

Magnetische Kernresonanz in der Chemie

Von H. LABHART, Basel*

I. Einleitung

PURCELL, TORREY und POUND¹ einerseits und BLOCH, HANSEN und PACKARD² anderseits haben im Jahre 1946 unabhängig voneinander gezeigt, wie man Differenzen zwischen verschiedenen Energieniveaux von Atomkernen in einem Magnetfeld an kondensierten Substanzproben messen kann. PURCELL nannte die Methode «Magnetische Kernresonanz» (nuclear magnetic resonance, oft abgekürzt als N.M.R.), während BLOCH ihr den Namen «Kerninduktion» (nuclear induction) verlieh. Die verschiedene Bezeichnung hängt nur mit später zu besprechenden Verschiedenheiten der experimentellen Anordnung zusammen.

Dank der Verfeinerung der Apparate hat KNIGHT³ später bemerkt, dass bei gleichem von aussen angelegtem Magnetfeld gleiche Kerne in chemisch verschiedenen Bindungszuständen etwas verschiedene effektive Magnetfelder erfahren. Dies wurde als ungleiche Abschirmung des äusseren Magnetfeldes durch die je nach Bindungszustand verschiedenen Elektronendichten in der Umgebung der Atomkerne erklärt. Man kann somit die Atomkerne als Sonden zur Erforschung der für die Chemie besonders interessanten Elektronenverteilung in Molekülen benützen. Diese Anwendungsart hat sich in den letzten Jahren als sehr fruchtbar erwiesen.

Die physikalischen Grundlagen und apparativen Einrichtungen der magnetischen Kernresonanz-Spektroskopie sind vielgestaltiger und komplizierter als bei andern in der Chemie verwendeten physikalischen Methoden, zum Beispiel bei der Infrarot- und Ultraviolettspektroskopie. Während bei diesen letzteren Methoden der Chemiker dank einer Fülle von vorwiegend empirischen Regelmässigkeiten selbst bei spärlicher physikalischer Einsicht oft leicht ein Problem lösen kann, bedarf es bei der magnetischen Kernresonanzspektroskopie in Ermangelung ausgedehnter empirischen Materials einer fundierteren Kenntnis der physikalischen Vorgänge.

Wir versuchen im folgenden, aus der heute recht umfangreichen Theorie der Kernresonanz-Erscheinungen

einen Auszug zu geben, der unter bewusster Weglassung spezifisch physikalischer Fragen gerade so viel in einfacher Form enthält, als für die chemischen Anwendungen nötig ist. Unser Ziel ist, dem Nicht-Physiker eine Übersicht zu ermöglichen und den Zugang zu dieser neuen Technik zu erleichtern. In einem weiteren Abschnitt sollen die Prinzipien der apparativen Einrichtung und der Präparationstechnik kurz beschrieben werden. Darauf illustrieren wir die Anwendungsmöglichkeiten durch eine ausgewählte Zahl von Beispielen aus verschiedenen Problemkreisen der Chemie.

II. Physikalische Grundlagen

a) *Kerneigenschaften*. Besonders wichtig für Kernresonanzexperimente sind Drehimpuls, magnetisches Moment und Ladungsverteilung der Atomkerne.

Der *Drehimpuls* wird gewöhnlich durch die maximale in einer bestimmten Raumrichtung beobachtbare Komponente gemessen und in Einheiten $h/2\pi$ angegeben. (h Plancksche Konstante). Die Massenzahl ist der Kernspin. Sie ist immer ganz- oder halbzahlig. Von den etwa 280 bekannten stabilen Isotopen haben ungefähr die Hälfte keinen Drehimpuls. Die Spins der übrigen liegen zwischen $\frac{1}{2}$ und $\frac{9}{2}$.

Wie beim Elektron ist auch bei den Kernen mit dem mechanischen Drehimpuls immer ein *magnetisches Moment* verbunden. Dieses kann entweder parallel (positives Vorzeichen) oder antiparallel (negatives Vorzeichen) zum mechanischen Drehimpuls orientiert sein. Als Einheit für die Messung von magnetischen Kernmomenten dient gewöhnlich das Kernmagneton

$$\mu_K = \frac{e\hbar}{4\pi m_p c} = 5,047 \cdot 10^{-24} \text{ Gauss cm}^3$$

(e = Elektronenladung; c = Lichtgeschwindigkeit; m_p = Protonenmasse).

Üblicherweise wird unter dem Kernmoment μ die maximale in einer Raumrichtung beobachtbare Komponente des magnetischen Momentes verstanden.

Da schon Neutron und Proton keine halb- oder ganzzähligen magnetischen Kernmomente haben, sind die Momente der Kerne ebenfalls keine einfachen Vielfache des Kernmagnetons. Sie liegen zwischen $-2,1 \mu_K$ und $+5,5 \mu_K$.

* CIBA, Basel und Universität Basel.

¹ E. M. PURCELL, H. C. TORREY und R. V. POUND, Phys. Rev. 69, 37 (1946).

² F. BLOCH, W. W. HANSEN und M. PACKARD, Phys. Rev. 69, 127 (1946).

³ W. D. KNIGHT, Phys. Rev. 76, 1259 (1949).

Für magnetische Kernresonanzversuche ist vor allem das Verhältnis von magnetischem Moment zu Drehimpuls, das heisst der gyromagnetische Faktor

$g = \frac{\text{magnetisches Moment in Einheiten } \mu_K}{\text{mechanischer Drehimpuls in Einheiten } h/2\pi}$
wichtig.

Die *Ladungsverteilung* ist nicht bei allen Kernen kugelsymmetrisch. Bei solchen mit $S > 1$ trifft man meist Ladungsanhäufungen an den Polen oder am

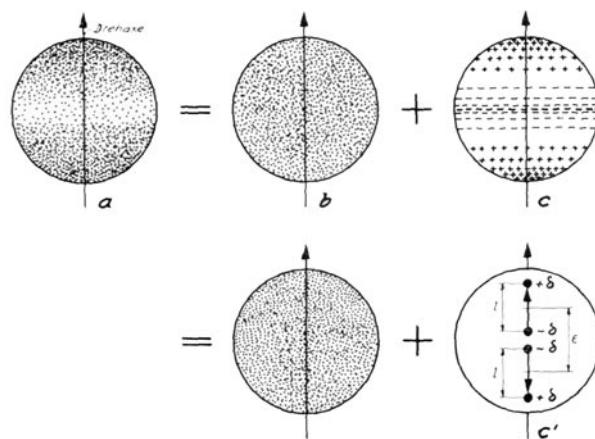


Fig. 1. Zur Beschreibung einer nicht kugelsymmetrischen Ladungsverteilung durch ein Quadrupolmoment.

Aquator. Die Stärke der Abweichung von der Kugelsymmetrie wird durch das elektrische Quadrupolmoment des betreffenden Kerns angegeben. Diese Grösse lässt sich wie folgt veranschaulichen: In Figur

1a sei durch die Dichte der Punkte die Ladungsverteilung in einer nicht kugelsymmetrisch geladenen Kugel angedeutet. Diese Ladungsverteilung kann man sich entstanden denken aus einer homogenen Ladungsverteilung mit gleicher Totalladung (Fig. 1b) und den positiven Ladungskappen $+\delta$ und dem negativen Ladungsgürtel $-\delta$ (Fig. 1c) jeder Hemisphäre. Zieht man diese Zusatzladungen in ihre Schwerpunkte zusammen (Fig. 1c'), so erkennt man besonders leicht, dass sie ein System von zwei antiparallelen Dipolen bilden, einen Quadrupol. Das Quadrupolmoment Q wird gewöhnlich unter Bezug auf die in Figur 1c' eingeführten Grössen definiert als $Q = 4 l \cdot \epsilon \delta$. Wenn die positiven Ladungen beim Äquator liegen und die negativen an den Polkappen, ist $Q = -4 l \epsilon \delta$.

Natürlich kann genau so gut unter Annahme einer homogenen Ladungsverteilung das Quadrupolmoment Q als Mass für die ellipsoidische Deformation des Kerns betrachtet werden. Positive Quadrupolmomente entsprechen dann langgestreckten, negativ abgeplatteten Ellipsoiden. Die beobachteten Quadrupolmomente entsprechen durchwegs sehr schwachen Abweichungen von der Kugelsymmetrie, können aber nichtsdestoweniger für die magnetische Kernresonanzspektroskopie sehr wichtig werden.

Die untenstehende Tabelle gibt unter Benutzung umfangreicherer Zusammenstellungen⁴ eine Übersicht über

⁴ G. E. PAKE, *Nuclear Magnetic Resonance* in SEITZ und TURNBULL, *Solid State Physics*, Vol. 2 (New York 1956). — N. M. R. TABLE, Varian Associates (Palo Alto, Calif.).

Isotop	Natürliche Häufigkeit %	Spin	Magn. Moment μ in Einheiten μ_K	g	Elektrisches Quadrupolmoment in Einheiten $e \cdot 10^{-24} \text{ cm}^2$	Resonanz Frequenz bei $H = 10^4 \text{ G}$ in 10^6 s^{-1}
H	99,98	1/2	2,79277	5,58554	0	42,57
D	$1,56 \cdot 10^{-2}$	1	0,85741	0,85741	$2,77 \cdot 10^{-3}$	6,535
B ¹⁰	18,83	3	1,801	0,60033	0,111	4,578
B ¹¹	81,17	3/2	2,689	1,793	$3,55 \cdot 10^{-2}$	13,67
C ¹²	98,9	0	0	0	0	0
C ¹³	1,1	1/2	0,7023	1,4046	0	10,71
N ¹⁴	99,62	1	0,4037	0,4037	$2 \cdot 10^{-2}$	3,077
N ¹⁵	0,38	1/2	- 0,2831	- 0,5662	0	4,316
O ¹⁶	99,757	0	0	0	0	-
O ¹⁷	0,039	5/2	- 1,893	- 0,757	$- 4 \cdot 10^{-3}$	5,772
O ¹⁸	0,204	0	0	0	0	-
F ¹⁹	100	1/2	2,628	5,256	0	40,07
Na ²³	100	3/2	2,217	1,478	0,1	11,267
Al ²⁷	100	5/2	3,641	1,456	0,149	11,10
Si ²⁸	92,28	0	0	0	0	-
Si ²⁹	4,67	1/2	- 0,5549	- 1,1098	0	8,460
Si ³⁰	3,05	0	0	0	0	-
P ³¹	100	1/2	1,131	2,262	0	17,24
S ³²	95,06	0	0	0	0	-
S ³³	0,74	3/2	0,6429	0,4286	$- 6,4 \cdot 10^{-2}$	3,267
S ³⁴	4,18	0	0	0	0	-
Cl ³⁵	75,4	3/2	0,8210	0,5473	$- 7,97 \cdot 10^{-2}$	4,173
Cl ³⁷	24,6	3/2	0,6835	0,4557	$- 6,21 \cdot 10^{-2}$	3,474
K ³⁹	93,3	3/2	0,3910	0,2607	-	1,987
K ⁴⁰	0,011	4	- 1,296	- 0,324	-	2,470
K ⁴¹	6,7	3/2	- 0,2145	- 0,1430	-	1,090
Br ⁷⁹	50,5	3/2	2,106	1,404	0,30	10,70
Br ⁸¹	49,5	3/2	2,269	1,513	0,25	11,53
J ¹²⁷	100	5/2	2,809	1,124	- 0,59	8,565

die Kerneigenschaften einiger für die organische Chemie besonders wichtiger Elemente.

