

# Vorlesung

## „Mehrdimensionale NMR-Spektroskopie- Grundlagen und Anwendungen in der Strukturaufklärung“

### Teil IV

## Das Programm

Beim letzten Mal  
Produktoperatoren  
INEPT  
DEPT

## Das Programm

Heute

Mehrdimensionale NMR-Spektroskopie

*COSY, DQF-COSY und Phasencyclen*

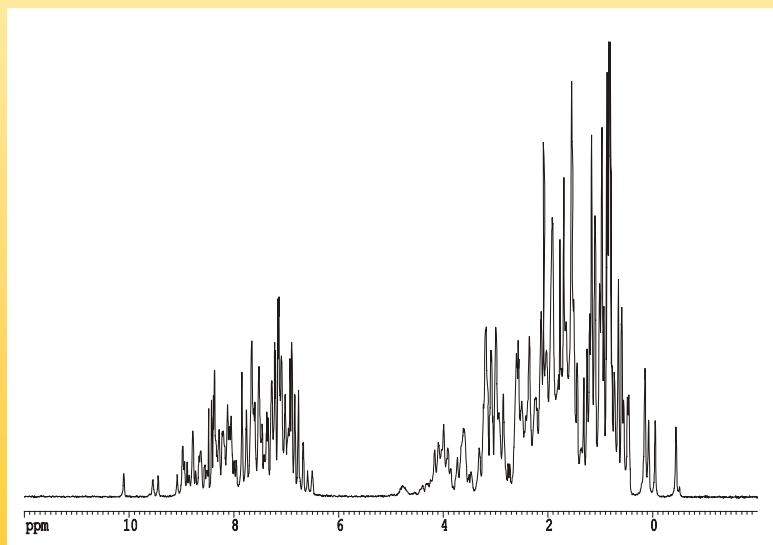
*DQF-COSY von Menthol*

# Mehrdimensionale NMR-Spektroskopie

## 2D NMR-Spektroskopie

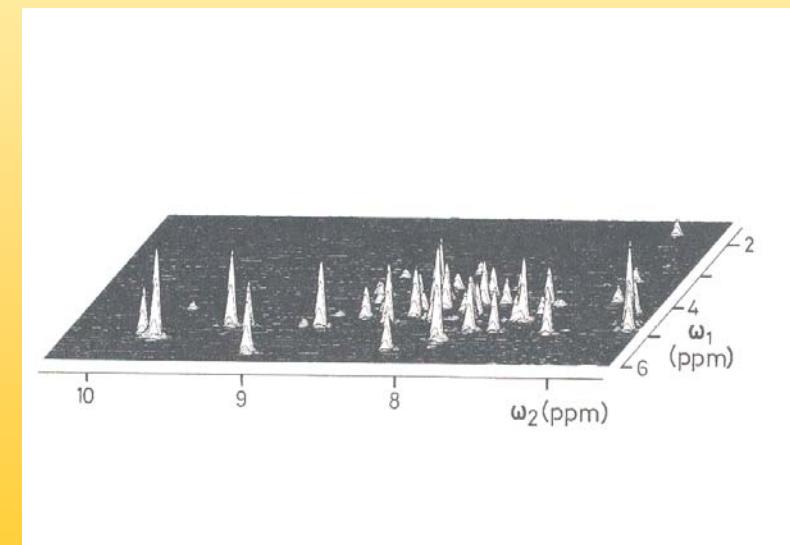
1D-NMR

2 Achsen:  
Intensität vs. Frequenz



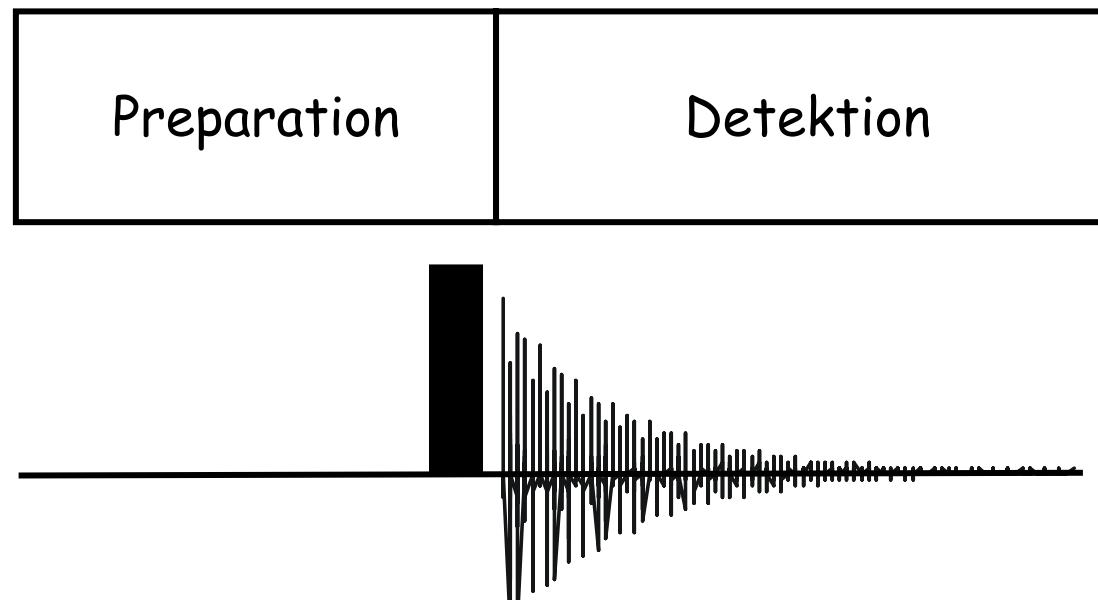
2D-NMR

3 Achsen:  
Intensität vs. Frequenz (1)  
vs. Frequenz (2)



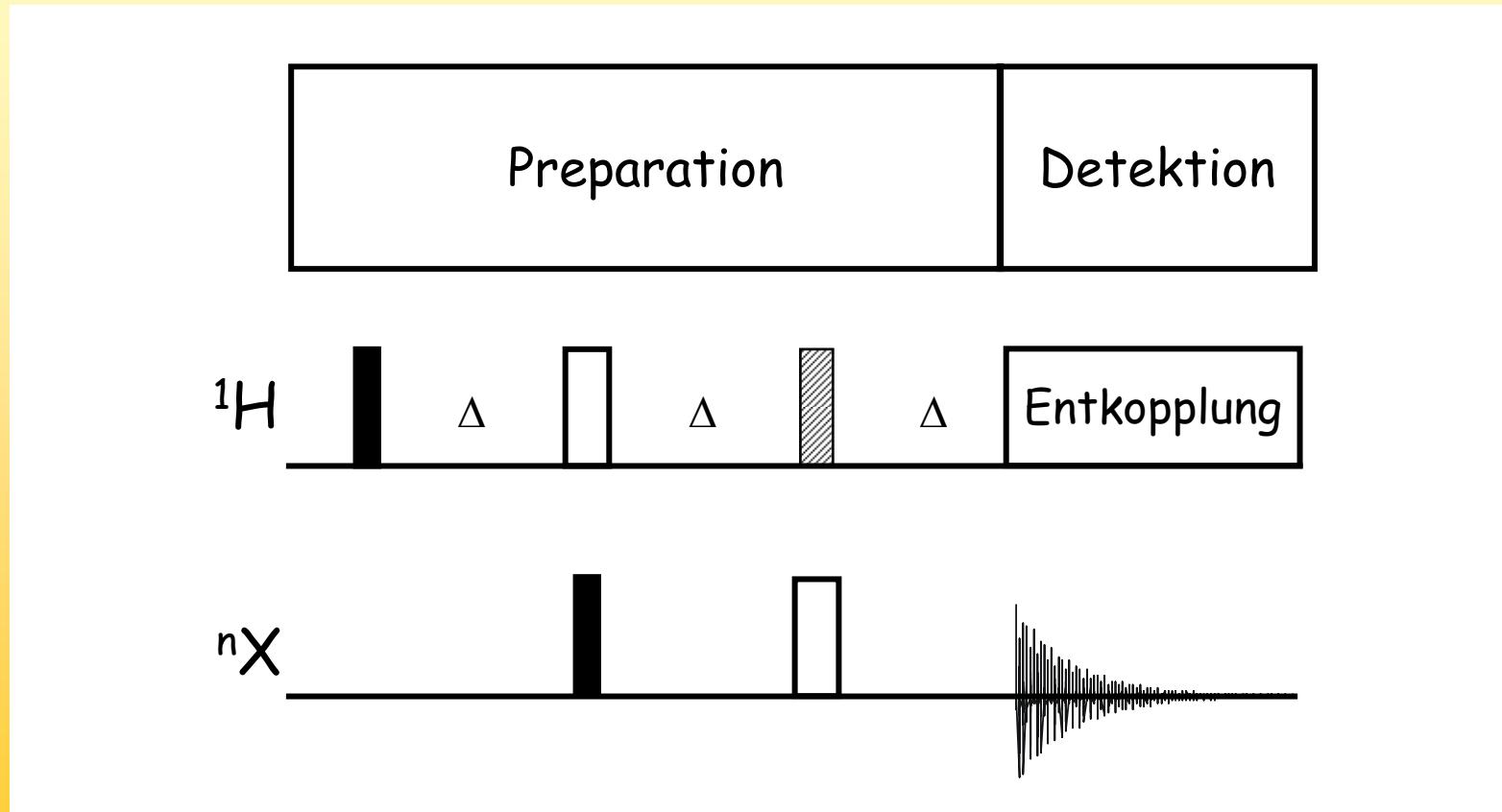
# 2D NMR-Spektroskopie

## 1D-NMR schematisch



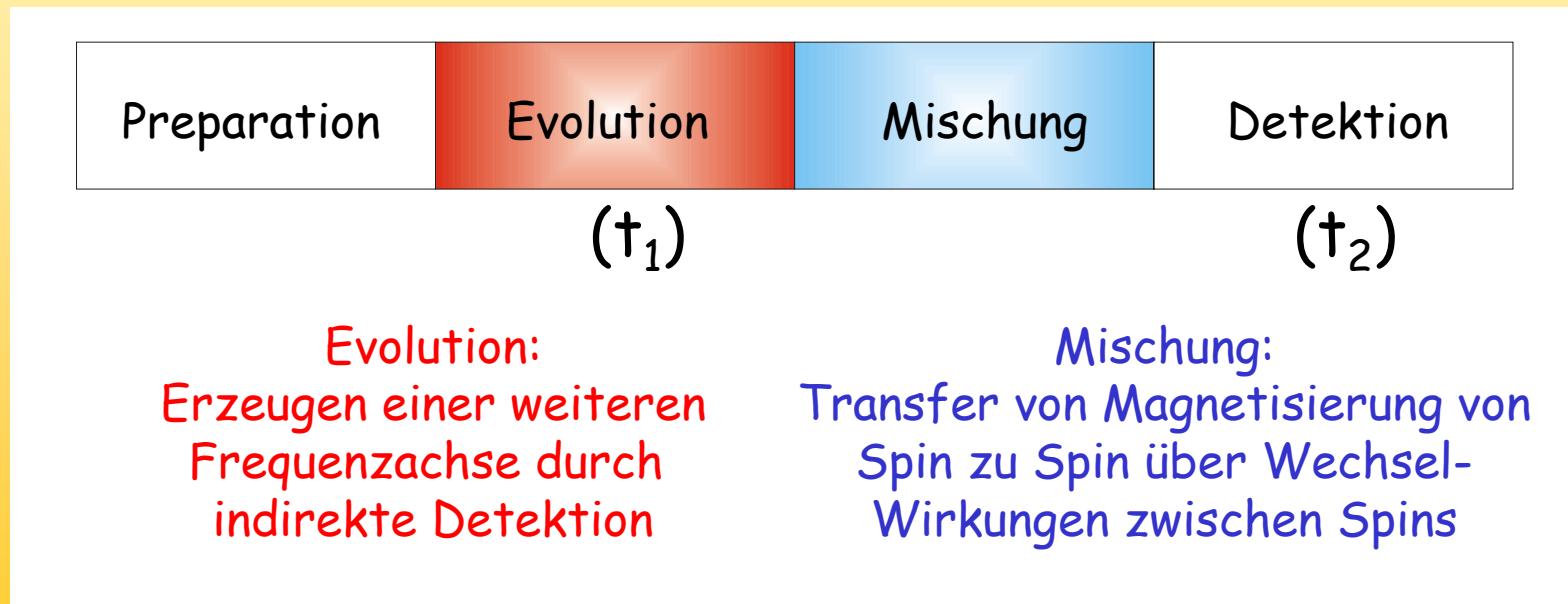
## 2D NMR-Spektroskopie

### 1D-NMR schematisch, DEPT



## 2D NMR-Spektroskopie

2D-NMR Sequenzen enthalten  
zwei neue Elemente:  
Evolutionszeit und Mischzeit

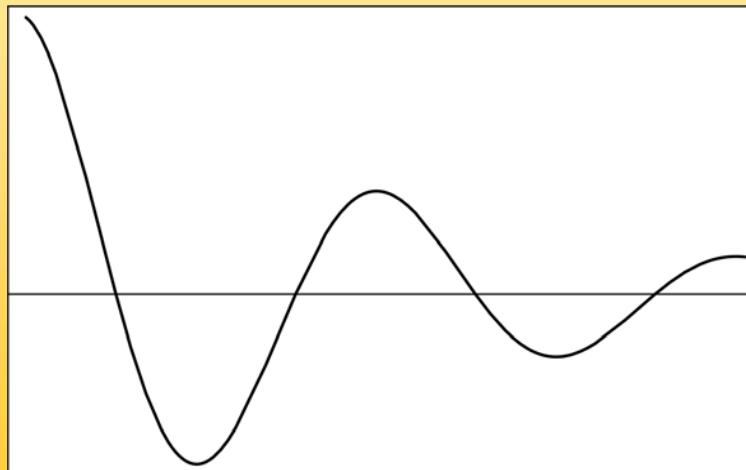


## 2D NMR-Spektroskopie

Das NMR-Signal, das während der Acquisition aufgezeichnet wird, ist eine gedämpfte Cosinusfunktion

$$s(t) = \exp(-t/T_2) \exp(i\Omega_0 t)$$

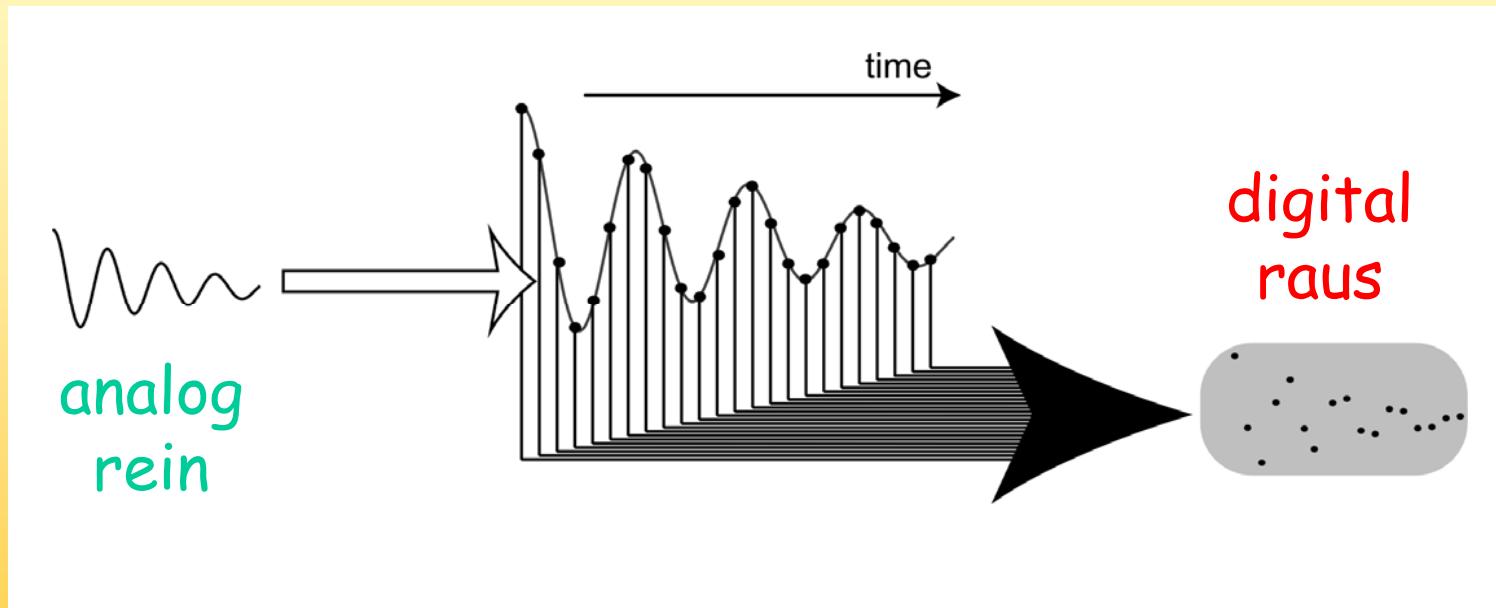
$$s(t) = \exp((i\Omega_0 - 1/T_2)t)$$



## 2D NMR-Spektroskopie

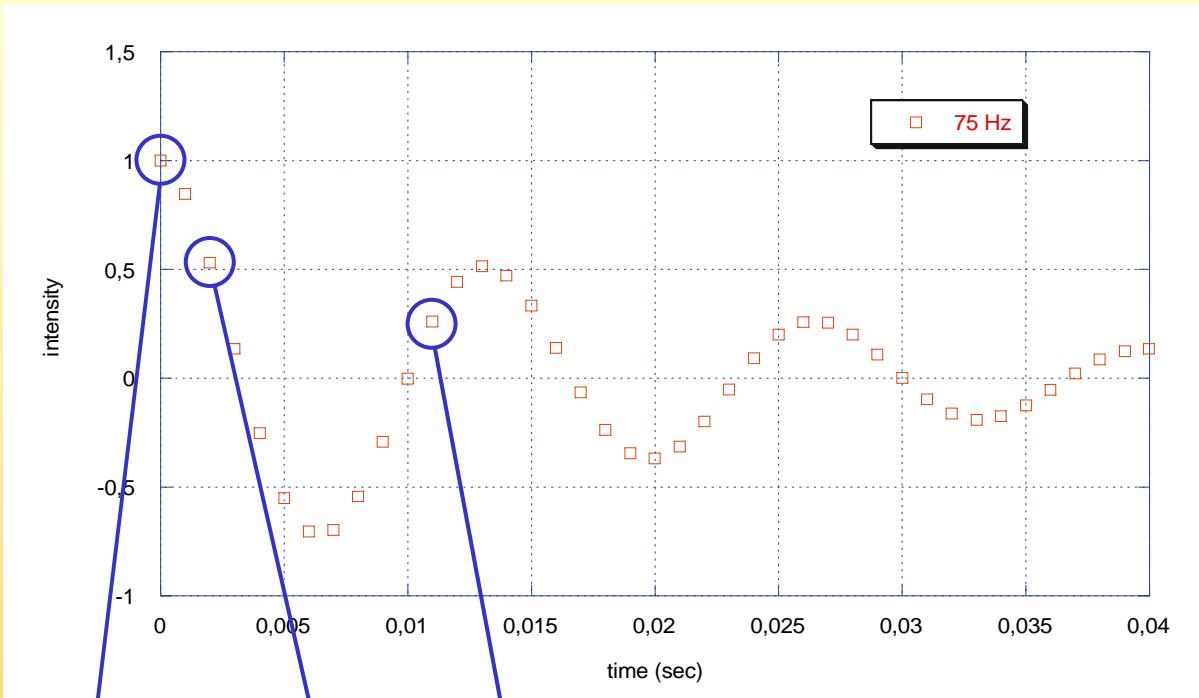
Das Signal wird für die Auswertung digitalisiert

$$s(t) = \exp((i\Omega_0 - 1/T_2)t)$$



$$s(k\Delta t) = \exp((i\Omega_0 - 1/T_2)k\Delta t)$$

## 2D NMR-Spektroskopie



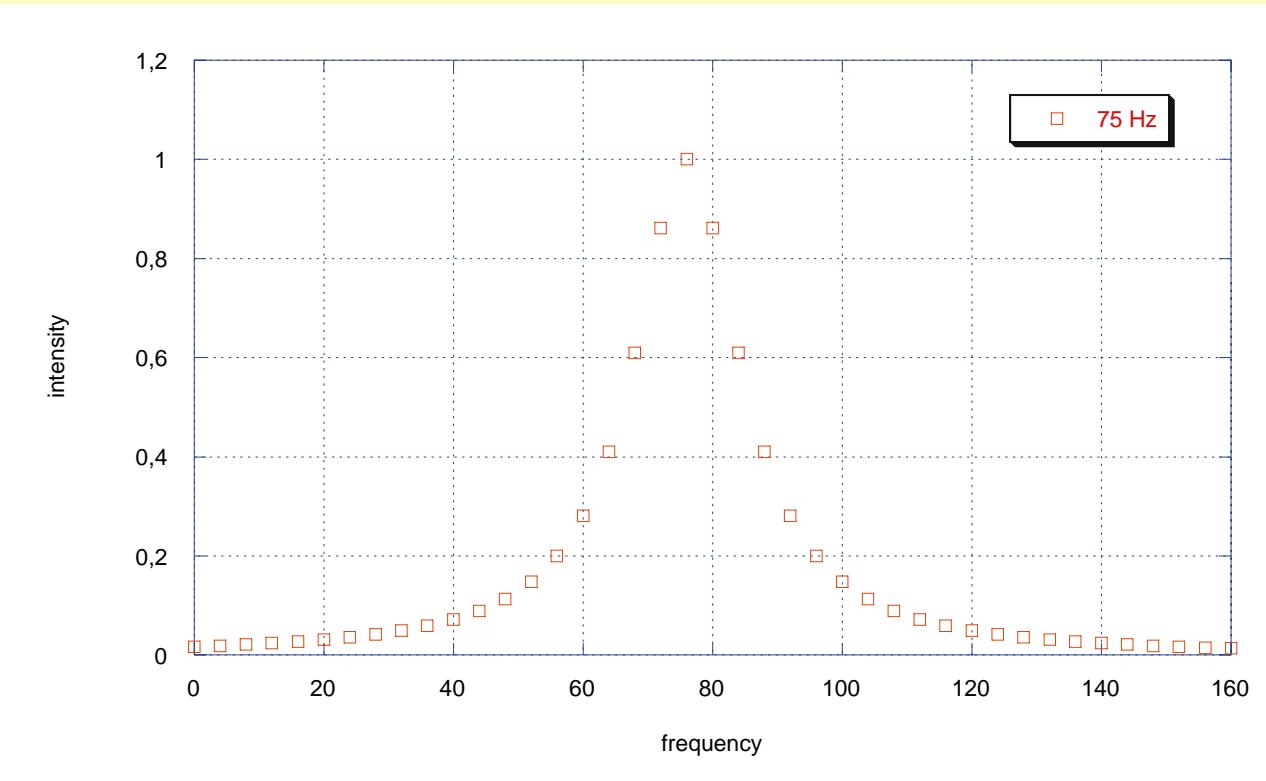
Der FID wird  
zu einer Serie  
von  
Datenpunkten

