

NMR Spektroskopie

Mihail Mondeshki

Kern	
Drehimpuls	$P = \sqrt{I(I + 1)}\hbar$
	$I = 0, \frac{1}{2}, 1, \dots, 6$
Magnetisches Moment	$\mu = \gamma P$
Gyromagnetisches Verhältnis γ	$\mu = \gamma \sqrt{I(I + 1)} \frac{h}{2\pi}$

Atomkern: Kernspin I , $I = 0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, \dots, 6$
Kerne mit:

- 1) gerader Zahl von Protonen und Neutronen $I = 0$.
- 2) ungerader Zahl von Protonen und gerader Zahl von Neutronen (oder umgekehrt)
 $I = \text{halbzahlig (} 1/2, 3/2, \dots \text{)}$.
- 3) Zahl von Protonen und Neutronen ungerade
 $I = \text{ganzzahlig (} 1, 2, \dots \text{)}$

Richtungsquantelung

Drehimpuls

$$P_z = m_l \hbar$$

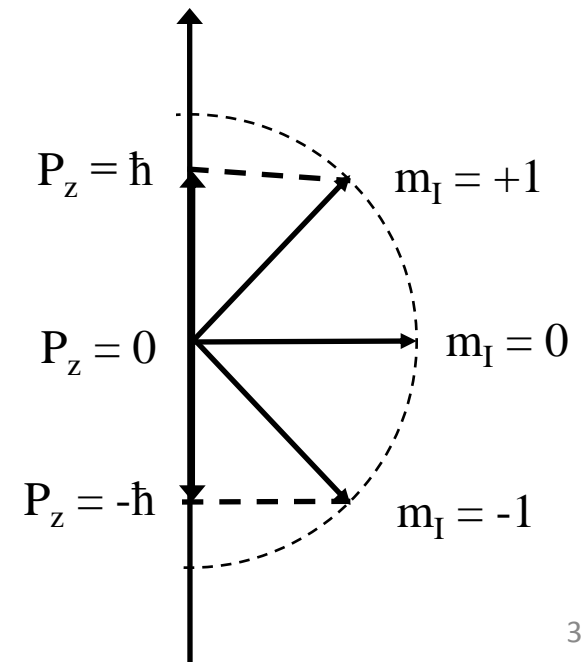
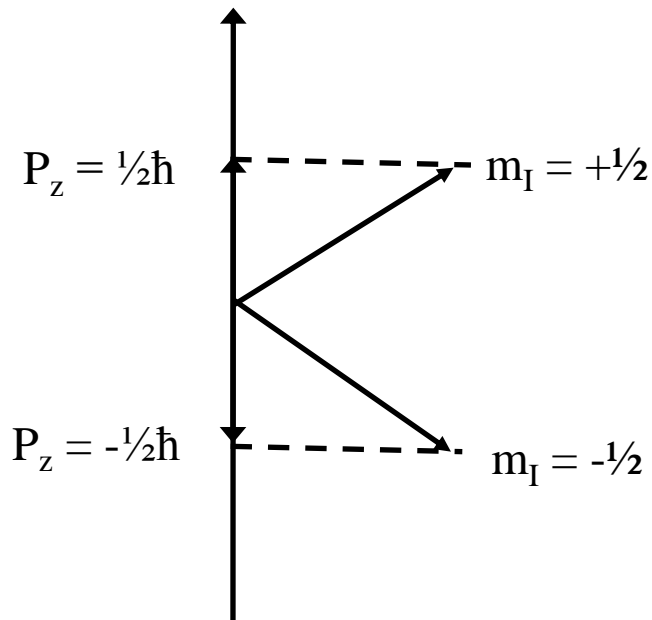
Magnetische Quantenzahl

$$m_l = l, l - 1, \dots - l$$

$2l + 1$ Orientierungen

Komponente des magnetischen Moments in z-Richtung

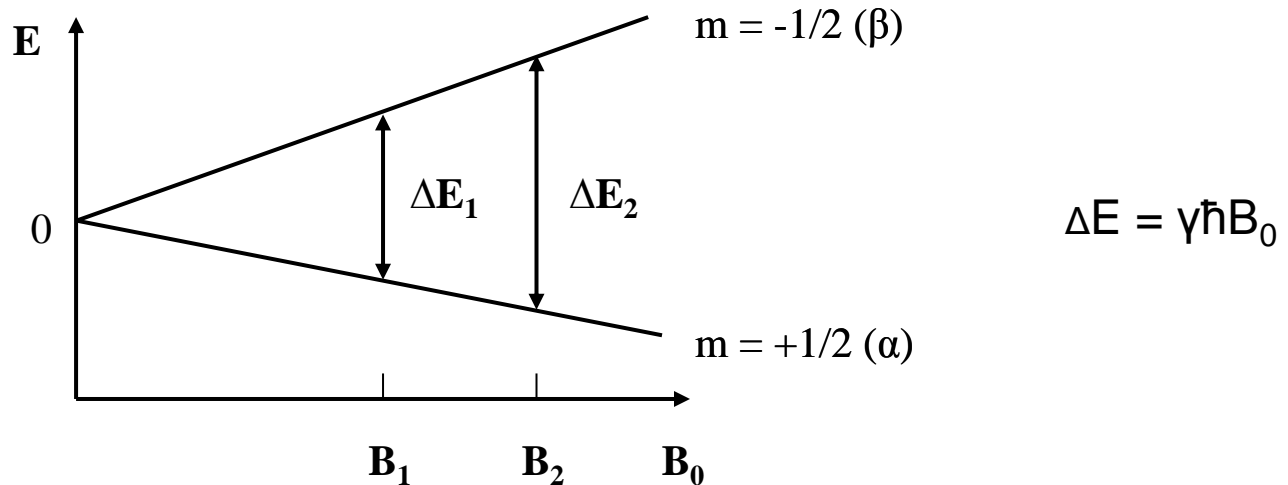
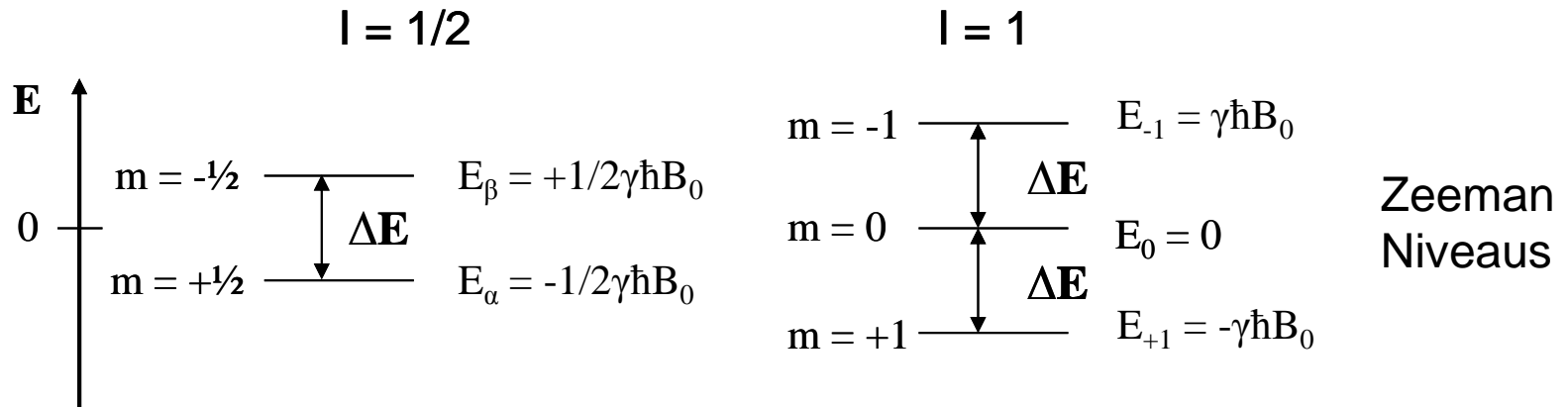
$$\mu_z = m_l \gamma \hbar$$



Kerne im statischen Magnetfeld

Die Energie von einem Dipol μ im ext. magn. Feld B_0

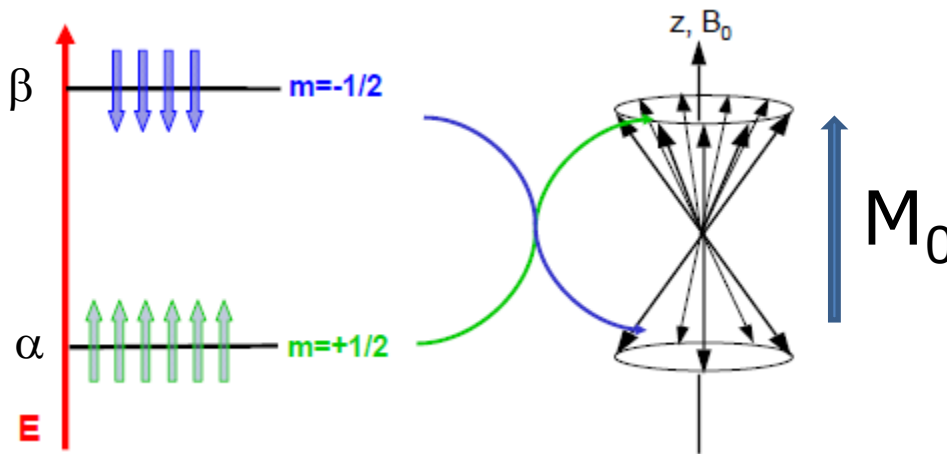
$$E = -\mu_z B_0 = -m\gamma\hbar B_0$$



In einer makroskopischen Probe im thermischen Gleichgewicht folgt die Verteilung der Kerne den Regeln der Boltzmann Statistik:

$$\frac{N_{m_I=-1/2}}{N_{m_I=+1/2}} = \frac{N_\beta}{N_\alpha} = \exp\left(\frac{-\Delta E}{k_B T}\right) = \exp\left(\frac{-\hbar\gamma B_0}{k_B T}\right)$$

Anregung mit RF Pulse induziert
Absorption oder Emission

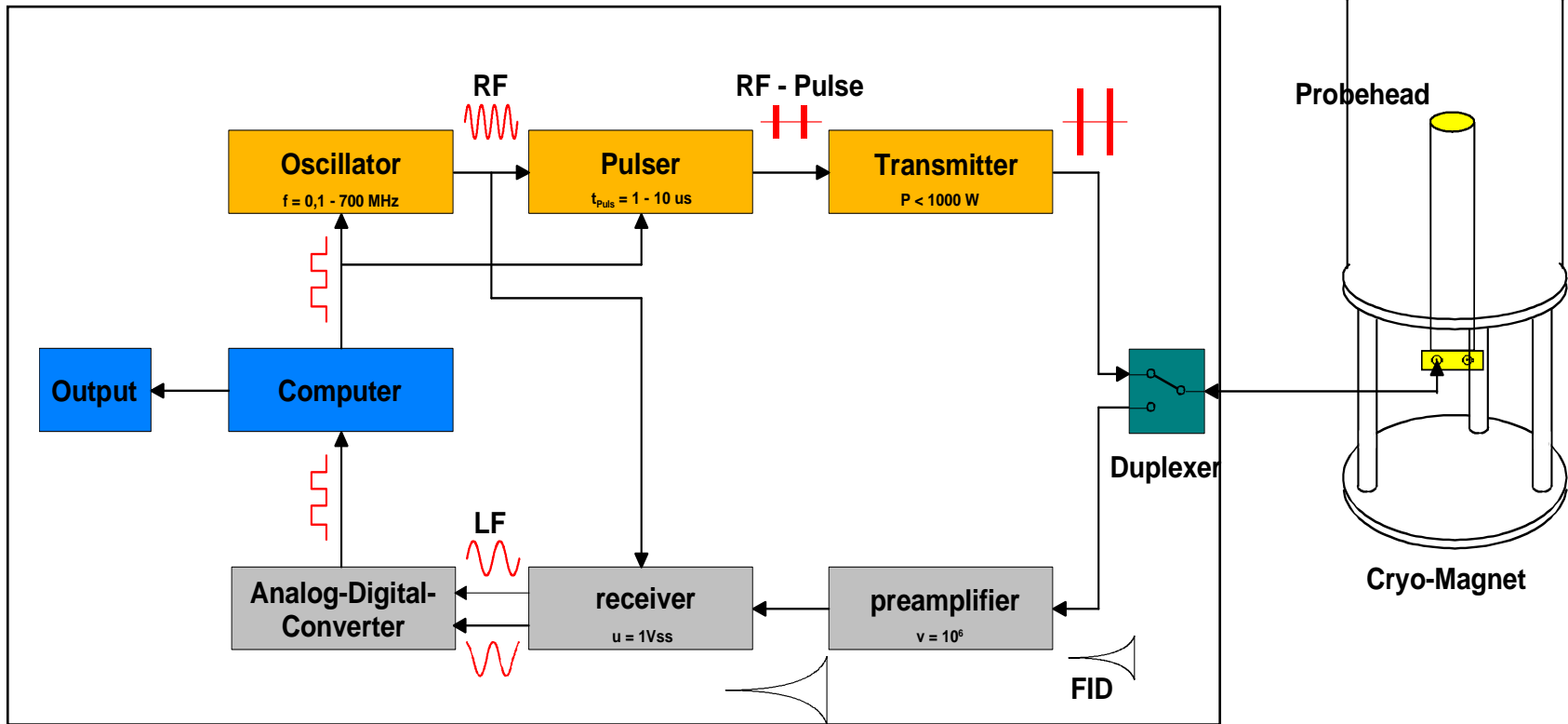


$$\Delta E = h\nu_1$$

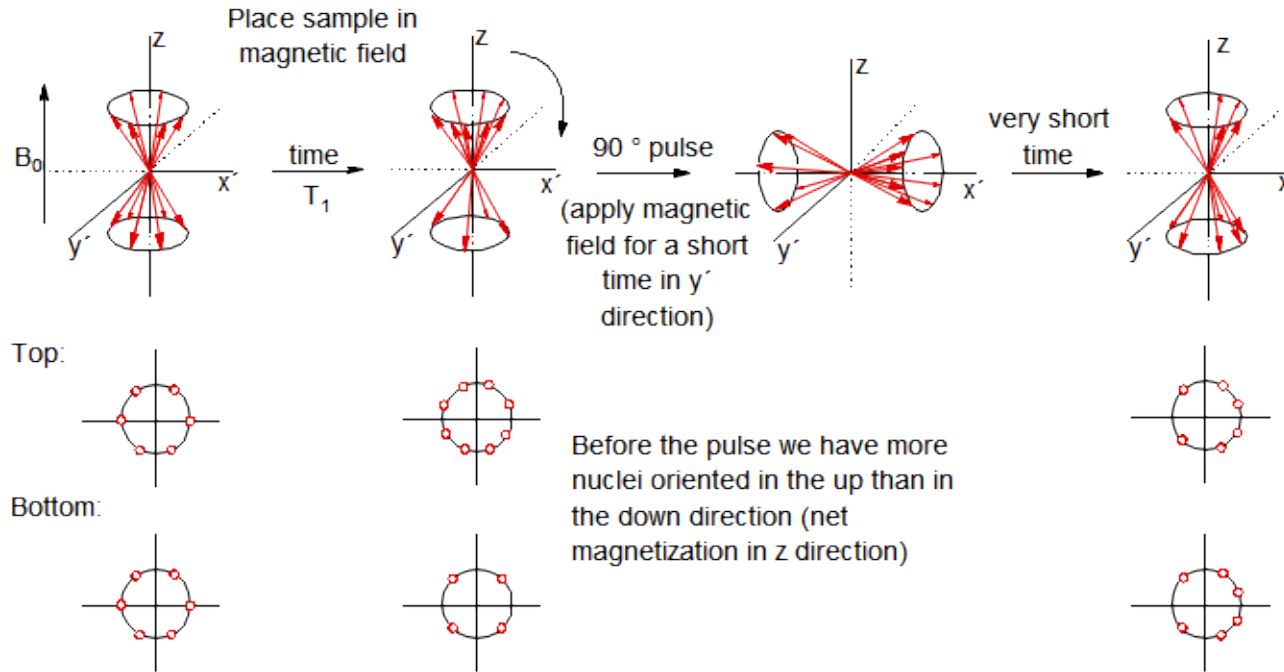
Die Resonanzbedingung

$$\nu_L = \nu_1 = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| B_0$$

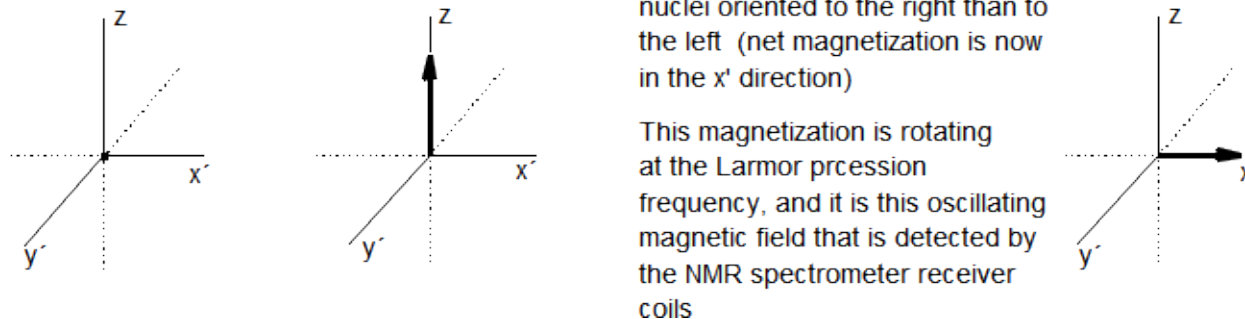
Die Auswahlregel für den Spinübergang durch EM Strahlung ist $\Delta m = \pm 1$



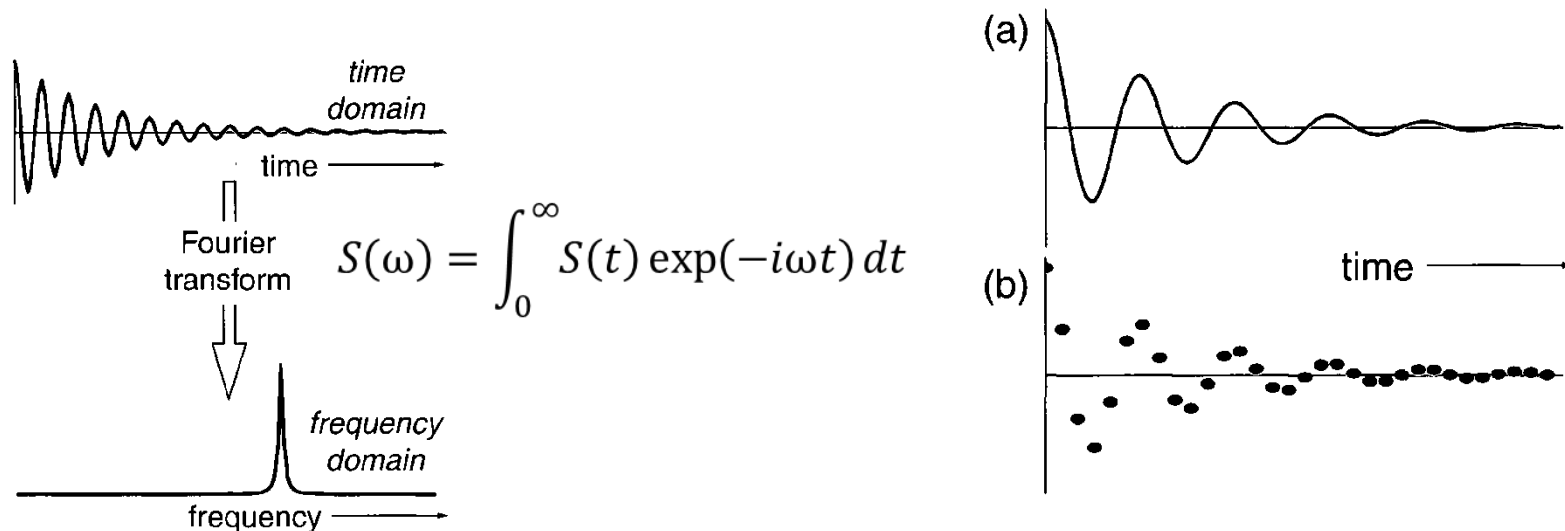
Spin $\frac{1}{2}$ nuclei in magnetic field B_0



Net Magnetization Vector

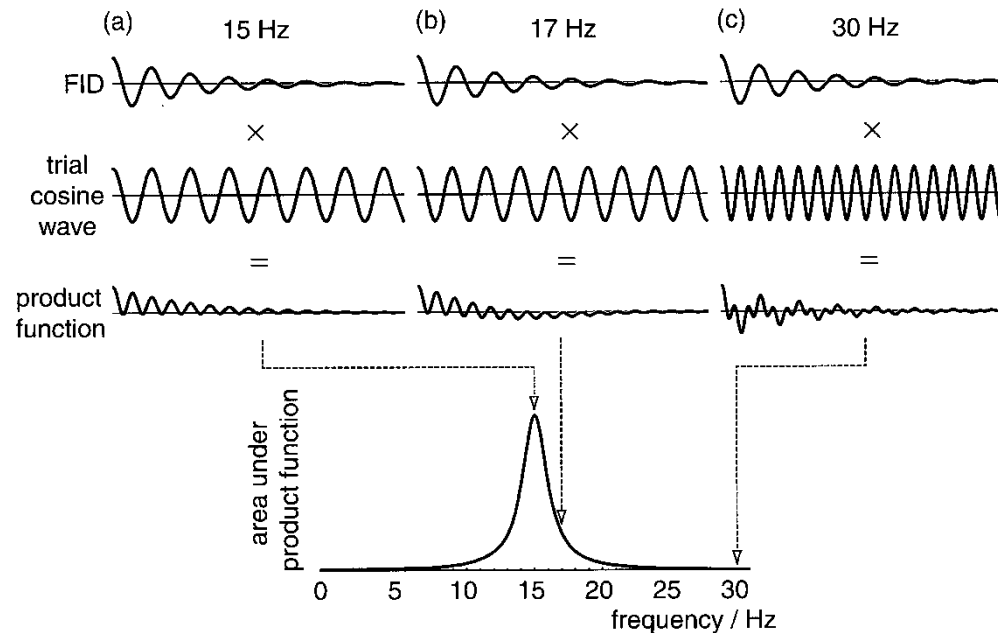


Wie ist die FID gemessen?



