

Institut für Technische Chemie und Makromolekulare Chemie
der RWTH Aachen
Institut für Physikalische Chemie der RWTH Aachen

Zur NMR-spektroskopischen Untersuchung enantioselektiver
Wechselwirkungen chiraler nicht racemischer
Ionischer Flüssigkeiten mit chiralen Substraten

Forschungsarbeit

vorgelegt von
Jürgen Nelles

Aachen, im Januar 2003

Die vorliegende Forschungsarbeit wurde im Zeitraum von August bis Oktober 2001 am Institut für Technische Chemie und Makromolekularer Chemie sowie am Institut für Physikalische Chemie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen durchgeführt.

Herrn Dipl. Chemiker Andreas Bösmann und Herrn Professor Dr. Andreas Dölle danke ich für die interessante Themenstellung, hervorragenden Arbeitsbedingungen sowie ihre Geduld und stete Diskussionsbereitschaft.

Verwendete Symbole und Größen

α, β	Spin-Eigenfunktionen
α_i	Polarisierbarkeit der Spezies i , gemessen in $\text{C}^2 \text{m}^2 \text{J}^{-1}$
γ_I	gyromagnetisches Verhältnis, gemessen in $\text{s}^{-1} \text{T}^{-1}$; $\gamma_I = \mu_I \cdot I^{-1} \cdot \hbar^{-1} = g_N \cdot \mu_N$
δ	chemische Verschiebung
ε_0	Permittivität des Vakuums; $\varepsilon_0 = \mu_0^{-1} \cdot c_0^{-2} = 8.8542 \cdot 10^{-12} \text{F m}^{-1}$
$\varepsilon_{r,i}$	relative Permittivität der Spezies i ; $\varepsilon_r = \varepsilon \cdot \varepsilon_0^{-1}$
η	dynamische Viskosität, gemessen in $\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$
θ_b	Siedetemperatur, gemessen in $^\circ\text{C}$
θ_m	Schmelztemperatur, gemessen in $^\circ\text{C}$
μ_0	Permeabilität des Vakuums; $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{N A}^{-2}$
μ_i	elektrisches Dipolmoment der Spezies i , gemessen in C m ; $\mu_i = q_i \cdot d$
$\vec{\mu}_i$	Vektor des elektrischen Dipolmoments der Spezies i ; $\vec{\mu}_i = q_i \cdot \vec{d}$
μ_I	magnetisches Kernmoment, gemessen in J T^{-1}
$\hat{\mu}_I$	Operator des magnetischen Kernmoments
$\hat{\mu}_{I_z}$	Operator des magnetischen Kernmoments in z -Richtung
μ_N	Kernmagneton, gemessen in J T^{-1}
ν	Frequenz, gemessen in s^{-1}
ν_I	Frequenz des magnetischen Kernmoments, gemessen in s^{-1}
ρ	Dichte, gemessen in g cm^{-3}
σ_i	Abschirmkonstante des Atomkerns i
$\vec{\sigma}_i$	Abschirmungstensor des Atomkerns i
τ	Zeit, gemessen in s
τ_c	(Winkel-)Korrelationszeit, gemessen in rad s^{-1}
ϕ	Winkel, gemessen in rad
ψ	Teilwellenfunktion, Teilzustandsfunktion
Ψ	Gesamtwellenfunktion, Gesamtzustandsfunktion; $\Psi = \sum_i \psi_i$
ω	Kreisfrequenz, gemessen in rad s^{-1} ; $\omega = 2 \cdot \pi \cdot \nu$
B	magnetische Flussdichte (Magnetfeld), gemessen in T
\vec{B}	Vektor der magnetische Flussdichte (Magnetfeld)
B_0	äußeres statisches Magnetfeld beim NMR-Experiment, gemessen in T
\vec{B}_0	Vektor des äußeren statisches Magnetfeldes beim NMR-Experiment
B_1	elektromagnetisches Zusatzfeld der Frequenz ν_1 , gemessen in T
\vec{B}_1	Vektor des elektromagnetischen Zusatzfeldes der Frequenz ν_1
$B_{\text{eff.}}$	effektiv am Atomkern wirkendes Magnetfeld, gemessen in T
$\vec{B}_{\text{eff.}}$	Vektor des effektiv am Atomkern wirkenden Magnetfeldes
B_{lokal}	lokales fluktuierendes elektromagnetisches Feld, gemessen in T
\vec{B}_{lokal}	Vektor des lokalen fluktuierenden elektromagnetischen Feldes
\vec{B}_z	Vektor des äußeren statischen Magnetfeldes beim NMR-Experiment in z -Richtung
c_0	Lichtgeschwindigkeit im Vakuum; $c_0 = 299792458 \text{m s}^{-1}$
c_i	Konzentration der Spezies i , gemessen in mol l^{-1}
d	Abstand, gemessen in m
\vec{d}	Abstandsvektor
D	Selbstdiffusionskonstante, gemessen in $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$

e	Elementarladung; $e = 1.6022 \cdot 10^{-19} \text{ C}$
E	Energie; gemessen in J
ΔE	Energiedifferenz zwischen zwei Energieniveaus; gemessen in J
E_i	erste Ionisierungsenergie der Spezies i , gemessen in J
g_N	Kern-g-Faktor; $g_N = \mu_I \cdot I^{-1} \cdot \mu_N^{-1}$
$G(\tau)$	Autokorrelationsfunktion
h	PLANK'sches Wirkungsquantum; $h = 1.0546 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$
\hat{H}	Hamilton-Operator
I	Gesamtdrehimpulsquantenzahl, Kernspinkquantenzahl, Kernspin
I	Hauptträgheitsmoment, gemessen in kg m^2
$\hat{\mathbf{I}}$	Operator des Gesamtdrehimpulses, Kernspinoperator
$\hat{\mathbf{I}}_z$	Operator des Gesamtdrehimpulses in z -Richtung
${}^n J_{AB}$	Kopplungskonstante für die Kopplung zwischen den Atomen A und B
$J(\omega)$	Spektraldichte
k, k'	Gleichgewichtskonstanten
k_B	BOLTZMANN-Konstante; $k_B = 1.3805 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$
m_I	magnetische Quantenzahl
M_0	makroskopische Magnetisierung, gemessen in A m^{-2}
\vec{M}_0	Vektor der makroskopischen Magnetisierung
M_r	relative Molmasse
M_z	makroskopische Magnetisierung in z -Richtung, gemessen in A m^{-2}
N_i	Anzahl der Spezies i
q_i	Ladung der Spezies i , angegeben in Vielfachen der Elementarladung e und gemessen in C
r_i	Radius des Teilchens i , gemessen in m
R, R'	Alkylreste
R	Rotationsdiffusionskonstante, gemessen in Hz
R_i	Rotationsdiffusionskonstante der Hauptträgheitsachse i
R_1	longitudinale Relaxationsrate, gemessen in s^{-1} ; $R_1 = T_1^{-1}$
s	Standardabweichung
S_i	Spindichte der Spezies i
t	Zeit; gemessen in s
T	absolute thermodynamische Temperatur, gemessen in K
T_1	longitudinale Relaxationszeit, gemessen in s
V	potentielle Energie, elektrostatische Wechselwirkungsenergie, gemessen in J
X^{x+}	Anion X mit der Ladung $q = -x \cdot e$
X^{x+}	Kation X mit der Ladung $q = +x \cdot e$
x, y, z	Ortskoordinaten

Verwendete Symbole und Größen weitgehend gemäß [1].

Verwendete Abkürzungen

BMIM	1-Butyl-3-methyl-imidazol-Kation
BTA	Bis(trifluormethansulfon)imid-Anion
CIL	<i>chiral ionic liquid</i> (< engl. „chirale Ionische Flüssigkeit“)
CSA	<i>chemical shift anisotropy</i> (< engl. „chemische Verschiebungs-Anisotropie“)
CSA	<i>chiral solvating agent</i> (< engl. „chirales Lösemittel“)
d	Dublett
DD	Dipol-Dipol-...
(-)-DME	(-)-Dimethylephedrin-Kation
ER	<i>electron relaxation</i> (< engl. „Elektron-Relaxation“)
Hz	Herz
IL	<i>ionic liquid</i> (< engl. „Ionische Flüssigkeit“)
kompl. Ber.	komplexer Bereich im NMR-Spektrum
m	Multipllett
(±)-Mand	(±)-Mandelat-Anion
mg	Milligramm
ml	Milliliter
(±)-MTPA	(±)- α -Methoxy- α -trifluor-methylphenyllessigsäure, MOSHER'sche Säure
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (< engl. „Magnetische Kernresonanz“)
ppm	<i>parts per million</i>
(±)-PTFE	(±)-1-Phenyl-2,2,2-trifluorethanol
(±)-PhEt	(±)-Phenylethanol
q	Quartett
s	Sekunde
s	Singulett
SC	<i>scalar coupling</i> (< engl. „skalare Kopplung“)
SR	<i>spin rotation</i> (< engl. „Spin-Rotation“)
TFM	Trifluormethan
(S)-TMAB	(S)-Trimethyl-2-ammoniumbutan-1-ol-Kation
TMS	Tetramethylsilan
tr	Triplett

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Allgemeiner Teil	2
2.1	Chiralität	2
2.2	Ionische Flüssigkeiten	7
2.3	Zwischenmolekulare Wechselwirkungen	9
2.4	NMR-Spektroskopie	12
3	Aufgabenstellung	23
4	Modellsystem und Untersuchungsmethoden	24
4.1	Verwendungsmöglichkeiten für chirale Ionische Flüssigkeiten	24
4.2	Anforderungen an chirale Ionische Flüssigkeiten	25
4.3	Modellsystem	27
4.4	Untersuchungsmethoden	31
5	Ergebnisse	33
5.1	Ergebnisse der Messung der chemischen Verschiebung	33
5.2	Ergebnisse der Messung der longitudinalen Relaxation	34
6	Diskussion	38
6.1	Diskussion der chemischen Verschiebung	38
6.2	Diskussion der longitudinalen Relaxation	40
7	Zusammenfassung und Ausblick	43
7.1	Zusammenfassung der gewonnenen Erkenntnisse	43
7.2	Schlussfolgerungen und Ausblick	45
8	Experimenteller Teil	46
8.1	Experimentelle Bestimmung der chemischen Verschiebung	46
8.2	Experimentelle Bestimmung der longitudinalen Relaxation	48
9	Literaturverzeichnis	50
10	Anhang	51
10.1	Spektren	51
10.2	Chemische Verschiebung	54
10.3	Longitudinale Relaxation	56

1 Einleitung

Die Erkenntnis, „dass eine Reaktion nicht von dem Medium, in welchem dieselbe sich vollzieht, getrennt werden kann“ [2], verleiht der Untersuchung des Lösemittel-Einflusses auf Geschwindigkeit und Gleichgewichtslage einer chemischen Reaktion besondere Bedeutung.

Seit etwa 90 Jahren sind bei Raumtemperatur flüssige ionisch aufgebaute Verbindungen bekannt, für die mittlerweile die Bezeichnung Ionische Flüssigkeiten in Gebrauch ist. Ionische Flüssigkeiten bilden eine Klasse von Lösemitteln mit nicht neutral-molekularem Charakter und unterscheiden sich in der Qualität ihrer Wechselwirkungen von üblichen (organischen) molekularen Lösemitteln. Die Löslichkeitseigenschaften – insbesondere die Möglichkeit, unpolare und polare Verbindungen gleichermaßen in Lösung zu bringen – sowie das Fehlen eines messbaren Dampfdrucks lassen Ionische Flüssigkeiten für technische Anwendungen geeignet erscheinen.

Die enantiomerenreine Gewinnung chiraler Substanzen ist von besonderem wirtschaftlichen Interesse, so dass die Übertragung bisheriger Verfahren der Enantiomerenseparierung und asymmetrischen Synthese auf den Bereich der Ionischen Flüssigkeiten – speziell der chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeiten – nur eine Frage der Zeit ist und vielfältige neue wirtschaftliche Perspektiven verspricht.

Die Möglichkeit, die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Ionischen Flüssigkeit in einem weiten Bereich gezielt durch eine geeignete Auswahl der ionischen Bestandteile zu variieren, brachte ihnen die Bezeichnung *designer liquids* ein. Die Gestaltung Ionischer Flüssigkeiten für einen bestimmten Verwendungszweck kann auf zwei Arten erfolgen: zum einen mittels *trial-and-error-process* mit Intuition auf der Grundlage bereits vorhandener Anwendungen und zum anderen mittels systematischem analytischen Vorgehen, bei dem eine gegebene Ionische Flüssigkeit sukzessive an die jeweiligen Bedürfnisse aufgrund theoretischer Überlegungen angepasst wird. Für das Auffinden geeigneter chiraler Ionischer Flüssigkeiten und deren Weiterentwicklung für den technischen Einsatz eignet sich wahrscheinlich ein kombinatorisches Vorgehen unter Einsatz eines „Zeigers“ für enantioselektive Wechselwirkungen zwischen Ionischer Flüssigkeit und Substrat. Als solcher kann ein chirales Substrat („Zeigersubstrat“, Indikator) fungieren, das eine enantioselektive Wechselwirkung mit der chiralen Ionischen Flüssigkeit eingeht und diese somit als „ausreichend chiral“ erkennt.

Zur Untersuchung von Wechselwirkungen jeglicher Art zwischen mehreren Spezies eignet sich die NMR-Spektroskopie besonders: Sie ist bei fast allen Spezies anwendbar, nicht invasiv, und mit ihrer Hilfe sind auch kleinste Veränderungen der elektronischen Situation einer Spezies erfassbar. Darüber hinaus macht die große allgemeine Verfügbarkeit die NMR-Spektroskopie zu einer bevorzugten Untersuchungsmethode. Für die NMR-spektroskopische Untersuchung chiraler Ionischer Flüssigkeiten mit Hilfe eines Zeigersubstrats stehen zwei Methoden zur Verfügung, die Messung der chemischen Verschiebung und die Messung der longitudinalen Relaxation. Der Einsatz dieser Untersuchungsmethoden kann zu einem verbesserten Verständnis der Lösemittel-Substrat-Wechselwirkung beitragen. Nur mit diesem gelangt man vom bisher praktizierten *trial-and-error-process* bei der Anwendung Ionischer Flüssigkeiten zu für eine spezielle Situation *designed liquids*.

2 Allgemeiner Teil

2.1 Chiralität

2.1.1 Begriffsbestimmung

Chiralität (< grch. *cheiros* „Hand“) ist die Eigenschaft eines Objekts, sich von seinem Spiegelbild zu unterscheiden [3]. Notwendiges und hinreichendes Kriterium für das Vorliegen von Chiralität ist das Fehlen einer Drehspiegelachse; alle asymmetrischen und dissymmetrischen Spezies sind somit notwendigerweise chiral (Beispiele siehe Abb. 2-1).

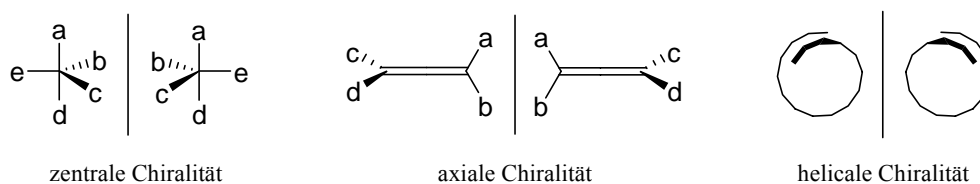


Abb. 2-1. Chiralität. – Beispiele für verschiedene Arten von Chiralität; jeweils ein Enantiomerenpaar schematisch gezeigt.

Stereoisomere (< grch. *stereos* „fest, starr“, *isos* „gleich“, *meris* „Teil“) sind Spezies mit gleicher Konstitution, die sich in der Konfiguration unterscheiden. Stehen sie wie Bild und Spiegelbild zueinander, so sind es Enantiomere; alle Stereoisomere, die keine Enantiomere sind, sind Diastereomere. Enantiomerenreine Proben bestehen ausschließlich aus einem Enantiomer; besteht eine Probe zu gleichen Anteilen aus beiden Enantiomeren, so liegt ein racemisches Gemisch vor. – Im Folgenden werden ausschließlich konfiguratativ stabile chirale Spezies betrachtet.

Ein großer Anteil der in der Natur vorkommenden Substanzen und dabei insbesondere der biologisch aktiven ist chiral; viele dieser Substanzen werden mit einem erheblichen Enantiomerenüberschuss gebildet. – Der Begriff *chiral pool* umfasst alle natürlich vorkommenden und durch die Gentechnik zugänglichen chiralen Substanzen, die in hinreichenden Mengen wirtschaftlich nutzbar sind.

2.1.2 Eigenschaften und Gewinnung chiraler Verbindungen

Enantiomere können sich in ihren vektorialen, nicht aber in ihren skalaren physikalischen Eigenschaften unterscheiden; in einer achiralen Umgebung sind die chemischen Eigenschaften zweier Enantiomere identisch.

Bei der Wechselwirkung chiraler Spezies mit chiralen Substraten kann die Stärke der Wechselwirkung beider Enantiomere unterschiedlich sein. Von dieser Eigenschaft wird bei der Gewinnung, Analyse und Verwendung von chiralen Substanzen Gebrauch gemacht. – Der Begriff Substrat wird hier und im Folgenden für einen Reaktionspartner der jeweils im Vordergrund der Betrachtung stehenden Spezies benutzt.

In biologischen Systemen treten vier verschiedene Verhaltensweisen chiraler Substanzen auf:

- Die beiden Enantiomere weisen qualitativ und quantitativ die gleiche oder fast die gleiche biologische Aktivität auf. In diesem Fall ist eine enantioselektive Betrachtung überflüssig.
- Die beiden Enantiomere weisen qualitativ, nicht aber quantitativ die gleiche oder fast die gleiche biologische Aktivität auf. Der Einsatz eines racemischen Gemischs wäre nur dann nicht sinnvoll, wenn gezielt nur ein Enantiomer wirtschaftlich zugänglich ist.

- Die erwünschte biologische Aktivität beruht vollständig auf einem der beiden Enantiomere, das andere zeigt keine oder fast keine Wirkung. Der Einsatz eines racemischen Gemischs wäre ebenfalls nur dann nicht sinnvoll, wenn gezielt nur ein Enantiomer wirtschaftlich zugänglich ist.
- Die biologische Aktivität der beiden Enantiomere ist qualitativ unterschiedlich. Der Einsatz eines racemischen Gemischs ist im Allgemeinen nicht sinnvoll.

Vor allem die unterschiedlichen pharmakologischen Eigenschaften von Enantiomeren bedingen das große wirtschaftliche Interesse an der Darstellung von enantiomerenreinen Substanzen [4]. Zwei Strategien zur Gewinnung enantiomerenreiner Substanzen – gegebenenfalls unter Rückgriff auf bereits vorhandene Molekülbausteine aus dem *chiral pool* – sind von Bedeutung:

- asymmetrische Synthese (siehe 2.1.3),
- Enantiomerenseparierung (siehe 2.1.4).

2.1.3 Asymmetrische Synthese

2.1.3.1 Begriffsbestimmung

Praktische Methoden zur Darstellung nur eines Enantiomers sind aufgrund der höheren effektiven Ausbeute, geringerer Abfallmengen und der leichteren Produktreinigung von großem wirtschaftlichen Nutzen. Das Gebiet der Chemie, das sich mit der gezielten Synthese eines bestimmten Enantiomers beschäftigt, wird asymmetrische Synthese genannt.

2.1.3.2 Chirale Auxiliaren und Reagentien

Ein chirales Auxiliar ist eine chirale Substanz, welche die Umwandlung eines achiralen Substrats in ein chirales Produkt ermöglicht. Im Verlauf der Transformation wird das Auxiliar kovalent, ionisch oder über Wasserstoffbrücken an das achirale Substrat gebunden. Es entsteht eine chirale Zwischenstufe, bei der das gebundene Auxiliar den Verlauf weiterer Reaktionen dirigiert. Analog einer Schutzgruppe wird das Auxiliar nach der stereokontrollierten Reaktion wieder abgespalten und ist nicht Bestandteil des Produkts. Zwei Eigenschaften sind wesentlich:

- Das chirale Auxiliar verfügt über eine funktionelle Gruppe, die eine reversible Bindung an das Substrat – d. h. das Anknüpfen vor und das Abspalten nach der stereokontrollierten Reaktion – ermöglicht.
- Das chirale Auxiliar besitzt eine sterisch anspruchsvolle Struktur, die für die Stereokontrolle verantwortlich ist.

Ein chirales Reagenz ist eine chirale Substanz, die mit einem achiralen Substrat bevorzugt zu einem chiralen Produkt reagiert. Im Gegensatz zum chiralen Auxiliar wird das chirale Reagenz durch die Reaktion verbraucht.

2.1.3.3 Chirale Katalysatoren

Zwei Gruppen von chiralen Katalysatoren sind von besonderem wirtschaftlichen Interesse:

- Metallorganyle,
- Enzyme.

Die katalytische Wirkung von Verbindungen auf Organometall-Basis lässt sich darauf zurückführen, dass die Reaktionspartner durch Koordination an das Metallzentrum in räumliche Nähe zueinander gebracht werden und dass eine Aktivierung des Substrats durch die Substrat-Metall-Bindung erfolgt. Als besonders effektiv – wenn auch nicht zwingend notwendig – erweisen sich Katalysatoren mit chiralen Liganden [5].

Enzyme weisen eine hohe Regio- und Stereoselektivität auf, akzeptieren häufig auch nicht natürliche Substrate und sind sehr umweltverträglich, da sie fast vollständig zu Aminosäuren abbaubar sind. Als problematisch für den großtechnischen Einsatz erweist sich der stark eingeschränkte Stabilitätsbereich von Enzymen, wirtschaftlich ungünstig ist die geringe Substrat-Konzentration in der Reaktionslösung und die mögliche Hemmung der Enzymaktivität durch verschiedene äußere Einflüsse.

Es lassen sich auch ganze fermentierende oder ruhende Zellen nutzen. Vorteile dabei sind die geringen Kosten gegenüber dem Einsatz isolierter Enzyme, der Verzicht auf eine eventuelle Cofaktor-Regenerierung und ein breites von den Zellen akzeptiertes Substratspektrum. Als nachteilig erweisen sich die in den Zellen vorhandenen weiteren Enzyme – die Nebenreaktionen katalysieren können – sowie die geringe Produktivität und die im Verhältnis zur Produktmenge große Biomasse der Organismen.

Da von einem Enzym nur eine enantiomere Form existiert, kann nur ein Enantiomer gebildet werden [6]. Diese erhebliche Einschränkung wird zusammen mit anderen oben genannten Nachteilen wahrscheinlich in Zukunft durch die Gentechnik aufgehoben; es wird möglich sein, Organismen mit definiertem Genotyp und somit Enzyme mit definierter Aminosäureabfolge zu produzieren.

2.1.4 Enantiomerentrennung

2.1.4.1 Begriffsbestimmung

Durch Synthese erhaltene chirale Substanzen fallen häufig als racemische Gemische oder als nicht enantiomerenreine nicht-racemische Gemischen an, aus denen das gewünschte Enantiomer isoliert werden soll; dieser Separationsprozess wird Enantiomerentrennung (Enantiomerenseparierung) genannt.

2.1.4.2 Spontane Racematspaltung und Vorzugskristallisation

Eine so genannte spontane Racematspaltung liegt vor, wenn sich die beiden Enantiomere eines racemischen Gemischs während der Kristallisation unter Gleichgewichtsbedingungen als enantiomorphe Kristalle abscheiden. Dieses von L. PASTEUR entdeckte Phänomen bleibt ohne große wirtschaftliche Bedeutung, da etwa 90% aller chiralen Verbindungen heterochirale Kristallpackungen bilden. Das Derivat einer chiralen Verbindung, die der spontanen Racematspaltung nicht zugänglich ist, kann u.U. durch eine spontane Racematspaltung getrennt werden [7].

Wenn eine Enantiomerentrennung durch Animpfen einer gesättigten oder übersättigten Lösung hervorgerufen wird und die anschließende Kristallisation ein nicht im Gleichgewicht befindlicher Prozess ist, wird dies als Vorzugskristallisation bezeichnet [8].

2.1.4.3 Enantiomerentrennung über Diastereomere

Bei der 1853 von L. PASTEUR entwickelten Enantiomerentrennung über Diastereomere wird das racemische Gemisch mit einem enantiomerenreinen Substrat – dem Trennreagenz – zu einem Gemisch von Diastereomeren umgesetzt. Die Trennung der Diastereomeren – bei denen es sich um ionische oder kovalente Verbindungen, aber auch um *charge-transfer*-Komplexe oder Einschlussverbindungen handeln kann – erfolgt aufgrund ihrer unterschiedlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften. Abschließend wird aus den aufgetrennten Diastereomeren die jeweils enantiomerenreine Verbindung und das Trennreagenz zurückgewonnen; oft ist die Racemisierung des nicht erwünschten Enantiomers möglich [9]. Das Trennreagenz sollte folgende Eigenschaften aufweisen:

- ausreichende Verfügbarkeit beider Enantiomere,
- ausreichende Stabilität,
- Möglichkeit der erneuten Verwendung.

Das klassische Standardverfahren zur Enantiomerentrennung beruht auf der Diastereomerentrennung durch Löslichkeitsunterschiede von diastereomeren Salzen. Dabei wird ein chirales Substrat zu einer Lösung des racemischen Gemischs gegeben und die Kristallisation eines der beiden entstehenden diastereomeren Salze abgewartet; besonders geeignet für die technische Anwendung ist dabei die fraktionierte Kristallisation. Ein kombinatorischer Ansatz – bei dem anstatt eines chiralen Substrats mehrere strukturverwandte chirale Substrate eingesetzt werden – erhöht die Effizienz des Verfahrens beträchtlich [10].

2.1.4.4 Kinetische Enantiomerentrennung

Als kinetische Enantiomerentrennung wird die chemische Umsetzung eines racemischen Gemischs verstanden, bei der eines der beiden Enantiomere schneller umgesetzt wird. Die Reaktionsgeschwindigkeits-Differenz wird durch die unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten der Enantiomere hervorgerufen und durch die unterschiedlichen Aktivierungsenergien bedingt, die zur Ausbildung der jeweiligen Übergangszustände benötigt werden. Grundsätzlich bedarf es für die kinetische Enantiomerentrennung entweder eines chiralen Lösemittels oder eines chiralen nicht-racemischen Substrats [11]. – Meist werden für die kinetische Enantiomerentrennung Enzyme eingesetzt, die ein Enantiomer abbauen; dessen Verlust erweist sich dabei als nachteilig.