$$s(11\Delta t) = \exp((i\Omega_0 - 1/\tau_2) 11\Delta t)$$

$$s(2\Delta t) = \exp((i\Omega_0 - 1/\tau_2) 2\Delta t)$$

$$s(0\Delta t) = s(0) = \exp((i\Omega_0 - 1/\tau_2) 0) = 1$$

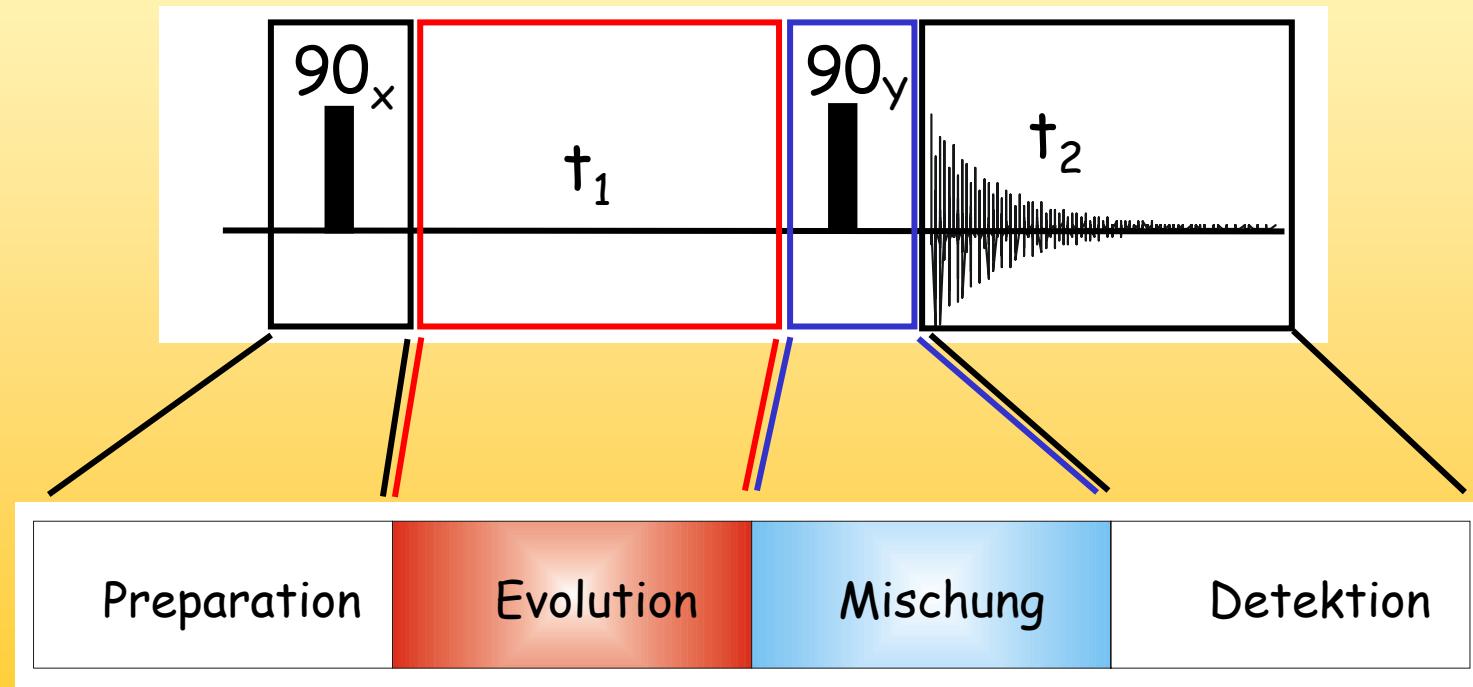
## 2D NMR-Spektroskopie



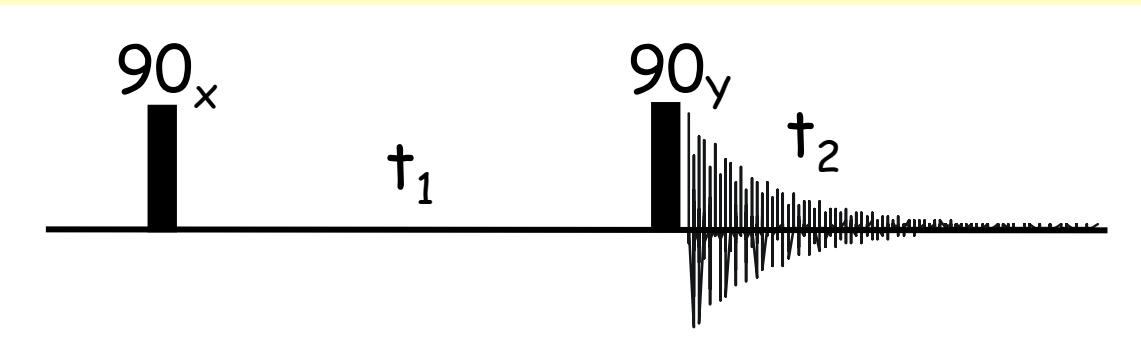
Eine digitale Fouriertransformation (DFT) macht daraus  
eine andere Serie von Datenpunkten, das Spektrum

## 2D NMR-Spektroskopie

Die einfachste denkbare zweidimensionale Sequenz besteht aus zwei Pulsen



## 2D NMR-Spektroskopie



Wir betrachten zwei Protonen mit  $\Omega_{H1} = 2\pi\delta_{H1}$  und  $\Omega_{H2} = 2\pi\delta_{H2}$

$$H_{1z} \xrightarrow{90^\circ H_x} -H_{1y} \xrightarrow{2\pi\delta_{H1}t_1} -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1$$

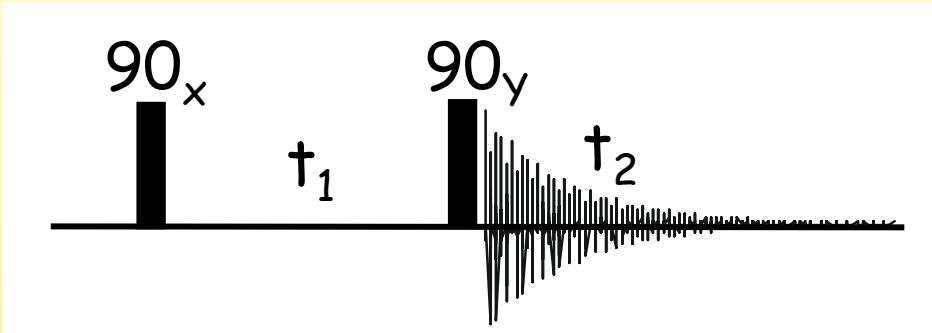
nicht detektierbar

$$\xrightarrow{90^\circ H_y} -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 - H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1$$

$$\xrightarrow{2\pi\delta_{H2}t_2} -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos 2\pi\delta_{H2}t_2 + H_{1x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin 2\pi\delta_{H2}t_2$$

-  $H_1 \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \exp 2\pi\delta_{H2}t_2$  Quadraturdetektion

## 2D NMR-Spektroskopie



Um für  $t_1$  auch den Sinus zu erhalten macht man ein zweites Experiment

$$H_{1z} \xrightarrow{90^\circ H_y} H_{1x} \xrightarrow{2\pi\delta_{H1}t_1} H_{1x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 + H_{1y} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1$$

$$\xrightarrow{90^\circ H_y} -H_{1z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 + H_{1y} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1$$

nicht detektierbar

$$\xrightarrow{2\pi\delta_{H1}t_2}$$

$$H_{1y} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos 2\pi\delta_{H1}t_2 + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin 2\pi\delta_{H1}t_2$$

$$H_1 \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \exp 2\pi\delta_{H1}t_2$$

## 2D NMR-Spektroskopie

Zusammen ergibt sich ein „hyperkomplexes“ Signal

$$H_1 \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \exp 2\pi\delta_{H1}t_2 \text{ und } H_1 \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \exp 2\pi\delta_{H1}t_2$$

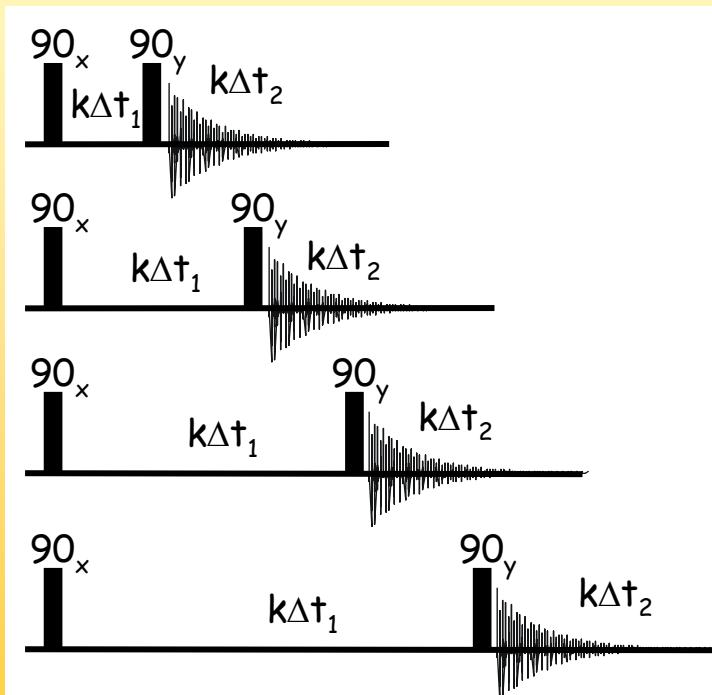
$$= H_1 \exp 2\pi\delta_{H1}t_1 \exp 2\pi\delta_{H1}t_2$$

$$= H_1 \exp 2\pi\delta_{H1} (k \Delta t_1) \times \exp 2\pi\delta_{H1} (k \Delta t_2)$$

das müssen wir  
selber machen

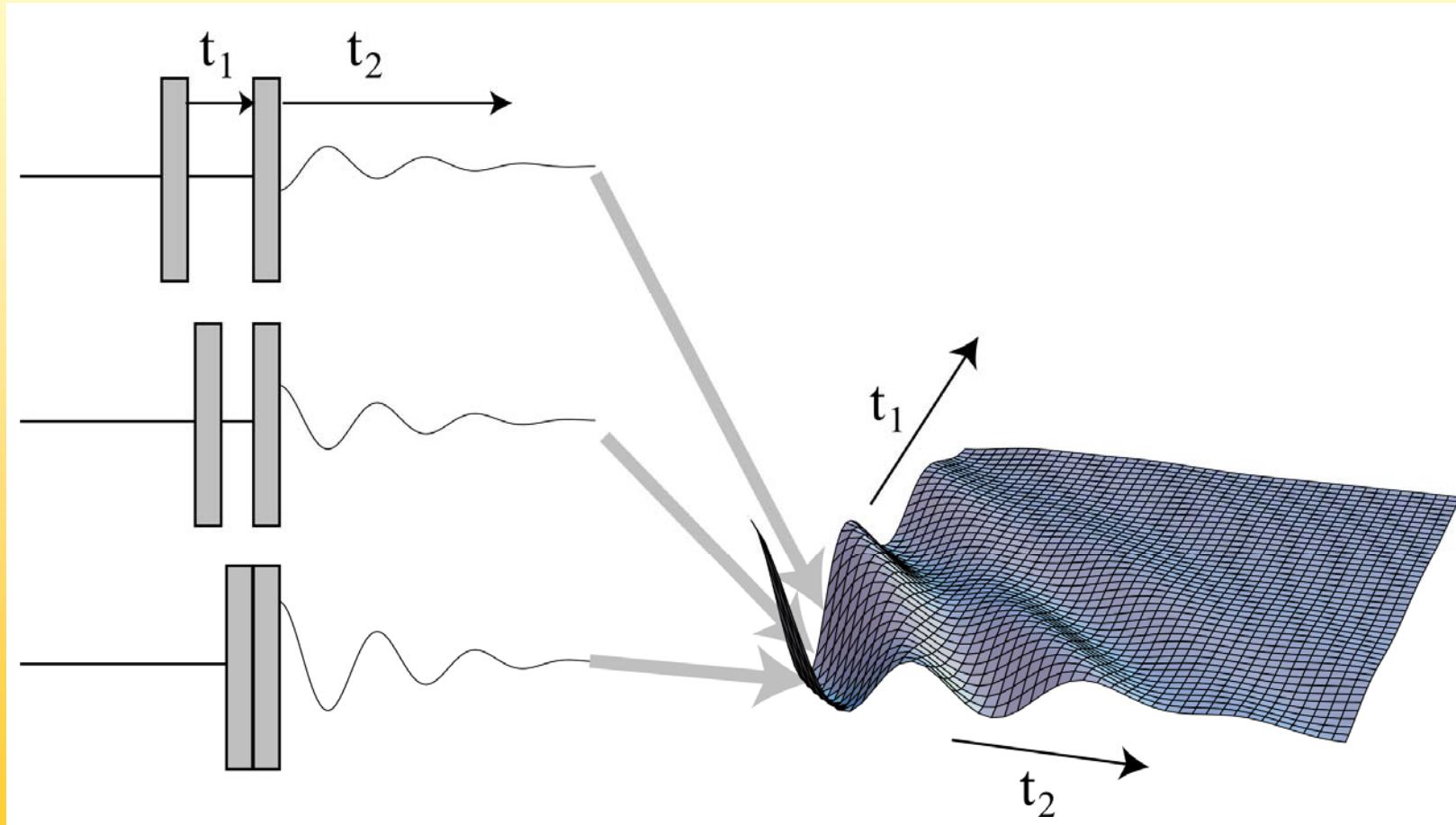
das macht  
der ADC

Man erhält eine  
zweidimensionale Fläche  
von Datenpunkten .....



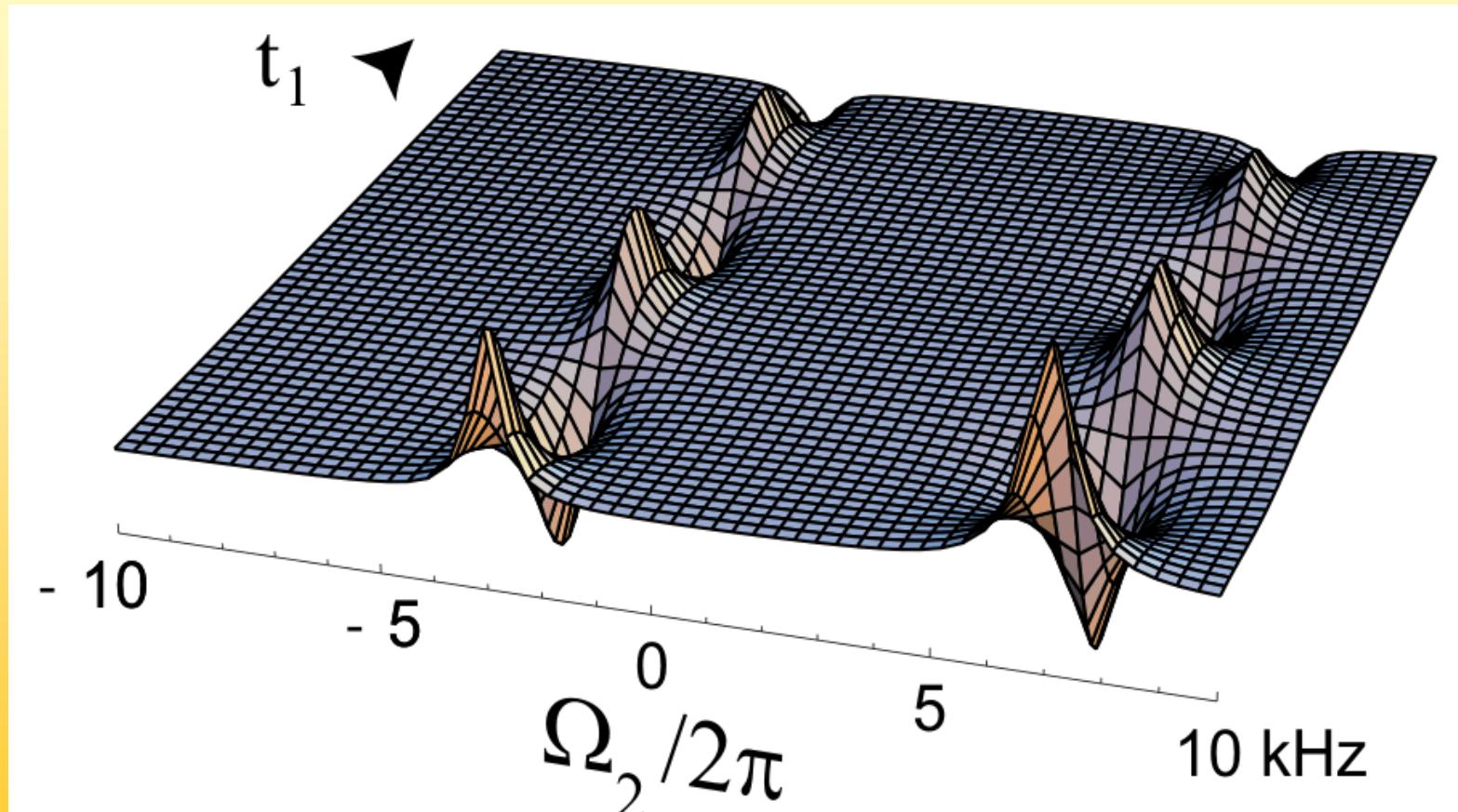
## 2D NMR-Spektroskopie

..... einen zweidimensionalen FID



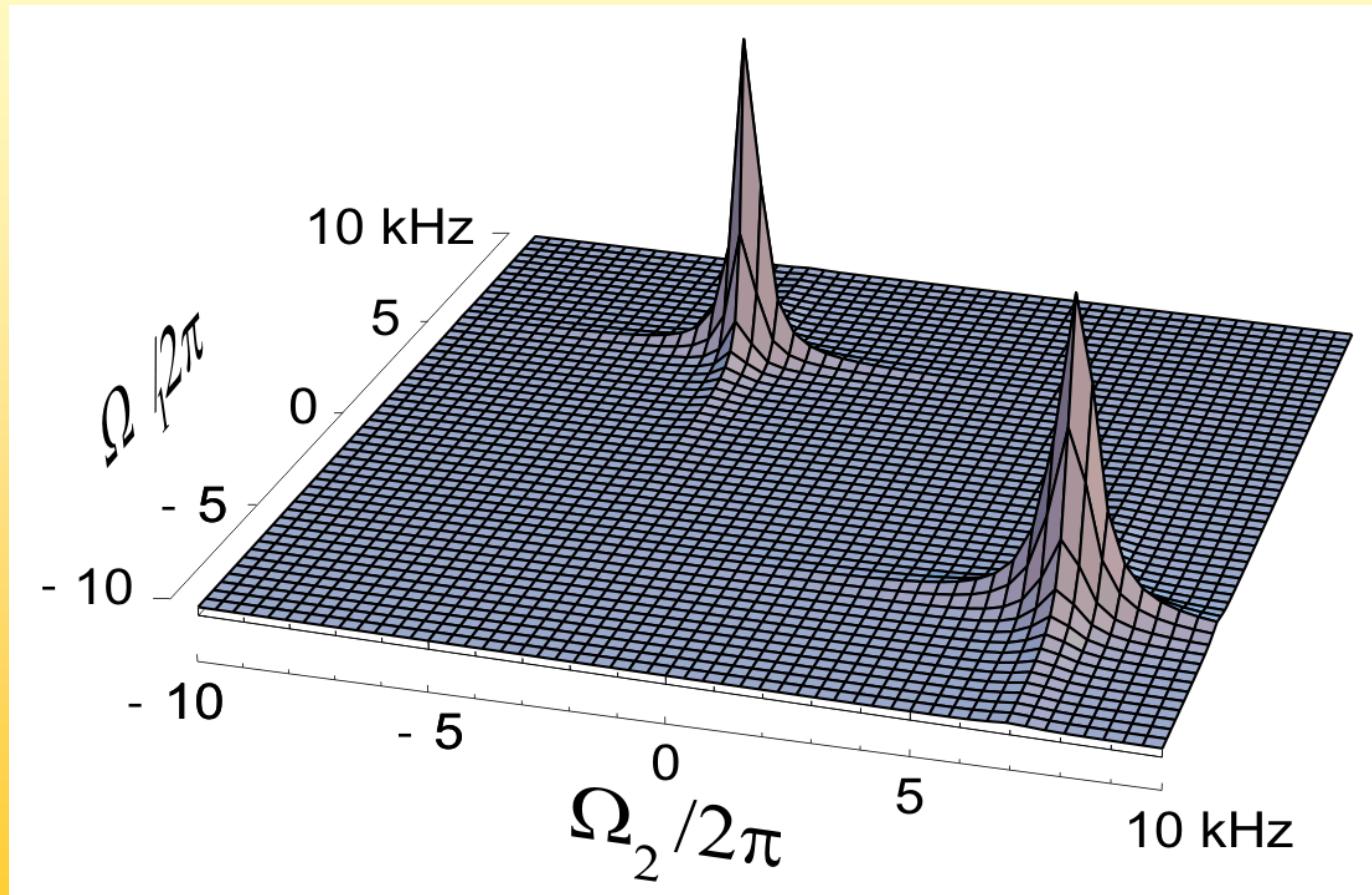
## 2D NMR-Spektroskopie

Die erste FT ergibt ein „Interferogram“

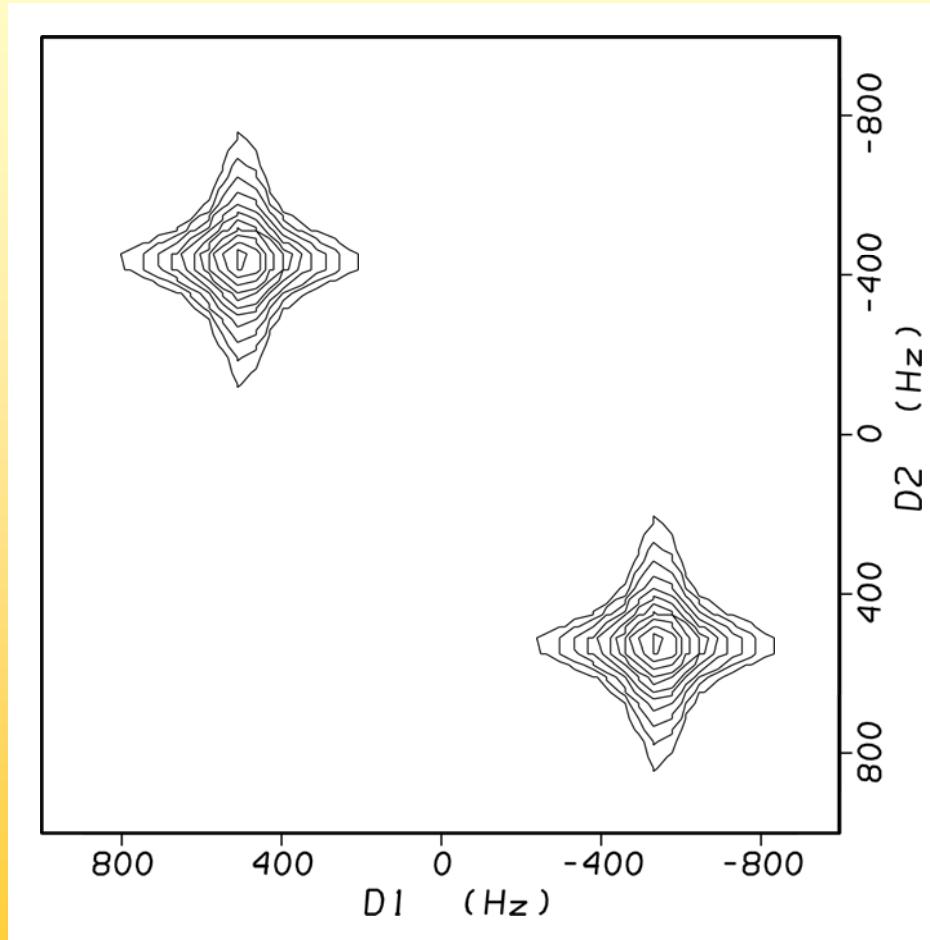


## 2D NMR-Spektroskopie

Die zweite FT ergibt ein zweidimensionaler Spektrum



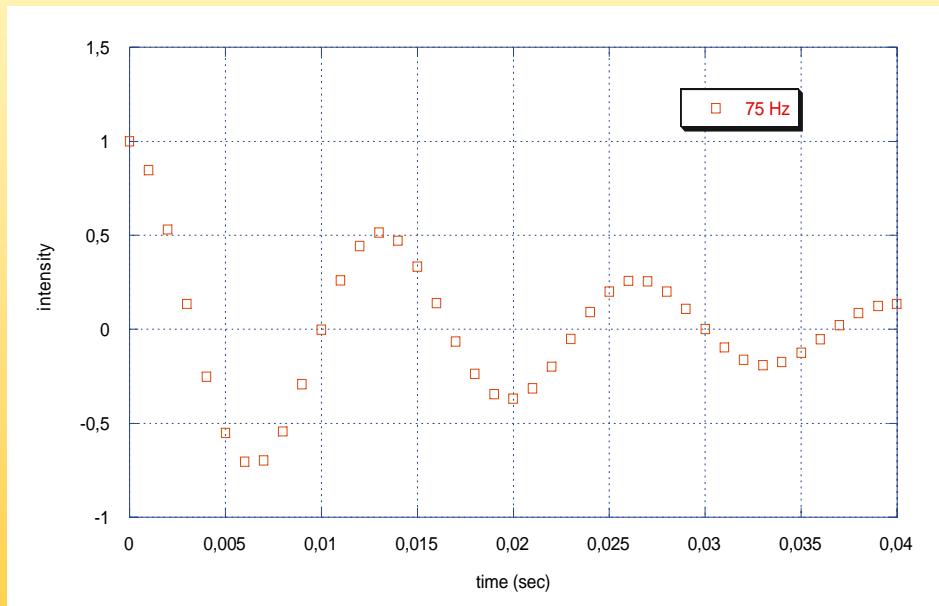
## 2D NMR-Spektroskopie



Zur Auswertung  
betrachtet man  
Contour-Plots, die  
Peakintensität als  
Höhenlinien  
darstellen