- Die FID ist eine Funktion, die im Laufe der Zeit sich ändert.
- Das schwach elektrische Signal, induziert in der Spule, ist verstärkt, digitalisiert und im Rechner gespeichert.
- Die digitale Repräsentation der FID sind Datenpunkte auf gleichen Intervallen (Δt) gemessen

Wie funktioniert die Fouriertransformation



- Die FID ist mit einer Probefunktion mit einer spezifischen Frequenz multipliziert – das Ergebnis ist eine neue Funktion
- Die Fläche unter der Produktfunktion entspricht der Intensität im Spektrum auf diese Frequenz
- Die Fläche unter allen Produktfunktionen ist gegen die Kosinuswellenfrequenz geplottet

Beschreibung der Relaxation durch **Bloch-Gleichungen**

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1}$$
$$\frac{dM_{x'}}{dt} = -\frac{M_{x'}}{T_2} \quad \text{und} \quad \frac{dM_{y'}}{dt} = -\frac{M_{y'}}{T_2}$$

T_1 Spin-Gitter-/longitudinale Relaxationszeit (M_z -Magnetisierung)
 T_2 Spin-Spin-/transversale Relaxationszeit ($M_{x'}$ -, $M_{y'}$ -Magnetisierung)

Signalbreite

$$T_1 \geq T_2$$

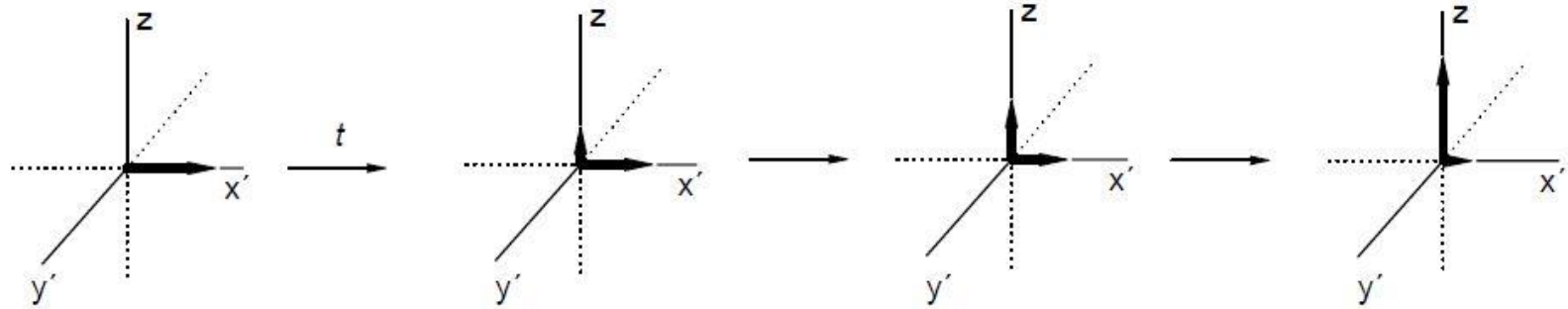
T_2 ist in der Regel für die Signalbreite hauptverantwortlich.

Breite Signale treten bei kurzen Relaxationszeiten auf.

Beschleunigte Relaxation durch:

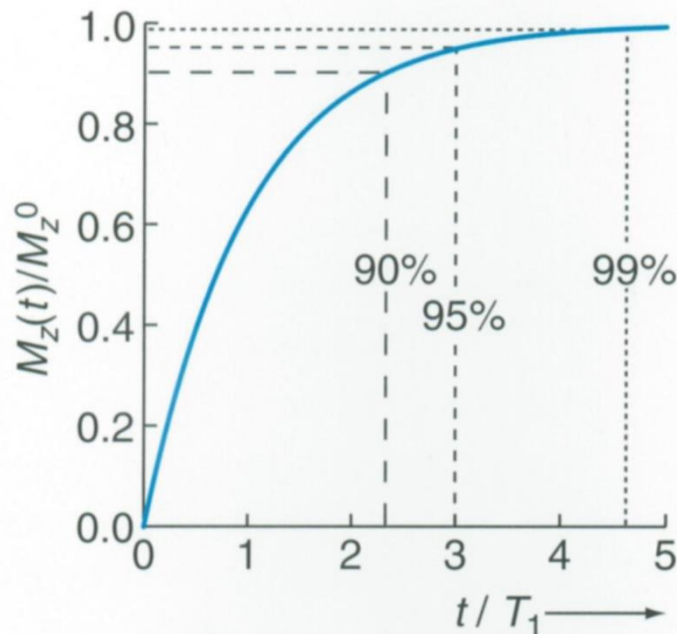
- Anisotrope magnetische Umgebung
- Quadrupolkerne in Nachbarschaft
- Paramagnetische Verbindungen

Longitudinale Relaxation (T_1)



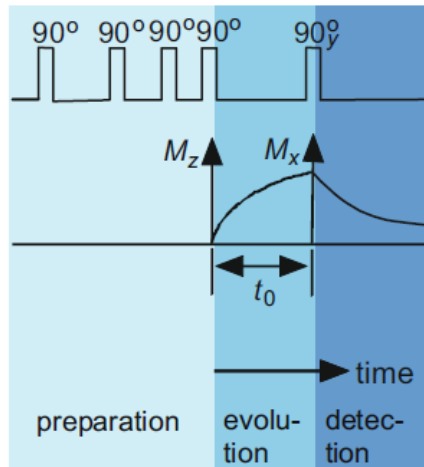
Differentialgleichung (Felix Bloch)

$$\frac{dM_Z}{dt} = \frac{(M_0 - M_Z)}{T_1}$$

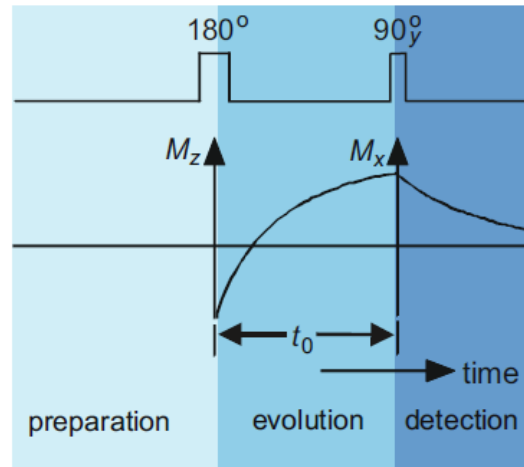


$$M_Z = M_0(1 - 2e^{-t/T_1})$$

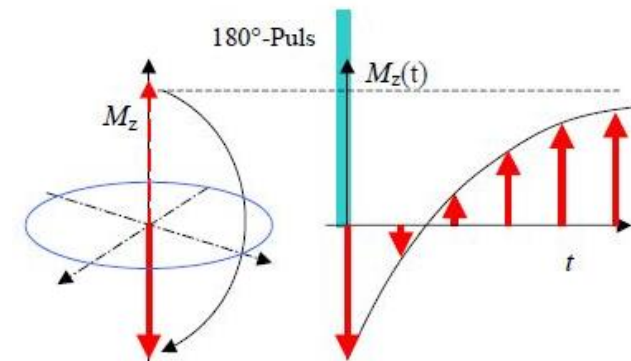
1. Beobachtung der Entwicklung der Zeit-abhängigen z-Komponente der Magnetisierung M_z
2. Änderung der Besetzung der Energieniveaus – Enthalpie Prozess
3. Exponentialfunktionsfit
4. Feldabhängigkeit
5. Nutzen die bekannte T₁ Relaxationszeiten der ähnlichen Substanzen



Saturation recovery

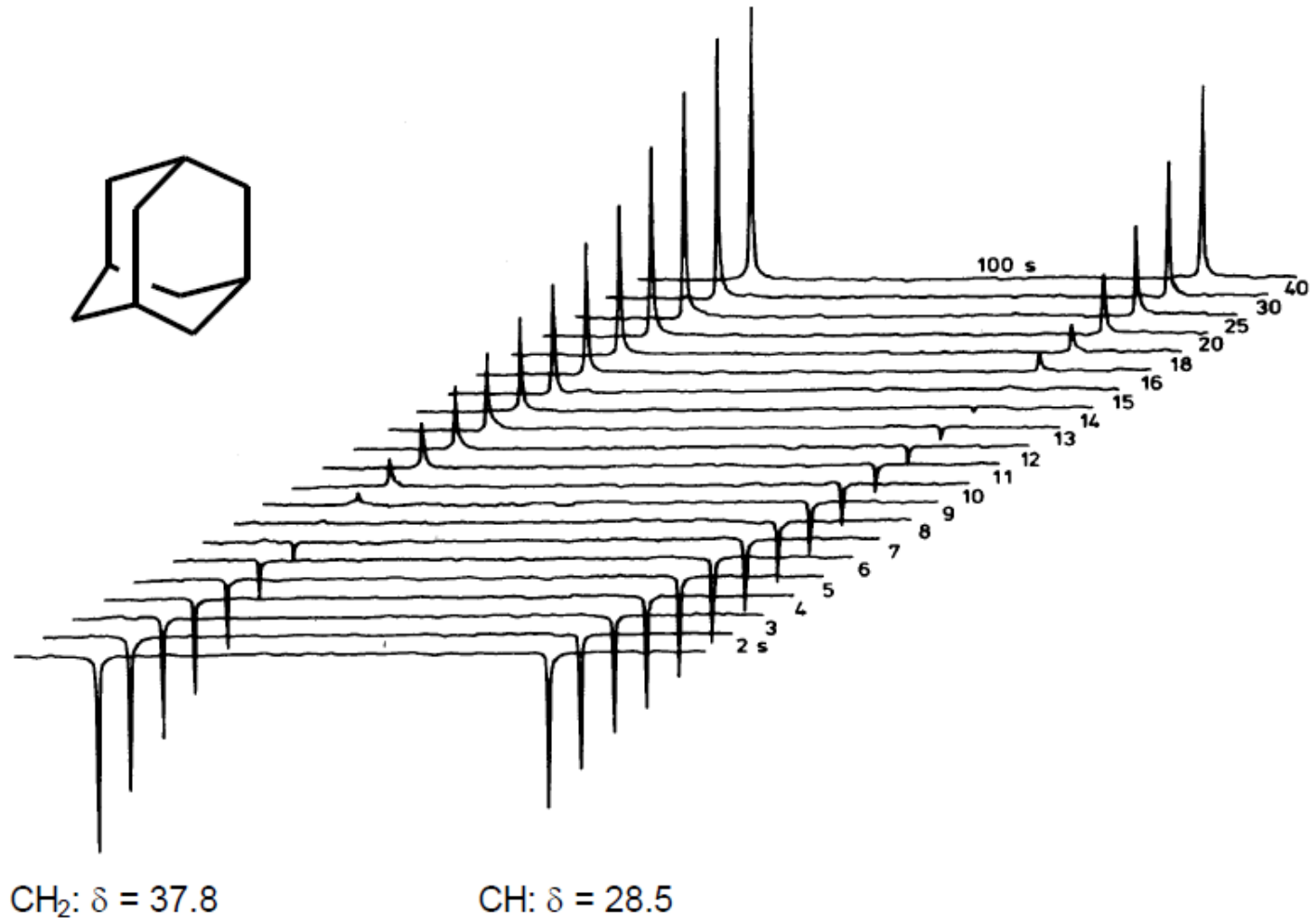


Inversion recovery



$$T_1 = \tau_{\text{null}} / \ln 2$$

T₁ Messung Beispiel - Adamantan

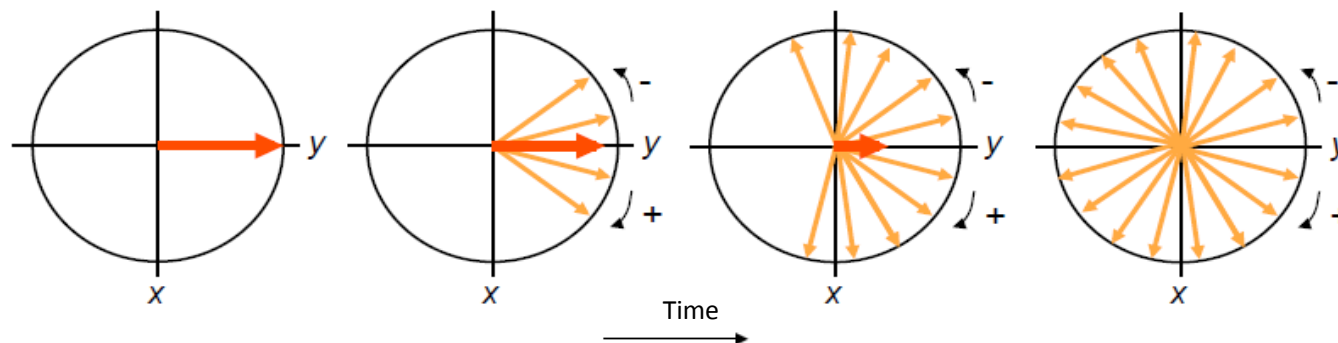


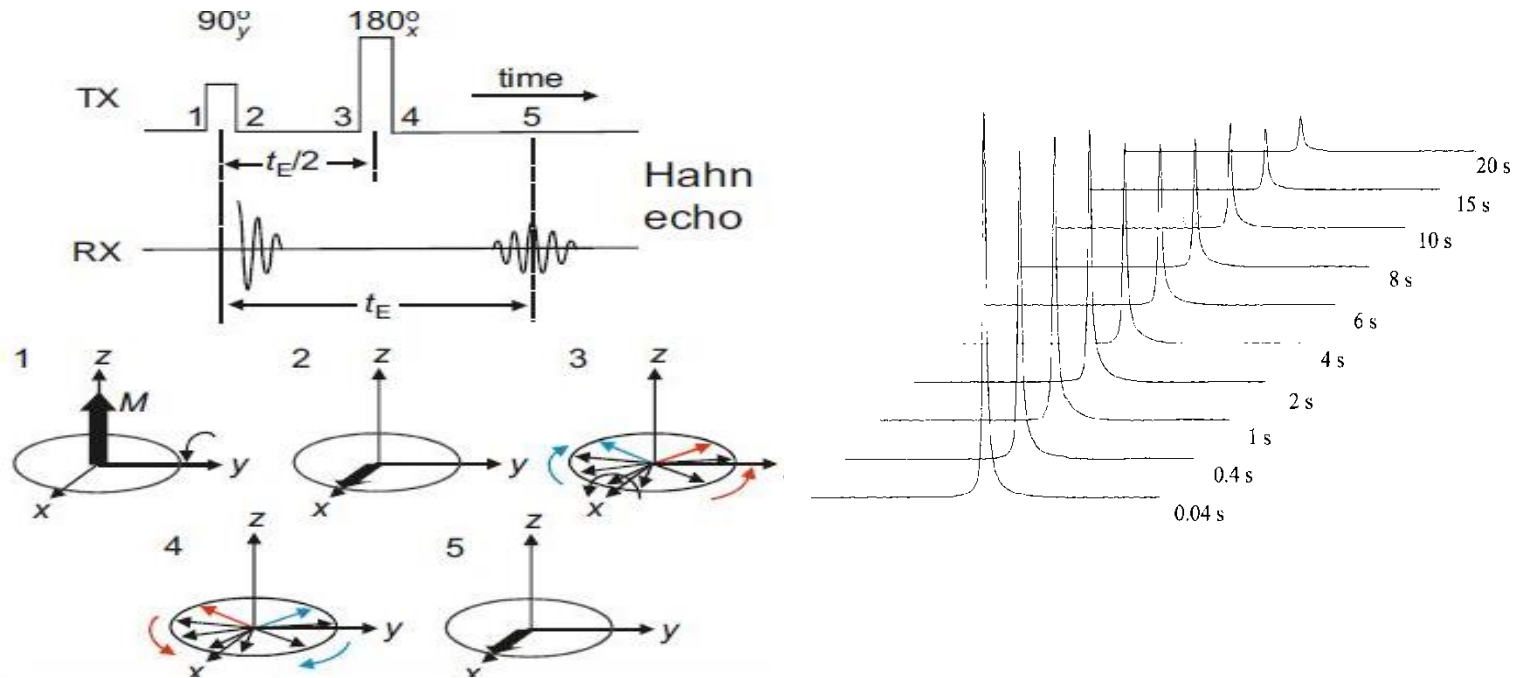
Transversale (spin-spin) Relaxation T_2

1. Die Phasenkohärenz der transversalen Kern-Spin Magnetisierung geht im Laufe der Zeit verloren
2. Grund: Zufallschwankungen des lokalen Magnetfeldes führen zu Zufallvariationen der Präzessionsfrequenz der Kernspins
3. Relaxation in der xy-Ebene
4. Entropie Prozess – keine Änderung in der Besetzung der Energie Niveaus

$$M_{xy}(t) = M_0 \cdot \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right)$$

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2'} + \frac{1}{T_2}$$





- Später modifiziert zu CPMG Experiment (Carr-Purcell-Meiboom-Gill)
- 90° Puls induziert ein Flip der Magnetisierung in der xy -Ebene
- Nach einer Zeitspanne - dephase und umkehren
- Rephase für die gleiche Zeitspanne und messen

- Dipol-Dipol Wechselwirkung
- Spin-Rotation
- Anisotropie der chemischen Verschiebung
- Skalar Kopplung
- Quadrupol Kopplung
- Wechselwirkung mit ungepaarten Elektronen

Quantifizierung von 1D Spektren

- Das Spektrum muss mit einem Recycle Delay von mid. 5 T_1 gemessen werden, d.h. man muss T_1 der Probe zuerst wissen und erst danach integrieren
- Wenn lange T_1 Relaxation
 - paramagnetische Verbindungen $\text{Cr}(\text{acac})_3$
 - Pulse mit kleiner Winkel – Ernst Winkel

$$\cos(\theta) = e^{-(d1+at)/T_1}$$

NMR in Lösung

Zeeman Wechselwirkung: $\mathbf{H}_Z = -\gamma \cdot \mathbf{I} \cdot \mathbf{B}_0 \xrightarrow{B_0 \parallel z} -\gamma B_0 \cdot \mathbf{I}_Z$

J-Kopplung ("through-bond"): $\mathbf{H}_J = 2\pi \cdot \mathbf{I}^{(1)} \cdot J \cdot \mathbf{I}^{(2)} \xrightarrow{CS \text{ diff}} 2\pi \cdot \mathbf{I}_Z^{(1)} \cdot J \cdot \mathbf{I}_Z^{(2)}$

Chemische Verschiebung/
Abschirmung: $\mathbf{H}_{CS} = \gamma \cdot \mathbf{I} \cdot \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{B}_0 \xrightarrow{isotropic} \Delta\omega \cdot \mathbf{I}_Z$
 $\xrightarrow{anisotropic} \Delta\omega(\theta, \varphi) \cdot \mathbf{I}_Z$

Dipol-Dipol Kopplung: $\mathbf{H}_D^{(ij)} = D_{ij} \cdot \frac{1}{2} (3\cos^2 \theta - 1) (3\mathbf{I}_Z^{(i)} \mathbf{I}_Z^{(j)} - \mathbf{I}^{(i)} \mathbf{I}^{(j)})$

Quadrupol Kopplung ($I > 1/2$): $\mathbf{H}_Q = \frac{e^2 q Q}{2I(2I-1) \cdot \hbar} \cdot \frac{1}{2} (3\cos^2 \theta - 1) (3\mathbf{I}_Z \mathbf{I}_Z - \mathbf{I} \cdot \mathbf{I})$

Festkörper NMR

Paar von spin-1/2 Kernen: $\mathbf{H}_D^{(ij)} = D_{ij} \cdot \frac{1}{2} (3\cos^2 \theta - 1) (3\mathbf{I}_Z^{(i)} \mathbf{I}_Z^{(j)} - \mathbf{I}^{(i)} \mathbf{I}^{(j)})$

Coupling constant Space part Spin part

$$B_{\text{eff}} = B_0 - \sigma B_0 = (1 - \sigma)B_0 \quad \sigma: \text{Abschirmungskonstante}$$

$$\text{Resonanzbedingung} \quad \nu = \frac{\gamma}{2\pi} (1 - \sigma)B_0$$

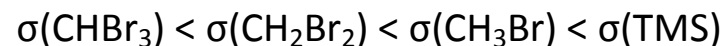
$$\sigma = \sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}} + \sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}} + \sigma_{\text{N}} + \sigma_{\text{R}} + \sigma_{\text{e}} + \sigma_{\text{i}}$$

$\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$:

Das externe Magnetfeld B_0 induziert in der Elektronenverteilung des Grundzustandes einen Ringstrom, somit ein Magnetfeld, das dem äußeren entgegengesetzt gerichtet ist (Lenzsche Regel).
(positives Vorzeichen)

Große Elektronendichte – große Abschirmung
M-, I-Effekte spielen eine Rolle (Vgl.: PhNH_2 , PhNO_2)

Bsp. für Abschirmung der Protonen



$\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$: Durch Mischen des elektronischen Grundzustandes mit niedrigliegenden angeregten Zuständen (magnetisch dipolerlaubte Übergänge) in Anwesenheit des externen Magnetfeldes B_0 wird ein Ringstrom induziert.
(negatives Vorzeichen)

($\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ ist bei ^1H -NMR-Spektroskopie weitestgehend vernachlässigbar)

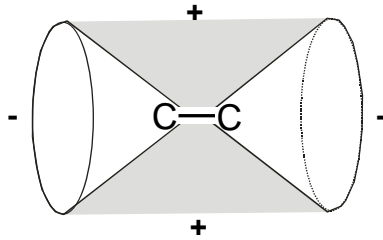
$\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ ist beispielsweise bei ^{13}C -NMR dominant

$$\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}(\text{Ethin}) < \sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}(\text{Ethen}), \text{ d.h. } \sigma(\text{Ethin}) > \sigma(\text{Ethen})$$

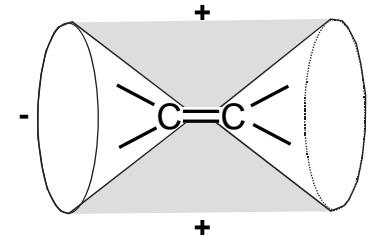
Nachbargruppeneffekte:

- Magnetische Anisotropie von Nachbargruppen (N)
- Ringstromeffekte (R)
- Elektrische Effekte (e)
- Intermolekulare Wechselwirkungen, wie H-Brücken (i)

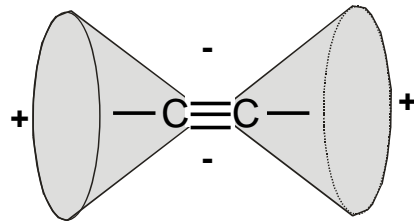
a)



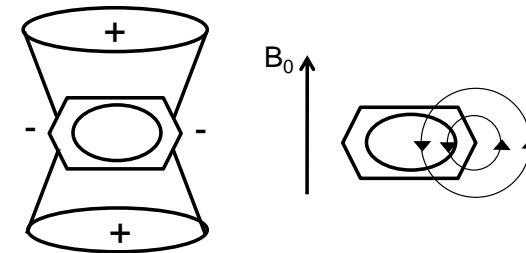
b)



c)



d)



Durch Ringströme wird ein zusätzliches Magnetfeld induziert.