2.1.4.5 Enantiomerentrennung über Einschlussverbindungen

Eine Enantiomerentrennung kann durch die Bildung von Einschlussverbindungen erreicht werden, dabei kommt es zur bevorzugten Cokristallisation eines Enantiomers – dem Gast – mit einem Substrat – dem Wirt. Es werden zwei Arten von Einschlussverbindungen unterschieden:

- Cavitate (< lat. *cavus* „hohl“) sind Verbindungen, in denen das Gastmolekül teilweise oder vollständig von Wirtsmolekülen – die einen chiralen Hohlraum besitzen – umhüllt ist [12].
- Clatrate sind Verbindungen, in denen das Gastmolekül von mehreren nicht notwendigerweise chiralen Wirtsmolekülen umgeben ist, die einen Käfig oder Tunnel bilden.

Aus der isolierten Einschlussverbindung wird der Gast freigesetzt, der Wirt kann erneut verwendet werden.

2.1.4.6 Chromatographische Enantiomerentrennung

Die chromatographische Enantiomerentrennung beruht auf der reversiblen Adsorption eines Enantiomers an einer stationären Phase, dabei existieren zwei grundsätzliche Verfahren:

- Die stationäre Phase ist chiral, sie adsorbiert die im Eluat befindlichen Enantiomere unter Ausbildung diastereomerer Komplexe. Deren unterschiedliche Stabilität bedingt verschiedene Fließgeschwindigkeiten der Enantiomere und ermöglicht dadurch deren Trennung. Als sehr effektiv erweisen sich enantioselektive Festphasen auf Naturstoffbasis [13].
- Die mobile Phase ist chiral, eines der Enantiomere bleibt bevorzugt in der Lösung und wird damit schneller eluiert.

2.1.4.7 Enantiomerentrennung durch Zweiphasenextraktion

Die Möglichkeit einer Enantiomerentrennung durch Zweiphasenextraktion wurde 1893 von VAN'T HOFF und MEYERHOFFER vorgeschlagen und 1961 von AMAYA theoretisch untersucht [14]. In einem chiralen Lösemittel ist die Löslichkeit von Enantiomeren unterschiedlich, so dass in einem stufenweisen Verfahren eine Enantiomerentrennung zu erreichen ist, wenn der Löslichkeitsunterschied ausreichend groß ist. In Anlehnung an die

Enantiomerentrennung durch Einschlussverbindungen wird die aufzutrennende nicht enantiomerenrein vorliegende Verbindung als Gast und das Lösemittel als Wirt bezeichnet. Auch die Gast-Wirt-Beziehungen ähneln sich, so kommt es z.B. durch Hohlrumbildung im Lösemittel zu einer unterschiedlichen Solvatisierung der Enantiomeren und durch Wasserstoffbrückenbildung zur Ausbildung diastereomerer Komplexe.

Die Enantiomerentrennung wird wie eine klassische Flüssig-Flüssig-Extraktion durchgeführt, dabei ist das racemische Gemisch in einem Extraktionsgut gelöst und ein Enantiomer wird mit dem Extraktionsmittel extrahiert. Nach der Extraktion werden die Enantiomere jeweils aus dem Extrakt und dem Raffinat isoliert. Grundsätzlich existieren zwei Methoden:

- Beim klassischen Verfahren liegt das Extraktionsgut oder das Extraktionsmittel enantiomerenrein vor. Trotz zahlreicher Bemühungen gelingt eine Enantiomeren-Anreicherung mit dieser Methode nur bei ionischen organometallischen Komplexen, siehe z. B. [15].
- Das Extraktionsgut oder das Extraktionsmittel besteht aus einer Lösung eines enantiomerenreinen Substrats in einem achiralen Lösemittel oder Lösemittelgemisch. Als chirale Substrate eignen sich Verbindungen, die stabile diastereomere Komplexe mit einem Enantiomer eingehen, z. B. chirale Kronenether [16].

2.2 Ionische Flüssigkeiten

2.2.1 Begriffsbestimmung und historische Entwicklung

Eine Ionische Flüssigkeit (*ionic liquid*, IL) ist eine bei Raumtemperatur flüssige ionische Verbindung. Im Folgenden wird die Bezeichnung Ionische Flüssigkeit für Stoffe verwendet, die überwiegend aus ionischen Komponenten bestehen und unterhalb von 100 °C flüssig sind. Begrifflich werden demnach Ionische Flüssigkeiten von Salzschnmelzen (*molten salts*) getrennt.

Die willkürlich festgelegte Schmelztemperatur-Grenze lässt sich durch die große Anwendungsbreite flüssiger ionischer Verbindungen unterhalb dieser Grenze rechtfertigen. Somit ist weniger das Schmelztemperatur-Kriterium, sondern vielmehr die Eignung der ionischen Verbindung als Lösemittel für die Begriffszuordnung entscheidend.

Die Entwicklung Ionischer Flüssigkeiten begann 1914 mit der Darstellung von Ethylammoniumnitrat [17]. Seit der Darstellung der ersten Ionischen Flüssigkeiten mit Chloroaluminat-Ionen 1948 [18], lag der Forschungsschwerpunkt bis Mitte der achtziger Jahre im Bereich der Elektrochemie. Seitdem wurden zahlreiche Ionische Flüssigkeiten entwickelt, charakterisiert und als Reaktionsmedium eingesetzt.

Eine Übersicht über die Gewinnung und Verwendung von Ionischen Flüssigkeiten geben die Übersichtsartikel von WELTON [19], SEDDON und HOLBREY [20] sowie WASSERSCHIED und KEIM [21]; zudem siehe [22].

2.2.2 Charakteristische Eigenschaften Ionischer Flüssigkeiten

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften Ionischer Flüssigkeiten lassen sich durch eine geeignete Auswahl der Ionen in einem weiten Bereich gezielt variieren, dies führte zur Bezeichnung *designer solvents* [23]. Im Folgenden wird eine Übersicht über charakteristische Eigenschaften Ionischer Flüssigkeiten gegeben, die für deren technischen Einsatz als Lösemittel relevant sind.

Die wesentlichste Eigenschaft Ionischer Flüssigkeiten ist neben ihrem ionischen Aufbau definitionsgemäß ihr Schmelzpunkt; als Voraussetzung für einen möglichst niedrigen Schmelzpunkt werden folgende Kriterien angesehen:

- größtmögliche Ladungsverteilung innerhalb der Ionen und geringe Ionenladung [24].
- geringe interionische Wechselwirkungen, z. B. keine Wasserstoffbrückenbindungen [25],
- geringe Symmetrie der Ionen (bedingt geringe Kristallisationsenthalpie) [26],
- geringe molekulare Masse der Ionen (bedingt geringe VAN-DER-WAALS-Wechselwirkungen),

Zudem wird der Schmelzpunkt stark von der Zusammensetzung bei ternären oder höhergradigen ionischen Gemischen bestimmt.

Ionische Flüssigkeiten weisen keinen messbaren Dampfdruck auf. Dies ermöglicht bei einer Verwendung als Lösemittel – z. B. als Reaktionsmedium oder Extraktionsmittel – eine problemlose destillative Stofftrennung (nicht zu eng benachbarte Siedepunkte, keine Azeotropbildung). Zudem ist bei der Synthese von Ionischen Flüssigkeiten höchste Reinheit erforderlich, da alle Verunreinigungen extraktiv oder chromatographisch entfernt werden müssen.

Die thermische Stabilität Ionischer Flüssigkeiten ist durch die Stärke einer vorhandenen Heteroatom-Kohlenstoff-Bindung beschränkt, so dass der Flüssigkeitsbereich sehr variabel ist; bisher sind maximal 400 °C realisiert worden [27].

Die Dichte Ionischer Flüssigkeiten nimmt mit zunehmender Sperrigkeit und geringerer Symmetrie der Ionen ab. Durch eine Veränderung der Zusammensetzung ist eine erhebliche Veränderung der Dichte möglich, dabei können für (organische) Lösemittel ungewöhnlich hohe Dichten erreicht werden.

Die Viskosität Ionischer Flüssigkeiten wird wesentlich von der Neigung zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen und der Stärke der VAN-DER-WAALS-Wechselwirkungen bestimmt. Ionische Flüssigkeiten bestehend aus Ionen mittlerer Molekülmasse mit kurzen und beweglichen Seitenketten weisen eine geringe Viskosität auf. Durch geringe Temperaturerhöhung oder geringe Konzentrationen an Cosolventien kann die Viskosität erheblich herabgesetzt werden.

Die Löslichkeitseigenschaften lassen sich durch eine geeignete Ionenwahl stark variieren. Einige Ionische Flüssigkeiten weisen eine Mischungslücke mit Wasser auf, sind mit organischen Lösemitteln vollständig mischbar oder bilden zwei Phasen. Letzteres bietet die Möglichkeit, Ionische Flüssigkeiten für eine mehrphasige Reaktionsführung oder als Extraktionsmittel einzusetzen.

Die Acidität Ionischer Flüssigkeiten kann über die Anionenwahl und deren Zusammensetzung gesteuert werden, so besteht die Möglichkeit z. B. mit Chloraluminatschmelzen sowohl basische als auch saure Ionische Flüssigkeiten herzustellen. Das Einbringen von Mineralsäuren in acide Ionische Flüssigkeiten dient der Darstellung von so genannten protonischen Supersäuren [28].

Aufgrund der oben aufgeführten Eigenschaften sind Ionische Flüssigkeiten generell als Lösemittel und insbesondere als Reaktionsmedium – bevorzugt für Reaktionen mit ionischen Zwischenstufen, durch Ionen katalysierte Reaktionen oder Reaktionen, die bevorzugt in polaren Medien durchgeführt werden – geeignet. Da Ionische Flüssigkeiten aufgrund ihres fehlenden Dampfdrucks nicht ausgasen, kann ihre technische Verwendung einen Beitrag zur umweltschonenden Chemie („green chemistry“) leisten.

2.2.3 Chirale Ionische Flüssigkeiten

Eine chirale Ionische Flüssigkeit (*chiral ionic liquid*, CIL) – von denen bisher nur wenige publiziert worden sind – ist prinzipiell ein ionisch aufgebautes chirales solvatisierendes Mittel (*chiral solvating agent*, CSA).

Nur in zwei Fällen wurde eine chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeit als Reaktionsmedium verwendet, allerdings ohne einen signifikanten Einfluss auf die Enantioselectivität der Reaktion [29]. Dennoch verspricht die Zusammenführung der bisherigen Technologie der Ionischen Flüssigkeiten mit dem Konzept der Chiralität wirtschaftlich nutzbar zu sein, so wurde die gewerbliche Gewinnung und Nutzung von chiralen Ionischen Flüssigkeiten zum Patent angemeldet [30].

Im Folgenden werden nur chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeiten betrachtet, deren chirale Komponenten zentrale Chiralität (Punktchiralität) aufweisen. Die Realisierung von chiralen Ionischen Flüssigkeiten, bei denen Komponenten planare, axiale oder helicale Chiralität aufweisen, steht bisher noch aus. – Es ergeben sich folgende Variationsmöglichkeiten:

- einfach chirale Ionische Flüssigkeiten: nur das Anion (oder nur das Kation) besitzt ein stereogenes Zentrum (oder mehrere stereogene Zentren),
- mehrfach chirale Ionische Flüssigkeiten: Anion und Kation besitzen jeweils ein stereogenes Zentrum (oder mehrere stereogene Zentren).

Desweiteren kann hinsichtlich der Qualität der Wechselwirkung zwischen chiraler Ionischer Flüssigkeit und anderen Spezies wie folgt unterschieden werden (siehe 4.2.1):

- das stereogene Zentrum ist mit dem Ladungsschwerpunkt identisch,
- das stereogene Zentrum und der Ladungsschwerpunkt sind nicht identisch.

2.3 Zwischenmolekulare Wechselwirkungen

2.3.1 Begriffsbestimmung

Als zwischenmolekulare Wechselwirkungen werden alle Wechselwirkungen zwischen valenzmäßig abgesättigten Spezies bezeichnet. Grundsätzlich wird zwischen repulsiven (abstoßenden) und attraktiven (anziehenden) Wechselwirkungen unterschieden; letztere können zur Ausbildung von Teilchen-Assoziaten führen. Die Stärke attraktiver Wechselwirkungen variiert in einem sehr weiten Bereich und damit auch die räumliche und zeitliche Stabilität der ausgebildeten Assoziat. Diese beeinflussen maßgeblich die Reaktivität und die makroskopischen Eigenschaften, so geht die Ausbildung von größeren Assoziaten mit Schmelz- und Siedepunkterhöhungen sowie der Erhöhung der relativen Permittivität und der Viskosität einher.

Die attraktiven Wechselwirkungen beruhen auf zwei Mechanismen: Zum einen existiert in einem größeren Teilchenabstand immer eine attraktive Kraft aufgrund der elektrostatischen Wechselwirkung (VAN-DER-WAALS-Wechselwirkung). Zum anderen kann bei kleineren Teilchenabständen eine direkte attraktive Elektronen-Elektronen-Wechselwirkung durch Orbitalüberlappung auftreten. [31]

2.3.2 Elektrostatische Wechselwirkungen aufgrund permanenter elektrischer Momente

Bindungen, welche aus rein elektrostatischen Wechselwirkungen resultieren, sind nicht gerichtet. Der Begriff Richtungskraft wird gebraucht, wenn sich eine Spezies im elektrischen Feld eines Ions oder Multipols ausrichtet. Die Richtungsorientierung aufgrund von elektrostatischen Wechselwirkungen – die zwischen Ionen, Dipolen oder höheren Multipolen auftreten – ist wesentlich für die Teilchen-Assoziation.

Die elektrostatische Wechselwirkungsenergie V einer rein interionischen Wechselwirkung zwischen zwei sich in einem Abstand d befindlichen Ionen A^{a+} und B^{b-} mit den Ladungen $q_{(A^{a+})}$ und $q_{(B^{b-})}$ ist mit der Permittivität des Vakuums ϵ_0 gegeben zu:

$$V = -\frac{1}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \frac{q_{(A^{a+})} \cdot |q_{(B^{b-})}|}{d} \quad (2.3.1)$$

Die rein interionische Wechselwirkung ist von primärer Bedeutung für die innere Struktur von Ionischen Flüssigkeiten und Lösungen von ionischen Verbindungen in Ionischen Flüssigkeiten. Unter besonderen strukturellen Bedingungen kann die rein interionische Wechselwirkung durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken verstärkt werden (verstärkte Ionenbindung), wodurch sich eine sehr starke und gerichtete nicht rein interionische Wechselwirkung ergibt (siehe Abb. 2-2).



Abb. 2-2. Interionische Wechselwirkung. – links: reine Ionenbindung, rechts: verstärkte Ionenbindung.

Die elektrostatische Wechselwirkungsenergie V zwischen einem Ion $A^{a\pm}$ mit der Ladung $q_{(A^{a\pm})}$ und einem Dipol mit dem Dipolmoment μ die sich in einem Abstand d befinden, ist gegeben zu

$$V = -\frac{1}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \left(\frac{|q_{(A^{a\pm})}| \cdot \mu \cdot \cos \phi}{d^2} \right) \quad (2.3.2)$$

wobei ϕ der Winkel zwischen dem Abstandsvektor \vec{d} und dem Dipolvektor $\vec{\mu}$ ist. – Die Ion-Dipol-Wechselwirkung ist sowohl von Bedeutung für Lösungen von ionischen Verbindungen in polaren Lösemitteln als auch von polaren Verbindungen in Ionischen Flüssigkeiten.

Die elektrostatische Wechselwirkungsenergie V zwischen zwei sich in einem Abstand d befindlichen Dipolen mit den Dipolmomenten μ_A und μ_B ist gegeben zu

$$V = -\frac{1}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \frac{\mu_A \cdot \mu_B}{d^3} \cdot (2 \cos \phi_A \cdot \cos \phi_B - \sin \phi_A \cdot \sin \phi_B \cdot \cos \phi_{AB}), \quad (2.3.3)$$

wobei ϕ_A bzw. ϕ_B der Winkel zwischen dem Abstandsvektor \vec{d} und dem Dipolvektor $\vec{\mu}_A$ bzw. $\vec{\mu}_B$ und $\cos \phi_{AB}$ der Torsionswinkel zwischen den beiden Dipolvektoren ist.

2.3.3 Elektrostatische Wechselwirkungen aufgrund induzierte elektrische Momenten

Eine elektrische Ladung oder ein permanentes elektrisches Moment induziert in einer Spezies A mit der Polarisierbarkeit α_A ein Dipolmoment (Induktions- oder DEBYE-Wechselwirkung). Die elektrostatische Wechselwirkungsenergie V ist von der Stärke des induzierenden elektrischen Moments und der Polarisierbarkeit α_A abhängig. Für ein Ion $B^{b\pm}$ mit der Ladung $q_{(B^{b\pm})}$ im Abstand d zum induzierten Dipol A gilt

$$V = -\frac{1}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \frac{q_{(B^{b\pm})}^2 \cdot \alpha_A}{2 \cdot d^4} \quad (2.3.4)$$

und für einen Dipol B mit dem Dipolmoment μ_B im Abstand d zum induzierten Dipol A

$$V = -\frac{1}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \frac{\mu_B^2 \cdot \alpha_A}{d^6} \quad (2.3.5)$$

Aufgrund der geringen Polarisierbarkeit der meisten Spezies ist die Wechselwirkung mit einem induzierten Dipol meist schwach. In Lösungen von ionischen oder stark polaren Verbindungen in unpolaren Lösemitteln und in Lösungen von unpolaren Verbindungen in Ionischen Flüssigkeiten sowie bei leicht polarisierbaren Spezies ist der Beitrag zur Gesamtwechselwirkung jedoch nicht zu vernachlässigen.

Spezies, die kein permanentes elektrisches Moment besitzen, können aufgrund einer momentanen Unsymmetrie in der Elektronenverteilung kurzzeitig elektrische Momente aufweisen. Diese induzieren in einer benachbarten Spezies einen Dipol. Die Wechselwirkungsenergie V dieser so genannten Dispersionswechselwirkung (LONDON-Wechselwirkung) ist gegeben zu

$$V = -\frac{3}{2(4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0)^2} \cdot \frac{E_A \cdot E_B}{E_A + E_B} \cdot \frac{\alpha_A \cdot \alpha_B}{d^6} \quad (2.3.6)$$

Hierbei sind E_A und E_B die ersten Ionisierungsenergien der miteinander wechselwirkenden Spezies A und B, α_A und α_B deren Polarisierbarkeiten. Die Dispersionswechselwirkung ist extrem schwach und von sehr kurzer Reichweite, sie nimmt mit dem Molekülvolumen – zu dem die Polarisierbarkeit proportional ist – und der Anzahl leicht delokalischer Elektronen zu.

Die Ausrichtung von elektrischen Multipolmomenten in elektrischen Feldern steht der thermischen Bewegung entgegen, eine BOLTZMANN-Verteilung zugrunde legend kann die tatsächliche mittlere Wechselwirkungsenergie für isotrope Medien berechnet werden. Hier ist jedoch die relative Stärke der elektrostatischen Wechselwirkungen wesentlich, sie ist in Tab. 2-1 den einzelnen Wechselwirkungsarten gegenübergestellt.

Tab. 2-1. Elektrostatische Wechselwirkungen. – Gegenüberstellung von relativer Stärke und Abstandsabhängigkeit.

Art der Wechselwirkung	Stärke	V proportional zu
Ion – Ion	sehr stark	d^{-1}
Ion – Dipol	stark	d^{-2}
Ion – Quadrupol	mäßig stark	d^{-3}
Dipol – Dipol	mäßig stark	d^{-3}
Dipol – Quadrupol	mäßig stark	d^{-4}
Ion – ind. Dipol	schwach	d^{-4}
Quadrupol – Quadrupol	schwach	d^{-5}
Dipol – ind. Dipol	sehr schwach	d^{-6}
ind. Dipol – ind. Dipol	sehr schwach	d^{-6}

2.3.4 Wechselwirkung aufgrund Orbitalinteraktionen

Während eine elektrostatische Wechselwirkung zwischen beliebigen Spezies auftritt, ist eine Wechselwirkung durch Orbitalinteraktionen – eine Donor-Akzeptor-Wechselwirkung – spezifisch, d. h. nur bestimmte Spezies oder Atomgruppen können miteinander wechselwirken.

Im Allgemeinen ist eine Donor-Gruppe elektronenreich und besitzt eine niedrige Ionisierungsenergie; eine Akzeptor-Gruppe ist elektronenarm und besitzt eine hohe Elektronenaffinität. Beide Gruppen können miteinander eine Wechselwirkung eingehen, die von einer partiellen Ladungsübertragung vom Donor zum Akzeptor gekennzeichnet ist, und deren Wechselwirkungsenergie einen weiten Bereich umfasst. Als Donororbitale fungieren gefüllte bindende und nichtbindende Molekülorbitale, die nicht lokalisiert sein müssen, wie z.B. das π -Elektronensystem des Benzols. Als Akzeptororbitale fungieren leere nichtbindende oder antibindende Molekülorbitale.

Eine Wasserstoffbrückenbindung liegt vor, wenn ein kovalent gebundenes Wasserstoffatom an weitere Atome assoziiert ist [32]. Die Ausbildung der eigentlichen Wasserstoffbrücke erfolgt zwischen einem an einem elektronegativen Element – dem Protonendonator – kovalent gebundenen Wasserstoffatom und einem nicht bindenden Elektronenpaar eines anderen elektronegativen Atoms – dem Protonenakzeptor. Die Elektronendichte am Brücken-Wasserstoffatom wird bei der Ausbildung der Wasserstoffbrückenbindung reduziert; dies führt zu einer geringeren Abschirmung des Wasserstoffatomkerns, die sich NMR-spektroskopisch nachweisen lässt (siehe 2.4). Infolge der gegenseitigen Polarisation ist das Dipolmoment des entstandenen Wasserstoffbrücken-Komplexes größer als die Vektorsumme der Dipolmomente der Komplex-Bestandteile. Fungiert eine Spezies als Protonendonator und als -akzeptor, können sich größere Assoziate ausbilden, in denen sich die Wasserstoffbrücken kooperativ verstärken.

2.3.5 Solvation

Die Solvation (< lat. *solvere* „(auf)lösen“) ist die Anlagerung von Lösemittel-Teilchen an die gelösten Teilchen unter Ausbildung so genannter Solvate, das sind Assoziate von gelösten Teilchen und Lösemittel-Teilchen. Die Stabilität dieser Solvate ist abhängig von der Stärke der Wechselwirkungen zwischen gelöster Spezies und Lösemittel. Je polarer das Lösemittel, desto stärker werden auch schwach polare Spezies solvatisiert. Somit eignen sich Ionische Flüssigkeiten für ein breites Substanz-Spektrum als Lösemittel, beispielsweise ist Kohlendioxid schon bei niedrigen Drücken in vielen Ionischen Flüssigkeiten löslich.

2.4 NMR-Spektroskopie

2.4.1 Kernmagnetismus und NMR-Experiment

2.4.1.1 Einführung

Die kernmagnetische-Resonanz-Spektroskopie (NMR-Spektroskopie) ist eine der wichtigsten spektroskopischen Methoden. Sie beruht auf der Wechselwirkung zwischen dem magnetischen Kernmoment bestimmter Atomkerne einer zu untersuchenden Probe – die sich in einem statischen äußeren Magnetfeld befindet – und einem zusätzlich eingestrahlten hochfrequenten elektromagnetischen Wechselfeld.

Hauptanwendungsgebiet ist die Strukturaufklärung mittels hochauflösender NMR-Spektroskopie, zudem gewinnen durch neue Techniken auch die ortsaufgelöste und dynamische NMR-Spektroskopie an Bedeutung. Die NMR-Spektroskopie ist nicht invasiv, so dass grundsätzlich auch Untersuchungen an lebenden Systemen möglich sind. Eine Übersicht über die NMR-Spektroskopie und deren Anwendung geben [33] und [34].

Der NMR-Spektroskopie sind folgende spektralen Größen zugänglich:

- Chemische Verschiebung und Spin-Spin-Kopplung
Die chemische Verschiebung und die Spin-Spin-Kopplung lassen sich oft ohne großen Aufwand aus dem Standard-NMR-Experiment entnehmen. Beide Parameter werden von der magnetischen Umgebung des betrachteten Atomkerns bedingt und lassen Rückschlüsse über dessen elektronische und somit chemische Umgebung zu. Auf das Molekül bezogen sind Aussagen über intra- und intermolekulare Wechselwirkungen möglich. Im Rahmen dieser Arbeit ist die Spin-Spin-Kopplung nicht von Relevanz, so dass nur auf die chemische Verschiebung eingegangen wird, siehe 2.4.2.
- Transversale Relaxation und longitudinale Relaxation
Die longitudinale Relaxation ist nur mittels bestimmter Aufnahmetechniken direkt zu beobachten und stark von der Dynamik der magnetischen Umgebung des betrachteten Atomkerns abhängig. Die Kenntnis über das Relaxationsverhalten erleichtert somit Rückschlüsse auf die molekulare Dynamik. Die transversale Relaxation ist im Rahmen dieser Arbeit nicht von Relevanz, so dass nur auf die longitudinale Relaxation eingegangen wird, siehe 2.4.3.

Die theoretische Betrachtung des Kernmagnetismus – der Grundlage für die NMR-Spektroskopie – beruht auf der Quantenmechanik, deren hier relevanten Axiome (Postulate, Grundsätze) zunächst wiedergegeben werden:

- Der Zustand eines physikalischen Systems wird durch eine Funktion Ψ , die von den Ortskoordinaten x, y, z und der Zeit t abhängt, vollständig beschrieben. Die Funktion Ψ wird Zustandsfunktion oder Wellenfunktion genannt und ist mit wenigen Ausnahmefällen gemeinsam mit ihrer ersten Ableitung eindeutig, stetig, normalisierbar und über einen endlichen Bereich weder unendlich noch überall Null.
- Jede physikalische Größe – Observable genannt – entspricht einem linearen hermiteschen Operator.
- Ein Zustand eines Systems, in dem eine physikalische Größe einen scharfen Wert hat, muss durch eine Eigenfunktion des entsprechenden Operators beschreibbar sein; der Wert der Größe ist der dazugehörige Eigenwert.
- Wenn ein physikalischer Gesamtzustand – charakterisiert durch die Gesamtzustandsfunktion Ψ – sich aus mehreren Teilzuständen – charakterisiert durch die Teilzustandsfunktionen ψ_i – additiv superponieren lässt, dann kann ein gleichzeitiges Vorhandensein aller Teilzustände angenommen werden: $\Psi = \sum_i \psi_i$.