Man erkennt, dass bei einer Reihe von wichtigen Elementen (C, O, Si und S) nur seltene Isotope magnetische Momente haben und somit oft nur nach Anreicherung dieses Isotops zu Kernresonanzexperimenten benutzt werden können. Unter den angeführten Isotopen sind H^1 , F^{19} und P^{31} besonders gut zu magnetischen Kernresonanzuntersuchungen geeignet, weil bei diesen infolge des verschwindenden Quadrupolmomentes die Signale besonders scharf werden. Es sind aber, wie wir erörtern werden, auch mit andern Kernen, zum Beispiel N^{14} , sehr interessante Versuche durchgeführt worden.

b) *Kerne im Magnetfeld*. Aus den Postulaten der Quantentheorie folgt, dass die in einer bestimmten Raumrichtung beobachtbare Komponente m des Drehimpulses ν nur die $(2S + 1)$ verschiedenen Werte $m = S, S-1, \dots, 1-S, -S$ annehmen kann, wobei S den Spin bedeutet.

Da somit die Komponente μ_H des magnetischen Kernmomentes in der Richtung eines am Orte des Kerns wirkenden Magnetfeldes H_K nur die Werte $\mu_H = \mu \cdot m/S$ annehmen kann, erhält dieser im Magnetfeld die $(2S + 1)$ verschiedenen Energiezustände

$$E_m = -\mu_H H_K = -\mu m/S H_K = -g \mu_K H_K$$

die von einander den einheitlichen Abstand

$$\Delta E = \frac{\mu}{S} H_K = g \cdot \mu_K H_K$$

haben (Fig. 2).

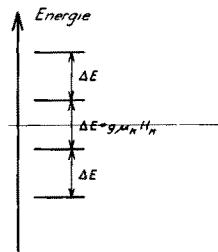


Fig. 2. Mögliche Energieniveaus eines Kerns mit Spin $S = 3/2$ in einem Magnetfeld H_K .

Übergänge von einem Energieniveau zum nächsthöheren können daher durch ein magnetisches Wechselfeld der Frequenz

$$\nu = \frac{1}{h} \frac{\mu}{S} H_K = \frac{g \mu_K}{h} H_K \quad (1)$$

angeregt werden. Dies wirkt sich darin aus, dass die Substanz für diese Frequenz des magnetischen Wechselfeldes etwas erhöhte magnetische Verluste zeigt, das heißt, sie absorbiert Energie aus dem magnetischen Wechselfeld. Übergänge zum übernächsten Energieniveau, welche durch ein Wechselfeld von der doppelten Frequenz angeregt würden, sind durch Auswahlregeln stark verboten.

Gemäß Gleichung (1) hat somit jeder Kern bei gegebenem Magnetfeld H_K entsprechend seinem gyromagnetischen Faktor eine genau bestimmte Absorptionsfrequenz. In der Tabelle sind diese Frequenzen für ein Magnetfeld von 10000 Gauss eingetragen. Man erkennt, dass die meisten dieser Frequenzen zwischen 3 und 40 Megahertz, also im experimentell leicht zugänglichen Meterwellengebiet liegen.

Bei der klassischen Behandlung des Problems, die in besonders übersichtlicher Weise von PAKE⁵ zusammengefasst wurde, wird gezeigt, dass die Kernspins mit der durch den Ausdruck (1) gegebenen Frequenz um die Richtung von H_K präzessieren. Wenn die Frequenz des angelegten Wechselfeldes mit der Präzessionsfrequenz übereinstimmt, so tritt häufige Spin-Umkippung auf. Von diesem Resonanzphänomen stammt der Name «Kernresonanz».

Es lässt sich ebenfalls zeigen, dass die Kerne im Resonanzfall in einer Spule, deren Achse senkrecht zum Magnetfeld und senkrecht zur Achse der das wechselnde Magnetfeld erzeugenden Spule steht, eine Wechselspannung induzieren, woraus sich der Name «Kerninduktion» erklärt.

c) *Das Magnetfeld am Ort eines Kerns und die Struktur der Absorptionssignale*. Bringt man eine Substanz in ein äußeres Magnetfeld H_A , so ist das Magnetfeld H_K am Ort eines Kerns nicht genau gleich H_A , sondern es kommt durch die folgenden Effekte ein Unterschied zwischen H_A und H_K zustande:

a) *Makroskopische Abschirmung*. Jede Substanz und jeder Substanzbehälter hat eine, wenn auch kleine magnetische Suszeptibilität, welche bewirkt, dass das makroskopische Magnetfeld H_i im Innern der Probe vom äußeren Magnetfeld etwas verschieden ist. Ist das äußere Magnetfeld homogen, so trifft dies bei geeigneter Probenform (Ellipsoid, langer Zylinder) für das innere Magnetfeld ebenfalls zu.

Die Suszeptibilitäten χ der für Kernresonanzversuche in Frage kommenden diamagnetischen Proben liegen in der Größenordnung von -10^{-6} . Die relative Differenz $H_i - H_A / H_A$ ist von derselben Größenordnung wie χ . Sie ist absolut kaum messbar, spielt aber bei Vergleichen des Einflusses verschiedener Lösungsmittel eine Rolle.

b) *Atomare Abschirmung*. Das makroskopische Feld H_i im Innern der Probe ist noch keineswegs gleich dem Feld am Ort der Atomkerne. Da jeder Kern von einer Elektronenwolke umgeben ist, wird das Feld H_i am Ort des Kerns etwas abgeschirmt; LAMB⁶ hat berechnet, dass das direkt von H_i herrührende Feld H_K' am Orte eines Kerns der Ordnungszahl Z näherungsweise gegeben ist durch $H_K' = H_i (1 - 0,319 \cdot 10^{-4} Z^{4/3})$. $H_i - H_K' / H_i$ liegt demnach bei Wasserstoffatomen in der Größenordnung $3 \cdot 10^{-5}$, bei Fluor bei $6 \cdot 10^{-4}$ und bei

⁵ G. E. PAKE, Amer. J. Phys. 18, 438, 473 (1950).

⁶ W. E. LAMB, Phys. Rev. 60, 817 (1941).

Phosphor bei $1,2 \cdot 10^{-3}$ und muss daher zum Beispiel bei der exakten Bestimmung von magnetischen Kernmomenten aus Molekularstrahl- oder Kernresonanzexperimenten berücksichtigt werden.

Die von LAMB gefundene Formel wurde unter Annahme freier Atome berechnet. Handelt es sich aber um chemisch gebundene Atome, so ist je nach Bindungszustand die atomare Abschirmung etwas grösser oder kleiner als die Lambsche Formel angibt, weil die Elektronenverteilung in verschiedenen Bindungen unterschiedlich ist. Bringt man eine Substanz, welche dasselbe Element in verschiedenem Bindungszustand enthält (zum Beispiel aliphatische und aromatische H-Atome) in ein äusseres Magnetfeld H_A , so ist das Feld H_K' am Ort der Kerne der verschiedenen gebundenen Atome etwas verschieden. Gemäss Gleichung (1) ist daher die Absorptionsfrequenz etwas verschieden. Man beobachtet jedem Bindungszustand entsprechend eine besondere Absorptionsfrequenz.

In den meisten Fällen ändert man bei der Messung nicht die Frequenz, sondern variiert bei konstanter Frequenz das äussere Magnetfeld. Wird nun bei einem bestimmten äusseren Feld die Absorptionsbedingung für den einen Bindungszustand erfüllt, so bedarf es eines etwas anderen Feldes, um die Absorptionsbedingung für Kerne von Atomen in einem anderen Bindungszustand zu erfüllen. Diese Erscheinung wird allgemein als «chemical shift» bezeichnet und ist in Hinsicht auf chemische Anwendungen von besonders starkem Interesse. Es ist üblich, das Feld H_A , bei dem Absorption der Kerne mit bestimmtem Bindungszustand auftritt, mit dem entsprechenden Feld H_R für eine Vergleichssubstanz zu vergleichen. Da $H_A - H_R$ noch von der absoluten Grösse des angewendeten Magnetfeldes abhängt, ist es zweckmässig, die feldunabhängige Grösse

$$\delta = \frac{H_A - H_R}{H_R}$$

zur Charakterisierung einer Bindung zu verwenden. δ wird bei dieser heute üblichen, aber nicht immer eingehaltenen Wahl des Vorzeichens positiv, wenn H_A grösser als H_R ist, das heisst, wenn der Kern in der betrachteten Bindung stärker abgeschirmt ist als der Kern in der Vergleichsbindung. Dies ist im allgemeinen dann der Fall, wenn die Elektronendichte um den betrachteten Kern grösser ist als um den Vergleichskern.

Mit der theoretischen Deutung des «chemical shift» hat sich vor allem RAMSEY⁷ beschäftigt. Da in die von ihm gefundenen Ausdrücke einige noch nicht genügend bekannte Grössen (Energien von angeregten Molekülzuständen usw.) eingehen, konnte noch keine quantitative Übereinstimmung mit experimentellen Werten erreicht werden. Doch ist die Grössenordnung des Effektes bestätigt. Experimentell wurde der Effekt

an grösseren Reihen von chemischen Substanzen, besonders von GUTOWSKY und seinen Mitarbeitern⁸ untersucht. Die empirischen Resultate werden im Abschnitt über chemische Anwendungen besprochen. Hier sei lediglich festgehalten, dass δ gewöhnlich von der Grössenordnung einiger 10^{-6} ist, das heisst dass bei $H_A = 10000$ Gauss $H_A - H_K$ einige Hundertstel Gauss beträgt.

y) Felder von Nachbarkernen. Der Einfluss von Nachbarkernen ist nicht zu vernachlässigen. In der Tat erzeugt ein Kernmagneteton im Abstand 1 Å ein zusätzliches Magnetfeld H_N von der Grössenordnung

$$H_N = \frac{\mu_K}{r^3} = \frac{5 \cdot 10^{-24}}{10^{-24}} = 5 \text{ Gauss}.$$

Dies ist unabhängig vom äusseren Magnetfeld und etwa 100mal grösser als die infolge des «chemical shift» entstehenden Feldungleichheiten.

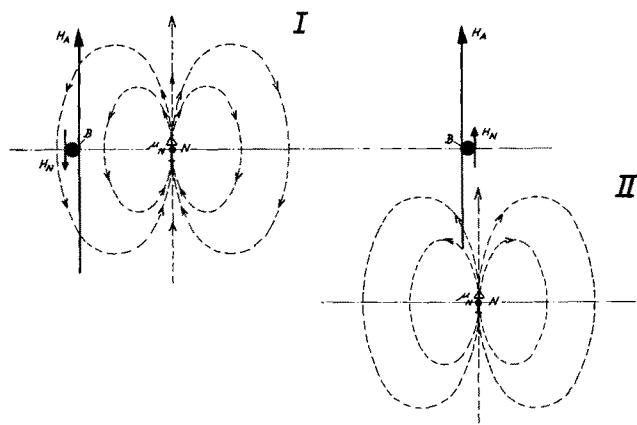


Fig. 3. Magnetische Beeinflussung durch Nachbar-Spins. Bei der gegenseitigen Orientierung I ist das durch Nachbarkern N am Ort des beobachteten Kerns B erzeugte Zusatzfeld dem äusseren Feld H_A entgegengesetzt, bei der Orientierung II hingegen gleichgerichtet.