McConnell-Gleichung für Moleküle mit axialsymmetrischer Ladungsverteilung:

$$\bar{\sigma}_N = \frac{1}{3r^3 4\pi} (\chi_{\parallel} - \chi_{\perp})(1 - 3\cos^2\theta)$$

$$\bar{\sigma}_N = 0 \text{ mit } \theta = 54,7^\circ$$

Chemische Verschiebung δ

$$\delta_{\text{Substanz}} [\text{ppm}] = \frac{\nu_{\text{Substanz}} - \nu_{\text{Referenz}}}{\text{Spektrometerfrequenz}} \frac{[\text{Hz}]}{[\text{MHz}]}$$

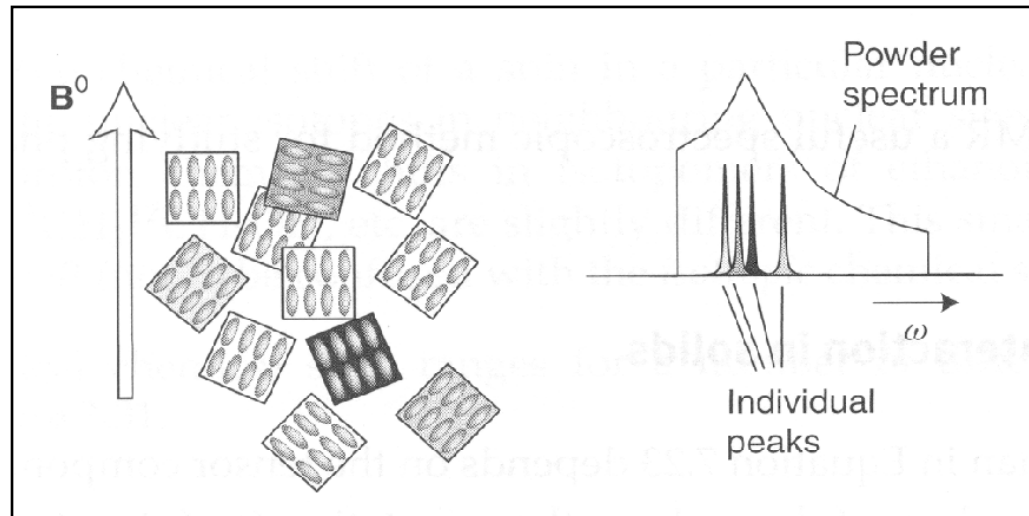
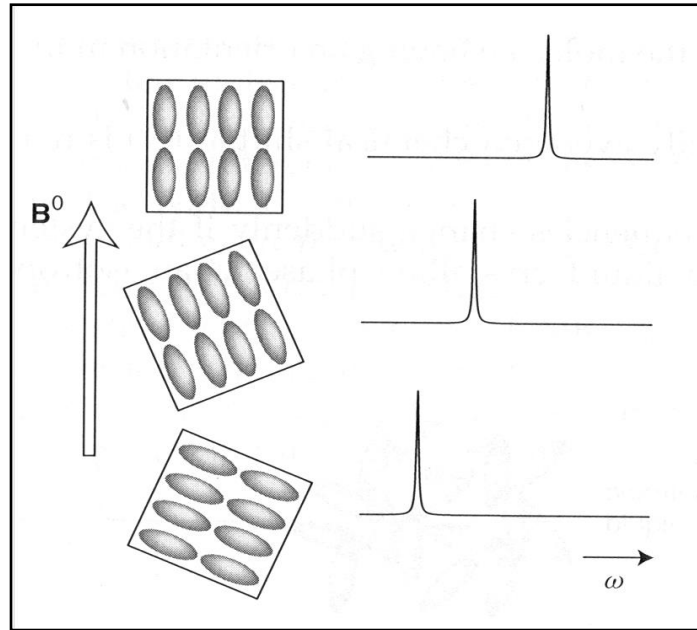
Tetramethylsilan (TMS) als interner Standard

$\delta(\text{TMS}) = 0 \text{ ppm}$

ν_{Substanz} von äußerem Magnetfeld B_0 abhängig

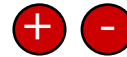
δ_{Substanz} von äußerem Magnetfeld B_0 unabhängig!

Orientationsabhängigkeit der NMR Frequenz



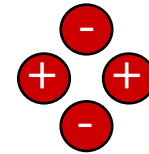
- Kernspins $I > 1/2$ besitzen "elektrischen Quadrupolemoment"

Dipole



wechswirkt mit elektrischen Feldern

Quadrupole

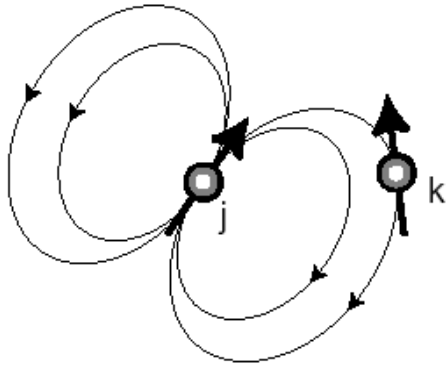


wechswirkt mit Feldgradienten

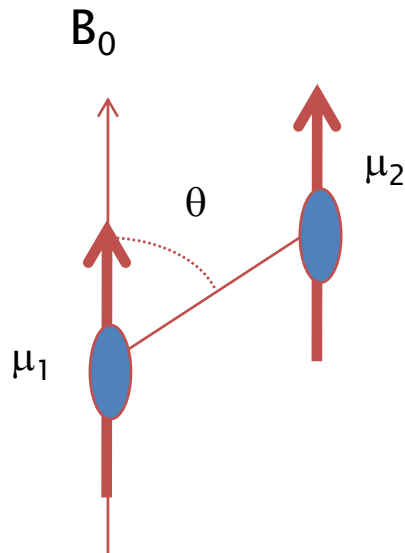
- Die Größe der Quadrupolwechselwirkung (W_Q) ist abhängig von
 - Kern e.g. ^2H hat kleinen Quadrupolemoment
 - Symmetrie des Orts e.g. Feldgradienten sind Null bei kubischer Symmetrie
- **Flüssigkeiten:** Quadrupol-Kerne relaxieren schnell; breite Spektrallinien
- **Festkörper:** NMR ist komplex, kann aber viel Information liefern...

Direkte (Dipol-Dipol) Spin-Spin-Kopplung

Klassisches Bild



$$D = \frac{\mu_0 \hbar}{4\pi} \frac{\gamma_1 \gamma_2}{r^3} (3 \cos^2 \Theta - 1)$$



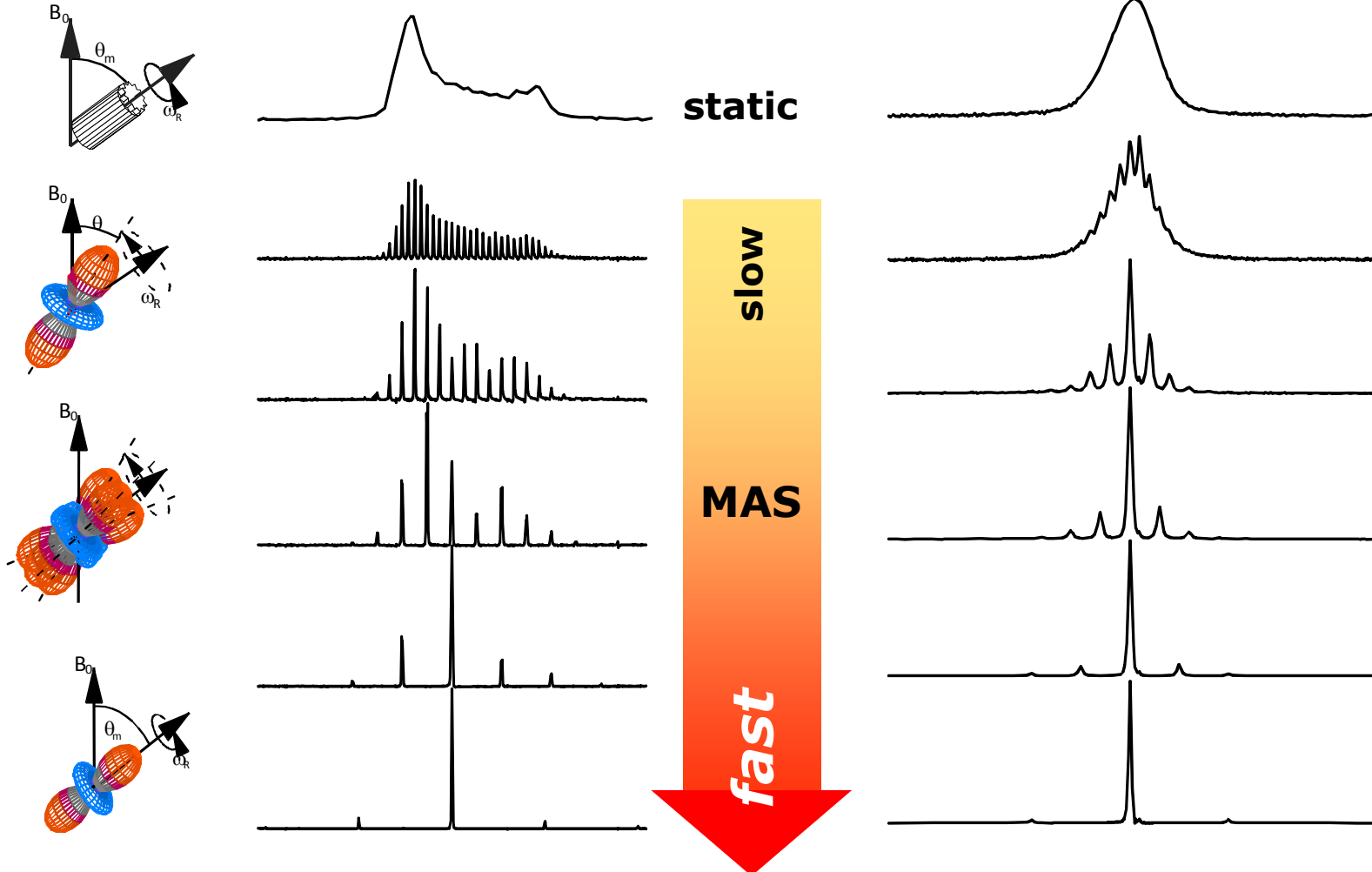
$$S = \frac{D_{measured}}{D_{static}}$$

S - dynamic order parameter
S = 0 - 1

Magic Angle Spinning (MAS)

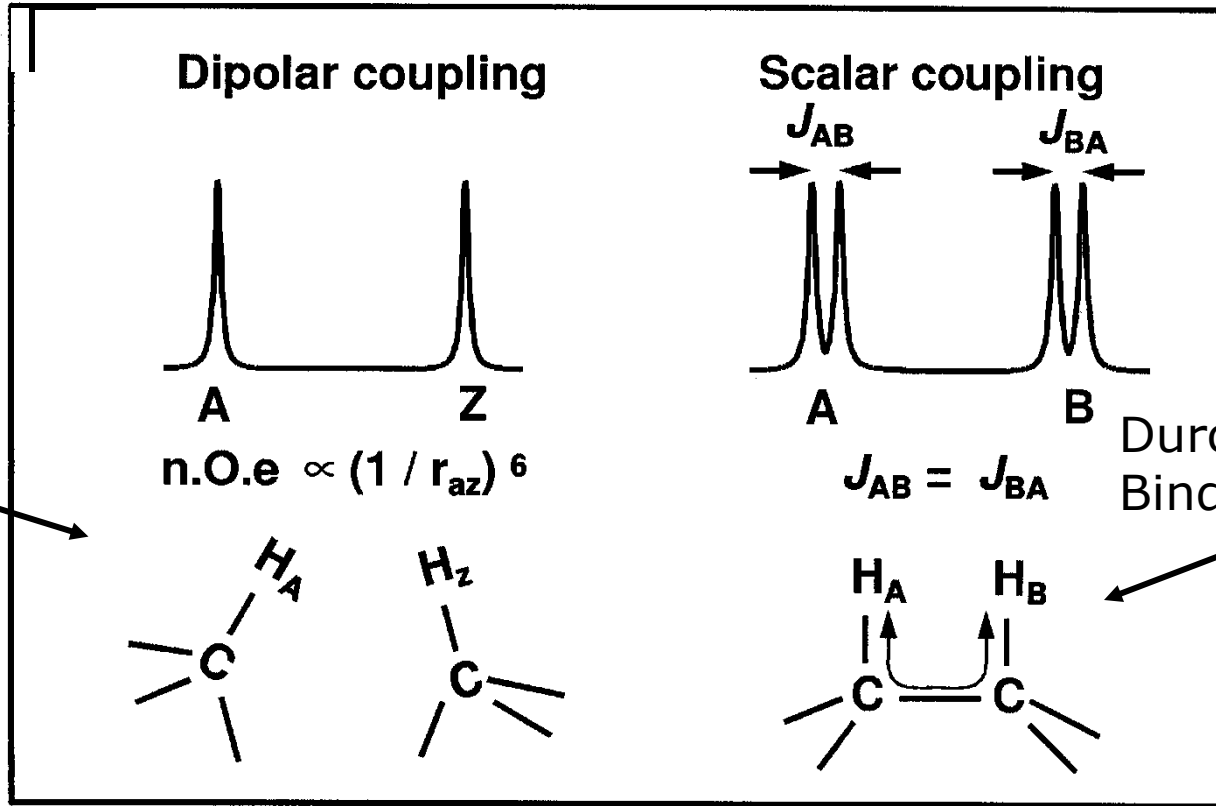
Anisotropie der chemischen Verschiebung

Dipole-Dipole Kopplungen



Skalare und Dipol-Dipol Kopplung

Die Kopplung zwischen 2 Kernen – Information über die Struktur



Durch
Raum

Durch
Bindungselektronen

- Größe
- Inter- oder intramolekular
- Anisotropie (Richtungsabhängigkeit)
- Distanzabhängigkeit

Kopplungskonstante ${}^n J_{X,Y}$ [Hz]
X, Y koppelnde Kerne
n Anzahl der Bindungen zwischen X und Y

Keine Kopplung zwischen chemisch äquivalenten Kernen beobachtbar!
Größe der Kopplung unabhängig von B_0 .

Multiplizität von AX_n -Systemen:

$M = 2nI + 1$ $n =$ Zahl der äquivalenten Nachbarn

Für $I = \frac{1}{2}$:

Pascalsches Dreieck:

n = 0					1
n = 1			1	1	
n = 2		1	2	1	
n = 3	1	3	3	1	

In Lösung: **Indirekte Kopplung von Kernen über Bindungselektronen**
(Polarisationsmechanismus)

Beschreibung über direkte Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen Kern- und Elektronenspin oder über den **Fermi-Kontakt-Term**

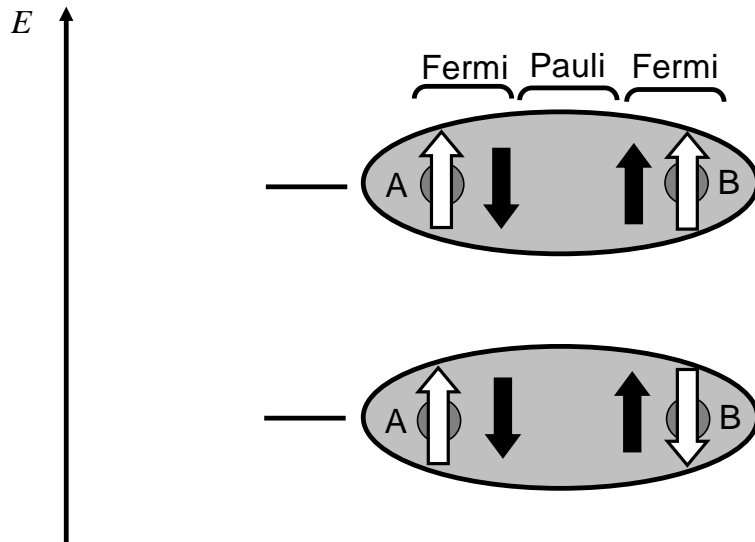
Fermi-Kontakt: Direkte Wechselwirkung zwischen magnetischen Kernmomenten und den magnetischen Momenten der Bindungselektronen

Bindungselektronen in Orbitalen mit hohem s-Charakter – starker Fermi-Kontakt
(s. radiale Wellenfunktionen/Verteilungsfunktionen)

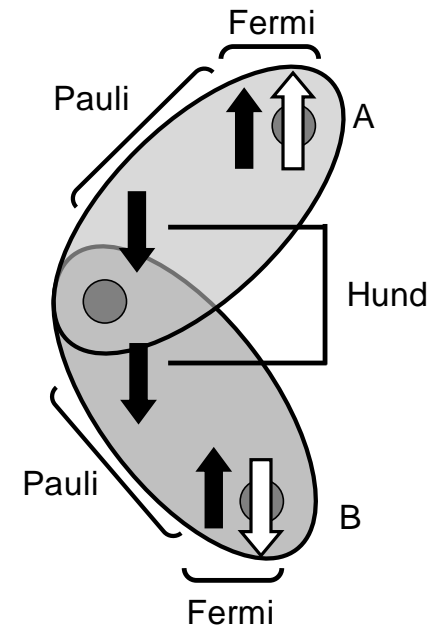
Die direkte Kopplung von Kernen durch den Raum (dipolare Kopplung) ist in Lösung zu 0 gemittelt. (nicht im Festkörper: s. Festkörper-NMR)

Polarisationsmechanismus

1J -Kopplung



2J -Kopplung (geminale Kopplung)



Einflussfaktoren der Größe der Kopplungskonstante

$^1J_{C,H}$ -Kopplung

Abhängigkeit vom s-Anteil

	H_3C-CH_3	$H_2C=CH_2$	C_6H_6	$HC\equiv CH$
$^1J_{C,H}$ [Hz]	124,9	156,4	158,4	249,0
Hybridisierung	sp^3	sp^2	sp^2	sp
s-Anteil	0,25	0,33	0,33	0,5

Abhängigkeit von der Elektronegativität

$^{13}CH_3-X$	$^1J_{C,H}$ [Hz]
F	149,1
Cl	150,0
OH	141,0
H	125,0
CH_3	124,9
Li	98,0

Einflussfaktoren der Größe der Kopplungskonstante

$^3J_{H,H}$ -Kopplung (vicinale Kopplung)

Torsionswinkelabhängigkeit

Die Substituenten

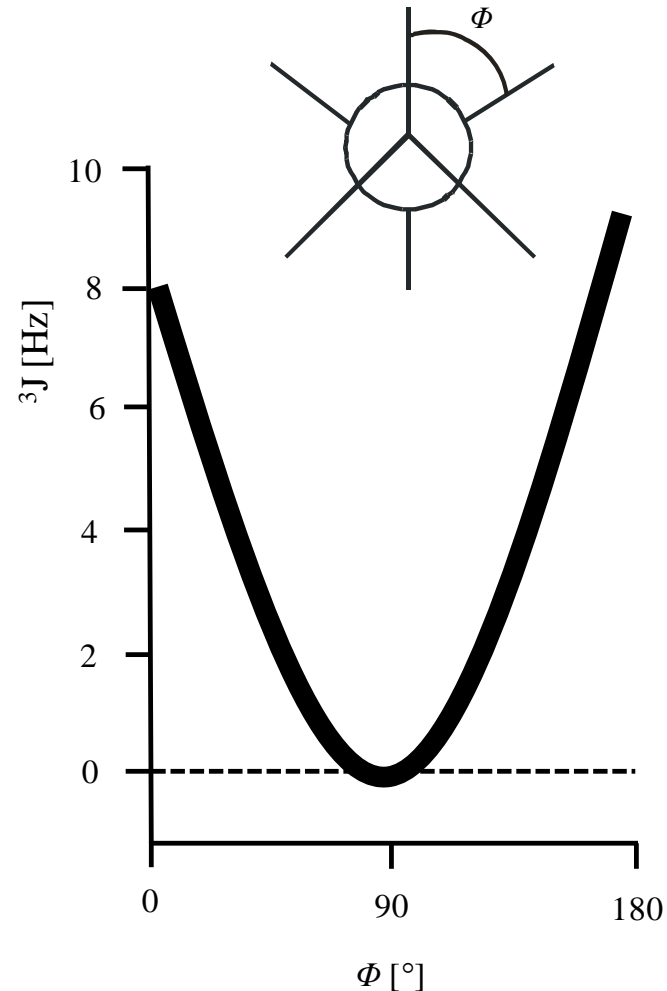
Der C-C Abstand

Die H-C-C Valenzwinkel

Karplus-Gleichung

$$J = A \cos(2\phi) + B \cos(\phi) + C$$

mit $A = 4,0 \text{ Hz}$, $B = -0,5 \text{ Hz}$ und $C = 4,5 \text{ Hz}$ für $^3J_{H,H}$ -Kopplungen



Chemische Äquivalenz → gleiche chemische Umgebung der Kerne

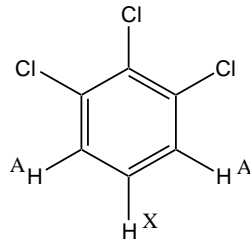
- Position der Kerne über Symmetrieeoperation ineinander überführbar
- freie Drehbarkeit von Gruppen (gemitteltetes Signal)

Bsp.: CH_2Cl_2 (C_2 -Achse), CH_2ClBr (Spiegelebene), $\text{BrH}_2\text{C}-\text{CH}_3$ (freie Drehbarkeit entlang C-C-Bindung)

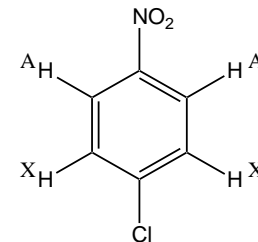
Magnetische Äquivalenz →

- **chemische Äquivalenz der Kerne**
- **identische Kopplungskonstanten mit jedem Kopplungspartner**

Bsp.:

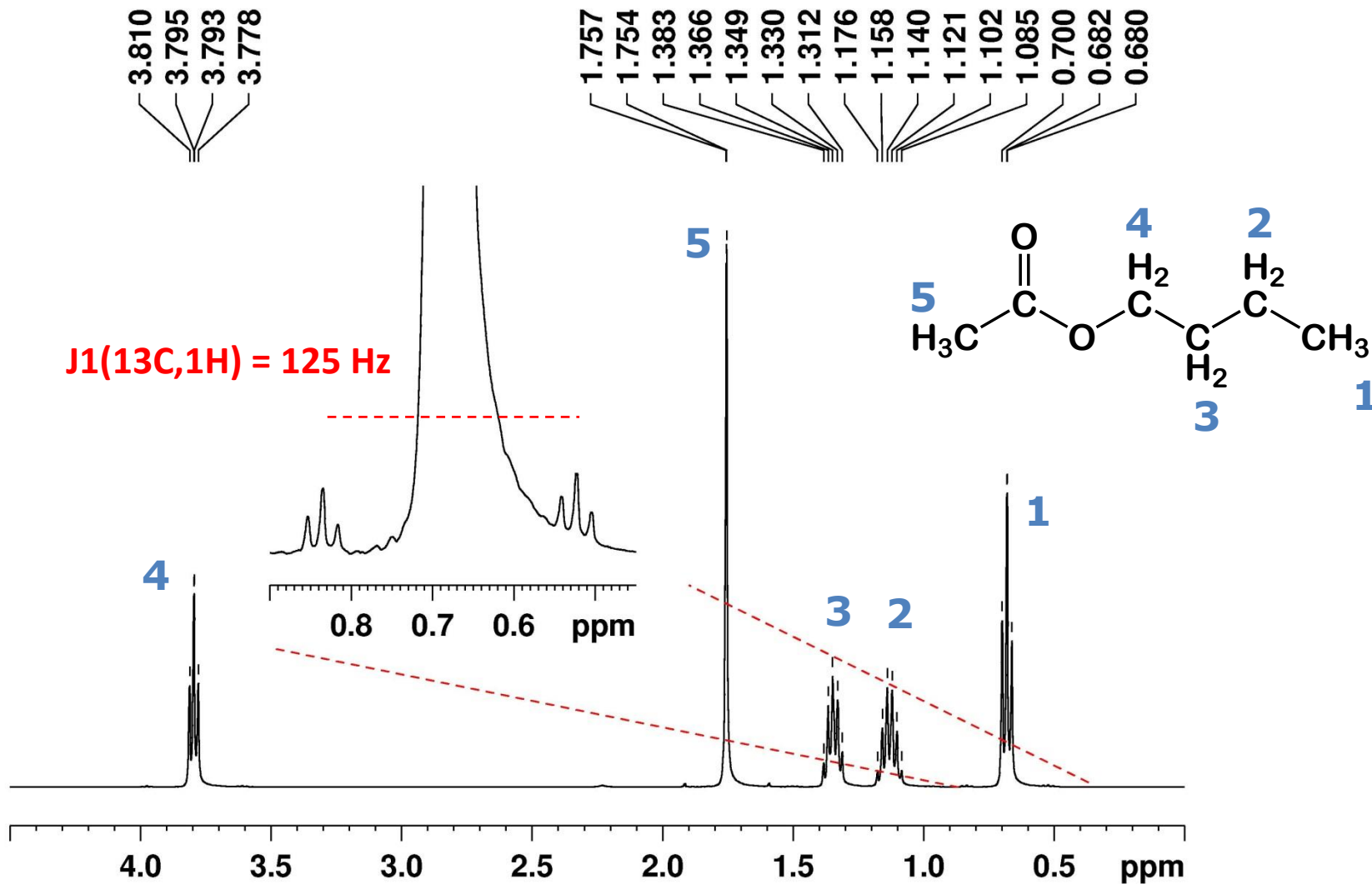


H^{A} chemisch und magnetisch äquivalent



H^{A} und $\text{H}^{\text{A}'}$ nur chemisch äquivalent

Kopplungen mit Heterokernen

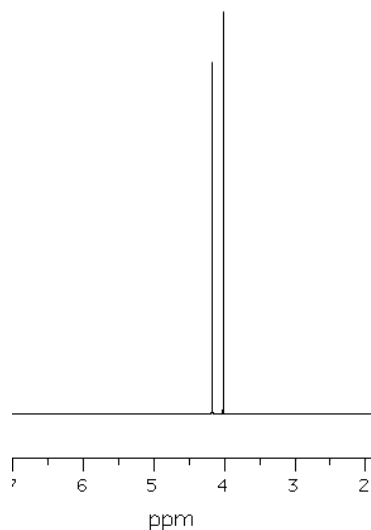


Einfachster Fall

Heterokerne: $I = \frac{1}{2}$, 100 % Häufigkeit

Behandlung wie Kopplungen zwischen Protonen

Bsp.: ^1H -NMR von Fluormethan CH_3F

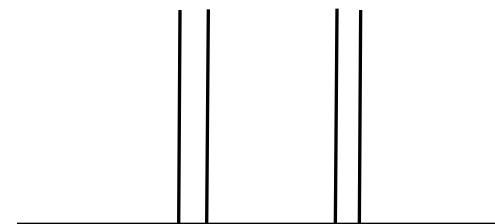


^1H -NMR: $\delta = 4,10$ (d, $^2J_{\text{H,F}} = 46,4$ Hz) ppm

$^{19}\text{F}\{\text{H}\}$ -NMR: $\delta = -271,9$ ppm

^{19}F -NMR: $\delta = -271,9$ (q, $^2J_{\text{H,F}} = 46,1$ Hz) ppm

Bsp.: ^1H -NMR von Fluordimethylphosphin Me_2PF

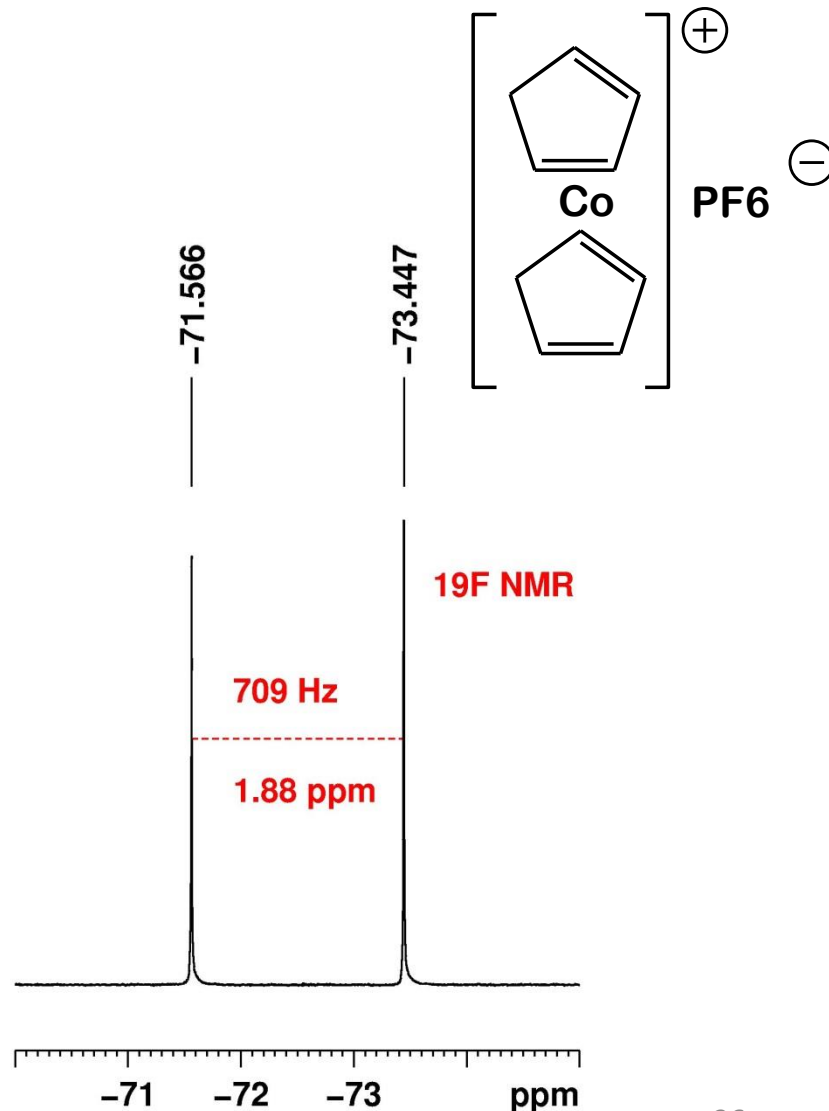
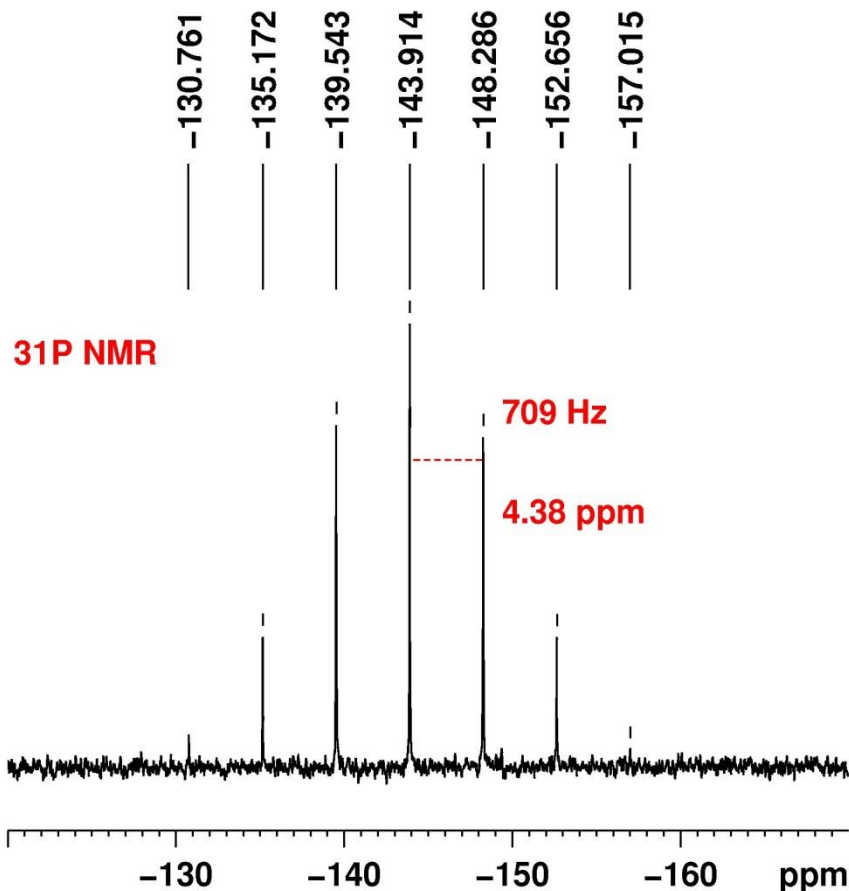


^1H -NMR: $\delta = 0,92$ (m, $^2J_{\text{H,P}} = 5,9$ Hz, $^3J_{\text{H,F}} = 18,5$ Hz) ppm

$^{19}\text{F}\{\text{H}\}$ -NMR: $\delta = -187,0$ (d, $^1J_{\text{F,P}} = 823$ Hz) ppm

$^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR: $\delta = -195,5$ (d, $^1J_{\text{F,P}} = 823$ Hz) ppm

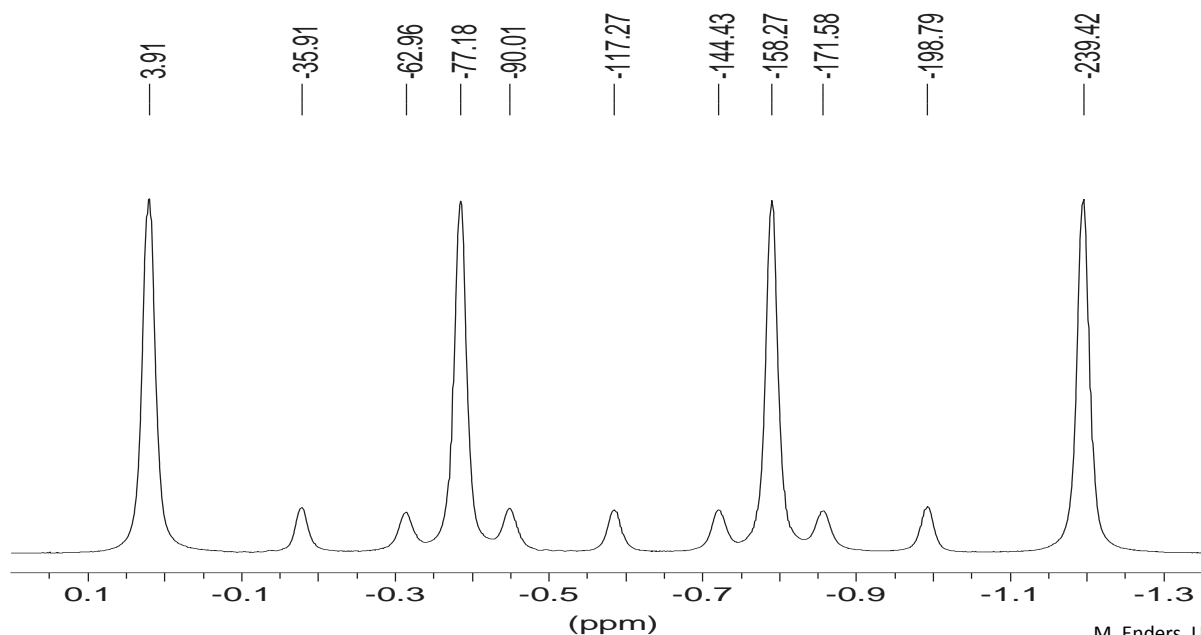
Kopplungen mit Heterokernen



Bsp.: LiBH₄

Isotop	Spin	natürl. Häufigkeit %	gyromagnetisches Verhältnis / 10 ⁷ radT ⁻¹ s ⁻¹	relative Rezeptivität	Quadrupol-Moment 10 ⁻²⁸ m ²	Standard
¹⁰ B	3	19.58	2.8746	2.21 x 10 ⁺¹	8.5 x 10 ⁻²	BF ₃ ·Et ₂ O, 15% in CDCl ₃
¹¹ B	3/2	80.42	8.5843	7.54 x 10 ⁺²	4.1 x 10 ⁻²	

¹H-NMR (200,13 MHz, [D8]-THF): δ = -0,58 (m, ¹J_{10B,H} = 27,1 Hz, ¹J_{11B,H} = 79,1 Hz) ppm.

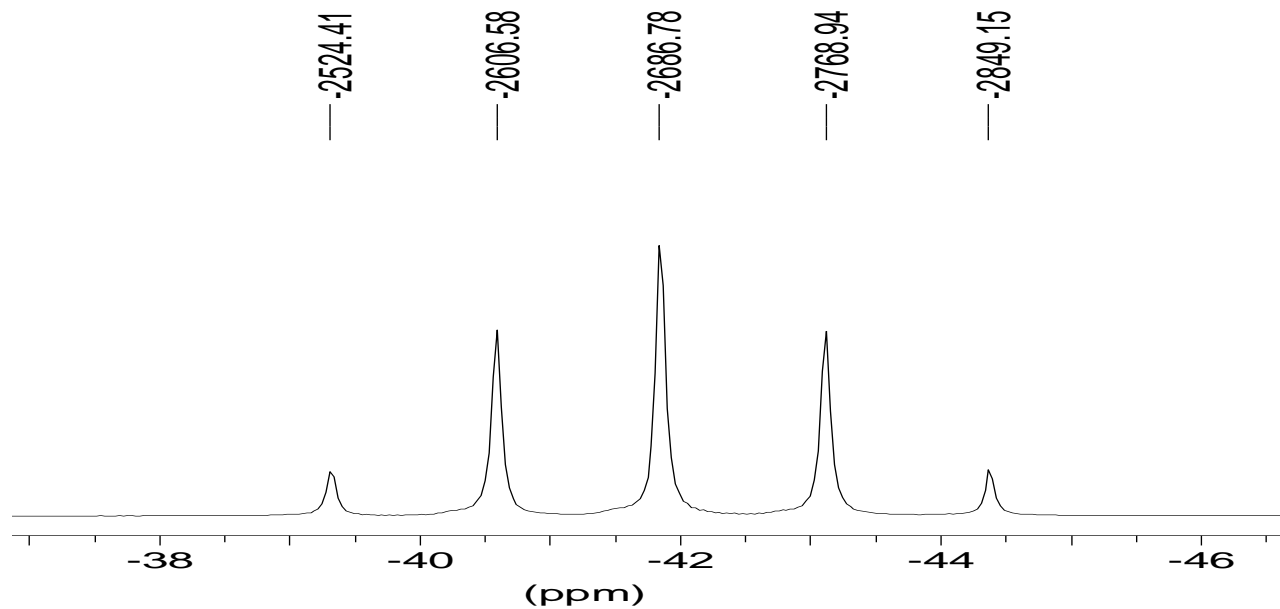


Kopplungen mit Heterokernen

Bsp.: LiBH_4

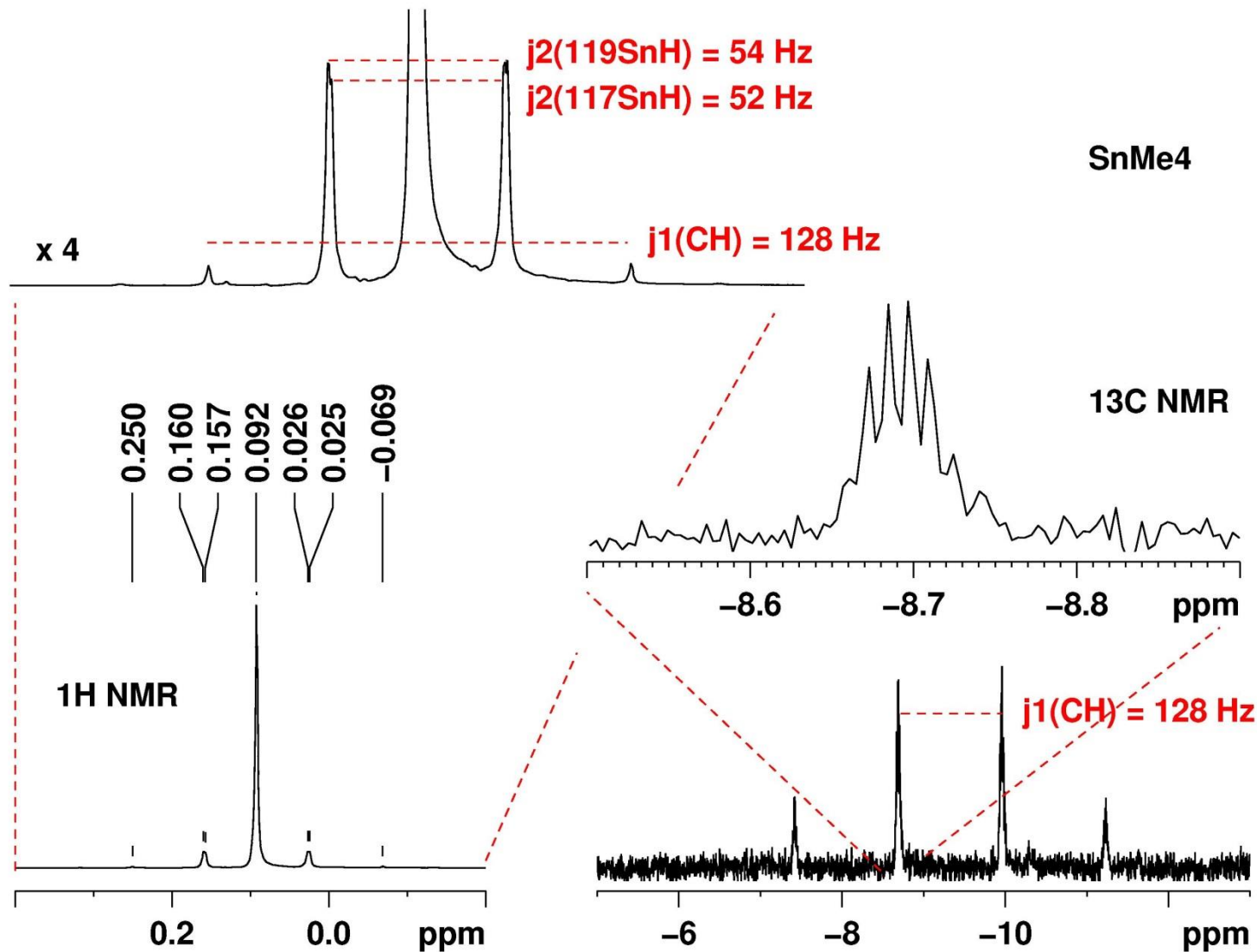
Isotop	Spin	natürl. Häufigkeit / %	gyromagnetisches Verhältnis / $10^7 \text{ radT}^{-1} \text{ s}^{-1}$	relative Rezeptivität	Quadrupol-Moment 10^{-28} m^2	Standard
^{10}B	3	19.58	2.8746	$2.21 \times 10^{+1}$	8.5×10^{-2}	BF ₃ ·Et ₂ O, 15% in CDCl ₃
^{11}B	3/2	80.42	8.5843	$7.54 \times 10^{+2}$	4.1×10^{-2}	

^{11}B -NMR (64,211 MHz, [D8]-THF): $\delta = -42,2$ (q, $^1J_{^{11}\text{B},\text{H}} = 81,2$ Hz) ppm.

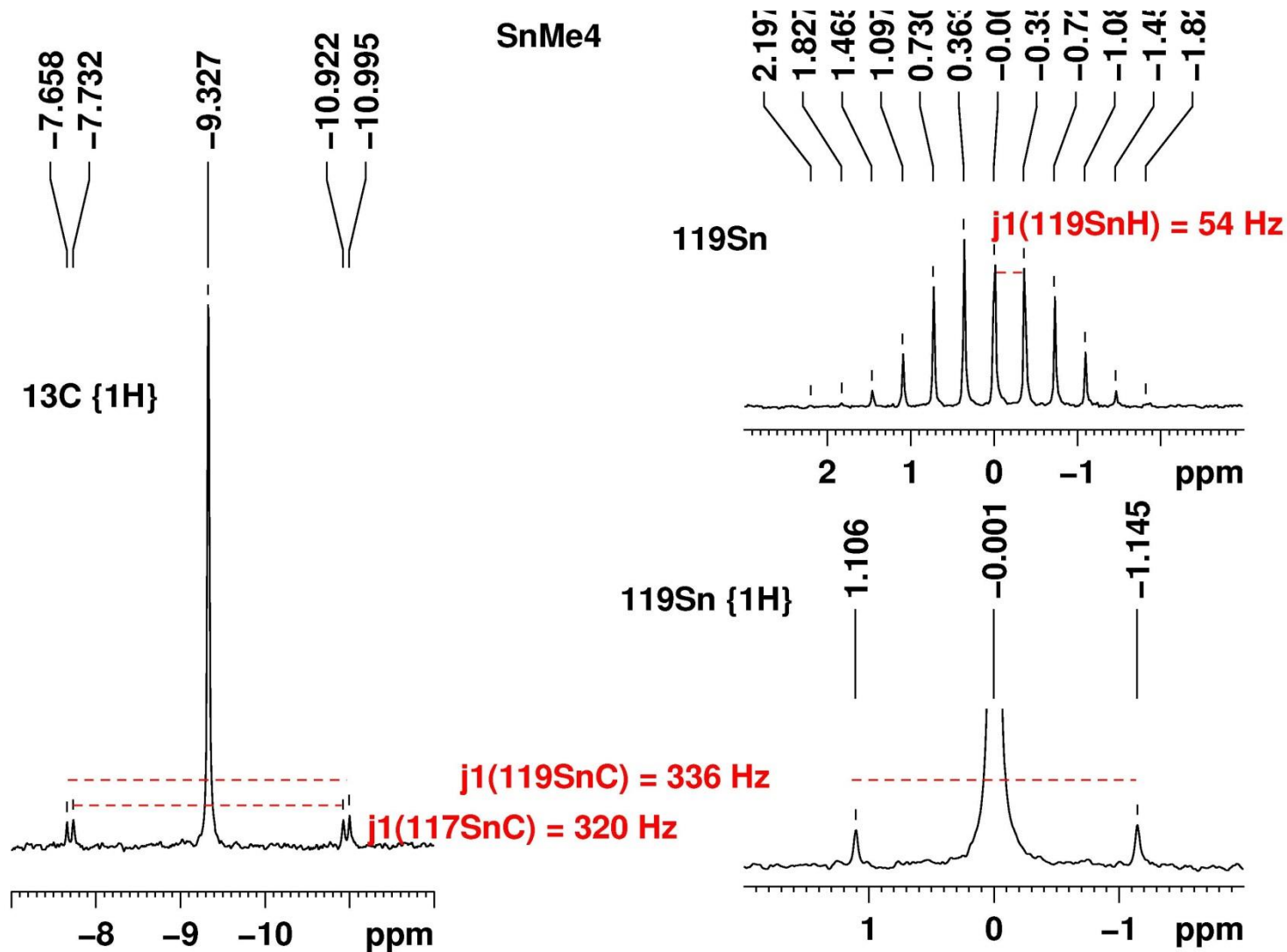


Sn	^{115}Sn	$I = 1/2, 0.34 \%$
	^{117}Sn	$I = 1/2, 7.68 \%$
	^{119}Sn	$I = 1/2, 8.59 \%$
N	^{14}N	$I = 1, 99.64 \%$
	^{15}N	$I = 1/2, 0.36 \%$
C	^{13}C	$I = 1/2, 1.07 \%$
Si	^{29}Si	$I = 1/2, 4.68 \%$
B	^{10}B	$I = 3, 19.9 \%$
	^{11}B	$I = 3/2, 80.1 \%$
Hg	^{199}Hg	$I = 1/2, 16.9 \%$
	^{201}Hg	$I = 3/2, 13.18 \%$

