

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

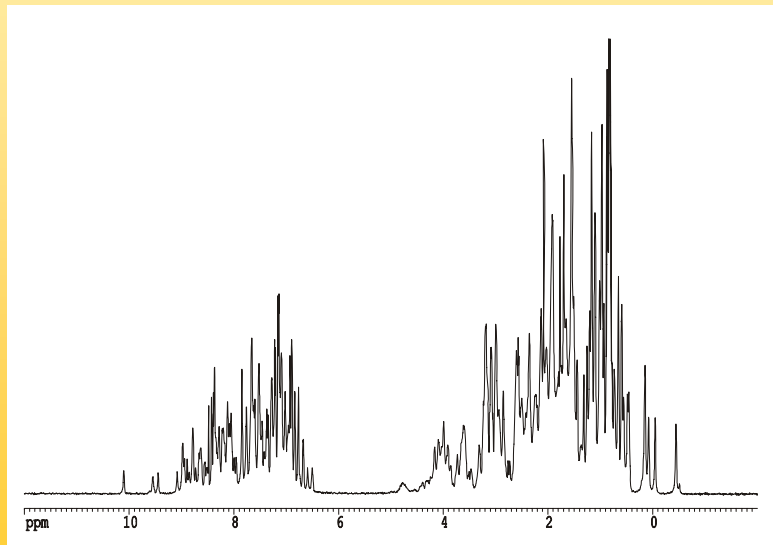
Mehrdimensionale NMR-Spektroskopie

2D NMR-Spektroskopie

1D-NMR

2 Achsen:

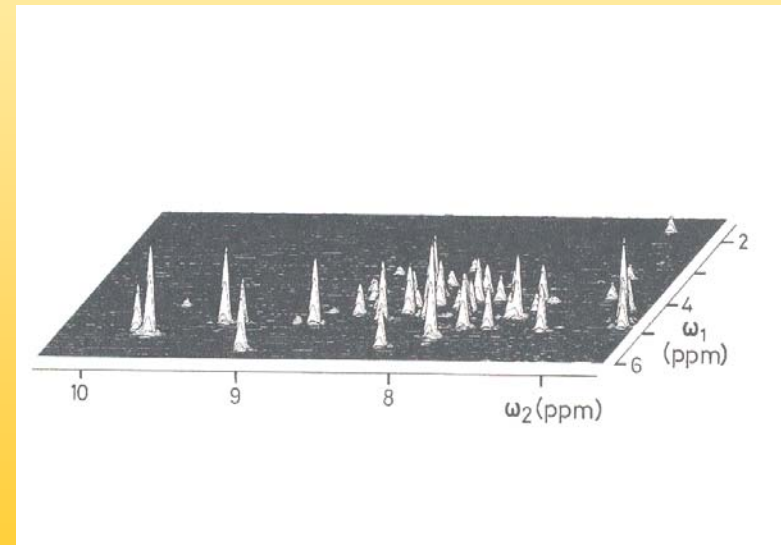
Intensität vs. Frequenz



2D-NMR

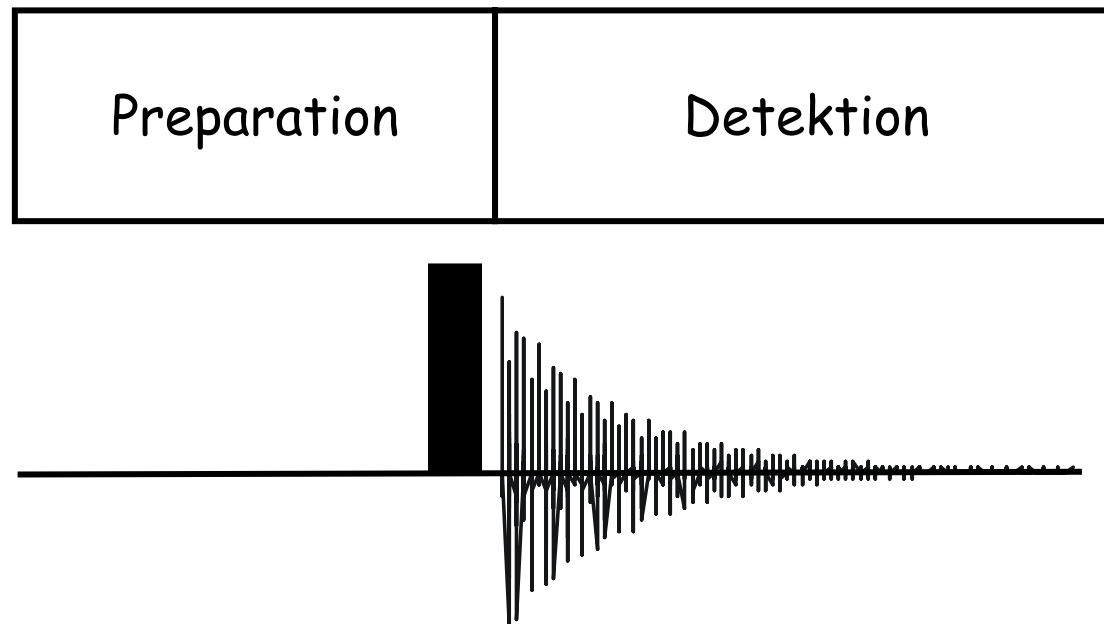
3 Achsen:

Intensität vs. Frequenz (1)
vs. Frequenz (2)



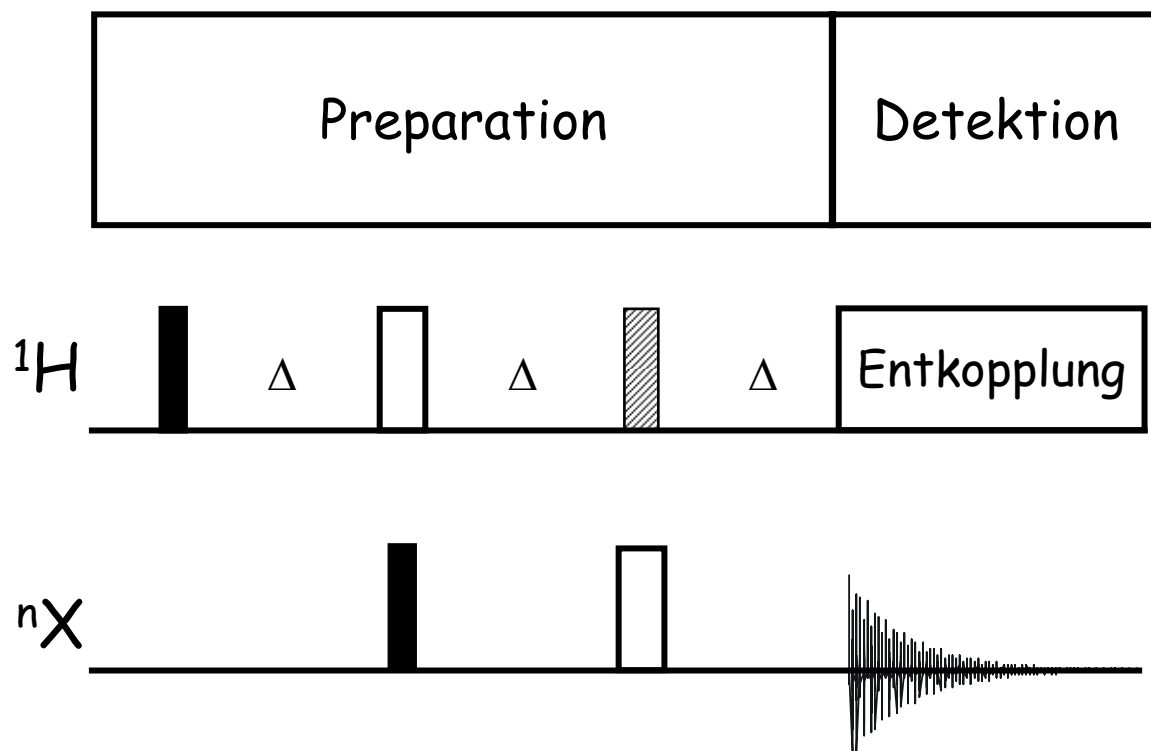
2D NMR-Spektroskopie

1D-NMR schematisch



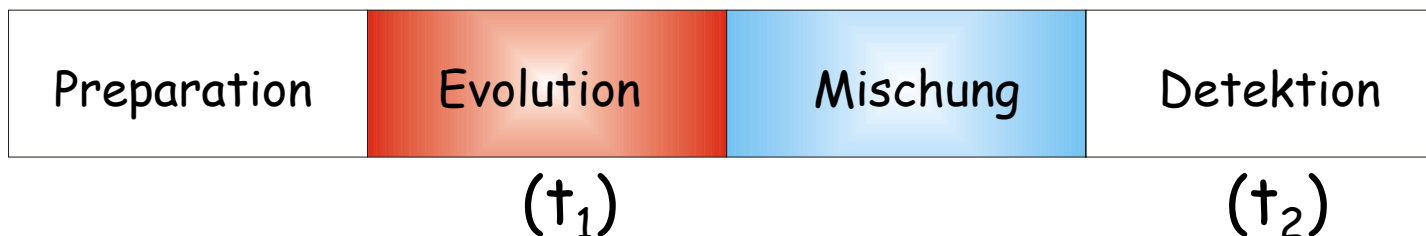
2D NMR-Spektroskopie

1D-NMR schematisch, DEPT



2D NMR-Spektroskopie

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



Evolution:
Erzeugen einer weiteren
Frequenzachse durch
indirekte Detektion

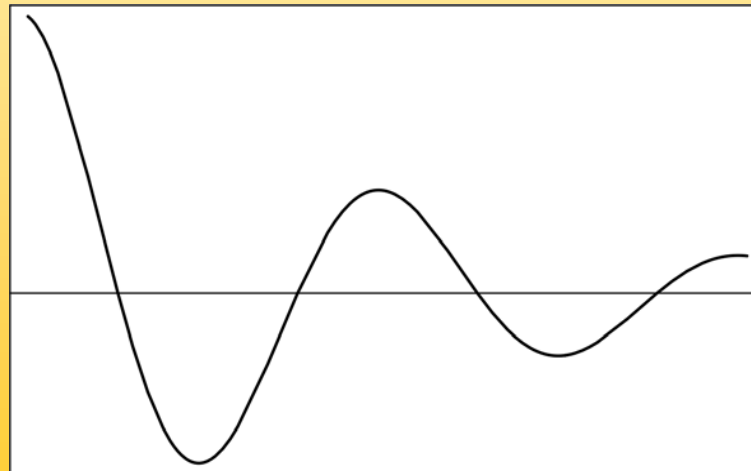
Mischung:
Transfer von Magnetisierung von
Spin zu Spin über Wechsel-
Wirkungen zwischen Spins

2D NMR-Spektroskopie

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

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

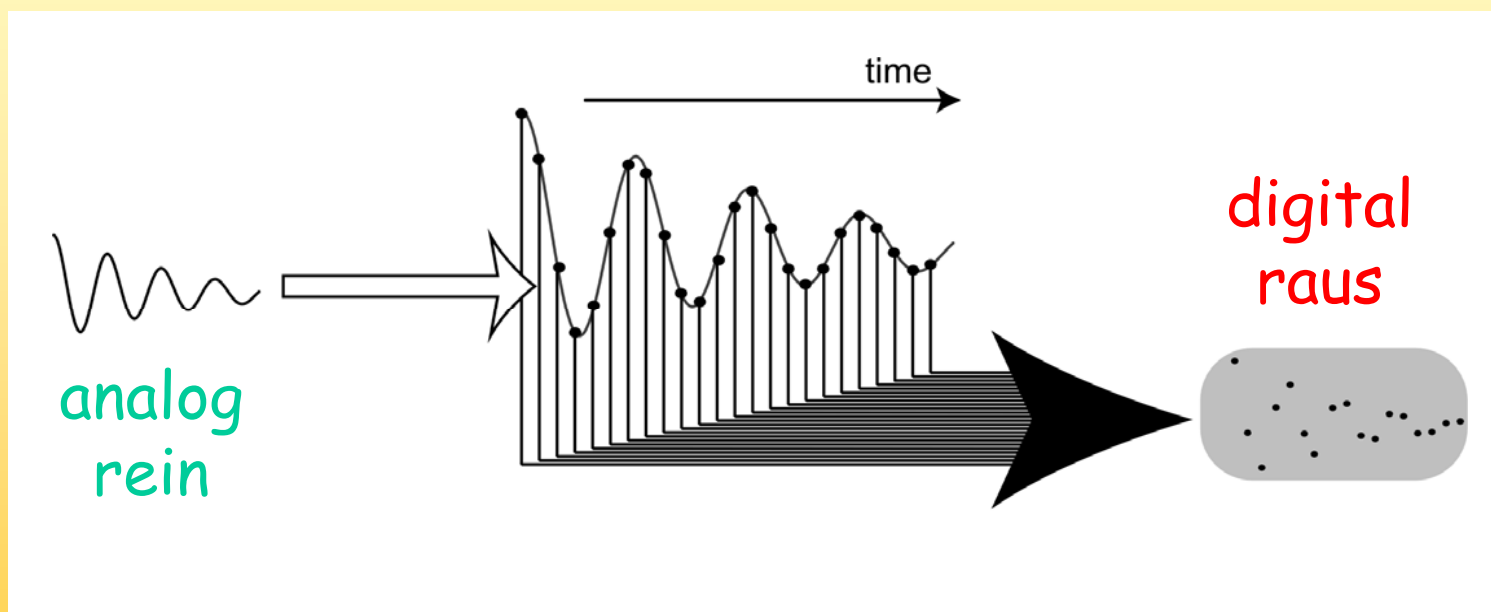
$$s(t) = \exp((i\Omega_0 - 1/T_2)t)$$



2D NMR-Spektroskopie

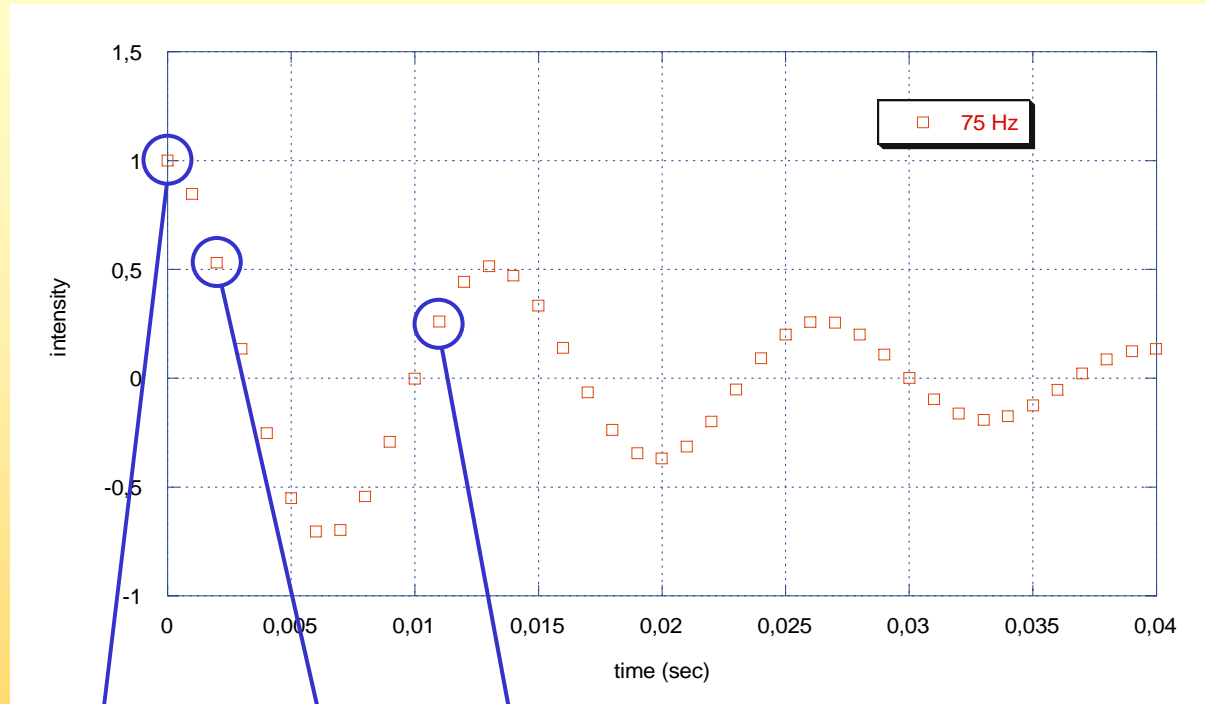
Das Signal wird für die Auswertung digitalisiert

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



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

2D NMR-Spektroskopie



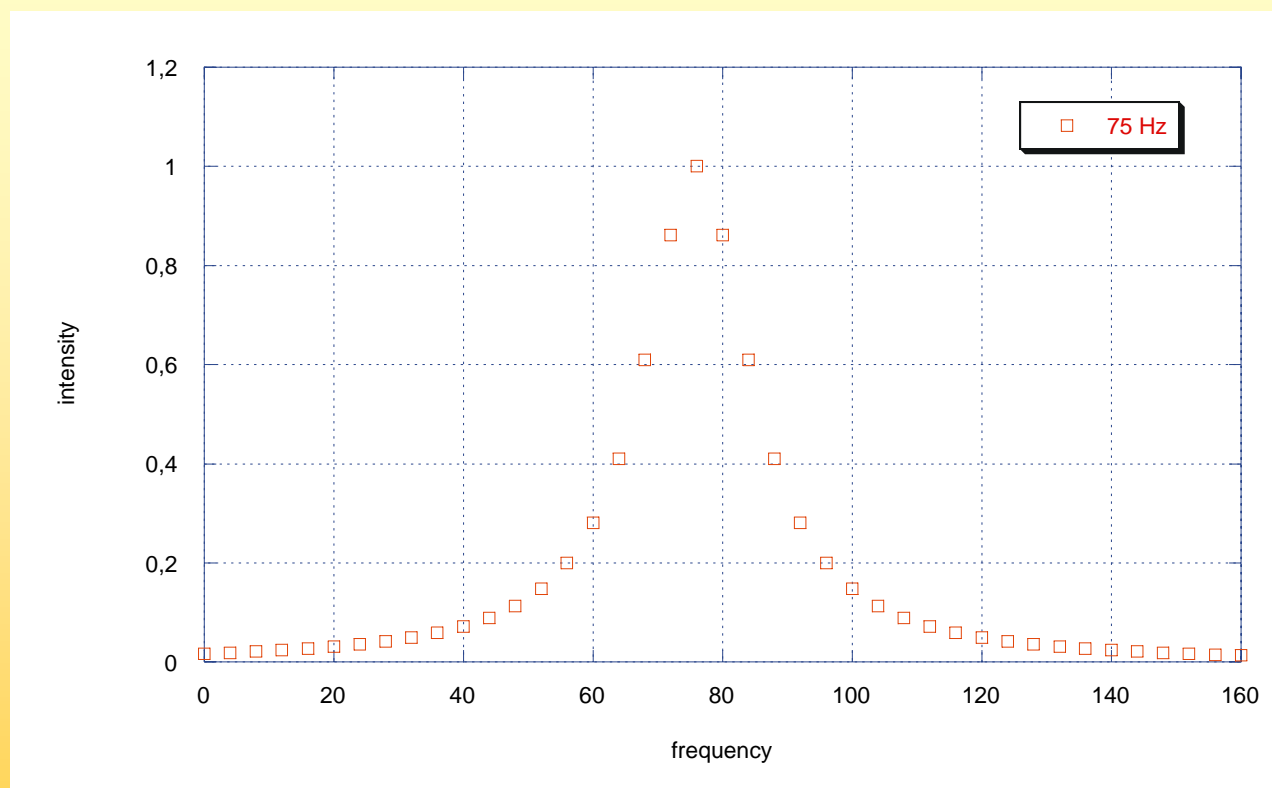
Der FID wird
zu einer Serie
von
Datenpunkten