Je nach der gegenseitigen Orientierung wird dieser Einfluss das Feld am Ort des betrachteten Kerns verstärken oder schwächen (Fig. 3). Ist die gegenseitige Orientierung fest wie zum Beispiel in Kristallen, so ist der Effekt auf das Feld am Ort gewisser Kerne dauernd verstärkend und am Ort anderer Kerne dauernd schwächend, das heisst das Absorptionssignal wird eine Breite entsprechend etwa ± 5 Gauss Magnetfeldänderung haben. Deshalb sind an festen Substanzen Beobachtungen des «chemical shift» unmöglich. Wenn jedoch die gegenseitige Lage benachbarter Kerne rasch wechselt, wie zum Beispiel in Flüssigkeiten, so mittelt sich das Störfeld des Nachbars, wie sich mit Hilfe des Ausdrucks für das Feld eines Dipols leicht zeigen lässt, heraus und der rein magnetische Nachbareffekt ver-

⁸ H. S. GUTOWSKY und C. J. HOFFMAN, Phys. Rev. 80, 110 (1950); J. chem. Phys. 19, 1259 (1951). — H. S. GUTOWSKY, D. W. McCALL, B. R. McGARVEY und L. H. MEYER, J. Amer. chem. Soc. 74, 4809 (1952). — H. S. GUTOWSKY und B. R. McGARVEY, J. chem. Phys. 21, 1423 (1953). — L. H. MEYER, A. SAIKA und H. S. GUTOWSKY, J. Amer. chem. Soc. 75, 4567 (1953).

⁷ N. F. RAMSEY, Phys. Rev. 77, 567 (1950); 78, 699 (1950); 86, 243 (1952); *Nuclear Moments* (New York 1953).

schwindet. Dieser Umstand allein ermöglicht die Beobachtung des «chemical shift» und noch feinere Aufspaltungen im magnetischen Kernabsorptionsspektrum von Flüssigkeiten. Die Frage, wie rasch die Orientierungsänderung vor sich gehen muss, damit sich der Einfluss der Nachbarkerne herausmittelt, soll im Abschnitt II d besprochen werden.

δ) *Durch Elektronen vermittelte Spin-Spin-Wechselwirkung.* Die eben besprochene magnetische Feldwirkung ist nicht die einzige Art der Wechselwirkung zwischen Kernspins. Wie RAMSEY und PURCELL⁹, RAMSEY¹⁰ und MC CONNELL¹¹ theoretisch zeigten und wie wohl zuerst von CARR und PURCELL¹² experimentell bewiesen wurde, besteht eine durch die Bindungselektronen vermittelte Wechselwirkung zwischen verschiedenen Kernspins. Diese ist etwa so zu verstehen, dass bei gegebener Richtung des Kernspins des einen Bindungspartners die Spins der Bindungselektronen eine Vorzugslage einnehmen und dadurch ausrichtend auf den Kern des andern Bindungspartners wirken. Diese Kopplung hängt nicht von der räumlichen Lage der Kernverbindungsline ab, sondern nur von der gegenseitigen Orientierung der Kernspins. Dahermittelt sich der Effekt bei raschen gegenseitigen Lageänderungen in Flüssigkeiten nicht heraus wie der direkte magnetische. Der Einfluss auf den beobachteten Kern mittelt sich jedoch dann heraus, wenn der Spin des Kerns des andern Bindungspartners seine Orientierung häufig wechselt, was praktisch bei schwacher Kopplung an die Hülle nur dann vorkommt, wenn ein magnetisches Wechselfeld mit der Resonanzfrequenz des Spins des Bindungspartners angelegt wird.

Diese Kopplung entspricht bei direkt aneinander gebundenen Kernen einer Magnetfeldänderung von der Größenordnung $1/100$ bis $1/10$ Gauss. Zwischen nicht direkt aneinander gebundenen Kernen, zum Beispiel zwischen zwei an denselben aromatischen Kern gebundenen Protonen ist sie rund 10mal kleiner. Im Gegensatz zum «chemical shift» ist dieser Effekt nicht vom angelegten Magnetfeld abhängig und kann auf Grund dieser Eigenschaft separiert werden.

Besitzt ein beeinflussender Kern oder eine beeinflussende Gruppe äquivalenter Kerne den Gesamtspin S , so sind $2S + 1$ verschiedene Komponenten in Feldrichtung und damit ebenso viele verschiedene Zusatzfelder am Ort des Nachbarkerns möglich. Die Absorption des beeinflussten Kerns wird daher als $(2S + 1)$ -faches Multiplett erscheinen. Je nachdem der Nachbarkern oder die Nachbargruppe den Spin $1/2$, 1 , $3/2$, 2 , ... besitzt, findet man somit das Absorptionssignal eines beobachteten Kerns beziehungsweise in ein Dublett, Triplet, Quartett, Quintett ... aufgespalten.

⁹ N. F. RAMSEY und E. M. PURCELL, Phys. Rev. 85, 143 (1952).

¹⁰ N. F. RAMSEY, Phys. Rev. 81, 303 (1953).

¹¹ H. M. MC CONNELL, J. chem. Phys. 24, 460 (1956).

¹² H. Y. CARR und E. M. PURCELL, Phys. Rev. 88, 415 (1952).

Die Intensität der einzelnen Multiplettkomponenten ist proportional zur Zahl der Realisierungsmöglichkeiten der entsprechenden Spinkomponente des Nachbarn oder der Nachbargruppe in Feldrichtung. Ist der die Multiplettstruktur verursachende Nachbar ein einzelner Kern mit beliebigem Spin, so sind alle Multiplett-Komponenten gleich stark, weil für jede Spinkomponente in Feldrichtung eine und nur eine Realisierungsmöglichkeit besteht. Setzt sich hingegen die Nachbargruppe aus 2 chemisch identischen Atomen mit Kernspin $1/2$ zusammen, so bestehen für die Spinkomponenten 1 und -1 je eine, für die Spinkomponente 0 dagegen zwei Realisierungsmöglichkeiten, nämlich $\uparrow\downarrow$ und $\downarrow\uparrow$. Das entstehende Triplet hat daher die Intensitäten $1:2:1$. Für ein durch 3 identische Nachbarkerne mit Spin $1/2$ erzeugtes Quartett ist entsprechend die Intensitätsverteilung $1:3:3:1$ zu erwarten. Die Intensitätsverteilung für andere Fälle ist auf Grund solcher Überlegungen leicht ableitbar.

Bei der Beobachtung der magnetischen Resonanz-Absorption von Sb^{121} in SbF_6 -Ionen wurde entsprechend $S = 6 \cdot \frac{1}{2}$ der F-Atome ein Septett mit den Intensitäten $1:6:15:20:15:6:1$ beobachtet¹³, woraus man schliessen kann, dass alle 6 F-Atome chemisch äquivalent, das heißt regulär oktaedrisch um das Antimon-Atom angeordnet sind.

Wie sich quantentheoretisch zeigen lässt¹⁴ und wie durchwegs beobachtet wird, entsteht durch die durch die Elektronen vermittelte Kopplung zwischen den Kernspins äquivalenter Kerne keine Aufspaltung in Multipletts. So hat zum Beispiel Benzol nur eine einfache Protonenresonanzstelle. Man kann sich dieses Verhalten grob dadurch plausibel machen, dass man bedenkt, dass äquivalente Kerne ununterscheidbar sind und exakt gleiche Absorptionsfrequenzen ergeben. Will man daher die Absorption des einen betrachten, so ändern infolge des angelegten magnetischen Wechselfeldes gleichzeitig die andern ihre Spinrichtung so oft, dass eine Ausmittelung ihres Einflusses entsteht.

Wenn der Unterschied des «chemical shift» zweier Gruppen von der Größenordnung der Multiplettaufspaltung wird, so treten weniger übersichtliche Aufspaltungsbilder auf, was theoretisch erklärt wurde¹⁵.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass man aus der Beobachtung der Multiplicität und Intensitätsverhältnisse des Absorptionssignals eines Kerns oder einer Gruppe identischer Kerne weitgehende Schlüsse auf die Nachbarkerne ziehen kann. Solche Schlüsse können durch sogenannte Doppelresonanz-Experimente er-

¹³ S. S. DHARMATI und H. E. WEAVER Jr., Phys. Rev. 87, 675 (1952).

¹⁴ H. S. GUTOWSKY, D. W. MC CALL und C. P. SLICHTER, J. chem. Phys. 21, 279 (1953). – E. L. HAHN und D. E. MAXWELL, Phys. Rev. 88, 1070 (1952).

¹⁵ M. K. BANERJEE, T. P. DAS und A. K. SAHA, Proc. Roy. Soc. (London) 226 A, 490 (1954). – W. ANDERSON und H. M. MC CONNELL, J. chem. Phys. 26, 1496 (1957).

härtet werden. Man überlagert dabei dem magnetischen Wechselfeld ein zweites, dessen Frequenz mit der Resonanzfrequenz der die Aufspaltung verursachenden Nachbarkerne übereinstimmt. Dadurch werden diese zu häufigem Richtungswchsel angeregt, wodurch ihr Einfluss ausgemittelt wird und die Multiplettstruktur verschwinden muss. Ein besonders eindrückliches Beispiel ist in Figur 4 gegeben.

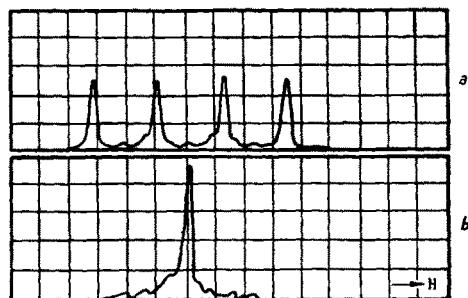


Fig. 4. Protoneuresonanzspektrum von BH_4^{\ominus} -Ionen. – a) Ohne gleichzeitige Anregung der B^{11} -(Spin 3/2)-Resonanz. – b) Bei gleichzeitiger Anregung der B^{11} -Resonanz. Die an den Flanken sichtbare Struktur kommt von dem durch die natürlichen 18% B^{10} (Spin 3) erzeugten Septett. Nach SHOOLERY¹⁶.

d) *Die Schärfe der Absorptionssignale.* Die natürliche Schärfe der Absorptionssignale hängt von der Genauigkeit ab, mit der die Energieniveaus beobachtbar sind. Entsprechend den Heisenbergschen Unsicherheitsrelationen¹⁷ ist der minimale Fehler der Energiemessung ΔE von der Größenordnung $h/\Delta t$, wenn Δt die Messzeit ist. Da die Messzeit im Mittel höchstens gleich der mittleren Lebensdauer τ eines Energiezustandes sein kann, wird $\Delta E = h/\tau$. Daraus folgt, dass die Breite der Absorptionsbanden um so grösser ist, je kleiner die Lebensdauer des entsprechenden Energiezustandes. τ seinerseits wird um so kürzer sein, je leichter ein Kernspin seine Energie mit der Umgebung, das heisst mit der Elektronenhülle oder mit Nachbarspins austauschen kann. Aus der Breite der Signale schliesst man in Festkörpern auf eine Lebensdauer τ von 10^{-4} bis 10^{-5} s, in Flüssigkeiten dagegen auf $1-10^{-1}$ s. BLOEMBERGEN, PURCELL und POUND¹⁸ konnten diese Werte theoretisch erklären. Die grosse Linienschärfe in Flüssigkeiten röhrt hauptsächlich von der Ausmittelung der starken magnetischen Wechselwirkung zwischen den Kernen her.