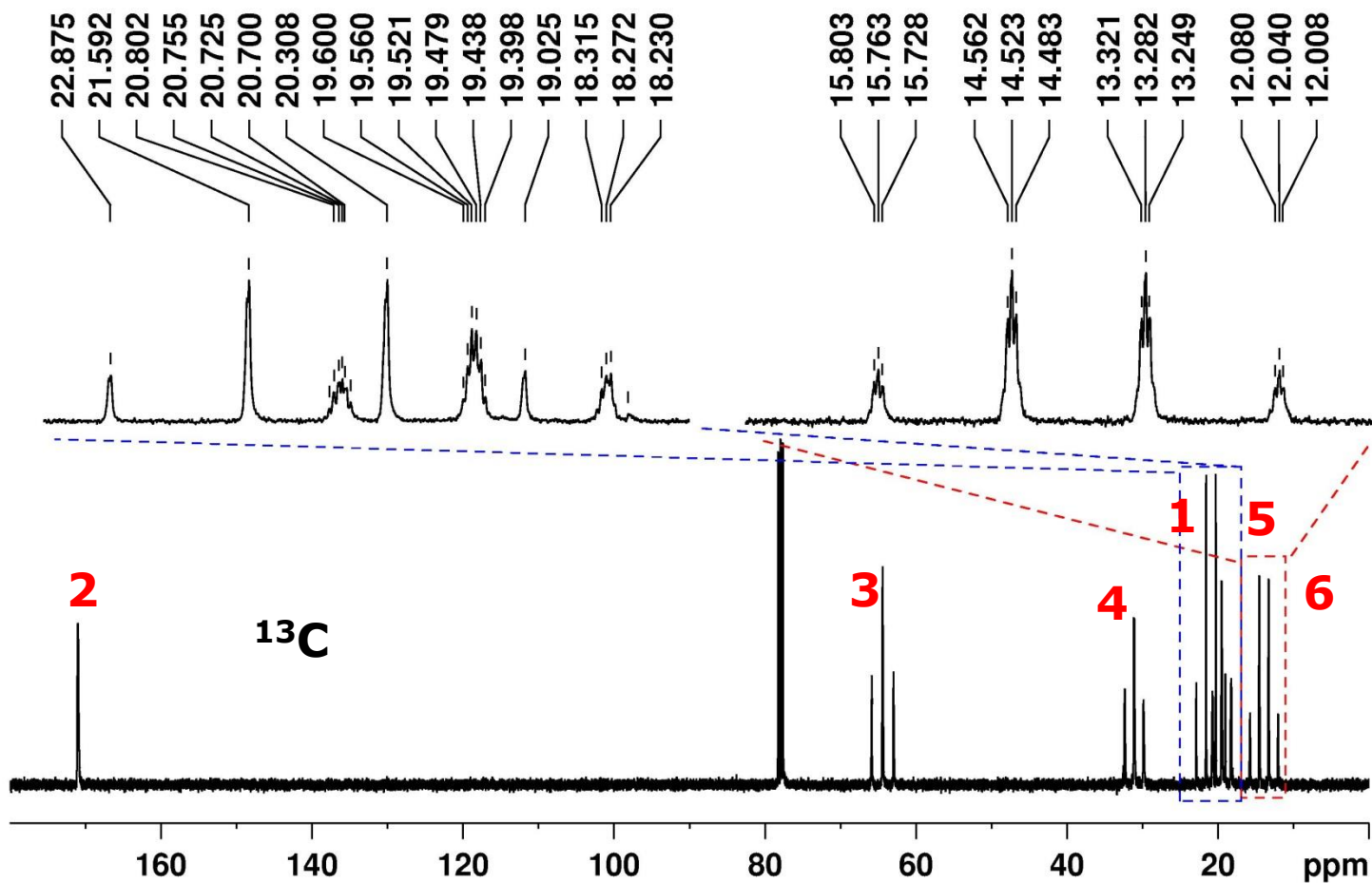
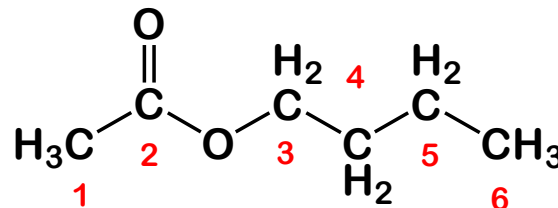
Kopplungen mit Heterokernen



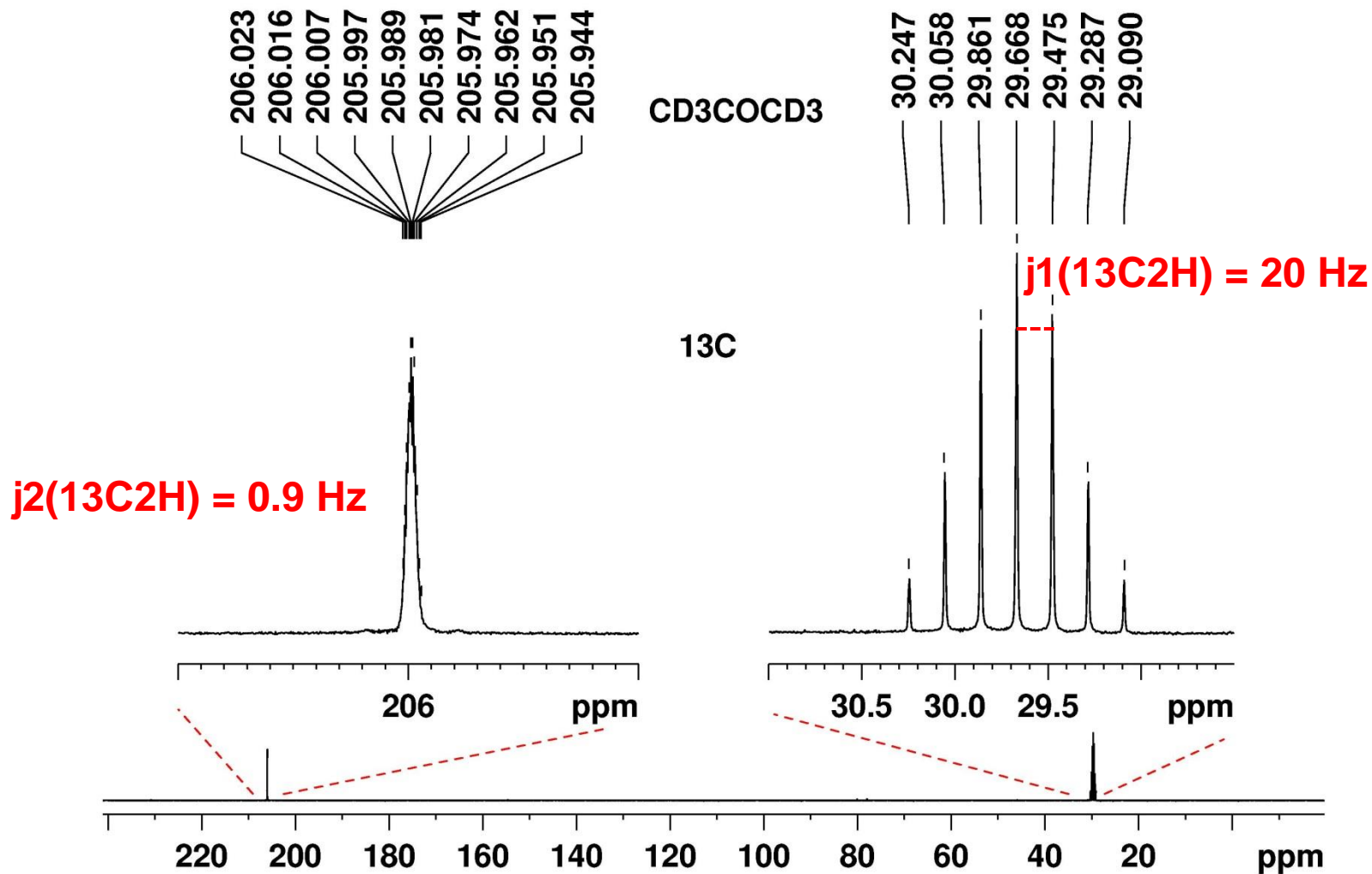
Kopplungen mit Heterokernen



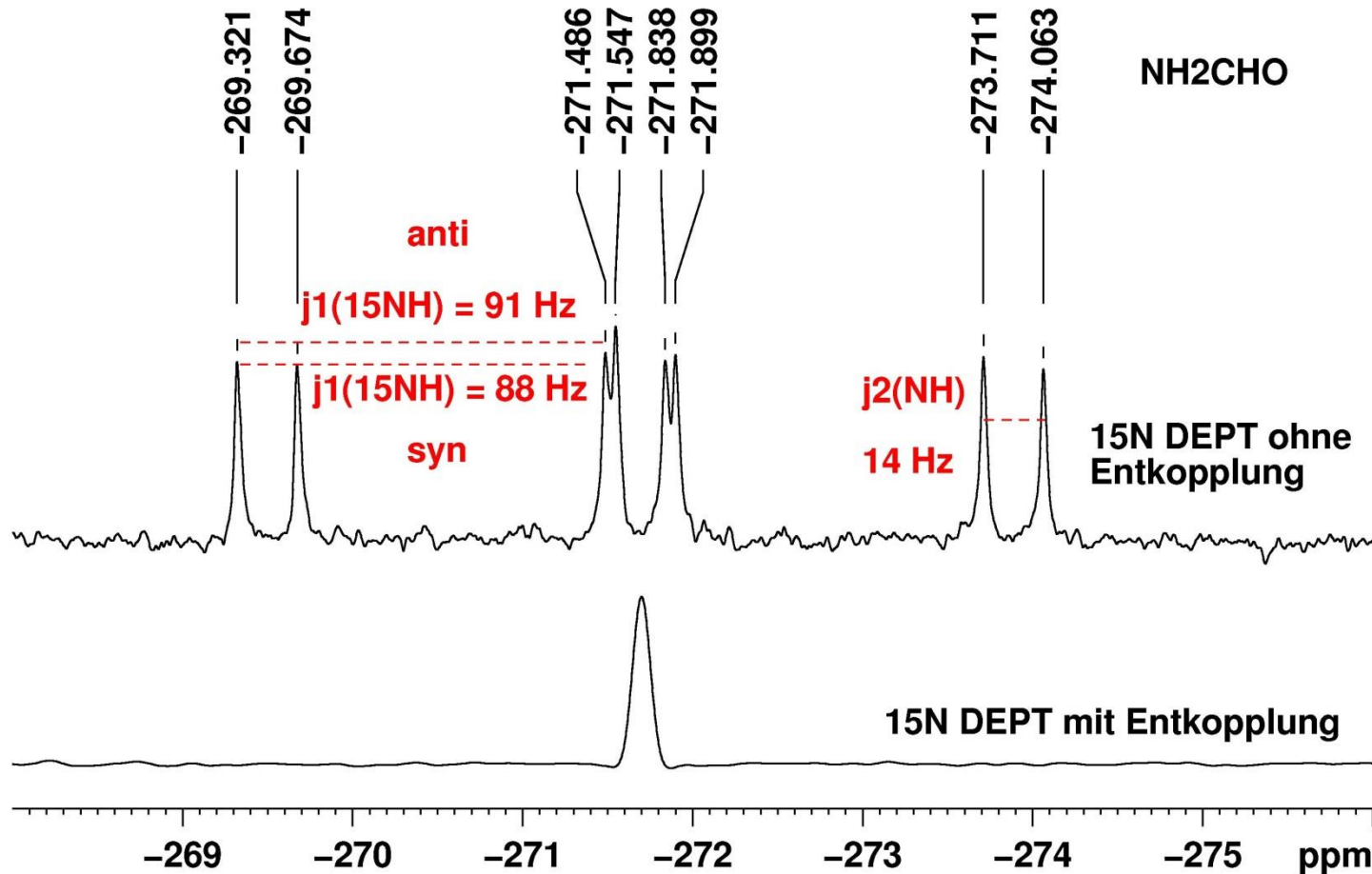
Kopplungen mit Heterokernen



Kopplungen mit Heterokernen



Kopplungen mit Heterokernen

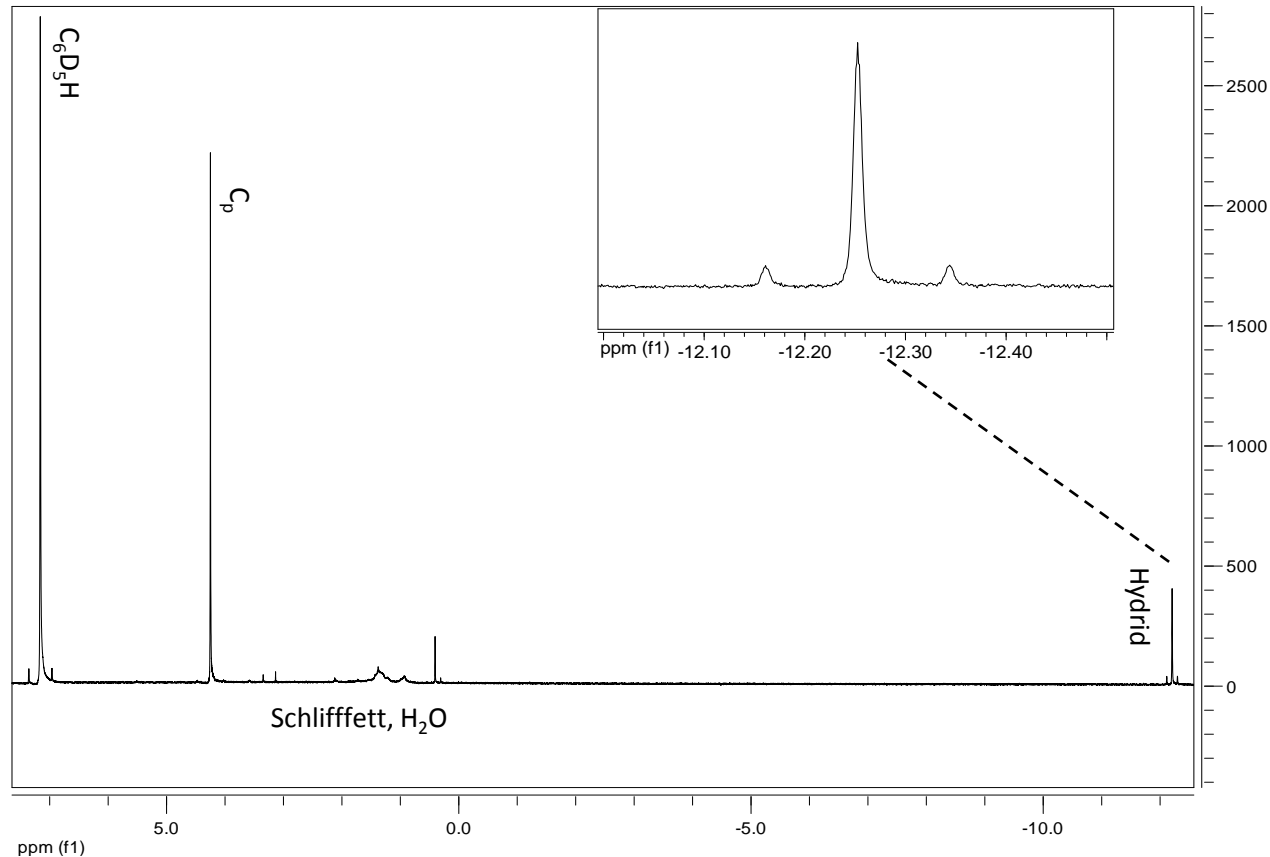


Kompliziertere Fälle

Heterokerne: $I \geq \frac{1}{2}$, <100 % natürliche Häufigkeit \longrightarrow Satellitenspektren

$^1\text{H-NMR}$ von WCp_2H_2

$I(^{183}\text{W}) = \frac{1}{2}$, 14,4 % natürl. Häufigk.



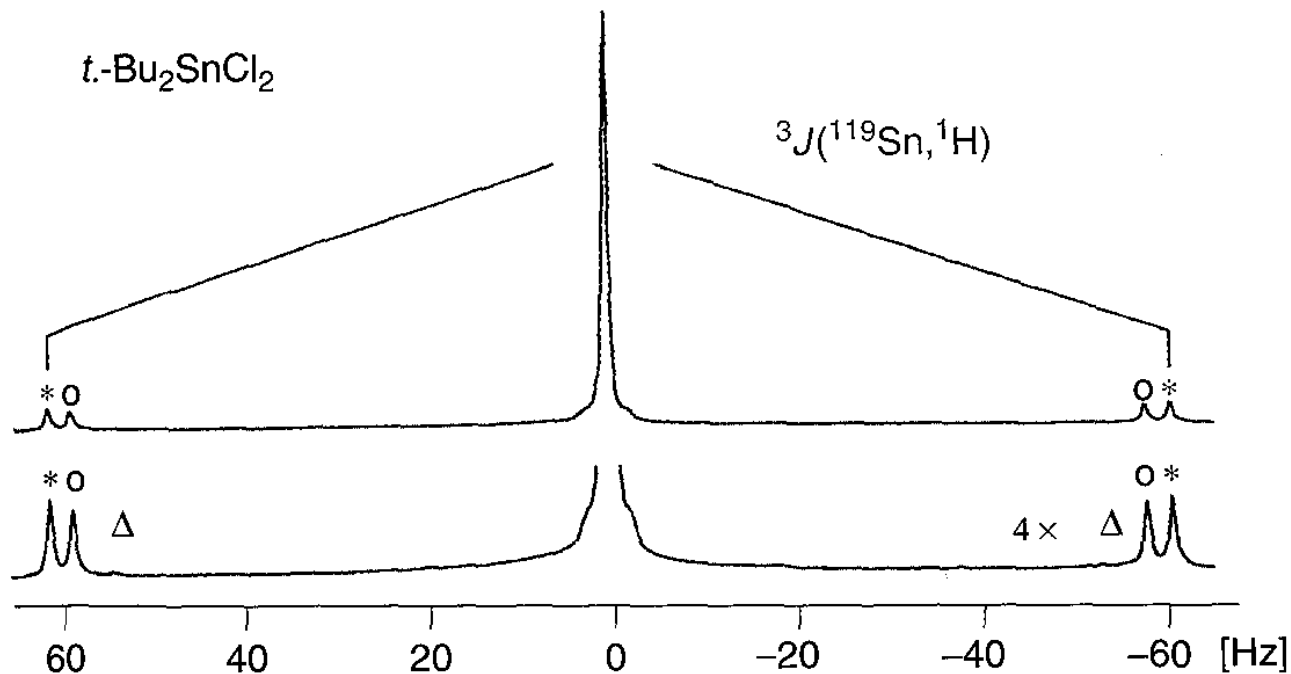


Figure 12.24 ${}^1\text{H}$ NMR spectrum of *t*-Bu₂SnCl₂ in DMSO with satellites from ${}^3J({}^{119}\text{Sn}, {}^1\text{H})$ (*), ${}^3J({}^{117}\text{Sn}, {}^1\text{H})$ (o), and ${}^3J({}^{115}\text{Sn}, {}^1\text{H})$ (Δ) [22].

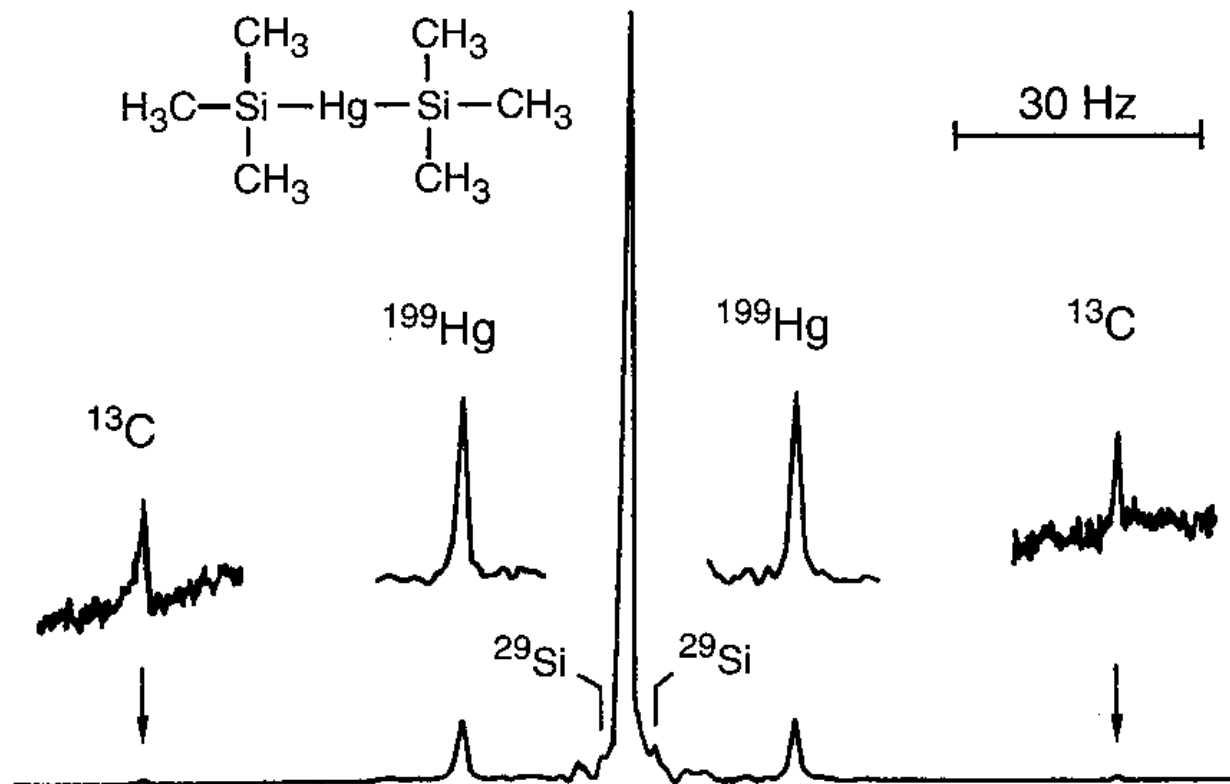
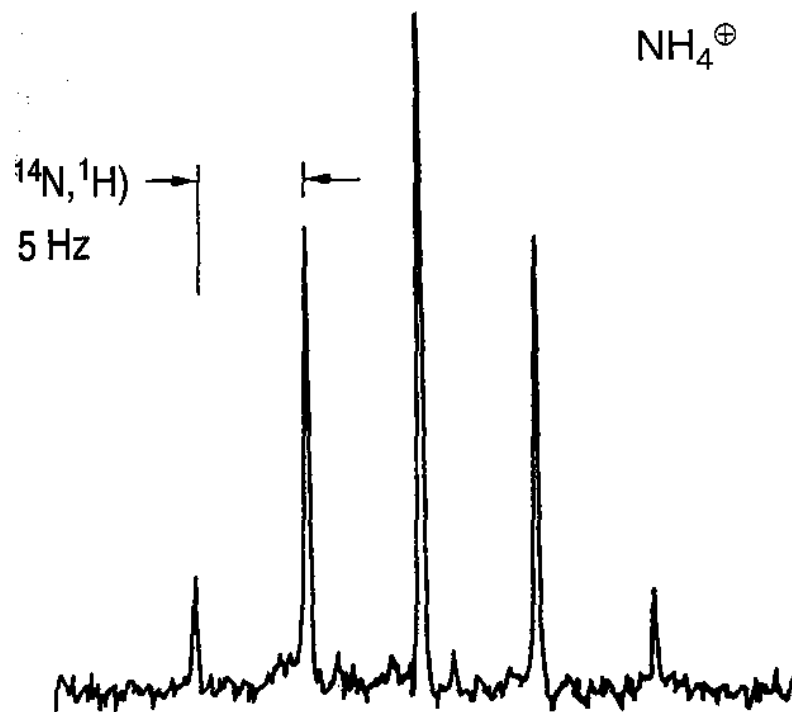
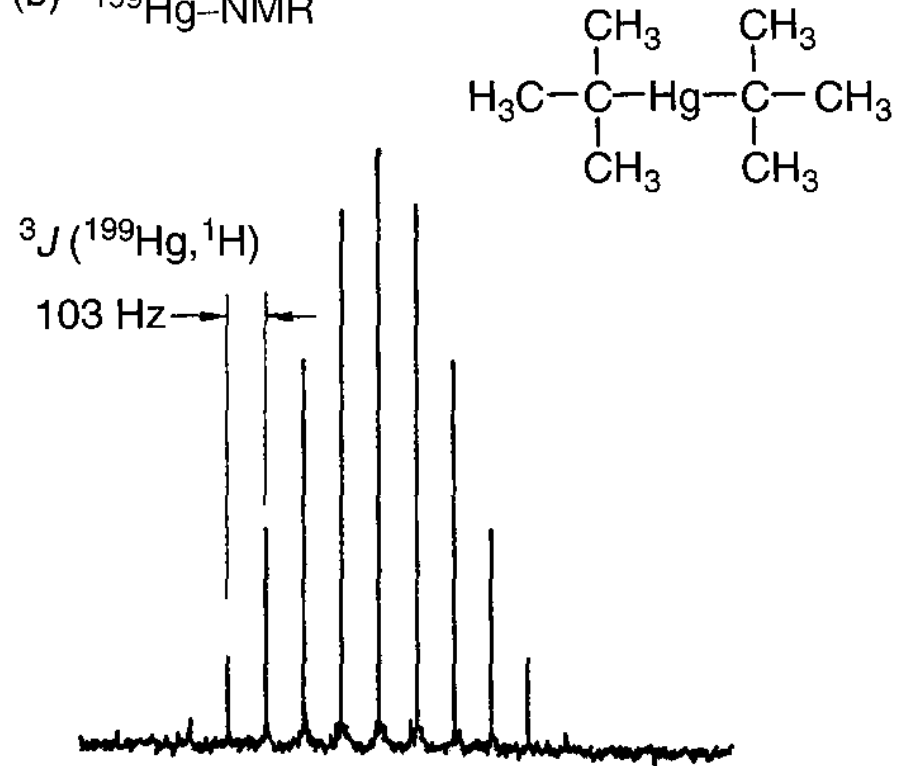


Figure 3.16 Satellite lines in the ^1H NMR spectrum of bis(trimethylsilyl)mercury: ^{13}C (1.1%), $^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 119.6$ Hz; ^{199}Hg (16.9%), $^3J(^{199}\text{Hg}, ^1\text{H}) = 40.7$ Hz; ^{29}Si (4.7%), $^2J(^{29}\text{Si}, ^1\text{H}) = 6.6$ Hz.