2.4.1.2 Quantelung des Gesamtdrehimpulses isolierter Atomkerne

Aus den Axiomen der Quantenmechanik folgt, dass der Gesamtdrehimpuls eines isolierten Partikels – z. B. eines Atomkerns – sowohl nach Betrag (Größe, Wert) als auch Richtung gequantelt ist. Der Gesamtdrehimpuls eines Atomkerns setzt sich aus den Eigendrehimpulsen und den Bahndrehimpulsen der Nukleonen zusammen und kann analog zu anderen Drehimpulsen beschrieben werden. Wird ein kartesisches Koordinatensystem zugrunde gelegt, so ergeben sich die Vertauschungsrelationen für den Gesamtdrehimpulsoperator $\hat{\mathbf{I}}$ – auch Kernspinoperator genannt – wie folgt:

$$[\hat{\mathbf{I}}^2, \hat{\mathbf{I}}_x] = [\hat{\mathbf{I}}^2, \hat{\mathbf{I}}_y] = [\hat{\mathbf{I}}^2, \hat{\mathbf{I}}_z] = 0; \quad \hat{\mathbf{I}}^2 = \hat{\mathbf{I}}_x^2 + \hat{\mathbf{I}}_y^2 + \hat{\mathbf{I}}_z^2. \quad (2.4.1)$$

Im NMR-Experiment wird eine mit $\hat{\mathbf{I}}_z$ verknüpfte Größe gemessen; somit ist es nur möglich, eine mit $\hat{\mathbf{I}}^2$ – nicht jedoch mit $\hat{\mathbf{I}}$ – verknüpfte Größe gleichzeitig scharf zu messen, da gilt: $[\hat{\mathbf{I}}, \hat{\mathbf{I}}_z] \neq 0$. Die Eigenwerte von $\hat{\mathbf{I}}^2$ sind gegeben zu

$$\hbar^2 \cdot I \cdot (I+1); \quad \hbar = \frac{h}{2\pi}. \quad (2.4.2)$$

In (2.4.2) ist h das PLANK'sche Wirkungsquantum und I die für einen Atomkern spezifische Gesamtdrehimpuls- oder Kernspinquantenzahl. Der für eine bestimmte Atomkernsorte bisher nicht theoretisch vorhersagbare Wert für die Kernspinquantenzahl ist gemäß (2.4.3) eingeschränkt:

$$I = \frac{1}{2} \cdot n; \quad n \in \mathbb{N}_0. \quad (2.4.3)$$

Die Beobachtung zeigt, dass Atomkerne mit gerader Massenzahl (g -Kerne) eine geradzahlige und Atomkerne mit ungeradzahliger Massenzahl (u -Kerne) eine halbzahlige Gesamtdrehimpulsquantenzahl besitzen; für Atomkerne mit gerader Massen- und Kernladungszahl (gg -Kerne) nimmt die Gesamtdrehimpulsquantenzahl den Wert Null an.

Für die weitere theoretische Betrachtung wird willkürlich eine Vorzugsrichtung festgelegt, hier die z -Richtung eines kartesischen Koordinatensystems. Der Gesamtdrehimpuls von Atomkernen in dieser Vorzugsrichtung entspricht dem Gesamtdrehimpulsoperator $\hat{\mathbf{I}}_z$; dessen Eigenwerte sind gegeben zu

$$\hbar \cdot m_I; \quad \hbar = \frac{h}{2 \cdot \pi}. \quad (2.4.4)$$

Die magnetische Quantenzahl m_I kann $(2I+1)$ mögliche Werte gemäß (2.4.5) annehmen:

$$I, I-1, I-2, \dots, -I. \quad (2.4.5)$$

2.4.1.3 Gesamtdrehimpuls und magnetisches Kernmoment isolierter Atomkerne

Mit dem Operator für den Gesamtdrehimpuls eines Atomkerns $\hat{\mathbf{I}}$ ist der Operator für das magnetische Kernmoment $\hat{\boldsymbol{\mu}}_I$ verknüpft:

$$\hat{\boldsymbol{\mu}}_I = \gamma_I \cdot \hat{\mathbf{I}}; \quad \gamma_I = g_N \cdot \mu_N. \quad (2.4.6)$$

Entsprechend (2.4.6) gilt weiterhin:

$$\hat{\mu}_{I_z} = \gamma_I \cdot \hat{\mathbf{I}}_z \quad (2.4.7)$$

Die Proportionalitätskonstante γ_I – die sich als Produkt aus dem Kern- g -Faktor g_N und dem Kernmagneton μ_N ergibt – ist für jede Atomsorte spezifisch und wird als magnetogyrisches oder gyromagnetisches Verhältnis bezeichnet. Das magnetogyrische Verhältnis bestimmt u. a. die Nachweisempfindlichkeit eines Atomkerns im NMR-Experiment und ist aus diesem direkt zugänglich.

2.4.1.4 Magnetisches Kernmoment isolierter Atomkerne und äußeres Magnetfeld

Die Wechselwirkung des magnetischen Kernmoments mit einem äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 kann durch einen klassischen Ansatz beschrieben werden: In Abwesenheit eines äußeren Magnetfelds ist die Orientierung des magnetischen Kernmoments nicht eingeschränkt und alle möglichen Orientierungen sind energetisch entartet. In Anwesenheit eines äußeren Magnetfelds \vec{B}_0 richtet sich das magnetische Kernmoment in diesem aus, wobei nur noch bestimmte energetisch nicht mehr entartete Orientierungen möglich sind. Der Begriff Magnetfeld bezeichnet im Folgenden ein magnetisches Feld mit der magnetischen Flussdichte \vec{B} , wobei gilt: $|\vec{B}| = B$. Des Weiteren wird von einem statischen und homogenen äußeren Magnetfeld ausgegangen, das nur eine z -Komponente besitzt, somit gilt $\vec{B}_0 = \vec{B}_z$.

Der HAMILTON-Operator \hat{H} für die Wechselwirkung eines isolierten Atomkerns mit einem äußeren in z -Richtung orientierten Magnetfelds \vec{B}_0 ist

$$\hat{H} = -\gamma_I \cdot B_0 \cdot \hat{I}_z \quad (2.4.8)$$

Die entsprechende SCHRÖDINGER-Gleichung für den Gesamtdrehimpuls ist gegeben zu

$$\hat{H}\psi_I = -\gamma_I \cdot B_0 \cdot \hat{I}_z \psi_I = E\psi_I \quad (2.4.9)$$

Für die nicht weiter spezifizierten Spin-Eigenfunktionen $\psi_I = \alpha \wedge \beta$ gilt weiterhin:

$$\hat{I}_z \psi_I = \hbar \cdot m_I \cdot \psi_I \quad (2.4.10)$$

Die Energiewerte ergeben sich als Lösung der SCHRÖDINGER-Gleichung (2.4.9) zu

$$E_{m_I} = -\gamma_I \cdot B_0 \cdot \hbar \cdot m_I \quad (2.4.11)$$

Für einen Atomkern in einem statischen äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 existieren $(2I+1)$ Energie-Eigenzustände – die so genannten Kern-ZEEMANN-Niveaus – die den $(2I+1)$ Orientierungsmöglichkeiten des magnetischen Kernmoments zugeordnet werden können. Für $m_I = +1/2$ (α) bzw. $m_I = -1/2$ (β) steht die z -Komponente des magnetischen Kernmoments bei den meisten Atomkernen parallel bzw. antiparallel zur Magnetfeldrichtung. Im Rahmen der vorliegenden Forschungsarbeit interessieren ausschließlich Atomkerne mit $I = 1/2$, für die entsprechend der beiden m_I -Werte zwei Energieniveaus existieren.

2.4.1.4 Resonanzbedingung für das NMR-Experiment und makroskopische Magnetisierung

Beim NMR-Experiment werden mit einem elektromagnetischen Zusatzfeld \vec{B}_1 der Frequenz ν_0 Übergänge gemäß der Auswahlregel $\Delta m_I = \pm 1$ zwischen den verschiedenen Kern-ZEEMANN-Niveaus induziert. Aus (2.4.11) kann der Energieunterschied ΔE_{m_I} zwischen den beiden Zuständen $m_I = +1/2$ (α) und $m_I = -1/2$ (β) für einen Atomkern mit $I = 1/2$ wie folgt berechnet werden (siehe Abb. 2-3):

$$\begin{aligned} \Delta E_{m_I} &= E(m_I = -1/2) - E(m_I = +1/2) \\ \Delta E_{m_I} &= -\left(-\frac{1}{2} \cdot \gamma_I \cdot B_{0z} \cdot \hbar\right) - \left(-\frac{1}{2} \cdot \gamma_I \cdot B_{0z} \cdot \hbar\right) = \gamma_I \cdot \hbar \cdot B_{0z} \end{aligned} \quad (2.4.12)$$

Aus (2.4.12) folgt mit der BOHR'schen Frequenzbedingung $\Delta E = h \cdot \nu = \hbar \cdot \omega$ die Resonanzbedingung für das NMR-Experiment:

$$\omega = 2 \cdot \pi \cdot \nu = \gamma_I \cdot B_{0z} \quad (2.4.13)$$

Der Ausdruck Resonanz kann auf die klassische Deutung des Phänomens zurückgeführt werden. Übergänge zwischen den Kern-ZEEMAN-Niveaus können bei einer gegebenen Magnetfeldstärke B_{0z} nur dann erfolgen, wenn die Frequenz ν_0 des eingestrahlten elektromagnetischen Zusatzfelds \vec{B}_1 mit der so genannten LAMOR-Frequenz übereinstimmt, d. h. die Resonanzbedingung (2.4.13) erfüllt.

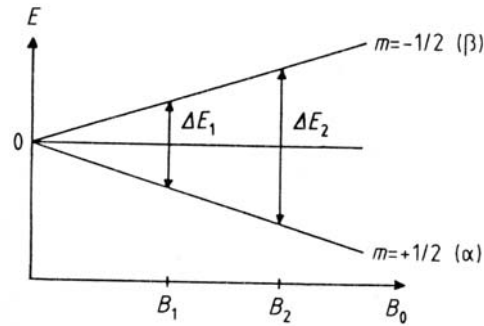


Abb. 2-3. Energieunterschiede zweier benachbarter Energieniveaus in Abhängigkeit von der magnetischen Flussdichte B_0 . [33]

Die Verteilung der magnetischen Kernmomente auf die Kern-ZEEMANN-Niveaus kann durch eine BOLTZMANN-Verteilung beschrieben werden. Für Atomkerne mit $I = 1/2$ sei N_β die Zahl der Atomkerne im energiereicheren und N_α die Zahl der Atomkerne im energieärmeren Niveau, dann gilt

$$\frac{N_{(m=-\frac{1}{2})}}{N_{(m=+\frac{1}{2})}} = \frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E_{m_l}}{k_B \cdot T}} \approx 1 - \frac{\Delta E_{m_l}}{k_B \cdot T} = 1 - \frac{\gamma_I \cdot \hbar \cdot B_{0z}}{k_B \cdot T} . \tag{2.4.14}$$

Da der von der Magnetfeldstärke abhängige Energieunterschied ΔE_{m_l} im Vergleich zur mittleren Energie der Wärmebewegung ($k_B \cdot T$) sehr klein ist, existiert nur ein geringer Besetzungsüberschuss im energieärmeren Niveau bezogen auf eine makroskopische Probe. Werden alle z-Komponenten aller magnetischer Kernmomente einer makroskopischen Probe summiert, so ergibt sich eine makroskopische Magnetisierung \vec{M}_0 in Magnetfeldrichtung.

2.4.1.5 NMR-Experiment

Beim NMR-Experiment tritt bei Erfüllung der Resonanzbedingung (2.4.13) die magnetische Komponente des eingestrahlten elektromagnetischen Zusatzfelds \vec{B}_1 mit dem magnetischen Kernmoment eines Atomkerns in Wechselwirkung und induziert dadurch einen Übergang zwischen den Kern-ZEEMANN-Niveaus (siehe Abb. 2-4). Die Vorgänge der Energieabsorption (Anregung) und -emission sind dabei gleich wahrscheinlich, wegen des Besetzungsüberschusses im energieärmeren Niveau überwiegt jedoch die Energieabsorption. Diese wird als Resonanzsignal gemessen, wobei dessen Intensität dem Besetzungsunterschied ($N_\alpha - N_\beta$) und damit auch der Gesamtanzahl der Spins in der makroskopischen Probe proportional ist. Bei einer Gleichbesetzung ($N_\alpha = N_\beta$) kompensieren sich Absorption und Emission und es wird kein Signal beobachtet (Sättigung).

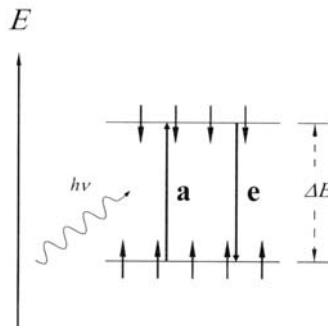


Abb. 2-4. Induktion von Absorptions(a)- und Emissions(e)-Übergängen durch elektromagnetische Strahlung bei Atomkernen mit $I = \frac{1}{2}$. [33]

Die Resonanzbedingung kann experimentell auf verschiedene Arten erfüllt werden. Beim heutzutage verwendeten Impuls-Verfahren werden durch einen elektromagnetischen Hochfrequenzpuls hoher Leistung und kurzer Dauer – den die Senderspule in x -Richtung einstrahlt – gleichzeitig alle Atomkerne der zu beobachtenden Sorte in der makroskopischen Probe angeregt. Die Wahl der Pulsfrequenz ν_0 ist durch die Stärke des statischen äußeren Magnetfelds \vec{B}_0 und der zu untersuchenden Atomkernsorte, die Pulsdauer τ_p von der gewünschten Breite des zu erzeugenden Frequenzbands abhängig. Der makroskopische Magnetisierungsvektor \vec{M}_0 wird durch die Einwirkung von hochfrequentem elektromagnetischen Zusatzfeld \vec{B}_1 und statischem äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 aus der z -Richtung in die x, y -Ebene gelenkt (siehe Abb. 2-5); Der Pulswinkel θ ist ein Maß für diese Auslenkung und gegeben zu:

$$\theta = \gamma_I \cdot B_1 \cdot \tau_p . \quad (2.4.15)$$

Nach einem 90° Puls ist die Magnetisierung in der x, y -Ebene – die so genannte Quermagnetisierung – gleich groß der ursprünglichen Magnetisierung in z -Richtung; nach einem 180° Puls ist sie Null, da dann $\vec{M} = -\vec{M}_0$.

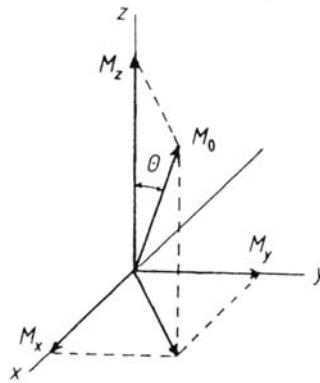


Abb. 2-5. Einfluss eines elektromagnetischen Hochfrequenzpuls auf die makroskopische Magnetisierung einer Probe. [33]

Nach dem Puls unterliegt die Magnetisierung \vec{M}_0 nur noch dem statischen äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 und präzediert mit der für den Atomkern charakteristischen LARMOR-Frequenz um die z -Achse. Dabei wird die durch die Anregung aufgenommene Energie strahlungslos an die Atomkernumgebung abgegeben (Relaxation) und der Vektor der makroskopischen Magnetisierung \vec{M}_0 bewegt sich wieder auf die Ausgangsposition zurück. Die dadurch abnehmende Quermagnetisierung wird in der in y -Richtung angebrachten Empfängerspule als freier Induktionsabfall (*free induction decay*, FID) der y -Komponente des Magnetisierungsvektors \vec{M}_0 detektiert. Die FOURIER-Transformierte dieses Zeitsignals $S(t)$ ist das gewünschte Frequenzsignal $S(\nu)$ (siehe Abb. 2-6).

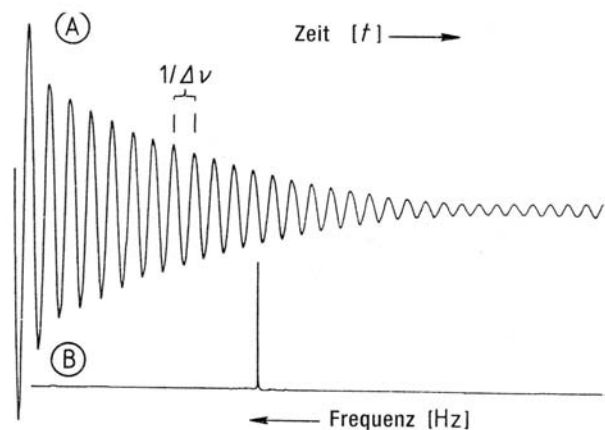


Abb. 2-6. NMR-Spektrum. – A: Spektrum in der Zeitdomäne (FID); B: Spektrum in der Frequenzdomäne. [33]

In Tabelle 2-2 sind alle relevanten Eigenschaften und Größen der in der vorliegenden Forschungsarbeit untersuchten Atomkernsorten zusammengestellt.

Tab. 2-2. Atomkerneigenschaften. – Relevante Größen für die NMR-Spektroskopie. [33]

Atomkern-Isotop	I	natürliche Häufigkeit in %	relative Empfindlichkeit	γ_I in $\frac{10^7}{\text{T}\cdot\text{s}}$	NMR-Frequenz in MHz
^1H	$\frac{1}{2}$	99,985	1,00	26,7519	100,0
^{13}C	$\frac{1}{2}$	1,108	$1,59 \cdot 10^{-2}$	6,7283	25,144
^{19}F	$\frac{1}{2}$	100	0,83	25,1815	94,077

2.4.2 Chemische Verschiebung

2.4.2.1 Abschirmung

Das effektiv am Ort eines Atomkerns i wirkende Magnetfeld \vec{B}_{eff} ist in einer makroskopischen Probe immer ungleich dem angelegten äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 ; die exakte Resonanzfrequenz hängt in charakteristischer Weise von der magnetischen Suszeptibilität der Probe ab. In einer diamagnetischen Spezies ist die Verschiebung der Resonanzfrequenz auf die magnetische Abschirmung – hervorgerufen durch die im angelegten äußeren Magnetfeld induzierte Bewegung der Elektronen (LENZ'sche Regel) – zurückzuführen:

$$\vec{B}_{\text{eff}} = \vec{B}_0 \cdot (1 - \vec{\sigma}_i). \quad (2.4.16)$$

Der Abschirmungstensor $\vec{\sigma}_i$ ist 2. Ordnung; wird von einem isotropen Medium ausgegangen, so wird eine gemittelte Größe σ_i gemessen, die so genannte Abschirmkonstante:

$$\sigma_i = \frac{1}{3}(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}). \quad (2.4.17)$$

Aufgrund der Abschirmung resultiert eine Verschiebung der in (2.4.13) gegebenen Resonanzfrequenz ω :

$$\omega = \gamma_I \cdot (1 - \sigma_i) \cdot B_0. \quad (2.4.18)$$

Die Resonanzfrequenz ist somit dem Abschirmungsterm $(1 - \sigma_i)$ proportional. Chemisch nicht äquivalente Atomkerne werden in der Regel unterschiedlich abgeschirmt und liefern dann im Spektrum getrennte Resonanzsignale. Der Einfluss von Substituenten auf die die magnetische Suszeptibilität beeinflussende Ladungsdichte in der Umgebung des betrachteten Atomkerns kann durch induktive und mesomere Effekte beschrieben werden.

2.4.2.2 Separation verschiedener Abschirmungsanteile

Die Abschirmkonstante σ_i für den Atomkern i kann als Summe mehrerer Anteile aufgefasst werden:

$$\sigma_i = \sigma_i^{\text{dia}} + \sigma_i^{\text{para}} + \sum_{i \neq j} \sigma_j. \quad (2.4.19)$$

Die diamagnetische Abschirmung σ_i^{dia} wird durch die ungestörte Bewegung der Elektronen mit sphärischer Symmetrie hervorgerufen. Sie dominiert demnach in der ^1H -NMR-Spektroskopie und lässt sich nur für ein isoliertes Atom gemäß dem klassischen Modell eines kreisenden Elektrons (LAMB'sche Formel) berechnen.

Die paramagnetische Abschirmung σ_i^{para} wird durch die Bewegung der Elektronen mit nicht sphärischer Symmetrie hervorgerufen. Sie ist Null für Elektronen die kein Bahndrehmoment besitzen und umgekehrt proportional zur mittleren elektronische Anregungsenergie, d. h. zur Energiedifferenz zwischen elektronischem Grundzustand und erstem angeregten Zustand:

$$\sigma_i^{\text{para}} \propto \Delta E_{\text{elektronisch}}^{-1}. \quad (2.4.20)$$

Für das Wasserstoffatom ist die Energiedifferenz groß und die paramagnetische Abschirmung somit von untergeordneter Bedeutung. Für alle anderen Atomkerne ist sie entgegengesetzt zur diamagnetischen Abschirmung und stellt den dominierenden Abschirmungsanteil dar.

Der Summenterm $\sum_{i \neq j} \sigma_j$ beschreibt den Einfluss aller Nachbaratome j und somit auch aller Nachbarpartikel, er lässt sich wie folgt separieren:

$$\sum_{i \neq j} \sigma_j = \sigma_j^{\text{aniso.}} + \sigma_j^{\text{Ring}} + \sigma_j^{\text{el.}} + \sigma_j^{\text{inter}}. \quad (2.4.21)$$

Chemische Bindungen sind im Allgemeinen magnetisch anisotrop, d.h. sie besitzen bezüglich der drei Raumrichtungen unterschiedliche magnetische Suszeptibilitäten. Die magnetische Abschirmung eines betreffenden Atomkerns aufgrund dieser magnetischen Anisotropie $\sigma_j^{\text{aniso.}}$ hängt von seiner geometrischen Anordnung zu den anderen Atomkernen des Teilchens ab. Der Einfluss der magnetischen Anisotropie auf die chemische Verschiebung ist für verschiedene Atomkernsorten gleich, aufgrund der unterschiedlichen Dispersion fällt der prozentuale Anteil an der Gesamtverschiebung jedoch unterschiedlich aus (s. u.).

Bei aromatischen Spezies wird durch das äußere Magnetfeld im π -System ein Ringstrom induziert, der seinerseits ein die magnetische Suszeptibilität beeinflussendes lokales Magnetfeld erzeugt. Die durch den Ringstrom verursachte magnetische Abschirmung σ_j^{Ring} ist vom äußeren Magnetfeld und der Art des π -Systems abhängig. Der Abschirmungsanteil σ_j^{Ring} wird oft zum Abschirmungsanteil $\sigma_j^{\text{aniso.}}$ gerechnet.

In einem Molekül mit polaren Gruppen existiert ein intramolekulares elektrisches Feld, das die Elektronendichteverteilung und damit die magnetische Suszeptibilität beeinflusst. Die magnetische Abschirmung aufgrund dieses elektrischen Feldeffekts $\sigma_j^{\text{el.}}$ ist wesentlich für die Beschreibung geladener Spezies.

Die magnetische Abschirmung aufgrund intermolekularer Wechselwirkungen σ_j^{inter} kann auf lösemittelunabhängige Bindungswechselwirkungen zwischen Teilchen, von Nachbarpartikeln verursachte elektrische Feldeffekte und Teilchen-Lösemittel-Wechselwirkungen zurückgeführt werden. Die durch das Lösemittel verursachte magnetische Abschirmung kann weiter unterteilt werden:

- Anteil für die Volumensuszeptibilität $\sigma_i^{\text{solv., } \chi}$,
- Anteil für die Anisotropie des Lösemittels $\sigma_i^{\text{solv., aniso}}$,
- Anteil für polare Effekte $\sigma_i^{\text{solv., polar}}$,
- Anteil für VAN-DER-WAALS-Wechselwirkungen mit dem Lösemittel $\sigma_i^{\text{solv., VDW}}$,
- Anteil für Wasserstoffbrückenbindungen mit dem Lösemittel $\sigma_i^{\text{solv., H-Brücke}}$.

Einige der Abschirmungsanteile sind temperaturabhängig und damit die gesamte magnetische Abschirmung, weshalb bei Vergleichsmessungen immer auf Temperaturkonstanz geachtet werden muss.

Bisher ist es nicht möglich, alle Anteile experimentell zu separieren oder theoretisch genau vorherzusagen. Zur Berechnung einzelner Abschirmungsanteile existieren nur Näherungen, so dass in der Praxis auf empirische Korrelationen – vor allem auf Inkrementensysteme – zurückgegriffen wird.

2.4.2.3 Chemische Verschiebung und δ -Skala

Für die Resonanzfrequenzen gibt es keinen absoluten Maßstab, da diese mit der Stärke des Magnetfelds \vec{B}_0 entsprechend der Resonanzbedingung (2.4.13) miteinander verknüpft sind. Zur besseren Vergleichbarkeit von Experimenten bei unterschiedlicher Magnetfeldstärke wurde die chemische Verschiebung δ eingeführt. Sie ist definiert als die auf eine Referenzfrequenz ν_{Referenz} – die Resonanzfrequenz einer Referenzsubstanz – bezogene Differenz zwischen der Resonanzfrequenz ν_0 und der Referenzfrequenz:

$$\delta = \frac{V_0 - V_{\text{Referenz}}}{V_{\text{Referenz}}} \quad (2.4.22)$$

Als Referenzsubstanz für die ^1H - und ^{13}C -Spektroskopie wird Tetramethylsilan (TMS) und für die ^{19}F -Spektroskopie Trichlorfluormethan (TFM) benutzt.

Der Bereich der ^1H -chemischen Verschiebung der meisten organischen Substanzen liegt bei $\delta = 0 \dots 10$. Die ^{13}C -Spektroskopie weist einen Bereich für die chemische Verschiebung von $\delta = -20 \dots 250$ und die ^{19}F -Spektroskopie von $\delta = -150 \dots 100$ auf. Diese wesentlich größere Dispersion lässt bei gleicher Linienbreite eine bessere Auffächerung der Signale erkennen, somit können Veränderungen der elektronischen und magnetischen Umgebung eines Atomkerns leichter erfasst werden.

2.4.3 Longitudinale Relaxation (Spin-Gitter-Relaxation)

2.4.3.1 Grundlagen

Beim NMR-Experiment wird durch einen elektromagnetischen Hochfrequenzpuls die Besetzung der KERNZEEMANN-Niveaus durch Energiezufuhr (Anregung) verändert und damit das thermische Gleichgewicht gestört. Nach dem Einwirken des elektromagnetischen Hochfrequenzpulses wird die durch die Anregung aufgenommene Energie zur Erreichung des thermischen Gleichgewichts wieder an die Atomkernumgebung – das so genannte Gitter – in Form thermischer Energie abgegeben. Dieser durch strahlungslose Übergänge zwischen den KERNZEEMANN-Niveaus erfolgende Prozess wird Spin-Gitter-Relaxation oder longitudinale Relaxation genannt.