Es soll nun auf die Frage eingegangen werden, wie häufig die Änderung einer Beeinflussung erfolgen muss, damit statt ihren verschiedenen Momentanwerten ihr Mittelwert für das beobachtete Absorptionssignal massgebend ist.

Die oben eingeführte Lebensdauer τ , welche sich aus der Breite der Absorptionssignale ergibt, ist ein Mass

dafür, wie lange es braucht, bis ein Kern bei den bestehenden Energieübertragungsmechanismen seine Energie mit den Nachbarkernen und der Elektronenhülle ausgetauscht hat. Damit eine bestimmte Beeinflussung wirksam wird, muss sie deshalb während einer Zeit der Größenordnung τ stets gleichsinnig wirken. Ändert sie während dieser Zeit ihr Vorzeichen oft, so kann kein wesentlicher Energieaustausch des Kerns mit der Hülle erfolgen. Seine Lebensdauer τ in einem bestimmten Energiezustand wird dann gross und damit das Absorptionssignal schärfer.

Ganz allgemein lässt sich der folgende Satz aufstellen: Ein infolge einer bestimmten Beeinflussung verbreitertes oder in Komponenten aufgespaltenes Absorptionssignal zieht sich dann zu einem einfachen, schmalen Absorptionssignal zusammen, wenn die die Verbreiterung oder Aufspaltung verursachende Beeinflussung innerhalb der aus der Linienbreite oder Linienaufspaltung bestimmten Lebensdauer τ oft wechselt.

Gemäss diesem Prinzip, welches von verschiedenen Autoren einlässlich behandelt wurde¹⁹, kommen nicht nur die Ausmittelung der starken magnetischen Dipol-Dipol-Wechselwirkung in Flüssigkeiten und das erwähnte Verschwinden der Multiplettstrukturen bei Doppelresonanzen zustande, sondern es ist, wie sich in späteren Abschnitten zeigen wird, auch für apparative Verfeinerungen und sehr viele chemische Anwendungen von grundlegender Wichtigkeit.

Ausser den bisher betrachteten Energieübertragungsmechanismen (Dipol-Dipol-Wechselwirkung, durch Elektronen vermittelte Spin-Spin-Wechselwirkung usw.) bestehen noch andere. Besitzt ein Kern ein elektrisches Quadrupolmoment und befindet er sich in einer Stellung im Molekül, in der ein elektrischer Feldgradient vorhanden ist, so ist seine Energie abhängig vom Winkel zwischen Feldgradient und Quadrupolmoment. Hiedurch besteht eine weitere Möglichkeit für Energieaustausch und damit Linienverbreiterung.

Da aber die Wechselwirkungsenergie bei einem Vorzeichenwechsel des Feldgradienten ihr Vorzeichen nicht ändert, so kann sich diese Beeinflussung bei Lagewechseln eines Moleküls in Flüssigkeiten nicht zu Null herausmitteln, wie dies bei der Dipol-Dipol-Wechselwirkung der Fall ist. Daher sind die Absorptionssignale von Kernen mit elektrischen Quadrupolmomenten auch in Flüssigkeiten verbreitert. Die Verbreiterung tritt nur dann nicht ein, wenn infolge der Molekülsymmetrie der Feldgradient am Ort des betrachteten Kerns verschwindet.

Ein sehr schönes Beispiel haben OGG und RAY²⁰ gefunden. Sie zeigten, dass in dem pyramidal gebauten

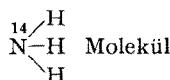
¹⁶ J. N. SHOOLERY, Disc. Faraday Soc. 19, 215 (1955).

¹⁷ Siehe zum Beispiel: W. KAUFMANN, *Quantum Chemistry* (Academic Press, New York 1957), p. 240.

¹⁸ N. BLOEMBERGEN, E. M. PURCELL und R. V. POUND, Phys. Rev. 73, 679 (1948).

¹⁹ G. E. PAKE, *Nuclear Magnetic Resonance in Seitz und Turnbull, Solid State Physics*, vol. 2 (New York 1956). – N. BLOEMBERGEN, E. M. PURCELL und R. V. POUND, Phys. Rev. 73, 679 (1948). – H. S. GUTOWSKY und H. SAKA, J. chem. Phys. 21, 1688 (1953).

²⁰ R. A. OGG, Jr. und J. D. RAY, J. chem. Phys. 26, 1339 (1957).



infolge des Feldgradienten am Ort des N starke Quadrupol-Linienverbreiterung eintritt, während im tetraedrisch gebauten NH_4^+ -Ion dank dem am Ort des N¹⁴-Kerns verschwindenden Feldgradienten keine Linienverbreiterung beobachtet wird.

Ferner können Linienverbreiterungen durch Anwesenheit paramagnetischer Ionen hervorgerufen werden. Durch die im Vergleich zu den Kernmomenten sehr grossen Hüllen-Momente dieser Ionen kommt eine starke Wechselwirkung zwischen Kernen und Hüllenelektronen zustande, welche durch die gegenseitige Bewegung in Flüssigkeiten nicht vollständig ausgemittelt wird.

III. Apparatives

Die experimentelle Untersuchung von Kernresonanzspektren besteht im wesentlichen in magnetischen Verlust-Messungen im Meterwellengebiet. BLOEMBERGEN, PURCELL, TORREY und POUND^{18 21} schalteten daher eine, die Probe umgebende Spule in einen Arm

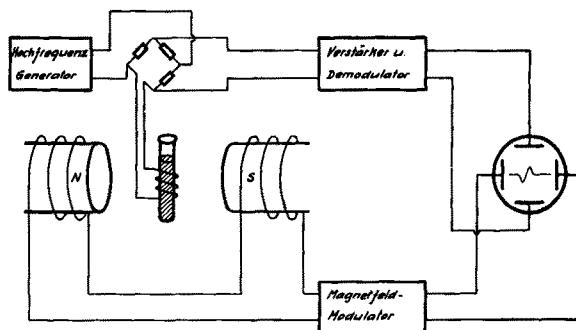


Fig. 5. Prinzip der Kernresonanz-Apparatur von PURCELL, TORREY und POUND²¹.

einer im Nichtresonanzfall abgeglichenen Hochfrequenzbrücke. Nimmt das Magnetfeld den bei der verwendeten Frequenz für die Kernresonanz durch Gleichung (1) vorgeschriebenen Wert an, so entstehen in der Probe zusätzliche Verluste und im Nullinstrument der Brücke fliesst ein Strom (Fig. 5).

BLOCH, HANSEN und PACKARD²² beobachteten statt dessen das Signal, welches die Kernspins bei Resonanz durch Induktion in einer zweiten, genau senkrecht zur Erregerspule orientierten Suchspule erzeugen (Fig. 6).

In beiden Fällen wird bei konstant gehaltener Frequenz das statische Magnetfeld über einen kleinen Bereich variiert, damit nacheinander alle der infolge

«chemical shift» usw. etwas verschiedenen Resonanz-Magnetfelder angenommen werden. Das Signal kann auf einem Oszilloscographenschirm oder mit Hilfe eines Schreibers in Funktion des Magnetfeldes aufgezeichnet

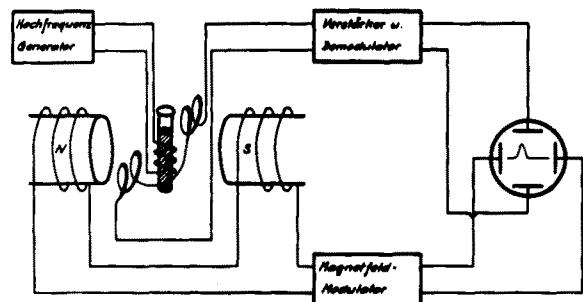


Fig. 6. Prinzip der Kernresonanz-Apparatur von BLOCH, HANSEN und PACKARD²².

werden. Je nach der Art der Demodulation entstehen Absorptions- oder Dispersionskurven (Fig. 7).

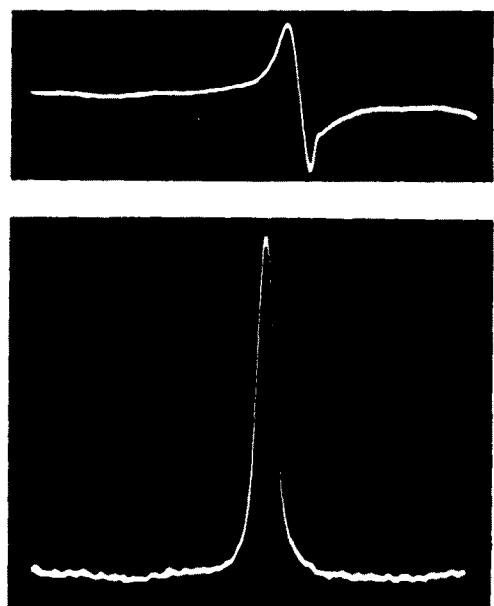


Fig. 7. a) Dispersionssignal, b) Absorptionssignal der Protonen von Wasser, welches Eisennitrat-Ionen enthält. Nach BLOEMBERGEN, PURCELL und POUND¹⁸.

Die erhaltenen Signale sind gewöhnlich so klein, dass grosse Anstrengungen zur Erreichung eines guten Verhältnisses von Signal zu Rauschpegel unternommen werden müssen.

Wie erwähnt entsprechen die Linienabstände und Linienbreiten in Kernresonanzspektren von Flüssigkeiten oft nur wenigen Hundertstel oder gar Tausendstel Gauss, was bei einem Magnetfeld von etwa 10⁴ Gauss enorme Ansprüche an die örtliche und zeitliche Konstanz stellt. Die örtliche Konstanz wird durch sorgfältige Bearbeitung und Ausrichtung der Polschuhe sowie durch Anbringen von Hilfsspulen so weit

²¹ E. M. PURCELL, H. C. TORREY und R. V. POUND, Phys. Rev. 69, 37 (1946).