## 2D NMR-Spektroskopie

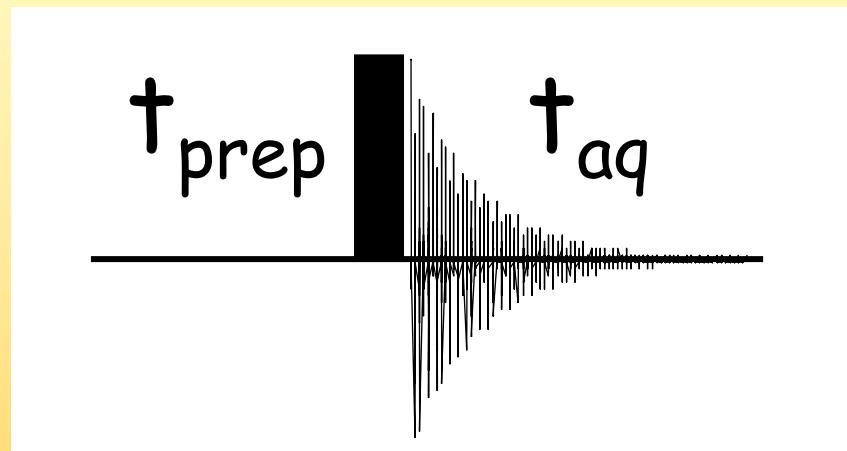
Ein wichtiger Aspekt in der mehrdimensionalen NMR-Spektroskopie ist die digitale Auflösung in den Spektren



Je mehr Punkte im FID, desto besser ist die Auflösung, weil unterschiedliche Frequenzen dann besser getrennt werden

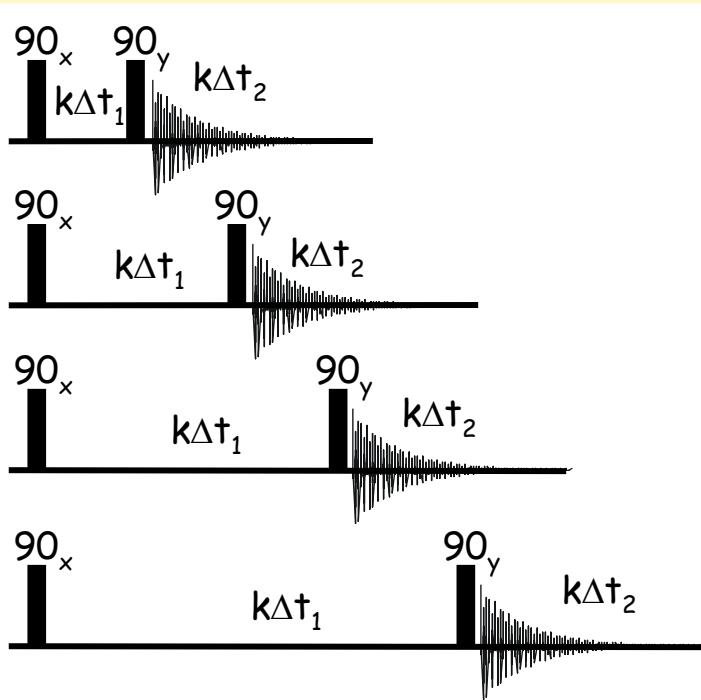
## 2D NMR-Spektroskopie

In eindimensionalen Experimenten ist gute Auflösung leicht zu erreichen



Viele Datenpunkte bedeuten eine lange Detektion ( $t_{\text{aq}}$  ist groß), das kann durch eine kürzere Preparation ( $t_{\text{prep}}$  wird kleiner) wieder ausgeglichen werden

## 2D NMR-Spektroskopie



In mehrdimensionalen Experimenten wird gute Auflösung durch mehr Werte für  $k\Delta t_1$  erreicht. Die Zeit für die Messung ist aber der Anzahl der aufgezeichneten FIDs direkt proportional, gute Auflösung bedeutet also lange Messzeit.

Daher ist in mehrdimensionalen Experimenten die Auflösung in den indirekten Dimensionen immer begrenzt

# Das COSY-Experiment

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

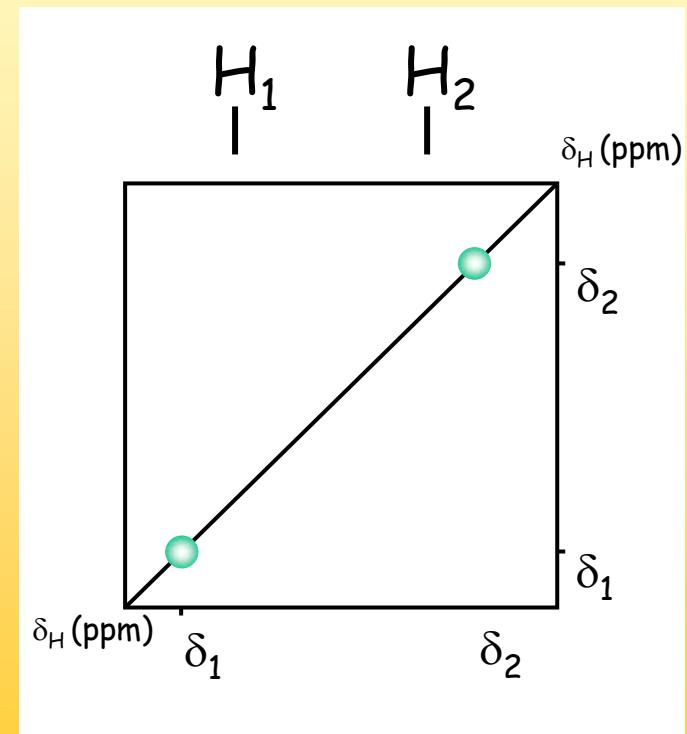
Bislang haben wir aber auf beiden Achsen die gleiche Information

$$\begin{aligned}
 & H_1 \exp 2\pi\delta_{H1}t_1 \exp 2\pi\delta_{H1}t_2 = \\
 & H_1 \exp 2\pi\delta_{H1} (k \Delta t_1) \\
 & \quad \exp 2\pi\delta_{H1} (k \Delta t_2)
 \end{aligned}$$

(für  $H_2$  dasselbe)

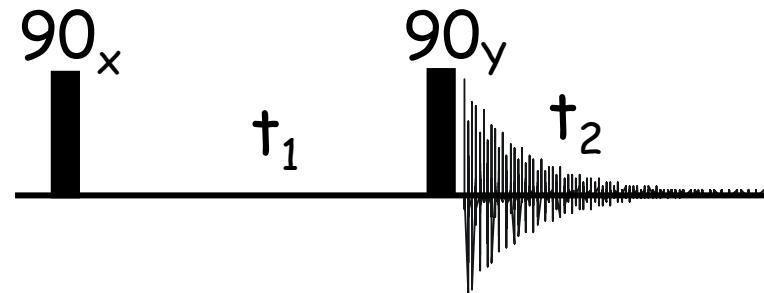
Wir haben mit der Evolutionszeit eine zweite Dimension erzeugt aber das 2D Spektrum

hat nur eine Diagonale



## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

Wir nehmen die Kopplung mit dazu,  $J_{HH}$

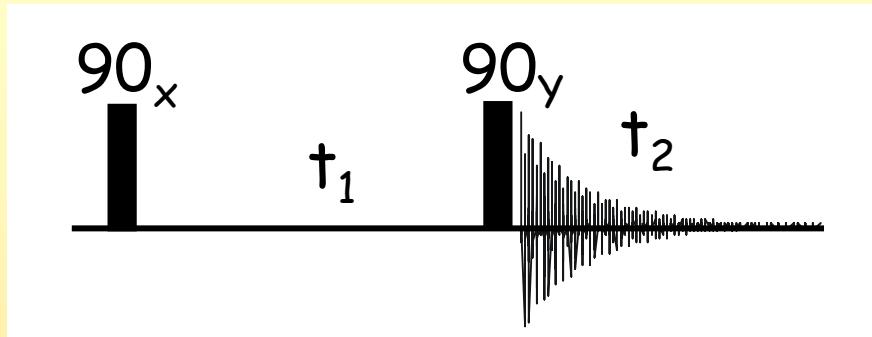


$$H_{1z} \xrightarrow{90^\circ H_x} -H_{1y} \xrightarrow{2\pi\delta_{H1}t_1} -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1$$

$$\xrightarrow{\pi J_{HH}t_1}$$

$$\begin{aligned} & -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\ & + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1y}H_{2z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \end{aligned}$$

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY



es folgt der zweite 90° Puls

90°  $H_y$

$$-H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

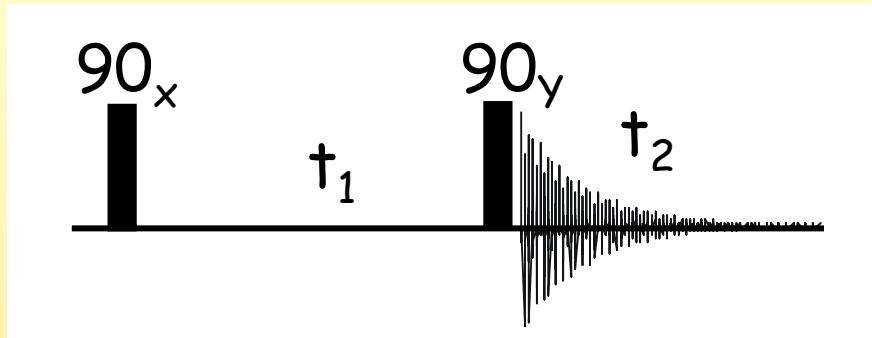
$$\cancel{-H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1} + \cancel{2H_{1y}H_{2x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1}$$

nicht detektierbar

es bleiben zwei detektierbare Arten von Magnetisierung

$$-H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

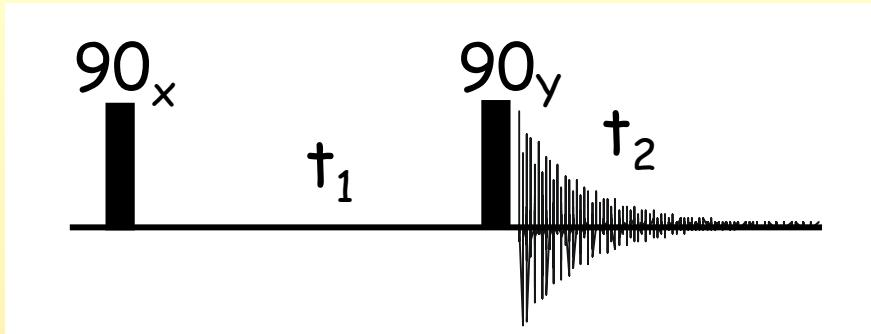


dann beginnt die Acquisition

$$- H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$\begin{aligned}
 & \xrightarrow{\delta_H t_2} - H_{1y} \cos 2\pi \boxed{\delta_{H1}t_1} \cos \pi J_{HH}t_1 \cos 2\pi \boxed{\delta_{H1}t_2} \quad \text{H1 !} \\
 & + H_{1x} \cos 2\pi \boxed{\delta_{H1}t_1} \cos \pi J_{HH}t_1 \sin 2\pi \boxed{\delta_{H1}t_2} \\
 & - 2H_{1z} H_{2x} \cos 2\pi \boxed{\delta_{H1}t_1} \sin \pi J_{HH}t_1 \cos 2\pi \boxed{\delta_{H2}t_2} \\
 & - 2H_{1z} H_{2y} \cos 2\pi \boxed{\delta_{H1}t_1} \sin \pi J_{HH}t_1 \sin 2\pi \boxed{\delta_{H2}t_2} \quad \text{H2 !}
 \end{aligned}$$

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY



wir betrachten nur  
detektierbare  
Magnetisierung

$\pi J_{HH} t_2$

$$- H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \cos \pi J_{HH} t_1 \cos 2\pi\delta_{H1} t_2 \cos \pi J_{HH} t_2$$

$$+ H_{1x} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \cos \pi J_{HH} t_1 \sin 2\pi\delta_{H1} t_2 \cos \pi J_{HH} t_2$$

$$- H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \sin \pi J_{HH} t_1 \cos 2\pi\delta_{H2} t_2 \sin \pi J_{HH} t_2$$

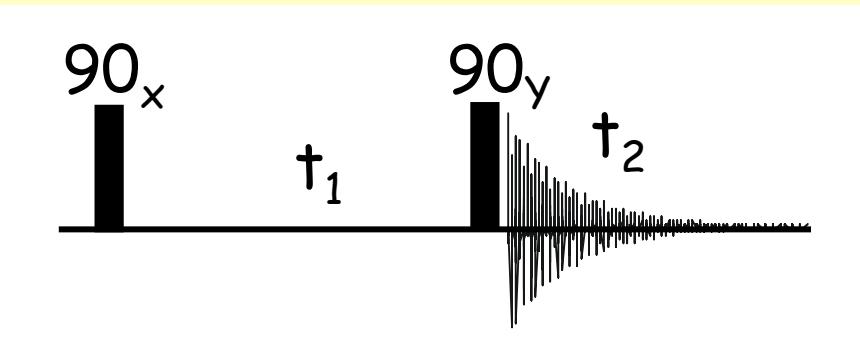
$$+ H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \sin \pi J_{HH} t_1 \sin 2\pi\delta_{H2} t_2 \sin \pi J_{HH} t_2$$

Im !

Im !

Auf die Berechnung des zweiten Experiments zur  
Erzeugung des  $t_1$ -Imaginärteils (1. Puls  $90^\circ_y$ ) verzichten wir !

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY



Als Resultat unserer Berechnung erhalten wir

- $- H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 \cos 2\pi\delta_{H1}t_2 \cos \pi J_{HH}t_2$
- $- H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \cos 2\pi\delta_{H2}t_2 \sin \pi J_{HH}t_2$



In  $t_1$  immer die  
Verschiebung von  
H1



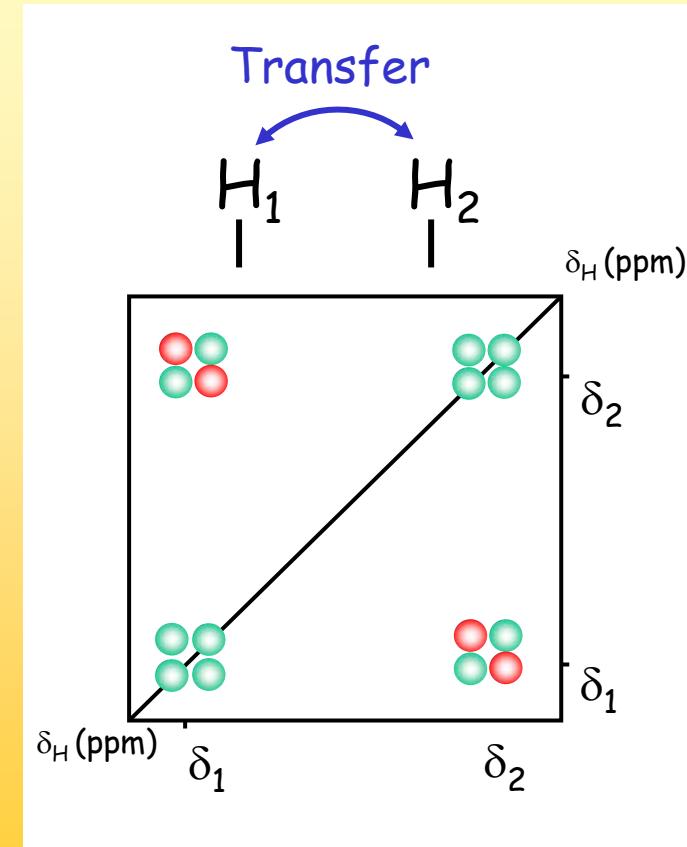
In  $t_2$  die  
Verschiebung von  
H1 oder H2

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

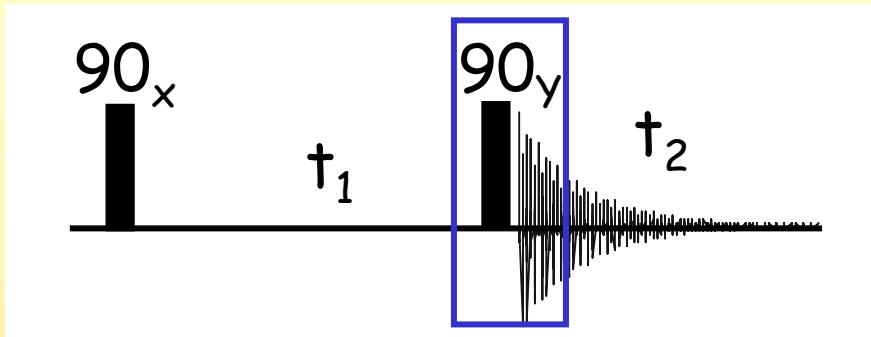
Jetzt ist etwas neues entstanden:

Es gibt Signale, die in den beiden Dimensionen mit unterschiedlichen chemischen Verschiebungen „markiert“ worden sind:  
die **Kreuzsignale**

Es hat also ein Transfer von Magnetisierung stattgefunden



## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

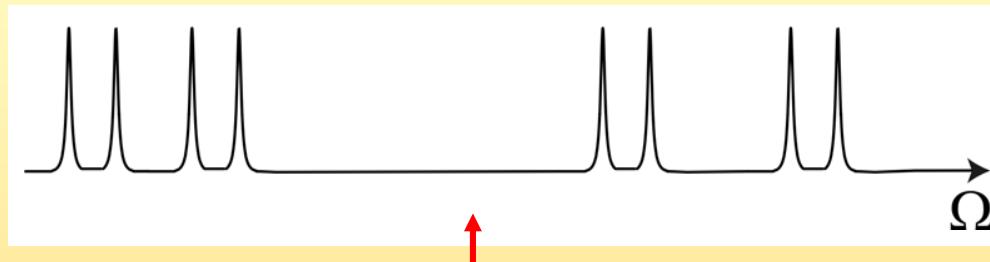


CO<sub>R</sub>relation S<sub>pectroscop</sub>Y =  
COSY

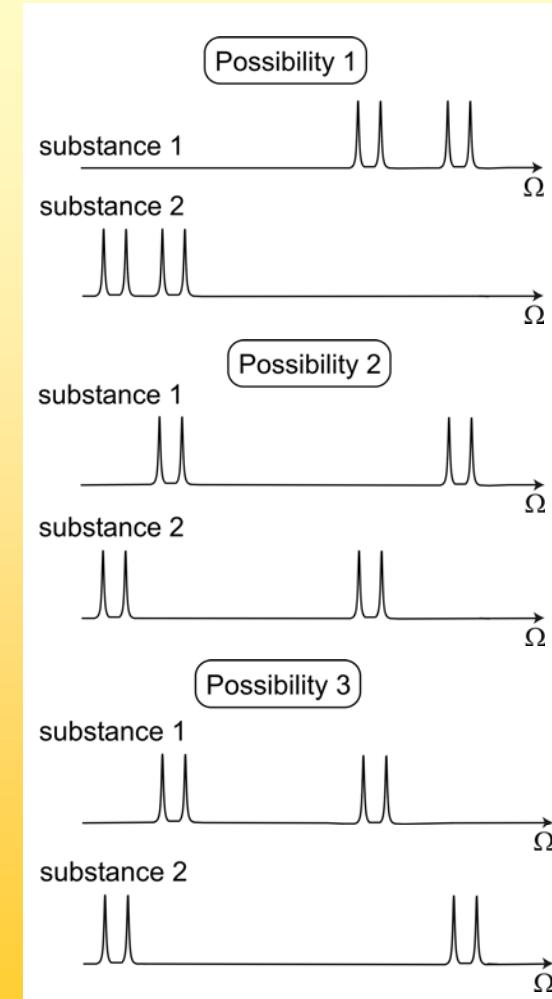
Die „Mischzeit“ ist in diesem Fall ein einfacher  $90^\circ$  Puls,  
Er bewirkt den Transfer von Magnetisierung.  
Kreuzsignale im zweidimensionalen Spektrum deuten  
dann auf eine Kopplung zwischen den Kernen hin, die  
an den sich im Kreuzsignal schneidenden chemischen  
Verschiebungen liegen