$$s(0\Delta t) = s(0) = \exp((i\Omega_0 - 1/T_2) 0) = 1$$

$$s(2\Delta t) = \exp((i\Omega_0 - 1/T_2) 2\Delta t)$$

$$s(11\Delta t) = \exp((i\Omega_0 - 1/T_2) 11\Delta t)$$

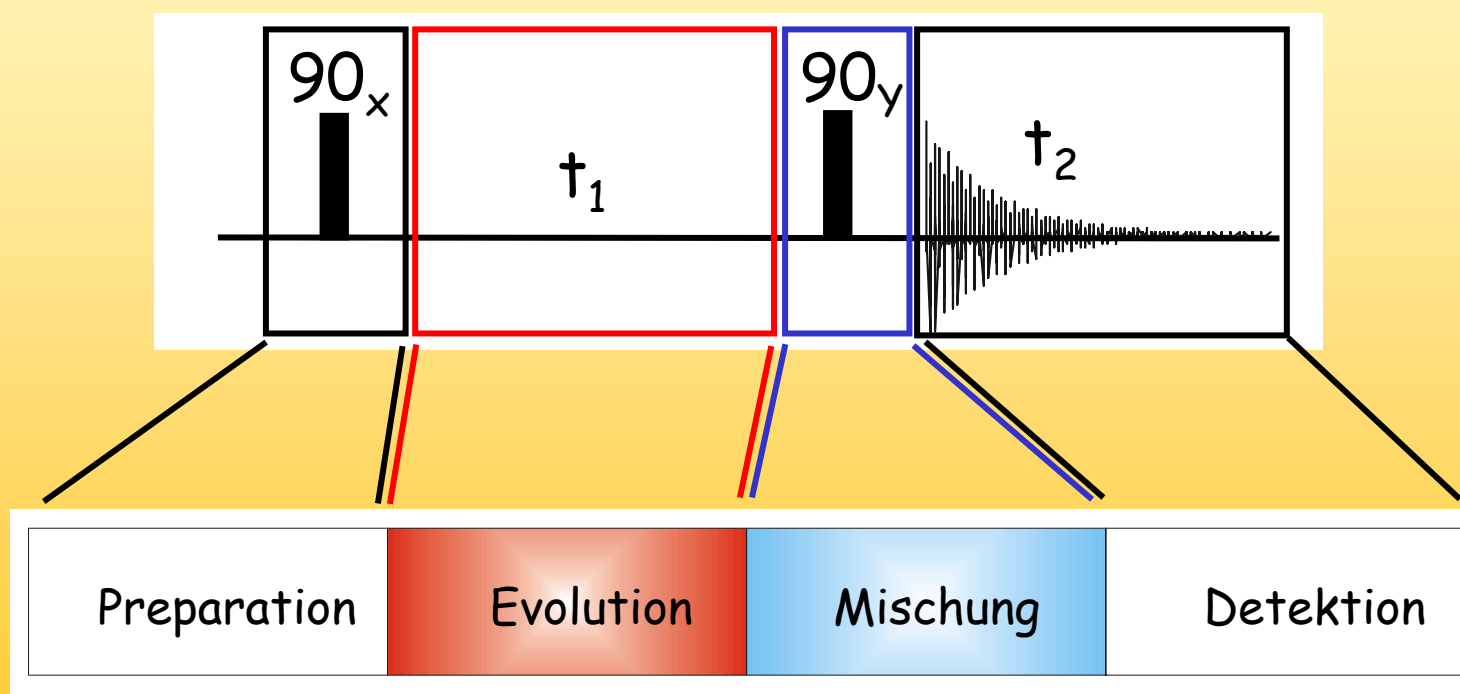
2D NMR-Spektroskopie



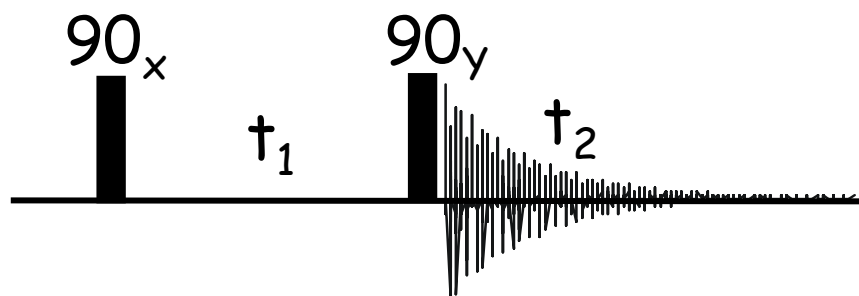
Eine digitale Fouriertransformation (DFT) macht daraus eine andere Serie von Datenpunkten, das Spektrum

2D NMR-Spektroskopie

Die einfachste denkbare zweidimensionale Sequenz besteht aus zwei Pulsen



2D NMR-Spektroskopie



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

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

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

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

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

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

nicht detektierbar

2D NMR-Spektroskopie

Zusammen ergibt sich ein „hyperkomplexes“ Signal

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

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

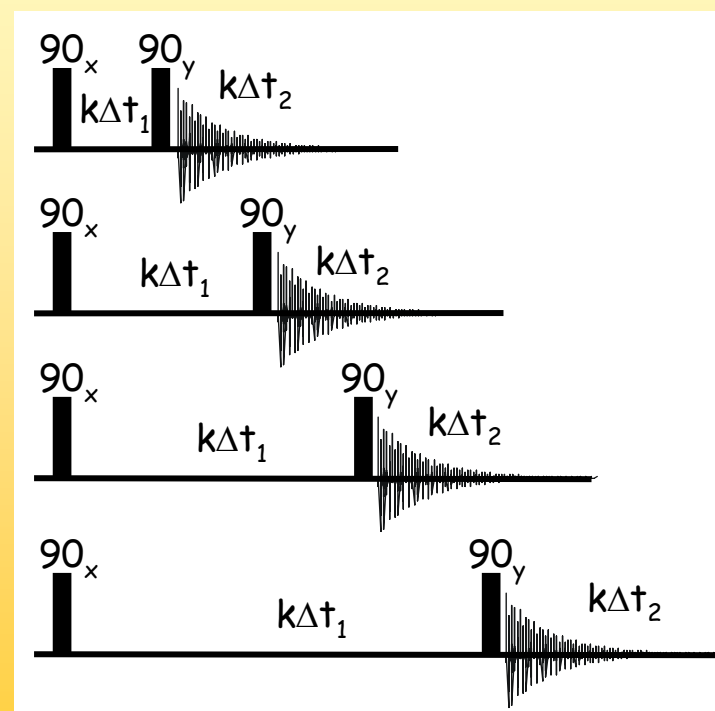
$$= H_1 \exp 2\pi\delta_{H1}(k \Delta t_1)$$

