

6 NMR-Charakterisierung der Einzelkomponenten aus der Nanokapsel-Synthese

6.1 Miglyol 812[®]

6.1.1 Zuordnung der Kohlenstoff-NMR-Resonanzlinien des Miglyol 812

Zunächst wurden die Spektren der Einzelkomponenten aufgenommen und die Peaks den entsprechenden Kernen zugeordnet. Die Abbildung 6.1 zeigt das ¹³C-Spektrum der Ölkomponente Miglyol 812[®], gelöst in Deuteriochloroform.

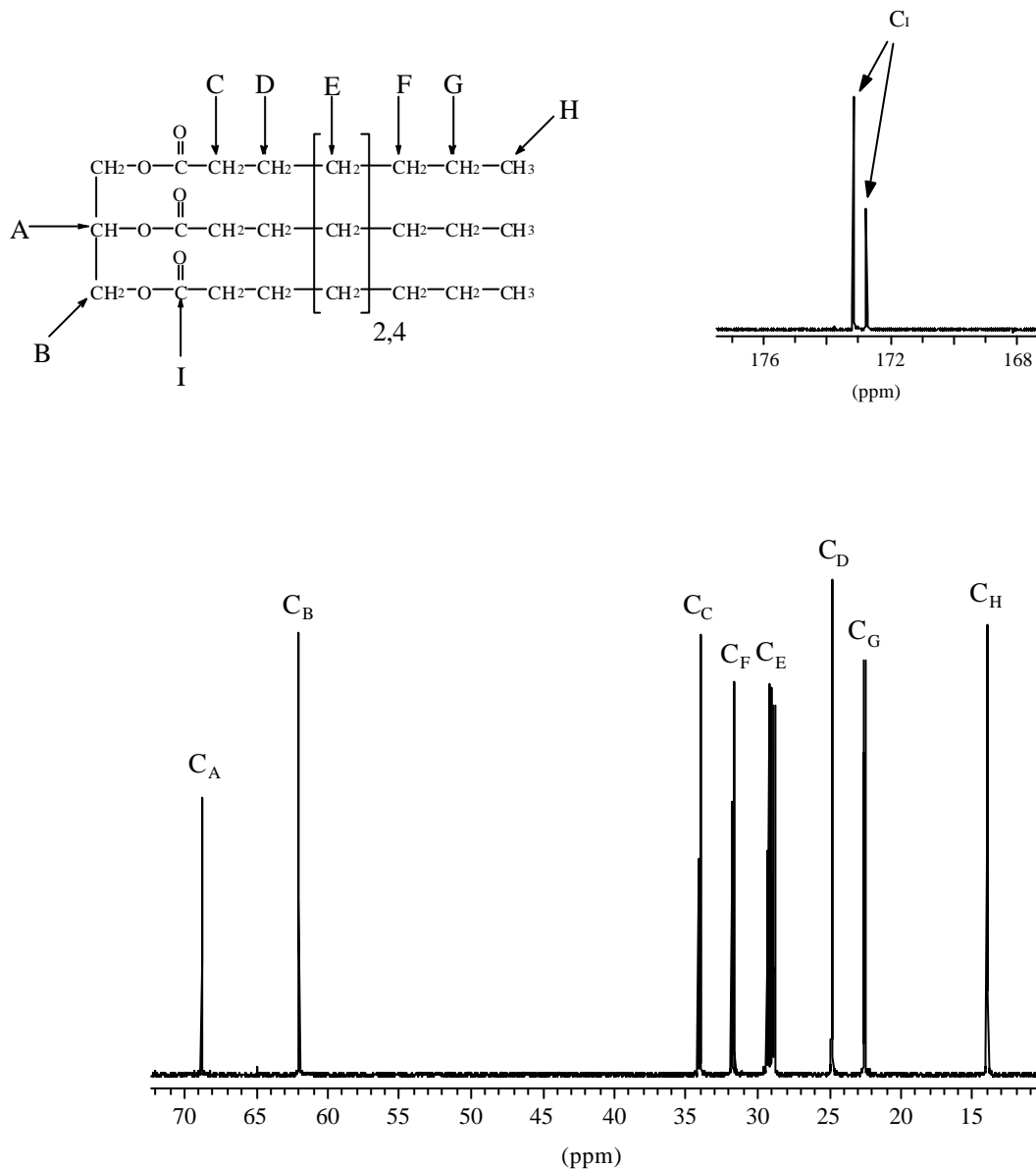
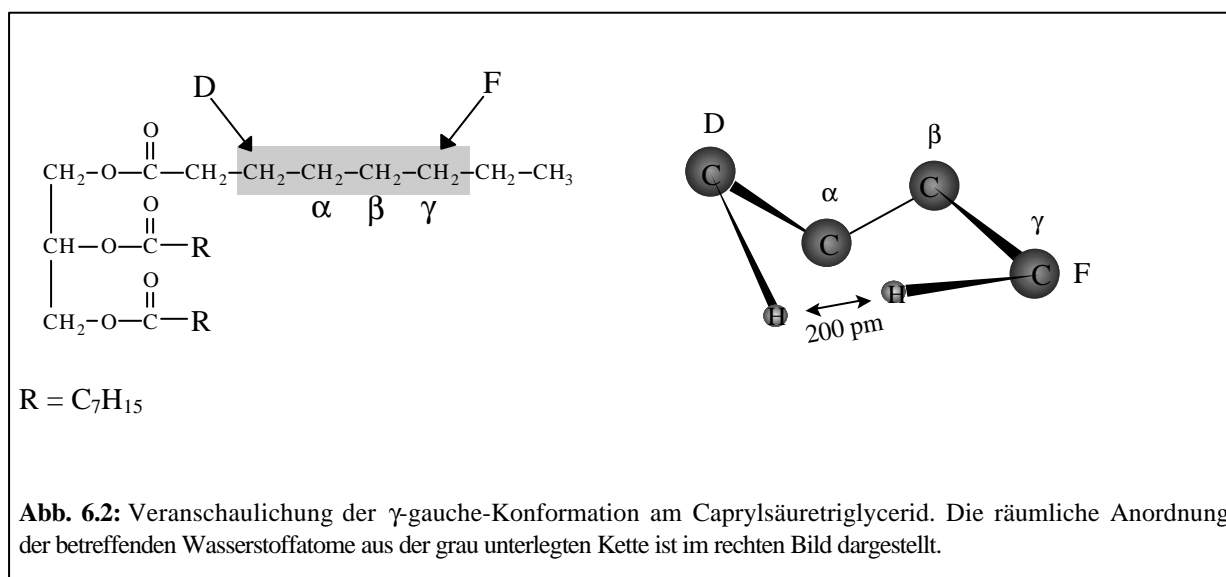


Abb. 6.1: ¹H-Breitbandenkoppeltes Kohlenstoff-Spektrum von Miglyol 812, gelöst in Deuteriochloroform, mit der entsprechenden Peakzuordnung.

Die Konstitutionsformel in der Abbildung 6.1 gibt den chemischen Aufbau des verwendeten Triglycerid-Gemisches an. Die Indizes beziehen sich auf die jeweiligen, das Triglycerid aufbauenden Säurereste (2 = Caprylsäure, 4 = Caprinsäure). Zur besseren Übersicht ist der Resonanzbereich der ^{13}C -Kerne, die in der Estergruppe gebunden sind, separat dargestellt worden. Die Zuordnung der Resonanzlinien wurde mit Hilfe einer Kombination aus Literaturdaten¹ und der DEPT(135)-Technik^{2,3} vorgenommen. Auffällig ist, dass die erwartete Reihenfolge der Peaks der Alkylgruppe Unregelmäßigkeiten aufweist. Man erwartet eine sukzessive Hochfeldverschiebung der einzelnen Methylengruppen mit zunehmendem Abstand von der Estergruppe. Der Peak mit der Bezeichnung C_D zeigt eine verstärkte Hochfeldverschiebung, wohingegen der Peak C_F bei einem relativ tiefen Feld zu finden ist. Die Lage des Peaks C_D ist mit dem γ -gauche-Effekt (1, 4-Wechselwirkung) erklärbar^{4,5,6}. Die γ -gauche-Konformation hat eine Annäherung einzelner Wasserstoffatome auf ca. 200 pm zur Folge. Dieser Umstand bewirkt eine Coulombsche Abstoßung der Elektronen in den betreffenden Wasserstofforbitalen. Um dieser Abstoßung entgegenzuwirken, wird Elektronendichte aus den Orbitalen der Wasserstoffatome über die Bindungen in Richtung der Kohlenstoffatome verschoben. Die erhöhte Elektronendichte an den ^{13}C -Kernen erzeugt eine stärkere Abschirmung, die sich in der beobachteten Hochfeldverschiebung zeigt. Die γ -gauche-Konformation soll am Caprylsäuretriglycerid an einer reduzierten Konformationsformel in der Abbildung 6.2 verdeutlicht werden.