^{14}N -NMR



(b) ^{199}Hg -NMR



Empfindlichkeit (E) \sim Δ Besetzung. (N_{\uparrow} vs N_{\downarrow})

$$S \sim \Delta N = \frac{N_{\uparrow}}{N_{\downarrow}} = e^{-\Delta E/kT}$$



$$\Delta E = h \gamma H_0$$

Gyro-magnetische
Verhältnis

Konstante

Stärke des
Magnetfeldes

- ΔE ist sehr klein \rightarrow ΔN ist klein
- $\Delta N \sim 1:10^5$ (beim Raum $T^{\circ}\text{C}$)

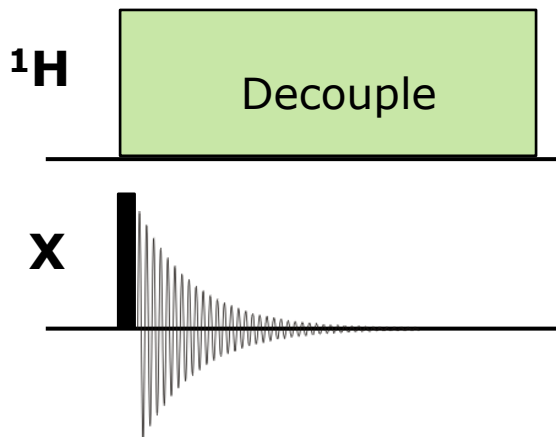
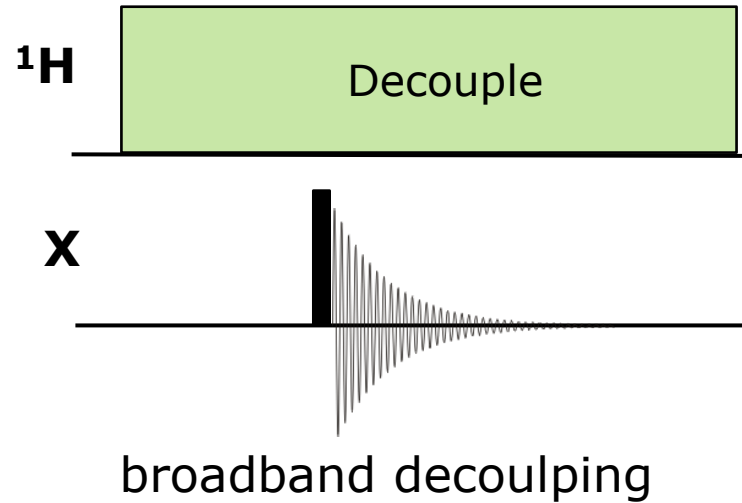
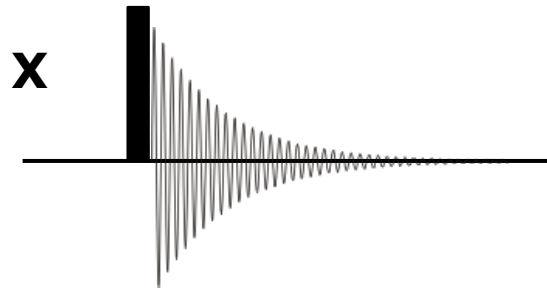
**NMR hat niedrige Empfindlichkeit \rightarrow
wir brauchen viel Probe!**

Besser Empfindlichkeit mit höheren magnetischen Feldern oder Reduzierung des elektronischen Rauschens (Kryo-Köpfe)

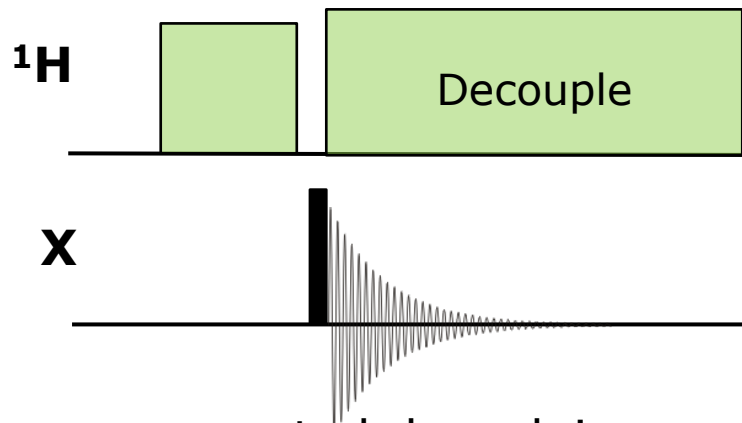
- Signal-Rausch Verhältnis $S:N = \sqrt{NS}$
- Messtechniken mit Protonenentkopplung
- Polarisationstransfer über die Bindungselektronen oder Dipol-Dipol Kopplung
- NOE Signalverstärkung
- 2D Messverfahren – indirekte Detektion

Verstärkung des Signals - Entkopplung

➤ Messtechniken mit Protonenentkopplung

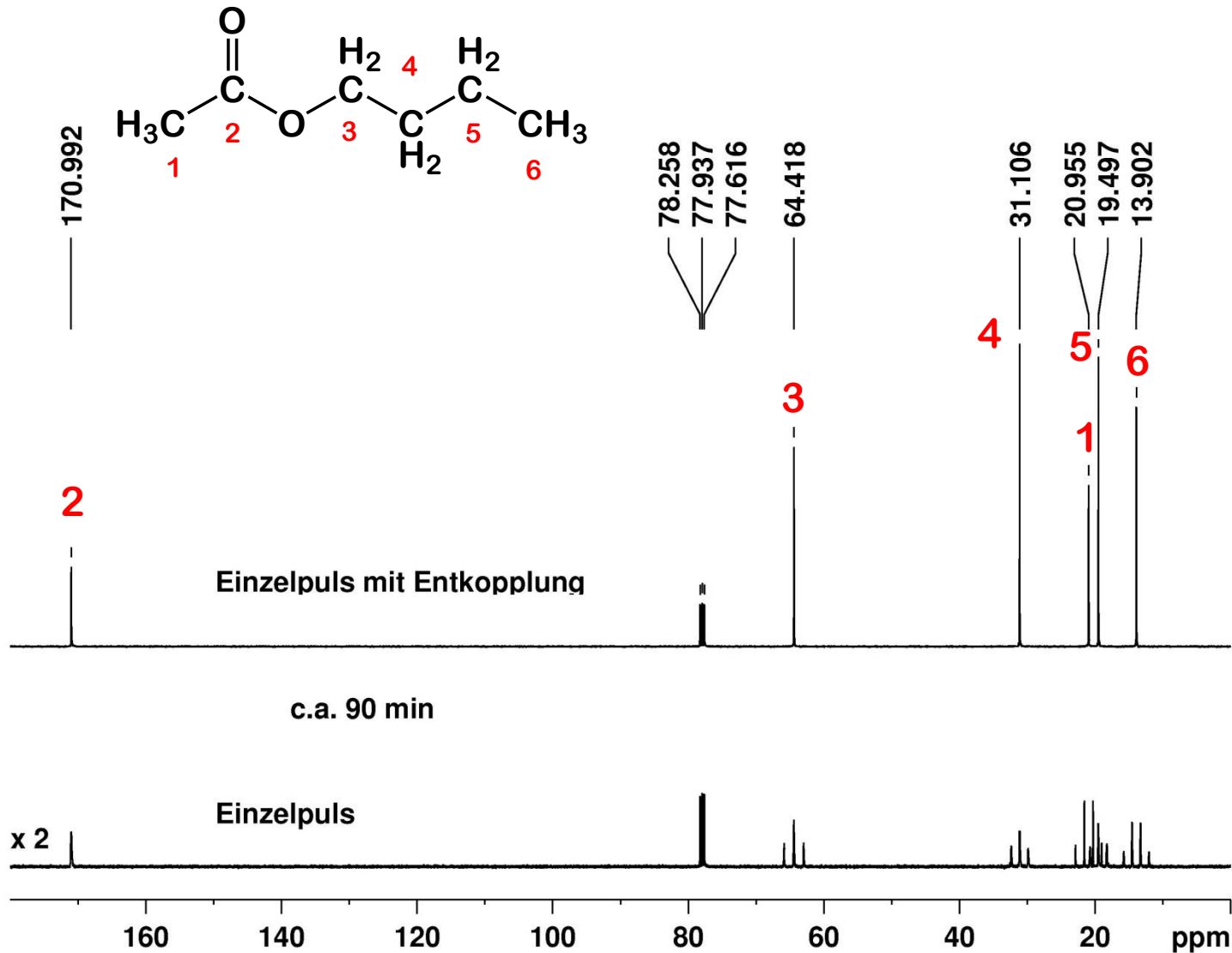


inverse gated decoupling



power gated decoupling

Verstärkung des Signals - Entkopplung

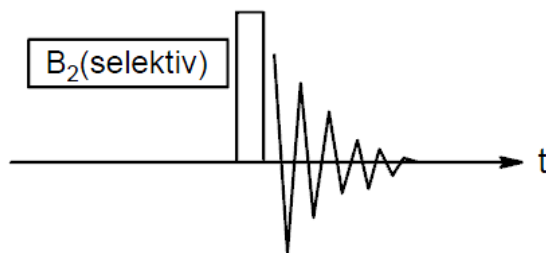
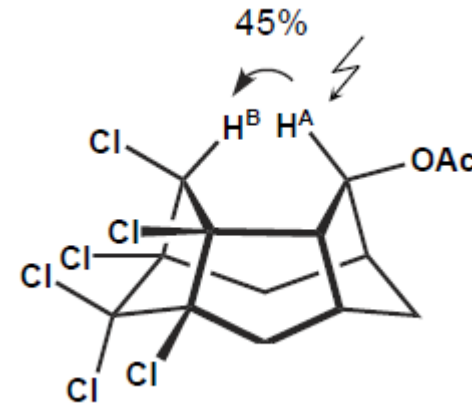
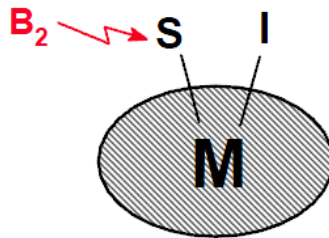


Verstärkung des Signals - NOE

Entdeckt von **Albert Overhauser** 1951-1953

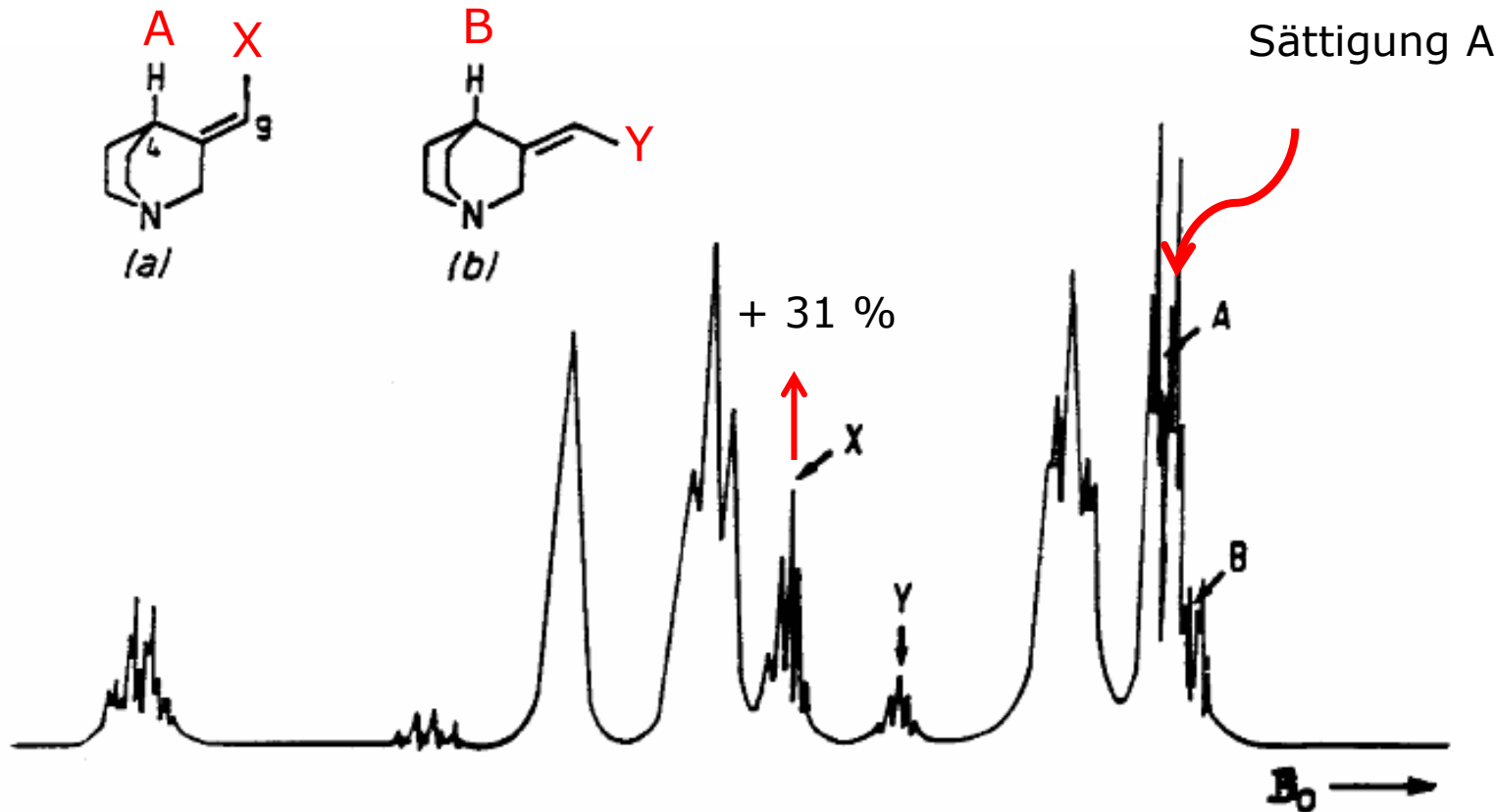
Bestätigt von **Anet** und **Bourn** in 1965

Selektiv Entkopplung
von S Kernspin



Durch die Einstrahlung der Resonanzfrequenz eines Kernspins wird das detektierte Signal eines dipolar gekoppelten Kernspins verstärkt.

Verstärkung des Signals - NOE

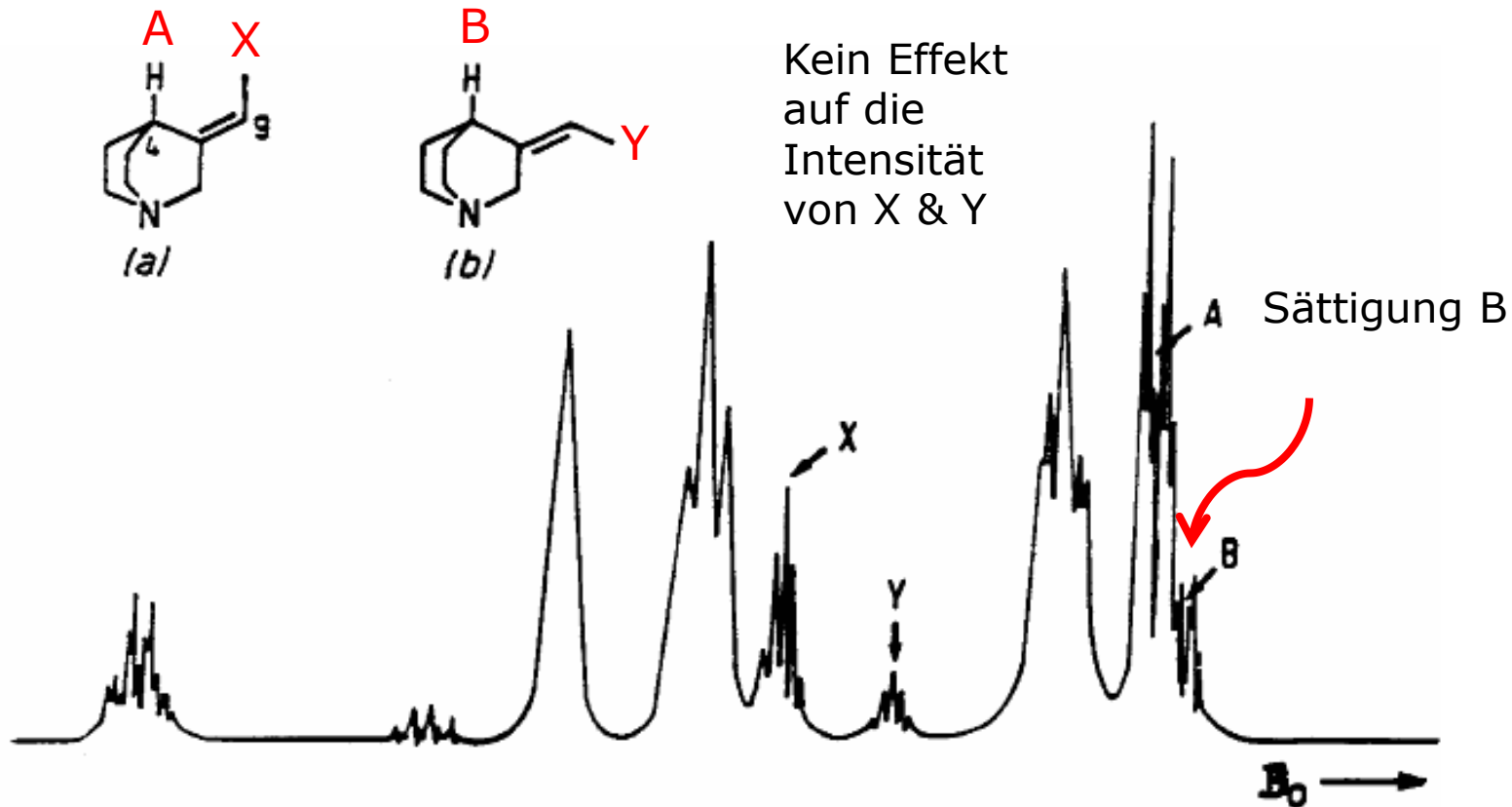


¹H spectrum of a mixture of azabicyclo-[2,2,2]-octane isomers

A & B resonances – methine protons at the C-4 position

X & Y resonances – methyl protons

Verstärkung des Signals - NOE



^1H spectrum of a mixture of azabicyclo-[2,2,2]-octan isomers

A & B resonances – methene protons at the C-4 position

X & Y resonances – methyl protons

Der Effekt kann positiv oder negativ sein (im Fall von ^1H - ^{13}C : positiv)

Die maximale Verstärkung ist durch die Gleichung beschrieben:

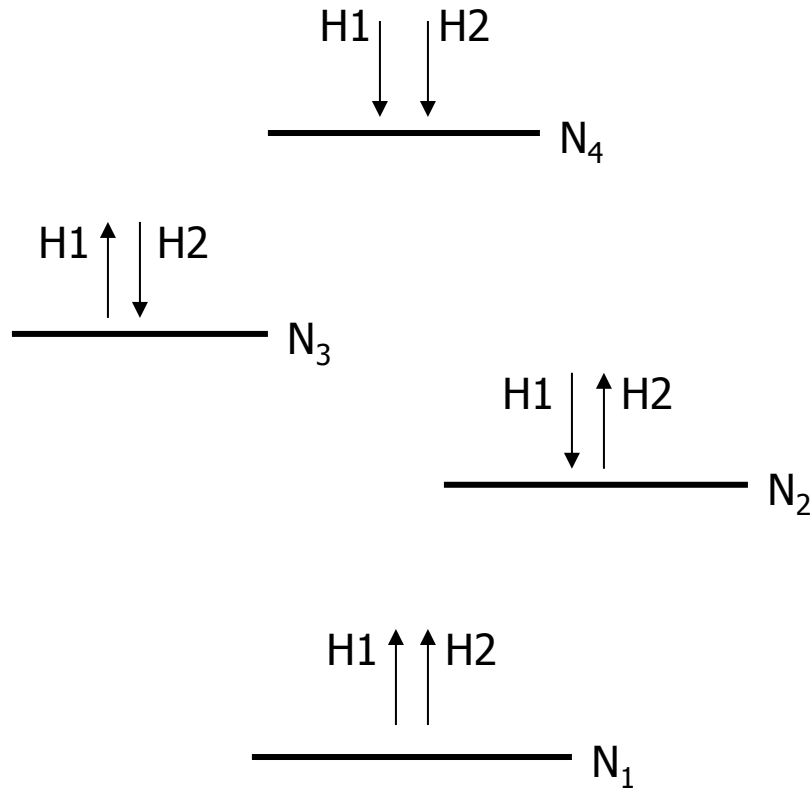
$$NOE_{\max} = \frac{1}{2} \frac{\gamma_{\text{irradiated}}}{\gamma_{\text{observed}}}$$

Die Intensität im entkoppelten Spektrum ergibt sich aus der Addition des oben ermittelten Wertes zur Intensität in einem gekoppelten Spektrum.

$$\text{total predicted intensity} = 1 + NOE_{\max}$$

$$I = (1 + NOE)I_0$$

- Findet zwischen jedem Typ gekoppelten Kernen statt.
- Sowohl die Signalverstärkung, als auch die Reduktion sind möglich
(abhängig vom Typ der gekoppelten Kerne – γ und der Korrelationszeit der molekularen Bewegung)
- Wirkt über einer Entfernung von bis zu 5 Å, $\text{NOE} \sim 1 / r^6$
- Semiquantitativen Bestimmung von Entfernungen zwischen gekoppelten Kernspins
- Bietet die Möglichkeit unempfindliche Kerne effizient zu messen
(Signalverstärkung)