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

das müssen wir
selber machen

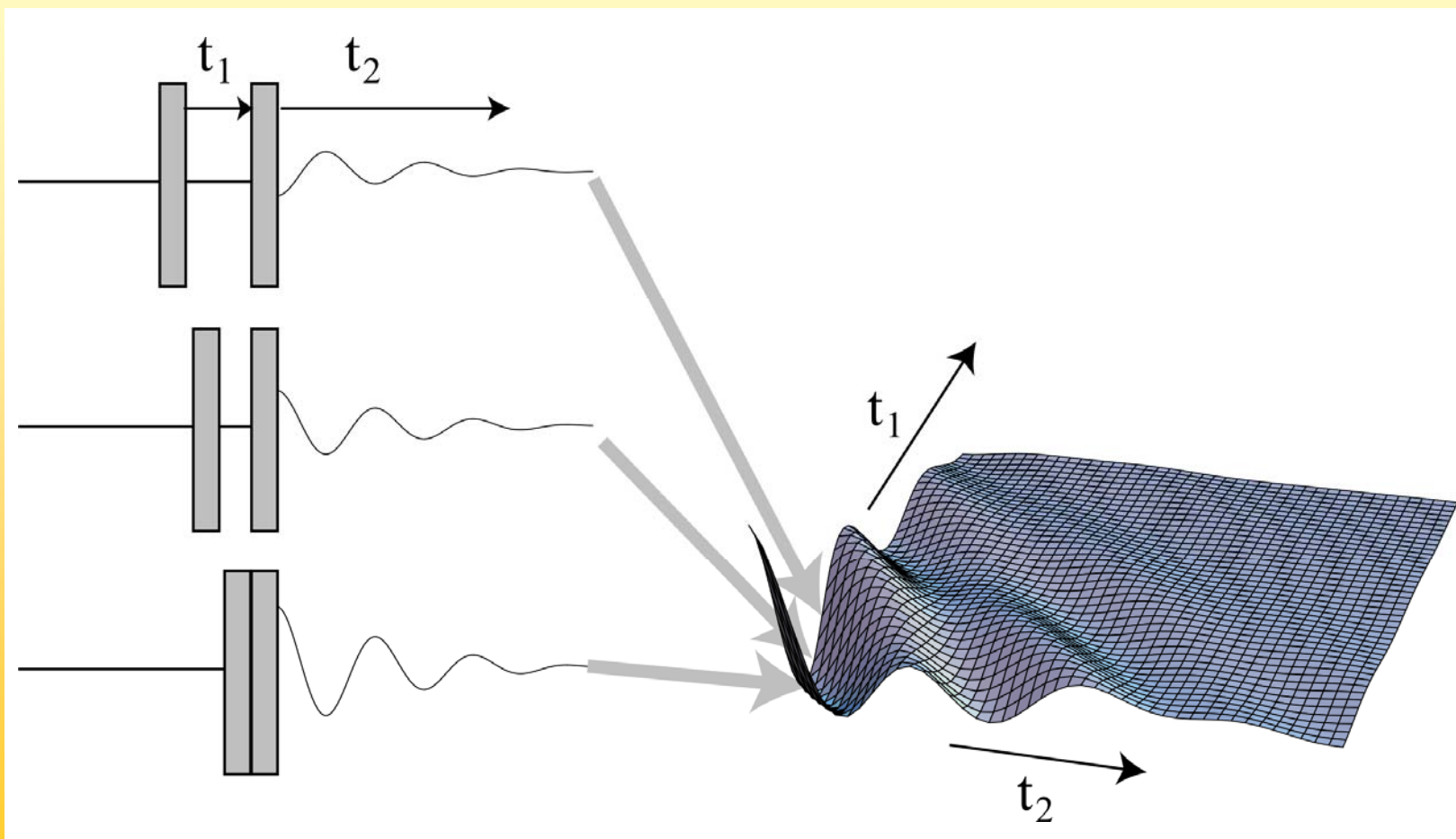
das macht
der ADC

Man erhält eine
zweidimensionale Fläche
von Datenpunkten



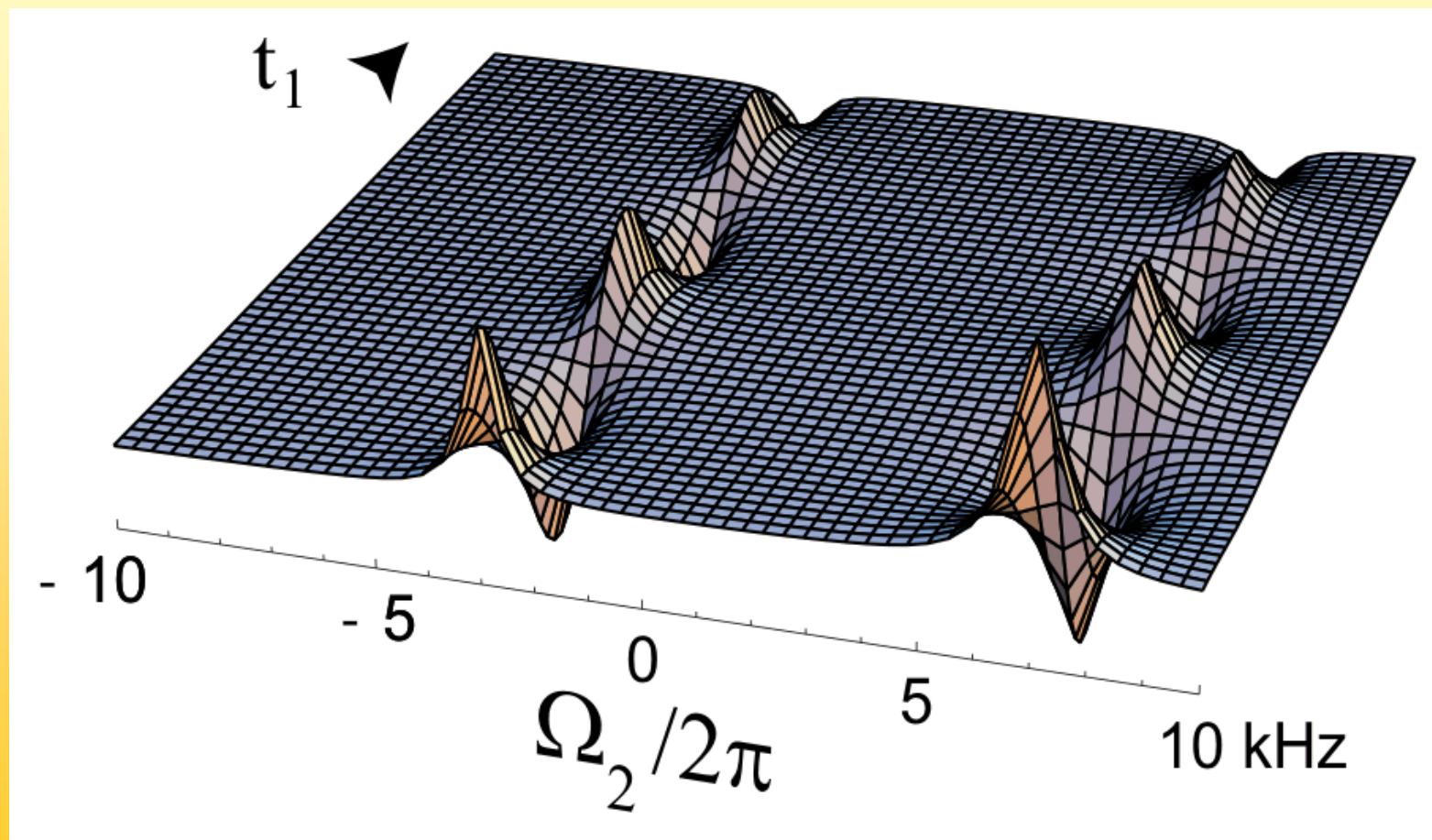
2D NMR-Spektroskopie

..... einen zweidimensionalen FID



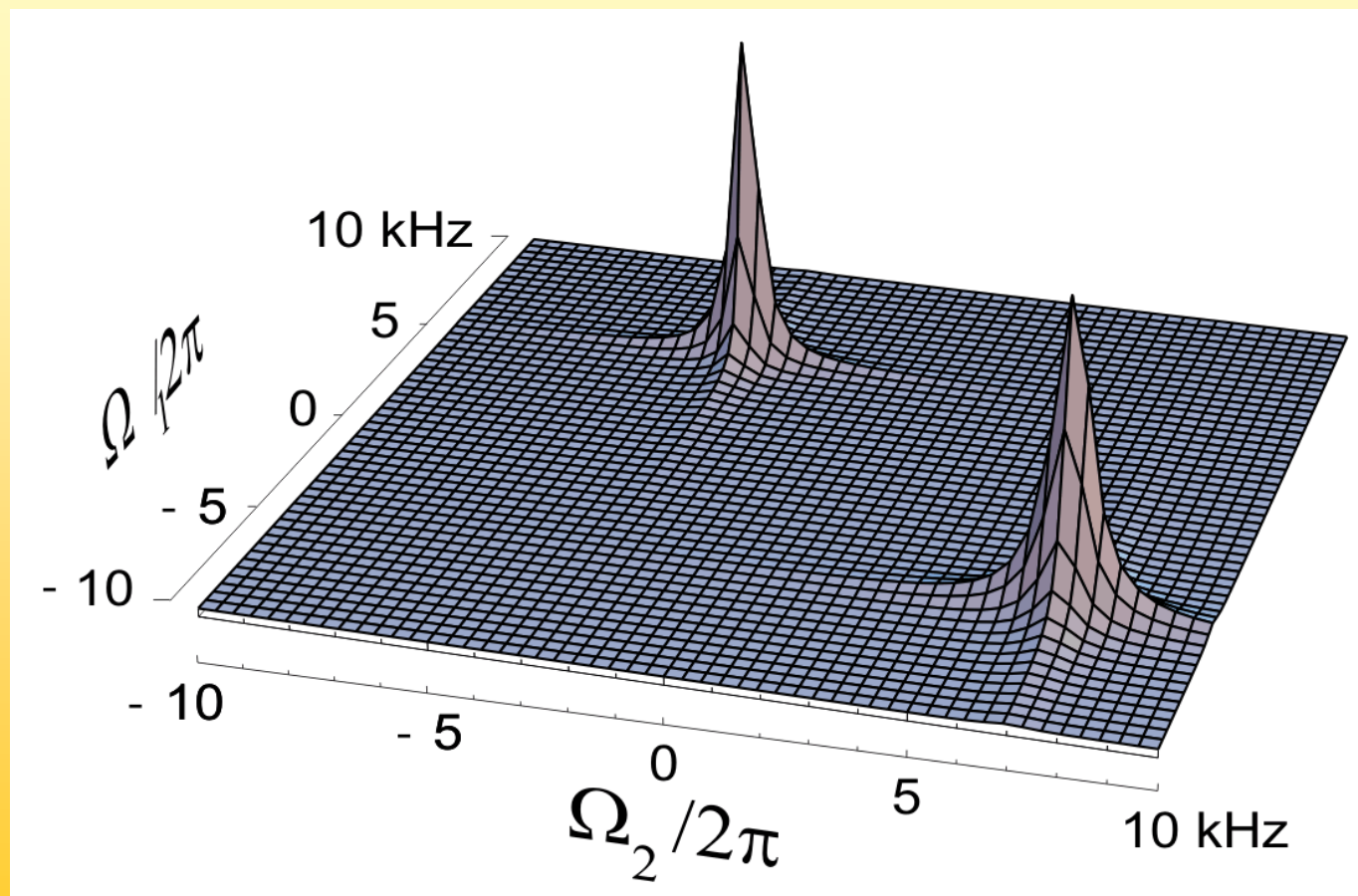
2D NMR-Spektroskopie

Die erste FT ergibt ein „Interferogramm“

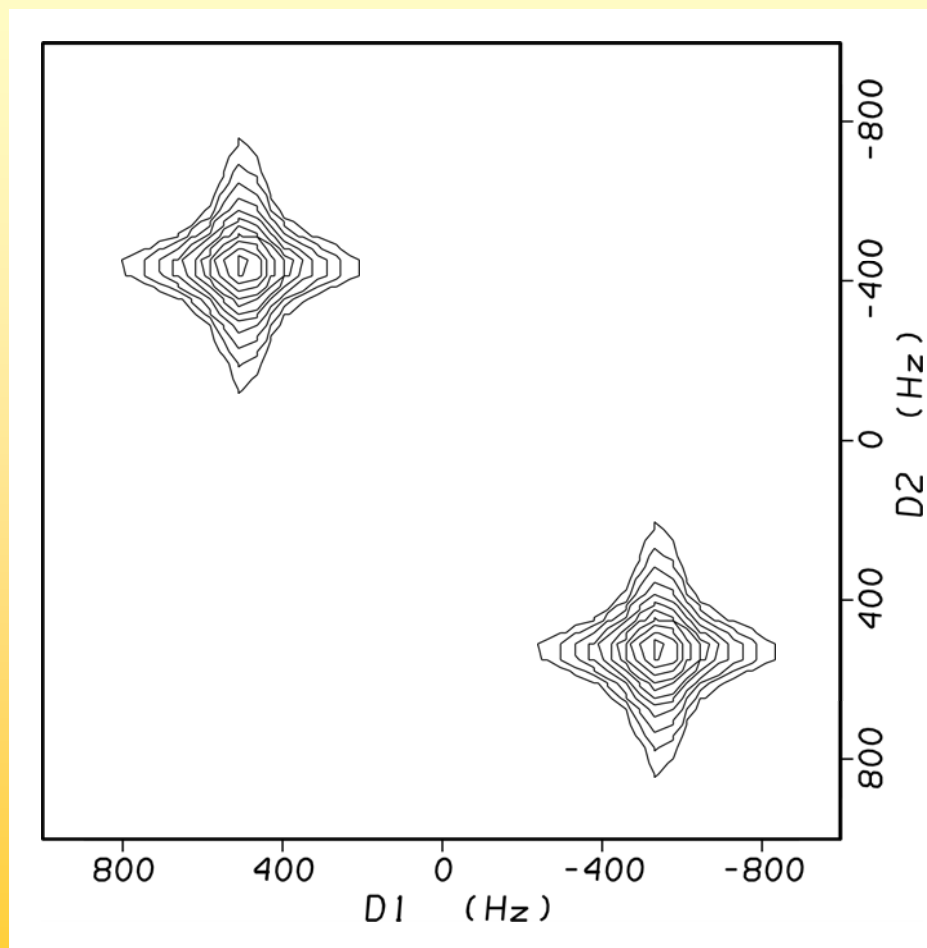


2D NMR-Spektroskopie

Die zweite FT ergibt ein zweidimensionales Spektrum



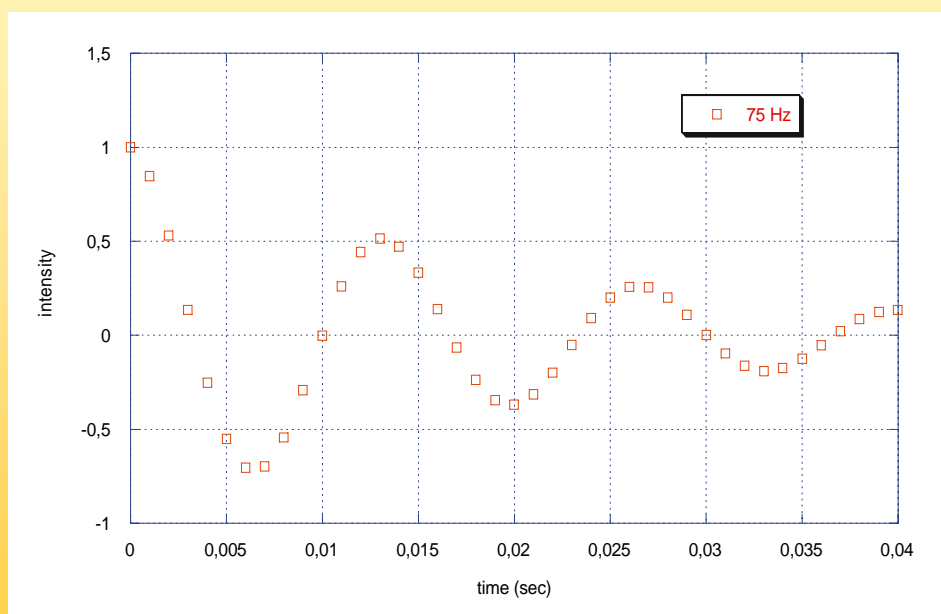
2D NMR-Spektroskopie



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

2D NMR-Spektroskopie

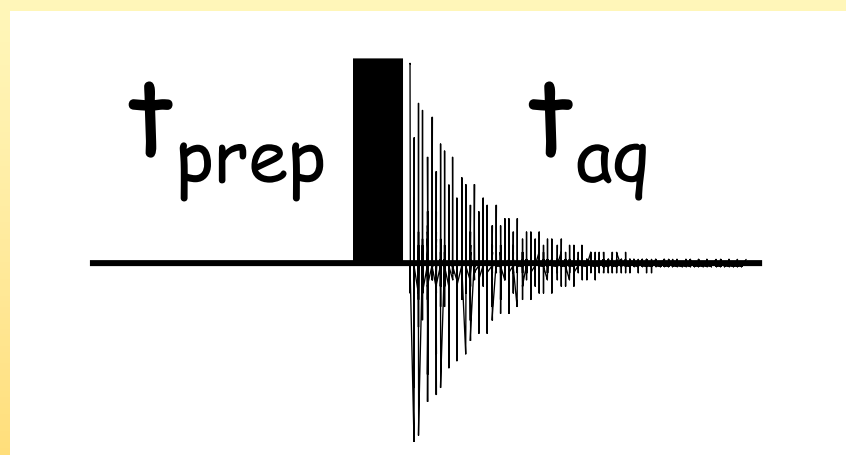
Ein wichtiger Aspekt in der mehrdimensionalen NMR-Spektroskopie ist die digitale Auflösung in den Spektren



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

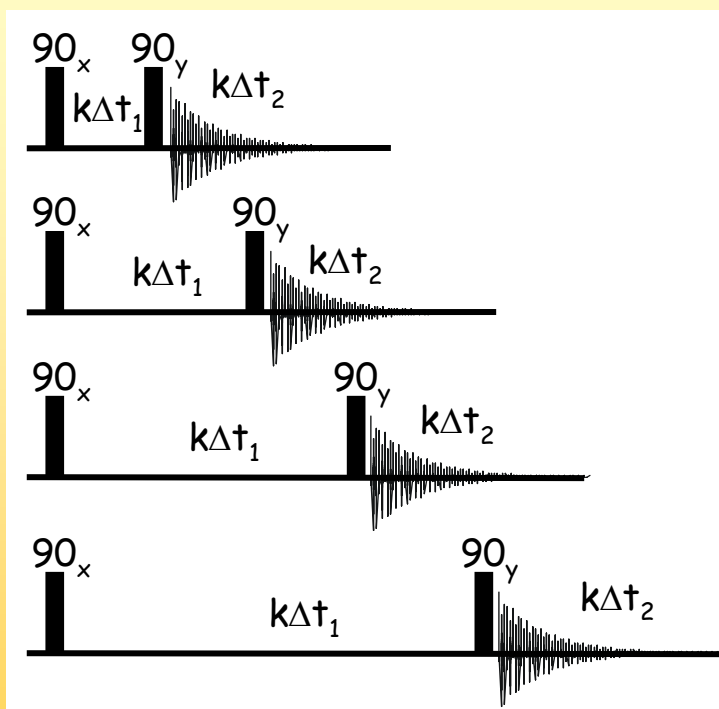
2D NMR-Spektroskopie

In eindimensionalen Experimenten ist gute Auflösung leicht zu erreichen



Viele Datenpunkte bedeuten eine lange Detektion (t_{aq} ist groß), das kann durch eine kürzere Preparation (t_{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

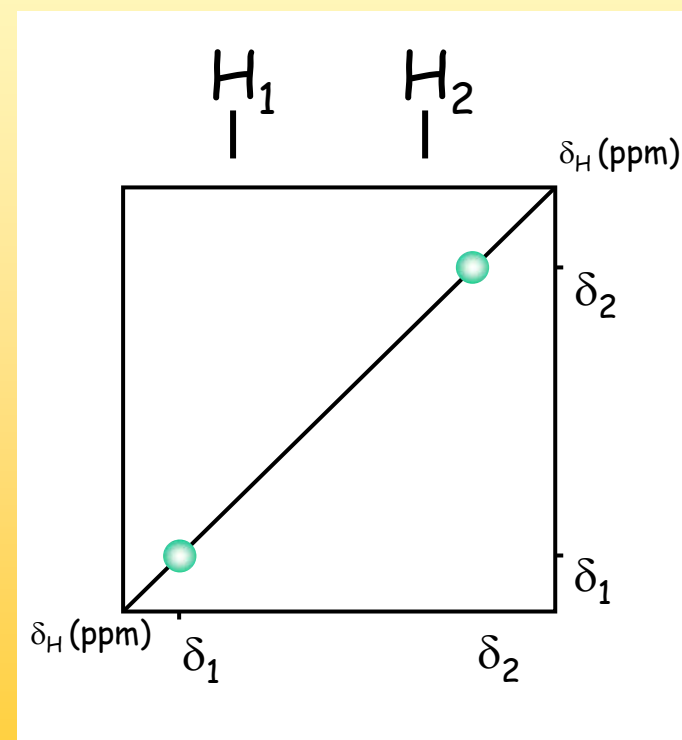
$$H_1 \exp 2\pi\delta_{H1}t_1 \exp 2\pi\delta_{H1}t_2 =$$

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

$$\exp 2\pi\delta_{H1}(k \Delta t_2)$$

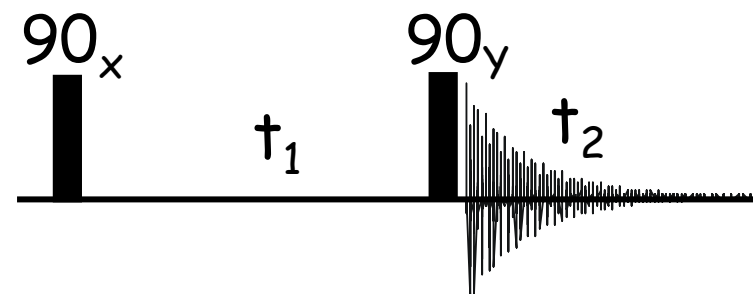
(für H_2 dasselbe)

Wir haben mit der
Evolutionzeit eine zweite
Dimension erzeugt aber
das 2D Spektrum
hat nur eine Diagonale



2D NMR-Spektroskopie: COSY

Wir nehmen die Kopplung mit dazu, J_{HH}

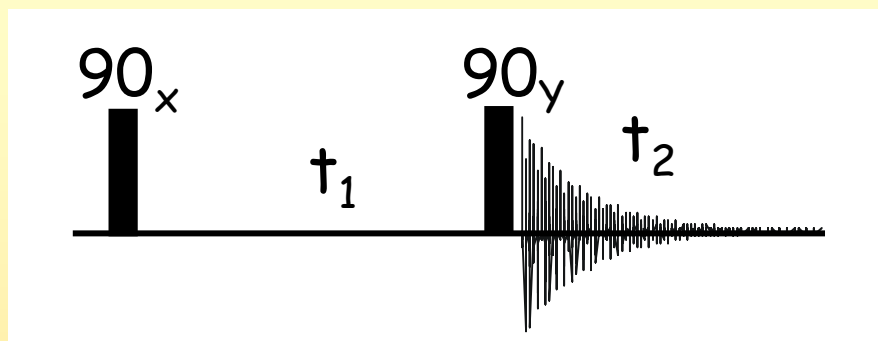


$$H_{1z} \xrightarrow{90^\circ H_x} -H_{1y} \xrightarrow{2\pi\delta_{H1}t_1} -H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 + H_{1x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1$$

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

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

2D NMR-Spektroskopie: COSY



es folgt der zweite 90° Puls

$90^\circ H_y \rightarrow$

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

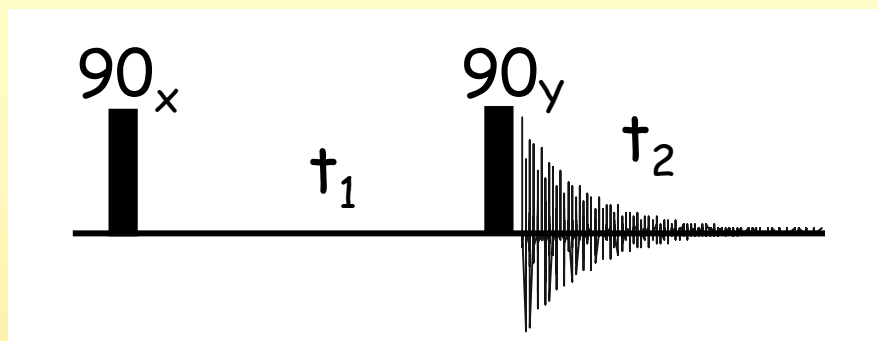
$$\cancel{-H_{1z} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \cos \pi J_{HH}t_1} + \cancel{2H_{1y} H_{2x} \sin 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1}$$

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



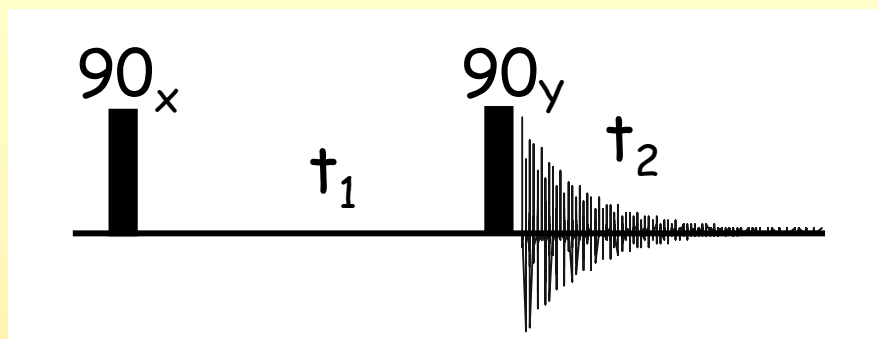
dann beginnt die Acquisition

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

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

H1 !
H2 !

2D NMR-Spektroskopie: COSY



wir betrachten nur
detektierbare
Magnetisierung

$\pi J_{HH} t_2 \rightarrow$

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

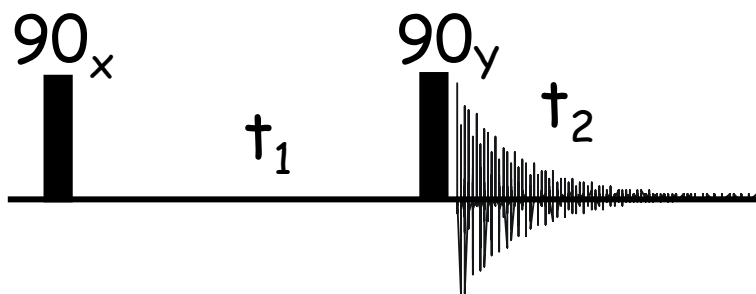
$$+ H_{1x} \cos 2\pi\delta_{H1} t_1 \cos \pi J_{HH} t_1 \sin 2\pi\delta_{H1} t_2 \cos \pi J_{HH} t_2 \quad \text{Im !}$$

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

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

Auf die Berechnung des zweiten Experiments zur Erzeugung des t_1 -Imaginärteils (1. Puls 90°_y) verzichten wir !

2D NMR-Spektroskopie: COSY



Als Resultat unserer Berechnung erhalten wir

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



In t_1 immer die
Verschiebung von
 H_1



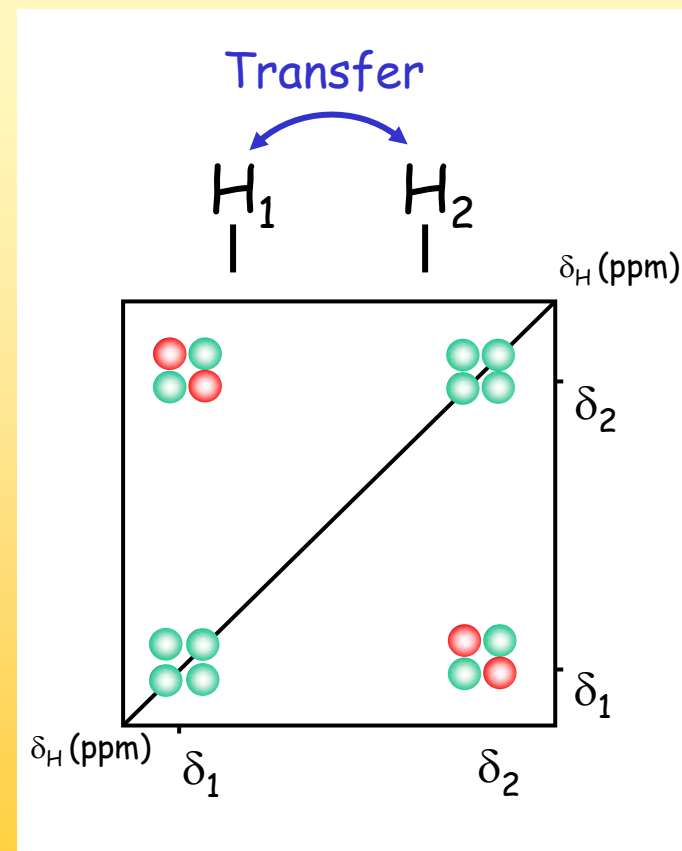
In t_2 die
Verschiebung von
 H_1 oder H_2

2D NMR-Spektroskopie: COSY

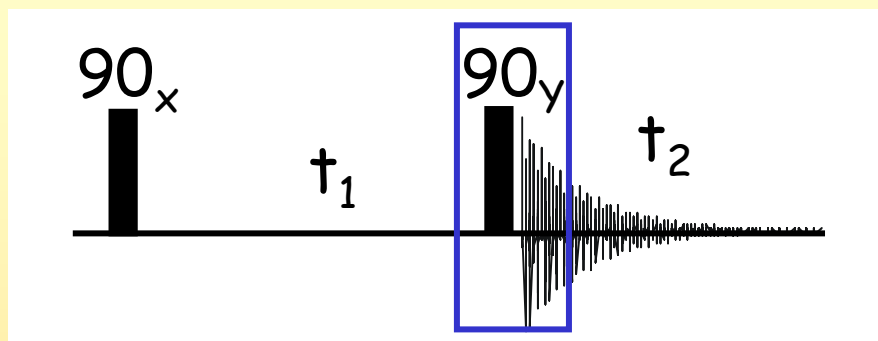
Jetzt ist etwas neues entstanden:

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

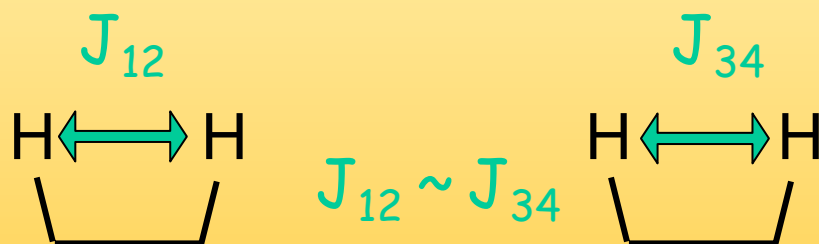


COrrrelation SpectroscopY =
COSY

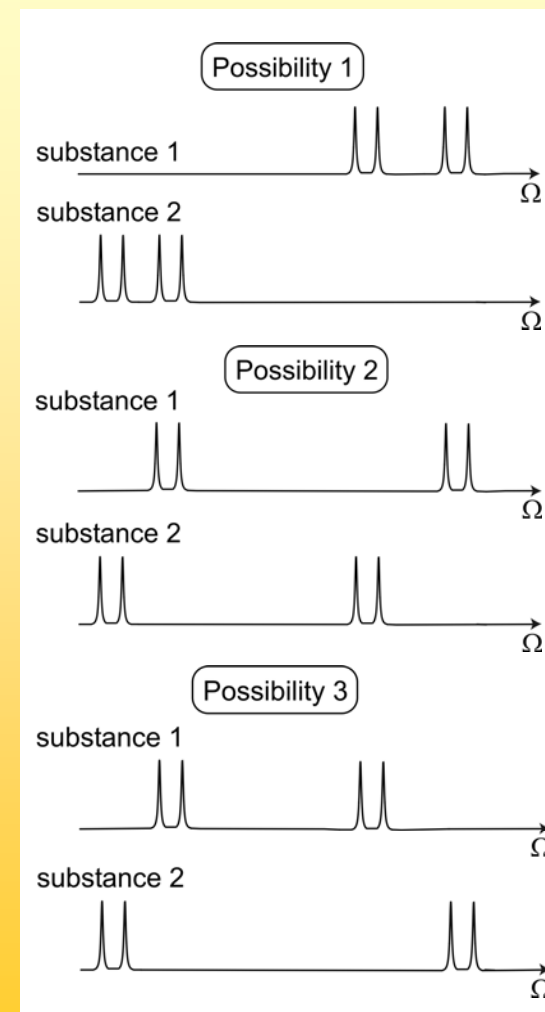
Die „Mischzeit“ ist in diesem Fall ein einfacher 90° Puls,
Er bewirkt den Transfer von Magnetisierung.
Kreuzsignale im zweidimensionalen Spektrum deuten
dann auf eine Kopplung zwischen den Kernen hin, die
an den sich im Kreuzsignal schneidenden chemischen
Verschiebungen liegen

