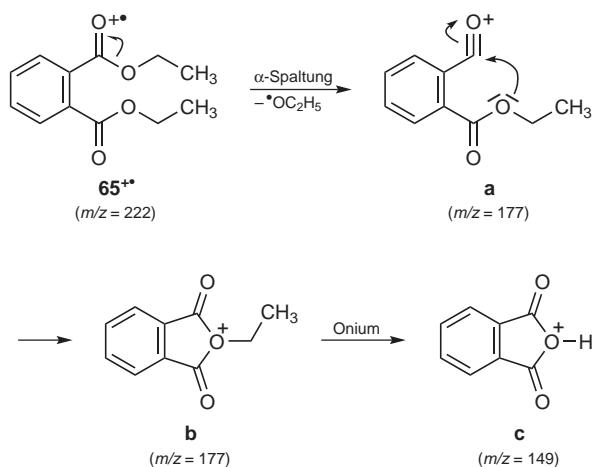


Abb. 4.80 EI-MS von Phthalsäurediethylester (**65**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.23 Fragmentierung von Phthalsäurediethylester (**65**)

massenspektrometrisches Verhalten, was als *ortho*-Effekt bezeichnet wird (s. Abschnitt 4.4.5, S. 354).

Die Onium-Abspaltung von Acyl-Resten, die an O oder N gebunden sind, erfolgt in einigen Fällen auch direkt aus dem Molekül-Ion. Zu solchen Verbindungen gehören insbesondere Acyloxybenzene und *N,N*-Diacylalkanamine, die die entsprechenden Phenol- oder *N*-Monoacylalkylamin-Radikal-Kationen bilden. In diesen Fällen muss aber daran erinnert werden, dass die Substanzen sehr leicht hydrolysiert werden und damit sehr leicht Substanzgemische, die die entsprechenden Phenole oder *N*-Acyllalkanamine enthalten können, zur Messung gelangen.

CO-Verlust

Cyclische, stark ungesättigte Verbindungen, ferner Oxonium-Ionen, die durch α -Spaltung zur (C=O)-Gruppierung einer Carbonyl- oder Carboxy-Gruppe entstanden sind, haben die Eigenschaft, CO (28 u) abzuspalten. Sind mehrere CO-Gruppen in einem Molekül vorhanden, so können sie alle nacheinander eliminiert werden. Meistens wird der CO-Verlust durch ein (intensives) Übergangssignal (s. Abschnitt 4.4.8, S. 365) angezeigt.

In Abb. 4.81 ist das Massenspektrum von Tropon (**66**; $M = 106$) angegeben. Es dokumentiert mit der Bildung des Ions mit $m/z = 78$ ($\Delta 106 - 28$) die in solchen Systemen bevorzugte Fragmentierung unter CO-Verlust. Der übrige Teil des Spektrums von **66** ähnelt demjenigen von Benzen, d.h., das CO-Abspaltungs-Ion ist vermutlich cyclisch.

Auch Verbindungen, deren Enol-Form in Lösung häufiger ist als die Keto-Form, spalten massenspektrometrisch leicht CO ab. Typisch für diese Substanzklasse sind Phenole.

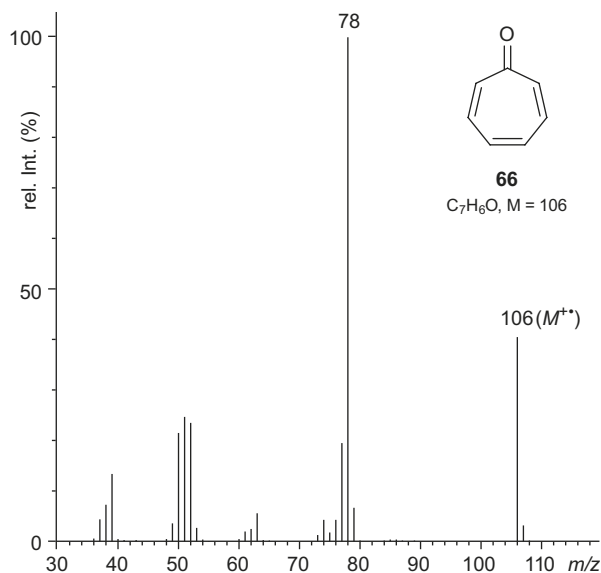


Abb. 4.81 EI-MS von Tropon (**66**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005

Phenol selbst (**67**; $M = 94$) zeigt das in **Abb. 4.82** dargestellte Spektrum. Das häufigste Fragment-Ion des Spektrums wird bei $m/z = 66$ registriert. Es ist offensichtlich durch CO-Verlust aus $67^{+\bullet}$ ($m/z = 94$), vermutlich aus der Ketoform **a**, entstanden und kann mit der Struktur **b** beschrieben werden (**Schema 4.24**). Das Ion **b** kann, da es wie ein Molekül-Ion noch ein

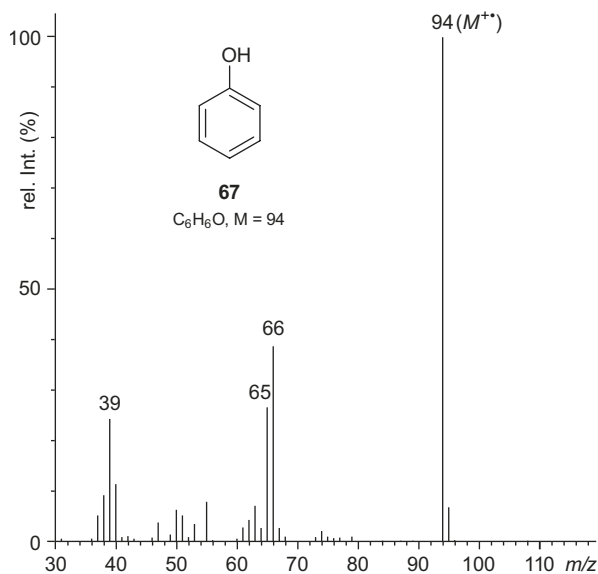
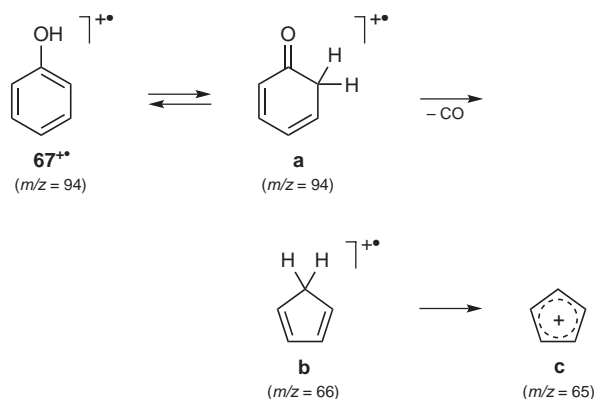


Abb. 4.82 EI-MS von Phenol (**67**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.24 Fragmentierung von Phenol (**67**)

Radikal-Kation mit hoher Energie ist, durch Verlust eines H^{\bullet} in das Cyclopentadienyl-Kation **c** ($m/z = 65$) übergehen.

Als Beispiel einer Verbindung mit zwei CO-Gruppen ist Dispiro[5.1.5.1]tetradecan-7,14-dion (**68**; $M = 220$, **Abb. 4.83**) angeführt. Der Basispeak des Spektrums liegt bei $m/z = 110$, der halben Masse des Molekül-Ions $68^{+\bullet}$ ($m/z = 220$). Es handelt sich dabei nicht um das doppelgeladene Molekül-Ion (Isotopenpeaks bei halben Massen fehlen) sondern vielmehr um das Fragment-Ion **a**, das in einer *retro*-[2+2]-Cycloadditionsreaktion gebildet wurde (**Schema 4.25**). Das Fragment-Ion **a** spaltet nun CO ab und liefert vermutlich das Cyclopentenion **b** ($m/z = 82$). Durch einen zweiten Abbaueg kann aus $68^{+\bullet}$ zunächst direkt ein erstes CO unter Bildung des Kations

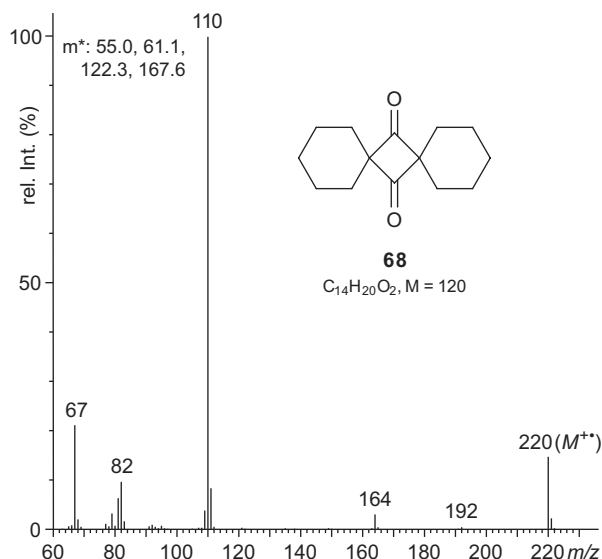
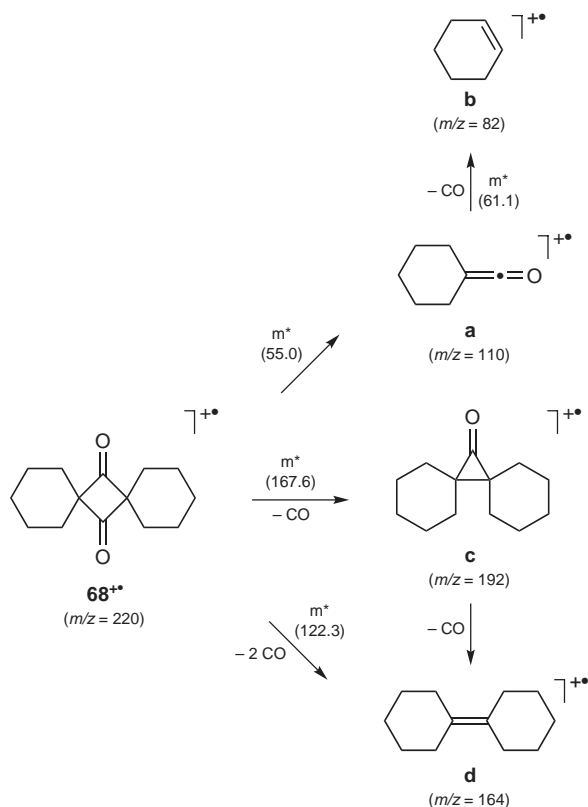


Abb. 4.83 EI-MS von Dispiro[5.1.5.1]tetradecan-7,14-dion (**68**). Spektrum verwendet mit Erlaubnis von NIST. © NIST 2005



Schema 4.25 Fragmentierung von Dispiro[5.1.5.1]tetradecan-7,14-dion (**68**)

c ($m/z = 192$) und anschließend das zweite CO unter Bildung des Kations **d** ($m/z = 164$) abgespalten werden. Durch Übergangssignale **d** ($m/z = 164$) abgespalten werden. Durch Übergangssignale **d** ($m/z = 164$) abgespalten werden. Durch Übergangssignale **d** ($m/z = 164$) abgespalten werden. Durch Übergangssignale **d** ($m/z = 164$) abgespalten werden. In diesem Fall kann C_2O_2 (oder $2CO$) entweder in einem Schritt oder in zwei rasch aufeinander folgenden Reaktionen eliminiert werden. Auch bei anderen Diketonen erfolgt teilweise die Abspaltung beider CO-Gruppen (Beispiel: Anthrachinon).

Tabellarische Zusammenfassung

Die α -Spaltung mit den Varianten Benzyl-, Allyl- und Propargyl-Spaltung, zusammen mit der McLafferty-Umlagerung, der Onium-Reaktion, und, des häufigen Vorkommens von Carbonyl-Gruppen wegen, auch der CO-Verlust spielen beim Zerfall organischer Moleküle oft die entscheidende Rolle. Die RDA-Reaktion bedarf der speziellen cyclischen Grundstruktur und kommt deshalb nur in entsprechenden (nicht allzu häufigen) Fällen zum Tragen, und die Spaltung nicht aktivierter (C–C)-Bindungen ist lediglich bei nicht oder wenig funktionalisierten Verbindungen von Bedeutung, wo keine anderen Fragmentierungswege dominieren.

Mit den hier erwähnten Hauptfragmentierungsreaktionen ist aber das Arsenal möglicher EI-Zerfallsreaktionen nicht erschöpft. Spezielle funktionelle Gruppen oder eine besondere Anordnung von Atomen können teilweise Umlagerungen und spezielle Fragmentierungsreaktionen bedingen. Reaktionsbeispiele sind u.a.: Wasserabspaltung, S_N1 -Reaktion und Reaktionen mit Nachbargruppen-Beteiligung.

Tab. 4.8 Zusammenfassung der Hauptfragmentierungsreaktionen in der EI-MS

Typ/Bezeichnung	Ausgangs-Ion	Wiederholung des gleichen Reaktionstyps	Beispiel
α-Spaltung Radikalprozess Voraussetzung Ein Radikalkation mit Lokalisierung des Radikals auf einem Heteroatom (N, O, S, seltener Halogen)	Molekül-Ion und radikalische Fragment-Ionen	nein	
Benzyl- und Allyl-Spaltung Radikalprozess Voraussetzung Ein Benzyl-, Allyl- oder Propargyl-gebundener Substituent	Molekül-Ion und radikalische Fragment-Ionen	nein	

Tab. 4.8 Zusammenfassung der Hauptfragmentierungsreaktionen in der EI-MS (Fortsetzung)

Typ/Bezeichnung	Ausgangs-Ion	Wiederholung des gleichen Reaktionstyps	Beispiel
retro-Diels-Alder-Reaktion (RDA) Neutralprozess <i>Voraussetzung</i> Ein 6-gliedriger alicyclischer oder heterocyclischer Ring mit mindestens einer Doppelbindung	Molekül- und Fragment-Ion	ja	
McLafferty-Umlagerung Neutralprozess <i>Voraussetzung</i> Ein zu einer Doppelbindung γ -ständiges H-Atom	Molekül- und Fragment-Ion	ja	
Onium-Reaktion Neutralprozess <i>Voraussetzung</i> Ein Alkyl-Substituent (außer Methyl) an einem die Ladung tragenden Heteroatom wie N (Immonium), O (Oxonium) etc.	Fragment-Ion	ja	
CO-Verlust Neutralprozess <i>Voraussetzung</i> Cyclische Carbonyl-Verbindungen (Ketone, Chinone), Ketoformen cyclischer Enole, Phenole; Metallcarbonyle; Carbonylhaltigen Fragmentionen (z.B. Acylium-Ionen aus α -Spaltung von Carbonyl- und Carboxyl-Verbindungen)	Molekül- und Fragment-Ion	ja	

4.4.4 Collision Induced Dissociation (CID)

Werden sanfte Ionisationsverfahren eingesetzt, so liefert die Massenanalyse oft nur noch Signale von Quasi-Molekül-Ionen; aussagekräftige Fragmentierungen werden häufig nicht mehr beobachtet. Um die dadurch verlustig gegangene Information doch noch zu erhalten, können Ionen im MS selektioniert und durch Stoßaktivierung zur Fragmentierung gebracht werden

(*collision induced dissociation*, CID). Die CID ist aber nicht auf MS mit weichen Ionisationsmethoden beschränkt, sondern kann mit jeder MS-Methode kombiniert werden, also auch mit EI-MS, bei der kein Mangel an Fragmentierung besteht.

Die für die CID selektionierten Ionen werden Vorläufer-Ionen genannt und mit P^+ (für *precursor ion*, engl.) bezeichnet. Stufenweise, wiederholte Auswahl von Ionen und deren

Stoßaktivierung/Fragmentierung wird als Tandem-Massenspektrometrie, MS/MS oder MSⁿ bezeichnet, wobei n die Anzahl MS-Kaskaden beziffert. Für die Fragmentierungsreaktionen eines bestimmten Ions spielt es keine Rolle, auf welcher Stufe einer Kaskade es ausgewählt wird. Wesentlich ist die Größe der Energiemenge (Kollisionsenergie E_c oder Fragmentierungsamplitude), die bei der Stoßaktivierung auf das Ion P⁺ übertragen wird.

Wichtige Fragmentierungsreaktionen

Insgesamt sind CID Fragmentierungswege und Fragmentierungsmechanismen noch nicht in der ganzen Breite systematisch untersucht worden, weshalb viele Signale in der CID oft lediglich als „vernünftig“ in Bezug zur Abspaltung eines Molekül-Teils von einer Basisstruktur betrachtet werden. Da es sich bei den für die CID selektionierten Ionen in den meisten Fällen aber um nicht-radikalische Quasi-Molekül-Ionen oder Fragment-Ionen handelt, kommen bei der CID oft Neutralprozesse vor, die mit klassischen ionischen Reaktionen erklärt werden können. Besonders häufig finden sich Eliminations- oder

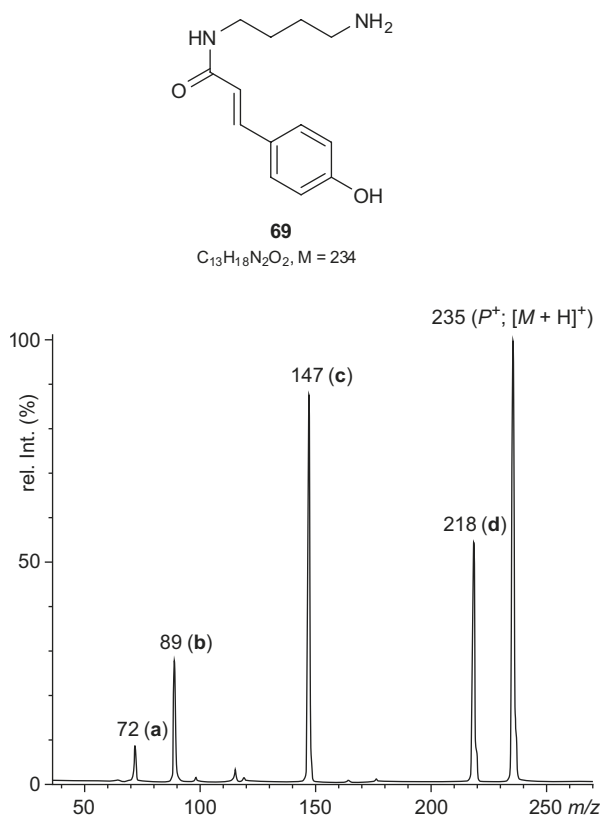
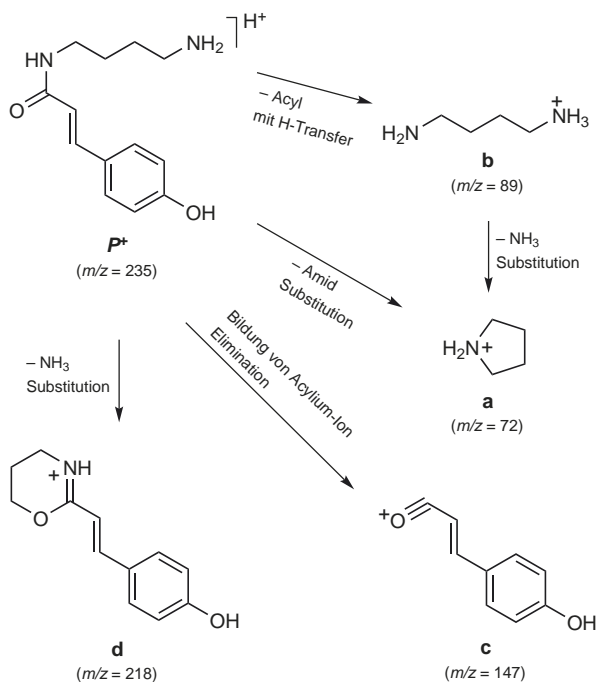


Abb. 4.84 ESI-MS² (TSQ, Ar; 235 (P⁺ = [M + H]⁺), E_c = 15 eV) von Cumaroylputrescin (**69**, Probe von M. Hesse, Universität Zürich)

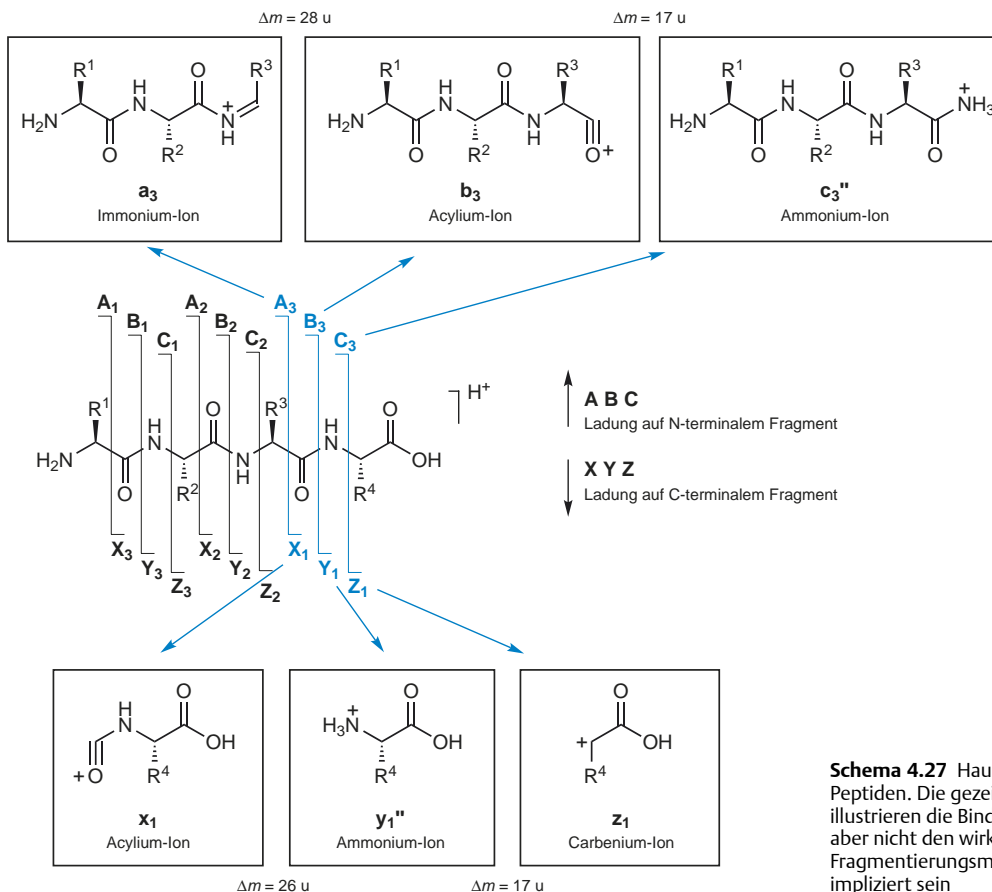
intramolekulare Substitutions- und Kondensationsreaktionen sowie die Bildung von Acylium-Ionen aus Carbonsäure-Derivaten. Ein typisches Beispiel ist mit dem ESI-MS² von Cumaroylputrescin (**69**) in Abb. 4.84 gezeigt.

Schema 4.26 zeigt die Fragmentierungswege, die zu den beobachteten Ionen des Typs a–d führen. Durch intramolekulare Substitutionen werden unter Abspaltung von NH₃ resp. des Amid-Restes die Ionen a (m/z = 72) und d (m/z = 218) gebildet, wobei für letzteres die Protonierung in P⁺ an der Carboxy-Gruppe vorausgesetzt werden muss. Die Bildung eines Acylium-Ions des Typs c (m/z = 147) ist charakteristisch für Amide, Ester und andere Carboxy-Derivate. Sie entspricht im Resultat einer α-Spaltung, wie sie in der EI-MS beschrieben ist, ist aber damit chemisch nur entfernt verwandt. Oft werden Substitutionsreaktionen oder Acylium-Ionen-Abspaltungen von H-Transfer begleitet, sodass die „neutral“ abgespaltenen Fragmente durch Transprotonierung wiederum geladen werden. Diese Art der Fragmentierung ist beispielsweise bei Peptiden wichtig und für die Bildung der Ionen des Typs c⁺ und y⁺ verantwortlich (Schema 4.27). Ein Ion, das durch Neutralabspaltung und H-Transfer entstanden ist, ist Fragment b (m/z = 89). Es kann im vorliegenden Fall auch Vorläufer von Fragment a sein.

Neben den gezeigten Reaktionen finden in der CID auch andere Neutralprozesse statt, z. B. Retro-Diels-Alder-Reaktionen,



Schema 4.26 Fragmentierungswege des [M + H]⁺-Quasi-Molekül-Ions (= P⁺) von Cumaroylputrescin (**69**) unter Stoßaktivierung



Schema 4.27 Hauptfragmentierung von Peptiden. Die gezeigten Fragment-Strukturen illustrieren die Bindungsbrüche, entsprechen aber nicht den wirklich gebildeten Ionen. Fragmentierungsmechanismen sollen nicht impliziert sein

McLafferty-Umlagerungen, CO-Verlust etc. (vgl. Kap. 4.4.3, Fragmentierung in der EI-MS), sowie Reaktionen, die noch nicht im Detail untersucht wurden.

Peptide

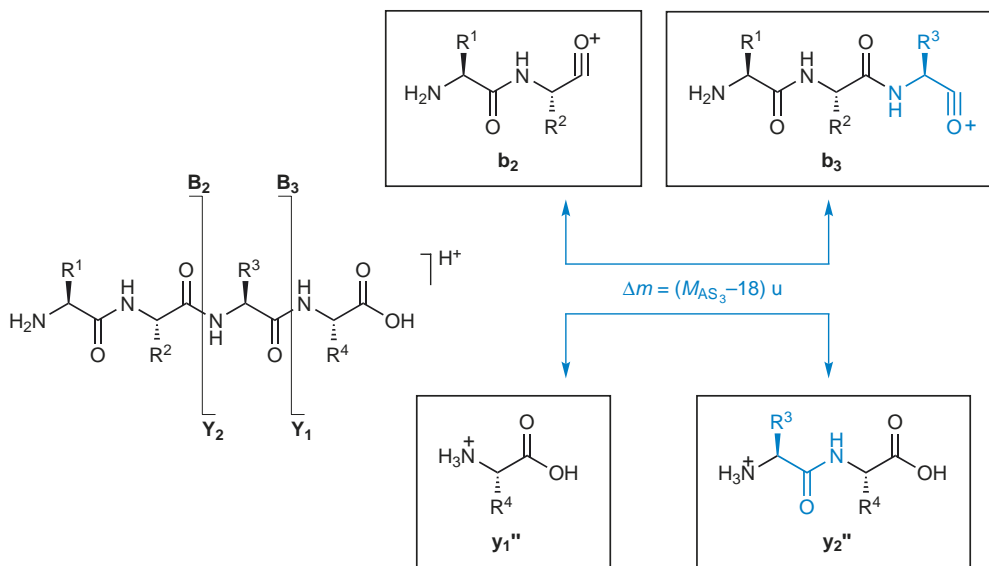
Die CID von Peptiden erfolgt nach den gleichen Prinzipien wie oben beschrieben. Da sich in einem Peptid aber die gleiche funktionelle Gruppe entlang der Oligomer- oder Polymerkette wiederholt, können die zugehörigen Fragmentierungen in Regeln gefasst und zur massenspektrometrischen Sequenzierung, der Bestimmung der Aminosäure-Sequenz, verwendet werden.

Zur Sequenzierung dienen dabei hauptsächlich sechs Serien von Produkt-Ionen, die auf der Basis des in den Ionen enthaltenen Peptid-Terminus in zwei Sets zusammengefasst werden können (**Schema 4.27**). Die Ionen des Typs **a**, **b** und **c** enthalten dabei jeweils den N-Terminus des Peptids, die Ionen des Typs **x**, **y** und **z** den C-Terminus (Ionen-Nomenklatur nach Biemann sowie Roepstorff und Fohlman).² Die Apostrophierungen bei

den **y**- und **c**-Typ Ionen bezeichnen die zwei gegenüber den eingezeichneten Bindungsbrüchen zusätzlichen H-Atome in den Strukturen. Die **b**- und **y**-Ionen-Serien sind, da sie üblicherweise am vollständigsten und intensivsten registriert werden, für die Sequenzierung am wichtigsten.

Innerhalb jeder Ionen-Serie entspricht nun die Massendifferenz zwischen zwei Signalen derjenigen des Rumpfes einer Aminosäure (= Masse der Aminosäure - 18 u), wie aus der Darstellung in **Schema 4.28** leicht zu erkennen ist. Die Rumpf- oder Restmassen der 20 proteinogenen Aminosäuren sind in **Tab. 4.9** zusammengestellt. Die C-terminalen Aminosäuren können anhand des **y₁''**-Ions (Masse der entsprechenden Aminosäure + 1) und des **a₁**-Ions (oder der entsprechenden **b₁**- oder **c₁**-Ionen) abgeleitet werden. In **Tab. 4.9** sind deshalb die Massen der Aminosäuren und der **a₁**-Ionen ebenfalls aufgelistet.

Mithilfe der verschiedenen Ionen-Serien kann im Idealfall, startend vom N- und/oder vom C-Terminus aus, eine Aminosäure nach der anderen heruntergezählt und damit die gesamte Aminosäure-Sequenz des Peptids bestimmt werden.



Schema 4.28 Massendifferenz zwischen zwei Ionen einer Serie gezeigt an b_2/b_3 - und y_1''/y_2'' -Ionen einer allgemeinen Tripeptid-Struktur

Tab. 4.9 Monoisotopische Massen, Rumpfmassen und a_1 -Signallagen für die 20 proteinogenen Aminosäuren³

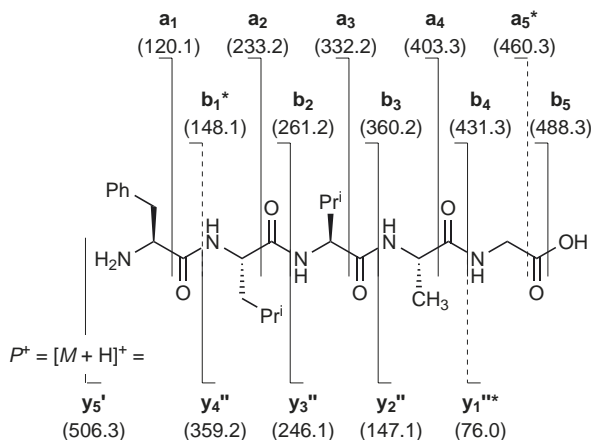
Aminosäure	Abkürzung	Code	Rumpfmasse (engl. residue mass) (u)	a_1 -Signallage (m/z)
Glycin	Gly	G	57.02146	30.03383 (-)*
Alanin	Ala	A	71.03711	44.04948 (-)
Serin	Ser	S	87.03203	60.04439 (+)
Prolin	Pro	P	97.05276	70.06513 (++)
Valin	Val	V	99.06841	72.08078 (++)
Threonin	Thr	T	101.04768	74.06004 (+)
Cystein	Cys	C	103.00918	76.02155 (-)
Leucin	Leu	L	113.08406	86.09643 (++)
Isoleucin	Ile	I	113.08406	86.09643 (++)
Asparagin	Asn	N	114.04293	87.05529 (-)
Asparaginsäure	Asp	D	115.02694	88.03930 (-)
Glutamin	Gln	Q	128.05858	101.07094 (+)
Lysin	Lys	K	128.09496	101.10732 (-) 84.08132 (-NH ₃ ; +)
Glutaminsäure	Glu	E	129.04259	102.05495 (-)
Methionin	Met	M	131.04049	104.05285 (-)
Histidin	His	H	137.05891	110.07127 (++)
Phenylalanin	Phe	F	147.06841	120.08078 (++)
Arginin	Arg	R	156.10111	129.11347 (-)
Tyrosin	Tyr	Y	163.06333	136.07569 (++)
Tryptophan	Trp	W	186.07931	159.09167 (++) 130.06523 (-CH ₂ NH; ++)

* Signalintensität der Ionen des Typs a_1 , (-) tief; (+) mittel; (++) hoch

Tatsächlich zeigt sich die Realität aber etwas komplexer. Einerseits existieren massegleiche (Leu und Ile) oder nahezu massegleiche (Gln und Lys) Aminosäuren, die sich nicht resp. nur in der Hochauflösung voneinander unterscheiden lassen, und andererseits finden sich in CID-Spektren von Peptiden auch oft nur unvollständige Ionen-Serien sowie zusätzliche Ionen-Signale, die von internen Fragmentierungen der Hauptkette herrühren (Fragmente, die mit der Biemann-Nomenklatur charakterisiert werden). Diese und noch weitere Ionen-Signale erschweren die Spektreninterpretation beträchtlich. Die Spektreninterpretation kann heutzutage aber effizient mit leistungstarker Software unterstützt werden, sodass Sequenzierungen auch größerer Peptide mit großer Zuverlässigkeit und mit vernünftigen Aufwand erfolgen können.

Als einfaches Beispiel für die Sequenzierung eines Peptids ist in **Abb. 4.86** das CID-Massenspektrum des Pentapeptids Phe-Leu-Val-Ala-Gly (**70**) mit zugehöriger Interpretation abgebildet. In diesem Falle wurde als Vorläufer-Ion (P^+) das einfach geladene Quasi-Molekül-Ion $[M + H]^+$ ausgewählt. Mehrfach geladene Vorläufer-Ionen können jedoch ebenfalls untersucht werden. Sie liefern oft vollständigere Ionen-Serien und übersichtlichere Spektren. Die Fragmentierungswege für **70** und die Strukturen der für das CID-Spektrum relevanten Species finden sich in **Abb. 4.85**.

Wie aus diesem Beispiel leicht abgelesen werden kann, ist die Sequenzanalyse trotz unvollständiger Ionen-Serien möglich (fehlende Ionen des Typs c^+ , x und z , fehlendes a_5 , b_1 und y_1), da die aus dem Spektrum ablesbare Information redundant ist. Zu dieser Redundanz tragen auch die Ionen bei $m/z = 171,1$ ($y_3^+b_4$), $m/z = 213,2$ ($y_4^+b_3$) und $m/z = 284,2$ ($y_4^+b_4$) bei, die durch interne Fragmentierungen entstanden sind.



Nucleinsäuren und Saccharide

Analog zu Peptiden folgen auch andere Polymere einheitlichen Fragmentierungswegen, die zur Strukturaufklärung genutzt werden können. Für die CID-Fragmentierungen von Nucleinsäuren und Oligosacchariden, den zwei weiteren wichtigen Biopolymeren, wurden ähnliche Fragmentierungsregeln mit zugehöriger Nomenklatur erarbeitet wie für Peptide.

Die Analyse von Nucleinsäuren erfolgt im Negativ-Modus und als Vorläufer-Ion wird üblicherweise ein mehrfachgeladenes Quasi-Molekül-Ion selektioniert. Da bei der CID Ladungsverteilung auf die beiden Fragmente erfolgt, werden Serien von Ionen gebildet, die eine geringere Ladung besitzen als das Vorläufer-Ion. Dies führt dazu, dass Fragment-Ionen bei m/z -Werten registriert werden können, die größer sind als der m/z -Wert des Vorläufer-Ions.* Die Fragmentierung von Nucleinsäuren kann mit den in **Abb. 4.87** angedeuteten Bindungsbrüchen bei einem generischen Oligonucleotid beschrieben werden. Die wichtigsten Fragmente, die auch zur Sequenzierung der Verbindungen verwendet werden können, sind die Ionen des Typs $[a_n - B_n]$ und w_n (Nomenklatur nach McLuckey⁴). Die Massenunterschiede Δm zwischen zwei benachbarten Ionen einer Serie sind dabei charakteristisch für die Nucleinbasen (und den Zucker), die zwischen den Bindungsbrüchen lokalisiert sind. Im unten gezeigten Fall findet sich die Massendifferenz $\Delta m(B_2)$ zwischen w_4 und w_3 . Die entsprechenden Werte $\Delta m(B)$ für die verschiedenen Nucleinbasen sind in **Tab. 4.10** zusammengefasst.

* Dies ist auch bei der CID von Peptiden der Fall, wenn dort mehrfachgeladene Vorläufer-Ionen ausgewählt werden.

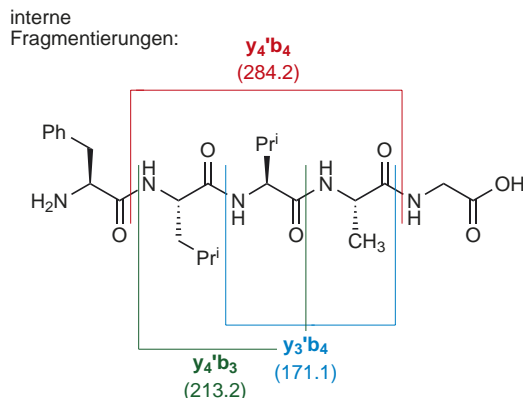


Abb. 4.85 Fragmentierung des Pentapeptids **70** durch CID von $P^+ = [M + H]^+$ (* Fragmente nicht beobachtet; Probe von L. Bigler, Universität Zürich)

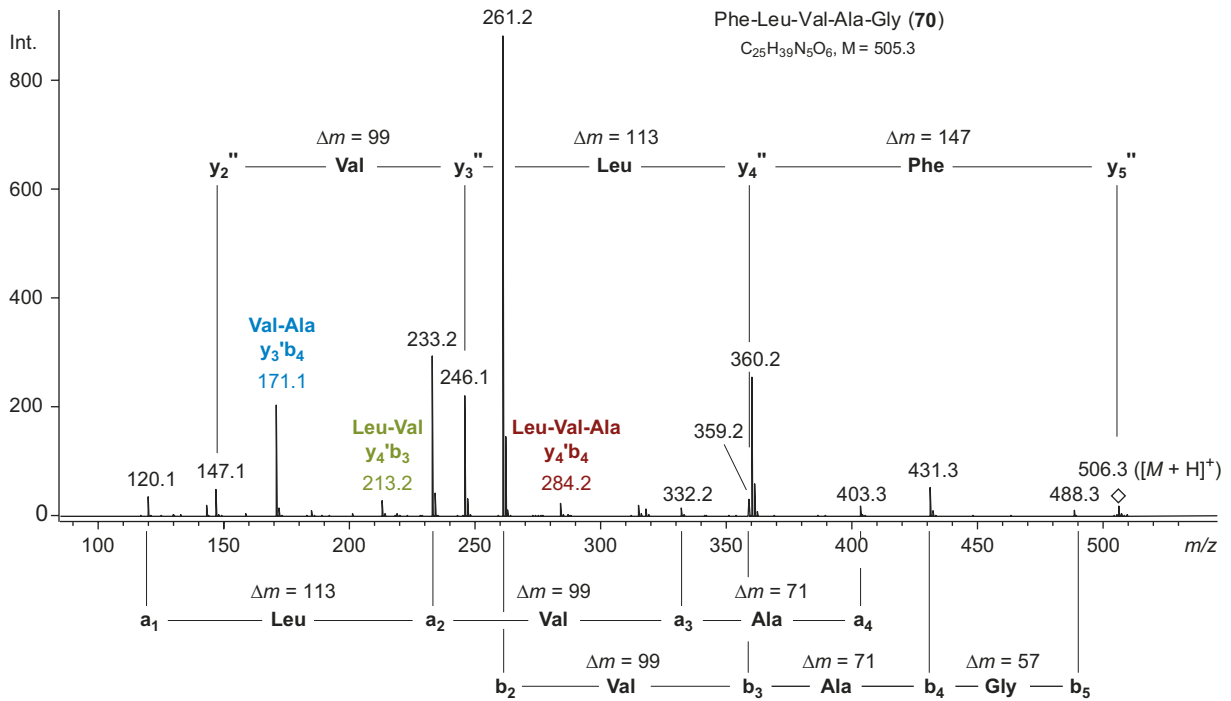


Abb. 4.86 ESI-MS² (P^+ : $m/z = 506,3$) des Pentapeptids **70** mit Interpretation der Ionen-Signale

Tab. 4.10 Massendifferenzen $\Delta m(B)$ zwischen benachbarten Ionen einer Ionen-Serie bei der CID von Nucleinsäuren

Base (B)	Code	DNA $\Delta m(B)$ (u)	RNA $\Delta m(B)$ (u)
Adenin	A	313.05761	329.05252
Guanin	G	329.05252	345.04744
Cytosin	C	289.04637	305.04129
Thymin	T	304.04604	(320.04096)
Uracil	U	(290.03039)	306.02530

Polysaccharide fragmentieren unter CID-Bedingungen gemäß Raster wie in **Abb. 4.88** gezeigt (Nomenklatur nach Domon und Costello⁵). Da sich Zucker nicht wie Aminosäuren oder Nucleinbasen systematisch in der Masse unterscheiden, liefert die CID von Polysacchariden selten vollständige Strukturen. Es können aber Verzweigungen und, sofern Referenz-Monosaccharid-Einheiten (mit charakteristischer Masse) vorhanden sind, auch Teilsequenzen von Polysacchariden mittels MSⁿ abgeleitet werden.

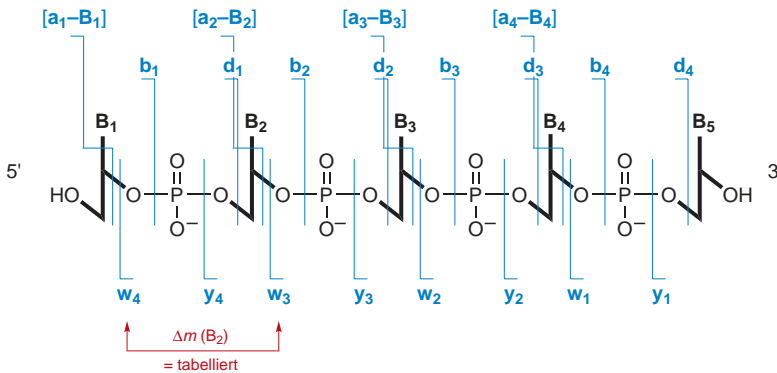


Abb. 4.87 Fragmentierungsraster bei Nucleinsäuren

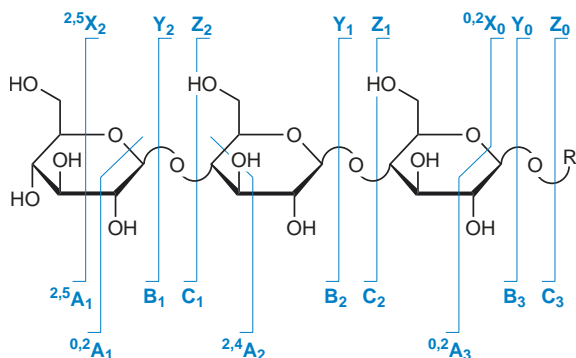


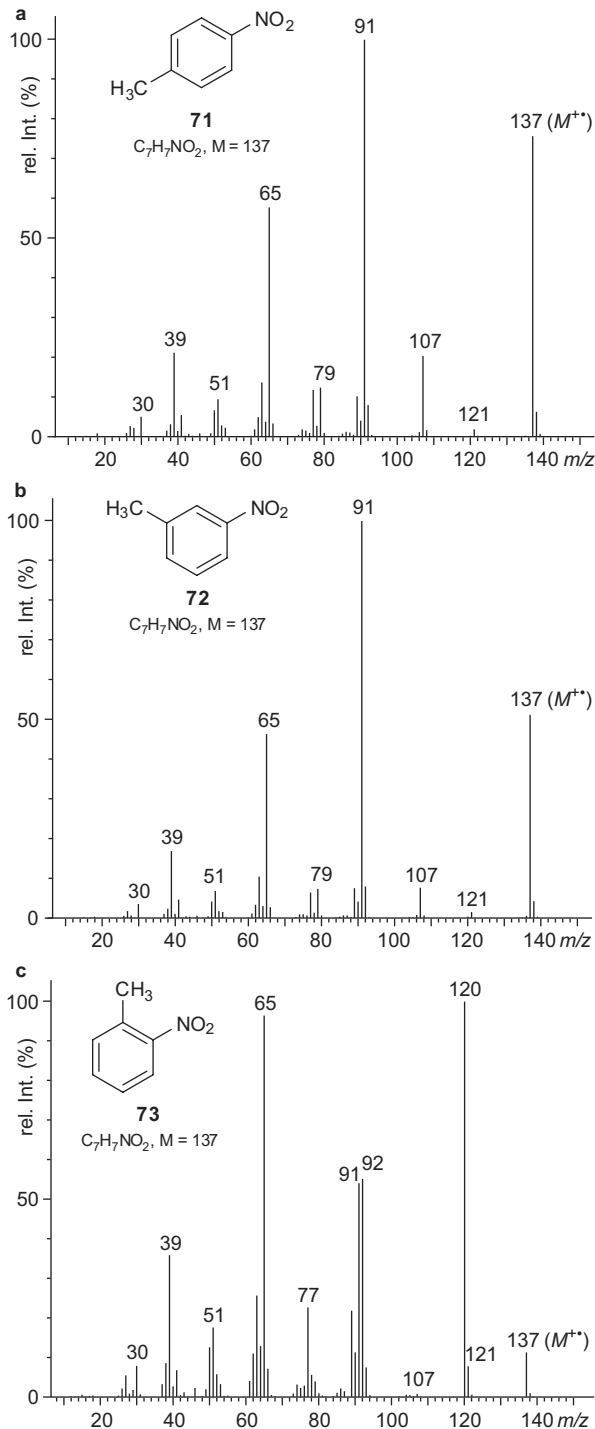
Abb. 4.88 Fragmentierungsraster bei Sacchariden

4.4.5 Nachbargruppenwechselwirkung und Stereoisomere

Nachbargruppen

Der massenspektrometrische Zerfall di- und polyfunktioneller Alkane ist hauptsächlich durch zwei prinzipiell verschiedene Reaktionen gekennzeichnet: Einerseits werden die Strukturen der Fragment-Ionen durch den gesonderten Abbau jeder einzelnen funktionellen Gruppe bestimmt; andererseits jedoch entsteht eine mehr oder weniger große Anzahl von Fragment-Ionen durch das Zusammenspiel beider oder mehrerer funktioneller Gruppen. Voraussetzung für Letzteres ist, dass die verschiedenen Gruppierungen durch gegenseitige Wechselwirkung Reaktionen zulassen, die sie isoliert voneinander nicht eingehen würden. Solche Reaktionen wurden z. B. bei etlichen α,ω -difunktionalisierter Alkane gefunden, z. B. bei ω -Hydroxy-, ω -Methoxy-, ω -Oxo- und ω -Aminocarbonsäureestern, bei Acetalen von ω -Hydroxyketonen, bei α,ω -Diaminoalkanen, N,N -Diacyl- α,ω -diaminoalkanen und ω -Aminophenylalkanen. Fast immer spielt bei Fragmentierungsreaktionen unter Nachbargruppen-Beteiligung der Abstand zwischen den funktionellen Gruppen, deren räumliche Nähe, eine entscheidende Rolle (cyclische Übergangszustände, Ringbildungsreaktionen). Als Beispiel dazu sei die EI-MS-Fragmentierung der drei isomeren Nitrotoluene **71** – **73** diskutiert:

Die massenspektrometrische Unterscheidung von *o*-, *m*- und *p*-isomeren Benzen-Derivaten ist häufig nicht möglich, da ihre Spektren oft identisch sind. Sind jedoch Substituenten vorhanden, die intramolekular miteinander reagieren und damit zu spezifischen Fragmentierungen führen können, dann unterscheiden sich die Spektren der *o*-Isomeren deutlich von denjenigen der *m*- und *p*-Isomeren (sogenannter *ortho*-Effekt). Diese Sachlage ist bei Nitrotoluene gegeben. Im Folgenden sind die drei EI-MS von *p*-Nitrotoluene (**71**), *m*-Nitrotoluene (**72**) und *o*-Nitrotoluene (**73**, Abb. 4.89) gezeigt, die die Gleichartigkeit

Abb. 4.89 EI-MS von (a) *p*-Nitrotoluene (**71**), (b) *m*-Nitrotoluene (**72**) und (c) *o*-Nitrotoluene (**73**)

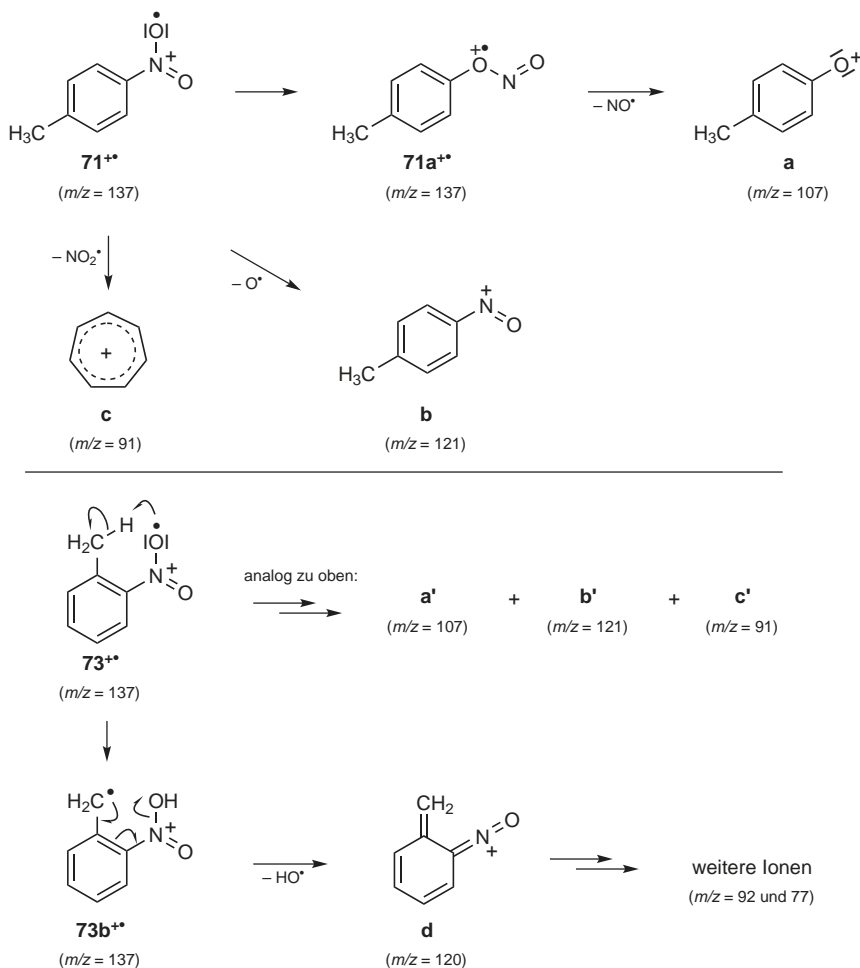
der Spektren von *m*- und *p*-disubstituierten Aromaten bzw. die Verschiedenartigkeit des Spektrums des *o*-Isomeren veranschaulicht (Abb. 4.89).

Die *p*- und *m*-Isomeren geben die für Nitro-Verbindungen erwarteten, typischen Fragment-Ionen **a** ($m/z = 121$, $[M - 16]^+$), **b** ($m/z = 107$, $[M - 30]^+$) und **c** ($m/z = 91$, $[M - 46]^+$), deren Bildung für **71** in Schema 4.29 dargestellt ist. Bei der *o*-Verbindung **73** sind diese Signale zwar auch vorhanden, zusätzlich, und als intensivster Peak des Spektrums, tritt aber ein Signal bei $m/z = 120$, das dem Ion **d** und der Abspaltung von OH[•] aus dem Molekül-Ion entspricht (Schema 4.29). Andere Signale von größerer Intensität im Spektrum von **73** werden bei $m/z = 92$ und 77 registriert. Sie belegen die Andersartigkeit von Spektren *o*-disubstituierter Benzene weiter und rühren von Ionen her, die durch CO-Verlust aus **d** bzw. nachfolgende HCN-Abspaltung entstanden sind.

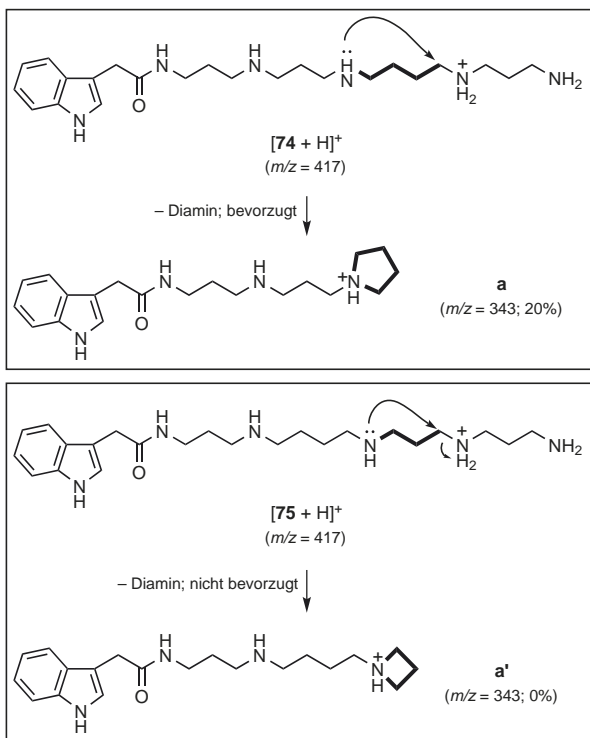
Nachbargruppen-Wechselwirkungen werden nicht nur bei EI-Fragmentierungen sondern auch bei der CID beobachtet. So zeigt sich beispielsweise, dass CID Spektren von Polyamin-Derivaten von Signalen dominiert werden, deren Bildung durch intramolekulare Substitutionen über 5- oder 6-gliedrige Übergangszustände erklärt werden können. Z.B. liefert das Vorläufer-Ion $[74 + H]^+$ im ESI-MS² bei $m/z = 343$ ein deutliches Signal für Fragment **a** (20% rel. Int.) während das entsprechende Ion **a'** aus $[75 + H]^+$ infolge der weniger günstigen 1,3-Anordnung der Amin-N-Atome nicht registriert wird (Schema 4.30). Analoges gilt für weitere Signale in den MS²-Spektren der beiden Verbindungen.

Stereoisomere

Stereoisomere sind unterschiedliche Verbindungen und zeigen grundsätzlich unterschiedliche physikalische und



Schema 4.29 Fragmentierung von *p*-Nitrotoluen (**71**) und *o*-Nitrotoluen (**73**) im EI-MS



Schema 4.30 Bevorzugte Fragmentierung bei Polyamin-Derivaten durch intramolekulare Substitution über 5-gliedrigen Übergangszustand

chemische Eigenschaften. Für optische Antipoden (und damit auch für Racemate) gilt dies allerdings nur in einer „chiralen Umgebung“, die in der Massenspektrometrie nicht gegeben ist. Die Massenspektren enantiomerer Verbindungen sind deshalb identisch, unabhängig von der Zahl der Chiralitätszentren, die diese Verbindungen besitzen.

Anders präsentiert sich die Situation bei Diastereoisomeren. Solche Verbindungen besitzen keine isometrische Strukturen und können, müssen jedoch nicht, verschiedene Massenspektren liefern. Ob die Massenspektren gleich sind oder nicht hängt dabei in erster Linie davon ab, ob die räumliche Anordnung der verschiedenen Gruppierungen, beispielsweise infolge Nachbargruppenwechselwirkungen, unterschiedliche Fragmentierungswege und Fragmentierungsgeschwindigkeiten begründet. Findet das Fragmentierungsgeschehen ausserhalb der Einflussphäre der stereogenen Elemente statt (entfernt von Doppelbindungen oder stereogene Zentren), so sind die Spektren gleich; andernfalls können Unterschiede registriert werden.

Die Massenspektren von *E,Z*-Isomeren sind oft verschieden, wobei sich die Unterschiede meistens in mehr oder weniger ausgeprägten Intensitäten einzelner Signale dokumentieren.

Seltener werden gänzlich verschiedene Massenspektren beobachtet. Als Beispiel für Letzteres sind die EI-Massenspektren von Maleinsäure (**76**; $M = 116$, **Abb. 4.90**) und Fumarsäure (**77**; $M = 116$, **Abb. 4.91**) wiedergegeben.

Beim massenspektrometrischen Zerfall der Maleinsäure (**76**) spielt offensichtlich die Decarboxylierung ($[M - \text{CO}_2]^+$, $m/z = 72$) die vorherrschende Rolle, während im Fall der Fumarsäure (**77**) die Wasserabspaltung ($[M - \text{H}_2\text{O}]^+$, $m/z = 98$) und die Decarboxylierung ($[M - \text{CO}]^+$, $m/z = 88$) aus dem Molekül-Ion hervorzuhoben sind. Während die Unterschiede der Spektren der zwei stereoisomeren Dicarbonsäuren offensichtlich sind, so ist deren Interpretation nicht trivial. Es ist beispielsweise nicht *a priori* einsichtig, weshalb die Wasserabspaltung (Bildung des Ions mit $m/z = 98$) für Fumarsäure (**77**) dominanter sein sollte als für Maleinsäure (**76**). Intuitiv

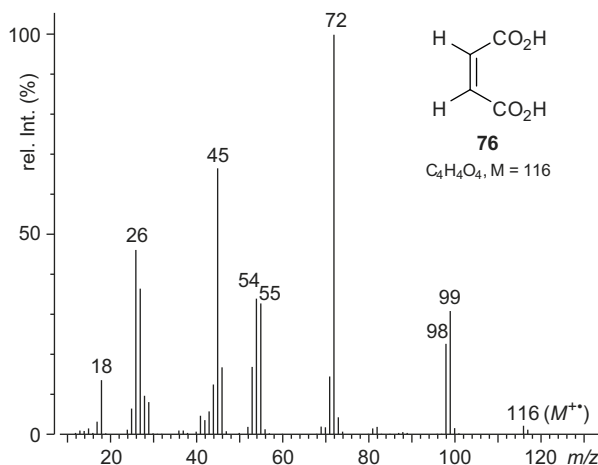


Abb. 4.90 EI-MS von Maleinsäure (**76**)

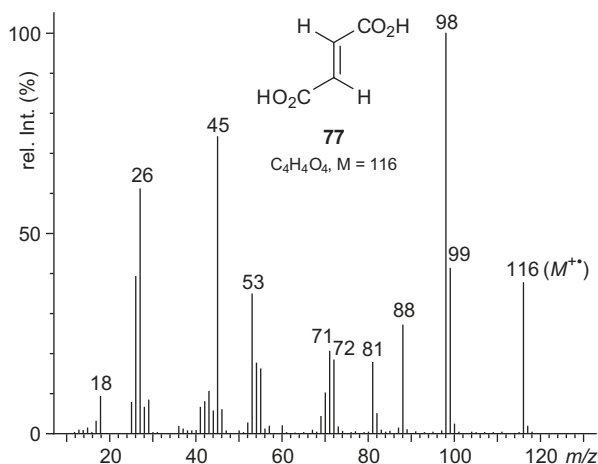


Abb. 4.91 EI-MS von Fumarsäure (**77**)

würde man aufgrund der „nasschemischen“ Eigenschaften der beiden Verbindungen eher bei der Maleinsäure mit starkem Wasserverlust rechnen.

Bedingt durch unterschiedliche Abstände zwischen funktionellen Gruppen, können sich auch Diastereoisomere mit verschiedenen relativen Konfigurationen stereogener Zentren, ähnlich wie *E,Z*-Isomere, im massenspektrometrischen Fragmentierungsverhalten unterscheiden. Je nach Verbindungstyp und Fragmentierungsreaktionen sind die Spektren dabei mehr oder weniger stark verschieden. Dies hängt wiederum hauptsächlich mit dem Ort der Primärfragmentierung zusammen.

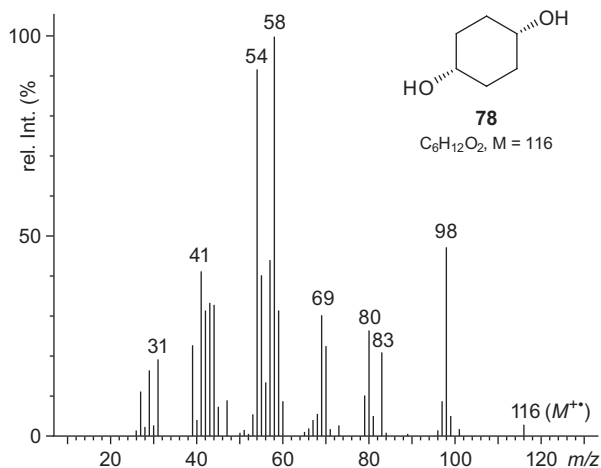


Abb. 4.92 EI-MS von *cis*-Cyclohexan-1,4-diol (**78**)

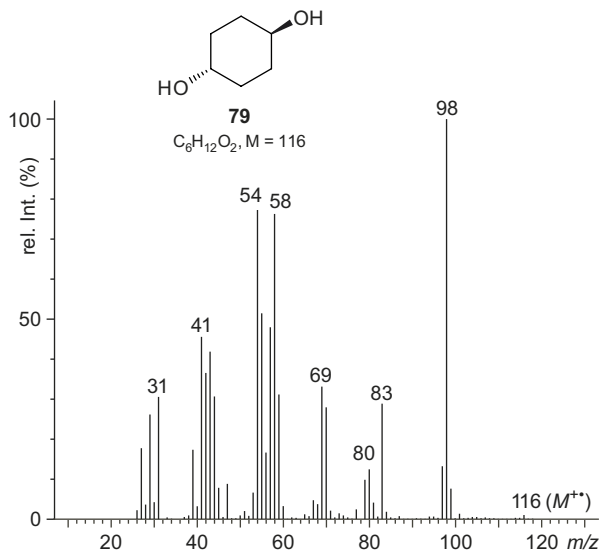


Abb. 4.93 EI-MS von *trans*-Cyclohexan-1,4-diol (**79**)

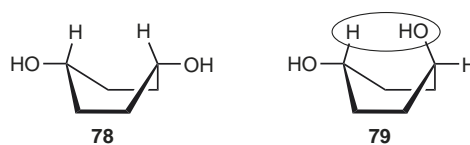


Abb. 4.94 Möglichkeit zur transannularen 1,4-Elimination von H_2O bei *trans*-Cyclohexan-1,4-diol (**79**) im Vergleich zu *cis*-Cyclohexan-1,2-diol (**78**)

So sind z. B. die Massenspektren von *cis*- (**78**, Abb. 4.92) und *trans*-Cyclohexan-1,4-diol (**79**, Abb. 4.93) über alles gesehen sehr ähnlich, jedoch bezüglich der Wasserabspaltung aus dem Molekül-Ion sehr verschieden. Während das $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$ -Ion der *cis*-Verbindung **78** bei $m/z = 93$ mit lediglich ca. 50% rel. Int. registriert wird, liefert das entsprechende Ion vom *trans*-Derivat **79** den Basispeak des Spektrums. Der erhöhte Wasserverlust von 79^{+} ist auf eine transannuläre 1,4-Elimination zurückzuführen, die aus der Wannenkonformation heraus erklärt werden kann und in analoger Weise mit 78^{+} nicht möglich ist.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass unterschiedliche Fragmentierungen stereoisomerer Verbindungen weitestgehend auf Nachbargruppenbeteiligungen zurück geführt werden können.

4.4.6 Spektrenbibliotheken

Massenspektren lassen sich elektronisch speichern und können so zu elektronischen Spektrenbibliotheken zusammengefügt werden, die für Spektrenvergleiche herangezogen werden können. Es ist selbsterklärend, dass es nur sinnvoll ist, Massenspektren strukturell bekannter Verbindungen höchster Reinheit in Spektrenbibliotheken abzulegen und die Bibliotheken nach Art der Messmethode zu unterteilen. So sind beispielsweise EI-MS kaum vergleichbar mit CID-MS, und insbesondere Letztere können sich für ein und dieselbe Verbindung ebenfalls, je nach verwendetem Gerätetyp und gewählter Stoßenergie, deutlich unterscheiden.

Umfangreiche Spektrenbibliotheken wurden besonders für EI-MS aufgebaut, da einerseits eine große Menge an EI-MS angesammelt werden konnte – EI-MS war über eine lange Zeit die Routinemethode in der organischen Massenspektrometrie – und andererseits EI-MS mit relativ hoher Reproduzierbarkeit gemessen werden können. Spektrenbibliotheken sind von großem Nutzen bei der Untersuchung von Proben unbekannter Natur oder von Multikomponenten-Gemischen mittels GC/MS. Durch computergestützten Spektrenvergleich können bereits bekannte und vermessene Substanzen oft leicht identifiziert werden. Für die Untersuchung unbekannter, neuer Strukturen sind Spektrenbibliotheken naturgegeben weniger dienlich.

Da die effiziente Bewältigung der stetig wachsenden analytischen Datenmengen zunehmend an Bedeutung gewinnt, steigt auch die Bedeutung von analytischen Datenbanken. Heutzutage werden verschiedene Spektrenbibliotheken mit mehreren hunderttausend EI- und anderen MS-Spektren kommerziell angeboten – die chemische Industrie unterhält zusätzlich ihre eigenen Datenbanken –, und die eingesetzten Algorithmen für die Spektrenvergleiche unterliegen ebenfalls einer stetigen Verbesserung. Trotz dieser Entwicklung bedarf die Nutzung von Spektrenbibliotheken einer kritischen Würdigung des computergenerierten Outputs durch analytisch geschultes Personal.

Abgesehen von computertechnischen Problemen, die oft schwer durchschaubar sind, sind einige grundsätzliche Aspekte im Umgang mit Spektrenvergleichen zu erwähnen.

Die Reproduzierbarkeit von Massenspektren, auch von EI-MS, ist limitiert. Ein Massenspektrum ist nicht nur abhängig von der Ionisierungsmethode, sondern auch u.a. vom Gerätetyp, von der Probenreinheit von der elektronischen Optimierung der Ionentransmission oder anderen, schwer nachvollziehbaren Faktoren. So kann die gleiche Substanzprobe, wenn sie mehrmals mit dem gleichen Gerät nach der gleichen Ionisierungsmethode vermessen wird, verschiedene Massenspektren liefern, die die Einzelproben als nicht identisch erscheinen lassen. Am schwierigsten lassen sich MS/MS-Spektren reproduzieren, weshalb die Nutzung entsprechender Spektrenbibliotheken auch eingeschränkt ist und weshalb derzeit wohl auch nur wenige und nur kleinere MS/MS-Spektrenbibliotheken kommerziell bzw. über das Internet zugänglich sind.

Infolge der eingeschränkten Reproduzierbarkeit von MS-Messungen existieren in einer MS-Datenbank oft mehrere verschiedene Spektren für eine gegebene Verbindung, die dann beim Spektrenvergleich einzeln abgeglichen werden. Eine Spektrenbibliothek enthält aber teilweise auch eine Fülle phantastischer Unikate, die zwar kaum ein zweites Mal als unbekannte Substanzen gemessen werden, jedoch zufälligerweise ähnliche Spektren liefern wie eine Vergleichssubstanz. Andererseits fehlen teilweise die Spektren sehr einfacher, eigentlich längst bekannter Substanzen. Dies alles, zusammen mit der Möglichkeit, dass eine Messprobe z.B. durch Verunreinigungen ein leicht verfälschtes Spektrum liefern kann, erschwert den direkten Spektrenvergleich und die eindeutige Identifizierung von Verbindungen. So lieferte beispielsweise die Suche nach möglichen Analyt-Substanzen auf der Basis des EI-MS einer leicht verunreinigten Probe von Cumarin (**80**) (EI-MS, 70 eV, Finnigan-MAT 95, NIST98 MS Search Program) die in **Abb. 4.95** gezeigte Hit-Liste der zehn besten Übereinstimmungen, bestehend aus den zehn strukturell sehr verschiedenen Verbindungen **80**–**89**. Daraus ist ersichtlich, dass

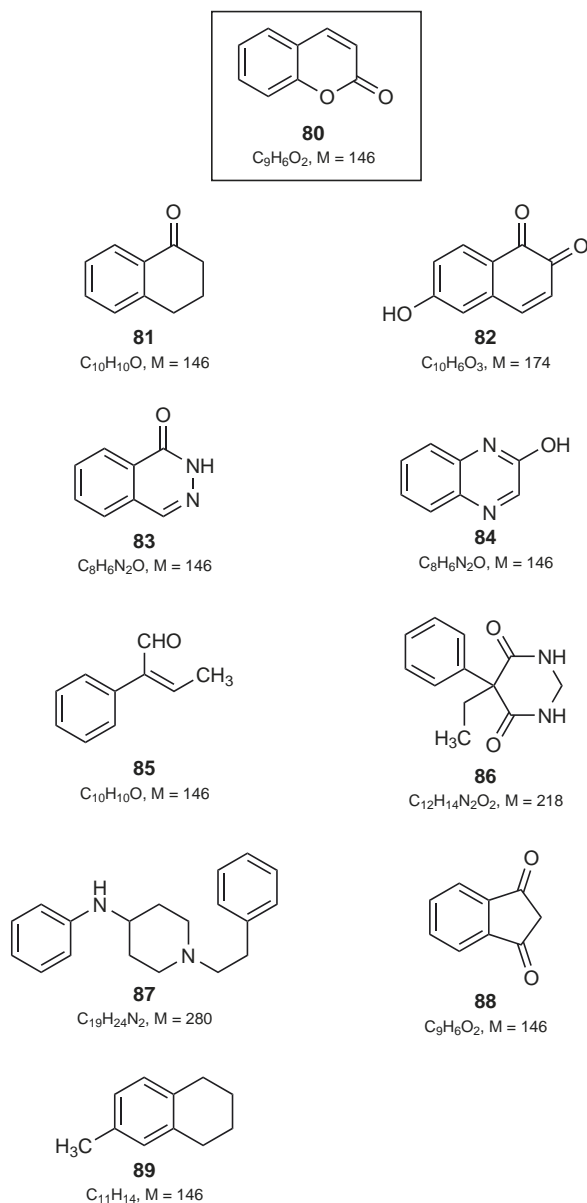


Abb. 4.95 Die ersten zehn Hits aus einer Hit-Liste, die für den Spektrenvergleich des EI-MS (Finnigan-MAT 95, 70 eV) einer leicht verunreinigten Probe von Cumarin (**80**) mit dem NIST 2005 MS Search Program erhalten wurde (nur Strukturen). Die Verbindungen sind nach abnehmender Priorisierung durch das Programm geordnet

bei der Interpretation des Computer-Outputs noch immer die Intelligenz und Erfahrung des Anwenders gefordert ist.

Der Computer unterstützt die Interpretation aber stark mit den in der Software eingebauten Vergleichsalgorithmen, die

Hit	SI	RSI	Prob	Name	Library Name
1	931	933	86.24	Benzophenone	mainlib
2	837	845	7.06	1,2,4-Trioxolane, 3,3,5-triphenyl-	mainlib
3	830	887	5.41	1,2,4,5-Tetroxane, 3,3,6,6-tetraphenyl-	mainlib
4	743	763	0.47	2,5-Dimethyl-7,7-diphenyl-3-aza-4,6-dioxabicyclo[3.2.0]hept-2-ene	mainlib
5	712	720	0.12	Azobenzene	mainlib

Abb. 4.96 Die ersten vier Hits aus einer Hit-Liste (Computer-Output), die für den Spektrenvergleich des GC/EI-MS einer Probe von Benzophenon (**90**) mit dem Xcalibur MS Search Program (NIST 2005) erhalten wurde

die „Hits“ priorisieren. Als Kriterien werden zwei Abgleichfaktoren verwendet: der SI (auch „Match“ oder „Fit“ genannt) und der RSI (auch „Rmatch“ oder „Rfit“ genannt). Der SI ist ein Mass für die direkte Übereinstimmung eines gemessenen

Spektrums mit einem Datenbankspektrum und dient als Hauptkriterium für das Ranking. Der RSI ein inverser Abgleichfaktor, der die Übereinstimmung des Datenbankspektrums mit dem gemessenen Spektrum quantifiziert, wobei alle Peaks des

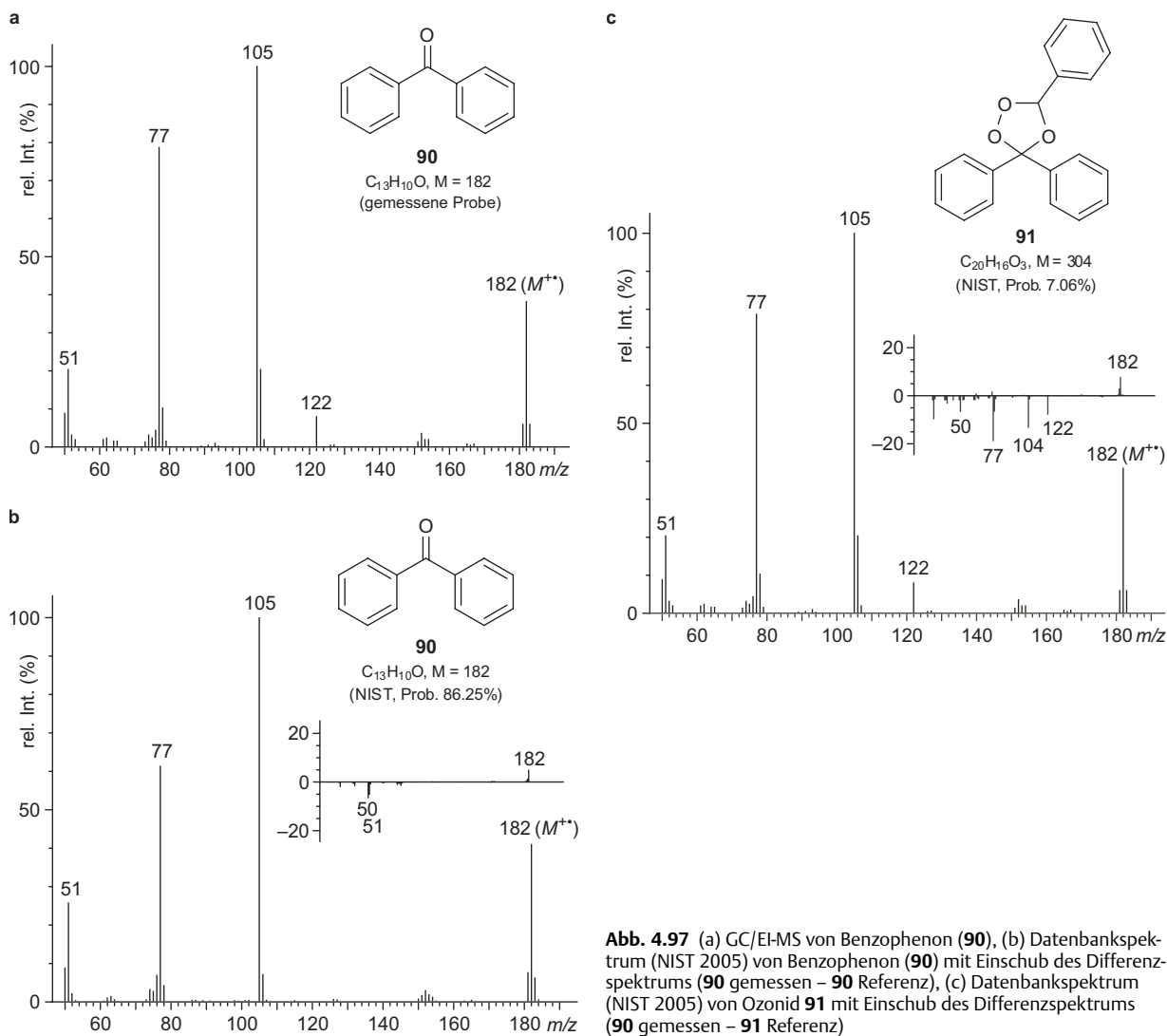


Abb. 4.97 (a) GC/EI-MS von Benzophenon (**90**), (b) Datenbankspektrum (NIST 2005) von Benzophenon (**90**) mit Einschub des Differenzspektrums (**90** gemessen – **90** Referenz), (c) Datenbankspektrum (NIST 2005) von Ozonid **91** mit Einschub des Differenzspektrums (**90** gemessen – **91** Referenz)

gemessenen Spektrums ignoriert werden, die nicht auch im Datenbankspektrum vorkommen. Aus diesen Faktoren werden beispielsweise für die einzelnen Hits mit dem Program Xcalibur Wahrscheinlichkeits-Werte („Prob“) errechnet.

Als Beispiel sei in **Abb. 4.96** die Hit-Liste (nur die ersten vier von 67 Einträgen) bei der Suche nach Referenzspektren zu Benzophenon (**90**) gezeigt. Die Messung erfolgte hier mittels GC/EI-MS, was sicherstellte, dass es sich beim erhaltenen Spektrum um das Spektrum einer Reinsubstanz handelt. In **Abb. 4.97** sind (a) das gemessene Spektrum von **90** sowie die Datenbankspektren der ersten beiden Treffer abgebildet: (b) das Spektrum der korrekten Verbindung **90** sowie (c) das Spektrum der Verbindung **91**.

Durch visuellen Vergleich der beiden Spektren (b) und (c) mit Spektrum (a) ist nicht leicht ersichtlich, weshalb der korrekten Verbindung **90** eine derart hohe Trefferwahrscheinlichkeit von 86,24% zugeordnet wird im Vergleich zu lediglich 7,06% für **91**. Werden jedoch die Differenzspektren betrachtet, die als Einschub bei den beiden Spektren (b) und (c) gezeigt sind, so werden die Unterschiede der Spektren allerdings offensichtlich.

Die Trefferquote bei den Spektrenvergleichen ist in der Regel recht hoch. Allerdings muss bei der Auswertung der Suchergebnisse unbedingt berücksichtigt werden, dass – wie bereits erwähnt – MS-Spektren nie zu 100% reproduzierbar gemessen werden können, dass in der Datenbank auch fehlbare Information gespeichert sein kann und dass die Zahl der in der Datenbank gespeicherten Referenzspektren begrenzt oder in gewissen Fällen sogar zu groß ist.

Um einen effizienten und zuverlässigen Computervergleich zu gewährleisten wäre es sicherlich erstrebenswert, eine eigene, auf die spezifischen Bedürfnisse der analytischen Umgebung angepasste Spektrenbibliothek aufzubauen. Ein solcher Prozess ist aber sehr zeitraubend und lohnt sich nur dann, wenn eine so entstandene Datenbank auch intensiv genutzt werden kann, d. h., wenn gewisse, spezifische Substanzidentifizierungen häufiger vorkommen (z. B. in der Forensik, in der Doping- und Umweltanalytik oder bei der Untersuchung von Duftstoffen).

4.4.7 Spezielle Techniken

Derivatisierung

Nicht alle Verbindungen sind mit jeder Methode gleich leicht massenspektrometrisch zu untersuchen. Problematisch sind beispielsweise sehr polare Verbindungen, die oft nicht zersetzungsfrei verdampft werden können und somit dem EI-MS und dem CI-MS (Verdampfungsverfahren) kaum zugänglich sind. Oft hilft in solchen Fällen aber eine Derivatisierung der

Originalprobe. Sehr polare Gruppen wie OH, R₂NH/RNH₂ oder CO₂H können durch Silylierung (TMS, TBDMS), Acylierung oder Methylierung in weniger polare funktionelle Gruppen umgewandelt werden, was zwar zu größeren Molmassen führt aber netto meist mit einer erhöhten Flüchtigkeit der modifizierten Probe verbunden ist. Typisches Beispiel stellen Polyhydroxy-Verbindungen wie Zucker dar, die infolge ihrer geringen Flüchtigkeit keine EI-MS liefern. Solche Verbindungen zersetzen sich beim Versuch sie zu verdampfen. Dies ist auch der Fall bei Iditol (**92**), einem Hexitol, das sich bei Stoffwechselerkrankungen im Körper anreichern kann. Verbindung **92** wird jedoch indirekt durch Persilylierung und Überführung in **93** (**Abb. 4.98**) der EI-MS zugänglich. Das Hexatrimethylsilyl-Derivat **93** lässt sich aber nicht nur zersetzungsfrei verdampfen, sondern auch gaschromatographisch trennen, was GC/MS Analysen zur raschen Identifikation der Verbindung zulässt. Zur Illustration ist in **Abb. 4.99** das GC/EI-MS von **93** abgebildet.

Derivatisierung wird aber nicht nur bei Verbindungen angewendet, die thermisch instabil sind, sondern auch bei Verbindungen, bei welchen man die chromatographischen Eigenschaften verbessern möchte. Ein Beispiel dafür ist Diethanolamin (2,2'-Iminodiethanol, **94**). Diese Verbindung kann problemlos mit EI-MS vermessen werden, zeigt aber im GC ein ausgeprägtes *Tailing* (**Abb. 4.100** oben), was bei Untersuchungen von Gemischen störend wirken würde. Durch seine Überführung in das tris-trimethylsilylierte Derivat **95** erhält man aber schließlich eine Verbindung, die sowohl ein gut interpretierbares EI-MS als auch einen optimal scharfen Peak im GC liefert (**Abb. 4.100**, unten).

In **Tab. 4.11** findet sich eine Zusammenstellung einiger wichtiger Derivatisierungen und der damit verknüpften Massenzunahmen bei den Probemolekülen.

Neben der Möglichkeit, Stabilität und Flüchtigkeit sowie chromatographisches Verhalten von Analyten zugunsten einer vereinfachten Analytik zu modifizieren, kann Derivatisierung auch dem spezifischen Nachweis funktioneller Gruppen dienen. Von besonderer Bedeutung ist die Acetylierung von Ami-

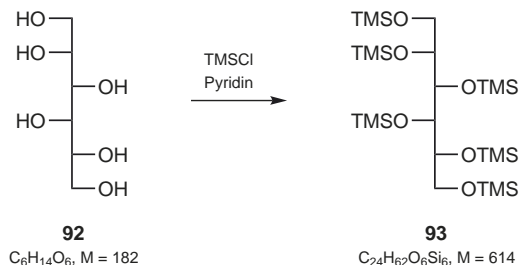
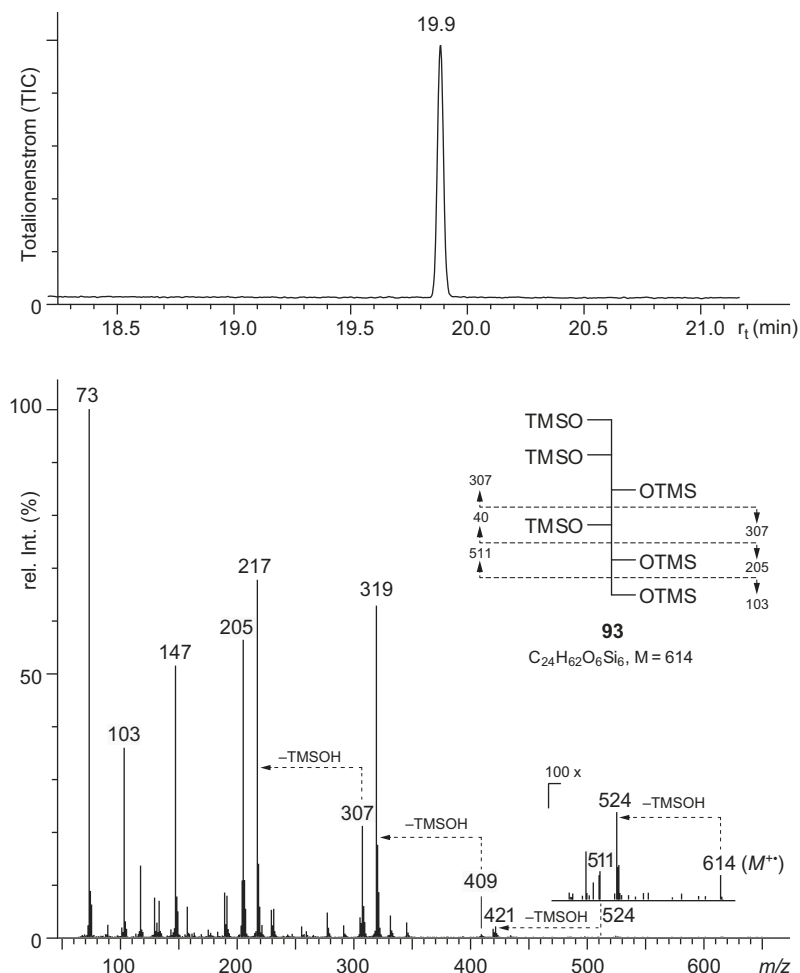


Abb. 4.98 Überführung von Iditol (**92**) in sein persilyliertes Derivat **93** zur Erhöhung der Flüchtigkeit

Abb. 4.99 GC/EI-MS des Iditol-Derivats **93**

nen und Alkoholen bei der Strukturaufklärung von Naturprodukten. Werden beispielsweise Alkaloide mit Ac_2O und Pyridin behandelt, so erfolgt vollständige Acetylierung aller zugänglichen primären und sekundären Amino- und aller Hydroxygruppen. Aus der Massendifferenz von Ausgangsverbindung und Derivat kann dann direkt auf die Anzahl „aktiver“ funktioneller Gruppen im Molekül geschlossen werden. Werden die O-Acetate durch Behandlung mit salzsaurem Methanol durch Umesterung selektiv neben den N-Acetaten wieder gespalten, so liefert die Masse des neuen Produktes die Anzahl von NH-Gruppierungen im Ursprungsmolekül und damit, in Kombination mit der Peracetylierung, auch die Anzahl OH-Gruppen.

Bei der Strukturaufklärung von Inandenin-13-ol (**96**, Abb. 4.101) wurde beispielsweise durch Peracetylierung Verbindung **97** gebildet, was aufgrund der Massendifferenz von +126 u ($= 3 \times 42$ u) gegenüber **96** auf drei „acetylierbare Gruppen“ in der Struktur von **96** schließen ließ. Die selektive Methanolyse

von **97** lieferte schließlich das Diacetat **98** mit $\Delta m = +84$ u ($= 2 \times 42$ u) woraus gefolgert werden konnte, dass Inandenin-14-ol (**96**) zwei acetylierbare Amin- und eine OH-Gruppe besitzen muss.⁶

Analog zu Acetylierungen können auch andere Reaktionen wie Veresterungen, Acetalisierungen (für Ketone oder Dirole), Oxim- und Hydrazon-Bildung und weitere eingesetzt werden. Je spezifischer die Reaktionen sind, umso aussagekräftiger ist natürlich die daraus abzuleitende Information.

Als Spezialfall der Derivatisierung kann die spezifische Komplexierung von funktionellen Gruppen betrachtet werden. So bilden beispielsweise Hydroxamsäuren oder Phenole stabile Komplexe mit Fe(III), während andere funktionelle Gruppen gegenüber Fe(III) inert sind. Damit lassen sich Verbindungen mit diesen Funktionalitäten durch Zugabe von Eisen(III)-Salzen zur Analyseprobe im ESI-MS leicht erkennen. Ein anderes

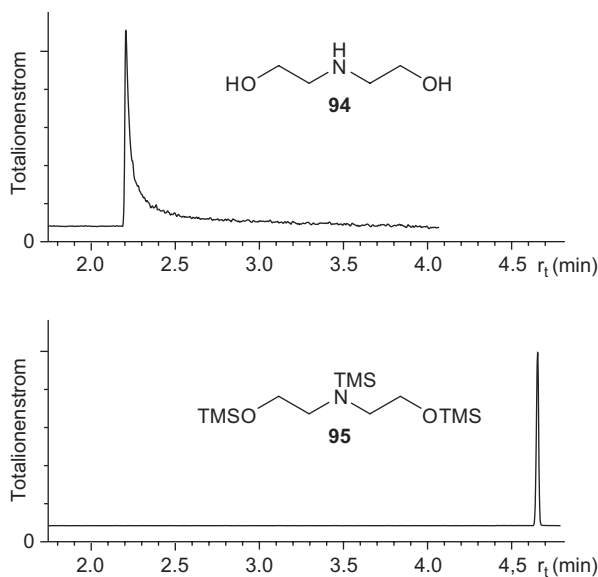


Abb. 4.100 EI-MS-detektierte GC von Diethanolamin (2,2'-Imino-diethanol, **94**) und seinem silylierten Derivat **95**

Tab. 4.11 Häufig eingesetzte Derivatisierungen für die Massenspektrometrie

Funktionelle Gruppe	Derivat	Massenzunahme per Derivatisierung (u)
-OH	-OTMS	72
	-OTBDMS	114
	-OAc	42
-CO ₂ H	-CO ₂ CH ₃	14
	-CO ₂ TMS	72
	-CO ₂ TBDMS	114
-NH ₂ , -NH-	-N(H)TMS	72
	-N(H)TBDMS	114
	-N(H)Ac	42
	-N(H)COCF ₃	96
	-N=CHN(CH ₃) ₂	55
C=O	C=N-OCH ₃	29
	C=N-OTMS	87
	C=N-NHC ₆ H ₅	102

Beispiel stellen polyaromatische Kohlenwasserstoffe dar (z. B. Anthracen), die selektiv mit Ag⁺ zu [M + Ag]⁺-Quasi-Molekülonen führen und so spezifisch erkannt werden können.