Für ein isoliertes gekoppeltes ^1H - ^1H Paar

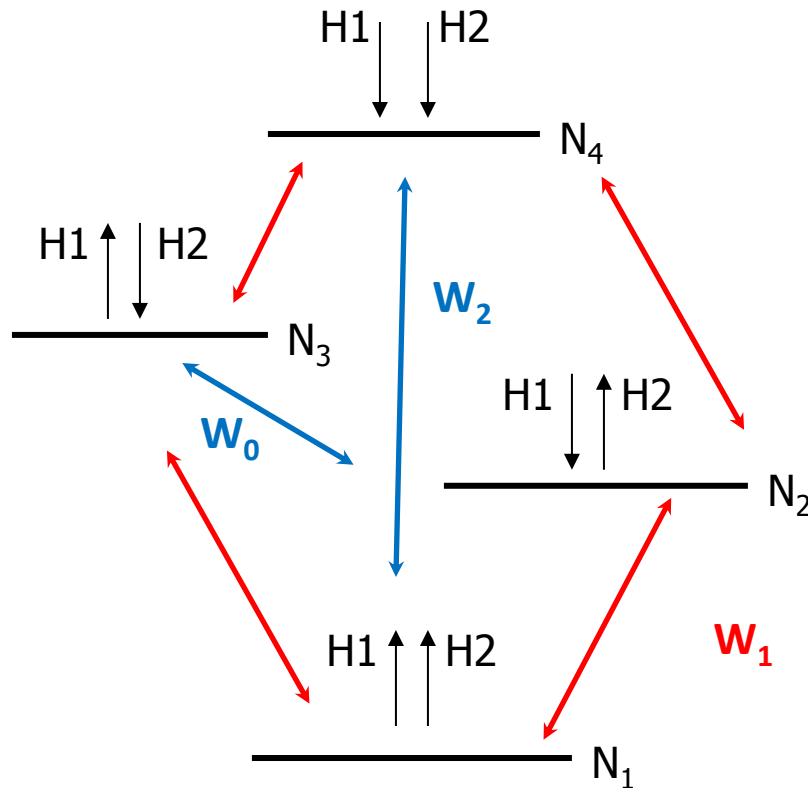
Die Kopplungseffekte sind nicht gezeigt

Gezeigt sind die 4 Kombinationen der Spinzustände der beiden Kerne, N_{1-4}

Die beiden Energiezustände mit der gleichen Orientierung der gekoppelten Spins besitzen die niedrigste und höchste Energie

Die "Mischzustände" sind energetisch entartet

Verstärkung des Signals - NOE



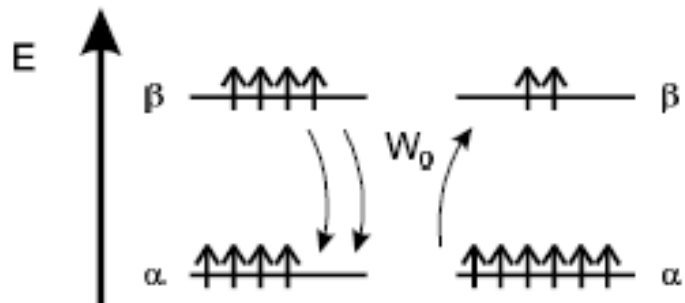
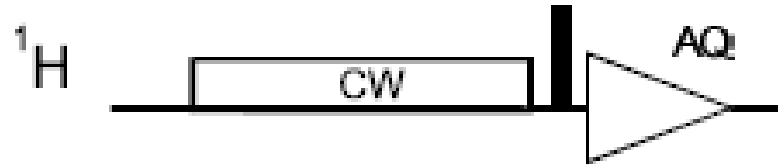
Mögliche Übergänge:

W_1 – single quantum transition
(nur ein Spin flippt)

W_0 – zero quantum transition
(beide gekoppelte Kernspins
flippen zusammen)

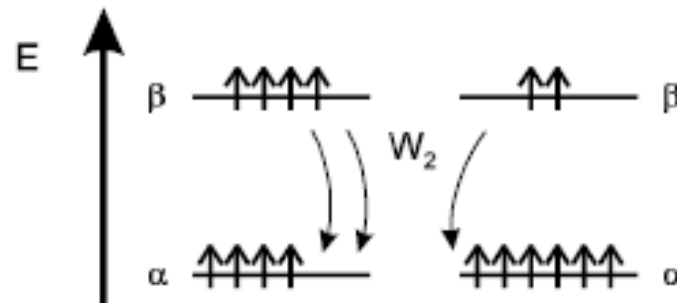
W_2 – double quantum transition

Verstärkung des Signals - NOE



¹H1

¹H2



¹H1

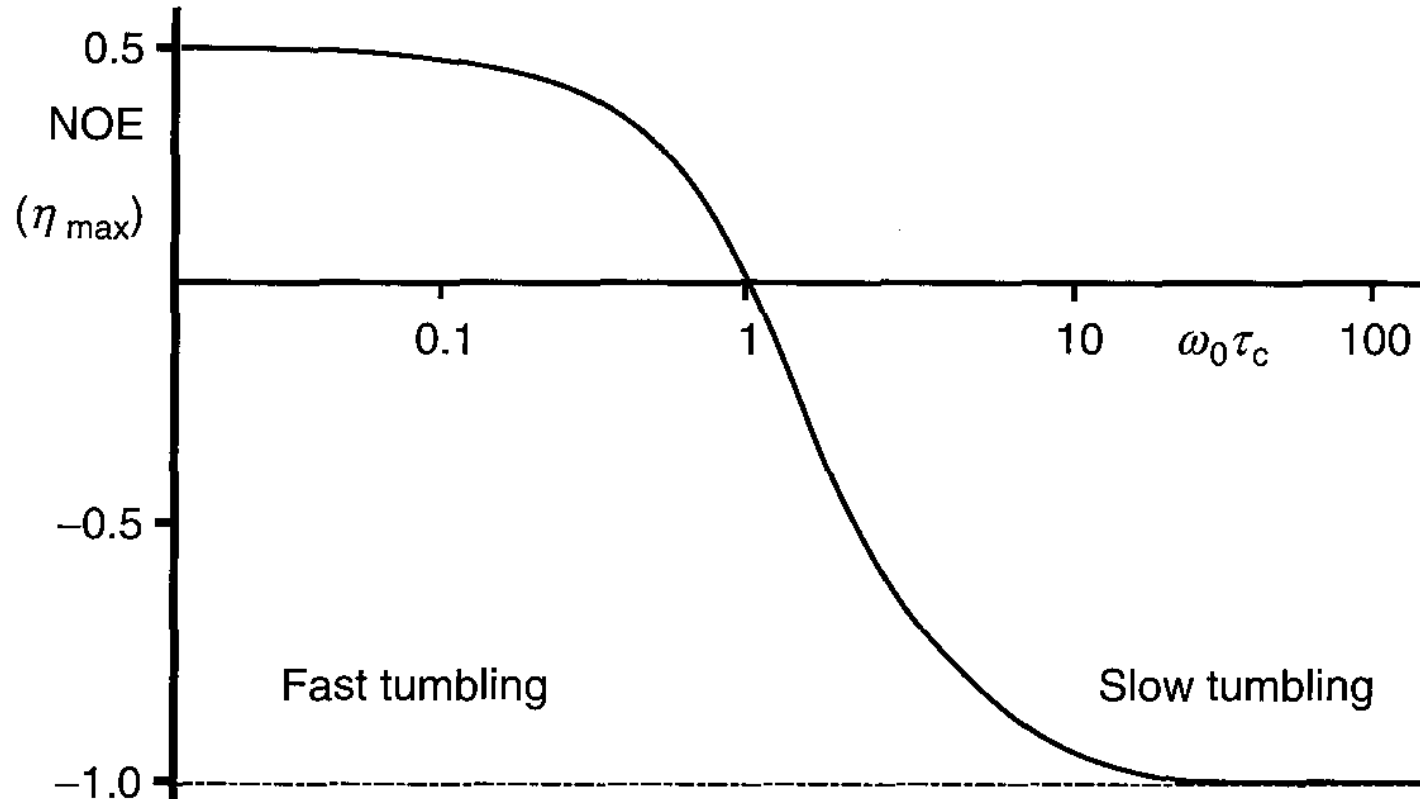
¹H2

$$\text{NOE} = W_2 - W_0$$

$$J(\omega) = \frac{2\tau_c}{1 + \omega^2\tau_c^2}$$

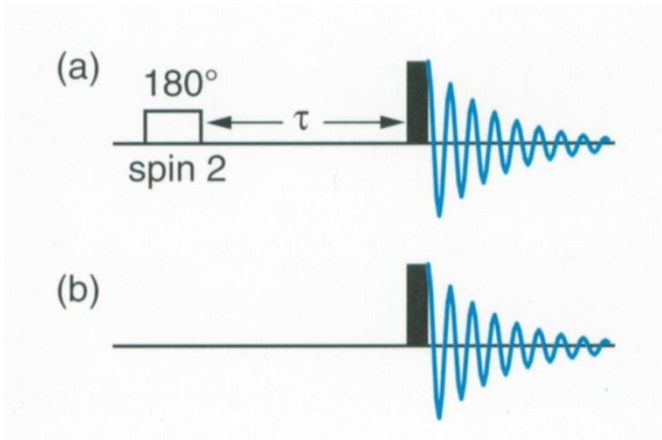
Spectral density function

Verstärkung des Signals - NOE



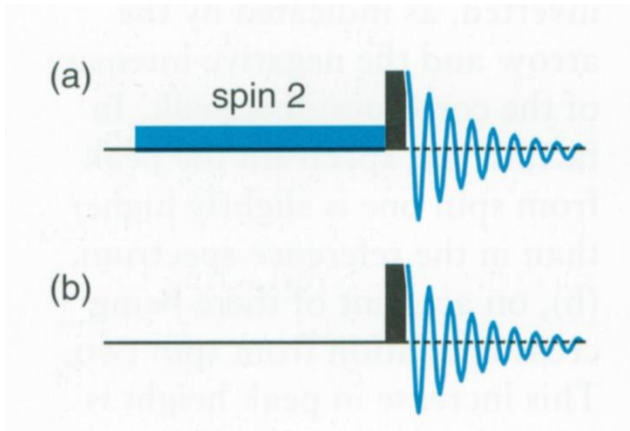
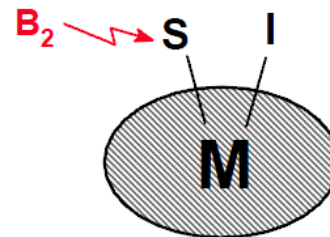
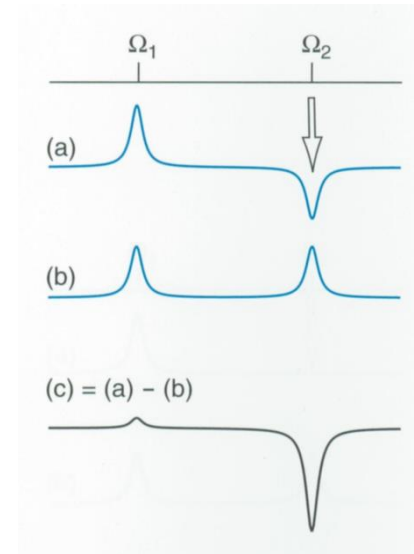
Abhängigkeit des homonuklearen NOE-Effekts zwischen gekoppelten Protonen vom Produkt von Larmor Frequenz und die Rotations-korrelationszeit

Verstärkung des Signals - NOE



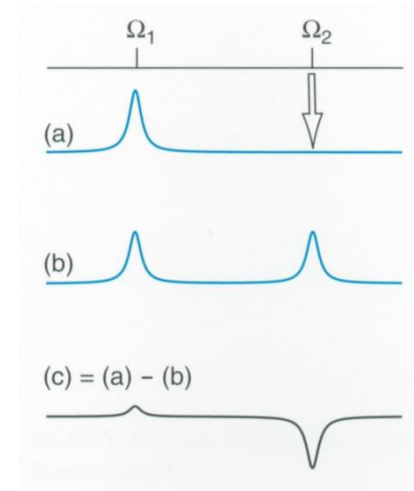
NOE difference spectroscopy

FT



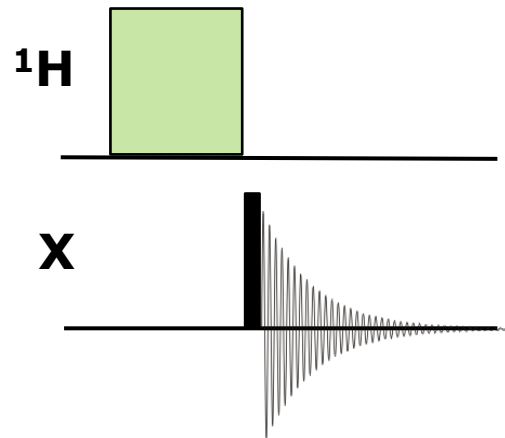
FT

Steady state
NOE experiment

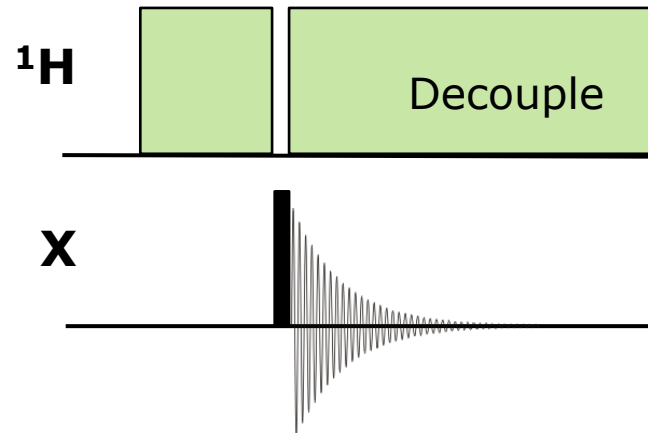


- Kern-Overhauser-Effekt - heteronuklear

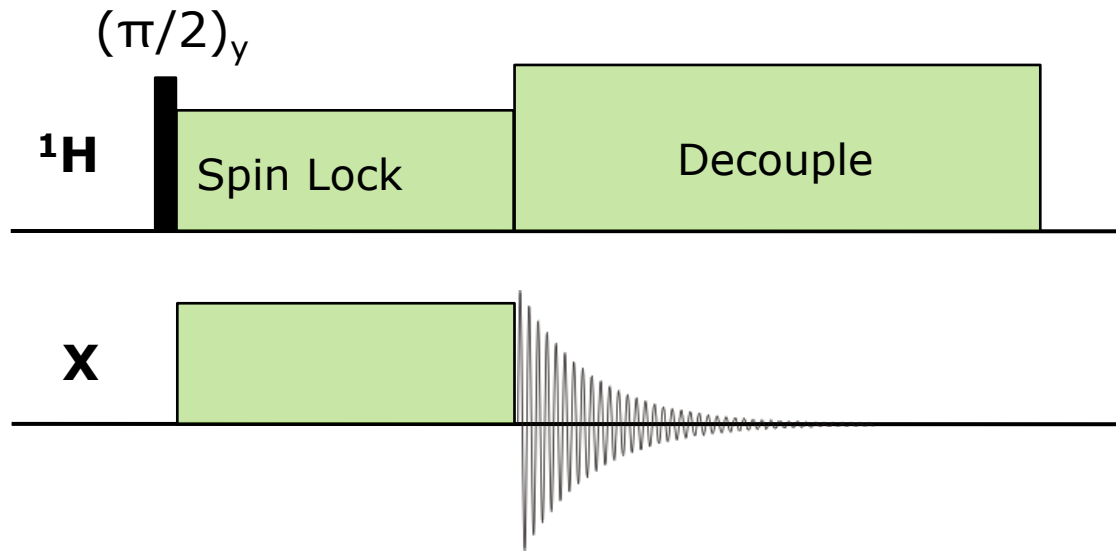
gated decoupling



power gated decoupling

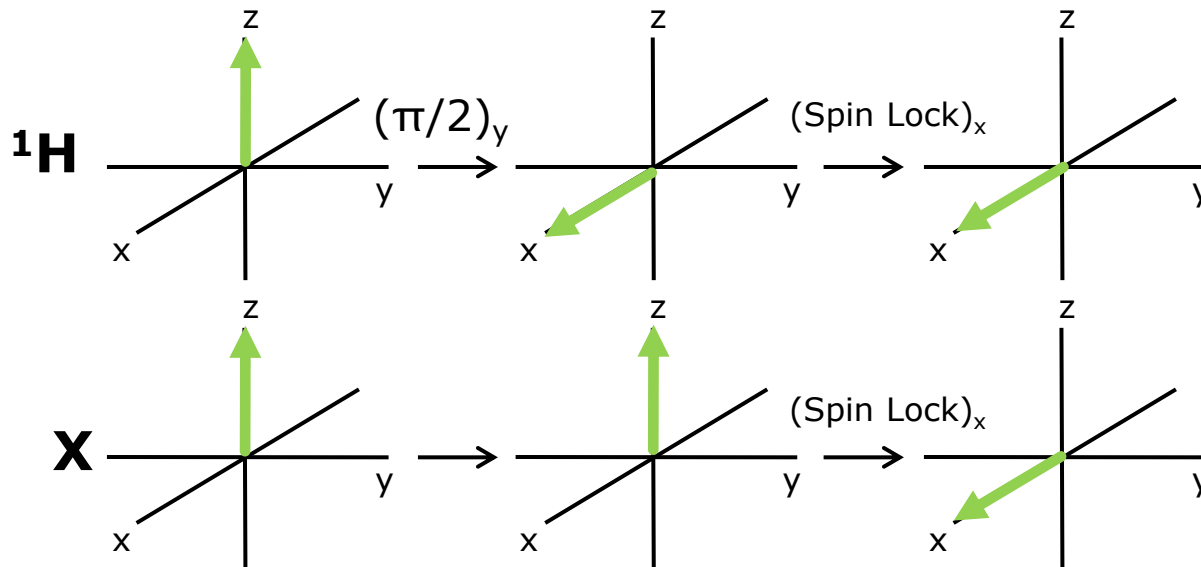


Verstärkung des Signals - Festkörper

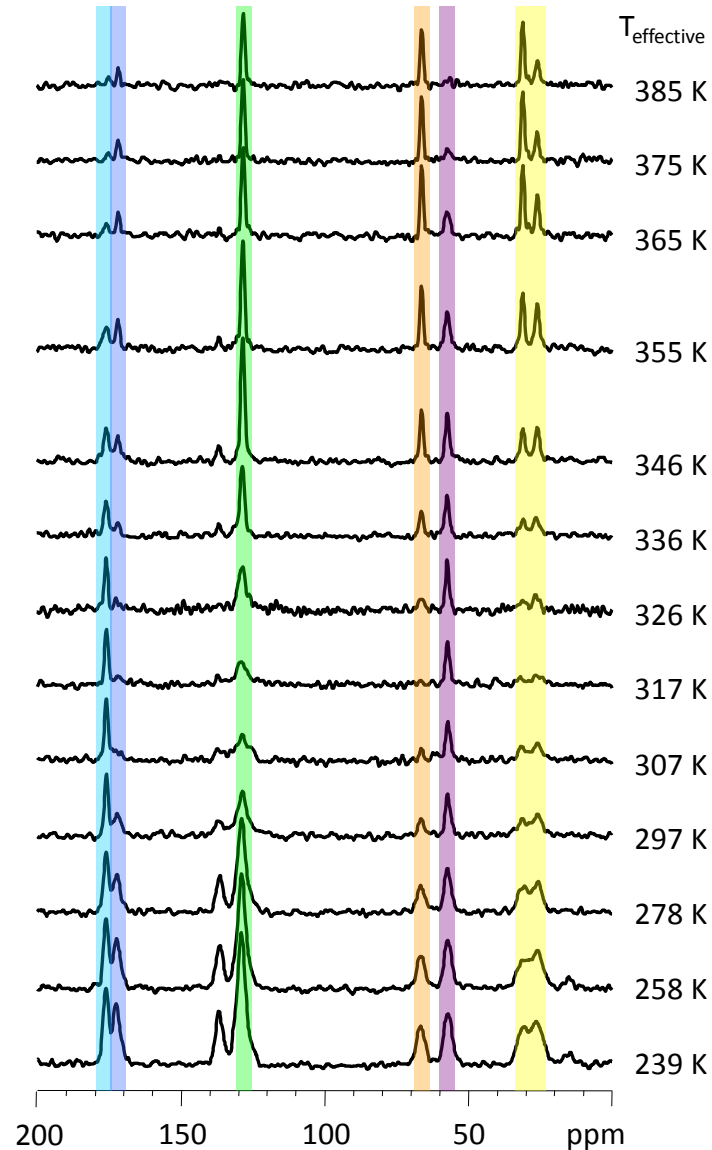


➤ Transfer von Polarisation von ^1H zu low- γ Kern

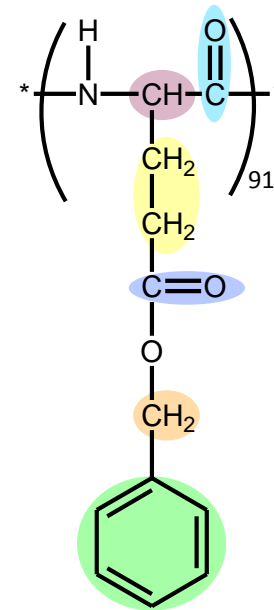
Kreuz-Polarisation



Verstärkung des Signals - KP



^{13}C CP NMR spectra, 20 kHz MAS

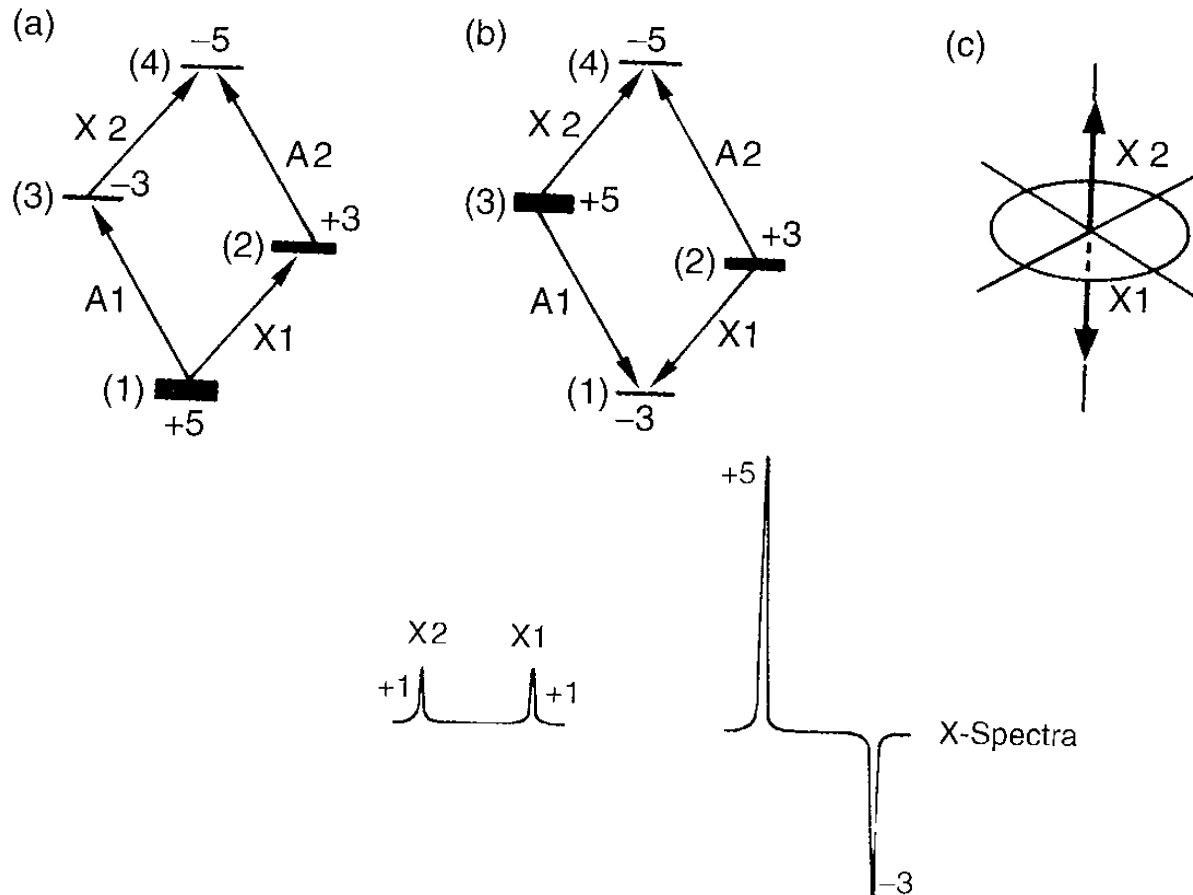


PBLG

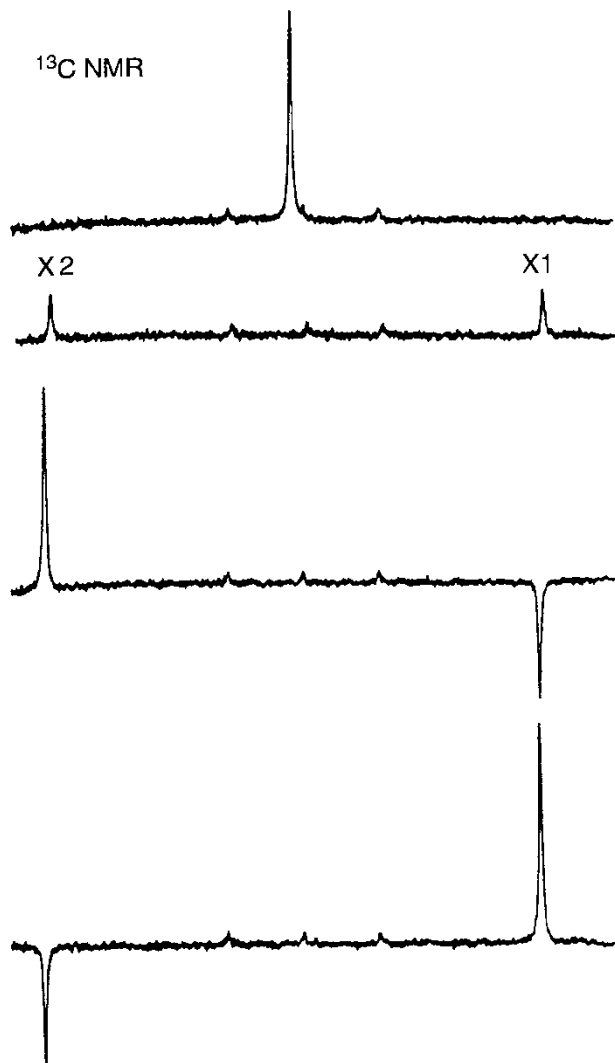
Poly- γ -benzyl-L-glutamate

Polarizationstransfer

- SPI (selective population inversion)