Die longitudinale Relaxation wird durch die Wirkung eines fluktuierenden elektromagnetischen Felds am Atomkernort – das durch die thermische Bewegung der Teilchen entsteht – verursacht; die Wahrscheinlichkeit der spontanen Emission ist sehr gering. Bei der Kopplung der einzelnen Kernspins an die thermische Bewegung wird Energie mit den Freiheitsgraden der Atomkernumgebung ausgetauscht. Dadurch kehrt das Besetzungsverhältnis der Kernspins wieder in den Gleichgewichtszustand zurück. Wesentlich ist, dass die thermische Bewegung der Atomkernumgebung eine der reziproken Resonanzfrequenz ähnliche Zeitskala aufweist. Elektronenbewegungen und Molekülschwingungen sind für die longitudinale Relaxation nicht relevant, wohl jedoch Rotations- und Translationsbewegungen der Teilchen sowie die interne Bewegung von Teilchensegmenten. Somit ist die Messung der longitudinalen Relaxation geeignet, Aussagen über die rotatorische Dynamik von Teilchen zu treffen, insbesondere die Rotationsdiffusionskonstante R zu erhalten.

In Flüssigkeiten kann die rotatorische Dynamik als Folge von molekularen Stößen beschrieben werden. Die Reorientierungszeit eines Teilchens τ_c – die so genannte (Winkel-)Korrelationszeit – ist ein Maß für die Zeit, die ein Teilchen für die Rotation um etwa 60° benötigt. Sie ist für eine isotrope Reorientierung gegeben zu

$$\tau_c = (6 \cdot R)^{-1} \quad (2.4.23)$$

Nach DEBYE kann die Korrelationszeit τ_c bzw. die Rotationsdiffusionskonstante R für einen sphärischen Rotator über die STOKES-EINSTEIN-DEBYE-Beziehung abgeschätzt werden zu

$$\tau_c = \frac{4 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r^3}{3 \cdot k_B \cdot T} \text{ bzw. } R = \frac{k_B \cdot T}{8 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r^3}, \quad (2.4.24)$$

dabei ist r der so genannte hydrodynamische Radius des als kugelförmig angenommenen Teilchens und η die Viskosität des Lösemittels. Für eine genauere Abschätzung der Korrelationszeit muss von einem asymmetrischen Ellipsoid ausgegangen und die Mikroreibung bei der Rotation mit berücksichtigt werden. Allgemein gilt: Je schneller sich ein Teilchen bewegt, desto kleiner ist die Korrelationszeit τ_c ; bei gleicher Temperatur bewegt sich ein Molekül um so schneller, desto kleiner es ist.

Für das lokale fluktuierende elektromagnetische Felds \vec{B}_{lokal} gilt unter der Annahme einer Teilchenbewegung gemäß der BROWN'schen Molekularbewegung im Zeitmittel $\langle B_{\text{lokal}} \rangle = 0 \vee \langle B_{\text{lokal}}^2 \rangle \neq 0$. Der Zusammenhang zwischen dem lokalen fluktuierenden elektromagnetischen Feld \vec{B}_{lokal} zum Zeitpunkt t und dem Zeitpunkt $(t + \tau)$ kann mittels der so genannter Autokorrelationsfunktion (Zeitkorrelationsfunktion) $G(\tau)$ – die die molekulare Reorientierung charakterisiert – wiedergegeben werden:

$$G(\tau) = \overline{B_{\text{lokal}}(t) \cdot B_{\text{lokal}}(t + \tau)}. \quad (2.4.25)$$

Erfolgt die Reorientierung der Teilchen rein zufällig und isotrop, kann $G(\tau)$ als Exponentialfunktion dargestellt werden:

$$G(\tau) = B_{\text{lokal}}^2 \cdot \exp\left(-\frac{|\tau|}{\tau_c}\right). \quad (2.4.26)$$

Die Frequenzabhängigkeit des durch die thermische Bewegung der Teilchen verursachten lokalen fluktuierenden elektromagnetischen Felds \vec{B}_{lokal} kann durch die FOURIER-Transformierte der Autokorrelationsfunktion (2.4.26) – die so genannte Spektraldichte $J(\omega)$ – beschrieben werden:

$$J(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} G(\tau) \cdot \exp(i\omega\tau) d\tau = B_{\text{lokal}}^2 \cdot \frac{2 \cdot \tau_c}{1 + \omega^2 \cdot \tau_c^2}, \quad (2.4.27)$$

wobei ω die Resonanzfrequenz der untersuchten Atomkernsorte ist. Für die meisten kleineren Teilchen gilt in guter Näherung $(\omega^2 \cdot \tau_c^2) \ll 1$. Für diesen so genannten *extreme narrowing*-Bereich sind die Spektraldichten direkt proportional zur Korrelationszeit τ_c und die experimentellen Relaxationsraten (s.u.) unabhängig von der Messfrequenz.

Die für die Relaxation verantwortlichen Wechselwirkungen sind von kurzer Reichweite. Nur wenn in direkter Nachbarschaft des beobachteten Atomkerns keine weiteren Atomkerne vorhanden sind, die fluktuierende elektromagnetische Felder erzeugen, können intermolekulare Wechselwirkungen beobachtet werden.

Die Bewegung des Gitters kann klassisch als Zufallsprozess aufgefasst werden. Die senkrecht zum äußeren statischen Magnetfeld stehende Komponente des fluktuierenden elektromagnetischen Felds induziert ähnlich dem hochfrequenten elektromagnetischen Zusatzfeld \vec{B}_1 Übergänge zwischen den Kern-ZEEMANN-Niveaus. Dadurch ändert sich deren Besetzung bis das thermodynamische Gleichgewicht erreicht ist, wobei die zusätzlich induzierten Übergänge die Lebensdauer der Spinzustände verringern.

Nach der Einstrahlung des hochfrequenten elektromagnetischen Zusatzfelds \vec{B}_1 ist der Vektor der makroskopischen Magnetisierung \vec{M}_0 um den Winkel θ aus der Gleichgewichtslage – der z -Richtung – ausgelenkt. Die longitudinale Relaxation – bei der \vec{M}_0 wieder in die Gleichgewichtslage zurückkehrt – kann als Reaktion erster Ordnung aufgefasst werden und gemäß BLOCH durch eine Differentialgleichung beschrieben werden, bei der die longitudinale Relaxationskonstante R_1 gleich der Geschwindigkeitskonstante T_1^{-1} ist:

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1}. \quad (2.4.28)$$

Die longitudinale Relaxationszeit T_1 ist ein Maß für die zur Übertragung der Energie erforderlichen Zeit, d.h. für die Zeit, die die makroskopische Magnetisierung zur Erreichung des thermischen Gleichgewichts benötigt.

2.4.3.2 Separation verschiedener Relaxationsanteile

Die für die longitudinale Relaxation verantwortlichen fluktuierenden elektromagnetischen Felder in der Umgebung eines Atomkerns können auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden; ähnlich der magnetischen Abschirmung kann die longitudinale Relaxationsrate $R_1 = T_1^{-1}$ als Summe mehrerer Anteile aufgefasst werden:

$$\frac{1}{T_1} = \left(\frac{1}{T_1^{\text{DD}}}_{\text{intra}} \right) + \left(\frac{1}{T_1^{\text{DD}}}_{\text{inter}} \right) + \frac{1}{T_1^{\text{SR}}} + \frac{1}{T_1^{\text{CSA}}} + \frac{1}{T_1^{\text{SC}}} + \frac{1}{T_1^{\text{ER}}} . \quad (2.4.29)$$

Hauptursache für die longitudinale Relaxation sind intra- und intermolekulare Dipol-Dipol-Wechselwirkungen. Jeder Atomkern ist von anderen sich bewegenden Atomkernen umgeben, deren magnetisches Kernmoment ein lokales fluktuierendes elektromagnetisches Feld erzeugt. Wenn die Reorientierungszeit eines Teilchens (Korrelationszeit) in der Größenordnung der reziproken LARMOR-Frequenz ist, kann das magnetische Kernmoment in Resonanz mit dem durch die Teilchenbewegung hervorgerufenen lokalen Magnetfeld treten und Energie mit der Umgebung austauschen.

Die longitudinale Relaxationsrate durch intramolekulare Dipol-Dipol-Wechselwirkungen eines ^{13}C -Atomkerns an dem N_{H} Wasserstoffatome gebunden sind kann im *extreme narrowing*-Bereich als Summe über alle einzelnen intramolekularen dipolaren Wechselwirkungen aufgefasst werden:

$$\left(\frac{1}{T_1} \right)_{\text{intra}} = \frac{N_{\text{H}} \cdot \gamma_{\text{C}}^2 \cdot \gamma_{\text{H}}^2 \cdot \hbar^2 \cdot \tau_c}{d^6} . \quad (2.4.30)$$

Dabei ist d der Abstand zwischen den Atomkernen von ^1H und ^{13}C ; (2.4.30) lässt sich auch bei quaternären ^{13}C -Atomkernen verwenden, wenn für d der Abstand zu den nächsten kovalent gebundenen Wasserstoffatomen verwendet wird.

Die nach (2.4.30) bestimmbare Korrelationszeit ist ein Maß für die rotatorische Dynamik eines Teilchens. Für Gase ist die rotatorische Dynamik eines Teilchens durch seine Hauptträgheitsmomente und der Temperatur bestimmt, in Flüssigkeiten müssen intermolekulare Wechselwirkungen berücksichtigt werden. Die longitudinale Relaxationsrate durch intermolekulare Dipol-Dipol-Wechselwirkungen eines ^{13}C -Atomkerns, dem sich Wasserstoffatomkerne mit der Spindichte S_{H} auf den kleinsten mittleren Abstand d nähern, kann mit der translatorischen Selbstdiffusionskonstante D des beobachteten Teilchens und der Permeabilität des Vakuums μ_0 grob abgeschätzt werden:

$$\left(\frac{1}{T_1} \right)_{\text{inter}} = \frac{4 \cdot \pi}{15} \cdot \left(\frac{\mu_0}{4 \cdot \pi} \right)^2 \cdot \frac{S_{\text{H}} \cdot \gamma_{\text{C}}^2 \cdot \gamma_{\text{H}}^2 \cdot \hbar^2}{d \cdot D} . \quad (2.4.31)$$

Die longitudinale Relaxation durch Spin-Rotation (*spin rotation*, SR) wird durch ein lokales fluktuierendes elektromagnetisches Feld verursacht, das bei der schnellen Rotation von Teilchensegmenten durch die mitrotierenden Bindungselektronen entsteht. Bei allen effektiven Stößen eines Teilchens ändert sich dessen Rotationszustand und damit das zusätzliche fluktuierende elektromagnetische Feld. Bei einer Stoßfrequenz der Teilchen in der Größenordnung der LAMOR-Frequenz kann die durch die Relaxationsrate R_1^{SR} quantifizierte Relaxation durch Spin-Rotation nicht vernachlässigt werden, wesentlich ist sie für kleine, intern rotierende Teilchensegmente wie die Methylgruppe.

Die longitudinale Relaxation durch Anisotropie der chemischen Abschirmung (*chemical shift anisotropy*, CSA) beruht auf der Bewegung von Atomkernen mit anisotroper chemischer Verschiebung. Die durch den spurlosen Teil des Abschirmungs-Tensors aus Gleichung (2.4.16) beschriebenen Abschirmungsanteile verursachen bei der Bewegung des Atomkerns eine lokale Magnetfeldänderung. Die Relaxationsrate R_1^{CSA} kann im *extreme narrowing*-Bereich für einen axialsymmetrischen Tensor – für den $\sigma_{\parallel} = \sigma_z$ und $\sigma_{\perp} = \sigma_{xx} = \sigma_{yy}$ gilt – berechnet werden zu

$$\frac{1}{T_1^{\text{CSA}}} = \frac{2}{15} \cdot \gamma_{\text{C}}^2 \cdot B_0^2 \cdot (\sigma_{\parallel} - \sigma_{\perp})^2 \cdot \tau_c . \quad (2.4.32)$$

Die longitudinale Relaxation aufgrund der Anisotropie der chemischen Verschiebung wird gemäß (2.4.32) bei hohen Magnetfeldstärken und bei Atomkernen mit großer Anisotropie der chemischen Verschiebung – wie z.B. bei aromatischen Systemen – relevant.

Die longitudinale Relaxation aufgrund skalarer Kopplung (*scalar coupling*, SC) beruht auf der schnellen Relaxation eines skalar an einen ^{13}C -Atomkern gekoppelten Atomkerns A mit magnetischem Moment. Sie wird relevant, wenn die Relaxationsrate des gekoppelten Atomkerns in der Größenordnung der mit $2 \cdot \pi$ multiplizierten Kopplungskonstante ${}^n J_{CA}$ liegt. Bei skalarer Kopplung zu Atomkernen mit schnell relaxierendem Quadrupolmoment können durch die Quadrupolrelaxation ebenfalls oszillierende lokale Magnetfelder auftreten, die ebenfalls zur ^{13}C -Relaxation beitragen. Die durch die Relaxationsrate R_1^{SC} quantifizierbare longitudinale Relaxation aufgrund skalarer Kopplung tritt nur bei Vorhandensein einer skalaren Kopplung zu entsprechenden Atomkernen – wie z.B. Brom – auf.

Die longitudinale Relaxation aufgrund lokaler fluktuierende elektromagnetischer Felder die durch die Bewegung von magnetischen Momenten ungepaarter Elektronen entstehen (*electron relaxation*, ER), kann durch Ausschluss paramagnetischer Spezies – für die Praxis relevant ist molekularer Sauerstoff – vermieden werden.

Die longitudinale Relaxationsrate kann gemäß 8.2.2 experimentell bestimmt und theoretisch gemäß (2.4.29) zerlegt werden. Der Relaxationsanteil, der durch die dipolare longitudinale Relaxation verursacht wird, kann aus der experimentell bestimmbar longitudinalen Relaxationsrate $(R_1)_{\text{exp}}$ mit Hilfe des separat experimentell zu bestimmenden Kern-OVERHAUSER-Faktors $\eta_{\text{NOE, exp}}$ wie folgt berechnet werden:

$$R_1^{\text{DD}} = \frac{\eta_{\text{NOE, exp}}}{\eta_{\text{NOE, max}}} \cdot (R_1)_{\text{exp}}. \quad (2.4.33)$$

Der theoretisch maximale Wert für den Kern-OVERHAUSER-Faktor eines ^{13}C -Atomkerns ist bei ^1H -Breitbandentkopplung gegeben zu

$$\eta_{\text{NOE, max}} = \frac{\gamma_{\text{H}}}{2 \cdot \gamma_{\text{C}}} \approx 1.98. \quad (2.4.34)$$

Die Separation weiterer Relaxationsanteile ist durch weitere Experimente ebenfalls möglich, z.B. kann R_1^{CSA} durch magnetfeldabhängige und R_1^{SR} durch temperaturabhängige Messungen der longitudinalen Relaxation erhalten werden.

3 Aufgabenstellung

In der vorliegenden Forschungsarbeit soll die NMR-Spektroskopie zur Charakterisierung von enantioselektiven Wechselwirkungen zwischen chiralen Substraten und chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeiten an einem Modellsystem exemplarisch verwendet werden.

Dazu sollen zunächst Verwendungsmöglichkeiten für chirale nicht racemische Ionische Flüssigkeiten aufgezeigt und entsprechende Anforderungen formuliert werden. Es soll ein geeignetes Modellsystem gefunden werden, an dem die NMR-spektroskopischen Untersuchungen zur Detektion enantioselektiver Wechselwirkungen zwischen chiralen Substraten und chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeiten angewendet werden. Abschließend soll der Einsatz der NMR-Spektroskopie für derartige Untersuchungen kritisch betrachtet werden.

4 Modellsystem und Untersuchungsmethoden

4.1 Verwendungsmöglichkeiten für chirale Ionische Flüssigkeiten

Die Verwendung chiraler nicht-racemischer Ionischer Flüssigkeiten bietet sich bei beiden unter 2.1 beschriebenen Strategien zur Gewinnung enantiomerenreiner Substanzen an. Zum einen eignen sich Ionische Flüssigkeiten aufgrund ihrer in 2.2.2 beschriebenen Eigenschaften zum Einsatz als Lösemittel. Zum anderen kann einer chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit eine aktive Rolle in einer stereokontrollierten Reaktion zukommen (siehe Abb. 4-1).

Prinzipiell kann eine chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeit die in der asymmetrischen Synthese eingesetzten Hilfsmittel – chirales Auxiliar und Katalysator – in ihrer enantioselektiven Wirkung unterstützten oder gänzlich ersetzen. Im letzten Fall wird die chirale Information allein durch die chirale Ionische Flüssigkeit auf das Produkt übertragen. Eine direkte kovalente Bindung zwischen den ionischen Bestandteilen der Ionischen Flüssigkeit und den umzusetzenden Spezies ist dabei nicht notwendig, eine geeignete Solvataion reicht aus.

Ein chirales Auxiliar kann durch eine Ionische Flüssigkeit ersetzt werden, wenn allein die Art der Solvataion einer umzusetzenden Spezies eine stereokontrollierte Reaktion bedingt, z.B. wenn der Angriff eines Substrats auf diese Spezies aufgrund der Solvataion nur von einer Seite aus erfolgen kann.

Der Ersatz von hochspezifischen und hochwirksamen Katalysatoren auf Metallorganyl-Basis erscheint unwahrscheinlich. Dennoch können prinzipiell Ionen auf Metallorganyl-Basis eine katalytische Wirkung aufweisen oder als Cokatalysatoren Verwendung finden. Zudem können ionische Bestandteile einer Ionischen Flüssigkeit als chirale Liganden in einem Katalysator-Komplex fungieren. Bei Katalysatoren mit geringer Enantioselektivität kann eine geeignete Solvataion des Übergangszustands den Reaktionsweg nachhaltig beeinflussen und somit die Enantioselektivität der Reaktion erhöhen. In ähnlicher Weise ließe sich die Struktur von (künstlichen) Enzymen durch die Solvataion durch chirale Ionische Flüssigkeiten stabilisieren.

Die Verwendung Ionischer Flüssigkeiten bei der kinetischen Enantiomerenseparierung entspricht weitgehend deren Verwendung in der asymmetrischen Synthese. Aufgrund der besonderen Wechselwirkungseigenschaften und dem Lösungsverhalten Ionischer Flüssigkeiten kann insbesondere der Einsatz bei der chromatographischen und extraktiven Enantiomerenseparierung in Betracht gezogen werden.

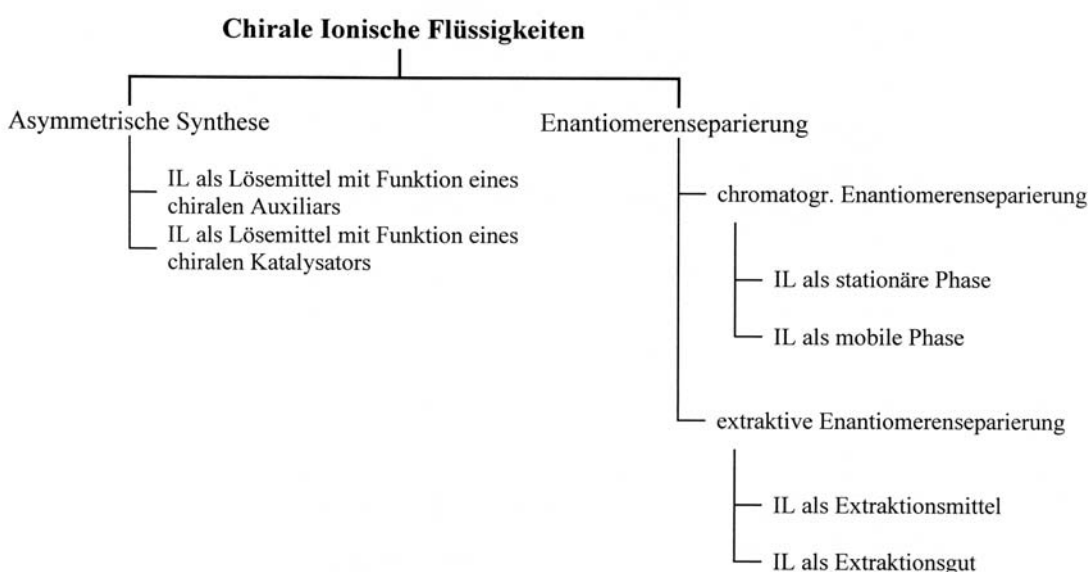


Abb. 4-1. Verwendungsmöglichkeiten für chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeiten. – Schema.

4.2 Anforderungen an chirale Ionische Flüssigkeiten

4.2.1 Allgemeine Anforderungen an chirale Ionische Flüssigkeiten

Die Verwendung von chiralen Ionischen Flüssigkeiten als Lösemittel für den technischen Einsatz bedingt u. a. folgende generellen Anforderungen:

- Herstellung auch im technischen Maßstab aus leicht zugänglichen und möglichst preiswerten Rohstoffen,
- Herstellung in leicht zu überwachender und gleich bleibender hoher Qualität,
- Herstellung in enantiomerenreiner Form, wobei beide Enantiomere verfügbar sein sollten,
- Herstellung, Handhabbarkeit und Entsorgung möglichst „einfach“, sicher und umweltschonend,
- Anpassungsmöglichkeit von Löslichkeit, Viskosität und Dichte für die geplanten Einsatzbedingungen,
- Racemisierungs- und Zersetzungsstabilität unter den geplanten Einsatzbedingungen.

Aus energetischen Gründen ist eine Reaktionsführung bei möglichst niedriger Temperatur und somit eine Ionische Flüssigkeit mit möglichst niedrigem Schmelzpunkt wünschenswert. Wenn eine gegebene Ionische Flüssigkeit nicht mehr verändert werden soll, ist ein niedrigerer Schmelzpunkt möglicherweise durch Verwendung von Cosolventien zu erreichen. Führt dies nicht zum Erfolg, kann die Ionische Flüssigkeit selbst in einem Lösemittel gelöst werden, auch in dieser „gestreckten“ Form können ihre ionischen Bestandteile zur Solvation eines Substrats beitragen.

Bei der Verwendung einer chiralen Ionischen Flüssigkeit als Reaktionsmedium bei der asymmetrischen Synthese ist zum einen eine hohe Löslichkeit der Edukt-Spezies und etwaiger Hilfsspezies (z.B. Katalysator) – die im Lösemittel nach Möglichkeit vollständig immobilisiert werden sollen – erwünscht. Um eine technisch günstige zweiphasige Reaktionsführung zu ermöglichen, sollte zum anderen eine Mischungslücke mit den Produkt-Spezies existieren. Bei der Verwendung einer chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit für die extraktive oder chromatographische Enantiomerenseparierung muss eine möglichst starke Wechselwirkung mit dem Substrat eingegangen werden können.

4.2.1 Spezielle Anforderungen an chirale Ionische Flüssigkeiten

Für einen vorgegebenen Verwendungszweck muss die chirale Ionische Flüssigkeit über die generelle physikalische Eignung als Lösemittel hinaus besonders physikalisch und chemisch geeignet sein. Aufgrund ihres ionischen Aufbaus nehmen chirale Ionische Flüssigkeiten unter den chiralen Lösemitteln eine Sonderstellung ein: Die für die technische Verwendung benötigte starke Lösemittel-Substrat-Wechselwirkung kann je nach Substrat und Ionischer Flüssigkeit prinzipiell durch eine Ion-Ion- oder Ion-Dipol-Wechselwirkung realisiert werden.

Für das Zustandekommen einer ausreichenden Lösemittel-Substrat-Wechselwirkung gilt das Prinzip der komplementären Funktionalität: Besitzt die eine Spezies z.B. eine Akzeptorgruppe zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen oder π - π -charge-transfer-Komplexen, so muss die andere Spezies eine entsprechende Donorgruppe aufweisen. Somit ergeben sich die speziellen Anforderungen an die chemische Beschaffenheit der Ionischen Flüssigkeit aus der vorgegebenen Funktionalität des Substrats.

Eine enantioselektive Lösemittel-Substrat-Wechselwirkung und in deren Folge ein angestrebter Chiralitätstransfer setzt neben einer ausreichenden Stärke der Wechselwirkung deren Richtungsorientierung voraus. Diesbezügliche spezielle Anforderungen an die Beschaffenheit der Ionischen Flüssigkeit müssen jeweils von der gewünschten Art der Lösemittel-Substrat-Wechselwirkung abgeleitet werden. Dabei sollte die in 2.2.3 gemachte Unterscheidung hinsichtlich der Konstellation von stereogenem Zentrum und Ladungsschwerpunkt beachtet werden:

- Ladungsaktive chirale Ionische Flüssigkeit, bei der ein Ladungsschwerpunkt gleichzeitig ein stereogenes Zentrum ist: Der Ladungsschwerpunkt der Ionischen Flüssigkeit ist für das Substrat gut zugänglich („aktiv“), d. h. nicht durch benachbarte Teilhensegmente sterisch abgeschirmt. Die Identität von Ladungsschwerpunkt und stereogenem Zentrum ermöglicht eine starke attraktive und gleichzeitig enantioselektive Wechselwirkung zwischen Substrat und Lösemittel. Der Aspekt der Zugänglichkeit des Ladungsschwerpunkts konkurriert jedoch mit dem Aspekt der Enantioselektivität der Lösemittel-Substrat-Wechselwirkung.
- Ladungsaktive chirale Ionische Flüssigkeit, bei der das Ladungszentrum nicht identisch mit einem stereogenen Zentrum ist: Der Ladungsschwerpunkt der Ionischen Flüssigkeit ist für das Substrat gut zugänglich („aktiv“), d. h. nicht durch benachbarte Teilhensegmente vollständig abgeschirmt. Somit kann er in unmittelbare (direkte) attraktive Wechselwirkung mit dem Substrat treten, wobei jedoch keine Enantioselektivität dieser Wechselwirkung auftritt. Der Ladungsschwerpunkt fungiert als Ankergruppe und ermöglicht prinzipiell einen entropischen Effekt ähnlich dem Chelateffekt. Durch die Verankerung des Substrates wird dessen Vororientierung bewirkt; die eigentliche enantioselektive Wechselwirkung erfolgt jedoch mit einem weiteren Teilhensegment, das in direkter Beziehung zum stereogenen Zentrum stehen muss. Bei dieser Konstellation können sowohl der Ladungsschwerpunkt als auch das stereogene Zentrum unabhängig voneinander an das Substrat angepasst werden. Ist nur die Abschirmung einer Substrat-Seite notwendig, muss das stereogene Zentrum nicht unbedingt über „aktive“ funktionelle Gruppen verfügen, da allein die Anordnung von Teilhensegmenten z. B. eine chirale Cavität bedingen kann.
- Ladungspassive Ionische Flüssigkeit, bei der ein Ladungsschwerpunkt gleichzeitig ein stereogenes Zentrum ist: Der Ladungsschwerpunkt der Ionischen Flüssigkeit ist gegenüber dem Substrat sterisch abgeschirmt („passiv“) und kann keine Richtungswechselwirkung bedingen, z. B. sind verstärkte Wasserstoffbrücken nicht möglich. U. U. kann die Ladung durch die große Reichweite ihrer attraktiven Kraft die Annäherung zwischen Substrat und für die enantioselektive Wechselwirkung verantwortlichen Teilhensegmente erleichtern und damit eine Vororientierung des Substrats bewirken. Dies erfordert eine „harte“, nicht stark elektronisch abgeschirmte Ladung; diese kann aufgrund ihrer Eigenschaften zur Gestaltung der benötigten Donor- bzw. Akzeptoreigenschaften genutzt werden.
- Ladungspassive Ionische Flüssigkeit, bei der der Ladungsschwerpunkt nicht identisch mit einem stereogenen Zentrum ist: Der Ladungsschwerpunkt der Ionischen Flüssigkeit ist gegenüber dem Substrat sterisch abgeschirmt („passiv“) und spielt für die enantioselektive Wechselwirkung keine Rolle. Sowohl die attraktive als auch die enantioselektive Wechselwirkung muss von einem oder mehreren anderen Teilhensegmenten übernommen werden; die Ladung kann u. U. durch die große Reichweite ihrer attraktiven Kraft zu einer Vororientierung des Substrates beitragen und sollte demnach möglichst „hart“ sein. Ionische Flüssigkeiten dieser Konstellation von Ladungsschwerpunkt und stereogenem Zentrum unterscheiden sich nicht wesentlich von anderen chiralen Lösemitteln.