H/D-Austausch

Eine spezielle Art der Derivatisierung ist der H/D-Austausch. Ähnlich wie bei der ¹H-NMR-Spektroskopie kann auch bei der Massenspektrometrie der Austausch acider H- gegen D-Atome

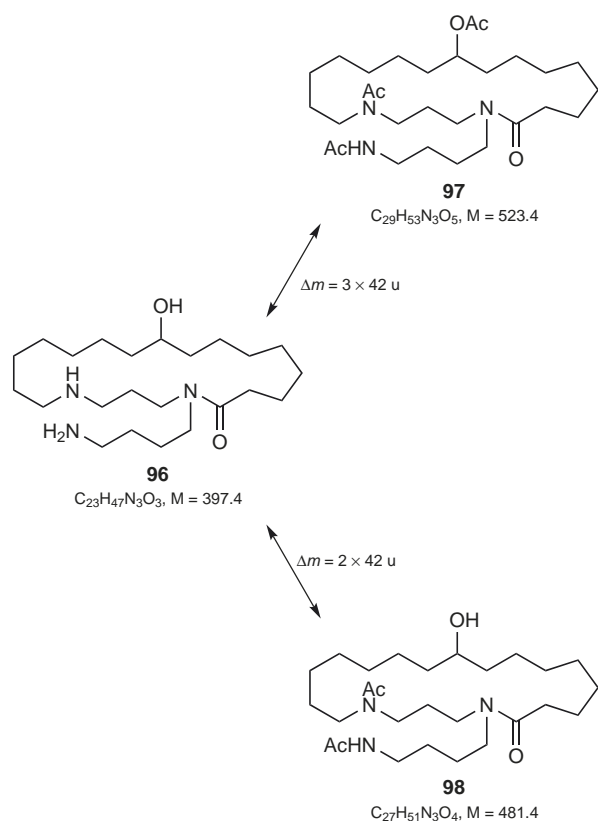


Abb. 4.101 Strukturen von Inandenin-13-ol (**96**), seinem peracetylierten Derivat **97** und dem N-acetylierten Derivat **98** (Proben von M. Hesse, Universität Zürich)

wertvolle Strukturinformationen liefern. Der H/D-Austausch liefert ähnliche Informationen wie einige der oben beschriebenen Derivatisierungen; die spezifische Derivatisierung und der H/D-Austausch sind aber auch über weite Bereiche komplementär. So kann beispielsweise die spezifische Derivatisierung zwischen aciden H-Atomen von Aminen, Alkoholen und Carbonsäuren unterscheiden, was der H/D-Austausch nicht kann, während der H/D-Austausch im Gegenzug zwischen verschiedenen Substitutionsgraden an Aminen (primär, sekundär und tertiär) differenzieren kann. Technisch ist der H/D-Austausch auf Methoden beschränkt, bei welcher die Ionisation aus einem Lösungsmittel durch protonierende (deuterierende) Reagenzien erfolgt, wie z. B. ESI und APCI. Bei Anwendung von Verdampfungsmethoden kann in der Regel eine vorgängig H/D-getauschte Probe nicht ohne partiellen Rückaustausch ins MS gebracht werden.

Der H/D-Austausch kann sehr einfach bewerkstelligt werden. Im Normalfall, bei der Untersuchung reiner Stoffe, wird die Probe lediglich in deuteriertem statt dem üblichen Lö-

sungsmittel gelöst und direkt dem Massenspektrometer zugeführt. Die Zahl der austauschbaren Protonen ergibt sich dann direkt aus der Massenverschiebung Δm des Quasimolekül-Ions, wobei die Art der Ionisierung berücksichtigt werden muss. Wird im positiven Messmodus gearbeitet und erfolgt die Ionisierung durch Protonierung, so ist die Anzahl der austauschbaren H-Atome $n = \Delta m - 1$, wird der negative Messmodus verwendet und erfolgt die Ionisierung durch Deprotonierung, so ist $n = \Delta m + 1$. Wird zur Ionisierung kein Proton angelagert oder entfernt, so ist $n = \Delta m$. Dies ist beim ESI-MS von Hesperidin (**99**, $M = 610.2$) der Fall, bei dem die $[M + Na]^+$ -Ionen bei $m/z = 633.2$ (undeutert) und bei $m/z = 641.2$ (deutert) als massereichste Teilchen registriert werden (Abb. 4.102). Die Massendifferenz $\Delta m = 8$ zwischen den beiden Ionen steht für die acht austauschbaren OH-Atome der Verbindung.

Als Beispiel für die Anwendung von H/D-Austausch in der Strukturaufklärung sei die Bestimmung des Polyamin-Rückgrates des Spinnentoxins LF487A (**100**) aus *Larinioides folium* angeführt, dessen MS/MS in Abb. 4.104 gezeigt ist.⁷ Die eingehende Analyse der für LF487A gewonnenen Daten ließ noch die Frage offen, welche Quelle die zwei Signale **b** bei $m/z = 329$ und **c** bei $m/z = 129$ haben. Es standen dabei zwei Möglichkeiten

im Raum nämlich, dass die beiden Signale dem Response der Fragmente **b** und **c** aus dem N-methylierten Derivat **100** entsprechen oder aber von den Fragmenten **d** (von **101**) und **e** (von **102**) zweier isomerer, im HPLC co-eluierender und damit im HPLC/MS/MS im Gemisch untersuchter Toxine herrühren (Abb. 4.103). Durch „on-column“ H/D-Austausch – Verwendung von D_2O und d-TFA als Lösungsmittel bei der Chromatographie – konnte gezeigt werden, dass die Analytmoleküle acht austauschbare H-Atome besitzen müssen, wodurch die Möglichkeit eines Gemisches von **101/102** als Probe ausgeschlossen werden konnte.

Markierungsgrad isotopenmarkierter Proben

Es gibt eine Reihe von Fragestellungen, für deren Beantwortung der Einsatz isotopenmarkierter Verbindungen hilfreich sein kann. Dazu gehört die Aufklärung von MS-Fragmentierungsmechanismen (s. S. 366) oder auch die Untersuchung von biologischen Problemen, wie beispielsweise die Aufklärung von biosynthetischen Wegen, oder von Reaktionsmechanismen. Ein wichtiges Kriterium für die Datenanalyse ist dabei neben dem Markierungsort auch der Markierungsgrad, d. h. das Ausmaß, in welchem ein gegebenes Element durch ein Isotop ersetzt ist.

Die Massenspektrometrie ist in der Regel die Methode der Wahl für die Bestimmung des Markierungsgrades einer Probe. Die Analyse erfolgt prinzipiell direkt durch Vergleich des Spektrums der unmarkierten Probe mit demjenigen der markierten Probe. Um sinnvolle Ergebnisse zu erhalten sind aber folgende Überlegungen und Massnahmen nötig: Das MS-Spektrum der markierten Verbindung, wie auch dasjenige der unmarkierten Referenzverbindung, muss im Bereich der für die Untersuchung relevanten Signale „rein“ sein, d. h. es dürfen keine Signale von Verunreinigungen oder Fremdstoffen im beobachteten Bereich registriert werden. Dies bedeutet konkret, dass vorzugsweise mit chemisch einheitlichen Substanzen gearbeitet wird, dass aber Verunreinigungen in einer Probe nicht stören, solange sie keine Signale im kritischen Bereich zeigen. Chemisch einheitliche Substanzen werden vor ihrer Untersuchung üblicherweise mit unabhängigen Methoden auf ihre Reinheit und Einheitlichkeit überprüft (Schmelzpunkt, DC, GC, etc.); chemische Einheitlichkeit kann aber oft auch durch Verwendung von GC- oder LC/MS-Methoden sichergestellt werden. Es ist sinnvoll, auch die Identität der Verbindungen (Struktur und Einbauort der Markierung) mit spektroskopischen Methoden vor der massenspektrometrischen Analyse zu kontrollieren (IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR), wobei dabei oft der Markierungsgrad bereits abgeschätzt werden kann (z. B. durch Integrieren der H-Signale bei Einbau von D-Atomen in die Verbindung), was spätere fehlerhafte Aussagen unwahrscheinlicher macht.

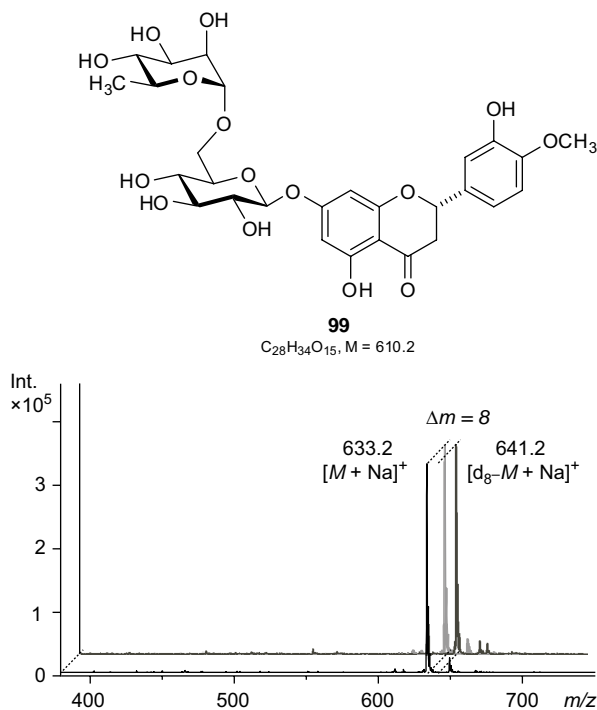


Abb. 4.102 ESI-MS von Hesperidin (**99**) gemessen mit undeutertem und mit deutertem Lösungsmittel ($H_2O/MeOH$ 1 : 1)

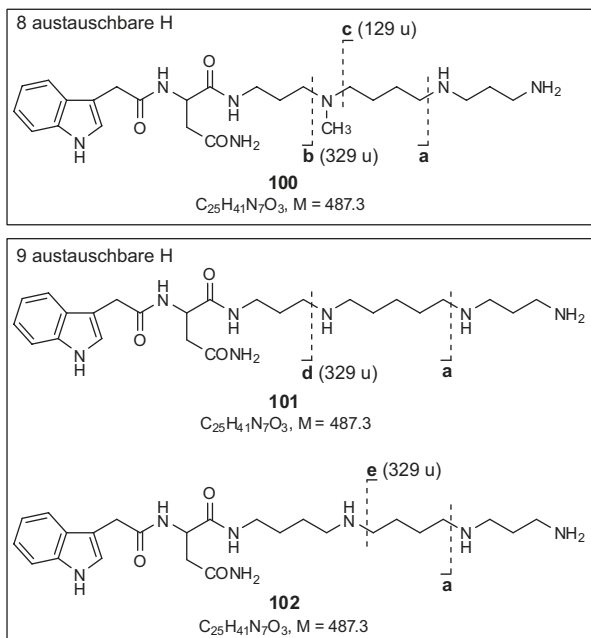


Abb. 4.103 Mögliche Quellen für die Signale bei $m/z = 329$ und $m/z = 129$ im Spektrum der Abb. 4.110 (Probe **100** von S. Bienz, Universität Zürich)

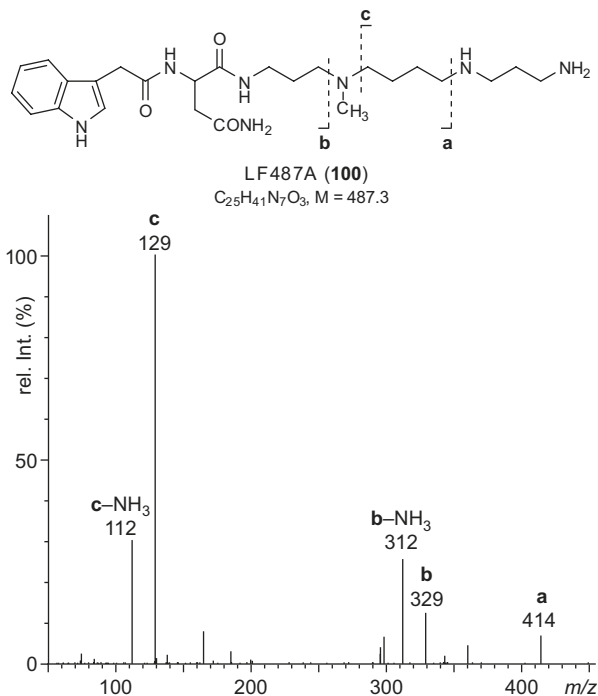


Abb. 4.104 ESI-MS/MS von LF487A (**100**)

Für die eigentliche massenspektrometrische Bestimmung des Markierungsgrades einer Verbindung wird der Molekül- oder Quasi-Molekül-Ionen-Peak herangezogen, der im Idealfall von gut sichtbarer Intensität und nicht von Fragment-Ionen überlagert ist (keine Abspaltung von H^+ oder H_2). Sollte die Signalintensität zu niedrig sein oder sollten Fragment-Ionen die Analyse stören, was oft bei EI-MS der Fall ist, so empfiehlt es sich in der Regel, die Ionisationsmethode zu wechseln. Die beiden Proben (unmarkiert und markiert) werden schließlich mehrfach vermessen und die erhaltenen Spektren gemittelt. Es ist dabei wichtig, dass die einzelnen Spektren nacheinander und mit den exakt gleichen Bedingungen aufgenommen werden, damit Fehler weitestgehend ausgeschlossen werden können. Ebenfalls ist dem Memory-Effekt Rechnung zu tragen, indem sichergestellt wird, dass die zuerst gemessene Probe vollständig aus dem Massenspektrometer entfernt worden ist, bevor die zweite Probe der Messung zugeführt wird. Die Auswertung der Daten sei anhand des folgenden Beispiels erläutert:

Eine Verbindung **A** der Summenformel $C_9H_{11}NO$ ($M = 149$) wird unter Verwendung eines ^{13}C -angereicherten Reagenzes in isotonenangereicherter Form (**A***, $C_9^{13}CH_{11}NO$, $M = 150$) synthetisiert. Die EI-MS des Molekül-Ionen-Bereichs der beiden Proben ergeben folgende Resultate:

unmarkierte Probe **A**:

Im Molekül-Ionen-Bereich haben nur die Signale bei $m/z = 149$ (100,00%) und $m/z = 150$ (11,29%) eine Intensität von >1 rel. %.

markierte Probe **A/A***:

Im Molekül-Ionen-Bereich finden sich Signale bei $m/z = 149$ (10,94%), $m/z = 150$ (100,00%) und $m/z = 151$ (11,11%).

Um das Verhältnis der beiden Verbindungen **A** und **A*** in der markierten Probe zu bestimmen, werden am einfachsten die Intensitäten der monoisotopischen Signale der beiden Komponenten aus den Messdaten errechnet und verglichen. Da bei der unmarkierten Probe **A** kein Signal bei $m/z = 148$ registriert wird, darf bei der markierten Probe angenommen werden, dass das Signal bei $m/z = 149$ dem reinen Signal des monoisotopischen Ions von **A**** entspricht. Die Intensität 10,94% kann also direkt als Mass für den Anteil von **A** in der Messprobe verwendet werden.

Die Intensität des Signals des monoisotopischen Ions **A***** ist im Gegenzug nicht direkt aus dem Spektrum ablesbar. Das Signal bei $m/z = 150$ entspricht nämlich der Überlagerung der Signale des ersten isotopischen Peaks von **A**** ($A + 1$) und des monoisotopischen Peaks von **A*****. Um die Intensität des monoisotopischen Peaks von **A***** zu erhalten, muss die Intensität des ersten isotopischen Peaks von **A**** ($A + 1$) vom Signal bei

$m/z = 150$ abgezogen werden. Bei einer Intensität von 10,94% des monoisotopischen Ions von A^{**} beträgt die Intensität des $(A + 1)^{**}$ -isotopischen Ions 1,24% (= 11,29% von 10,94%), womit für den Intensitätsanteil des monoisotopischen A^{**} -Ions im Signal bei $m/z = 150$ noch 98,76% (= 100%–1,24%) verbleiben. Das Verhältnis A/A' beträgt folglich 10,94/98,76, was einem Anteil von 90% (90,03) an ^{13}C -markierter Verbindung entspricht.

Für mehrfach markierte Verbindungen wird die Berechnung deutlich komplexer.

4.4.8 Aufklärung von Fragmentierungsmechanismen

Übergangssignale, Signale metastabiler Ionen

Die Lebensdauer der Molekül-Ionen beträgt (bei der EI) in der Regel 10^{-6} s oder weniger. Dies bedeutet, dass die Ionen noch in der Ionenquelle fragmentieren und die gebildeten Fragment-Ionen entsprechend ihrer Masse korrekt beschleunigt und analysiert werden. Ionen, deren Lebensdauer zwischen 10^{-5} s und 10^{-6} s liegen, zerfallen aber erst zwischen Ionenquelle und Ionendetektor. Sie werden metastabile Ionen genannt. Von besonderer Bedeutung sind metastabile Ionen, die im feldfreien Raum nach Verlassen der Ionenquelle gebildet werden, z. B. im ersten feldfreien Raum eines doppelt fokussierenden Sektorfeld-Analysators (Abb. 4.31, S. 302). Diese Ionen haben die volle Beschleunigung ihrer Vorläufer-Ionen der Masse m_V erfahren und damit eine Geschwindigkeit, die nicht ihrer Masse m_P entspricht. Da die Beschleunigung entsprechend der höheren Masse der Vorläufer-Ionen erfolgte, ist die Geschwindigkeit metastabiler Produkt-Ionen der Masse m_P kleiner als die Geschwindigkeit massegleicher Ionen, die normal beschleunigt wurden. Damit werden sie im Analysator bei einer „kleineren“ Masse m^* detektiert.

Im Spektrum sind die Signale metastabiler Ionen, auch Übergangssignale genannt, klar von den anderen Ionen-Signalen unterscheidbar. Sie werden als breite, teilweise über mehrere Massenzahlen sich erstreckende, intensitätsschwache Peaks registriert. Bei Routinemessungen werden sie üblicherweise im Spektrum nicht ausgegeben, da sie als unscharfe Signale in der Datenverarbeitung unterdrückt werden. Sie können aber mit speziellen Techniken gezielt gesucht werden.

Die Position von Übergangssignalen lässt sich nach folgender Formel berechnen:

$$m^* = \frac{m_V^2}{m_P}$$

mit m_V = Masse des Vorläufer-Ions und m_P = Masse des Produkt-Ions.

Übergangssignale dienen als Beweis für den direkten Übergang eines Ions in ein anderes. So wurde beispielsweise für die Abspaltung von Ethen (28 u) aus 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (51, $M = 171$ u, Abb. 4.71, S. 338) ein Übergangssignal bei $m/z = 119,6$ gefunden, das sich wie folgt berechnen lässt:

$$m^* = \frac{143^2}{171} = 119,6$$

Dieses Signal belegt also, dass das Ion bei $m/z = 143$ direkt aus dem Molekül-Ion 51^{**} ($m/z = 171$) gebildet wurde. Generell lässt sich aber auch sagen, dass das Auftreten von Übergangssignalen andere Prozesse, die zu massenmäßig gleichen Ionen führen, nicht ausschließen. Das Nichtvorhandensein von m^* -Signalen schließt andererseits einen Fragmentierungsschritt nicht aus. Übergangssignale sind für die Ableitung von Fragmentierungsschritten wichtige Hilfsmittel. Teilweise lassen sich in den Spektren mehrere Signale metastabiler Ionen registrieren, die es erlauben, konsekutive Zerfallskaskaden zu belegen.

Als alternative Möglichkeit zur Bestimmung direkter Fragmentierungswege sind die sogenannten Linked-Scan und MS^n -Methoden zu erwähnen.

Linked-Scan und MS^n -Methoden

Massenspektrometer, die mindestens zwei Massen-Analysatoren besitzen und die zwischen den Analysatoren eine Anregungszelle eingeschoben haben, erlauben Tandem-Massenspektrometrie (s. Abschnitt 4.3.3, S. 308) und die Anwendung von Linked-Scan-Methoden. Mit diesen Methoden können u. A. auch spezifische Fragen zur MS-Fragmentierung von Analyten beantwortet werden wie „zu welchen Fragmenten führt ein gegebenes Ion?“, „aus welchem Ion wurde ein gegebenes Fragment-Ion gebildet?“ oder „welche Ionen verlieren ein gegebenes Fragment (ein Fragment mit einer gewissen Masse)?“. Ähnliche Informationen erhält man auch mit MS^n , wobei der Informationsgehalt mit steigender Anzahl von MS-Generationen stetig steigt.

Produkt-Ionen-Scan. Mittels *Produkt-Ionen-Scan*, dem üblichen MS/MS-Experiment, erhält man unmittelbar Informationen darüber, welche Vorläufer-Ionen – direkt oder über mehrere Stufen – zu welchen Produkt-Ionen (Fragment-Ionen) führen. Werden in MS^n -Experimenten bereits bekannte Fragment-Ionen als Vorläufer-Ionen ausgewählt, so erlaubt der Produkt-Ionen-Scan das Erkennen von Fragmentierungs-Kaskaden. Aus folgenden zwei Scans

MS^2 : $M^{**} \rightarrow P_1^+, P_2^+, P_3^+, \dots P_5^+, \dots$ und

MS^3 : $P_1^+ \rightarrow P_3^+, P_5^+, \dots$

kann beispielsweise geschlossen werden, dass die aus M^{**} entstehenden Produkt-Ionen P_3^+ und P_5^+ aus dem Produkt-Ion P_1^+

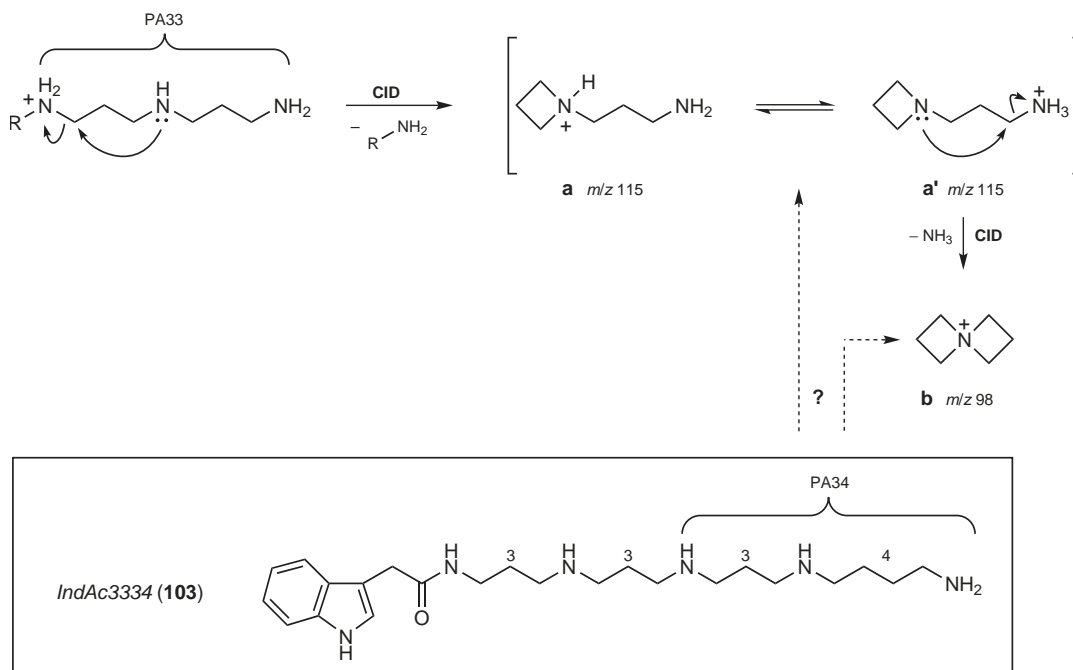
entstehen können (sie müssen aber im MS^2 mit M^{**} als Vorläufer-Ion nicht notwendigerweise auch aus P_1^+ entstanden sein!), während das Produkt-Ion P_2^+ auf anderem Weg gebildet worden sein muss. Durch Scannen mehrerer Produkt-Ionen oder durch MS^n ($n > 2$) können zumindest „massenmäßig“ Fragmentierungswege nachvollzogen werden. Sind die gemessenen Massen zudem durch HR-MS mit Summenformeln korrelierbar, dann können den Fragmenten oft direkt molekulare Bausteine zugeordnet werden, womit der Weg zum entsprechenden Fragmentierungsmechanismus erleichtert wird.

Vorläufer-Ionen-Scan. Manchmal ist es einfacher und direkter abzuklären, welches Vorläufer-Ion Basis für die Bildung eines bestimmten Produkt-Ions darstellt. Zu diesem Zweck wird ein *Vorläufer-Ionen-Scan* durchgeführt, der für alle Ionen, die ein Produkt-Ion der Masse m_p bilden, ein Signal registriert. Damit werden alle für ein gegebenes Produkt-Ion infrage kommenden Vorläufer-Ionen angezeigt, was ebenfalls von zentraler Bedeutung auf der Suche nach Fragmentierungsmechanismen sein kann. Die Kombination von Produkt- und Vorläufer-Ionen-Scan kann allenfalls auch die oben offen gebliebene Frage klären, ob bestimmte Produkt-Ionen (P_3^+ und P_5^+ im obigen Beispiel) nur von einem oder von mehreren Vorläufer-Ionen abstammen können.

Neutralverlust-Scan. Für die Aufklärung von Fragmentierungsmechanismen kann es auch von Bedeutung sein, Fragmente mit gleichen Substitutionsgruppen zu erkennen. Da beim Neutralverlust-Scan alle Ionen angezeigt werden, die bei ihrem Abbau die gleichen Neutral-Fragmente (Neutral-Fragmente mit gleicher Masse) verlieren, ist damit auch solche Information zugänglich. Durch geschickte Kombination der einzelnen MS/MS-Methoden kann der Aufklärung eines MS-Fragmentierungsweges (und damit der Aufklärung von Fragmentierungsmechanismen) bereits sehr nahe gekommen werden.

Markierungsexperimente

Die spezifische Markierung funktioneller Gruppen oder deren Umgebung ist eine Arbeitstechnik, die häufig für spektroskopische, kinetische, bioorganische oder mechanistische Fragestellungen eingesetzt wird. Bevorzugt werden 2H (D), ^{13}C , ^{15}N und ^{18}O für Markierungen verwendet; für die Untersuchung bioorganischer Probleme auch oft radioaktive Isotope wie ^{14}C , ^{18}F , 3H (T) oder ^{131}I . Das Marktangebot an Reagenzien und Verbindungen, die diese Isotope enthalten, ist heute sehr groß, sodass praktisch jede gewünschte isotopenmarkierte Probe – wenn auch nicht immer leicht – synthetisch zugänglich ist. Es liegt in der Natur der Sache (Gerüstaufbau), dass, von einzelnen Beispielen abgesehen, der Aufbau ^{13}C - und ^{15}N -markierter Verbindungen meistens aufwändigere Synthesen notwendig



Schema 4.31 Massenspektrometrische Fragmentierung eines PA33-terminalen Teils von Acylpolyaminen

macht, während D- und ^{18}O -Markierungen mit geringerem Aufwand möglich sind. Auf die Herstellung markierter Verbindungen soll hier aber nicht näher eingegangen werden.

Markierte Verbindungen werden eingesetzt, um die Lage funktioneller Gruppen im molekularen Verband der beobachteten Ionen nachzuweisen. Bei der Aufklärung massenspektrometrischer Fragmentierungsmechanismen ist besonders das Schicksal markierter Strukturteile im Verlaufe von Fragmentierungsprozessen von Interesse. Da die Synthese markierter Verbindungen sehr arbeitsintensiv ist, ist die gute Planung von Markierungsexperimenten äußerst wichtig. Als Beispiel erfolgreich eingesetzter Markierungsexperimente für die Aufklärung einer Fragmentierungskaskade sei die ^{15}N -Markierung des Polyamin-Derivates **103** diskutiert.⁸

Im Zusammenhang mit der Untersuchung von Polyamin-Spinnentoxinen wurde erkannt, dass Verbindung **103** im MS/MS

unerwarteterweise Signale bei $m/z = 115$ und $m/z = 98$ lieferte, die üblicherweise der Abspaltung eines Fragmentes **a** gefolgt von NH_3 -Verlust (Bildung von **b**) bei Polyamin-Derivaten mit PA33-Terminus entspricht (Schema 4.31).

Ein solcher Polyamin-Terminus ist jedoch bei Verbindung **103** nicht gegeben. Da die Strukturaufklärung von Spinnentoxinen empfindlich auf MS-Fragmentierungen basiert, war es wichtig, die Bildung der Fragmente **a** und **b** und die damit verbundenen strukturellen Bedingungen im Vorläufermolekül zu verstehen. Zur Abklärung der Quelle der Fragmente **a** und **b** innerhalb des Moleküls **103** wurden die drei ^{15}N -markierten Derivate **103a**–**103c** hergestellt und mittels MS/MS untersucht. Es zeigte sich, dass einzig Verbindung **103c** markierte Fragmente des Typs **a** ($m/z = 116$) und **b** ($m/z = 99$) bildete (Abb. 4.105), woraus geschlossen werden konnte, dass die in Schema 4.32 bei **103c** hervorgehobene Einheit die strukturelle Basis für **a** und

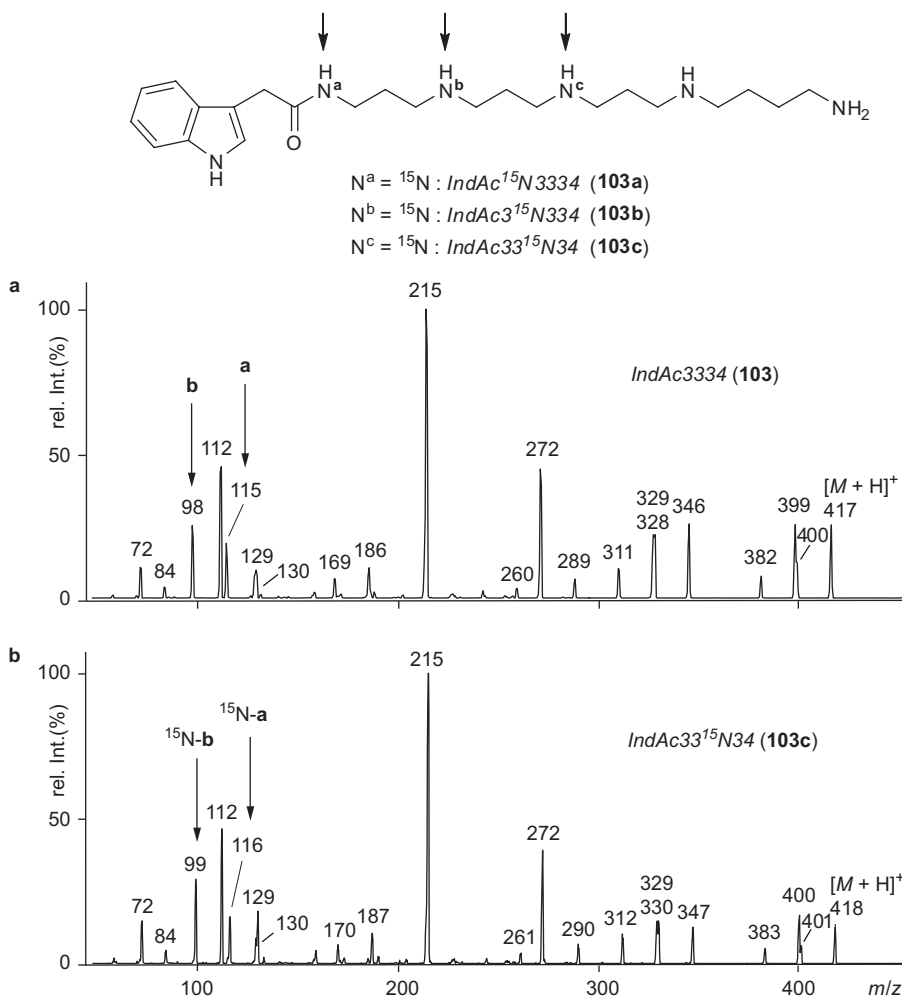
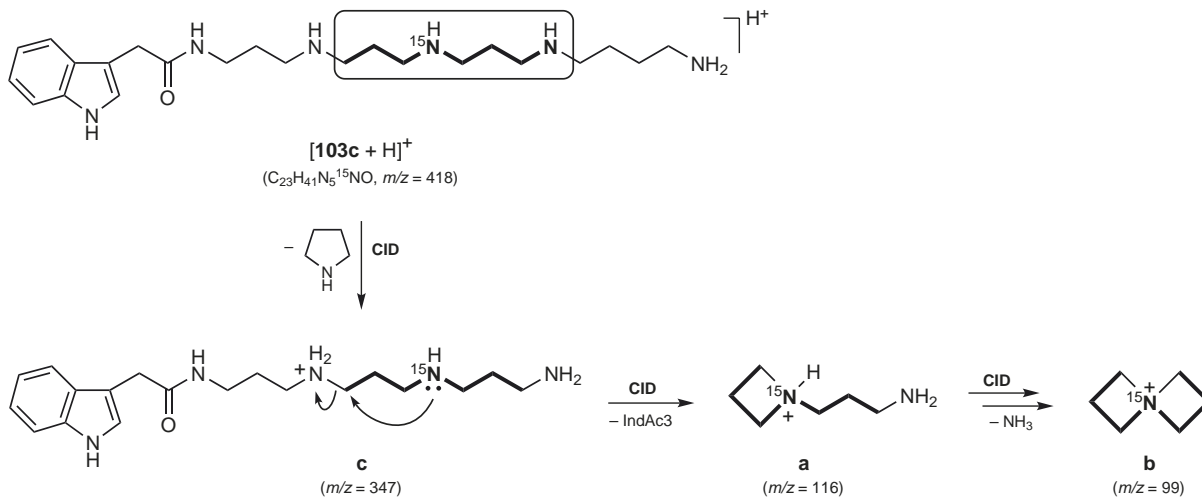


Abb. 4.105 ESI-MS/MS der $[M + H]^+$ -Vorläuferionen von (a) **103** ($m/z = 417$) und (b) **103c** ($m/z = 418$) (Proben von S. Bienz, Universität Zürich)



Schema 4.32 Mechanistischer Vorschlag für die Bildung der Fragment-Ionen **a** und **b** ausgehend von **[103c + H]⁺** durch CID

b darstellen muss. In **Schema 4.32** ist schließlich der aufgrund dieser Information vorgeschlagene Fragmentierungsweg von **103c** zu **a** und **b** dargestellt, wobei ein Ion **c**, beobachtet bei $m/z = 347$, als Zwischenprodukt postuliert wurde. Alternative Fragmentierungswege, die über Umamidierungs- und Umalkylierungsreaktionen verlaufen, konnten damit ausgeschlossen werden.

4.5 Probenvorbereitung

Der Erfolg einer MS-Analyse ist stark von der Qualität der Probe abhängig und auch davon, ob die Probe für die Messung korrekt vorbereitet wurde und die Messung der Probe angepasst durchgeführt wird. Am einfachsten ist es, wenn eine einheitliche und saubere Substanz vorliegt, über deren Struktur (z. B. Bereich der Molmasse, Art der vorhandenen funktionellen Gruppen) und physikalische Eigenschaften bereits etwas bekannt ist. MS-Analysen sind aber auch mit Gemischen und völlig unbekanntem Substanzen möglich, wobei jedoch, je nach vorgesehener MS-Methode, die Proben gewisse Qualitätskriterien erfüllen müssen.

4.5.1 Reinigung, Aufbereitung und Aufkonzentration

Die meisten organischen Proben lassen sich durch Extraktion, Destillation, Kristallisation und/oder Chromatographie aufreinigen und damit in eine für die MS-Analytik geeignete Form überführen. Diese klassischen Trenn- und Reinigungsverfahren können auch im Mikromaßstab durchgeführt werden, sodass mit kleinem Aufwand MS-taugliche Proben hergestellt

werden können. Von spezieller Bedeutung sind Mikroextraktionen, die beispielsweise als Mini-Aufarbeitungen von Reaktionsgemischen rasch Proben liefern, die für die MS-Analytik geeignet sind.

Immer häufiger gibt es aber Fälle, bei welchen die oben erwähnten klassischen Verfahren nicht zum Ziel führen. Dafür kann es zahlreiche Gründe geben wie beispielsweise, dass für die klassische Aufreinigung zu kleinen Substanzmengen (≤ 1 mg) zur Verfügung stehen, dass die Analyten in zu starker Verdünnung oder in komplexen (biologischen) Matrices vorliegen oder dass Proben mit Salzen angereichert sind (z. B. mit nicht-flüchtigen Puffern nach einer chromatographischen Reinigung). In diesen Fällen können Mikroaufbereitungen durchgeführt werden mit dem Ziel, möglichst effizient zu einer für die MS geeigneten Probe zu gelangen. Die nachfolgend vorgestellten Verfahren basieren auf kommerziell erhältlichen Hilfsmitteln.

Fällung und Filtration

Sind Proben zu stark mit Puffern, Proteinen oder anderen hochmolekularen Verbindungen angereichert, so lassen sich letztere oft durch Zugabe von organischen Lösungsmitteln wie Acetonitril ausfällen und entfernen. In den meisten Fällen ist es angebracht, das Gemisch zur Sedimentation der Fällung zu zentrifugieren und anschließend die Lösung zu dekantieren. Für die rasche Aufbereitung sehr kleiner Probenmengen kann unter Verzicht auf die Sedimentation direkt über feinporige Filter (0,22 μ m) filtriert werden. Dazu stehen zwei Systeme zur Verfügung: Mikrofilter-Trichter, durch welche die Lösungen mittels Zentrifugation gezogen

und Mikrofilter-Spritzenaufsätze, durch welche die Lösungen gepresst werden. Als Filtermaterialien stehen verschiedene Produkte zur Verfügung wie modifizierte Cellulose, Polyvinylidenfluorid (PVDF) oder, für den Einsatz bei Verwendung von aggressiven oder rein organischen Lösungsmitteln, Polytetrafluorethen (PTFA, Teflon). Lösungen, die auf diese Art erhalten werden, können üblicherweise direkt für GC-, LC- oder ESI-MS-Analysen verwendet werden.

Größenausschluss-Chromatographie

Stören für eine Analyse Moleküle, die einer bestimmten molekularen Größe zugeordnet werden können, so erlaubt die Größenausschluss-Chromatographie (engl.: *size exclusion chromatography*, Abk.: SEC) deren selektive Entfernung. Technisch wird analog zu den oben beschriebenen Filtrationen vorgegangen, wobei sich die Filtermaterialien aber durch einen Massen Cut-off auszeichnen, der zwischen 1, 3, 5, 10, 30, 50 und 100 kDa (*nominal molecular weight limit*) gewählt werden kann. Wird durch die kommerziell für 0,5 mL Probenvolumen angebotenen Kartuschen filtriert, so werden die Substanzen mit Molmassen über dem Cut-off der Kartusche durch den Filter zurückgehalten. Auf diese Weise können Lösungen mit kleinen Analyt-Molekülen von Makromolekül-Verunreinigungen befreit werden, was beispielsweise bei der Analytik von Metaboliten, die in Lösung mit Plasmaproteinen anfallen, zu Einsatz kommt. Andererseits kann das gleiche Verfahren auch für die Anreicherung und Entsalzung von Makromolekül-Proben verwendet werden, wenn die in der Kartusche festgehaltenen großen Moleküle gewaschen und anschließend durch Rückspülung wieder zurück gewonnen werden. Die Größenausschluss-Chromatographie wird heutzutage oft anstelle der

Dialyse zur Entsalzung von (LC)-MS-Proben eingesetzt, da sie sich durch eine kurze Vorbereitungszeit auszeichnet und die Probe in vorteilhafter, aufkonzentrierter Form liefert.

Festphasen-Extraktion

Ein weiteres Verfahren zur Entsalzung und insbesondere zur Aufkonzentrierung stark verdünnter Analyt-Lösungen stellt die Festphasen-Extraktion dar. Statt Größenausschluss-Materialien werden in diesem Fall Umkehrphasen- oder Kationenaustauscharze als Adsorptionsmaterialien eingesetzt, womit andere Selektivitätskriterien für die Analyt-Substanzen als bei der SEC gelten.

Mikro-Festphasen-Extraktion. Für die Festphasen-Extraktion im kleinen Maßstab sind 10 µl Einweg-Mikropipettier-Spitzen kommerziell erhältlich, die mit bis zu 1 mg des Adsorberharzes gefüllt sind. Durch wiederholtes Aufsaugen und Ausblasen der verdünnten Analyt-Lösung wird die Analyt-Substanz auf den Adsorber aufgetragen. Auf dem Adsorber kann sie durch Waschen und Spülen von Salzen und ionischen Detergenzien befreit, und von dort kann sie schließlich durch Elution mit wenigen µL eines geeigneten Lösungsmittels in aufkonzentrierter Lösung wieder gewonnen und direkt für ESI, MALDI- oder GC/LC-MS-Untersuchungen eingesetzt werden.

Festphasen-Extraktion mit größeren Mengen. Die Festphasen-Extraktion ist auch für die Aufbereitung größerer Volumina von Probenlösungen geeignet. So können Probenvolumina von bis zu 1 L noch bequem mit kommerziell erhältlichen Festphasen-Kartuschen verarbeitet werden. Dies führt nicht nur zu größeren Analytmengen, sondern auch zu reproduzierbareren und effektiveren Anreicherungsprozessen (Aufkonzentrierungen

Tab. 4.12 Problembereiche bei MS-Proben und ihre Behebung

Methode zu Lösung	Problembereich				verbundener Aufwand
	Suspension	enthält Salze/Puffer/Detergenzien	enthält Makromoleküle ($M > 2000$)	hohe Verdünnung	
Fällung/Filtration	–	±	+	–	hoch
Zentrifugation/Dekantieren	+	–	–	–	gering
Mikrofiltration (0,22 µm)	++	–	–	–	sehr gering
Größenausschluss-Chromatographie	–	+	++	+	(bei Makromolekülen) sehr gering
Dialyse	±	++	++	+	(bei Proteinen) hoch
Mikro-Festphasen-Extraktion	+	++	+	+	sehr gering
Festphasen-Extraktion	–	++	+	++	hoch
flüssig/flüssig-Extraktion (Mikro-Aufarbeitung)	–	±	+	±	gering

++ sehr geeignet, + geeignet, ± für gewisse Proben geeignet, – ungeeignet

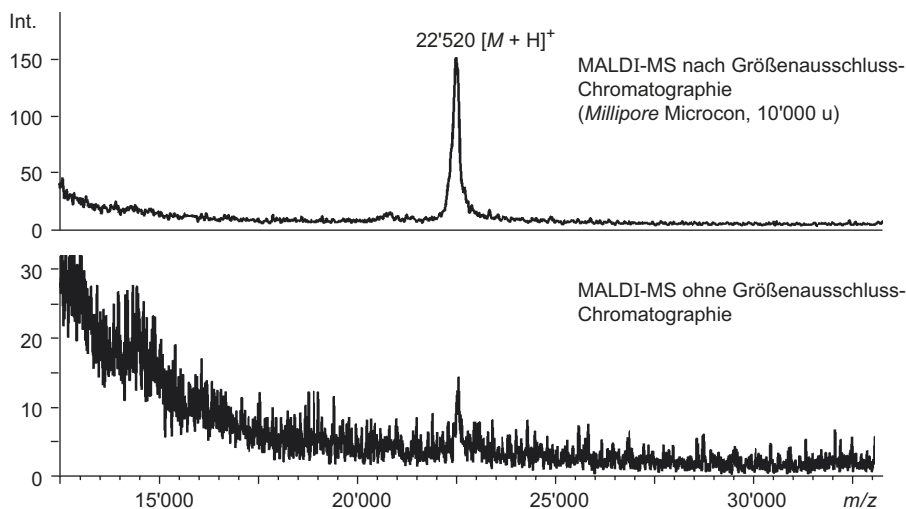


Abb. 4.106 Effekt der Größenausschluss-Chromatographie (*Millipore Microcon*, 10 000 u) einer 0,02%-ig mit Detergenz verunreinigten Protein-Probe ($M_R = 22\,520$; Probe von J. Robinson und K. Zerbe, Universität Zürich) auf die Qualität des MALDI-MS

bis zu einem Faktor von ca. 1 000), was schließlich in größerer Verlässlichkeit der anschließenden MS-Untersuchungen – insbesondere bei Quantifizierungen – resultiert.

In **Tab. 4.12** sind die wichtigsten Problemfälle aufgelistet, die eine für die MS spezifische Probenaufbereitung erfordern, sowie die dazu zur Verfügung stehenden Aufbereitungsmethoden. Der Effekt einer Probenaufbereitung auf die Qualität eines MS-Spektrums ist in **Abb. 4.106** gezeigt.

4.5.2 Abgabe und Angabe der Probeneigenschaften

Probeneigenschaften

Für den Analytiker, der am MS-Gerät arbeitet, ist es von vorrangigster Wichtigkeit, über die zu vermessende Probe und das zu lösende Problem umfassend informiert zu sein, damit er die Experimente optimal wählen und durchführen kann. Zur Abgabe einer Probe – z. B. in einem Service-Center – gehört deshalb neben der Problemformulierung auch immer eine möglichst detaillierte Charakterisierung der Probe. Jede zusätzlich abgegebene Information kann zu einem verlässlicheren und sinnvollerem Analyse-Resultat führen.

Standardmäßig wird für die Probe einer reinen Verbindung die Angabe von Schmelzpunkt und, wenn möglich, Siedepunkt abverlangt, da mit diesen Werten die Verdampfbarkeit des Analyten sowie seine thermische Stabilität abgeschätzt werden können. Ebenfalls wichtig sind Angaben zur Löslichkeit der Verbindung in verschiedenen Lösungsmitteln. Dies ist einerseits für die Wahl der Methode und die praktische Vorbereitung der Probe für die Messung von Bedeutung, z. B. für GC-MS, HPLC-MS oder MALDI-MS, aber auch für das

Abschätzen der Ionisierbarkeit des Analyten. Nicht fehlen dürfen auch Angaben, soweit bekannt oder vermutet, zur Struktur und/oder zur Molmasse des Analyten. Diese Informationen erleichtern die Wahl der passenden Ionisationsmethode und des richtigen Messbereiches und garantieren eine effiziente Analytik.

Im Gegensatz zu anderen analytischen Methoden, wird die Massenspektrometrie (MS^n) in gewissen Fällen explizit für die Untersuchung von Gemischen empfohlen, da sie durch Ionenauswahl Verunreinigungen ausblenden kann. Die Proben müssen dazu aber, für die einzelnen MS-Methoden teilweise verschiedene, Qualitätskriterien erfüllen. Damit diese sichergestellt werden können, ist es von großer Bedeutung, bei der Probenabgabe zusätzliche Informationen zu liefern. Hilfreich sind Angaben zur Vorbehandlung (Aufbereitung) der Probe, zur Herkunft und Art der vorliegenden Gemische und zum Charakter sowie der Menge von Verunreinigungen oder Komponenten.

Menge und Form der Probe

Die benötigte Menge und geeignete Form einer Probe ist abhängig von der Ionisationsmethode. Für die Anwendung mit Verdampfungsmethoden ist die Bereitstellung von Substanzen als Reinproben (ohne Lösungsmittel) am zweckmäßigsten, wobei „sichtbare“ Mengen (wenige mg) bereits genügen.

Im Zusammenspiel mit Zerstäubungs- und Desorptionsmethoden können Proben auch als Lösungen in geeigneten Lösungsmitteln abgegeben werden. Der eigentliche Probenbedarf für Messungen mit diesen Methoden ist sehr tief, dementsprechend genügen bereits Mengen von wenigen pmol

(MALDI) oder nmol (ESI/APCI) für eine sinnvolle Analytik. Die Konzentration der Probenlösungen sollten sich im Bereich von nmolar bis μ molar bewegen und sollten unbedingt bei der Probenabgabe angegeben werden. Allfällige nötige Verdünnungen können auch direkt vor der Messung vorgenommen werden (s. unten).

4.5.3 Spezifische Vorbereitungen für die Messung

Verdampfungsmethoden

Die Probenvorbereitung bei der Anwendung von Verdampfungsmethoden beinhaltet im Wesentlichen die Überführung einer lösungsmittelfreien Probe (ca. 1 – 10 μ g) in einen kleinen Glas- oder Metall-Tiegel, der auf eine Einschubstange fixiert und in die Ionenquelle eingeführt wird. Bei sehr flüchtigen Proben kann der Tiegel noch mit einem Deckel verschlossen werden, um das vorzeitige, vollständige Verdampfen des Analyten zu verhindern.

In Ausnahmefällen wird der Tiegel nicht mit Reinsubstanz sondern mit einer Lösung davon beschickt. In diesem Fall muss ein flüchtiges, leicht entfernbare Lösungsmittel verwendet werden (z.B. Ether oder Ethylacetat, nicht aber Trichlormethan, das erfahrungsgemäß stark an den Analyten haften bleibt). Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird mit der Probe normal weiter verfahren.

Desorptionsmethoden (MALDI)

Für die sehr empfindliche MALDI-MS genügen bereits 0,5–2 μ L einer Analytlösung im unteren pmol $\cdot \mu$ L⁻¹-Bereich (μ molar), um gute Messdaten zu erhalten. Dies gelingt allerdings nur dann, wenn eine gute Probenvorbereitung auf der MALDI-Platte erfolgt. Um eine hohe Qualität der Spektren in Bezug auf das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis und auf die Massengenauigkeit zu erhalten, muss insbesondere eine möglichst perfekte Matrix-Kristallisation mit möglichst homogener Einbettung der Analyten erreicht werden. Da die MALDI-Platten immer häufiger ausserhalb des eigentlichen MS-Labors präpariert werden, seien die drei wichtigsten Methoden zur Vorbereitung im Folgenden kurz vorgestellt.

Dried-Droplet-Methode. Das einfachste Verfahren zur MALDI-Probenvorbereitung ist die *Dried-Droplet-Methode*. Sie ist einsetzbar für alle Typen von Proben und mit allen Matrix-Substanzen (siehe **Tab. 4.2**, S. 294). Bei dieser Methode werden Analyt-Lösung (μ molar) und Matrix-Lösung (gesättigt, ca. 10 g \cdot L⁻¹) im Verhältnis 1 : 1 gemischt, und 1 μ L der so erhaltenen Lösung wird dann auf den Probenträger pipettiert. Die Kristallisation des Matrix/Analyt-Gemisches erfolgt dann durch Verdunstenlassen des Lösungsmittels.

Double-Layer-Methode. Die *Double-Layer-Methode* wird als Methode der Wahl für die Untersuchung von Proteinen betrachtet, kann aber auch für Peptide und andere Substanzen eingesetzt werden. Bei dieser Probenvorbereitung wird zuerst eine gesättigte Matrix-Lösung auf den Probenträger aufgetragen, um eine dünne Matrix-Schicht als Unterlage für die eigentliche Probe zu erhalten. Vorzugsweise wird dabei Sinapinsäure (SA) als Matrix-Substanz verwendet, da diese Verbindung gleichmäßig kristallisiert und üblicherweise eine homogene und gleichbleibend dicke Schicht bildet. Auf diese Matrix-Unterlage wird 1 μ L eines 1 : 1 Gemisches aus Probe- (1 – 100 μ M) und Matrix-Lösung (gesättigt) gegeben. Kristallisation erfolgt analog zu oben durch Verdunstenlassen des Lösungsmittels. Als Lösungsmittel kommen wässrige, leicht saure Systeme in Frage, wobei aber bei der Wahl darauf geachtet werden muss, dass das Lösungsmittel die dünne Matrix-Unterlage nicht auflöst. Der Vorteil der *Double-Layer-Methode* gegenüber der *Dried-Droplet-Methode* besteht darin, dass die Kristallisation des Analyt/Matrix-Gemisches auf der bereits kristallinen Oberfläche der Matrix-Unterlage kontrollierter und einheitlicher erfolgt und dass allenfalls vorhandene Verunreinigungen von Puffern und Detergenzien besser von der Oberfläche gewegewaschen werden können (siehe unten).

Pre-Spotted-Anchorchip-Methode. *Pre-Spotted-Anchorchips*, kommerziell erhältliche, bereits mit Matrix-Unterlage versehene Probenträger, wurden im Umfeld von Proteomics speziell für die MALDI-Untersuchung von Peptiden mit Massen von ca. 800 – 5000 u entwickelt. Sie erlauben eine sehr rasche und einfache Probenvorbereitung. Die Einweg-Probenplatten enthalten 64 oder 384 vorbereitete Proben-Spots (Flecken), die bereits mit einer dünnen α -Cyano-4-hydroxymizsäure (HCCA) Matrix-Schicht präpariert sind. Die Probelösungen (μ molar) werden in Mengen von ca. 0,5 – 1 μ L auf diese Flecken aufgetragen und nach ca. 1 Minute mit einer Pufferlösung (z. B. H₂O + 0.1% TFA) gewaschen. Da auf den Probenträgern bereits Referenzpeptide für die Massenkalkulation aufgetragen sind, entfällt auch die Vorbereitung eigener Referenzproben.

Umgang mit Puffer- und Detergenz-Kontaminationen. Die MALDI ist prinzipiell recht tolerant gegenüber Kontaminationen der Proben mit Puffern oder Tensiden. Sind deren Konzentrationen aber sehr hoch, so hat dies meist einen schlechten Einfluss auf die Kristallisation der Matrix-Substanzen und damit auf die Qualität der MALDI-MS-Daten. Leichtere Kontaminationen beeinflussen die Kristallisation aber kaum und Fremdstoffe in geringen Mengen können noch unmittelbar nach dem Auftragen und Eindampfen der Proben durch Waschen mit Pufferlösungen (z. B. 0,1% TFA in H₂O) von der Kristalloberfläche ausgewaschen werden. Die maximalen Konzentrationen gängiger Proben-Begleitstoffe, die die Vorbe-

Tab. 4.13 Geschätzte maximal tolerierte Konzentrationen von Proben-Begleitstoffen für die MALDI-Probenvorbereitung⁹

Reagenz/ Kontamination	Max. tolerierte Konzentration
Harnstoff, Guanidin, Dithiothreitol	0,5 M
Tris, Phosphat	50 mM
Natriumdodecylsulfat (engl. Abk. SDS)	0,01 %
Detergenz außer SDS	0,1 %
Glycerol	1 %
Alkalimetall-Ionen (z. B. Na ⁺)	0,5 M

reinigung noch guter MALDI-Proben zulassen, sind in **Tab. 4.13** zusammengefasst. Sind größere Anteile an Fremdstoffen vorhanden, ist eine Probenaufbereitung wie in Abschnitt 4.5.1 beschrieben angebracht.

Zerstäubungsmethoden

Für die Analyse mittels Zerstäubungsmethoden werden die Proben dem MS in Lösung zugeführt. Dies bedingt, dass die Analyten im gewählten und für die gewünschte Ionisierungsmethode geeigneten Lösungsmittel auch genügend gut löslich sind. Üblicherweise werden 100–200 µL Analyt-Lösungen im Konzentrationsbereich von wenigen µmolar (max. 100 nmol · mL⁻¹) verwendet; für nano-ESI genügen auch Mengen von < 100 µL. Die Art des Lösungsmittels und die Art der Additive, die für die Probenzuführung geeignet sind, hängt dabei von der gewählten Ionisierungsmethode ab.

ESI-Proben. ESI-Proben werden üblicherweise aus polaren und protischen Lösungsmitteln heraus gemessen, wie z.B. H₂O, CH₃OH, (H₃C)₂CH-OH, CH₃CN und Gemischen davon. Für die Untersuchung stärker apolarer Substanzen können auch Lösungsmittelgemische mit größerem „apolarem“ Anteil wie z.B. CH₃OH/DMSO (max. 10%), CH₃OH/DMF (max 10%), CH₃OH/CHCl₃ (max 70%), CH₃OH/CH₂Cl₂ (max 50%) oder CH₃OH/THF (max. 30%) benutzt werden, wobei dann die Betriebsbedingungen in der Ionenquelle angepasst werden müssen, um die Bildung eines stabilen Sprays zu gewährleisten (höhere Kapillarspannung und tieferer Fluss des N₂-Gases).

Da man bei ESI davon ausgeht, dass die in der Ionenquelle freigesetzten Ionen bereits in der Lösung „vorgebildet“ werden, ist es einsichtig, dass die Zugabe von protonierenden oder deprotonierenden Additiven zur Analyt-Lösung auf die Effizienz der Ionisierung förderlich wirkt. Verwendet werden dazu üblicherweise flüchtige Puffer wie z.B. HCOOH, CH₃COOH, CF₃COOH, NH₄OAc, (H₅C₂)₃N, NH₄OH bei Konzentrationen von < 0,1% oder < 10 mM. Schwach basisch oder schwach saure Moleküle, die OH- oder SH-Gruppen (z.B. Zucker), Amid-, Ester- oder Ether-Funktionalitäten besitzen, können

auch durch Zugabe von Alkali-Metall-Salzen wie z.B. NaOAc, NaTriflat oder KI (< 0,1 mM) in ihrer Ionisierung stark gefördert werden (Bildung von [M + Alkali]⁺-Ionen).

APCI-Proben. APCI wird in der Regel in Kombination mit HPLC und mit Flussraten von über 100 µL · min⁻¹ betrieben. Als Lösungsmittel kommen die gleichen Verbindungen in Frage wie bei der ESI-MS, wobei aber meist eine höhere Empfindlichkeit beobachtet wird, wenn weniger polare Lösungsmittel, mit größerem CH₂Cl₂ oder (H₅C₂)₂O-Anteil, eingesetzt werden. Die Verwendung von Puffern (ausschließlich flüchtige Puffer) wirkt auch bei der APCI förderlich auf die Ionisations-Effizienz, nicht aber die Zugabe von Alkali-Kationen, was zur Erniedrigung der Signalintensitäten führt. Der Grund dafür liegt darin, dass die Ionisation bei der APCI praktisch ausschließlich durch Protonentransfer-Reaktionen auf ungeladene Probemoleküle in der Gasphase erfolgt und Komplexierung von Alkali-Kationen durch die Probemoleküle in Konkurrenz zu diesem Prozess steht.

4.6 Artefakte

Ein wichtiges Problem, das bei MS-Analysen auftreten kann, ist die Bildung von Artefakt-Signalen, die verschiedene Ursachen haben kann. Grundsätzlich können drei Arten von Artefakt-Signalen unterschieden werden: Signale, die ohne Bezug zu einer Substanz durch die Elektronik im MS-Gerät entstehen, Signale, die von früher untersuchten Proben stammen (Memory-Effekt, s. Abschnitt 4.6.1) und Signale, die auf die Bildung von Artefakt-Strukturen aus den untersuchten Analyten zurückzuführen sind.

4.6.1 Memory-Effekt

Verbleiben nach einer Messung im Ionenquellen-Raum eines Massenspektrometers noch Substanzreste (z.B. durch Kondensation an kühleren Teilen) und treten diese bei der nächsten Messung wieder in Erscheinung, so spricht man von einem Memory-Effekt. Ein Memory-Effekt wird auch dann beobachtet, wenn an den bei der Synthese, oder bei der Probenaufbereitung verwendeten Gerätschaften (Pipette, Kolben, etc.) „alte“ Analyten haften bleiben und so als Verunreinigungen der Massenspektrometrie erneut zugeführt werden.

Durch Aufnahme eines Untergrundspektrums vor jeder Messung lässt sich über das Vorhandensein unerwünschter Probenreste im Massenspektrometer Gewissheit erhalten. Nicht erkennen kann man auf diese Weise aber „alte“ Analyten, die auf anderem Weg der Massenspektrometrie zugeführt werden. Hier ist besonders die Aufmerksamkeit des Operators, aber auch diejenige des Probenlieferanten, gefordert, sodass frühere Messresultate erkannt werden können.

Durch Ausheizen der Quelle oder deren mechanische Reinigung kann der Memory-Effekt beseitigt werden, der von verbliebenen Probenresten im Massenspektrometer herrührt. Zur Verhinderung eines Memory-Effektes durch Eintragen „alter“ Analyten, ist der Verwendung peinlichst sauberer Gerätschaften Beachtung zu schenken.

4.6.2 Artefakt-Bildung in der Quelle

Werden Artefakt-Strukturen im MS-Gerät gebildet, beispielsweise bei der Verdampfung der Probe oder bei der Ionisation, so entspricht das erhaltene MS nicht mehr demjenigen der Urprobe, sondern demjenigen eines oder mehrerer Zersetzungsprodukte, eventuell im Gemisch mit der ursprünglichen Probe. Artefakte können die Interpretation von MS-Daten erschweren oder gar verunmöglichen, und es ist möglich, dass Artefakte zu falschen Schlüssen führen, z.B. zu inkorrekten Strukturvorschlägen. Artefakt-Bildung kommt besonders häufig bei Anwendung von Verdampfungsmethoden vor. Bei diesen Ionisationsmethoden werden die Proben geheizt, was thermische Reaktionen initiieren kann. Thermische Reaktionen können aber auch bei Zerstäubungs- und Desorptionsmethoden vorkommen. Bei solchen Methoden sind aber Säure/Base-initiierte Reaktionen eher wahrscheinlich, erfolgt die Ionisierung doch dort in der Regel aus einer sauren oder basischen Umgebung.

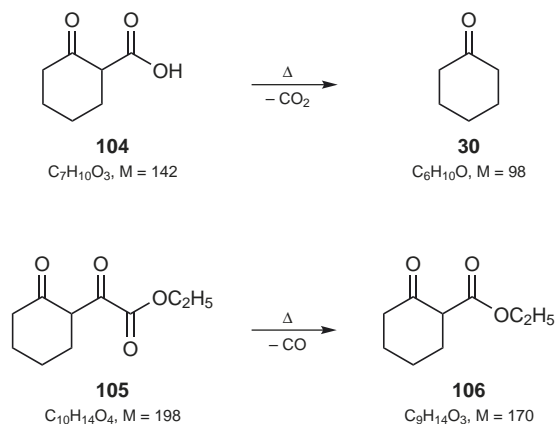
Artefakte, die beim Verdampfen oder Ionisieren der Proben (Probenerwärmung, Aufkonzentrieren) entstehen, entsprechen in der Regel Produkten, die als Resultat „normaler“ thermischer Reaktionen, wie sie in der synthetischen organischen Chemie bekannt sind, erwartet werden können. Einige wichtige Beispiele sind im Folgenden kurz vorgestellt.

Abspaltung kleiner Bruchstücke

Verlust von CO₂ (Decarboxylierung). β-Oxocarbonsäuren sind dafür bekannt, dass sie leicht decarboxylieren. Der Verlust von CO₂ wird jedoch nicht nur bei solchen Strukturen oft beobachtet, sondern auch bei aromatischen und anderen Verbindungen, die mehrere Carboxy-Gruppen tragen. Dies trifft besonders dann zu, wenn es sich bei der Verbindung um eine größeren molekularen Verband handelt, wenn also zum Verdampfen der Probe besonders stark geheizt werden muss.

2-Oxocyclohexancarbonsäure (**104**, M = 142, **Schema 4.33**) verliert derart bereitwillig CO₂, dass sich das EI-MS dieser Verbindung kaum vom Spektrum von Cyclohexanon (**30**, M = 98, EI-MS: **Abb. 4.51**, S. 329) unterscheidet. Einzig bei *m/z* = 44 wird für **104** ein zusätzliches Signal für CO₂⁺ beobachtet.

Verlust von CO (Decarbonylierung). Ähnlich wie β-Oxocarbonsäuren sind auch α-Oxocarbonsäuren und deren Ester

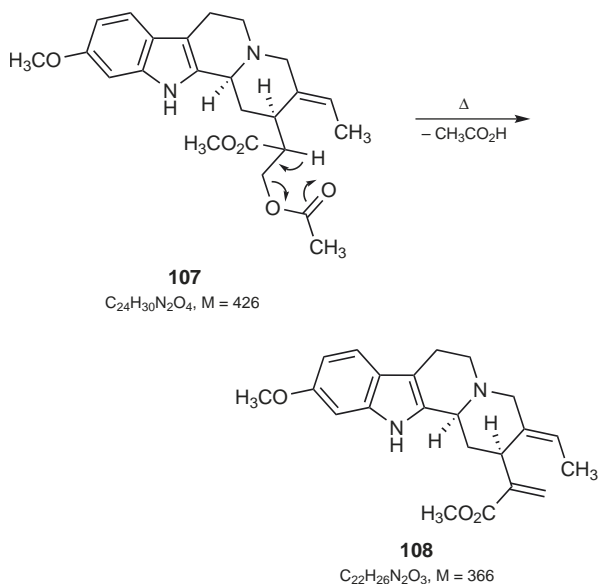


Schema 4.33 Beispiele für Artefakt-Bildung durch thermische Decarboxylierung und Decarbonylierung

recht labil und spalten teilweise bereits bei ihren Destillations-temperaturen CO ab. Es ist daher nicht verwunderlich, dass diese Reaktion auch oft beim Überführen solcher Verbindungen in die Ionenquelle beobachtet wird. Ein markantes Beispiel stellt der Glyoxylsäureester **105** (M = 198, **Schema 4.33**) dar, dessen EI-MS, abgesehen von einem nur wenig intensiven Signal bei *m/z* = 28 für CO⁺, dem EI-MS des β-Ketoesters **106** (M = 170) entspricht.

Verlust von CH₃CO₂H und anderen Carbonsäuren. Durch Esterpyrolyse können aus Acyloxy-Derivaten Essigsäure oder anderen Carbonsäuren abgespalten werden. Diese Reaktion erfolgt besonders dann leicht, wenn die bei der Reaktion gebildete Doppelbindung in Konjugation zu einer bereits vorhandenen Doppelbindung zu liegen kommt. Als Beispiel sei das massenspektrometrische Verhalten des Indol-Alkaloids O-Acetylherwin (**107**, M = 426) angeführt (**Schema 4.34**). Bei der Vermessung der Verbindung **107** (EI-MS, Direktinlass bei 250 °C) wurde bereits zu Beginn der Analyse ein Verhältnis $M^{+}/[M - 60]^{+}$ von 72 : 100 gemessen, und nach 3 min war M^{+} bereits verschwunden, sodass als Signal höchster Masse nur noch *m/z* = 366 registriert wurde. Dieses entspricht dem M^{+} des thermischen Zersetzungsproduktes **108** (M = 366). Aus dem zeitabhängigen Verhalten kann geschlossen werden, dass für den beobachteten Effekt tatsächlich Esterpyrolyse in Frage kommt und nicht ihr massenspektrometrisches Equivalent, die McLafferty-Umlagerung (s. S. 340).

Verlust von HX (H₂O, NH₃, HCl, etc.). Für den Verlust von Wasser, Ammoniak, Halogenwasserstoff usw. gibt es viele Beispiele, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll. Für den Wasserverlust sind nicht nur Hydroxy-Gruppen verantwortlich, sondern auch gewisse N-Oxide (nach erfolgter Umlagerung) und Amide (Lactame), die z.B. mit einem transannular angeordneten Amin-N-Atom in Amidine übergehen können.



Schema 4.34 Beispiel für Artefakt-Bildung durch Esterpyrolyse

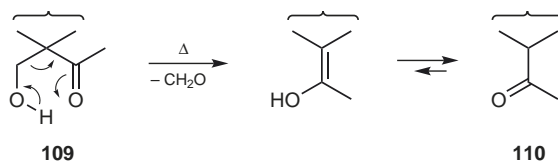
Retro-Reaktionen

Retro-Aldol-Reaktion. β -Hydroxycarbonyl- und -carboxy-Derivate, Verbindungen mit der allgemeinen Struktureinheit **109** (Schema 4.35), können sich thermisch unter Verlust von CH₂O (oder seinem Equivalent) zu Verbindungen des Typs **110** zersetzen. Beispiele dieser Art sind bei basischen Naturstoffen (Alkaloiden) beobachtet worden.

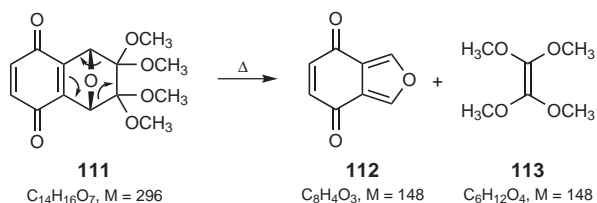
Retro-Diels-Alder-Reaktion. Eine sehr häufig beobachtete Reaktion an alicyclischen und heterocyclischen, einfach ungesättigten Sechsring-Systemen ist die *Retro*-Diels-Alder-Reaktion. Da diese Reaktion auch prominent als massenspektrometrische Fragmentierung beobachtet wird, ist die Unterscheidung von Artefakt-Bildung (Zersetzung vor Eintritt in die Ionenquelle) und massenspektrometrische Fragmentierung manchmal schwierig. Indizien für (zumindest partielle) Artefakt-Bildung sind gegeben, wenn MS einer gleichen Probe bei Wahl verschiedener Temperaturen im Probeneinlass nicht übereinstimmen. Dies ist beispielsweise beim Chinon **111** (M = 296) der Fall, das bei Direktinlass bei 170 °C im EI-MS das M⁺⁺ ($m/z = 296$) lieferte, aber nicht mehr bei Gaseinlass bei 200 °C. Im letzteren Fall wurde ein Spektrum registriert, das der Überlagerung der Massenspektren der beiden Teilstücken **112** (M = 148) und **113** (M = 148) entspricht (Schema 4.36).

Isomerisierung

Von besonderer Bedeutung, und bei Strukturanalysen schwierig nachzuvollziehen, sind Isomerisierungsreaktionen, die zu



Schema 4.35 Strukturelle Voraussetzung für eine *Retro*-Aldol-Reaktion



Schema 4.36 Beispiel für Artefakt-Bildung durch *Retro*-Diels-Alder-Reaktion

völlig neuen Funktionalitäten und Struktureinheiten führen. Ein Beispiel dafür ist Verbindung **114** (M = 160), deren EI-MS in Abb. 4.107 gezeigt ist. Es ist offenkundig, dass das Massenspektrum in eklatantem Widerspruch zur Struktur des Problemoleküls steht. Der Verlust von H₃C⁺ ($m/z = 145$) aus dem Molekül-Ion ließe sich allenfalls noch erklären, hingegen ist die sehr prominente Abspaltung von H₅C₂⁺ ($m/z = 131$) mit der Struktur **114** und den bekannten Fragmentierungsreaktionen nicht vereinbar. Nimmt man aber bei **114** eine Isomerisierung zu **115** (M = 160) an (Schema 4.37) – eine Reaktion, die auch präparativ verwirklicht wurde –, so ist das EI-MS sehr gut erklärbar. Das Signal bei $m/z = 131$ entspricht dann dem Produkt-Ion der α -Spaltung bei **115**⁺⁺. Tatsächlich stimmt das EI-MS einer präparativ hergestellten Probe von **115** mit demjenigen von **114** weitgehend überein.

Disproportionierung, Dehydrierung und Hydrierung

Beim Vermessen gewisser Verbindungsklassen kann es passieren, dass statt des erwarteten Molekül-Ions die Molekül-Ionen der entsprechenden Hydrierungs- und Dehydrierungsprodukte detektiert werden. Ein Beispiel dafür ist Chinoxalin-Derivat **116** (M = 188), das im EI-MS nur die Molekül-Ionen von **117** (M = 186) und **118** (M = 190) liefert (Schema 4.38).

Charakteristisch für Chinone ist das Auftreten relativ intensiver Signale, die $[M + 2]^{++}$ entsprechen würden, jedoch der Bildung von Hydrochinonen im Einlass-System zugeschrieben werden müssen. Umgekehrt findet im Einlass-System auch Oxidation von Hydrochinonen zu Chinonen statt, was zur Beobachtung von Ionen entsprechend der Masse von $[M - 2]^{++}$ -Ionen führt.

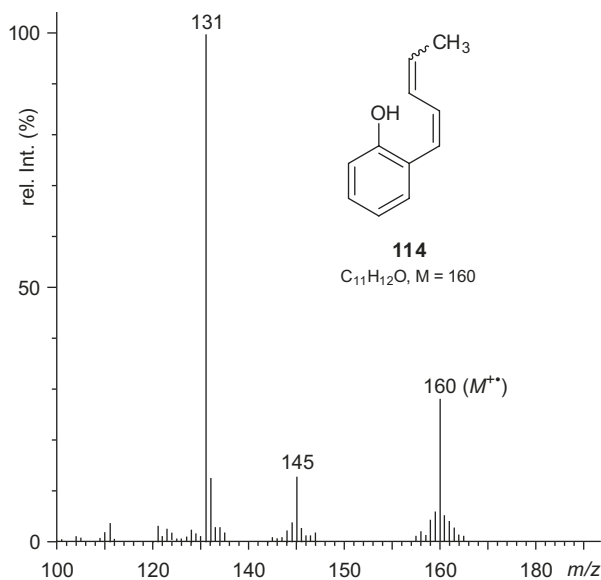
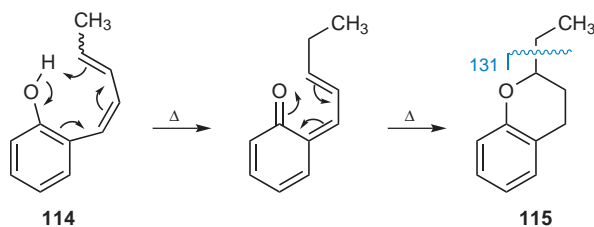
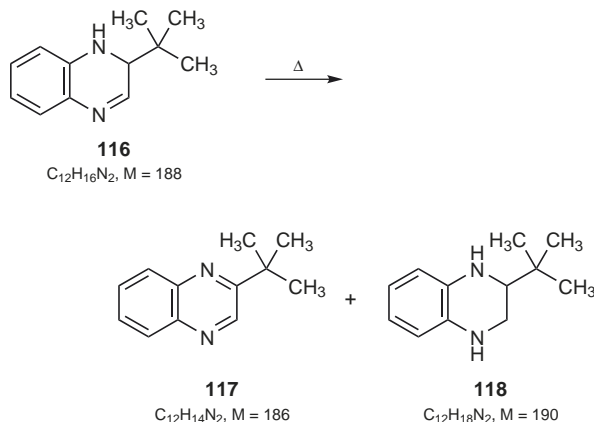


Abb. 4.107 EI-MS der Verbindung **114** (respektive ihres Artefakts **115**)



Schema 4.37 Beispiel für Artefakt-Bildung durch Umlagerung



Schema 4.38 Beispiel für Artefakt-Bildung durch Disproportionierung

Pyrolyse quartärer Stickstoff-Verbindungen

Quartäre Stickstoff-Verbindungen können in der Regel nicht verdampft werden. Bei Anwendung von Verdampfungsverfahren werden deshalb nicht die ursprünglichen Proben sondern nur verdampfbare Zersetzungsprodukte davon beobachtet. Es sind dies die Produkte von Substitutionsreaktionen (bevorzugt bei Iodiden, selten bei Fluoriden; besonders leicht erfolgen Demethylierungen) oder Hofmann-Eliminierungen (bevorzugt bei Fluoriden, seltener bei Bromiden und Iodiden). Die entsprechenden Möglichkeiten von Artefakt-Bildungen sind in **Schema 4.39** anhand der allgemeinen Struktur **119** dargestellt.

Alkylierung und Umalkylierung

Unter gewissen Voraussetzungen kann thermisch die Übertragung einer Alkyl-Gruppe (Methyl-, seltener Ethyl-) von einer funktionellen Gruppe auf eine andere erfolgen. Als Alkyl-Donoren kommen Ester-, Arylether- oder Ammonium-Gruppen in Frage, als Akzeptoren Ester-, Phenol- sowie primäre und sekundäre Amino-Gruppen.

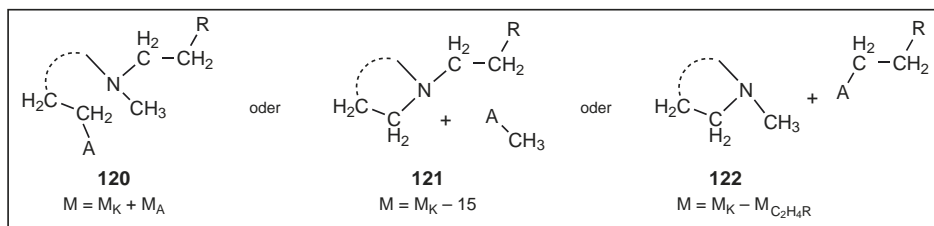
Die Reaktion kann inter- und intramolekular verlaufen. Bei der intermolekularen Methylierung werden Ionen gefunden, die massenmäßig $[M + 14]^{+}$ (Akzeptor) und $[M' - 14]^{+}$ (Donor) der beiden reagierenden Species entsprechen. Der Übertragung von CH_3 (15 u) folgt also eine Rückübertragung eines H-Atoms (oder einer anderen Alkyl-Gruppe). Dies sei am Beispiel der Reaktion des Tetrahydrochinolin-Derivates **123** ($M = 147$) mit Ester **124** ($M = 142$) zu den Verbindungen **125** ($M = 161$) und **126** ($M = 128$) veranschaulicht (**Schema 4.40**).

Deoxygenierung oxidierter Stickstoff-Funktionalitäten

Bei der APCI-Ionisierung wurde gelegentlich Deoxygenierung bei Nitro-, Nitroso-, Oxim-, *N*-Oxid- und *N*-Hydroxy-Derivaten beobachtet. Die mechanistische Erklärung der Reaktionen steht noch aus. Für die Deoxygenierung von *N*-Hydroxy-Derivaten ist sicher, dass die Reaktion keiner MS-Fragmentierung entspricht und dass sie nicht vor dem Probeneinlass sondern bei der Ionisierung in der Quelle abläuft. Da das Ausmaß der Reaktion durch Veränderung des pH-Wertes der Analytlösung kontrolliert werden kann, ist es möglich, die Deoxygenierung als Kriterium für die Identifikation von *N*-Hydroxy-Funktionalitäten zu verwenden.¹⁰

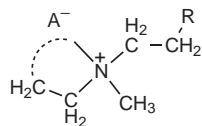
4.6.3 Erkennen von Artefakten

Artefakt-Signale aus der Elektronik. Artefakt-Signale, die als Folge des Rauschens oder der Elektronik entstehen, können normalerweise leicht erkannt werden. Es handelt sich dabei um sehr scharfe einzelne Linien (Spikes), bei welchen Isotopen-Peak fehlen, und die oft nicht bei ordentlichen Massenzahlen



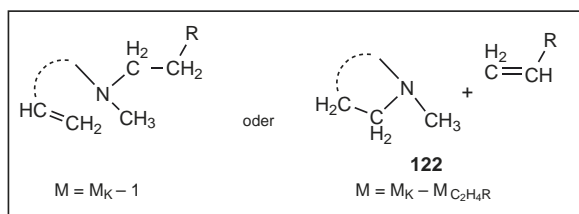
$\Delta \uparrow$ A = Nucleophil (Substitution)

M_K = Kationenmasse
 M_A = Anionenmasse

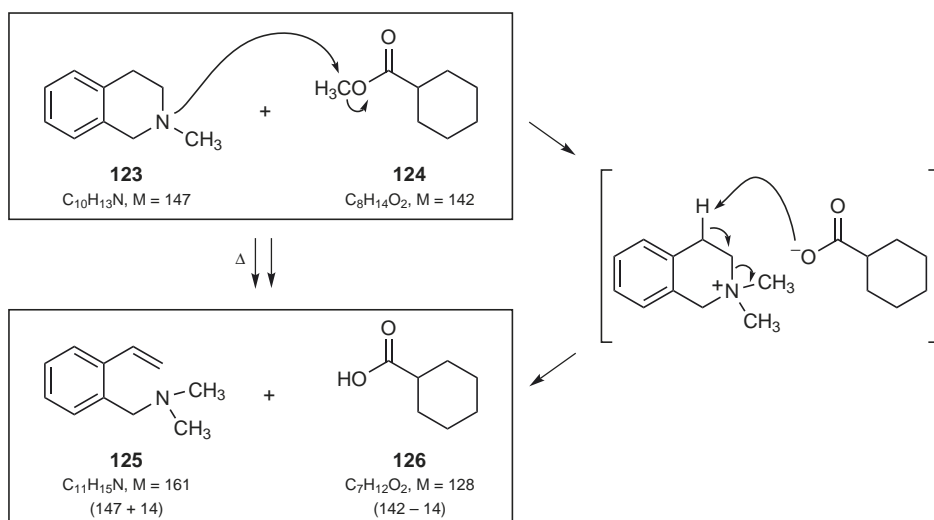


119
 $M = M_K + M_A$

$\Delta \downarrow$ A = Base (Hofmann-Eliminierung)
 - HA



Schema 4.39 Beispiele für Artefakt-Bildung durch Pyrolyse von quartären Stickstoff-Verbindungen



Schema 4.40 Beispiel für Artefakt-Bildung durch Umalkylierung

erscheinen (Abweichung von den zu erwartenden Werten in der ersten Dezimalstelle).

Untersuchung der thermischen Stabilität der Probe. Die meisten Artefakte werden thermisch bei der Überführung der Proben in das Massenspektrometer gebildet und sind daher Produkte „normaler“ thermischer Zersetzung der untersuchten Verbindungen. Ein Maß für die Wahrscheinlichkeit, mit welcher thermische Zersetzung eintreten kann, bildet die Stabilität der Verbindung bei ihrer Destillation oder Sublimation im Hochvakuum (bei $\leq 0,1$ Pa). Erweist sich das Destillat oder Sublimat als unzersetzt Ausgangsmaterial, so besteht kein Grund zur Annahme, dass sich die Probe beim Einführen in das Massenspektrometer thermisch zersetzen sollte. Wird jedoch festgestellt, dass Zersetzung eintrat, so kann die entsprechende Zersetzungsreaktion auch bei der Überführung der Probe ins Massenspektrometer erfolgen. Dies ist jedoch nicht zwingend, da im Massenspektrometer wesentlich günstigere Verdampfungsbedingungen herrschen als bei der Destillation oder Sublimation (niedrigerer Druck, keine Kondensation erforderlich, geringere Flugstrecke und damit weniger Gelegenheit zu Wandreaktionen).

Ein Hinweis auf die thermische Labilität einer Probe kann auch die Veränderung eines MS im Verlaufe der Messzeit sein. Werden aufeinanderfolgend bei gleichen Messbedingungen mehrere Massenspektren aufgenommen und weisen diese untereinander erhebliche Intensitätsunterschiede der Signale auf, so ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass sich die Probe im Einlass-System zersetzt.

Aufnahme anderer Massenspektren. Durch Aufnahme anderer Massenspektren, die beispielsweise bei der Ionisation weniger Energie auf die Moleküle übertragen und daher das Fragmentierungsverhalten der Ionen beeinflussen, können massenspektrometrische Fragmentierungen von artefaktbildenden Reaktionen, die ausserhalb des eigentlichen Massenspektrometers erfolgen, unterschieden werden. Massenspektrometrische Fragmentierungen werden dadurch zurück gedrängt, thermische Reaktionen hingegen bleiben (sofern die Einlassbedingungen nicht ebenfalls verändert wurden).

Untersuchung des Fragmentierungsmusters. Steht ein erhaltenes Massenspektrum mit der (eventuell erst postulierten) Struktur des Probemoleküls offenkundig nicht im Einklang (z. B. bei Verbindung **114**, **Abb. 4.107**, S. 375), oder sind Massendifferenzen zwischen intensiven Signalen und dem schwersten Ion (eventuell dem Molekül-Ion) vorhanden, die sich nicht oder nur sehr schwer durch Fragmentierungsreaktionen erklären lassen (z. B. $\Delta m = -14, -16, -20$ u), so liegen vermutlich Gemische vor, die entweder von vorneherein vorhanden waren oder aber durch Artefakt-Bildung entstanden sind.

4.6.4 Verhinderung von Artefakt-Bildung

Wichtig zur Verhinderung von Artefakt-Bildung ist es, die Ursache der Zerfallsreaktionen zu erkennen. In einigen Fällen genügt es, durch Reinigung der Probe (umkristallisieren, filtrieren) eine Stabilisierung zu erreichen. Oft sind aber funktionelle Gruppen teils direkt, teils indirekt für die Zerfallsreaktionen verantwortlich, sodass das Problem nicht unmittelbar gelöst werden kann. Zur Verhinderung von thermischen Reaktionen kann aber immer die Ionisationsmethode so gewählt werden, dass die thermische Energieübertragung beim Einlass-System oder bei der Ionisierung minimiert wird (z. B. Verwendung von Zerstäubungsmethoden statt Verdampfungsverfahren oder ESI statt APCI). Möchte man die Ionisationsmethode beibehalten, so können labile Analyten auch durch Derivatisierung stabilisiert oder flüchtiger gemacht werden (s. Abschnitt 4.4.7, S. 360).

4.7 Tabellen zur Massenspektrometrie

4.7.1 Häufig detektierte Ionen

Tabelle 4.14 siehe Seiten 378–387.

4.7.2 Häufig beobachtete Massendifferenzen

Tabelle 4.15 siehe Seiten 388–394.

4.7.3 Isotopenverhältnisse halogener Verbindungen

Tabelle 4.16 siehe Seite 395.

4.7.4 Lösungsmittel und Verunreinigungen

Tabelle 4.17 siehe Seiten 396–398.

Tabelle 4.18 siehe Seiten 399–401.

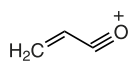
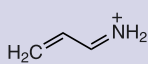
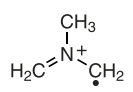
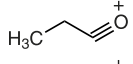
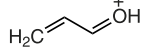
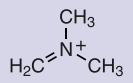
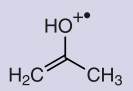
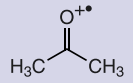
4.7.5 Isotopen der natürlichen Elemente

Tabelle 4.19 siehe Seiten 402–407.