Die γ -gauche-Verschiebung für den mit dem Buchstaben D bezeichneten ^{13}C -Kern ist charakteristisch für Alkylalkanoate und wird an einer Vielzahl von Beispielen dokumentiert¹. Es stellt sich nun die Frage, warum der mit F bezeichnete ^{13}C -Kern ein dem γ -gauche-Effekt entgegenwirkendes Verhalten zeigt. Diese Unstimmigkeit kann mit der Hybridisierung erklärt werden. Dabei weist der oben genannte Kern aus sterischen Gründen eine Hybridisierung auf, die einem niedrigen s-Charakter entspricht. Dadurch ist die Elektronendichte auch bei einer γ -gauche-Wechselwirkung am entsprechenden Kernort vermindert. Dieser Umstand führt zu der beobachteten Tieffeldverschiebung.

Bei einer genauen Betrachtung der Abbildung 6.1 fällt auf, dass die Methylen- und Methylsignale C_C , C_F , C_D , C_G und C_H aus dem Säurerest und das Signal C_I der Kohlenstoffkerne in der Estergruppe jeweils in zwei Peaks aufspalten. In der gewählten Darstellung ist diese Tatsache besonders bei den Peaks mit der Bezeichnung C_I , C_C und C_F erkennbar. Bei den Signalen C_E kann diese Tendenz nicht separiert werden, da hier Überlagerungen der Signale einzelner ^{13}C -Kerne in unterschiedlichen Methylengruppen vorliegen. Die Signale C_A und C_B zeigen jeweils nur einen Peak. Exemplarisch für die oben genannte Aufspaltung werden die Signale der endständigen Methylgruppen (C_H in Abb. 6.1) aus dem Säurerest des Öls in der Abbildung 6.3 dargestellt.

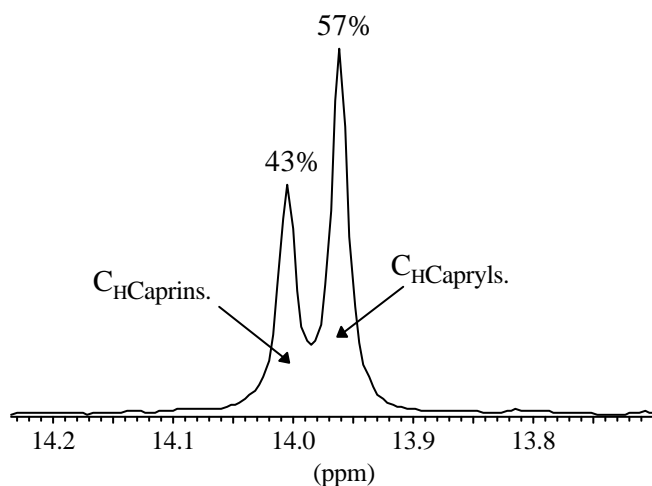


Abb. 6.3: Vergrößerte Darstellung des Bereiches von 13.7 bis 14.2 ppm aus der Abbildung 6.1. Die ^{13}C -Signale der Methylgruppen aus dem Caprin- und Caprylsäurerest haben eine unterschiedliche chemische Verschiebung. Nach der Signalzuordnung kann die Zusammensetzung des Miglyol 812[®] in Massenprozenten angegeben werden.

Mit den Mengenangaben des Herstellers kann der Peak mit der höheren chemischen Verschiebung $\text{C}_\text{HCaprins.}$ (tieferes Feld) der Methylgruppe aus dem Caprinsäurerest zugeordnet werden. Entsprechend wird der Peak mit der niedrigeren chemischen Verschiebung $\text{C}_\text{HCapryls.}$ (hohes Feld) der Methylgruppe aus dem Caprylsäurerest zugeordnet. Nach der Theorie der induktiven Effekte^{3,7} aber sollten die Signale des längerkettigen Caprinsäurerestes relativ zu denen des Caprylsäurerestes

eine Hochfeldverschiebung aufweisen. Im Caprinsäurerest müsste bei einer größeren Anzahl der als σ -Donoren fungierenden Methylengruppen (+I-Substituenten) der Effekt der in diesem Fall als σ -Akzeptor (-I-Substituent) wirkenden Estergruppe besser "aufgefangen" werden. Unter diesem Gesichtspunkt erwartet man eine höhere Elektronendichte an den einzelnen ^{13}C -Kernen in längerkettigen Säureresten und damit eine höhere Abschirmung (Hochfeldverschiebung). Die Tatsache, dass im Miglyol 812[®] eine genau entgegengesetzte Tendenz gefunden wird, kann durch Konformations- und Hybridisierungseffekte erklärt werden, die den induktiven Effekten entgegenwirken und sie deshalb überkompensieren. Die Signale der ^{13}C -Kerne, die in der Esterfunktion gebunden sind, zeigen genau die Signalverteilung wie sie unter Berücksichtigung induktiver Effekte vorhergesagt werden kann (s. Peak C_1 in der Abb. 6.1). Mit einer Integration der in der Abbildung 6.3 dargestellten Peaks können die Mengenangaben des Herstellers verifiziert und eine exaktere Bestimmung vorgenommen werden. Demnach setzt sich das Miglyol 812[®] aus 57 Massenprozenten Caprylsäuretriglycerid und 43 Massenprozenten Caprinsäuretriglycerid zusammen. Dieses Mengenverhältnis wird über die Integration aller aufgespaltenen Peaks (C_C , C_F , C_D , C_G , C_H , C_I) mit einer Abweichung $< 1\%$ gefunden.

6.1.2 Zuordnung der Protonen-NMR-Resonanzlinien des Miglyol 812

Mittels der zweidimensionalen heteronuklear (C, H)-korrelierten NMR-Spektroskopie³ kann mit den unter dem Abschnitt 6.1.1 bestimmten Signalzuordnungen das Protonenspektrum des Miglyol 812[®] ausgewertet werden. Bei dieser Technik werden die an das entsprechende Kohlenstoffatom direkt gebundenen Wasserstoffatome durch einen Korrelationspeak angezeigt.