# 2D NMR-Spektroskopie: COSY

# Ein Anwendungsbeispiel

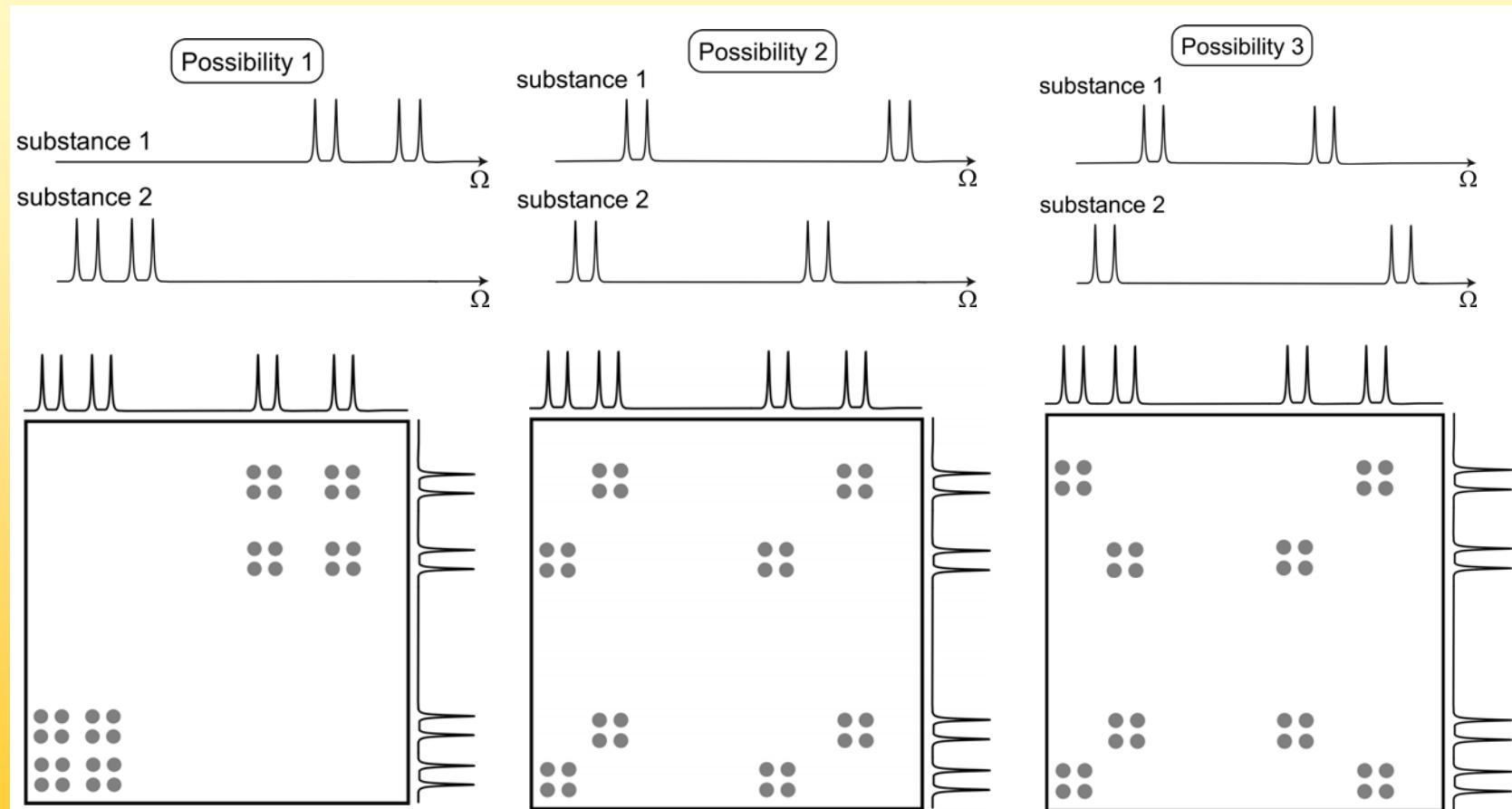


Eine Zuordnung ist im 1D  
nicht möglich...

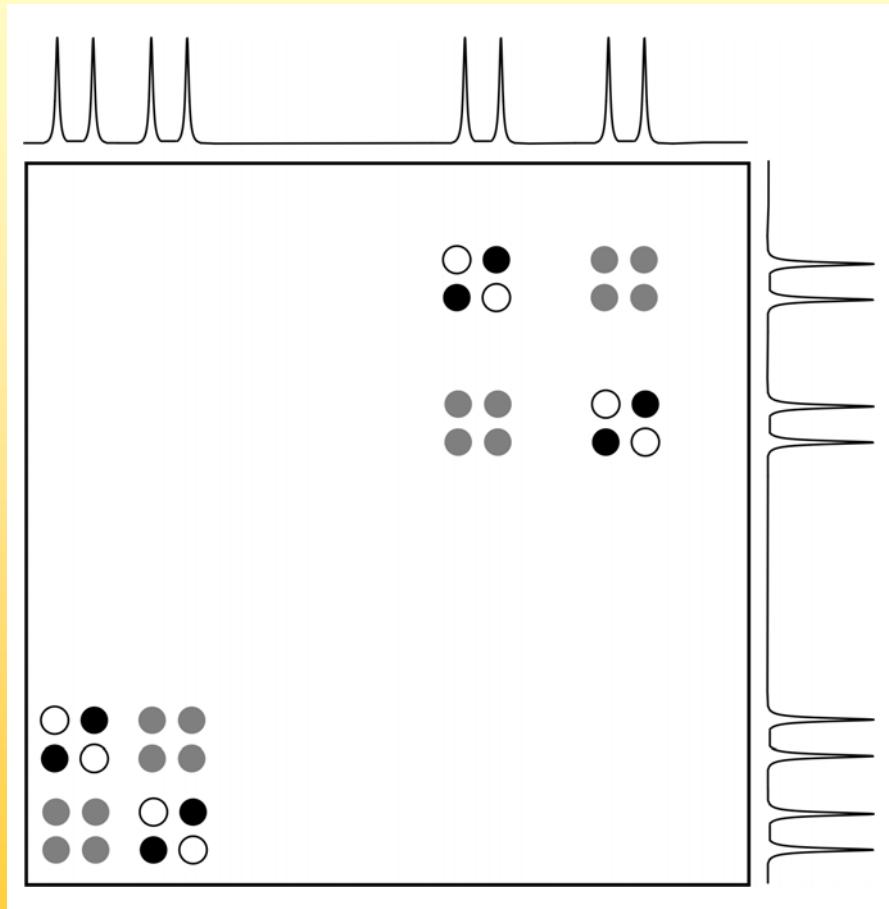


## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

....aber im 2D ganz leicht



## 2D NMR-Spektroskopie: COSY



So sieht das COSY  
von Möglichkeit 1 aus

aber....

wir haben uns die  
Feinstruktur der Signale  
noch nicht angeschaut

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

- $- H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 \cos 2\pi\delta_{H1}t_2 \cos \pi J_{HH}t_2$
- $- H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \cos 2\pi\delta_{H2}t_2 \sin \pi J_{HH}t_2$

Dazu wenden wir unsere trigonometrischen Formeln an

$$\begin{aligned}
 &= -H_{1y} \frac{1}{2} [\cos 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_1 + \cos 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_1] \times \\
 &\quad \frac{1}{2} [\cos 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_2 + \cos 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_2] \\
 &- H_{2y} \frac{1}{2} [\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_1 - \sin 2\pi(2\pi\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_1] \times \\
 &\quad \frac{1}{2} [\sin 2\pi(\delta_{H2} + J_{HH}/2)t_2 - \sin 2\pi(\delta_{H2} - J_{HH}/2)t_2]
 \end{aligned}$$

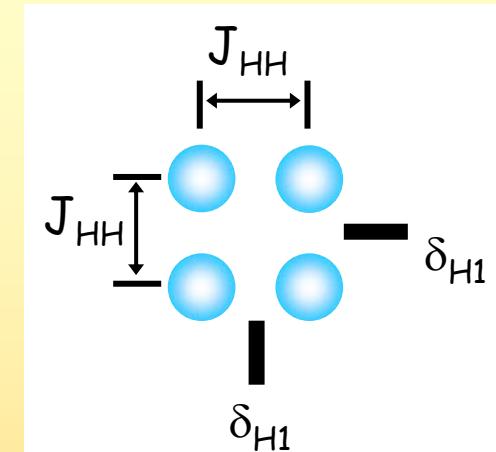
## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

$$\begin{aligned}
 &= -H_{1y} \frac{1}{2} [\cos 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_1 + \cos 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_1] \times \\
 &\quad \frac{1}{2} [\cos 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_2 + \cos 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_2] \\
 &- H_{2y} \frac{1}{2} [\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_1 - \sin 2\pi(2\pi\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_1] \times \\
 &\quad \frac{1}{2} [\sin 2\pi(\delta_{H2} + J_{HH}/2)t_2 - \sin 2\pi(\delta_{H2} - J_{HH}/2)t_2]
 \end{aligned}$$

Im ersten Produkt sind alles Cosinus-Funktionen, im zweiten sind alles Sinus-Funktionen.  
Es entstehen insgesamt 8 Signale.....

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

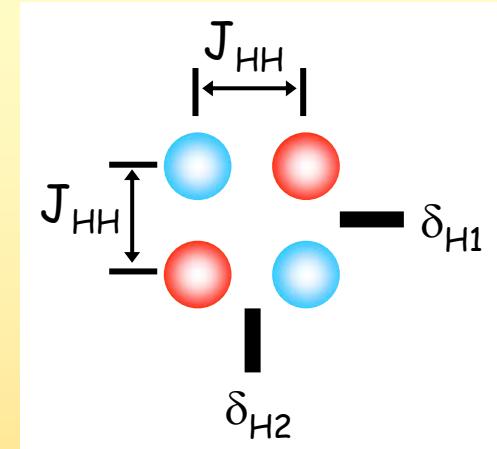
Im ersten Produkt sind alle positiv (**in-phase**), alle haben die chemische Verschiebung von  $H_1$  in den Termen (**Diagonalsignale**) und alles sind Cosinus-Funktionen



$$\begin{aligned}
 & + H_1 \cos 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_1 \cos 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_2 \\
 & + H_1 \cos 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_1 \cos 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_2 \\
 & + H_1 \cos 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_1 \cos 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_2 \\
 & + H_1 \cos 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_1 \cos 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_2
 \end{aligned}$$

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

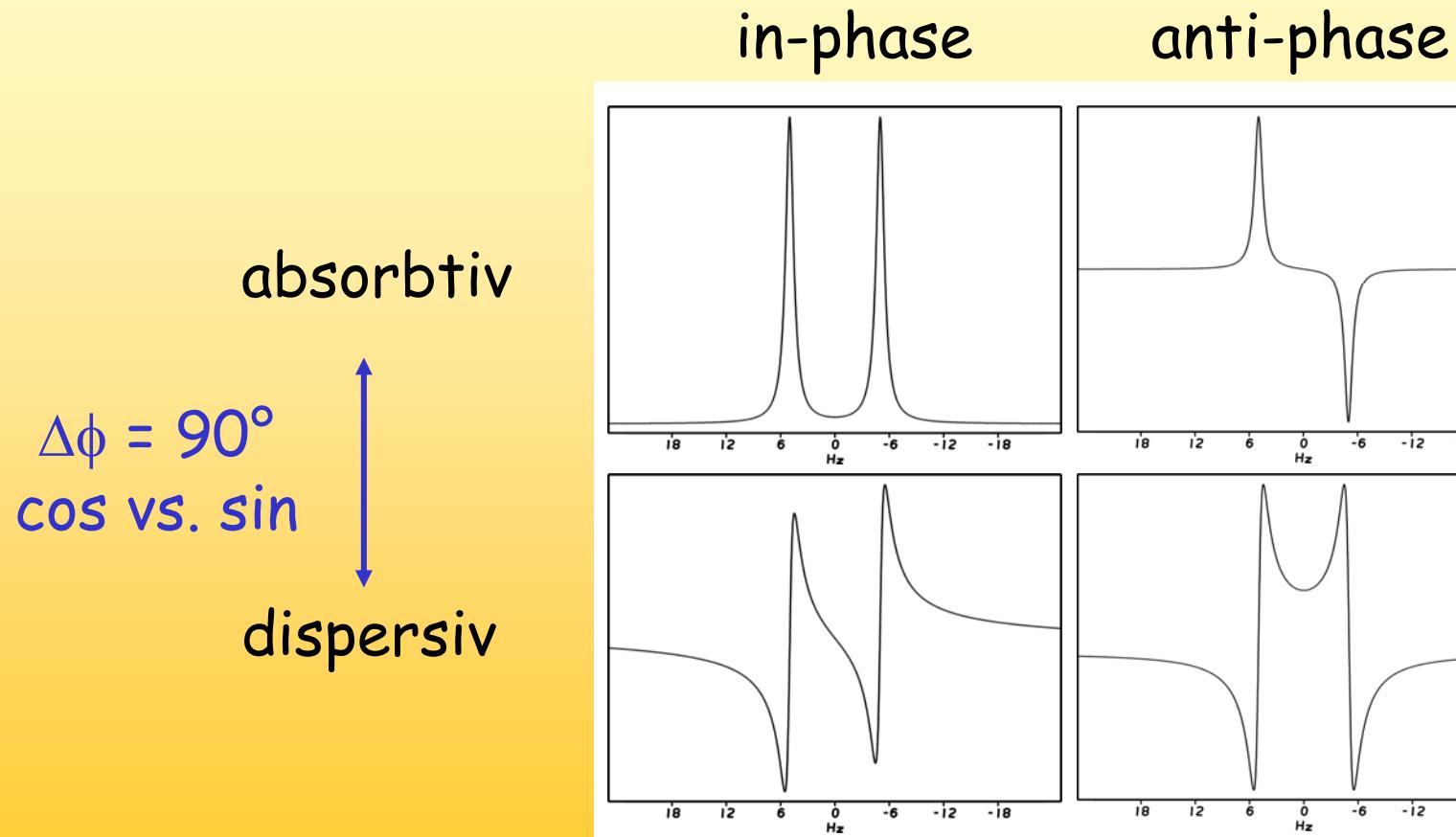
Im zweiten Produkt sind die Signale abwechselnd positiv und negativ (**anti-phase**), die chemische Verschiebung von  $H_1$  und  $H_2$  taucht in den Termen (**Kreuzsignal**) auf und alles sind Sinus-Funktionen



$$\begin{aligned}
 & + H_2 \sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_1 \sin 2\pi(\delta_{H2} + J_{HH}/2)t_2 \\
 & - H_2 \sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_1 \sin 2\pi(\delta_{H2} - J_{HH}/2)t_2 \\
 & - H_2 \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_1 \sin 2\pi(\delta_{H2} + J_{HH}/2)t_2 \\
 & + H_2 \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_1 \sin 2\pi(\delta_{H2} - J_{HH}/2)t_2
 \end{aligned}$$

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

Es gibt also ein Problem mit der Phase



## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

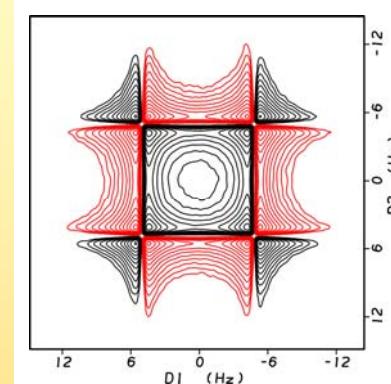
entweder

Diagonale  
absorptiv,  
Kreuzpeak  
dispersiv

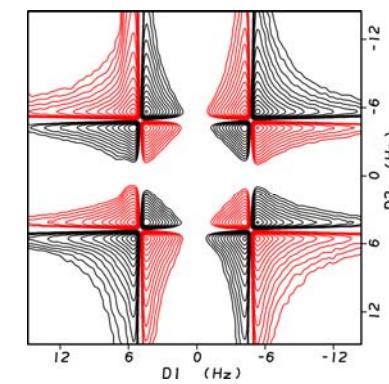
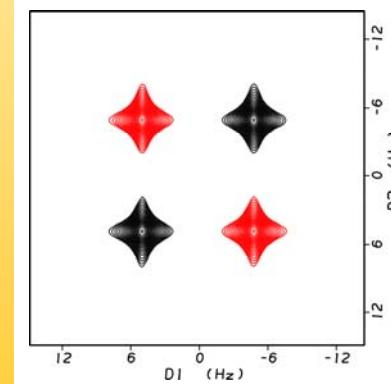
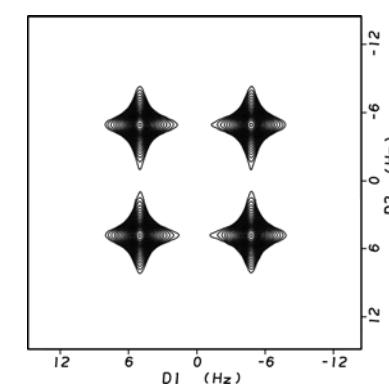
oder

Diagonale  
dispersiv,  
Kreuzpeak  
absorptiv

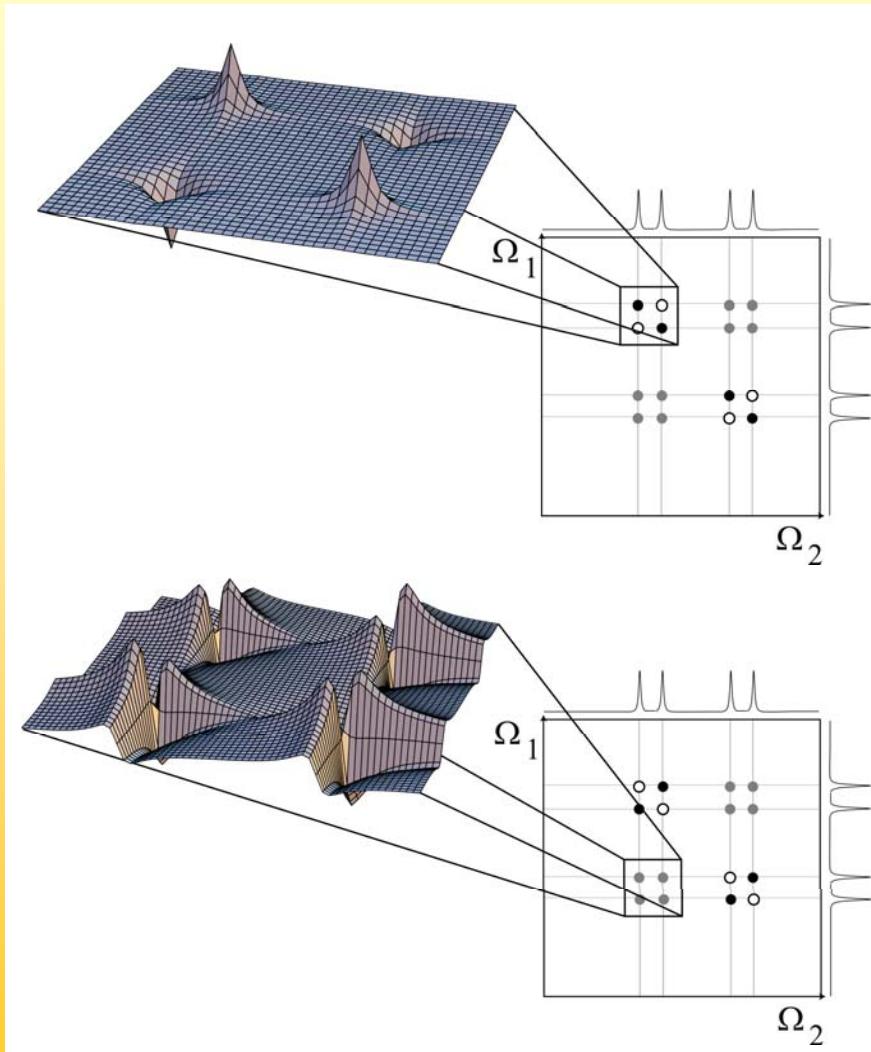
Kreuzsignal



Diagonalsignal



## 2D NMR-Spektroskopie: COSY

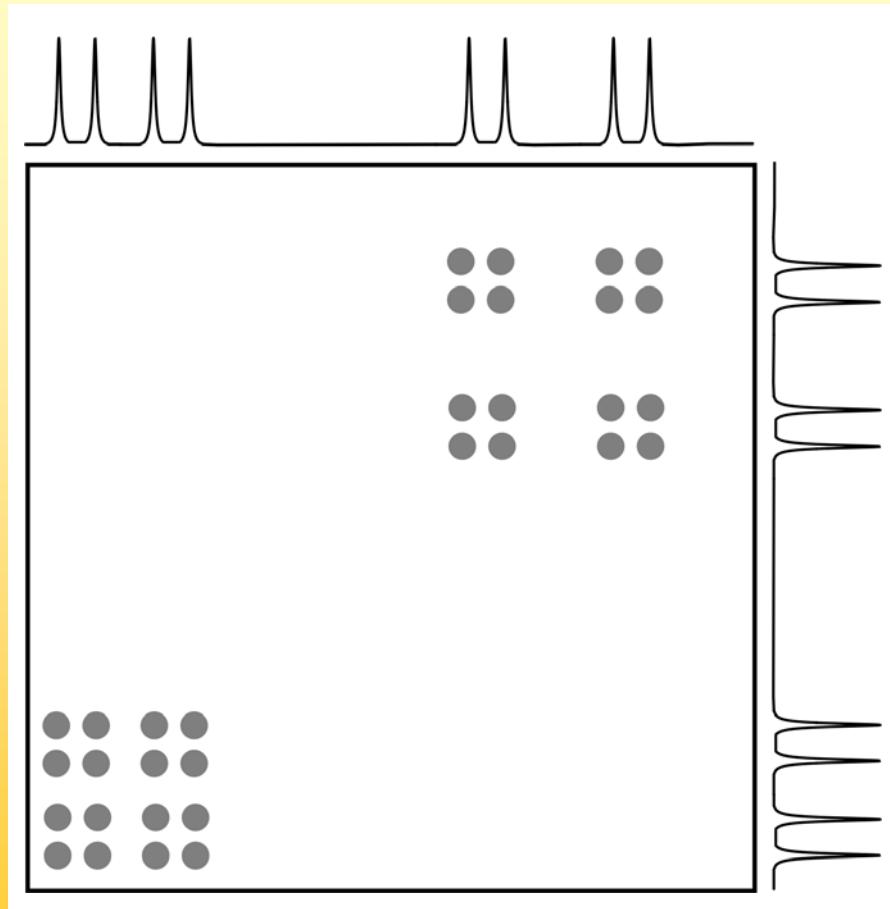


Das bedeutet:  
entweder

ist die Diagonale sehr breit  
und die Kreuzsignale können  
überdeckt werden

oder  
die Kreuzsignale sind breit  
und es kann zur Auslöschung  
der Signale kommen

## 2D NMR-Spektroskopie: COSY



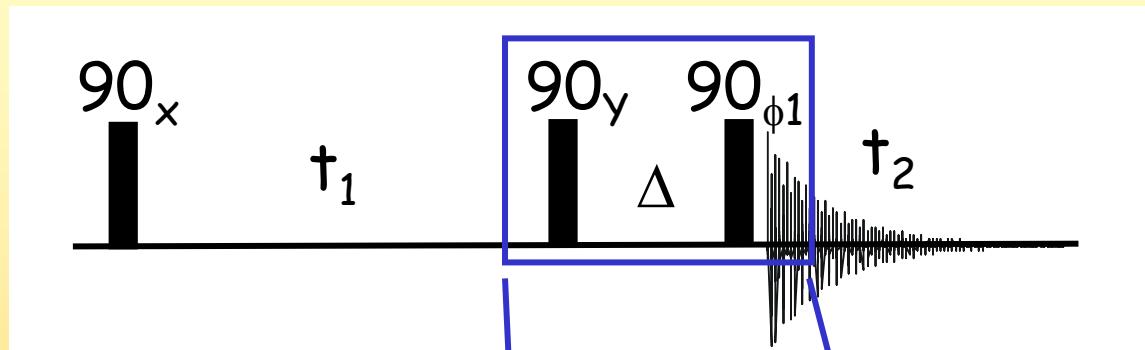
Die Lösung:  
Man macht ein  
Magnitude-Rechnung  
und alle Signale sind  
positiv, wenn auch  
etwas breiter

Wir werden aber jetzt  
noch eine andere Lösungen  
kennenlernen !