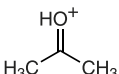
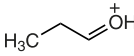
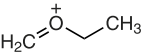
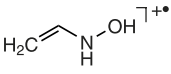
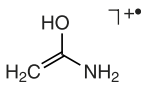
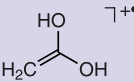
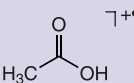
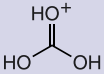

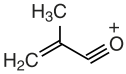
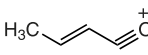

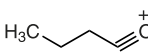

Tab. 4.14 Häufig detektierte Ionen in Massenspektren und deren massenspektrometrische Herkunft

Masse (m/z)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
1–10	–		wird unter normalen Aufnahmebedingungen im allgemeinen nicht registriert
14	CH_2^+		wenig aussagekräftig
15	CH_3^+		unspezifisch
16	CH_4^{++} , NH_2^+ , O^{++}		wenig aussagekräftig
17	NH_3^+ , OH^+		wenig aussagekräftig
18	H_2O^+		unspezifisch (aus Substanz, Solvens, Luft)
19	F^+		F-Derivate
20	HF^{++}		F-Derivate
26	$\text{C}_2\text{H}_2^{++}$ CN^+		unspezifisch Nitrile
27	C_2H_3^+ HCN^{++}		unspezifisch Nitrile
28	$\text{C}_2\text{H}_4^{++}$ CO^{++} N_2^{++}		unspezifisch Carbonyl- und Carboxy-Verbindungen, Luft Azide, N_2 aus Luft
29	C_2H_5^+ CHO^+		Ethyl-Derivate Aldehyde
30	$\text{C}_2\text{H}_6^{++}$ CH_4N^+ NO^+	$\text{H}_2\text{C}=\text{NH}_2^+$	unspezifisch sekundäre Acylamide, Amine Nitrosamine
31	CH_3O^+	$\text{H}_2\text{C}=\text{OH}^+$	primäre Alkohole, Ether (Onium-Reaktion), Methylester, CH_3OH (Solvens)
32	O_2^{++} S^+ CH_4O^{++}		Peroxide, O_2 aus Luft S-Derivate CH_3OH (Solvens)
33	CH_2F^+ HS^+		aliphatische F-Derivate S-Derivate
34	H_2S^{++}		S-Derivate
35	$^{35}\text{Cl}^+$		Cl-Derivate, quartäre Ammoniumchloride, Hydrochloride zusammen mit $m/z = 37$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl)
36	$\text{H}^{35}\text{Cl}^{++}$		Cl-Derivate, quartäre Ammoniumchloride, Hydrochloride zusammen mit $m/z = 38$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl)
39	C_3H_3^+		Alkine, teilweise Aromaten
40	Ar^{++}		aus Luft
41	C_3H_5^+ $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}^{++}$	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2^+$ $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{NH}^{++}$ $\text{H}_3\text{C}-\text{CN}^{++}$	Allyl-Derivate Oxime C-Methyl-N-Heterocyclen, CH_3CN (Solvens)
42	$\text{C}_3\text{H}_6^{++}$ $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}^+$ $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}^{++}$	$\text{H}_2\text{C}=\text{N}^+=\text{CH}_2$	unspezifisch cyclische Amine Acetyl-Derivate

Tab. 4.14 Fortsetzung

Masse (<i>m/z</i>)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
43	$C_3H_7^+$		Propyl-Derivate
	$C_2H_5N^{++}$	$H_2C=NH^+-CH_2^+$	cyclische Amine
	$C_2H_3O^+$		Acetyl-Derivate, Methylketone
	$CHNO^{++}$	$HN=C=O^{++}$	Urethane
44	$C_2H_6N^+$	$H_2C=NH^+-CH_3$	Acylamide, Amine
	$C_2H_4O^{++}$	$H_2C=CH-OH^{++}$	Cyclobutanol-Derivate, Aldehyde, Vinylether
	CH_2NO^+	$O=C=NH_2^+$	primäre Carbonsäureamide
	CO_2^{++}		unspezifisch (aus Carbonsäuren, Carbonaten oder CO_2 aus Solvens, Luft)
45	$C_2H_5O^+$	$H_3C-CH=OH^+$	2-Alkanol-Derivate
		$H_2C=O^+-CH_3$	Methylether, Ethylether
		$H_5C_2-O^+$	Ethylether, Ethylester
	CHO_2^{++}	$COOH^{++}$	Carbonsäuren
	CHS^+	$HC\equiv S^+$	Disulfide, aromatische und andere ungesättigte S-Heterocyclen
46	$C_2H_6O^{++}$		C_2H_5OH (Solvens)
	CH_2S^{++}		Thioether
47	CH_3S^+	$H_2C=SH^+$	Thioether, primäre Thiole
49	$CH_2^{35}Cl^+$		Cl-Derivate zusammen mit $m/z = 51$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl)
50	$C_4H_2^{++}$		<i>o</i> -disubstituierte Phenylcarbonyl-Derivate (aus $m/z = 76$)
	$CH_3^{35}Cl^{++}$		quartäre Methylammoniumchloride zusammen mit $m/z = 52$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl)
51	$C_4H_3^+$		Aromaten (aus $m/z = 77$)
52	$C_4H_4^{++}$		Aromaten (aus $m/z = 78$)
55	$C_4H_7^+$		unspezifisch
	$C_3H_3O^+$		Cyclopentanon- und Cyclohexanon-Derivate
56	$C_4H_8^{++}$		Alkene, Alkenole, Butylester
	$C_3H_6N^+$		Cyclopentyl- und Cyclohexylamino-Derivate
	$C_2H_2NO^+$	$H_2C=N^+=C=O$	Isocyanate
57	$C_4H_9^+$		Alkane, Boc-Derivate
	$C_3H_7N^{++}$		cyclische Amine
	$C_3H_5O^+$		Ethylketone, Propansäure-Derivate
			Cyclopentanol- und Cyclohexanol-Derivate
58	$C_3H_8N^+$		Amine
	$C_3H_6O^{++}$		Methylalkylketone
			Aceton (Solvens)

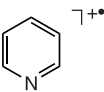
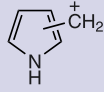
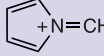
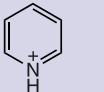
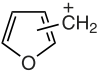
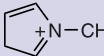
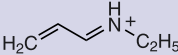
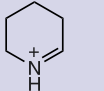
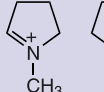

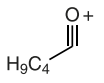
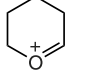
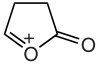
Tab. 4.14 Häufig detektierte Ionen in Massenspektren und deren massenspektrometrische Herkunft (Fortsetzung)

Masse (m/z)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
59	$C_3H_7O^+$		2-Methylalkan-2-ol-, Boc-Derivate
			Alkan-3-ol-Derivate, Propylether
			Ethylether
	$C_2H_5NO^{+•}$		Oxime
			N-unsubstituierte Amide
$C_2H_3O_2^{+•}$	$COOCH_3^{+•}$	Methylester	
60	$C_3H_8O^{+•}$	z.B. $H_7C_3-OH^{+•}$	Propanole (Solvens)
	$C_2H_4O_2^{+•}$		aliphatische Carbonsäuren
		Essigsäure (Solvens)	
61	$C_2H_5S^+$	$H_3C-CH=SH^+$	Alkan-2-thiol-Derivate
		$H_2C=S^+-CH_3$	Methylthioether, Ethylthioether
		$H_5C_2-S^+$	Ethylthioether, Ethylthiolester
63	$CH_3O_3^+$		Kohlensäuredialkylester
	CH_3OS^+	$H_3C-S^+=O$	Alkylsulfoxide
65	$C_5H_5^+$		alkylierte Aromaten (aus $m/z = 91$), N-Heterocyclen und aromatische Amine (aus $m/z = 92$)
66	$H_2S_2^{+•}$	$HSSH^{+•}$	Disulfide
69	$C_4H_5O^+$		2-Methylcyclopentanon- oder -hexanon-Derivate
			3-Methylcyclopentanon- oder -hexanon-Derivate
	CF_3^+		Trifluormethyl-, Trifluoracetyl-Derivate, Polyfluorkohlenwasserstoffe
70	$C_4H_8N^+$		2-substituierte Pyrrolidin-Derivate
	$C_2H_2NS^+$	$H_2C=N^+=C=S$	Isothiocyanate
71	$C_5H_{11}^+$		Alkane
	$C_4H_7O^+$		Propylketone, Butansäure-Derivate
		2-substituierte Tetrahydrofuran-Derivate	

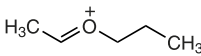
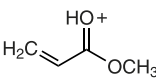
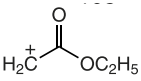


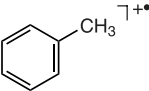
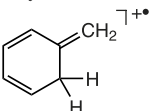

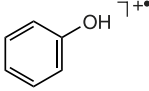
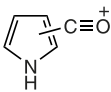
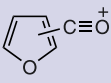
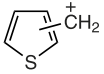

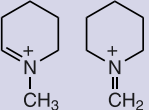
Tab. 4.14 Fortsetzung

Masse (m/z)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
72	$C_4H_{10}N^+$		Amine
	$C_4H_8O^{+\bullet}$		Ethylalkylketone
			Butan-2-on (Solvens), analog Butanal
73	$C_4H_9O^+$		Alkan-4-ol-Derivate, Butylether
			Propylether
			Diethylether (Solvens)
	$C_3H_7NO^{+\bullet}$		Dimethylformamid (Solvens)
	$C_3H_9Si^+$	$(H_3C)_3Si^+$	TMS- und TBDMS-Derivate
	$C_3H_5O_2^+$		Methylester
$COOC_2H_5^+$		Ethylester	
74	$C_3H_6O_2^{+\bullet}$		Methylester
	$C_4H_{10}O^{+\bullet}$	$H_5C_2OC_2H_5^{+\bullet}$	Diethylether (Solvens)
75	$C_3H_7O_2^+$		Dimethylacetale
	$C_3H_7S^+$		Ethylalkylsulfide
	$C_2H_7OSi^+$		O-TMS-, O-TIPS und O-TBDMS-Derivate
76	$C_6H_4^{+\bullet}$		o-disubstituierte Phenylcarbonyl-Derivate (bildet m/z = 50)
	$CS_2^{+\bullet}$		CS_2 (Solvens)
77	$C_6H_5^+$		Phenyl-Derivate (bildet m/z = 51)
78	$C_6H_6^{+\bullet}$		Phenyl-Derivate (bildet m/z = 52), Benzen (Solvens)

Tab. 4.14 Häufig detektierte Ionen in Massenspektren und deren massenspektrometrische Herkunft (Fortsetzung)

Masse (m/z)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
79	$C_5H_5N^{+\bullet}$		Pyridin (Solvens)
	$^{79}Br^+$		Br-Derivate, quartäre Ammoniumbromide, Hydrobromide zusammen mit $m/z = 81$ (charakteristisches Isotopenmuster für Br)
80	$C_5H_6N^+$	  	Alkylpyrrol-Derivate N-Alkylpyrrol-Derivate Pyridin-Derivate
	$H^{79}Br^{+\bullet}$		Br-Derivate, quartäre Ammoniumbromide, Hydrobromide zusammen mit $m/z = 82$ (charakteristisches Isotopenmuster für Br)
81	$C_5H_5O^+$		Alkylfuran-Derivate
82	$C_5H_8N^+$		Dihydropyrrol-Derivate
83	$CH^{35}Cl_2^+$		$CHCl_3$ (Solvens) zusammen mit $m/z = 85, 87$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl_2)
84	$C_5H_{10}N^+$	   	N-Ethylcyclopentyl- und -cyclohexyl-Derivaten (bildet $m/z = 56$) 2-substituierte Piperidin-Derivate Pyrrolidin-Derivate
	$CH_2^{35}Cl_2^{+\bullet}$		CH_2Cl_2 (Solvens) zusammen mit $m/z = 86, 88$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl_2)
85	$C_6H_{13}^+$		Alkane
	$C_5H_9O^+$	 	Butylketone, Pentansäure-Derivate 2-substituierte Pyran-Derivate
	$C_4H_5O_2^+$		4-substituierte γ -Lactone
86	$C_6H_{14}^{+\bullet}$		Hexan (Solvens)

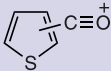
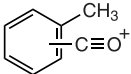
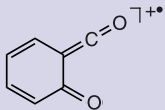
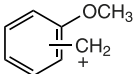
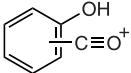
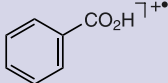
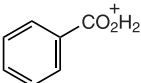
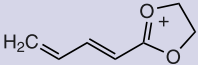
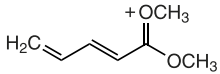
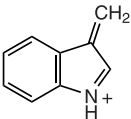
Tab. 4.14 Fortsetzung

Masse (m/z)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
87	$C_5H_{11}O^+$		Ether (auch andere isomere Strukturen möglich)
	$C_4H_7O_2^+$		Methylester
			Ethylester
88	$C_4H_8O_2^{++}$		Dioxan, Essigsäureethylester (Solvens)
90	$C_4H_{10}O_2^{++}$		Glycol-dimethylether (Solvens)
91	$C_7H_7^+$		Benzyl-Derivate (bildet $m/z = 65$)
	$C_4H_8^{35}Cl^+$		1-Chloralkan-Derivate zusammen mit $m/z = 93$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl)
92	$C_7H_8^{++}$		Toluen (Solvens)
			Alkylbenzen-Derivate
	$C_6H_6N^+$		Alkylpyridin-Derivate
93	$CH_2^{79}Br^+$		Alkylbromide zusammen mit $m/z = 95$ (charakteristisches Isotopenmuster für Br)
94	$C_6H_6O^{++}$		Phenylether, aromatische Sulfone
	$C_5H_4NO^+$		Pyrrrolcarbonyl-Derivate
95	$C_5H_3O_2^+$		Furylcarbonyl-Derivate
97	$C_5H_5S^+$		Alkylthiophen-Derivate
	$C_2F_3O^+$		Trifluoracetyl-Derivate
98	$C_6H_{12}N^+$		Piperidin-Derivate

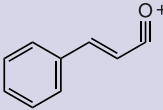
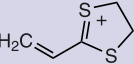
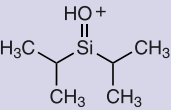

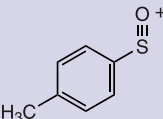
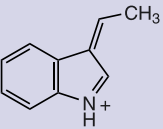
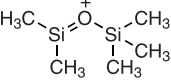
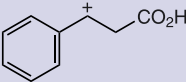
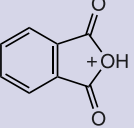
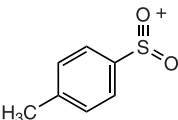
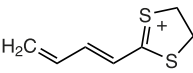
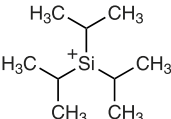
Tab. 4.14 Häufig detektierte Ionen in Massenspektren und deren massenspektrometrische Herkunft (Fortsetzung)

Masse (m/z)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
99	$C_5H_7O_2^+$		5-substituierte γ -Lactone
			Ethylenacetale
101	$C_5H_9O_2^+$		Dimethylacetale
102	$C_6H_{14}O^{+•}$		Alkohole, Ether (z.B. Diisopropylether) (Solvens)
103	$C_8H_7^+$		Zimtsäure-Derivate (aus $m/z = 131$, bildet $m/z = 77$)
	$C_4H_{11}OSi^+$		O-TIPS-Derivate
104	$C_8H_8^{+•}$		Phenethyl-Derivate
			1,2,3,4-Tetrahydro-(hetero)naphthalen-Derivate (RDA), <i>o</i> -Methyldiphenylmethan-Derivate
	$C_7H_4O^{+•}$		2-substituierte Benzoesäure-Derivate
105	$C_8H_9^+$		Alkyltoluene
	$C_7H_5O^+$		Phenylcarbonyl-Derivate (z.B. aus $m/z = 123$, 122 , bildet $m/z = 77$)
	$C_6H_5N_2^+$		aromatische Azo-Derivate
107	$C_7H_7O^+$		benzyliche Phenol-Derivate
			Benzylether, (Cbz-) Z-Derivate
108	$C_7H_8O^{+•}$		Benzylalkohol, Benzylether, (Cbz-) Z-Derivate
110	$C_7H_{12}N^+$		Dimethylaminosteroid (z.B.)

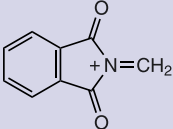
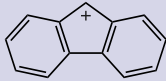
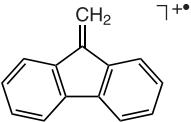
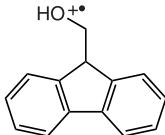
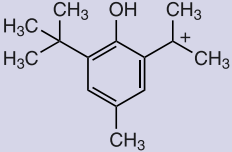
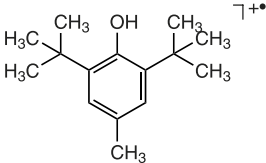
Tab. 4.14 Fortsetzung

Masse (m/z)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
111	$C_5H_3OS^+$		Thiophencarbonyl-Derivate
117	$C^{35}Cl_3^+$		$CHCl_3$ (Solvens) zusammen mit $m/z = 119, 121$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl_3)
118	$CH^{35}Cl_3^{++}$		$CHCl_3$ (Solvens) zusammen mit $m/z = 120, 122$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl_3)
119	$C_8H_7O^+$		(Methylphenyl)carbonyl-Derivate
120	$C_7H_4O_2^{++}$		γ -Pyrone-, γ -Pyranon-Derivate
121	$C_8H_9O^+$		(Methoxyphenyl)alkyl-Derivate
	$C_7H_5O_2^+$		(Hydroxyphenyl)carbonyl-Derivate
122	$C_7H_6O_2^{++}$		Benzoessäure, Benzoessäureester (bildet $m/z = 105, 77$)
123	$C_7H_7O_2^+$		Benzoessäure, Benzoessäureester (bildet $m/z = 105, 77$)
125	$C_7H_9O_2^+$		Ethylenacetale
127	$C_7H_{11}O_2^+$		Dimethylacetale
	I^+		I-Derivate, quartäre Ammoniumiodide, Hydroiodide
128	HI^{++}		I-Derivate, quartäre Ammoniumiodide, Hydroiodide
130	$C_9H_8N^+$		Indol-, Indolin-Derivate, typisch für Indol-Alkaloide (zusammen mit $m/z = 144$)


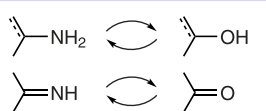
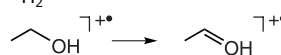
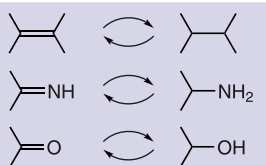
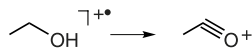
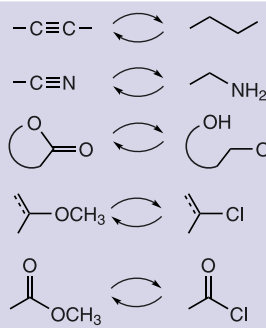
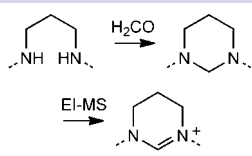
Tab. 4.14 Häufig detektierte Ionen in Massenspektren und deren massenspektrometrische Herkunft (Fortsetzung)

Masse (m/z)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
131	$C_9H_7O^+$		Zimtsäure-Derivate (bildet $m/z = 103, 77$)
	$C_5H_7S_2^+$		Ethylenedithioacetale
	$C_6H_{15}OSi^+$		O-TIPS-Derivate
135	$C_4H_8^{79}Br^+$		1-Bromalkan-Derivate zusammen mit $m/z = 137$ (charakteristisches Isotopenmuster für Br)
139	$C_7H_7OS^+$		Tosyl-Derivate (zusammen mit $m/z = 155$, bildet $m/z = 91$)
142	CH_3I^{+}		quartäre Methylammoniumiodide
144	$C_{10}H_{10}N^+$		Indol-, Indolin-Derivate, typisch für Indol-Alkaloide (zusammen mit $m/z = 143, 130$)
147	$C_5H_{15}SiO^+$		Poly-TMS-Derivate (zusammen mit $m/z = 73$)
149	$C_9H_9O_2^+$		β -substituierte Dihydrozimtsäure-Derivate
	$C_8H_5O_3^+$		Phthalsäureester (Weichmacher)
155	$C_7H_7O_2S^+$		Tosyl-Derivate (zusammen mit $m/z = 139$, bildet $m/z = 91$)
156	$C_2H_5I^{+}$		quartäre Alkylammoniumiodide
157	$C_7H_9S_2^+$		Dithioacetale
	$C_9H_{21}Si^+$		TIPS-Derivate

Tab. 4.14 Fortsetzung

Masse (m/z)	Ion	Strukturvorschlag	Herkunft/Bemerkung
160	$C_9H_6NO_2^+$		N-Alkylphthalimide
164	$C_2^{35}Cl_4^{++}$		Tetrachlorethen (Solvens) zusammen mit $m/z = 166, 168, 170$ (charakteristisches Isotopenmuster für Cl_4)
165	$C_{13}H_9^+$		Fmoc-Derivate
178	$C_{14}H_{10}^{++}$		Fmoc-Derivate
179	$C_6H_{18}N_3OP^{++}$	$PO(N(CH_3)_2)_3^{++}$	Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA; Solvens-Additiv)
196	$C_{14}H_{12}O^{++}$		Fmoc-Derivate
205	$C_{14}H_{21}O^+$		2,3-Di- <i>tert</i> -butyl-4-methylphenol (Stabilisator im Ether)
220	$C_{15}H_{24}O^{++}$		2,3-Di- <i>tert</i> -butyl-4-methylphenol (Stabilisator im Ether)
256	S_8^{++}		elementarer Schwefel (ergibt auch $m/z = 224, 192, 160, \dots, 32$)

Tab. 4.15 Massendifferenzen aus synthetischen und massenspektrometrischen Transformationen

Massen- differenz (Δm in u)	chemische Transformationen	MS-Transformationen	Herkunft/Bemerkung
± 0		$[M + \text{NH}_4 - \text{H}_2\text{O}]^+$	Cl-MS mit NH_3 als Reaktandgas
± 0			" $+\text{CH}_4 - \text{O}^-$ "
+1		$+\text{H}^+$	Amine, Nitrile (EI); Protonierung im positiven Ionisationsmodus
-1		$-\text{H}^+$	Amine, primäre und sekundäre Alkohole, Ether, Nitrile, teilweise aromatische Derivate (EI)
		$-\text{H}^+$	Deprotonierung im negativen Ionisationsmodus
± 1			
+2		$+\text{H}_2$	Chinone
-2		$-\text{H}_2$	Hydrochinone
			gesättigte primäre Alkohole (EI)
± 2			
-3		$-\text{H}_3$ ($-\text{H}_2 - \text{H}^+$), z. B.:	
			gesättigte primäre Alkohole (EI)
± 4			Isotopenmuster! Isotopenmuster!
± 6		$[M + \text{H}]^+ \rightleftharpoons [M + \text{Li}]^+$	Austausch des kationisierenden Teilchens bei ESI/MALDI
+7		$+\text{Li}^+$	Li^+ -Anlagerung (Positiv-Modus) bei ESI/MALDI
+11			typisch für 1,3-Diamine bei Verwendung von CH_3OH als Lösungsmittel

Tab. 4.15 Fortsetzung

Massen-differenz (Δm in u)	chemische Transformationen	MS-Transformationen	Herkunft/Bemerkung
± 12			
± 14	<p>Homologe</p>		
- 15		- CH_3^\bullet	unspezifisch (EI)
- 16		- NH_2^\bullet - O	primäre Amide, Amine, Sulfonamide (EI) Diarylsulfoxide, Nitro-Derivate, N-Oxide, Sulfone (EI)
± 16		$[\text{M} + \text{Li}]^+ \rightleftharpoons [\text{M} + \text{Na}]^+$ $[\text{M} + \text{Na}]^+ \rightleftharpoons [\text{M} + \text{K}]^+$	Austausch des kationisierenden Teilchens bei ESI/MALDI
- 17		- NH_3 - OH^\bullet	Amine, Ammoniumsalze Alkohole, Carbonsäuren, N-Oxide, Oxime, Sulfoxide, generell O-Derivate (EI)

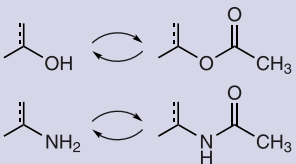
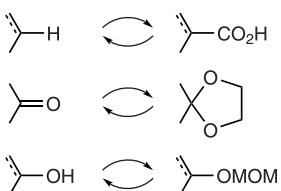


Tab. 4.15 Massendifferenzen aus synthetischen und massenspektrometrischen Transformationen (Fortsetzung)

Massen-differenz (Δm in u)	chemische Transformationen	MS-Transformationen	Herkunft/Bemerkung
± 17		$[M + H]^+ \rightleftharpoons [M + NH_4]^+$	Austausch des kationisierenden Teilchens bei CI mit NH_3 als Reaktandgas
- 18		- H_2O	Aldehyde, Alkohole, Ether, Carbonsäuren, Lactone, N-Oxide, generell O-Derivate
± 18		$\pm NH_4^+$	NH_4^+ -Anlagerung (Positiv-Modus) oder NH_4^+ -Verlust (Negativ-Modus; NH_4 -Salze) bei CI mit NH_3 als Reaktandgas oder bei ESI/MALDI
			Isotopenmuster!
- 19		- F^+ - $H_2O - H^+$	F-Derivate Aldehyde, Alkohole, Ether, Carbonsäuren, Lactone, N-Oxide, generell O-Derivate
± 19			
- 20		- HF	F-Derivate
± 20			
± 22		$[M + H]^+ \rightleftharpoons [M + Na]^+$	Austausch des kationisierenden Teilchens bei ESI/MALDI
± 23		$\pm Na^+$	Na^+ -Anlagerung (Positiv-Modus) oder Na^+ -Verlust (Negativ-Modus, Na-Salze) bei ESI/MALDI
- 26		- C_2H_2 - CN^+	aromatische Kohlenwasserstoffe aromatische Nitrile
- 27		- $C_2H_3^+$ - HCN	endständige Vinyl-Derivate aromatische Amine, aromatische N-Heterocyclus
± 27			

Tab. 4.15 Fortsetzung

Massen-differenz (Δm in u)	chemische Transformationen	MS-Transformationen	Herkunft/Bemerkung
- 28		- C ₂ H ₄ - CO	McLafferty-Umlagerung (z.B. Ethylester), RDA-Reaktion (z.B. 1-Tetralon-Derivate), Hetero-Ethyl-Derivate (Onium-Reaktion) (EI) Aldehyde, Chinone, O-Heterocyclen, Lactame, ungesättigte Lactone, Phenole, α -Spaltungsprodukte von Carbonyl-Derivaten (EI)
± 28			
- 29		- C ₂ H ₅ [•] - CHO [•]	Ethyl-Derivate (EI) aromatische Aldehyde, aromatische Methoxy-Derivate (EI)
- 30		- CH ₂ O - NO	cyclische Ether, aromatische Methoxy-Derivate (EI) Nitro-Derivate (EI)
± 30	-NH ₂ \rightleftharpoons -NO ₂		
- 31		- CH ₃ O [•]	primäre Alkohole, Methylether, Methylester (EI)
- 32		- CH ₃ OH - S	Methylester (EI), Methoxy-Derivate S-Derivate (EI)
± 32		[M + Li] ⁺ \rightleftharpoons [M + K] ⁺	Austausch des kationisierenden Teilchens bei ESI/MALDI
- 33		- CH ₃ [•] - H ₂ O - HS [•]	Methylester (EI) Isothiocyanate (EI), Thiole
- 34		- H ₂ S	Thiole
± 34			Isotopenmuster!
- 35		- Cl [•]	Cl-Derivate (EI)
- 36		- HCl	Cl-Derivate
± 36			Isotopenmuster!

Tab. 4.15 Massendifferenzen aus synthetischen und massenspektrometrischen Transformationen (Fortsetzung)

Massen- differenz (Δm in u)	chemische Transformationen	MS-Transformationen	Herkunft/Bemerkung
± 38		$[M + H]^+ \rightleftharpoons [M + K]^+$	Austausch des kationisierenden Teilchens bei ESI/MALDI
± 39		$\pm K^+$	K^+ -Anlagerung (Positiv-Modus) oder K^+ -Verlust (Negativ-Modus, K-Salze) bei ESI/MALDI
- 41		- $C_3H_5^+$ - CH_3CN	Alicyclen aromatische N-Heterocyclen
- 42		- C_3H_6 - C_2H_2O	McLafferty (Butylcarbonyl-Derivate, Propylester, Propylamide, etc.), Onium-Reaktion (z. B. O- und N-Propyl-Derivate) aromatische Propylether α, β -ungesättigte Cyclohexanone, 2-Tetralone (RDA), Enol- und Enamin-acetate, Derivate von Acetessigsäure, aromatischen O- und N-Acetaten
± 42			Acetyl-Derivate für GC-MS Analysen
- 43		- $C_3H_7^+$ - $C_2H_3O^+$: - CH_3CO^+ - CH_3^+ - CO	Propyl- und Isopropyl-Derivate Acetyl-Derivate, Aldehyde aromatische Methyl ester
- 44		- C_2H_4O - CO_2	Aldehyde (McLafferty) Anhydride, Carbonsäuren, Kohlensäureester
± 44			MOM = Methoxymethyl
- 45		- C_2H_7N - $C_2H_5O^+$ - CHO_2^+	z. B. N,N-Dimethylamino-Derivate O-Ethyl-Derivate Carbonsäuren, Lactone
- 46		- C_2H_6O : - C_2H_5OH - $C_2H_4 - H_2O$ - NO_2^+	langkettige primäre Alkohole, Ethylether Ethylester Nitro-Derivate
± 46			
- 48		- SO	Diarylsulfoxide
- 55		- $C_4H_7^+$	aromatische Butylester, Alicyclen
- 56		- C_4H_8 - C_2O_2	Butylester, Boc-Derivate Diketone, ungesättigte Lactone
± 58			

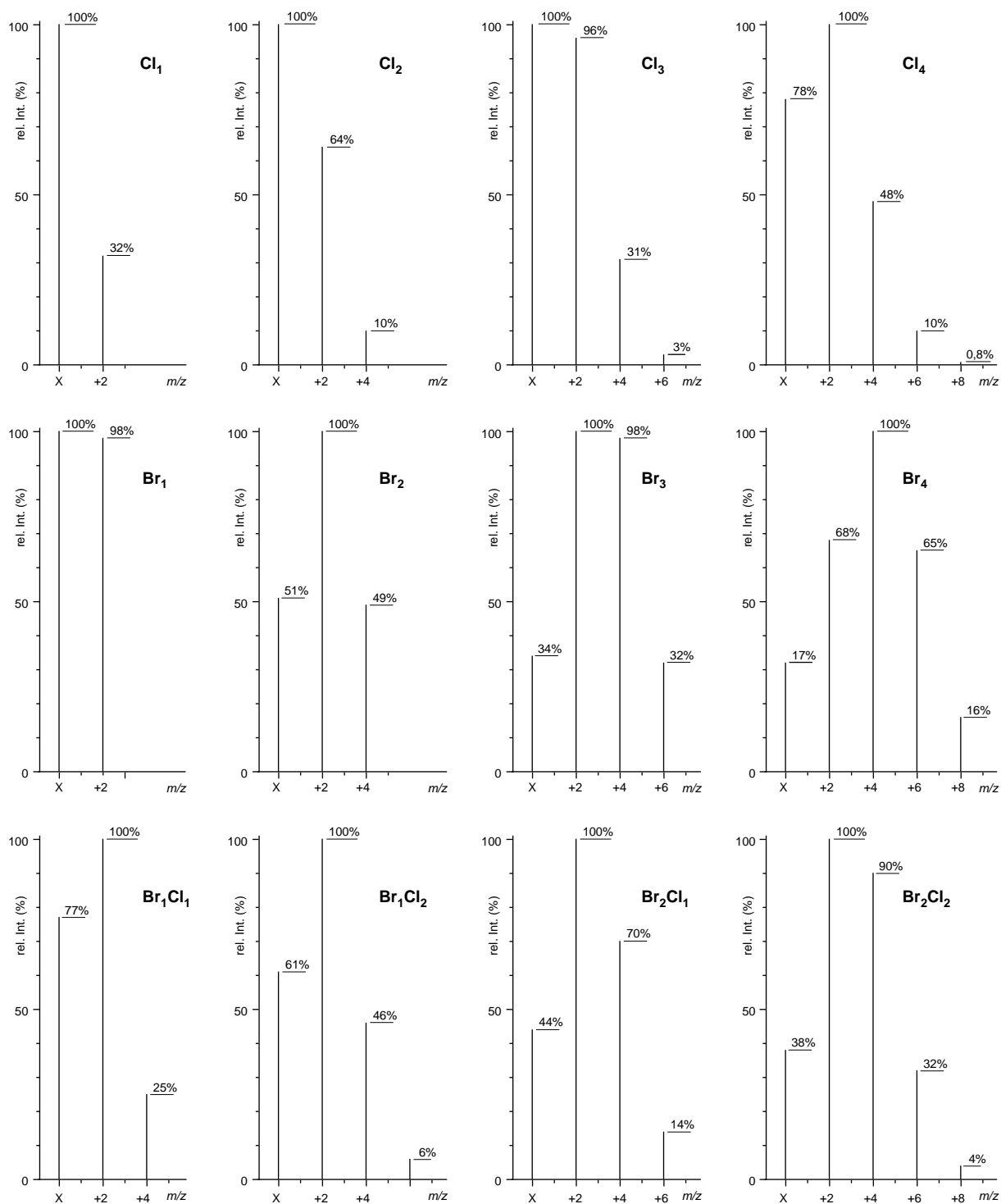
Tab. 4.15 Fortsetzung

Massen-differenz (Δm in u)	chemische Transformationen	MS-Transformationen	Herkunft/Bemerkung
- 59		- CO_2CH_3^+	Methylester
- 60		- $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	O-Acetyl-Derivate
- 72		- C_2O_3	aromatische Anhydride
± 72			TMS- = Trimethylsilyl-Derivate für GC-MS Analysen
- 73		- $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2^+$: - $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3^+$ - $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5^+$	Methylester Ethylester
± 76			
- 77		- C_6H_5^+	Phenyl-Derivate
± 78			Isotopenmuster!
- 79		- Br^+	Br-Derivate
- 80		- HBr	Br-Derivate
± 80			Isotopenmuster!
± 84			Tetrahydropyranyl (THP)
± 88			MEM = (2-Methoxyethoxy)methyl
± 90			
- 91		- C_7H_7^+	Benzyl-Derivate
± 92			TBDMS = <i>tert</i> -Butyldimethylsilyl-Derivate für GC-MS Analysen
± 96			Trifluoracetat-Derivate für GC-MS Analysen
± 100			Boc = <i>tert</i> -Butoxycarbonyl

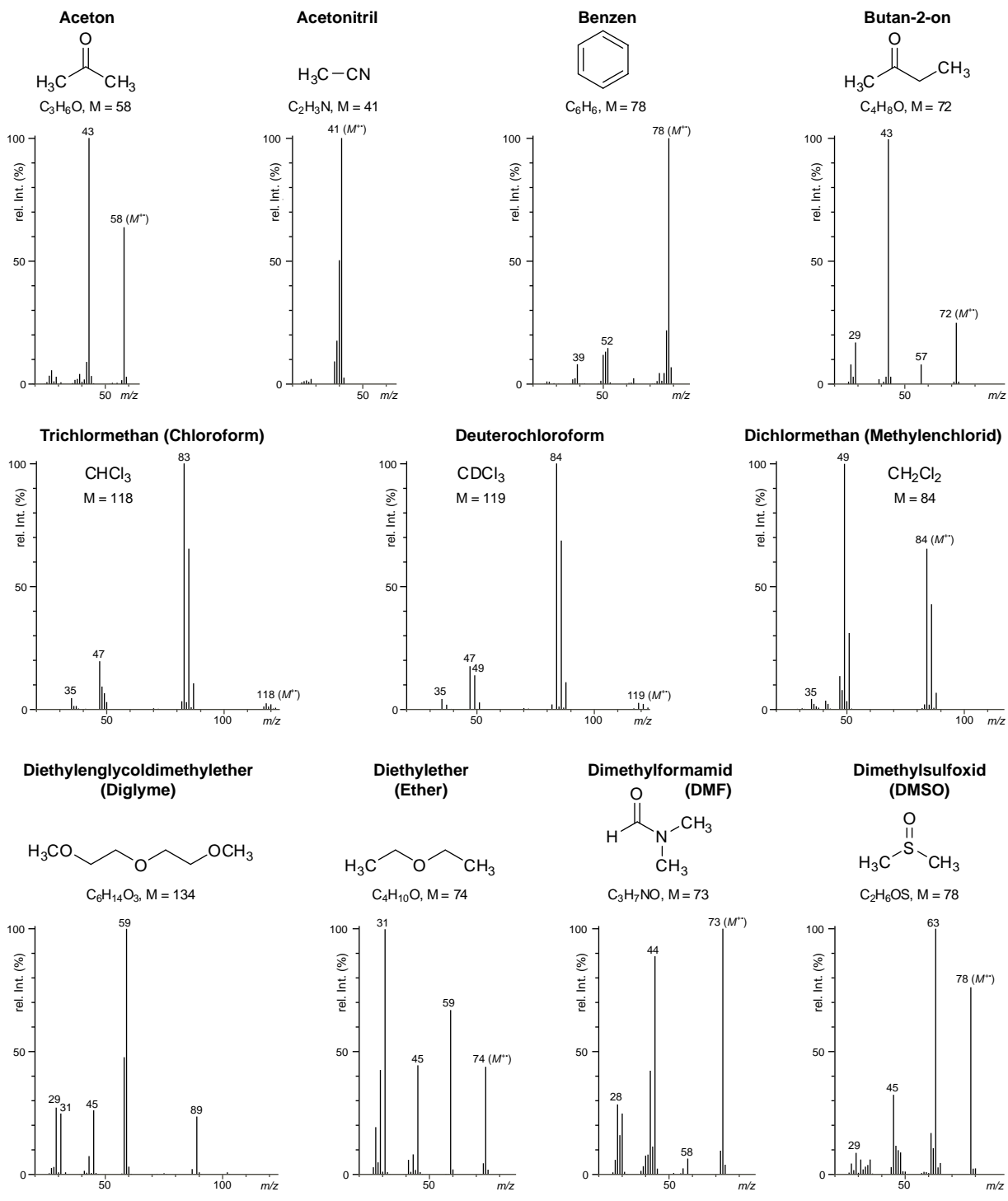
Tab. 4.15 Massendifferenzen aus synthetischen und massenspektrometrischen Transformationen (Fortsetzung)

Massen-differenz (Δm in u)	chemische Transformationen	MS-Transformationen	Herkunft/Bemerkung
± 104			
± 120			SEM = (2-Trimethylsilylethoxy)methyl
± 126			
$- 127$		$- I^*$	I-Derivate
$- 128$		$- HI$	I-Derivate
± 128			
± 130			Phth = Phthaloyl
± 134			Cbz (Z) = Benzyloxycarbonyl
± 136			TIPS = Triisopropylsilyl
± 154			Tos = <i>p</i> -Toluensulfonyl
$- 155$		$- C_7H_7O_2S^*$	Tosyl-Derivate (EI)
± 222			Fmoc = Fluorenylmethoxycarbonyl
± 228			TBDPS = <i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl

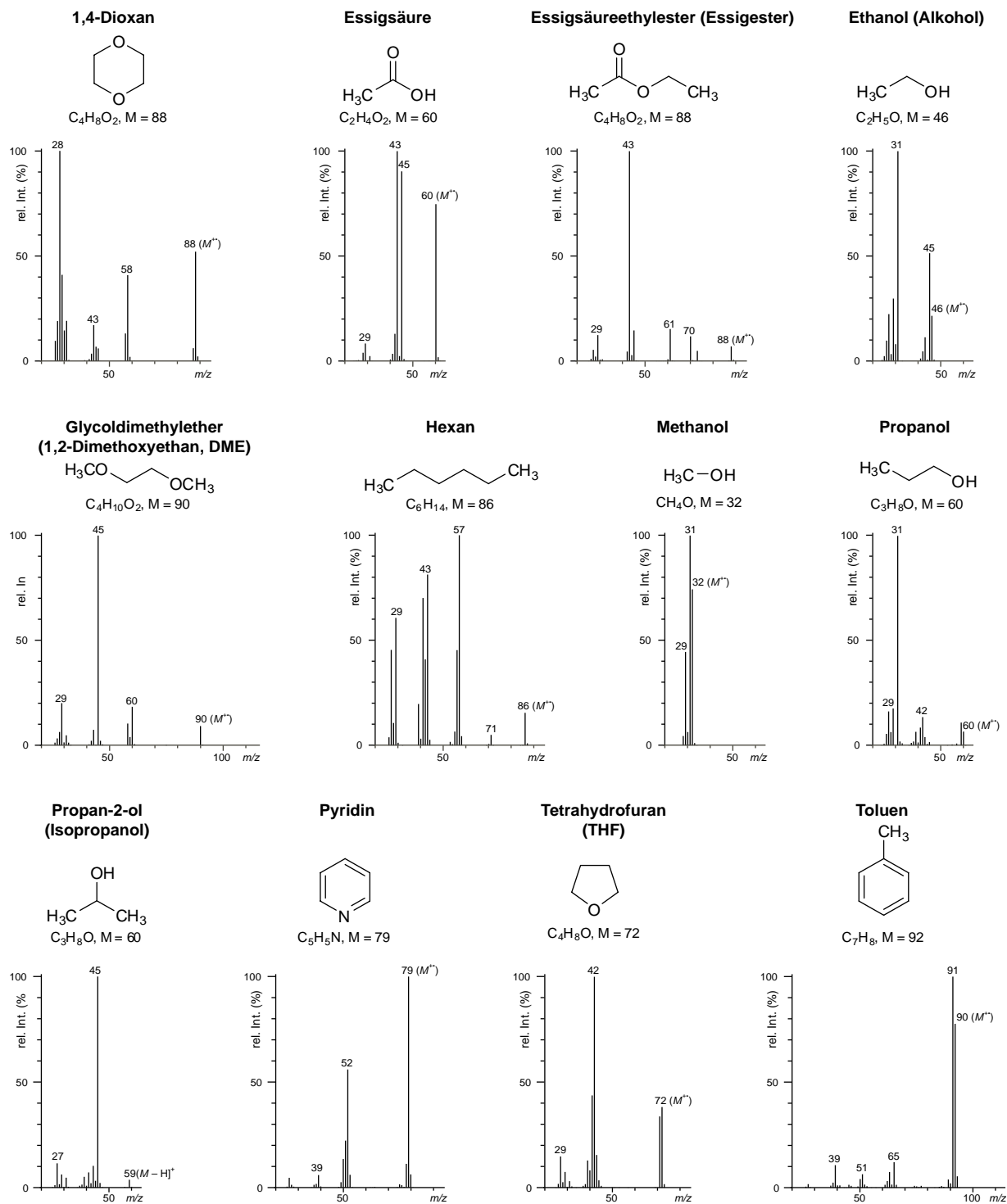
Tab. 4.16 Isotopenverhältnisse von Cl und Br in Verbindungen



Tab. 4.17 EI-MS von gängigen Lösungsmitteln, Additiven und Verunreinigungen

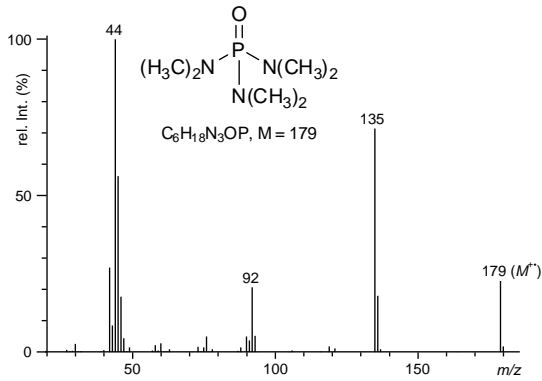
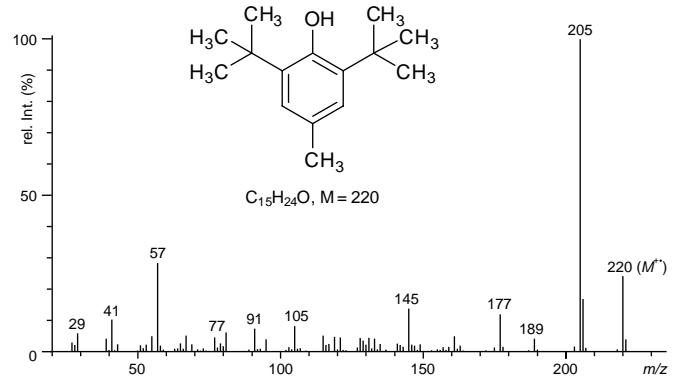
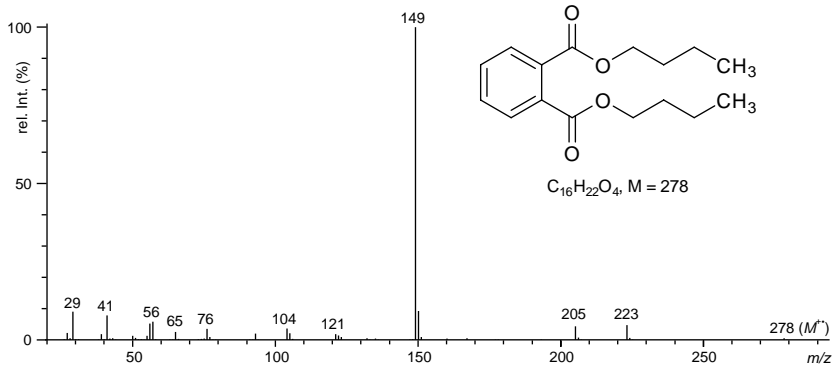


Tab. 4.17 Fortsetzung



Tab. 4.17 EI-MS von gängigen Lösungsmitteln, Additiven und Verunreinigungen (Fortsetzung)

Additive und Verunreinigungen

Hexamethylphosphorsäuretriamid
(Hexametapol, HMPA, HMPT)2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol
(Jonol, Stabilisator in Ether)Phthalsäuredibutylester
(Weichmacher)

Tab. 4.18 Häufig in der Massenspektrometrie beobachtete Fremdsignale

Kation [m/z]	Anion [m/z]	Radikal-Kation [m/z]	Formel	Quelle
73,04680			$[C_3SiH_9]^+$	Kation aus Trägermaterial (Bluten einer GC-Säule)
82,94498 (Cl ₂ -Isotope)			$[CHCl_2]^+$	Fragment-Ion aus CHCl ₃
83,95126 (Cl ₃ -Isotope)			$[C_2H_5O]^+$	Fragment-Ion aus CCl ₄
101,00316 (+Na ⁺)	78,01339		C ₂ H ₆ SO	DMSO
102,12773 (+H ⁺)			C ₆ H ₁₅ N	Triethylamin
107,04082 (+Na ⁺)			C ₂ D ₆ SO	d ₆ -DMSO
	112,98559 (-H ⁺)		C ₂ HF ₃ O ₂	TFA
		117,91384 (Cl ₃ -Isotope)	CHCl ₃	CHCl ₃
		118,92011 (Cl ₃ -Isotope)	CDCl ₃	CDCl ₃
122,08117 (+H ⁺)			C ₄ H ₁₁ NO ₃	Tris(hydroxymethyl)aminomethan (TRIS)
123,09167 (+H ⁺)			C ₇ H ₁₀ N ₂	Dimethylaminopyridin (DMAPI)
130,15903 (+H ⁺)			C ₈ H ₁₉ N	Diisopropylethylamin (DIPEA)
136,98208 (+Na ⁺)			C ₂ HF ₃ O ₂	TFA
144,17468 (+H ⁺)			C ₉ H ₂₁ N	Tripropylamin (TPA)
147,06560			$[C_5H_{15}Si_2O]^+$	Kation aus Trägermaterial (Bluten einer GC-Säule)
149,02332 (+H ⁺)			C ₈ H ₄ O ₃	Fragment-Ion aus Phthalaten (Weichmacher)
150,12773 (+H ⁺)			C ₁₀ H ₁₅ N	Phenyldiethylamin
153,13862 (+H ⁺)			C ₉ H ₁₆ N ₂	Diazabicycloundecen (DBU)
155,03389 (+H ⁺)	153,01933 (-H ⁺)		C ₇ H ₆ O ₄	2,5-Dihydroxybenzoesäure (DHB, MALDI Matrix)
157,03515 (+H ⁺)			C ₄ H ₁₂ S ₂ O ₂	DMSO
158,96403 (+Na ⁺)			C ₂ F ₃ O ₂ Na	TFA
169,11047 (+H ⁺)			C ₄ D ₁₂ S ₂ O ₂	d ₆ -DMSO
179,01709 (+Na ⁺)			C ₄ H ₁₂ S ₂ O ₂	DMSO
186,22163 (+H ⁺)			C ₁₂ H ₂₇ N	Tributylamin (TBA)
190,04987 (+H ⁺)	188,03532 (-H ⁺)		C ₁₀ H ₇ NO ₃	α-Cyano-4-hydroxymizsäure (HCCA, MALDI Matrix)
191,09241 (+Na ⁺)			C ₄ D ₁₂ S ₂ O ₂	d ₆ -DMSO
195,06519 (+H ⁺)			C ₁₀ H ₁₀ O ₄	Dimethylphthalat
	205,15869		$[C_{14}H_{21}O]^+$	2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol (Stabilisator im Ether)

Tab. 4.18 Häufig in der Massenspektrometrie beobachtete Fremdsignale (Fortsetzung)

Kation [m/z]	Anion [m/z]	Radikal-Kation [m/z]	Formel	Quelle
207,03235			$[C_5H_{15}Si_3O_3]^+$	Kation aus Trägermaterial (Bluten einer GC-Säule)
214,08963 (+H ⁺)			$C_{10}H_{15}NO_2S$	Butylbenzonsulfonamid (NBBS, Weichmacher)
220,18217			$C_{15}H_{24}O$	2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol (Stabilisator im Ether)
221,08439			$[C_7H_{21}Si_3O_2]^+$	Kation aus Trägermaterial (Bluten einer GC-Säule)
225,07575 (+H ⁺)	223,06120 (-H ⁺)		$C_{11}H_{12}O_5$	Sinapinsäure (SA, MALDI Matrix)
225,19614 (+H ⁺)	226,97845 (-H ⁺)		$C_{13}H_{24}N_2O$	Dicyclohexylharnstoff (DCU)
			$C_4H_2O_4F_6$	TFA
236,07157 (+Na ⁺)			$C_{10}H_{15}NO_2S$	Butylbenzonsulfonamid (NBBS, Weichmacher)
242,28423			$[C_{16}H_{36}N]^+$	Tetrabutylammoniumhydroxid Puffer (TBA)
243,11683			$[C_{19}H_{15}]^+$	Fragment-Ion aus Trityl-Schutzgruppe
	248,96039 (-H ⁺)		$C_4HO_4F_6Na$	TFA
257,03103 (+Na ⁺)			$C_6H_{18}S_3O_3$	DMSO
	262,97601 (-H ⁺)		$C_3HF_9O_2$	Nonafluorpentansäure (NFPA)
267,17197 (+H ⁺)			$C_{12}H_{27}O_4P$	Tributylphosphat (Weichmacher)
273,12739			$[C_{20}H_{17}O]^+$	Fragment-Ion aus Monomethoxytrityl-Schutzgruppe (MMT)
279,09333 (+H ⁺)	278,08550		$C_{18}H_{15}PO$	Triphenylphosphanoxid
279,15909 (+H ⁺)	278,15126		$C_{16}H_{22}O_4$	Dibutylphthalat (Weichmacher)
281,05114			$[C_7H_{21}Si_4O_4]^+$	Kation aus Trägermaterial (Bluten einer GC-Säule)
282,27914 (+H ⁺)			$C_{18}H_{35}NO$	Oleamid (endogene Substanz, Schmiermittel in Polyethylen)
284,29479 (+H ⁺)			$C_{18}H_{37}NO$	Stearamid (Schmiermittel in Polyethylen)
293,09794 (+H ⁺)	291,08339 (-H ⁺)		$C_{10}H_{16}N_2O_8$	Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)
295,10318			$[C_9H_{27}Si_4O_3]^+$	Kation aus Trägermaterial (Bluten einer GC-Säule)
301,14103 (+Na ⁺)			$C_{16}H_{22}O_4$	Dibutylphthalat (Weichmacher)
303,13796			$[C_{21}H_{19}O_2]^+$	Fragment-Ion aus Dimethoxytrityl-Schutzgruppe (DMT)
304,26109 (+Na ⁺)			$C_{18}H_{35}NO$	Oleamid (endogene Substanz, Schmiermittel in Polyethylen)
309,06049 (+H ⁺)	307,04594 (-H ⁺)		$C_{14}H_{12}O_8$	2,5-Dihydroxybenzoesäure (DHB, MALDI Matrix)
315,07989 (+Na ⁺)			$C_{10}H_{16}N_2O_8$	Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)
338,34174 (+H ⁺)			$C_{22}H_{43}NO$	Erucamid (Schmiermittel in Polyethylen)

355,06995		$[C_9H_{27}Si_5O_5]^+$	Kation aus Trägermaterial (Bluten einer GC-Säule)
360,32369 (+Na ⁺)		$C_{22}H_{43}NO$	Erucamid (Schmiermittel in Polyethylen)
369,12197		$[C_{11}H_{33}Si_5O_4]^+$	Kation aus Trägermaterial (Bluten einer GC-Säule)
371,10123 (+H ⁺)		$C_{10}H_{30}O_5Si_5$	Decamethylcyclopentasiloxan (Deo, Haarspray)
379,09246 (+H ⁺)	377,07791 (-H ⁺)	$C_{20}H_{14}N_2O_6$	α -Cyano-4-hydroxymizsäure (HCCA, MALDI Matrix)
391,28429 (+H ⁺)		$C_{24}H_{38}O_4$	Diocetylphthalate (Weichmacher)
	412,96643 (-H ⁺)	$C_8HF_{15}O_2$	Perfluoroctansäure (PFOA)
413,26623 (+Na ⁺)		$C_{24}H_{38}O_4$	Diocetylphthalate (Weichmacher)
429,08872		$[C_{11}H_{33}Si_6O_6]^+$	Kation aus Trägermaterial (Bluten einer GC-Säule)
445,12002 (+H ⁺)		$C_{12}H_{36}O_6Si_6$	Dodecamethylcyclohexasiloxan (Deo, Haarspray)
449,14422 (+H ⁺)	447,12967 (-H ⁺)	$C_{22}H_{24}O_{10}$	Sinapinsäure (SA, MALDI Matrix)
449,38500 (+H ⁺)		$C_{26}H_{48}N_4O_2$	Dicyclohexylharnstoff (DCU, Weichmacher)
519,13882 (+H ⁺)		$C_{14}H_{42}O_7Si_7$	Tetradecamethylcycloheptasiloxan
803,54324 (+Na ⁺)		$C_{48}H_{76}O_8$	Diocetylphthalate (Weichmacher)
Charakteristische, repetitive Massenunterschiede bei Signalen (Δm in u)			
44		$-[CH_2-CH_2]_n^-$	u.a. Polyethylenglycol (PEG), Triton X-100, Nonidet
58		$--[CH-CH_2-CH_2]_n^-$	Polypropylenglycol (PPG)
68		$(HCOONa)_n$	Natriumformiat-Cluster (Kalibration)
71		$-[CH_2-CH(CO-NH_2)]_n^-$	Polyacrylamid
82		$(H_3CCOONa)_n$	Natriumacetat-Cluster (Kalibration)
149,89		$(NaI)_n$	Natriumiodid-Cluster
165,87		$(KI)_n$	Kaliumiodid-Cluster

Tab. 4.19 Massenzahlen (MZ), Ordnungszahlen (OZ), relative Häufigkeit der Isotope natürlicher Elemente und Atommassen (alphabetisch geordnet nach dem Elementsymbol)¹

Element	OZ	MZ	isotopische Masse (u)	relative Häufigkeit (%)*	relative Atommasse (u)*
Ag	47	107	106,905093	51,84	107,87
		109	108,904756	48,16	
Al	13	27	26,981538	100,00	26,98
Ar	18	36	35,967546	0,34	39,95
		38	37,962732	0,06	
		40	39,962383	99,60	
As	33	75	74,921596	100,00	74,92
Au	79	197	196,966552	100,00	196,97
B	5	10	10,012937	19,90	10,81
		11	11,009306	80,10	
Ba	56	130	129,906310	0,11	137,33
		132	131,905056	0,10	
		134	133,904503	2,42	
		135	134,905683	6,59	
		136	135,904570	7,85	
		137	136,905821	11,23	
Be	4	9	9,012182	100,00	9,01
		10	10,016199	0,01	
Bi	83	209	208,980383	100,00	208,98
Br	35	79	78,918338	50,69	79,90
		81	80,916291	49,31	
C	6	12	12,000000	98,93	12,01
		13	13,003355	1,07	
Ca	20	40	39,962591	96,94	40,08
		42	41,958618	0,65	
		43	42,958767	0,13	
		44	43,955481	2,09	
		46	45,953693	<0,01	
		48	47,952534	0,19	
Cd	48	106	105,906458	1,25	112,41
		108	107,904183	0,89	
		110	109,903006	12,49	
		111	110,904182	12,80	
		112	111,902757	24,13	
		113	112,904401	12,22	
		114	113,903358	28,73	
		116	115,904755	7,49	
Ce	58	136	135,907140	0,19	140,12
		138	137,905986	0,25	
		140	139,905434	88,45	
		142	141,909241	11,11	
Cl	17	35	34,968853	75,78	35,45
		37	36,965903	24,22	
Co	27	59	58,933200	100,00	58,93
Cr	24	50	49,946050	4,35	52,00
		52	51,940512	83,79	
		53	52,940654	9,50	
		54	53,938885	2,36	
Cs	55	133	132,905447	100,00	132,91
Cu	29	63	62,929601	69,17	63,55
		65	64,927794	30,83	

Tab. 4.19 Fortsetzung

Element	OZ	MZ	isotopische Masse (u)	relative Häufigkeit (%)*	relative Atommasse (u)*
Dy	66	156	155,924278	0,06	162,50
		158	157,924405	0,10	
		160	159,925194	2,34	
		161	160,926930	18,91	
		162	161,926795	25,51	
		163	162,928728	24,90	
		164	163,929171	28,18	
Er	68	162	161,928775	0,14	167,26
		164	163,929197	1,61	
		166	165,930290	33,61	
		167	166,932045	22,93	
		168	167,932368	26,78	
		170	169,935461	14,93	
Eu	63	151	150,919846	47,81	151,96
		153	152,921226	52,19	
F	9	19	18,998403	100,00	19,00
Fe	26	54	53,939615	5,85	55,85
		56	55,934942	91,75	
		57	56,935399	2,12	
		58	57,933281	0,28	
Ga	31	69	68,925581	60,11	69,72
		71	70,924705	39,89	
Gd	64	152	151,919788	0,20	157,25
		154	153,920862	2,18	
		155	154,922619	14,80	
		156	155,922118	20,47	
		157	156,923957	15,65	
		158	157,924101	24,84	
		160	159,927051	21,86	
Ge	32	70	69,924250	20,84	72,64
		72	71,922076	27,54	
		73	72,923459	7,73	
		74	73,921178	36,28	
		76	75,921403	7,61	
H/D	1	1	1,007825	99,99	1,01
		2	2,014102	0,01	
He	2	3	3,016029	<0,01	4,00
		4	4,002603	>99,99	
Hf	72	174	173,940044	0,16	178,49
		176	175,941402	5,26	
		177	176,943217	18,60	
		178	177,943698	27,28	
		179	178,945815	13,62	
		180	179,946549	35,08	
Hg	80	196	195,965815	0,15	200,59
		198	197,966752	9,97	
		199	198,968262	16,87	
		200	199,968309	23,10	
		201	200,970285	13,18	
		202	201,970626	29,86	
		204	203,973476	6,87	
Ho	67	165	164,930319	100,00	164,93
I	53	127	126,904468	100,00	126,90

Tab. 4.19 Massenzahlen (MZ), Ordnungszahlen (OZ), relative Häufigkeit der Isotope natürlicher Elemente und Atommassen (Fortsetzung)

Element	OZ	MZ	isotopische Masse (u)	relative Häufigkeit (%)*	relative Atommasse (u)*
In	49	113	112,904061	4,29	114,82
		115	114,903878	95,71	
Ir	77	191	190,960591	37,30	192,22
		193	192,962924	62,70	
K	19	39	38,963707	93,26	39,10
		40	39,963999	0,01	
		41	40,961826	6,73	
Kr	36	78	77,920386	0,35	83,80
		80	79,916378	2,28	
		82	81,913485	11,58	
		83	82,914136	11,49	
		84	83,911507	57,00	
		86	85,910610	17,30	
La	57	138	137,907107	0,09	138,91
		139	138,906348	99,91	
Li	3	6	6,015122	7,59	6,94
		7	7,016004	92,41	
Lu	71	175	174,940768	97,41	174,97
		176	175,942682	2,59	
Mg	12	24	23,985042	78,99	24,31
		25	24,985837	10,00	
		26	25,982593	11,01	
Mn	25	55	54,938050	100,00	54,94
Mo	42	92	91,906808	14,84	95,96
		94	93,905088	9,25	
		95	94,905842	15,92	
		96	95,904679	16,68	
		97	96,906021	9,55	
		98	97,905408	24,13	
		100	99,907477	9,63	
N	7	14	14,003074	99,63	14,01
		15	15,000109	0,37	
Na	11	23	22,989770	100,00	22,99
Nb	41	93	92,906378	100,00	92,91
Nd	60	142	141,907719	27,13	144,24
		143	142,909810	12,18	
		144	143,910083	23,80	
		145	144,912569	8,30	
		146	145,913112	17,19	
		148	147,916889	5,76	
		150	149,920887	5,64	
		Ne	10	20	
21	20,993847			0,27	
22	21,991386			9,25	
Ni	28	58	57,935348	68,08	58,69
		60	59,930791	26,22	
		61	60,931060	1,14	
		62	61,928349	3,63	
		64	63,927970	0,93	
O	8	16	15,994915	99,76	16,00
		17	16,999132	0,04	
		18	17,999160	0,20	

Tab. 4.19 Fortsetzung

Element	OZ	MZ	isotopische Masse (u)	relative Häufigkeit (%)*	relative Atommasse (u)*
Os	76	184	183,952491	0,02	190,23
		186	185,953838	1,59	
		187	186,955748	1,96	
		188	187,955836	13,24	
		189	188,958145	16,15	
		190	189,958445	26,26	
		192	191,961479	40,78	
P	15	31	30,973762	100,00	30,97
Pb	82	204	203,973029	1,40	207,20
		206	205,974449	24,10	
		207	206,975881	22,10	
		208	207,976636	52,40	
Pd	46	102	101,905608	1,02	106,42
		104	103,904035	11,14	
		105	104,905084	22,33	
		106	105,903483	27,33	
		108	107,903894	26,46	
		110	109,905152	11,72	
Pr	59	141	140,907648	100,00	140,91
Pt	78	190	189,959930	0,02	195,08
		192	191,961035	0,78	
		194	193,962664	32,97	
		195	194,964774	33,83	
		196	195,964935	25,24	
		198	197,967876	7,16	
Rb	37	85	84,911789	72,17	85,47
		87	86,909184	27,83	
Re	75	185	184,952956	37,40	186,21
		187	186,955751	62,60	
Rh	45	103	102,905504	100,00	102,91
Ru	44	96	95,907598	5,54	101,07
		98	97,905287	1,87	
		99	98,905939	12,76	
		100	99,904220	12,60	
		101	100,905582	17,06	
		102	101,904350	31,55	
		104	103,905425	18,62	
S	16	32	31,972071	94,93	32,07
		33	32,971459	0,76	
		34	33,967867	4,29	
		36	35,967081	0,02	
Sb	51	121	120,903818	57,21	121,76
		123	122,904216	42,79	
Sc	21	45	44,955901	100,00	44,96
Se	34	74	73,922477	0,89	78,96
		76	75,919214	9,37	
		77	76,919915	7,63	
		78	77,917310	23,77	
		80	79,916522	49,61	
		82	81,916698	8,73	
Si	14	28	27,976927	92,23	28,09
		29	28,976495	4,68	
		30	29,973770	3,09	

Tab. 4.19 Massenzahlen (MZ), Ordnungszahlen (OZ), relative Häufigkeit der Isotope natürlicher Elemente und Atommassen (Fortsetzung)

Element	OZ	MZ	isotopische Masse (u)	relative Häufigkeit (%)*	relative Atommasse (u)*
Sm	62	144	143,911995	3,07	150,36
		147	146,914893	14,99	
		148	147,914818	11,24	
		149	148,917181	13,82	
		150	149,917271	7,38	
		152	151,919728	26,75	
		154	153,922205	22,75	
Sn	50	112	111,904821	0,97	118,71
		114	113,902782	0,66	
		115	114,903346	0,34	
		116	115,901744	14,54	
		117	116,902954	7,68	
		118	117,901606	24,22	
		119	118,903309	8,59	
		120	119,902197	32,58	
		122	121,903440	4,63	
		124	123,905275	5,79	
		Sr	38	84	
86	85,909262			9,86	
87	86,908879			7,00	
88	87,905614			82,58	
Ta	73	180	179,947466	0,01	180,95
		181	180,947996	99,99	
Tb	65	159	158,925343	100,00	158,93
Te	52	120	119,904021	0,09	127,60
		122	121,903047	2,55	
		123	122,904273	0,89	
		124	123,902820	4,74	
		125	124,904425	7,07	
		126	125,903306	18,84	
		128	127,904461	31,74	
		130	129,906223	34,08	
Th	90	232	232,038050	100,00	232,04
Ti	22	46	45,952630	8,25	47,87
		47	46,951764	7,44	
		48	47,947947	73,72	
		49	48,947871	5,41	
		50	49,944792	5,18	
Tl	81	203	202,972329	29,52	204,38
		205	204,974412	70,48	
Tm	69	169	168,934211	100,00	168,93
U	92	234	234,040946	0,01	238,03
		235	235,043923	0,72	
		238	238,050783	99,27	
V	23	50	49,947163	0,25	50,94
		51	50,943964	99,75	
W	74	180	179,946706	0,12	183,84
		182	181,948206	26,50	
		183	182,950225	14,31	
		184	183,950933	30,64	
		186	185,954362	28,43	

Tab. 4.19 Fortsetzung

Element	OZ	MZ	isotopische Masse (u)	relative Häufigkeit (%)*	relative Atommasse (u)*
Xe	54	124	123,905896	0,09	131,29
		126	125,904269	0,09	
		128	127,903530	1,92	
		129	128,904780	26,44	
		130	129,903508	4,08	
		131	130,905082	21,18	
		132	131,904155	26,89	
		134	133,905395	10,44	
		136	135,907219	8,87	
Y	39	89	88,905848	100,00	88,91
Yb	70	168	167,933894	0,13	173,04
		170	169,934759	3,04	
		171	170,936322	14,28	
		172	171,936378	21,83	
		173	172,938207	16,13	
		174	173,938858	31,83	
		176	175,942568	12,76	
Zn	30	64	63,929147	48,63	65,38
		66	65,926037	27,90	
		67	66,927131	4,10	
		68	67,924848	18,75	
		70	69,925325	0,62	
Zr	40	90	89,904704	51,45	91,22
		91	90,905645	11,22	
		92	91,905040	17,15	
		94	93,906316	17,38	
		96	95,908276	2,80	
Addendum: Masse des Elektrons: 0,0005485799 u					

* gerundet auf zwei Dezimalstellen

4.8 Literatur

Im Text zitierte Literatur

- Coursey, J. S., Schwab, D. J., Tsai, J. J., Dragoset, R. A., Atomic Weight and Isotopic Compositions with Relative Atomic Masses, aus <http://www.nist.gov/pml/data/comp.cfm> (Januar 2011).
- Biemann, K. (1990), Nomenclature for Peptide Fragment Ions (Positive Ions), Meth. Enzymol. 193, 886.
- Biemann, K. (1990), Mass Values for Amino Acids Residues in Peptides, Meth. Enzymol. 193, 888.
- McLuckey, S. A., Van Berkel, G. J., Glish, G. L. (1992), Tandem Mass Spectrometry of Small, Multiply Charged Oligonucleotides, J. Am. Soc. Mass Spectrom. 3, 60.
- Domon, B., Costello, C. E. (1988), A Systematic Nomenclature for Carbohydrate Fragmentations in FAB-MS/MS Spectra of Glycoconjugates, Glycoconjugate J. 5, 397.
- Doll, M. K., Guggisberg, A., Hesse, M. (1995), Spermidine Alkaloids Type Inandenine from *Oncinotis tenuiloba*, Phytochemistry 39, 689.
- Eichenberger, S. (2009), Development of a High-Resolution MS-Based Method for the Structural Elucidation of Polyamine Spider Toxins, PhD, University of Zurich.

- Tzouros, M., Manov, N., Bienz, S., Bigler, L. (2004), Tandem Mass Spectrometric Investigation of Acylpolyamines of Spider Venoms and Their ¹⁵N-Labeled Derivatives, J. Am. Soc. Mass Spectrom. 15, 1636.
- Kinter, M., Schermann, N. E. (2000), Protein Sequencing and Identification using Tandem Mass Spectrometry, John Wiley & Sons, New York.
- Eichenberger, S., Méret, M., Bienz, S., Bigler, L. (2010), Decomposition of N-Hydroxylated Compounds During Atmosphere Pressure Chemical Ionization, J. Mass. Spectrom., 45, 190.

Allgemeines

- Budzikiewicz, H., Schäfer, M. (2005), Massenspektrometrie – Eine Einführung, 5. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- de Hoffmann, E., Strooband, V. (2007), Mass Spectrometry: Principles and Applications, 3. Aufl., John Wiley & Sons, Chichester.
- Ekman, R., Silberring, J., Westman-Brinkmalm, A. M., Kraj, A. (2009), Mass Spectrometry – Instrumentation, Interpretation, and Applications, John Wiley & Sons, Hoboken.
- Glish, G., Vachet, R. (2003), The Basics of Mass Spectrometry in the Twenty-first Century, Nature Reviews Drug Discovery.

- Groß, J. H., Deutsche Begriffe in der Massenspektrometrie, aus <http://www.dgms-online.de> (2011).
- Groß, J. H. (2004), *Mass Spectrometry – A Textbook*, Springer, Berlin.
- Groß, M. L., Caprioli, R. (2010), *Encyclopedia of Mass Spectrometry*, Vol. 1–10, Elsevier, Amsterdam.
- Larsen, B. S., McEwen, C. N. (1998), *Mass Spectrometry of Biological Materials*, 2. Aufl., Marcel Dekker, New York.
- Murray, K. K., Boyd, R. K., Eberlin, M. N., Langley, G. J., Li, L., Naito, Y. (2006), Standard Definitions of Terms Relating to Mass Spectrometry, IUPAC, aus <http://www.msterms.com/> (2011).
- Oehme, M. (1996), *Praktische Einführung in die GC/MS-Analytik mit Quadrupolen – Grundlagen und Anwendungen*, Hüthig-Verlag, Heidelberg.
- Oehme, M. (1999), *Practical Introduction to GC-MS Analysis with Quadrupoles*, Hüthig-Verlag, Heidelberg.
- Schalley, C. A. (2010), *Modern Mass Spectrometry*, Springer, Berlin.
- Siuzdak, G. (2006), *The Expanding Role of Mass Spectrometry in Biotechnology*, 2. Aufl., MCC Press, San Diego.
- Watson, J. T., Sparkman, O. D. (2007), *Introduction to Mass Spectrometry – Instrumentation, Applications, and Strategies for Data Interpretation*, 4. Aufl., John Wiley & Sons, Chichester.

Methoden und Instrumentation

- Bush, L., Glish, G. L., McLuckey, S. A. (1988), *Mass Spectrometry/Mass Spectrometry*, Wiley VCH, New York.
- Cole, R. B. (1997), *Electrospray Ionization Mass Spectrometry: Fundamentals, Instrumentation, and Applications*, John Wiley & Sons, New York.
- Cole, R. B. (2010), *Electrospray and MALDI Mass Spectrometry: Fundamentals, Instrumentation, Practicalities, and Biological Applications*, John Wiley & Sons, New York.
- Fenn, J. B. (1990), *Electrospray Ionization – Principles and Practice*, *Mass Spectrom. Rev.* 9, 37.
- Hillenkamp, F., Peter-Katalinic, J. (2007), *MALDI-MS: A Practical Guide to Instrumentation, Methods, and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim.
- Kebarle, P. (2000), A Brief Overview of the Present Status of the Mechanisms Involved in Electrospray Mass Spectrometry, *J. Mass. Spectrom.* 35, 804.
- Koppelaar, D., Barinaga, C., Denton, M., Sperline, R., Hieftje, G., Schilling, G., Andrade, F., Barnes, J. (2005), *MS Detectors*, *Anal. Chem.* 77, 418A.
- March, R. E., Todd, M. C. (2010), *Practical Aspects of Trapped Ion Mass Spectrometry, Volume IV: Theory and Instrumentation*, CRC Press, Boca Raton.
- McLafferty, F. W. (1983), *Tandem Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons, New York.
- Munson, M. S. B. (2000), Development of Chemical Ionization Mass Spectrometry, *Int. J. Mass Spectrom.* 200, 243.

Strukturaufklärung

- Brenton, A. G., Godfrey, A. R. (2010), Accurate Mass Measurement: Terminology and Treatment of Data, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 21, 1821.
- Kind, T., Fiehn, O. (2007), Seven Golden Rules for Heuristic Filtering of Molecular Formulas Obtained by Accurate Mass Spectrometry, *BMC Bioinformatics* 8, 105.

- Kinter, M., Schermann, N. E. (2000), *Protein Sequencing and Identification Using Tandem Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons, New York.
- Little, J. L., Cleven, C. D., Brown, S. D. (2011), Identification of “Known Unknowns” Utilizing Accurate Mass Data and Chemical Abstracts Service Databases, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 22, 348.
- Martin, R. M. (2004), *Understanding Mass Spectra – A Basic Approach*, 2. Aufl., John Wiley & Sons, Hoboken.
- McLafferty, F. W., Turecek, F. (1993), *Interpretation of Mass Spectra*, 4. Aufl., University Science Books, Mill Valley.
- McLafferty, F. W., Turecek, F. (1995), *Interpretation von Massenspektren, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg*.
- Splitter, J. S., Tureček, F. (Herausgeb.) (1994), *Application of Mass Spectrometry to Organic Stereochemistry*, Verlag Chemie, Weinheim.
- Wang, Y., Gu, M. (2010), The Concept of Spectral Accuracy for MS, *Anal. Chem.* 82, 7055.

Chromatographischen Methoden

- Boyd, R. K., Basic, C., Bethem, R. A. (2008), *Trace Quantitative Analysis by Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons, Chichester.
- Grob, K. (2001), *Split and Splitless Injection for Quantitative Gas Chromatography*, 4. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- Kromidas, S., Kuss, H.-J. (2008), *Chromatogramme richtig integrieren und bewerten: Ein Praxishandbuch für die HPLC und GC*, Wiley-VCH, Weinheim.
- Landers, J. P. (2008), *Handbook of Capillary and Microchip Electrophoresis and Associated Microtechniques*, 3. Aufl., CRC Press, Boca Raton.
- Meyer, V. R. (2009), *Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie*, 10. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- Meyer, V. R. (2010), *Practical High-Performance Liquid Chromatography*, 5. Aufl., John Wiley & Sons, Chichester.
- Niessen, W. M. A. (2006), *Liquid Chromatography – Mass Spectrometry*, 3. Aufl., CRC Press, Boca Raton.
- Rood, D. (2007), *The Troubleshooting and Maintenance Guide for Gas Chromatographers*, 4. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- Shintani, H., Polonsky, J. (1997), *Handbook of Capillary Electrophoresis Applications*, Blackie Academic & Professional, London.
- Snyder, L. R., Kirkland, J. J., Dolan, J. W. (2010), *Introduction to Modern Liquid Chromatography*, 3. Aufl., John Wiley & Sons, Hoboken.
- Sparkman, O. D., Penton, Z. E., Kitson, F. G. (2010), *Gas Chromatography and Mass Spectrometry: A Practical Guide*, 2. Aufl., Academic Press, San Diego.

Weitere Monographien

- Becker, J. S. (2007), *Inorganic Mass Spectrometry – Principles and Applications*, John Wiley & Sons, Chichester.
- Chapman, J. R. (2000), *Mass Spectrometry of Proteins and Peptides*, Humana Press, Totowa.
- Ham, B. M. (2008), *Even Electron Mass Spectrometry with Biomolecule Applications*, John Wiley & Sons, Hoboken.
- Henderson, W., McIndoe, J. S. (2005), *Mass Spectrometry of Inorganic and Organometallic Compounds*, John Wiley & Sons, Chichester.
- Lehmann, W. D. (2010), *Protein Phosphorylation Analysis by Electrospray Mass Spectrometry – A Guide to Concepts and Practice*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

- Li, L. (2010), MALDI Mass Spectrometry for Synthetic Polymer Analysis, John Wiley & Sons, Hoboken.
- Montaudo, G., Lattimer, R. P. (2001), Mass Spectrometry of Polymers, CRC Press, Boca Raton.
- Pasch, H., Schrepp, W. (2003), MALDI-TOF Mass Spectrometry of Synthetic Polymers, Springer, Berlin.
- Schalley, C. A., Springer, A. (2009), Mass Spectrometry of Non-Covalent Complexes: Supramolecular Chemistry in the Gas Phase, Wiley & Sons, Hoboken.
- Thevis, M. (2010), Mass Spectrometry in Sport Drug Testing, John Wiley & Sons, Hoboken.
- Wilkins, C. L., Lay, J. O., Winefordner, J. D. (2006), Identification of Microorganisms by Mass Spectrometry, Wiley-Interscience, Hoboken.
- Yinon, J. (2005), Advances in Forensic Applications of Mass Spectrometry, CSC Press, Boca Raton.

Datenbanken und Spektren-Sammlungen

- Maurer, H. H., Pflieger, K., Weber, A. A. (2007), Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants, and Their Metabolites, 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- Pretsch, E., Bühlmann, P., Badertscher, M. (2009), Structure Determination of Organic Compounds: Tables of Spectral Data, 4. Aufl., Springer, Berlin.
- Pretsch, E., Bühlmann, P., Badertscher, M. (2010), Spektroskopische Daten zur Strukturklärung Organischer Verbindungen, 5. Aufl., Springer, Berlin.
- NIST Mass Spectral Library, aus <http://www.nist.gov/srd/nist1a.cfm> (EI-MS and MS/MS, 2011).
- Drugs and Metabolites: <http://www.drugbank.ca> (2011).
- High Resolution Mass Spectral Database: <http://www.massbank.jp> (2011).
- Link to Spectroscopic Data and Chemical Structures: <http://www.chemspider.com> (2011).
- Organic Compounds: <http://metlin.scripps.edu/> (2011).
- Lipids: <http://www.lipidmaps.org/data/standards/index.html> (2011).
- Metabolome: <http://gmd.mpimp-golm.mpg.de/Default.aspx> (2011).

Zeitschriften

- International Journal of Mass Spectrometry (IJMS), Elsevier, Amsterdam.
- Journal of the American Society for Mass Spectrometry (JASMS), Springer, New York.
- Journal of Mass Spectrometry (JMS), John Wiley & Sons, Chichester.
- European Journal of Mass Spectrometry (EJMS), IM Publication LLP, Chichester.
- Mass Spectrometry Reviews (RMS), John Wiley & Sons, Chichester.
- Rapid Communications in Mass Spectrometry (RCMS), John Wiley & Sons, Chichester.

Einführung ... 412

Beispiel 1 ... 412, 454

Beispiel 2 ... 414, 455

Beispiel 3 ... 416, 457

Beispiel 4 ... 417, 460

Beispiel 5 ... 420, 461

Beispiel 6 ... 421, 462

Beispiel 7 ... 423, 462

Beispiel 8 ... 425, 463

Beispiel 9 ... 428, 465

Beispiel 10 ... 431, 467

Beispiel 11 ... 434, 468

Beispiel 12 ... 439, 469

Beispiel 13 ... 446, 473

Beispiel 14 ... 448, 474

5 Kombinierte Beispiele

5 Kombinierte Beispiele

Einführung

Für einen Chemiestudenten oder einen fertig ausgebildeten Chemiker ist es selbstverständlich, die Ausgangsmaterialien für Reaktionen und die Produkte seiner synthetischen Anstrengungen auf Richtigkeit zu prüfen. In den meisten Fällen ist es nur eine Routine, die gekauften Verbindungen zu testen. Der Aufwand jedoch lohnt sich, zur Reinheitsbestimmung, zur Prüfung der Strukturrichtigkeit oder für spätere Vergleichsspektren. Nach erfolgter Synthese ist die Strukturbestätigung gefragt, oder es sind auch die Strukturen von Nebenprodukten zu bestimmen.

Die heutigen Techniken, insbesondere die Kombination GC/MS oder LC/UV/MS, LC/UV/NMR etc. erlauben es, besonders einfach Produktgemische zu untersuchen und strukturell zu bestimmen. Das gilt ganz besonders für Naturprodukte, die aus biologischen Materialien isoliert wurden. Immer wieder kommt es zu Überraschungen, denn die Vorstellungen, die man sich von einem Reaktionsprodukt oder von einem Naturstoff gemacht hat, müssen oft revidiert werden.

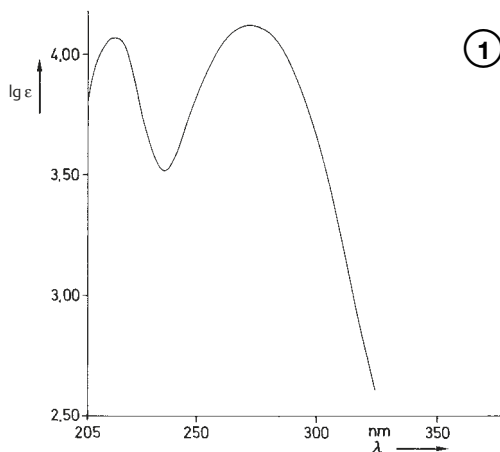
Die vorliegende Sammlung von Aufgaben wurde so ausgewählt, dass ganz verschiedene Arten von Strukturproblemen zu lösen sind. Die ausführlichen Lösungen finden sich im zweiten Teil dieses Kapitels. In fast allen Fällen wurden „echt gelaufene“ Beispiele verwendet, was manchmal die Verwendung „älterer“ Spektren zur Folge hat, weil die spezifischen Proben heute nicht mehr existieren.

In den meisten Beispielen sind zusätzlich zu den spektroskopischen Fragen auch chemische Probleme „kombiniert“ zu lösen. Es ist unsere Absicht, dem Studenten Denkanstöße zu geben und auch zu zeigen, wie scheinbar hoffnungslose Fälle lösbar werden.

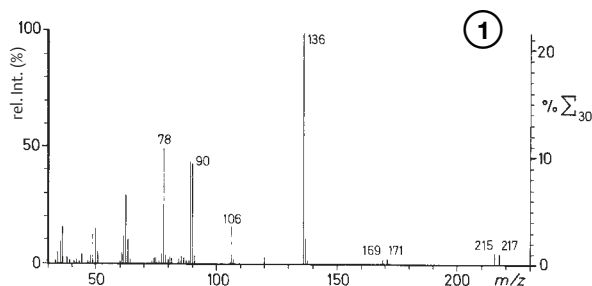
Beispiel 1

Es ist die Struktur der unbekanntten Verbindung 1 aufgrund ihrer spektroskopischen Daten (vgl. abgebildete Spektren) zu ermitteln.

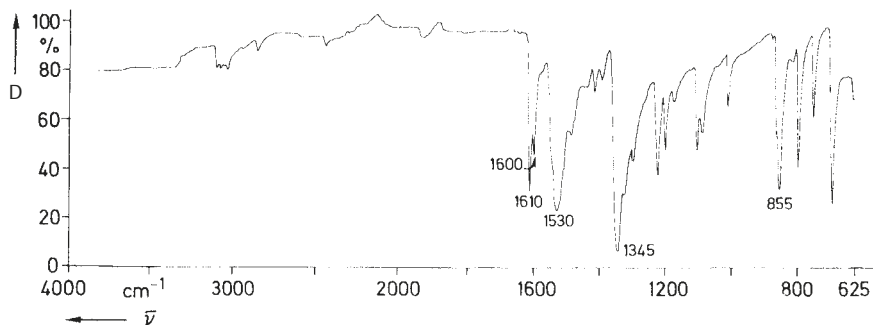
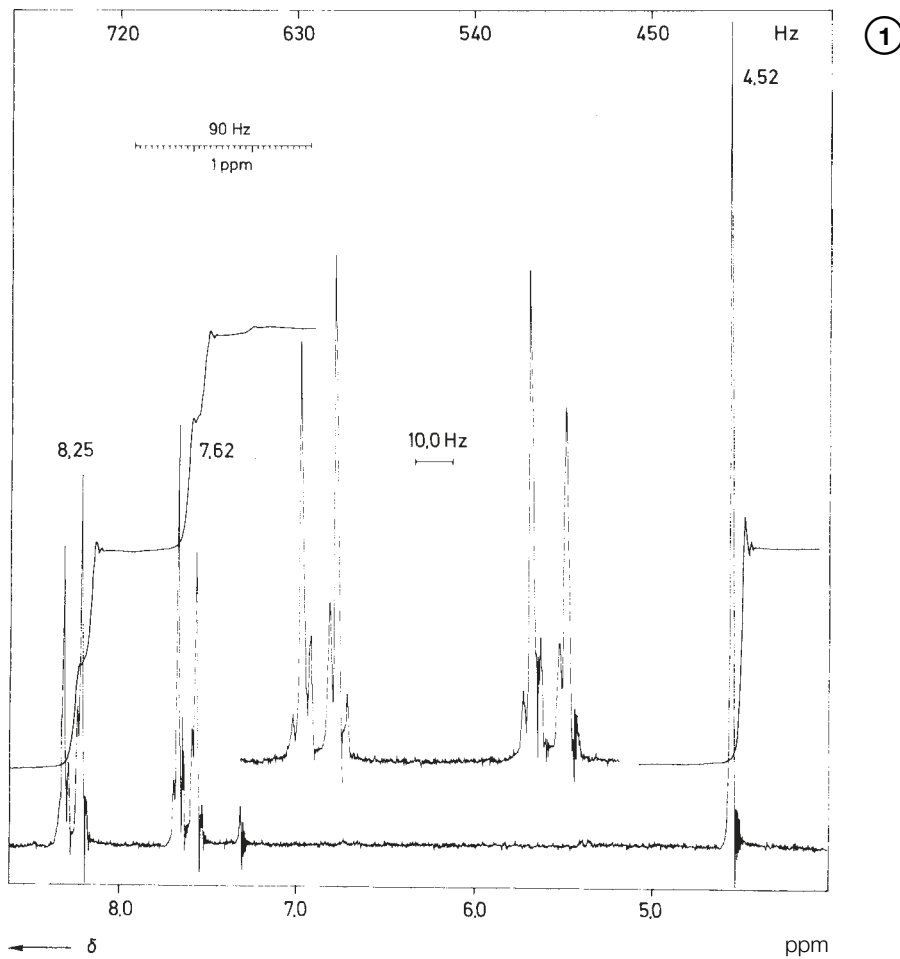
UV: Einwaage: 0,20 mg/mL, $c = 9,26 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, Lösungsmittel: 99,5% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

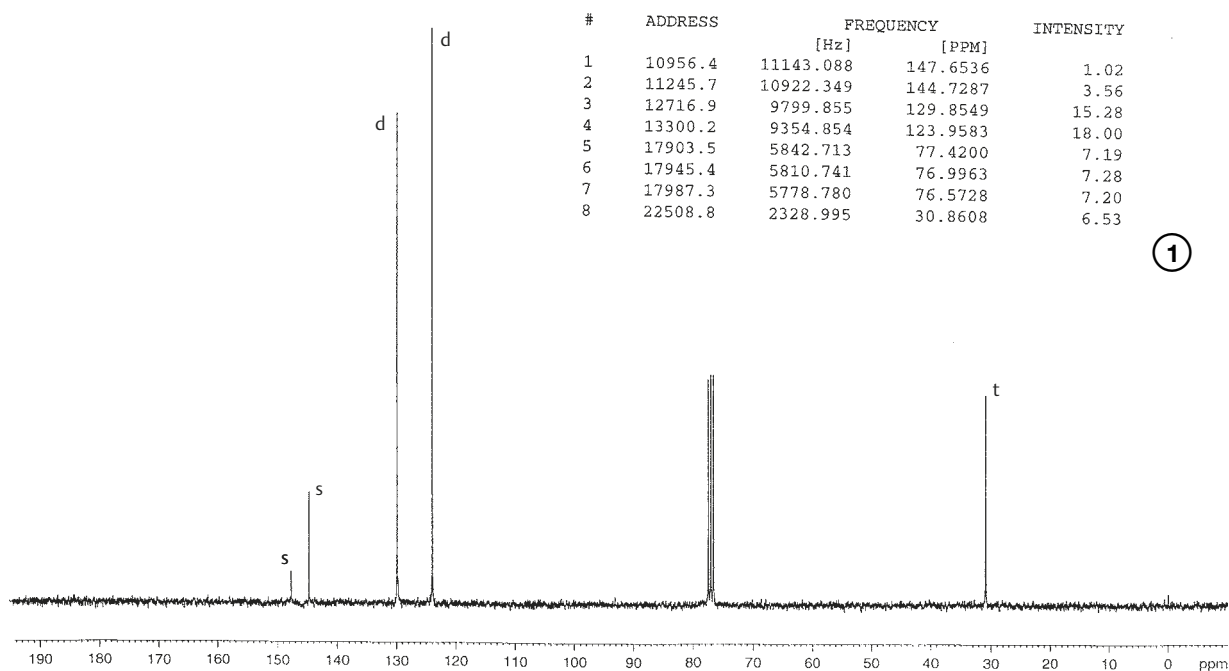


MS: 70 eV, Direkt-Einlass



IR: KBr

 $^1\text{H-NMR}$: CDCl_3 , 90 MHz, TMS intern; gedehnter Bereich ist zu beachten

$^{13}\text{C-NMR}$: CDCl_3 , 150 MHz, ^1H -breitband-entkoppelt

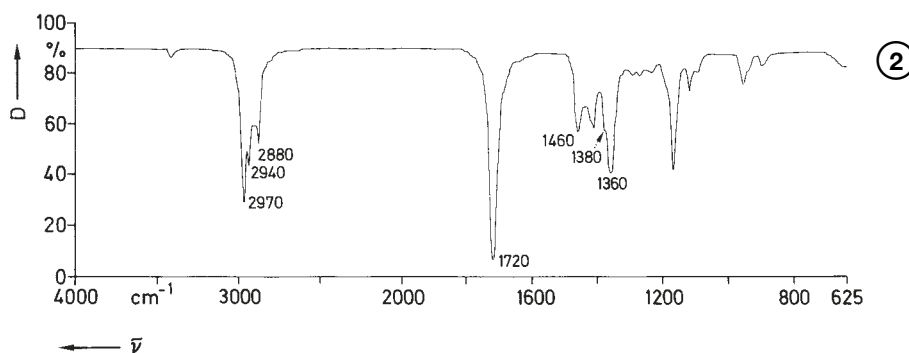
Beispiel 2

Um einen möglichst einfachen Fall für diese Demonstrationsbeispiele zu verwenden, haben wir „Methylpropylketon“ (Pentan-2-on) ausgewählt. Eine Flasche, beschriftet mit diesem

Substanznamen, wurde aus dem Labor genommen, um die Spektren aufzunehmen. Diese sind nachfolgend abgebildet. Handelt es sich um die gewünschte Verbindung?