2D NMR-Spektroskopie: COSY

Ein Anwendungsbeispiel

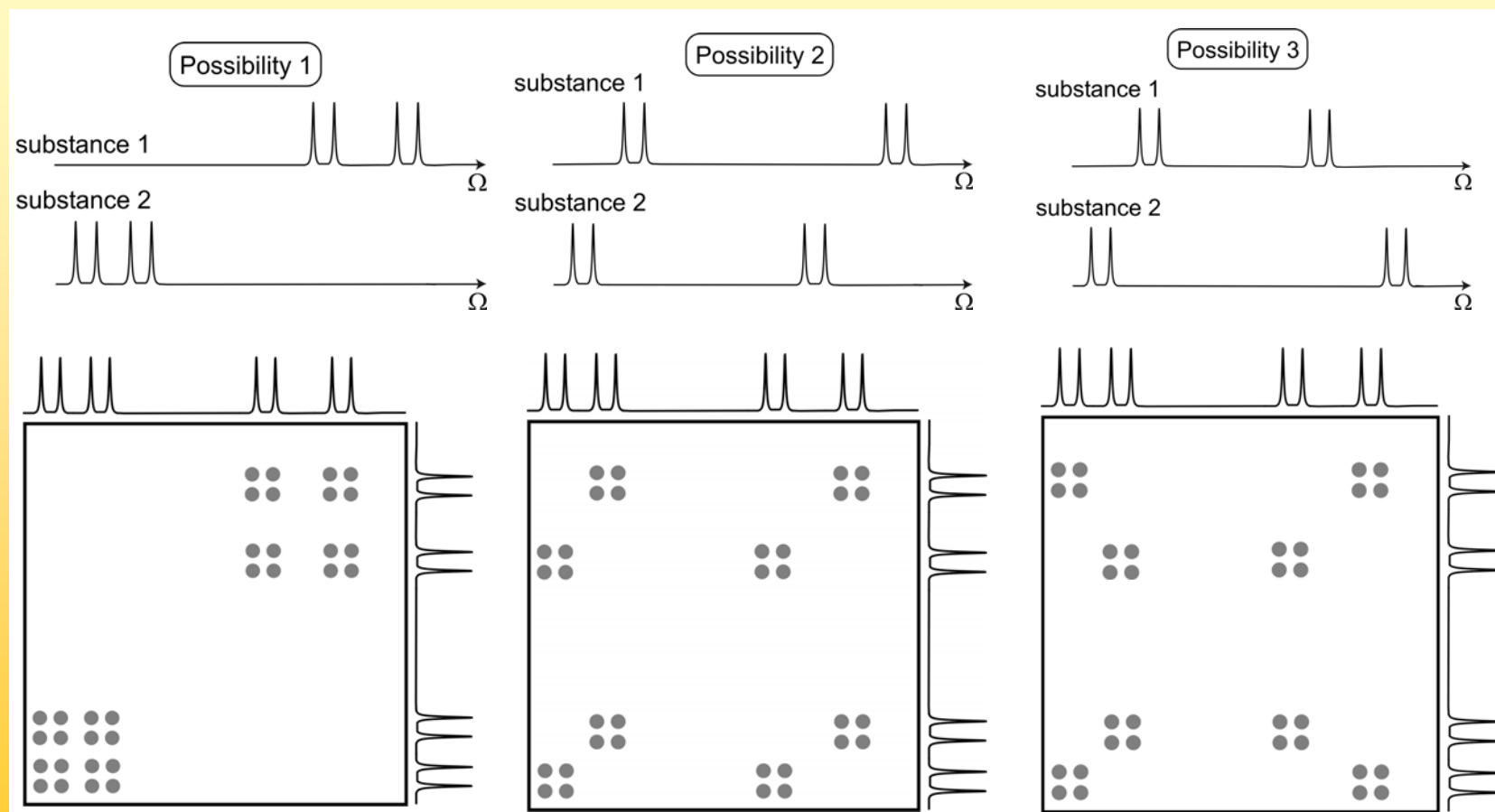


Eine Zuordnung ist im 1D
nicht möglich...

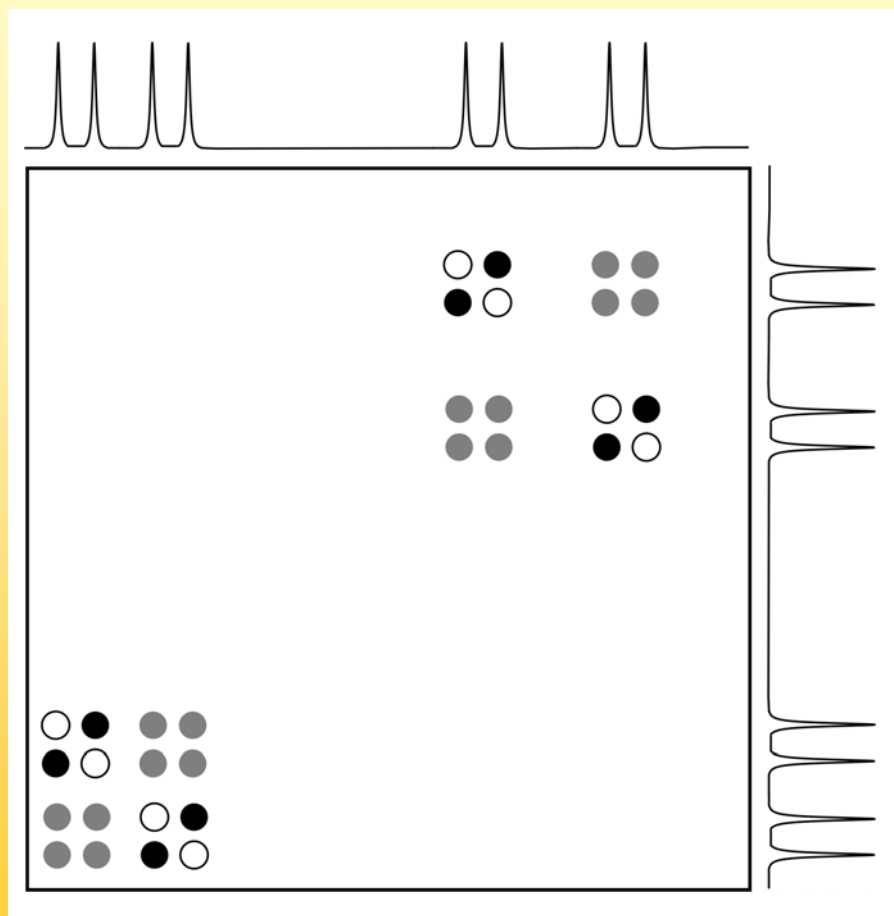


2D NMR-Spektroskopie: COSY

....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

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

Dazu wenden wir unsere trigonometrischen Formeln an

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

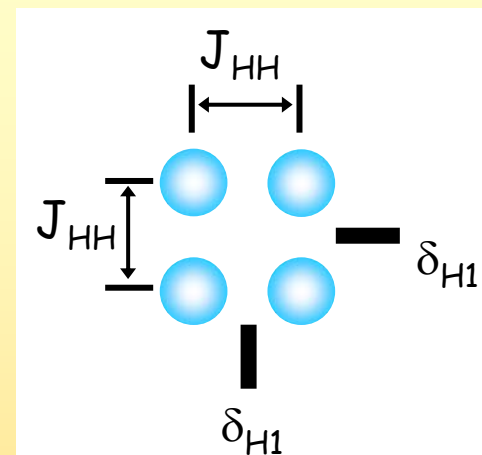
2D NMR-Spektroskopie: COSY

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

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

2D NMR-Spektroskopie: COSY

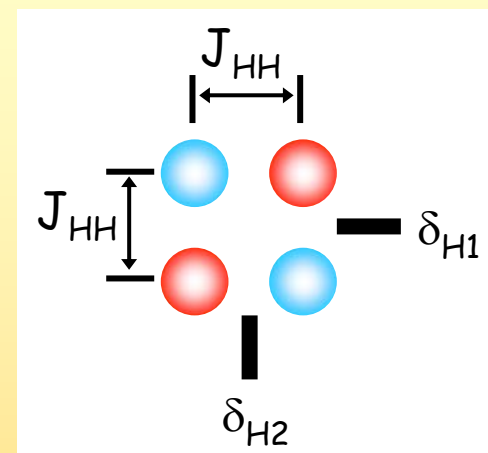
Im ersten Produkt sind alle positiv (**in-phase**), alle haben die chemische Verschiebung von H_1 in den Termen (**Diagonalsignale**) und alles sind Cosinus-Funktionen



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

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



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

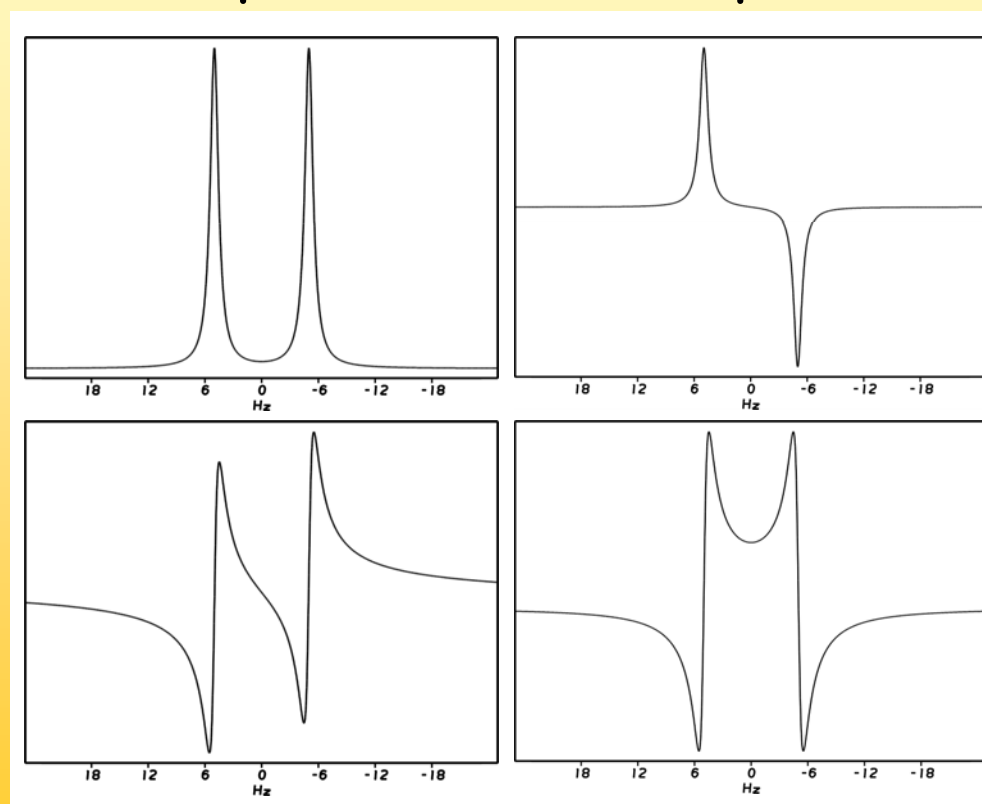
2D NMR-Spektroskopie: COSY

Es gibt also ein Problem mit der Phase

in-phase

anti-phase

absorbtiv
 $\Delta\phi = 90^\circ$
 cos vs. sin
 dispersiv



2D NMR-Spektroskopie: COSY

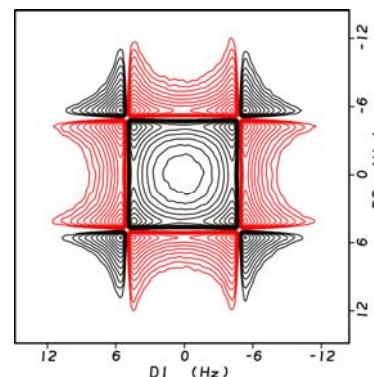
entweder

Diagonale
absorptiv,
Kreuzpeak
dispersiv

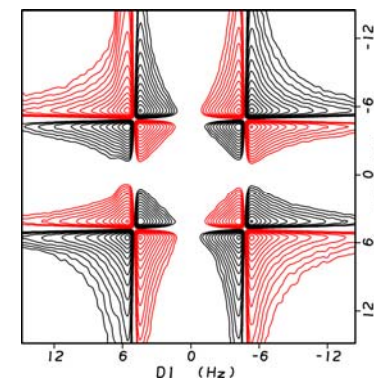
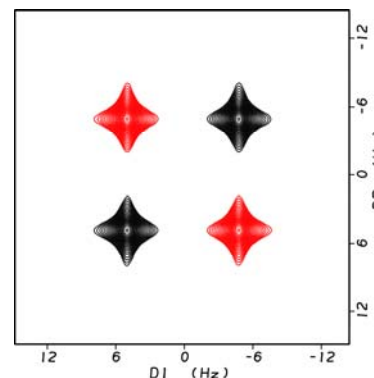
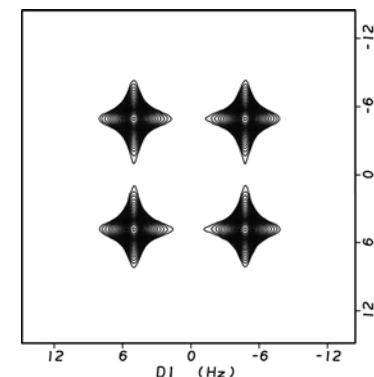
oder

Diagonale
dispersiv,
Kreuzpeak
absorptiv

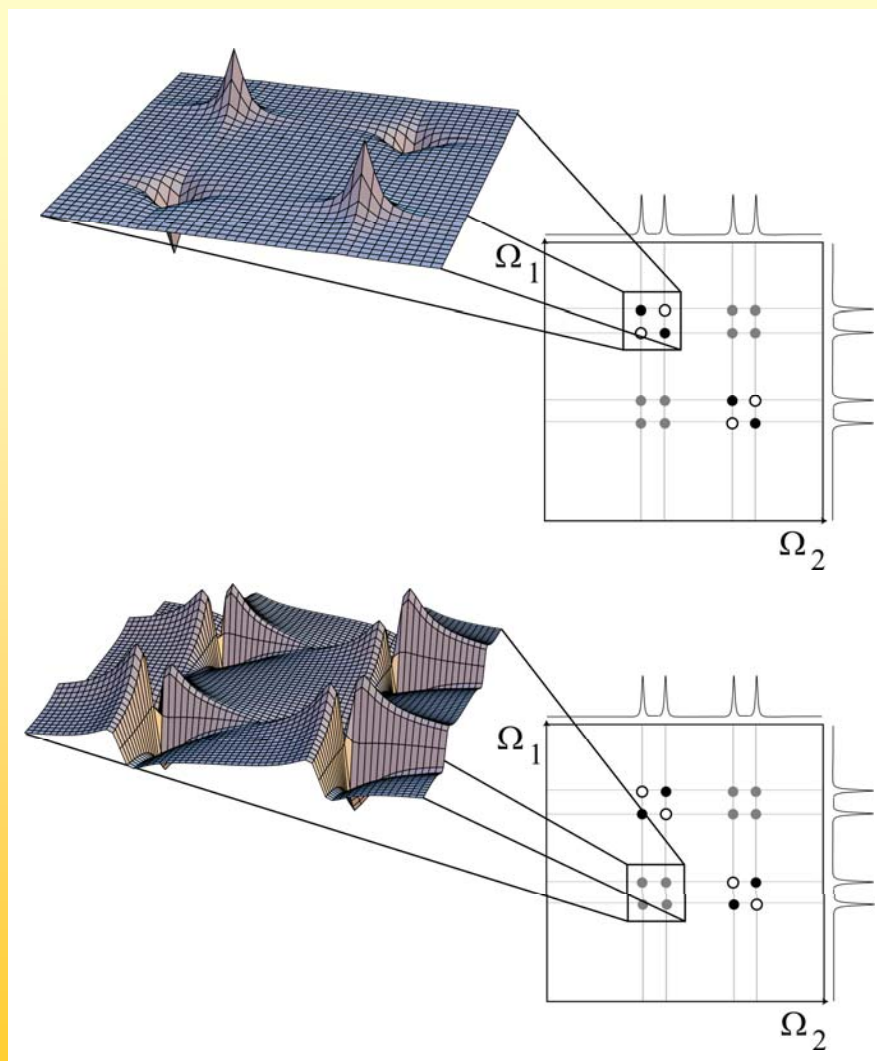
Kreuzsignal



Diagonalsignal



2D NMR-Spektroskopie: COSY



Das bedeutet:

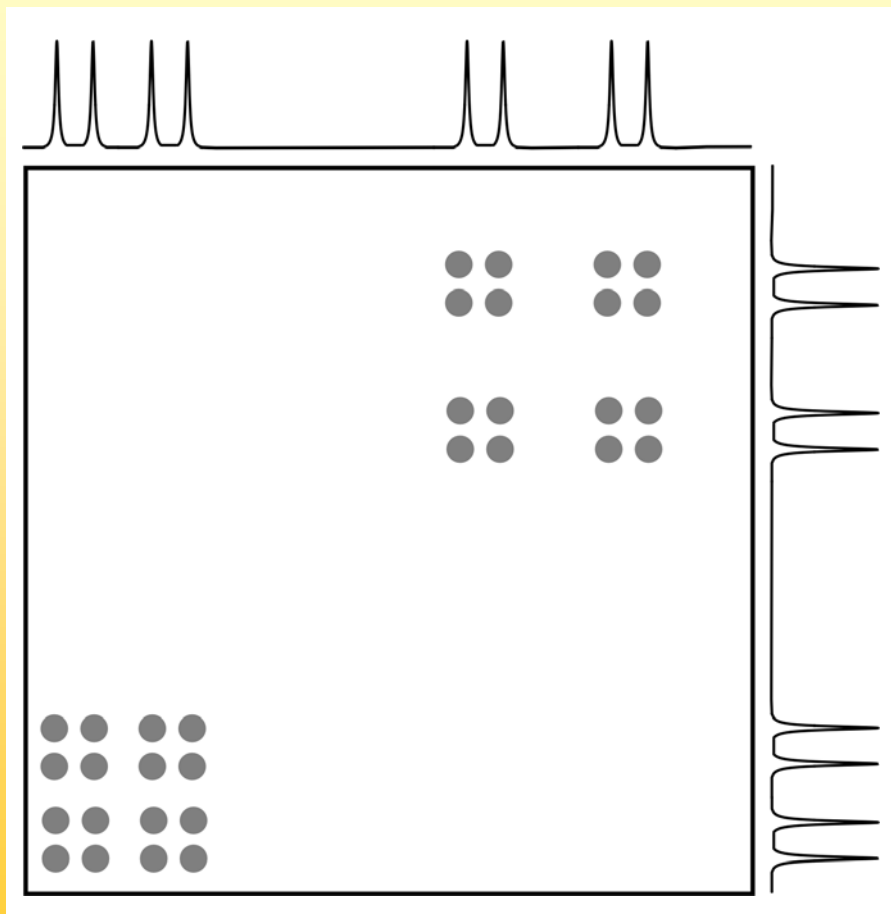
entweder

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



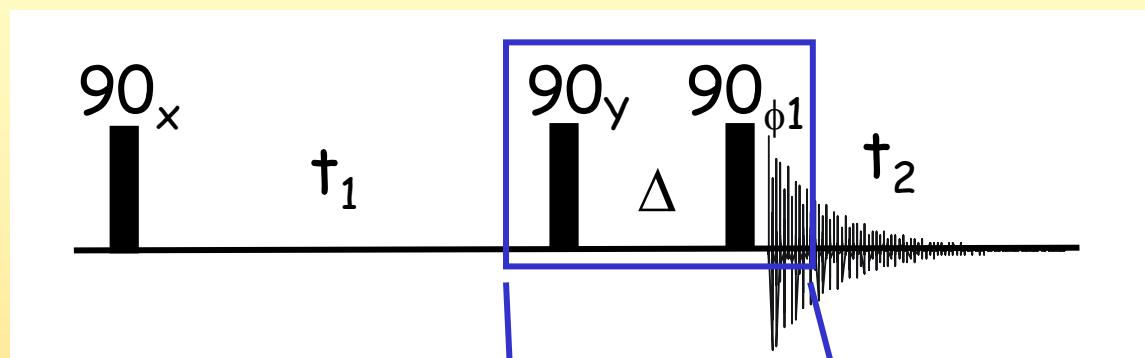
Die Lösung:
Man macht ein
Magnitude-Rechnung
und alle Signale sind
positiv, wenn auch
etwas breiter

Wir werden aber jetzt
noch eine andere Lösungen
kennenlernen !