4.3 Modellsystem

4.3.1 Allgemeines

In der vorliegenden Forschungsarbeit soll die NMR-Spektroskopie als Untersuchungsmethode zur Messung einer möglichen enantioselektiven Wechselwirkung zwischen einer chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit und einem chiralen Substrat betrachtet werden. Damit die Eignung der NMR-Spektroskopie als Hilfsmittel für die Entwicklung technisch zu nutzender chiraler Ionischer Flüssigkeiten eingeschätzt werden kann, muss von für die Anwendung realistischen Bedingungen ausgegangen werden. Dazu wird im Folgenden ein entsprechendes Modellsystem vorgestellt.

4.3.2 Chirale Ionische Flüssigkeit

Zum Untersuchungszeitraum war die Wahl der chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit stark eingeschränkt, da nur wenige existierten, zudem keine bei Raumtemperatur flüssige. Der Versuch, im Rahmen der vorliegenden Forschungsarbeit eine für die Untersuchungen geeignete, bei Raumtemperatur flüssige chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeit darzustellen, führte nicht zum Erfolg (siehe 4.3.5). Somit musste auf eine bei Raumtemperatur feste Ionische Flüssigkeit zurückgegriffen werden; dies erforderte jedoch den Einsatz eines Lösemittels, da die NMR-Messungen in etwa bei Raumtemperatur erfolgen sollten. Die grundsätzlichen Überlegungen werden dadurch aber kaum eingeschränkt, sondern im Gegenteil um eine Komponente erweitert (siehe 4.3.4).

Um das Modellsystem möglichst übersichtlich zu gestalten, sollte die chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeit nur aus zwei Komponenten – einem Anion und einem Kation – bestehen; zudem sollte nur eine Komponente chiral sein. Da sich die Untersuchung auf die NMR-Spektroskopie als Methode und nicht auf die Erreichung einer möglichst großen enantioselektiven Wechselwirkung konzentrierten, sollte eine „ladungspassive“ Ionische Flüssigkeit verwendet werden, bei der der Ladungsschwerpunkt nicht mit dem stereogenen Zentrum identisch ist. Diese Konstellation bedingt die schwächste aller möglichen Wechselwirkungen und ist gerade deshalb für eine grundlegende Untersuchung geeignet: Wenn bei dieser Konstellation eine enantioselektive Wechselwirkung zwischen chiraler nicht-racemischer Ionischer Flüssigkeit und dem Substrat auftritt, ist dieses mit hoher Wahrscheinlichkeit auch für Untersuchungen mit den anderen in 4.2.1 vorgestellten Konstellationen geeignet. Das stereogene Zentrum der chiralen Ionischen Flüssigkeit sollte trotzdem hinreichend komplex sein, d.h. über möglichst viele gängige funktionelle Gruppen verfügen. Um reine Dispersionswechselwirkungen auszuschließen, sollte sich die chirale Ionische Flüssigkeit im mittleren Molekülmassenbereich befinden.

Die chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeit, die obigen Anforderungen weitgehend gerecht wurde und zudem in ausreichenden Mengen zur Verfügung stand, war (–)-Dimethylephedrinium-bis(trifluormethansulfon)imid ((–)-DME-BTA) (siehe Abb. 4-2). Alle relevanten Eigenschaften von (–)-DME-BTA sind in Tabelle 4-1 zusammengefasst.

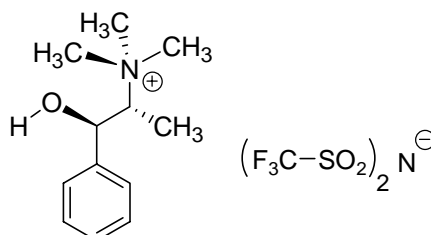


Abb. 4-2. (–)-DME-BTA, die für das Modellsystem verwendete chirale Ionische Flüssigkeit.

Für eine mögliche enantioselektive Wechselwirkung ist nur die Betrachtung des (-)-Dimethylephedinium-Kations relevant:

- Ladungsträger des Kations ist ein quaterniertes Stickstoffatom, eine Delokalisierung der Ladung ist nicht gegeben. Eine unmittelbare (direkte) Wechselwirkung der Ladung mit anderen Spezies ist aufgrund der effektiven sterischen Abschirmung durch die Methylgruppen und das Teilchengerüst nicht möglich. Die interionische Wechselwirkung zwischen Kation und Anion ist jedoch so stark, dass die Substanz bei Raumtemperatur fest ist.
- Das aromatische System befindet sich wie der Ladungsschwerpunkt an einem der beiden stereogenen Zentren des Kations und kann prinzipiell gegenüber starken π -Akzeptoren als π -Donator für einen π - π -charge-transfer-Komplex zur Verfügung stehen.
- Die Hydroxygruppe stellt eine Möglichkeit zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen und damit bei gegebenem Substrat den wahrscheinlichsten Wechselwirkungsort des Kations dar.

Tab. 4-1. (-)-DME-BTA. – Relevante Eigenschaften.

(-)-DME-BTA
$\theta_m = 54\text{ }^\circ\text{C}$
$M_r = 474.44$

4.3.3 Substrat

Für die Wahl des chiralen Substrats existierten eine Vielzahl von Substanzen, die zu einem angemessenen Preis enantiomerenrein zur Verfügung standen (siehe auch 4.3.5). Zur Vermeidung von reinen interionischen Wechselwirkungen sowie Dispersionswechselwirkungen sollte das Substrat eine neutrale Spezies im mittleren Molekülmassenbereich sein. Insbesondere sollte das Substrat als so genanntes „Zeigersubstrat“ (Indikator) fungieren, d.h. eine Spezies sein, die für kombinatorische Untersuchungen als Zeiger für enantioselektive Wechselwirkungen angewendet werden kann. Dies bedingt eine große Wahrscheinlichkeit für intermolekulare Wechselwirkungen und damit eine große Anzahl verschiedener funktioneller Gruppen. Zudem soll sich die NMR-spektroskopische Untersuchung des Substrats möglichst einfach gestalten.

Die chirale Substanz, die obigen Anforderungen weitgehend gerecht wurde und zudem in ausreichenden Mengen sowohl als racemisches Gemisch als auch enantiomerenrein zur Verfügung stand, war (\pm)- α -Methoxy- α -trifluor-methylphenylelessigsäure (MOSHER'sche Säure, (\pm)-MTPA)(siehe Abb. 4-3). Alle relevanten Eigenschaften von (\pm)-MTPA sind in Tabelle 4-2 zusammengefasst.

Tab. 4-2. (\pm)-MTPA. – Relevante Eigenschaften.

(\pm)-MTPA
$\theta_m = 40 - 45\text{ }^\circ\text{C}$
$M_r = 234.18$

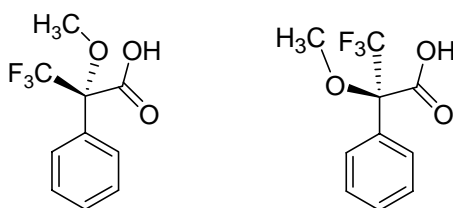


Abb. 4-3. (\pm)-MTPA, das für das Modellsystem verwendete chirale Substrat. – links: (+)-MTPA; rechts: (-)-MTPA.

MOSHER'sche Säure ist eine sowohl als racemisches Gemisch als auch als enantiomerenreine Substanz leicht zugängliche Standardchemikalie, die breite Anwendung bei NMR-spektroskopischen Untersuchungen gefunden hat, siehe z.B. [35]. Es muss jedoch individuell die Bildung eines Esters zwischen (\pm)-MTPA und der zu untersuchenden Spezies ausgeschlossen werden; zudem ist (\pm)-MTPA ionogen.

Die Kombination der funktionellen Gruppen und die Anwesenheit des für NMR-spektroskopische Untersuchungen geeigneten Fluors lassen die MOSHER'sche Säure als geeignetes Zeigersubstrat erscheinen:

- Die stark polare Carbonsäuregruppe kann als Wasserstoffbrückendonator und -akzeptor fungieren und vermag dadurch mit entsprechenden Spezies starke attraktive Wechselwirkungen einzugehen. Je nach Medium kann die Carbonsäuregruppe zudem Säure-Base-Reaktionen eingehen, so dass die MOSHER'sche Säure auch als geladene Spezies vorliegen kann.
- Die Ethergruppe kann als Wasserstoffbrückenakzeptor und nukleophile Gruppe fungieren.
- Das aromatische System kann prinzipiell gegenüber starken π -Donatoren als π -Akzeptor für einen π - π -charge-transfer-Komplex zur Verfügung stehen.
- Die Trifluorgruppe ist weniger wegen des elektronischen Effekts auf die benachbarten funktionellen Gruppen interessant, sondern vielmehr aufgrund der großen Dispersion des Fluors („Zeigeratomkernsorte“) im NMR-Spektrum (siehe 2.4.2.3), durch die auch geringe Veränderungen in der elektronischen Umgebung des Atomkerns leicht festzustellen sind.

4.3.4 Lösemittel

Ionische Flüssigkeiten sollen hauptsächlich als Lösemittel für den technischen Einsatz Verwendung finden (siehe 4.1). Diese klassische Verwendung umfasst den Einsatz Ionischer Flüssigkeiten, die sowohl aus mehr als zwei Komponenten bestehen als auch mit Cosolventien versehen sein können; die Verwendung eines weiteren Lösemittels ist dabei nicht vorgesehen.

Wie andere chirale solvatisierende Mittel können auch Ionische Flüssigkeiten in gelöster Form Verwendung finden: Liegt die Ionische Flüssigkeit bei der vorgegebenen Temperatur als feste Substanz vor und eine Veränderung der Beschaffenheit ist für den vorgegebenen Verwendungszweck nicht erwünscht, so muss sie in einem zusätzlichen Lösemittel „gestreckt“ werden. Wenn das Lösemittel in erster Näherung keinen Einfluss auf die sterische oder elektronische Struktur der Ionischen Flüssigkeit und des Substrats ausübt, kann es als inert gelten. Prinzipiell ist ein Lösemittel inert, wenn es eine möglichst niedrige Permittivität aufweist und aus möglichst kleinen kugelsymmetrischen Teilchen besteht. Bei Verwendung eines solchen inerten Lösemittels kann die Ionische Flüssigkeit als „aufgeweitet“ bzw. „gestreckt“ betrachtet werden.

Für die Untersuchungen sollte ein möglichst inertes Lösemittel gefunden werden, das über möglichst wenige NMR-aktive Atomkerne verfügt.

Den obigen Anforderungen wurde Dichlormethan-d₂ gerecht. Alle relevanten Eigenschaften von Dichlormethan-d₂ sind in Tabelle 4-3 zusammengefasst. Zur Abschätzung der fehlenden Größen wurden die Eigenschaften von Dichlormethan mit aufgeführt.

Tab. 4-3. Dichlormethan-d₂. – Relevante Eigenschaften.

Dichlormethan-d ₂	Dichlormethan
$\theta_b = 39 \text{ }^\circ\text{C}$	$\theta_b = 40 \text{ }^\circ\text{C}$
$\rho^{20} = 1.36 \text{ g cm}^{-3}$	$\rho^{20} = 1.33 \text{ g cm}^{-3}$
–	$\mu = 5.34 \cdot 10^{-30} \text{ C m}$
–	$\epsilon_r = 8.93$
$M_r = 86.95$	$M_r = 84.93$

Die Verwendung von Dichlormethan- d_2 bei gleichzeitiger Vernachlässigung in der theoretischen Betrachtung kann wie folgt gerechtfertigt werden: Wenn eine mögliche enantioselektive Wechselwirkung zwischen chiraler nicht-racemischer Ionischer Flüssigkeit und Substrat NMR-spektroskopisch festgestellt werden kann, ist diese wesentlich stärker als die störenden, durch das Lösemittel bedingten Wechselwirkungen. In diesem Fall spielt das Dichlormethan- d_2 somit eine untergeordnete Rolle und kann in grober Näherung ganz vernachlässigt werden.

4.3.5 Weitere Modellsubstanzen

4.3.5.1 Chirale Ionische Flüssigkeit

Da zu Beginn des Untersuchungszeitraums keine bei Raumtemperatur flüssige chirale Ionische Flüssigkeit existierte, wurde die Darstellung einer solchen versucht: Als chirale Anionen wurden die enantiomeren Mandelat-Ionen ((±)-Mand) jeweils mit dem (–)-DME-Kation und dem 1-Butyl-3-methyl-imidazolium-Kation (BMIM) kombiniert (siehe Abb. 4-4). Die auf 2.2.2 beruhende Erwartung eines niedriger Schmelzpunkts wurde nicht erfüllt. Als weiteres chirales Kation wurde das (*S*)-Trimethyl-2-ammoniumbutan-1-ol-Ion ((*S*)-TMAB) mit dem BTA-Anion kombiniert; die resultierende chirale Ionische Flüssigkeit war zwar bei Raumtemperatur flüssig (Glaspunkt bei etwa -58°C), erschien aber als nicht komplex genug für die Untersuchungen.

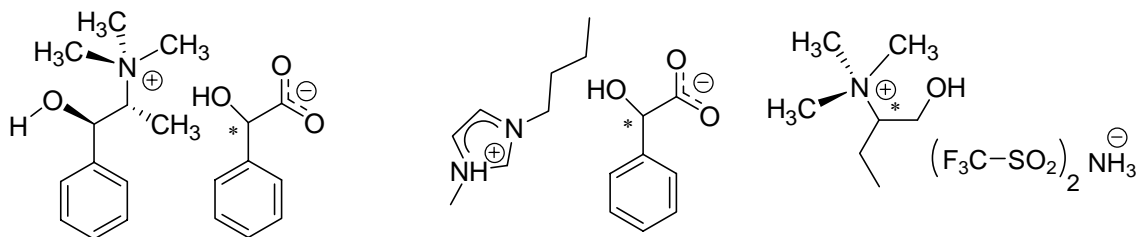


Abb. 4-4. Chirale Ionische Flüssigkeiten. – (–)-DME-(±)-Mand (links), BMIM-(±)-Mand und (*S*)-TMAB-BTA (rechts).

Da (–)-DME-BTA in einer größerer Menge als die anderen chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeiten zur Verfügung stand, wurde dieses für die Untersuchungen verwendet.

4.3.5.2 Substrat

Als Alternative zur MOSHER'schen Säure wurde zu Beginn der NMR-spektroskopischen Untersuchung auch (±)-1-Phenylethanol ((±)-PhEt) verwendet (siehe Abb. 4-5). Dieses besitzt anstatt der zu sehr starken Wechselwirkungen neigenden Carbonsäuregruppe eine Hydroxygruppe. Als nachteilig stellte sich das Fehlen einer „Zeigeratomkernsorte“ heraus, weshalb es als Substrat nicht weiter verwendet wurde; die Verbindung (±)-1-Phenyl-2,2,2-trifluorethanol ((±)- α -(Trifluormethyl)-benzylalkohol, (±)-PTFE) stand nicht zur Verfügung.



Abb. 4-5. DL-PhEt (links) und (±)-PTFE (rechts).

4.4 Untersuchungsmethoden

4.4.1 Allgemeines

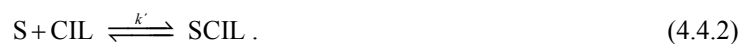
Eine chirale Umgebung kann prinzipiell zu unterschiedlichen skalaren Eigenschaften chiraler Spezies – dies ist wesentlich für die Enantiomerenseparierung – oder zu induzierter Chiralität bei achiralen Spezies – dies ist wesentlich für die asymmetrische Synthese – führen. Die erste NMR-spektroskopische Untersuchung einer so genannten chiralen Erkennung wurde 1966 von Pirkle mit chiralen Substraten in chiralen solvatisierenden Mitteln durchgeführt. Für die Untersuchung enantioselektiver Wechselwirkungen stehen prinzipiell zwei NMR-spektroskopische Methoden zur Verfügung:

- Messung der chemischen Verschiebung,
- Messung der longitudinalen Relaxation.

4.4.2 Messung der chemischen Verschiebung

4.4.2.1 Allgemeines

Die Messung der chemischen Verschiebung lässt hauptsächlich Rückschlüsse auf die magnetische Abschirmung des beobachteten Atomkerns und damit auf elektronische Wechselwirkungen der beobachteten Spezies zu. Die Wechselwirkung zwischen einer chiralen Ionischen Flüssigkeit CIL und den beiden enantiomeren Spezies R und S unter Ausbildung der diastereomeren Komplexe RCIL und SCIL kann durch folgende Gleichgewichte beschrieben werden:



Wenn die Gleichgewichtsreaktionen schnell gegenüber der NMR-Zeitskala sind, wird im Spektrum jeweils eine „durchschnittliche“ Spezies beobachtet. Die magnetische Nicht-Äquivalenz von jeweils zwei entsprechenden Atomkernen der diastereomeren Komplexe führt zu so genannten intrinsisch unterschiedlichen Spektren. Die resultierende Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta$ der jeweiligen Resonanzsignale ist gegeben zu

$$\Delta\delta = \frac{[SCIL]}{[S]} \cdot \delta(SCIL) - \frac{[RCIL]}{[R]} \cdot \delta(RCIL), \quad (4.4.3)$$

wobei $\delta(SCIL)$ bzw. $\delta(RCIL)$ die Verschiebungsdifferenz zwischen der durch die Ionische Flüssigkeit solvatisierten und der nicht solvatisierten Spezies S bzw. R ist.

Für die NMR-spektroskopische Beobachtung einer chemischen Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta$ sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- Je tiefer die Temperatur, desto größer ist die Verschiebungsdifferenz.
- Je polarer das Lösemittel, desto geringer ist die Verschiebungsdifferenz.
- Die Größe der Verschiebungsdifferenz hängt von der Orientierung magnetisch anisotroper Gruppen ab.
- Die Verschiebungsdifferenz nimmt mit der Konzentration an chiraalem Substrat zu, wobei ein Sättigungsverhalten auftritt.

Wenn die beiden Gleichgewichtskonstanten k und k' ungleich sind, kann es zu einer Verschiebungsdifferenz kommen, ohne dass die diastereomeren Komplexe selbst intrinsisch unterschiedliche Spektren aufweisen. Durch eine unterschiedliche Solvataion der Komplexe kann dann magnetische Nicht-Äquivalenz auftreten und zu so genannten extrinsisch unterschiedlichen Spektren führen.

Das Auftreten einer Verschiebungsdifferenz lässt prinzipiell auf eine zwischenmolekulare Wechselwirkung und somit auf eine so genannte chirale Erkennung der chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit durch das chirale Substrat, jedoch noch nicht auf eine enantioselektive Wechselwirkung schließen. Erst wenn die Integrale (Intensität) der jeweils zusammen gehörigen Resonanzsignale unterschiedlich groß sind, kann eine enantioselektive Wechselwirkung angenommen werden. In diesem Fall führt die chirale Erkennung auch zu einer enantioselektiven Erkennung und die chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeit kann neben einer möglichen Verwendung in der asymmetrischen Synthese zur extraktiven Enantiomerenseparierung eingesetzt werden. Der genaue Wechselwirkungsort kann bei Beobachtung eines „Zeigeratomkerns“ jedoch nicht bestimmt werden. Darüber hinaus kann auf diese Weise eine zwischenmolekulare Wechselwirkung nur beobachtet werden, wenn sie die gesamte elektronische Struktur des Substrats beeinflusst, wenigstens die des Segments mit den „Zeigeratomkernen“.

4.4.2.2 Spezielles

In der vorliegenden Forschungsarbeit wurden die im Modellsystem auftretenden Verschiebungsdifferenzen beim ^{19}F -Spektrum der racemisch eingesetzten MOSHER'schen Säure gemessen. Dabei wurde zum einen das Verhältnis der chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit zum Lösemittel und zum anderen das Verhältnis der chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit zum Substrat variiert. Die Bildung eines Esters zwischen (\pm)-MTPA und (-)-DME-BTA unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen wurde ausgeschlossen, indem aus dem Säurechlorid der MOSHER'schen Säure und (-)-DME-BTA ein entsprechender Ester dargestellt und dessen NMR-Spektrum mit den NMR-Spektren des Modellsystems verglichen wurde.

Einzelheiten zum experimentellen Vorgehen sowie alle relevanten Daten befinden sich in 8.1 bzw. im Anhang.

4.4.3 Messung der longitudinalen Relaxationszeit

4.4.3.2 Allgemeines

Die Messung der longitudinalen Relaxationszeit erfolgt hauptsächlich, um Aussagen über die Beweglichkeit der Umgebung eines Atomkerns und damit über die molekulare Beweglichkeit einer Spezies zu treffen. Bei einer genauen Untersuchung können mittels der Hauptträgheitsachsen die entsprechenden Rotationsdiffusionskonstanten einer Spezies bestimmt werden. Dies ermöglicht neben der qualitativen Aussage über eine mögliche Komplexbildung Aussagen über die Geometrie des Komplexes. Diese Information ist besonders hilfreich, wenn keine enantioselektive Wechselwirkung vorliegt, d.h. die Enantiomere des Substrats in gleichem Ausmaß mit der chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit wechselwirken. Die entstandenen diastereomeren Komplexe können jedoch so verschieden sein, dass sie unter den gegebenen Bedingungen in unterschiedlichem Ausmaß weiterreagieren und die Gesamtreaktion somit enantioselektiv verläuft. Entsprechende chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeiten können möglicherweise Verwendung in der asymmetrischen Synthese, nicht aber bei der extraktiven Enantiomerenseparierung finden.

4.4.3.2 Spezielles

In der vorliegenden Forschungsarbeit wurden die longitudinalen ^{13}C -Relaxationszeiten der Modellsubstanzen sowohl einzeln als auch im Modellsystem nach der *inversion recovery*-Methode gemessen. Für alle Messungen wurde von einem Verhältnis der chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit zum Lösemittel und des Substrats zum Lösemittel von 1:10 ausgegangen.

Einzelheiten zum experimentellen Vorgehen sowie alle relevanten Daten befinden sich in 8.2 bzw. im Anhang.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Messung der chemischen Verschiebung

5.1.1 Modellsystem

In Tabelle 5-1 sind die am Modellsystem gemessenen chemischen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta$ der Fluor-Signale von (\pm)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenylelessigsäure in Abhängigkeit der molaren Verhältnisse von (-)-DME-BTA zum Lösemittel und zum chiralen Substrat aufgelistet.

Tab. 5-1. Chemische Verschiebungsdifferenz in Hz. – ^{19}F -Signal von (\pm)-MTPA im Modellsystem.

Verhältnis von IL zu Lösemittel	Verhältnis von IL zu Substrat							
	0.5:1	0.8:1	1.0:1	1.2:1	1.5:1	1.8:1	2.0:1	2.2:1
100:1	¹⁾	¹⁾	¹⁾	¹⁾	²⁾	²⁾	1.8	2.3
75:1	¹⁾	¹⁾	²⁾	²⁾	2.1	2.4	³⁾	3.1
50:1	¹⁾	²⁾	²⁾	2.3	2.9	3.2	3.4	3.7
25:1	¹⁾	2.4	3.1	3.7	4.4	5.0	5.3	5.6

¹⁾ Signal als verbreitertes symmetrisches Singulett.

²⁾ Signal als verbreitertes symmetrisches Singulett mit deutlicher Kante.

³⁾ Spektrum nicht vorhanden.

5.1.2 Modellsystem mit Deuteriumoxid

In Tabelle 5-2 sind die am Modellsystem gemessenen chemischen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta$ der Fluor-Signale von (\pm)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenylelessigsäure bei Anwesenheit von Deuteriumoxid in Abhängigkeit der molaren Verhältnisse von (-)-DME-BTA zum Lösemittel und zum chiralen Substrat aufgelistet.

Tab. 5-2. Chemische Verschiebungsdifferenz in Hz. – ^{19}F -Signal von (\pm)-MTPA im Modellsystem mit D_2O .

Verhältnis von IL zu Lösemittel	Verhältnis von IL zu Substrat							
	0.5:1	0.8:1	1.0:1	1.2:1	1.5:1	1.8:1	2.0:1	2.2:1
100:1	¹⁾	²⁾	2.1	2.4	2.7	3.1	3.4	3.7
75:1	¹⁾	1.7	2.4	2.7	3.3	3.9	4.0	4.3
50:1	²⁾	2.5	³⁾	3.7	4.7	5.2	5.5	5.8

¹⁾ Signal als verbreitertes symmetrisches Singulett.

²⁾ Signal als verbreitertes symmetrisches Singulett mit deutlicher Kante.

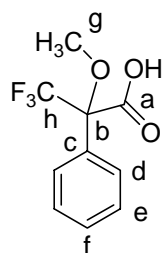
³⁾ Spektrum nicht vorhanden.

5.2 Ergebnisse der Messung der longitudinalen Relaxation

5.2.1 (\pm)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäure

In Tabelle 5-3 sind die durchschnittlichen experimentellen longitudinalen Relaxationszeiten $(\bar{T}_1)_{\text{exp}}$ und die daraus berechneten Korrelationszeiten τ_c von (\pm)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäure (gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10) aufgelistet.

Tab. 5-3. (\pm)-MTPA. – Relaxationszeiten T_1 und Korrelationszeiten τ_c .