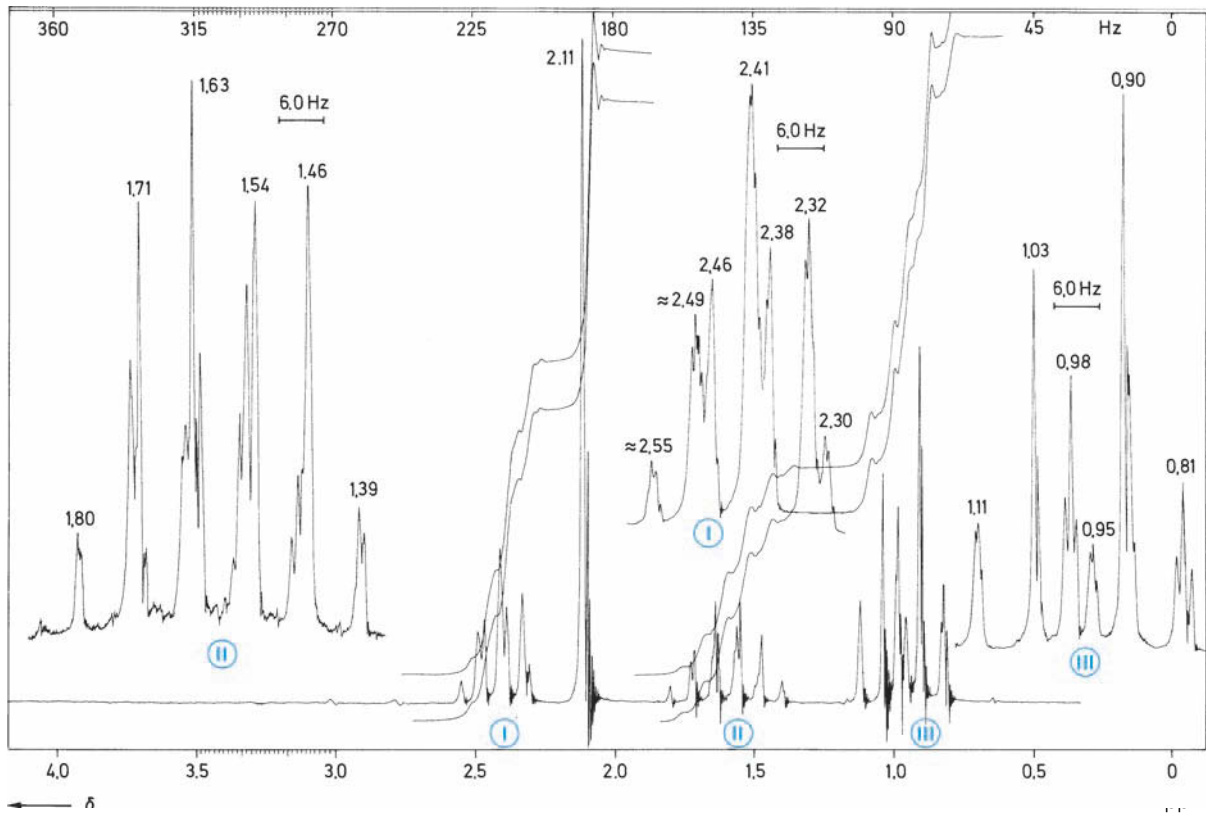
UV: in: Heptan; $\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 1,22$)

IR: CCl_4 , Mikrozelle 0,2 mm

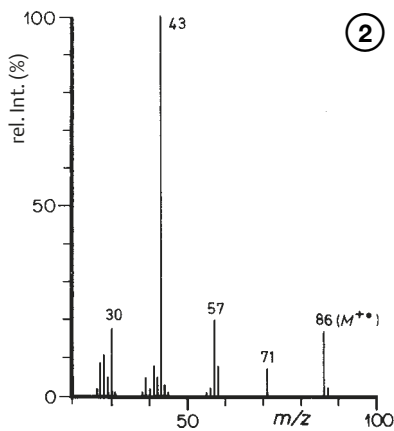


$^1\text{H-NMR}$: CDCl_3 , 90 MHz, oberhalb von 4,3 ppm keine Signale. Man beachte die Dehnungsbereiche

②



EI-MS: 70 eV, Gas-Einlass

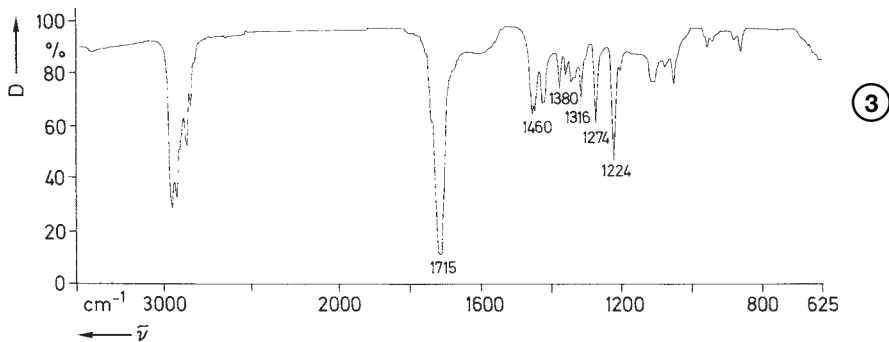


Beispiel 3

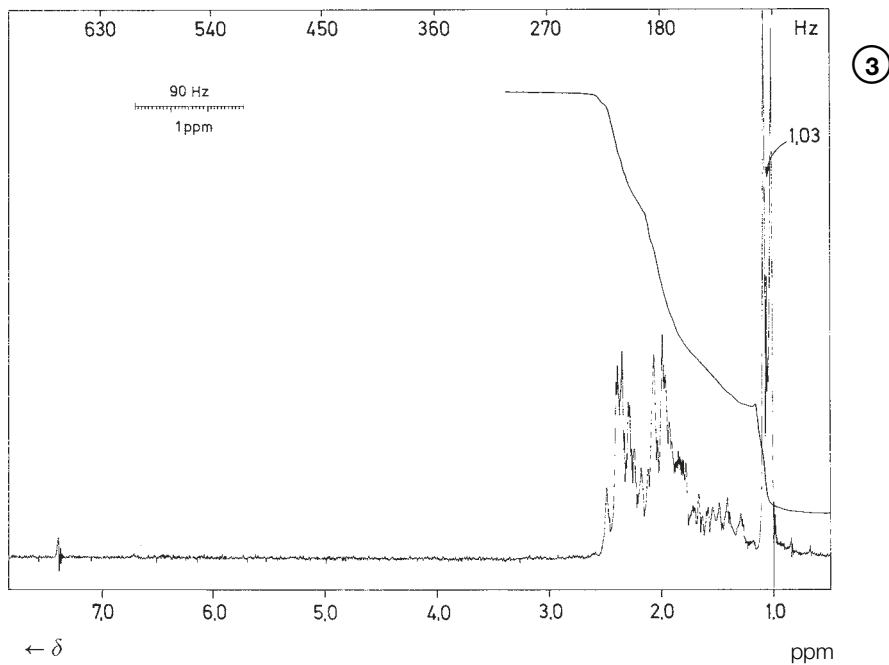
Es ist die Struktur der unbekanntten Verbindung **1** zu ermitteln.

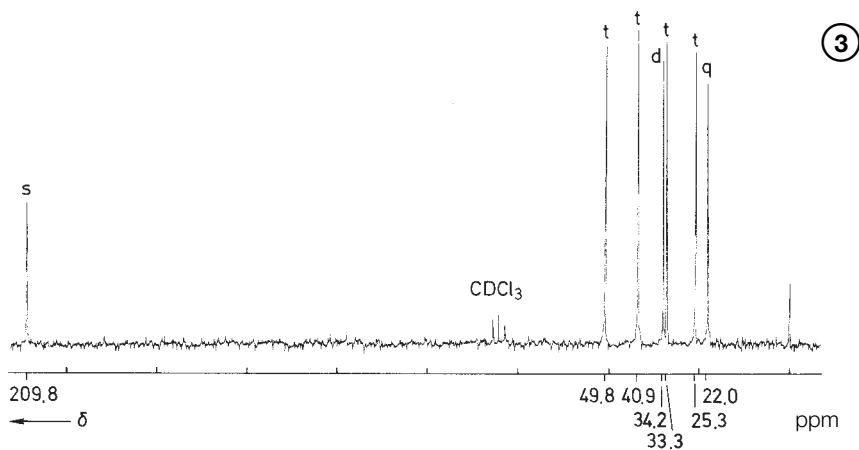
UV: in C_2H_5OH ; $\lambda_{max} = 281 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 1,2$)

IR: CCl_4

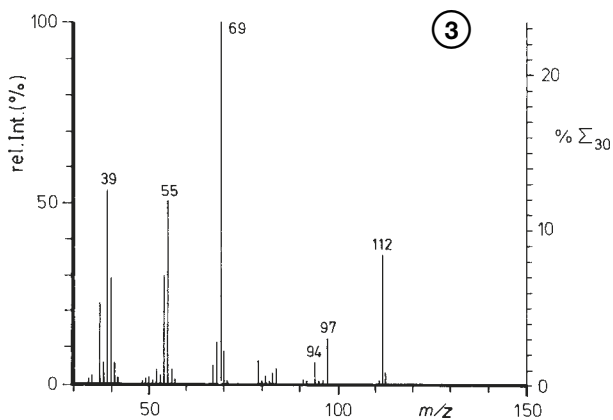


1H -NMR: 90 MHz, TMS intern, $CDCl_3$



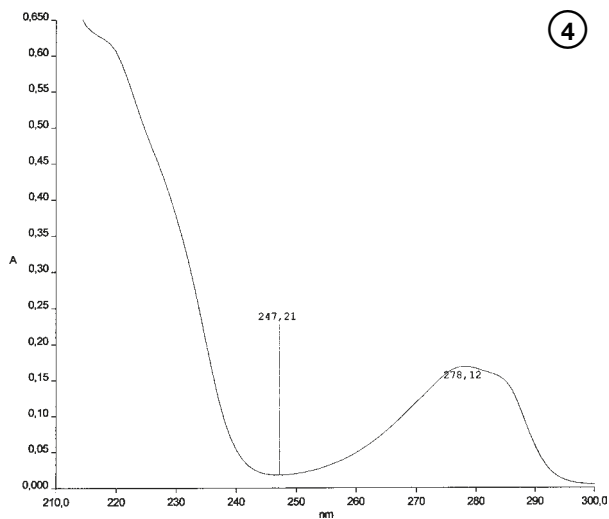
$^{13}\text{C-NMR}$: ^1H -breitband-entkoppelt, TMS intern, CDCl_3 

EI-MS: Gas-Einlass, 70 eV

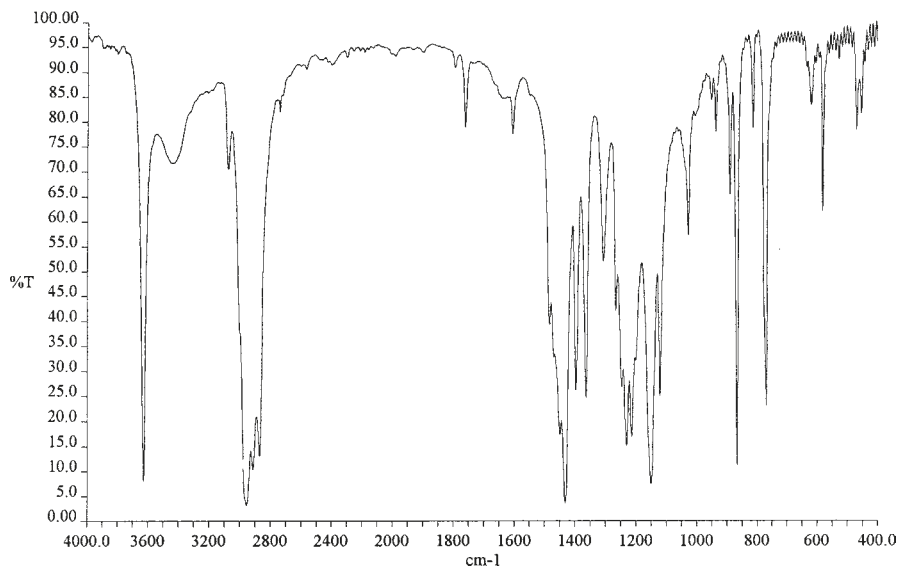


Beispiel 4

Es wurde eine Pflanzenextraktion vorgenommen. Der leicht saure, wässrige Extrakt wurde mit peroxidfreiem Diethylether mehrfach ausgeschüttelt und die vereinigten Ether-Extrakte mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Aus dem öligen Rückstand wurde durch Hochvakuum-Destillation ein farbloses Produkt gewonnen, welches beim Abkühlen kristallisierte, Schmp. $67 - 70^\circ\text{C}$. Bestimmen Sie anhand der beigefügten Spektren die Struktur der Verbindung.

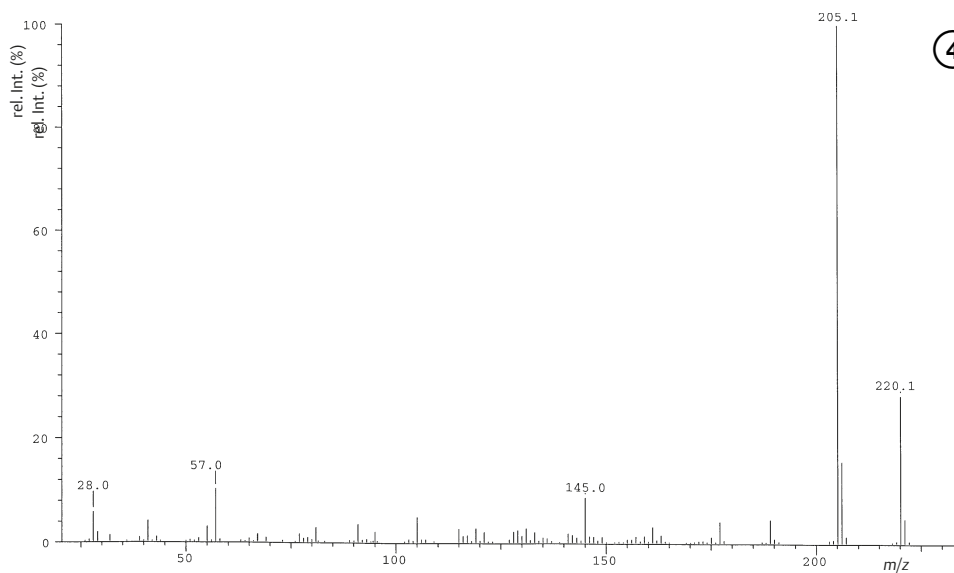
UV: $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$; nicht quantitativ

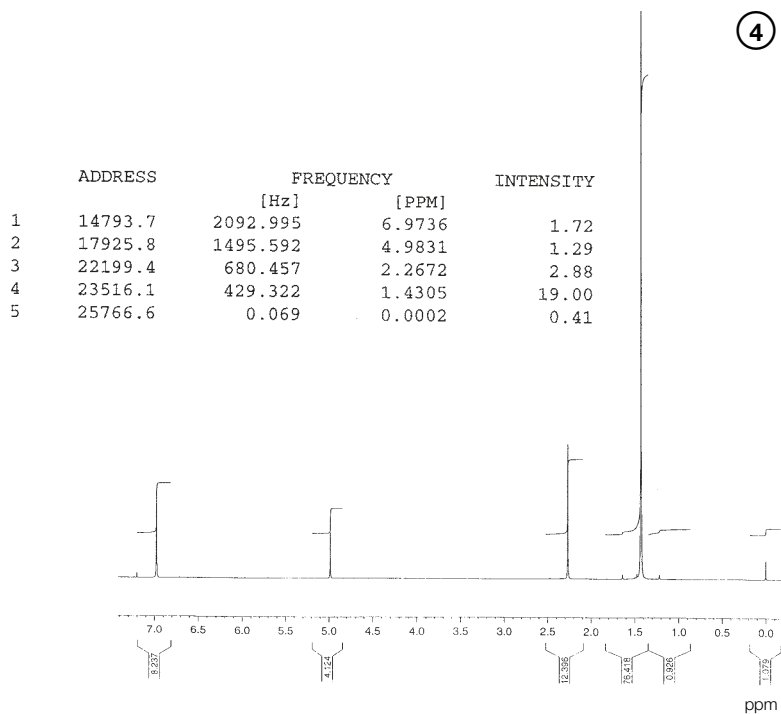
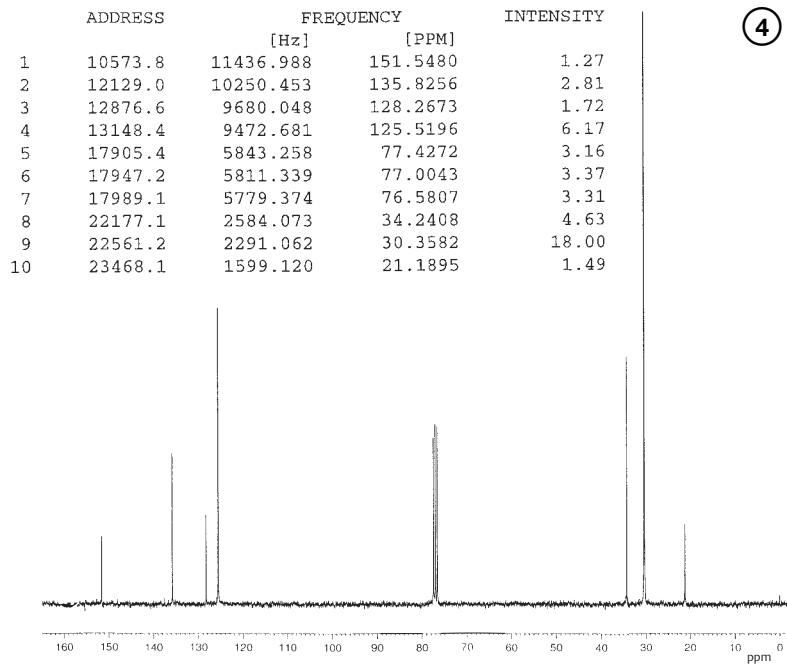
IR: KBr



3626.72	8.08	3442.03	71.64	3069.29	70.55	2955.70	3.16	2914.16	10.42
2870.83	13.15	1758.96	78.78	1603.28	77.47	1482.71	39.12	1432.03	3.55
1396.03	26.12	1362.62	24.53	1306.06	52.00	1265.25	42.04	1246.16	26.69
1230.51	15.03	1213.30	16.82	1150.54	7.47	1120.06	24.89	1027.02	57.19
948.90	84.18	934.78	77.74	887.74	65.20	866.47	10.73	811.30	78.42
769.18	22.89	618.48	83.20	579.90	62.00	548.32	94.06	537.52	93.91
526.65	92.24	505.30	95.13	494.65	95.14	483.76	94.49	469.18	78.08
453.68	81.44	431.20	93.99	420.72	94.62	410.07	94.73		

EI-MS: 70eV



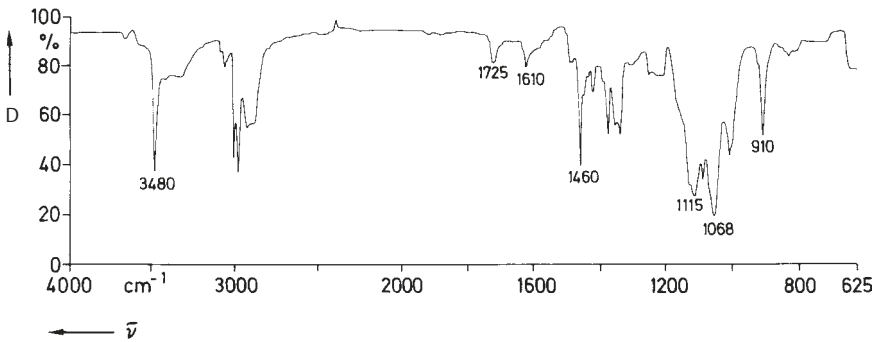
$^1\text{H-NMR}$: 300 MHz CDCl_3

 $^{13}\text{C-NMR}$: 75 MHz CDCl_3


Beispiel 5

Beim Abdampfen von Indol-3-acetaldehyd **1** in Chloroform wird ein Produktgemisch erhalten, das neben dem gewünschten einen unbekanntem Stoff **2** mit den angegebenen spektralen Eigenschaften enthält. Was ist seine Struktur? Wie kann man seine Bildung verhindern, um zu einer größeren Ausbeute am Aldehyd zu gelangen?

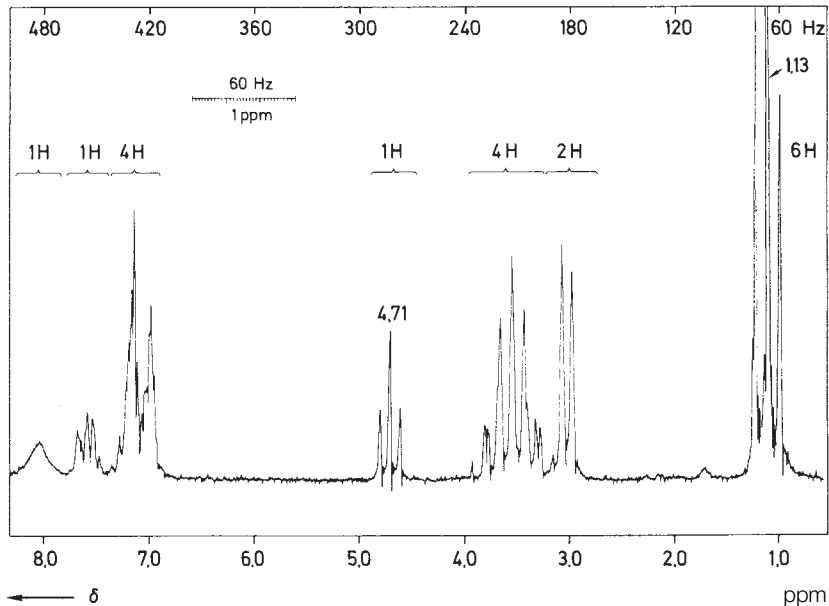
UV: C_2H_5OH ; $\lambda_{max} = 221 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,50$), 278 (4,01); Schultern: 289 (3,93), 272 (4,00)

IR: $CHCl_3$



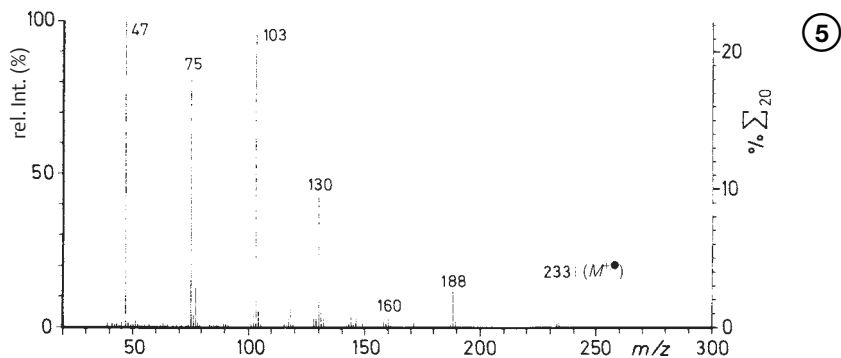
5

1H -NMR: 60 MHz, TMS intern, $CDCl_3$



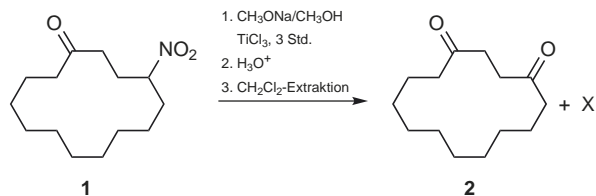
5

MS: 70 eV, Direkt-Einlass

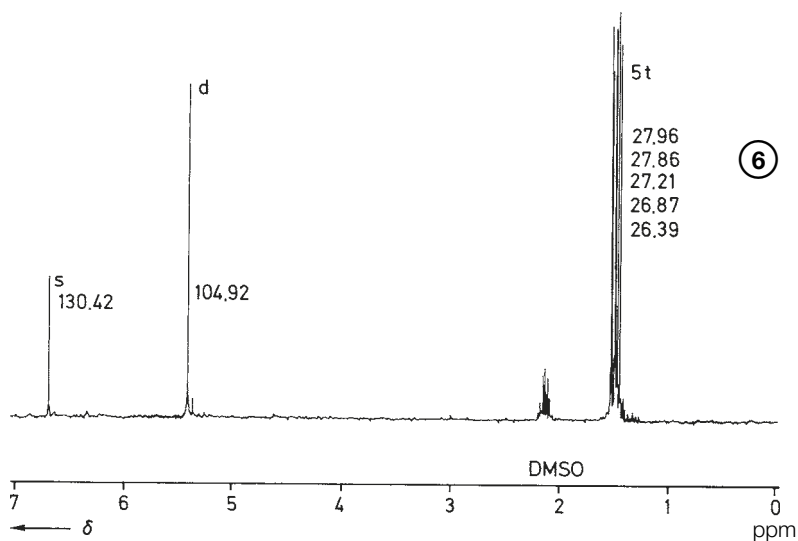


Beispiel 6

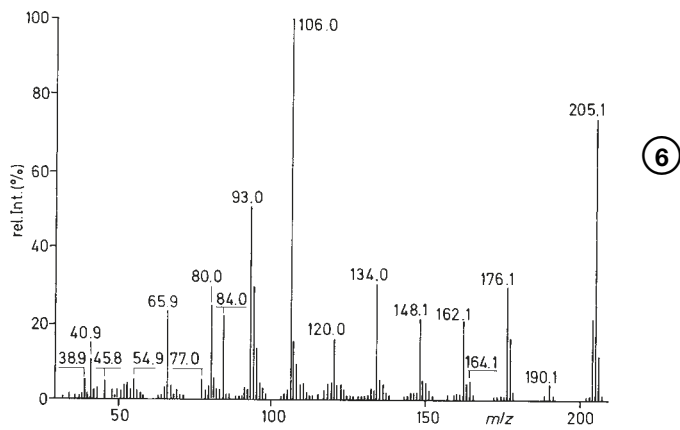
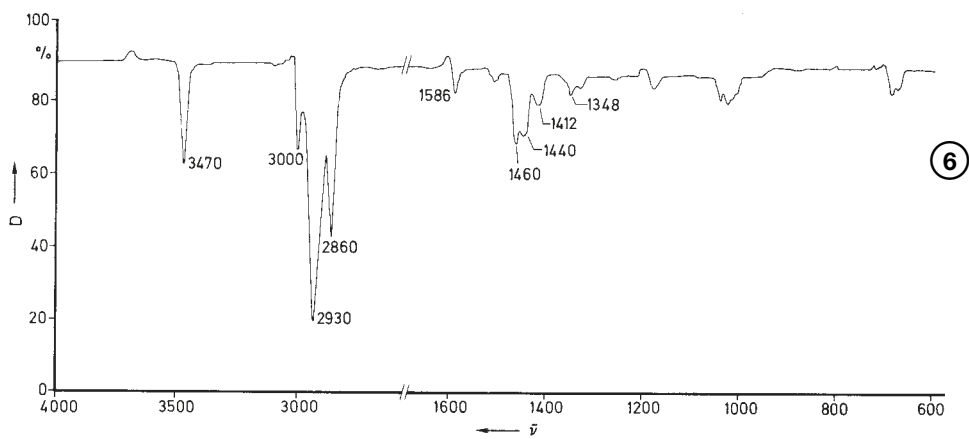
Zur Umwandlung in das Cyclotetradecan-1,4-dion **2** wurde 4-Nitrocyclotetradecan-1-on **1** 3 Stunden mit einem Überschuss an $TiCl_3$ in methanolischer Natriummethylat-Lösung behandelt. Anschließend wurde mit wässriger Säure angesäuert, mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt und der Extrakt weiterverarbeitet (1. K_2CO_3/H_2O ; 2. gesättigte $NaCl-H_2O$ -Lsg.; 3. Trocknen mit Na_2SO_4 ; Chromatographie an Kieselgel/ CH_2Cl_2). Außer dem erwarteten Produkt **2** (ca. 85%) entstand ein weiteres, farbloses Produkt **X**, unbekannter Struktur (ca. 7%; Schmp. 150°). Leiten Sie aufgrund der Genese und der spektralen Daten die Struktur von **X** ab.



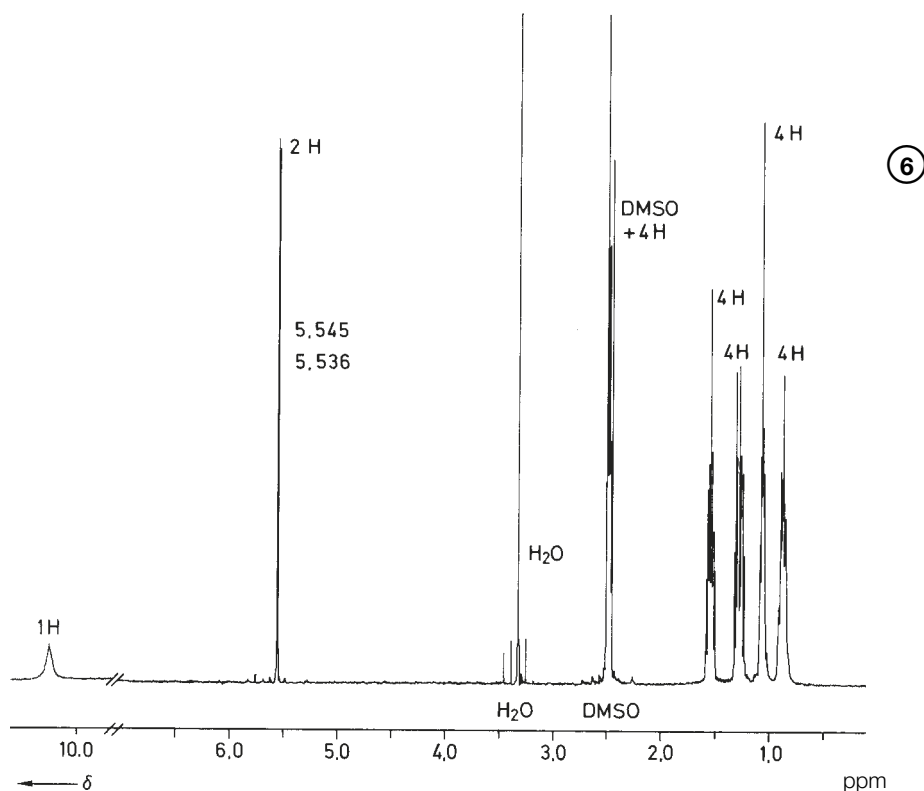
^{13}C -NMR (Varian XL-200): TMS intern, D_6 -DMSO, 1H -breitband-entkoppelt



EI-MS: (MAT 90): 70 eV

IR: CHCl_3 

$^1\text{H-NMR}$: (Bruker AC 300): TMS intern, $\text{D}_6\text{-DMSO}$



Beispiel 7

Die reine Substanz **A** wurde in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Anschließend wurde abgekühlt, mit $\text{HCl}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ neutralisiert und das gesamte Gemisch destilliert, wobei zwei Fraktionen aufgefangen wurden: Fraktion 1 bis ca. 100°C , Fraktion 2 über 100°C . Beide Fraktionen wurden getrennt mit GC/MS analysiert (vgl. Abschn. 4.8.11). Leiten Sie die Struktur von **A** und den Alkohololyse-Produkten ab.

Apparatives:

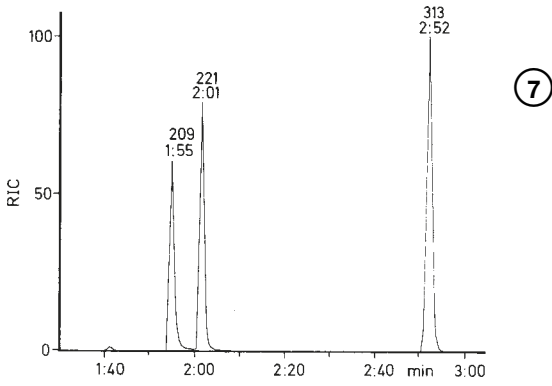
Fraktion 1 wurde von $m/z = 25 - 100$ mit $0,52\text{ s}$ Zykluszeit gescannt. Für den GC (Varian 3400) wurde eine 25 m Kapillarsäule (SE 54) benutzt, die isotherm bei 35°C gehalten wurde. Das Reconstructed Ion Chromatogram (RIC) ist als

Ausschnitt mit einer Zeitachse wiedergegeben. Die drei Komponenten mit den jeweils besten Massenspektren sind mit den Scan-Nummern (obere Zahl) und der Retentionszeit markiert.

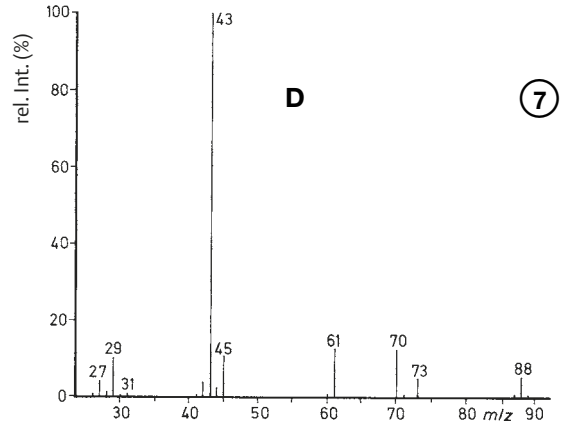
Fraktion 2 wurde von $m/z = 35 - 180$ mit $0,6\text{ s}$ Zykluszeit gescannt. Die Kapillarsäule (vgl. Fraktion 1) wurde von 100 bis 200°C mit $10^\circ\text{C}/\text{Min.}$ geheizt.

Aufnahme der Massenspektren mit Finnigan MAT 95, 70 eV , EI. (Für alle Aufnahmen sei Herrn Dr. R. Schubert, Finnigan MAT, Bremen, gedankt).

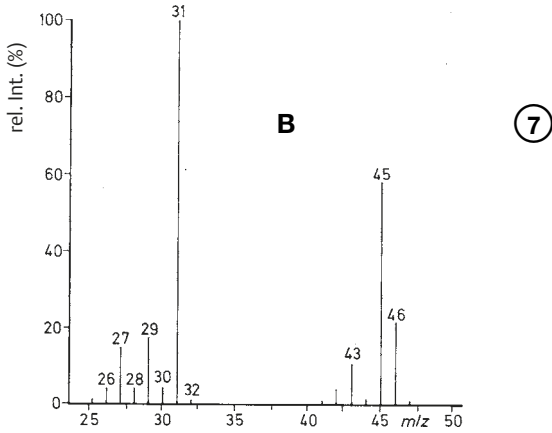
GC der **Fraktion 1**. Die drei Fraktionen sind durch Scan-Nummern und Retentionszeit charakterisiert.



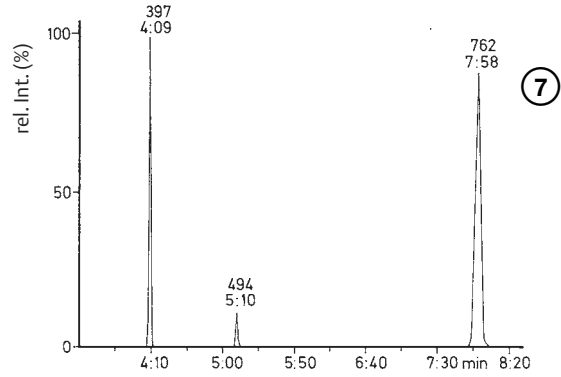
Fraktion 1 MS Scan 313



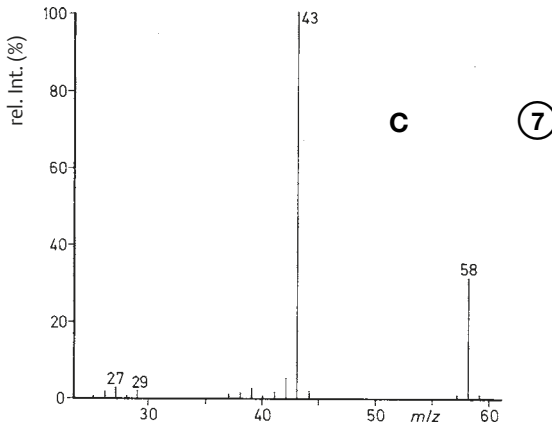
Fraktion 1 MS Scan 209



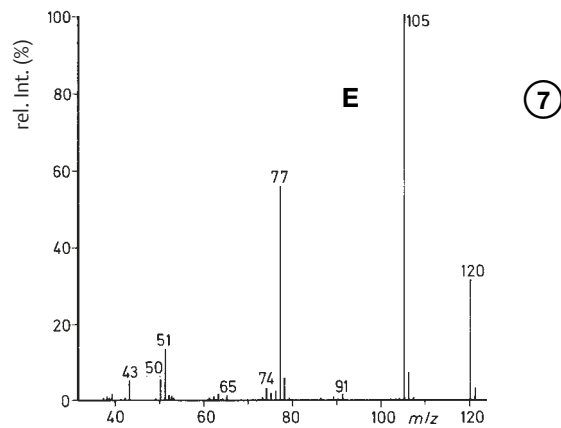
GC der **Fraktion 2**



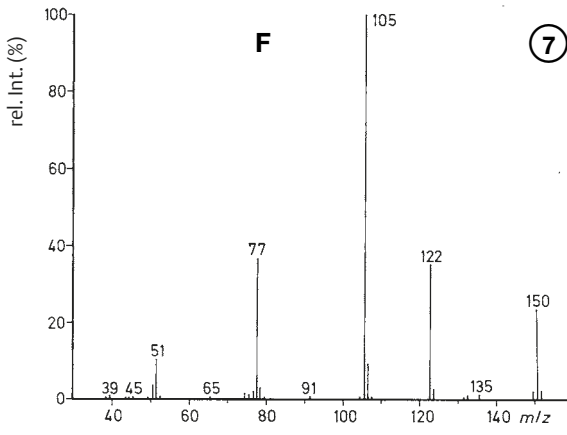
Fraktion 1 MS Scan 221



Fraktion 2 MS Scan 397



Fraktion 2 MS Scan 494

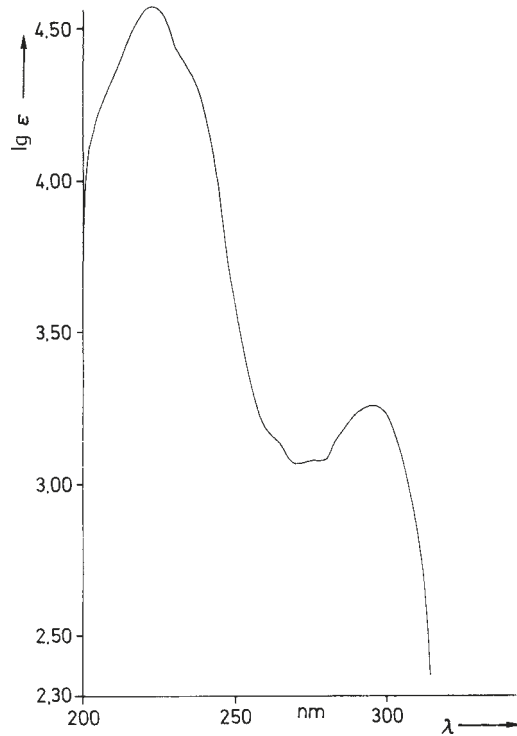


(7)

Beispiel 8

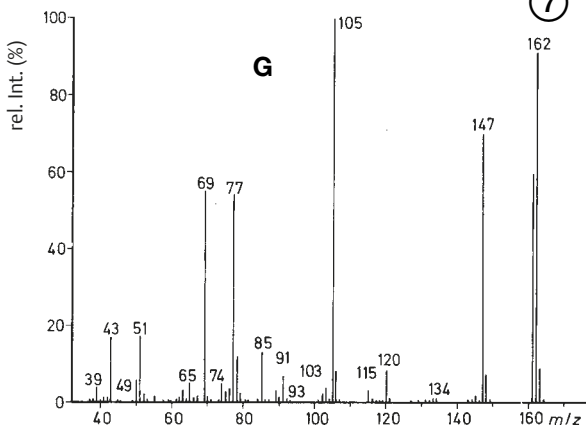
Die Struktur eines Synthese-Zwischenproduktes soll bestimmt werden. Im Rahmen eines Forschungsprojektes hatte ein Mitarbeiter größere Mengen dieser Substanz hinterlassen. Die Struktur ist jedoch vom nachfolgenden Forscher angezweifelt worden.

UV: Einwaage: 20,5 mg/mL, $c = 4,22 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, Lösungsmittel: 99,5% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

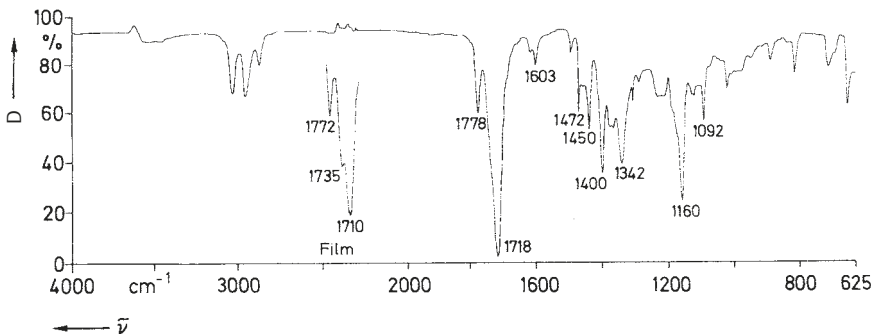


(8)

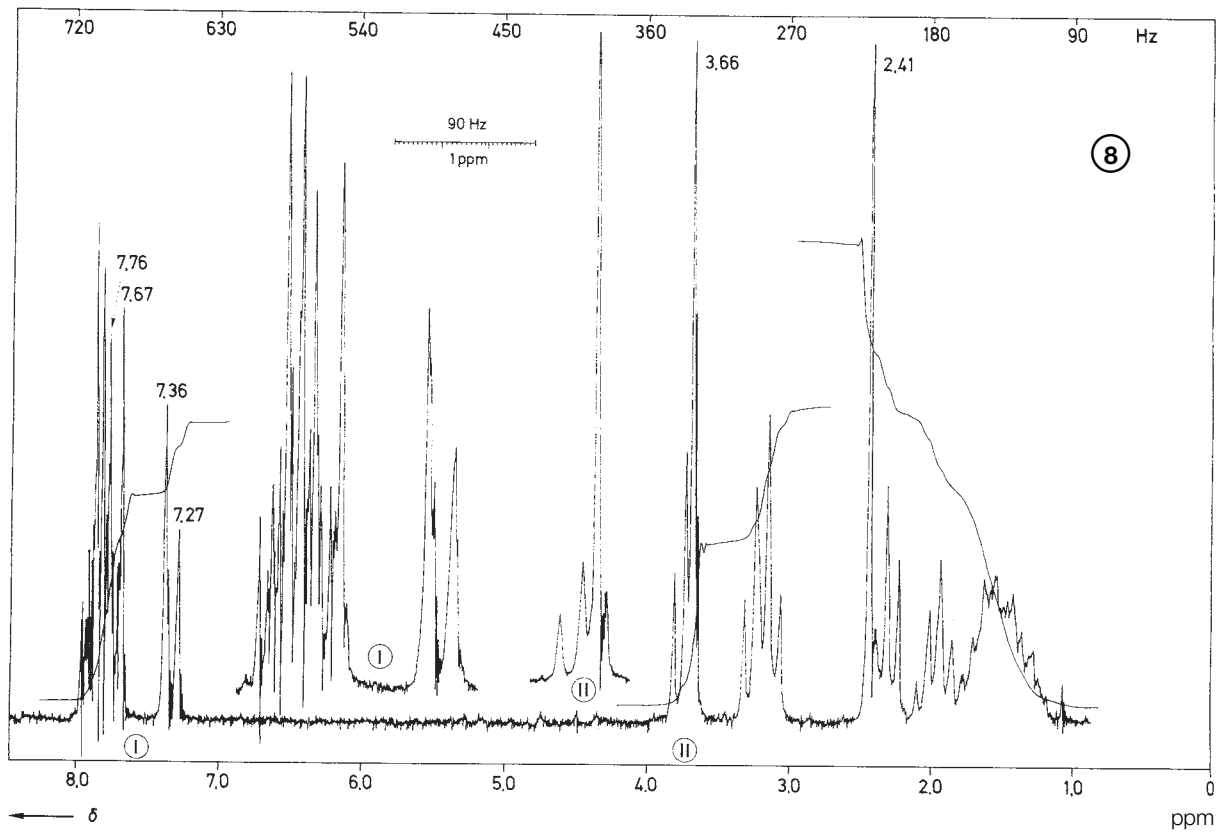
Fraktion 2 MS Scan 762



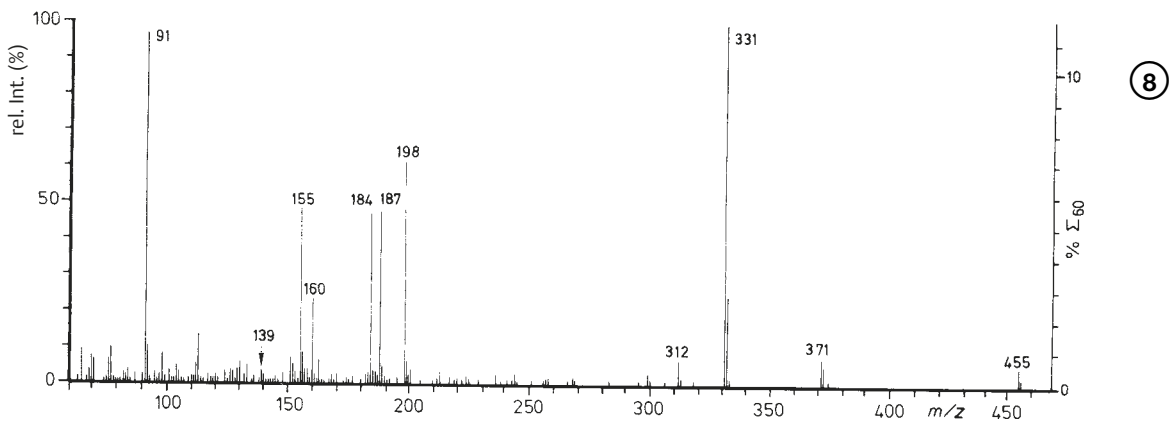
(7)

 IR: CHCl_3 und Film (Ausschnitt)


(8)

$^1\text{H-NMR}$: 90 MHz, CDCl_3 , TMS intern

MS: Direkt-Einlass, 70 eV



HR-MS: M/ΔM: 20 000

M⁺ durch FD-MS: 486 (C₂₅H₃₀N₂O₆S)

Base Peak 10435/Mass 331									
Peak	I/Base (%)	Mass	Diff	C	H	N	O	S	
				12	1	14	16	32	
28	97,14	91,0524	-2,4	7	7	0	0	0*	
			1,6	2	7	2	2	0	
29	10,11	92,0580	-0,5	2	8	2	2	0	
36	8,23	98,0962	-0,7	6	12	1	0	0	
42	5,31	104,0252	-0,9	7	4	0	1	0	
50	5,41	111,9921	-2,1	0	4	2	3	1	
51	13,74	112,9984	-0,3	3	1	2	3	0	
			2,4	0	3	1	6	0	
66	6,22	130,0294	0,2	8	4	1	1	0	
			2,8	5	6	0	4	0	
69	5,12	133,0073	0,1	3	5	2	2	1	
87	7,45	150,9986	-0,5	2	3	2	6	0	
			2,0	6	3	2	1	1	
88	5,33	152,1069	-0,6	9	14	1	1	0	
			2,1	6	16	0	4	0	
91	48,63	155,0159	-0,8	7	7	0	2	1	
92	5,31	155,0247	2,9	6	5	1	4	0	
			-0,5	3	9	1	4	1*	
94	8,87	156,1016	-0,8	8	14	1	2	0	
100	23,81	160,0394	-0,4	9	6	1	2	0*	
			2,3	6	8	0	5	0	
103	6,81	162,9991	0,0	3	3	2	6	0	
			2,5	7	3	2	1	1	
120	46,01	184,1337	-0,0	10	10	1	2	0*	
128	47,82	188,0703	-0,8	11	10	1	2	0*	
			1,8	8	12	0	5	0	
129	5,28	189,0752	-1,0	8	13	0	5	0	
			1,4	12	13	0	0	1	
135	61,43	198,0581	2,6	12	8	1	2	0	
			-0,8	v9	12	1	2	1*	
			1,8	6	14	0	5	1	
136	6,58	199,0606	-2,7	12	9	1	2	0	
			-0,0	9	11	0	5	0	
			2,4	13	11	0	0	1	
165	6,92	312,1278	1,6	21	16	2	1	0	
			-1,8	18	20	2	1	1	
			0,8	15	22	1	4	1*	
169	100,00	331,1665	0,7	18	23	2	4	0*	
			-2,6	15	27	2	4	1	
170	24,44	332,1708	-2,8	18	24	2	4	0	
			2,3	19	26	1	2	1	
172	7,65	371,1038	0,6	22	15	2	4	0	
			-2,7	19	19	2	4	1*	
173	5,15	372,1061	0,3	23	18	1	2	1	
175	5,28	455,1647	0,7	24	27	2	5	1*	

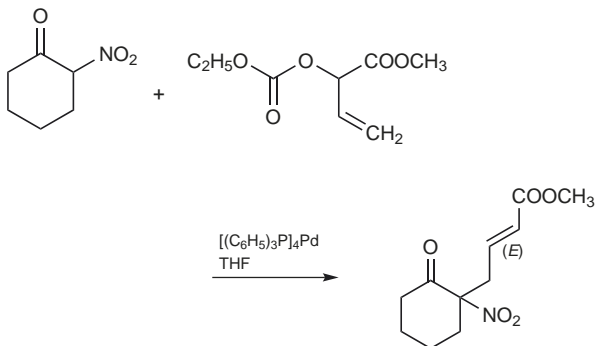
Anmerkung zur Elementliste (Computerausdruck)

1. Es wurden eingegeben die Elemente: ¹²C, ¹H, ¹⁴N, ¹⁶O, ³²S (Spalten 5–9); auf ¹³C-Angaben wurde verzichtet.
2. Die ausgedruckten Massen müssen einen Schwellwert von 5% des Basispeaks aufweisen; kleinere Signale wurden nicht ausgedruckt.
3. Fehlerabweichungen von mehr als ± 3 Millimassen zwischen der gefundenen Masse (Spalte 3) und der bei gegebener Element-Zusammensetzung berechneten Masse (selbst nicht angegeben, nur die Differenz (Spalte 4)), sind nicht aufgeführt.
4. Spalte 2 enthält die relative Intensität
5. Spalte 1 gibt die Nummern fortlaufend für alle Peaks – auch der unter 2. nicht angegebenen – an.

Die Parameter der unter 1.–3. angeführten Größen sind vom Operateur frei wählbar, d.h. Art und Anzahl der Elemente, Schwellwert und Fehlerabweichung.

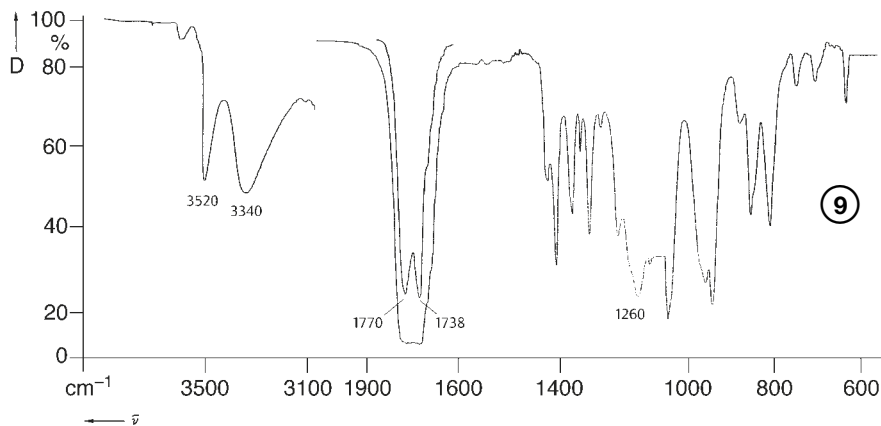
Beispiel 9

Eigentlich sollte 2-Nitrocyclohexanon mit Ethyl(1-methoxycarbonylprop-2-enyl)carbonat¹ nach folgender Gleichung alkyliert werden:



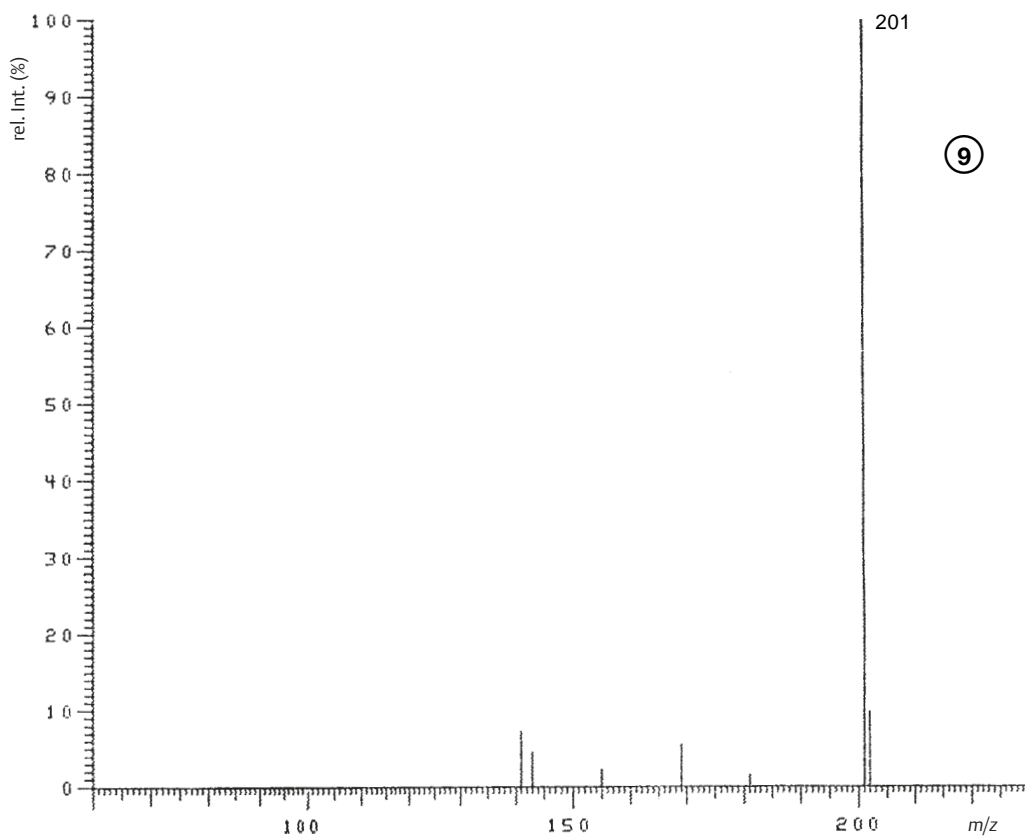
Der Student hat jedoch versäumt, den richtigen im **Schema** angegebenen Katalysator zuzugeben. Er entschied sich für $NaOCH_3$ in CH_3OH , um auszuprobieren, ob auch unter diesen Bedingungen das gewünschte Produkt entsteht. Die Aufarbeitung erfolgte unter pH-Kontrolle mit 0,2 N wässriger Salzsäure, um eine Hydrolyse zu vermeiden. Der Auszug wurde mit Essigsäureethylester gemacht. Dieser wurde getrocknet (Na_2SO_4), eingedampft und das Hauptprodukt durch Chromatographie gewonnen. Nebenprodukte wurden leichtsinnigerweise verworfen. Umkristallisation aus Ether, Schmp. 83,5–85,5 °C. Leiten Sie anhand der IR-, NMR- und Massenspektren die Struktur des Reaktionsproduktes ab und erklären Sie dessen Bildung.

IR: $CHCl_3$

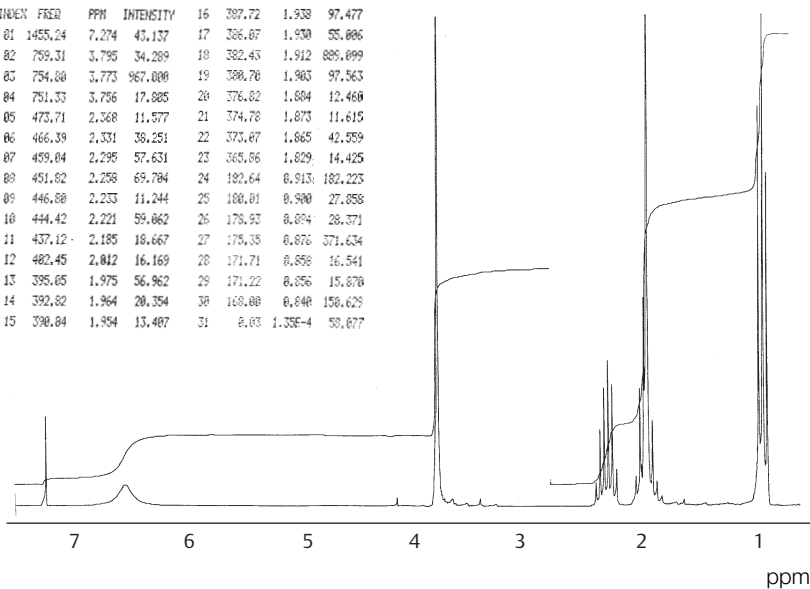


¹ Die Synthese dieses Carbonates erfolgt durch Umsetzung von Acrylaldehyd mit HCN und Methanolyse des gebildeten Cyanhydrins zu 2-Hydroxybut-3-ensäuremethylester. Letzteres bildet mit Chlorkohlensäure-ethylester das verwendete Carbonat.

CI-MS: Isobutan

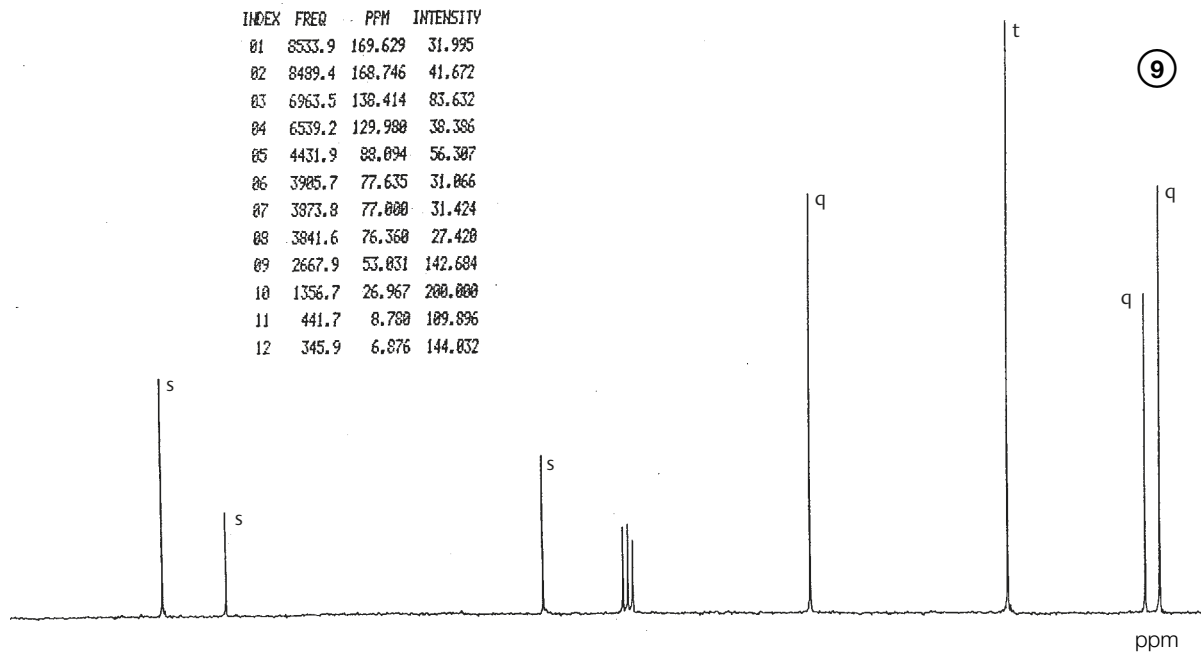

¹H-NMR: CDCl₃, 200 MHz

INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY	16	17	1.938	97.477
01	1455.24	7.274	43.137	17	326.07	1.930	55.006
02	759.31	3.795	34.289	18	382.43	1.912	889.099
03	754.00	3.773	967.000	19	380.70	1.903	97.563
04	751.33	3.756	17.085	20	376.02	1.894	12.460
05	473.71	2.368	11.577	21	374.70	1.873	11.615
06	466.39	2.331	38.251	22	373.07	1.865	42.559
07	459.04	2.295	57.631	23	365.06	1.829	14.425
08	451.02	2.258	69.784	24	182.64	0.913	182.223
09	446.80	2.233	11.244	25	180.01	0.900	27.858
10	444.42	2.221	59.062	26	178.93	0.894	28.371
11	437.12	2.185	18.667	27	175.35	0.876	371.634
12	402.45	2.042	16.169	28	171.71	0.868	16.541
13	395.05	1.975	56.962	29	171.22	0.856	15.070
14	392.02	1.964	20.354	30	168.00	0.840	150.620
15	390.04	1.954	13.407	31	0.03	1.35E-4	50.677



¹³C-NMR: CDCl₃, 50 MHz (¹H-breitband-entkoppelt)

Multiplizitäten aus DEPT-Experiment



Beispiel 10

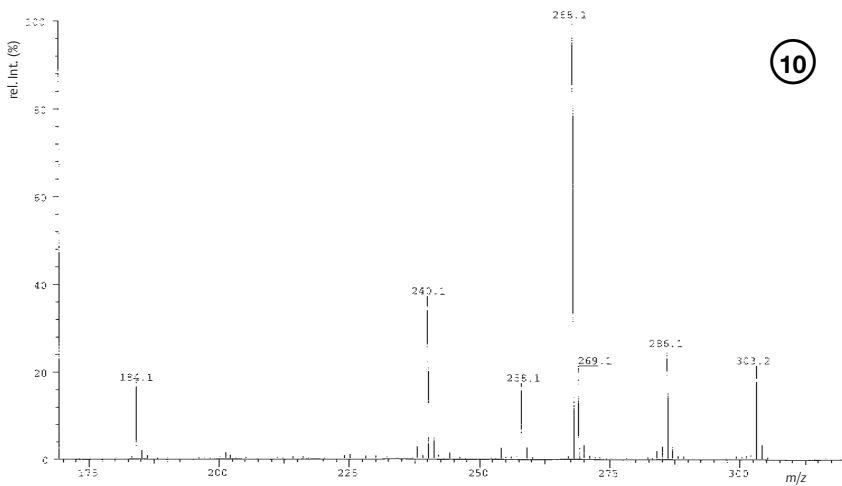
Aus der Amaryllidaceae *Galanthus plicatus* Bieb. subsp. *byzantinus* (Baker) D.A. Webb wurden verschiedene Alkaloide isoliert. Darunter befand sich auch *N*-Formylismin. Das Kernstück dieser Verbindung stellt ein Diphenyl-Gerüst dar.

Gegeben sind ^1H -, ^{13}C -NMR- und CI-Massenspektren mit NH_3 und ND_3 als Reaktandgase.

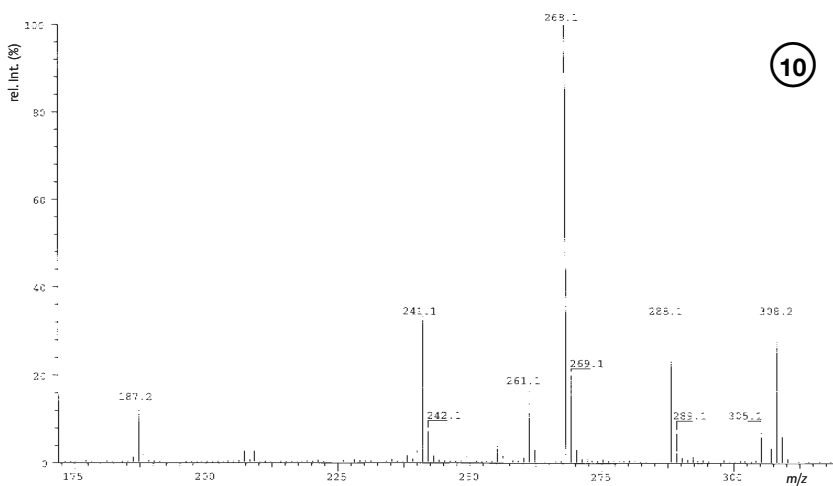
Aufgaben:

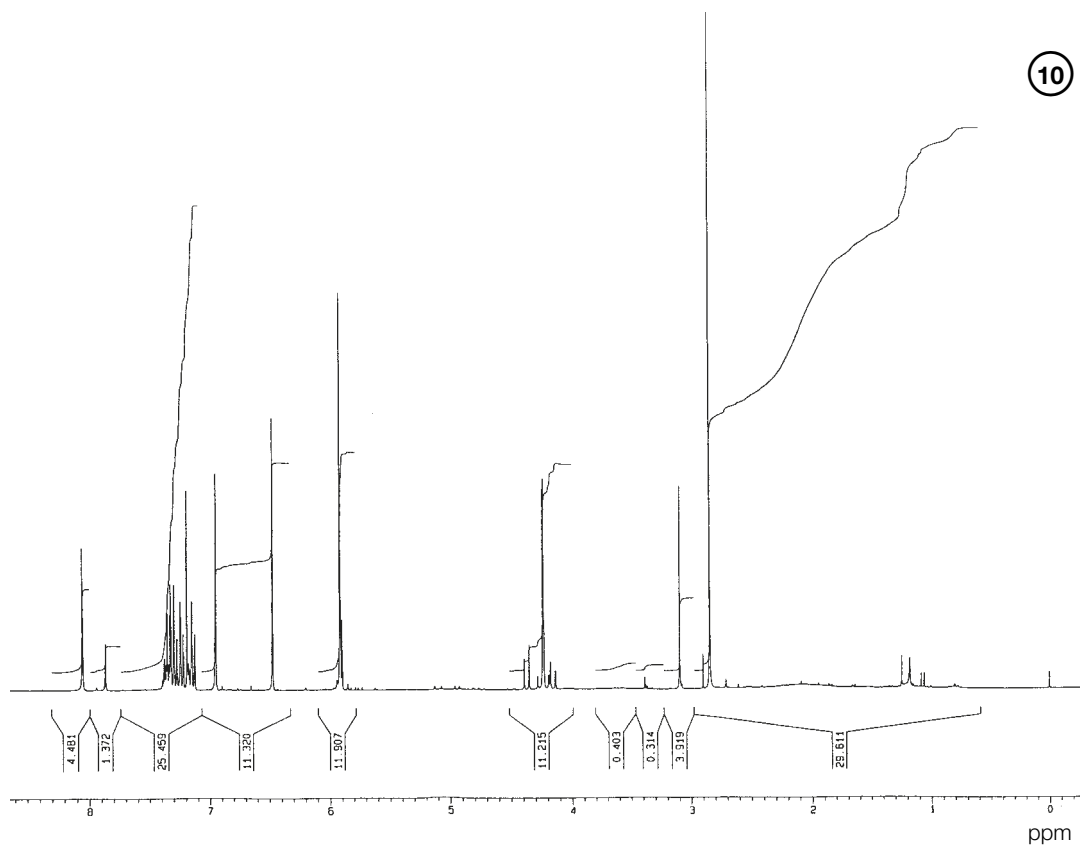
1. Beweisen Sie, dass die Verbindung die drei funktionellen Gruppen $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ und $-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CHO}$ besitzt.
2. Verteilen Sie die drei Reste richtig auf beide Phenylkerne.
3. Warum sind in den NMR-Spektren fast alle Signale verdoppelt?

CI-MS: NH_3 , MAT 90



CI-MS: ND_3 , MAT 90

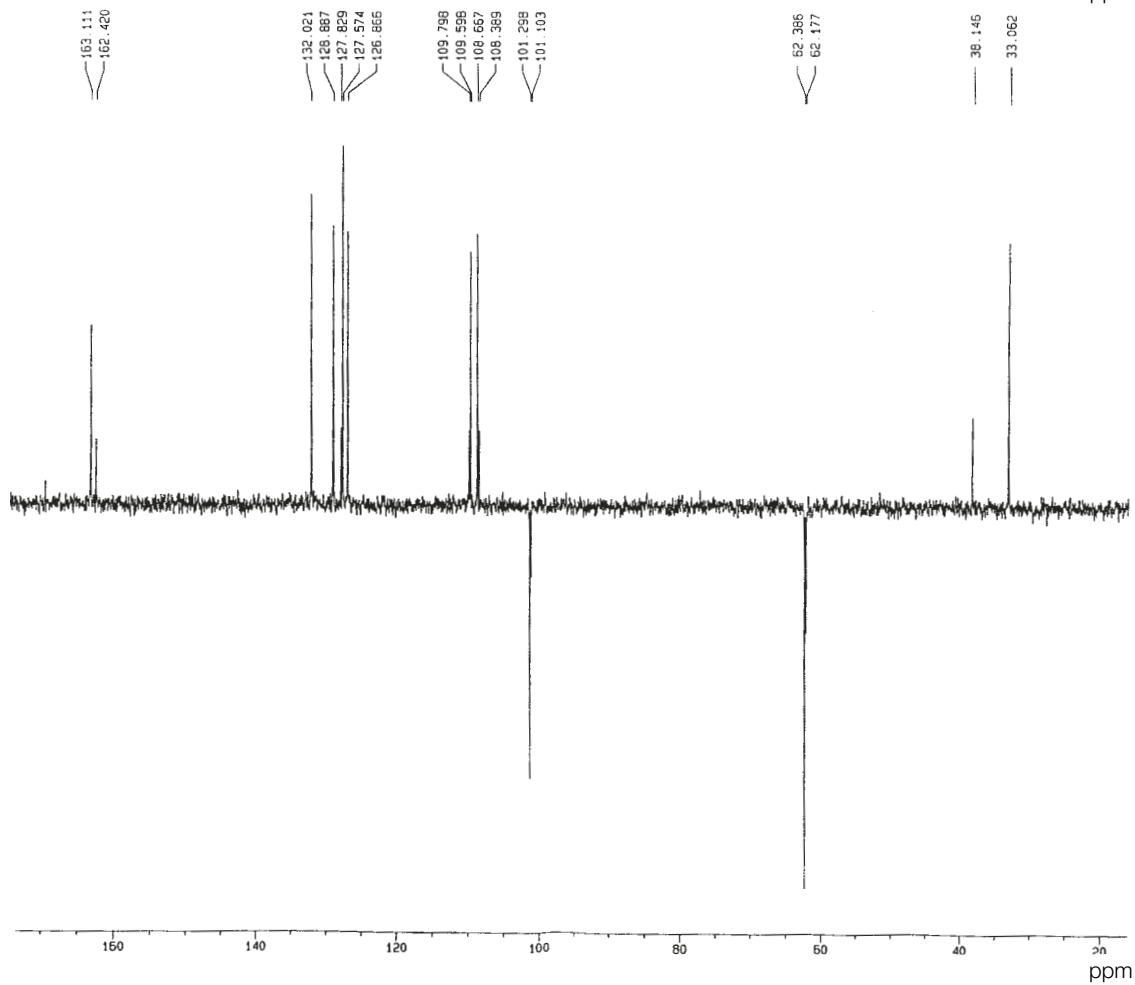
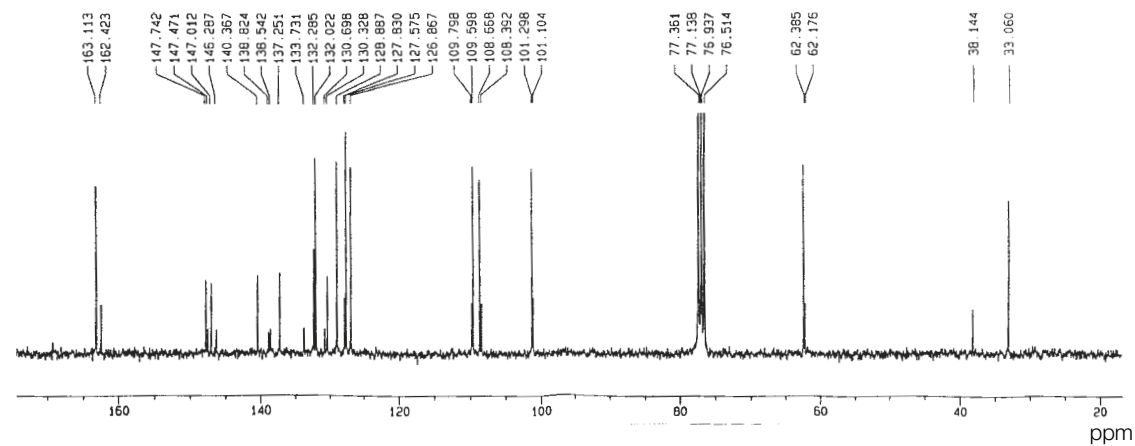


¹H-NMR: CDCl₃, 300 K, Bruker AMX 600, vgl. Tabelle 5.1Tab. 5.1 ¹H-NMR-Spektrum von *N*-Formylismin: chem. Verschiebungen, Multiplizitäten, Kopplungskonstanten

Beide Isomere bzw. Hauptisomere				Nebenisomere			
Shift ppm	Multiplizität	Kopplungs-konstante [Hz]	Anzahl H	Shift ppm	Multiplizität	Kopplungs-konstante [Hz]	Anzahl H
8,13	s		0,77	7,94	s		0,23
7,43	td	7,6 + 1,5	1				
7,37	td	7,5 + 1,3	1				
7,31	dd	7,5 + 1,5	1				
7,21	dd	7,5 + 1,5	1				
7,03	s		1				
6,55	s		1				
5,99	s		2				
4,33	d	12,4	0,77	4,45	d	12,2	0,23
4,30	d	12,4	0,77	4,23	d	12,2	0,23
2,92	s		2,36	3,18	s		0,64
Summe 14 H							

$^{13}\text{C-NMR}$: CDCl_3 , 300 K, Bruker AMX 600

 oben ^1H -breitband-entkoppelt

 unten J -moduliertes Spinecho-Spektrum


10

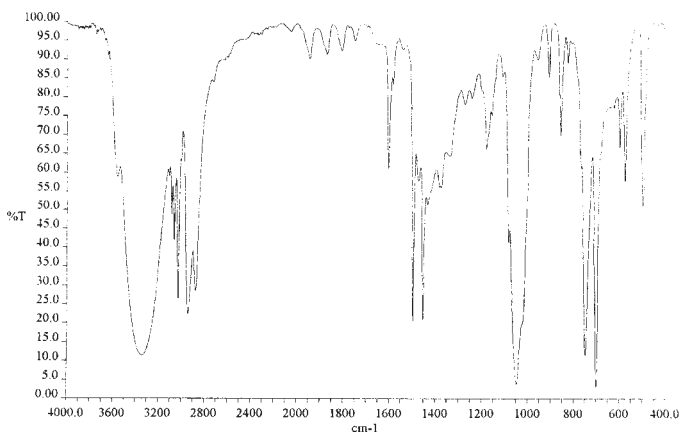
Beispiel 11

Bei einer reaktionsmechanistischen Untersuchung entsteht ^{13}C -2-Phenylethanol. Die Spektren dieses Präparates sind zusammen mit denen der unmarkierten Verbindung abgebildet. Die Aufgabe besteht darin,

1. den Ort der Markierung anzugeben und
2. den Markierungsgrad zu bestimmen.

(Die IR-spektralen Unterschiede zwischen den beiden Präparaten sind unbedeutend. Lediglich die Banden (unmarkiert) bei 1046 cm^{-1} ist nach 1080^{-1} (markiert verschoben.)

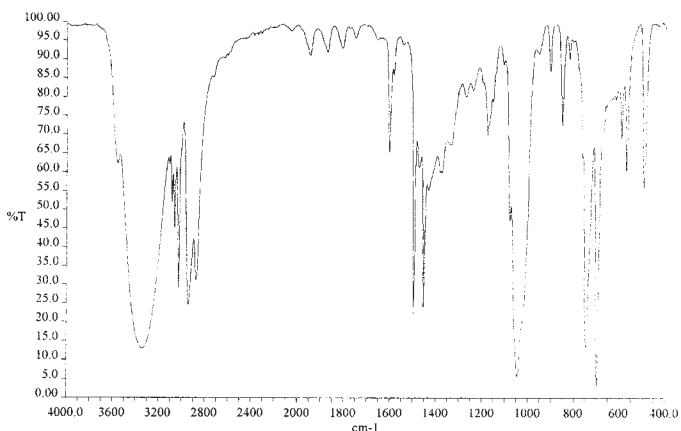
IR: Film, unmarkierte Verbindung



11

3562.45	58.89	3344.85	11.54	3086.21	48.72	3063.14	41.99	3027.93	26.43
2942.14	22.32	2876.48	28.54	2057.77	97.36	1947.51	90.19	1872.99	91.29
1808.08	92.25	1751.08	94.91	1603.97	61.02	1496.75	70.03	1473.27	57.75
1453.75	20.71	1434.44	51.41	1375.44	56.06	1272.35	78.15	1242.80	79.84
1178.99	66.06	1081.07	41.22	1046.39	3.89	956.93	89.99	907.68	85.32
855.30	69.84	824.25	89.11	747.14	11.58	699.30	3.12	595.67	66.71
572.71	57.60	495.86	51.15						

IR: Film, Verbindung mit markiertem Anteil

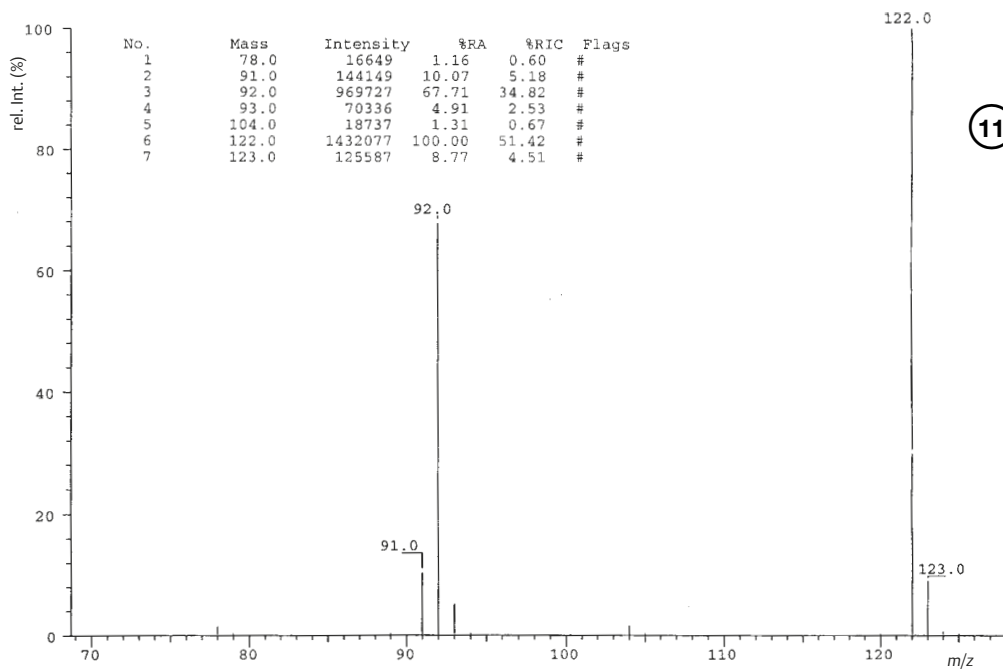


11

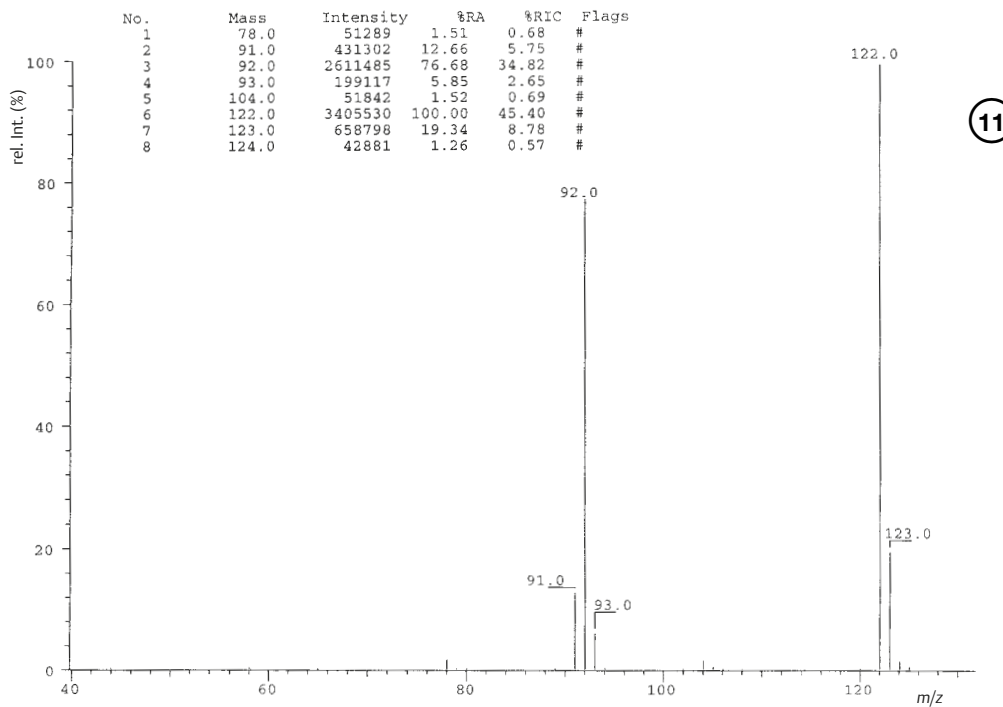
3558.26	62.30	3343.78	12.95	3085.89	51.98	3062.87	45.17	3027.71	29.00
2941.60	24.53	2874.87	31.19	1947.28	90.90	1872.62	91.78	1807.29	92.77
1750.94	95.62	1603.92	64.84	1496.68	21.84	1473.99	61.70	1453.55	23.57
1375.56	59.82	1272.21	80.04	1178.95	69.80	1080.86	47.07	1046.18	5.46
907.48	86.59	855.06	72.33	824.20	90.09	747.03	12.81	699.34	3.11
595.58	68.91	572.56	60.30	495.82	55.92				

EI-MS – 25 eV

unmarkierte Verbindung (Schwellwert 1%)

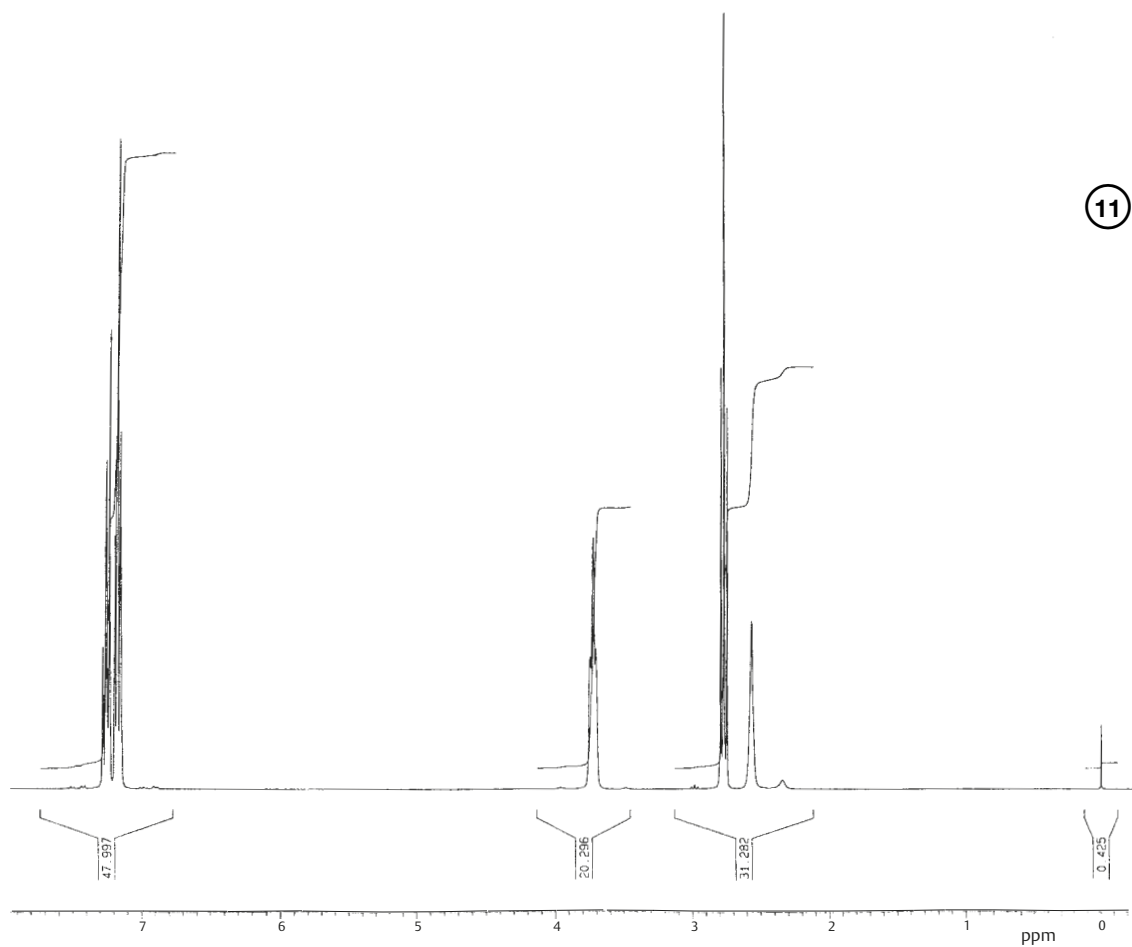

EI-MS – 25 eV

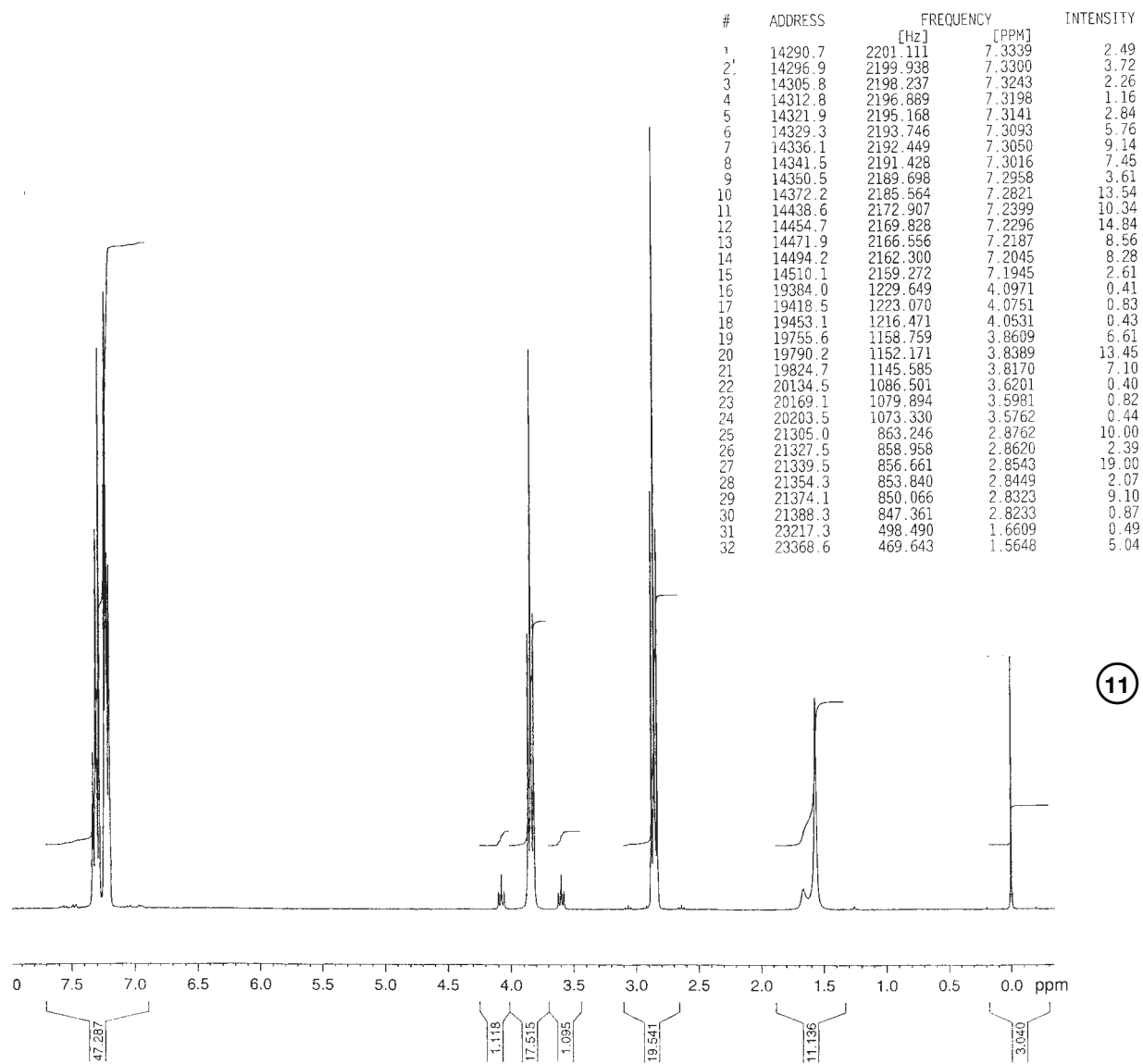
Probe mit markiertem Material (Schwellwert 1%)

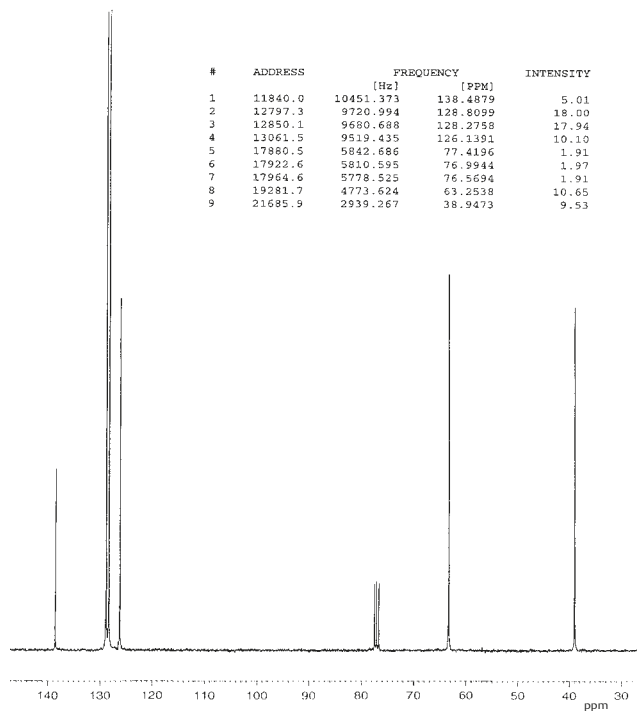
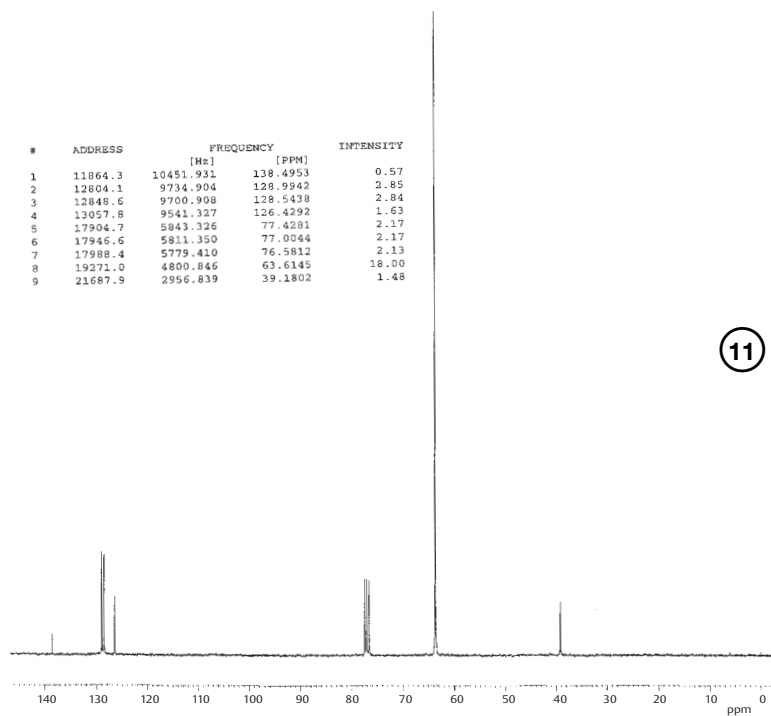


¹H-NMR: CDCl₃, unmarkierte Verbindung

#	ADDRESS	FREQUENCY		INTENSITY
		[Hz]	[PPM]	
1	14235.3	2187.314	7.2879	0.69
2	14241.8	2186.067	7.2837	2.55
3	14248.3	2184.826	7.2796	3.45
4	14256.6	2183.254	7.2744	2.30
5	14279.9	2178.814	7.2596	5.98
6	14288.2	2177.221	7.2543	7.99
7	14306.9	2173.650	7.2424	2.92
8	14314.1	2172.291	7.2378	1.77
9	14323.4	2170.515	7.2319	11.23
10	14325.5	2170.104	7.2305	10.86
11	14390.1	2157.779	7.1895	6.15
12	14413.5	2153.330	7.1747	15.90
13	14425.8	2150.985	7.1668	9.48
14	14452.0	2145.988	7.1502	8.68
15	14457.8	2144.871	7.1465	6.68
16	14467.7	2142.992	7.1402	1.65
17	19807.7	1124.467	3.7466	3.20
18	19839.3	1118.440	3.7265	6.10
19	19871.6	1112.281	3.7060	3.40
20	21298.9	840.043	2.7989	10.25
21	21334.4	833.274	2.7764	19.00
22	21370.0	826.472	2.7537	9.28
23	21656.5	771.836	2.5717	4.07
24	25703.1	0.000	0.0000	1.55

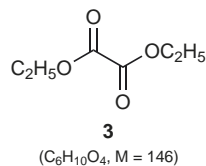
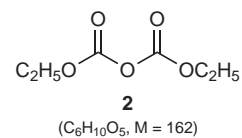
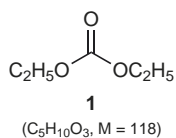


¹H-NMR: CDCl₃, Probe mit markiertem Material


$^{13}\text{C-NMR}$: CDCl_3 , ^1H -breitband-entkoppelt, unmarkierte Verbindung $^{13}\text{C-NMR}$: CDCl_3 , ^1H -breitband-entkoppelt, Probe mit markiertem Material

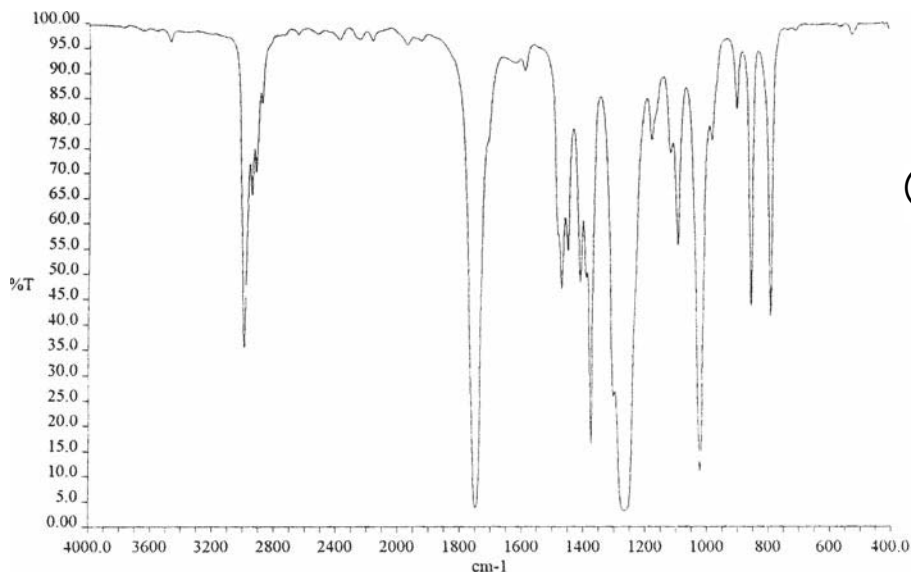
Beispiel 12

Von den drei Verbindungen Diethylcarbonat (**1**), Diethylpyrrocarbonat (**2**) und Oxalsäurediethylester (**3**) wurden für spektroskopische Untersuchungen jeweils die IR-, ^1H - und ^{13}C -NMR- und das EI-Massen-Spektrum aufgenommen. Der Operateur hat jedoch die Spektren nicht eindeutig angeschrieben, so dass man herausfinden muss, welche der drei Spektren-Serien zu welcher Substanz gehören.