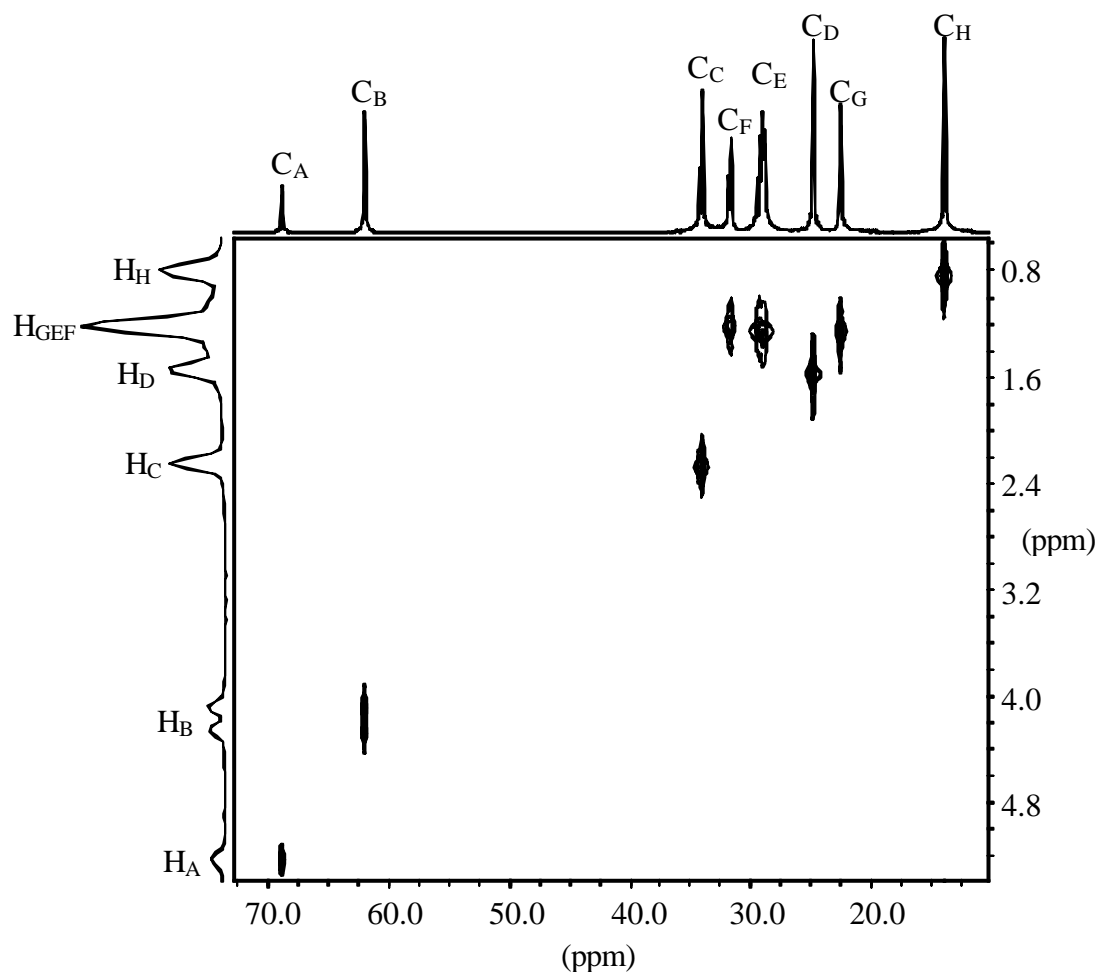


Abb. 6.4: Zweidimensionales (C, H)-korreliertes Spektrum von Miglyol 812[®] in CDCl₃. Am linken Bildrand ist das eindimensionale Protonen-NMR-Spektrum, am oberen Bildrand das eindimensionale Kohlenstoff-Spektrum abgebildet.

Die erhaltenen Peakzuordnungen werden in der Abbildung 6.5 auf ein höher aufgelöstes Miglyol 812[®]-¹H-Spektrum übertragen. Aus den Kopplungsmustern können dann weitere Rückschlüsse auf die Struktur des vorliegenden Triglycerids gezogen werden.

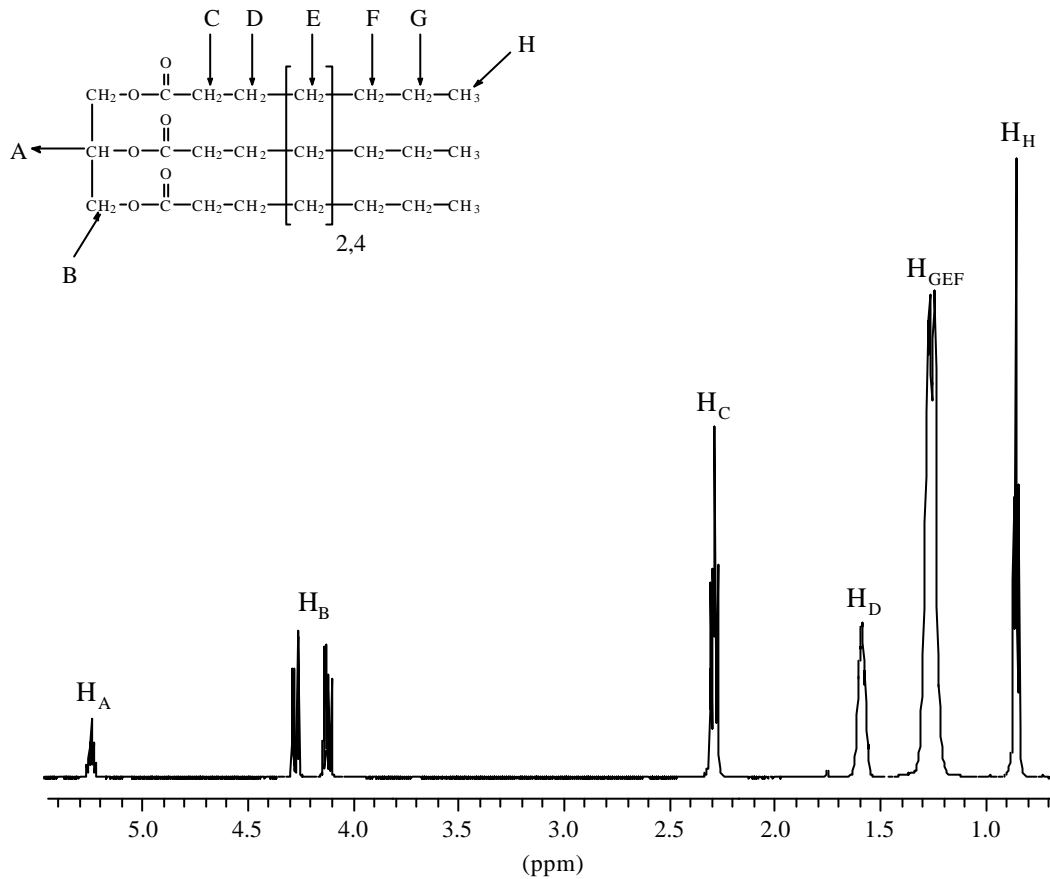


Abb. 6.5: ¹H-Spektrum von Miglyol 812[®] in CDCl₃ mit verbesserter Auflösung und der Peakzuordnung, gemäß den Ergebnissen der Korrelationsspektroskopie aus der Abbildung 6.4.

Zunächst sollen die komplexen Kopplungsmuster der Protonen mit der Bezeichnung A (Peak H_A) und B (Peak H_B) diskutiert werden. Dazu wird die C_3 -Kette des Glycerinrestes (s. Abb. 6.5) mit seiner lokalen Symmetrie in der Abbildung 6.6 räumlich dargestellt. Man sieht, dass die linke Seite des Molekülsegmentes durch eine Spiegelung an der Spiegelebene σ in die rechte Seite überführt werden kann. Deshalb sind die beiden mit B_1 bezeichneten Wasserstoffatome in der NMR-Zeitskala magnetisch identisch (homotop) und zeigen eine identische chemische Verschiebung. Die geminalen Wasserstoffatome B_1 und B_2 können durch Symmetrieoperationen am Molekül nicht ineinander überführt werden. Man bezeichnet sie als diastereotop. Die Protonen B_1 und B_2 haben damit unterschiedliche Resonanzfrequenzen.

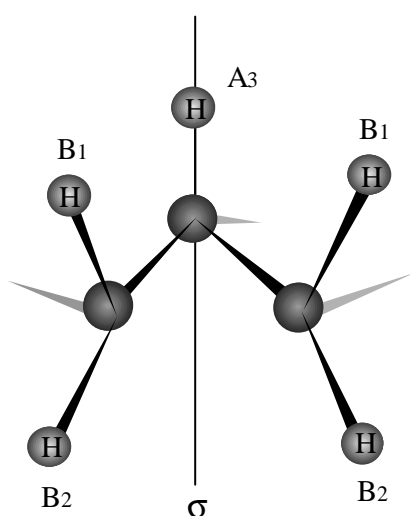


Abb. 6.6: Räumliche Darstellung des $-CH_2-CH-CH_2-$ Molekülsegmentes aus dem Glycerinrest des Triglycerids.

Die Abbildung 6.7 zeigt den dekonvoluierten Peak H_A des Protons A bei 5.25 ppm mit dem entsprechenden Kopplungsmuster. Zur Erklärung der Kopplungsmuster wird im folgenden die Nomenklatur aus der Abbildung 6.6 verwendet. Zunächst spalten die beiden vicinalen Protonen B_1 das Signal des Protons A_3 zu einem Triplett auf. Die Kopplungskonstante $J(A_3B_1)$ beträgt durchschnittlich 4.3 Hz. Danach wird jedes Signal des Tripletts durch die magnetische Wechselwirkung mit den beiden vicinalen Protonen B_2 in ein weiteres Triplet mit einer durchschnittlichen Kopplungskonstanten von $J(A_3B_2) = 5.9$ Hz aufgespalten. Aufgrund dieser Überlegungen kann das Aufspaltungsmuster von dem mit A_3 bezeichneten Proton als Triplet von einem Triplet interpretiert werden.