²² F. BLOCH, W. W. HANSEN und M. PACKARD, Phys. Rev. 70, 474 (1946).

wie möglich getrieben²³. Verbleibende Inhomogenitäten können teilweise durch genügend rasche Rotation der Probe während der Messung ausgemittelt werden. Die für sehr hoch auflösende Kernspektroskopie nötige zeitliche Konstanz lässt sich allein durch Stabilisierung des den Magneten erregenden Stroms infolge der überall vorhandenen Streufelder nicht erreichen. Es ist nötig, die durch die Magnetfeldänderungen in einer zwischen die Pole gebrachten Hilfsspule induzierten Spannungen zu integrieren und damit den Strom einer zweiten zwischen die Pole gebrachten Hilfsspule zu steuern²⁴. Die auf diese Weise erreichte Stabilität beträgt etwa 10^{-4} Gauss pro Minute bei einem Feld von 10^4 Gauss.

Zur Messung werden bei den empfindlichsten Apparaten einige Milligramm Substanz benötigt²³. Da die Untersuchung meistens in flüssiger Phase durchgeführt werden muss, ist es erforderlich, feste Substanzen in Lösungsmitteln zu lösen. Die Konzentration muss im allgemeinen mindestens 10% betragen.

Es sind auch geeignete Thermostaten beschrieben worden²⁵, welche gestatten, Proben bei erhöhter oder erniedrigter Temperatur zu untersuchen.

Magnetische Kernresonanzspektrographen werden heute kommerziell hergestellt²⁶.

IV. Anwendungen in der Chemie

Im folgenden soll an Hand einer ausgewählten Zahl von typischen Problemen gezeigt werden, in welch vielgestaltiger Weise sich die beschriebenen physikalischen Grundlagen auf die Interpretation von Kernresonanzspektren anwenden lassen.

a) *Elektronenverteilung in Molekülen.* Wie erörtert, hängt der «chemical shift» eng mit der Elektronendichte in der Umgebung des betrachteten Kerns zusammen.

Die grösste Zahl von Beobachtungen bezieht sich auf den «chemical shift» von Protonen. Die in Figur 8 wiedergegebene Zusammenstellung von MEYER, SAIKA und GUTOWSKY²⁷ veranschaulicht sehr gut die verschiedene magnetische Abschirmung der Protonen verschiedener funktioneller Gruppen. Je grösser der «chemical shift», desto grösser ist im allgemeinen die Elektronendichte um das Proton. Es ist jedoch hervorzuheben, dass der Abschirmeffekt nicht allein von der Elektronendichte abhängt, sondern auch vom Hybridisierungszustand beeinflusst wird, was daraus zu sehen

ist, dass zum Beispiel der «shift» bei $\equiv\text{CH}$ zwischen denjenigen von $-\text{CH}_3$ und $=\text{CH}_2$ liegt. Selbstverständlich können diese «chemical shifts» in ähnlicher Weise wie die Infrarotzuordnungen zur Identifikation funktioneller Gruppen verwendet werden.

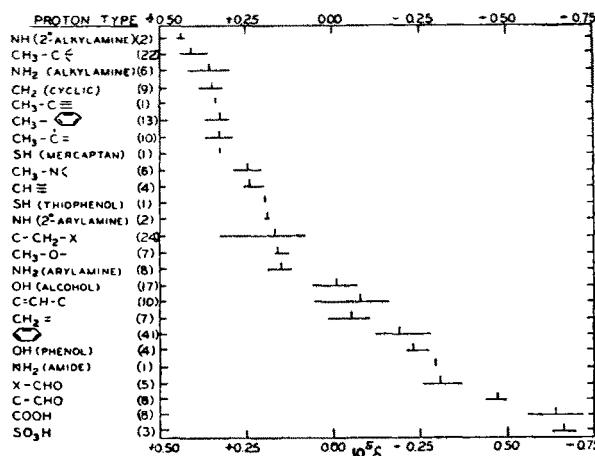


Fig. 8. «Chemical shift» δ der Protonenresonanzen verschiedener funktioneller Gruppen gegenüber Wasser. Die horizontale Linie zeigt den Bereich der beobachteten Werte an. Die vertikale Linie gibt den Mittelwert. Die eingeklammerte Zahl bedeutet die Zahl der beobachteten Substanzen. Nach MEYER, SAIKA und GUTOWSKY²⁷.

Ähnliche Zusammenstellungen wurden von LAUTERBUR²⁸ und von HOLM²⁹ für C¹³ gegeben, welches ohne Anreicherung des Isotops untersucht werden konnte. (Fig. 9). Ebenso haben HOLDER und KLEIN³⁰ (Fig. 10) bei N¹⁴ und WEAVER, TOLBERT und LA FORCE³¹ bei O¹⁷ (Fig. 11) «chemical shifts» gemessen und zusammengestellt. GUTOWSKY und McCALL³² geben «chemical shifts» für P³¹ in verschiedenen Verbindungen, und MEYER und GUTOWSKY³³ und GUTOWSKY, McCALL, McGARVEY und MEYER³⁴ betrachten «chemical shifts» von F¹⁹ in Fluor-Methanen und Fluor-Benzolen. Eine grössere Zusammenstellung von «chemical shifts» gibt WERTZ³⁵.

Die Untersuchungen an Fluor-Benzolen³⁴ sind besonders im Zusammenhang mit der Theorie der aromatischen Substitution interessant, indem sich eine Korrelation zwischen dem «chemical shift» der F¹⁹-Resonanz (bezogen auf Fluorbenzol) von meta- und para-substituierten Fluorbenzolen einerseits und den Hammettschen σ -Werten³⁶ der Substituenten-

²⁸ P. C. LAUTERBUR, J. chem. Phys. 26, 217 (1957) L.

²⁹ C. H. HOLM, J. chem. Phys. 26, 707 (1957) L.

³⁰ B. E. HOLDER und M. P. KLEIN, J. chem. Phys. 23, 1956 (1955) L.

³¹ H. E. WEAVER, B. M. TOLBERT und R. C. LA FORCE, J. chem. Phys. 23, 1956 (1955) L.

³² H. S. GUTOWSKY und D. W. McCALL, J. chem. Phys. 22, 162 (1954).

³³ L. H. MEYER und H. S. GUTOWSKY, J. phys. Chem. 57, 481 (1953).

³⁴ H. S. GUTOWSKY, D. W. McCALL, B. R. McGARVEY und L. H. MEYER, J. Amer. chem. Soc. 74, 4809 (1952).

³⁵ J. E. WERTZ, Chem. Rev. 55, 829 (1955).

³⁶ L. P. HAMMETT, *Physical Organic Chemistry* (New York 1940).- H. H. JAFFÉ, Chem. Rev. 53, 191 (1953).

²³ H. PRIMAS und H. H. GÜNTHER, Helv. phys. Acta 30, 315, 331 (1957).

²⁴ R. H. DICKE und J. P. LLOYD, Abstracts APS Meeting Houston (1956). - H. PRIMAS und H. H. GÜNTHER, Rev. Sci. Instr. 28, 510 (1957).

²⁵ J. N. SHOOLERY und J. D. ROBERTS, Rev. sci. Instr. 28, 61 (1957). - L. N. MULAY, Rev. sci. Instr. 28, 279 (1957).

²⁶ Fa. Trüb Täuber, Zürich, Schweiz; Fa. Varian, Palo Alto, Calif. USA.

²⁷ L. H. MEYER, A. SAIKA und H. S. GUTOWSKY, J. Amer. chem. Soc. 75, 4567 (1953).

gruppen anderseits ergab. Da die untersuchten Fluorbenzole die Reaktionsprodukte sind, die bei der Flu-

der Reaktion, sondern viel eher von der Polarisierbarkeit an den verschiedenen Stellen abhängt.

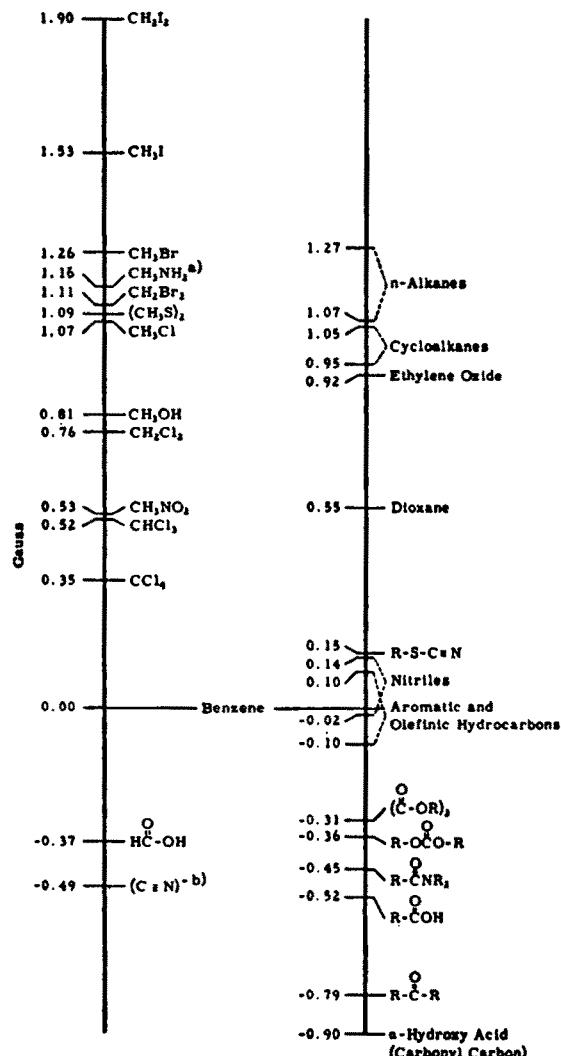


FIG. 9. Auf Benzol bezogene «chemical shifts» von C^{13} gemessen in Gauss bei einem Magnetfeld von 10^4 Gauss. - a) 40% wässrige Lösung, b) gesättigte wässrige Lösung von KCN mit auf 16% angereichertem C^{13} . Nach HOLM²⁹.

rierung der verschiedenen Benzol-Derivate entstehen, kann man hieraus folgern, dass die Reaktionsgeschwindigkeiten mit den Ladungsverhältnissen während oder nach der Reaktion zusammenhängen. Eine interessante Ergänzung hiezu bildet die Studie von CORIO und DAILEY³⁷, welche aus der Beobachtung der *ortho*-, *meta*- und *para*-Protonen-Resonanzen verschiedener monosubstituierter Benzole schliessen, dass vor der Reaktion die Elektronendichten in *meta*- und *para*-Stellung (bei vielen Substituenten auch in *ortho*-Stellung) praktisch gleich sind. Hieraus schliessen die Autoren, dass die dirigierende Wirkung eines Substituenten nicht wie vielfach angenommen von der Ladungsdichte an verschiedenen Stellen vor Beginn

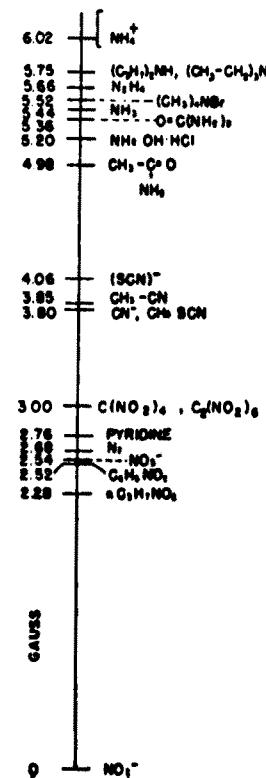


Fig. 10. Auf NO_3^- bezogene «chemical shifts» für N^{14} gemessen in Gauss bei einem Magnetfeld von 10^4 Gauss. Nach HOLDER und KLEIN³⁰.