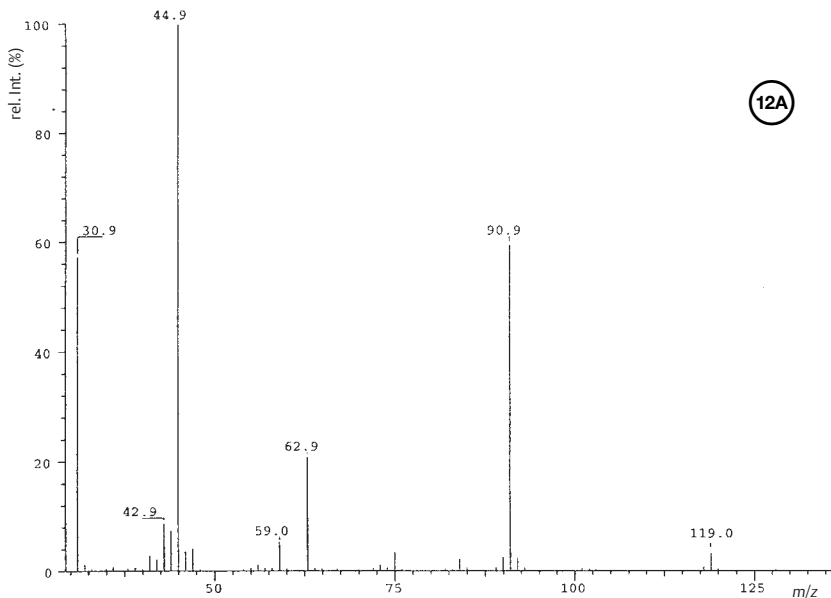
Verbindung A

IR: Film



3474.29	96.34	2986.36	35.52	2939.72	65.63	2913.53	70.25	2877.55	83.99
2374.84	96.69	2159.19	96.48	1967.03	95.62	1747.65	3.78	1585.87	90.49
1469.03	46.92	1448.45	54.47	1408.81	48.26	1374.58	16.25	1267.63	3.15
1177.70	76.70	1116.66	73.97	1093.12	55.66	1021.93	11.11	982.20	76.60
901.51	82.76	855.26	43.57	791.85	41.64	522.98	97.50		

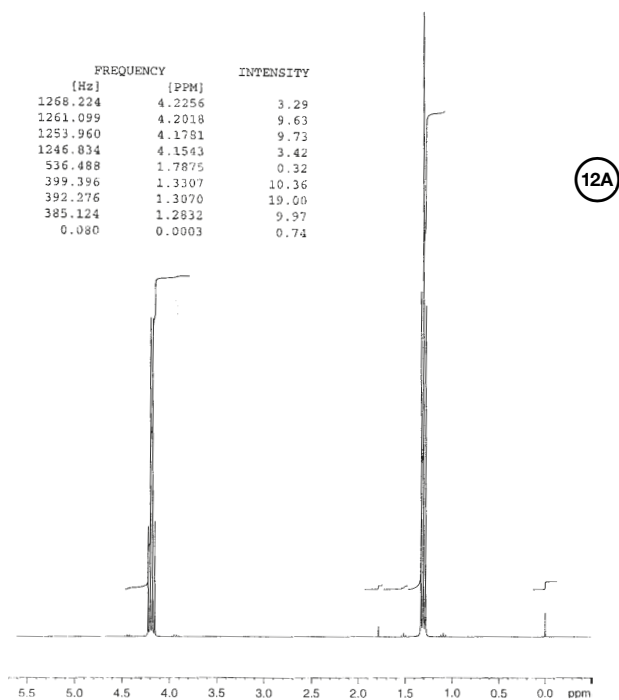
EI-MS

EI-MS-Hochauflösung (Bedingung: ohne ^{13}C)

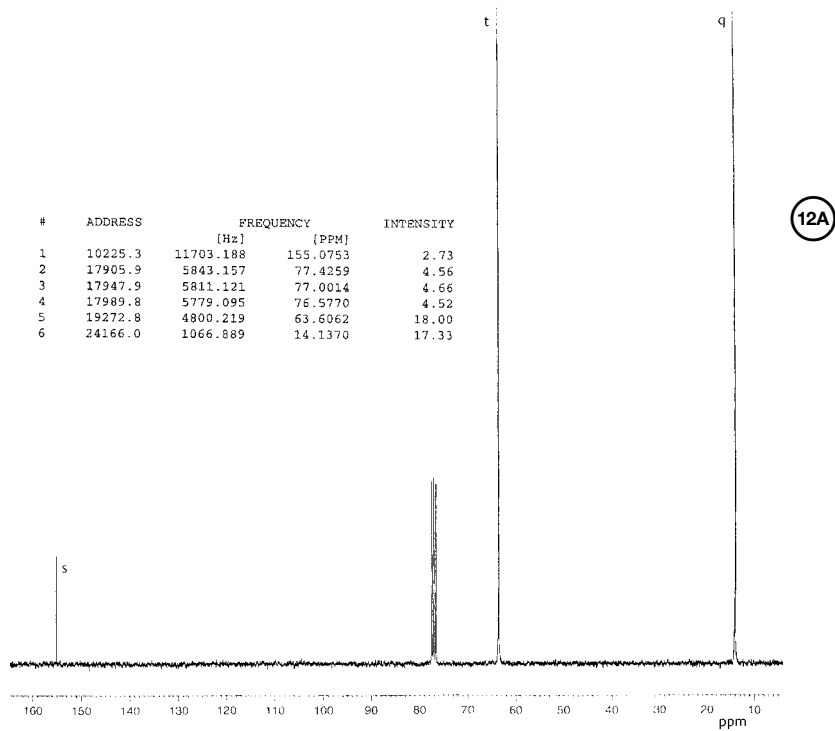
Mass	Intensity	%RA	Flags	Delta	R+D	Composition	Rings + Double bonds range is	Tolerance is	60.0
43.01573	298527	7.38	#	-1.8	2.0	C.H2.13C.O	-2.0 to	0.00500000 U	
43.98748	230426	5.70	E#	2.3	2.0	C.O2			
44.02363	96217	2.38	#	-1.9	1.5	C.H3.13C.O			
44.99546	83022	2.05	#	2.2	1.5	C.H.02			
45.03202	4561151	112.80	#	2.0	0.5	C2.H5.O			
46.03697	160953	3.98	#	0.4	0.5	C.H5.13C.O			
47.04784	143861	3.56	#	1.9	-0.5	C2.H7.O			
49.99648	113707	2.81	E#	3.9	0.0	H2.O3			
51.00463	264211	6.53	R#	3.6	-0.5	H3.O3			
59.04413	267797	6.62	#	1.1	1.0	C2.H6.13C.O			
63.00445	1133756	28.04	#	-0.7	1.0	H2.13C.O3			
68.99521	5504066	136.12	R#	-2.0	4.0	C2.13C.O2			
69.99842	56853	1.41	E#	2.6	3.5	C2.H.13C.O2			
73.99528	44411	1.10	E#	0.6	2.5	C.H.13C.O3			
75.00535	98830	2.44	E#	-1.6	2.0	C.H2.13C.O3			
75.04342	118312	2.93	#	1.2	0.5	C3.H7.O2			
80.99521	63982	1.58	R#	-2.0	5.0	C3.13C.O2			
82.00273	45297	1.12	E#	-1.7	4.5	C3.H.13C.O2			
84.96593	45031	1.11	E#		2.7	4.0	C4.H2.O2		
90.03158	139920	3.46	#	0.1	1.0	C3.H6.O3			
91.03901	4043621	100.00	#	0.5	0.5	C3.H7.O3			
92.04259	133101	3.29	#	0.3	0.5	C2.H7.13C.O3			
92.99521	412943	10.21	R#	-2.0	6.0	C4.13C.O2			
95.00989	53267	1.32	E#	-1.1	5.0	C4.H2.13C.O2			
99.9936	729536	18.04	R#		3.4	4.5	C5.H3.O2		
101.0005	84970	2.10	E#						
111.9932	110785	2.74	E#						
113.0014	212980	5.27	R#						
116.9938	94225	2.33	E#						
118.0634	41931	1.04	#	-0.5	1.0	C5.H10.O3			
118.9920	2206895	54.58	R#						
119.0708	58669	1.45	#	0.0	0.5	C5.H11.O3			
123.9929	134075	3.32	E#		-4.5	1.0	C4.H10.13C.O3		

$^1\text{H-NMR}$: CDCl_3

#	ADDRESS	FREQUENCY		INTENSITY
		[Hz]	[PPM]	
1	19291.9	1268.224	4.2256	3.29
2	19329.2	1261.099	4.2018	9.63
3	19366.6	1253.960	4.1781	9.73
4	19404.0	1246.834	4.1543	3.42
5	23128.3	536.488	1.7875	0.32
6	23847.0	399.396	1.3307	10.36
7	23884.3	392.276	1.3070	19.00
8	23921.8	385.124	1.2832	9.97
9	25940.6	0.080	0.0003	0.74

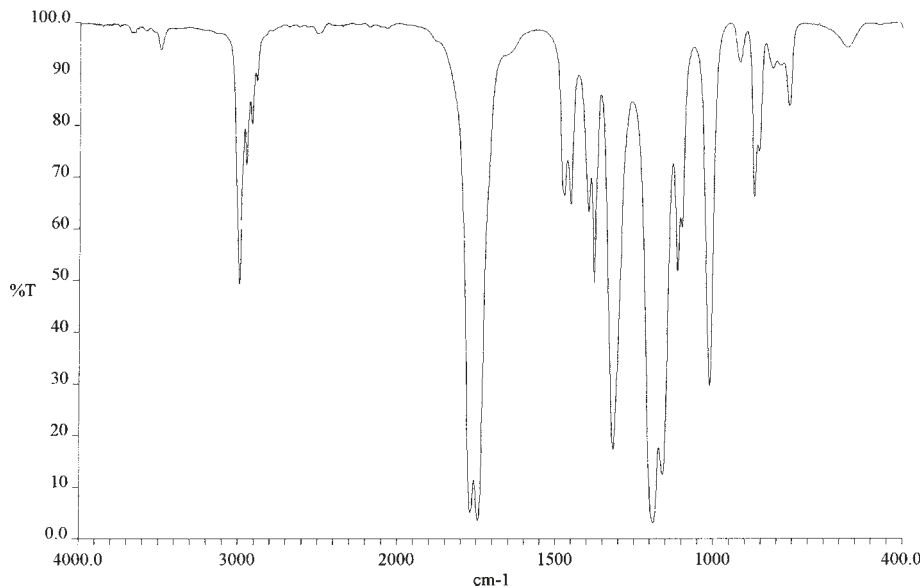

 $^{13}\text{C-NMR}$: CDCl_3

#	ADDRESS	FREQUENCY		INTENSITY
		[Hz]	[PPM]	
1	10225.3	11703.188	155.0753	2.73
2	17905.9	5843.157	77.4259	4.56
3	17947.9	5811.121	77.0014	4.66
4	17989.8	5779.095	76.5770	4.52
5	19272.8	4800.219	63.6062	18.00
6	24166.0	1066.889	14.1370	17.33



Verbindung B

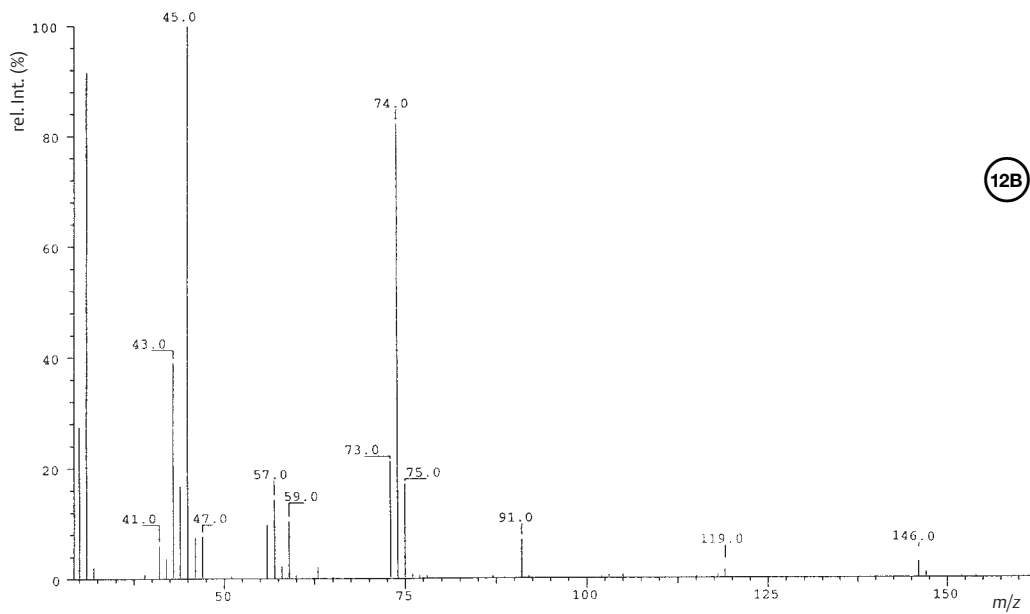
IR: Film



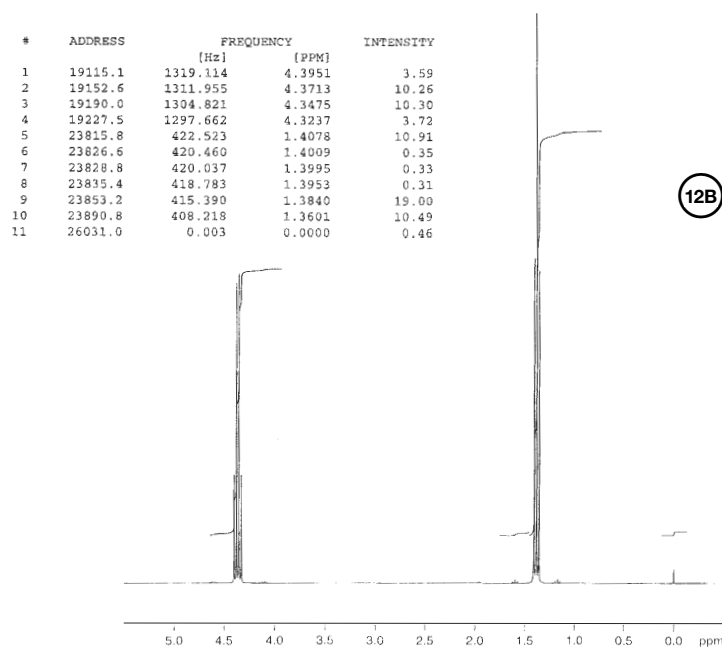
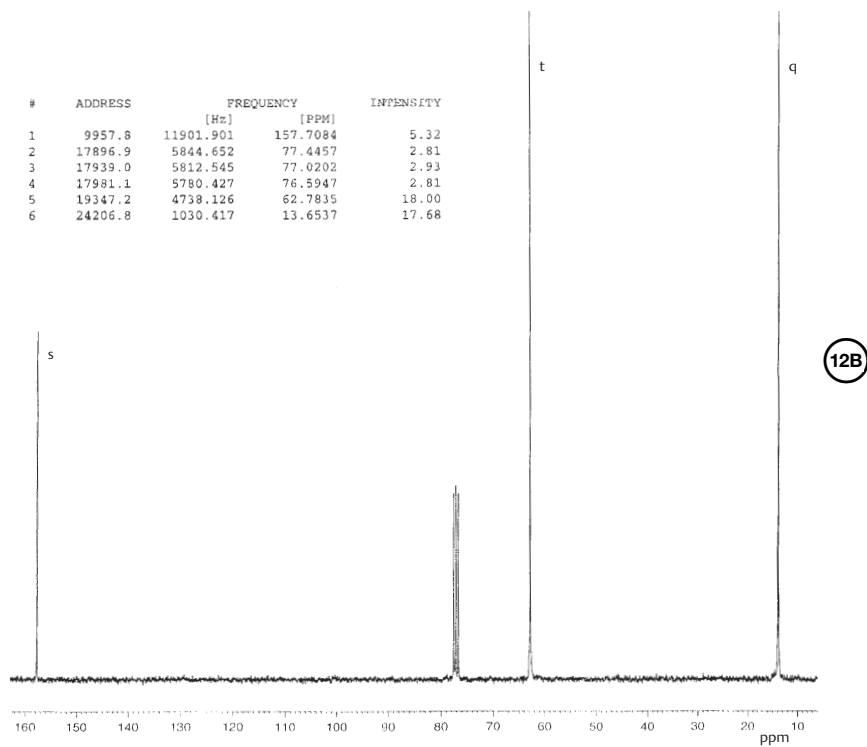
12B

3484.60	94.72	2987.67	49.25	2943.06	72.30	2909.46	80.27	1769.50	5.11
1746.07	3.54	1469.02	66.40	1448.47	64.70	1391.96	63.14	1374.98	49.47
1315.61	17.29	1189.51	3.15	1159.54	12.50	1111.92	51.74	1010.94	29.56
915.01	92.20	870.67	66.15	761.17	83.68	575.20	95.11		

EI-MS

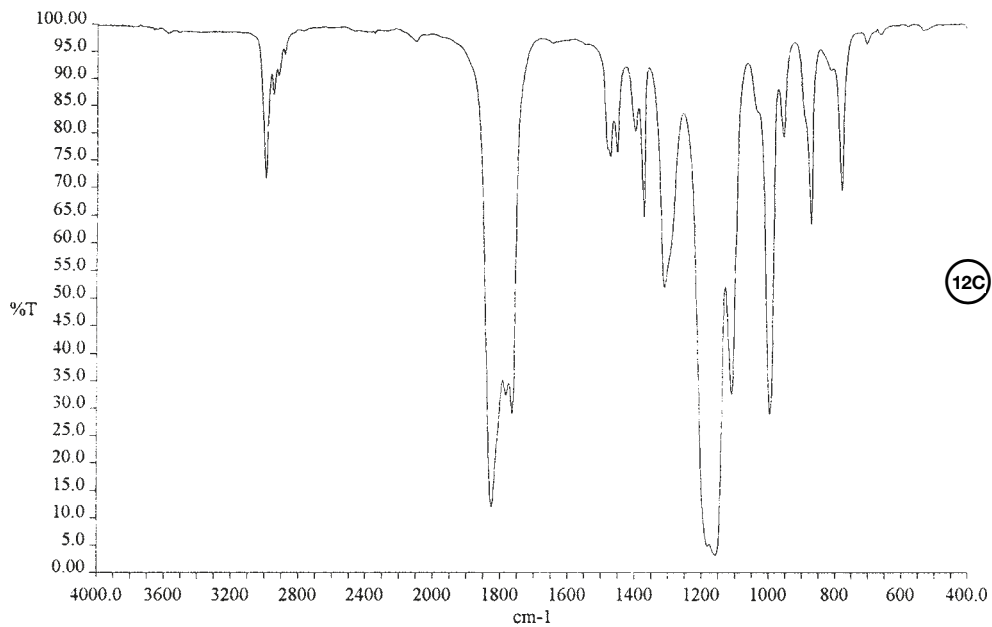


12B

$^1\text{H-NMR}$: CDCl_3

 $^{13}\text{C-NMR}$: CDCl_3


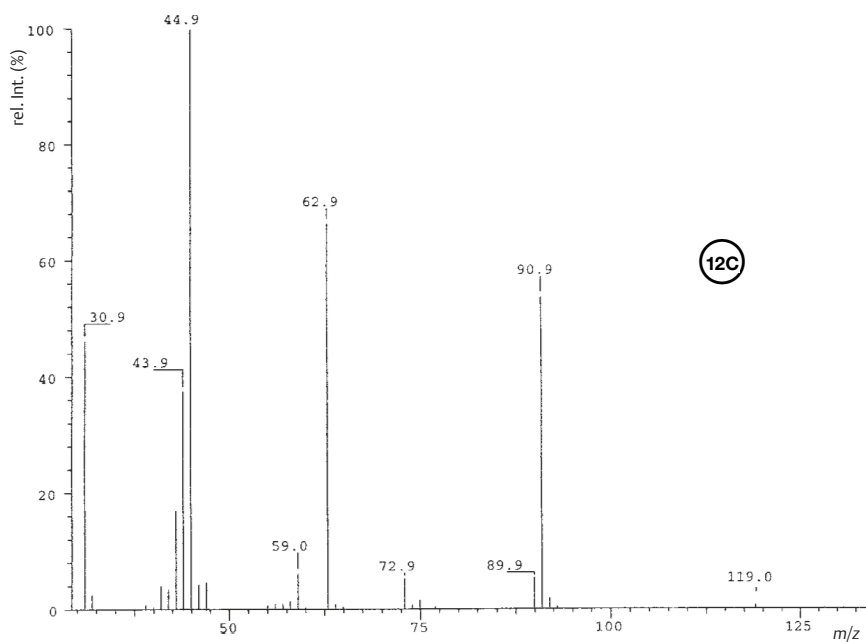
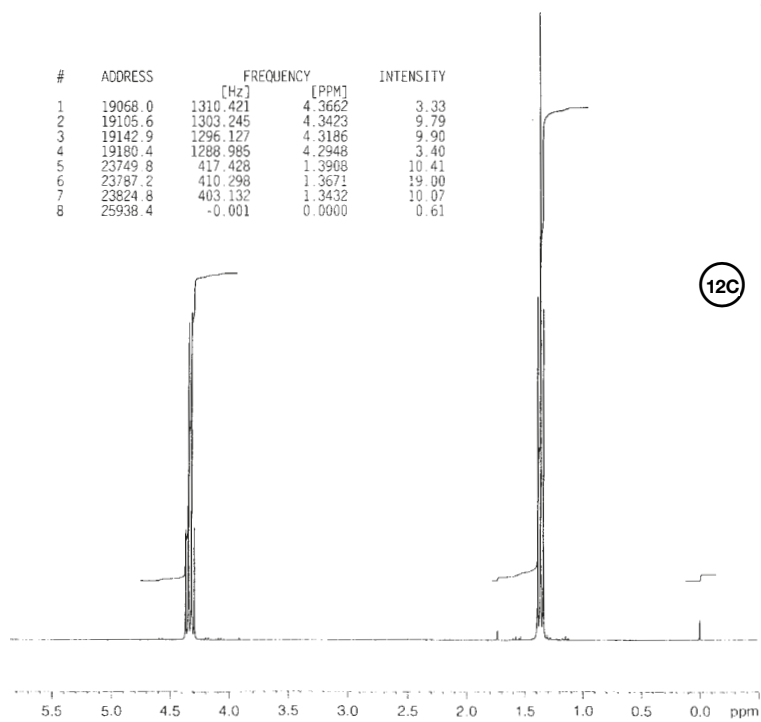
Verbindung C

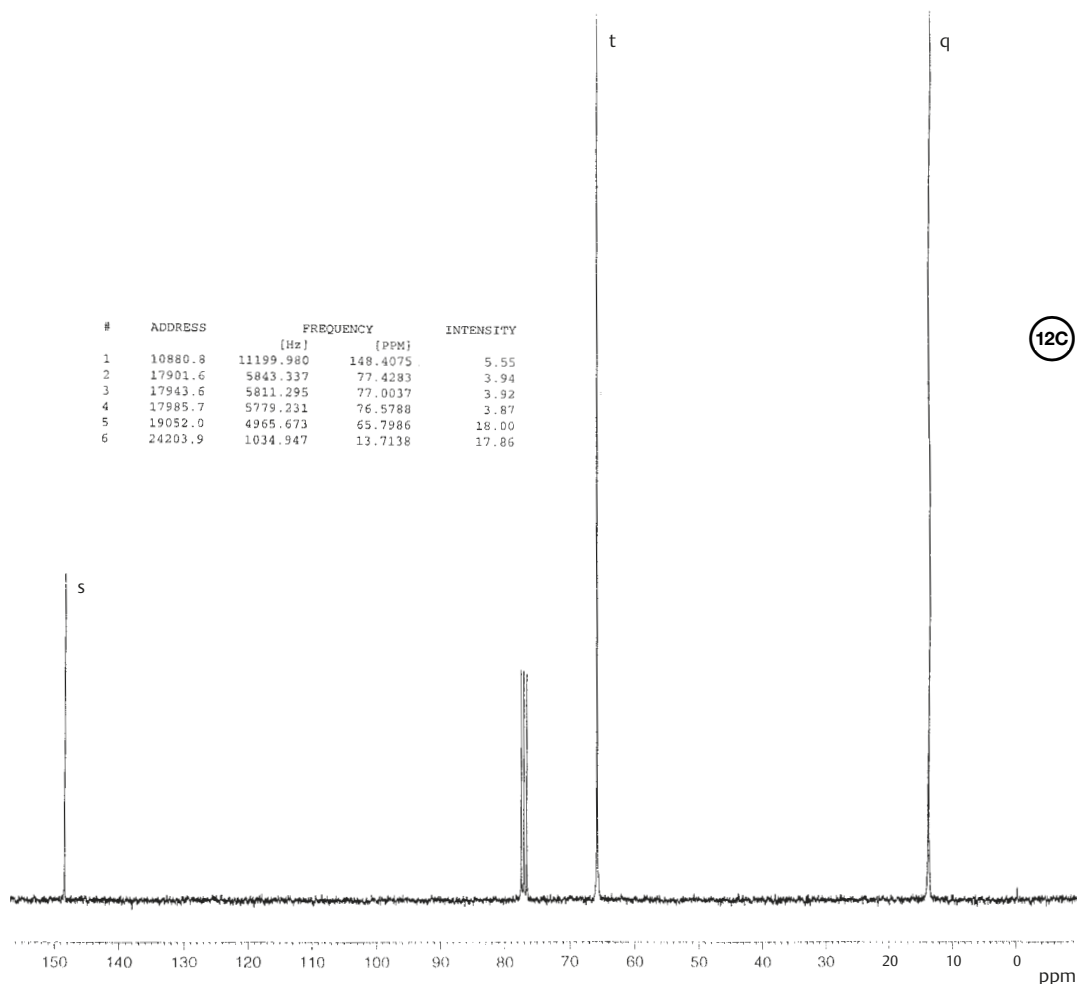
IR: Film



2989.52	71.54	2944.01	87.04	1823.97	11.99	1781.62	32.35	1762.68	28.90
1469.65	75.44	1448.60	76.26	1393.29	80.14	1369.12	64.58	1307.42	51.86
1157.82	3.16	1107.53	32.38	993.27	28.77	946.55	79.05	865.83	63.11
772.34	69.34	696.88	96.29						

EI-MS

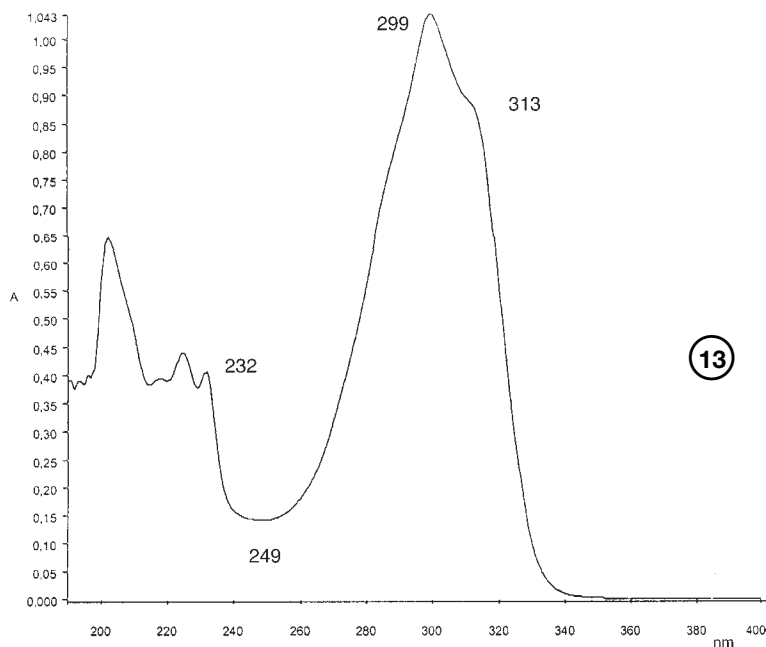

 $^1\text{H-NMR}$: CDCl_3


$^{13}\text{C-NMR}$: CDCl_3 

Beispiel 13

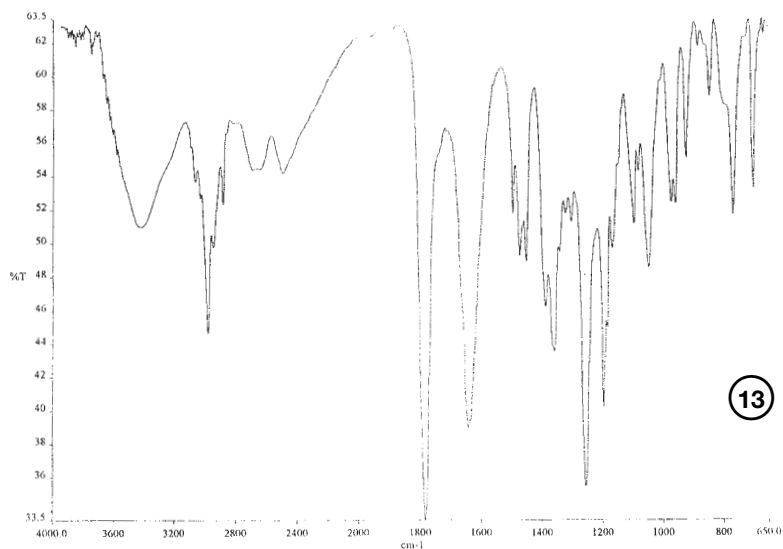
Der in Brasilien beheimatete Baum *Sponidas mombin* L. wird von der einheimischen Bevölkerung wegen seiner antibakteriellen Eigenschaften verwendet. Genau genommen sind es die Blätter des Baumes, die auf die Hautverletzung fixiert werden, um eine Infektion zu heilen oder vorzubeugen. Das aktive Prinzip ist ein als Guignardinsäure bezeichneter Metabolit, den der endophytische Pilz *Guignardia spec.* (Ascomycetes) produziert. Die physikalischen Eigenschaften des nur in geringen Mengen erhaltenden und dazu noch instabilen Metabolits

sind die Folgenden (alle spektralen Angaben beziehen sich auf das Triethylammonium-Salz): $[\alpha]_D = 56,2$ (CH_3OH). Es war nicht möglich, ein reproduzierbares Massenspektrum durch CI, EI oder ESI im positiven Mode zu erhalten. Deshalb wurde das ESI-MS im negativen Bereich aufgenommen, Summenformel $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$. Die Behandlung des Metaboliten mit $\text{CF}_3\text{COOH}/\text{H}_2\text{O}$ in CH_2Cl_2 ergab bei 20° zwei α -Oxocarbonsäuren mit den Molmassen 164 und 116.

UV: C₂H₅OH (nur qualitativ)

ESI-MS/MS: 261 (36 [M-H]⁻),
 217 (2, [M-H-CO₂]⁻),
 189 (100, [M-H-CO₂-CO]⁻)

¹H- und ¹³C-NMR (DMSO): siehe Tabelle

¹³ C-NMR-Spektrum (d ₆ -DMSO, 600 MHz)	¹ H-NMR-Spektrum (d ₆ -DMSO, 600 MHz)
δC ppm	δH ppm
166,5 (s)	7,66 (2 H, t, J = 7,4 Hz)
164,6 (s)	7,38 (2 H, t, J = 7,7 Hz)
139,1 (s)	7,27 (1 H, t, J = 7,4 Hz)
133,3 (s)	6,22 (1 H, s)
111,0 (s)	2,62 (1 H, sept., J = 6,8 Hz)
129,1 (d)	0,95 (3 H, d, J = 6,9 Hz)
128,8 (d)	0,92 (3 H, d, J = 6,9 Hz)
128,1 (d)	
104,0 (d)	
31,6 (d)	
16,4 (q)	
15,1 (q)	

IR: Film


3853.03 61.77 3744.32 61.33 3418.52 50.97 2977.68 44.61 2881.39 52.33
 2685.38 54.39 2494.36 54.20 1783.21 33.48 1642.95 38.96 1495.33 51.71
 1472.59 49.21 1450.89 48.90 1389.21 46.20 1359.85 43.51 1301.65 51.25
 1256.59 35.46 1196.51 40.17 1165.57 49.65 1093.20 51.12 1076.81 54.25
 1043.37 48.55 968.55 52.41 954.30 52.32 916.26 55.07 839.05 58.77
 762.78 51.66 694.96 53.20

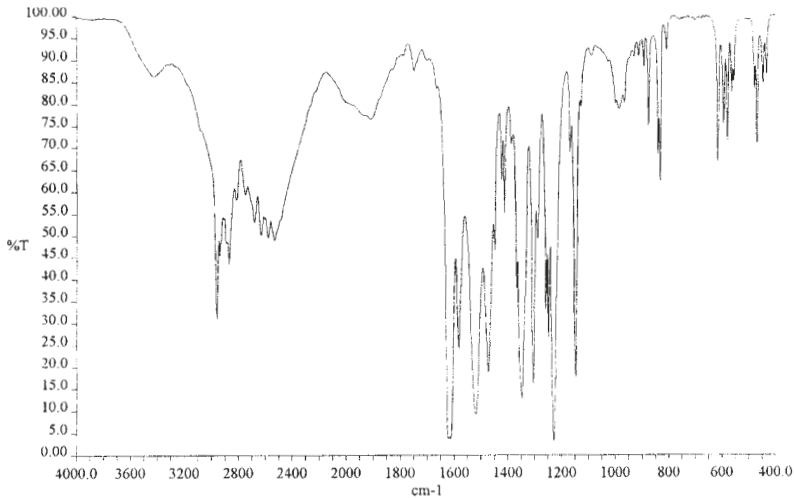
Beispiel 14

Es ist die Struktur des Reaktionsproduktes zweier bekannter Verbindungen zu bestimmen. Mesityloxid (4-Methylpent-3-en-2-on) wurde in Gegenwart von C_2H_5ONa/C_2H_5OH mit Malonsäurediethylester umgesetzt. Das Reaktionsprodukt wurde ohne Reinigung mit KOH unter weitgehender

Verdampfung des Alkohols verseift, mit wässriger Salzsäure unter Erwärmung neutralisiert und das unbekannte Reaktionsprodukt isoliert und kristallisiert. Schmp. 146–148 °C.

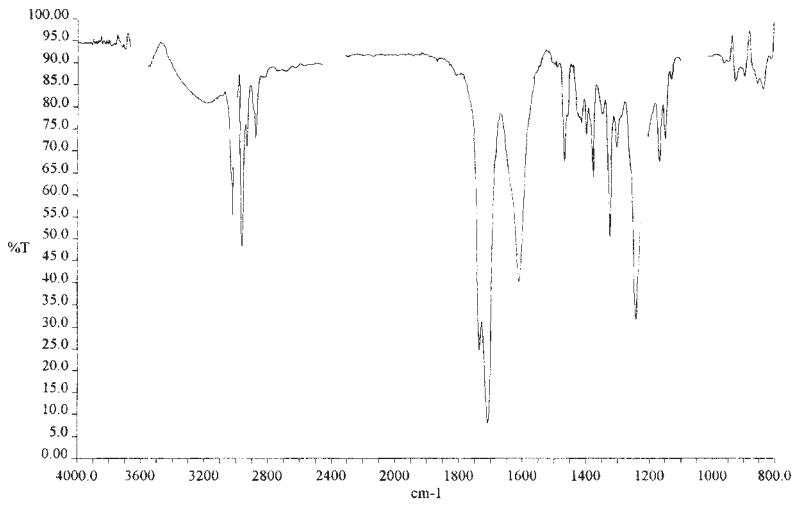
Gesucht ist die Struktur dieses Produktes. Da die Spektren gewisse Widersprüche aufzeigen, erschien es ehrlich und gerechtfertigt mehrere Aufnahmen abzubilden.

IR: KBr



3426.91	86.32	2955.61	31.00	2939.17	45.41	2868.14	43.51	2814.58	58.18
2681.25	53.09	2630.02	50.19	2577.69	49.59	2532.05	48.88	1909.11	76.48
1747.24	87.40	1612.08	3.52	1581.94	24.19	1519.88	9.13	1472.84	18.76
1449.51	46.48	1422.31	62.52	1411.91	55.09	1386.35	70.65	1367.37	37.67
1348.10	12.61	1305.52	15.78	1289.46	49.20	1257.87	33.04	1247.99	26.77
1228.29	3.12	1166.87	68.98	1146.76	17.58	984.83	78.72	909.82	90.63
890.61	88.19	873.92	74.89	837.06	68.25	829.20	62.31	805.32	91.94
613.27	66.66	592.23	75.38	578.00	71.42	562.41	82.30	554.80	84.91
476.99	83.28	467.65	70.53	445.40	84.50	432.00	86.35		

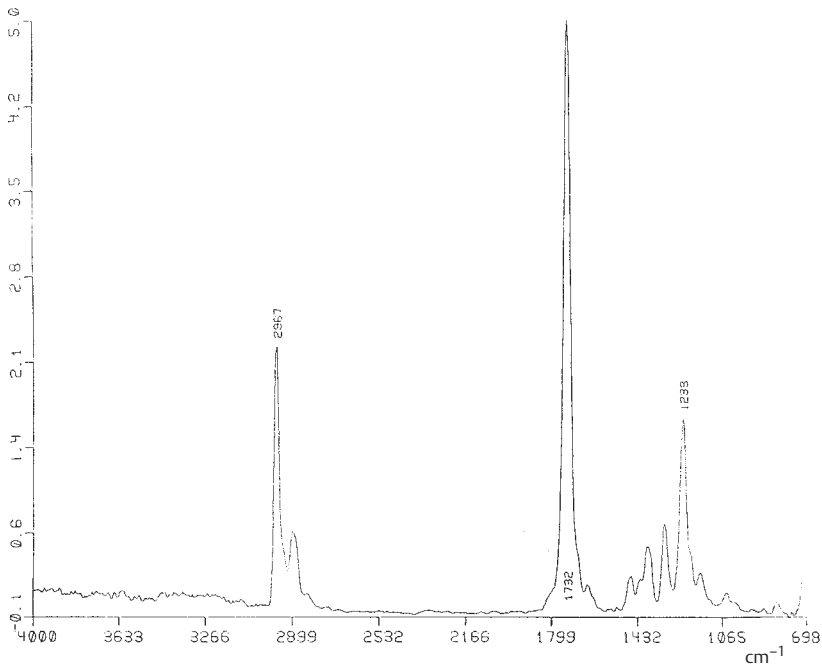
IR: CHCl₃, 2 mg



14

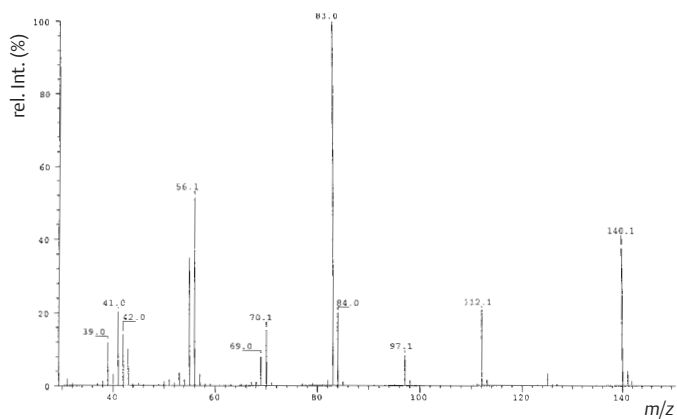
3878.50	94.26	3825.24	94.15	3788.87	93.80	3694.49	93.04	3661.76	93.43
3551.15	89.18	3181.00	80.89	3020.76	55.34	2996.63	82.08	2962.57	48.34
2930.14	70.97	2874.29	72.82	2687.97	88.03	2418.13	90.24	2356.99	88.92
2342.72	89.32	1736.11	24.68	1708.21	8.02	1610.50	40.12	1465.21	67.56
1410.94	76.30	1394.74	73.64	1374.73	63.90	1344.18	78.31	1323.05	50.31
1298.54	70.71	1241.35	31.57	1221.60	65.35	1213.29	103.99	1204.79	78.95
1200.95	72.48	1163.49	67.46	1144.56	72.68	1125.12	86.12	1036.95	108.67
957.65	89.75	921.47	85.67	892.17	86.78	850.77	85.06	832.40	83.91

FT-IR: Gasphase



14

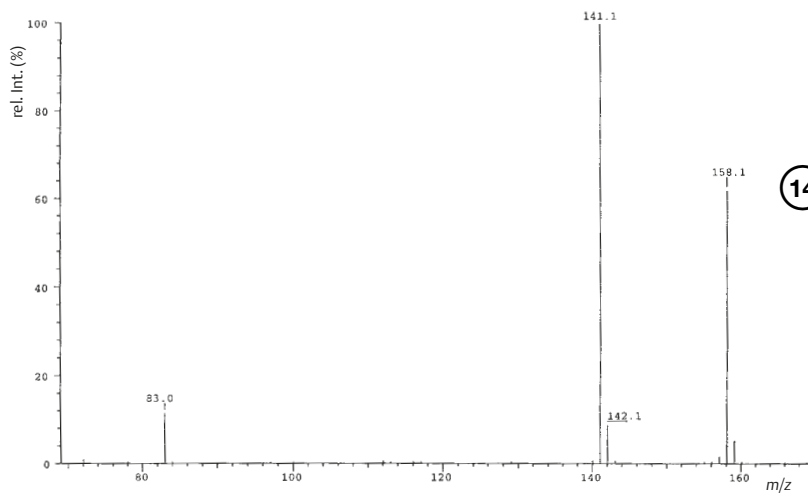
EI-MS: Niederauflösung



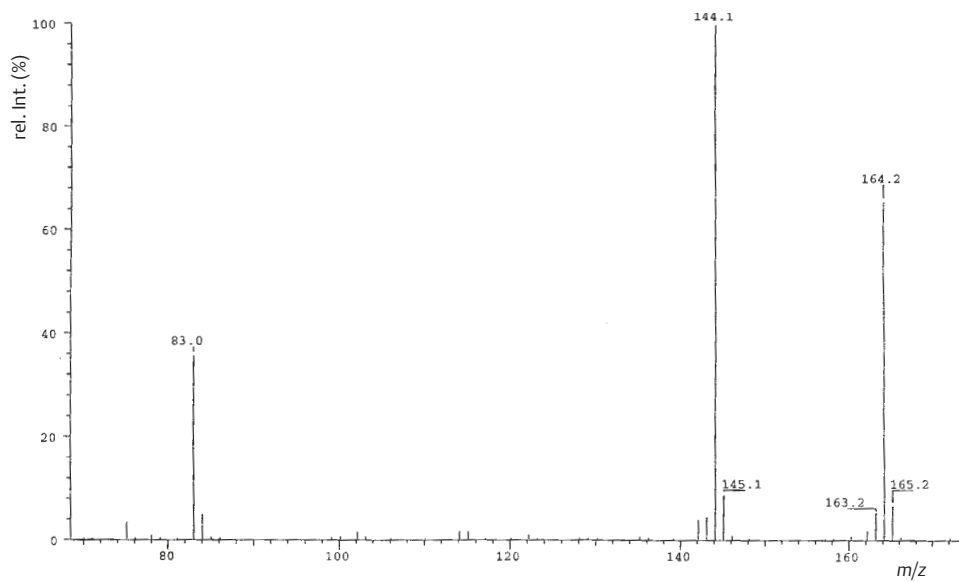
14

EI-MS: Hochemlösung, maximale Anzahl Atome: $C_{13}H_{22}^{13}C_1O_5$

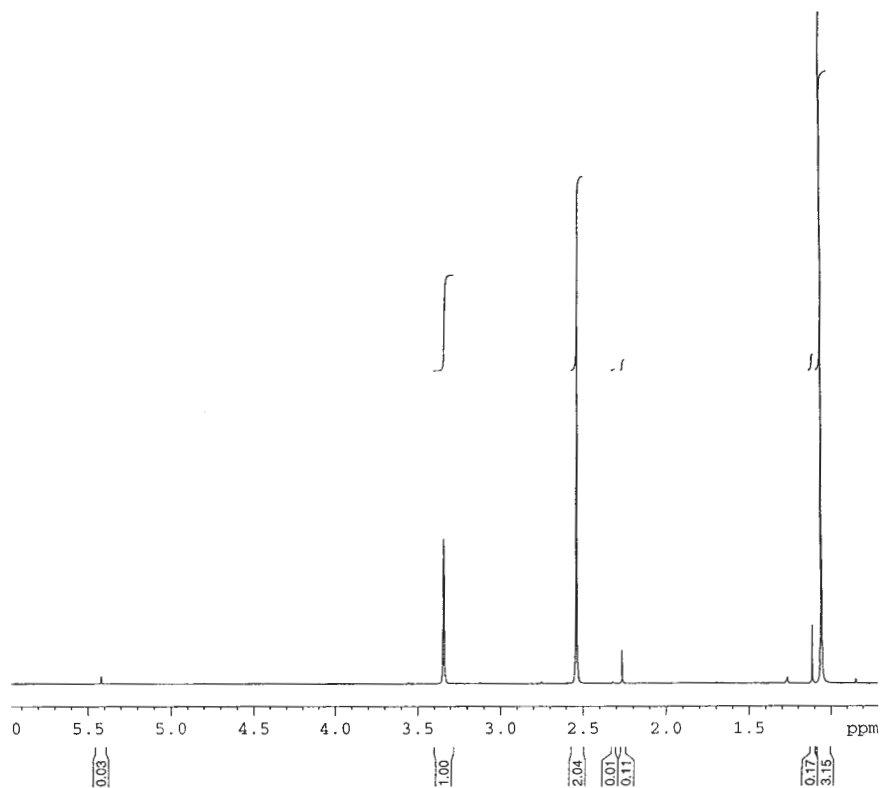
Mass	Intensity	%RA	Flags	Delta	R+D	Composition
69.0703	85690	4.21	#	0.2	1.5	C5.H9
70.0418	113328	5.57	#	0.0	2.0	C4.H6.O
70.0781	298315	14.65	#	0.2	1.0	C5.H10
82.0417	39889	1.96	#	0.2	3.0	C5.H6.O
83.0501	2035923	100.00	#	-0.4	2.5	C5.H7.O
84.0206	728051	35.76	#	0.5	3.0	C4.H4.O2
84.0532	101931	5.01	#	-0.1	2.5	C4.H7.13C.O
85.0254	35900	1.76	#	-0.9	3.0	C3.H4.13C.O2
97.0651	230788	11.34	#	0.2	2.5	C6.H9.O
112.0885	437500	21.49	#	0.3	2.0	C7.H12.O
113.0935	25073	1.23	#	-1.3	2.0	C6.H12.13C.O
125.0584	78140	3.84	#	1.9	3.5	C7.H9.O2
				-2.6	4.0	C6.H8.13C.O2
140.0837	817517	40.15	#	0.0	3.0	C8.H12.O2
141.0880	83269	4.09	#	-0.9	3.0	C7.H12.13C.O2

CI-MS: NH_3 

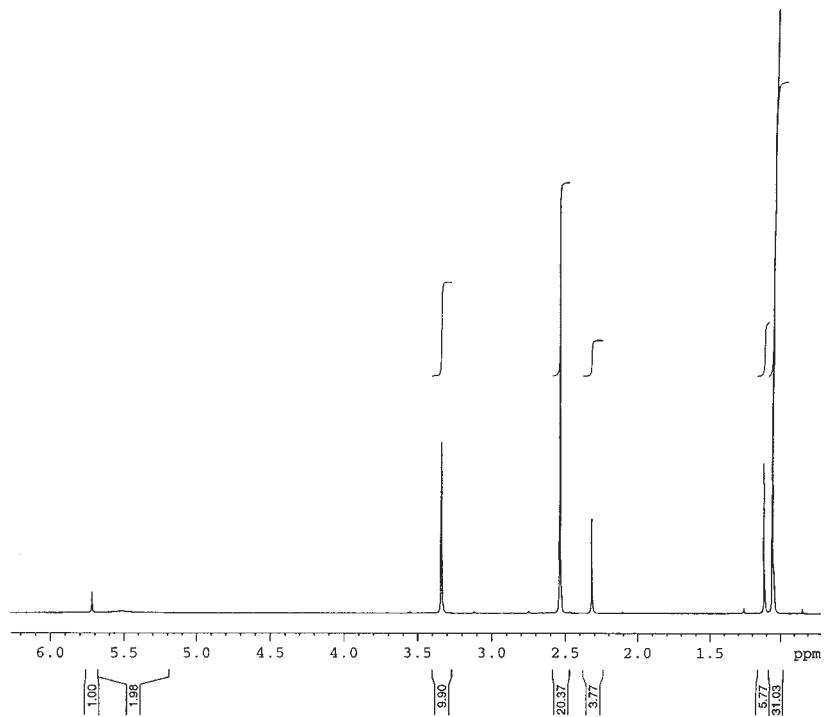
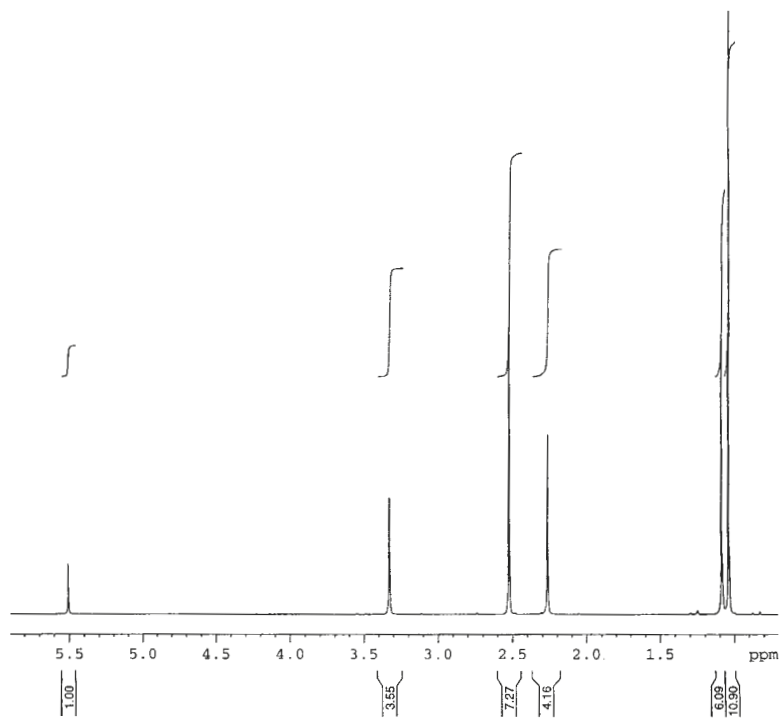
14

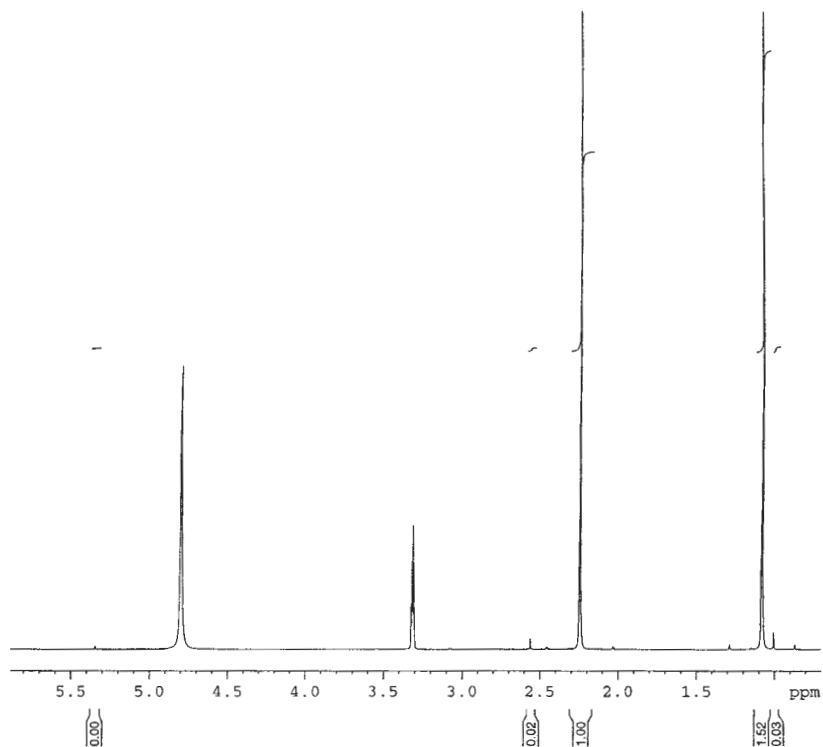
CI-MS: ND₃

14

¹H-NMR: 300 MHz, 300 K■ CDCl₃/2 mg

14

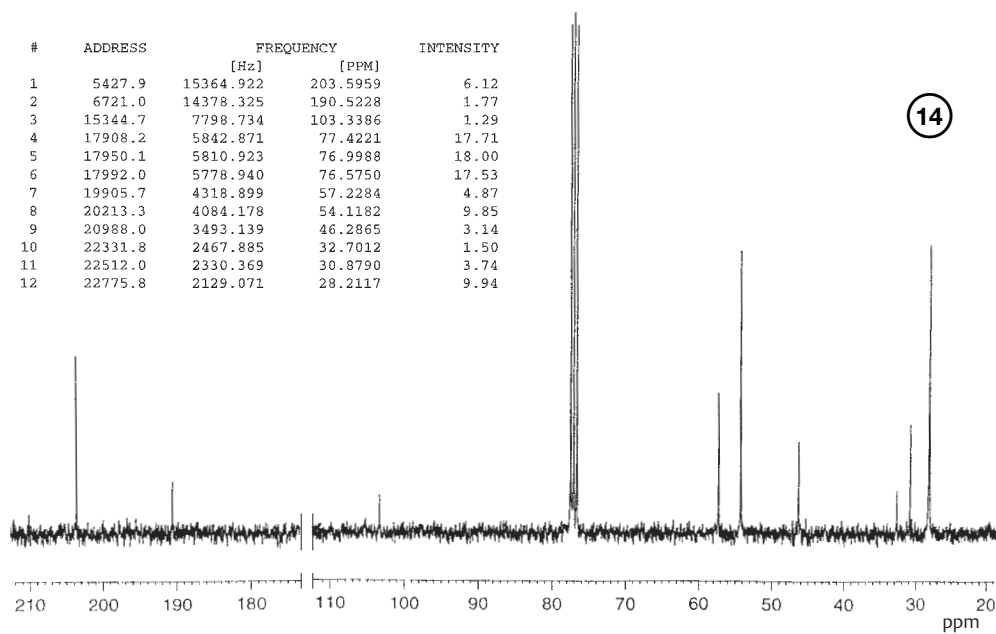
■ CDCl₃/6,5 mg■ CDCl₃/25,3 mg

■ CD₃OD/3 mg


14

¹³C-NMR: 75 MHz, CDCl₃, 25,3 mg

#	ADDRESS	FREQUENCY [Hz]	FREQUENCY [PPM]	INTENSITY
1	5427.9	15364.922	203.5959	6.12
2	6721.0	14378.325	190.5228	1.77
3	15344.7	7798.734	103.3386	1.29
4	17908.2	5842.871	77.4221	17.71
5	17950.1	5810.923	76.9988	18.00
6	17992.0	5778.940	76.5750	17.53
7	19905.7	4318.899	57.2284	4.87
8	20213.3	4084.178	54.1182	9.85
9	20988.0	3493.139	46.2865	3.14
10	22331.8	2467.885	32.7012	1.50
11	22512.0	2330.369	30.8790	3.74
12	22775.8	2129.071	28.2117	9.94



14

Lösungen der Übungsbeispiele

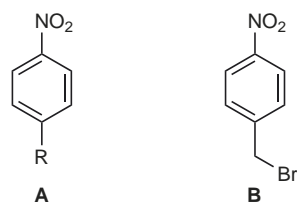
Lösung 1

Im Massenspektrum der unbekanntes Verbindung wurden als Signale bei höchsten Massenzahlen $m/z = 215$ und 217 angezeigt. Beide Peaks sind annähernd gleich intensiv. Dies deutet auf die Anwesenheit von *einem* Br-Atom im Molekül hin (s. Tab. 4.16, S. 395). Dafür spricht auch, dass ein ähnliches Signaldublett bei $m/z = 169$ und 171 auftritt. Weitere bromhaltige Ionen scheinen zu fehlen. – Der massenspektrometrische Nachweis von Brom lässt sich nicht unbedingt durch das Dublett bei höchster Massenzahl beweisen (außer durch Hochauflösung); es ist auch der Fall denkbar, dass $M^{+•}$ nicht angezeigt wird, sondern als Signale höchster Massenzahlen zwei um 2 Massenzahlen differierende Fragment-Ionen, die zufällig gleich intensiv sind, z.B. $[M - 17]^+$ und $[M - 15]^+$, registriert werden. Ferner ist $m/z = 136$, gleichzeitig Basispeak des Spektrums, ein „Singulett“, welches also Brom nicht mehr enthält; das entsprechende Ion ist durch Abspaltung von Brom aus dem Molekül-Ion entstanden.

Zur einfachen Berechnung der Massen Br-haltiger Ionen empfiehlt es sich, nur diejenigen Ionen, die das leichtere Brom-Isotop (^{79}Br) enthalten, zur Interpretation des Massenspektrums zu verwenden, d.h. z.B. $m/z = 215$ als $M^{+•}$ anzunehmen.

Außer auf Brom weist die Masse des Molekül-Ions noch auf das Vorhandensein eines weiteren Heteroatoms hin, nämlich Stickstoff (ungerade rel. Molmasse, s. S. 322). Wie ist der Stickstoff eingebaut? Auch darüber gibt das Massenspektrum Auskunft: Signale bei $[M - 46]^+$ ($m/z = 169$) sowie $[M - \text{Br} - 16]^+$ ($m/z = 120$), $[M - \text{Br} - 30]^+$ ($m/z = 106$) geben einen sehr starken Hinweis auf eine (C)- NO_2 -Gruppe (s. S. 354). Diese Vermutung wird durch das IR-Spektrum bestätigt: Zwei intensive Banden bei $\nu = 1530$ und 1345 cm^{-1} sind charakteristisch für Nitro-Gruppen. Aliphatische Nitro-Gruppen absorbieren bei 1560 cm^{-1} ; sind sie konjugiert angeordnet, so beobachtet man die Absorption bei kleineren Wellenzahlen. Dieser Fall trifft für das vorliegende Beispiel zu. Die Absorption bei 1610 cm^{-1} gibt einen Hinweis auf die Art der mit der Nitro-Gruppe konjugierten Doppelbindung: Aromat. Die anderen Aromaten-Banden bei 1600 , 1450 und 1400 cm^{-1} fehlen oder sind zu intensitätsschwach, um als signifikant erachtet zu werden. Jedoch sind aromatische C–H Out-of-plane-Schwingungen zwischen 3300 bis 3100 cm^{-1} vorhanden. Dieser Aromat

sollte *para*-disubstituiert sein: eine starke Bande bei 855 cm^{-1} . (Bei der Bestimmung des Substitutionsgrades des Aromaten ist darauf zu achten, dass dieser Bereich nicht durch die Eigenabsorption des Lösungsmittels verdeckt wird.) Die bisher erhaltenen Resultate lassen sich durch die folgende Partialformel **A** zusammenfassen:



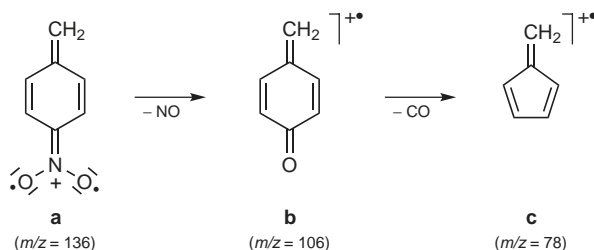
Wir wissen von R bereits, dass der Rest Br enthalten sein muss. Die abgebildete Formel mit $\text{R} = ^{79}\text{Br}$ besitzt eine Masse von 201 und unterscheidet sich damit um 14 amu (d. h. in diesem Fall nur CH_2) vom gefundenen Wert ($m/z = 215$). Damit lässt sich nach dem Ausschlussverfahren teilweise spekulativ **B** aufschreiben. Spekulativ deshalb, weil die Strukturelemente CH_2 und 1,4-disubstituierter Aromat bisher nicht bewiesen, sondern nur wahrscheinlich gemacht wurden; die Anwesenheit von Br und NO_2 hingegen kann als gesichert angenommen werden. Wie lässt sich nun die Struktur **B** bestätigen oder korrigieren? Dazu sind das UV- und das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sowie eine vollständige Interpretation des Massenspektrums geeignet.

Das abgebildete UV-Spektrum weist eine sehr große Ähnlichkeit mit demjenigen von *p*-Nitrotoluen [$\lambda_{\text{max}} = 272\text{ nm}$ ($\log \epsilon = 3,99$) in Ethanol] auf.

Auch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum steht mit der Struktur **B** im Einklang: Man erkennt drei Signalgruppen: Ein Singulett bei $\delta = 4,52\text{ ppm}$, ein dublettartiges Signal bei $7,62$ und sein Spiegelbild bei $8,25$. Aufgrund der Integration stehen diese drei Absorptionen im Intensitätsverhältnis $1 : 1 : 1$. Für die Protonen an der Methylen-Gruppe ist ein Singulett zu erwarten, für welches sich nach der Regel von Shoolery die chemische Verschiebung von $4,45\text{ ppm}$ berechnen lässt, also mit dem gefundenen Wert ($4,52\text{ ppm}$) korreliert. Für die aromatischen Protonen ist das hochsymmetrische AA'BB'-System mit maximal 24 Linien zu erwarten. Die chemische Verschiebung der zur Nitro-Gruppe *ortho*-ständigen Protonen beträgt $8,25\text{ ppm}$ (berechnet $8,21\text{ ppm}$), diejenigen der *meta*-ständigen Protonen $7,62\text{ ppm}$

(berechnet 7,52 ppm). Die korrekten Protonen-Verhältnisse betragen demnach 2:2:2H.

Der Vollständigkeit halber sollten als letzte Aufgabe bei dieser Strukturaufklärung die bis jetzt noch nicht gedeuteten Hauptsignale im Massenspektrum erklärt werden. Die hohe Intensität von $m/z = 136$ [$M - \text{Br}$] $^+$ ist auf die Benzyl-Stellung des Br-Atoms und die Bildung des Ions **a** zurückzuführen. Auch das Ion $m/z = 78$ (keine Verunreinigung von Benzol!) erklärt sich als CO-Verlust aus **b** ($m/z = 106$, s. S. 345). Die Struktur des Ions $m/z = 78$ kann ein Benzen-Ring oder **c** sein; hier soll jedoch diese Frage nicht diskutiert werden.



Das ^{13}C -NMR-Spektrum von **B** mit fünf Signalen für sieben C-Atome lässt sich mühelos mit den im Kap. 3 angegebenen Daten interpretieren.

Dieses Beispiel zeigt deutlich, dass mit Hilfe der angegebenen Spektren das gestellte Strukturproblem eindeutig gelöst werden kann; sogar weniger spektrale Informationen hätten zur Lösung ausgereicht.

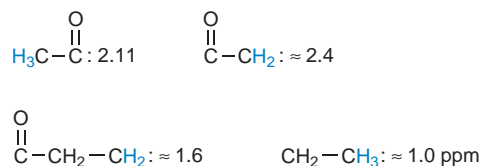
Lösung 2

Im IR-Spektrum erkennt man bei $\nu = 1720 \text{ cm}^{-1}$ eine Carbonyl-Absorption, die einem gesättigten Keton zugeschrieben werden kann. Ferner sind Methyl- und Methylen-Gerüstschwingungen vorhanden (1380 und 1360 cm^{-1}); das IR-Spektrum steht also mit der Struktur im Einklang.

Ebenfalls in Übereinstimmung mit der Struktur wird das Molekül-Ion bei $m/z = 86$ gefunden, und das intensivste Ion erscheint bei $m/z = 43$ ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{O}^+$). Hingegen ist die relativ hohe Intensität eines Ions bei $m/z = 57$ entsprechend [$M - \text{C}_2\text{H}_5$] $^+$ schwer verständlich. Das Ion $m/z = 58$ jedoch ist wieder in voller Übereinstimmung mit der für Methylpropylketon (Pentan-2-on) zu erwartenden Fragmentierung (Abspaltung von Ethen aus dem Molekül-Ion durch eine McLafferty-Umlagerung). Im Großen und Ganzen ist also das Massenspektrum in Ordnung und in Übereinstimmung mit der Struktur bis auf die nicht zu vernachlässigende und unerklärliche Abspaltung von C_2H_5^+ .

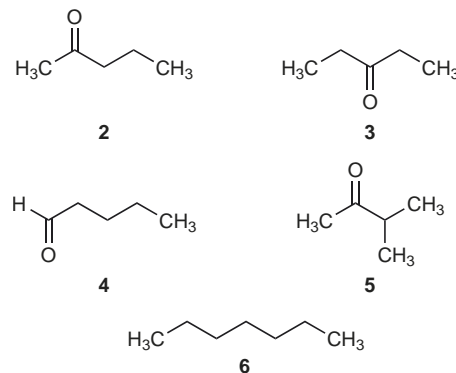
Diese ersten Zweifel werden durch die Analyse des ^1H -NMR-Spektrums bestätigt, und es kommt zur Gewissheit, dass an

diesem Präparat „etwas faul“ ist. Zunächst einmal werden die zu erwartenden vier Protonen-Arten auch gefunden:



Merkwürdig jedoch sind einige Multiplizitäten, und vom Standpunkt der Struktur aus eindeutig falsch sind die Integrationsverhältnisse. Die oben angegebenen Signalschwerpunkte 2,4/2,11/1,6/1,0 ppm geben bei der Integration 3,04/3,00 (Standard)/2,01/4,65 H-Atome anstatt des zu erwartenden Verhältnisses von 2/3/2/3H. Bei näherer Betrachtung erweist sich das Signal bei $\approx 1,0$ ppm als zwei sich überlagernde Triplets: Das erste Triplet besteht aus den Signalen bei 1,11; 1,03 und 0,95 ppm, das zweite Triplet aus den Signalen bei 0,98; 0,90 und 0,81 ppm. Beide Triplets weisen eine Kopplungskonstante von ≈ 7 Hz auf. Auch das Signal bei 2,4 ppm lässt sich als eine Additionssignal, bestehend aus einem Triplet (2,49, 2,41; 2,32 ppm) und einem Quartett (2,55; 2,46; 2,38; 2,30 ppm) interpretieren. Andererseits scheinen das 6-Linien-Signal bei $\approx 1,6$ ppm (vgl. Integrale der Einzelsignale; gefundene Verhältnisse $\approx 1:5:10:10:5:1$) und das Singulett bei 2,11 ppm „sauber“ zu sein.

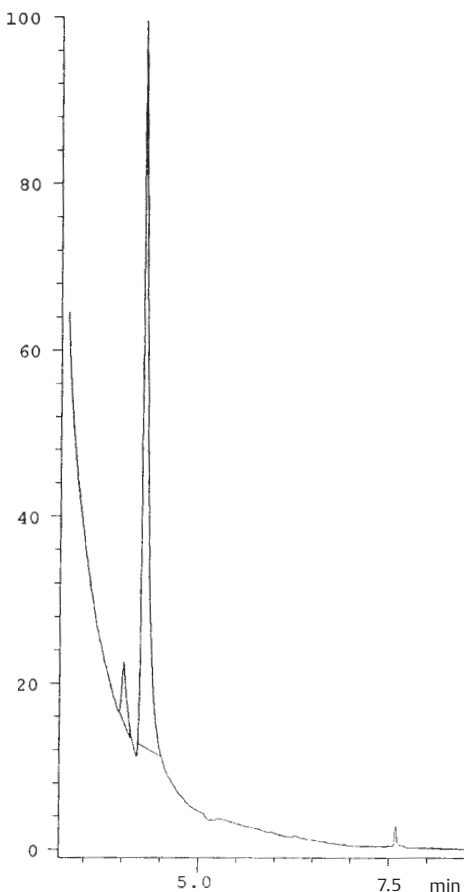
Aufgrund der bisherigen Analyse scheint es sich um Methylpropylketon (**2**) zu handeln, welches jedoch mit einem Isomeren verunreinigt ist. Dieses Isomere besitzt neben der Carbonyl-Gruppe ebenfalls eine Methylen-Gruppe (Absorption bei $\approx 2,4$ ppm), die jedoch direkt mit einer Methyl-Gruppe verbunden ist (Multiplizität des Signals bei $\approx 2,4$ ppm und chemische Verschiebung der Methyl-Gruppe: 1,03 ppm). Da die rel. Molmasse gleich wie bei Methylpropylketon ist, muss es sich bei der Verunreinigung um Diethylketon (**3**; Pentan-3-on) handeln. Andere noch möglich scheinende Isomere wären Pentanal (**4**), Methylisopropylketon (**5**) und ein Kohlenwasserstoff, z.B. Heptan (**6**), Verbindung (**4**) kann durch das Fehlen



eines Aldehyd-Protons im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ausgeschlossen werden.

Bei **6** wären Signale bei $\approx 1,6$ und 1 ppm vermehrt. Diese wird jedoch nicht gefunden, sondern die Vermehrung der Signale bei $2,4$ und $1,0$ ppm steht im Verhältnis $2:3$. Diese Argument schließt auch **5** aus, bei dem das erwähnte Verhältnis $1:6$ beträgt. Verbindung **3** erklärt auch den intensiven Peak bei $m/z = 57$ ($[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5]^+$) im Massenspektrum.

Auch über das Mengenverhältnis der beiden Substanzen gibt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum Auskunft. Subtrahiert man z.B. vom Integralwert $3,04$ H (Standard: $2,11$ ppm $\equiv 3$ H) des Signals bei $\approx 2,4$ ppm zwei H-Atome, so verbleibt ein Rest von $1,04$ H-Atomen. Dieser Wert entspricht den vier zur Carbonyl-Gruppe α -ständigen H-Atomen in 3-Pentanon (**3**). Daraus lässt sich das im Gemisch vorliegende Mengenverhältnis beträgt 2 (**2**) zu

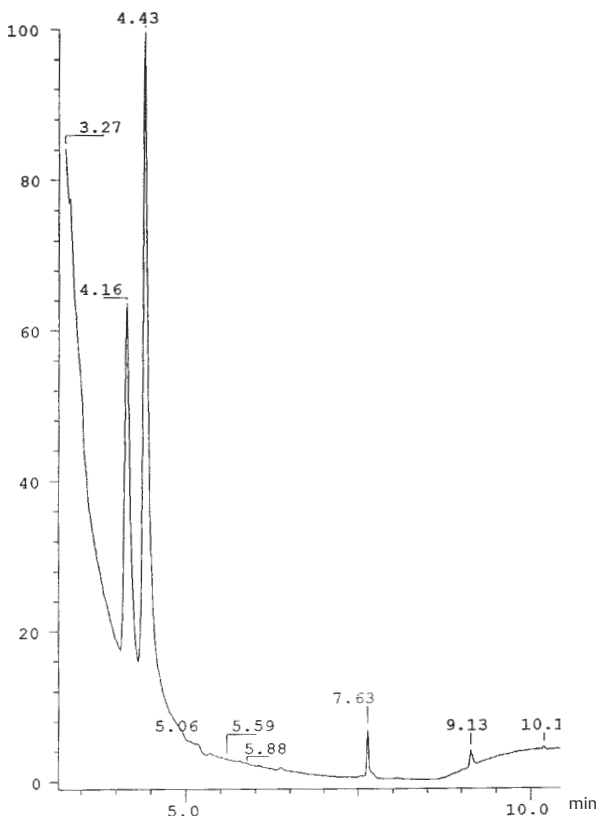


Chromatogramm 1 GC des Originalgemisches, RIC (Reconstructed Ion Current)/min. Bei der Beurteilung der Qualität, der abgebildeten Chromatogramme ist zu berücksichtigen, dass die sehr leichtflüchtigen Verbindungen nur schwierig (tiefe Säulentemperatur) zu chromatographieren sind

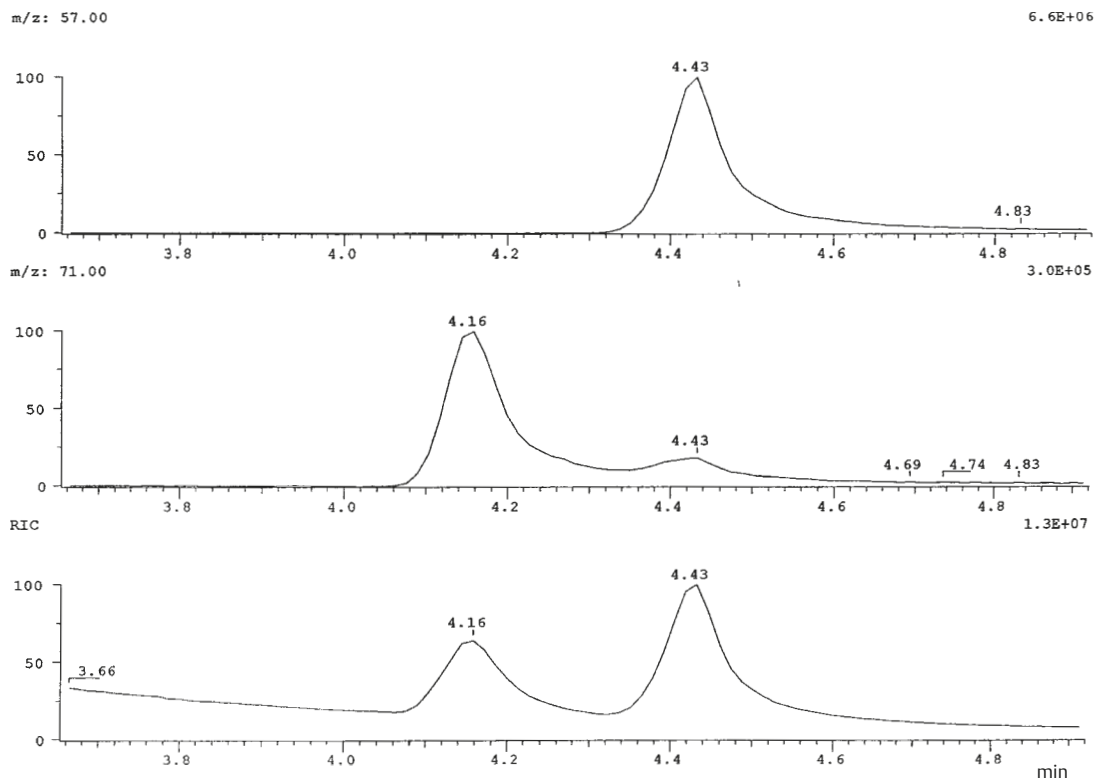
$1,04$ (**3**) bzw. 1 (**2**) zu $0,26$ (**3**), wenn in den beiden Verbindungen die gleiche Anzahl von Protonen, nämlich 1 , berücksichtigt wird. Daraus ($1,26 = 100\%$) ergibt sich der Gemischtanteil von **2** zu **3** als $79:21\%$. (78% **2** und 22% **3** erhält man unter Berücksichtigung des Signals bei $\approx 1,0$ ppm).

In einem solchen Fall empfiehlt es sich, zur Sicherstellung des Befundes gaschromatographisch das Zwei-Komponenten-Gemisch nachzuweisen. Dies wurde mittels GC/EI-MS gemacht. Infolge der großen Flüchtigkeit der Probe wurde die GC-Säule (*J. & W. Scientific*; DB-5MS, 30 m, $0,25$ mm ID, $0,25$ μm Film) bei 30° betrieben.

Das **Chromatogramm 1** enthält zwei Signale, das Hauptprodukt hat eine Retentionszeit von $4,30$ min. Wird der Probe eine kleine Menge 2-Pentanon (**2**) zugefügt, so wird das Signal des Nebenproduktes verstärkt, und nicht ein Chromatogramm mit drei Signalen beobachtet (**Chromatogramm 2**). Im RIC 3 des **Chromatogramms 3** ist die Region der Signale mit $t_R = 4,16$ und $4,43$ min gespreizt. Wird nun das Ionenfragmentogramm $m/z 57$ abgebildet, so erscheint dieses nur bei $t_R = 4,43$ min. Das Ionenfragmentogramm $m/z 71$ hingegen



Chromatogramm 2 GC mit Zusatz von Pentan-2-on (**2**) zum Gemisch RIC/min



Chromatogramm 3 Untere Spur: wie Chromatogramm 2 aber gedehnt (Signale bei $t_R = 4,16$ und $4,43$ min). Die beiden anderen Spuren sind Ionenfragmentogramme von m/z 57 (oberste Spur) und m/z 71 (mittlere Spur)

zeigt besonders stark bei 4,16 min ein Signal, schwächer bei 4,43 min. Die entsprechenden EI-Massenspektren können den **Spektren 4** und **5** entnommen werden, was die Richtigkeit der oben getroffenen Zuordnungen belegt: Die Verunreinigung ist Pentan-3-on (mit Hauptsignal m/z 57) und bei der Hauptkomponenten handelt es sich um Pentan-2-on (mit Hauptsignal m/z 43).

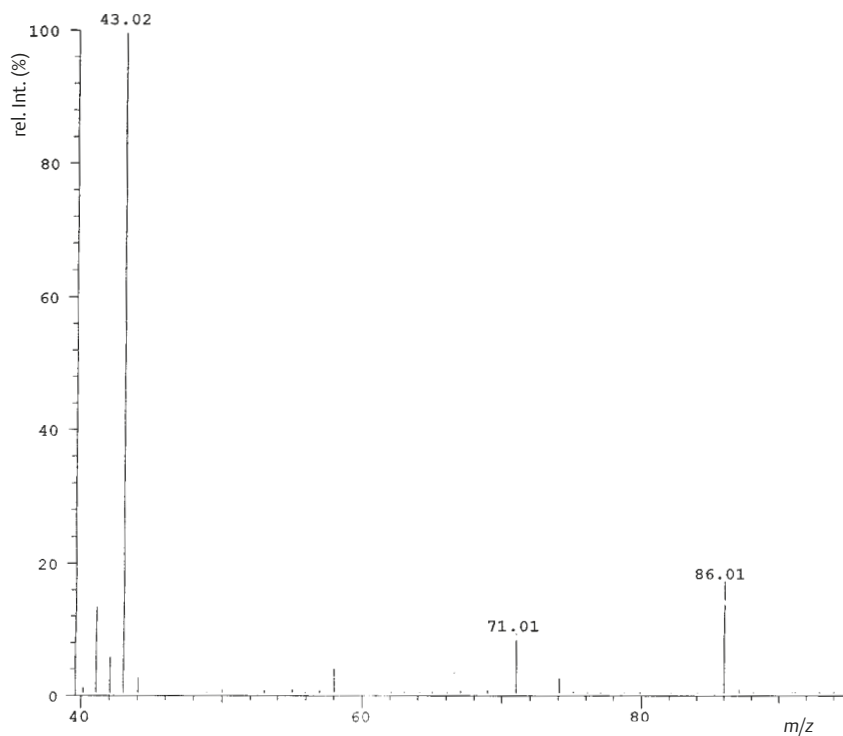
Lösung 3

Die Substanz besitzt bei $\lambda = 281$ nm eine schwache Absorption im UV-Spektrum, was für die Anwesenheit einer Carbonyl-Gruppe spricht.

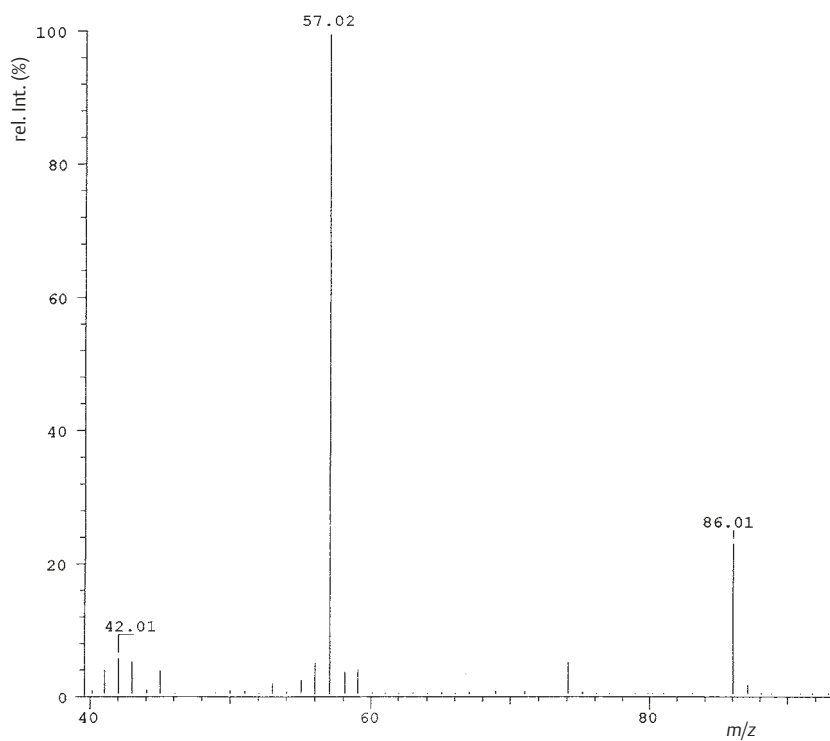
Im Absorptionsbereich aromatischer und vinylicher Protonen des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums sind keine Signale anzutreffen. Es sind nur aliphatische Protonen-Absorptionen feststellbar. Ein Dublett bei $\delta = 1,03$ ist als einziges Signal mit übersichtlicher Multiplizität zu erkennen. Nimmt man diese Methyl-Absorption ($\text{CH}-\text{CH}_3$) als ein Drei-Protonen-Signal an, so stammt das Multiplett von 9 (genau 9,22) H, so dass insgesamt $n \cdot 12\text{H}$ -Atome vorhanden sind.