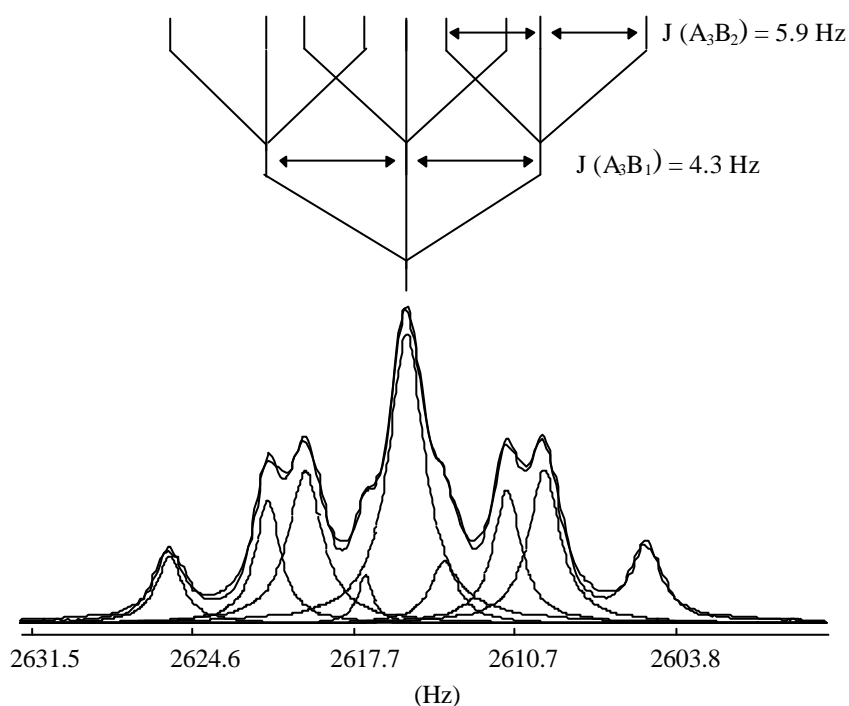


Abb. 6.7: Dekonvoluiertes Resonanzsignal des Protons A_3 mit zugehörigem Kopplungsmuster aus der vicinalen Wechselwirkung mit den B-Protonen.

Die Abbildung 6.8 zeigt die Kopplungsmuster der Protonen B_1 und B_2 (Peak H_B) in einer vergrößerten Darstellung des Resonanzbereiches von 4.3 ppm - 4.0 ppm aus der Abbildung 6.5. Zunächst koppeln die beiden Protonen B_1 und B_2 untereinander jeweils zu einem Dublett. Die vicinalen Kopplungskonstanten $J(B_1B_2)$ und $J(B_2B_1)$ betragen durchschnittlich 11.9 Hz. Zusätzlich wird jedes Dublett durch die magnetische Wechselwirkung der Protonen B_1 und B_2 mit dem Proton A_3 jeweils in ein weiteres Dublett aufgespalten. Die vicinale Kopplungskonstante $J(B_1A_3)$ beträgt durchschnittlich 4.2 Hz, während der Wert für die vicinale Kopplungskonstante $J(B_2A_3)$ durchschnittlich 6.0 Hz beträgt. Diese Ergebnisse korrespondieren mit den Werten, die aus dem Kopplungsmuster von Proton A_3 ermittelt wurden (vgl. Abb. 6.7, $J(A_3B_2)$ und $J(A_3B_1)$). Damit können die Aufspaltungsmuster der Protonen B_1 und B_2 jeweils mit einem Dublett von einem Dublett erklärt werden.

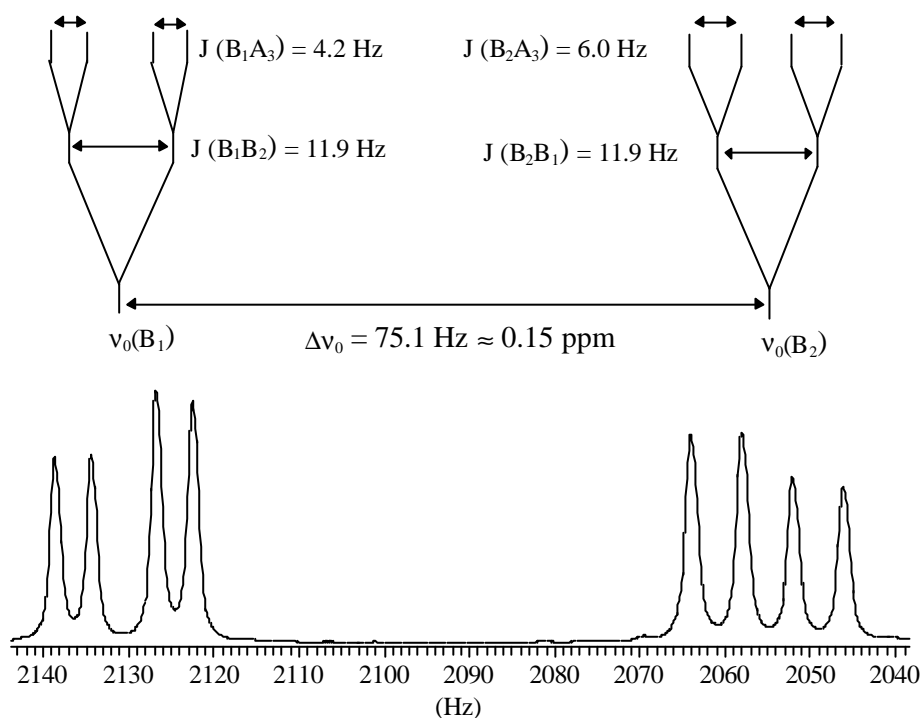
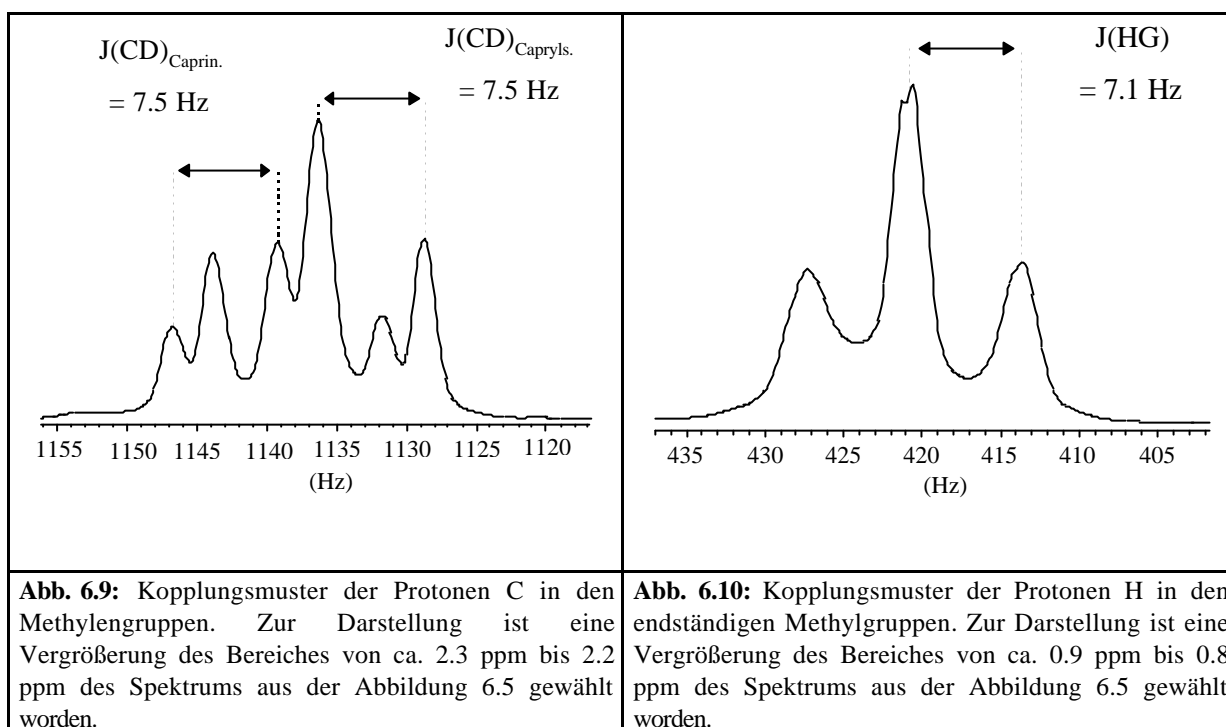


Abb. 6.8: Kopplungsmuster der Protonen B_1 und B_2 . Zur Darstellung ist eine Vergrößerung des Bereiches von 4.3 ppm bis 4.0 ppm des Spektrums aus der Abbildung 6.5 gewählt worden.

Die zwei äquivalenten (homotopen) Protonen C werden durch die äquivalenten Protonen D in ein Triplet aufgespalten. Die Verhältnisse sind in der Abbildung 6.9 veranschaulicht. Man sieht, dass die Resonanzsignale aus dem Caprin- und Caprylsäurerest separiert werden können. Die Kopplungskonstanten $J(\text{CD})_{\text{Caprin.}}$ und $J(\text{CD})_{\text{Capryl.}}$ betragen in beiden Fällen 7.5 Hz. Die drei homotopen Protonen der endständigen Methylgruppen H werden durch die homotopen Methylenprotonen G ebenfalls in ein Triplet aufgespalten. Die Kopplungskonstante $J(\text{HG})$ beträgt 7.1 Hz (s. Abb. 6.10).