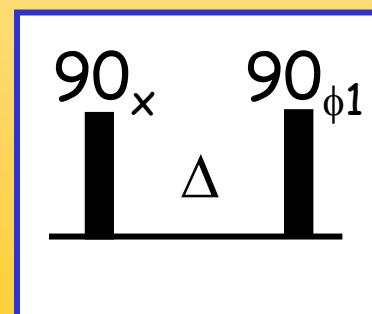
Das DQF-COSY

2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Eine Lösung des Problems ist das DQF-COSY



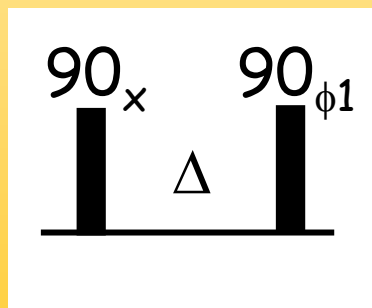
Der DoppelQuantenFilter
arbeitet über einen
Phasencyclus



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

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



$$\phi_1 = x$$

$$\phi_{\text{rec}} = x$$

$$\phi_1 = y$$

$$\phi_{\text{rec}} = -y$$

$$\phi_1 = -x$$

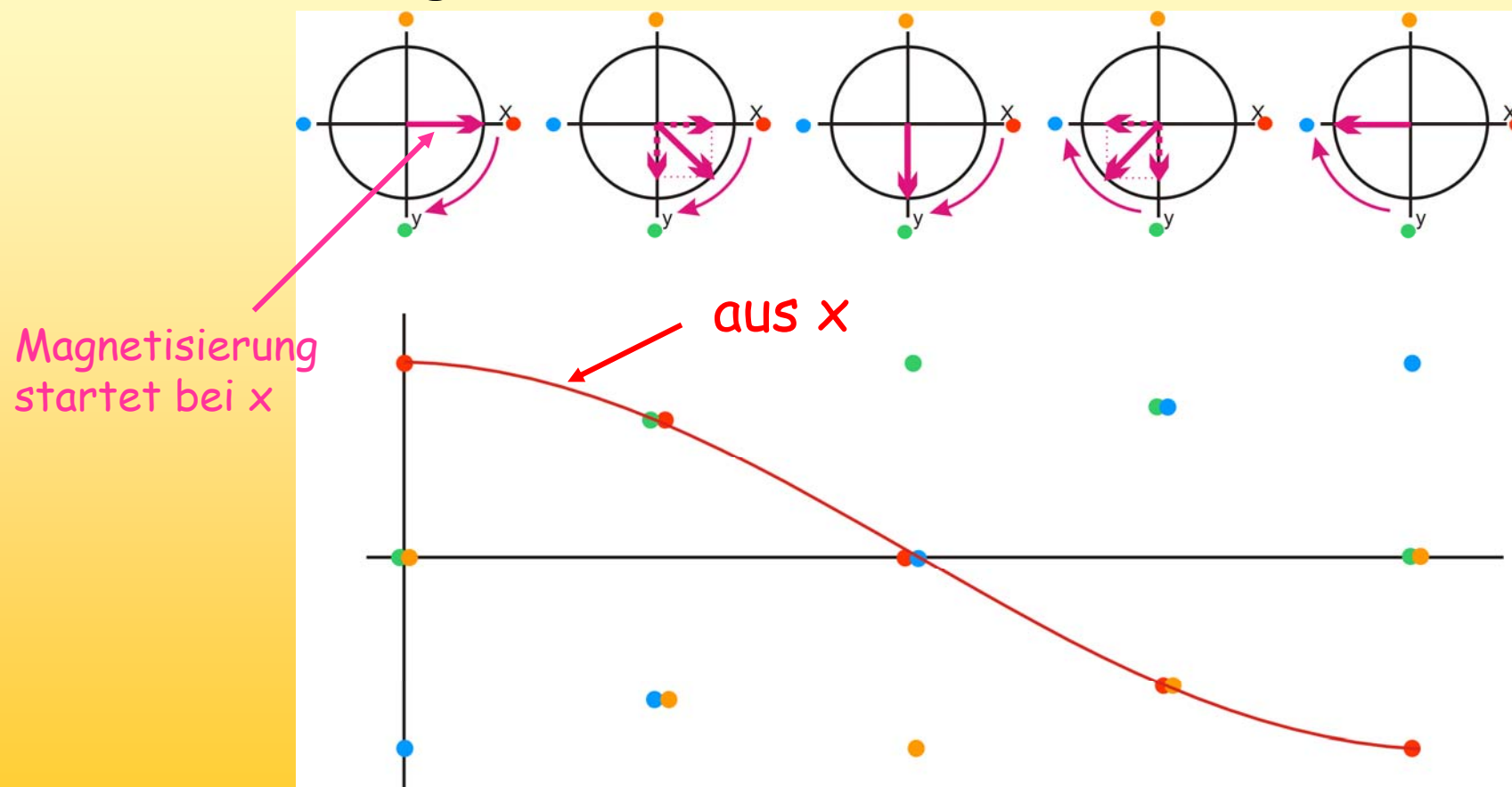
$$\phi_{\text{rec}} = -x$$

$$\phi_1 = -y$$

$$\phi_{\text{rec}} = y$$

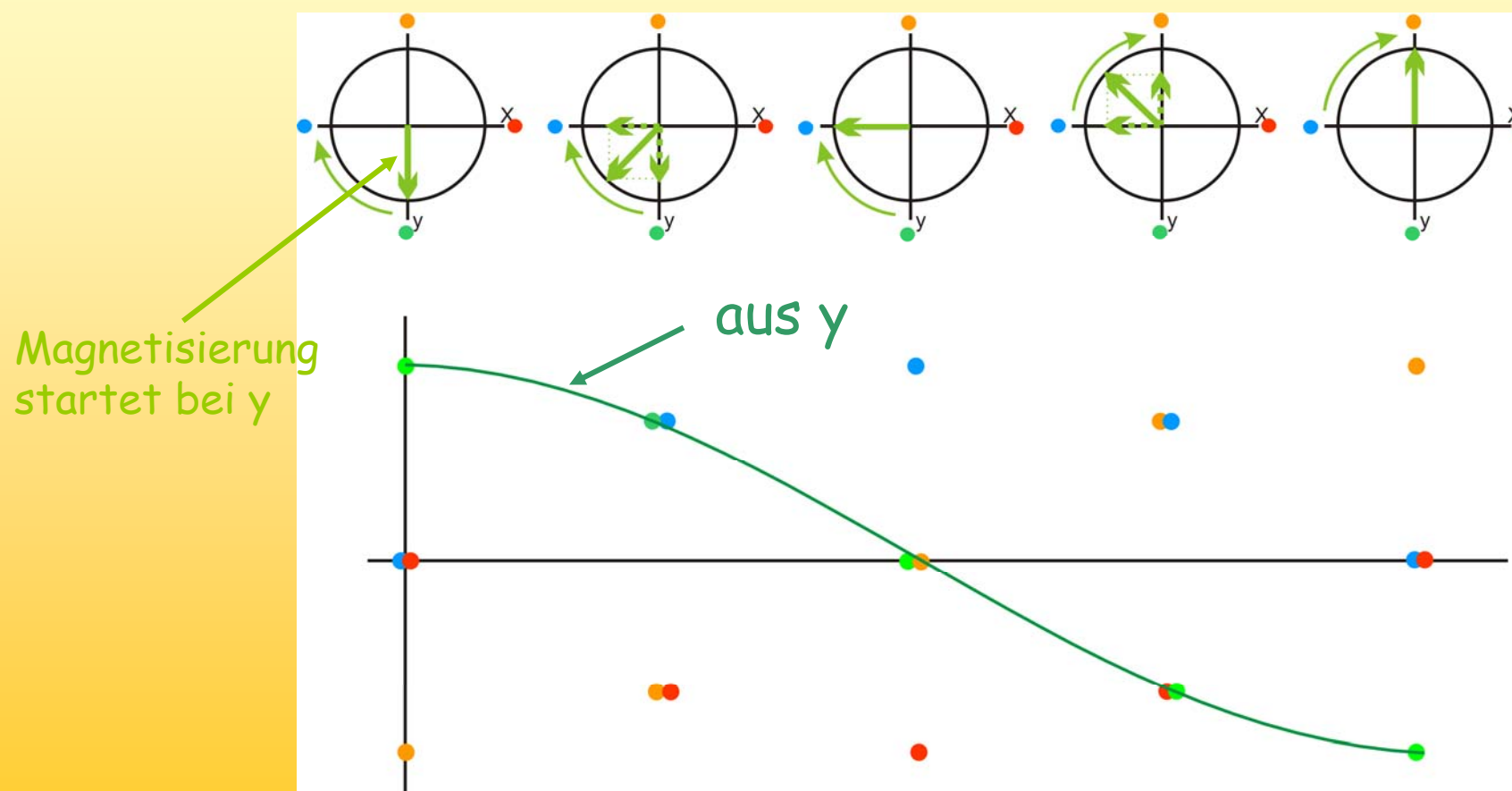
2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

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

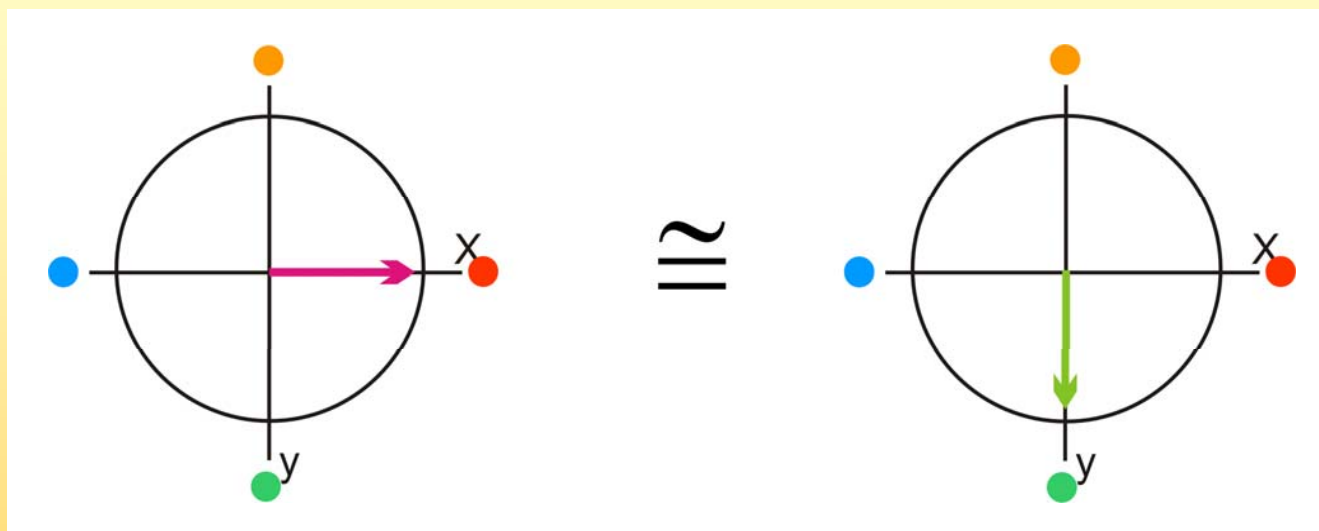


2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

hier „schauen“ wir aus y



2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY



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

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

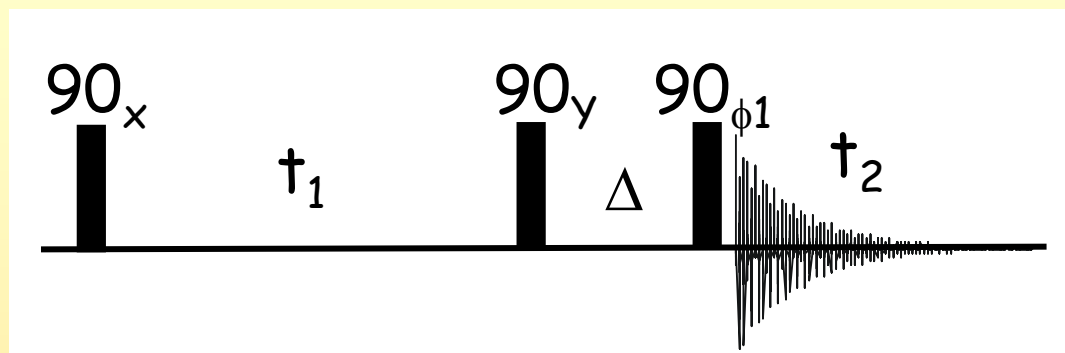
2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

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

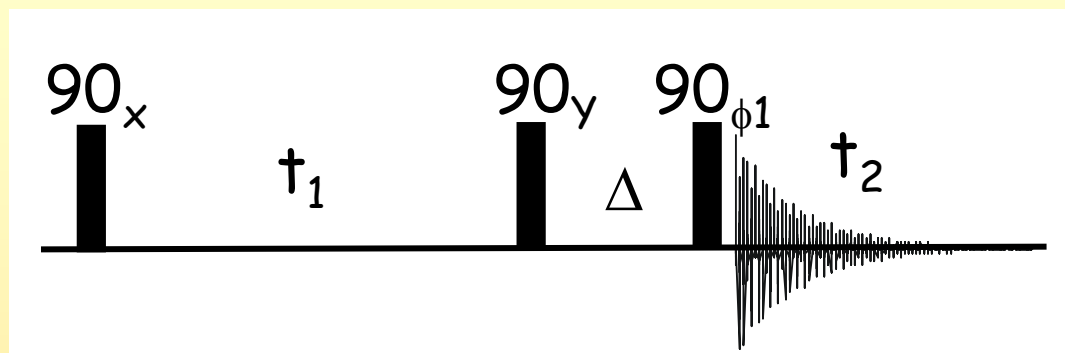
So funktioniert das
DQF-COSY



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

2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

dann kommt der
eigentliche DQ-Filter



während Δ passiert nichts, 3 μsec 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 Schrit ($\phi_1 = x, y, -x, -y$)

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

$90^\circ H_y \rightarrow$

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

$$-I_x = -I_y$$

$$I_z = I_z$$

$$I_y = -I_x$$

$$-I_z = -I_z$$

$$-I_x = -I_y$$

$$I_y = -I_x$$

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

2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

alle 4 Schritte werden umgerechnet

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

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

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

$$(\phi_{\text{rec}} = y)$$

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

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

2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

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

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

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

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

2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

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

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

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

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

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

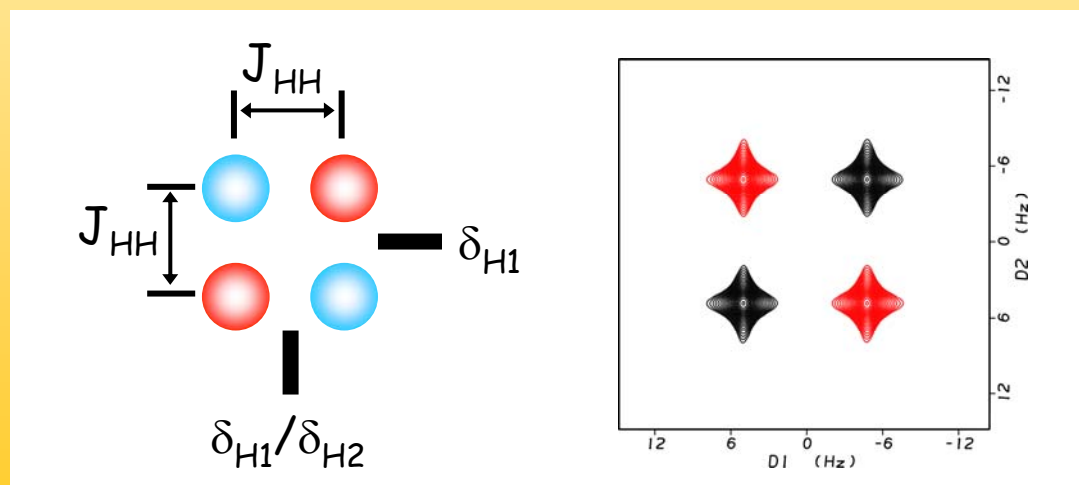
$$-2H_{1y} \cos 2\pi\delta_{H1}t_1 \sin \pi J_{HH}t_1 \cos 2\pi\delta_{H1}t_2 \sin \pi J_{HH}t_2$$

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

2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

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

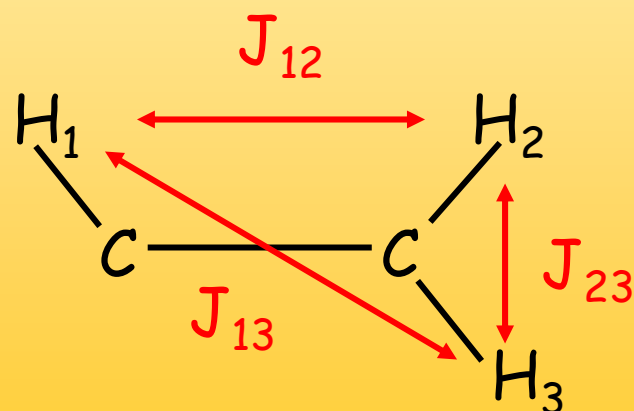
Alle Signale haben die gleiche Phase und das gleiche Muster



2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

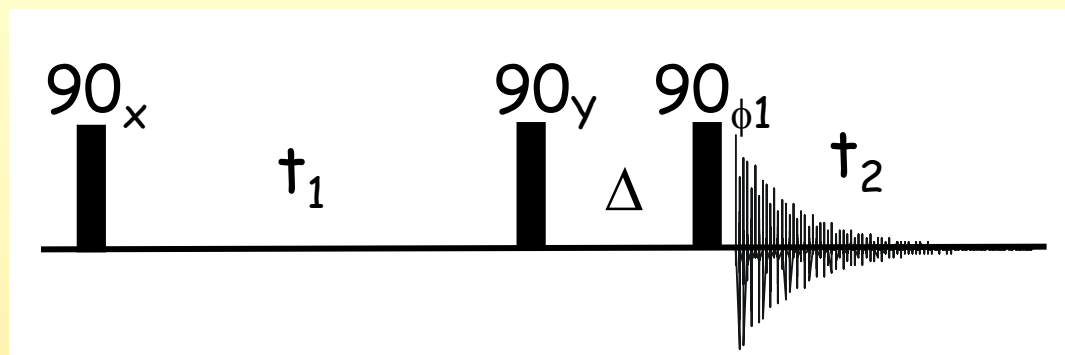
Der Vorteil des DQF-COSY ist also, daß die Signale alle die gleiche Phase haben, daß somit die Diagonale auch schmal ist und sich die Intensität in den Kreuzsignalen nicht so leicht gegenseitig auslöscht

Was ist aber, wenn mehrere Spins miteinander koppeln:



2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

Nochmal die
Rechnung



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

2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

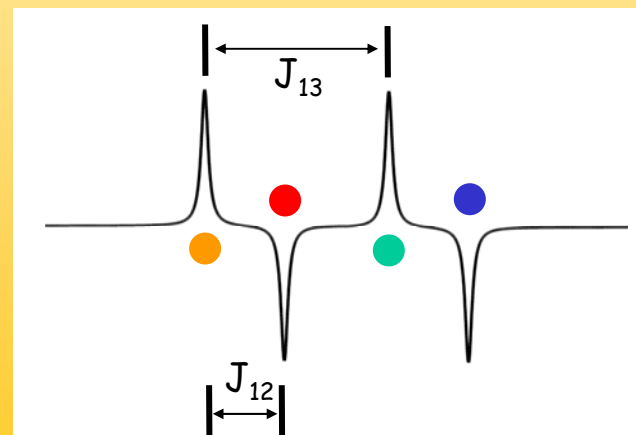
$$\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2)t_1 \cos \pi J_{13}t_1 =$$

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

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

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

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



2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

und in der t_2 -Richtung

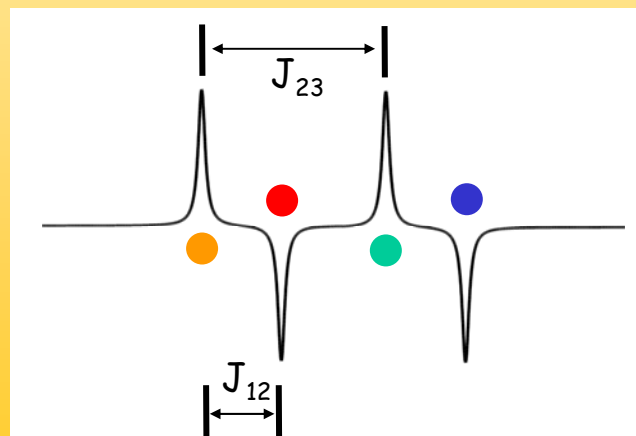
$$\sin 2\pi(\delta_{H1} + J_{12}/2)t_2 \cos \pi J_{23}t_2 =$$