Im IR-Spektrum erkennt man bei 1715 cm^{-1} die Absorption eines gesättigten Ketons. (Es kann sich nicht um eine Ester-Gruppierung handeln, da starke Banden im Bereich $1000\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$ und entsprechende $^1\text{H-NMR}$ -Absorption fehlen.) Das Signal bei 1380 cm^{-1} kann als Bande einer CH_3 -Deformationsschwingung interpretiert werden.

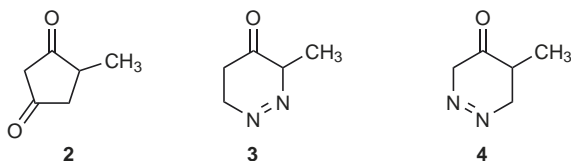
Die massenspektrometrisch bestimmte rel. Molmasse liegt bei $m/z = 112$. Subtrahiert man davon die Massen der bereits bekannten Strukturelemente ($\text{C}=\text{O}$, 28 amu; $\text{CH}-\text{CH}_3$, 28 amu), so ergibt sich für die restlichen Strukturelemente zusammen eine Masse von 56 amu. Dieser Wert lässt sich ohne Rest durch 14 dividieren und ergibt die Zahl 4, d.h. 4CH_2 -, 2CH_2 - und eine weitere Carbonyl-Gruppe oder 2CH_2 -Gruppen und 2N-Atome oder weitere ähnliche Kombinationen. Wie lässt sich das ohne Hochauflösungsspektren oder Bestimmung der Element-Zusammensetzung entscheiden? Gleichgültig, was vorliegt, in den genannten Fällen muss ein Doppelbindungs-äquivalent (Doppelbindung oder Ring) vorhanden sein. ($\text{C}=\text{C}$)-Bindungen sind jedoch nicht vorhanden, wie aus den fehlenden Absorptionen im Vinyl-Bereich des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ersichtlich ist. Eine weitere $\text{C}=\text{O}$ -Gruppierung (z.B. **2**) oder



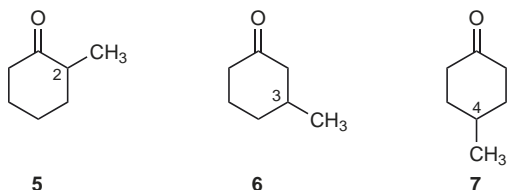
Spektrum 4 EI-MS von GC-Peak $t_R = 4,16$ min, vgl. Chromatogramm 3. Es ist das MS von Pentan-2-on (**2**)



Spektrum 5 EI-MS von GC-Peak $t_R = 4,43$ min, vgl. Chromatogramm 2. Es ist das MS von Pentan-3-on (**3**)



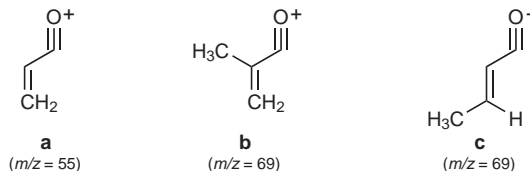
eine (N=N)-Bindung (z.B. **3** oder **4**) ließen UV-Spektren erwarten, in denen die Enol-Form einer Keto-Gruppe deutlich erkennbar ist (Konjugation zweier Doppelbindungen). Auch wären bei **3** und **4** Massenspektren zu erwarten, die durch Retro-Diels-Alder-Reaktionen geprägt sind (bei **3**: $[M - 42]^{+}$; bei **4**: $[M - 56]^{+}$). Beides wird jedoch nicht gefunden (auch andere Gruppierungen wie $-\text{CO}-\text{CO}-$, $-\text{N}=\text{N}-\text{CO}-$ sind aufgrund ähnlicher Argumente auszuschließen). Somit bleibt als aussichtsreichste Variante das Strukturelement mit vier CH_2 -Gruppen übrig. Zusätzlich gestützt wird dies durch das Integral des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums (s.o.), welches gleichzeitig die Anwesenheit von zwei Methyl-Gruppen ausschließt. Daraus ergibt sich, dass die gesuchte Verbindung **1** nur eines der drei Methylcyclohexanone **5**, **6** oder **7** sein kann.



Leider lässt sich die Zahl der in α -Stellung zur Carbonyl-Gruppe befindlichen H-Atome im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht exakt

bestimmen, so dass zur Überprüfung dieser Hypothese nur noch das Massenspektrum in Frage kommt.

Das massenspektrometrische Verhalten von Cyclohexanon wurde bereits diskutiert (s. S. 329). Das Hauptfragment-Ion mit $m/z = 55$, für das die Struktur **a** abgeleitet wurde.



Dieses Ion muss auch in den Massenspektren der Verbindungen **5**, **6** oder **7** vorhanden sein. In demjenigen von **5** und **6** hingegen müssen die massenmäßig gleichen Ionen **b** bzw. **c** zusätzlich vorhanden sein. Da $m/z = 69$ Basispeak im Spektrum der Untersuchungssubstanz **1** ist, fällt demzufolge **7** als seine in Erwägung gezogene Struktur weg. Somit konzentriert sich die Auslese nur auf **5** oder **6**.

Aufgrund der angegebenen Spektren inklusive der chemischen Verschiebungen der Protonen in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ist eine Entscheidung zwischen **5** und **6** nicht möglich. Hierzu sind zusätzliche Informationen notwendig. Geeignete Hinweise können erhalten werden durch:

- Spektrenvergleiche authentischer Proben.
(Die IR-, $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektren von **5** und **6** sind verschieden und können zur eindeutigen Charakterisierung herangezogen werden. Sie eignen sich jedoch nicht dazu, sie zweifelsfrei einer der beiden Verbindungen zuzuordnen.)

Tab. 5.2 Übungsbeispiel 3; $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum, Angaben in ppm

gefunden		berechnet			berechnet			
δ_c	Multiplizität	C-Atom	Berechnung	δ_c	C-Atom	Berechnung	δ_c	
209,8	s	1	208,5 ^a	= 208,5	1	208,5 ^a	= 208,5	
49,8	t	6	40,4 ^a + 0,0 (γ -äq) ^c	= 40,4	2	40,4 + 9,0	= 49,4	
40,9	t	3	26,5 ^a + 9,0 (β -äq) ^c	= 35,5	6	40,4 - 0,2	= 40,2	
34,2	d	2	40,4 ^a + 6,0 (α -äq) ^c	= 46,4	3	26,5 + 6,0	= 32,5	
33,3	t	5	26,5 ^a - 0,2 (δ -äq) ^c	= 26,3	4	23,8 + 9,0	= 32,8	
25,3	t	4	23,8 ^a + 0,0 (γ -äq) ^c	= 23,8	5	26,5 + 0,0	= 26,5	
22,0	q	7	23,1 ^b - 9,4 (β - CH_2) ^d + 3,0 (β -CO) ^d	= 16,7	7	23,1 + 2,5 (γ - CH_2) - 3,0 (γ -CO)	= 22,6	

^a Werte für Cyclohexanon, S. 242

^b Wert für Methylcyclohexanon

^c Inkremente für Dimethylcyclohexane

^d Verschiebung aus aliphatischen Ketonen (β -C) genommen

- Als sicherste Methode erscheint der basen- oder säurekatalysierte D-Austausch (s. S. 366), der im Fall von **5** zum Einbau von 3 D und bei **6** zum Einbau von 4 D führen müsste (danach massenspektrometrischer Nachweis).

Zusätzlich aufgenommen wurde ein ^{13}C -NMR-Spektrum. Darin sind 7 Signale (1 s, 1 d, 4 t und 1 q) sichtbar, was in Übereinstimmung mit der Struktur eines Methylcyclohexanons steht. In **Tab. 5.2** sind die gefundenen und die für **5** und **6** berechneten Resonanzpositionen aufgeführt. Die beste Übereinstimmung mit der Analysenprobe besteht mit 3-Methylcyclohexanon (**6**). Ein sehr schnell zu ermittelnder Unterschied ist das Dublett, welches im Fall von **5** 12 ppm ausmacht. Auch bei den anderen Werten handelt es sich um teilweise große Differenzen.

Tatsächlich ist **6** die Analysenproben (**6** ist also \equiv **1**) – gemessene Werte für **5**: C-1: 211,9 (s), C-2: 45,2 (d), C-3: 36,3 (t), C-4: 25,3 (t), C-5: 28,1 (t), C-6: 41,8 (t), C-7: 14,8 (q) ppm.

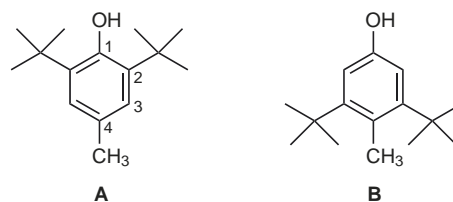
Lösung 4

Die Verbindung hat eine Molmasse von 220, aller Wahrscheinlichkeit nach ist sie stickstofffrei. Dies lässt sich von der Stickstoff-Regel (vgl. EI-MS) und der Gewinnung der Verbindung aus dem sauren Extrakt (Amino-Gruppen liegen protoniert in wässriger Lösung vor) ableiten. Das EI-MS zeigt das Vorhandensein einer sehr aktivierten Methyl-Gruppe (m/z 205) an. Der Rest des Moleküls ist massenspektrometrisch inaktiv, was man z.B. bei aromatischen Verbindungen erwarten würde. Das Maximum im qualitativen UV-Spektrum bei 278 nm, Minimum 247 nm, unterstützt den eben geäußerten Verdacht auf das Vorliegen eines aromatischen Systems (vgl. **Tab. 1.10**). Einem solchen Verdacht sollte man sofort nachgehen und die anderen Spektren diesbezüglich prüfen. Das IR-Spektrum stützt diese These:

Im Doppelbindungsbereich sind keine intensiven Signale (Fehlen von $\text{C}=\text{O}$) vorhanden, wohl aber eine mittelstarke Absorption bei 1603 cm^{-1} und zwischen 1500 und 1432 cm^{-1} eine nicht aufgelöste Serie von starken Banden (vgl. **Tab. 2.15**). Eine hohe Aromatensubstitution (vermutlich 1,2,3,5-Substitution) kann aus der Lage der H-Deformations (out-of-plane)-Schwingung im Bereich 900 – 800 cm^{-1} (exakt bei 866 cm^{-1}) abgelesen werden. Auch im Bereich der für Aromaten typischen Overtöne und Kombinationsschwingungen (2000 – 1600 cm^{-1}) finden sich bestätigende Banden. Nicht erwähnt wurden bisher die selten so scharfe IR-Absorption bei 3626 und der starke Bandenkomplex zwischen 3000 und 2800 cm^{-1} . Im ersten Fall muss es sich um die Valenzschwingungsbande einer freien OH-Gruppe handeln (vgl. **Tab. 2.4**), während der intensive Bandenkomplex von CH-Valenzschwingungen herrühren

muss (vgl. **Tab. 2.1**). Also wird durch das IR-Spektrum der Verdacht erhärtet, dass ein aromatisches System vorliegt.

Nun zu den NMR-Spektren. Auffallend im ^1H -NMR-Spektrum ist die geringe Anzahl von Signalen. Die Integrale der vier Singulets (seltener Fall!) stehen im Verhältnis $2:1:3:18$ (letzteres bei 1,43 ppm). Bei den 18 Protonen muss es sich um solche von Methyl-Gruppen handeln, denn anders ist es nicht zu erklären, dass dieses Singulett gebildet wird. Daraus ergibt sich, dass im Molekül sechs Methyl-Gruppen vorhanden sind, die eine gleiche chemische Verschiebung zeigen und am ehesten mit dem Vorliegen von zwei *tert*-Butyl-Gruppen zu vereinbaren sind. Falls das zutrifft, wären beide *tert*-Butyl-Gruppen äquivalent, und das wäre nur in einem symmetrischen Molekül möglich. Damit würden die angegebenen Integrationsverhältnisse der Gesamtprotonenzahl von 24 wie folgt verteilt: 2 aromatische H (6,97 ppm), 1 phenolische Hydroxy-Gruppe (4,98 ppm), 1 aromatische Methyl-Gruppe (2,27 ppm) und schließlich die 2 *tert*-Butyl-Gruppen bei 1,43 ppm. Durch Kombinieren ergeben sich aus den angeführten Daten, insbesondere auch unter Berücksichtigung der Forderung nach einem symmetrischen Molekül die zwei Strukturen **A** und **B**.



Eine *meta*-Kopplung zwischen den beiden aromatischen Protonen tritt nicht auf, was gemäß **Tab. 3.9** im Bereich des Möglichen liegt. Eine Entscheidung zwischen **A** und **B** gelingt auf Grund der chemischen Verschiebung der beiden aromatischen Protonen. Im Falle von **B** würde man einen deutlich tieferen Wert (ca. 6,5) als 6,97 ppm erwarten. Ferner sind für die Verbindung **B** durch sterische Wechselwirkung der drei Alkyl-Substituenten an C(3,4,5) außergewöhnliche chemische Verschiebungen im ^1H -NMR- und eventuell auch ein „un aromatisches“ UV-Spektrum (vermutlich nicht planarer Phenyl-Kern) zu erwarten.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum bestätigt die Struktur [C(1): 152, C(2,6): 136, C(3,5): 126, C(4): 128, C(CH₃)₃: 34, C(CH₃)₃: 30 und C(4) CH₃: 21 ppm]. In der Tat handelt es sich um Verbindung **A**. Jedoch ist **A** kein Naturprodukt, sondern der Stabilisator, der dem Diethylether in geringer Menge (ca. 1–2%) zugesetzt wird: 2,6-Di(*tert*-butyl)-4-methylphenol, siehe Etiketten auf den Lösungsmittelflaschen.

Diese Verunreinigung tritt häufig auf und gibt sich leicht im EI-MS durch m/z 205 zu erkennen.

Lösung 5

Wie geht man eine solche Fragestellung am rationellsten an? Dabei sind in der angegebenen Reihenfolge Einzelfragen zu klären:

1. Ist eine Reaktion zwischen **1** und dem Lösungsmittel (CHCl_3) oder der Salzsäure eingetreten?
2. Fand eine Oxidation statt? Reaktion von **1** mit Luft, da diese nicht ausgeschlossen wurde.
3. Welche Strukturelemente der Ausgangsverbindung sind im Produkt noch erhalten, welche fehlen? Daraus sollte die Struktur ableitbar sein.

Die Antwort auf die erste Frage ergibt sich sehr rasch. Falls CHCl_3 oder HCl mit **1** reagiert hätten, so sollte in der neuen Verbindung **2** Chlor enthalten sein. Das Massenspektrum gibt jedoch nicht den geringsten Hinweis auf die Anwesenheit von Chlor (s. **Tab. 4.16**).

Die zweite Frage zielt auf eine Zunahme der rel. Molmasse ab, falls Sauerstoff eingetreten ist (M von **1** = 159; $M + 14$ [$\text{CH}_2 \rightarrow \text{C}=\text{O}$], $M + 16$ [$\text{C}-\text{H} \rightarrow \text{C}-\text{OH}$]), oder auf eine oxidative Dimerisierung ($159 + 159 - 2 = 316$). Beide Überlegungen führen jedoch nicht zum Ziel, auch wenn man verschiedene Prozesse dieser Typen kombiniert. Die rel. Molmasse von (**2**; $M = 233$) ist damit nicht ableitbar.

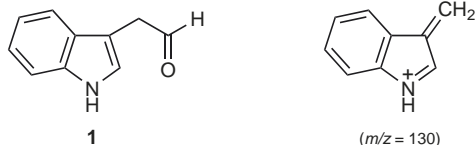
Somit sollte durch Beantwortung der Frage 3 das Problem gelöst werden.

Die UV-Spektren von **1** und **2** sind deckungsgleich. Damit in Übereinstimmung steht auch der massenspektrometrische Befund, dass das Signal bei $m/z = 130$ als intensiver Peak vorhanden ist; das entsprechende Ion umfasst den Indol-Teil.

Im IR-Spektrum fehlt im Carbonyl-Bereich eine starke Absorption, d.h., die Aldehyd-Gruppe von **1** fehlt in **2**. Anstelle dessen erkennt man im „fingerprint“-Bereich zwischen 1200 und 1000 cm^{-1} starke Absorptionen, die für Ether-Bindungen sprechen.

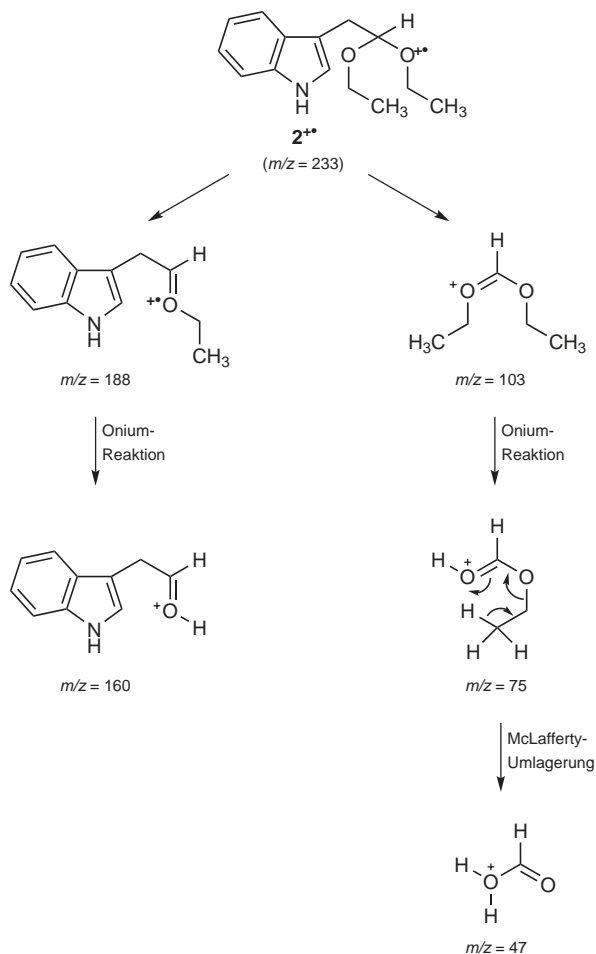
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum werden Signale für ein NH und fünf aromatische Protonen zwischen $8,3$ – $6,9$ ppm registriert. Auffallend ist ein für sechs Protonen integrierendes Triplet bei $1,13$ ppm. Die zugehörigen Methylen-Protonen (4H) absorbieren zwischen $3,9$ und $3,2$ ppm, woraus hervorgeht, dass zwei $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ -Reste im Molekül eingebaut sind. Bei tiefem Feld ($4,71$ ppm) erscheint ein Triplet (1H), welches von einem acetalischen H-Atom stammt. Diese Zuordnung lässt sich durch Hinzuziehung der Kopplungskonstanten und einer vollständigen Interpretation des Spektrums verifizieren. Unabhängig vom $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum kommt man unter Verwendung des Massenspektrums zum gleichen Resultat (s.

Fragmentierungsschema). Dominierend bei der Fragmentierung ist die Acetal-Gruppierung (s. S. 332).



Nachdem nun die Struktur des unbekannten Stoffes **2** geklärt ist, muss die Frage nach seiner Entstehung geprüft werden. Auch das bereitet keine Probleme: Chloroform enthält zu seiner Stabilisierung Ethanol. Dieses reagiert in Gegenwart von HCl mit einem Aldehyd zum Diethylacetal. Verhindern lässt sich eine solche Reaktion am besten durch vorheriges Entfernen des Ethanols aus Chloroform.

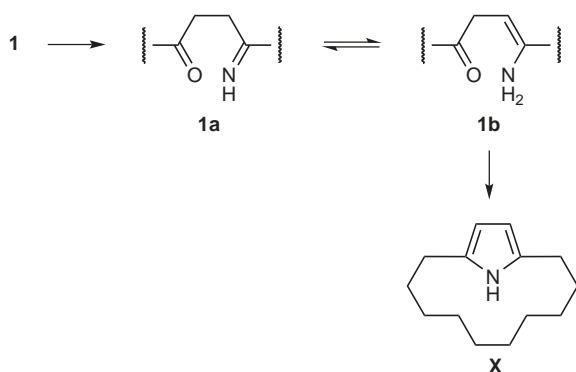
Fragmentierungsschema



Lösung 6

Verbindung **X** enthält wie das Ausgangsmaterial **1** ($M = 255$) ein Stickstoff-Atom (ungerades Molekül-Ion bei $m/z = 205$). Die Nitro-Gruppe ist jedoch nicht mehr vorhanden (im IR fehlen intensive Banden bei ca. 1550 und 1350 cm^{-1}). Auffallend an den NMR-Spektren sind zwei Punkte: In ^1H -NMR-Spektrum sind Absorptionen für zwei Vinyl-Protonen ($5,54\text{ ppm}$) vorhanden, und das ^{13}C -NMR-Spektrum weist nur sieben Signale (5 CH_2 , je 1 CH und C) für 14 C -Atome im Ausgangsmaterial **1** auf. Nach (längerem) Überlegen kommt man zum Schluss, dass bei der (milden) chemischen Reaktion nicht sieben C-Atome (inklusive einiger Substituenten) abgespalten wurden und sich nicht noch gleichzeitig die Molmasse um 50 amu (Übergang $\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{X}$) verringerte. Einen Ausweg aus dieser Lage bietet die Annahme, dass im ^{13}C -NMR-Spektrum die Signale alle verdoppelt sind, dass also paarweise magnetische Äquivalenz vorliegt. Dies steht im Einklang mit der Annahme einer Symmetrieebene in **X** und bedeutet, dass das Stickstoff-Atom symmetrisch in **X** angeordnet sein muss. Da die angewendeten Reduktionsbedingungen die Carbonyl-Gruppe unbeeinflusst lassen, andererseits aber das Vorhandensein der Carbonyl-Gruppe einer „symmetrischen“ Anordnung des Stickstoff-Atoms im Wege steht, muss es sich bei der unbekanntenen Verbindung um das Pyrrol-Derivat **X** handeln (infrarote NH-Bande bei 3480 cm^{-1}). Die Interpretation der restlichen spektralen Daten (das sollte selbst erarbeitet werden) bestätigt diese Annahme.

Für die reaktionsmechanistische Erklärung der Bildung von **X** muss angenommen werden, dass das Ausgangsmaterial **1** bis zum Imin **1a** reduziert wird. Letzteres cyclisiert aus dessen Isomer **1b** und liefert unter Wasserverlust schließlich das Pyrrol-Derivat **X**.



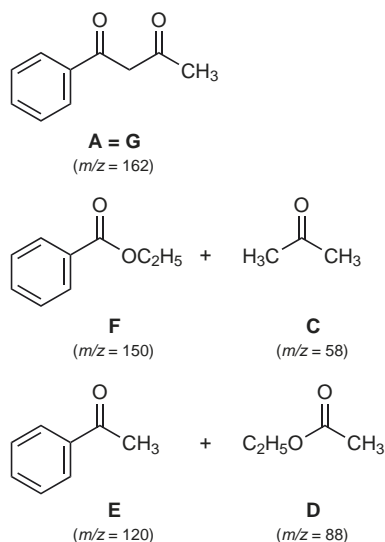
Lösung 7

Aufgrund der Reaktion und Aufarbeitung kann man davon ausgehen, dass das Reagenz Ethanol ($M = 46$) noch im Gemisch vorhanden ist. Durch Spektrenvergleich lässt sich Scan 209 (Fraktion 1) als dasjenige von Ethanol identifizieren. Ferner kann man davon ausgehen, dass Ethanol mit der Substanz **A** reagiert hat und in einer oder mehreren der anderen Substanzen OC_2H_5 vorhanden ist.

$[M - 45]^+$ -Signale werden Scan 494 (Fraktion 2) und Scan 313 (Fraktion 1) festgestellt. Unter Zuhilfenahme von **Tab. 4.14** kann die Substanz, deren Scan 494 ist, mühelos als Benzoessäure-ethylester (**F**) identifiziert werden ($m/z = 105$ entspricht $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{O}^+$, was durch $m/z = 77$ und 51 bestätigt wird; $m/z = 122$ entspricht $\text{C}_6\text{H}_5-\text{COOH}^+$ durch McLafferty-Umlagerung des Esters).

Da $m/z = 105$ auch im Scan 397 (Fraktion 2) vorhanden ist, das Molekül-Ion der entsprechenden Verbindung jedoch nur um 15 amu schwerer ist, könnte es sich um Acetophenon ($M = 120$, **E**) handeln.

Wie erwähnt, enthält auch die Verbindung des Scan 313 (Fraktion 1) eine Ethoxy-Gruppe. Aus ähnlichen Überlegungen wie sie für die Ableitung von **F** angestellt wurden, handelt es sich bei der Verbindung, Scan 313, um Essigsäureethylester ($M = 88$, **D**), vgl. **Tab. 4.17**. Das Scan 221 (Fraktion 1) stammt von Aceton ($M = 58$, **C**). Schließlich lässt sich die fehlende Struktur **G** mit $M = 162$ – Scan 762 (Fraktion 2) – auf Grund der intensiven Fragment-Ionen-Signale bei $m/z = 105$ ($162 - 105 = 57$; entsprechend Verlust von $\cdot\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$ aus dem Molekül-Ion), 147 ($[M - \text{CH}_3]^+$), und 120 ($M^{*+} - \text{Keten}$) als **A** vermuten.



Ein anderer Weg zur Ableitung von **A** besteht in der Massen-Analyse der chemischen Reaktion. Offensichtlich wurde **A** mit Alkohol in zwei Paare gespalten, was sich durch Addition der Molmassen ergibt:

$$\begin{array}{rcl} 162 + 46 & = & 150 + 58 \\ (\mathbf{A} = \mathbf{G}) \quad (\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) & & (\mathbf{F}) \quad (\mathbf{C}) \\ & & = 120 + 88 \\ & & (\mathbf{E}) \quad (\mathbf{D}) \end{array}$$

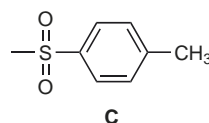
In chemischer Hinsicht handelt es sich bei der diskutierten Reaktion um eine (bewußt) unvollständig abgelaufene Alkoholyse eines unsymmetrisch substituierten 1,3-Diketons.

Lösung 8

Hierbei handelt es sich, wie eine erster Blick auf die Spektren zeigt, ganz offensichtlich um eine kompliziertere Verbindung. Sie fiel als öliges Zwischenprodukt einer mehrstufigen Synthese an. Im Elektronenstoß-Ionisationsspektrum wird die rel. Molmasse nicht angezeigt. Durch das FD-Massenspektrum wurde $M^{**} = 486$ entsprechend $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ ermittelt. Wie kann man nun vorgehen, um die komplexen Spektren zu interpretieren oder zumindest um wichtige Informationen über funktionelle Gruppen und Strukturelemente zu erhalten?

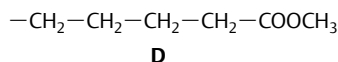
Auffallend ist zunächst die Anwesenheit eines S-Atoms im unbekanntem Molekül. Eventuell lässt sich anhand der Fragment-Ionen-Signale, die Schwefel enthalten, seine Struktur ermitteln. S-haltige Ionen sind: $m/z = 455, 371, 312, 198$ und 155 . Davon ist in **Tab. 4.14** (s. S. 386) häufig auftretender Fragment-Ionen $m/z = 155$ verzeichnet. Es stammt von Toluensulfonaten. Die Elementarzusammensetzung dieses Ions stimmt damit überein. Falls das zutrifft, müssen auch $m/z = 91$ (Tropylium-Ion) als intensives Fragment-Ionen-Signal und 139 vorhanden sein, was mit dem Spektrum übereinstimmt. Auch werden 155 amu aus dem Molekül-Ion abgespalten ($m/z = 331$; S-frei). Lässt sich diese Vermutung auch durch die anderen Spektren bestätigen? Ja.

Im IR-Spektrum werden Absorptionen bei 1342 (asymmetrische SO_2 -Spreizschwingung; Bereich: $1370-1330$) und 1160 (Bereich: $1180-1160 \text{ cm}^{-1}$) registriert. Ferner werden bei 1603 cm^{-1} eine Aromaten-Bande und bei 1092 cm^{-1} aromatische CH-Schwingungen (in der Ebene) gefunden; beide Banden sind typisch für einen Tosyl-Rest. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wird bei $2,41$ ppm das Singulett der Ar-CH_3 -Gruppe registriert. Die aromatischen Protonen erscheinen als AA'BB'-System (s. vergrößerter Bereich) mit zwei dublettartigen Signalen bei $\approx 7,31$ ppm (*meta*-ständig zur SO_2 -Gruppe) und bei $7,71$ ppm (*ortho*-ständig). Damit wäre das Strukturelement *p*-Toluensulfonyl **C** abgeklärt.



Wie ist es aber mit dem Molekülrest verknüpft, d. h., liegt eine (C–S)-, (O–H)- oder (N–S)-Bindung vor? Diese Frage bleibt nach der Analyse des IR-Spektrums offen. Im Massenspektrum müssen wir nach solchen Signalen suchen, die außer dem Rest **C** noch weitere, aber möglichst wenige Elemente enthalten. Dazu bietet sich nur $m/z = 198$ (**C** + $\text{C}_2\text{H}_5\text{N}$) an. Das Vorliegen eines *p*-Toluensulfonsäureesters [(O–S)-Bindung] kann also schon jetzt damit ausgeschlossen werden; es kommen nur noch ein Sulfonyl (C–S) oder ein Sulfonylamid (N–S) in Frage. Dieses Problem müssen wir zunächst zurückstellen, weil eine eindeutige Entscheidung jetzt noch nicht möglich ist.

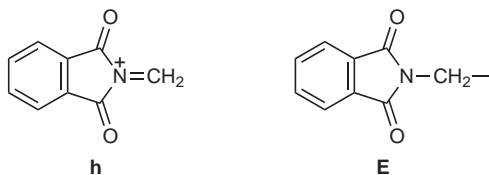
Wenden wir uns einer anderen funktionellen Gruppe zu. Das massenmäßig höchste Fragment-Ion im Massenspektrum ist $m/z = 455$, welches sich vom „Molekül-Ion“ durch den Mindergehalt von OCH_3 unterscheidet. Eine an Sauerstoff gebundene Methyl-Gruppe erscheint bei $\delta = 3,66$ (Singulett), wobei entsprechend **Tab. 3.12** das O-Atom seinerseits an C=O oder eine (C=C)-Bindung gebunden sein muss. Methoxy-Gruppen an (C=C)-Bindungen werden jedoch beim Elektronenbeschuss nicht oder sehr selten abgespalten, woraus man folgern kann, dass das Vorliegen eines Methylesters durchaus möglich ist. Dies wird unterstützt durch das Vorhandensein einer IR-Estercarbonyl-Bande bei 1735 cm^{-1} (Aufnahme als Film, gesättigter Ester). Mit diesen Informationen „gestärkt“, lässt sich das Massenspektrum erneut unter die Lupe nehmen. Das Ion mit $m/z = 371$ entspricht dem Verlust von $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2$ aus dem „Molekül-Ion“. Nimmt man an, es handle sich um die Ester-Gruppe, die hier zusammen mit anderen Strukturelementen abgespalten wurde, so haften an ihr vier CH_2 -Reste ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2$ minus $\text{COOCH}_3 = \text{C}_4\text{H}_8$). Da im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (C– CH_3)- und (CH– CH_3)-Absorptionen fehlen (– CH_2 – CH_3 – oder ein Ring kommen aus chemischen Überlegungen nicht in Frage), muss das Strukturelement **D** im Molekül vorhanden sein. Bei dem triplettartigen Signal bei $\approx 2,3$ ppm scheint es sich um die Methylen-Protonen in α -Stellung zur Methoxycarbonyl-Gruppe zu handeln.



Für die Abspaltung des Restes **D** aus dem Molekül-Ion muss eine speziell günstige Aktivierung bestehen (α -Spaltung zu Heteroatom, Doppelbindung usw.), da kleinere Bruchstücke dieser Kette wie (**D**– CH_2) etc. nicht abgespalten werden.

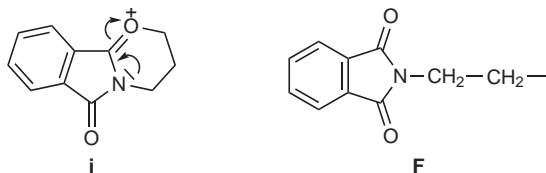
Die Strukturelemente **C** und **D** enthalten zusammen $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ (270 amu); von der Element-Zusammensetzung des Molekül-

Ions subtrahiert, ergibt das einen noch „unbekannten“ Rest von $C_{12}H_{12}N_2O_2$ (216 amu). Daran fällt besonders auf, dass noch vier Heteroatome vorhanden sind und dass das C/H-Verhältnis auf einen stark ungesättigten Molekül-Teil hindeutet. Zweifellos gehören die kräftigen infraroten Absorptionen im Carbonyl-Bereich bei $\nu = 1778$ und 1718 cm^{-1} (als Film: 1772 , 1710 cm^{-1}) zu diesem noch unbekanntem Strukturelement. Die Identifizierung dieser Banden gelingt nach der Analyse der bisher im Massenspektrum noch nicht bestimmten Signale bei $m/z = 160$ ($C_9H_6NO_2$) und 188 ($C_{11}H_{10}NO_2$). Dem Ion der Masse 160 kann auf Grund von **Tab. 4.14** die Struktur **h** zugeordnet werden, was besagt, dass in der unbekanntem Verbindung das Strukturelement **E**, ein *N*-Alkylphthalimid-Rest, vorliegt.



Im Absorptionsbereich für Fünfring-Imide (*sec*-Amide) ist je eine Bande zwischen 1790 – 1720 bzw. 1710 – 1670 cm^{-1} zu nennen.

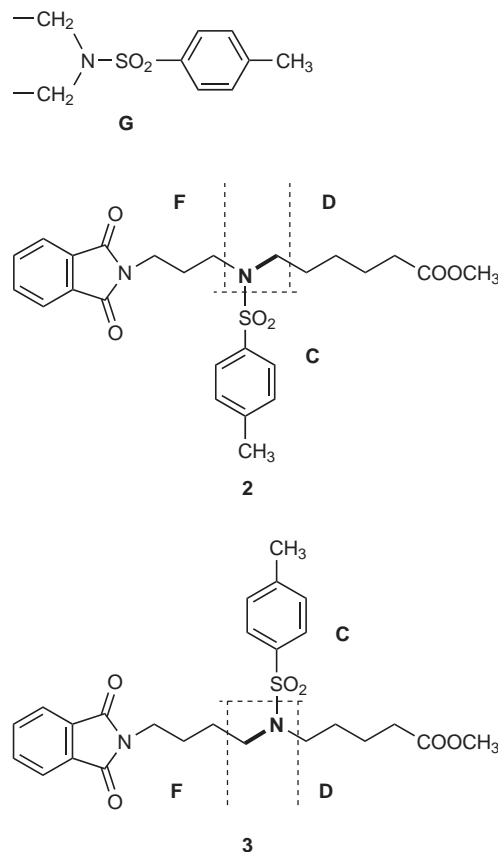
Auch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestätigt das Strukturelement **E**: „Dublettartiges“ Aromaten-Signal zwischen $8,0$ – $7,7\text{ ppm}$ (4 H; der gesamte Aromaten-Bereich integriert für $6 + 2 = 8$ Protonen); die Methylen-Protonen neben dem Phthalimid-Stickstoff weisen eine chemische Verschiebung von $\approx 3,75\text{ ppm}$ auf. Da es sich um ein Triplett ($J \approx 7\text{ Hz}$) handelt, muss eine weitere Methylen-Gruppe benachbart sein. Im Massenspektrum ist das Signal bei $m/z = 188$ eine Bestätigung für diese Vermutung. Das Ion der Masse 188 enthält zwei CH_2 -Reste mehr als $m/z = 160$; ihm kommt damit die Struktur **i** und dem entsprechenden Strukturelement die Struktur **F** zu. Durch Addition der die Strukturelemente **C**, **D** und **F** aufbauenden Atome erhält man $C_{24}H_{28}NO_6S$, d.h., einzig über die Natur von CH_2N liegt noch keine Information vor, und ferner fehlt die Verknüpfung von **C**, **D** und **F**.



Nicht interpretiert wurde bisher das für vier Protonen integrierende quartettartige Signal bei $\approx 3,2\text{ ppm}$. Da die Methylen-Protonen neben COOCH_3 und Imid bereits zugeordnet sind, muss es sich um solche neben dem noch nicht definierten N oder SO_2 handeln. Um zu einer „beständigen Verbindung“ (d.h. keine nicht abgesättigten Valenzen) für **1** zu gelangen, bei

der zwei Methyl-Gruppen nach tieferem Feld verschoben sind, ergibt sich als einzige Kombinationsmöglichkeit **G**. Bei dem quartettartigen $^1\text{H-NMR}$ -Signal muss es sich also um zwei sich überlagernde Triplets handeln.

Fasst man die bisher erhaltenen Resultate zusammen, so ergeben sich nur zwei Strukturmöglichkeiten für **1**, nämlich **2** und **3**.

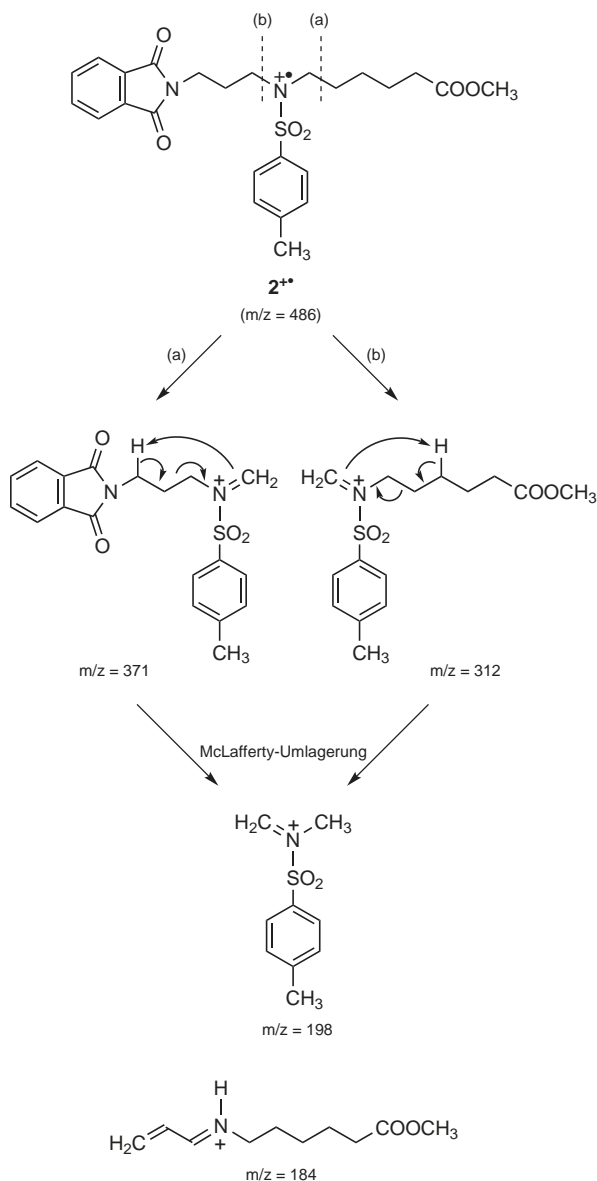


Die Unterscheidung zwischen **2** und **3** gelingt nicht mit IR- und UV-Spektren. Das IR-Spektrum steht mit beiden Isomeren im Einklang. Das UV-Spektrum stellt eine Addition der beiden substituierten Benzen-Chromophore dar. Auch die Informationen, die sich durch Analyse der Signale zwischen ≈ 2 und 1 ppm im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ergeben können, reichen zur Unterscheidung der beiden Strukturmöglichkeiten nicht aus. Man muss also versuchen, durch eine weitergehende Interpretation des Massenspektrums das aufgeworfene Problem zu lösen.

Im Fragmentierungsschema ist der Zerfall von **2** dargestellt. Es werden zwei Wege festgestellt: $m/z = 486$ ($M^{+\bullet}$) $\rightarrow 371 \rightarrow 198$ und $m/z = 486$ ($M^{+\bullet}$) $\rightarrow 312 \rightarrow 198$. In beiden Fällen findet α -Spaltung zum Sulfonamid-N-Atom statt, die Produkt-Ionen

zerfallen durch die McLafferty-Umlagerung zu $m/z = 198$ weiter. Analoge Spaltungsreaktionen bei **3** würden zu Ionen mit dem Massen 385 und 298 führen, beide fehlen jedoch im Spektrum von **1**. Aus $m/z = 385$ und 298 könnte das Folge-Ion $m/z = 198$ ebenfalls gebildet werden. Auf Grund des Fehlens der beiden homologen Ionen ist jedoch **2** die wahrscheinlichere Struktur für **1**.

Fragmentierungsschema



Das noch nicht erwähnte Ion $m/z = 184$ entsteht durch eine Fragmentierungsreaktion unter Nachbargruppen-Beteiligung,

worauf in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden soll. In der Tat besitzt die unbekannte Verbindung die Struktur **2**.

Wie zu Beginn erwähnt wurde und wie auf Grund der Struktur ersichtlich ist, handelt es sich bei **1** um ein Syntheseprodukt. Es kommt sehr selten vor, dass die Struktur eines Syntheseproduktes vollständig unbekannt ist. Somit ist das angeführte Beispiel mehr als Übung und weniger als echte Strukturauflösung zu betrachten. Es zeigt aber, wie das Zusammenspiel der spektroskopischen Methoden zu erfolgen hat, nämlich so, dass eine durch eine der verwendeten spektroskopischen Methoden vermutete Struktureinheit durch die anderen zu bestätigen und eventuell zu erweitern ist. Treten Gegenargumente auf, so sind diese in Betracht zu ziehen und deren Zuverlässigkeit abzuschätzen. Auf jeden Fall kann eine Struktur nur dann durch spektroskopische Methoden als gesichert gelten, wenn alle Widersprüche beseitigt sind.

Lösung 9

Strukturaufklärung

Das $[M + H]^+$ -Signal wurde zu $m/z 201$ bestimmt. Die zu erwartenden Quasimolekülionen der beiden Ausgangsmaterialien **1** und **2** sowie des gewünschten Produktes **3** ergeben sich zu $[1 + H]^+$: $m/z 144$, $[2 + H]^+$: 189, $[3 + H]^+$: 242. Aus dieser Betrachtung lässt sich sehr schnell schließen, dass das Reaktionsprodukt, nennen wir es **4**, stickstofffrei ist und weder das Ausgangsmaterial noch das erhoffte Produkt **3** ist. Somit muss eine Reaktion abgelaufen sein, die es zu ergründen gilt. Welche funktionellen Gruppen bzw. Strukturelemente lassen sich aus den Spektren ableiten?

Im IR-Spektrum sind zwei OH-Valenzschwingungen bei 3520 (scharf) und 3340 cm^{-1} (breit) registriert. Im ersten Fall könnte es sich um eine freie OH-Gruppe handeln, im zweiten um eine (intramolekulare) Wasserstoffbrücke. Auffallend sind zwei C=O-Schwingungsbanden bei 1770 und 1738 cm^{-1} . Die letztere scheint von einem Ester herzuführen (Ether-Teile bei 1260 , 1200 und 1100 cm^{-1} , vgl. **Tab. 2.10**). Gewisse 5-Ring-Lactone geben im Bereich von 1770 cm^{-1} starke Banden. Die Überprüfung dieser vagen Annahme kann durch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum untermauert und auch erweitert werden:

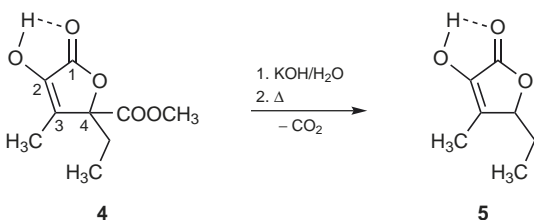
Eine $(\text{CO})\text{OCH}_3$ -Gruppe absorbiert als s bei $3,77$ ppm, eine CH_3 -Gruppe bei $1,91$ ppm ebenfalls als s (CH_3 -Rest an einem Olefin), jedoch überlagert von einem m und schließlich eine dritte Methyl-Gruppe als Teil einer Ethyl-Gruppe bei $0,87$ ppm ($J = 8$ Hz). Die beiden Methylenwasserstoff-Atome der Ethyl-Gruppe sind nicht äquivalent. Sie bilden zentriert bei ca. $2,05$ ppm ein ABX_3 -System. Der A-Teil hat 6 Linien, im B-Teil (vgl. Spreizung) ist das bereits erwähnte s der CH_3 -Gruppe

störend, die 6 Linien sind aber erkennbar. Absorptionen von olefinischen Protonen sind nicht vorhanden.

Die drei erwähnten Methyl-Gruppen werden auch im ^{13}C -NMR-Spektrum ausgewiesen: 53,0 (CH_3O), 8,7 und 6,8 ppm; dazu das Methylen-C-Atom bei 27,0 ppm. Die zwei Carbonyl-Gruppen geben sich durch zwei s bei 169,6 und 168,7 ppm zu erkennen. Total sind 9 Kohlenstoff-Atome im Molekül **4** vorhanden. Von den noch nicht erwähnten drei Kohlenstoff-Atomen muss eines die (olefinische) Methyl-Gruppe tragen. Wir ordnen es dem Signal bei 130,0 ppm zu. Das Signal bei 138,4 ppm muss dann vom anderen olefinischen C-Atom her rühren. Der Unterschied in der chemischen Verschiebung deutet auf zusätzliche Substituenten hin. Das letzte, noch nicht diskutierte Signal (88,1 ppm) wird ebenfalls durch ein quaternäres C-Atom hervorgerufen. Es muss sich um dasjenige handeln, an dem die Ethyl-Gruppe haftet. Durch die drei anderen Substanzen muss dessen chemische Verschiebung von ca. 20 auf 90 ppm verändert worden sein.

Aus den angeführten Argumenten ergibt sich die Struktur des Produktes zu **4**. Sie steht zwar im Einklang mit allen erwähnten Spektren, aber streng bewiesen ist sie nicht. Die Nachbarschaft der Atome im 5-Ring ist, da vier quaternäre C-Atome vorhanden sind [C(1) bis C(4)], auf der Basis der angegebenen Spektren schwierig zu beweisen.

Zwei chemische Reaktionen haben dann im Sinne von **4** den Beweis geliefert. Wird das Produkt mit $\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}$ hydrolysiert und die entstandene Carbonsäure auf 150°C erhitzt, so entsteht unter Decarboxylierung die Verbindung **5**.



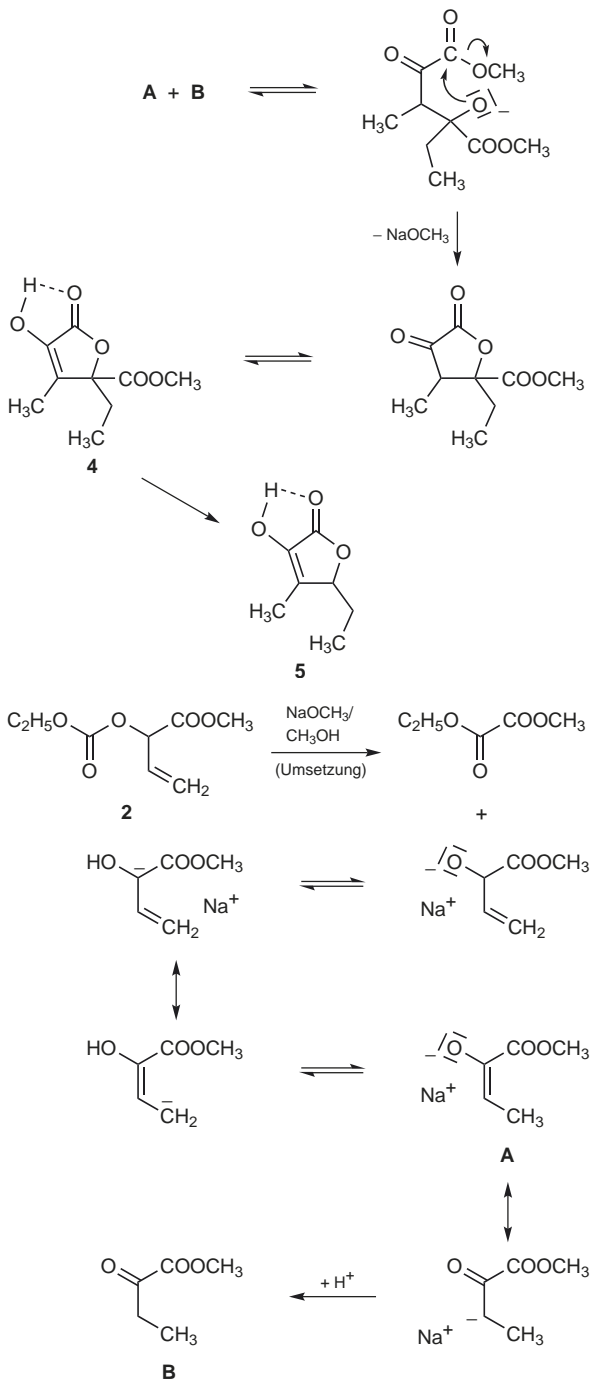
Eine Decarboxylierung unter so milden Bedingungen ist nur möglich, wenn eine β -Ketosäure oder ein vinyloges Analogon vorliegt. Letzteres trifft zu, womit die Sequenz der Atome $-\text{C}(1)=\text{O}-\text{C}(2)=\text{C}(3)-\text{C}(4)-\text{COOH}$ korrekt ist.

Hervorzuheben ist, dass Verbindung **5** einen äußerst intensiven Geruch nach Liebstöckel besitzt und nach kurzer Zeit zur Belastung des Labor- und Institutsklimas führt, auch wenn man zunächst die Mensa als Geruchsemittenden verantwortlich machen kann.

Die zweite chemische Reaktion, die durchgeführt wurde, leitet zur Beantwortung der Frage nach dem Bildungsweg von **4** über.

Bildung von 2-Hydroxy-4-(methoxycarbonyl)-3-methylhex-2-en-4-olid (**4**)

Die Ester-Gruppe in **4** verrät, dass nur das Carbonat **2**, also das Reagens, als Ausgangsmaterial für **4** in Frage kommt. Wird



dieses mit NaOCH_3 behandelt, tritt zunächst Umesterung ein, das Allylalkoholat-Anion isomerisiert zum 2-Oxobutansäuremethyl ester **B**, der eine Aldol-Reaktion mit anschließender Lactonbildung eingeht (Schema).

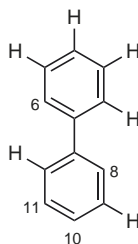
Wird 2-Hydroxybut-3-ensäuremethyl ester zum Beweis mit 1 äqu. NaOCH_3 in CH_3OH behandelt, entsteht **4** in hoher Ausbeute.

Lösung 10

Der $[M+H]^+$ -Peak der Verbindung liegt unter $\text{Cl}(\text{NH}_3)$ -Bedingungen bei m/z 286. (Das $[M+\text{NH}_4]^+$ -Ion wird bei m/z 303 registriert, demzufolge beträgt die Molmasse 285. Das ist in Übereinstimmung mit dem Vorhandensein eines N-Atoms. Die Summenformel von *N*-Formylismin ist $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_4$, das sich aus den gemachten Angaben ableiten lässt: $\text{N}(\text{CH}_3)\text{-CHO}$, $\text{-CH}_2\text{OH}$, $\text{-O-CH}_2\text{-O-}$ und der um 4 *H*-Atome entsprechend vier Substitutionsstellen verringerte Biphenyl-Kern.

Mit ND_3 wird das Quasimolekülion bei m/z 288 gefunden, was die Anwesenheit eines aciden H-Atoms in *N*-Formylismin bestätigt, also die Anwesenheit einer OH-Gruppe belegt.

In einem der beiden aromatischen Ringe des Biphenyls liegen vier benachbarte *H*-Atome mit chemischen Verschiebungen bei 7,21, 7,31, 7,37 und 7,43 ppm, wobei zwei *H*-Atome *td* und zwei *dd* Multiplizitäten aufweisen.



Die fünfte Position ist besetzt durch einen der drei Substituenten. Der andere Aromat kann neben den drei Substitutionsstellen der beiden funktionellen Gruppen nur noch zwei *H*-Atome besitzen. Da sie beide als *s* erscheinen, sind sie wahrscheinlich in 1,4-Stellung angeordnet. Es ergibt sich also das Biphenyl-Gerüst mit den noch zu belegenden Positionen 6, 8, 10 und 11. Aus geometrischen Gründen kann die Methylendioxy-Gruppe nur an C(6 + 8) oder C(10 + 11) haften.

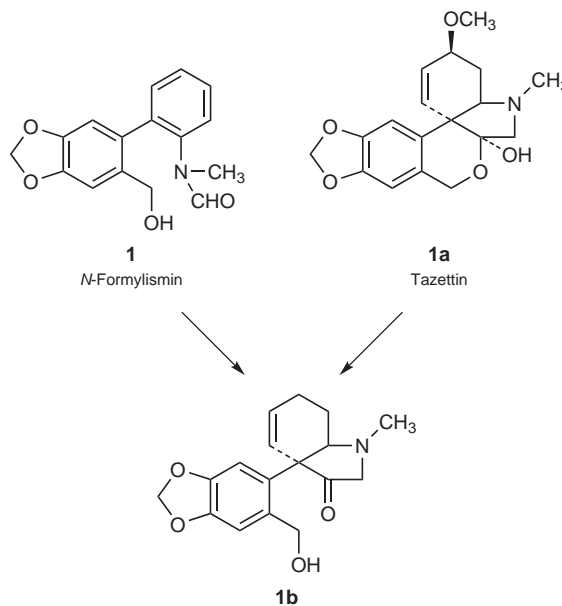
Bei dem *s* bei 5,99 ppm muss es sich um die CH_2 -Gruppe der Methylendioxy-Funktion handeln. Im ^{13}C -NMR-Spektrum kann das Signal bei 101 (101,1 und 101,3) ppm dem Methylene-C-Atom zugeordnet werden.

Der Nachweis der drei funktionellen Gruppen lässt sich aus den NMR-Spektren erbringen.

Die Methylen-Protonen der primären (Benzyl)-Alkoholgruppe, (Benzyl-C-Atom im ^{13}C -NMR-Spektrum bei 62,3 und 62,5 ppm) erscheinen als *d* mit Werten bei 4,33 und 4,30 bzw. 4,45 und 4,23 ppm. Die Formamid-Gruppe und das *N*-Methyl-Singulett sind sowohl im ^1H -NMR- (4s bei 8,13 bzw. 7,94 sowie 2,92 und 3,18 ppm) als auch im ^{13}C -NMR-Spektrum (163,2 und 162,5 sowie 33,2 und 38,3 ppm) klar identifizierbar.

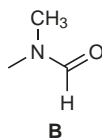
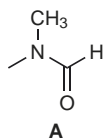
Aus Vergleichsdaten und Inkrementberechnungen lassen sich Strukturen mit Methylendioxy-Brücke in C(6 + 8)-Position ausschließen (z.B. C(6) absorbiert nicht bei ca. 160 ppm). Hingegen lassen sich durch Inkrementberechnungen die beiden verbleibenden Strukturen nicht eindeutig mit dem Naturprodukt identifizieren. Mit Hilfe weiterer NMR-Experimente konnte die Struktur **1** für *N*-Formylismin wahrscheinlich gemacht werden.

Einen unabhängigen Hinweis für das Vorliegen von **1** liefert das Vorkommen anderer Verbindungen ähnlicher Struktur in der gleichen Pflanze. In *Galanthus plicatus* subsp. *byzantinus* kommt auch (+)-Tazettin (**1a**), welches die Strukturelemente von **1** in sich trägt.



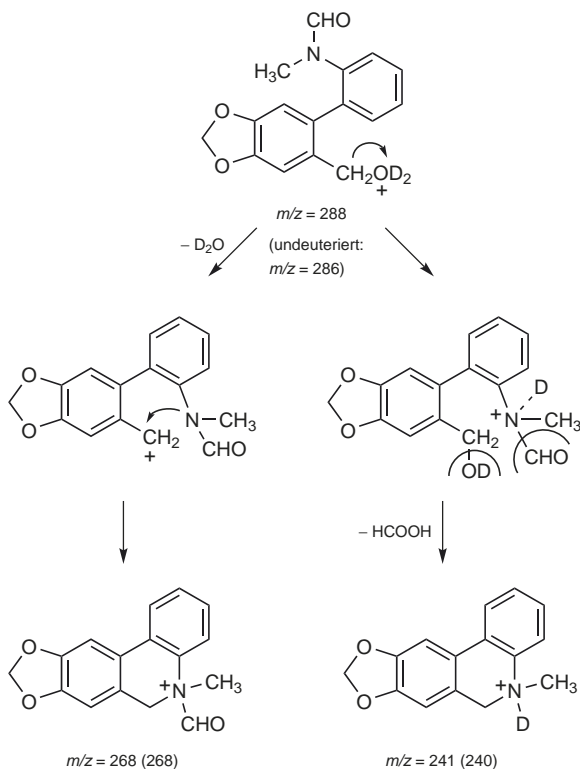
Durch Öffnung des Halbacetal-Ringes, Wasserabspaltung gelangt man biogenetisch von **1a** zu **1b**, welches durch Oxidation, Aromatisierung und C,C-Spaltungen in das fragliche *N*-Formylismin (**1**) transformierbar erscheint.

Schließlich bleibt die letzte Frage zu beantworten, nämlich die nach der Verdopplung von Signalen: Die Rotation um die N-C(=O) -Bindung ist, wie das sehr häufig bei Amiden gefunden wird, gehindert. Es sind zwei Einstellungen bevorzugt, nämlich:



Beide interagieren mit der Umgebung in sehr verschiedener, ausgeprägter Weise. Besonders eindrücklich ist dies an den beiden Shifts der (N)-CH₃-Gruppe zu sehen: 2,92 und 3,18 ppm.

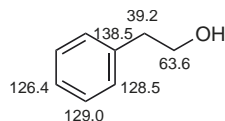
Bei der Verbindung handelt es sich um *N*-[2-(6-Hydroxymethylbenzo[1,3]dioxol-5-yl)phenyl]-*N*-methylformamid.



Lösung 11

Der erste Teil der Aufgabe ist wohl recht schnell und eindeutig zu beantworten, nämlich den Ort der Markierung zu bestimmen.

Während in der Molekülregion (m/z 122 und 123) der beiden Massenspektren (markierte und unmarkierte Proben) deutliche Intensitätsunterschiede festzustellen sind, ist das Verhältnis der Intensitäten der Fragmentationensignale m/z 91, 92 und 93 gleich. Folglich wird bei der Bildung dieser Fragmentionen das markierte ¹³C-Atom abgespalten. Zum gleichen Schluss gelangt man bei der Auswertung der ¹³C-NMR-Spektren. Die Signalzuordnungen gehen aus der Formel hervor:



Im Spektrum der teilweise markierten Probe ist nur das Signal bei 63,5 ppm stark erhöht, was das C-Atom, an dem die Hydroxy-Gruppe haftet, als Ort der ¹³C-Markierung beweist.

Das ¹H-NMR-Spektrum mit dem Quartett bei 3,85 ppm ist im teilweise markierten Präparat als einziges aufgespalten. Es zeigt eine Kopplungskonstante $J(^{13}C, ^1H) = 143$ Hz, die im zu erwartenden Bereich liegt (vgl. **Tab. 3.27** und **3.28**).

Für die quantitative Bestimmung des ¹³C-Gehaltes ungeeignet ist (wegen fehlender Integrale) das ¹³C-NMR-Spektrum. In Fällen höherer ¹³C-Gehalte, als beim vorliegenden Beispiel, ist außer dem „markierten“ Signal kein weiteres zu sehen.

Für die beiden anderen Spektrentypen (Massen- und ¹H-NMR-Spektren) gilt, dass das jeweils auszuwertende Signal frei von Überlappungen mit anderen Signalen sein muss. Beim Massenspektrum eignet sich das Molekülsignal bei m/z 122 gut. Es wurde das Niedrigvolt Spektrum (25 eV) gewählt, um die schwachen Signale bei m/z 120 und 121 nicht mitberücksichtigen zu müssen und um das Molekülsignal als Basispeak (wegen der Messgenauigkeit) besser auswerten zu können. Beide Massenspektren sind aus 10 Messungen gemittelt. Die Molekülregionen beider Spektren werden nun miteinander in Beziehung gesetzt.

m/z	122	123	124
markiert, Intensität	100,00	19,34	1,26
unmarkiert, Intensität	100,00	8,77	–
Differenz	–	10,57	1,26
unmarkiert, Intensität (gleiches Spektrum wie oben)		10,57	0,93
unberücksichtigt			0,33

Auf 100 normiert errechnet sich der ¹³C-Gehalt zu $[(100,00 + 10,57) \text{ zu } 10,57]$ zu **9,6%**.

Es ist wichtig zu wissen, dass der im ¹H-NMR-Spektrum auszuwertende Peak – wie erwähnt – keine Überlappung mit anderen Signalen haben darf. Das Problem kann eventuell durch Shiftreagenzien oder Messungen in anderen Solventien gelöst werden. Werden im vorliegenden Fall die Integrale der Signale bei 3,6; 3,8 und 4,1 ppm im ¹H-NMR-Spektrum der teilweise markierten Probe addiert (= 19,728) und zu demjenigen von 3,8 ppm (17,515 = 100%) im gleichen Spektrum (unmarkierter Probenanteil) in Relation gesetzt, ergibt sich ein ¹³C-Gehalt von **11,2%** (durch Auswertung anderer Spektren der gleichen Mischung: 10,8 und 10,9).

Der Wert von 11,2% ist vermutlich zu hoch, denn die Aufnahme des ^1H -NMR-Spektrums scheint bei zu langsamer Rotation des Probenröhrchens erfolgt zu sein. Warum? Man erkennt bei den beiden anderen Signalen sogenannte Rotationsseitenbanden, die auf ^{13}C , ^1H -Kopplungen (natürlicher ^{13}C -Gehalt) zurückzuführen sind. Demzufolge sind die beiden Signalgruppen bei 3,6 und 4,1 ppm auf Kosten des mittleren Signals etwas zu intensiv geworden, was die geringfügige Abweichung erklären kann. Um eine bessere Übereinstimmung zu erhalten, sollte in einem solchen Fall das ^1H -NMR-Spektrum und auch das Massenspektrum erneut vermessen und ausgewertet werden.

Lösung 12

Die Lösung des Problems 12 scheint gar nicht so einfach zu sein, wie man vielleicht zuerst annehmen würde. Die ^1H -NMR-Spektren **A**, **B** und **C** mit zwei Signalen der *O*-Ethyl-Gruppen bei ca. 4,19 ppm (*q*) und 1,30 ppm (*t*); 4,36 und 1,38 ppm bzw. 4,33 und 1,37 ppm sind nicht unbedingt dazu angetan, die drei Verbindungen eindeutig voneinander zu unterscheiden.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum von **A** zeigt drei Signale: die $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe bei 155 ppm, das C -Atom der Methylen-Gruppe als *t* bei 63,6 und dasjenige der Methyl-Gruppe bei 14,1 ppm (*q*). Im Spektrum der **B**-Serie liegen die entsprechenden Werte bei 157,7, 62,8 bzw. 13,7 ppm, also faktisch gleich wie in der **A**-Gruppe. Im ^{13}C -NMR-Spektrum der **C**-Reihe wurden die Signale der drei ^{13}C -Resonanzen bei 148,4, 65,8 bzw. 13,7 ppm gefunden. Auch diese Spektrumsorte ist nicht zu einer eindeutigen Unterscheidung der drei Verbindungen geeignet.

Auch die IR-Spektren zeigen ähnliche Tendenzen: In **A** werden bei 1748 und 1268 cm^{-1} intensive Banden für die Ester-Gruppen registriert. **B** zeigt entsprechende Absorptionen bei $1770 + 1746$ (Doppelbande) und 1190 cm^{-1} . Bei **C** findet man eine „Dreifachbande“ bei 1824, 1782 und 1763 sowie 1158 cm^{-1} . Die Bande bei 1824 cm^{-1} lässt eine Zuordnung als Anhydrid-Absorption zu. Störend wirkt die Bande bei 1782 cm^{-1} . Für Anhydride wird eine Doppelbande erwartet mit einem Frequenzunterschied der beiden Spitzen von 60 cm^{-1} (vgl. **Tab. 2.10**). So blieben also als „Rettungsanker“ nur die Massenspektren übrig: Das EI-MS der **A**-Reihe (Registrierung ab m/z 29) zeigt ein schwaches Signal bei m/z 119 und zwei intensive Peaks bei m/z 45 (OC_2H_5^+) und erstaunlicherweise bei m/z 91, obwohl kein Benzyl-System oder ein Aromat anderer Art vorliegt. Also muss eine nicht erwartete Fragmentierung eingetreten sein! Deshalb die beigefügte exakte Massenbestimmung, die für m/z 91 $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3$ und für m/z 119 (1,5 rel. %) $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_3$, also das protonierte Molekülion von Verbindung **1** (Diethylcarbonat) angibt.

Das EI-MS von **B** ist deutlich verschieden von demjenigen von **A**. Schwach aber klar erkennbar ist das Signal des Molekülions von Oxalsäurediethylester bei m/z 146; m/z 45 (OC_2H_5^+) und 74 sind die intensivsten Signale des Spektrums. Auffallend ist aber auch die Anwesenheit von m/z 91. Fast gleich wie das Massenspektrum der **A**-Reihe ist dasjenige der **C**-Reihe.

Eine seriöse Unterscheidung der drei Substanzen auf Grund ihrer abgebildeten Spektren erscheint im Falle von **A** und **C** unmöglich, obwohl auf Grund des IR-Spektrums Verbindung **2** für **C** spricht. **B** hingegen lässt sich nicht sicher, aber wahrscheinlich dem Oxalsäurediethylester zuordnen.

Nun in diesem speziellen Fall relativ billiger und damit wohlfeiler Substanzen wäre es angezeigt, nochmals die Vermessungen durchzuführen. Allerdings wäre es ein Eingeständnis, die modernen Methoden – zumindest soweit sie hier vorgestellt wurden – können auch nicht alles, besonders, falls sogenannte kleine Moleküle vorliegen.

Was bietet sich als Untersuchungsmethode noch an? Vielleicht sollte man die Frage stellen, warum sind die Massenspektren von zwei Substanzen (**A** und **C**) so sehr ähnlich? Eine Erklärungsmöglichkeit wäre z. B. die Annahme, dass beide sich thermisch in das gleiche Abbauprodukt zersetzen oder das schwerere in das leichtere übergeht.

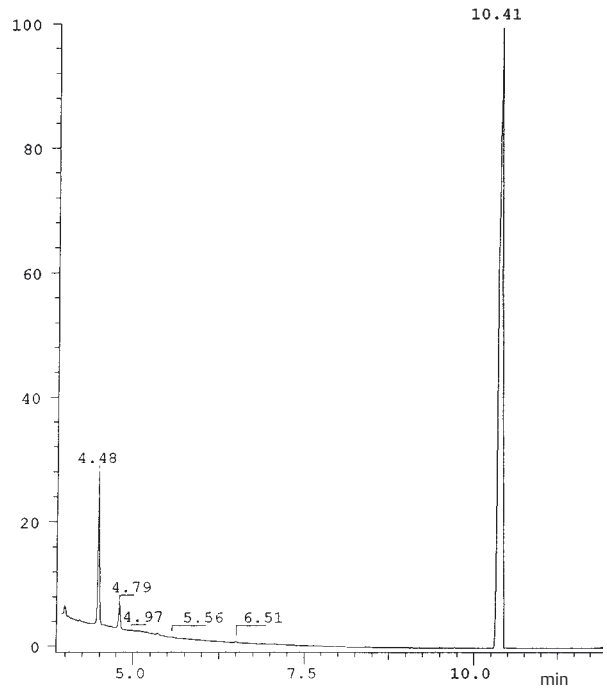
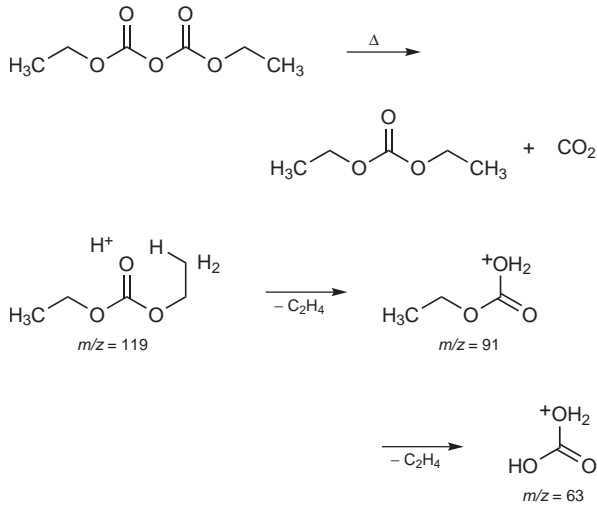
Als weitere Methode wurden deshalb GC/MS-Untersuchungen aller drei Verbindungen vorgenommen.

Das Gaschromatogramm von **B** zeigt eine einheitliche Verbindung an, $t_R = 10,41$ min, Aufnahme-Bedingungen, vgl. Aufgaben-Lösung 2, d. h. infolge der großen Flüchtigkeit der Proben musste die GC-Temperatur stark reduziert werden, was das Auftreten mehrerer kleiner Peaks von Verunreinigungen aus der Säule im unteren Chromatogrammbereich zur Folge hatte. Eine kleine Menge leicht flüchtiger Substanzen erscheint direkt nach dem Start, vgl. GC-**B**. Das Massenspektrum vom Signal 10,41 min gleicht demjenigen von **B** weitgehend, leichte Intensitätsunterschiede deuten an, dass verschiedene Massenspektrometer zum Einsatz kamen. Also **B** = Oxalsäurediethylester (**3**).

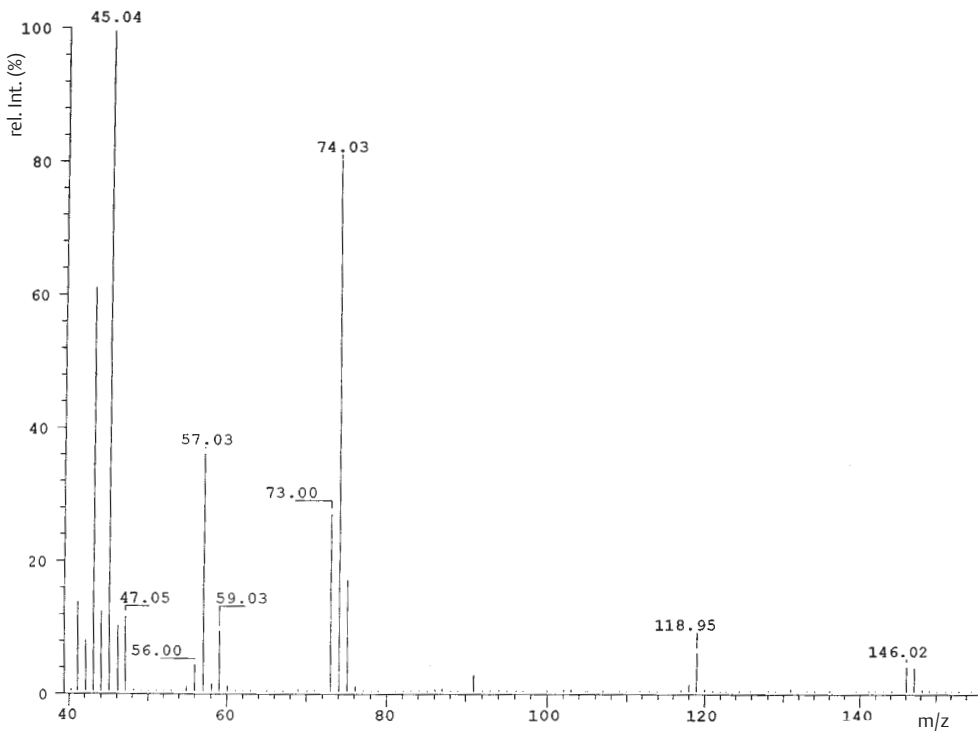
Auch das GC von **A** zeigt eine einheitliche Verbindung an: $t_R = 7,19$ min. Das entsprechende Massenspektrum weist sich als dasjenige aus, welches von **A** und **C** gemessen wurde. Hingegen werden im GC der Probe **C** zwei Substanzen registriert: $t_R = 7,08$ und 11,02 min. Beide haben die gleichen Massenspektren, wenn man von leichten Intensitätsunterschieden absieht. Es scheint also, dass **C** sich thermisch zersetzt und in **A** übergeht. **A** zeigt als Hauption in der Molekülionenregion m/z 119 ($[\text{M} + \text{H}]^+$). Bei **A** muss es sich also um Verbindung **1** (Diethylcarbonat) und bei **C** (Diethylpyrocarbonat) um **2** handeln. Letzteres wurde bereits auf Grund des IR-Spektrums vermutet.

Die thermische Zerfallsreaktion ist angeführt, auch die Bildung von m/z 91 ist im **Schema** erwähnt.

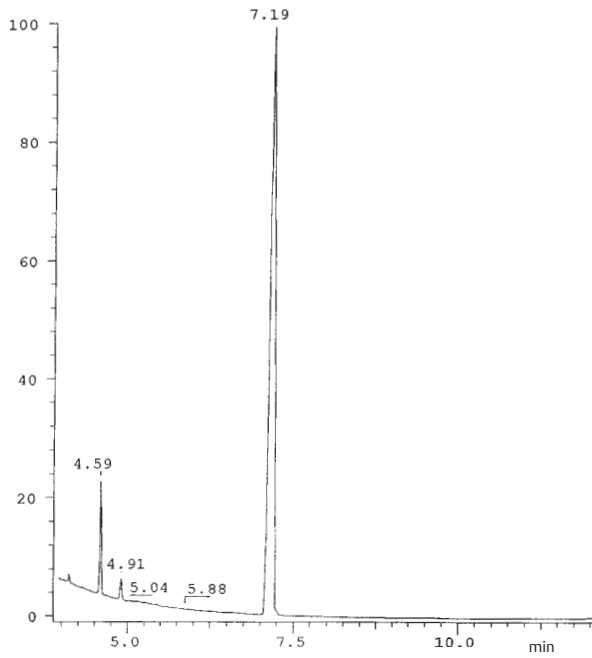
Ehrlicherweise muss man feststellen, dass die angeführten Argumente zur Unterscheidung der drei (bekannten) Substanzen ausreichen. Falls jedoch die Strukturen unbekannt wären, würde es größere Mühe bereiten, die Eindeutigkeit festzulegen.



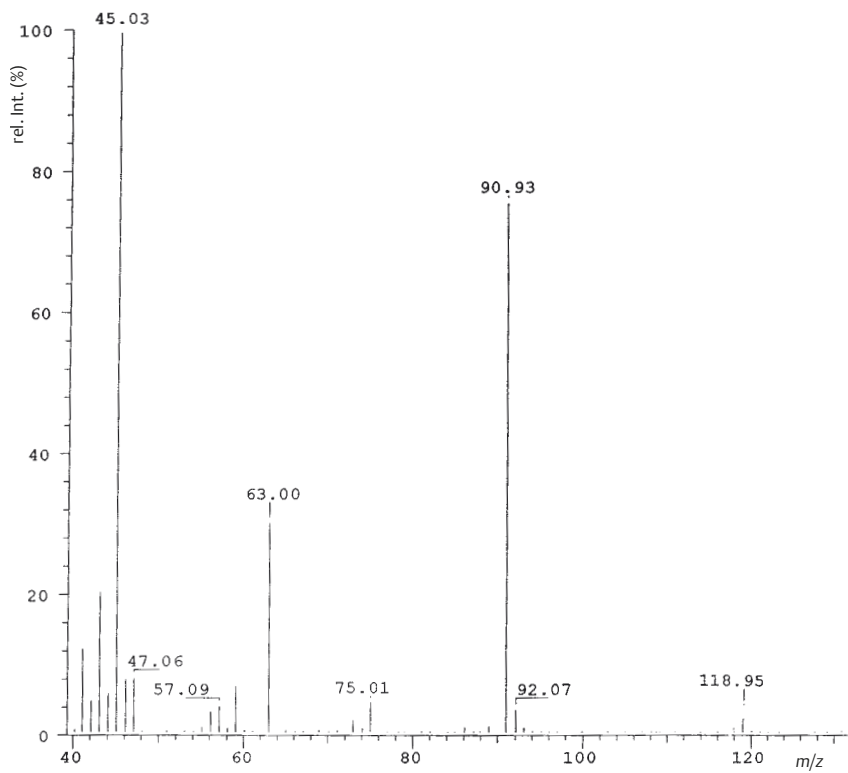
1 Gaschromatogramm von Verbindung **B**, Oxalsäurediethylester (**3**), RIC



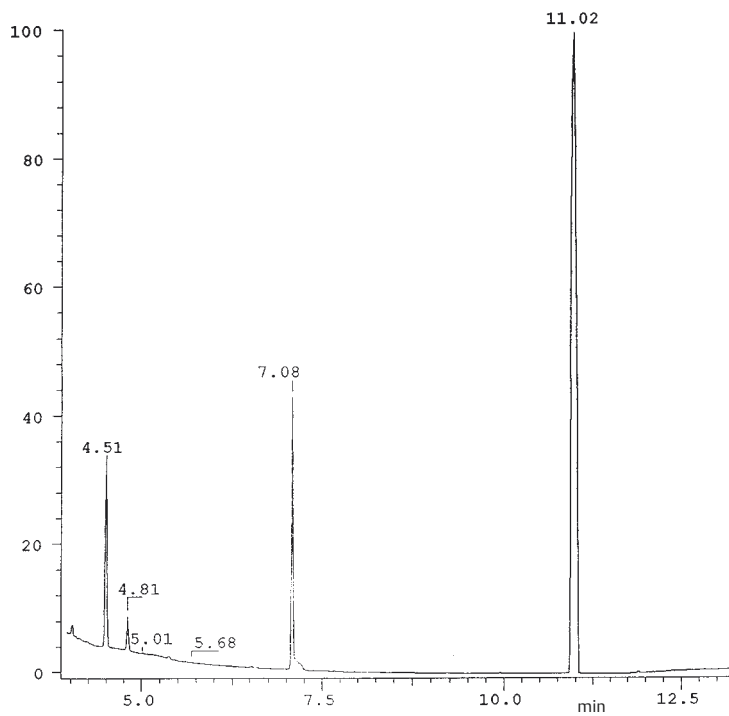
2 Massenspektrum (EI) vom Signal $t_R = 10,41$ min des GC von **3**



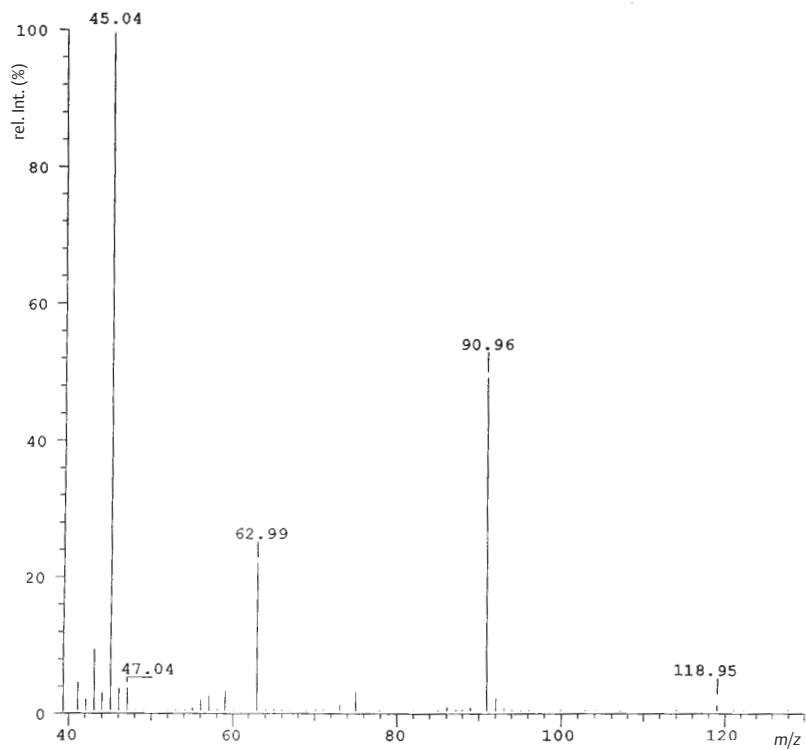
3 Gaschromatogramm von Verbindung A, RIC



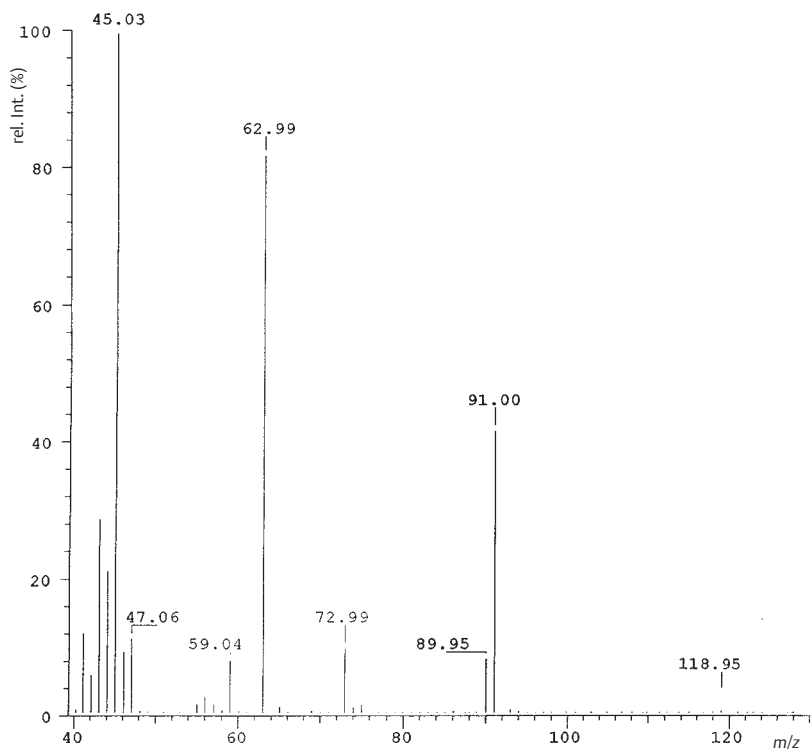
4 Massenspektrum (EI) vom Signal $t_R = 7,19$ min des GC von A



5 Gaschromatogramm von Verbindung C, RIC



6 Massenspektrum (EI) vom Signal $t_R = 7,08$ min des GC von C

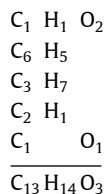


7 Massenspektrum (EI) vom Signal $t_R = 11,02$ min des GC von **C**

Lösung 13

Aus den physikalischen Daten lassen sich die folgenden Strukturelemente erkennen: Eine Carboxy-Gruppe [$-\text{COOH}$: Bildung des Ammoniumsalzes, $^{13}\text{C-NMR}$: 166,5 ppm (s), ESI-MS: m/z 217], ein monosubstituierter Phenyl-Rest [C_6H_5 : $^{13}\text{C-NMR}$: 133,3 (s), 129,1 + 128,8 + 128,1 ppm (3d), $^1\text{H-NMR}$: 7,66; 7,38; 7,27 ppm, UV-Spektrum], ein Isopropyl-Rest [$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$: $^{13}\text{C-NMR}$: 31,6 (d); 15,1 + 16,4 ppm (2q), $^1\text{H-NMR}$: 2,62; 0,92 und 0,95 ppm], eine trisubstituierte C,C-Doppelbindung [$\text{HC}=\text{C}<$: $^{13}\text{C-NMR}$: 139,1 (s) und 104,0 ppm (d), $^1\text{H-NMR}$: 6,22 ppm] und eine zusätzliche Carbonyl-Gruppe [CO : $^{13}\text{C-NMR}$: 164,6 ppm (s), ESI-MS/MS: m/z 189].

Addiert man die Anzahl der in dieser Aufstellung erfassten Elemente, so ergibt sich:

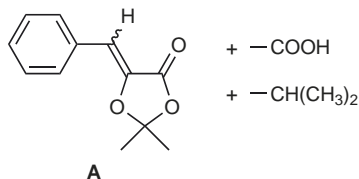


Noch nicht berücksichtigt vom Metaboliten ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$) sind nur C_1O_2 . Das fehlende C-Atom zeigt sich im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum

als s bei 111,0 ppm, ist also sicher an die beiden O-Atome gebunden, wenn auch damit die Verschiebung noch nicht voll erklärt ist (C-Atom vom Acetal, vgl. S. 239, bei 99,5 ppm). Das IR-Spektrum weist durch die starke Bande bei 1783 cm^{-1} auf einen fünfgliedrigen Lacton-Ring hin.

Einen wesentlichen Beitrag für das Zusammenfügen der Strukturelemente zu einem Ganzen leistet das UV-Spektrum mit einem λ_{max} bei 301 nm. Als chromophore Gruppen werden u. a. der mono-substituierte Phenyl-Kern identifiziert. Er allein kann jedoch für die Absorption nicht verantwortlich gemacht werden: Gemäß **Tab. 1.10** würde man bei 255 nm für Benzen erwarten. Auch eine Konjugation mit der trisubstituierten C,C-Doppelbindung oder der Carbonyl-Gruppe allein zeigt zwar in die richtige Richtung, aber bringt nicht den erwünschten Absorptionswert. Erst die Kombination dieser drei Strukturelemente, wie sie in (*E*)-Zimtsäureethylester realisiert ist, liefert die geeignete Modellverbindung, obwohl nur die Kurvenform nicht aber das Maximum (277 nm) und die Schulter (300 nm) übereinstimmen.

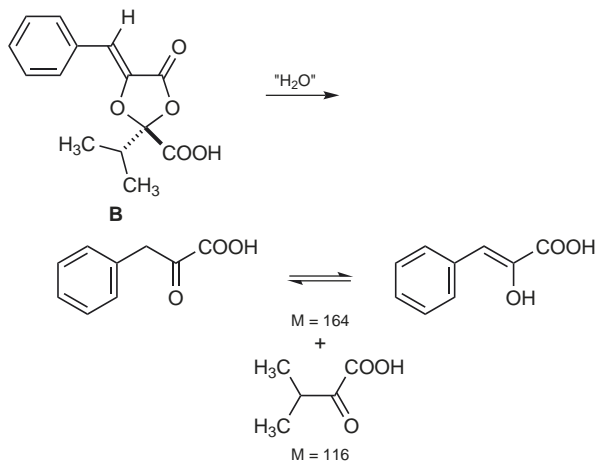
Wenn wir das aus dem IR-Spektrum vermutete Fünfring-Lacton mit der Carbonyl-Gruppe des Chromophors identifizieren (die andere Carbonyl-Gruppe kommt sowieso nicht in Frage, weil sie in einer Carboxy-Gruppe eingebaut ist), so ergibt sich die Teilstruktur **A**.



Die Verfeinerung der Struktur gelingt, wenn die noch nicht diskutierten Daten berücksichtigt werden: Der Metabolit ist optisch aktiv, muss also mindestens ein Chiralitätselement enthalten. Das s bei 111,0 ppm ist acetalisch und kommt als stereogenes Zentrum in Frage, sind doch noch zwei Substituenten zu platzieren. Im Vergleich zu der auf S. 239 angegebenen Verschiebung eines acetalischen Kohlenstoff-Atoms ist die Entschirmung zu groß, weshalb die Carboxy-Gruppe als zusätzlicher Substituent den Wert besser erklären würde.

Damit wäre die Struktur des Metaboliten auf Grund der angegebenen physikalischen Eigenschaften als **B** abgeleitet. Es fehlt aber z. B. noch die Ableitung der absoluten Konfiguration inklusive der (*E/Z*)-Zuordnung an der C,C-Doppelbindung.

Zur strukturellen Absicherung wäre es angezeigt, die Acetal-lacton-Struktur chemisch zu überprüfen und damit zu verifizieren. Mit $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ entsteht nur der Methylester des Metaboliten, der Guignardinsäure genannt wurde. Wird hingegen der Metabolit in CH_2Cl_2 mit $\text{CF}_3\text{COOH}/\text{H}_2\text{O}$ bei 20°C behandelt, entstehen die beiden die Guignardinsäure aufbauenden α -Ketosäuren mit den Molmassen 164 und 116. Schließlich wurde auf Grund der oben aufgeführten Strukturableitung die Synthese durchgeführt, die die Identität des natürlichen und des synthetischen Präparates bestätigte. Die angegebene (-)-(*S*)-Konfiguration wurde abgeleitet durch Racematspaltung des synthetischen Präparates, gefolgt von der Identifizierung des einen Enantiomers mit dem Naturprodukt ($[\alpha]_D$ -Wert, CD-Kurve) und schließlich die Röntgenkristallstrukturanalyse des Enantiomers.