Alle übrigen Peaks (H_D , H_{GEF}) des ^1H -Spektrums in der Abbildung 6.5 haben, wegen der Überlagerungen von Signalen, eine komplizierte Gestalt, sodass auf deren Diskussion verzichtet wird. Zur Vervollständigung sollen die Integralverhältnisse sämtlicher Protonensignale aus der Abbildung 6.5 in der Tabelle 6.1 angegeben werden.

Tab. 6.1: Integralverhältnisse des Protonenspektrums in der Abbildung 6.5.

H_A	H_B	H_C	H_D	H_{GEF}	H_H
1.0	4.1	6.1	6.2	29	9.2

6.2 Pluronic F68[®]

6.2.1 Zuordnung der Kohlenstoff-NMR-Resonanzlinien des Pluronic F68

Die Abbildung 6.11 zeigt das ¹H-Breitbandenkoppelte ¹³C-Spektrum von Pluronic F68[®], welches zuvor in Deuteriumoxid gelöst wurde. Die Peakzuordnung erfolgte gemäß der Literatur⁸

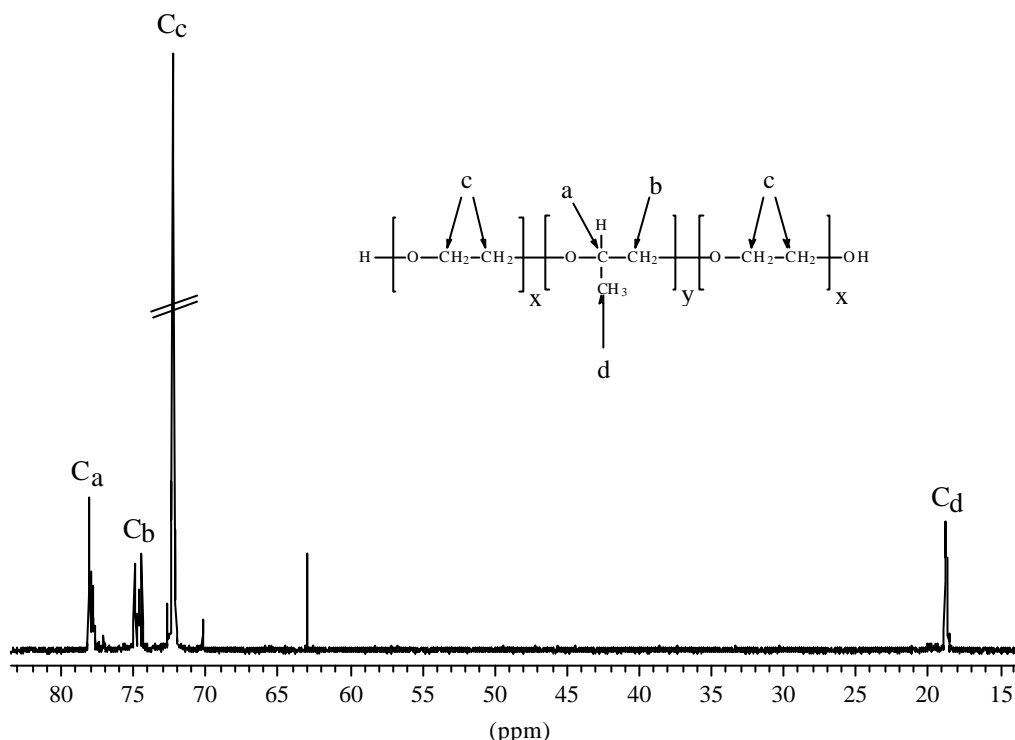


Abb. 6.11: ¹H-Breitbandenkoppeltes Kohlenstoff-Spektrum von Pluronic F68 gelöst in deuteriertem Wasser mit der entsprechenden Peakzuordnung.

Auffällig ist, dass die Resonanzlinien der Propylenoxid-Einheiten C_a, C_b und C_d eine komplexe Feinstruktur aufweisen. Der Grund für dieses Verhalten liegt in den drei Möglichkeiten, das Propylenoxid-Polymer konfigurativ aufzubauen. Die aufeinanderfolgenden Monomereinheiten können mit derselben Konfiguration (isotaktisch), mit einem regelmäßigen Wechsel der Konfiguration (syndiotaktisch) oder regellos, statistisch (ataktisch) eingebaut sein³. In der Abbildung 6.12 erkennt man, dass sich die NMR-Spektren dieser unterschiedlichen Konfigurationen aus Symmetriebetrachtungen in charakteristischer Weise unterscheiden müssen.

Das Ergebnis ist eine unstrukturierte Überlagerung der Resonanzfrequenzen der vorgestellten Konfigurationen. Außerdem können zusätzlich unterschiedliche Konformationen nebeneinander vorliegen.

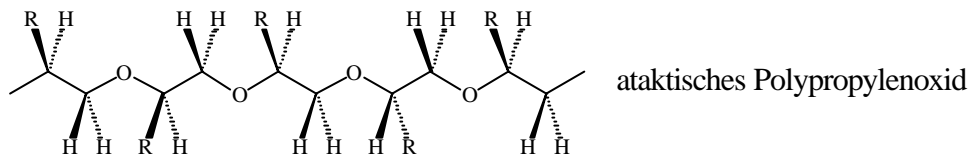
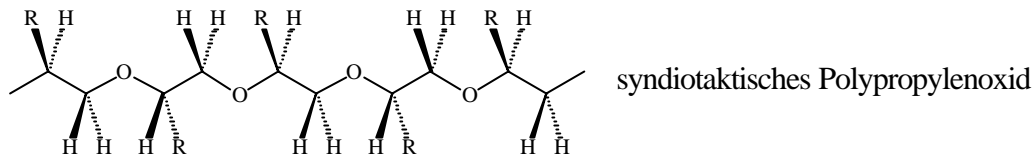
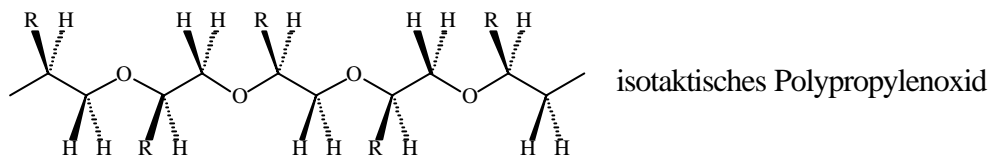


Abb. 6.12: Darstellung der verschiedenen Taktizitäten im Polypropylenoxid.

$R = CH_3$

6.2.2 Zuordnung der Protonen-NMR-Resonanzlinien des Pluronic F68

Die Abbildung 6.13 zeigt das zweidimensionale heteronuklear (C, H)-korrelierte Spektrum von Pluronic F68[®], gelöst in Deuteriumoxid zur Charakterisierung des Protonenspektrums.