DAILEY und SHOOLERY³⁸ finden eine lineare Abhängigkeit zwischen der Elektronegativität des Halogenatoms und der Differenz des «chemical shift» von Methyl- und Methylen-Protonen in Äthylhalogeniden.

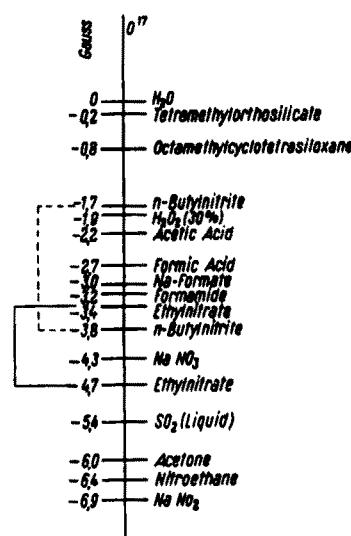


Fig. 11. Auf Wasser bezogene «chemical shifts» von O^{17} gemessen in Gauss bei einem Magnetfeld von 10^4 Gauss. Nach WEAVER, TOLBERT und LA FORCE³¹.

³⁷ P. L. CORIO und B. P. DAILY, J. Amer. chem. Soc. 78, 3043 (1956).

³⁸ B. P. DAILY und J. N. SHOOLERY, J. Amer. chem. Soc. 77, 3977 (1955).

In verschiedenen Arbeiten³⁹ wird darauf hingewiesen, dass die beobachteten «chemical shifts» oft beachtlich vom Lösungsmittel und von der Konzentration abhängen.

Als für viele Substanzen günstiges Lösungsmittel mit kleiner Konzentrationsabhängigkeit wird Cyclohexan empfohlen⁴⁰. Besondere Vorsicht ist bei leicht H-Brücken bildenden Gruppen (zum Beispiel $-\text{OH}$) geboten. Wie COHEN und REID⁴¹ und unabhängig DIEHL⁴² feststellten, kann sich die Resonanzstelle des Hydroxylprotons, welche sich beim konzentrierten Äthylalkohol am einen Ende des Protonenspektrums befindet, bei Verdünnung mit CCl_4 oder Benzol über die CH_2 - und CH_3 -Resonanzstellen hinweg nach dem andern Ende des Spektrums verschieben.

b) *Strukturaufklärung*. Die Zahl der Fälle, in denen die magnetische Kernresonanz-Spektroskopie zur Aufklärung oder Sicherstellung von chemischen Strukturformeln oder zur Ermittlung der geometrischen Struktur von Molekülen beigetragen hat, ist schon sehr gross. Wir versuchen, die hauptsächlichen, bei solchen Untersuchungen wichtigen Überlegungen an Hand einiger Beispiele zu illustrieren.

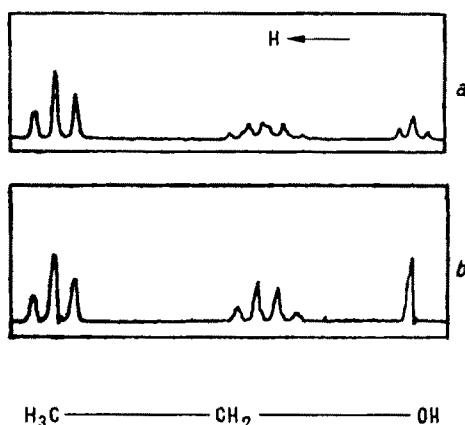


Fig. 12. Magnetische Kernresonanzspektren von a) getrocknetem, b) ungetrocknetem Äthylalkohol. Nach ANDERSON und ARNOLD⁴³.

In den meisten Fällen handelt es sich um die Entscheidung zwischen zwei oder drei durch chemische oder strukturtheoretische Gründe möglichen Varianten. Wie in der UV- und IR-Spektroskopie geschieht dies meistens dadurch, dass man das gemessene Spektrum mit den für die verschiedenen Varianten theoretisch voraussagbaren Spektren vergleicht. Es geht daher bei diesen Anwendungen vor allem darum, auf Grund der Kenntnis der «chemical shifts» und der Gesetze der Multiplettaufspaltung unter Berücksichti-

³⁹ A. A. BOTHNER-BY und R. E. GLICK, J. chem. Phys. 26, 1647, 1651 (1957). — S. PETER, Phys. Rev. 93, 940 A (1954). — P. L. CORIO und B. P. DAILY, J. chem. Phys. 25, 1291 (1956) L.

⁴⁰ P. L. CORIO und B. P. DAILY, J. chem. Phys. 25, 1291 (1956) L.

⁴¹ A. D. COHEN und C. REID, J. chem. Phys. 25, 790 (1956) L.

⁴² P. DIEHL, Helv. phys. Acta 30, 91 (1957).

⁴³ W. A. ANDERSON und J. T. ARNOLD, Disc. Faraday Soc. 19, 226 (1955).

gung der Feldmittelung infolge Kernbewegung möglichst zuverlässige Voraussagen für das Spektrum einer bestimmten Variante zu gewinnen.

Wir deuten daher zunächst die Spektren einiger bekannter Verbindungen:

Ein bereits klassisches Beispiel ist das Spektrum von Äthylalkohol (Fig. 12a). Man erkennt auf der Seite, wo das Magnetfeld gross ist, die Absorption der stark abgeschirmten Protonen der CH_3 -Gruppe. Infolge der Rotation der Gruppe um die C-C-Bindung sind diese drei Protonen identisch. Die Absorption ist durch Wechselwirkung mit den zwei Spins $\frac{1}{2}$ der zentralen CH_2 -Protonen in ein Triplet aufgespalten. Die Wechselwirkung mit dem Proton der OH-Gruppe ist vernachlässigbar. Die Absorption des OH-Protons an der Seite mit kleinem Magnetfeld ist entsprechend auch in ein Triplet aufgespalten. Die in der Mitte gelegene CH_2 -Absorption ist durch Wechselwirkung mit den drei CH_3 -Protonen in 4 Komponenten und diese wiederum durch Wechselwirkung mit dem OH-Proton in je zwei Komponenten, das heisst in total 8 Komponenten aufgespalten. Wegen des beschränkten Auflösungsvermögens der Apparatur sind in Figur 12a allerdings nicht alle 8 Komponenten getrennt sichtbar.

Wird der Alkohol vor der Messung nicht sehr streng gereinigt, so können die $-\text{OH}$ -Protonen mit Protonen der Verunreinigung austauschen. Schon bei einer H^+ - oder OH^- -Ionenkonzentration von 10^{-5} molar erfolgt dieser Austausch rascher, als der Aufspaltung des OH-Protonentripletts entspricht. Daher beobachtet man statt dessen nur eine Linie. Damit fällt auch die durch das OH-Proton bedingte Aufspaltung der CH_2 -Resonanz weg, welche daher zu einem Quartett mit den Intensitäten 1:3:3:1 degeneriert (vgl. Fig. 12b).

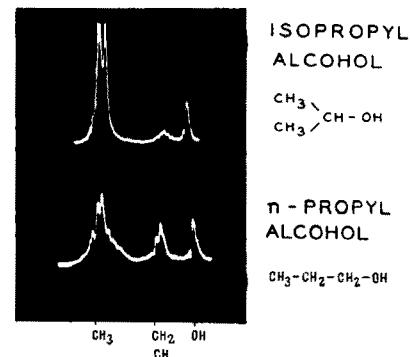


Fig. 13. Magnetische Kernresonanzspektren von Isopropylalkohol und n-Propylalkohol⁴⁴.

In Figur 13 sind die Spektren von n-Propylalkohol und Isopropylalkohol verglichen. Die Aufnahme ist älteren Datums und daher noch nicht so gut aufgelöst. Doch ist daraus klar ersichtlich, dass die den CH- und

⁴⁴ Technical Information from the Radio-Frequency Laboratories of Varian Associates Vol. 1 (1955).

CH₂-Protonen entsprechende Spitze beim n-Propylalkohol grösser ist als beim Isopropylalkohol. Diese Unterscheidung ist absolut, das heisst man braucht nicht das Spektrum der einen Verbindung zum voraus experimentell zu bestimmen, um die Zuordnung zu treffen. Mit Hilfe der IR-Spektroskopie wäre dies nicht ohne weiteres möglich.

Benzol zeigt eine einzige wegen der Äquivalenz seiner Protonen nicht aufgespaltene Kernresonanzlinie, während bei monosubstituierten Benzolen oft verschiedene Absorptionsspitzen festgestellt werden, die den *o*-, *m*- und *p*-Protonen zugeordnet werden können³⁷.

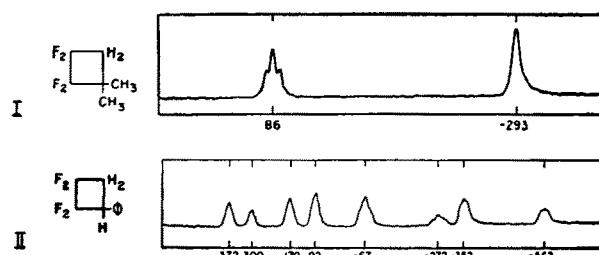


Fig. 14. F^{19} -Spektren von a) symmetrisch, b) unsymmetrisch substituierten Tetrafluorzyklobutanen. Die nach Formel 2 definierten «chemical shifts» ergeben sich aus der angeschriebenen Frequenzabweichung Δf zu $\delta = -\Delta f/30 \cdot 10^6$.

Wie stark die Symmetrie die Aufspaltungsbilder vereinfacht, geht aus dem Vergleich der F^{19} -Spektren der Substanzen I und II von Figur 14 hervor⁴⁵. Im Fall I hat man, weil das C-Gerüst eben gebaut ist, nur zwei verschiedene Arten von F-Atomen. Die Spitze der der CH₂-Gruppe benachbarten CF₂-Gruppe spaltet infolge der Spinkopplung in ein 1:2:1-Triplett auf. Die Kopplung zwischen den F¹⁹-Kernen der verschiedenen Gruppen ist nicht nachweisbar. Daher bleibt die Absorption der anderen CF₂-Gruppen unaufgespalten. Im Fall II sind alle F-Atome verschieden. Nun haben die F-Kerne nicht nur verschiedenen «chemical shift», sondern es kommen auch Spin-Spin-Kopplungen zwischen den an dasselbe C-Atom gebundenen Kernen zur Wirkung.

Bei CH₃J mit auf 51% angereichertem C¹³ sieht man im Protonenspektrum neben der unaufgespaltenen Linie der C¹² (Spin 0) enthaltenden Moleküle die symmetrisch in ein Dublett aufgespaltene Absorption der Protonen in den C¹³ (Spin 1/2) enthaltenden Molekülen (Fig. 15)⁴⁴.