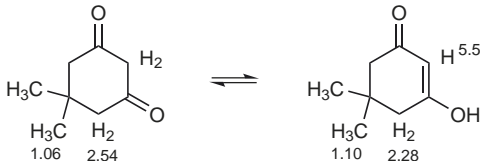
Lösung 14

Durch EI-MS wurde die Molmassen der neuen Verbindung zu 140 ermittelt, was deutlich kleiner als die Addition der beiden Ausgangsmaterialien ist ($98 + 160 = 258$). Um die Elementarzusammensetzung des Produktes zu erhalten, wurde das hochaufgelöste Massenspektrum aufgenommen, wobei als maximale Anzahl der aufbauenden Elemente die Summe der Ausgangsmaterialien eingegeben wurde: $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_5$. Daraus geht hervor, dass das Ion der Masse 140 die Zusammensetzung $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$ besitzt, also $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$ bei der Reaktion aus den beiden Ausgangsmaterialien abgespalten wurden.

Im CI-MS (NH_3) wird der $[M + \text{H}]^+$ -Peak bei m/z 141 gefunden. Wird ND_3 als Reaktandgas verwendet, so erfährt dieses Signal eine Verschiebung um 3 amu, was besagt, dass in der unbekannteren Verbindung zwei acide Protonen vorhanden sind.

Im Gasphasen-IR-Spektrum tritt eine scharfe Keton-Carbonyl-Bande bei 1732 cm^{-1} (typisch für Gasphase ist: Frequenz im Lösungsspektrum + ca. 20 cm^{-1}). In CHCl_3 -Lösung wird die Carbonyl-Bande wie erwartet bei 1736 (schwach) und bei 1708 cm^{-1} (intensiv) gefunden, was eigentlich auf das Vorliegen eines α,β -ungesättigtes Keton schließen lässt. Diese Vermutung wird durch die starke und breite Absorption bei da. 1610 cm^{-1} unterstützt, die einer $\text{C}=\text{C}$ -Bindung in Konjugation mit einer Carbonyl-Gruppe zugeordnet werden muss. Einerseits liegt gemäß IR (Gasphase) ein Keton in gesättigter Umgebung vor und andererseits ein α,β -ungesättigtes Keton. Diese Widerspruch wird auch durch die NMR-Spektren bestätigt.

Im ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3 , 2 mg) erkennt man neben den Signalen einiger „Verunreinigungen“ und denjenigen des Lösungsmittels drei Singulets bei 1,06, 2,54 und 3,34 ppm mit den Intensitätsverhältnissen 3:2:1. Da 12 H im Molekül vorhanden sind (vgl. HRMS), entsprechen die Intensitätsverhältnisse 6, 4 bzw. 2 H. Auf Grund der chemischen Verschiebungen muss es sich um zwei Methyl-Gruppen an einem quaternären C-Atom, um zwei Methylen-Gruppen neben einer Carbonyl-Gruppe und um eine Methylen-Gruppe zwischen zwei Carbonyl-Gruppen handeln, vgl. S. 242. Die Verbindung hat aufgrund der Summenformel 3 Ungesättigkeiten, zwei werden durch die Carbonylgruppen benötigt, die andere muss einen Ring darstellen. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass es sich um Singulets handelt, zwischen den H-tragenden C-Atomen jeweils ein nicht H-tragendes stehen muss und die Verbindung symmetrisch sein muss, ergibt sich die Formel von Dimedon (= 5,5-Dimethylcyclohexan-1,3-dion).

Signalmzuordnung im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3)


Konzentration mg	Anteil	Anteil
2	100	5,4%
6,5	100	18,5%
25,3	100	57,2%

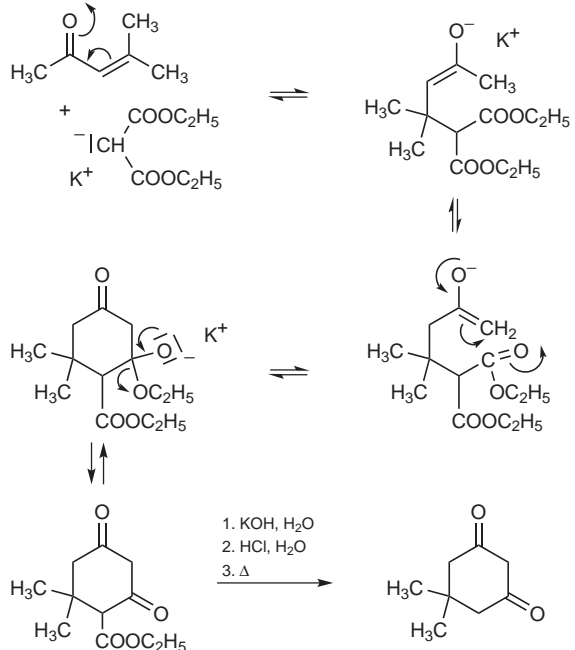
Bei den „Verunreinigungen“ handelt es sich um die Signale der Keton-Enol-Form, die im Gleichgewicht vorliegen, welches konzentrationsabhängig ist. Mit steigender Konzentration nimmt der Anteil an der Enol-Form deutlich zu. Ändert man das Lösungsmittel und wechselt zum polaren und „protischen“ CD_3OD , so stellt man fest, dass fast ausschließlich die Enol-Form (Diketon zu Keton/Enol = 2:100) vorliegt. Dies ist in Übereinstimmung mit der Stabilisierung der Enol-Form durch Wasserstoff-Brückenbindungen (im vorliegenden Fall Deuteron-Brückenbindungen). Die Wasserstoff-Brückenbindungen ($=\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}-$) sind im IR-Bereich $2400\text{--}2800\text{ cm}^{-1}$ (vgl. Tab. 2.4) ausnehmend intensiv. Ferner ist die $\text{C}=\text{O}$ -Bindung bei 1612 cm^{-1} besonders stark, was immer dann der Fall ist, wenn ein α,β -ungesättigtes Keton in β -Stellung einen zusätzlichen elektronenliefernden Substituenten wie *N* oder *O* trägt. Die $\text{C}=\text{C}$ -Bindung absorbiert bei 1582 cm^{-1} . Das Methanol-Deuteron tauscht mit beiden aciden Protonen des Dimedons aus, so dass zwei Protonen im Spektrum „fehlen“. Das ^{13}C -NMR-Spektrum weist 10 statt der theoretisch möglichen 13 Signale auf. Zu erwarten sind von der symmetrischen Diketon-Form 5 und der Enol-Form 8 Signale. Offensichtlich fallen einige zusammen.

Eine Besonderheit ist noch nicht erwähnt worden, nämlich der hohe Schmelzpunkt von $146\text{--}148^\circ\text{C}$. Für eine so niedermolekulare Verbindung ist dieser Wert zu hoch. Hinweise für eine Erklärung liefert das IR-Spektrum in KBr (eine nicht als $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe erkennbare Absorption) und dann natürlich die Röntgenkristallstrukturanalyse. Sie besagt, dass im Kristall eine durch Wasserstoff-Brückenbindungen fixierte Enol-Polymerstruktur vorliegt.

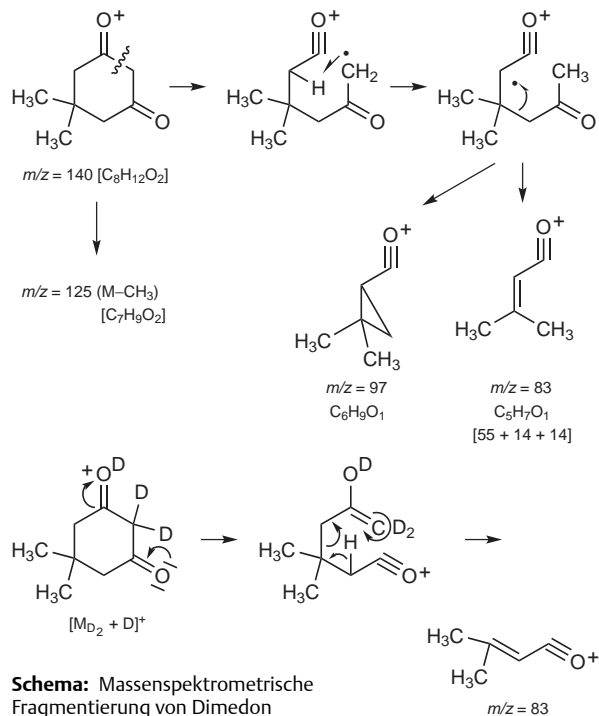
Aus dem Schema geht die Bildungsweise von Dimedon hervor und die Fragmentationen im EI-MS sowie das Ion m/z 83 aus dem CI-Massenspektrum sind im Fragmentierungsschema angegeben.

Das Fragmentierungsschema zum EI-Massenspektrum belegt das Vorliegen des Dimedons als Diketon in der Gasphase. Es finden sich keine Hinweise für eine Keto-Enol-Form. Mit ND_3

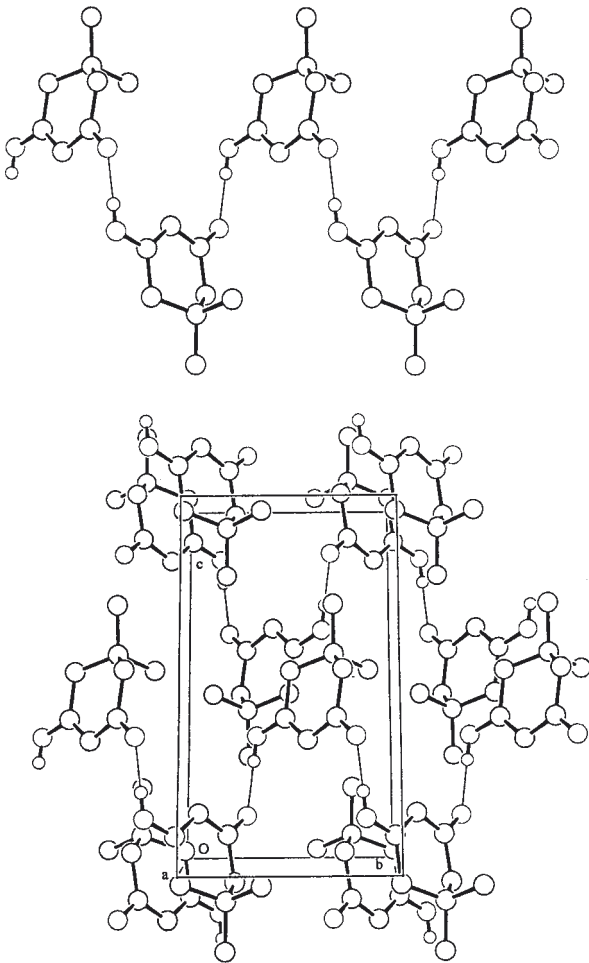
wird die aktive Methylen-Gruppe *dideutert*, was natürlich über eine Enol-Form ablaufen muss. Das Hauptfragmention im EI und CI ist m/z 83, welches nicht „deutert“ wird.



Bildungsmechanismus von Dimedon



Schema: Massenspektrometrische Fragmentierung von Dimedon



Röntgenkristallstruktur von Dimedon

Das Beispiel Dimedon wurde bewusst so ausführlich diskutiert, weil es etwas zeigt, was einem Studenten zu Beginn seiner spektroskopischen Studien nicht so einfach fällt zu verstehen. Nämlich die Frage nach der Struktur. In unserem Fall haben wir eine Abhängigkeit vom Lösungsmittel, von der Konzentration, der Temperatur (dies wurde hier nicht gezeigt, spielt aber auch bei Dimedon-Lösungen eine Rolle) und der Phase (Gasphase, Festphase und Lösung), in der die Verbindung betrachtet wird. Es handelt sich bei Dimedon um ein kleines Molekül, dessen Spektren überschaubar sind. Sobald jedoch große Moleküle vorliegen, die ein ähnliches Verhalten zeigen, kann die Spektrenanalyse undurchführbar werden. Es ist in solchen Fällen erforderlich, Derivate etc. zu untersuchen, die sich „normal“ verhalten, um dann auf die ursprüngliche Verbindung strukturell rückschließen zu können.

Sachverzeichnis ... 478

Spezifische Verbindungen ... 486

6 Anhang

Sachverzeichnis

Begriffe

Äthyl, Äther etc. siehe unter Ethyl, Ether etc.

Chir = Chiroptische Methoden, Ram = Raman-Spektroskopie

Stellen, an denen auf Begriffe näher eingegangen wird, sind durch **halbfetten** Druck hervorgehoben.

A

Ableitung (1., 2., etc.) UV/Vis 32
¹³C-Abreicherung 204
 Abschirmung 86, 87
 – diamagnetische 86
 – paramagnetische 86
 Abschirmkonstante 86, 174
 Absorption
 – Bande
 – – IR 47, 50–64
 – – UV/Vis 8, 9
 – Bereiche
 – – NMR 84
 – – UV/Vis 9
 – Koeffizient 8
 – Maximum, Berechnung, UV/Vis 9ff
 – Spektrum 11, 12
 Addukt-Ionen, MS **274**, 290, 296
 H-Aggregate, UV/Vis 29
 J-Aggregate, UV/Vis 29
 Äquivalenz, chemische 88, 99, 104
 – magnetische 88, 96, 104
 Aktivierungsbarriere 112
 Aktivierungsenthalpie 115
 – freie 115
 Aktivierungsentropie 115
 Aktivität, optische → optische Aktivität
 Alkane (EI-MS) 335
 Allyl-Spaltung (EI-MS) 332
 α-Spaltung (EI-MS) **326**
 Alternativ-Verbot, IR 76
 Aminosäuren, MS 351
 Analysatoren, MS 272
 – Eigenschaften 301
 – Flugzeiten (TOF) 292, **306**
 – Fouriertransformations-Ionencyclotronresonanz (FT-ICR), 305
 – Methodenwahl **319**
 – Orbitrap 306
 – Quadrupol 303
 – Quadrupol-Ionenfallen (QIT) 304
 – Sektorfeld 302
 Anionen-Bildung, MS 286
 anisochrone Kerne 99f
 Anisochronie 99f
 Anisotropie-Effekt **121**, 122, 124, 178
 – Kegel 122

Anregungsblitz 31
 Anregungsenergie 3
 Anregungsspektren 12
 Anregungszustand 3
 – elektronischer 3
¹³C-Anreicherung 203
 Antiaromatizität 123
 antibindende Orbitale 3f
 Anti-Stokes-Linie, Raman 74, 75
 APCI (atmospheric pressure chemical ionization), MS 298
 API (atmospheric pressure ionization), MS 295
 APPI (atmospheric pressure photo ionization), MS 300
 Aquisitionszeit 118
 Aromaten, IR 64
 Aromatizität 123
 ataktisch (Polymer) 104
 Artefakte, MS 372f
 – Bildung in der Quelle 373
 – Erkennung 375
 – Kontamination 372
 – Spektren-Sammlung 396
 – Tabelle der Kontaminationen 399
 – Verhinderung 377
 Atommassen der Elemente 275, **402**
 attached proton test (APT) 198
 Auflösungsvermögen
 – MS 301
 – NMR 119
 Ausgangsorbitale 3f
 Auslenkung, IR 41
 Austauschprozesse, NMR 99f, **109**
 Auswahlregeln
 – IR 47, **75**
 – Raman 74
 – UV/Vis 3
 Autokorrelationspeak 161
 Auxochrome 14
 Avogadro-Konstante 8, 114

B

α-Bande, UV/Vis 18
 β-Bande, UV/Vis 18
 p-Bande, UV/Vis 18
 Bandenintensität und Übergangswahrscheinlichkeit, UV/Vis 3f

Bandenspektrum (Feinstruktur, Gestalt, Intensität, Lage), UV/Vis 8
 Basislinien-Verfahren, IR 71, 74
 Basispeak, MS 272
 bathochromer Effekt 8
 Benzyl-Spaltung (EI-MS) 332
 Beugungsgitter, IR 43
 Beweglichkeit, innermolekulare, NMR 99
 bindende Orbitale 3f
 Bindungsstärke, IR 41
 Binominalkoeffizient 90
 Biopolymere, MS 278, **281**
 – Ionisation 292ff
 – Nucleotide 352
 – Peptide/Proteine 283, **350**
 – Proben-Vorbereitung 368
 – Saccharide 352
 Blauverschiebung 8
 Bloch-Siegert-Effekt, NMR 155
 Boltzmann-Konstante
 – UV/Vis 9
 – Verteilung, NMR 85
 BPC (base peak chromatogram), MS 317
 Brechzahlen, Chir 35
¹H-Breitband-Entkopplung 172f

C

CAT-Methode (computer averaged transients) 117
 CD (Circulardichroismus) 35
 CE/MS-Kopplung 286, **317**
 Charge-Transfer (CT), intermolekular 29, 30
 – intramolekular 18
 Charge-Transfer-Übergang 4
 – Banden 27
 chemical shift → chemische Verschiebung
 chemische Äquivalenz, NMR 88
 chemische Austauschprozesse **109**
 chemische Ionisation (CI), MS **290**, 314
 – Einlaß-System 285
 chemische Verschiebung **86**, 90, **119**, **174**, 251, 253, 257
 – ¹³C-NMR **174**
 – – Tabellen **189–194**
 – – Beispiele **229–250**
 – ¹⁹F-NMR **251**
 – ¹H-NMR **119**

- Tabellen **136–142**
 - Beispiele **229–250**
 - ¹⁵N-NMR **257**
 - ³¹P-NMR **253**
 - chemisch-induzierte dynamische Kernpolarisation 85
 - Chemometrics 30
 - chinoide Grenzstruktur 25
 - Chiralität, NMR 102
 - Chir 33
 - Chiralitätselemente 33
 - chiroptische Methoden **33**
 - Chromatogramme, MS 314, **317**
 - chromatographische Methoden, MS 313
 - Chromophor **13**
 - chromophore Gruppen 13
 - CID (collision induced dissociation), MS 308, **348, 355**
 - CIDKP-Effekt = CIDNP (chemical induced dynamic nuclear polarisation, chemisch-induzierte dynamische Kernpolarisation) 85
 - Circulardichroismus (CD) 35
 - circular polarisiertes Licht 34, 35
 - ¹³C-NMR-Spektroskopie 171 ff
 - mehrdimensionale 208 ff
 - computer averaged transients 117
 - Connes-Vorteil, IR 44
 - Cope-Umlagerung 111, 216
 - COSY (correlated spectroscopy)
 - ¹³C, ¹H-COSY 208
 - ¹H, ¹H-COSY 160, 161
 - long-range 162
 - phasensensitives (Ph-COSY) 161
 - DQF 161
 - TQF 161
 - Cotton-Effekt 35
 - CO-Verlust (EI-MS) 341, **345**
 - CP-Methode (cross polarization) 220
 - cross polarization 220
 - CT-Komplex (charge transfer), UV/Vis 29
 - CW-Technik (continuous wave), NMR 117
 - Cyclodimerisierung 132
- D**
- Dacheffekt 92
 - DAD (Dioden-Array-Detektor) 12, 30
 - Dalton (Da) 272
 - Dampfspektrum 10
 - Datenauswertung, MS 271, 317, 357
 - Datenbanken
 - MS 357
 - NMR 226
 - Davidov-Aufspaltung 13, 29
 - DD-Wechselwirkung (= Dipol-Dipol-W.) 155, 218
 - Deformationsschwingungen, IR 48, 49
 - Dekonvolution, MS 283
 - Depolarisationsgrad, Raman 79, 80
 - Deprotonierung, MS 287, 296, 298
 - DEPT-Technik (distortionless enhancement by polarization transfer) **206**
 - DEPTQ 207
 - Derivatisierung für MS 360
 - Derivativ-Spektroskopie, UV/Vis **32**
 - Desaktivierung, strahlungslose 7
 - DESI (desorption electrospray ionization), MS 300
 - Desorptionsmethoden, MS 292
 - Detektion, MS 271
 - Detektionszeit, NMR 159
 - Detektor
 - destruktiver, MS 311
 - FID (Flammenionisation) 313
 - Fourier-Transformation, MS 313
 - IR 43, 45
 - LC-UV(VWD) & UV(DAD) 316
 - Raman 77, **78**
 - UV/Vis 12
 - Deuteriumlampe 12
 - Deuterierungsexperimente
 - MS 362
 - NMR **147, 203**
 - Diade (Polymer) 104
 - Diastereoisomere
 - MS 356
 - NMR 99 ff
 - Diastereotopie 102, 103
 - Diastereomerenüberschuss 146
 - diatrop 123
 - Diederwinkel 128
 - Differenzspektroskopie, NMR 155
 - diisotopische Elemente, MS 277
 - Diodenarray 12, 30
 - Dipol-Dipol-Kopplung 88
 - Dipol-Dipol-Wechselwirkung 155, 218
 - Dipolmoment
 - IR **75, 76**
 - UV/Vis 3, 19
 - Dipolstärke 3
 - direkte chemische Ionisation (DCI), MS 291
 - Dissoziationsenergie
 - IR 42
 - EI-MS 326
 - Dissoziationsgleichgewicht, UV/Vis 31
 - Dissoziationsgrenze, IR 42
 - distortionless enhancement by polarization transfer (DEPT) 206
 - D-Linie 34
 - 2-D-NMR-Spektrum, ¹³C-NMR 208
 - ¹H-NMR 159 ff
 - Doppelbindung, IR 50, 52, **58**
 - Doppelbindungscharakter, partieller 106
 - Doppelbindungsequivalente (DBE), MS **322, 324**
 - Doppelbindungsverschiebungen 114
 - Doppelmonochromator 12
 - Doppelquantenfilterung 161
 - Doppelquanten-Kohärenz **216**
 - Doppelquanten-MAS-Technik 170
 - Doppelresonanz **153**
 - heteronukleare **196**
 - Doppelstrahl-Gerät, IR 43
 - Drehimpuls 3, 84
 - Drehimpuls-Vektor 84
 - Drehwert 33
 - Drehwinkel, chiraler Verbindungen 33
 - spezifischer 33
 - Dreidimensionale Korrelationsspektren, NMR 213
 - Dreifachbindung, IR 50, 52, **58**
 - Drei-Spin-System 94
 - DTGS-Detektor, IR 43
 - Durchlässigkeit, IR 43, 47
- E**
- E-Diagramm 32
 - ED-Diagramm 32
 - ee-Wert 34
 - EDA-Komplex (Elektronen-Donor-Akzeptor), UV/Vis 29
 - Effekt
 - bathochromer, UV/Vis 8
 - elektronischer **120**
 - hyperchromer, UV/Vis 8
 - hypochromer, UV/Vis 8
 - hypsochromer, UV/Vis 8
 - induktiver 120, 177
 - mesomerer 120, 177
 - sterischer **124**
 - γ-Effekt, NMR 175
 - EI → Elektronenstoß-Ionisation
 - EIC (extracted ion chromatogram), MS 317
 - Eichkurve, IR 73, 74
 - Eigenassoziation, UV/Vis 29
 - Eigendrehimpuls 84
 - Einfachbindungen, IR 50
 - Einkapselung 125, 126
 - Einlaß-Systeme, MS 285
 - Direkt-Einlaß 285, 289
 - Direkt-Infusion 286
 - GC/MS-Kopplung 314
 - Einphotonenübergänge 3
 - Einstein (Einheit) 2
 - elektrischer Scan-Modus, MS 303
 - elektromagnetische Strahlung 2
 - elektromagnetisches Spektrum 2
 - Elektron
 - Anlagerung, MS 274, **286**
 - Entreißen, MS 288
 - Masse 407
 - Elektronegativität, NMR 120
 - Elektronenaffinität 3
 - Elektronenkonfiguration 7
 - Elektronenstoß-Ionisation (EI), MS 288
 - Derivatisierung 360
 - Einlaß-System 285
 - Fragmentierungen (Zusammenfassung) 347
 - Fragmentierungsreaktionen **326**
 - Spektren-Bibliotheken 357
 - Elektronentransfer 7
 - Elektronen-Übergänge **2**
 - Absorptionsbereiche 9
 - Nomenklatur 5
 - Arene 18, 20
 - Zustandssymbole 5
 - Elektronenvolt (eV) 3
 - Elektronisch angeregte Zustände 3
 - Elektrospray-Ionisation (ESI), MS **295, 314**
 - Dekonvolution 283
 - Derivatisierung 361
 - H/D-Austausch 362
 - Ionenquelle 296
 - Kontaminationen 399

- Probenvorbereitung 368
 - Zuführung 372
 - Elemente
 - Isotopen-Verteilung, MS 277
 - Isotopen-Zusammensetzung, MS **323**
 - Elliptizität, molare 36
 - spezifische 36
 - Emission
 - UV/Vis 3
 - – spontane 3
 - – stimulierte 3
 - Emissionslinien, Raman 77
 - Empfindlichkeit, MS 286, 309, 313
 - NMR 84, 119
 - Enantiomere 34, 147
 - Enantiomeren-Bestimmung, NMR 147, 151
 - Reinheit, UV/Vis 34
 - Überschuß, UV/Vis 24
 - Enantiotopie 102, 103
 - Energie
 - Absorption
 - – IR 41
 - – UV/Vis 2
 - Breite 7
 - Diagramm 3, 4, 5, 6, 7, 10, 15, 18, 20, 24
 - Eigenwerte, IR 42
 - Niveau, von Protonen 84, 85
 - Schema 2, 4, 7
 - – Benzen 18
 - – Enone 24
 - – Aromaten 20
 - Transfer 7
 - Entkopplung → Spin-Entkopplung
 - Entkopplungstechniken, Beispiele 197
 - ESI → Elektrospray-Ionisation
 - Evolutionszeit, NMR 159
 - exakte Masse 276, 284
 - EXSY (zweidimensionale Austauschspektroskopie) 164, 216
 - Extinktion, IR 70
 - UV/Vis 8
 - Extinktions-Diagramm 32
 - Extinktions-Differenzen-Diagramm 32
 - Koeffizient, UV/Vis 8
 - extracted ion chromatogram (EIC), MS 317
 - Eyring-Gleichung 114
- F**
- FAB (fast-atom bombardment), MS 294
 - β-Faltblatt, Bestimmung 37
 - Faraday-Effekt 37
 - Feld-Desorption (FD), MS 295
 - Feld-Ionisation (FI), MS 295
 - Feld-Sweep-Methode 117
 - Fellgett-Vorteil, IR 44
 - Fermi-Kontaktterm, NMR 203
 - Fermi-Resonanz, IR 50
 - fernes UV 2
 - Fernkopplung (Long-range-Kopplung) 88, **129**
 - Festkörper-NMR-Spektren **169, 218**
 - FID (free induction decay), NMR 118
 - FID (Flammenionisationsdetektor), MS 313
 - Filterwechsel, IR 47
 - Fingerprint-Region, IR 48, 49, 51, 64
 - Flammenionisationsdetektor (FID), 313
 - Flugzeiten-Analysator (TOF), MS **306**
 - fluktuierende Struktur 112
 - Fluoreszenz 7
 - Flüssigchromatographie
 - Kopplung mit MS 286, **314**
 - Probenvorbereitung 368
 - flüssig-kristalline Phasen
 - lyotrope 169
 - thermotrope 169
 - Fourier-Transformation (FT)
 - ICR-MS 305
 - IR 42, 44
 - NMR 118
 - Fragmentierungsreaktionen (EI-MS) **326**
 - α-Spaltung 326
 - Benzyl- und Allyl-Spaltung 332
 - CO-Verlust 345
 - McLafferty-Umlagerung 340
 - Mechanismus, Aufklärung 365
 - Nachbargruppen-Wechselwirkungen 354
 - Onium-Reaktion 342
 - Retro-Diels-Alder-Reaktion 338
 - Spaltung "nichtaktivierter" Bindungen 335
 - Stereoisomere 355
 - Zusammenfassung 347
 - Fragmentierungsreaktionen (MS/MS) **348**
 - Mechanismus, Aufklärung 365
 - Nachbargruppen-Wechselwirkungen 354
 - Nucleotide 352
 - Peptide 350
 - Polyamin-Derivate 349
 - Saccharide 352
 - Fragment-Ionen, MS 274, 288
 - Tabelle **378**
 - Franck-Condon-Prinzip 9
 - free induction decay (FID), NMR 118
 - Freiheitsgrade, IR 47
 - Frequenz, IR 41
 - NMR 84
 - UV/Vis 2
 - Frequenzdomäne, IR 44
 - NMR 118
 - Frequenz-Sweep-Methode 117
 - FT → Fourier-Transformation
 - FT-ICR (Fouriertransformations-Ionencyclotronresonanz), MS **305, 313**
 - FT-IR-Spektrometer, IR 42, 43
 - FWHM (Halbwertsbreite)
 - MS **301**
 - UV/Vis 8, 9
- G**
- GARP (globally optimized, alternating phase, rectangular pulses),
 - NMR 172
 - Gaschromatographie
 - Derivatisierung 360
 - Einlaß-System, MS 286
 - Probenvorbereitung 368
 - Gas-Einlaß, MS 286, 288
 - GC/FT-IR-Kopplung 44, 45
 - GC/MS-Kopplung, 286, **314**
 - Gemisch-Analyse, MS 313
 - UV/Vis 30
 - Genauigkeit, MS 301
 - Gerüstschwingungen
 - IR 64
 - Raman 78
 - Gibbs-Helmholtz-Gleichung 115
 - Gipfel, ORD 36
 - Gitter-Spektrometer
 - IR 42, 43
 - UV/Vis 12
 - Gleichgewichts-Magnetisierung 117
 - NOE 155
 - Global, IR 42
 - Grant-Paul-Regeln 189
 - Grundlinien-Verfahren, IR 71
 - Grundschiwingungen, IR 42, 47
 - Grundzustand, UV/Vis 3
 - IR 42
 - Gruppen, auxochrome 14
 - chromophore 13
 - Gruppenorbitale 5
- H**
- H/D-Austausch
 - MS 362
 - NMR **147, 203**
 - Halbwertsbreite (FWHM) 8, 9, 301
 - häufigste Isotope, MS 276
 - häufigste Masse, MS 277
 - Heisenberg-Unschärfe-Relation 96, 97
 - α-Helix, Bestimmung 37
 - HETCOR 208
 - long-range 209
 - heteronuclear multiple-bond correlation (HMBC) 208f
 - heteronuclear single-quantum correlation (HSQC) 208f
 - heteronuclear multiple-quantum correlation (HMQC) 208f
 - heterotaktisch (Polymer) 104
 - highest occupied molecular orbital → Molekül-Orbitale
 - high resolution magic angle spinning (HRMAS) 219, 221
 - HMBC (heteronuclear multiple-bond correlation) 208f, 262
 - HMQC (heteronuclear multiple-quantum correlation) 208f
 - hochauflösende Massenspektrometrie (HR-MS)
 - Bestimmung der Summenformel **323**
 - Kalibrierung 323
 - Spektrenbeschreibung 284
 - Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie → HPLC
 - Hochtemperatur-Spektren, NMR 116, 172
 - HOHAHO (homonucleare Hartmann-Hahn-Spektroskopie) 163
 - HOMO (highest occupied molecular orbital) → Molekül-Orbitale
 - homonucleare Hartmann-Hahn-Spektroskopie (HOHAHA) 163
 - homonucleare ¹H-Shift-Korrelation 160
 - Homotopie 102, 103
 - Hook-Gesetz, IR 41

- HPLC-Kopplung (Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie),
– MS 286, **314**
– NMR **170**
– UV/Vis 30
- HRMAS (high resolution magic angle spinning) 219, 221
- HR-MS (high resolution mass spectrometry) → hochauflösende Massenspektrometrie
- HSQC (heteronuclear single-quantum correlation) 208 f, 262
- hyperchromer Effekt 8
- hyperlinearer Anstieg, UV/Vis 29
- Hyper-Raman 79
- hypochromer Effekt 8
- hypochromer Effekt 8
- I**
- IC (internal conversion) 7
- ICP (inductive coupled plasma ionization), MS 299
- ICR (ion cyclotron resonance), MS 305
- ICT (intramolecular charge transfer) 19, 27
- Impulsbreite, NMR 117, 118
- Impulswinkel 117
- INADEQUATE-Technik (incredible natural abundance double quantum transfer experiment) **217**
- incredible natural abundance double quantum transfer experiment **217**
- INDOR-Differenzspektrum 159
- INDOR-Technik (internuclear double resonance) **158**
- Induktiv gekoppelte Plasma Ionisation (ICP), MS 299
- INEPT-Technik (insensitive nuclei enhanced by polarization transfer) 206
- Infrarot, nahes (NIR) **2**, 26
- Infrarot-Spektroskopie, IR 39
– quantitativ 68
- Inkrement-Systeme für Absorptionsmaxima
– Diene, Triene, UV/Vis 17
– α , β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen, UV/Vis 24
– ^{13}C -Kerne, NMR **188 f**
– ^1H -Kerne, NMR **135**
– – benzolisch 145
– – Methylen- und Methin-Protonen 143
– – olefinisch 144
- innere Konversion 7
- innermolekulare Beweglichkeit, NMR **99**
- in-plane Schwingung, IR 48
- insensitive nuclei enhanced by polarization transfer (INEPT) 206
- Integration → Spektren-Integration
- Intensität
– IR 58
– MS 272
– NMR 89, 97
– UV/Vis 8
- Intensitätsverteilung (NMR) 89
- Interferogramm
– NMR 118
– IR 44
- Interferometer, IR 43
- Interkombination 7
- internal conversion (IC) 7
- internuclear double resonance (INDOR) **158**
- intersystem crossing (ISC) 7
- Inversion
– am N-Atom, NMR 103 f
– im Ring, NMR 105 f
- Ionen, MS 274
– Detektor 311
– Erzeugung 274, **286**
– Fallen 305, 310
– Fallen-Analysatoren 304
– Fragment- 288
– Ladung 281
– Molekül- **286**
– Produkt **348**
– Quelle 271
– Trennung 271
– Typen **286**
– Vorläufer 308, 311, 348
- Ionisation, MS **288 ff**
– APCI (atmospheric pressure chemical ionization), MS 298
– API (atmospheric pressure ionization), MS 295
– APPI (atmospheric pressure photo ionization), MS 300
– chemische Ionisation (CI) 290
– DESI (desorption electrospray ionization) 300
– direkte chemische (DCI) 291
– Elektronenstoß (EI) 288
– Elektrospray (ESI) **295**
– FAB (fast-atom bombardment) 294
– Felddesorption (FD) 295
– Feld-Ionisation (FI) 295
– Induktiv gekoppelte Plasma (ICP) 299
– MALDI (matrix-assisted laser desorption) 292
– Methodenwahl **319**
– Nanoelektrospray (nano-ESI) 296
– Sekundärionen-Massenspektrometrie (SIMS) 294
- Ionisationspotential (IP) 3, 289
- IR-Spektrometer 42
- ISC (intersystem crossing) 7
- Isochronie 88
- isobestischer Punkt 31
- isotaktisch (Polymer) 104
- Isotopen, MS
– Beschreibung 284
– Markierungsexperimente 362, 366
– Markierungsgrad **363**
– Masse **276**
– MS/MS 311
– Peaks 274
– Tabelle **402**
– Tabelle mit Cl- und Br-Verhältnissen 395
– Vergleich gemessen mit gerechnet **324**
– Verteilung **277**, 322
– Zusammensetzung 276
- Isotopen-Effekt, NMR 91, 203
– Markierung **147**, **203**
- Störungsmethode 149, 204
- Isotopomere, MS 274
- J**
- Jablonski-Termschema 7
- Jacquinet-Vorteil, IR 44
- J-aufgelöste 2D-Messung 160, 208
- K**
- Kapillarelektrophorese (CE, CZE)
– MS 317
– NMR 170
- Karplus-Kurve 128
- Kationen-Bildung, MS 286 ff
- Kern-Eigenschaften 84
– – Drehimpuls 84
– – Spin 84
– – Quantenzahl 84
– Overhauser-Effekt (NOE) 98, **204**
– – direkter 156
– – genereller 158
– – heteronuklearer 172
– – indirekter 156
– – homonuklear 98, 153 f
– Quadrupolmoment 85
– Resonanzbande (Kernresonanzsignal) 86
– – Lage 86
– – Feinstruktur 86
– – Linienbreite 86
– – Intensität 87
- Resonanzspektrometer 117, 121
- Resonanz-Spektroskopie 83
– – ^{13}C **171–221**
– – ^{19}F **251–253**
– – ^1H **115–171**
– – ^{15}N **257–266**
– – ^{31}P **253–257**
– – flüssig-kristalliner Phasen 169
– – Festkörper 169, 218
– Spin 84
– Quantenzahl 84
– Zeeman-Niveau 84
- Keto-Enol-Tautomerie 109
- Kinetik, NMR 114
- Kippschwingungen, IR 48
- Knäuel (random coil), Bestimmung 37
- Koaleszenz-Bereich 97, 115
– NMR-Signale 97, 108
– Temperatur 106, 114, 115
- Kohlenwasserstoffe, MS 335
- Kollisionsenergie, MS 311, 349
- Kolorimetrie 30
- Kombinationsschwingungen, IR 50
- Komplementärfarbe 2
- Konfiguration, absolute 35 f
– *s-cis*, UV/Vis 17
– *s-trans*, UV/Vis 17
– (*E*), (*Z*) 16
- Konfigurationswechselwirkung 20
- Konformationsbestimmung, NMR 157
- Konjugation 14, 15, 24, 26–29
- Konjugationslänge, effektiv, UV/Vis 26
- Konnektivität 205, 217
- Kontaminationen (Tabelle), MS **399**

- Konturdiagramm 160
 Konversion, innere (internal conversion) 7
 Koopmans Theorem 3
 Kopplung, allylische 130
 – dipolare 218
 – Dipol-Dipol 88
 – direkte 88
 – Fern-Kopplung (long-range) 88, **129**
 – geminale 88, **126**
 – heteronuklear 87
 – homoallylische 130
 – homonuklear 87
 – skalare 88
 – through-space 125
 – vicinale 88, **127**
 Kopplungen **87**
 – ^1H , ^1H **125**
 – ^1H , ^2H 149
 – ^1H , ^{13}C **179**
 – ^1H , ^{19}F 134
 – ^1H , ^{14}N 262
 – ^1H , ^{15}N 262
 – ^1H , ^{31}P 135
 – ^1H , ^{29}Si 120
 – ^2H , ^{13}C 180
 – ^{13}C , ^{13}C **184**
 – ^{13}C , ^{19}F 183, 184
 – ^{13}C , ^{14}N 184
 – ^{13}C , ^{15}N 184, 185
 – ^{13}C , ^{31}P 185
 – ^{19}F , ^{19}F 254
 – ^{31}P , ^{31}P 256
 Kopplungskonstante 87, 125
 – reduzierte 196
 – Vorzeichen 125
 korrelierte 2D-Spektren 160
 Kraftkonstante, IR 41
 Kristallwasser, IR 56
 Kryomagnete 119, 121
- L**
- Ladungstransfer, UV/Vis 18, 29, 30
 Ladungszustand, MS 281
 Lambert-Beer-Gesetz
 – IR 70
 – UV/Vis 8
 Lanthaniden-Shift, NMR 150, 203
 LAOCOON 168
 Laporte-Regel 4
 Larmor-Frequenz 85
 Laser-Raman-Spektrum 77
 Laser-Technik, IR 43, 77, 78
 LC/MS-Kopplung 286, 295, **314**
 Lebensdauer, mittlere, NMR 115
 Licht, circular polarisiertes 33, 35
 – linear polarisiertes 33
 Licht-Absorption 3, 8
 Lichtquant, IR 42
 lineare TOF, MS 307
 Linienabstände, NMR 90
 Linienbreite, NMR **96**, 97
 – Feinstruktur, NMR 87
 – Intensität, NMR **97**
 – natürliche 96
- Linienform, NMR 97
 – Analyse 115
 Linienverbreiterung 97
 Linked-Scan MS/MS 309, 365
 Lipide 292
 Lock-Signal 116, 171
 Lösungsmittel
 – chirale, NMR 147
 – ^{13}C -NMR 172
 – Effekt, UV/Vis 24, 25
 – Effekte, NMR **124**, **146**
 – H/D-Austausch, MS 362
 – ^1H -NMR 115, 124, 146
 – IR 45
 – LC/MS 316
 – optisch reine 11
 – Polarität 24, 25
 – Spektren-Sammlung, MS 396
 – UV/Vis 11
 Long-range-Kopplung 88, **129**
 Lorentz-Gauß-Transformation 119
 Lorentz-Kurve 97
 low mass cut-off (Ionenfallen), MS 305, 310
 LUMO (lowest unoccupied molecular orbital)
 → Molekül-Orbitale
 lyotrope flüssig-kristalline Phase 169
- M**
- magic angle spinning (MAS-Methode) 170,
 219, 221
 Magnetfeldstärke, effektive 86
 – NMR 84, 96, **146**, **196**
 magnetische Äquivalenz 88
 magnetische Anisotropie 122
 magnetische Quantenzahl 84
 magnetischer Scan-Modus, MS 303
 magnetisches Moment 84
 Magnetisierung, longitudinale 117
 Magnetisierung, transversale 117
 Magnetisierungstransfer 163
 magnetogyrisches Verhältnis 84
 Makromoleküle
 – Spektrenbeschreibung, MS 281, 284
 MALDI (matrix-assisted laser desorption ionization), MS 292
 – Probenvorbereitung 368, **371**
 MALDI-TOF-Analysator, MS **306**
 Markierungsexperimente
 – MS 366
 – NMR **147**, **203**
 Markierungsgrad, Bestimmung, MS 363
 MAS-Methode (magic angle spinning) 170,
 219, 221
 Masse
 – Berechnung aus mehrfach geladenen Ionen,
 MS 281
 – exakte, MS **276**, 303
 – m/z (Massenzahl), MS 272
 – monoisotopische, MS **279**
 – nominale, MS 274
 – reduzierte, IR 41
 – Tabelle der Massendifferenzen, MS **388**
 Massenanalysatoren, MS **301**
 Massenbereich, MS 301
- Massendefekt, MS 274, 322
 Massenspektrometrie 271
 – Auswahl der Methode 319
 – hochauflösende (HR-MS) 276, 323
 – Kopplung mit GC, LC und CE 313
 Massenspektrum 272
 – Beschreibung **284**
 – Datenbank 357
 – dekonvoluiertes 283
 matrix-assisted laser desorption ionization
 → MALDI
 Matrix-Substanz, MS
 – für MALDI 292
 – für FAB 295
 McConnell-Robertson-Beziehung 151, 203
 MCD-Messung 37
 McLafferty-Umlagerung (EI-MS) 335, **340 ff**
 mehrdimensionale ^{13}C -NMR-Spektroskopie **208**
 mehrfach geladene Ionen, MS 281
 Mehrfachresonanz, NMR **153**
 merichinoide Systeme 25
 Mesomerie 112, 114
 Messblitz 31
 Meßfrequenz, NMR 86, **146**, **196**
 Metall-Komplexe, ESI-MS 280, 295, 361
 metastabile Ionen (m^*), MS 345, **365**
 Methoden, chiroptische **33**
 Methodenwahl, MS **319**
 Michelson-Interferometer, IR 43
 MO → Molekül-Orbitale
 Molekül
 – Ion, MS 274, **286**, 288
 – Masse (M_R) 274
 – Orbitale 3 ff
 – – antibindende 4
 – – bindende 4
 – – HOMO 3
 – – LUMO 3
 – – nichtbindende 4
 – Rotation, IR 40, 45
 – Schwingung, IR 40
 – – Anregung, Raman 74
 Molmasse (M_R) 274
 Moment, magnetisches 84 f
 Monitorlinie, NMR 159
 Monochromator
 – IR 43
 – UV/Vis 12
 monoisotopische Masse (M), MS **276**
 monoisotopische Elemente, MS 278
 MORD-Messungen 37
 Mosher-Reagenz 147
 MRM (multiple reaction monitoring) MS 309
 MS/MS (Tandem-Massenspektrometrie) 285,
308 ff, **348 ff**, 365
 MS^n 310
 multiple reaction monitoring (MRM), MS 309
 Multipllett 87
 Multiplex-Vorteil, IR 44
 Multiplizität, NMR 89, 91
 – UV/Vis 3
 Mutarotation 34

- N**
 Nachbargruppen-Wechselwirkungen, MS 354
 nahes Infrarot → NIR
 nahes UV 2
 Nanoelektrospray-Ionisation (nano-ESI), MS, 296
 Natrium-D-Linie 34
 natürliche Häufigkeit der Elemente, 275, **402**
 natürliche Häufigkeit der Kerne 84
 Nernst-Stift, IR 42
 Neutralverlust-Scan, MS 309, **366**
 Nichtaromat 18
 nichtbindende Orbitale 3f
 nicht-kovalente Wechselwirkungen, MS 292, 295
 NIR (nahes Infrarot) 2, 26
 – Raman 78
 Normal-Schwingung, 1. Ordnung 89
 – höherer Ordnung 92
 NMR-Zeitskala 97, 115
 NOE (nuclear overhauser effect) 98, **204**
 NOE-Differenzspektroskopie 155
 NOESY (nuclear overhauser effect spectroscopy) 167
 nominale Masse, MS 274
 Normal-Schwingung, IR 47
 Nucleotide, MS 298, 352
 Null-Abgleich, IR 43
 Nullpunkt-Energie, IR 42
- O**
 Oberschwingung, IR 42, 50
 Oberton
 – IR 49
 – UV/Vis 16
 Off-Resonance-Entkopplung → Spin-Entkopplung
 Oktantenregel 37
 Onium-Reaktion (EI-MS) **342**
 optische Aktivität 33
 – Reinheit 34
 – Rotation 33, 35
 – Rotationsdispersion (ORD) 35
 – – anomale 35
 – – normale 35
 optisches Fenster 2
 Orbitale 4
 – antibindende 4
 – bindende 4
 – nichtbindende 4
 Orbitrap-Analysatoren, MS 306
 ORD (optische Rotationsdispersion) 35
 orientierte Phase **169**
 Orientierungsquantenzahl 84
 Oszillator
 – anharmonischer, IR 42
 – harmonischer, IR 41
 – Stärke 3
 out-of-plane Schwingung, IR 48
- P**
 Panoramediagramm 164
 paramagnetische Species 7
 paratrop 123
- Parität 4, 7
 Paritäts-Verbot 4, 7
 Pascal-Dreieck 90
 Peak-Matching, MS 303
 PENDANT (polarization enhancement nurtured during attached nucleus testing) 208
 Pendelschwingung, IR 48
 Peptide, MS 292, 297, **350**
 Permeationschromatographie, NMR 170
 PFT-Technik (puls fourier transform), NMR 117
 Phosphoreszenz 7
 photochemische Primärprozesse 7
 Photo-Dioden-Array-Detektor (UV(DAD)) 12, 30, 316
 Photoelektronenervielfacher 12
 Photometrie 30
 photophysikalische Prozesse, bimolekulare 7
 pK-Wert-Bestimmung, UV/Vis 31
 Planck-Wirkungsquantum
 – UV/Vis 2
 – IR 40, 42
 Polarimeter 33
 Polarimetrie 33
 Polarisation 4, 7
 Polarisationstransfer 206
 Polarisierbarkeit, Raman 74, 76
 polarization enhancement nurtured during attached nucleus testing (PENDANT) 208
 Polyamin-Derivate, MS 349, 355, 363, 366
 polyisotopische Elemente, MS 277
 Polymer, MS **283**, 292, 401
 – heterotaktisches, NMR 104
 – isotaktisches, NMR 104
 – syndiotaktisches, NMR 104
 Potentialkurve, IR 41, 42
 ppm (parts per million) 86
 Präzession 84, 85
 Prisma, IR 43
 Prisma-Spektrometer 12
 Proben
 – Abgabe, MS 370
 – Auswahl der Messmethode, MS **319**
 – Bedarf
 – – MS 286
 – – NMR **146**, **196**
 – Vorbereitung
 – – IR 44
 – – ¹³C-NMR **171**
 – – ¹H-NMR **115**
 – – MALDI 293
 – – MS **368**
 – – UV/Vis **11**
 – Zuführung, MS 271, **285**, **371**
 Prochiralität 102
 Produkt-Ionen-Scan, MS 309, **365**
 Profilspektrum, MS 272
 Progressionsbanden, IR 67
 Proteine, MS 283, 292, 297, 350
 Protonen-Austausch, NMR 129, 135
 – Breitband-Entkopplung 172f
 Protonierung, MS **287**, 290ff
 proton noise decoupling → Spin-Entkopplung, ¹H-Breitband
 Pseudo-Jahn-Teller-Effekt 20
- Pseudo-Kontakt-Komplex 151
 Puls 117
 – Breite 117
 – Fourier-Transform-Technik, NMR 117
 – Sequenzen 159f
 – Winkel 117
 Punktgruppe 4, 100, 101
- Q**
 Quadrupol-Analysatoren, MS 303
 – Moment 84
 – Relaxation 129
 Quantenzahl 42, 84
 – Rotationsquantenzahl 7
 – Schwingungsquantenzahl 7
 quasiaromatische Ionen 124
 Quasi-Molekül-Ionen, MS **274**, 280, 290, 292, 296, 298
 Quasi-Symmetrie 110
 Quenching 7
 Quench-Prozess 7
 Quermagnetisierung 117
- R**
 Racemisierung 106
 Radikal-Kation, MS 286, **288**
 Raman
 – Effekt **74**
 – Spektrometer 77
 – Spektroskopie **74**, 78
 – Streulicht 77
¹H-Rausch-Entkopplung 172f
 Rayleigh
 – Frequenz, Raman 74, 75
 – Streuung, Raman 74
 Reaktionsspektrum, UV/Vis 32
 reconstructed ion chromatogram (RIC), MS 317
 Referenzsubstanzen
 – MS 323
 – NMR 86, 116, 171, 251, 253, 257
 – – extern 116, 171
 – – intern 116, 171
 Reflektoren-TOF, MS 308
 Reflexionsverlust 8
 Relaxation, NMR 85
 – UV/Vis 7
 – Spin-Gitter, NMR 85, 117
 – Spin-Spin, NMR 85, 117
 Relaxations-Intervall 118
 Relaxations-Reagenzien 201
 Relaxationszeit, NMR 85, 97, 98, 117
 – longitudinale 85, 117
 – transversale 85, 117
 Relayed-Technik 163, 209
 resolution enhancement, NMR 119
 Resonanz-Bedingungen
 – Frequenz, NMR (chemische Verschiebung) 84, 86
 – IR 42
 – NMR 85
 – UV/Vis 3
 Resonanz-Raman 78
 Retro-Diels-Alder-Reaktion (EI-MS) 338

- RIC (reconstructed ion chromatogram), MS 317
- Richtungsquantelung 84
- Ringinversion 105, 114, 124
- Ringspannung 13, 188
- Ringstrom-Effekt 122, 175
- diamagnetischer 123
 - paramagnetischer 123
- ROESY (rotating frame NOESY) 167
- Röntgenstrahlen 2
- Rotamere 101, 109
- Rotation 105
- Rotations-
- dispersion (ORD), Chir 35
 - feinstruktur 7, IR 45
 - linien 7, 10
 - niveaus 7, 10
 - quantenzahl 7
 - schwingungen 7, 10
 - seitenbanden 119
 - zustände 7
- Rotverschiebung 8
- Rydberg-Übergänge 6
- S**
- Saccharide, MS 277, 318, 352
- Sättigung, NMR 85
- Sättigungs-NOE 156
- Sättigungstransfer 156
- Satelliten, ¹³C- 119, 134, **152**
- ²⁹Si- 119
 - Spektrum 152
- Scangeschwindigkeit, MS 301
- Schrödinger-Gleichung, IR 42
- Schwingung
- antisymmetrische, IR 48
 - entartete, IR 48
 - lokalisierte, IR 48
 - symmetrische, IR 48
- Schwingungs-
- banden 10, 11, 18
 - energie, IR 42
 - feinstruktur 10f
 - freiheitsgrad, IR 47
 - frequenz, IR 41
 - niveaus 7
 - quantenzahl 35, 42
 - übergang, IR 42
 - zustände, IR 41, 42
 - – UV/Vis 7f
- Sektorfeld-Analysatoren, MS 302
- Sekundärionen-Massenspektrometrie 294
- Sekundärionen-Vervielfacher (SEV) 12
- Selektive Populations-Inversion 206
- Sensibilisierung, UV/Vis 7
- SEV (Sekundär-Elektronen-Vervielfacher) 12
- SFD (Spin-Entkopplung, selektive) 197
- Shift-Korrelation 208ff
- Shift-Reagenzien **150**, 203
- chirale 147
- Shooley-Regel 143
- sichtbares Licht (Vis) 2
- Signal
- Intensität, NMR 89, 97
 - – MS 272
 - Multiplizität → Multiplizität
 - Rausch-Verhältnis
 - – IR 44
 - – MS 309, 375
 - – NMR 117, 118, 119, 173
 - schwerpunkt, NMR 89
- SIMS (Sekundärionen-Massenspektrometrie) 294
- single frequency decoupling (SFD) 197
- single reaction monitoring (SRM), MS 309
- Singulett
- Grundzustand 3, 7
 - Triplett-Aufspaltung 3
 - Zustand 3, 7
- δ-Skala 86
- Smekal-Raman-Effekt 74
- Solenoid 117
- Solvationskomplexe, diastereomere, NMR 147
- Solvatochromie, UV/Vis 25
- Solvens → Lösungsmittel
- Spaltung „nichtaktivierter“ Bindungen, EI-MS 335
- Spektren
- Beschreibung, MS 284
 - Bibliothek
 - – IR 34, 68
 - – MS **357**
 - – NMR 225
 - Integration, ¹H-NMR 97, 98
 - – ¹³C-NMR **201**
 - Kataloge, IR 66
 - Ordnung, NMR
 - – nullte 89
 - – erster 89, 92
 - – höherer 89, 92
 - Simulation, NMR **168**
- Spektrometer
- UV/VIS 12
 - MS 271ff
 - NMR 117
- Spektrum, elektromagnetisches 2
- spezifischer Drehwinkel 33
- Spikes, IR 47
- SPI-Methode (selective populations inversion) 206
- Spin-Bahn-Kopplung 4
- Echo, J-moduliertes **198**
 - Diffusion 156
- Spin-Entkopplung **153**, **196**
- ¹H-Breitband 172, 197
 - gated 173, 202, 208
 - Gitter-Relaxation 85
 - heteronukleare 172, 196
 - homonukleare 172
 - inverse gated 202
 - Inversion 85
 - low power 196
 - Pumpe 158
 - Quantenzahl 84
 - ¹H-Rausch-E. 172
 - off-resonance 197
 - selektive 197
- Spin-Spin-Kopplung → Kopplung 87
- Spin-Spin-Relaxation 85
- Wechselwirkung 87ff
- Spin-Systeme, Nomenklatur 88
- AA'A'''' 102
 - AA'BB' 95, 96, 102, 105, 113
 - AA'BB'C 103, 111, 256
 - AA'BB'CC' 130
 - AA'BB'CX 256
 - AA'BB'X 256
 - AA'MM' 105
 - AA'MNXX' 89
 - AA'X 152
 - AA'XX' 95, 96, 132
 - AB 92, 93, 94
 - ABB' 94
 - ABC 94
 - ABCD 102, 106, 113
 - ABCDE 110
 - ABCDEFG 155
 - ABC₂ 103
 - ABM 224
 - ABX 94, 253
 - AB₂C 102
 - AM 91
 - AMX 91, 94
 - AM₂X 150
 - AX 88, 92, 93, 94
 - AXX' 94
 - A₂ 94
 - A₂B 94
 - A₂B₂ 95, 132
 - A₂M 94
 - A₂MX 150
 - A₂MX₂ 89
 - A₂M₂ 150
 - A₂X 94
 - A₂X₂ 95
 - A₃ 94
 - A₃B₂ 105
 - A₃M₂ 90, 105
 - A₃M₂X₂ 91
 - A₃X 99
 - A₃X₂ 105
 - A₄ 95
 - A₆X 91
- Spin-Tickling, NMR 154
- Spreizschwingung, IR 48
- SRM (single reaction monitoring), MS 309
- Standard, NMR, extern 116, 171
- intern 116, 171
- steady-state-NOE 156
- Steroide, MS 330
- Stickstoff-Regel, MS **322**, 324
- Störsignale, NMR 120
- Stokes-Linie, Raman 74, 75
- Stokes-Shift 11
- Stoßaktivierung (MS/MS) 348
- Stoßzelle, MS 308
- Strahlungs-
- absorption
 - – IR 40, 42
 - – UV/Vis 3
 - emission 3
 - Lebensdauer 8, 9

- Prozesse 3, 7
- – strahlungslose 7
- Quelle
- – UV/Vis 12
- – IR 42
- – Raman 78
- Streckschwingung, IR 48
- Streustrahlung, Raman 40, 78
- Streuungsverlust 8
- Strichspektrum
 - NMR 88
 - MS 272
- Struktur, fluktuierende 111
- Stufenkurve 98
- Summenformel-Bestimmung, MS **323**
- Supercritische Flüssigkeitschromatographie, NMR 170
- supraleitende Magneten, NMR 117
- Symmetrie-Achse 5, 6
 - Ebene 5, 6, 33
 - Elemente 5, 6, 33
 - Klassen 5, 6
 - Operationen 5, 6, 33, 100, 101
 - Punktgruppen 5, 6, 33, 100, 101
 - Verbot 3
 - Zentrum 5, 33
- Symmetrieverhalten, IR 48
- syndiotaktisch (Polymer) 104

T

- 10%-Tal-Definition, MS 301
- Tal, ORD 36
- Taktizität 104
- Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS) **308**
 - Beispiel 311
 - Fragmentierungsreaktionen 348
 - H/D-Austausch 363
 - Mechanismen 365
 - Spektrenbeschreibung 285
 - Spektren-Bibliotheken 357
 - Tandem-in-Space 308
 - Tandem-in-Time 309
- Tautomerie 109, 110, 111
- thermotrope flüssig-kristalline Phase 169
- TIC (total ion chromatogram), MS 314, 317
- TICT-Zustand 19
- time averaging, NMR 117
- Titration, photochemische 30
- TOCSY (total correlated spectroscopy) 163

- TOF (Flugzeiten-Analysator), MS **306**
- Topizität 102, 103
- Torsionsschwingung, IR 48
- Torsionswinkel, IR 48
- total correlated spectroscopy (TOCSY) 163
- total ion chromatogram (TIC), MS 314, 317
- Transient-NOE 156
- Translation, IR 47
- Transmission
 - UV/Vis 8, 32
- Triade (Polymer) 104
- Tripelquadrupol, MS 304
- Tripelresonanz, NMR 154
- Tripletzustand 3, 7
- Tropylium-Ion, MS 333
- twisted intramolecular charge transfer (TICT) 19

U

- u (unified atomic mass unit), MS 272
- Übergang (vgl. auch Elektronen-Übergänge)
 - erlaubter 3
 - verbotener 3
- Übergangsmoment 3, 9
- Übergangssignale (m^*), MS 345, **365**
- Übergangswahrscheinlichkeit, IR 42
- Überlappungsverbot 4
- UV (DAD) → Photo-Dioden-Array-Detektor
- UV/Vis-Spektrometrie 1
 - fernes UV 2
 - nahes UV 2
 - UV-A 2
 - UV-B 2
 - UV-C 2

V

- Vakuum-UV 14, 23
- Valenz-Isomerisierung 124
 - Tautomerie 111
- Valenzschwingung, IR 47–49
- van der Waals-Wechselwirkung, UV/Vis 29
- Verschiebung, chemische → chemische Verschiebung
- Verschiebungsanisotropie, NMR 218
- Verschiebungsreagenzien → Shift-Reagenzien
- Verschiebungstensor, NMR 218
- Vier-Spin-System 95
- Vis (optisches Fenster) 2
- Volumenszeptibilität 116

- Vorläufer-Ion, MS 308, 312, **348**
- Vorläufer-Ionen-Scan, 309, 366
- Vorsättigung 147

W

- v.d. Waals-Wechselwirkung, UV/Vis 29
- Wärmestrahlung, IR 40
- Wassersignal, Unterdrückung, NMR 147
- Wasserstoff-Brückenbindung, IR 51, **55**, 57–60
- Wasserstofflampe 12
- WATERGATE (water suppression by gradient-tailored excitation) 147
- Wechselwirkungen, Dipol-Dipol 218
 - Quadrupol-Feldgradienten 218
 - IR 58, 64
- Wellen, elektromagnetische 2
- Wellenfunktion 3
- Wellenlänge
 - UV/Vis 2
 - IR 40
- Wellenzahl
 - UV/Vis 2
 - IR 40
- Wirkungsquantum, Planck 2
- Wirt-Gast-Effekt 125
- W-Kopplung, NMR 129
- Wolfram-Halogen-Lampe 12

Z

- Zeitdomäne
 - NMR 118
 - IR 44
- zweidimensionale Austauschspektroskopie (EXSY) 164, 216
- zweidimensionale NMR-Spektroskopie
 - ^{13}C **208**
 - ^1H **159**
 - -J-aufgelöst, ^{13}C 208
 - – ^1H 160
 - korrelierte 160
 - Panoramadiagramm 164
- Zersetzung, MS 373
- Zerstäubungsmethoden, MS **295**, 372
- Zweistrahlspektrometer, IR 43
- Zweiphotonen-Spektroskopie 7
- Zwei-Spin-System 88, 92
 - UV/Vis 12

Spezifische Verbindungen

Hinweise auf abgebildete Spektren sind durch **halbfetten** Druck hervorgehoben.

A

- Acenaphten, ¹³C-NMR 232
 – ¹H-NMR 232
- Acetaldehyd
 – ¹³C-NMR 111, 181, 182, 184, 191, 241
 – ¹H-NMR 111, 122, 181, 182, 241
 – UV/Vis 13, 23
- Acetaldehyd-diethylacetal
 – ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
- Acetaldehydoxim, ¹³C-NMR 264
 – ¹H-NMR 263, 264
 – ¹⁵N-NMR 263, 264
 – UV/Vis 13
- Acetamid, ¹³C-NMR 185, 191, 245, 264
 – ¹H-NMR 245, 263
 – ¹⁵N-NMR 185, 263, 264
 – UV/Vis 23
- Acetanhydrid, ¹³C-NMR 191, 246
 – ¹H-NMR 246
 – UV/Vis 23
- Acetanilid, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
- Acetessigsäure-methylester, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
- Acetoin → 3-Hydroxybutan-2-on
- Aceton
 – IR **49**
 – MS **396**
 – ¹³C-NMR 184, 185, 188, 191, 242
 – ¹H-NMR 242
 – UV/Vis 13, 23
- [D₆]Aceton, ¹³C-NMR 172
 – ¹H-NMR 116
- Acetonitril, MS **396**
 – ¹³C-NMR 179, 185, 247, 264
 – ¹H-NMR 247
 – ¹⁵N-NMR 185, 259, 264
 – UV/Vis 11
- [D₃]Acetonitril, ¹³C-NMR 172
 – ¹H-NMR 116
- Acetonoxim, ¹³C-NMR 246
 – ¹H-NMR 246
 – ¹⁵N-NMR 259
- Acetonylaceton → Hexan-2,5-dion
- Acetophenon
 – ¹³C-NMR 191, 242
 – ¹H-NMR 242
- UV/Vis 19
- Acetophenoxim, ¹H-NMR 263
 – ¹⁵N-NMR 263
- Acetylaceton → Pentan-2,4-dion
- 4-(Acetylamino)benzaldehyd, IR **72**
- N-Acetylbutanamin, MS **344**
- Acetylchlorid, ¹³C-NMR 184, 191, 246
 – ¹H-NMR 246
- UV/Vis 23
- Acetylen → Ethin
- Acetylcendicarbonsäure-dimethylester,
¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
- Acetylfluorid, ¹⁹F-NMR 134, 252
 – ¹H-NMR 134
- O-Acetylherbin, MS 373
- 4-Acetylpyridin, ¹³C-NMR 243
 – ¹H-NMR 243
- Acrolein → Acrylaldehyd
- Acrylaldehyd, ¹³C-NMR 177, 191, 241
 – ¹H-NMR 241
- Acrylamid, ¹³C-NMR 191
- Acrylonitril, ¹³C-NMR 179, 181, 247
 – ¹H-NMR 181, 247
- Acrylsäure, UV/Vis 24
 – ¹³C-NMR 191
- Acrylsäure-(2-hydroxyethyl)ester, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
- Acrylsäure-methylester, ¹H-NMR 144
- Adamantan, ¹³C-NMR 180, 232
 – ¹H-NMR 180, 232
- Adenin, MS 353
 – ¹⁵N-NMR 262
- Adipinsäure, ¹³C-NMR 243
 – ¹H-NMR 243
- Adipinsäure-dichlorid, ¹³C-NMR 246
 – ¹H-NMR 246
- Adipinsäure-diethylester, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
- Adipinsäure-dimethylester, ¹H-NMR 105
- Alanin, MS 351
- (S)-Alanin, Chir 34
 – ¹³C-NMR 178, 244
 – ¹H-NMR 99, 244
- Allen, ¹³C-NMR 181, 184, 192, 230
 – ¹H-NMR 181, 230
- Allylalkohol, ¹³C-NMR 238
 – ¹H-NMR 238
- Allyl-Anion, ¹H-NMR 121
- Allylbenzen, ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 233
- Allylbromid, ¹³C-NMR 237
 – ¹H-NMR 237
- Allyl-Kation, ¹H-NMR 121
- Allyl-methyl-sulfid, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
- Allyltrichlorsilan, ¹³C-NMR 249
 – ¹H-NMR 249
- Ameisensäure-ethylester, ¹³C-NMR 244
 – ¹H-NMR 244
- Ameisensäure-fluorid, ¹³C-NMR 181, 184
 – ¹H-NMR 181
 – ¹⁹F-NMR 184
- 4-Aminobenzamid, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
- 3-Amino-2-cyan-3-methoxyacrylsäuremethyl-
 ester, ¹³C-NMR 247
 – ¹H-NMR 247
- 7-Amino-3,6-diphenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin,
¹³C-NMR 263
 – ¹H-NMR 263, **265**
 – ¹⁵N-NMR 263, **265**
- 2-Aminoethanol, MS **332**
 – ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 240
- 4-Amino-4'-nitroazobenzen, ¹³C-NMR 184
 – ¹H-NMR 247
- p-Aminophenol, UV/Vis 19
- 2-(4-Aminophenyl)ethanol, ¹³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 241
- 2-Aminopyridin, ¹³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 241
- 4-Aminopyridin, ¹³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 241
- Ammoniak, ¹⁵N-NMR 257
 – UV/Vis 13
- Ammoniumchlorid, ¹⁵N-NMR 257
- Ammoniumnitrat, ¹⁵N-NMR 257
- 5α-Androstan, Chir **35**
- 2β-Androstanol, ¹H-NMR **152**
- 5α-Androstan-3-on-[cycl.-(ethan-1,2-
 diylacetal)], MS **330**
- Anethol, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
- Anilin
 – ¹³C-NMR 177, 185, 187, 240, 264

- ¹H-NMR 240, 263
 - ¹⁵N-NMR 185, 259, 263, 264
 - UV/Vis 19
 - Anilinium-Salz, UV/Vis 19
 - Anisol, ¹³C-NMR 239
 - ¹H-NMR 239
 - UV/Vis 19
 - [10]Annulen, UV/Vis 18
 - [14]Annulen, UV/Vis 18
 - [16]Annulen, ¹H-NMR 123
 - UV/Vis 18
 - [18]Annulen, ¹H-NMR 123
 - UV/Vis 18
 - [24]Annulen, UV/Vis 18
 - Anthracen, ¹³C-NMR 232
 - ¹H-NMR 232
 - UV/Vis 11, 21
 - 9,10-Anthrachinon, MS 347
 - ¹³C-NMR 243
 - ¹H-NMR 243
 - Arginin, MS 351
 - l(+)-Ascorbinsäure, ¹³C-NMR 246
 - ¹H-NMR 246
 - Asparagin, MS 351
 - Asparaginsäure, MS 351
 - 1-Azabicyclo[2.2.2]octan, ¹⁵N-NMR 261
 - 4-Azacyclohexen → 1,2,5,6-Tetrahydropyridin
 - Azen, ¹⁵N-NMR 258
 - Azetidin-2-on, IR 61
 - Aziridin, ¹³C-NMR 180, 188, 235
 - ¹H-NMR 180, 235
 - ¹⁵N-NMR 261
 - Aziridinon, IR 61
 - Azobenzol, ¹³C-NMR 247
 - ¹H-NMR 247
 - ¹⁵N-NMR 259
 - Azodicarbonsäure-diethylester, ¹³C-NMR 247
 - ¹H-NMR 247
 - (E)-Azomethan, UV/Vis 13
 - (Z)-Azomethan, UV/Vis 13
 - Azoxybenzen, ¹⁵N-NMR 259
 - Azulen, ¹³C-NMR 232
 - ¹H-NMR 232
 - UV/Vis 12
- B**
- Barbitursäure, ¹⁵N-NMR 262
 - Barrelen, ¹³C-NMR 232
 - ¹H-NMR 232
 - Benzaldehyd, ¹³C-NMR 191, 241
 - ¹H-NMR 241
 - UV/Vis 19, 24
 - Benzaldehydoxim, ¹⁵N-NMR 259
 - Benzaldehyd-phenylhydrazon, ¹⁵N-NMR 259
 - Benzamid, ¹³C-NMR 191
 - ¹⁵N-NMR 259
 - Benzen, MS 345, **396**
 - ¹³C-NMR 98, 175, 181, 183, 184, 187, 232
 - ¹H-NMR 98, 123, 127, 130, 175, 181, 183, 232
 - UV/Vis 11, 18, 19, 21
 - [D₆]Benzen, ¹³C-NMR 172
 - ¹H-NMR 116
 - Benzendiazonium-tetrafluorborat, ¹³C-NMR 177, 264
 - ¹⁵N-NMR 260, 264
 - Benzenruthenium(II)-chlorid, ¹³C-NMR 250
 - ¹H-NMR 250
 - Benzensulfonsäure, ¹³C-NMR 248
 - ¹H-NMR 248
 - UV/Vis 19
 - Benzensulfonsäurefluorid, ¹⁹F-NMR 253
 - Benzil, ¹³C-NMR 188, 242
 - ¹H-NMR 242
 - Benzimidazol, ¹³C-NMR 236
 - ¹H-NMR 236
 - Benzoat-Ion, ¹³C-NMR 191
 - 1,2-Benzochinon, ¹³C-NMR 243
 - ¹H-NMR 243
 - UV/Vis 25
 - 1,4-Benzochinon, ¹³C-NMR 243
 - ¹H-NMR 243
 - UV/Vis 25
 - [2.2](1,4)Benzocyclophan, ¹³C-NMR 234
 - ¹H-NMR 234
 - 1,4-Benzodinitril, ¹³C-NMR 247
 - ¹H-NMR 247
 - 1,3-Benzodioxol, ¹³C-NMR 236
 - ¹H-NMR 236
 - (E)-3-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-cyanpropensäure-ethylester
 - ¹³C-NMR 209, **212**
 - ¹H-NMR **159**
 - Benzoessäure, ¹³C-NMR 183, 191, 244
 - ¹H-NMR 183, 244
 - UV/Vis 19
 - Benzoessäureanhydrid, ¹³C-NMR 191
 - Benzoessäurebutylester, MS **341**
 - Benzoessäuremethylester, ¹³C-NMR 245
 - ¹H-NMR 245
 - Benzo[b]furan, ¹³C-NMR 236
 - ¹H-NMR 236
 - Benzofuroxan, ¹H-NMR 112
 - Benzo[a]hexacen, UV/Vis 22
 - Benzoin, ¹³C-NMR 111
 - ¹H-NMR 111
 - Benzol → Benzen
 - Benzonitril, ¹³C-NMR 247
 - ¹H-NMR 247
 - ¹⁵N-NMR 259
 - UV/Vis 19
 - Benzophenon, MS **359**
 - ¹³C-NMR 242
 - ¹H-NMR 242
 - UV/Vis **24**
 - Benzophenonimin, ¹H-NMR 263
 - ¹⁵N-NMR 263
 - 2H-Benzo[b]thiet, ¹³C-NMR 236
 - ¹H-NMR 236
 - Benzo[b]thiophen, ¹³C-NMR 236
 - ¹H-NMR 236
 - Benzotriazol, ¹³C-NMR 236
 - ¹H-NMR 236
 - Benzoylchlorid, ¹³C-NMR 191
 - Benzoylfluorid, ¹⁹F-NMR 252
 - Benzylacetat → Essigsäurebenzylester
 - Benzylalkohol, ¹³C-NMR 180, 239
 - ¹H-NMR 180, 239
 - Benzylamin, ¹³C-NMR 240
 - ¹H-NMR 240
 - Benzylchlorid, MS **333**
 - ¹³C-NMR 237
 - ¹H-NMR 237
 - N-Benzylidenanilin, ¹³C-NMR 246
 - ¹H-NMR 246
 - Benzyl-methylketon → 1-Phenylpropan-2-on
 - Benzyl-methyl-sulfid, ¹³C-NMR 248
 - ¹H-NMR 248
 - 17α-Benzylxy-5α-androstan, Chir **35**
 - 17β-Benzylxy-5α-androstan, Chir **35**
 - Bernsteinsäure-anhydrid, ¹³C-NMR 246
 - ¹H-NMR 246
 - Bicyclo[1.1.0]butan, ¹³C-NMR 180, 231
 - ¹H-NMR 180, 231
 - Bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien, ¹³C-NMR 181, 231
 - ¹H-NMR 122, 181, 231
 - Bicyclo[2.2.1]heptan, ¹³C-NMR 231
 - ¹H-NMR 122, 231
 - Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on, ¹³C-NMR 242
 - ¹H-NMR 242
 - Bicyclo[2.2.1]hept-2-en, ¹³C-NMR 231
 - ¹H-NMR 122, 231
 - Bicyclo[10.2.2]hexadeca-12,14,15-trien, ¹H-NMR 123
 - Bicyclo[2.1.1]hexan, ¹H-NMR 129
 - Bicyclo[2.2.2]octan, ¹³C-NMR 232
 - ¹H-NMR 232
 - Bicyclo[1.1.1]penta, ¹H-NMR 130, 180, 185
 - ¹³C-NMR 180, 185
 - Biochanin A, MS **339**
 - 4,4'-Biphenol, ¹³C-NMR 239
 - ¹H-NMR 239
 - Biphenyl, ¹³C-NMR 233
 - ¹H-NMR 233
 - UV/Vis **20**
 - Biphenylen, ¹³C-NMR 232
 - ¹H-NMR 232
 - UV/Vis 21
 - 2-[Bis(dibutylamino)methylen]malononitril, ¹³C-NMR 247
 - ¹H-NMR 247
 - 1,1-Bis(dimethylamino)-2,2-dinitroethen, ¹³C-NMR 177, 240
 - ¹H-NMR 240
 - 2,9-Bis(1,1-dimethylethyl)-4,7-dimethoxyepino[2,3-b]benzofuran
 - ¹³C-NMR 198, **199, 200**
 - Bis(ethinylthio)methan, ¹³C-NMR 248
 - ¹H-NMR 248
 - Bis(4-methoxyphenyl)phosphinsäure, ¹³C-NMR 249
 - ¹H-NMR 249
 - Bis(2-thienyl)ethin, ¹³C-NMR 235
 - ¹H-NMR 235
 - Bornylchlorid, ¹³C-NMR 198
 - Borsäure-triisopropylester, ¹³C-NMR 250
 - ¹H-NMR 250
 - 1-Bromadamantan, ¹³C-NMR 237
 - ¹H-NMR 237
 - Brombenzen, ¹³C-NMR 181, 237

- ¹H-NMR 181, 237
 - UV/Vis 19
 - 3-Brombenzensäurechlorid, ¹³C-NMR 227
 - ¹H-NMR 228
 - 1-Brom-2-chlorethan, ¹H-NMR **106**
 - Bromcyclohexan, ¹³C-NMR 237
 - ¹H-NMR 237
 - Bromcyclopropan, ¹³C-NMR 237
 - ¹H-NMR 237
 - 1-Brom-2,2-dimethylpropan, ¹³C-NMR 237
 - ¹H-NMR 237
 - Bromessigsäure-methylester, ¹³C-NMR 244
 - ¹H-NMR 244
 - Bromethan, ¹³C-NMR 237
 - ¹H-NMR **90**, 237
 - 1-Bromethylen-1,2-bis(phosphonsäure), ³¹P-NMR 253
 - (2-Bromethyl)benzen, ¹³C-NMR 238
 - ¹H-NMR 238
 - 1-Bromheptan, MS **337**
 - Brommethan, ¹³C-NMR 176, 180
 - ¹H-NMR 121, 180
 - UV/Vis 13
 - 2-Brom-2-methylpropan, ¹³C-NMR 237
 - ¹H-NMR 237
 - 2-Brom-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3.2- α]pyrimidin-7-on
 - ¹³C-NMR **206**
 - 1-Brom-4-nitrobenzen, ¹³C-NMR 240
 - ¹H-NMR 240
 - Bromoform, ¹³C-NMR 176
 - ¹H-NMR 121
 - [D₂]Bromoform, ¹³C-NMR 172
 - ¹H-NMR 116
 - 1-Bromooctan, ¹³C-NMR 175
 - 3-Bromsulfonsäurechlorid, ¹³C-NMR 227
 - ¹H-NMR 227
 - Bullvalen, ¹³C-NMR **113**, 216
 - ¹H-NMR **112**
 - Buta-1,2-dien, ¹³C-NMR 188, 230
 - ¹H-NMR 230
 - Buta-1,3-dien, ¹³C-NMR 181, 184, 229
 - ¹H-NMR 130, 181, 229
 - UV/Vis 15
 - Buta-1,3-diin, ¹³C-NMR 184
 - Butan, ¹³C-NMR 229
 - ¹H-NMR 229
 - Butan-2-amin, MS 328
 - Butanal, ¹³C-NMR 241
 - ¹H-NMR 241
 - Butanboronsäure, ¹³C-NMR 250
 - ¹H-NMR 250
 - Butandinitril, ¹³C-NMR 247
 - ¹H-NMR 247
 - Butan-1,3-diol, ¹³C-NMR 238
 - ¹H-NMR 143, 238
 - Butan-1,4-diol, ¹³C-NMR 238
 - ¹H-NMR 238
 - Butan-2,3-dion, ¹³C-NMR 188, 242
 - ¹H-NMR 242
 - Butan-2,3-dion-dioxim, ¹³C-NMR 246
 - ¹H-NMR 246
 - 4-Butanlactam, IR 61
 - Butanoat, ¹H-NMR 121
 - Butan-2-ol, MS 328
 - ¹³C-NMR 192
 - tert-Butanol, IR **65**
 - ¹³C-NMR 238
 - ¹H-NMR 238
 - 4-Butanolid, IR 59
 - Butan-2-on, MS **326**, 328, **396**
 - ¹³C-NMR 242
 - ¹H-NMR 242
 - Butansäure, ¹³C-NMR 243
 - ¹H-NMR 121, 243
 - Butansäuremethylester, MS **340**
 - Butansäurepropylester, ¹³C-NMR 245
 - ¹H-NMR 245
 - Butan-2-thiol, MS 328
 - Butatrien, ¹³C-NMR 230
 - ¹H-NMR 230
 - But-1-en, ¹³C-NMR 229
 - ¹H-NMR 229
 - (E)-But-2-en, ¹³C-NMR 177, 193, 229
 - ¹H-NMR 229
 - UV/Vis 15
 - (Z)-But-2-en, ¹³C-NMR 193
 - ¹H-NMR 229
 - (Z)-But-2-en-1,4-diol, ¹³C-NMR 238
 - ¹H-NMR 238
 - Butenin, ¹³C-NMR 179, 182, 184
 - ¹H-NMR 182
 - But-1-en-3-in, ¹³C-NMR 182
 - But-2-en-4-olid, IR 59
 - But-3-en-4-olid, IR 59
 - But-1-in, UV/Vis 13
 - But-2-in, ¹³C-NMR 230
 - ¹H-NMR 230
 - But-2-in-1,4-diol, ¹³C-NMR 238
 - ¹H-NMR 238
 - But-2-insäure-methylester, ¹³C-NMR 185
 - 2-(tert-Butoxycarbonylamino)-3-(chlormethyl-dimethylsilyl)propansäure
 - MS **312**
 - Buttersäure → Butansäure
 - N-Butylacetamid, MS **344**
 - 1-Butylamin, ¹³C-NMR 240
 - ¹H-NMR 240
 - tert-Butylamin, ¹⁵N-NMR 259
 - 5-Butyl-2-azidopyrimidin, ¹⁵N-NMR 262
 - Butylbenzen, MS **342**
 - tert-Butylbenzen, ¹³C-NMR 233
 - ¹H-NMR 233
 - Butylbenzoat, MS **341**
 - tert-Butylbromid, ¹³C-NMR 237
 - ¹H-NMR 237
 - 2-(tert-Butyl)chinoxalin, MS 374
 - Butyl(dichlor)phosphan, ³¹P-NMR 185
 - ¹³C-NMR 185
 - 2-(tert-Butyl)-1,2-dihydrochinoxalin, MS 374
 - 5-tert-Butyl-6,6-dimethylhepta-2,4-dienal, ¹³C-NMR 241
 - ¹H-NMR 241
 - Butyl-ethyl-ether, MS 328, **344**
 - tert-Butylkation, ¹³C-NMR 178
 - Butyllithium, ¹³C-NMR 250
 - ¹H-NMR 250
 - tert-Butyl-methyl-ether, ¹³C-NMR 239
 - ¹H-NMR 239
 - Butylnitrit, ¹³N-NMR 260
 - Butyl-phenyl-ether, ¹³C-NMR 239
 - ¹H-NMR 239
 - Butyl-propyl-ether, MS 328
 - 2-(tert-Butyl)-1,2,3,4-tetrahydrochinoxalin, MS 374
 - 3-(tert-Butyl)-2,2,4,4-tetramethylpentan, ¹H-NMR 124, 229
 - ¹³C-NMR 229
 - Butyrolacton, IR 59
 - ¹³C-NMR 246
 - ¹H-NMR 246
- C**
- Calciumfluorid, IR 46
 - D-Campher, Chir 34
 - (1R,4R)-Campher, Chir 34
 - ϵ -Caprolactam, IR 61, **68**
 - ¹³C-NMR 246
 - ¹H-NMR 246
 - Carbazol, ¹⁵N-NMR 261
 - UV/Vis 23
 - 1,1'-Carbonyldiimidazol, ¹³C-NMR 245
 - ¹H-NMR 245
 - (all-E)- β -Carotin, UV/Vis **16**
 - (15Z)- β -Carotin, UV/Vis **16**
 - Chinhydrone, UV/Vis 29
 - Chinin, ¹³C-NMR **176**
 - Chinolin, ¹³C-NMR 236, 264
 - ¹H-NMR 236
 - ¹⁵N-NMR 261, 264
 - o-Chinon, MS 374
 - ¹³C-NMR 243
 - ¹H-NMR 243
 - UV/Vis 25
 - p-Chinon, MS 374
 - ¹³C-NMR 243
 - ¹H-NMR 243
 - UV/Vis 25
 - Chinoxalin, ¹³C-NMR 236
 - ¹H-NMR 236
 - Chloral, ¹³C-NMR 182
 - ¹H-NMR 182
 - Chlorameisensäure-ethylester, ¹³C-NMR 191, 244
 - ¹H-NMR 244
 - Chloranil → Tetrachlor-1,4-benzochinon
 - 4-Chloranilin, ¹H-NMR 145
 - Chlorbenzen, ¹³C-NMR 183, 184, 237
 - ¹H-NMR 183, 237
 - UV/Vis 19
 - 2-Chlorbutan, ¹³C-NMR 237
 - ¹H-NMR 237
 - Chlor(diethyl)phosphan, ¹³C-NMR 248
 - ¹H-NMR 248
 - ³¹P-NMR 255
 - 1-Chlor-1,1-difluorethan, ¹⁹F-NMR 252
 - 1-Chlor-2,4-dimethoxy-5-nitrobenzen, ¹³C-NMR 194
 - Chlor(diphenyl)phosphanoxid, ³¹P-NMR 255
 - Chloressigsäure, ¹³C-NMR 243
 - ¹H-NMR 243