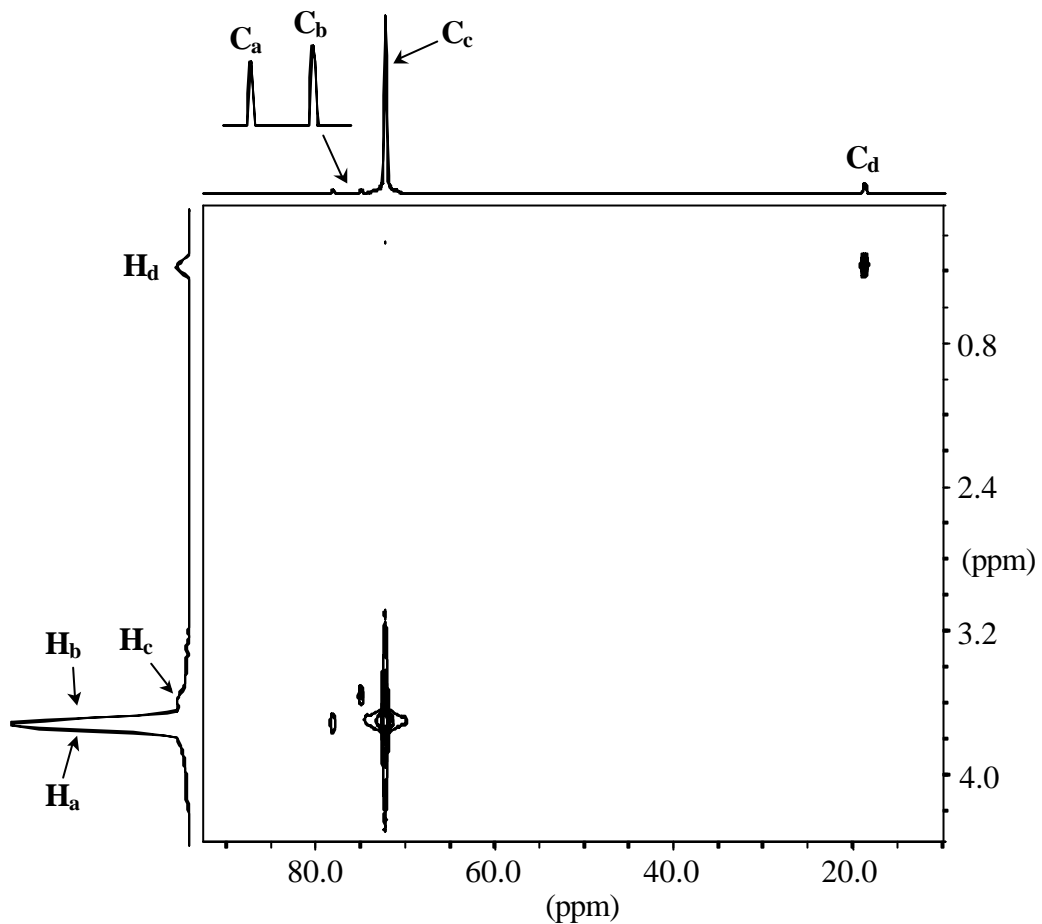


Abb. 6.13: Zweidimensionales (C, H)-korreliertes Spektrum von Pluronic F68[®] gelöst in D₂O. Am linken Bildrand ist das eindimensionale Protonen-NMR-Spektrum, am oberen Bildrand das eindimensionale Kohlenstoff-Spektrum abgebildet.

Die Abbildung 6.14 zeigt das Protonenspektrum des Pluronic F68[®] in einer verbesserten Auflösung. Die Zuordnung erfolgte mittels der Korrelationspeaks in der Abbildung 6.13. Man sieht, dass die Signale H_b und H_d des Polypropylenoxids eine komplizierte Struktur zeigen, welche nicht allein durch die Kopplungen mit benachbarten Protonen erklärt werden kann. Auch hier sind zusätzliche Peaküberlagerungen, bedingt durch unterschiedliche Taktizitäten und Konformationen innerhalb der Polypropylenoxid-Einheiten der Grund. Das Integralverhältnis H_b : H_d beträgt, wie erwartet 2 : 3. Aus der Integration der Peaks H_c und H_d kann die genaue Zusammensetzung von Pluronic F68[®] ermittelt werden. Demnach besteht das verwendete Tensid zu 79 Massenprozenten aus Polyethylenoxid- und zu 21 Massenprozenten aus Polypropylenoxid-Einheiten.

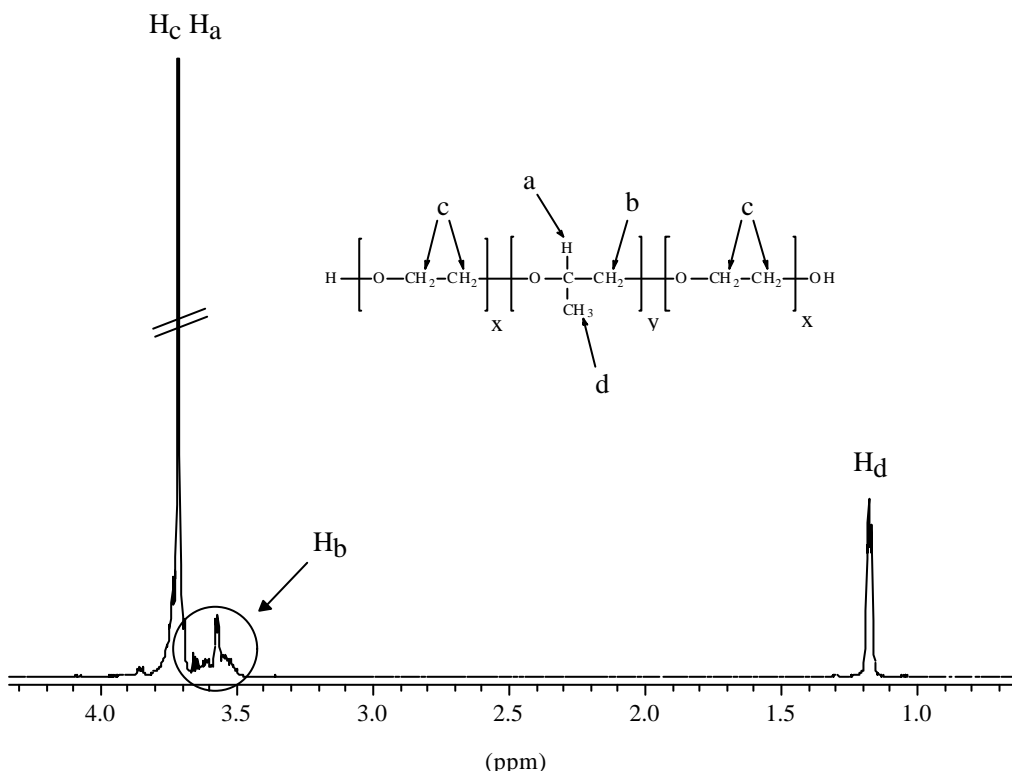


Abb. 6.14: ¹H- Spektrum von Pluronic F68 gelöst in deuteriertem Wasser mit der entsprechenden Peakzuordnung, die mit der (C, H)- Korrelationsspektroskopie bestimmt wurde.

6.3 Sicomet 6000[®]

6.3.1 Zuordnung der Kohlenstoff-NMR-Resonanzlinien des 2-Cyanoacrylsäurebutylesters

Die Abbildung 6.15 zeigt das ¹H-Breitbandenkoppelte ¹³C-Spektrum des 2-Cyanoacrylsäurebutylesters, gelöst in Deuteriochloroform.

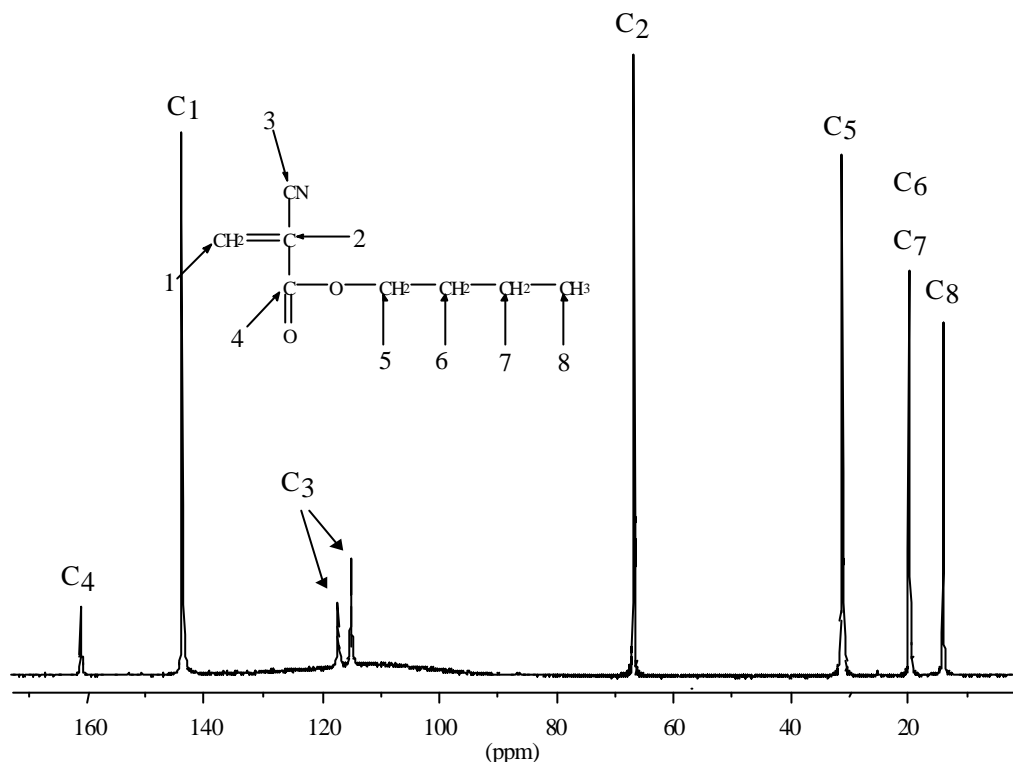


Abb. 6.15: ¹H-Breitbandenkoppeltes ¹³C-Spektrum von Sicomet 6000[®], gelöst in CDCl₃ mit der entsprechenden Peakzuordnung ⁷.