Das C¹³-Resonanzsignal ist entsprechend dem Totalspin 3/2 der 3 Protonen in ein Quartett aufgespalten. Infolge der starken, durch sein elektrisches Quadrupolmoment bedingten Wechselwirkung mit der Hülle ändert der J¹⁷⁷-Kern seine Richtung zu oft, um eine weitere Aufspaltung der H¹- oder C¹³-Resonanzen zu erzeugen. Zum Schluss dieser Reihe, die sich fast unbegrenzt fortsetzen liesse, zitieren wir noch den Fall

von Diboran, B₂H₆, bei dem der lange Streit über die mögliche Struktur durch Kernresonanzversuche von OGG⁴⁶ und SHOOLERY⁴⁸ endgültig entschieden wurde.

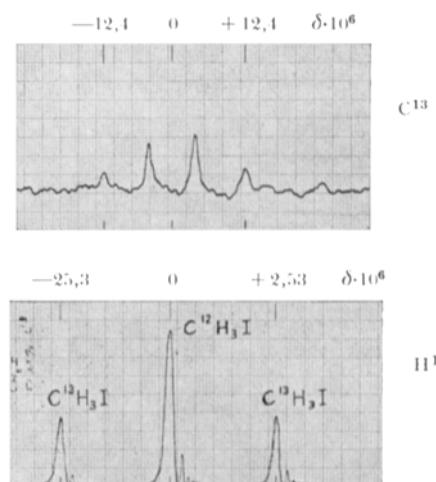
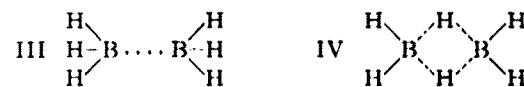


Fig. 15. H^1 - und C^{13} -Spektren von CH₃J, das 51% C¹³ enthält⁴⁴. Die rechts von den Absorptionsspitzen des Protonenspektrums erscheinenden gedämpften Schwingungen (sog. Wiggles) sind durch die endliche Abtastgeschwindigkeit bedingt. Sie verschwinden bei sehr langsamer Abtastung.

Wäre die Hantelstruktur III zutreffend, so müsste das Kernresonanzspektrum der Protonen



im wesentlichen aus einem Quartett bestehen, weil der zu 80% vorhandene B¹¹-Kern den Spin 3/2 hat und alle Protonen identisch sind. Das B¹¹-Spektrum müsste ein Quartett mit den Intensitäten 1:3:3:1 sein. Die Brückenstruktur IV lässt dagegen zwei gegeneinander

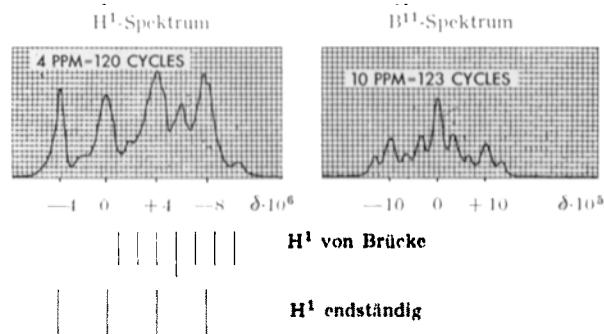


Fig. 16. H^1 - und B^{11} -Spektrum von B₂H₆.

durch «chemical shift» verschobene Protonenabsorptionen erwarten, von denen die eine den Brückenprotonen entsprechende, im wesentlichen (Vernachlässigung von B¹⁰) in ein Septett aufgespalten sein muss, während die andere, doppelt so intensive, ein Quartett sein muss. Die B¹¹-Absorption sollte sich aus

⁴⁵ W. D. PHILLIPS, J. chem. Phys. 25, 949 (1956).

⁴⁶ R. A. OGG, Jr., J. chem. Phys. 22, 1933 (1954).

drei Triplets 1:2:1 zusammensetzen, weil sich je eine schwache Triplettaufspaltung durch die zwei Brückenprotonen der starken Aufspaltung durch die endständigen Protonen überlagert. Figur 16 zeigt, dass die auf Grund der Brückenstruktur vorausgesagten Charakteristika für das experimentelle Spektrum zu treffen.

Weitere Beispiele findet man bei BAKER⁴⁷ und im Bulletin von Varian⁴⁴.

Die meisten der bisher untersuchten Moleküle sind für organisch-chemische Begriffe klein. Es bestehen aber heute schon Ansätze zur Behandlung etwas grösserer aromatischer Moleküle⁴⁸ und von Aminosäuren und Dipeptiden⁴⁹. Wie DAUBEN und FONKEN⁵⁰ zeigten, lässt sich die Kernresonanzmethode in gewissen Fällen mit Erfolg auf Fragen der Steroidchemie anwenden. SAUNDERS, WISHNIA und KIRKWOOD⁵¹ haben durch Untersuchung von Ribonuklease in schwefelhaltigem Wasser als Lösungsmittel die nicht austauschbaren Protonen in verschiedene Gruppen unterteilen können.

c) *Chemische Austauschgeschwindigkeiten und Gleichgewichte.* Die Tatsache, dass in Kernresonanzexperimenten ein Kern, der zwischen chemisch verschiedenen Lagen ausgetauscht wird, nur ein einziges Signal gibt, wenn dieser Austausch genügend rasch erfolgt, kann zu Bestimmungen von Austauschgeschwindigkeiten gebraucht werden, indem man von Bedingungen für raschen Austausch entweder durch Temperatur- oder Konzentrationsänderungen zu Bedingungen für langsame Austausch übergeht. OGG⁵² hat auf diese Weise die sehr grosse Geschwindigkeitskonstante für den Protonenaustausch zwischen NH_3 und NH_2 ermittelt, und McCONNELL und WEAVER⁵³ untersuchten den Elektronenaustausch zwischen Cu^{++} - und Cu^+ -Ionen durch Beobachtung der Cu^{63} -Resonanz. Durch Messung des «chemical shift» der Protonen in Funktion der Verdünnung haben verschiedene Autoren⁵⁴ die Dissoziation von Säuren untersucht.

JARRET, SADLER und SHOOLERY⁵⁵ behandelten die Keto-Enol-Tautomerie der Diketone V und VI, was allerdings durch IR-Messungen vermutlich auch möglich gewesen wäre.

⁴⁷ E. B. BAKER, Appl. Spectroscopy 10, 201 (1956).

⁴⁸ C. REID, J. mol. Spectr. 1, 18 (1957).

⁴⁹ M. TAKEDA und O. JARDETZKY, J. chem. Phys. 26, 1346 (1957) N.

⁵⁰ W. G. DAUBEN und G. J. FONKEN, J. Amer. chem. Soc. 79, 2971 (1957).

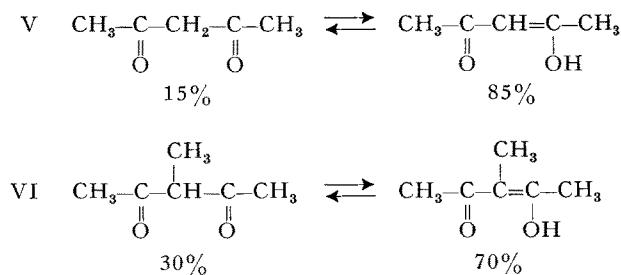
⁵¹ M. SAUNDERS, A. WISHNIA und J. G. KIRKWOOD, J. Amer. chem. Soc. 79, 3289 (1957).

⁵² R. A. OGG Jr., Disc. Faraday Soc. 17, 215 (1954).

⁵³ H. M. McCONNELL und H. E. WEAVER Jr., J. chem. Phys. 25, 307 (1956).

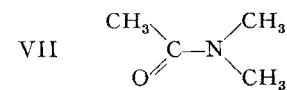
⁵⁴ H. S. GUTOWSKY und H. SAIKA, J. chem. Phys. 21, 1688 (1953). — G. C. HOOD, O. REDLICH und C. A. REILLY, J. chem. Phys. 22, 2067 (1954).

⁵⁵ H. S. JARRET, M. S. SADLER und J. N. SHOOLERY, J. chem. Phys. 21, 2092 (1953) L.



Mit diesen Untersuchungen verwandt ist die Feststellung der Drehbarkeit um gewisse Bindungen. Ein bestimmter Kern kann ja auch dadurch aus einer Stellung in eine nicht äquivalente übergehen.

GUTOWSKY und HOLM⁵⁶ fanden zum Beispiel, dass die Dimethylaminogruppe in Dimethylacetamid VII, dessen Gerüst eben gebaut ist, bei 60°C



sich im Mittel ungefähr 10 mal pro Sekunde um 180° um die Richtung der zentralen C-N-Bindung dreht.

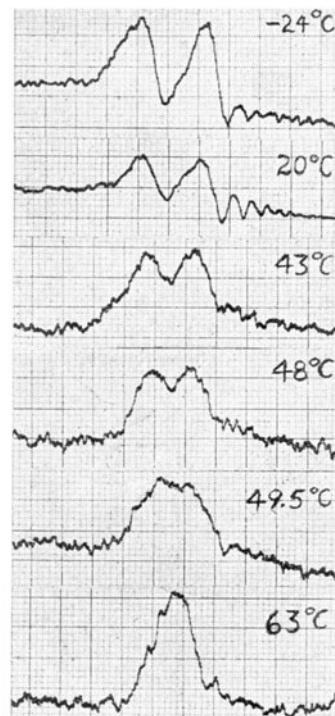
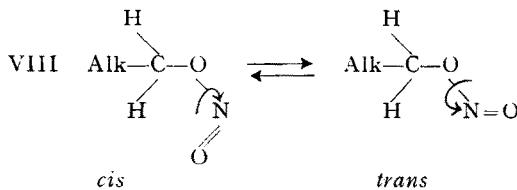


Fig. 17. Kernresonanzspektrum der Amid- CH_3 -Protonen von Dimethylacetamid VII bei verschiedenen Temperaturen. Die gesamte Breite entspricht $19,5 \text{ s}^{-1}$.

Figur 17 zeigt das entsprechende Verhalten der bei tieferen Temperaturen getrennt erscheinenden Absorptionsmaxima der beiden Amid- CH_3 -Gruppen.

⁵⁶ H. S. GUTOWSKY und C. H. HOLM, J. chem. Phys. 25, 1228 (1956).

Unlängst sind auch zwei Arbeiten⁵⁷ über die Drehbarkeit der O-N-Bindung in Alkylnitriten VIII erschienen. Hier setzt die Drehbarkeit bei etwa -55°C ein, wodurch die *cis*- und *trans*-Form ineinander übergehen können.



Analoge Erscheinungen treten bei Inversionen auf. Ein schönes Beispiel findet man bei BOTTINI und ROBERTS⁵⁸, welche Autoren die Stickstoffinversion in zyklischen Iminen untersucht haben.

d) *Umwandlungserscheinungen in Kristallen*. Bei der Untersuchung von Kristallen beobachtet man oft, dass die infolge der starken magnetischen Dipol-Dipol-Wechselwirkung einige Gauss breiten Resonanzsignale bei bestimmten Temperaturen schmäler werden oder dass sich auf die breite Absorption eine schärfere Spitze überlagert. Dies bedeutet, dass eine Feldmittelung wirksam wird, das heisst dass die untersuchten Kerne ihre Plätze oft genug wechseln.