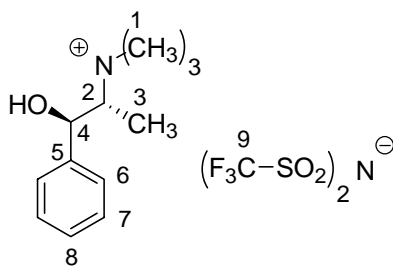


Atom- kern	$\frac{(\bar{T}_1)_{\text{exp}}}{\text{s}}$	$\frac{\tau_c}{\text{s}}$
a	21.6±0.4	–
b	47.3±0.9	–
b'	46.8±0.8	–
c	29.0±0.3	4.1 · 10 ⁻¹⁰
d	2.51±0.01	1.9 · 10 ⁻¹⁰
e	2.51±0.02	1.9 · 10 ⁻¹⁰
f	2.05±0.01	2.3 · 10 ⁻¹⁰
g	6.65±0.02	2.5 · 10 ⁻¹¹
h	2.21±0.01	3.6 · 10 ⁻¹⁰
h'	2.35±0.01	3.4 · 10 ⁻¹⁰

5.2.2 (–)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid)

In Tabelle 5-4 sind die durchschnittlichen experimentellen longitudinalen Relaxationszeiten $(\bar{T}_1)_{\text{exp}}$ und die daraus berechneten Korrelationszeiten τ_c von (–)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid) (gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10) aufgelistet.

Tab. 5-4. (–)-DME-BTA. – Relaxationszeiten T_1 und Korrelationszeiten τ_c .

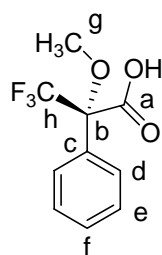


Atom- kern	$\frac{(\bar{T}_1)_{\text{exp}}}{\text{s}}$	$\frac{\tau_c}{\text{s}}$
1	0.63±0.00	2,6 · 10 ⁻¹⁰
1'	0.61±0.01	2,7 · 10 ⁻¹⁰
1''	0.68±0.05	2,4 · 10 ⁻¹⁰
2	0.96±0.01	5,1 · 10 ⁻¹⁰
3	1.41±0.03	1,2 · 10 ⁻¹⁰
4	1.10±0.01	4,5 · 10 ⁻¹⁰
5	8.3±0.1	1,4 · 10 ⁻¹⁰
6	1.12±0.02	4,2 · 10 ⁻¹⁰
7	1.12±0.02	4,2 · 10 ⁻¹⁰
8	0.74±0.01	6,3 · 10 ⁻¹⁰
9	4.1±0.1	1,9 · 10 ⁻¹⁰
9'	4.6±0.1	1,7 · 10 ⁻¹⁰
9''	6.0±0.1	1,3 · 10 ⁻¹⁰

5.2.3 Lösung von (+)-MTPA in (-)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid)

In Tabelle 5-5 sind die durchschnittlichen experimentellen longitudinalen Relaxationszeiten $(\bar{T}_1)_{\text{exp}}$ und die daraus berechneten Korrelationszeiten τ_c von (+)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäure (gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10, gemischt mit (-)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid) im molaren Verhältnis 1:1) aufgelistet.

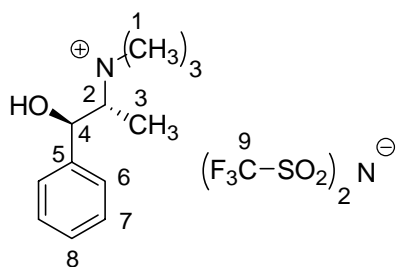
Tab. 5-5. Lösung von (+)-MTPA in (-)-DME-BTA. – Relaxationszeiten T_1 und Korrelationszeiten τ_c von (+)-MTPA.



Atom-kern	$\frac{(\bar{T}_1)_{\text{exp}}}{\text{s}}$	$\frac{\tau_c}{\text{s}}$
a	9.5 ± 0.1	–
b	20.6 ± 0.3	–
b'	20.4 ± 0.2	–
c	11.7 ± 0.2	$1.0 \cdot 10^{-10}$
d	1.14 ± 0.01	$4.1 \cdot 10^{-10}$
e	1.03 ± 0.01	$4.5 \cdot 10^{-10}$
f	0.90 ± 0.02	$5.2 \cdot 10^{-10}$
g	3.50 ± 0.05	$4.7 \cdot 10^{-10}$
h	1.00 ± 0.04	$7.9 \cdot 10^{-10}$
h'	1.06 ± 0.02	$7.4 \cdot 10^{-10}$

In Tabelle 5-6 sind die durchschnittlichen experimentellen longitudinalen Relaxationszeiten $(\bar{T}_1)_{\text{exp}}$ und die daraus berechneten Korrelationszeiten τ_c von (-)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid) (gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10, gemischt mit (+)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäure im molaren Verhältnis 1:1) aufgelistet.

Tab. 5-6. Lösung von (+)-MTPA in (-)-DME-BTA. Relaxationszeiten T_1 und Korrelationszeiten τ_c von (-)-DME-BTA.

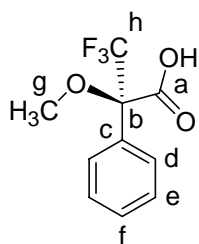


Atom-kern	$\frac{(\bar{T}_1)_{\text{exp}}}{\text{s}}$	$\frac{\tau_c}{\text{s}}$
1	0.56 ± 0.00	$2.9 \cdot 10^{-10}$
1'	0.56 ± 0.00	$2.9 \cdot 10^{-10}$
1''	0.75 ± 0.01	$2.2 \cdot 10^{-10}$
2	0.81 ± 0.00	$6.1 \cdot 10^{-10}$
3	1.26 ± 0.01	$1.3 \cdot 10^{-10}$
4	0.93 ± 0.01	$5.3 \cdot 10^{-10}$
5	6.66 ± 0.04	$1.8 \cdot 10^{-10}$
6	0.94 ± 0.01	$5.0 \cdot 10^{-10}$
7	0.99 ± 0.01	$4.7 \cdot 10^{-10}$
8	0.61 ± 0.01	$7.6 \cdot 10^{-10}$
9	3.7 ± 0.1	$2.1 \cdot 10^{-10}$
9'	4.0 ± 0.2	$2.0 \cdot 10^{-10}$
9''	5.3 ± 0.0	$1.5 \cdot 10^{-10}$

5.2.4 Lösung von (-)-MTPA in (-)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid)

In Tabelle 5-7 sind die durchschnittlichen experimentellen longitudinalen Relaxationszeiten $(\bar{T}_1)_{\text{exp}}$ und die daraus berechneten Korrelationszeiten τ_c von (-)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäure (gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10, gemischt mit (-)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid) im molaren Verhältnis 1:1) aufgelistet.

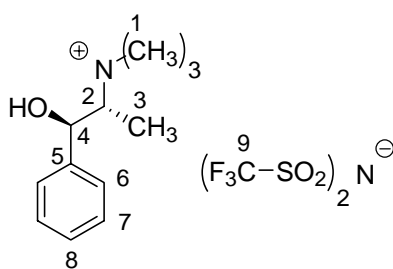
Tab. 5-7. Lösung von (-)-MTPA in (-)-DME-BTA. – Relaxationszeiten T_1 und Korrelationszeiten τ_c von (-)-MTPA.



Atom-kern	$\frac{(\bar{T}_1)_{\text{exp}}}{\text{s}}$	$\frac{\tau_c}{\text{s}}$
a	9.9 ± 0.1	–
b	20.8 ± 0.1	–
b'	20.6 ± 0.2	–
c	11.76 ± 0.1	$1.2 \cdot 10^{-10}$
d	1.15 ± 0.00	$4.1 \cdot 10^{-10}$
e	1.03 ± 0.03	$4.5 \cdot 10^{-10}$
f	0.92 ± 0.01	$5.1 \cdot 10^{-10}$
g	3.51 ± 0.02	$4.7 \cdot 10^{-10}$
h	0.99 ± 0.01	$7.9 \cdot 10^{-10}$
h'	1.07 ± 0.01	$7.4 \cdot 10^{-10}$

In Tabelle 5-8 sind die durchschnittlichen experimentellen longitudinalen Relaxationszeiten $(\bar{T}_1)_{\text{exp}}$ und die daraus berechneten Korrelationszeiten τ_c von (-)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid) (gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10, gemischt mit (-)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäure im molaren Verhältnis 1:1) aufgelistet.

Tab. 5-8. Lösung von (-)-MTPA in (-)-DME-BTA. Relaxationszeiten T_1 und Korrelationszeiten τ_c von (-)-DME-BTA.

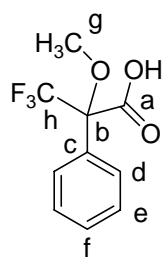


Atom-kern	$\frac{(\bar{T}_1)_{\text{exp}}}{\text{s}}$	$\frac{\tau_c}{\text{s}}$
1	0.56 ± 0.00	$2.9 \cdot 10^{-10}$
1'	0.56 ± 0.01	$2.9 \cdot 10^{-10}$
1''	0.75 ± 0.01	$2.2 \cdot 10^{-10}$
2	0.81 ± 0.00	$6.1 \cdot 10^{-10}$
3	1.27 ± 0.00	$1.3 \cdot 10^{-10}$
4	0.92 ± 0.00	$5.3 \cdot 10^{-10}$
5	6.73 ± 0.03	$1.8 \cdot 10^{-10}$
6	0.94 ± 0.00	$5.0 \cdot 10^{-10}$
7	1.00 ± 0.01	$4.7 \cdot 10^{-10}$
8	0.61 ± 0.00	$7.6 \cdot 10^{-10}$
9	3.6 ± 0.1	$2.2 \cdot 10^{-10}$
9'	3.9 ± 0.1	$2.0 \cdot 10^{-10}$
9''	5.3 ± 0.2	$1.5 \cdot 10^{-10}$

5.2.5 Vergleich von in DME-BTA gelöstem (+)- und (-)-MTPA

In Tabelle 5-9 sind jeweils die durchschnittlichen experimentellen longitudinalen Relaxationszeiten $(\bar{T}_1)_{\text{exp}}$ von (+)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyl-essigsäure bzw. (-)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyl-essigsäure (gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10, jeweils gemischt mit (-)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid) im molaren Verhältnis 1:1) aufgelistet.

Tab. 5-9. Vergleich der Relaxationszeiten T_1 von in (-)-DME-BTA gelöstem (+)-MTPA (links) und (-)-MTPA.

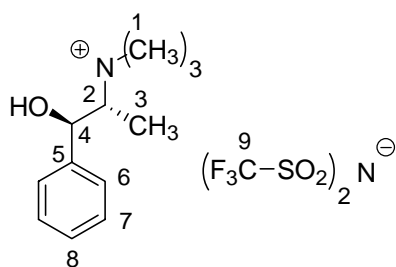


Atom- kern	$(\bar{T}_1)_{\text{exp},(+)}$	$(\bar{T}_1)_{\text{exp},(-)}$
	S	S
a	9.5±0.1	9.9±0.1
b	20.6±0.3	20.8±0.1
b'	20.4±0.2	20.6±0.2
c	11.7±0.2	11.76±0.1
d	1.14±0.01	1.15±0.00
e	1.03±0.01	1.03±0.03
f	0.90±0.02	0.92±0.01
g	3.50±0.05	3.51±0.02
h	1.00±0.04	0.99±0.01
h'	1.06±0.02	1.07±0.01

5.2.6 Vergleich von DME-BTA in Anwesenheit von (+)- und(-)-MTPA

In Tabelle 5-10 sind jeweils die durchschnittlichen experimentellen longitudinalen Relaxationszeiten $(\bar{T}_1)_{\text{exp}}$ von (-)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid) (gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10, jeweils gemischt mit (+)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyl-essigsäure bzw. (-)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyl-essigsäure im molaren Verhältnis 1:1) aufgelistet.

Tab. 5-10. Vergleich der Relaxationszeiten T_1 von (-)-DME-BTA in Anwesenheit von (+)-MTPA (links) und (-)-MTPA.



Atom- kern	$(\bar{T}_1)_{\text{exp},(+)}$	$(\bar{T}_1)_{\text{exp},(-)}$
	S	S
1	0.56±0.00	0.56±0.00
1'	0.56±0.00	0.56±0.01
1''	0.75±0.01	0.75±0.01
2	0.81±0.00	0.81±0.00
3	1.26±0.01	1.27±0.00
4	0.93±0.01	0.92±0.00
5	6.66±0.04	6.73±0.03
6	0.94±0.01	0.94±0.00
7	0.99±0.01	1.00±0.01
8	0.61±0.01	0.61±0.00
9	3.7±0.1	3.6±0.1
9'	4.0±0.2	3.9±0.1
9''	5.3±0.0	5.3±0.2

6 Diskussion

6.1 Diskussion der chemischen Verschiebung

6.1.1 Modellsystem

Bei der Messung der chemischen Verschiebung am Modellsystem ist eindeutig eine Verschiebungsdifferenz beim Fluor-Signal des racemisch eingesetzten Substrats feststellbar. Diese ist sowohl vom Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit zum Lösemittel als auch vom Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit zum Substrat abhängig:

- Eine Erhöhung der Substratkonzentration – bei gleich bleibendem Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit zum Lösemittel – führt zu einer Vergrößerung der messbaren Verschiebungsdifferenz; dieser Zusammenhang ist in Abb. 6-1 dargestellt. Die Zunahme der Verschiebungsdifferenz mit zunehmendem molarem Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit zum Substrat zeigt ein Sättigungsverhalten; die Verschiebungsdifferenz nimmt so lange zu, bis die Konzentration an Ionischer Flüssigkeit ausreicht, das Substrat vollständig zu solvatisieren. Die dazu nötige Konzentration hängt prinzipiell von der Stärke der Wechselwirkung zwischen Substrat und Ionischer Flüssigkeit ab. Bei den untersuchten Konzentrationen wird das Maximum der Verschiebungsdifferenz nicht erreicht, was auf eine schwache Wechselwirkung hindeutet.
- Eine Erhöhung der Konzentration der Ionischen Flüssigkeit im Lösemittel – bei gleich bleibendem Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit zum Substrat – vergrößert die messbare Verschiebungsdifferenz ebenfalls. Das erwartete Sättigungsverhalten ist nicht beobachtbar. Jedoch liegt eine stark verdünnte Lösung vor, bei der das vermutete Sättigungsverhalten noch nicht beobachtet werden kann. Für eine hypothetische reine Lösung von Substrat in Ionischer Flüssigkeit ist noch eine größere Verschiebungsdifferenz zu erwarten.

Die Messung der chemischen Verschiebung ist aufgrund des Auftretens der Verschiebungsdifferenz zur Beobachtung der chiralen Erkennung des (–)-DME-Kations durch das racemisch eingesetzte (±)-MTPA geeignet. Da diese chirale Erkennung schon in einer sehr verdünnten Lösung erfolgt, ist das (±)-MTPA ein sehr empfindlicher Zeiger. Es eignet sich somit auch für den nicht klassischen Einsatz, d.h. wenn das chirale solvatisierende Mittel – hier die chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeit – nicht rein, sondern verdünnt vorliegt.

Die durch die chemische Verschiebungsdifferenz beobachtete zwischenmolekulare Wechselwirkung ist nicht enantioselektiv, da die Integrale (Intensitäten) der entsprechenden Resonanzsignale gleich groß sind.

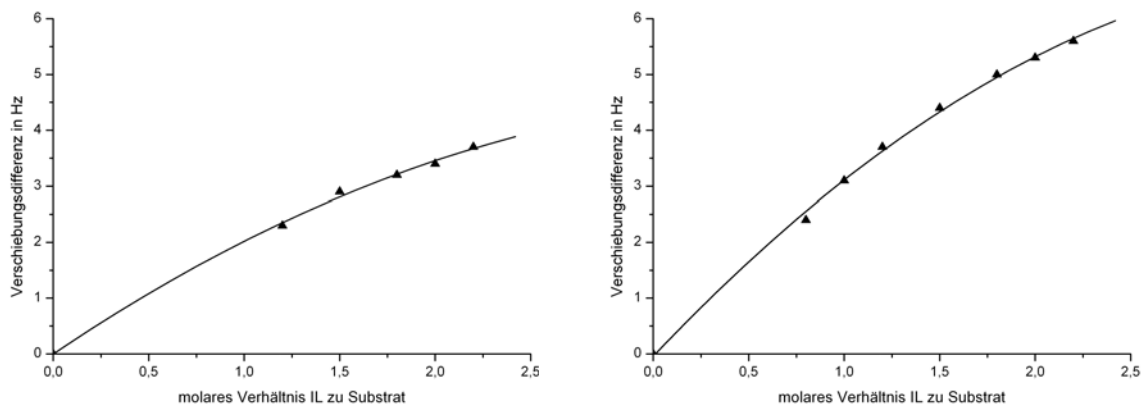


Abb. 6-1. Verschiebungsdifferenz in Hz beim Modellsystem. – Verhältnis IL zu Lösemittel 50:1 (links) und 25:1.

6.1.2 Modellsystem mit Deuteriumoxid

Bei der Messung der chemischen Verschiebung am mit Deuteriumoxid versetzten Modellsystem ist ebenfalls eindeutig eine Verschiebungsdifferenz beim Fluor-Signal des racemisch eingesetzten Substrats feststellbar. Diese ist sowohl vom Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit zum Lösemittel als auch vom Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit zum Substrat abhängig und wesentlich größer als die Verschiebungsdifferenz, die ohne die Anwesenheit von Deuteriumoxid auftritt:

- Eine Erhöhung der Substratkonzentration – bei gleich bleibendem Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit zum Lösemittel – führt wie bereits oben erläutert zu einer Vergrößerung der messbaren Verschiebungsdifferenz; das zu beobachtende Sättigungsverhalten ist in Abb. 6-2 dargestellt.
- Eine Erhöhung der Konzentration der Ionischen Flüssigkeit im Lösemittel – bei gleich bleibendem Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit zum Substrat – führt ebenfalls wie bereits oben erläutert zu einer Vergrößerung der messbaren Verschiebungsdifferenz.

Die Vergrößerung der Verschiebungsdifferenz bei Anwesenheit von Deuteriumoxid lässt auf den möglichen Ort der zwischenmolekularen Wechselwirkung schließen. Nur die Hydroxygruppe des (–)-DME-Kations und die Carbonsäuregruppe des Substrats sind in der Lage, mit dem Deuteriumoxid in Wechselwirkung zu treten; demnach muss eine der beiden Gruppen an der Wechselwirkung beteiligt sein. Am wahrscheinlichsten erscheint eine Wechselwirkung zwischen diesen beiden Gruppen, diese Vermutung wird durch die Messung der longitudinalen Relaxation unterstützt (siehe 6.2).

Der Einfluss des Deuteriumoxids kann wie folgt erklärt werden: Das Deuteriumoxid fungiert als Protonenakzeptor für die Protonen der stark sauren Carbonsäuregruppe des ionogenen (\pm)-MTPA; im Dichlormethan- d_2 erfolgt eine geringfügige Dissoziation von (\pm)-MTPA, bei Anwesenheit des Protonenakzeptors eine wesentlich stärkere. Das dissoziierte und damit negativ geladene Substrat wird stärker vom (–)-DME-Kation angezogen als die entsprechende neutrale Spezies und kann in eine intensive Wechselwirkung mit diesem treten. Wahrscheinlich ist die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung mit der Hydroxygruppe (siehe 6.2). Der ebenfalls auftretende H-D-Austausch an dieser bleibt ohne merklichen Einfluss. Gegen eine direkte Beteiligung des Deuteriumoxids an der Wechselwirkung zwischen Substrat und Ionischer Flüssigkeit spricht die geringe Löslichkeit von Deuteriumoxid in Dichlormethan- d_2 . Trotzdem wäre eine Anlagerung von Deuteriumoxid an eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen (\pm)-MTPA und (–)-DME-Kation prinzipiell vorstellbar; die dabei entstehenden diastereomeren Komplexe würden dann aufgrund ihrer Struktur zu einer stärkeren Unterscheidung der chemischen Verschiebungen und damit zu einer größeren Verschiebungsdifferenz führen.

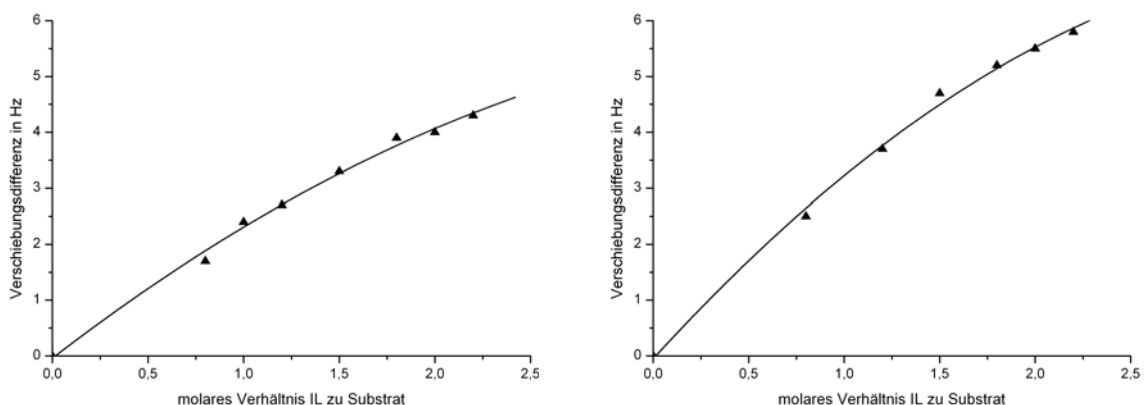


Abb. 6-2. Verschiebungsdifferenz in Hz – Verhältnis IL zu Lösemittel 75:1 (links) und 50:1.

6.2 Diskussion der longitudinalen Relaxation

6.2.1 Allgemeines

Die folgende Diskussion beruht auf den in 5.2 aufgelisteten experimentell bestimmten Relaxationszeiten. In grober Näherung wird angenommen, dass die Relaxation der meisten ^{13}C -Atomkerne im wesentlichen aufgrund von dipolaren Wechselwirkungen erfolgt, entsprechend wurden die Korrelationszeiten rein formal aus den experimentell bestimmten Relaxationszeiten gemäß (8.2.2) berechnet.

6.2.2 Diskussion der Ergebnisse der Substanz-Messungen

6.2.2.1 (\pm)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäure

- Die longitudinale Relaxation der ^{13}C -Atomkerne des aromatischen Systems erfolgt aufgrund dipolarer Wechselwirkungen und der Anisotropie der chemischen Abschirmung, wobei der dipolare Anteil außer beim Atom c überwiegt.

Für das einfach substituierte aromatische System wird eine bevorzugte Rotation um eine durch die Atome c und f verlaufende Achse A angenommen. Das Atom d bzw. e wird als ortho- bzw. metaständig und das Atom f als paraständig zum Substituenten bezeichnet, die entsprechenden Relaxationszeiten werden mit T_1^o , T_1^m und T_1^p abgekürzt. Das Verhältnis $f^{m,o/p} = T_1^{m,o} / T_1^p$ entspricht mit etwa $f^{m,o/p} = 1.2$ dem von Toluol (1.3), demnach ist die Rotation um A leicht gegenüber der Rotation um andere Achsen bevorzugt. Da der sterisch anspruchsvolle Substituent eine Rotation um eine Achse senkrecht zu A mit einer für Toluol vergleichbaren Geschwindigkeit nicht wahrscheinlich erscheinen lässt, kann auf eine sterische Behinderung der Rotation um A geschlossen werden. Die Rotations-Hemmung erfolgt wahrscheinlich durch die Trifluormethylgruppe, da sich diese in einer geeigneten Position befindet und eine im Vergleich zur Methylgruppe signifikant geringere Relaxationszeit aufweist (s. u.).

- Die longitudinale Relaxation der ^{13}C -Atomkerne g und h erfolgt aufgrund dipolarer Wechselwirkungen und möglicherweise Spinrotation. Der Unterschied – bei ähnlichem magnetogyrischem Verhältnis von Fluor und Wasserstoff – kann darauf zurückgeführt werden, dass die Rotation der Trifluormethylgruppe sterisch durch die ortho-ständigen Wasserstoffatome des aromatischen Systems behindert wird; für die Methylgruppe ist keine sterische Hemmung ersichtlich.
- Die longitudinale Relaxation der Atome b und c erfolgt hauptsächlich durch Anisotropie der chemischen Abschirmung sowie durch intra- und intermolekulare dipolare Wechselwirkungen. Die quaternären Kohlenstoffatome b und c verfügen über eine extrem lange Relaxationszeit, da die nächsten für die dipolare Wechselwirkung nötigen Wasserstoff- bzw. Fluoratome zwei bzw. drei Bindungen entfernt sind. Die Werte der Relaxationszeit sind experimentell aufgrund der Einstellzeit von 60 s nicht mit einer so hohen Genauigkeit zu bestimmen.
- Die longitudinale Relaxation des Atoms a erfolgt durch Anisotropie der chemischen Abschirmung und intra- und intermolekulare dipolare Wechselwirkungen. Der Einfluss der Anisotropie der chemischen Abschirmung ist wesentlich ausgeprägter als bei den Atomen b und c. Der Wert der Relaxationszeit ist experimentell ebenfalls nicht mit einer so hohen Genauigkeit zu bestimmen.

6.2.2.2 (–)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid)

- Die longitudinale Relaxation der ^{13}C -Atomkerne des aromatischen Systems erfolgt aufgrund dipolarer Wechselwirkungen und der Anisotropie der chemischen Abschirmung, wobei der dipolare Anteil außer beim Atom 5 stark überwiegt.

Für das einfach substituierte aromatische System wird eine bevorzugte Rotation um eine durch die Atome 5 und 8 verlaufende Achse A' angenommen. Das Verhältnis $f^{m,o/p} = T_1^{m,o} / T_1^p$ entspricht mit etwa $f^{m,o/p} = 1.5$ dem von Phenol (1.5), demnach ist die Rotation um A' leicht gegenüber anderen Achsen bevorzugt. Da der sterisch anspruchsvolle Substituent am aromatischen System eine Rotation um eine Achse senkrecht zu A' mit einer für Phenol vergleichbaren Geschwindigkeit nicht wahrscheinlich erscheinen lässt, kann auf eine sterische Behinderung der Rotation um A' geschlossen werden. Diese erfolgt wahrscheinlich durch die Methylgruppe des Atoms 3, da sie diese in einer geeigneten Position befindet und eine im Vergleich zur Methylgruppe von (±)-MTPA geringere Relaxationszeit aufweist (s. u.).