Auffällig sind die beiden Peaks der Vinylkohlenstoffkerne C₁ und C₂ bei 143.5 und 66.9 ppm. Das Fehlen dieser Signale wird in einem späteren Kapitel den Beweis für die quantitative Reaktion des Monomers zum Polymer bei der Nanokapsel-Synthese liefern.

Interessanterweise ist die Cyanogruppe in zwei Signale aufgespalten. Eine Erklärung für dieses Verhalten liefert die Betrachtung der mesomeren Grenzformeln. Durch die Mesomeriestabilisierung weist die Bindung zwischen den Kohlenstoffzentren C₂ und C₄ einen hohen Doppelbindungsanteil auf. Dadurch ist die Rotation um diese Bindung bei Raumtemperatur soweit verlangsamt, dass die Cyanogruppe im NMR-Experiment in den beiden verschiedenen magnetischen Umgebungen getrennt detektiert werden kann (s. Abb. 6.16).

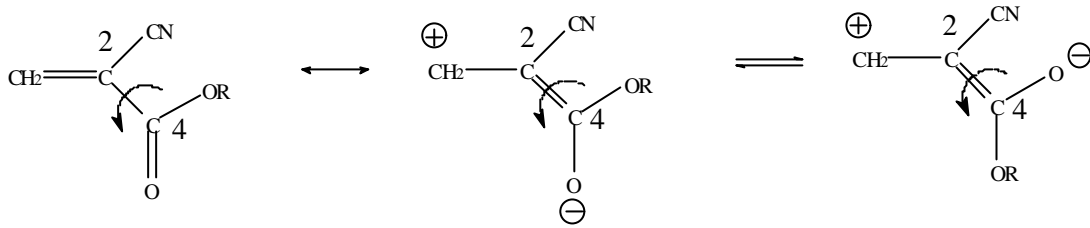


Abb. 6.16: Darstellung einer mesomeren Grenzformel, durch die die freie Rotation um die Bindungsachse zwischen den Kohlenstoffatomen C_2 und C_4 verlangsamt wird.

Die Kopplung der $^{13}\text{C}_3$ -Kerne mit den benachbarten ^{14}N -Kernen ($I = 1$) kann wegen der zu großen Linienbreite nicht aufgelöst werden. Man würde für die beiden C_3 -Peaks jeweils ein Triplett erwarten mit einem Integralverhältnis von 1 : 1 : 1.

6.4 Sicomet 6000[®] (polymerisiert)

6.4.1 Zuordnung der ^{13}C -NMR-Resonanzlinien des Poly-2-Cyanoacrylsäurebutylesters

Die Abbildung 6.17 zeigt das ^{13}C -CP-MAS-Spektrum des Poly-2-Cyanoacrylsäurebutylesters.

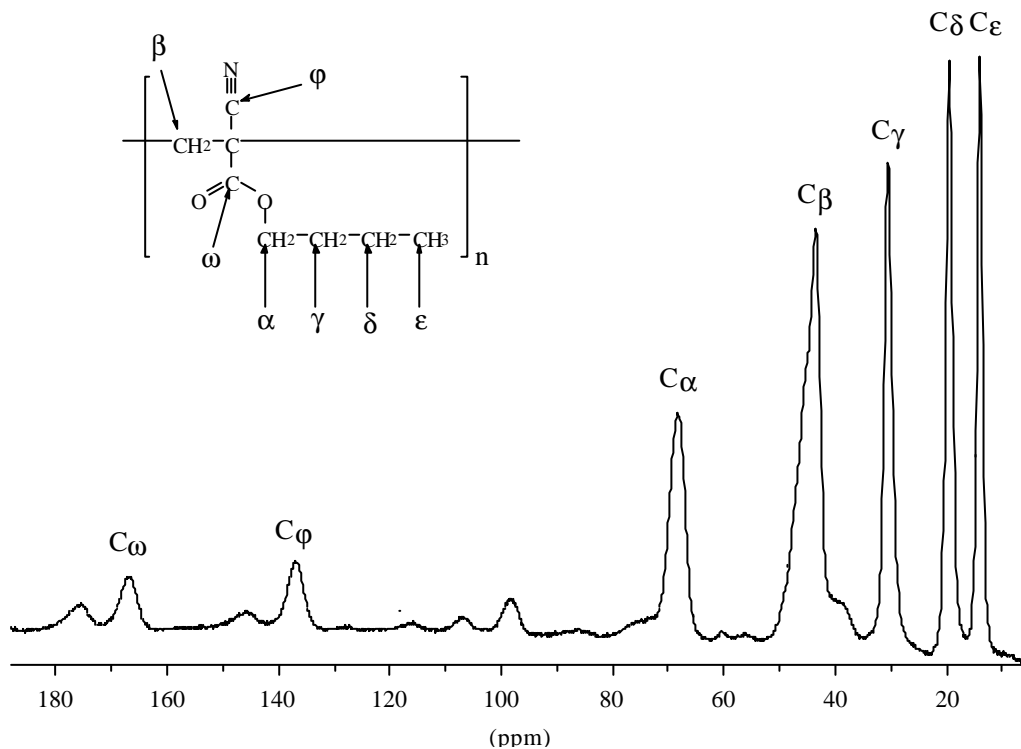


Abb. 6.17: ^{13}C -CP-MAS-Spektrum des Poly-2-Cyanoacrylsäurebutylesters (PBCA). Die Peaks ohne Zuordnung sind Rotationsseitenbanden.

6.4.2 Zuordnung der ^1H -NMR-Resonanzlinien des Poly-2-Cyanoacrylsäurebutylesters

Die Abbildung 6.18 zeigt das (C,H)- korrelierte Spektrum des PBCAs, welches zuvor in einer 1 : 1 Mischung aus Deuterotrifluoressigsäure und Deuteriochloroform gelöst wurde.