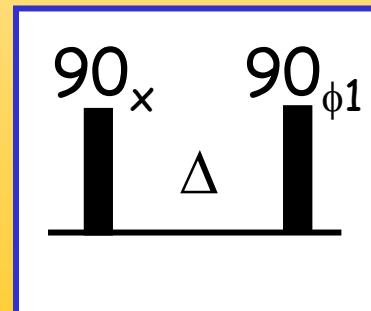
# Das DQF-COSY

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Eine Lösung des Problems ist das DQF-COSY



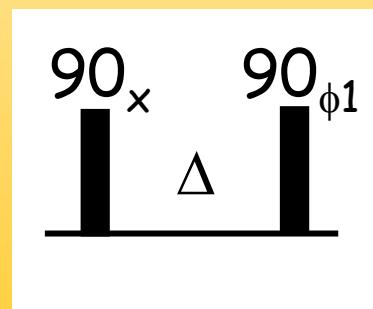
Der DoppelQuantenFilter  
arbeitet über einen  
Phasencyclus



$\Delta \approx 0 (3 \mu\text{sec})$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

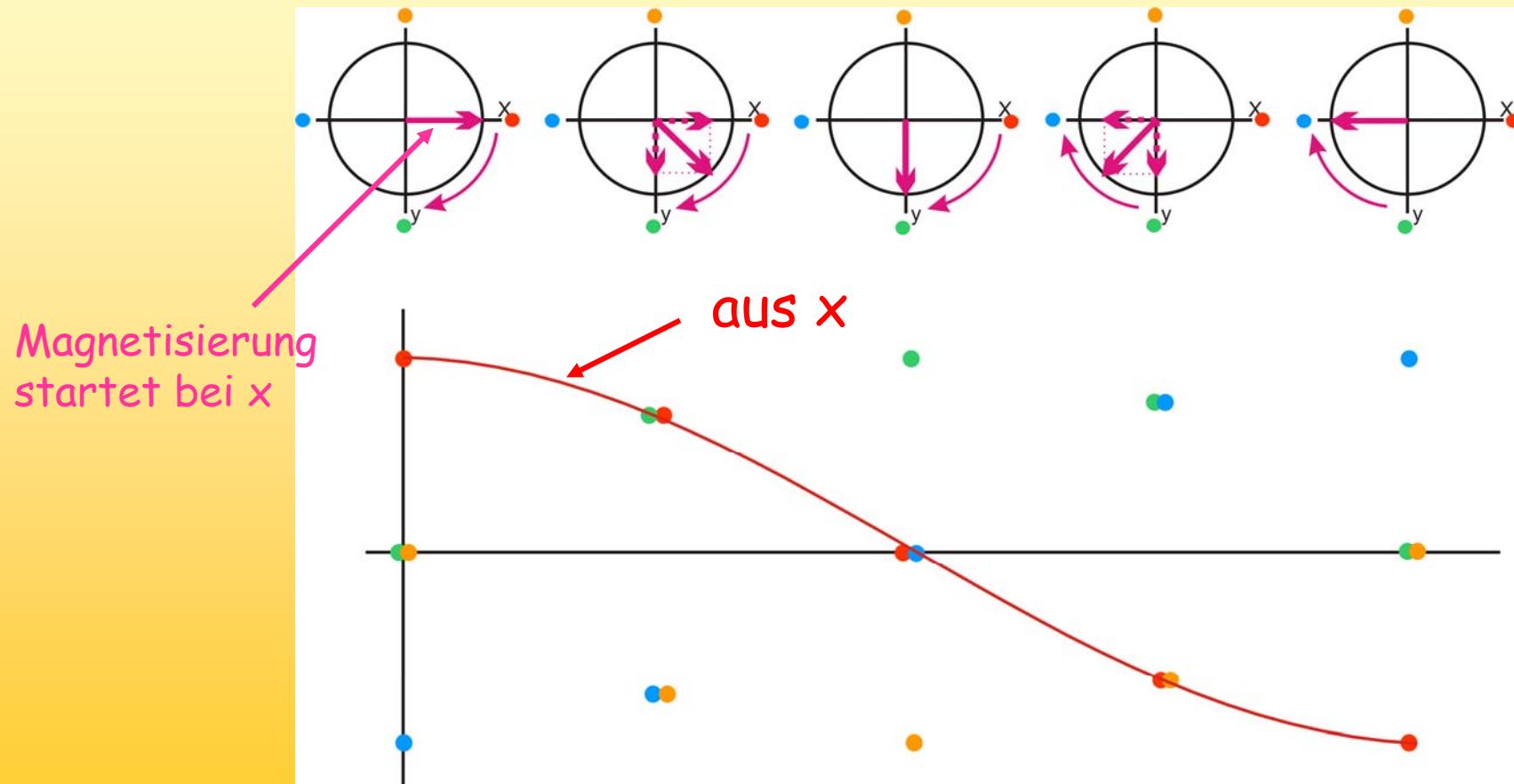
Bei der Aufnahme eines FIDs werden normalerweise mehrere „Scans“ durchgeführt, um das Signal-zu-Rausch zu verbessern. Beim Phasencyclus werden die Phasen von Pulsen und Empfänger von Scan zu Scan variiert. Dadurch können bestimmte Arten von Magnetisierung selektiert werden



$\phi_1 = x$	$\phi_{rec} = x$
$\phi_1 = y$	$\phi_{rec} = -y$
$\phi_1 = -x$	$\phi_{rec} = -x$
$\phi_1 = -y$	$\phi_{rec} = y$

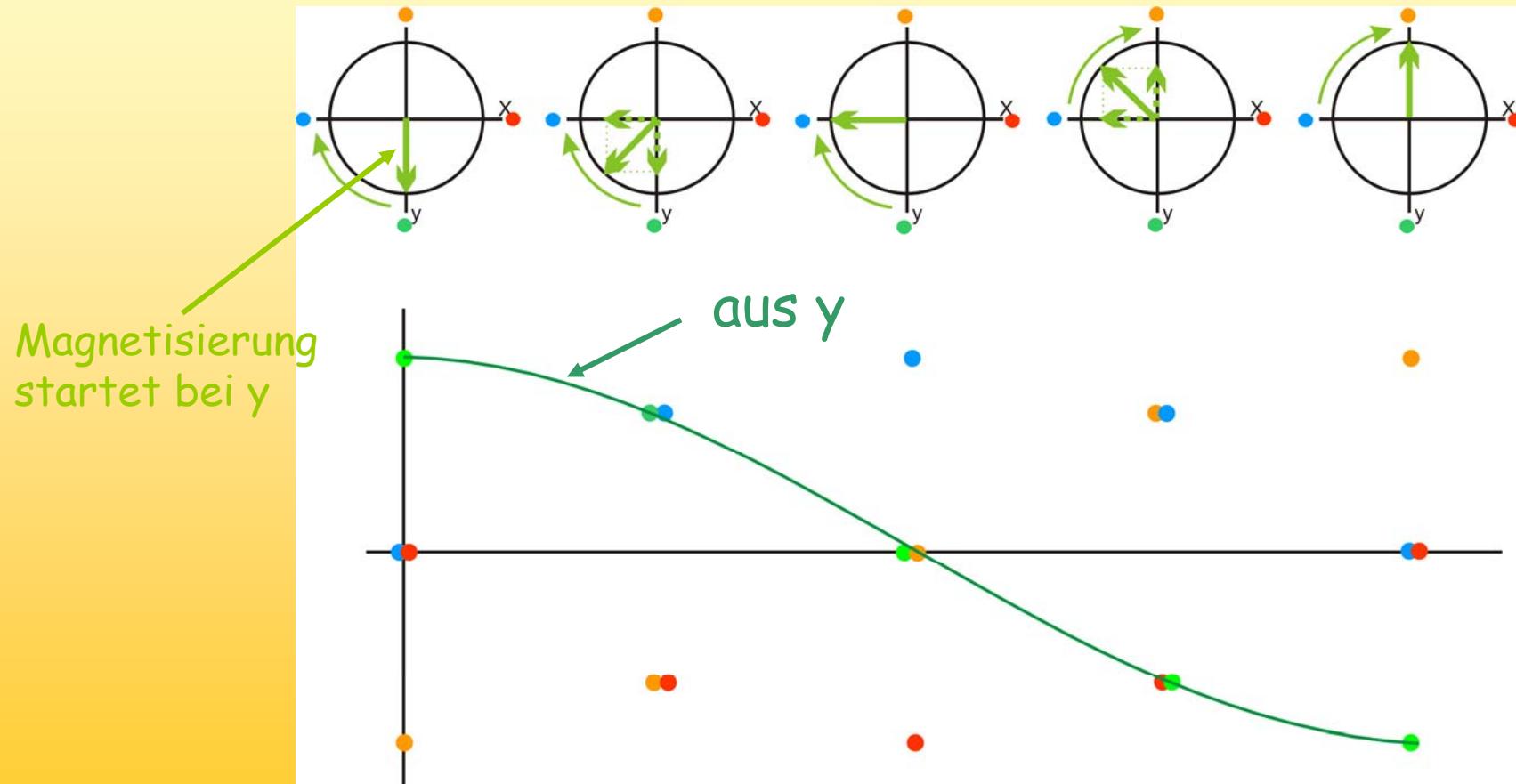
## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Die Receiverphase bestimmt die „Blickrichtung“ auf das Signal, hier „schauen“ wir aus x

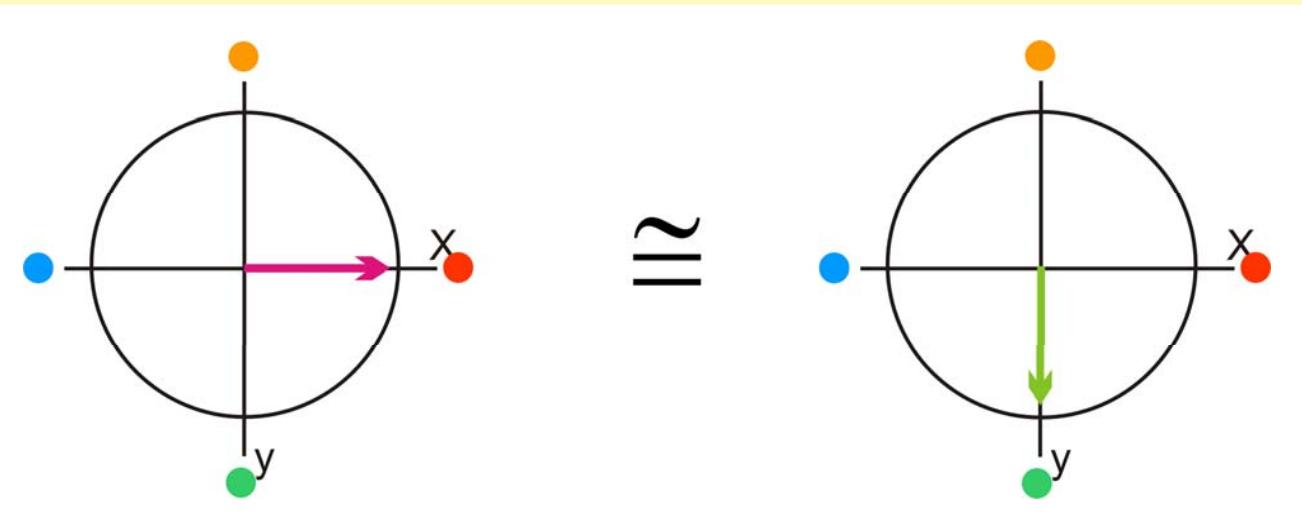


## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

hier „schauen“ wir aus y



## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY



$I_x$  mit einer Receiver-Phase  $\phi_{rec} = x$  detektiert  
entspricht

$I_y$  mit einer Receiver-Phase  $\phi_{rec} = y$  detektiert

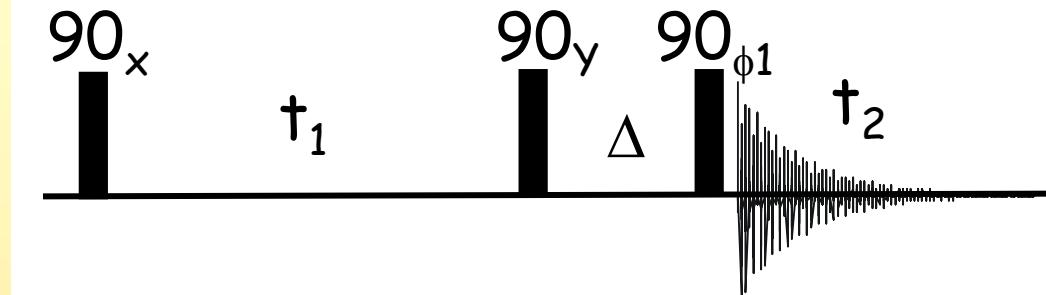
## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Man kann also jede Art von Magnetisierung für jeden Phasencyclusschritt umrechnen

	$x$	$y$	$-x$	$-y$
$I_x$	$I_x$	$-I_y$	$-I_x$	$I_y$
$I_y$	$I_y$	$I_x$	$-I_y$	$-I_x$
$-I_x$	$-I_x$	$I_y$	$I_x$	$-I_y$
$-I_y$	$-I_y$	$-I_x$	$I_y$	$I_x$
$I_z$	$I_z$	$I_z$	$I_z$	$I_z$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

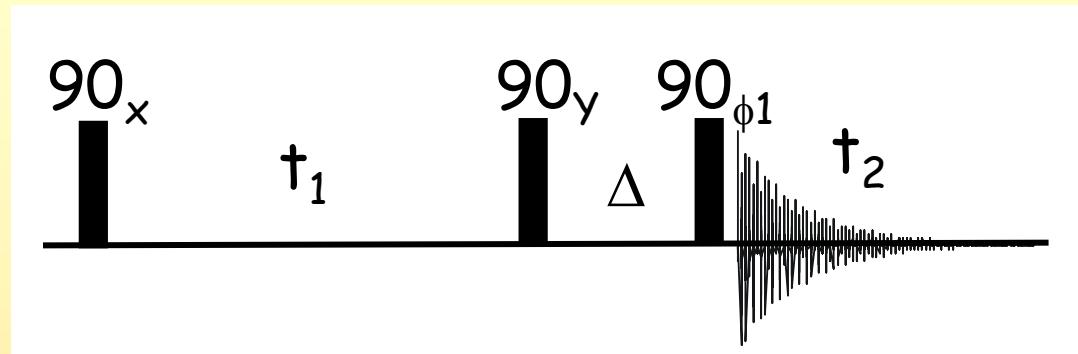
So funktioniert das  
DQF-COSY



$$\begin{aligned}
 H_{1z} \xrightarrow{90^\circ H_x} & -H_{1y} \xrightarrow{2\pi\delta_{H1}t_1} -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \\
 & \xrightarrow{\pi J_{HH}t_1} -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\
 & + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1y}H_{2z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\
 & \xrightarrow{90^\circ H_x} -H_{1z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\
 & + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2y} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1
 \end{aligned}$$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

dann kommt der  
eigentliche DQ-Filter



während  $\Delta$  passiert nichts, 3  $\mu$ sec ist zu kurz

$\xrightarrow{\Delta}$

$$\begin{aligned}
 & - H_{1z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\
 & + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2y} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1
 \end{aligned}$$

der nächste Puls hat die Phase  $\phi_1 = x$  und wird im Rahmen  
des Phasencyclus variiert, der Phasencyclus des DQF-  
COSY hat vier Schritt ( $\phi_1 = x, y, -x, -y$ )

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Jeder der Schritte ergibt ein anderes Resultat

$90^\circ H_x$

( $\phi_1 = x, \phi_{rec} = x$ )

$$H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\ + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1y}H_{2z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$90^\circ H_y$

( $\phi_1 = y, \phi_{rec} = -y$ )

$$-H_{1x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1z}H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\ - H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2y} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

$90^\circ H_{-x}$

$(\phi_1 = -x, \phi_{rec} = -x)$

$$\begin{aligned}
 & -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\
 & + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1y}H_{2z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1
 \end{aligned}$$

$90^\circ H_{-y}$

$(\phi_1 = -y, \phi_{rec} = y)$

$$\begin{aligned}
 & H_{1x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\
 & + H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1x}H_{2y} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1
 \end{aligned}$$

Um vergleichen zu können muss mit der Empfänger-Phase umgerechnet werden, die x-Richtung ist die Referenz

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

$90^\circ H_x \rightarrow$

$$H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\ + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1y}H_{2z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$(\phi_{rec}=x)$   $\longrightarrow$  hier muß nicht umgerechnet werden ....

$90^\circ H_y \rightarrow$

$$-H_{1x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1z}H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \\ - H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2y} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$(\phi_{rec}=-y)$   $\longrightarrow$  das wird nun umgewandelt.....

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

....mit Hilfe unserer Tabelle

	$x$	$y$	$-x$	$-y$
$I_x$	$I_x$	$-I_y$	$-I_x$	$I_y$
$I_y$	$I_y$	$I_x$	$-I_y$	$-I_x$
$-I_x$	$-I_x$	$I_y$	$I_x$	$-I_y$
$-I_y$	$-I_y$	$-I_x$	$I_y$	$I_x$
$I_z$	$I_z$	$I_z$	$I_z$	$I_z$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

$90^\circ H_y$

$$-H_{1x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1z}H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$-H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2y} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$-I_x = -I_y$$

$$I_z = I_z \quad I_y = -I_x$$

$$-I_z = -I_z$$

$$-I_x = -I_y \quad I_y = -I_x$$

$$-H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$-H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1y}H_{2x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

alle 4 Schritte werden umgerechnet

( $\phi_{rec} = -x$ )

$\xrightarrow{90^\circ H_{-x}}$

$$H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$- H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1y}H_{2z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

( $\phi_{rec} = y$ )

$\xrightarrow{90^\circ H_{-y}}$

$$-H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$+ H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1y}H_{2x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

$$H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$+ H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1y}H_{2z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$-H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$- H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 + 2H_{1y}H_{2x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$- H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1y}H_{2z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$-H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1z}H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

$$+ H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 - 2H_{1y}H_{2x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1$$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

....wenn man nun alle zusammenzählt fällt glücklicherweise fast alles weg.....

$$-4H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \quad \xleftarrow{\hspace{1cm}} \text{transversal für H1}$$

$$-4H_{1z}H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \quad \xleftarrow{\hspace{1cm}} \text{transversal für H2}$$

Wichtig ist, daß die Vorgeschichte der beiden Terme während  $t_1$  die gleiche ist !!

$$\xrightarrow{2\pi\delta_H t_2} \xrightarrow{\pi J_{HH} t_2}$$

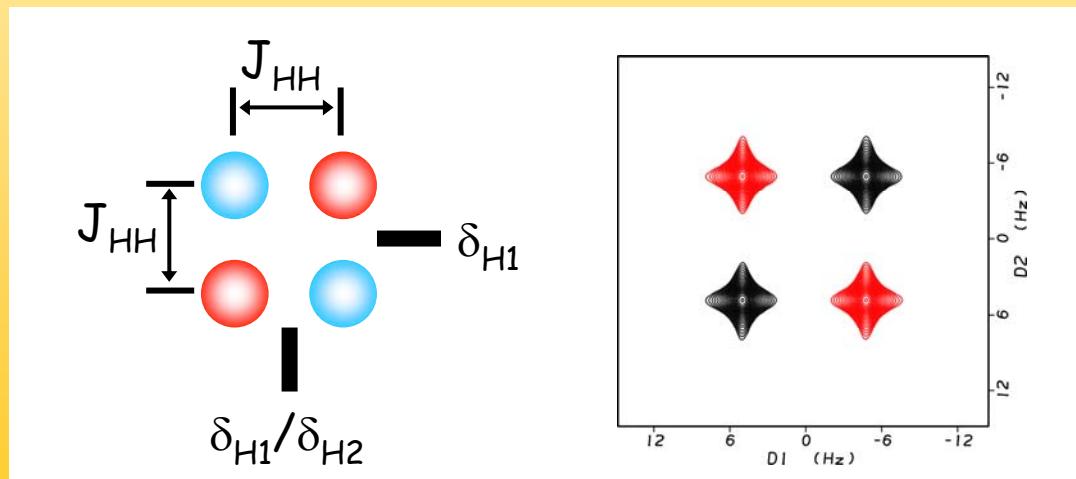
$$-2H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \cos 2\pi\delta_{H1}t_2 \sin \pi J_{HH}t_2$$

$$-2H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \cos 2\pi\delta_{H2}t_2 \sin \pi J_{HH}t_2$$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

$$\begin{aligned}
 &= -H_{1y} [\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_1 - \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_1] \times \\
 &\quad [\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{HH}/2)t_2 - \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{HH}/2)t_2] \\
 &- H_{2y} [\sin 2\pi(\delta_{H2} + J_{HH}/2)t_1 - \sin 2\pi(\delta_{H2} - J_{HH}/2)t_1] \times \\
 &\quad [\sin 2\pi(\delta_{H2} + J_{HH}/2)t_2 - \sin 2\pi(\delta_{H2} - J_{HH}/2)t_2]
 \end{aligned}$$

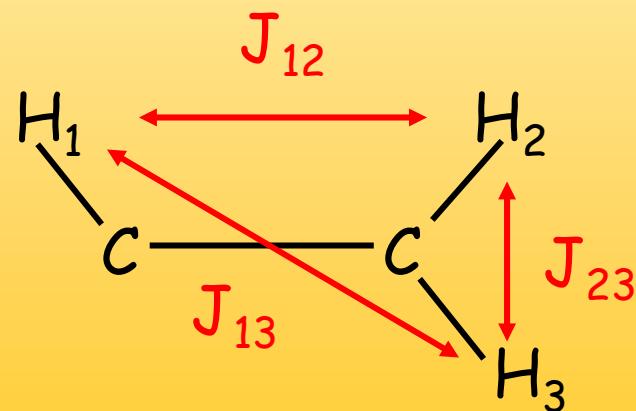
Alle Signale haben die gleiche Phase und das gleiche Muster



## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

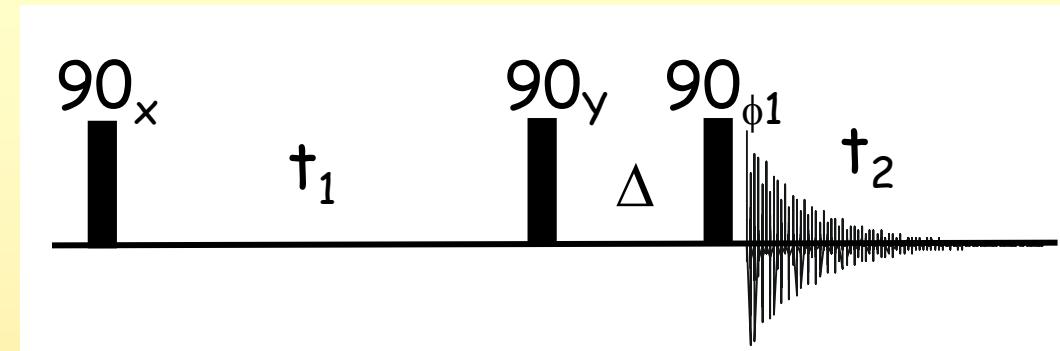
Der Vorteil des DQF-COSY ist also, daß die Signale alle die gleiche Phase haben, daß somit die Diagonale auch schmal ist und sich die Intensität in den Keuzsignalen nicht so leicht gegenseitig auslöscht

Was ist aber, wenn mehrere Spins miteinander koppeln:



## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Nochmal die  
Rechnung



$$\begin{aligned}
 H_{1z} &\xrightarrow{90^\circ H_x} -H_{1y} \xrightarrow{2\pi\delta_{H1}t_1} -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \\
 &\xrightarrow{\pi J_{12}t_1} -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 \\
 &\quad + 2H_{1x} H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \quad \xleftarrow{\text{Nur von hier kommt Signal}} \\
 &\quad + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1 \\
 &\quad + 2H_{1y} H_{2z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1
 \end{aligned}$$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

$$= \dots + 2H_{1x} H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \sin \pi J_{12} t_1 \dots$$

$$\begin{aligned}
 \xrightarrow{\pi J_{13} t_1} & + 2H_{1x} H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \sin \pi J_{12} t_1 \cos \pi J_{13} t_1 \\
 & + 2H_{1y} H_{2z} H_{3z} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \sin \pi J_{12} t_1 \sin \pi J_{13} t_1 \\
 \xrightarrow{90^\circ H_x} & - 2H_{1x} H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \sin \pi J_{12} t_1 \cos \pi J_{13} t_1 \\
 & + 2H_{1z} H_{2y} H_{3y} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \sin \pi J_{12} t_1 \sin \pi J_{13} t_1
 \end{aligned}$$

wird vom Phasencyclus beseitigt

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

$$-2H_{1x}H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$$

nun kommt der dritte Puls mit Phasencyclus

$$\xrightarrow{90^\circ H_x} -2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$$

$$\xrightarrow{90^\circ H_y} +2H_{1z}H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$$

$$\xrightarrow{90^\circ H_x} +2H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$$

$$\xrightarrow{90^\circ H_y} -2H_{1z}H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Es bleiben wieder nach dem Umrechnen zwei Terme übrig, die dem Diagonal- und dem Kreuzsignal entsprechen

-  $4H_{1x}H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$  **Diagonale**

-  $4H_{1z}H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$  **Kreuzsignal**

Beide entwickeln sich unter dem Einfluss von chemischer Verschiebung und aller drei Kopplungen ( $J_{12}$ ,  $J_{13}$ ,  $J_{23}$ ) während der Acquisition weiter

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

$$- 4H_{1x} H_{2z} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$$

$$- 4H_{1z} H_{2x} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$$

$$\xrightarrow{2\pi\delta_{H1}t_2} \xrightarrow{\pi J_{12}t_2} \xrightarrow{\pi J_{13}t_2} \xrightarrow{\pi J_{23}t_2}$$

$$-2H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$$

$$\cos 2\pi\delta_{H1}t_2 \sin \pi J_{12}t_2 \cos \pi J_{13}t_2$$

$$-2H_{2y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{12}t_1 \cos \pi J_{13}t_1$$

$$\cos 2\pi\delta_{H2}t_2 \sin \pi J_{12}t_2 \cos \pi J_{23}t_2$$

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Jetzt wenden wir wieder die trigonometrischen Formeln an, zunächst wie oben für die ersten beiden Terme

### Diagonalsignal

$$-H_{1y} [\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2)t_1 - \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2)t_1] \cos \pi J_{13} t_1$$

$$\times [\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2)t_2 - \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2)t_2] \cos \pi J_{13} t_2$$

### Kreuzsignal

$$-H_{2y} [\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2)t_1 - \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2)t_1] \cos \pi J_{13} t_1$$

$$\times [\sin 2\pi(\delta_{H2} + J_{12}/2)t_2 - \sin 2\pi(\delta_{H2} - J_{12}/2)t_2] \cos \pi J_{23} t_2$$

(Wir schauen uns nur das Kreuzsignal an)

## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Für die weiteren Terme, zunächst die  $t_1$ -Richtung

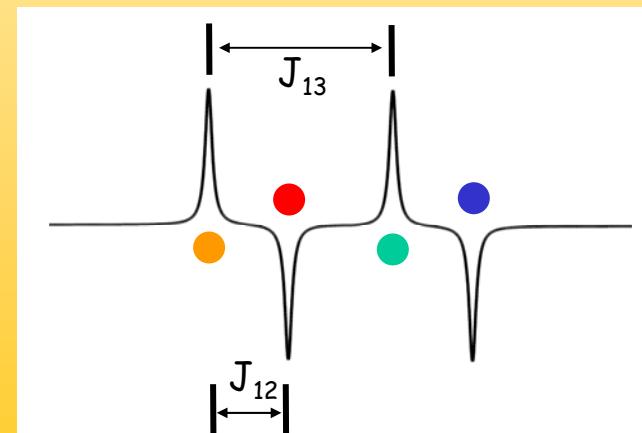
$$\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2)t_1 \cos \pi J_{13}t_1 =$$

$$\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2 + J_{13}/2)t_1 + \sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2 - J_{13}/2)t_1$$

$$-\sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2)t_1 \cos \pi J_{13}t_1 =$$

$$-\sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2 + J_{13}/2)t_1 - \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2 - J_{13}/2)t_1$$

Es entstehen somit  
im Kreuzsignal in der  
einen Richtung ( $t_1$ )  
vier Linien



## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

und in der  $t_2$ -Richtung

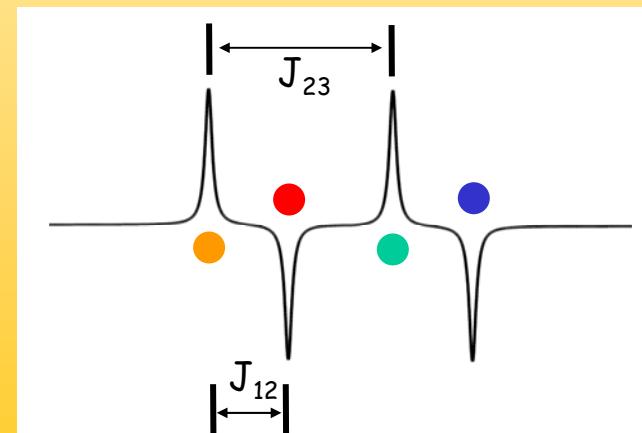
$$\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2)t_2 \cos \pi J_{23}t_2 =$$

$$\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2 + J_{23}/2)t_2 + \sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2 - J_{23}/2)t_2$$

$$-\sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2)t_1 \cos \pi J_{23}t_2 =$$

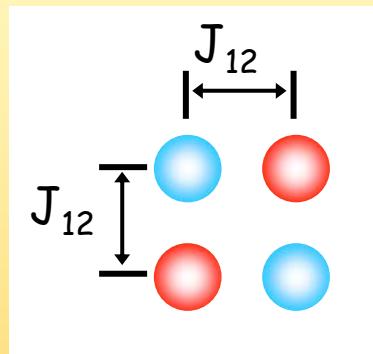
$$-\sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2 + J_{23}/2)t_2 - \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2 - J_{23}/2)t_2$$

Es entstehen somit  
auch in der anderen  
Richtung ( $t_2$ ) vier  
Linien

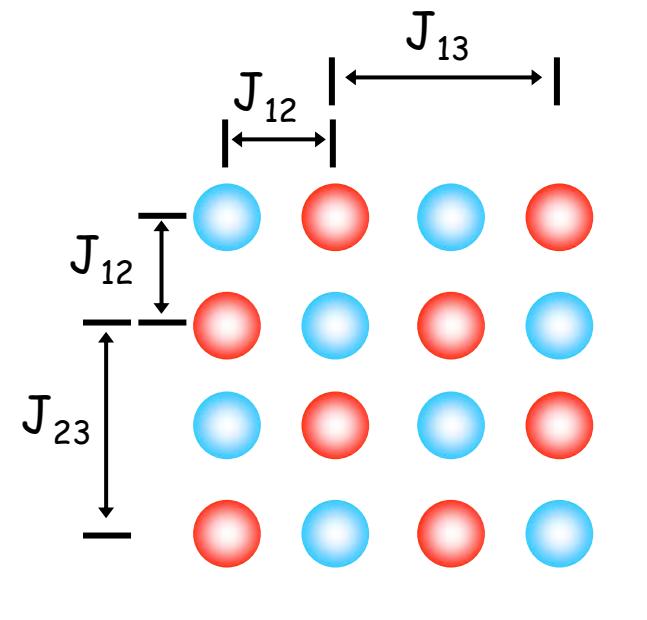


## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Im Kreuzsignal des zwei-dimensionalen Spektrums vervielfältigen sich also die Signalmuster

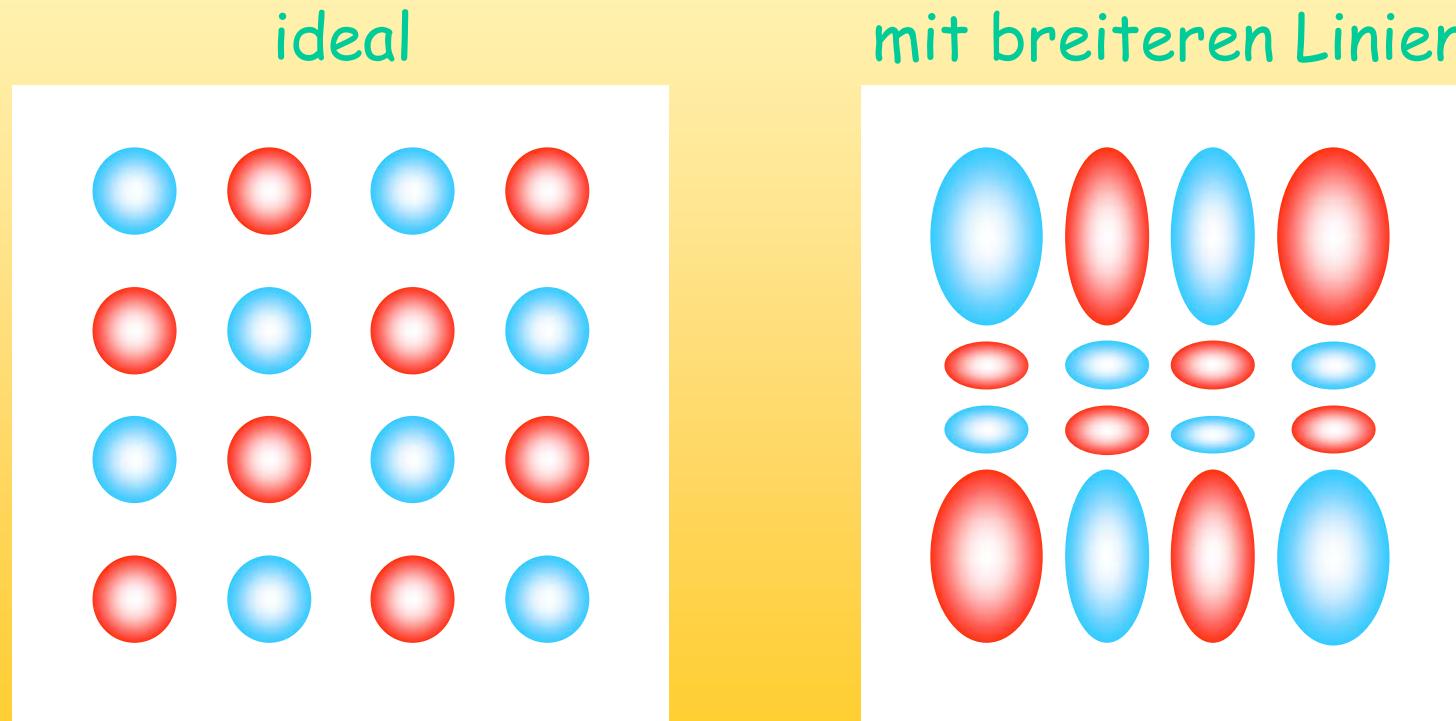


Man hat eine „aktive“  
Kopplung,  $J_{12}$ , und zwei  
„passive“ Kopplungen,  
 $J_{13}$  und  $J_{23}$



## 2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

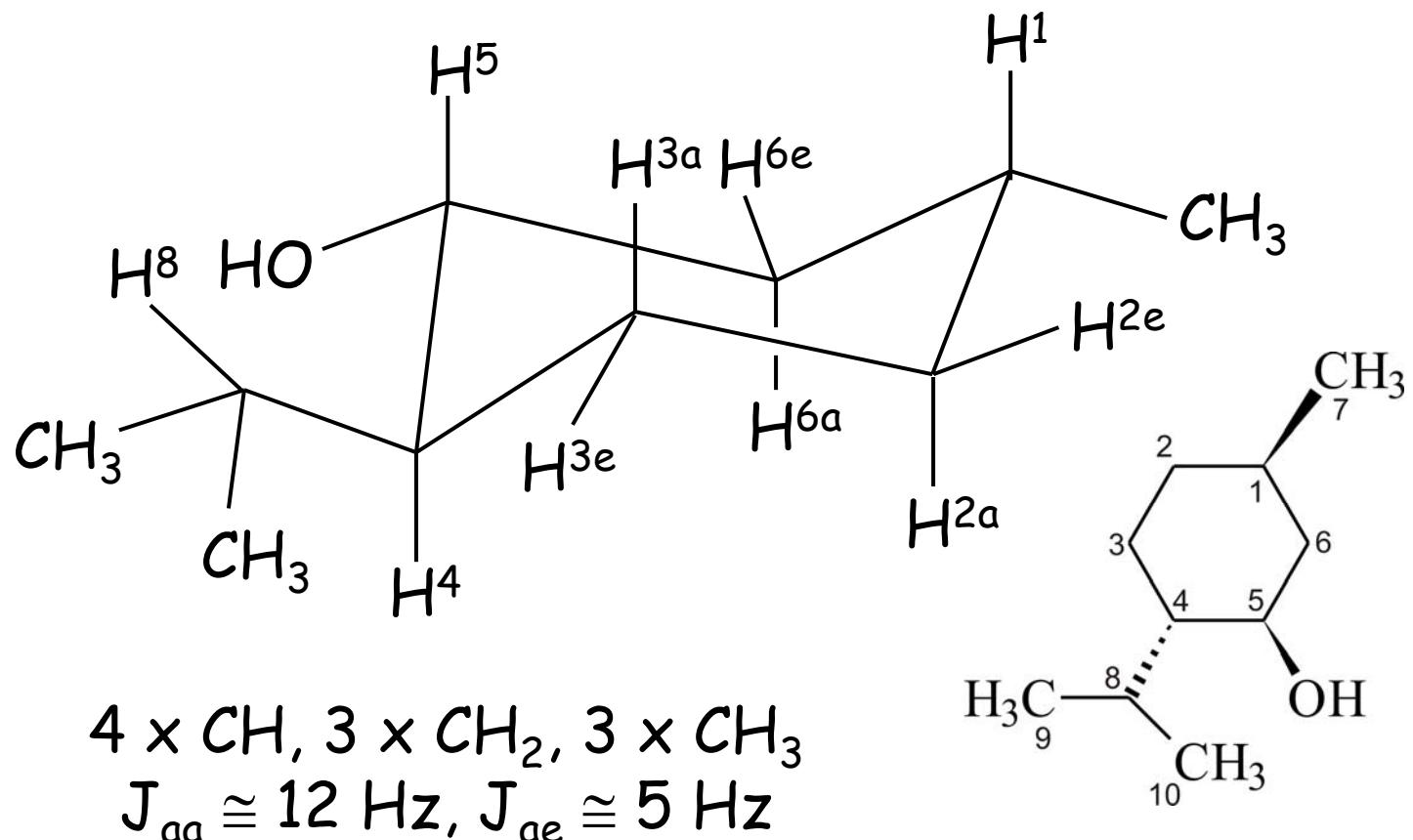
Allerdings verändert die begrenzte und unterschiedliche Auflösung in beiden Dimensionen das Muster  
In der indirekten Dimension ist das viel stärker zu erkennen



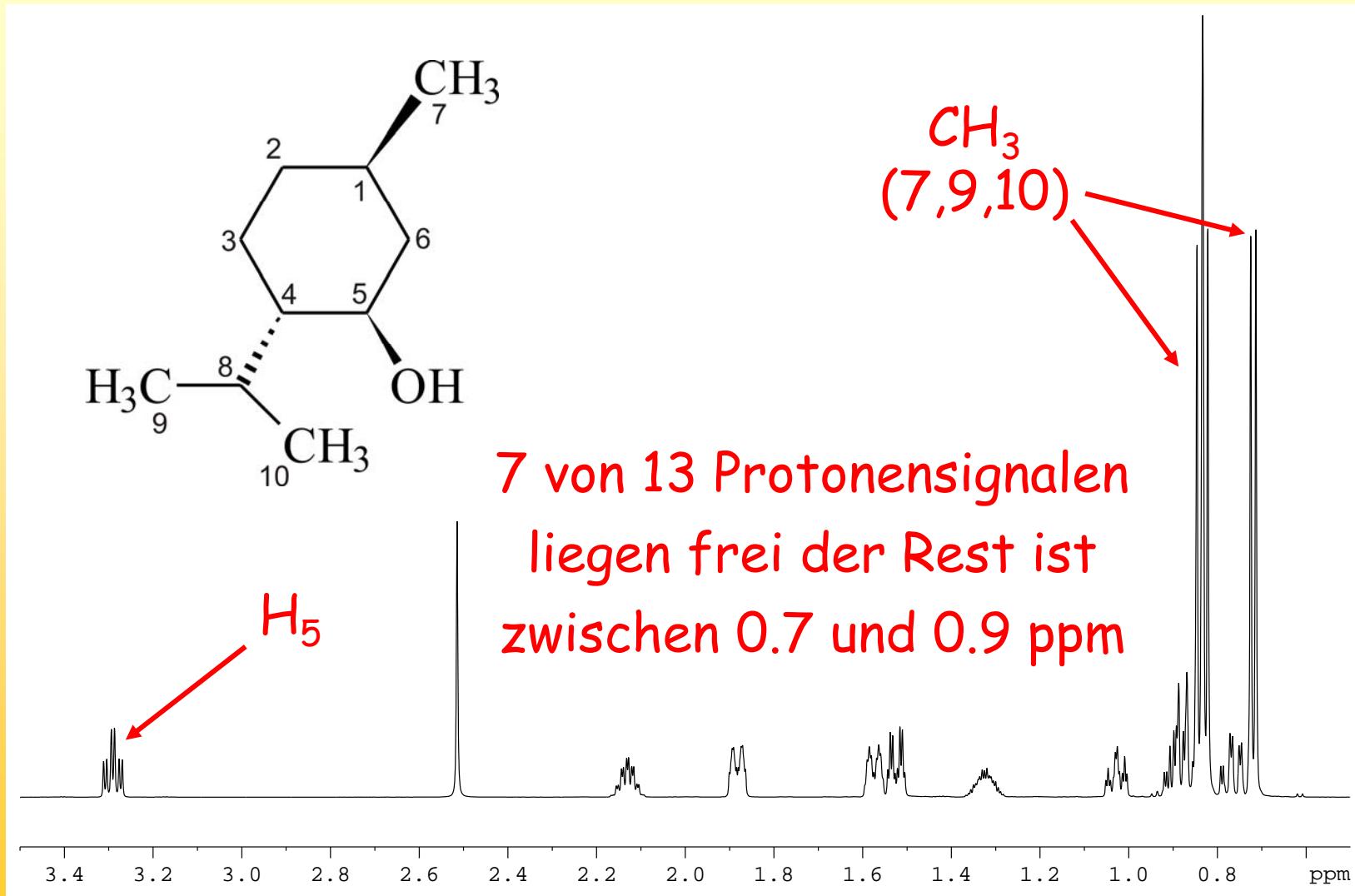
# DQF-COSY von Menthol

## DQF-COSY von (-)-Menthol

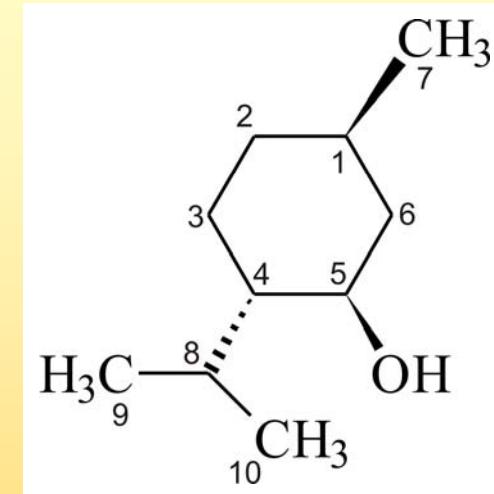
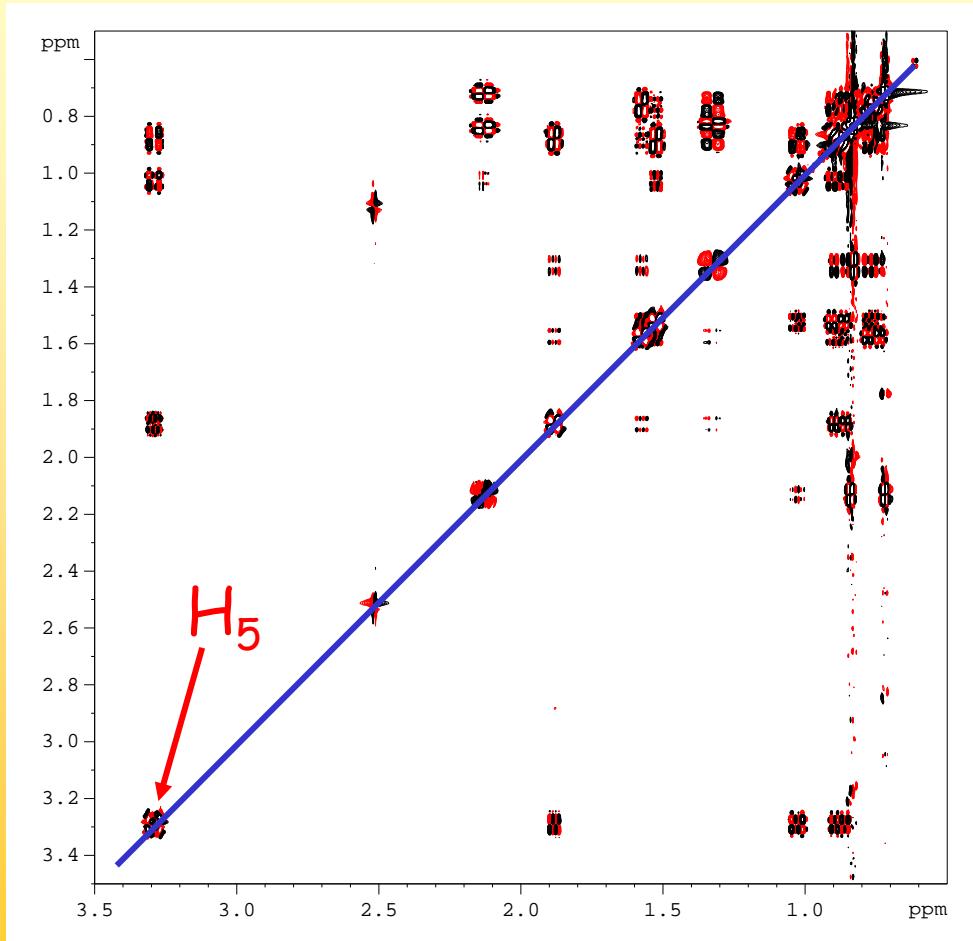
### (-)-Menthol