- Die longitudinale Relaxation der ^{13}C -Atomkerne 2 und 4 erfolgt aufgrund dipolarer Wechselwirkungen und liegt in der gleichen Größenordnung.
- Die longitudinale Relaxation der Atome 1 und 3 erfolgt hauptsächlich aufgrund dipolarer Wechselwirkungen und möglicherweise Spinrotation. Die Methylgruppen am quaternären Stickstoffatom behindern sich bei ihrer Rotation stark gegenseitig, so dass sie wesentlich langsamer rotieren als die Methylgruppe von Atom 3. Diese behindert die Rotation der Methylgruppen am quaternären Stickstoffatom zusätzlich und wird ihrerseits somit an der Rotation gehindert. Dies zeigt sich an einer wesentlich größeren Relaxationszeit verglichen mit der Methyl- bzw. Trifluormethylgruppe von (±)-MTPA. Aus den Relaxationszeiten ist auf diese Weise indirekt die sterische Abschirmung des Gerüsts und eine gewisse Starrheit desselben abzuleiten. Als Angriffspunkte für andere Spezies bleiben somit nur die Hydroxygruppe an Atom 4 und das aromatische System.

6.2.3 Unterschied zwischen Substanz-Messung und Modellsystem-Messung

6.2.3.1 (±)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenylelessigsäure

Die Relaxationszeiten bei der Modellsystem-Messung sind alle im Vergleich zur Substanz-Messung um etwa den Faktor 2.2-2.3 geringer, dies lässt sich aus der höheren Gesamtkonzentration und der damit verbundenen größeren Viskosität der Lösung erklären; in diesem Fall ist die Rotation langsamer. Mit Ausnahme von Atom a ist innerhalb des Messfehlers kein Unterschied bei den Relaxationszeiten zwischen (+)-MTPA und (-)-MTPA festzustellen (siehe 6.2.4).

- Die longitudinale Relaxation der ^{13}C -Atomkerne des aromatischen Systems erfolgt weiterhin aufgrund dipolarer Wechselwirkungen und der Anisotropie der chemischen Abschirmung, wobei der dipolare Anteil außer beim Atom c stark überwiegt.
Für das einfach substituierte aromatische System wird weiterhin eine bevorzugte Rotation um A angenommen. Die Relaxationszeiten der Atome d und e unterscheiden sich geringfügig. Da eine unterschiedlich schnelle Rotation beider Atome ausgeschlossen ist, wird ein zusätzlicher Beitrag zur Relaxation vermutet, der aber hier nicht näher spezifiziert werden kann. Die Verhältnisse $f^{m/p} = 1.3$ und $f^{o/p} = 1.1$ sind jedoch weder untereinander noch im Vergleich zur reinen Substanz signifikant unterschiedlich.
- Die longitudinale Relaxation der ^{13}C -Atomkerne g und h erfolgt weiterhin aufgrund dipolarer Wechselwirkungen und Spinrotation, auch das Ausmaß der einzelnen Anteile ist unverändert geblieben.
- Die longitudinale Relaxation des Atoms b erfolgt weiterhin hauptsächlich durch Anisotropie der chemischen Abschirmung sowie durch intra- und intermolekulare dipolare Wechselwirkungen. Das Verhältnis der Relaxationszeit von Modellsystem-Messung zu Substanz-Messung von Atom c weicht mit 2.5 vom mittleren Faktor 2.2-2.3 deutlich ab. Für diesen Effekt kommt nur die intermolekulare dipolare Relaxation in Frage, deren Anteil bei Atom c im Modellsystem aufgrund der vermehrten räumlichen Annäherung der Teilchen untereinander gestiegen ist.
- Die longitudinale Relaxation des Atoms a erfolgt weiterhin hauptsächlich durch Anisotropie der chemischen Abschirmung.

6.2.3.2 (–)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid)

Die Relaxationszeiten sind alle im Vergleich zur reinen Substanz um etwa den Faktor 1.1-1.2 geringer, dies lässt sich aus der höheren Gesamtkonzentration und der damit verbundenen größeren Viskosität der Lösung erklären; in diesem Fall ist die Rotation langsamer. Es ist kein Unterschied der Relaxationszeiten von (–)-DME-BTA in Abhängigkeit von der Anwesenheit von (+)-MTPA bzw. (–)-MTPA festzustellen. Das Verhältnis zwischen Substanz- und Modellsystem-Messung weicht bei den einzelnen Atomen nicht signifikant voneinander ab, somit ist keine Änderung der jeweiligen Relaxationsanteile zu vermuten.

6.2.4 Unterschied zwischen (+)-MTPA und (–)-MTPA im Modellsystem

Der einzige Unterschied der Relaxationszeiten zwischen den Enantiomeren (+)-MTPA und (–)-MTPA ist bei Atom a festzustellen. Dies entspricht der Erwartung, dass die Carbonylgruppe gemäß 4.3.3 der wahrscheinlichste Ort für intermolekulare Wechselwirkungen ist. Die Ausbildung eines Komplexes kann nicht zusätzlich verifiziert werden, da weder die Rotation von Methyl- bzw. Trifluormethylgruppe noch die des aromatischen Systems beeinflusst ist.

Einzigste Möglichkeit einer nicht an den Relaxationszeiten zu beobachtenden Interaktion ist die Wechselwirkung der Hydroxygruppe des (–)-DME-Kations mit der Carbonsäuregruppe des Substrats unter Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung. Dabei kann entweder das neutrale Substrat oder – und das ist aufgrund 5.2 wahrscheinlicher – das dissoziierte Substrat als Wasserstoffbrücken-Akzeptor fungieren. Durch die Ausbildung der Wasserstoffbrücke kommt es jedoch nicht zu einer Annäherung der anderen Teilchensegmente, so dass eine Beeinflussung der Segmentbeweglichkeit über die Messung der longitudinalen Relaxation nicht zu erfassen ist.

Die Ausbildung einer Wasserstoffbrücke beeinflusst zum einen die Elektronendichte und damit die Anisotropie der Abschirmung des Substrats, insbesondere von Atom a. Dieser elektronische Effekt pflanzt sich entlang des Gerüsts bis ins aromatische System hinein fort, wie ein Vergleich der durchschnittlichen Relaxationszeiten unter Vernachlässigung der jeweiligen Standardabweichung zeigt. Auch der marginale Unterschied der Relaxationszeiten der Atome d und e könnte durch diesen elektronischen Effekt erklärt werden. Die geringe Größe des auftretenden Effekts kann dadurch erklärt werden, dass bei der verwendeten Messfrequenz von 63 MHz der Einfluss der Anisotropie der Abschirmung auf das beobachtete Relaxationsverhalten theoretisch bedingt nicht sehr groß ist.

Zum anderen beeinflusst die Ausbildung einer Wasserstoffbrücke den auf Dipol-Dipol-Wechselwirkungen beruhenden Relaxationsanteil von Atom a, da sowohl die Anordnung des Brücken-Wasserstoffatoms als auch dessen Beweglichkeit sich von dem ehemals vorhandenen Säure-Wasserstoffatom unterscheidet.

7 Zusammenfassung und Ausblick

7.1 Zusammenfassung der gewonnenen Erkenntnisse

In der vorliegenden Forschungsarbeit wurde die NMR-Spektroskopie zur Charakterisierung von enantioselektiven Wechselwirkungen zwischen chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeiten und chiralen Substraten an einem Modellsystem exemplarisch untersucht.

Als chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeit für das Modellsystem wurde (–)-DME-BTA verwendet, bei deren ladungspassivem Kation der Ladungsschwerpunkt nicht identisch mit einem der stereogenen Zentren ist. Die Verwendung des festen (–)-DME-BTA machte den Einsatz eines (weiteren) Lösemittels notwendig, als solches fungierte *di*-Deuterodichlormethan. Wie bei anderen chiralen solvatisierenden Mitteln können durch die Verwendung von (weiteren) Lösemitteln im technischen Einsatz Kosten gespart werden, zudem lassen sich physikalische Eigenschaften wie die Viskosität unabhängig von der chemischen Beschaffenheit der verwendeten Ionischen Flüssigkeit einstellen. Voraussetzung für den Lösemiteinsatz ist, dass die gewünschten zwischenmolekularen Wechselwirkungen auch in der „gestreckten“ Ionischen Flüssigkeit in ausreichender Stärke auftreten.

Als zentrale Komponente des Modellsystems fungiert das Zeigersubstrat, hier (\pm)-MTPA. Durch Messung der chemischen Verschiebung der Fluor-Signale ist bei Auftreten einer Verschiebungsdifferenz die Feststellung einer chiralen Erkennung möglich. Die grundsätzlichen Überlegungen zum Modellsystem in 4.3 sind trotz der Verwendung eines Lösemittels zutreffend: Wird gemäß 4.2.1 eine Konstellation des Modellsystems gewählt, bei der die schwächste der möglichen zwischenmolekularen Wechselwirkungen einen Effekt zeigt, so wird auch ein Effekt bei anderen Konstellationen zu beobachten sein. Eine chemische Verschiebungsdifferenz der Fluor-Signale des Substrats trat schon bei starker Verdünnung der Substanzen auf. Dies motivierte den Einsatz der Messung der longitudinalen Relaxation. Wie sich bei der Auswertung der Relaxationsmessungen herausstellte, ist die ausgewählte chirale nicht-racemische Ionische Flüssigkeit nur zu schwachen zwischenmolekularen Wechselwirkungen fähig. Das (\pm)-MTPA erweist sich aufgrund der großen Dispersion von Fluor demnach als sehr empfindlich. Genau deshalb sollte das „Anzeigen“ einer Wechselwirkung nicht überbewertet werden und nicht zu übertrieben optimistischen Rückschlüssen auf die Stärke der zwischenmolekularen Wechselwirkung führen. Vor der Verwendung von (\pm)-MTPA muss ausgeschlossen werden, dass es mit den zu untersuchenden chiralen Spezies unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen diastereomere Ester bilden kann.

Für eine enantioselektive Wechselwirkung reicht allein die Anwesenheit von stereogenen Zentren nicht aus; es muss eine geeignete enantioselektive Entsprechung von chiraler Ionischer Flüssigkeit und Substrat vorliegen, d. h. beide müssen über eine komplementäre Funktionalität verfügen, die in ausreichendem Maße unterschiedlich starke zwischenmolekulare Wechselwirkungen bedingt. Ob dies unter vorgegebenen Einsatzbedingungen der Fall ist, kann ohne Erfahrung auf dem Gebiet nur schwer vorhergesagt werden.

Die durchgeführten Untersuchungen lassen folgende Aussagen über die NMR-spektroskopischen Methoden zu:

- Die Messung der chemischen Verschiebung ist mit hoher allgemeiner Verfügbarkeit und geringem Zeitaufwand durch Aufnahme von Standard-NMR-Spektren leicht durchzuführen. Es werden dazu nur geringe Substanzmengen benötigt und eine besondere Behandlung der zu untersuchenden Probe ist nicht erforderlich.
- Die Feststellung einer chemischen Verschiebungsdifferenz und die Berechnung der Signalintensitäten (Integrale) ist durch rechnergestützte Auswertung der Standard-NMR-Spektren leicht und schnell möglich.
- Durch leichte Abwandlungen des untersuchten Modellsystems können u.U. weitere Aussagen über die auftretenden Wechselwirkungen getroffen werden. Besonders einfach zu handhaben ist die sukzessive Zugabe von Substanzen zum Modellsystem. Wird das Vorhandensein von Wasserstoffbrücken vermutet,

kann der Einsatz von Protonenakzeptoren und -donatoren – wie z.B. Deuteriumoxid – für eine Variation des Modellsystems geeignet sein.

- Die Messung der longitudinalen Relaxation ist mit einem erheblichen zeitlichen Aufwand – z.B. für die Entgasung der Proben, die Durchführung der Messungen und die rechnergestützte Auswertung – verbunden. Um aus dem Relaxationsverhalten einer Spezies genauere Aussagen über die rotatorische Dynamik zu gewinnen ist zudem die Bestimmung des Kern-OVERHAUSER-Faktors sowie u.U. die temperaturabhängige Messung der longitudinalen Relaxation erforderlich.

In der vorliegenden Forschungsarbeit konnte am verwendeten Modellsystem gezeigt werden, dass zum einen die Messung der chemischen Verschiebungsdifferenz einer Zeigeratomkernsorte qualitativ den Beweis für eine chirale Erkennung bei Ionischen Flüssigkeiten sowie prinzipiell den Beweis für eine enantioselective Wechselwirkung liefern kann. Zum anderen kann die Messung der longitudinalen Relaxation Aussagen über den Ort der zwischenmolekularen Wechselwirkungen ermöglichen. Die Untersuchung lassen folgende Aussagen zum Modellsystem zu:

- Es existiert eine zwischenmolekulare nicht enantioselective Wechselwirkung zwischen Substrat und chiraler Ionischer Flüssigkeit.
- Die Messung der chemischen Verschiebungsdifferenz weist ein Sättigungsverhalten auf und somit auf eine Komplexbildung hin. Das Vorhandensein diastereomerer Spezies durch Ausbildung einer kovalenten Bindung zwischen Substrat und einer Komponente der Ionischen Flüssigkeit konnte ausgeschlossen werden.
- Durch Zugabe eines Protonenakzeptors konnte die Wechselwirkung intensiviert werden, dies deutet auf die Dissoziation der MOSHER'schen Säure hin.
- Aufgrund der Messung der longitudinalen Relaxation kann vermutet werden, dass die existierende Wechselwirkung nicht sehr stark ist.

Aufgrund der gesammelten Erkenntnisse wird die Wechselwirkung zwischen der dissoziierten MOSHER'schen Säure und dem (-)-DME-Kation als wahrscheinlich postuliert. In Abb. 7-1 sind mögliche Anordnungen der Spezies zueinander dargestellt.

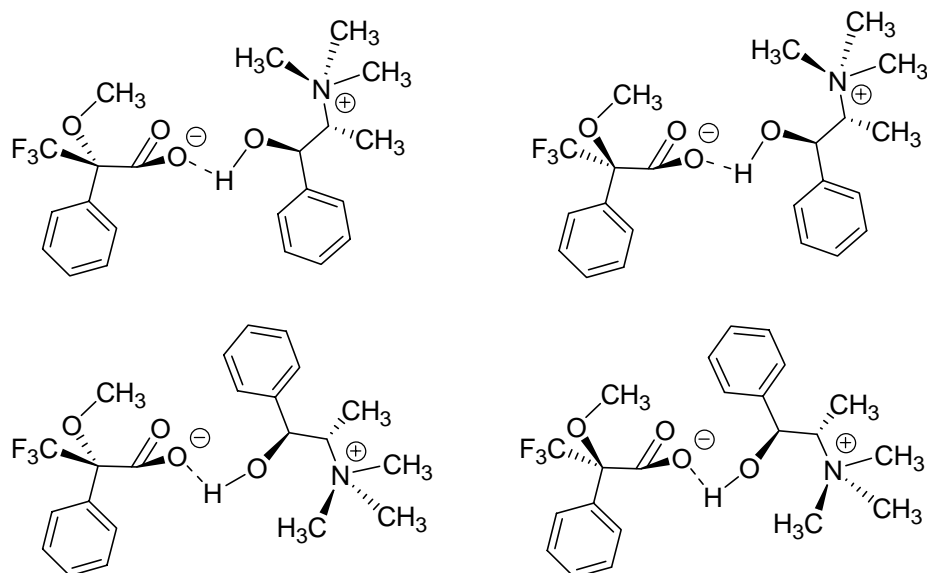


Abb. 7-1. CIL-Substrat-Komplexe. – Mögliche Anordnungen der Spezies zur Verdeutlichung des Wechselwirkungsorts.

7.2 Schlussfolgerungen und Ausblick

Bisher ist es nicht gelungen, durch Verwendung von chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeiten einen signifikanten Enantiomerenüberschuss bei enantioselektiven Reaktionen oder der extraktiven Enantiomeren-separierung zu erreichen. Dies motiviert die Suche nach einem geeigneten Zeiger für ausreichend starke enantioselektive Wechselwirkungen zwischen einer chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit und beliebigen chiralen Substraten. Ausgangspunkt der vorliegenden Forschungsarbeit war die Überlegung, durch Anwendung von NMR-spektroskopischen Methoden Erkenntnisse über enantioselektive Wechselwirkungen zu erhalten, die für eine systematische Weiterentwicklung der betreffenden Ionischen Flüssigkeit zu verwenden sind.

Der erste Schritt eines systematischen Vorgehens besteht in der Suche eines geeigneten chiralen Substrats, das als Zeigersubstrat gemäß 4.3.3 fungieren kann. Durch Messung der chemischen Verschiebung kann eine mögliche chirale Erkennung der chiralen nicht-racemischen Ionischen Flüssigkeit durch das chirale Substrat sowie das Vorhandensein einer enantioselektiven zwischenmolekularen Wechselwirkung festgestellt werden. Im zweiten Schritt der Untersuchung kann über die Messung der Relaxationszeiten eine quantitative Aussage über die Wechselwirkung möglich sein, wenn Erkenntnisse über den wahrscheinlichen Wechselwirkungsort – im besten Fall über den räumlichen Aufbau eines Komplexes und dessen rotatorische Dynamik – erlangt werden können.

Wechselwirkungen zwischen chiralen Spezies können prinzipiell durch Messung extrinsischer Größen wie Siedepunkt, Dichte und Dipolmoment quantitativ festgestellt werden. Ein konkreter Zusammenhang zwischen einer zwischenmolekularen Wechselwirkung und deren Beeinflussung der extrinsischen Größe ist jedoch oft theoretisch nicht vollständig geklärt. Gemeinsam ist allen Methoden, dass sie keine Aussage über die Qualität der Wechselwirkung machen und einen apparativen Aufwand erfordern, der oft nicht gegeben ist.

Der erste Schritt der oben aufgezeigten zweistufigen Untersuchung eignet sich aufgrund seiner in 7.1 dargelegten Vorteile zum kombinatorischen Vorgehen. Damit könnte in Zukunft mit einem Sortiment an Substraten eine große Anzahl chiraler Ionischer Flüssigkeiten auf ein eventuell vorhandenes Wechselwirkungspotential hin untersucht werden. Zum einen müssen alle Substrate eine Zeigeratomkernsorte enthalten, die bei der gegebenen Struktur bevorzugt als Singulett im NMR-Spektrum erscheint. Zum anderen müssen die Substrate alle gängigen funktionellen Gruppen in verschiedenen Variationen abdecken. Da natürlich keine zwischenmolekularen Wechselwirkungen der Substrate untereinander auftreten dürfen, müssen mehrere aus verschiedenen Substraten entsprechend zusammengesetzte Sätze von Substraten parallel verwendet werden. Wird eine Verschiebungsdifferenz detektiert, können sich speziellere Untersuchungen anschließen, die möglicherweise den genauen Charakter der zwischenmolekularen Wechselwirkung erkennen lassen.

Die Messung der longitudinalen Relaxation kann möglicherweise Hinweise auf den genauen Ort der Wechselwirkung, auf die räumliche Gestalt der untersuchten Spezies und auf die Beweglichkeit von Teilchensegmenten liefern und somit zur Gestaltung von chiralen Ionischen Flüssigkeiten beitragen. Der Nutzen der Methode nimmt mit der Stärke der Wechselwirkung und der Komplexität der untersuchten Spezies zu. Die Messung der longitudinalen Relaxation eignet sich aufgrund der langen Messzeiten und der langwierigen Auswertung nicht für den routinemäßigen Einsatz. Zur Feinabstimmung einer gegebenen Ionischen Flüssigkeit auf eine bestimmte Reaktion sind jedoch Aussagen über die Dynamik der daran beteiligten Spezies sehr informativ, so dass der Erkenntnisgewinn die entsprechende Investition rechtfertigt.

8 Experimenteller Teil

8.1 Experimentelle Bestimmung der chemischen Verschiebung

8.1.1 Allgemeine Arbeitstechnik

Alle verwendeten Glasgeräte wurden vor Gebrauch nacheinander mit einer Tensidlösung und Aceton gespült, anschließend ausgeheizt und mit einer Intergasatmosphäre aus Argon beschickt. Alle verwendeten Substanzen wurden unter einer Inertgasatmosphäre aus Argon gehandhabt; für flüssige Substanzen wurden Kunststoff-spritzen mit Edelstahlkanülen und für feste Substanzen Edelstahlspatel verwendet.

8.1.2 NMR-Spektroskopie

8.1.2.1 Probenvorbereitung

Die für die Messung jeweils vorgesehene Menge an chiraler Ionischer Flüssigkeit bzw. Substrat wurde direkt in ein NMR-Probenröhrchen (5 mm Durchmesser) eingewogen, die vorgesehene Menge an Lösemittel (Dichlormethan- d_2) bzw. schwerem Wasser mit einer Kunststoffspritze abgemessen und hinzu gegeben. Nach dem Verschließen wurde das NMR-Probenröhrchen bis zur vollständigen Auflösung der festen Substanzen geschüttelt.

Die Auswertung der NMR-Spektren sowie die Ermittlung der chemischen Verschiebungsdifferenz erfolgte rechnergestützt mit dem Programm *MestRe-C* (Version 2.3), näheres siehe [36]. In den Tabellen 8-1 bis 8-4 sind alle für die Messung der chemischen Verschiebung relevanten Daten aufgelistet; die Messungen mit schwerem Wasser erfolgten nach Zusatz von jeweils 0.1 ml D_2O .

Tab. 8-1. Messreihe 1. – Molares Verhältnis von (–)-DME-BTA zu (±)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan- d_2 zu (±)-MTPA fest bei 100:1¹⁾.

Verhältnis IL zu Substrat	Soll-Menge IL in mg	Ist-Menge IL in mg
0.5:1	23.7	23.4
0.8:1	38.0	37.0
1.0:1	47.4	47.8
1.2:1	56.9	56.2
1.5:1	71.2	70.7
1.8:1	85.4	83.3
2.0:1	94.9	94.4
2.2:1	104.4	105.0
2.5:1	118.6	117.9

¹⁾ Lösemittel-Substrat-Ansatz je Probe: 23.4 mg (±)-MTPA in 0.64 ml CD_2Cl_2 .

Tab. 8-2. Messreihe 2. – Molares Verhältnis von (–)-DME-BTA zu (±)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan- d_2 zu (±)-MTPA fest bei 75:1¹⁾.

Verhältnis IL zu Substrat	Soll-Menge IL in mg	Ist-Menge IL in mg
0.5:1	31.6	30.9
0.8:1	50.6	50.6
1.0:1	63.3	63.2
1.2:1	75.9	75.6
1.5:1	94.9	94.1
1.8:1	113.9	114.2
2.0:1	126.5	126.1
2.2:1	139.2	139.7
2.5:1	158.2	157.9

¹⁾ Lösemittel-Substrat-Ansatz je Probe: 31.2 mg (±)-MTPA in 0.64 ml CD_2Cl_2 .

Tab. 8-3. Messreihe 3. – Molares Verhältnis von (-)-DME-BTA zu (±)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan-d₂ zu (±)-MTPA fest bei 50:11).

Verhältnis IL zu Substrat	Soll-Menge IL in mg	Ist-Menge IL in mg
0.5:1	47.4	47.4
0.8:1	75.9	75.5
1.0:1	94.9	94.6
1.2:1	113.9	113.9
1.5:1	141.3	142.4
1.8:1	170.8	170.8
2.0:1	189.8	190.6
2.2:1	208.7	207.5
2.5:1	237.2	237.4

¹⁾ Lösemittel-Substrat-Ansatz je Probe: 46.8 mg (±)-MTPA in 0.64 ml CD₂Cl₂.

Tab. 8-4. Messreihe 4. – Molares Verhältnis von (-)-DME-BTA zu (±)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan-d₂ zu (±)-MTPA fest bei 25:1¹⁾.

Verhältnis IL zu Substrat	Soll-Menge IL in mg	Ist-Menge IL in mg
0.5:1	94.9	95.8
0.8:1	151.8	150.6
1.0:1	189.8	188.0
1.2:1	227.7	228.1
1.5:1	284.7	282.6
1.8:1	341.6	342.6
2.0:1	379.6	379.1
2.2:1	417.5	417.6
2.5:1	474.4	472.7

¹⁾ Lösemittel-Substrat-Ansatz je Probe: 93.6 mg (±)-MTPA in 0.64 ml CD₂Cl₂.

8.1.2.2 ¹H-NMR-Spektren

- Spektrometer: Bruker AX 300
- Messtemperatur: Raumtemperatur
- Messfrequenz: 300 MHz
- Standard: TMS oder Lösemittel (Dichlormethan-d₂) als interner Standard

8.1.2.3 ¹³C-NMR-Spektren

- Spektrometer: Bruker AX 300
- Messtemperatur: Raumtemperatur
- Messfrequenz: 75 MHz; ¹H-Breitbandenkopplung bei 300 MHz
- Standard: TMS oder Lösemittel (Dichlormethan-d₂) als interner Standard

8.1.2.4 ¹⁹F-NMR-Spektren

- Spektrometer: Bruker AX 300
- Messtemperatur: Raumtemperatur
- Messfrequenz: 282 MHz; ¹H-Breitbandenkopplung bei 300 MHz
- Standard: TFM

8.2 Experimentelle Bestimmung der longitudinalen Relaxation

8.2.1 Allgemeine Arbeitstechnik

Alle verwendeten Glasgeräte wurden vor Gebrauch nacheinander mit einer Tensidlösung und Aceton gespült, anschließend ausgeheizt und mit einer Inertgasatmosphäre aus Argon beschickt. Alle verwendeten Substanzen wurden unter einer Inertgasatmosphäre aus Argon gehandhabt; für flüssige Substanzen wurden Kunststoff-spritzen mit Edelstahlkanülen und für feste Substanzen Edelstahlspatel verwendet.

8.2.2 NMR-Spektroskopie

8.2.2.1 Probenvorbereitung

Die für die Messung jeweils vorgesehene Menge an chiraler Ionischer Flüssigkeit bzw. Substrat wurde direkt in ein speziell präpariertes NMR-Probenröhrchen (10 mm Durchmesser) eingewogen, die vorgesehene Menge an Lösemittel (Dichlormethan- d_2) mit einer Kunststoffspritze abgemessen und hinzu gegeben. Als Grundlage für alle Messungen diente ein Verhältnis von Ionischer Flüssigkeit bzw. Substrat zum Lösemittel von 1:10, eingesetzt wurden 0.03 mol Lösemittel. Der in der Lösung vorhandene Sauerstoff wurde durch mehrmaliges Entgasen der mittels flüssigem Stickstoff gefrorenen Lösung am Hochvakuum entfernt und das NMR-Probenröhrchen anschließend zugeschmolzen.

8.2.2.2 *inversion-recovery*-Experiment

Die longitudinale Relaxationszeit wurde mit dem *inversion-recovery*-Experiment bestimmt. Dabei wird zunächst ein 180° -Puls eingestrahlt, der den Vektor der makroskopischen Magnetisierung \vec{M}_0 in die ($-z$)-Richtung dreht ($\vec{M}_0 = \vec{M}_{-z}$). Während der Wartezeit τ relaxiert das System. Ein 90° -Puls dreht den Vektor der makroskopischen Magnetisierung in die x, y -Ebene, womit die zu beobachtende Quermagnetisierung erhalten wird, zu der die Signalintensität des Frequenzsignals $S(\nu)$ direkt proportional ist. Die Pulsfolge ergibt sich demnach zu $(180^\circ - \tau - 90^\circ - \text{FID})_n$; die C,H-Kopplungen werden durch ^1H -Breitband-Entkopplung (BB) eliminiert (siehe Abb. 8-1).