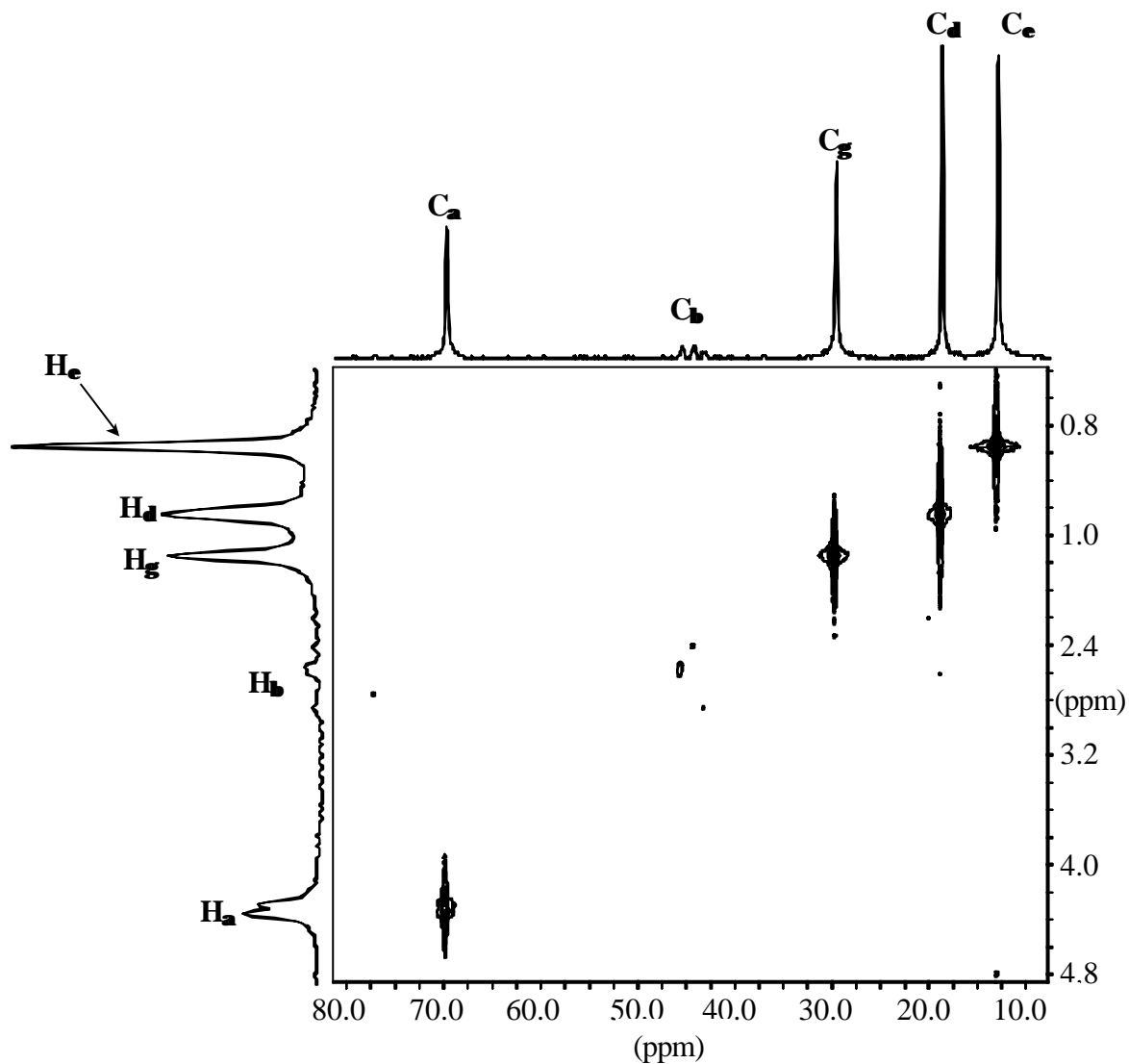


Abb. 6.18: Zweidimensionales (C, H)-korreliertes Spektrum des PBCAs, gelöst in einer 1 : 1 Mischung aus CF_3COOD und CDCl_3 . Am linken Bildrand ist das eindimensionale ^1H -NMR-Spektrum, am oberen Bildrand das eindimensionale Kohlenstoff-Spektrum abgebildet.

Mit Hilfe dieses Spektrums kann im Protonenspektrum eine Peakzuordnung getroffen werden. Diese wurde dann auf ein ^1H -Spektrum mit einer verbesserten Peakauflösung übertragen.

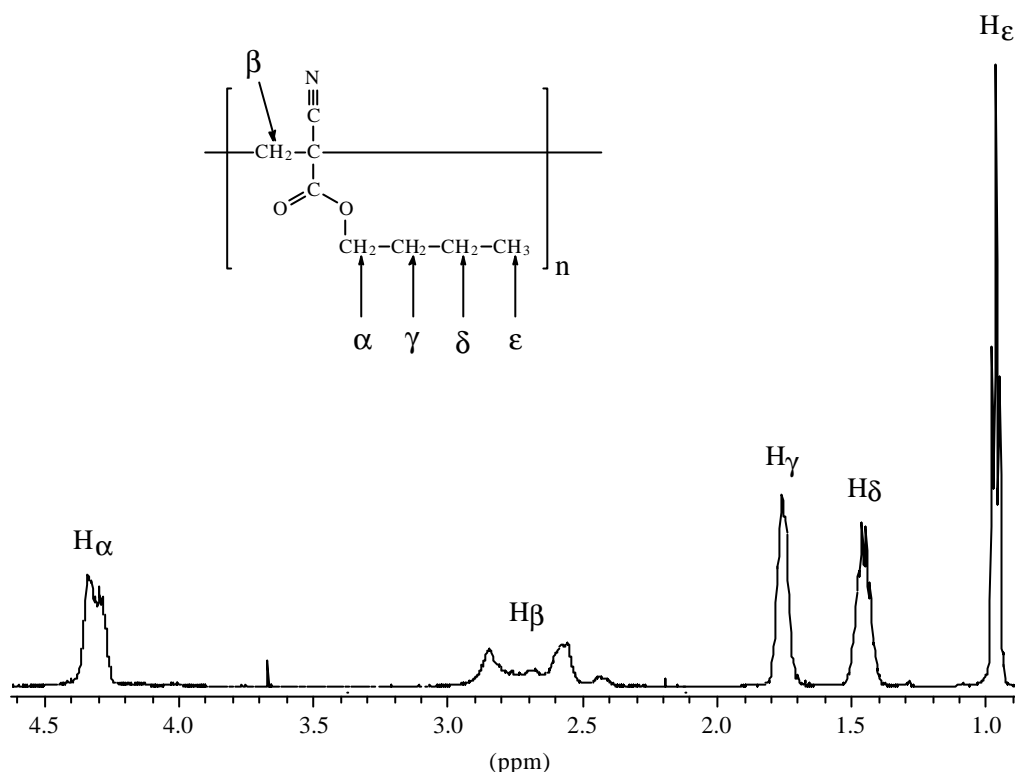


Abb. 6.19: ^1H -Spektrum des PBCAs mit höherer Auflösung und den in der Korrelationsspektroskopie bestimmten Peakzuordnungen.

Im Spektrum der Abbildung 6.19 ist der Peak mit der Bezeichnung H_ϵ in ein Triplet mit der Intensitätsverteilung 1 : 2 : 1 aufgespalten, welches aus der Kopplung der ϵ -Protonen mit den benachbarten δ -Protonen herrührt. In der Abbildung 6.20 ist dieses Triplet vergrößert dargestellt und die Kopplungskonstante $J(\epsilon, \delta)$ angegeben. Bei den anderen Peaks reicht die spektrale Auflösung für eine quantitative Untersuchung der Kopplungsmuster und insbesondere der Kopplungskonstanten nicht aus. Interessanterweise zeigt der Bereich H_β , bei dem die beiden diastereotopen β -Protonen in Resonanz treten, deutlich zwei Peaks, die ca. 0.3 ppm auseinanderliegen. Dieses Ergebnis kann nur bedeuten, dass selbst im gelösten Zustand des Polymers die Rotation der β -Methylengruppe so weit eingeschränkt ist, dass der diastereotope "Charakter" beider Protonen dieser Gruppe in der NMR-Zeitskala aufgelöst wird.

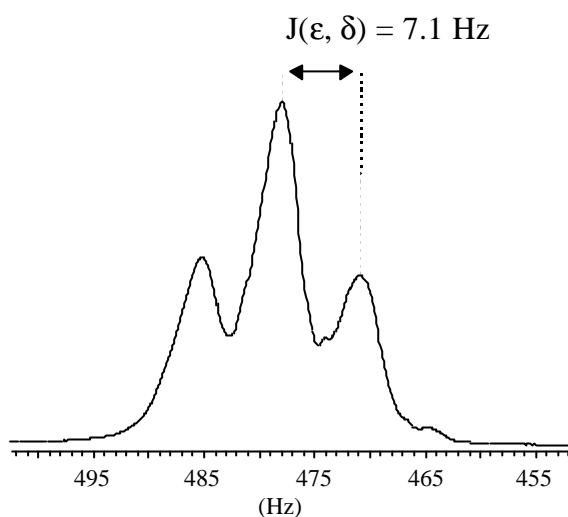


Abb. 6.20: Kopplungsmuster der Protonen ϵ in den Methylgruppen der Butylester-Gruppe im PBCA. Zur Darstellung ist eine Vergrößerung des Bereiches von ca. 1.0 ppm bis 0.9 ppm des Spektrums aus der Abbildung 6.19 gewählt worden.

Abschließend soll in der Tabelle 6.2 das Ergebnis der Peakintegration angegeben werden, welches in guter Übereinstimmung mit der vorgestellten Peakbezeichnung steht.

Tab. 6.2: Integralverhältnisse des Protonenspektrums in der Abbildung 6.19.

H_α	H_β	H_γ	H_δ	H_ϵ
2.0	1.9	2.0	2.0	3.0

Literatur

1. F.D. Gunstone, M.R. Polland, Chem. Phys. Lip., 17, (1976), 1-13
2. J.G. Batchelor, R.J. Cushley, J.H. Prestegard, J. Org. Chem., Vol. 39, No. 12, (1974)
3. H. Friebolin, Ein- und Zweidimensionale NMR-Spektroskopie, VCH, (1999)
4. Atta-ur-Rahman, One and Two Dimensional NMR Spectroscopy, Elsevier, (1989)
5. D.M. Grant, B.V. Cheney, J. Am. Chem. Soc., Vol. 89, No. 21, 5315, (1967)
6. B.V. Cheney, D.M. Grant, J. Am. Chem. Soc., Vol. 89, No. 21, 5319, (1967)
7. H. Günther, NMR-Spektroskopie, Thieme-Verlag Stuttgart, (1992)
8. I.Y. Slonim, The NMR of Polymers, New York, Plenum Pr. (1970)