## DQF-COSY von (-)-Menthol

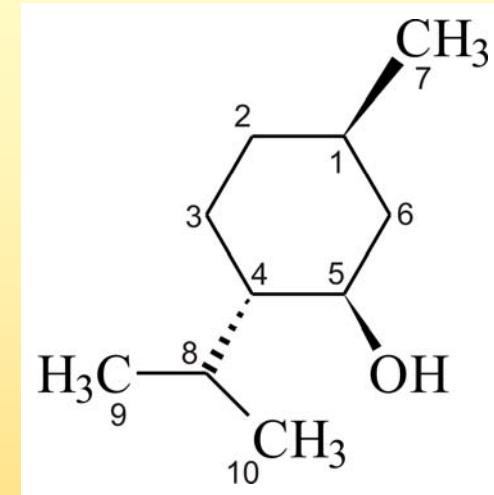
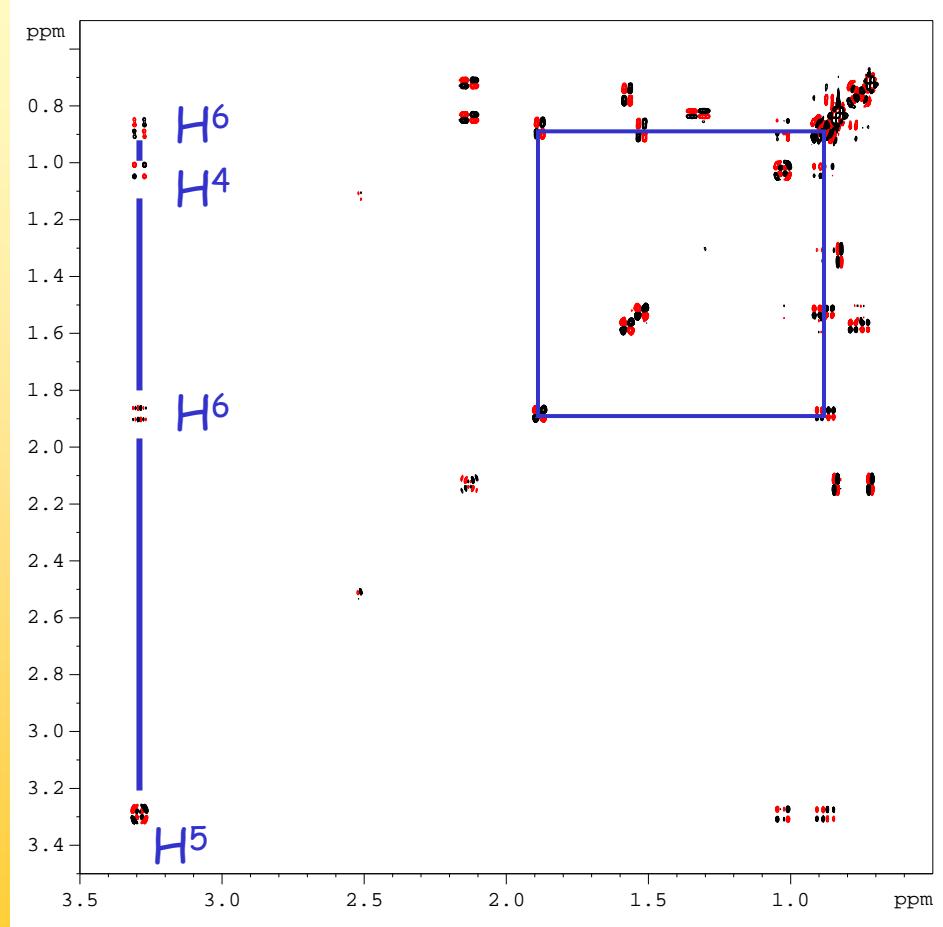


## DQF-COSY von (-)-Menthol



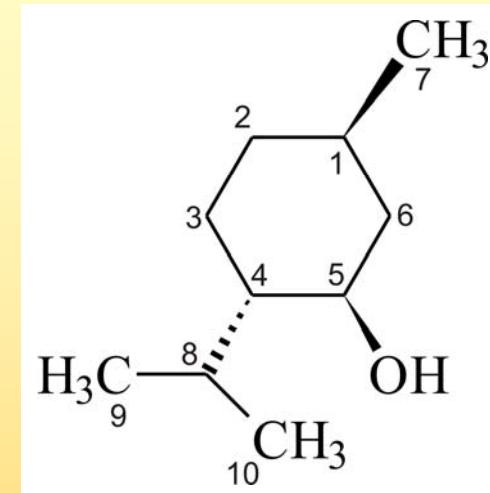
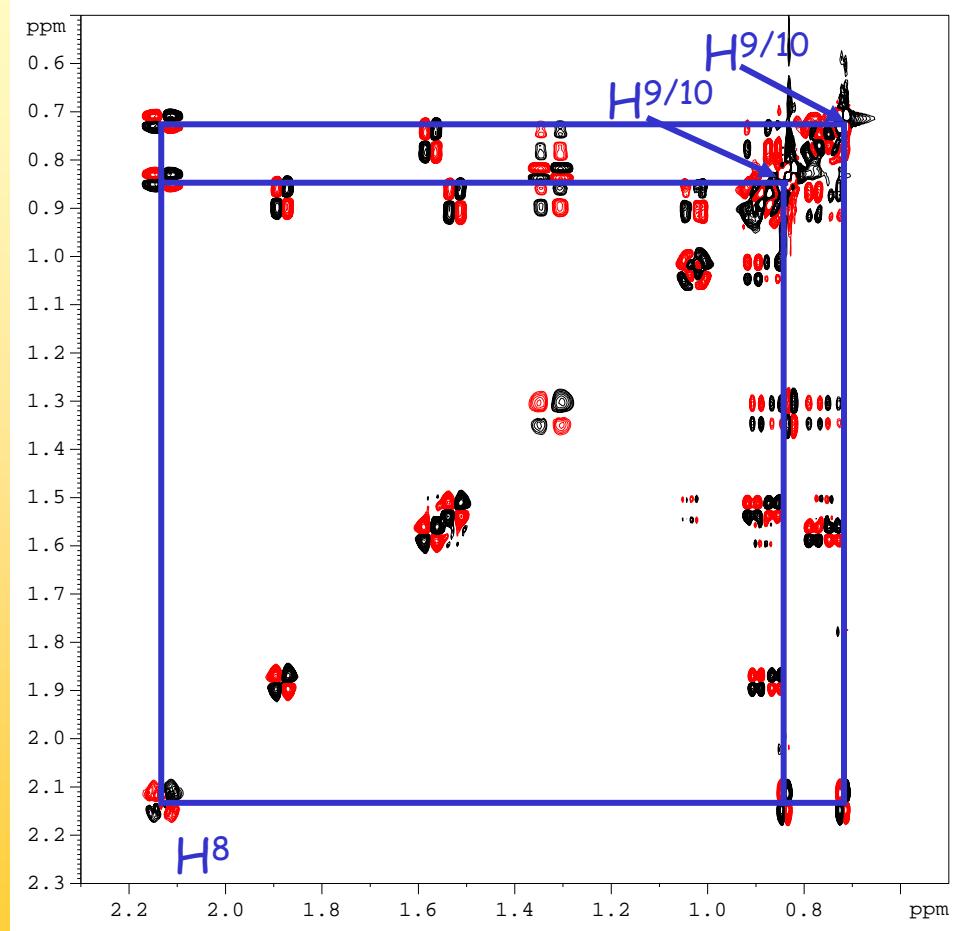
Auf der **Diagonale**  
befindet sich das  
**1D-Spektrum**

## DQF-COSY von (-)-Menthol



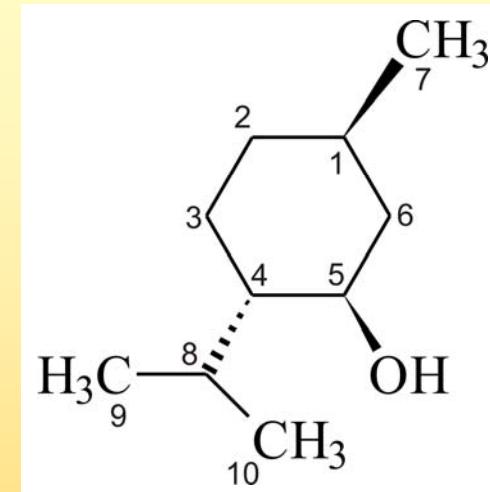
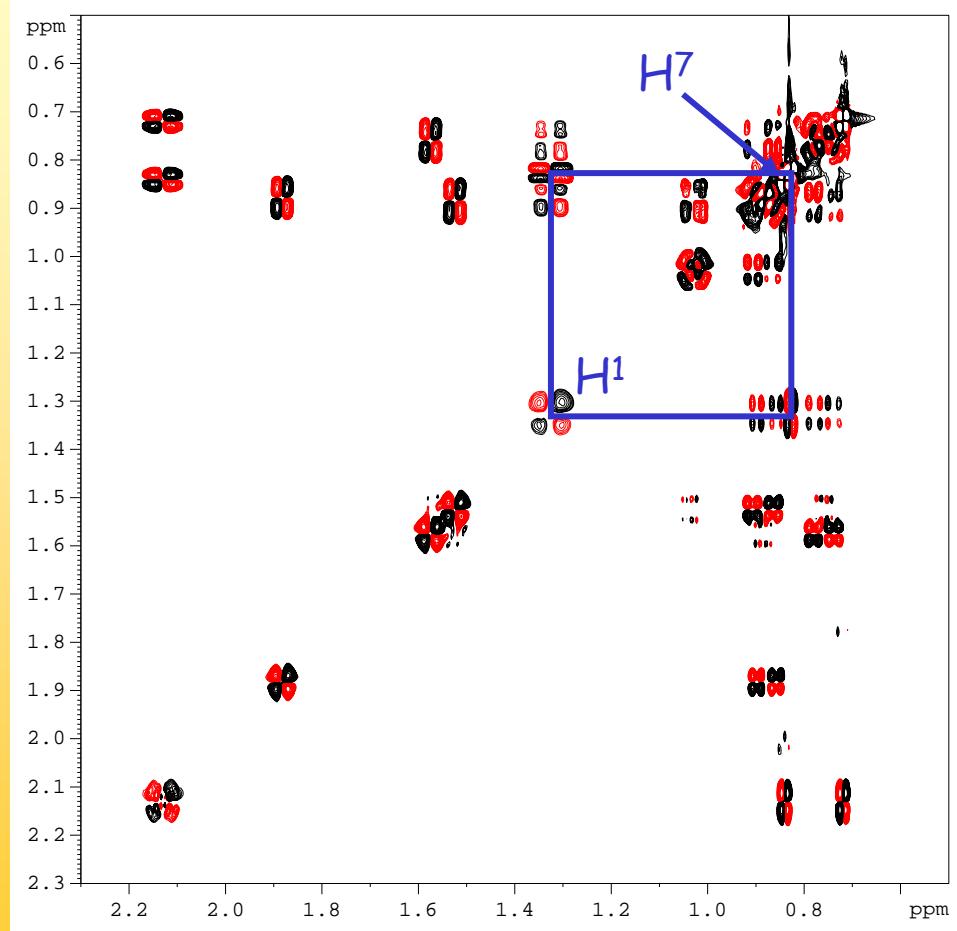
Der contour-level wird  
etwas höher gewählt,  
die Zuordnung bei H<sup>5</sup>  
begonnen

## DQF-COSY von (-)-Menthol



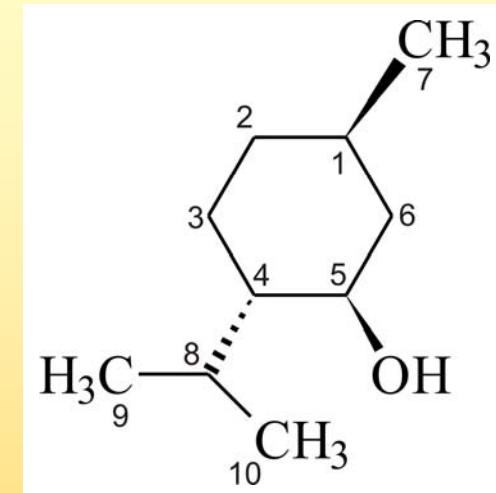
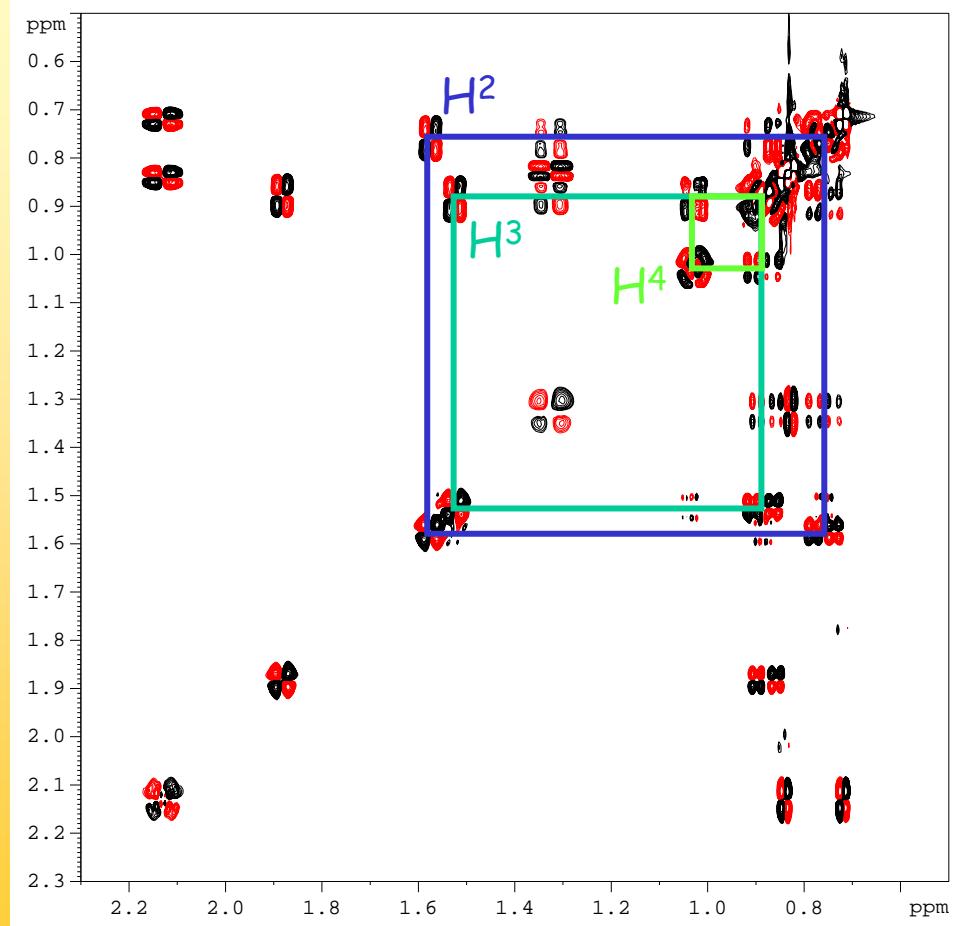
9 und 10 sind ein Paar von Methyl-Gruppen

## DQF-COSY von (-)-Menthol



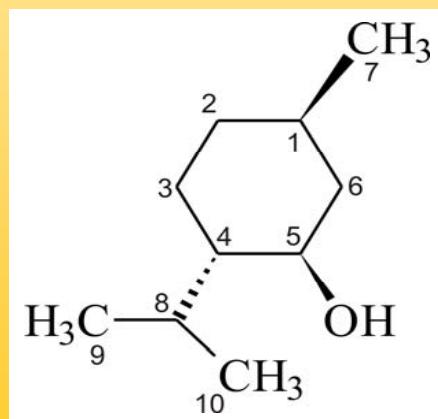
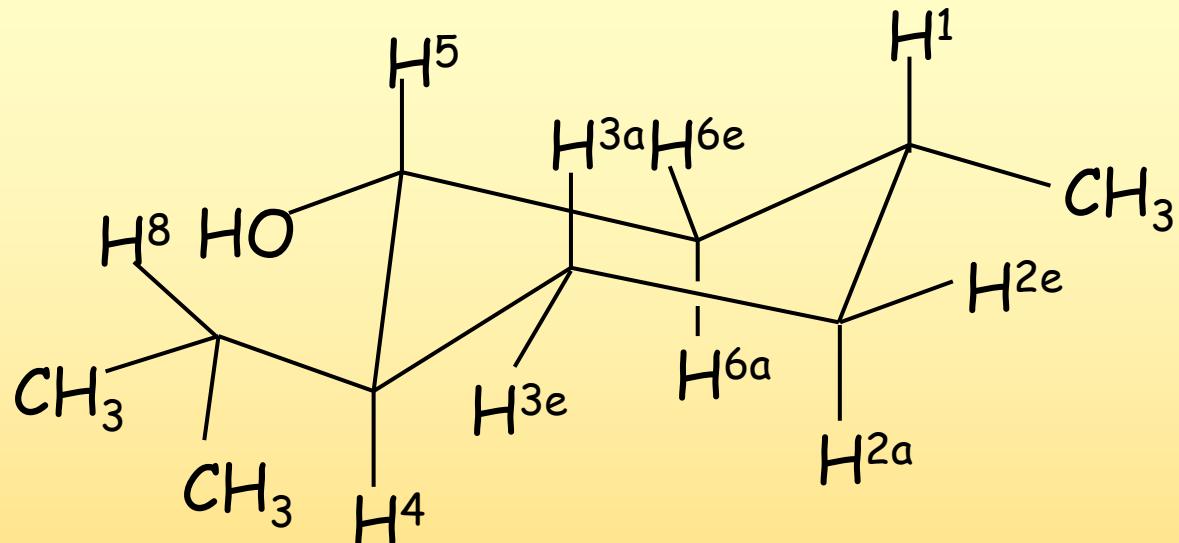
7 ist dann die einzelne  
Methyl-Gruppe

## DQF-COSY von (-)-Menthol



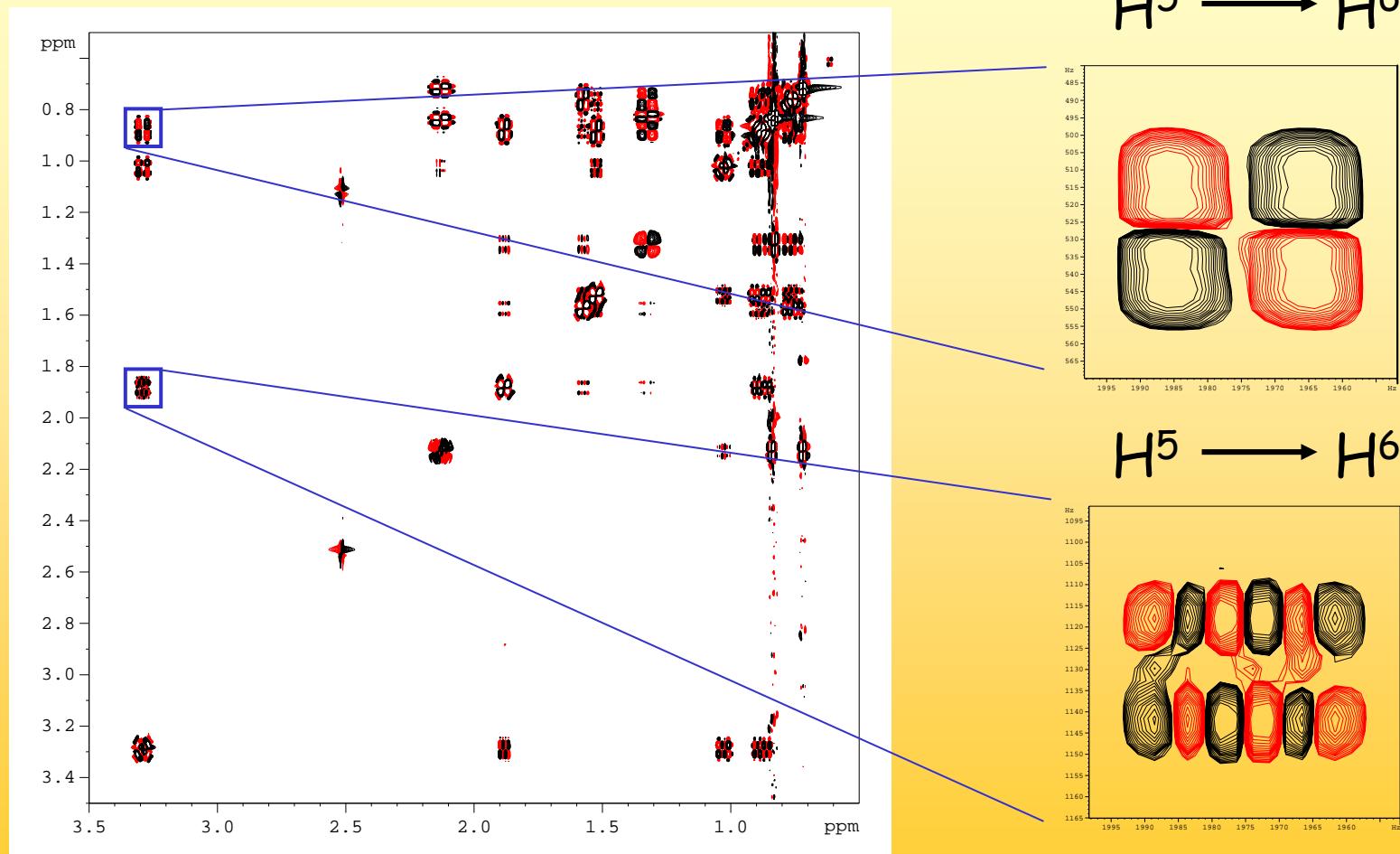
Die verbleibenden  $\text{CH}_2$   
Gruppen sind dann 2  
und 3, durch die  
Kopplung zu 4  
unterscheidbar