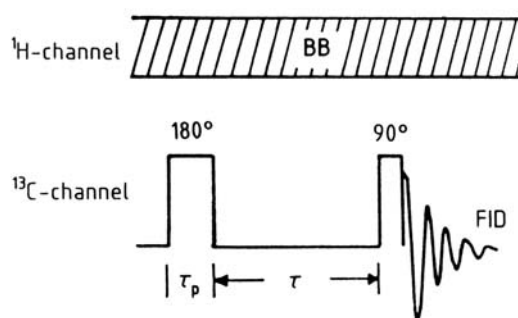


Abb. 8-1. *inversion-recovery*-Experiment. – Schematische Darstellung der Pulsfolge. [33]

Ein ^{13}C -Spektrum ergibt sich durch Addition von n Einzelmessungen, zwischen denen zur Einstellung des thermischen Gleichgewichts eine Einstellzeit von $5 \cdot T_1$ eingehalten wurde. Für die Bestimmung der Relaxationszeit wurden mehrere Einzelspektren mit unterschiedlichen Wartezeiten τ aufgenommen. Die spektrale Weite und die Pulsweite für den 90° -Puls wurden jeweils auf die Probe angepasst. Alle relevanten Daten sind in Tab. 8-5 zusammen gefasst.

Tab. 8-5. Relevante Daten für das inverse-recovery-Experiment.

Spektrometer	Bruker AM 250
Messfrequenz für ^{13}C	62.766 MHz
Durchmesser des Proben-Röhrchens	10 mm
Spin-Rate des Proben-Röhrchens	12 Hz
Messtemperatur	303 K
Anzahl Messungen pro Einzelspektrum	16
Zeit zwischen zwei Messungen (Einstellzeit)	60 s
Anzahl Einzelspektren pro Auswertung	25
Anzahl aufgenommener Datenpunkte/Messung	32 k

8.2.2.3 Berechnung der Relaxations- und Korrelationszeiten

Aus Gleichung (2.4.28) folgt durch Integration für die von der Zeit τ abhängige Magnetisierung

$$M(\tau) = M_0 - M_z(\tau) = A \cdot \exp\left(-\frac{\tau}{T_1}\right). \quad (8.2.1)$$

Die longitudinalen Relaxationszeiten wurden sich rechnergestützt durch Anpassung der gemessenen Signalintensitäten an eine der Gleichung (8.2.1) ähnliche Exponentialfunktion erhalten

Für die Berechnung der Korrelationszeiten τ_c kann bei den meisten Atomkernen in grober Näherung davon ausgegangen werden, dass die dipolare longitudinale Relaxation den Hauptteil der gemessenen longitudinalen Relaxation stellt. Die eigentliche Berechnung erfolgt rein formal gemäß (2.4.30):

$$\tau_c = \frac{d^6}{N_{\text{H}} \cdot \gamma_{\text{H}}^2 \cdot \gamma_{\text{C}}^2 \cdot \hbar^2 \cdot (T_1)_{\text{exp}}} \wedge \tau_c = \frac{d^6}{N_{\text{F}} \cdot \gamma_{\text{F}}^2 \cdot \gamma_{\text{C}}^2 \cdot \hbar^2 \cdot (T_1)_{\text{exp}}}. \quad (8.2.2)$$

Die Anzahl der nächsten gebundenen Wasserstoff- bzw. Fluoratome ist aus den Substanzformeln ersichtlich, die gyromagnetischen Verhältnisse sind in Tab. 2-2 aufgeführt und die Atomabstände wurden wie folgt angenommen:

- 109 pm für den C-H-Abstand der aromatischen Systeme (gemäß Benzol),
- 210 pm für den C-H-Abstand der quaternären Kohlenstoffatome c und 5 (gemäß Benzol),
- 110 pm für den C-H-Abstand aller anderen Kohlenstoffatome (gemäß Ethan),
- 140 pm für den C-F-Abstand.

9 Literatur

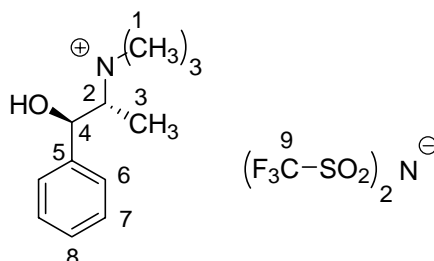
- [1] *Größen, Einheiten und Symbole in der Physikalischen Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim, **1995**.
- [2] N. Menshutkin, *Z. physik. Chem.*, **1887**, 1, 611.
- [3] *Angew. Chem.* **1977**, 89, 67.
- [4] *Chemie in unserer Zeit* **1985**, 19, 177.
- [5] *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1159.
- [6] Fritz Theil, *Enzyme in der Organischen Synthese*, Spektrum Akad. Verl., Heidelberg, **1997**.
- [7] *Chem.Rev.* **1980**, 80, 215.
- [8] *Chem. Pharm. Bull.* **1977**, 25, 2497.
- [9] *Top. Stereochem.* **1971**, 6, 107.
- [10] *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2491.
- [11] *Top. Stereochem.* **1988**, 18, 249.
- [12] *Science* **1983**, 219, 1177.
- [13] *Angew. Chem.* **1980**, 92, 14.
- [14] *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1961**, 34, 1803.
- [15] *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 6228.
- [16] *Acc. Chem Res.* **1978**, 11, 8.
- [17] *Bull. Acad. Imper. Sci.* **1914**, 1800.
- [18] *J. Electrochem. Soc.* **1951**, 98, 203.
- [19] *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2071.
- [20] *Clean Products and Processes* **1999**, 1, 223.
- [21] *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3926.
- [22] Wasserscheid, Welton, *Ionic liquids in synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [23] *Chem. Eng. News* **1998**, 76, 32.
- [24] *Electrochim. Acta* **1992**, 37, 379.
- [25] *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 1168.
- [26] *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1997**, 68, 351.
- [27] *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 1168.
- [28] *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1508.
- [29] *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3097.; *Green Chemistry* **1999**, 73, 23.
- [30] Patentnummer: WO 02001 550 60 A2 Chiral ionic liquids.
- [31] Adolf Zschunke, *Molekülstruktur*, Spektrum Akad. Verl., Heidelberg, **1993**.
- [32] *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 6921.
- [33] Horst Friebolin, *Ein- und Zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- [34] Harald Günther, *NMR-Spektroskopie*, Thieme Verlag, Stuttgart, **1992**.
- [35] *J. Org. Chem.* **1969**, 9, 2543.
- [36] <http://qobruue.usc.es/jsgroup/MestRe-C/MestRe-C.html>, (01.2003).

10 Anhang

10.1 Spektren

10.1.1 Chirale Ionische Flüssigkeiten

10.1.1.1 (-)-Dimethylephedrin-bis(trifluormethansulfonimid); (-)-DME-BTA



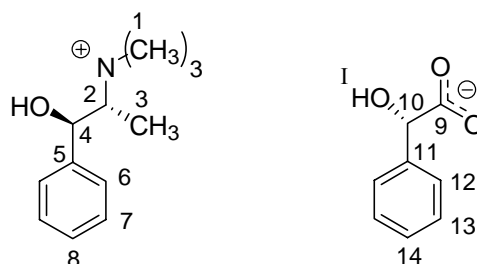
¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ =1.22 (dtr, ³*J*=6.78 Hz, ³*J*=1.88 Hz, 3H, H-3), 3.21 (s, 9H, H-1), 3.30-3.60 (qd, ³*J*=6.78 Hz, ³*J*=1.88 Hz 1H, H-2), 5.57 (s, 1H, H-4), 7.25-7.50 (kompl. Ber, 5H, H-6, H-7, H-8) ppm.

¹³C-NMR-Spektrum (75 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ =7.32 (C-3), 53.88 (C-1), 70.38 (C-4), 75.76 (C-2), 120.17 (q, ³*J*=320.8 Hz, C-9), 125.91 (C-8), 128.75 (C-7), 129.18 (C-6), 140.17 (C-5) ppm.

10.1.1.2 (-)-Dimethylephedrin-(-)-mandelat; (-)-DME-(-)-Mand



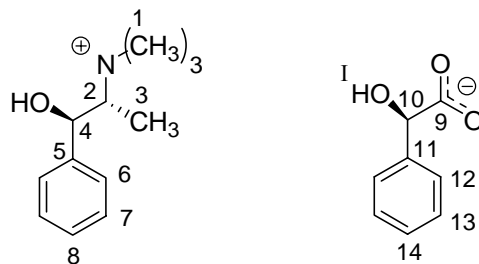
¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ =0.98 (d, 3H, H-3), 2.89 (s, 9H, H-1), 3.19 (d, 1H, H-2), 4.82 (s, 1H, H-10), 5.51 (s, 1H, H-4), 7.18-7.27 (kompl. Ber., 5H, H-12, H-13, H-14), 7.30-7.40 (kompl. Ber., 5H, H-6, H-7, H-8) ppm.

¹³C-NMR-Spektrum (75 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ =7.41 (C-3), 52.64 (C-1), 68.30 (C-4), 74.40 (C-10), 75.50 (C-2), 126.23, 127.13, 127.48, 128.40, 128.81 (C-12, C-13, C-14, C-6, C-7, C-8) ppm. (C-9, C-11 und C-5 im dept45-Spektrum nicht sichtbar)

10.1.1.3 (-)-Dimethylephedrin-(+)-mandelat; (-)-DME-(+)-Mand

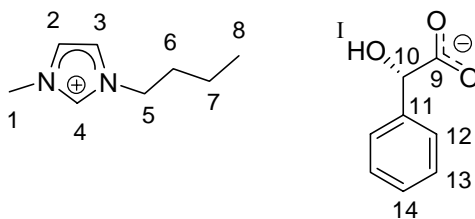
**¹H-NMR-Spektrum** (400 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ =1.12 (d, 3H, H-3), 3.14 (s, 9H, H-1), 3.32 (d, 1H, H-2), 4.69 (s, 1H, H-10), 5.72 (s, 1H, H-4), 7.16-7.28 (kompl. Ber., 5H, H-12, H-13, H-14), 7.30-7.40 (kompl. Ber., 5H, H-6, H-7, H-8) ppm.

¹³C-NMR-Spektrum (75 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ =7.22 (C-3), 52.75 (C-1), 67.70 (C-4), 74.40 (C-10), 76.05 (C-2), 125.0-128.0 (C-12, C-13, C-14, C-6, C-7, C-8) ppm. (C-9, C-11 und C-5 im dept45-Spektrum nicht sichtbar)

10.1.1.4 1-Butyl-3-methyl-imidazolium(-)-mandelat; BMIM(-)-Mand

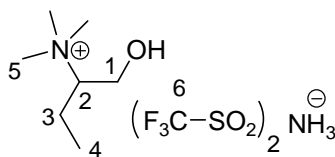
**¹H-NMR-Spektrum** (400 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ =0.90 (tr, 3H, H-8), 1.22 (m, 2H, H-7), 1.71 (m, 2H, H-6), 3.74 (s, 3H, H-1), 4.03 (tr, 2H, H-5), 4.75 (s, 1H, H-10), 5.40 (s, 1H, H-1), 7.25-7.26 (kompl. Ber., 5H, H-12, H-13, H-14), 7.40 (s, 1H, H-2), 7.42 (s, 1H, H-3), 9.89 (s, 1H, H-4) ppm.

¹³C-NMR-Spektrum (75 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ =14.01 (C-8), 20.13 (C-7), 32.71 (C-6), 36.70 (C-1), 50.15 (C-5), 75.01 (C-10), 122.46 (C-2), 124.03 (C-3), 127.36 (C-13), 128.51 (C-12), 138.80 (C-4), 144.39 (C-11), 177.12 (C-9) ppm.

10.1.1.5 (S)-Trimethyl-2-ammoniumbutan-1-ol-bis(trifluormethansulfonimid); (S)-TMAB-BTA



¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

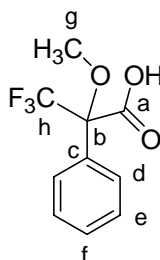
δ = 1.08 (tr, ³J = 7.35 Hz, 3H, H-4), 1.75-2.00 (kompl. Ber., 2H, H-3), 3.14 (s, 10H, H-5, H-2), 3.93 (d, ³J ≈ 14 Hz, 0.5H, H-1), 4.16 (d, ³J ≈ 14 Hz, 0.5H, H-1) ppm.

¹³C-NMR-Spektrum (75 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ = 11.22 (C-4), 18.50 (C-3), 53.21 (C-5), 57.78 (C-1), 77.47 (C-2) ppm. (C-6 im dept45-Spektrum nicht sichtbar).

10.1.2 Substrate

10.1.2.1 (±)-α-Methoxy-α-trifluormethylphenyllessigsäure; (±)-MTPA



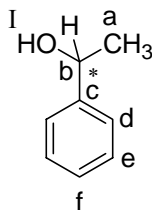
¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ = 3.55 (s, 3H, H-g), 7.36-7.50 (kompl. Ber., 3H, H-d und H-f), 7.50-7.64 (kompl. Ber., 2H, H-e) ppm.

¹³C-NMR-Spektrum (75 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ = 55.95 (C-g), 84.80 (q, ³J = 27.82 Hz, 1H, C-b), 123.61 (q, ³J = 288.49 Hz, C-h), 127.82 (C-e), 129.11 (C-f), 130.50 (C-d), 131.55 (C-c), 171.11 (C-a) ppm.

10.1.2.2 (±)-1-Phenylethanol; (±)-PhEt



¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ = 1.43 (d, ³J = 6.59 Hz, 3H, H-a), 2.16 (s, 1H, H-l), 4.83 (q, ³J = 6.41 Hz, 1H, H-b), 7.20-7.40 (kompl. Ber, 5H, H-d, H-e, H-f) ppm.

¹³C-NMR-Spektrum (75 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

δ = 25.52 (C-a), 70.51 (C-b), 125.73 (C-e), 127.63 (C-f), 128.74 (C-d), 146.57 (C-c) ppm.

10.2 Chemische Verschiebung

10.2.1 Experimentelle chemische Verschiebungen

In den Tabellen 8.1 bis 8.4 sind die am Modellsystem experimentell bestimmten chemischen Verschiebungen der ^{19}F -Signale von (\pm)-MTPA aufgelistet.

Tab. 10-2. Messreihe 1. – Molares Verhältnis von DME-BTA zu (\pm)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan- d_2 zu (\pm)-MTPA fest bei 100:1.

Verhältnis IL zu Substrat	Signal 1 -ppm	Signal 2 -ppm	$\Delta\delta$ Hz
0.5:1	71.47	–	–
0.8:1	71.45	–	–
1.0:1	71.44	–	–
1.2:1	71.43	–	–
1.5:1	71.41	–	–
1.8:1	71.41	–	–
2.0:1	71.39	71.39	1.8
2.2:1	71.38	71.39	2.3

Tab. 10-2. Messreihe 2. – Molares Verhältnis von DME-BTA zu (\pm)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan- d_2 zu (\pm)-MTPA fest bei 75:1.

Verhältnis IL zu Substrat	Signal 1 -ppm	Signal 2 -ppm	$\Delta\delta$ Hz
0.5:1	71.50	–	–
0.8:1	71.46	–	–
1.0:1	71.44	–	–
1.2:1	71.42	–	–
1.5:1	71.40	71.41	2.1
1.8:1	71.39	71.40	2.4
2.0:1	–	–	–
2.2:1	71.37	71.38	3.1

Tab. 10-3. Messreihe 3. – Molares Verhältnis von DME-BTA zu (\pm)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan- d_2 zu (\pm)-MTPA fest bei 50:1.

Verhältnis IL zu Substrat	Signal 1 -ppm	Signal 2 -ppm	$\Delta\delta$ Hz
0.5:1	71.50	–	–
0.8:1	71.46	–	–
1.0:1	71.44	–	–
1.2:1	71.42	71.42	2.3
1.5:1	71.39	71.40	2.9
1.8:1	71.38	71.39	3.2
2.0:1	71.36	71.37	3.4
2.2:1	71.35	71.37	3.7

Tab. 10-4. Messreihe 4. – Molares Verhältnis von DME-BTA zu (\pm)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan-d₂ zu (\pm)-MTPA fest bei 25:1.

Verhältnis IL zu Substrat	Signal 1 –ppm	Signal 2 –ppm	$\Delta\delta$ Hz
0.5:1	71.47	–	–
0.8:1	71.41	71.42	2.4
1.0:1	71.38	71.39	3.1
1.2:1	71.36	71.37	3.7
1.5:1	71.33	71.34	4.4
1.8:1	71.30	71.32	5.0
2.0:1	71.28	71.30	5.3
2.2:1	71.27	71.29	5.6

In den Tabellen 8.5 bis 8.7 sind die am mit Deuteriumoxid versehenen Modellsystem experimentell bestimmten chemischen Verschiebungen der ¹⁹Fluor- Signale von (\pm)-MTPA aufgelistet.

Tab. 10-5. Messreihe 1W. – Molares Verhältnis von DME-BTA zu (\pm)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan-d₂ zu (\pm)-MTPA fest bei 100:1, Probe mit Deuteriumoxid versetzt.

Verhältnis IL zu Substrat	Signal 1 –ppm	Signal 2 –ppm	$\Delta\delta$ Hz
0,5:1	71.51	–	–
0,8:1	71.47	–	–
1.0:1	71.43	71.44	2.1
1,2:1	71.42	71.43	2.4
1,5:1	71.40	71.41	2.7
1,8:1	71.39	71.40	3.1
2.0:1	71.38	71.39	3.4
2,2:1	71.37	71.38	3.7

Tab. 10-6. Messreihe 2W. – Molares Verhältnis von DME-BTA zu (\pm)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan-d₂ zu (\pm)-MTPA fest bei 75:1, Probe mit Deuteriumoxid versetzt.

Verhältnis IL zu Substrat	Signal 1 –ppm	Signal 2 –ppm	$\Delta\delta$ Hz
0,5:1	71.60	–	–
0,8:1	71.58	71.58	1.7
1.0:1	71.55	71.55	2.4
1,2:1	71.54	71.55	2.7
1,5:1	71.52	71.54	3.3
1,8:1	71.51	71.53	3.9
2.0:1	71.51	71.52	4.0
2,2:1	71.50	71.51	4.3

Tab. 10-7. Messreihe 3W. – Molares Verhältnis von DME-BTA zu (\pm)-MTPA variabel, molares Verhältnis von Dichlormethan-d₂ zu (\pm)-MTPA fest bei 50:1, Probe mit Deuteriumoxid versetzt.

Verhältnis IL zu Substrat	Signal 1 –ppm	Signal 2 –ppm	$\Delta\delta$ Hz
0,5:1	71.57	–	–
0,8:1	71.55	71.56	2.5
1.0:1	–	–	–
1,2:1	71.51	71.53	3.7
1,5:1	71.48	71.50	4.7
1,8:1	71.47	71.49	5.2
2.0:1	71.46	71.48	5.5
2,2:1	71.45	71.47	5.8

10.3 Longitudinale Relaxation

10.3.1 Wartezeitliste

Die Wartezeit τ beim *inversion-recovery*-Experiment wurde gemäß nachstehender Tabelle variiert:

Tab. 10-9. Wartezeitliste. – Wartezeit τ in s zwischen dem 180°- und dem 90°-Puls.

Nummer der Einzelmessung	$\frac{\tau}{s}$
1	0.001
2	0.003
3	0.006
4	0.009
5	0.011
6	0.023
7	0.040
8	0.066
9	0.110
10	0.330
11	0.500
12	0.660
13	0.800
14	1.100
15	1.200
16	1.660
17	2.330
18	3.000
19	3.000
20	3.000
21	5.000
22	10.000
23	20.000
24	50.000
25	50.000

10.3.2 Experimentelle longitudinale Relaxationszeiten

In den Tabellen 10.10 bis 10.15 sind die Ergebnisse der Einzelmessungen der longitudinalen Relaxationszeiten T_1 der Modellsubstanzen – einzeln und im Modellsystem – sowie die sich daraus ergebenden Durchschnittswerte \bar{T}_1 mit der entsprechenden Standardabweichung s aufgelistet.

Tab. 10.10. Relaxationszeiten T_1 . – (±)-MTPA gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10.

Atom	a	b	c	d	e	f	g	h		
T_1 in s	21.89	48.30	46.81	29.36	2.52	2.50	2.05	6.68	2.22	2.33
	21.97	46.76	45.82	28.82	2.52	2.51	2.05	6.65	2.21	2.36
	21.49	46.68	46.31	28.58	2.53	2.55	2.07	6.62	2.21	2.36
	21.12	48.22	47.13	28.94	2.51	2.51	2.04	6.65	2.20	2.34
	21.36	46.37	48.04	29.35	2.50	2.49	2.05	6.66	2.22	2.35
\bar{T}_1 in s	21.57	47.27	46.82	29.01	2.51	2.51	2.05	6.65	2.21	2.35
s in s	0.36	0.92	0.84	0.34	0.01	0.02	0.01	0.02	0.01	0.01

Tab. 10.11. Relaxationszeiten T_1 . – (+)-MTPA gemischt mit (–)-DME-BTA im molaren Verhältnis 1:1, gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10.

Atom	a	b	c	d	e	f	g	h		
T_1 in s	9.41	20.24	20.51	11.83	1.13	1.05	0.92	3.55	0.98	1.03
	9.41	20.99	20.57	11.54	1.12	1.03	0.91	3.44	0.99	1.06
	9.54	20.60	20.43	11.94	1.15	1.03	0.91	3.50	1.05	1.07
	9.66	20.45	20.44	11.59	1.14	1.01	0.87	3.47	0.95	1.07
	–	20.75	20.16	11.69	1.15	1.02	0.92	3.54	1.04	1.07
\bar{T}_1 in s	9.51	20.60	20.42	11.72	1.14	1.03	0.90	3.50	1.00	1.06
s in s	0.12	0.29	0.16	0.17	0.01	0.01	0.02	0.05	0.04	0.02

Tab. 10.12. Relaxationszeiten T_1 . – (–)-MTPA gemischt mit (–)-DME-BTA im molaren Verhältnis 1:1, gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10.

Atom	a	b	c	d	e	f	g	h		
T_1 in s	9.83	20.72	20.54	11.64	1.15	1.07	0.91	3.50	1.01	1.07
	9.76	20.96	20.70	11.76	1.15	1.04	0.93	3.53	0.99	1.07
	9.86	20.75	20.84	11.62	1.15	1.01	0.92	3.50	0.98	1.07
	9.89	20.85	20.44	11.63	1.15	1.00	0.92	3.54	0.98	1.08
	9.93	20.76	20.65	11.62	1.15	1.01	0.92	3.48	1.01	1.07
\bar{T}_1 in s	9.86	20.81	20.63	11.65	1.15	1.03	0.92	3.51	0.99	1.07
s in s	0.06	0.10	0.15	0.06	0.00	0.03	0.01	0.02	0.02	0.00

Tab. 10.13. Relaxationszeiten T_1 . – (–)-DME-BTA gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10.

Atom	1	2	3	4	5		
T_1 in s	0.63	0.60	0.69	0.96	1.39	1.09	8.22
	0.63	0.61	0.69	0.96	1.41	1.10	8.35
	0.63	0.61	0.64	0.97	1.44	1.11	8.37
	0.63	0.60	0.74	0.95	1.37	1.08	8.23
	0.62	0.62	0.62	0.96	1.43	1.10	–
\bar{T}_1 in s	0.63	0.61	0.68	0.96	1.41	1.10	8.29
s in s	0.00	0.01	0.05	0.01	0.03	0.01	0.08

Atom	6	7	8	9		
T_1 in s	1.10	1.11	0.73	4.07	4.46	5.93
	1.11	1.12	0.74	4.13	4.53	6.08
	1.15	1.14	0.75	4.26	4.65	6.12
	1.09	1.10	0.73	4.10	4.55	–
	1.12	1.12	0.74	4.07	4.46	–
\bar{T}_1 in s	1.12	1.12	0.74	4.14	4.55	6.04
s in s	0.02	0.02	0.01	0.08	0.08	0.10

Tab. 10.14. Relaxationszeiten T_1 . – (–)-DME-BTA gemischt mit (+)-MTPA im molaren Verhältnis 1:1. gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10.

Atom	1	2	3	4	5		
T_1 in s	0.56	0.56	0.77	0.81	1.27	0.94	6.67
	0.56	0.56	0.76	0.81	1.24	0.92	6.59
	0.56	0.56	0.76	0.81	1.26	0.93	6.66
	0.57	0.56	0.74	0.82	1.27	0.92	6.68
	0.56	0.56	0.74	0.81	1.26	0.93	6.71
\bar{T}_1 in s	0.56	0.56	0.75	0.81	1.26	0.93	6.66
s in s	0.00	0.00	0.01	0.00	0.01	0.01	0.04

Atom	6	7	8	9		
T_1 in s	0.94	1.00	0.60	3.69	3.96	5.48
	0.92	0.97	0.61	3.64	3.86	5.17
	0.94	0.99	0.61	3.68	4.00	5.34
	0.94	0.99	0.61	3.68	3.93	5.28
	0.95	1.00	0.61	3.68	4.02	5.33
\bar{T}_1 in s	0.94	0.99	0.61	3.67	3.96	5.32
s in s	0.01	0.01	0.01	0.02	0.06	0.11

Tab. 10.15. Relaxationszeiten T_1 . – (–)-DME-BTA gemischt mit (–)-MTPA im molaren Verhältnis 1:1. gelöst in Dichlormethan- d_2 im molaren Verhältnis 1:10.

Atom	1	2	3	4	5		
T_1 in s	0.55	0.55	0.75	0.81	1.27	0.91	6.75
	0.56	0.56	0.76	0.81	1.27	0.92	6.71
	0.56	0.57	0.75	0.81	1.27	0.92	6.70
	0.56	0.57	0.75	0.81	1.27	0.92	6.76
	0.56	0.56	0.74	0.81	1.27	0.92	6.71
\bar{T}_1 in s	0.56	0.56	0.75	0.81	1.27	0.92	6.73
s in s	0.00	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00	0.03

Atom	6	7	8	9		
T_1 in s	0.94	1.00	0.61	3.65	3.90	5.42
	0.94	1.00	0.61	3.69	3.97	5.12
	0.94	0.99	0.60	3.59	3.95	5.26
	0.94	1.00	0.61	3.64	3.92	5.24
	0.94	1.00	0.61	3.59	3.89	5.59
\bar{T}_1 in s	0.94	1.00	0.61	3.63	3.93	5.33
s in s	0.00	0.00	0.00	0.04	0.03	0.18