Die entsprechenden Temperaturen fallen durchaus nicht immer mit den Anomalien der spezifischen Wärme, mit röntgenographisch erkennbaren Übergangstemperaturen oder gar mit dem Schmelzpunkt zusammen. Das röhrt davon her, dass relativ seltene Platzwechsel (in Kristallen etwa alle 10^{-5} s) genügen, um die Feldmittelung wirksam werden zu lassen. Da ein Platzwechselvorgang nur etwa 10^{-11} s dauert, verhält sich bei dieser Platzwechselfrequenz das Molekül während des weitaus grössten Teils der Zeit wie im absolut stabilen Kristall. Die magnetische Kernresonanzspektroskopie ist daher eine ausserordentlich empfindliche Methode zur Erforschung von Platzwechselvorgängen in Kristallen.

Bei NH_4Cl -Kristallen tritt bekanntlich bei 245°K eine Anomalie der spezifischen Wärme auf, die damit zusammenhängt, dass bei dieser Temperatur die NH_4^+ -Tetraeder praktisch frei drehbar werden. PURCELL⁵⁹ fand hingegen, dass sich schon bei 130°K die Protonenresonanzlinie wesentlich verengert und nachher bei 245°K keine Veränderung mehr erleidet. ANDREW⁶⁰ fand bei Benzol bei 118°K eine Verengerung der Protonenresonanz, welche er mit dem Einsetzen der Rotation der Moleküle um die zur Ringebene senkrechte

Achse in Zusammenhang bringt. Bei Naphtalin wird keine Veränderung der Linienbreite von 96°K bis zum Schmelzpunkt festgestellt, während bei Anthracenkristallen bei etwa 195°K wieder ein starker Abfall der Linienbreite beobachtet wurde. Die Bewegungsart, die dazu führt, ist noch nicht sichergestellt. POWLES und GUTOWSKY⁶¹ fanden, dass in Kristallen einiger tetrasubstituierter Methane die CH_3 -Gruppen erst oberhalb -196°C drehbar werden.

Das Protonen- oder F^{19} -Signal von Kunststoffen besteht meist aus einer breiten Bande, der eine schärfere überlagert ist. Unter der Annahme, dass die breite Bande vom kristallinen Anteil und die schmale Bande von einem amorphen, flüssigkeitsähnlichen Anteil herührt, haben WILSON und PAKE⁶² das Verhältnis amorph/kristallin bestimmt. Es besteht aber offenbar keine Gewissheit, ob die schmale Bande nicht ebenso gut von einem frei drehbaren Teil der Protonen oder F^{19} -Kerne herröhrt und somit das Flächenverhältnis von schmaler und breiter Bande eher ein Charakteristikum des Vernetzungsgrades als der Kristallinität darstellt.

FUJIWARA, AMAMIYA und SHINOHARA⁶³ und FUSCHILLO und SAUER⁶⁴ stellten einen deutlichen Einfluss von energiereicher Strahlung auf das Kernresonanzspektrum von Polyäthylen fest.

e) *Wasserstoff-Brücken*. Bei Infrarotuntersuchungen wurde konstatiert⁶⁵, dass sich die Absorptionsfrequenz der X-H-Bindung bei Vorliegen einer Wasserstoffbrücke mit einer Nachbargruppe verringert, was einer Lockerung der Bindung entspricht. Analog verschiebt sich bei magnetischen Kernresonanzexperimenten bei konstanter Frequenz das Protonensignal nach kleineren Feldstärken, was auf eine Abnahme der Elektronendichte in der unmittelbaren Umgebung des Protons schliessen lässt. Die entsprechenden «chemical shifts» betragen je nach Stärke der H-Brücke bis etwa $5 \cdot 10^{-6}$ ⁶⁶.

In verdünnten Lösungen, in denen gebundene und freie X-H-Gruppen nebeneinander bestehen, beobachtet man infolge des schnellen Wechsels zwischen gebundenem und freiem Zustand nur ein einfaches Protonensignal, welches bei um so kleinerem Magnetfeld liegt, je grösser der Bruchteil der Zeit ist, in der sich die Gruppe in gebundenem Zustand befindet. Wenn man zum Beispiel durch Extrapolation von Messungen bei sehr geringer und bei sehr grosser Konzentration die

⁵⁷ L. H. PIETTE, J. D. RAY und R. A. OGG, J. chem. Phys. 26, 1341 (1957) N. - W. D. PHILLIPS, C. E. LOONEY und C. P. SPAETH, J. mol. Spectr. 1, 35 (1957).

⁵⁸ A. T. BOTTINI und J. D. ROBERTS, J. Amer. chem. Soc. 78, 5126 (1956).

⁵⁹ E. M. PURCELL, Physica 17, 282 (1951).

⁶⁰ E. R. ANDREW, J. chem. Phys. 18, 607 (1950).

⁶¹ J. G. POWLES und H. S. GUTOWSKY, J. chem. Phys. 21, 1095 (1953).

⁶² C. W. WILSON und G. E. PAKE, J. Polym. Sci. 10, 503 (1953).

⁶³ S. FUJIWARA, A. AMAMIYA und K. SHINOHARA, J. chem. Phys. 26, 1343 (1957) N.

⁶⁴ N. FUSCHILLO und J. A. SAUER, J. chem. Phys. 26, 1348 (1957) N.

⁶⁵ Siehe zum Beispiel R. MECKE, Disc. Faraday Soc. 9, 161 (1950).

⁶⁶ R. A. OGG, Jr., Helv. phys. Acta 30, 89 (1957); J. chem. Phys. 22, 560 (1954). - A. D. COHEN und C. REID, J. chem. Phys. 25, 790 (1956) L. - P. DIEHL, Helv. phys. Acta 30, 91 (1957).

«chemical shifts» für den dauernd freien und den dauernd gebundenen Zustand kennt, so kann man aus der Beobachtung der «chemical shifts» im Zwischengebiet das Verhältnis von gebundenen zu freien Gruppen bestimmen. Diese Grösse lässt sich natürlich auch im Infrarot durch Intensitätsmessung der Absorptionsbanden ermitteln. Doch dürfte die Frequenzmessung sicherer und bequemer sein. Genau gleich, wie dies MECKE⁶⁵ bei der Verarbeitung von IR-Daten getan hat, kann man aus den Kernresonanzmessungen Gleichgewichtskonstanten zwischen gebundenen und freien Molekülen und Bildungswärmen für die H-Brücken berechnen. HUGGINS, PIMENTEL und SHOOLERY führten dies für verschiedene substituierte Phenole⁶⁷ und für Chloroform-Aceton- und Chloroform-Triäthylamin-Komplexe⁶⁸ durch. SHOOLERY und ALDER⁶⁹ stellten fest, dass die H-Brücken in Wasser durch hohe Konzentrationen von diamagnetischen Ionen teilweise gelöst werden.

Bei intramolekularen H-Brücken fällt natürlich der Verdünnungseffekt aus.

V. Schlussbemerkung

Die in diesem Bericht gegebene Theorie der magnetischen Kernresonanz ist, wie auf dem zur Verfügung stehenden Raum nicht anders möglich, stark vereinfacht und einseitig. Vieles, was für die Chemie nicht von unmittelbarem Interesse ist, wie zum Beispiel die Theorie der Linienbreite und Linienkontur in Kristallen, wurde weggelassen. Wir hoffen aber, durch die Hinweise auf Originalarbeiten den Zugang zu einem

⁶⁷ C. M. HUGGINS, G. C. PIMENTEL und J. N. SHOOLERY, *J. phys. Chem.* 60, 1811 (1956).

⁶⁸ C. M. HUGGINS, G. C. PIMENTEL und J. N. SHOOLERY, *J. chem. Phys.* 23, 1244 (1955).

⁶⁹ J. N. SHOOLERY und B. J. ALDER, *J. chem. Phys.* 23, 805 (1955).

detaillierten Verständnis erleichtert zu haben. In diesem Zusammenhang ist auch die Monographie von ANDREW⁷⁰ zu erwähnen, in der allerdings sehr wenig chemische Fragen erörtert werden.

Es dürfte aus unserer Zusammenstellung von Anwendungsbeispielen ohne weiteres hervorgehen, dass gewisse chemisch interessante Fragen sowohl durch Infrarot-Untersuchungen wie auch durch Kernresonanz-Messungen beantwortet werden können. Diese Überlappung der Anwendungsgebiete macht aber keine der beiden Methoden beim Vorhandensein der andern überflüssig. Erstens sind ja die gewonnenen Schlüsse selten so eindeutig, dass sich eine Bestätigung durch ein anderes Experiment vollkommen erübrigt, und zweitens hat jede der Methoden spezifische Anwendungen, bei denen sie nicht durcheinander ersetzt werden können. Beispielsweise erlaubt die IR-Spektroskopie keine Aussagen über sehr rasch verlaufende chemische Austauschvorgänge, zu deren Untersuchung die Kernresonanzmethode ausgezeichnet geeignet ist. Umgekehrt leistet heute die Infrarotspektroskopie der Chemie komplizierter Moleküle (zum Beispiel Steroide) Dienste, die die Kernresonanzmethode vorläufig lange nicht in diesem Umfang übernehmen kann.

Den Herren Dr. A. BOTTINI, Dr. E. GANZ und Dr. R. ZÜRCHER bin ich für Anregungen und Kritik bei der Ausarbeitung des vorstehenden Artikels sehr zu Dank verpflichtet.

Summary

This paper gives a simple outline of those features of the theory of nuclear magnetic resonance that are important to chemical applications. After a short description of apparatus and experimental techniques, there follows a number of representative chemical applications. The possibilities of the method are compared with the information obtained from infra-red spectroscopy.

⁷⁰ E. R. ANDREW, *Nuclear Magnetic Resonance* (Cambridge 1955).

Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. — Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. — The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

N-Alkylation by Means of Esters. A New Use of Lithium Aluminium Hydride

In connection with the synthesis of natural products, we reduced the lactam-ester (I) with LiAlH_4 and obtained, together with the expected amino-alcohol (II), an oxygen-free base in a 15% yield, which was identified

as δ -coniceine (octahydro-pirrocoline) (III)¹ (b.p. 50°C ; $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$ calculated C, 76.74%; H, 12.08%; N, 11.19%; found: C, 76.58%; H, 12.02%; N, 11.00%). Picrate m.p. 226–227°C; calculated for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_7\text{N}_4$: C, 47.45%; H, 5.12%; N, 15.82%; found: C, 47.58%; H, 5.40%; N, 15.98%.

This cyclisation represents an example of an N-alkylation by means of an ester in presence of LiAlH_4 . As far as we know, only a single case of a similar reaction type, namely the formation of a pyrrolidine derivative during the LiAlH_4 reduction of the half-amide of a substituted

¹ See, also for earlier references, N. J. LEONARD, S. SWANK jr., and J. FIGUERES jr., *J. Amer. chem. Soc.* 74, 4620 (1952).