## DQF-COSY von (-)-Menthol



Auch diastereotope  
Zuordnungen sind  
möglich

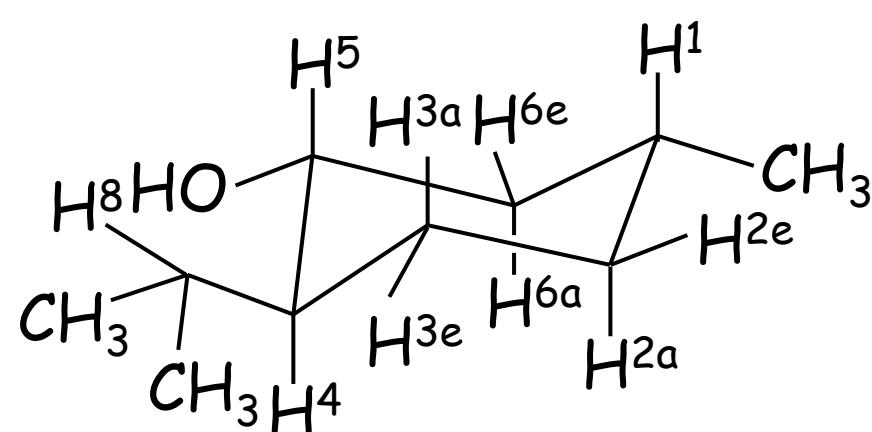
# DQF-COSY von (-)-Menthol



## DQF-COSY von (-)-Menthol

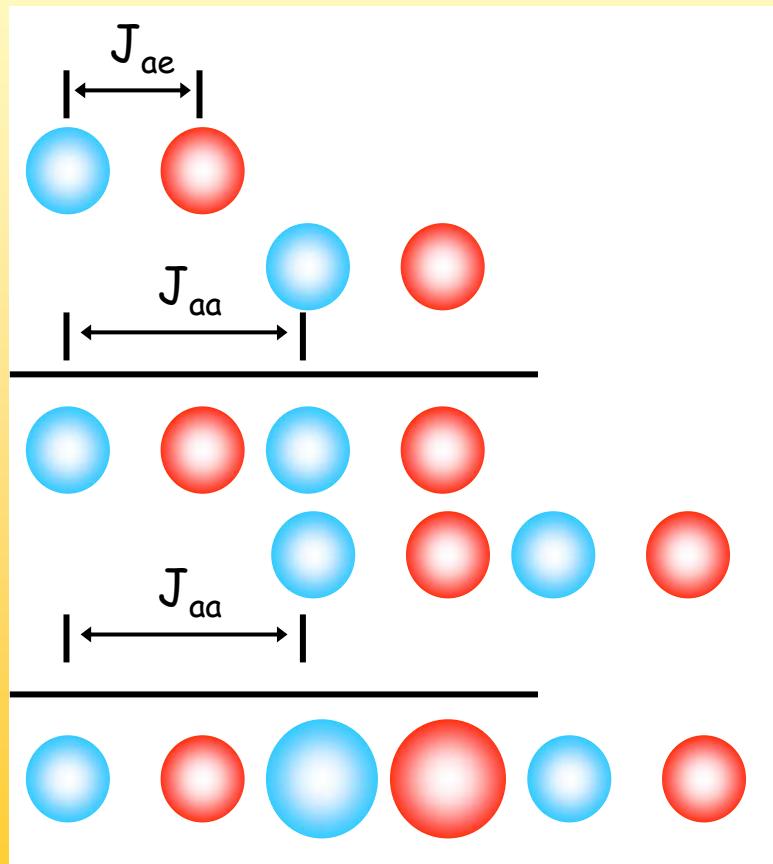
Im Falle der Kreuzsignale zwischen  $H^5$  und  $H^6$  mit der Frequenz von  $H^5$  in der direkten Dimension sind drei J-Kopplungen involviert ( $J_{45}$ ,  $J_{56e}$ ,  $J_{56a}$ )

Im Falle des Kreuzsignals zwischen  $H^5$  und  $H^{6e}$  ist die kleine Kopplung ( $J_{56e} = J_{ae} \approx 5$  Hz) die aktive, die beiden anderen ( $J_{56a} = J_{45} = J_{aa} \approx 12$  Hz) sind passiv



## DQF-COSY von (-)-Menthol

Wir konstruieren das Kreuzsignal in der F2-Richtung  
(mit der besseren Auflösung) aus den Kopplungen

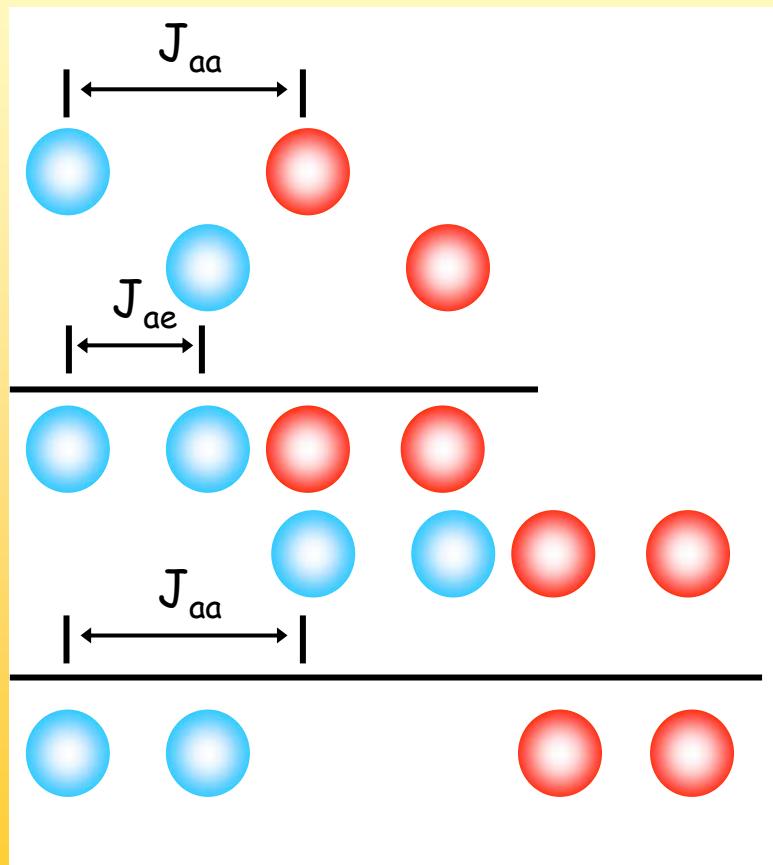


$H^5/H^{6e}$

Das Muster wird  
dann in  $F_1$ -Richtung  
noch vervielfältigt

## DQF-COSY von (-)-Menthol

Das Kreuzsignal zwischen  $H^5$  und  $H^{6a}$  in der  $F_2$ -Richtung sieht dann so aus ( $J_{aa}$  ist aktiv, die beiden anderen sind passiv)



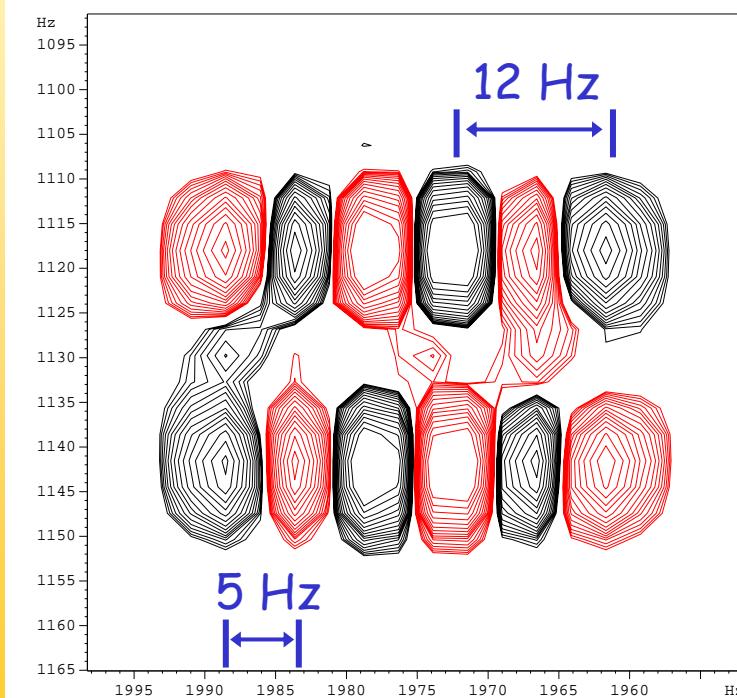
$H^5/H^{6a}$

Das Muster wird dann in  $F_1$ -Richtung noch vervielfältigt

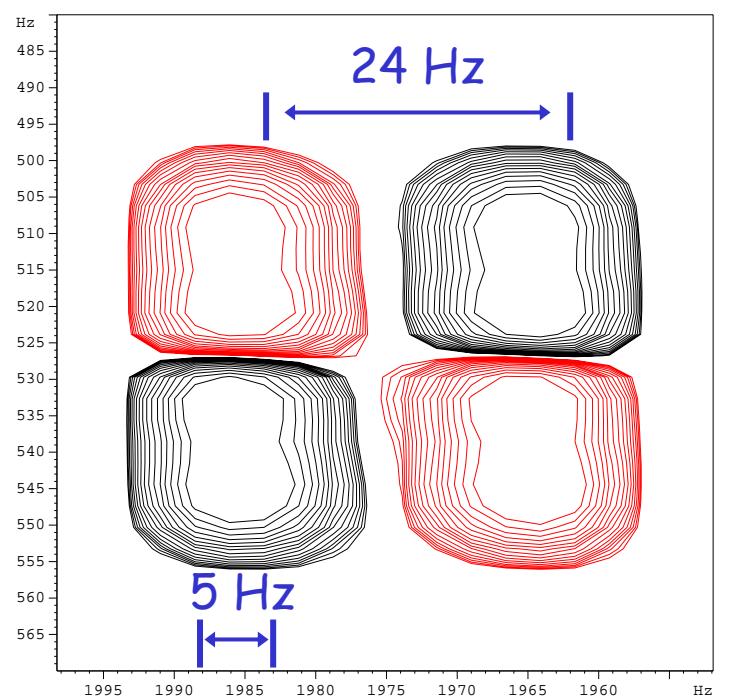
## DQF-COSY von (-)-Menthol

Vergleich der theoretischen Muster mit den wirklichen Kreuzpeaks macht eine Zuordnung trivial

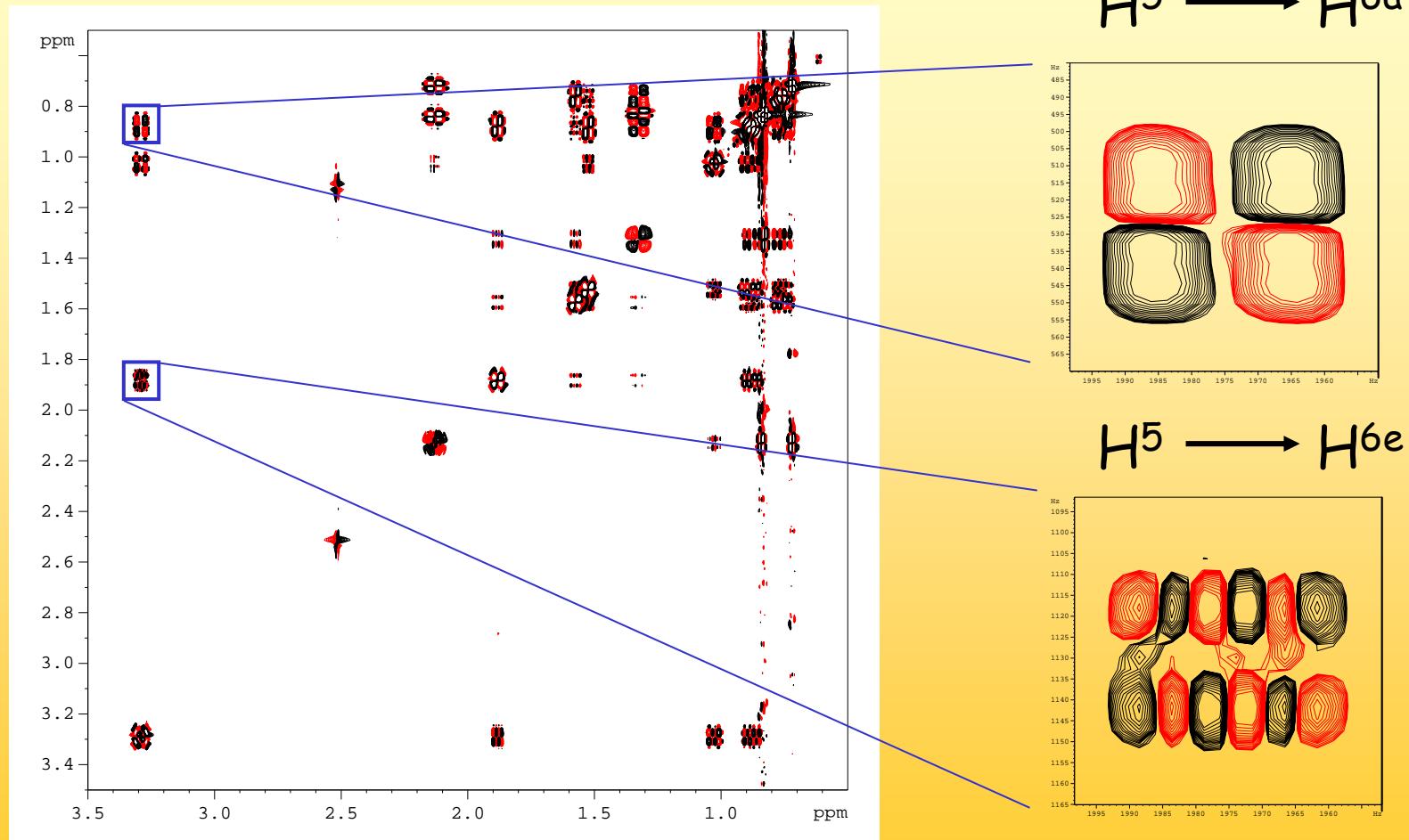
$H^5/H^{6e}$



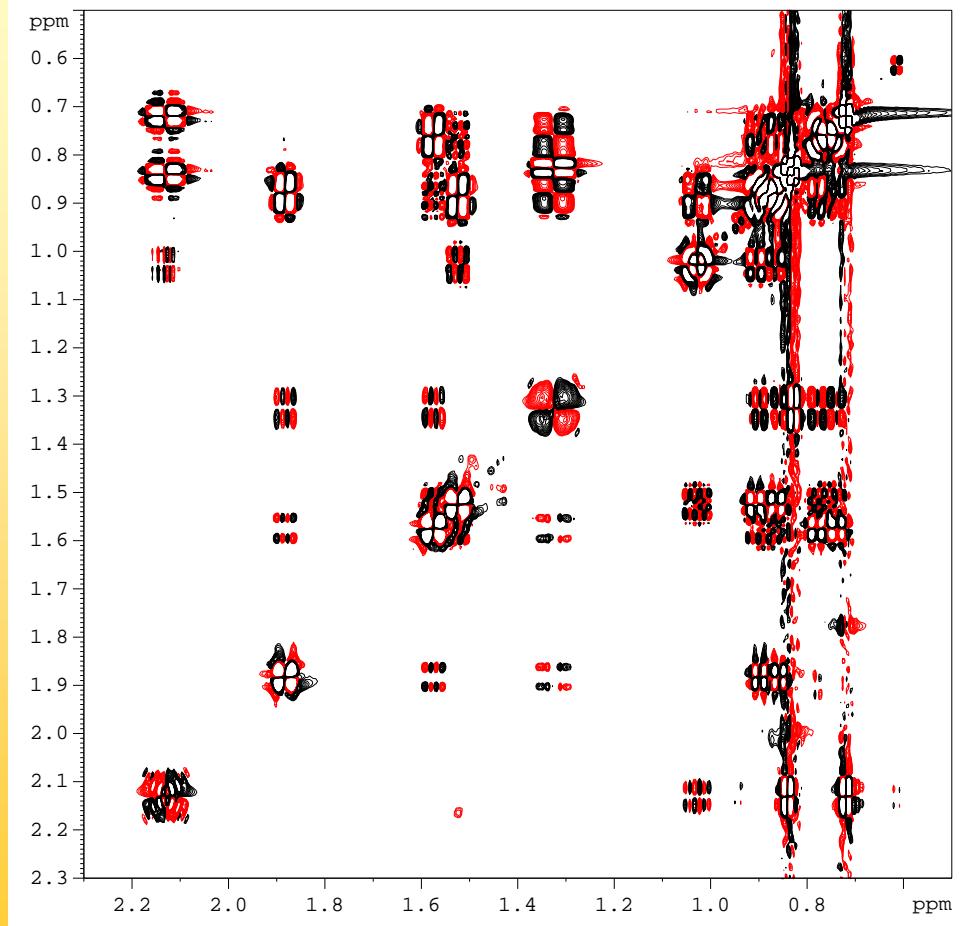
$H^5/H^{6a}$



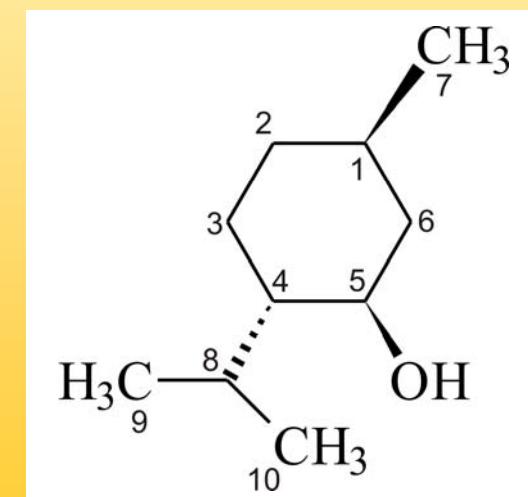
# DQF-COSY von (-)-Menthol



## DQF-COSY von (-)-Menthol

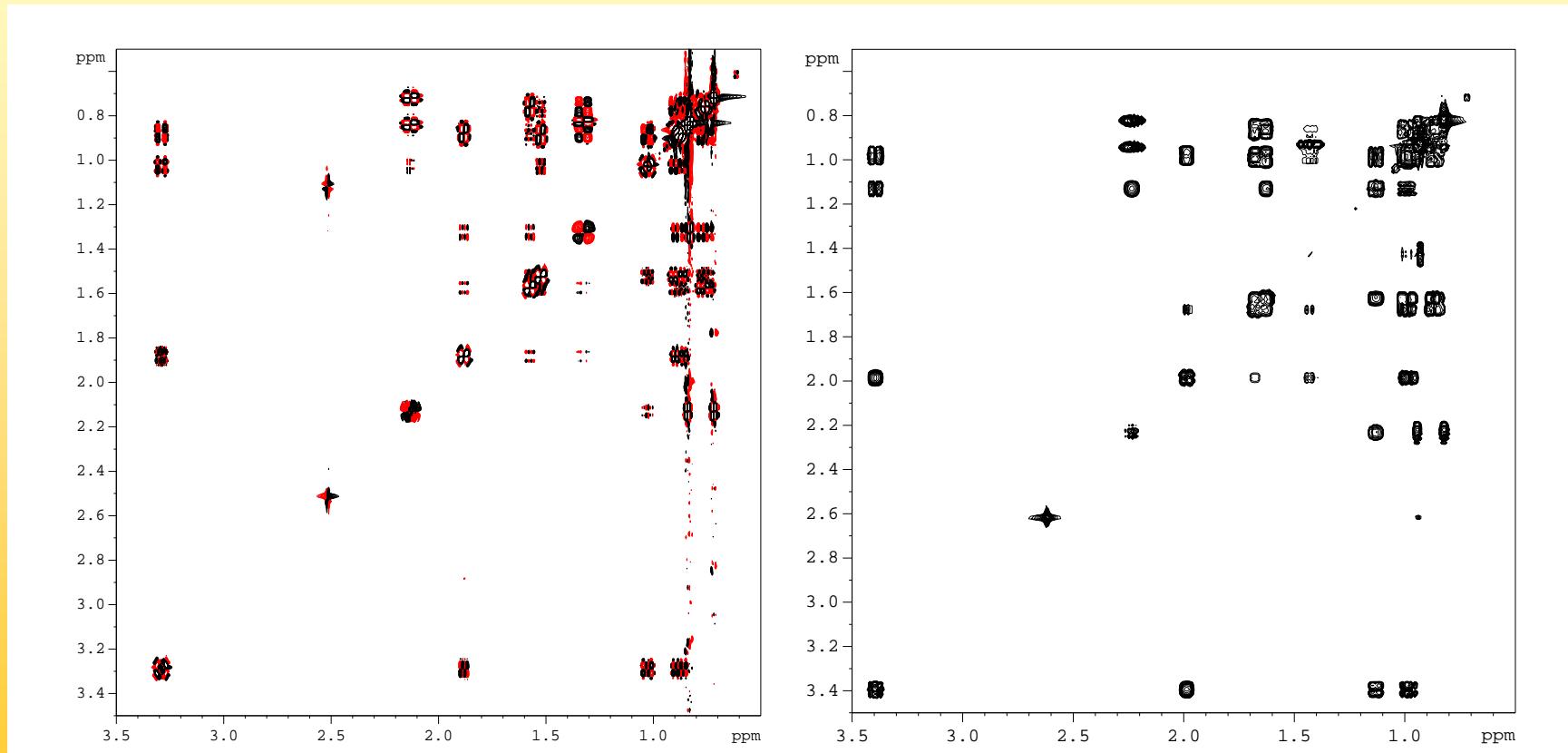


Das kann man jetzt  
für alle Signale  
machen und alles  
diastereotop  
zuordnen



## DQF-COSY von (-)-Menthol

Im einfachen COSY geht die Feinstruktur größtenteils verloren, eine Zuordnung wäre aber dennoch möglich



## Zusammenfassung

Was haben wir uns heute angeschaut:

Prinzip der mehrdimensionalen NMR-Spektroskopie

COSY

DQF-COSY und der Phasencyclus

Aktive und passive Kopplung

DQF-COSY von Menthol

# That's it for today

Nächstes Mal:  
Heteronukleare 2D Spektren und seine  
Anwendung auf kleine Moleküle