- Chloressigsäure-ethylester, $^1\text{H-NMR}$ 143
 Chloressigsäure-methylester, $^{13}\text{C-NMR}$ 244
 – $^1\text{H-NMR}$ 244
 Chlorethan, $^{13}\text{C-NMR}$ 237
 – $^1\text{H-NMR}$ 237
 2-Chlorethanol, $^{13}\text{C-NMR}$ 238
 – $^1\text{H-NMR}$ 238
 Chlorethen \rightarrow Vinylchlorid
 1-Chlor-4-ethylbenzen, MS **334**
 1-Chlor-1-fluorethan, $^{19}\text{F-NMR}$ 250
 1-Chlor-2-fluorethan, $^{19}\text{F-NMR}$ 250
 1-Chlorheptan, MS **337**
 Chlormethan, $^{13}\text{C-NMR}$ 176, 180, 184
 – $^1\text{H-NMR}$ 121, 180
 – UV/Vis 13
 2-Chlor-2-methylbutan, $^{13}\text{C-NMR}$ 192
 1-Chlormethyloxiran-1-carbonsäure-(*p*-nitrophenyl)ester, $^1\text{H-NMR}$ **104**
 1-Chlor-4-nitrobenzen, $^1\text{H-NMR}$ 145
 1-Chlor-1-nitropropan, $^1\text{H-NMR}$ 143
 Chloroform \rightarrow Trichlormethan
 3-Chlorpropionitril, $^1\text{H-NMR}$ **107**
 2-Chlorpropionsäureethylester, $^{13}\text{C-NMR}$ 244
 – $^1\text{H-NMR}$ 244
 4-Chlorstyren, $^1\text{H-NMR}$ 144
 4-Chlortoluen, MS **333**, **334**
 Chlortriethylsilan, $^{13}\text{C-NMR}$ 249
 – $^1\text{H-NMR}$ 249
 Chlortrifluormethan, $^{19}\text{F-NMR}$ 252
endo-2-Chlor-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan, $^{13}\text{C-NMR}$ 198
exo-2-Chlor-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan, $^{13}\text{C-NMR}$ **198**, **201**
 Chlorwasserstoff, IR **41**
 5 α -Cholestan, $^{13}\text{C-NMR}$ 232
 – $^1\text{H-NMR}$ 232
 Cholesterol, Chir **34**
 – $^{13}\text{C-NMR}$ 103
 Cholesterylacetat, $^{13}\text{C-NMR}$ 206, **207**
 Cholinchlorid, $^{13}\text{C-NMR}$ 240
 – $^1\text{H-NMR}$ 240
N-Cinnamoyl-4-aminobutanol, MS **291**
 Citronensäure, $^{13}\text{C-NMR}$ 244
 – $^1\text{H-NMR}$ 244
 Coproporphin, $^1\text{H-NMR}$ 123
 Coronen, $^{13}\text{C-NMR}$ 232
 – $^1\text{H-NMR}$ 232
 (*E*)-Crotonaldehyd, $^{13}\text{C-NMR}$ 193, 241
 – $^1\text{H-NMR}$ 241
 (*E*)-Crotonsäure-methylester, $^{13}\text{C-NMR}$ 245
 – $^1\text{H-NMR}$ 245
 Cuban, $^{13}\text{C-NMR}$ 180, 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 180, 231
 Cumarin, MS **358**
 – $^{13}\text{C-NMR}$ 246
 – $^1\text{H-NMR}$ 246
 Cumaroylputrescin, MS **349**
 Cyanin-Farbstoffe, UV/Vis **26**
 2-Cyan-3-phenyl-propionsäure-ethylester, $^1\text{H-NMR}$ 144
 3-Cyanpropansäure-methylester, $^1\text{H-NMR}$ **89**
 (*Z*)-2-Cyanzimtsäure-ethylester, $^1\text{H-NMR}$ 144
 Cyclen \rightarrow 1,4,7,10-Tetraazacyclododecan
 Cyclobutadien, $^1\text{H-NMR}$ 125
 – UV/Vis 18
 Cyclobutadientricarbonyl-eisen, $^{13}\text{C-NMR}$ 250
 – $^1\text{H-NMR}$ 250
 Cyclobutan, $^{13}\text{C-NMR}$ 175, 180, 230
 – $^1\text{H-NMR}$ 124, 175, 180, 230
 Cyclobutanol, $^{13}\text{C-NMR}$ 238
 – $^1\text{H-NMR}$ 238
 Cyclobutanon, $^{13}\text{C-NMR}$ 187
 Cyclobuten, $^{13}\text{C-NMR}$ 181, 230
 – $^1\text{H-NMR}$ 128, 181, 230
 Cyclobutylamin, $^{13}\text{C-NMR}$ 240
 – $^1\text{H-NMR}$ 240
 Cyclodecan, $^1\text{H-NMR}$ 124
meso-Cyclodeca-1,2,6,7-tetraen, $^{13}\text{C-NMR}$ 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 Cyclododecan, $^{13}\text{C-NMR}$ 230
 – $^1\text{H-NMR}$ 124, 230
 (*E,E,E*)-Cyclododeca-1,5,9-trien, $^{13}\text{C-NMR}$ 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 Cyclohepta-1,3-dien, $^{13}\text{C-NMR}$ 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 – UV/Vis 17
 Cycloheptatrien, $^{13}\text{C-NMR}$ 181, 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 181, 231
 Cycloheptatrienyl-Kation \rightarrow Tropylium-Ion
 Cycloheptatrien-tricarbonylchrom, $^{13}\text{C-NMR}$ 250
 – $^1\text{H-NMR}$ 250
 Cyclohexa-1,3-dien, $^{13}\text{C-NMR}$ 188
 – $^1\text{H-NMR}$ 123, 130
 – UV/Vis 17
 Cyclohexa-1,4-dien, $^{13}\text{C-NMR}$ 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 Cyclohexan, $^{13}\text{C-NMR}$ 180, 230
 – $^1\text{H-NMR}$ 105, 124, 128, 180, 230
 – UV/Vis 11
 [D₁₂]Cyclohexan, $^1\text{H-NMR}$ 116
 Cyclohexancarbonsäure-ethylester, MS **375**
 Cyclohexan-1,4-diol (*cis*- und *trans*-), MS **357**
 Cyclohexanol, MS **330**
 Cyclohexanon, Chir **37**
 – IR **66**
 – MS **329**, **373**
 – $^{13}\text{C-NMR}$ 187, 188, 242
 – $^1\text{H-NMR}$ 242
 Cyclohexanon-(1,2-ethandiol)ketal, $^{13}\text{C-NMR}$ 34
 – $^1\text{H-NMR}$ 234
 Cyclohexanon-ethylenacetal, MS **329**
 Cyclohexanon-oxim, $^{13}\text{C-NMR}$ 246
 – $^1\text{H-NMR}$ 246
 Cyclohexen, $^{13}\text{C-NMR}$ 181, 188, 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 128, 181, 231
 Cyclohex-1-en-1-carbonsäure, UV/Vis **25**
 Cyclohex-1-en-1-carbaldehyd, UV/Vis **25**
 Cyclohex-2-enon, $^{13}\text{C-NMR}$ 188, 242
 – $^1\text{H-NMR}$ 242
 Cyclohexylbenzen, $^{13}\text{C-NMR}$ 233
 – $^1\text{H-NMR}$ 233
 Cyclohexylfluorid, $^{19}\text{F-NMR}$ 184, 252
 Cycloocta-1,3-dien, $^{13}\text{C-NMR}$ 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 – UV/Vis 17
 Cycloocta-1,5-dien, $^{13}\text{C-NMR}$ 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 Cycloocta-4,6-dien-1,2-dion-(*E,E*)-dihydraxon, $^{13}\text{C-NMR}$ 247
 – $^1\text{H-NMR}$ 247
 Cycloocta-1,5-dien-3-in, $^{13}\text{C-NMR}$ 188, 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 Cycloocta-1,5-dienpalladium(II)-chlorid, $^{13}\text{C-NMR}$ 250
 – $^1\text{H-NMR}$ 250
 Cyclooctan, $^{13}\text{C-NMR}$ 230
 – $^1\text{H-NMR}$ 230
cis-Cyclooctan-1,5-diol, $^{13}\text{C-NMR}$ 238
 – $^1\text{H-NMR}$ 238
 Cyclooctatetraen, $^{13}\text{C-NMR}$ 175, 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 112, 124, 175, 231
 – UV/Vis 18
 Cyclooctatetraen-Dianion, $^1\text{H-NMR}$ 124
 Cyclooctatetraen-eisentricarbonyl, $^{13}\text{C-NMR}$ 250
 – $^1\text{H-NMR}$ 250
 Cycloocta-1,3,5-trien, $^{13}\text{C-NMR}$ 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 Cycloocten, $^{13}\text{C-NMR}$ 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 Cyclooctin, $^{13}\text{C-NMR}$ 231
 – $^1\text{H-NMR}$ 231
 μ -Cyclooctinhexacarbonyl-dicobalt, $^{13}\text{C-NMR}$ 250
 – $^1\text{H-NMR}$ 250
 Cyclopentadien, $^{13}\text{C-NMR}$ 181, 230
 – $^1\text{H-NMR}$ 181, 230
 – UV/Vis 17
 Cyclopentadienyl-Anion, $^{13}\text{C-NMR}$ 178
 – $^1\text{H-NMR}$ 124
 Cyclopentan, $^{13}\text{C-NMR}$ 180, 230
 – $^1\text{H-NMR}$ 124, 180, 230
 Cyclopentancarbonsäure, $^{13}\text{C-NMR}$, **203**, **205**
 Cyclopentanon, $^{13}\text{C-NMR}$ 242
 – $^1\text{H-NMR}$ 242
 – UV/Vis **37**
 Cyclopenten, $^{13}\text{C-NMR}$ 181, 230
 – $^1\text{H-NMR}$ 128, 181, 230
 Cyclopropan, IR **55**
 – $^{13}\text{C-NMR}$ 175, 180, 182, 184, 188, 230
 – $^1\text{H-NMR}$ 124, 126, 175, 180, 182, 230
 Cyclopropan-carbonsäure-methylester, $^{13}\text{C-NMR}$ 245
 – $^1\text{H-NMR}$ 245
 Cyclopropan-carbaldehyd, $^{13}\text{C-NMR}$ 241
 – $^1\text{H-NMR}$ 241
 Cyclopropan-methanol, $^{13}\text{C-NMR}$ 238
 – $^1\text{H-NMR}$ 238
 Cyclopropen, $^1\text{H-NMR}$ 128, 149
 Cyclopropenon, $^{13}\text{C-NMR}$ 242
 – $^1\text{H-NMR}$ 242
 Cyclopropenylium-Ion, $^{13}\text{C-NMR}$ 178
 – $^1\text{H-NMR}$ 124
 (Cyclopropyl)benzen, $^{13}\text{C-NMR}$ 233
 – $^1\text{H-NMR}$ 233
 Cylopropylmethanol, $^{13}\text{C-NMR}$ 238
 – $^1\text{H-NMR}$ 238
 Cystein, MS **351**
 Cytosin, MS **353**

D

- cis*-Decalin, ^{13}C -NMR 175, 232
 – ^1H -NMR 232
trans-Decalin, ^{13}C -NMR 175, 232
 – ^1H -NMR 232
 Decan-4-on, MS 328
 Deca-2,4,6,8-tetraen UV/Vis 15
 1-Deuterio-1-phenylethan, Chir 34
 Deuteriumoxid → Wasser
 Diacetyl → Butan-2,3-dion
 1,4-Diacetylbenzen, ^{13}C -NMR 243
 – ^1H -NMR 243
 2,6-Diacetylpyridin, ^{13}C -NMR 243
 – ^1H -NMR 243
 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan, ^{13}C -NMR 235
 – ^1H -NMR 235
 1,2-Diaza-4-oxaspiro[4.4]non-1-en-3-on,
 UV/Vis 32
 Diallylether, ^{13}C -NMR 239
 – ^1H -NMR 239
 1,3-Diaminobenzen, ^1H -NMR 145
 1,4-Diaminobenzen, UV/Vis 19
 2-Diazo-1,3-diphenylpropan-1,3-dion, ^{15}N -
 NMR 258
 Diazoessigsäure-ethylester, ^{13}C -NMR 244
 – ^1H -NMR 244
 Diazomethan, ^{13}C -NMR 192
 – ^{15}N -NMR 260
 3,4,7,8-Dibenzocyclooctin, ^1H -NMR 108, 168
 Dibenz[*a,c*]pentacen, UV/Vis 22
 1,4-Dibrombenzen, ^{13}C -NMR 237
 – ^1H -NMR 237
 (*R,R*)-2,3-Dibrombernsteinsäure, ^{13}C -NMR 175
 (*R,S*)-2,3-Dibrombernsteinsäure, ^{13}C -NMR 175
 (*S,S*)-2,3-Dibrombernsteinsäure, ^{13}C -NMR 175
 1,4-Dibrombutan, ^{13}C -NMR 237
 – ^1H -NMR 237
 1,2-Dibrom-2-chlor-1,1-difluoethan, ^{19}F -
 NMR 254
 Dibromdifluormethan, ^{19}F -NMR 252
 1,1-Dibromethan, ^{13}C -NMR 237
 – ^1H -NMR 237
 Dibrommethan, ^{13}C -NMR 176
 – ^1H -NMR 143
 2,5-Dibromthiophen, ^{13}C -NMR 238
 – ^1H -NMR 238
 3,4-Dibromthiophen, ^{13}C -NMR 238
 – ^1H -NMR 238
 Di-(*tert*-butyl)amin, ^{15}N -NMR 259
 2,6-Di-(*tert*-butyl)-1,4-benzochinon, ^{13}C -NMR
 243
 – ^1H -NMR 243
 Dibutylether, ^1H -NMR 151
 2,6-Di-(*tert*-butyl)-4-methylphenol, MS 398
 (3*E*,5*E*)-4,5-Di-*tert*-butylocta-1,3,5,7-tetraen,
 ^1H -NMR 168, 169
 1,2-Dichlorbenzen, ^1H -NMR 95
 (*E*)-1,4-Dichlorbut-2-en, ^{13}C -NMR 237
 – ^1H -NMR 237
 Dichlordiethylsilan, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
 Dichlordifluormethan, ^1H -NMR 116
 1,1-Dichlorethan, ^1H -NMR 143
 1,1-Dichlorethen, ^{13}C -NMR 237
 – ^1H -NMR 237
 (*E*)-1,2-Dichlorethen, IR 76, 77
 – ^{13}C -NMR 182, 237
 – ^1H -NMR 154, 182, 237
 – Raman 76, 77
 (*Z*)-1,2-Dichlorethen, ^{13}C -NMR 182
 – ^1H -NMR 182
 Dichlor(ethyl)phosphan, ^{13}C -NMR 248
 – ^1H -NMR 248
 – ^{31}P -NMR 255
 1,1-Dichlor-1-fluorethan, ^{19}F -NMR 252
 1,6-Dichlorhexan, ^{13}C -NMR 237
 – ^1H -NMR 237
 Dichlormethan, MS 396
 – ^{13}C -NMR 91, 176
 – ^1H -NMR 121
 – UV/Vis 11
 [D_2]Dichlormethan, ^{13}C -NMR 172
 – ^1H -NMR 116
 α,α -Dichlormethyl-methyl-ether, ^{13}C -NMR 239
 – ^1H -NMR 239
 Dichlor(methyl)phosphit, ^{31}P -NMR 255
 Dichlor(phenyl)phosphanoxid, ^{31}P -NMR 255
 Dichlor(phenyl)thiophosphat, ^{31}P -NMR 255
 2,5-Dichlorpyridin, ^{13}C -NMR 238
 – ^1H -NMR 238
 Dichlor(vinyl)phosphan, ^{31}P -NMR 255
 2,2-Dicyan-malononitril, ^{13}C -NMR 247
 Dicyclohexylcarbodiimid, ^{13}C -NMR 192, 247
 – ^1H -NMR 247
 1,1-(Dicyclopropyl)ethen, ^{13}C -NMR 230
 – ^1H -NMR 230
 Diethanolamin, MS 360, 362
 3,4-Diethinyl-hex-3-en-1,5-diin, ^{13}C -NMR 179
 3,3-Diethinylpenta-1,4-diin, ^{13}C -NMR 179
 1,1-Diethoxyethan, ^{13}C -NMR 239
 – ^1H -NMR 239
 Diethoxytriphénylphosphoran, ^{31}P -NMR 255
 Diethylamin, ^{13}C -NMR 240
 – ^1H -NMR 240
 – ^{15}N -NMR 258, 259
 – UV/Vis 13
 Diethylammoniumchlorid, ^{15}N -NMR 258
 Diethylcarbonat, ^{13}C -NMR 244
 – ^1H -NMR 244
 Diethylcyanamid, ^{13}C -NMR 247
 – ^1H -NMR 247
 Diethyldisulfid, UV/Vis 13
 Diethylenglycoldimethylether, MS 396
 Diethylether, MS 396
 – ^{13}C -NMR 184, 239
 – ^1H -NMR 128, 239
 – UV/Vis 13, 11
 [D_{10}]Diethylether, ^1H -NMR 116
 Diethylketon → Pentan-3-on
 Diethylphosphan, ^{31}P -NMR 255
 Diethylphosphit, ^1H -NMR 135
 – ^{31}P -NMR 135
 Diethylphosphonsäure-chlorid, ^{31}P -NMR 255
 Diethylsulfid, ^{13}C -NMR 247
 – ^1H -NMR 247
 Diethylsulfit, ^{13}C -NMR 248
 – ^1H -NMR 248
 Diethylzink, ^{13}C -NMR 250
 – ^1H -NMR 250
 Difluoracetnitril, ^{19}F -NMR 252
 1,2-Difluorbenzen, ^{19}F -NMR 253, 254
 1,3-Difluorbenzen, ^{19}F -NMR 253, 254
 1,4-Difluorbenzen, ^{19}F -NMR 253, 254
 2,2-Difluor-bicyclo[2.2.1]heptan, ^{19}F -NMR 252
 1,1-Difluor-cyclohexan, ^{19}F -NMR 252, 254
 1,1-Difluor-cyclooctan, ^{19}F -NMR 254
 4,5-Difluor-1,8-dimethylphenanthren, ^{19}F -
 NMR 254
 (*E*)-1,2-Difluor-1,2-diphenylethen, ^{19}F -NMR 252
 (*Z*)-1,2-Difluor-1,2-diphenylethen, ^{19}F -NMR 252
 Difluor-diphenylmethan, ^{19}F -NMR 252
 1,1-Difluorethan, ^{19}F -NMR 252
 1,1-Difluorethen, ^{13}C -NMR 184
 – ^{19}F -NMR 134, 284, 254
 – ^1H -NMR 134
 (*E*)-1,2-Difluorethen, ^{19}F -NMR 252, 254
 (*Z*)-1,2-Difluorethen, ^{19}F -NMR 252, 254
 Difluorethylen → Difluorethen
N,N-Difluor-fluorformylamid, ^{19}F -NMR 252
 Difluormethan, ^{13}C -NMR 176, 184
 – ^{19}F -NMR 184, 252
 – ^1H -NMR 121
 Difluormethyl-methylether, ^{19}F -NMR 252
 1,8-Difluornaphthalen, ^{19}F -NMR 254
 Difluorphenylphosphan, ^{31}P -NMR 255
 2,2-Difluorpropan, ^{19}F -NMR 252
 Diglycol, ^{13}C -NMR 238
 – ^1H -NMR 238
 Diglyme, MS 396
 9,10-Dihydroanthracen, ^{13}C -NMR 234
 – ^1H -NMR 234
 – UV/Vis 20
 4,7-Dihydro-1,3-dioxepin, ^{13}C -NMR 234
 – ^1H -NMR 234
 2,5-Dihydrofuran, ^1H -NMR 130
 1,2-Dihydro-pentalen, ^{13}C -NMR 232
 – ^1H -NMR 232
 1,5-Dihydro-pentalen, ^{13}C -NMR 232
 – ^1H -NMR 232
 9,10-Dihydrophenanthren, UV/Vis 20
 3,4-Dihydro-2*H*-pyran, ^{13}C -NMR 234
 – ^1H -NMR 144, 234
 1,2-Dihydropyridin, ^{13}C -NMR 236
 – ^1H -NMR 236
 1,4-Dihydropyridin, ^{13}C -NMR 236
 – ^1H -NMR 236
 2,5-Dihydropyridin, ^{13}C -NMR 236
 – ^1H -NMR 236
 3,4-Dihydro-2-pyron, IR 59
 5,6-Dihydro-2-pyron, IR 59
 Dihydropyrol, ^1H -NMR 130
 2,5-Dihydrothiophen, ^{13}C -NMR 234
 – ^1H -NMR 234
 1,2-Dihydroxybenzen, MS 374
 1,4-Dihydroxybenzen, MS 374
 – ^{13}C -NMR 239
 – ^1H -NMR 239
 – UV/Vis 19
 2,5-Dihydroxycyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarbon-
 säuredimethylester
 – ^{13}C -NMR 245
 – ^1H -NMR 245

- 5,7-Dihydroxy-4'-methoxyisoflavanon, MS **339**
 3,6-Dihydroxypyridazin, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
 1,2-Diiod-4,5-dinitrobenzen, MS **276**
 Diodmethan, ¹³C-NMR 176
 – ¹H-NMR 121
 Diisopropylethen
 – ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
 Diisopropylmagnesium, ¹³C-NMR 250
 – ¹H-NMR 250
 3,5-Dimethoxybenzaldehyd, ¹³C-NMR 194
 Dimethoxy-(dimethylamino)methan, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 240
 4,7-Dimethoxy-2,3-dimethylindol, ¹³C-NMR 208, **211**
 1,2-Dimethoxyethan, MS 397
 2,6-Dimethoxynaphthalen, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
 2,6-Dimethoxypyridin, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
 N,N-Dimethylacetamid, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 167, 245
 Dimethylamin, ¹⁵N-NMR 263
 3-(Dimethylamino)acrylaldehyd
 – ¹³³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 241
 – ¹⁵N-NMR 259
 4-Dimethylaminobenzonitril, UV/Vis 19
 (E)-4-Dimethylamino-but-3-en-2-on,
¹H-NMR 109
 3-Dimethylamino-1,2-dihydropentalen,
¹³C-NMR 108, 109
 – ¹H-NMR 108, 109
 6-Dimethylaminohexa-3,5-diiin-2-on,
¹³C-NMR 177
 (E)-1-Dimethylamino-2-nitroethen
 – ¹H-NMR 109, 240
 – ¹³C-NMR 177, 240
 N,N-Dimethylanilin, ¹³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 121, 241
 – ¹⁵N-NMR 259
 – UV/Vis 19
 1,2-Dimethylbenzen, IR **69**
 – MS 333
 – ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 145, 233
 1,3-Dimethylbenzen, IR **69**
 – MS 333
 – ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 233
 1,4-Dimethylbenzen, IR **70**
 – MS 333
 – ¹³C-NMR 194, 233
 – ¹H-NMR 145, 233
 2,3-Dimethylbuta-1,3-dien, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 2,3-Dimethylbutan-2,3-diol, ¹³C-NMR 238
 – ¹H-NMR 238
 3,3-Dimethylbutan-2-on, ¹³C-NMR 242
 – ¹H-NMR 242
 2,3-Dimethylbut-2-en, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 3,3-Dimethylbut-1-en, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 3,3-Dimethylbut-1-in, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 2,3-Dimethylbut-2-ylum, ¹H-NMR 150
 1,1-Dimethylcyclohexan, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 cis-1,3-Dimethylcyclohexan, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 trans-1,3-Dimethylcyclohexan, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 Dimethyldisulfid, ¹³C-NMR 247
 – ¹H-NMR 247
 Dimethylether, ¹³C-NMR 180
 – ¹H-NMR 180
 N,N'-Dimethyl-ethylendiamin, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 240
 Dimethylformamid, MS **396**
 – ¹³C-NMR **109**
 – ¹H-NMR **108**
 – ¹⁵N-NMR 259
 N,N-Dimethylformamid-dimethylacetal,
¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 240
 Dimethylisopropylum-Ion, ¹H-NMR 150
 1,4-Dimethylnaphthalen, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 Dimethylnitrosamin, ¹³C-NMR 108
 – ¹H-NMR 108
 – ¹⁵N-NMR 260
 2,7-Dimethyloxepin, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 cis-2,3-Dimethyloxiran, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 trans-2,3-Dimethyloxiran, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 2,4-Dimethylpenta-2,3-dien, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 2,2-Dimethylpent-4-enal, ¹³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 241
 Dimethylphenylmethyl-Kation, ¹³C-NMR 178
 Dimethylphosphan, ¹H-NMR 135
 – ³¹P-NMR 119, 135
 Dimethylphosphit, ¹H-NMR 135
 – ³¹P-NMR 135
 Dimethylphosphonat, ³¹P-NMR 255
 2,2-Dimethylpropan, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 124, 229
 N,N-Dimethylprop-1-enylamin, ¹⁵N-NMR 259
 3,5-Dimethylpyrazol, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
 3,5-Dimethylpyrazolinium-chlorid, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
 2,6-Dimethylpyron, ¹³C-NMR 243
 – ¹H-NMR 243
 Dimethylquecksilber, ¹³C-NMR 185, 250
 – ¹H-NMR 250
 Dimethylsulfat, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
 Dimethylsulfid, ¹³C-NMR 247
 – ¹H-NMR 247
 – UV/Vis 13
 Diethylsulfid, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
 Dimethylsulfon, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
 Dimethylsulfoxid, MS **396**
 – ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
 [D₆]Dimethylsulfoxid, ¹³C-NMR 172
 – ¹H-NMR 116
 Dimethylthioether, ¹³C-NMR 180
 – ¹H-NMR 180
 – UV/Vis 13
 Dimethylthioketon, UV/Vis 13
 1,4-Dinitrobenzen, UV/Vis 19
 Dinitromethan, ¹³C-NMR 176
 2,4-Dinitro-1-methoxybenzen, ¹H-NMR 145
 2,4-Dinitrophenol, UV/Vis **31**
 2,4-Dinitrotoluen, IR **71**
 1,4-Dioxan, MS **397**
 – ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 [D₈]1,4-Dioxan, ¹³C-NMR 172
 – ¹H-NMR 116
 1,4-Dioxaspiro[4.5]decan, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 1,3-Dioxolan, ¹H-NMR 127
 Diphenyl → Biphenyl
 Diphenylacetylen → Diphenylethin
 Diphenylamin, ¹³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 241
 – ¹⁵N-NMR 259
 1,4-Diphenylbutadien, UV/Vis 15
 1,10-Diphenyldecapentaen, UV/Vis 15
 1,12-Diphenyldodecahexaen, UV/Vis 15
 1,2-Diphenylethan, ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 233
 1,1-Diphenylethen, ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 233
 1,2-Diphenylethen → Stilben
 Diphenylether
 – ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
 – UV/Vis 19
 Diphenylethin, ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 233
 Diphenyl(ethyl)phosphit, ³¹P-NMR 255
 1,7-Diphenylhepta-2,4,6-trienon, UV/Vis 24
 1,6-Diphenylhexatrien, UV/Vis 15
 3,5-Diphenyl-4-hydroxybenzaldehyd,
¹H-NMR 146
 Diphenylketon, UV/Vis 24
 Diphenylmethan, ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 233
 Diphenylmethan-imin, ¹⁵N-NMR 263
 1,9-Diphenylnona-2,4,6,8-tetraenon, UV/Vis 24
 1,8-Diphenyloctatetraen, UV/Vis 15
 trans-2,3-Diphenyloxiran, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 1,5-Diphenylpenta-2,4-dienon, UV/Vis 24
 Diphenylphosphan, ³¹P-NMR 255
 (Diphenylphosphinylmethyl)triphenylphosphoran, ³¹P-NMR 256
 1,3-Diphenylprop-2-enon, UV/Vis 24
 Diphenylquecksilber, ¹³C-NMR 250

– ¹H-NMR 250
 Diphenylvinylphosphan, ³¹P-NMR 255
 Dipivaloymethan, ¹H-NMR 150
 9,10-Di(prop-2-enyliden)bicyclo[6.2.0]deca-
 1(8),2,6-trien, ¹H-NMR 156
 Dipropylether, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
 Dispiro[5.1.5.1]tetradecan-7,14-dion, MS **346**
 3,8-Dithiabicyclo[8.3.1]tetradeca-1(14),10,12-
 trien-5-in, ¹³C-NMR 227
 Dithioessigsäure-ethylester, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
 Dithiophosphorsäure-O,O-diethylester,
¹³C-NMR 249
 – ¹H-NMR 249
 3,3-Divinylpenta-1,4-dien, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 DME → 1,2-Dimethoxyethan
 DMF → Dimethylformamid
 DMSO → Dimethylsulfoxid
 Dodecafluorocyclohexan, ¹⁹F-NMR 252
 Dodecafluoropentan, ¹³C-NMR 237
 – ¹H-NMR 237
 Dodecahedran, ¹³C-NMR 232
 – ¹H-NMR 232
 2,4,6,8,10-Dodecapentaen, UV/Vis 15
 dpm → 2,2,6,6-Tetramethylheptan-3,5-dion
 DTGS = deuteriertes (→) Triglycinsulfat
 Durochinon → Tetramethyl-1,4-benzochinon
 Durol → 1,2,4,5-Tetramethylbenzen

E

Eisentetracarbonylhydrid, ¹H-NMR 121
 (1*R*,2*S*)-(-)-Ephedrin, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 240
 Ergosterol, Chir **36**
 – UV/Vis **36**
 Essigsäure, MS **397**
 – ¹³C-NMR **87**, 180, 181, 1961, 243
 – ¹H-NMR **87**, 180, 181, 243
 – UV/Vis 13, 23
 [D₄]Essigsäure, ¹³C-NMR 172
 – ¹H-NMR 116
 Essigsäure-(5α-androstan-17α-yl)ester, Chir **35**
 Essigsäure-(5α-androstan-17β-yl)ester, Chir **35**
 Essigsäurebenzylester, IR **67**
 Essigsäure-*tert*-butylester, ¹³C-NMR 244
 – ¹H-NMR 244
 Essigsäure-(3-cholesteryl)ester, ¹³C-NMR 206,
207
 Essigsäureethylester, MS **397**
 – ¹³C-NMR 172, 184, 244
 – ¹H-NMR 125, 244
 – UV/Vis 23
 Essigsäuremethylester, ¹³C-NMR 244
 – ¹H-NMR 244
 Essigsäurephenylester, ¹³C-NMR 244
 – ¹H-NMR 244
 Essigsäurevinylester, ¹³C-NMR 244
 – ¹H-NMR 244
 Ethan
 – ¹³C-NMR 179, 180, 182, 184, 229
 – ¹H-NMR 126, 128, 180, 182, 229
 – UV/Vis 13

Ethanol, MS **397**
 – ¹³C-NMR 238
 – ¹H-NMR 120, 238
 – UV/Vis 11
 Ethanolamin → 2-Aminoethanol
 Ethanlactam, IR 61
 Ethansulfonsäure-chlorid, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
 Ethanthiol, ¹³C-NMR 247
 – ¹H-NMR 247
 Ethen, ¹³C-NMR 177, 179, 182, 184, 229
 – ¹H-NMR 126, 127, 182, 229
 – UV/Vis 4, 5, 13, 14, 15
 Ethenylphosphonsäure-diethylester,
¹H-NMR 135
 – ³¹P-NMR 135
 Ethin, ¹³C-NMR 179, 182, 184, 230
 – ¹H-NMR 125, 182, 230
 – UV/Vis 13
 Ethinylbenzen, ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 134, 233
 – UV/Vis 19
 1-Ethinylcyclohexen, ¹³C-NMR 231
 – ¹H-NMR 231
 Ethinylcyclopropan, ¹³C-NMR 188
 Ethinyl-ethyl-ether, ¹³C-NMR 184, 188
 Ethoxybenzen, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
 2-Ethoxythiazol, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
N-Ethylacetamid, ¹³C-NMR 108
 – ¹H-NMR 108
 Ethylamin, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 240
 – ¹⁵N-NMR 259
 – UV/Vis 13
 Ethylbenzen, MS **332**, 342
 – ¹³C-NMR **195**, 197, 233
 – ¹H-NMR 128, 233
 – UV/Vis 19
 Ethylbromid, ¹³C-NMR 237
 – ¹H-NMR **90**, 237
N-Ethylbutanamin, MS 328
 Ethylcarbaminsäure-ethylester → *N*-Ethyluretan
 Ethylchlorid, ¹³C-NMR 237
 – ¹H-NMR 237
N-Ethylcyclohexanamin, MS 329, **330**
 Ethyldichlorphosphinat, ³¹P-NMR 253
 5-Ethyl-5,6-dimethyl-4,5-dihydro-2*H*-[1,2,4]
 triazin-3-thion, ¹H-NMR 262, **265**
 – ¹⁵N-NMR **265**
 Ethylen → Ethen
 Ethylenglycol, ¹³C-NMR 238
 – ¹H-NMR 238
 Ethylenglycol-dimethylether, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
 Ethylenimin → Aziridin
 Ethylenoxid → Oxiran
 Ethylfluorid, ¹³C-NMR 237
 – ¹H-NMR 237
 Ethyliodid, ¹³C-NMR 237
 – ¹H-NMR 237
 Ethyllithium, ¹H-NMR 128

Ethyl-methyl-ether, ¹³C-NMR 176
 4-Ethyl-5-methyl-1,2,3-thiadiazol, ¹³C-NMR
 201, **202**, **204**
 Ethyl-phenyl-ether, ¹³C-NMR 184, 239
 – ¹H-NMR 239
 Ethylphosphan, ³¹P-NMR 255
N-Ethylpropanamin, MS 328
 2-Ethylpyridin, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
N-Ethylurethan, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
 – ¹H-NMR 239
 Ethyl-vinyl-ether, ¹³C-NMR 184, 239
 Eu(dpm)₃, NMR 150
 Eu(facam)₃, NMR 151
 Eu(fod)₃, NMR 150
 Eu(hfbc)₃, NMR 151

F

facam → 3-Trifluoracetyl-D-campher
 Ferrocen, ¹³C-NMR 250
 – ¹H-NMR 250
 Fluoracetylen → Fluorethin
 4-Fluoranilin, ¹⁹F-NMR 253
 Fluoranthen, UV/Vis 21
 Fluorbenzen, ¹³C-NMR 184, 237
 – ¹⁹F-NMR 134, 184, 253
 – ¹H-NMR 134, 237
 – UV/Vis 19
 Fluorbutan
 – ¹⁹F-NMR 252
 Fluorcarbonylhypofluorit, ¹⁹F-NMR 253
 Fluorocyclohexan, ¹³C-NMR 184
 – ¹⁹F-NMR 184, 252
 Fluorocyclopropan, ¹⁹F-NMR 252
 Fluordimethylamin, ¹³C-NMR 252
 14-Fluor-3,8-dithiabicyclo[8.3.1]tetradeca-
 1(14),10,12-trien-5-in
 – ¹³C-NMR 227
 Fluoren, ¹H-NMR 127, 232
 – ¹³C-NMR 232
 Fluorethan, ¹³C-NMR 237
 – ¹⁹F-NMR 134, 252
 – ¹H-NMR 134, 237
 Fluorethen, ¹⁹F-NMR 134, 252
 – ¹H-NMR 127, 134
 Fluorethin, ¹⁹F-NMR 134
 – ¹H-NMR 134
 Fluorethylen → Fluorethen
 1-Fluorheptan, MS **337**
 1-Fluorhexan, ¹³C-NMR 184
 – ¹⁹F-NMR 184
 2-*N*-Fluoriminopropionitril, ¹⁹F-NMR 252
 2-Fluor-1-iodonaphthalen, MS **279**
 Fluormethan, ¹³C-NMR 176, 180, 184
 – ¹⁹F-NMR 134, 184, 252
 – ¹H-NMR 121, 134, 180
 2-Fluor-2-methylpropan, ¹⁹F-NMR 252
 1-Fluornaphthalen, ¹⁹F-NMR 253
 2-Fluornaphthalen, ¹⁹F-NMR 253
 1-Fluor-4-nitrobenzen, ¹⁹F-NMR 253
 Fluorform, ¹³C-NMR 176, 180, 184
 – ¹⁹F-NMR 134, 184, 252
 – ¹H-NMR 121, 134, 180

2-Fluorpropan, ¹⁹F-NMR 252
 1-Fluorpropan, ¹⁹F-NMR 252
 (E)-1-Fluorpropen, ¹⁹F-NMR 134
 – ¹H-NMR 134
 (Z)-1-Fluorpropen, ¹⁹F-NMR 134
 – ¹H-NMR 134
 2-Fluorpropen, ¹⁹F-NMR 252
 2-Fluorpyridin, ¹⁹F-NMR 253
 3-Fluorpyridin, ¹⁹F-NMR 253
 4-Fluorpyridin, ¹⁹F-NMR 253
 fod → 6,6,7,7,8,8,8-Heptafluor-2,2-dimethyl-
 octan-3,5-dion
 Formaldehyd
 – ¹H-NMR 127
 – UV/Vis 4, 6, 23, 14
 Formaldehyd-diethylacetal, ¹³C-NMR 176
 Formamid, ¹³C-NMR 181
 – ¹H-NMR 155, **157**, 181, 263
 – ¹⁵N-NMR 259, 263
 Formylfluorid, ¹³C-NMR 181, 184
 – ¹H-NMR 181
 – ¹⁹F-NMR 184, 252
 Fulleren, ¹³C-NMR 99
 – UV/Vis 22
 Fumarsäure, MS **356**
 – ¹³C-NMR 193, 244
 – ¹H-NMR 244
 Fumarsäurediethylester, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
 Fumarsäuredinitril, ¹³C-NMR 247
 – ¹H-NMR 247
 Furan, ¹³C-NMR 181, 234
 – ¹H-NMR **96**, 132, 181, 234
 – UV/Vis 22
 Furan-2-carbonsäuremethylester, ¹³C-NMR
 245
 – ¹H-NMR 245
 Furan-2-carbaldehyd → Furfural
 Furfural, ¹³C-NMR 242
 – ¹H-NMR 242
 Furfurylalkohol, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239

G

α-D-Glucose, Chir 34
 – ¹H-NMR 128, 164, **166**
 β-D-Glucose, Chir 34
 – ¹H-NMR 128, 164, **166**
 Glutamin, MS 351
 Glutaminsäure, MS 351
 Glutarsäure-dimethylester, ¹H-NMR 105
 Glycerol
 – ¹H-NMR 238
 – ¹³C-NMR 238
 Glycin, ¹³C-NMR 264
 – MS 351
 – ¹H-NMR 263
 – ¹⁵N-NMR 258, 260, 263, 264
 Glycol-dimethylether, MS **397**
 Glycol-sulfit, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
 Glyoxal, UV/Vis 14
 Guanin, MS 353

H

Harnstoff, IR 61
 – ¹³C-NMR 191
 – ¹⁵N-NMR 259
 [n]Helicene Chir 35
 Heptacen, UV/Vis 22
 3-Heptafluorbutyryl-D-campher (= hfbc),
¹H-NMR 151
 6,6,7,7,8,8,8-Heptafluor-2,2-dimethyloctan-
 3,5-dion (= fod)
 – ¹H-NMR 150
 Heptan, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 – UV/Vis 11
 Heptaphen, UV/Vis 29
 Hept-1-en, MS **334**, 342
 2-Heptyl-8-methyl-pyrrolizidin, MS **314**
 Hervin, MS 373
 Hesperidin, MS **363**
 Hexacen, UV/Vis 21
 Hexachloraceton, ¹³C-NMR 188
 Hexachlorbutadien, IR 46
 Hexachlorbuta-1,3-dien, ¹H-NMR 116
 Hexadecan, MS **335**
 Hexadecanol, MS **336**
 (E,E)-Hexa-2,4-dien, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 – UV/Vis 15, 17
 Hexa-2,4-dien, ¹³C-NMR 177, 179, 230
 – ¹H-NMR 230
 Hexafluoraceton,
 – ¹⁹F-NMR 252
 Hexafluorbenzen, ¹⁹F-NMR 253, 254
 Hexafluorbutadien, IR 46
 Hexafluorbut-2-in, ¹⁹F-NMR 252
 Hexafluorethan, ¹⁹F-NMR 252
 1,1,2,2,3,3-Hexafluorpropan, ¹⁹F-NMR 254
 (P)-Hexahelicen, Chir 35
 Hexahydro-2H-azepin-2-on → ε-Caprolactam
 2,3,4,6,9,9a-Hexahydro-1H-chinolizin, MS 338
 Hexamethylbenzen, ¹³C-NMR 194, 233
 – ¹H-NMR 233
 Hexamethyldewarbenzen, ¹³C-NMR 231
 – ¹H-NMR 231
 Hexamethylentetramin, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
 Hexamethylethan → 2,2,3,3-Tetramethylbutan
 Hexamethyl-phosphorsäuretriamid, MS **398**
 – ³¹P-NMR 255
 [D₁₈]Hexamethyl-phosphorsäuretriamid,
¹³C-NMR 172
 – ¹H-NMR 116
 Hexan, MS **397**
 – ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 – UV/Vis 11
 Hexan-2,5-dion, ¹³C-NMR 242
 – ¹H-NMR 242
 Hexandisäure → Adipinsäure
 6-Hexanlactam, IR 61
 Hexan-2-ol, MS 328
 Hexan-3-ol, MS 328
 6-Hexanolid, IR 69
 Hexan-2-on, MS 328

Hexan-3-on, MS 328
 – ¹³C-NMR 242
 – ¹H-NMR 242
 1,1,3,3,5,5-Hexaphenyl-2,4,6-triaza-1,3,5-
 triphosphabenzol, ³¹P-NMR 255
 Hexa-1,3,5-trien, UV/Vis 15
 (E)-Hex-3-en, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 – UV/Vis 13
 Hex-1-in, ¹³C-NMR 192, 230
 – ¹H-NMR 230
 Hex-3-in, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 6-Hexyloxy-10-methylphenanthren-2-carbalde-
 hyd, ¹H-NMR 162, **163**
 Hexylphosphonsäure-diethylester,
¹³C-NMR 185
 – ³¹P-NMR 185
 hfbc → 3-Heptafluorbutyryl-D-campher
 Histidin, ¹³C-NMR 244
 – MS 351
 – ¹H-NMR 244
 HMPA → Hexamethyl-phosphorsäuretriamid
 HMPT → Hexamethyl-phosphorsäuretriamid
 1,2-Hydrochinon, MS 374
 – UV/Vis 19
 1,4-Hydrochinon, MS 374
 – ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239
 (Z und E)-3-Hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethyl-
 phenyl)prop-2-ensäuremethylester
 – ¹³C-NMR **219**, 220
 3-Hydroxybutan-2-on, ¹³C-NMR 242
 – ¹H-NMR 242
 (Z und E)-3-Hydroxy-2,3-dimesitylprop-2-en-
 säuremethylester
 – ¹³C-NMR **219**, 220
 4-Hydroxy-3,5-diphenylbenzaldehyd,
¹H-NMR 146
 2-Hydroxypropansäure → Milchsäure
 3-Hydroxypyridin, ¹³C-NMR 239
 – ¹H-NMR 239

I

Iditol, MS **360**
 Imidazol, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
 – ¹⁵N-NMR 261
 2,2'-Iminodiethanol, MS **362**
 Inandenin-14-ol, MS 361
 IndAc3334 → Polyamin-Spinnentoxin
 IndAc3343 → Polyamin-Spinnentoxin
 Indan, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 Inden, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR **159**, 234
 Indigo, ¹³C-NMR 243
 – ¹H-NMR 243
 Indol, IR 57
 – ¹³C-NMR 236
 – ¹H-NMR 236
 – ¹⁵N-NMR 261
 – UV/Vis 23
 Iodbenzen, ¹³C-NMR 237

– ¹H-NMR 237
 – UV/Vis 19
 Iodethan, ¹³C-NMR 237
 – ¹H-NMR 237
 1-Iodheptan, MS **337**
 Iodmethan, ¹³C-NMR 176, 180
 – ¹H-NMR 121, 180
 – UV/Vis 13
 1-Iodoctan, ¹³C-NMR 175
 Iodoform, ¹³C-NMR 176
 – ¹H-NMR 121
 – UV/Vis 13
 Isoamylnitrit, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 240
 Isoborneol, ¹³C-NMR 203
 – ¹H-NMR 203
 Isobornylchlorid, ¹³C-NMR 198, **201**
 Isobutan, ¹³C-NMR 180, 229
 – ¹H-NMR 180, 229
 Isobuttersäure → 2-Methylpropansäure
 Isobutyramid, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
 Isobutyrylchlorid, ¹³C-NMR 246
 – ¹H-NMR 246
 Isochinolin, ¹³C-NMR 236
 – ¹H-NMR 236
 – ¹⁵N-NMR 261
 Isochroman-3-imin, MS 338
 Isochroman-3-on, MS 338
 Isoleucin, ¹³C-NMR 244
 – MS 351
 – ¹H-NMR 244
 Isooctan, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 Isoxazol, ¹⁵N-NMR 261
 3-Isopentyliden-triphenylphosphoran,
³¹P-NMR 256
 Isopropanol, MS **397**
 – ¹³C-NMR 238
 – ¹H-NMR 238
 Isopropylamin, ¹⁵N-NMR 259
 Isopropylbenzen, ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 233
 – UV/Vis 19
 N-Isopropyliden-methylamin, ¹³C-NMR 246
 – ¹H-NMR 246
 Isopropyliden-triphenylphosphoran,
³¹P-NMR 255
 N-Isopropyl-N-methyl-butanamin, MS **343**
 Isotetralin → 1,4,5,8-Tetrahydronaphthalen
 Isothiazol, ¹⁵N-NMR 261

J

Jonol, MS **398**

K

Kaliumbromid, IR 46
 Keten, ¹³C-NMR 192
 Kohlendioxid, IR 76
 – ¹³C-NMR 192
 – Raman 76
 Kohlensäure-dimethylester, ¹³C-NMR 191
 Kohlensäure-diethylester
 – ¹³C-NMR 244

– ¹H-NMR 244
 m-Kresol, ¹³C-NMR **99**
 p-Kresol, ¹³C-NMR 194
 [18]Krone-6, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 Krypton

L

Lävulinsäure, ¹³C-NMR 244
 – ¹H-NMR 244
 Lävulinsäure-ethylester, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
 1-Lauryl-2,3-dipalmitylglycerid, Chir 34
 2-Lauryl-1,3-dipalmitylglycerid, Chir 34
 Lepistol, ¹³C-NMR 213, **215**, 216
 Leucin, MS 351
 (S)-Leucin, Chir 34
 – ¹³C-NMR 192
 LF487A → Polyamin-Spinnentoxin
 Lithiumcyclopentadienid, ¹³C-NMR 250
 – ¹H-NMR 250
 Lithiummethyl, ¹H-NMR 128
 Lithiummethyl, ¹³C-NMR 180
 – ¹H-NMR 180
 Lumisterol, Chir 36
 – UV/Vis 36
 Lysin, MS 351

M

Maleinsäure, MS **356**
 – ¹³C-NMR 193, 244
 – ¹H-NMR 244
 Maleinsäure-anhydrid, ¹³C-NMR 246
 – ¹H-NMR 246
 Maleinsäure-diallylester, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
 Malonsäure, ¹³C-NMR 244
 – ¹H-NMR 244
 Malonsäure-diethylester, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
 Mannosan-triacetat, ¹H-NMR **155**
 (–)-Menthol, ¹³C-NMR 223
 – ¹H-NMR 223
 Merocyanin, UV/Vis 26
 Mesitylacetylen, ¹³C-NMR **173**
 Mesitylen → 1,3,5-Trimethylbenzen
 Mesitylencarbonylwolfram, ¹³C-NMR 250
 – ¹H-NMR 250
 Methacrolein → 2-Methylpropenal
 Methacrylsäure → 2-Methylacrylsäure
 Methan
 – ¹³C-NMR 180, 229
 – ¹H-NMR 126, 229
 – UV/Vis 13
 Methanol, MS **397**
 – ¹³C-NMR 180, 238
 – ¹H-NMR 127, 180, 238
 – UV/Vis 11, 13
 [D₄]Methanol, ¹³C-NMR 172
 – ¹H-NMR 116
 Methanolat, ¹³C-NMR 180
 – ¹H-NMR 180
 Methansulfonsäure-ethylester, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
 Methionin, MS 351
 1-Methoxy-2,4-dinitrobenzen, ¹H-NMR 145
 1-Methoxyphenanthren, ¹³C-NMR 187
 – ¹H-NMR **131**, 245
 2-Methoxy-5-(trimethylsilylethynyl)thio-
 phen, ¹³C-NMR 249
 – ¹H-NMR 249
 N-Methylacetamid, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR **131**
 2-Methylacrylsäure, ¹³C-NMR 243
 – ¹H-NMR 243
 2-Methylacrylsäure-methylester, ¹³C-NMR
 193
 – ¹H-NMR 144
 Methylamin, ¹³C-NMR 180, 185, 240
 – ¹H-NMR 180, 240
 – ¹⁵N-NMR 185, 263
 Methylammonium-chlorid, ¹³C-NMR 180, 185,
 240
 – ¹H-NMR 180, 240
 – ¹⁵N-NMR 185
 N-Methylanilin, ¹³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 241
 – ¹⁵N-NMR 259
 Methylazid, ¹⁵N-NMR 260
 Methylbenzalimin, ¹⁵N-NMR 259
 2-Methylbenzoesäure, MS **273**
 Methylbromid → Brommethan
 Methylbutanoat, MS **340**
 3-Methylbuta-1,2-dien, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 2-Methylbutan, ¹³C-NMR 191
 3-Methylbutan-2-on, ¹³C-NMR 242
 – ¹H-NMR 242
 2-Methylbut-2-en, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 2-Methylbut-1-en-3-in, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 3-Methylbutylnitrit → Isoamylnitrit
 N-Methyl-carbaminsäureethylester, ¹³C-NMR
 191
 Methylchlorid → Chlormethan
 Methylcyclohexan, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 1-Methylcyclohexanol, ¹³C-NMR 238
 – ¹H-NMR 238
 2-Methylcyclohexanon, MS 329
 3-Methylcyclohexanon, MS 329
 4-Methylcyclohexanon, MS 329
 1-Methylcyclohexen, ¹³C-NMR 123, 231
 – ¹H-NMR 231
 Methylcyclopropan, ¹³C-NMR 188
 Methyl-diphenylmethyl-Kation, ¹³C-NMR 178
 4-Methyl-1,8-diphthalimido-4-azaoc-
 tan, MS **273**
 Methylenbis(phosphonsäure-diethylester),
³¹P-NMR 256
 Methylenbromid, ¹³C-NMR 176
 – ¹H-NMR 143
 Methylenchlorid → Dichlormethan
 Methylenicyclobutan, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 2-Methylenpropan-1,3-diol, ¹³C-NMR 238
 – ¹H-NMR 238

- Methyltriphenylphosphoran, ³¹P-NMR 255
 Methyl-ethyl-keton → Butan-2-on
N-Methylformamid, ¹⁵N-NMR 259
 4-Methylhexen, MS 334, 342
 Methylhypofluorit, ¹⁹F-NMR 252
 Methyljodid, ¹³C-NMR 176, 180
 – ¹H-NMR 121, 180
 – UV/Vis 13
 Methylisocyanat, ¹³C-NMR 192
 Methylisocyanid, ¹³C-NMR 184, 186, 247
 – ¹H-NMR 184, 186, 247
 – ¹⁵N-NMR 184, 186, 259
 Methylisonitril → Methylisocyanid
 Methylisopropyl-keton → 3-Methylbutan-2-on
 Methylisothiocyanat, ¹³C-NMR 192
 Methylithium, ¹³C-NMR 180, 250
 – ¹H-NMR 180, 250
 Methylmagnesiumbromid, ¹³C-NMR 250
 – ¹H-NMR 250
N-Methylmaleinimid, ¹³C-NMR 246
 – ¹H-NMR 246
 Methylmercaptan, UV/Vis 13
 1-Methylnaphthalen, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 2-Methylnaphthalen, ¹³C-NMR 234
 – ¹H-NMR 234
 2-Methyl-2-nitrosopropan, ¹⁵N-NMR 260
 3-Methylphenol → *m*-Kresol
cis-2-Methyl-3-phenyloxaziridin, ¹⁵N-NMR 261
trans-2-Methyl-3-phenyloxaziridin, ¹⁵N-NMR 261
 Methyl-phenyl-sulfid, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
 Methylphosphan, ³¹P-NMR 255
 Methylphosphoniumchlorid, ³¹P-NMR 255
 Methylphosphonsäure-diethylester, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
N-Methylpiperidin, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
 Methylpropan, ¹³C-NMR 180, 229
 – ¹H-NMR 180, 229
 2-Methylpropansäure, ¹³C-NMR 243
 – ¹H-NMR 243
 2-Methylpropansäure-amid, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
 2-Methylpropansäure-chlorid, ¹³C-NMR 246
 – ¹H-NMR 245
 Methylpropen, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 Methylpropenal, ¹³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 241
 Methyl-propenyl-ether, ¹³C-NMR 177
 Methyl-propyl-keton → Pentan-2-on
N-Methylpyrrolidinon, ¹³C-NMR 246
 – ¹H-NMR 246
 α-Methylstyren, ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 233
 β-Methylstyren, ¹³C-NMR 233
 – ¹H-NMR 233
 4-Methyl-tetrahydrofuran-3-on, ¹H-NMR 127
 5-Methyl-tetrahydrofuran-3-on, ¹H-NMR 127
N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin,
 MS 375
 Methylthiocyanat, ¹³C-NMR 248
 – ¹H-NMR 248
 Methylthiol, UV/Vis 13
 2-Methylthiophen, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
 3-Methylthiophen, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
 1-Methyl-1,2,3-triazol, ¹⁵N-NMR 261
 2-Methyl-1,2,3-triazol, ¹⁵N-NMR 261
 Methyltriethoxysilan, ¹³C-NMR 249
 – ¹H-NMR 249
 9-Methyltryptocen-1,4-chinon, ¹H-NMR 101
 Methyl-vinyl-ether, ¹³C-NMR 177
 – ¹H-NMR 128
 Methyl-vinyl-keton, UV/Vis 23
 – ¹³C-NMR 191
 (*R*)-Milchsäure, Chir 34
 – ¹³C-NMR 243
 – ¹H-NMR 243
 Morpholin, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 107, 235
 – ¹⁵N-NMR 261
 Myoglobin (Pferd), MS 283
- N**
 Naphthalen, UV/Vis 21
 Naphthalen, ¹³C-NMR 181, 218, 232
 – ¹H-NMR 127, 131, 181, 232
 – UV/Vis 21
 Naphthalenchromtricarboxyl, ¹³C-NMR 250
 – ¹H-NMR 250
 Naphthalin → Naphthalen
 1,4-Naphthochinon, ¹³C-NMR 243
 – ¹H-NMR 243
 1-Naphthylamin, IR 71
 Natriumchlorid, IR 45
 Neopentan → 2,2-Dimethylpropan
 Neopentylbromid, ¹³C-NMR 237
 – ¹H-NMR 237
 Nicotin, ¹³C-NMR 264
 – ¹H-NMR 264
 – ¹⁵N-NMR 264
 Nicotinamid → Nicotinsäureamid
 Nicotinsäureamid, ¹³C-NMR 245
 – ¹H-NMR 245
 Nicotinsäuremethylester, IR 73
p-Nitroanilin, UV/Vis 19
 Ninhydrin, ¹³C-NMR 243
 – ¹H-NMR 243
 Nitrobenzen, ¹³C-NMR 177, 181, 187, 240,
 264
 – ¹H-NMR 181, 240, 263
 – ¹⁵N-NMR 260, 263, 264
 – UV/Vis 19
 [D₅]Nitrobenzen, ¹H-NMR 116
 Nitroethan, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 240
 – ¹⁵N-NMR 260
 2-Nitrofur, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 240
 Nitromethan, ¹³C-NMR 176, 180, 240
 – ¹H-NMR 180, 240
 – ¹⁵N-NMR 257
 – UV/Vis 13
- m*-Nitrophenol, UV/Vis 19
o-Nitrophenol, UV/Vis 19
p-Nitrophenol, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 121, 240
 – UV/Vis 19
 Nitrophenolat-Anion, UV/Vis 19
 – ¹H-NMR 121
 1-Nitropropan, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 92, 240
 2-Nitropropan, ¹³C-NMR 240
 – ¹H-NMR 91
 Nitrosobenzen, ¹⁵N-NMR 260
 Nitrosodimethylamin, ¹³C-NMR 241
 – ¹H-NMR 241
 Nitroso-*tert*-butan, UV/Vis 13
m-Nitrotoluen, MS 354
o-Nitrotoluen, MS 354
p-Nitrotoluen, MS 354
 Nonansäure, ¹³C-NMR 187
 Non-2-ensäure, ¹³C-NMR 187
 Non-2-insäure, ¹³C-NMR 187
 Norbornadien, ¹³C-NMR 181, 231
 – ¹H-NMR 122, 181, 231
 – UV/Vis 13
 Norbornadien-tetracarboxylmolybdän,
¹³C-NMR 250
 – ¹H-NMR 250
 Norbornan, ¹³C-NMR 231
 – ¹H-NMR 122, 231
endo-Norbornan-2-carbonsäure, ¹³C-NMR 221
exo-Norbornan-2-carbonsäure, ¹³C-NMR 221
 Norbornen, ¹³C-NMR 231
 – ¹H-NMR 122, 231
 Norbornyl-Kation, ¹³C-NMR 204, 206
 Norcampher, ¹³C-NMR 242
 – ¹H-NMR 242
 Nujol, IR 46, 47
- O**
 Octadecansäure, IR 67
 Octa-1,7-dien, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 4,4',5,5',6,6',7,7'-Octahydrodibenzo-tetra-
 thiafulvalen, ¹³C-NMR 235
 – ¹H-NMR 235
 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydronaphthalen,
¹³C-NMR 232
 – ¹H-NMR 232
 Octan, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 Octan-1-ol, ¹³C-NMR 175
 Octan-4-on, MS 328
 Octan-1-thiol, ¹³C-NMR 175
 Octa-1,3,5,7-tetraen, UV/Vis 15, 16
 Octa-2,4,6-trien, UV/Vis 15
 Octa-2,4,6-triin, ¹³C-NMR 188
 Oct-1-en, ¹³C-NMR 229
 – ¹H-NMR 229
 Oct-2-in, ¹³C-NMR 230
 – ¹H-NMR 230
 Oligo(2,5-dipropoxyphenylvinyl)en,
 UV/Vis 27
 Oligo(1,4-phenylvinyl)en, ¹³C-NMR 178
 – UV/Vis 26, 27, 28

- Orthoameisensäure-triethylester, ¹³C-NMR 176, 239
– ¹H-NMR 239
- Orthokohlensäure-tetramethylester, ¹³C-NMR 176, 239
– ¹H-NMR 239
- 1-Oxa-3,4-diazaspiro[4.4]nonan-2-on, UV/Vis 32
- 8-Oxabicyclo[4.3.0]nona-3,6,9-trien-2,5-dion, MS 374
- Oxalsäurediethylester, ¹³C-NMR 244
– ¹H-NMR 244
- Oxalylchlorid, ¹³C-NMR 246
- 1,2-Oxathiolan-2,2-dioxid → 1,3-Propansulton
- Oxazol, ¹³C-NMR 235
– ¹H-NMR 235
– ¹⁵N-NMR 261
- Oxetan, ¹H-NMR 124
- Oxiran, IR 63
– ¹³C-NMR 180, 188, 234
– ¹H-NMR 124, 127, 180, 234
- 2-Oxocyclohexancarbonsäure, MS 373
- 2-Oxocyclohexancarbonsäure-ethylester, MS 373
- (2-Oxocyclohexyl)-glyoxylsäure-ethylester, MS 373
- 4-Oxopentansäure → Lävulinsäure
- P**
- Paracyclophan, ¹³C-NMR 234
– ¹H-NMR 234
- [10]Paracyclophan, ¹H-NMR 123
- Paraffinöl, IR 46, **47**
- Pentacen, UV/Vis 21
- Pentacyclo[4.2.0.0^{2,5}.0^{3,8}.0^{4,7}]octan, ¹³C-NMR 180, 231
– ¹H-NMR 180, 231
- Penta-1,4-dien, ¹³C-NMR 230
– ¹H-NMR 230
– UV/Vis 13
- Penta-1,4-dien-3-ol, ¹³C-NMR 238
– ¹H-NMR 238
- 2-(Penta-1,3-dienyl)phenol, MS **374**
- Pentaerythrit, ¹³C-NMR 238
– ¹H-NMR 238
- Pentafluorpyridin, ¹⁹F-NMR 253
- 1,1,2,3,3-Pentafluorpropan, ¹⁹F-NMR 254
- Pentafulven, ¹³C-NMR 231
– ¹H-NMR 231
- Pentaisopropoxyphosphoran, ¹³C-NMR 249
– ¹H-NMR 249
- Pentamethoxyphosphoran, ³¹P-NMR 255
- Pentan, ¹³C-NMR 229
– ¹H-NMR 229
– UV/Vis 11
- Pentan-2,4-dion, ¹³C-NMR **110**, 242
– ¹H-NMR **110**, 242
- 5-Pentanlactam, IR 61
- Pentan-2-ol, MS 328
- Pentan-5-olid, IR 59
- Pentan-2-on-semicarbazon, ¹³C-NMR 247
– ¹H-NMR 247
- Pentan-2-thiol, MS 328
- Pentaphen, UV/Vis 29
- Pentaphenoxiphosphoran, ³¹P-NMR 255
- Pent-2-en-5-olid, IR 59
- Pent-4-en-5-olid, IR 59
- (E)-Pent-3-en-2-on, ¹³C-NMR 177, 242
– ¹H-NMR 242
– UV/Vis 25
- Pent-1-in, ¹³C-NMR 188
- Perfluorbenzen, ¹⁹F-NMR 254
- Perfluorocyclohexan, ¹⁹F-NMR 252
- Perfluor-2-methylpropen, ¹⁹F-NMR 252
- Perfluorooctan, UV/Vis 11
- Perfluoropentan, ¹³C-NMR 237
- Perfluorpyridin, ¹⁹F-NMR 253
- Perfluortoluen, ¹⁹F-NMR 254
- Perylen, ¹³C-NMR 232
– ¹H-NMR 232
- Phe-Leu-Val-Ala-Gly, MS **352**
- Phenanthren, ¹³C-NMR 232
– ¹H-NMR 124, 232
– UV/Vis **21**
- 1,10-Phenanthrolin, ¹³C-NMR 236
– ¹H-NMR 236
– ¹⁵N-NMR 262
- Phenanthro[9,10-b]triphenylen, UV/Vis 22
- Phenazin, ¹³C-NMR 236
– ¹H-NMR 236
- Phene → Heptaphen, Pentaphen, Phenanthren
- Phenetol, ¹³C-NMR 184, 239
– ¹H-NMR 239
- Phenol, IR **70**
– MS **346**
– ¹³C-NMR 239
– ¹H-NMR 239
– UV/Vis 19
- Phenolat-Anion, UV/Vis 19
- Phenolphthalein, UV/Vis 25, 26
- 2-Phenoxyethanol, IR 66
- Phenylacetaldehyd, ¹³C-NMR 241
– ¹H-NMR 241
- Phenylacetylen → Ethinylbenzen
- Phenylacetoneitril, ¹³C-NMR 247
– ¹H-NMR 247
- Phenylacrolein, UV/Vis 24
- Phenylalanin, ¹³C-NMR 244
– MS 351
– ¹H-NMR 244
- Phenylazid, ¹⁵N-NMR 260
- N-Phenylbenzaldimin, ¹⁵N-NMR 259
- Phenylboronsäure, ¹³C-NMR 250
– ¹H-NMR 250
- 2-Phenylbutan-2-ol, ¹H-NMR **153**
- 2-Phenylbut-1-en, ¹³C-NMR 193
- Phenylcyanat, ¹⁵N-NMR 259
- Phenyldiazonium-Ion, ¹⁵N-NMR 260
- Phenyl(diethyl)phosphit, ³¹P-NMR 255
- m-Phenylendiamin → 1,3-Diaminobenzen
- p-Phenylendiamin → 1,4-Diaminobenzen
- Phenylethylsäure, ¹³C-NMR 244
– ¹H-NMR 244
- Phenylethin, ¹³C-NMR 233
– ¹H-NMR 233
- 7-Phenylhepta-2,4,6-trienal, UV/Vis 24
- Phenylhydrazin, ¹³C-NMR 240
– ¹H-NMR 240
- Phenylisocyanat, ¹⁵N-NMR 259
- Phenylisonitril, ¹⁵N-NMR 259
- Phenylisothiocyanat, ¹⁵N-NMR 259
- 9-Phenylnona-2,4,6,8-tetraenal, UV/Vis 24
- Phenylloxiran, ¹H-NMR **94**
- 5-Phenylpenta-2,4-dienal, UV/Vis 24
- Phenylphosphan, ¹H-NMR 135
– ³¹P-NMR 135
- Phenylphosphonsäure, ¹³C-NMR 249
– ¹H-NMR 249
- Phenylpropan-2-on, ¹³C-NMR 242
– ¹H-NMR 242
- Phenyl-propyl-ether, ¹H-NMR 143
- Phenylsilan, ¹³C-NMR 249
– ¹H-NMR 249
- Phenylthiocyanat, ¹⁵N-NMR 259
- Phenylthioessigsäure-O-methylester, ¹H-NMR **149**
- Phosgen, ¹³C-NMR 191
- Phosphabenzen, ¹H-NMR 135, 257
– ¹³C-NMR 257
– ³¹P-NMR 135, **256, 257**
- Phosphol, ¹³C-NMR 236
– ¹H-NMR 236
- Phosphorsäure-dimethylester, ¹³C-NMR 248
– ¹H-NMR 248
- Phosphorsäure-triethylester → Triethylphosphit
- Phosphorin → Phosphabenzen
- Phosphorsäure, ³¹P-NMR 253
- Phosphorsäure-triethylester → Triethylphosphat
- Phosphorsäure-triphenylester → Triphenylphosphat
- Phthalazin, ¹³C-NMR 236
– ¹H-NMR 236
- Phthalimid, ¹³C-NMR 246
– ¹H-NMR 246
- Phthalsäure, ¹³C-NMR 244
– ¹H-NMR 244
- Phthalsäureanhydrid, ¹³C-NMR 246
– ¹H-NMR 246
- Phthalsäure-dibutylester, MS **398**
- Phthalsäure-dichlorid, ¹³C-NMR 246
– ¹H-NMR 246
- Phthalsäure-diethylester, MS **345**
- Pinacol, ¹³C-NMR 238
– ¹H-NMR 238
- Pinakolon → 3,3-Dimethylbutan-2-on
- Piperidin, ¹³C-NMR 187, **217**
– ¹⁵N-NMR 261
- Piperidinium-Ion, ¹⁵N-NMR 261
- 2-Piperidon, IR 61
- Piperonal, ¹³C-NMR 241
– ¹H-NMR 241
- Pirkle-Alkohol, ¹H-NMR 147
- Polyacene, UV/Vis 21, 22
- Polyamin-Spinnentoxin, MS 355, **363, 364, 366**
- Polymethin-Farbstoffe, UV/Vis 26
- Poly(phenylvinyl)en, UV/Vis **27, 28**
- Polypropylenglycol, MS **283**
- Polystyren, ¹³C-NMR 97

- Porphyrin, ^{13}C -NMR **111**
 – ^1H -NMR **111**
 Prisman, ^{13}C -NMR **180**
 – ^1H -NMR **180**
 Prolin, ^{13}C -NMR **244**
 – ^1H -NMR **244**
 – MS **351**
 Propan, ^{13}C -NMR **179, 180, 182, 184, 229**
 – ^1H -NMR **121, 122, 126, 128, 180, 182, 229**
 Propanlactam, IR **61**
 Propannitril, IR **68**
 – ^{13}C -NMR **185, 247**
 – ^1H -NMR **247**
 Propan-1-ol, MS **397**
 – ^{13}C -NMR **238**
 – ^1H -NMR **238**
 Propan-2-ol, MS **397**
 – ^{13}C -NMR **238**
 – ^1H -NMR **238**
 Propan-3-olid, IR **59**
 Propansäure, ^{13}C -NMR **243**
 – ^1H -NMR **243**
 1,3-Propansulton, ^{13}C -NMR **235**
 – ^1H -NMR **235**
 Propanthion → Thioacetone
 Propargylalkohol, ^{13}C -NMR **238**
 – ^1H -NMR **238**
 Propellan, ^{13}C -NMR **185**
 Propen, ^{13}C -NMR **179, 180, 181, 182, 184**
 – ^1H -NMR **122, 180, 181, 182**
 Propenyl-Anion, ^1H -NMR **121**
 Propenyl-Kation, ^1H -NMR **121**
 Propin, ^{13}C -NMR **179, 180, 184, 185, 230**
 – ^1H -NMR **122, 134, 180, 230**
 – UV/Vis **13**
 1-Propinylphosphonsäure-diethylester,
 ^{13}C -NMR **185**
 – ^{31}P -NMR **185**
 Propiolonitril, ^{13}C -NMR **247**
 – ^1H -NMR **247**
 Propiolsäure, ^{13}C -NMR **244**
 – ^1H -NMR **244**
 Propionitril → Propannitril
 Propionsäure → Propansäure
 Propionsäurenitril → Propannitril
 4-Propoxybenzaldehyd, ^{13}C -NMR **207**
 Propylamin, ^{13}C -NMR **264**
 – ^{15}N -NMR **264**
 Propylidiphosphin, ^{13}C -NMR **249**
 – ^1H -NMR **249**
 Propyl-Kation, ^1H -NMR **121**
 7-Propyltridecan, MS **336**
 Purin, ^{13}C -NMR **181, 236**
 – ^1H -NMR **181, 236**
 – ^{15}N -NMR **262**
 Pyrazin, ^{15}N -NMR **261**
 – UV/Vis **23**
 Pyrazol, ^{13}C -NMR **223, 235**
 – ^1H -NMR **222**
 – ^{15}N -NMR **261**
 Pyren, ^{13}C -NMR **232**
 – ^1H -NMR **232**
 Pyridazin, ^{15}N -NMR **261**
 – UV/Vis **23**
 Pyridin, IR **64**
 – MS **397**
 – ^{13}C -NMR **177, 181, 183, 185, 235, 264**
 – ^1H -NMR **123, 131, 181, 183, 235, 263**
 – ^{15}N -NMR **185, 261, 263, 264**
 – UV/Vis **22**
 [D_5]Pyridin, ^{13}C -NMR **172**
 – ^1H -NMR **116**
 Pyridin-4-carbaldehyd, ^{13}C -NMR **241**
 – ^1H -NMR **241**
 Pyridinium-Ion, ^{13}C -NMR **181, 85**
 – ^1H -NMR **131, 181**
 – ^{15}N -NMR **185, 261**
 Pyridin-N-oxid, IR **62**
 – ^{13}C -NMR **177, 235, 264**
 – ^1H -NMR **235, 263**
 – ^{15}N -NMR **261, 263, 264**
 Pyridoin, ^{13}C -NMR **111**
 – ^1H -NMR **111**
 2-Pyridon, ^{13}C -NMR **246, 264**
 – ^1H -NMR **246**
 – ^{15}N -NMR **264**
 Pyrimidin, ^{13}C -NMR **236**
 – ^1H -NMR **236**
 – ^{15}N -NMR **261**
 – UV/Vis **23**
 Pyrrol, IR **57**
 – ^{13}C -NMR **181, 264**
 – ^1H -NMR **132, 181, 263**
 – ^{15}N -NMR **261, 263, 264**
 – UV/Vis **22**
 Pyrrolidin, ^{13}C -NMR **235**
 – ^1H -NMR **235**
 – ^{15}N -NMR **261**
 Pyrrolidin-2-on, IR **61**
 2-Pyrrolidon, IR **61**
 Pyrylium-tetrafluoroborat, ^{13}C -NMR **234**
 – ^1H -NMR **234**
- Q**
 Quadratsäure, ^{13}C -NMR **242**
 – ^1H -NMR **242**
 Quadricyclan, ^{13}C -NMR **231**
 – ^1H -NMR **231**
 Quecksilberdimethyl, ^{13}C -NMR **185**
- R**
 Retinolacetat → Vitamin-A-acetat
 Rohrzucker, Chir **34**
 – ^{13}C -NMR **209, 213**
 – ^1H -NMR **160, 161, 162, 165**
 Rylentetracarboxydiimide, UV/Vis **28**
- S**
 Salicylaldehyd, ^{13}C -NMR **241**
 – ^1H -NMR **241**
 Schwefelkohlenstoff, IR **46**
 – ^{13}C -NMR **172, 192**
 – ^1H -NMR **116**
 Serin, MS **351**
 L-Serin, ^1H -NMR **163, 164**
 Siliciumcarbid, IR **42**
 Stearinsäure, IR **67**
 Stickstoffwasserstoffsäure, ^{15}N -NMR **263**
 – ^1H -NMR **263**
 (E)-Stilben, ^{13}C -NMR **177, 181, 233**
 – ^1H -NMR **181, 233**
 – UV/Vis **15, 16**
 (Z)-Stilben, ^{13}C -NMR **181, 233**
 – ^1H -NMR **181, 233**
 – UV/Vis **16**
 (Z)-Stilbenoxid → *trans*-2,3-Diphenyloxiran
 Strychnin, ^1H -NMR **147, 148**
 Styren, ^{13}C -NMR **97, 233**
 – ^1H -NMR **233**
 – UV/Vis **19**
 Styrol → Styren
 Styrenoxid → Phenylloxiran
 Succinimid, ^{13}C -NMR **246**
 – ^1H -NMR **246**
 Succinodinitril → Butandinitril
 Sulfolan, ^{13}C -NMR **234**
 – ^1H -NMR **234**
- T**
 Terephthalaldehyd, ^{13}C -NMR **241**
 – ^1H -NMR **241**
 Terephthalsäure, ^{13}C -NMR **244**
 – ^1H -NMR **244**
 Testosteron, UV/Vis **33**
 1,4,7,10-Tetraazacyclododecan, ^{13}C -NMR **235**
 – ^1H -NMR **235**
 Tetraazidomethan, ^{15}N -NMR **260**
 Tetrabrommethan, ^{13}C -NMR **176**
 Tetrabutylblei, ^{13}C -NMR **250**
 – ^1H -NMR **250**
 Tetrabutylphosphonium-bromid, ^{13}C -NMR
185
 – ^{31}P -NMR **185**
 (Tetra-*tert*-butyl)tetraeder, ^{13}C -NMR **231**
 – ^1H -NMR **231**
 Tetracarbonyleisenhydrid, ^1H -NMR **121**
 Tetracen, UV/Vis **21**
 Tetrachlor-1,2-benzochinon, ^{13}C -NMR **243**
 – ^1H -NMR **243**
 Tetrachlor-1,4-benzochinon, ^{13}C -NMR **243**
 – ^1H -NMR **243**
 – UV/Vis **30**
 1,1,2,2-Tetrachlor-1,2-difluorethan,
 ^{19}F -NMR **252**
 [D_2]1,1,2,2-Tetrachlorethan, ^{13}C -NMR **172**
 – ^1H -NMR **116**
 Tetrachlorkohlenstoff → Tetrachlormethan
 Tetrachlormethan, IR **45**
 – ^{13}C -NMR **142, 176**
 – ^1H -NMR **116**
 – Raman **80**
 – UV/Vis **11**
 Tracryanoethen, ^{13}C -NMR **247**
 – ^1H -NMR **247**
 Tetracyclo[2.2.0.0^{2,8}.0^{3,5}]hexan, ^{13}C -NMR **180**
 – ^1H -NMR **180**
 Tetradeca-2,4,6,8,10,12-hexaen, UV/Vis **15**
 Tetradecan-2-ol, ^1H -NMR **125, 126**
 Tetraethylphosphonium-bromid, ^{13}C -NMR **248**
 – ^1H -NMR **248**
 Tetraethylphosphonium-chlorid, ^1H -NMR **135**
 – ^{31}P -NMR **135**

- Tetraethylsilan, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
 (Tetraethyl)thiodiphosphat, ^{31}P -NMR 256
 1,2,4,5-Tetrafluorbenzen, ^{19}F -NMR 254
 1,1,1,2-Tetrafluorethan, ^{19}F -NMR 254
 1,1,2,2-Tetrafluorethen, ^{19}F -NMR 252, 254
 Tetrafluorfuran, ^{19}F -NMR 253
 Tetrafluormethan, ^{13}C -NMR 176, 184
 – ^{19}F -NMR 184, 252
 Tetrafluorothiophen, ^{19}F -NMR 253
 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol, MS **338**, 365
 1,2,3,4-Tetrahydro- β -carbolin, MS 338
 Tetrahydrofuran, MS **397**
 – ^{13}C -NMR 180, 234
 – ^1H -NMR 124, 180, 234
 – UV/Vis 11
 [D_8]Tetrahydrofuran, ^{13}C -NMR 172
 – ^1H -NMR 116
 Tetrahydrofuran-2-on, IR 59
 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin, MS 338
 1,2,3,4-Tetrahydronaphthalen, MS 338
 – ^{13}C -NMR 181, 234
 – ^1H -NMR 181, 234
 1,4,5,8-Tetrahydronaphthalen, ^{13}C -NMR 232
 – ^1H -NMR 232
 Tetrahydropyran, ^1H -NMR 124
 4,5,9,10-Tetrahydropyren, UV/Vis **20**
 1,2,5,6-Tetrahydropyridin, ^1H -NMR 123
 Tetrahydro-2-pyron, IR **69**
 Tetrahydrothiophen, ^{13}C -NMR 234
 – ^1H -NMR 234
 Tetraiodmethan, ^{13}C -NMR 176
 1,2,4,5-Tetrakis(brommethyl)benzen,
 ^{13}C -NMR 237
 – ^1H -NMR 237
 Tetrakis(trimethylsilyl)ethen, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
 Tetralin \rightarrow 1,2,3,4-Tetrahydronaphthalen
 α -Tetralon, ^{13}C -NMR 208, **209**, **210**
 Tetramethoxyethen, MS 374
 Tetramethoxymethan \rightarrow Orthokohlensäure-
 tetramethylester
 8,8,9,9-Tetramethoxy-11-oxatricyclo[4.4.1.0 1,6]
 undeca-1(6),3-dien-2,5-dion, MS 374
 Tetramethylammonium-chlorid, ^{13}C -NMR 240
 – ^1H -NMR 185, 240
 – ^{15}N -NMR 185
 Tetramethyl-1,4-benzochinon, ^{13}C -NMR 243
 – ^1H -NMR 243
 2,2,3,3-Tetramethylbutan, ^{13}C -NMR 229
 – ^1H -NMR 229
N,N,N',N'-Tetramethyldiaminomethan, ^{13}C -
 NMR 240
 – ^1H -NMR 240
 Tetramethyldiphosphat, ^{31}P -NMR 256
 Tetramethyldithiodiphosphin, ^{31}P -NMR 256
 Tetramethylharnstoff, ^{13}C -NMR 191
 2,2,6,6-Tetramethylheptan-3,5-dion (= dpm),
 ^1H -NMR 150
 1,1,3,3-Tetramethylindan-2-on, ^{13}C -NMR 188
 1,1,3,3-Tetramethylindan-2-selenoketon,
 ^{13}C -NMR 188
 1,1,3,3-Tetramethylindan-2-telluroketon,
 ^{13}C -NMR 188
 1,1,3,3-Tetramethylindan-2-thioketon,
 ^{13}C -NMR 188
 2,2,4,4-Tetramethylpentan, ^1H -NMR 124
 Tetramethylphosphonium-iodid, ^{31}P -NMR 255
 Tetramethylsilan, ^{13}C -NMR 171, 180
 – ^1H -NMR 116, 180
 Tetramethylzinn, ^{13}C -NMR 250
 – ^1H -NMR 250
 Tetranitromethan, ^{13}C -NMR 176
 Tetraphenylphosphonium-bromid, ^{13}C -NMR
 248
 – ^1H -NMR 248
 Tetraphenylphosphonium-iodid, ^{31}P -NMR 255
 Tetrapropylorthosilicat, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
 1,5,9,13-Tetrathiacyclohexadecan, ^{13}C -NMR
 235
 – ^1H -NMR 235
 1,2,4,5-Tetrazin, UV/Vis **10**, 23
 – ^{15}N -NMR 261
 Tetrazol, ^{15}N -NMR 261
 THF \rightarrow Tetrahydrofuran
 1-Thiacyclooct-2-in, ^{13}C -NMR 235
 – ^1H -NMR 235
 1,3,4-Thiadiazol, UV/Vis 22
 Thiazol, ^{13}C -NMR 235
 – ^1H -NMR 235
 – ^{15}N -NMR 261
 Thiazol-2-carbaldehyd, ^{13}C -NMR 242
 – ^{15}N -NMR 242
 Thiiran, ^{13}C -NMR 180, 188, 234
 – ^1H -NMR 180, 234
 Thioacetone, ^{13}C -NMR 248
 – ^1H -NMR 248
 – UV/Vis 13
 Thioacrylsäure-S-ethylester, ^{13}C -NMR 191
 Thiobenzamid, ^{13}C -NMR 248
 – ^1H -NMR 248
 Thiobenzoesäure-S-ethylester, ^{13}C -NMR 191
 Thiobenzophenon, ^{13}C -NMR 248
 – ^1H -NMR 248
 Thioessigsäure-S-ethylester, ^{13}C -NMR 191, 248
 – ^1H -NMR 248
 Thioharnstoff, ^{15}N -NMR 259
 Thiokohlensäure-S-ethylester, ^{13}C -NMR 191
 Thiophen, ^{13}C -NMR 181, 183, 234
 – ^1H -NMR 132, 181, 183, 234
 – UV/Vis 22
 Thiophen-2-carbaldehyd, ^{13}C -NMR 242
 – ^1H -NMR 242
 Thiophen-3-carbaldehyd, ^{13}C -NMR 242
 – ^1H -NMR 242
 Thiophen-1,1-dioxid, ^{13}C -NMR 235
 – ^1H -NMR 235
 Thiophenol, ^{13}C -NMR 248
 – ^1H -NMR 248
 Threonin, ^{13}C -NMR 244
 – ^1H -NMR 244
 – MS 351
 Thymin, MS 353
 Thymol, ^{13}C -NMR 239
 – ^1H -NMR 239
 Titanocendichlorid, ^{13}C -NMR 250
 – ^1H -NMR 250
 TMS \rightarrow Tetramethylsilan oder Trimethylsilyl-
 Rest
 Tolan \rightarrow Diphenylethin
 Toluol, IR **69**
 – MS **397**
 – ^{13}C -NMR 97, 180, 181, 184, 187, 233
 – ^1H -NMR 123, 127, 130, 180, 181, 233
 – UV/Vis 11, 19
 [D_8]Toluol, ^1H -NMR 116
p-Toluensulfonazid, ^{15}N -NMR 260
p-Toluensulfonsäure-ethylester, ^1H -NMR **98**,
 248
 – ^{13}C -NMR 248
 Toluol \rightarrow Toluol
 1,2,4-Triazin, ^{15}N -NMR 258
 – UV/Vis 23
 1,3,5-Triazin, ^{15}N -NMR 261
 – UV/Vis 23
 1,2,3-Triazol, ^{15}N -NMR 261
 – UV/Vis 22
 1,2,4-Triazol, ^{15}N -NMR 261
 Tribenzo[*a,c*]tetracen, UV/Vis 22
 Tribenzylphosphan, ^{31}P -NMR 255
 Tribromacetaldehyd, ^{13}C -NMR 241
 – ^1H -NMR 241
 Tribrommethan, ^{13}C -NMR 176
 – ^1H -NMR 121
 Tributylphosphan, ^{13}C -NMR 185
 – ^{31}P -NMR 185
 Tri(*tert*-butyl)phosphan, ^{31}P -NMR 255
 Tributylphosphanoxid, ^{13}C -NMR 185
 – ^{31}P -NMR 185
 Tributylphosphonium-bromid, ^{13}C -NMR 185
 – ^{31}P -NMR 185
 2,2,2-Trichloracetaldehyd, ^{13}C -NMR 182
 – ^1H -NMR 182
 1,3,5-Trichlorbenzen, ^{13}C -NMR 237
 – ^1H -NMR 237
 1,1,2-Trichlor-1,2-difluor-2-iodethan,
 ^{19}F -NMR **251**
 Trichloressigsäure, ^{13}C -NMR 243
 1,1,2-Trichlorethan, ^{13}C -NMR 237
 – ^1H -NMR 237
 1,1,1-Trichlor-2-fluorethan, ^{19}F -NMR 252
 Trichlorfluormethan, ^{13}C -NMR 172
 – ^{19}F -NMR 251
 Trichlormethan, IR **46**, **65**
 – MS **396**
 – ^{13}C -NMR 91, 176, 180
 – ^1H -NMR **120**, 180
 – UV/Vis 11
 [D_1]Trichlormethan, MS **396**
 – ^{13}C -NMR 91, 172
 – ^1H -NMR 116, 121
 2,4,5-Trichlortoluen, ^1H -NMR 145
anti-Tricyclo[4.2.1.1 2,5]deca-3,7-dien,
 ^{13}C -NMR 232
 – ^1H -NMR 232
 Tricyclo[3.3.1.1 3,7]decan, ^1H -NMR 180
 Tri(dimethylamino)phosphan, ^{31}P -NMR 255
 Triethylamin, ^{13}C -NMR 240
 – ^1H -NMR 240
 – ^{15}N -NMR 259
 – UV/Vis 13

- Triethylphosphan, ^{13}C -NMR 248
 – ^1H -NMR 135, 248
 – ^{31}P -NMR 255
- Triethylphosphanoxid, ^1H -NMR 135
 – ^{31}P -NMR 135
- Triethylphosphat, ^{13}C -NMR 186, 248
 – ^1H -NMR 248
 – ^{31}P -NMR 186
- Triethylphosphit, ^{13}C -NMR 185, 248
 – ^1H -NMR 135, 248
 – ^{31}P -NMR 135, 185
- Triethylsilan, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
- Triethylsilanol, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
- Triethylsilylethin, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
- 1,1,1-Trifluoracetone, ^{13}C -NMR 188, 242
 – ^1H -NMR 242
- 3-Trifluoracetyl-D-campher (= facam),
 ^1H -NMR 151
- (R)-2,2,2-Trifluor-1-(9-anthryl)ethanol,
 ^1H -NMR 147
- (S)-2,2,2-Trifluor-1-(9-anthryl)ethanol,
 ^1H -NMR 147
- Trifluoressigsäure, ^{13}C -NMR 172, 180, **183**
 – ^{19}F -NMR 183, 252
 – ^1H -NMR 129, 146
- [D₁]Trifluoressigsäure, ^1H -NMR 116, 146
- 1,1,1-Trifluoethan, ^{19}F -NMR 134, 252
 – ^1H -NMR 134
- 2,2,2-Trifluorethanol, ^{13}C -NMR 238
 – ^1H -NMR 238
- Trifluormethan, ^{13}C -NMR 176, 180, 184
 – ^{19}F -NMR 134, 184, 252
 – ^1H -NMR 134, 121, 180
- Trifluormethansulfonsäure-ethylester
 – ^{13}C -NMR 248
 – ^1H -NMR 248
- Trifluormethanol, ^{19}F -NMR 252
- (Trifluormethyl)amin, ^{19}F -NMR 252
- (Trifluormethyl)benzen, ^{13}C -NMR 184, 237
 – ^{19}F -NMR 184, 252
 – ^1H -NMR 237
- (R)-2,2,2-Trifluor-1-phenylethanol, ^1H -NMR 147
- (S)-2,2,2-Trifluor-1-phenylethanol, ^1H -NMR 147
- Triglycinsulfat (DTGS), IR 43
- Triiodmethan, ^{13}C -NMR 176
 – ^1H -NMR 121
 – UV/Vis 13
- Trimesitylboran, ^{13}C -NMR 250
 – ^1H -NMR 250
- Trimethylaluminium, ^1H -NMR 114
- N,N,N-Trimethylanilinium-Ion, ^{13}C -NMR 177
 – ^1H -NMR 121
- 1,2,4-Trimethylbenzen, ^{13}C -NMR **174**, 194
 – ^1H -NMR **174**
- 1,3,5-Trimethylbenzen, ^{13}C -NMR 233
 – ^1H -NMR 145, 233
- 1,3,5-Trimethylbenzen-tricarbonyl-wolfram,
 ^{13}C -NMR 250
 – ^1H -NMR 250
- 4,6,6-Trimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-on,
 UV/Vis 25
- Trimethyllessigsäure-methylester, ^{13}C -NMR
 244
 – ^1H -NMR 244
- Trimethyl-methylen-phosphoran, ^{13}C -NMR
 249
 – ^1H -NMR 249
- 2,2,4-Trimethylpentan → Isoctan
- Trimethylphenylammonium, ^1H -NMR 121
- 5-(3,4,5-Trimethylphenyl)-2,2'-bipyridin,
 MS **279**
- Trimethylphenylsilan, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
- Trimethylphosphan, ^{31}P -NMR 255
- Trimethylphosphanoxid, ^{31}P -NMR 255
- Trimethylphosphit, ^{31}P -NMR 255
- Trimethylphosphonium-Ion, ^1H -NMR 135
 – ^{31}P -NMR 135
- 1-Trimethylsilylanethanon, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
- Trimethylsulfonium-iodid, ^{13}C -NMR 247
 – ^1H -NMR 247
- Trimethyl-vinyl-silan, ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
- Trinitromethan, ^{13}C -NMR 176
- Triphenylamin, ^{13}C -NMR 241
 – ^1H -NMR 241
- Triphenylen, ^{13}C -NMR 232
 – ^1H -NMR 232
- Triphenylmethan, ^{13}C -NMR 233
 – ^1H -NMR 143, 233
- Triphenylmethyl-Kation, ^{13}C -NMR 178
- Triphenylphosphat, ^{13}C -NMR 186, 249
 – ^1H -NMR 224, 249
 – ^{31}P -NMR 186
- Triphenylphosphan, ^{13}C -NMR 186, 249
 – ^1H -NMR 249
 – ^{31}P -NMR 186
- Triphenylphosphanoxid, ^{13}C -NMR 186, 249
 – ^1H -NMR 249
 – ^{31}P -NMR 186
- Triphenylphosphit, ^{13}C -NMR 186
 – ^{31}P -NMR 186
- 1-Triphenylphosphoranylidenepropan-2-on,
 ^{13}C -NMR 249
 – ^1H -NMR 249
- Tris(2,2'-biphenylen)phosphat-Anion,
 ^{31}P -NMR 255
- Tris(trifluormethyl)amin, ^{19}F -NMR 252
- Träger-Base, ^1H -NMR 103
- Tropolon, IR 60
 – ^{13}C -NMR 243
 – ^1H -NMR 111, 243
- Tropon, IR 60
 – MS **345**
- Tropylium-Ion, MS 332, 334
 – ^{13}C -NMR 178
 – ^1H -NMR 124
- Tryptophan, IR **73**
 – MS 351
- Tyrosin, MS 351
- U**
- Uracil, MS 353
- Urotropin → Hexamethylenetetramin
- V**
- δ-Valerolacton, IR 59
- Valin, MS 351
- Vinylalkohol (→ Acetaldehyd), ^{13}C -NMR 111,
 238
 – ^1H -NMR 111, 238
- Vinylchlorid, ^{13}C -NMR 181, 182, 184, 237
 – ^1H -NMR 127, 181, 182, 237
- 4-Vinylcyclohex-1-en, ^{13}C -NMR 231
 – ^1H -NMR 231
- Vinylfluorid, ^1H -NMR 127, 134
 – ^{19}F -NMR 134, 252
- Vinylithium, ^1H -NMR 127
- 4-Vinylpyridin, ^{13}C -NMR 236
 – ^1H -NMR 236
- Vitamin-A-acetat
 – all-trans, ^1H -NMR 170, **171**
 – 9-cis, ^1H -NMR 170, **171**
 – 11-cis, ^1H -NMR 170, **171**
 – 13-cis, ^1H -NMR 170, **171**
 – 11,13-di-cis, ^1H -NMR 170, **171**
- Vitamin D₂, Chir 34
- Vitamin C → Ascorbinsäure
- W**
- Wasser, IR 45, 56, 78
 – UV/Vis 11, 13
- [D₁]Wasser, ^1H -NMR 116
- [D₂]Wasser, ^1H -NMR 116, 172
- Wasserstoff, ^1H -NMR 125, 126
- meso-Weinsäure, ^{13}C -NMR 244
 – ^1H -NMR 244
- X**
- m-Xylen → 1,3-Dimethylbenzen
- o-Xylen → 1,2-Dimethylbenzen
- p-Xylen → 1,4-Dimethylbenzen
- Z**
- (E)-Zimtaldehyd, ^{13}C -NMR 241
 – ^1H -NMR 241
- (E)-Zimtsäure, ^{13}C -NMR 187
 – ^1H -NMR **93**, 128, 144
- (Z)-Zimtsäure, ^{13}C -NMR 187
 – ^1H -NMR 128
- Zirconium 348
- Zirconiumdioxid, IR 42
- Zitronensäure → Citronensäure

Präfixe nach SI-Norm

Faktor	Potenz	Präfix	Symbol
1 000 000 000 000 000 000	10^{18}	Exa	E
1 000 000 000 000 000	10^{15}	Peta	P
1 000 000 000 000	10^{12}	Tera	T
1 000 000 000	10^9	Giga	G
1 000 000	10^6	Mega	M
1 000	10^3	Kilo	k
100	10^2	Hekto	h
10	10^1	Deka	da
0,1	10^{-1}	Dezi	d
0,01	10^{-2}	Zenti	c
0,001	10^{-3}	Milli	m
0,000 001	10^{-6}	Mikro	μ
0,000 000 001	10^{-9}	Nano	n
0,000 000 000 001	10^{-12}	Piko	p
0,000 000 000 000 001	10^{-15}	Femto	f
0,000 000 000 000 000 001	10^{-18}	Atto	a