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

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

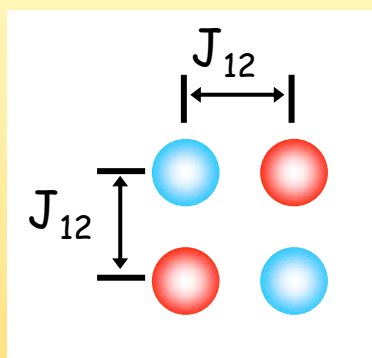
$$-\sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2 + J_{23}/2)t_2 - \sin 2\pi(\delta_{H1} - J_{12}/2 - J_{23}/2)t_2$$

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

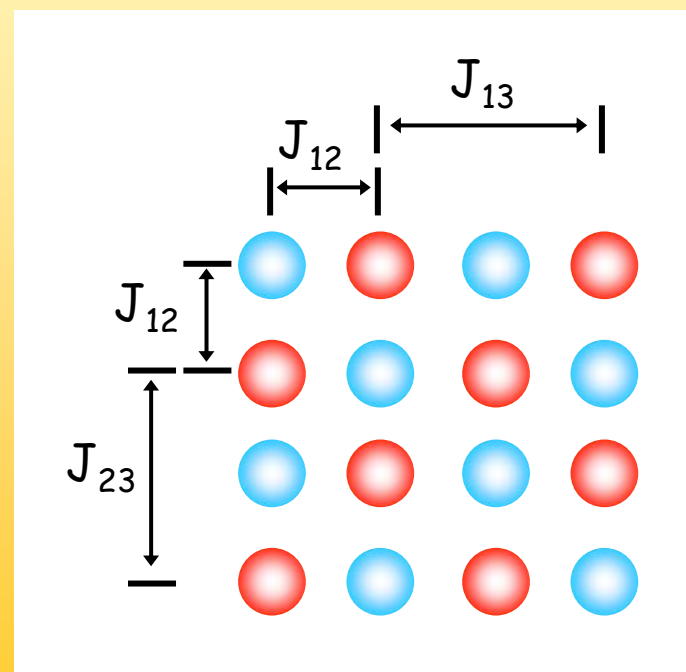


2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

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



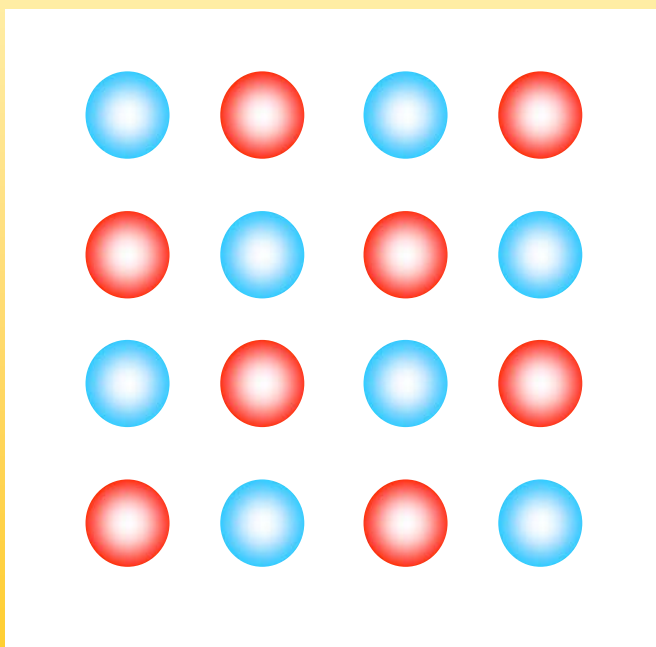
Man hat eine „aktive“
Kopplung, J_{12} , und zwei
„passive“ Kopplungen,
 J_{13} und J_{23}



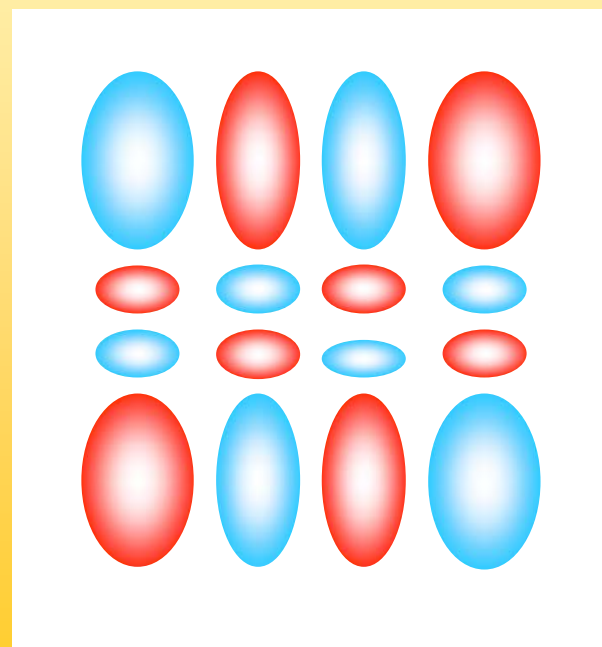
2D NMR-Spektroskopie: DQF-COSY

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

ideal



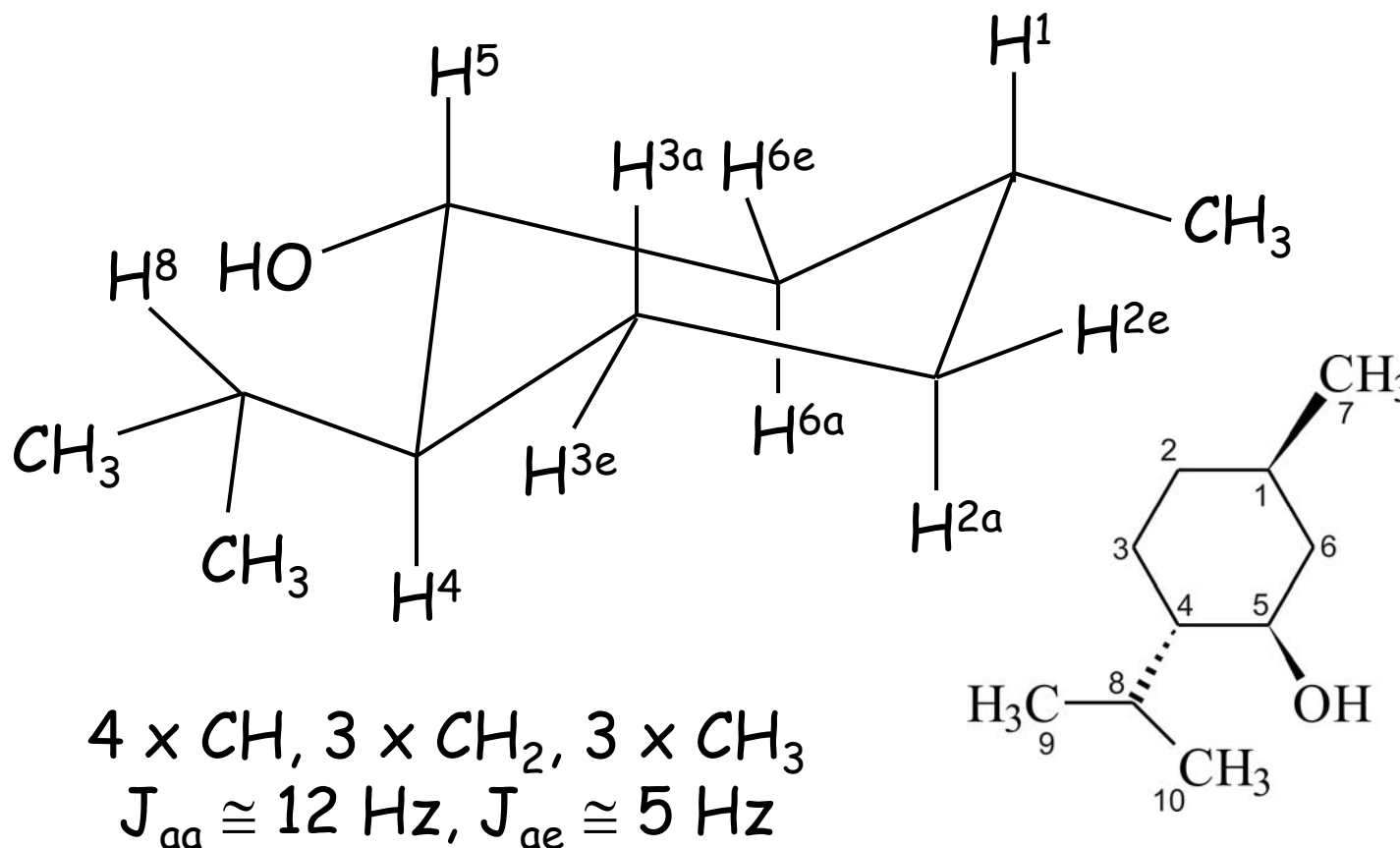
mit breiteren Linien



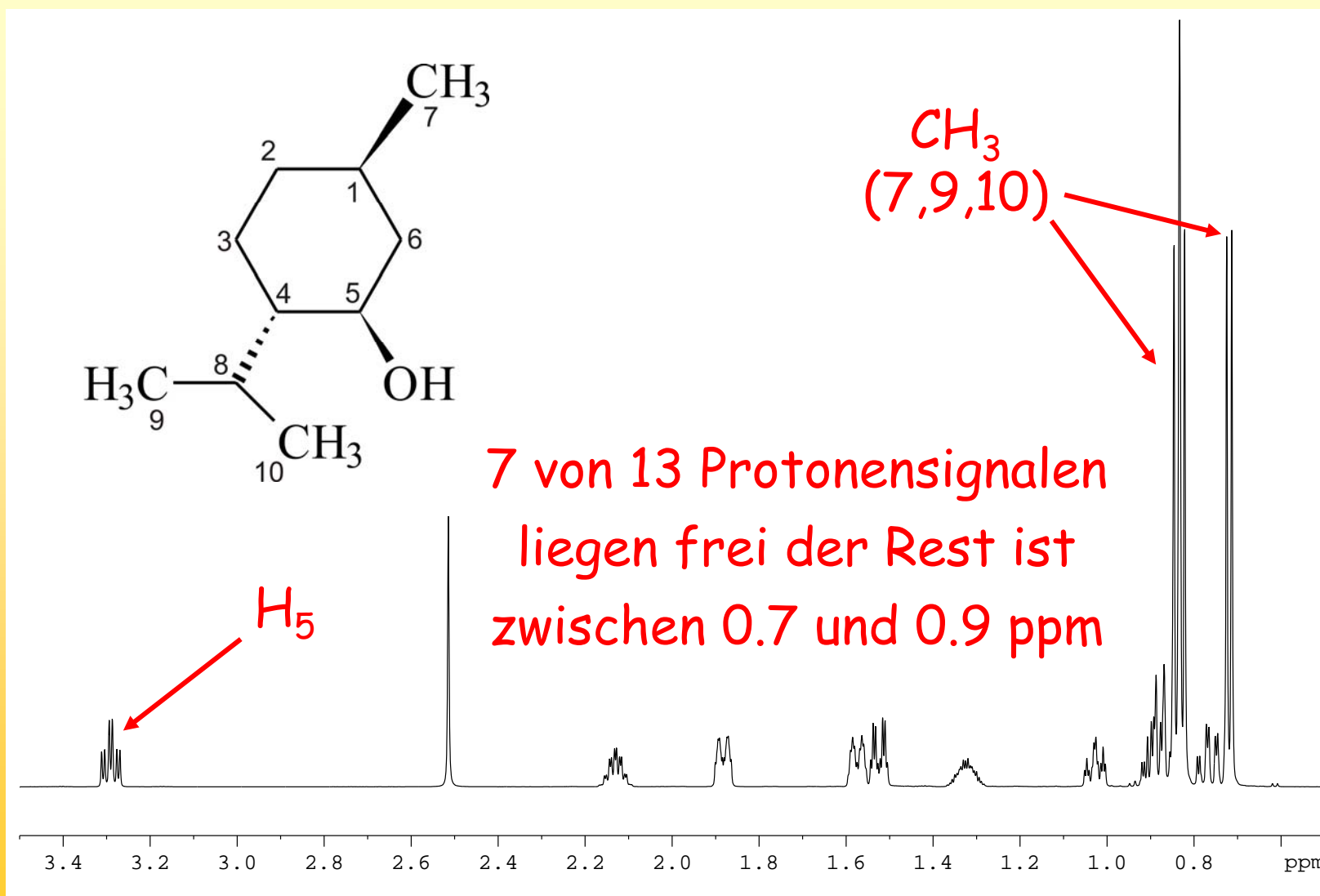
DQF-COSY von Menthol

DQF-COSY von (-)-Menthol

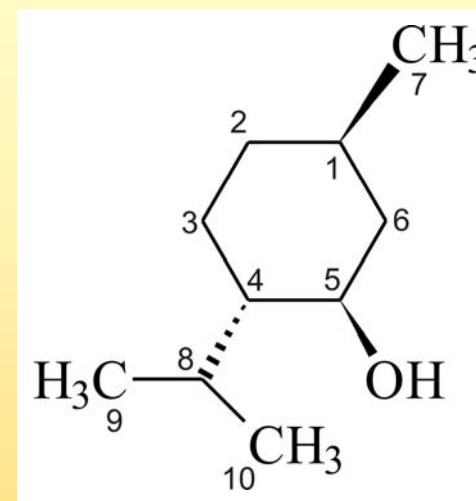
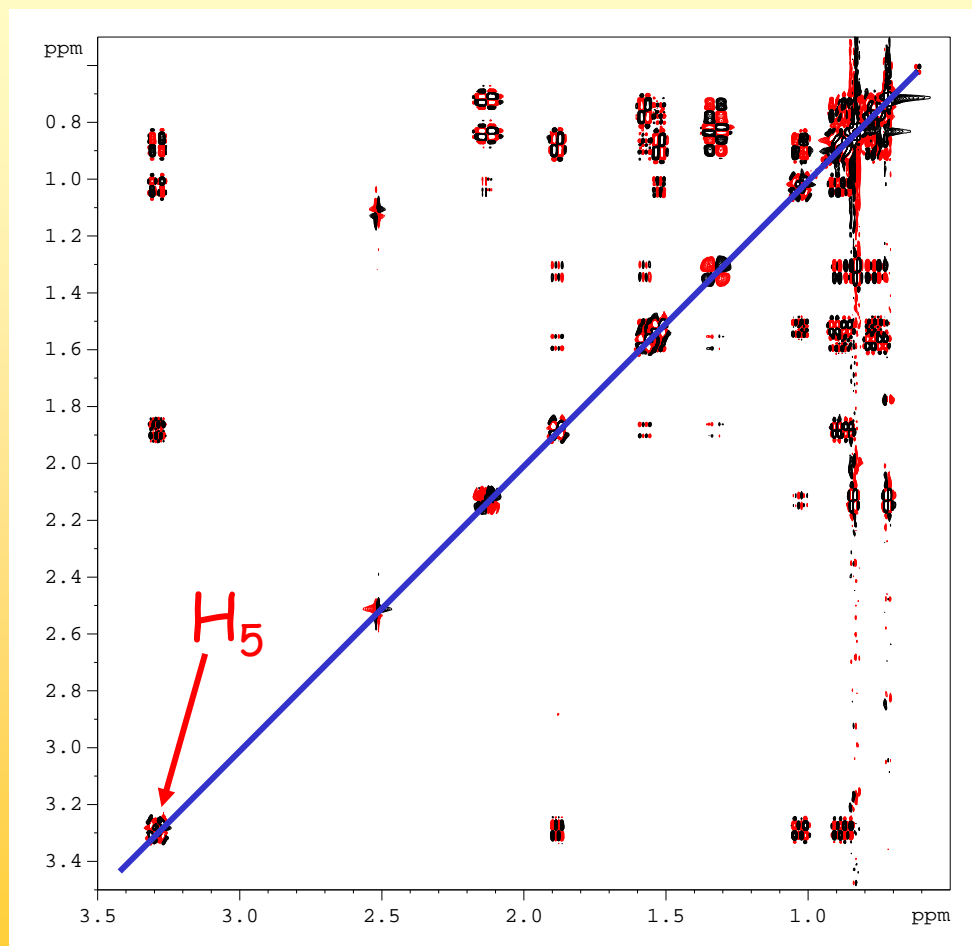
(-)-Menthol



DQF-COSY von (-)-Menthol

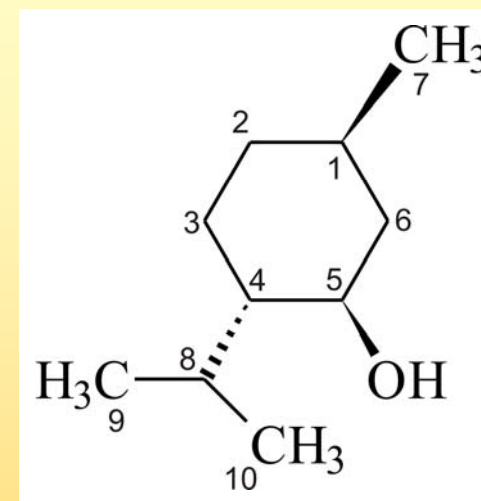
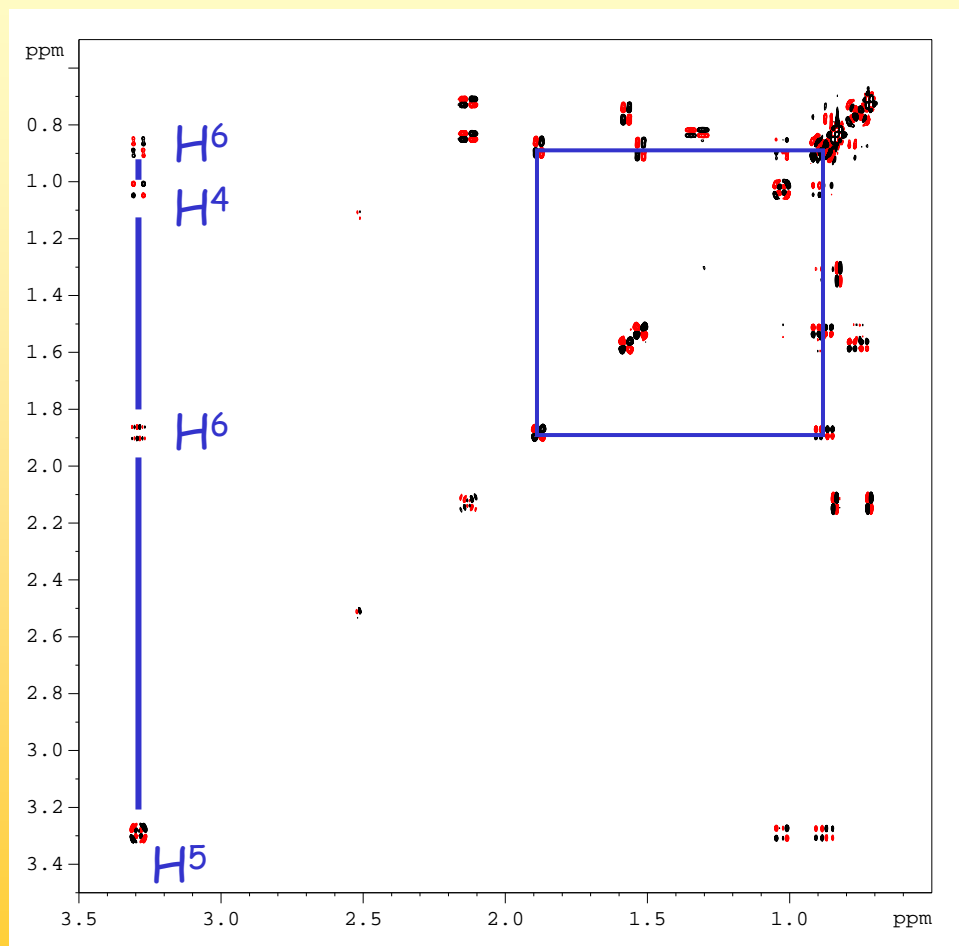


DQF-COSY von (-)-Menthol



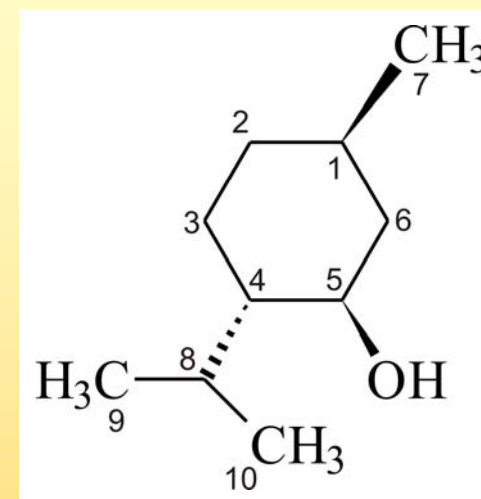
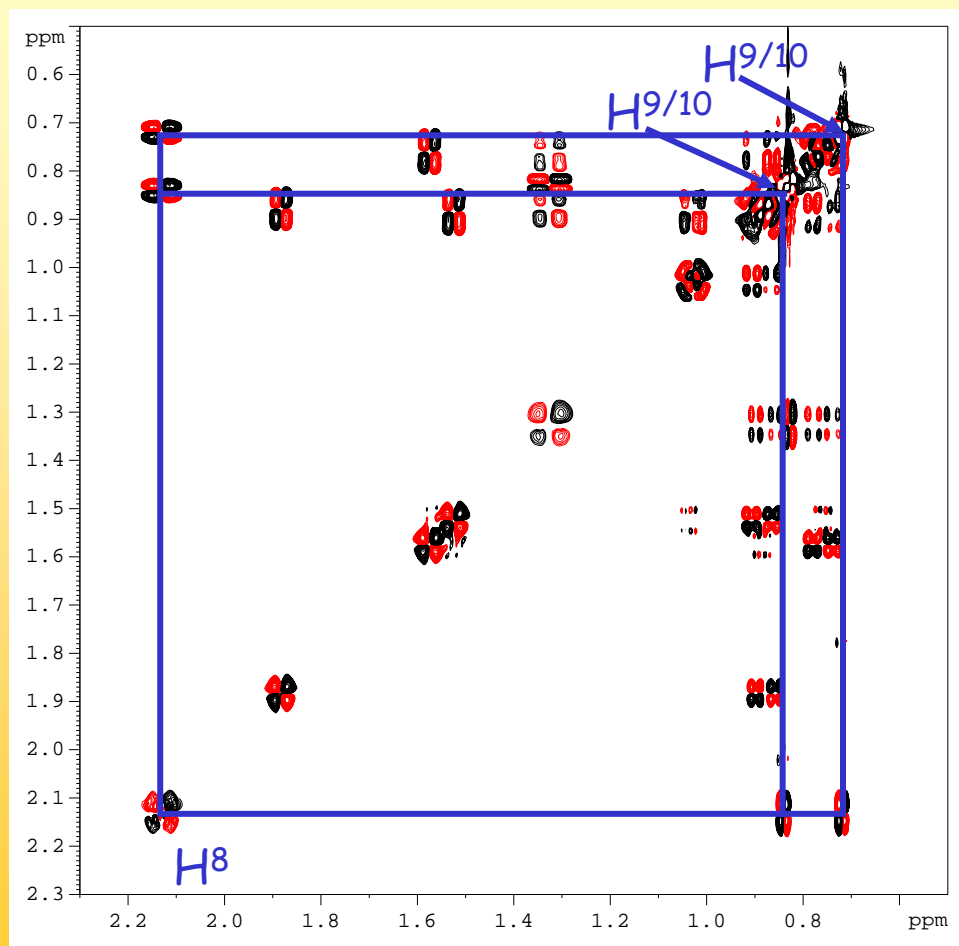
Auf der **Diagonale**
befindet sich das
1D-Spektrum

DQF-COSY von (-)-Menthol



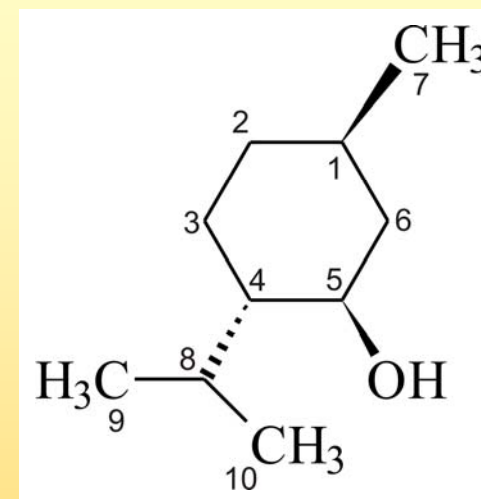
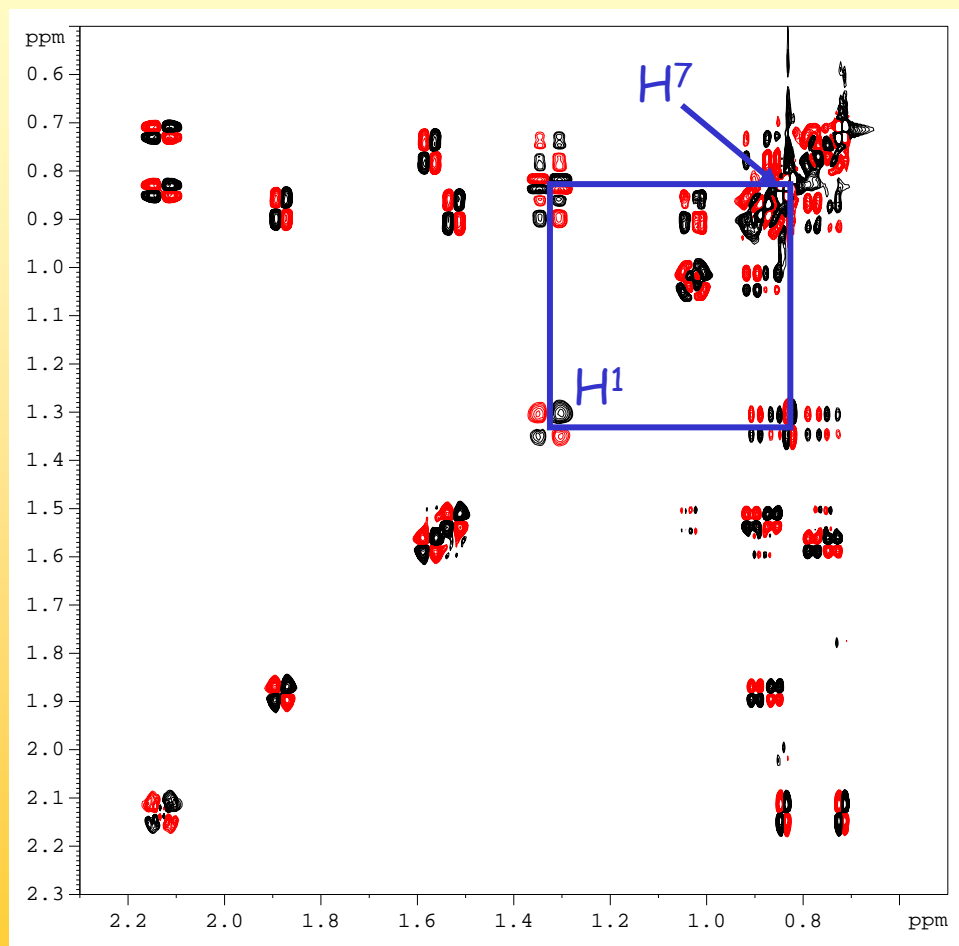
Der contour-level wird
etwas höher gewählt,
die Zuordnung bei H⁵
begonnen

DQF-COSY von (-)-Menthol



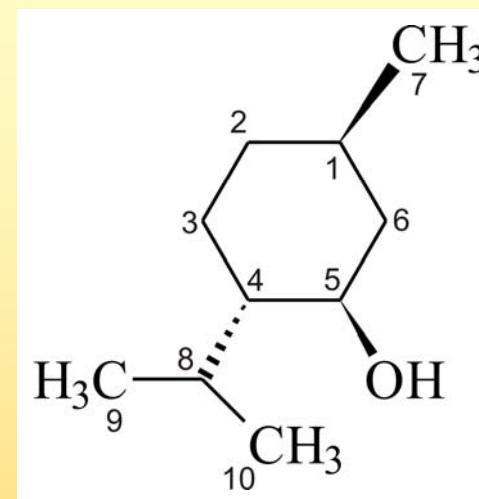
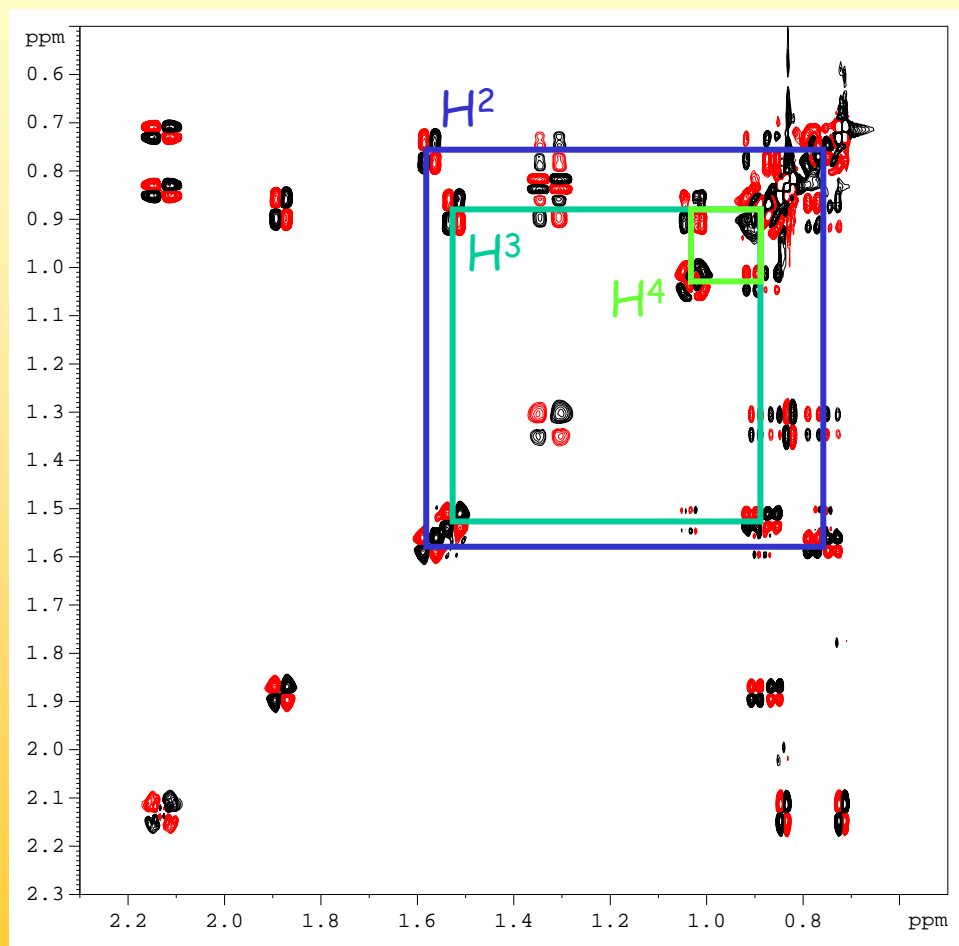
9 und 10 sind ein Paar von Methyl-Gruppen

DQF-COSY von (-)-Menthol



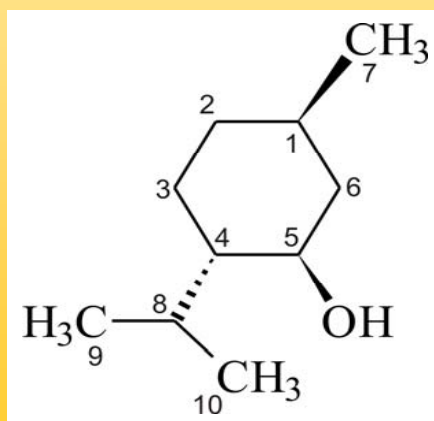
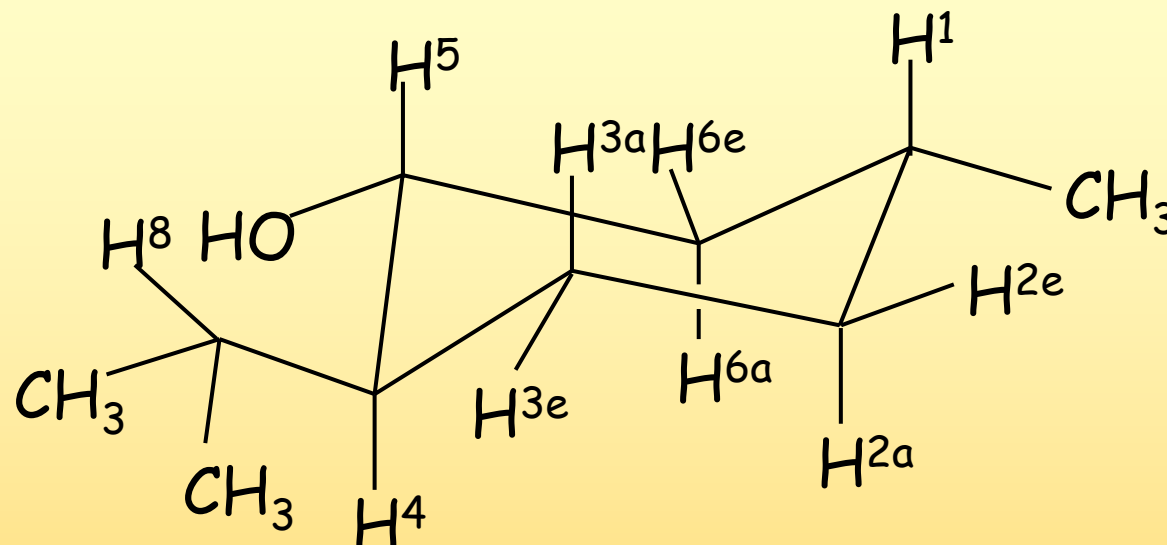
7 ist dann die einzelne
Methyl-Gruppe

DQF-COSY von (-)-Menthol



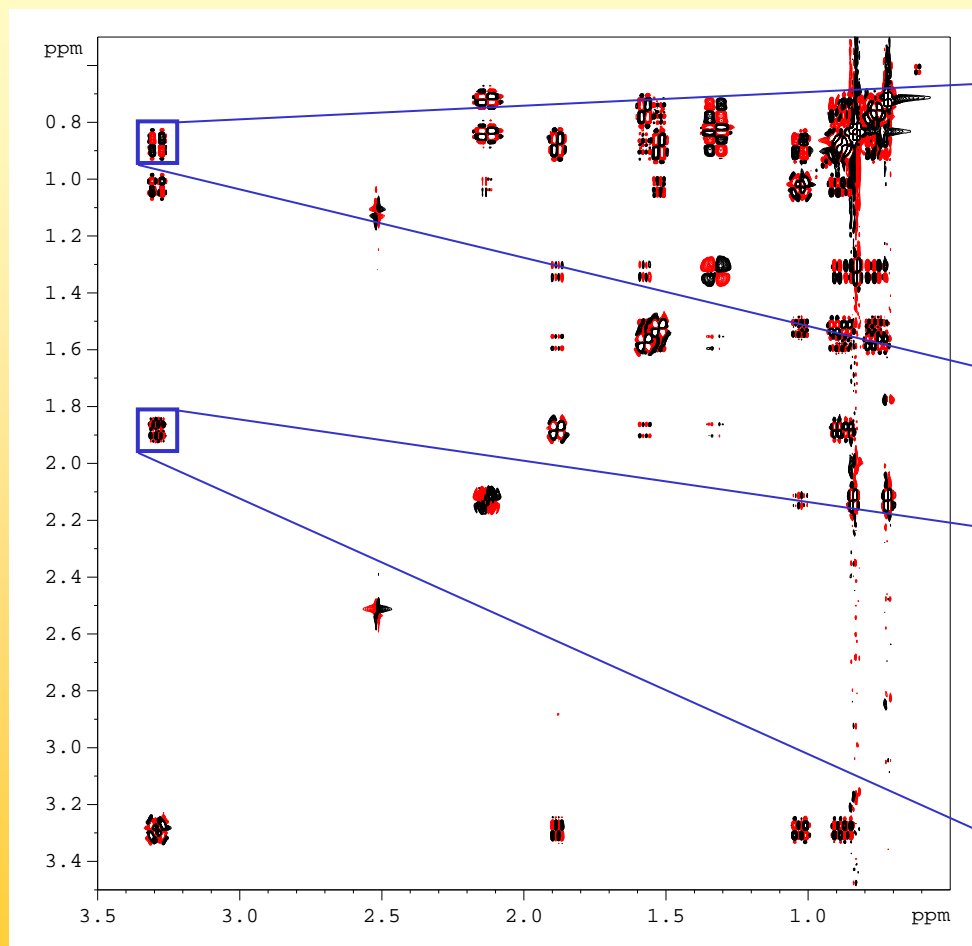
Die verbleibenden CH_2 Gruppen sind dann 2 und 3, durch die Kopplung zu 4 unterscheidbar

DQF-COSY von (-)-Menthol

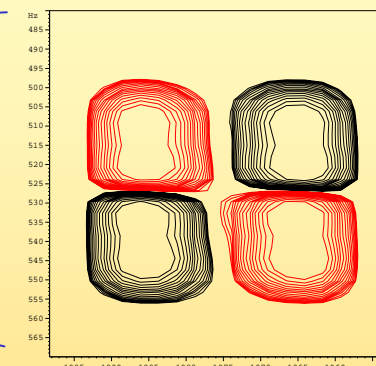


Auch diastereotope
Zuordnungen sind
möglich

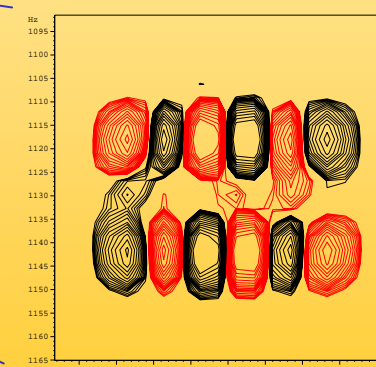
DQF-COSY von (-)-Menthhol



$H^5 \longrightarrow H^6$



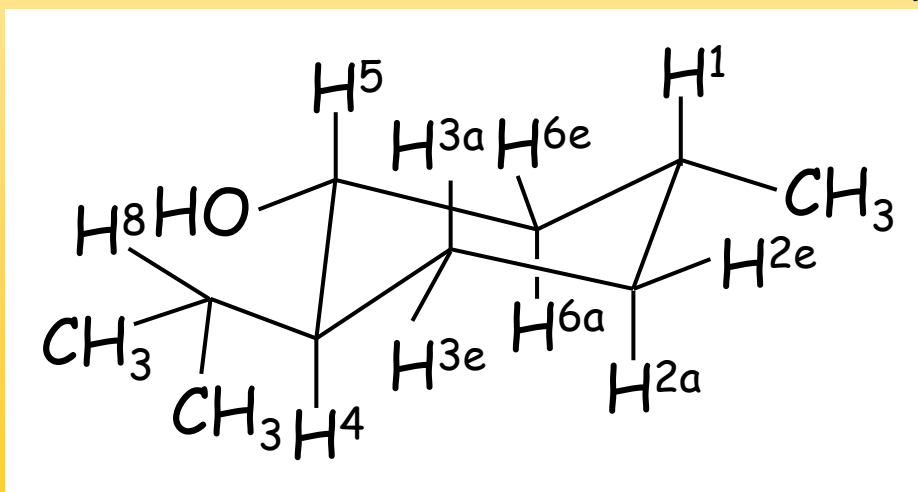
$H^5 \longrightarrow H^6$



DQF-COSY von (-)-Menthol

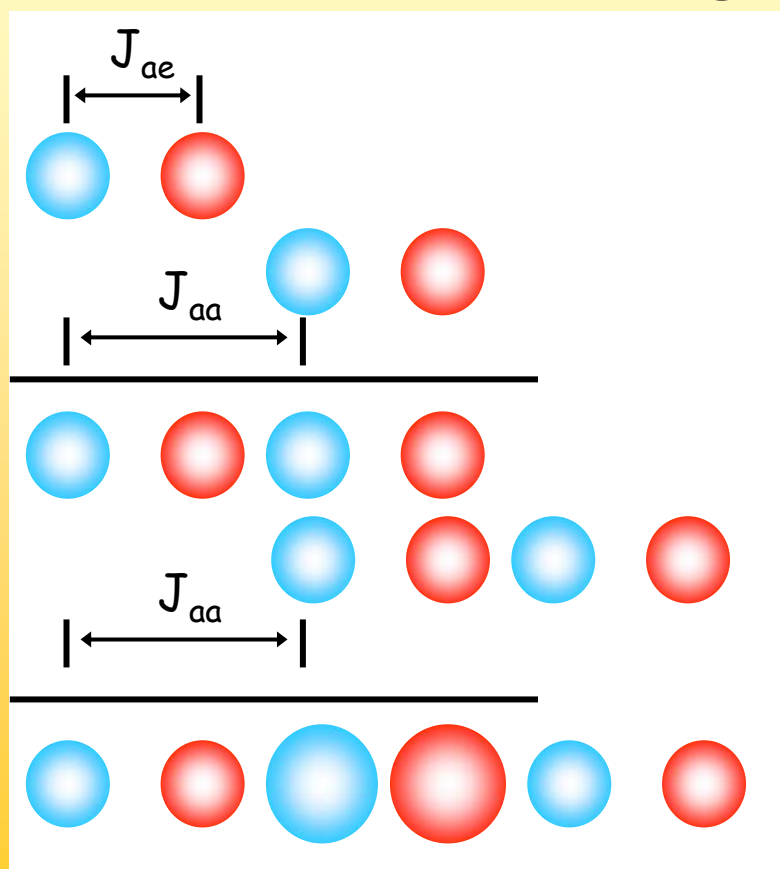
Im Falle der Kreuzsignale zwischen H^5 und H^6 mit der Frequenz von H^5 in der direkten Dimension sind drei J-Kopplungen involviert (J_{45} , J_{56e} , J_{56a})

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



DQF-COSY von (-)-Menthol

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

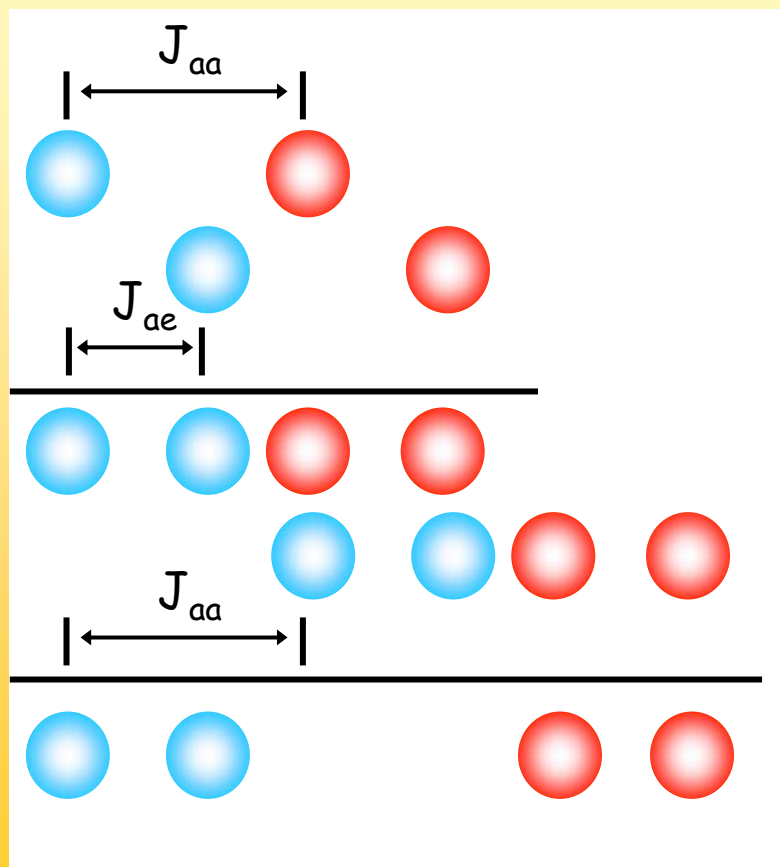


H^5/H^{6e}

Das Muster wird
dann in F_1 -Richtung
noch vervielfältigt

DQF-COSY von (-)-Menthol

Das Kreuzsignal zwischen H^5 und H^{6a} in der F2-Richtung sieht dann so aus (J_{aa} ist aktiv, die beiden anderen sind passiv)



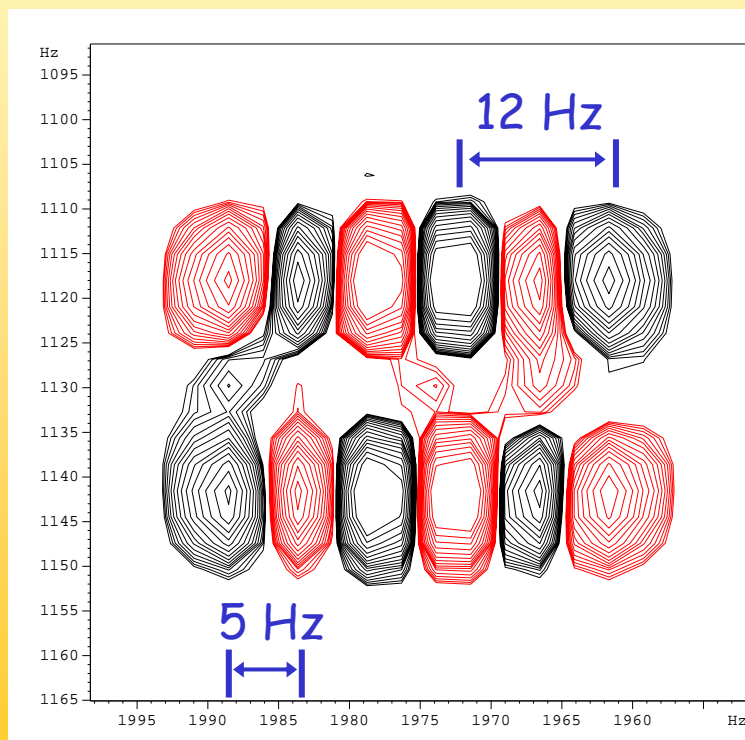
H^5/H^{6a}

Das Muster wird
dann in F_1 -Richtung
noch vervielfältigt

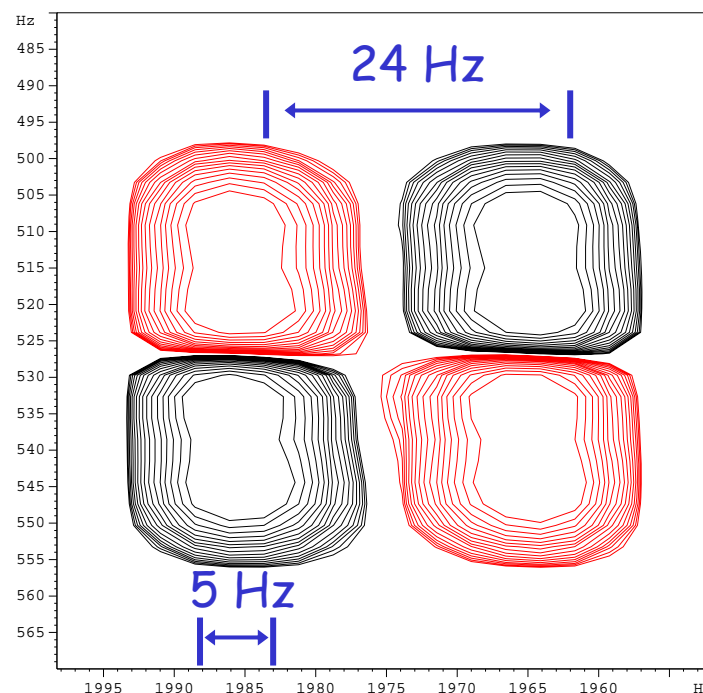
DQF-COSY von (-)-Menthol

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

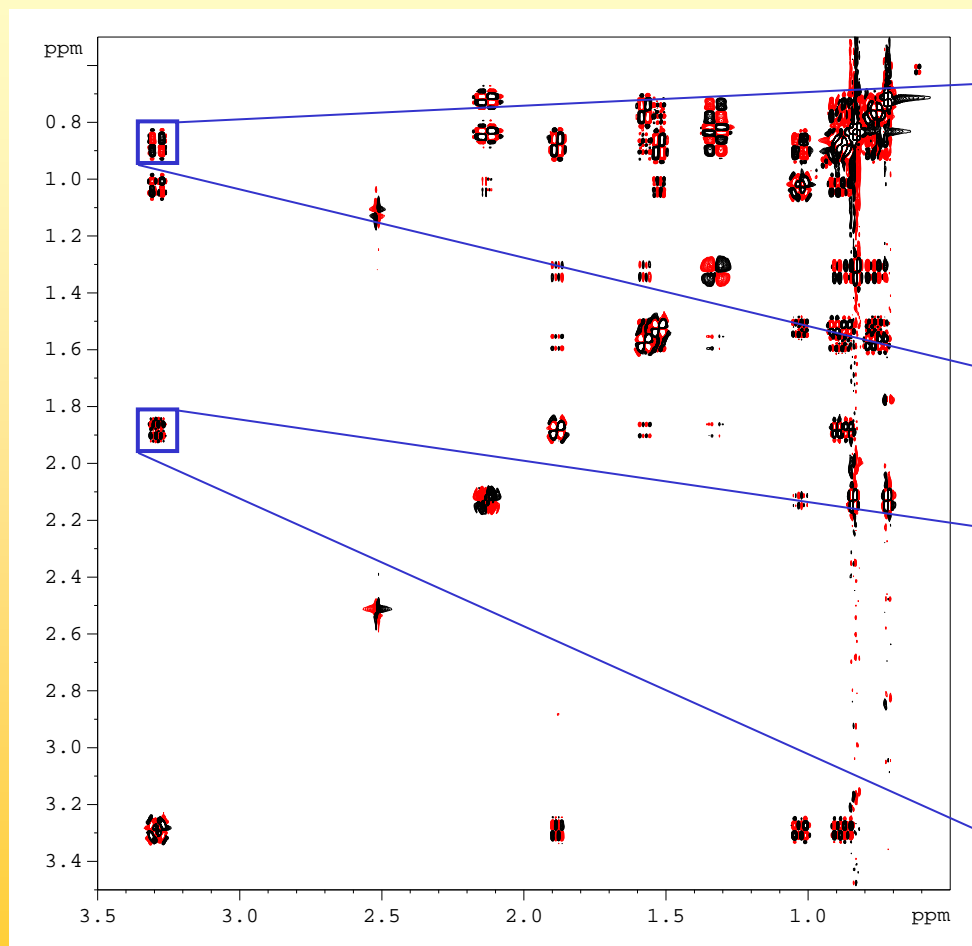
H^5/H^{6e}



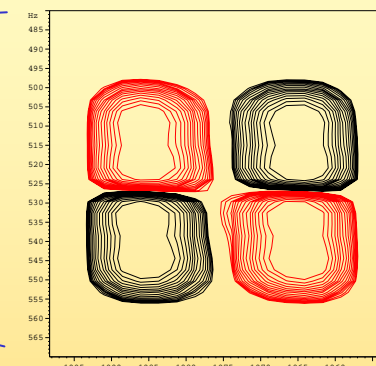
H^5/H^{6a}



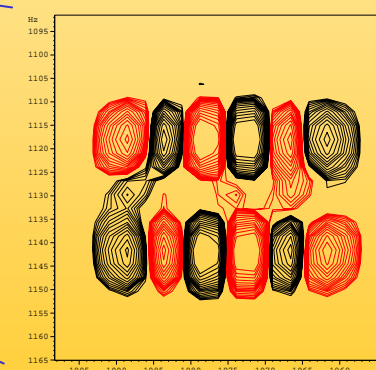
DQF-COSY von (-)-Menthhol



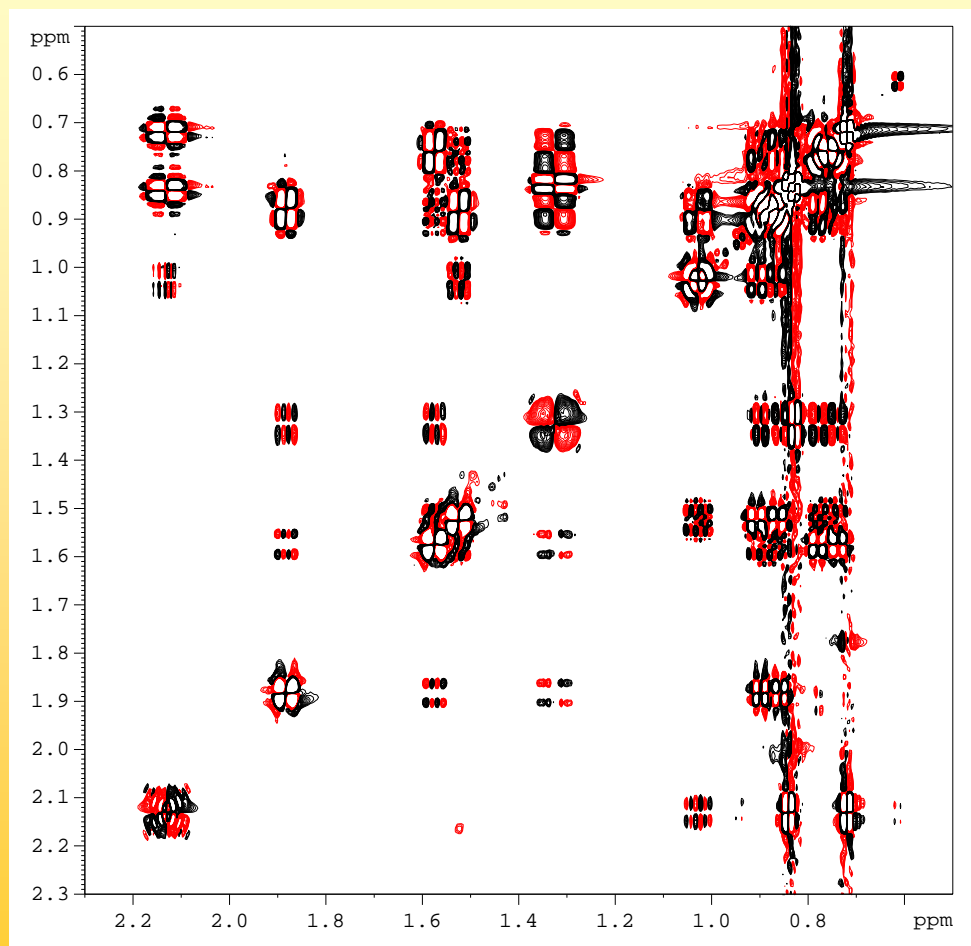
$H^5 \longrightarrow H^{6a}$



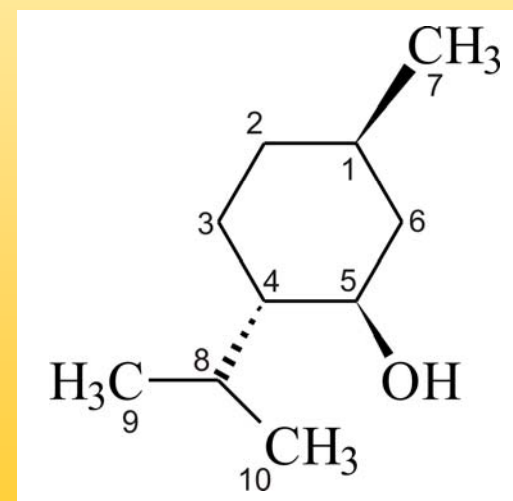
$H^5 \longrightarrow H^{6e}$



DQF-COSY von (-)-Menthol

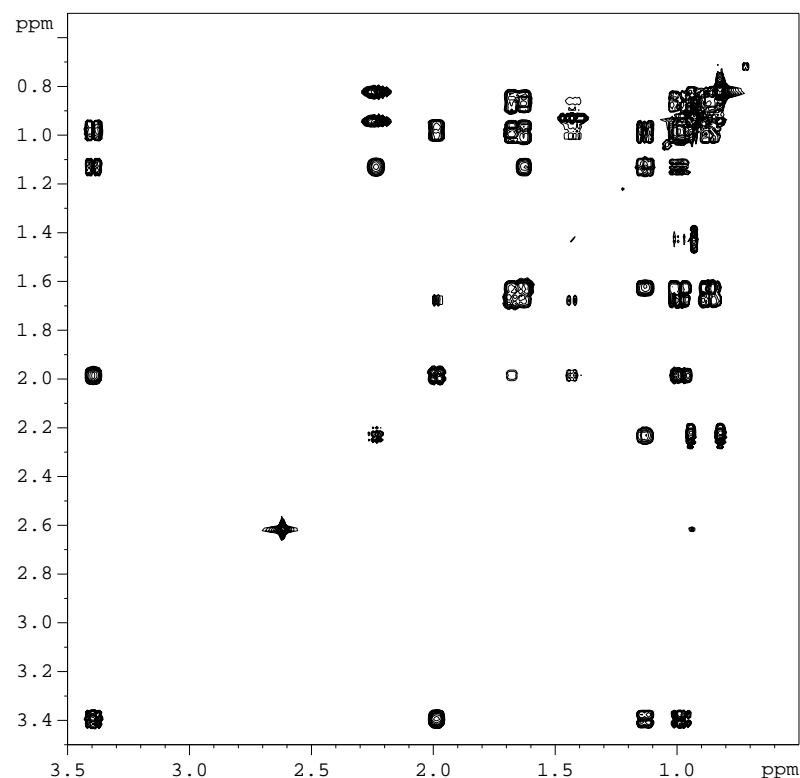
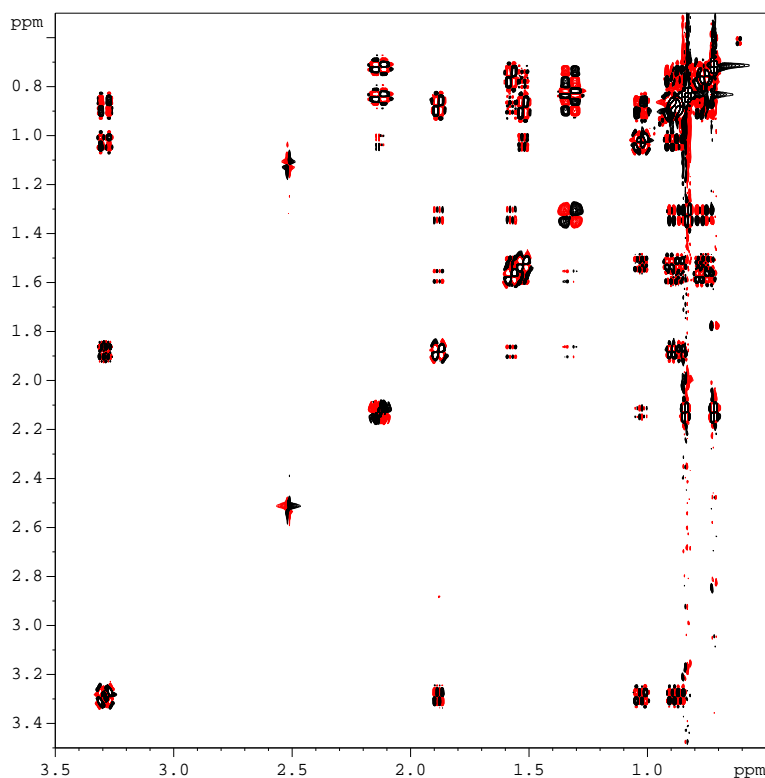


Das kann man jetzt
für alle Signale
machen und alles
diastereotop
zuordnen



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