Verstärkung des Signals - Polarisationstransfer



(a)

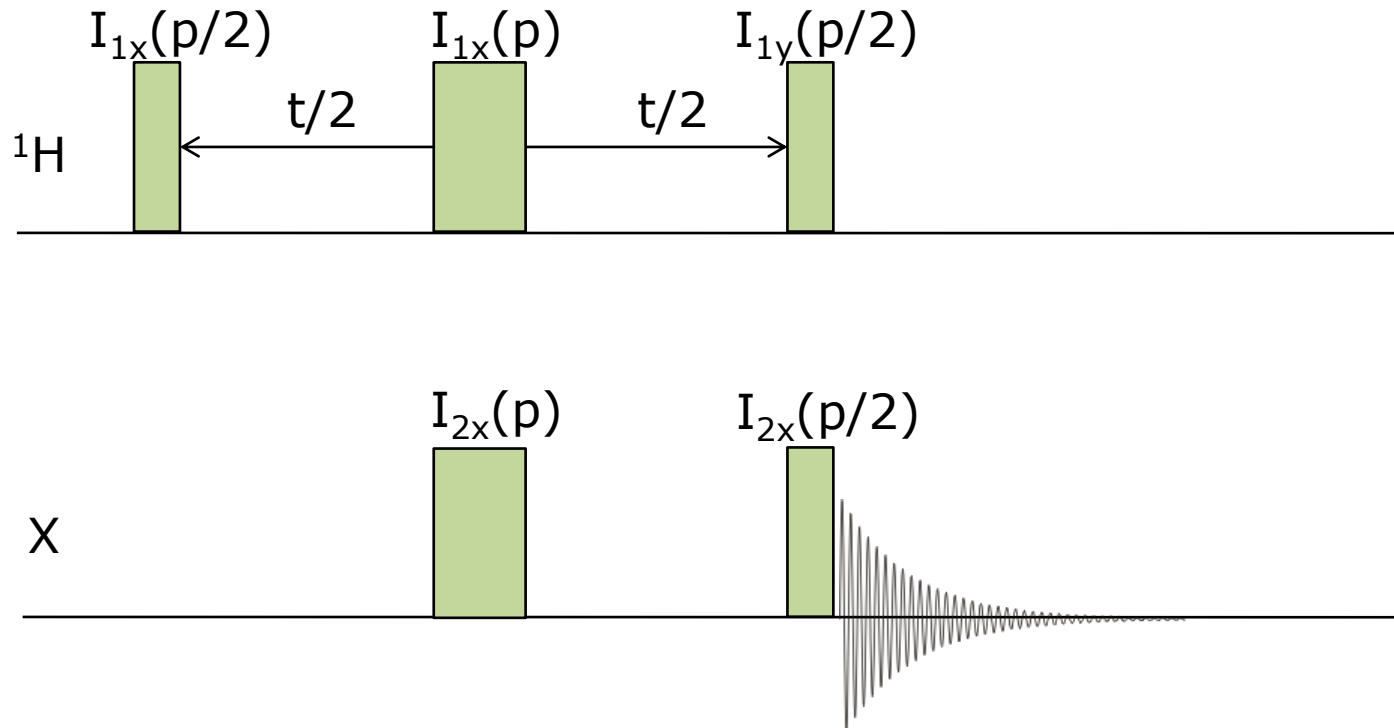
								n
			1					0
		1	1					1
		1	2	1				2
		1	3	3	1			3
		1	4	6	4	1		4
	1	5	10	10	5	1		5
1	6	15	20	15	6	1		6

(b)

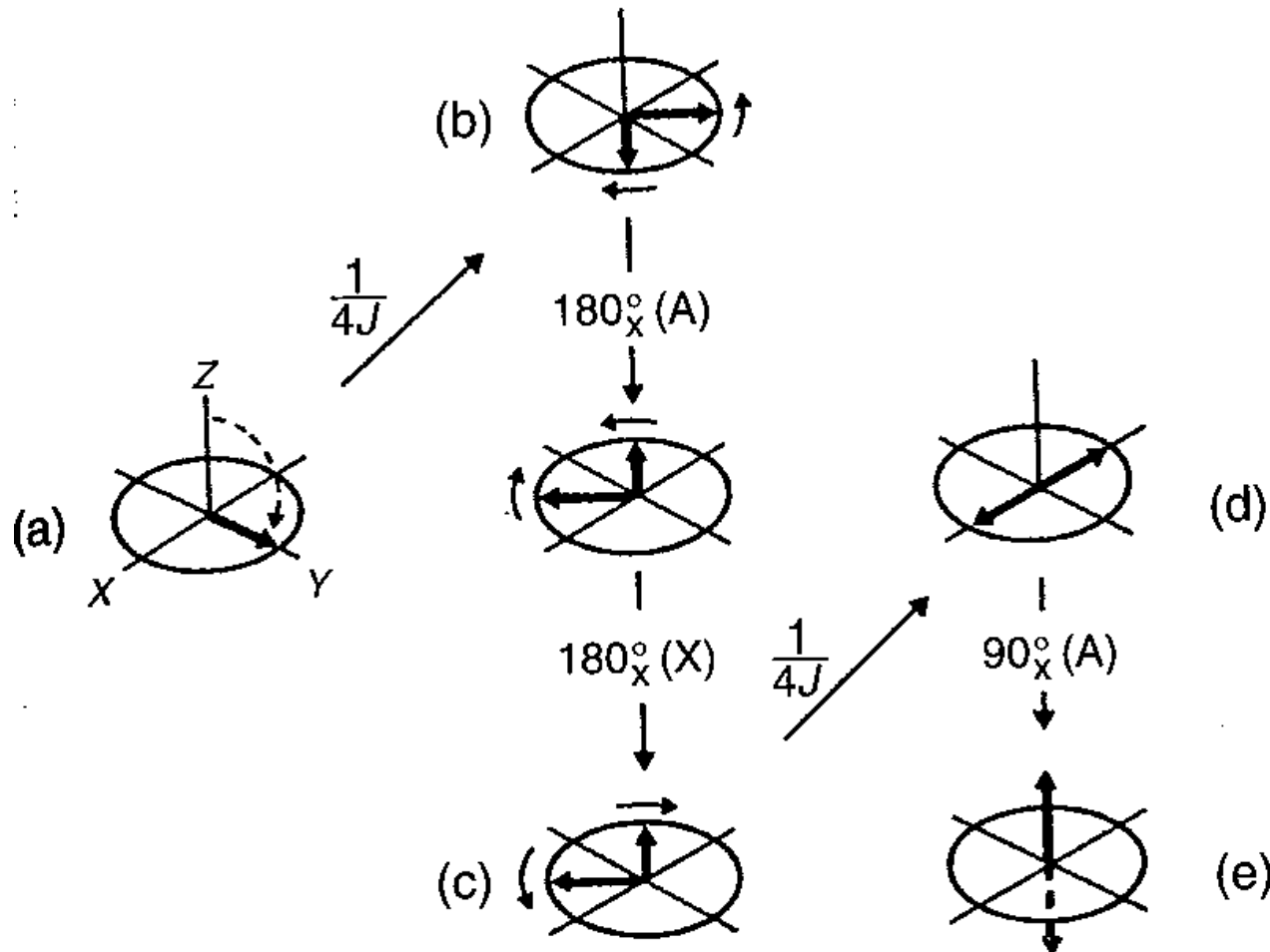
n									
0				1					
1			-3	5					
2			-7	2	9				
3			-11	-9	15	13			
4			-15	-28	6	36	17		
5			-19	-55	-30	-50	65	21	
6			-23	-90	-105	20	135	102	25

Polarizationstransfer

- INEPT (insensitive nuclei enhanced by polarization transfer)



Verstärkung des Signals - Polarisationstransfer

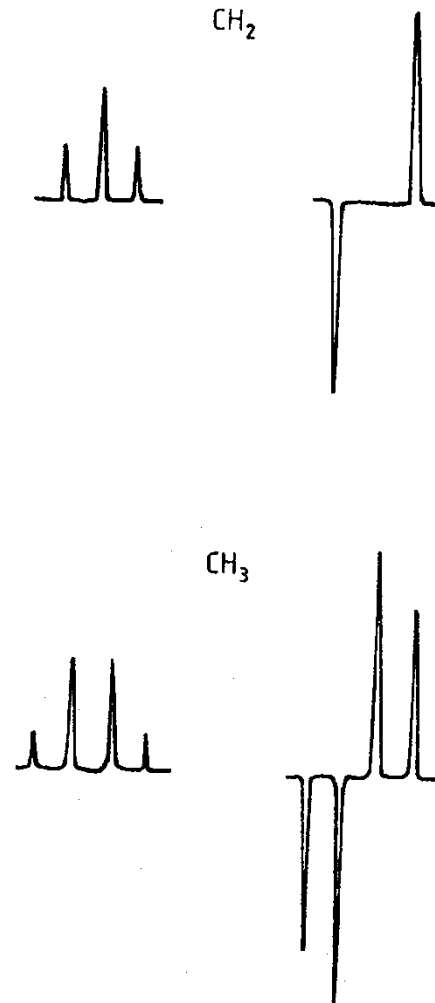
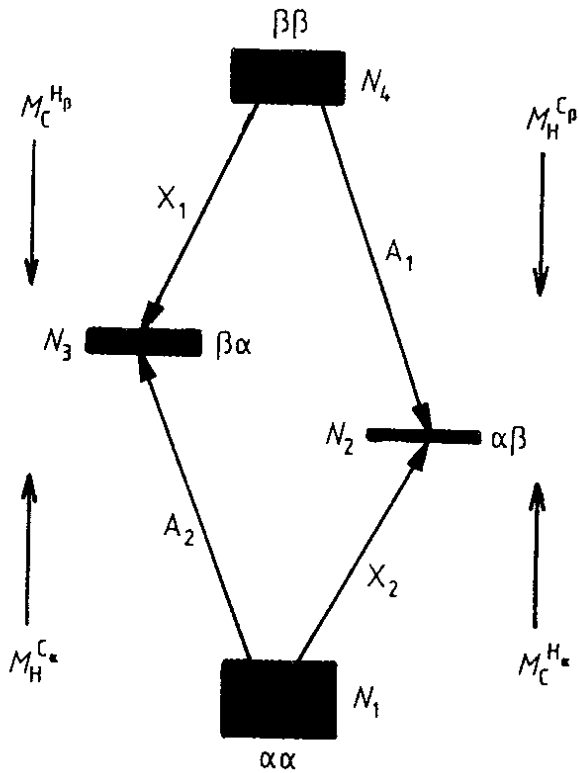


INEPT Experiment – die Signalverstärkung ist viel größer als in NOE-Experimente

- negative g sind nicht mehr ein Nachteil

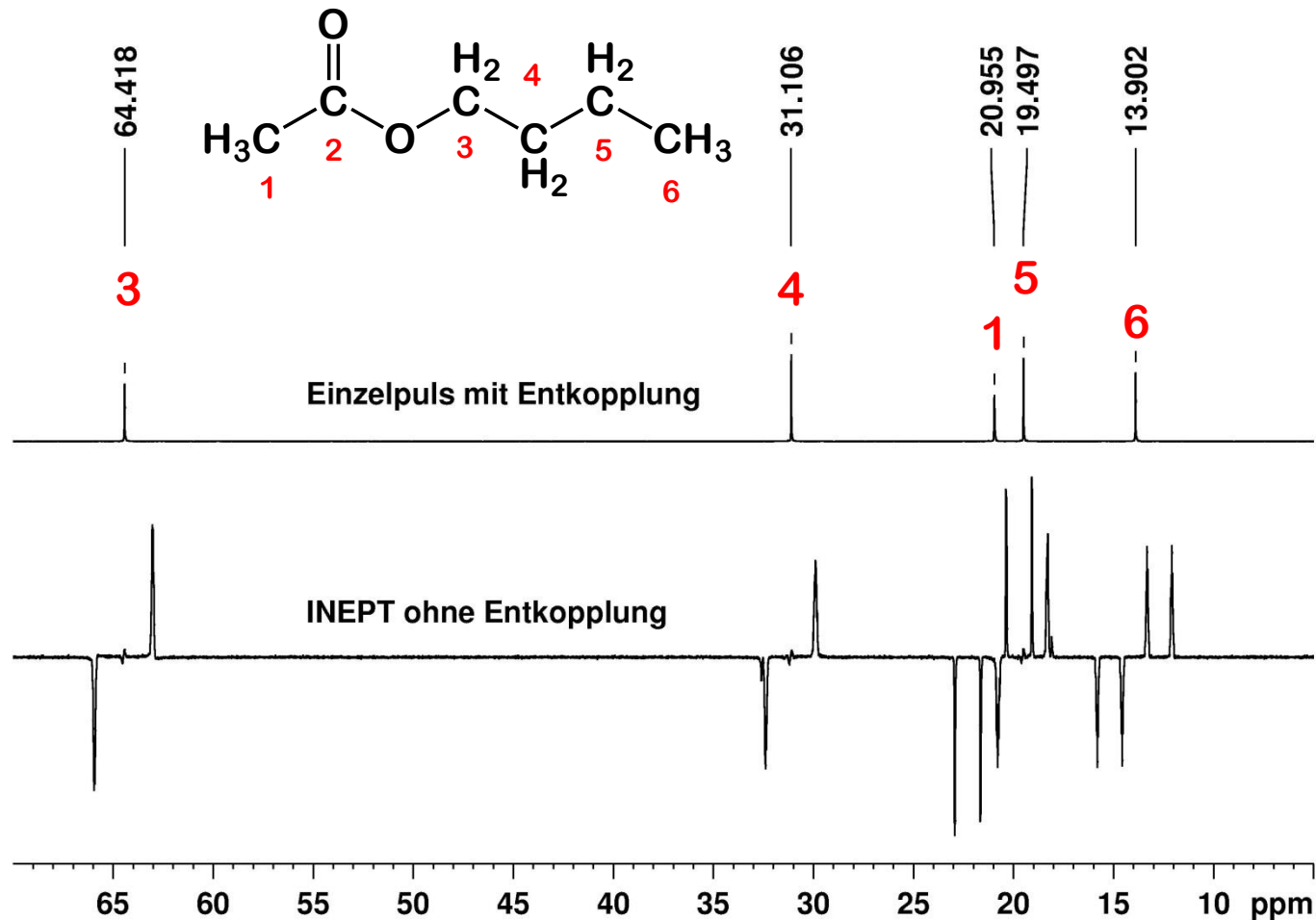
- a. Der 90° Puls führt zu einer transversalen Magnetisierung von Kern A, die während der Δ Periode von der J-Kopplung mit X moduliert ist
- b. Am Ende von Δ existiert eine Phasendifferenz zwischen den duplet Vektoren
- c. Nach zwei 180° Pulsen präzisieren die beiden Vektoren in xy Ebene
- d. Beide haben 180° Phasenunterschied
- e. Der zweite 90° Puls erzeugt erneut longitudinale Magnetisierung, die durch ein 90° Puls in X-Kanal detektiert ist

Verstärkung des Signals - Polarisationstransfer



Verstärkung des Signals - Polarisationstransfer

- Polarisationstransfer – INEPT (insensitive nuclei enhanced by polarization transfer)



Verstärkung des Signals - Polarisationstransfer

(Distortionless Enhanced by Polarization Transfer)

Unterscheidung von quartären C-Atomen, CH-, CH₂- oder CH₃-Gruppen in der protonenentkoppelten ¹³C-NMR-Spektroskopie.

Bei anderen Heterokernen anwendbar wie ²⁹Si etc.

Impulsfolge für ¹³C-DEPT-Experiment:

¹H-Kanal: 90°_{x'} – τ – 180°_{x'} – τ – θ_{y'} – τ – BB-Entkoppler

¹³C-Kanal: 90°_{x'} – τ – 180° – τ – FID(t₂)

Die Intensitäten Signale der CH-, CH₂- und CH₃-Gruppen hängen von dem Impulswinkel θ_{y'} ab:

DEPT(45)	I(C) = 0	I(CH), I(CH ₂), I(CH ₃) > 0
DEPT(90)	I(C) = I(CH ₂) = I(CH ₃) = 0	I(CH) > 0
DEPT(135)	I(C) = 0	I(CH), I(CH ₃) > 0 I(CH ₂) < 0

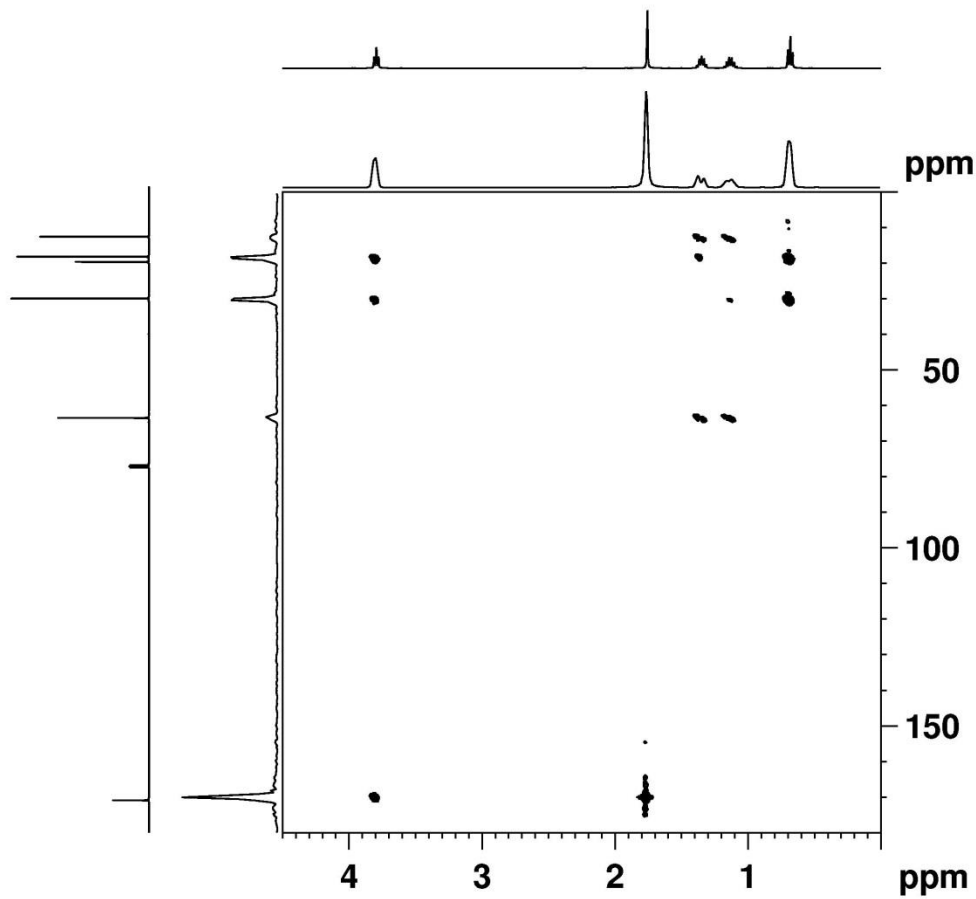
CH-Subspektrum: DEPT(90)

CH₂-Subspektrum: DEPT(45) – DEPT(135)

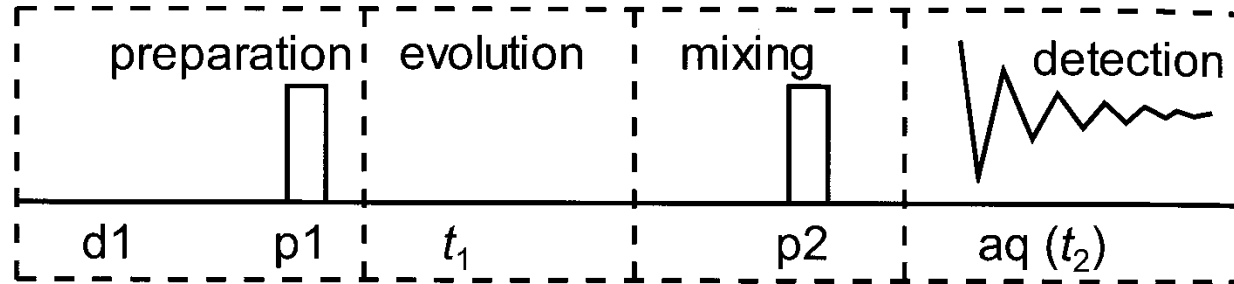
CH₃-Subspektrum: DEPT(45) + DEPT(135) – 0,707 DEPT(90)

Verstärkung des Signals

- Inverse Detektierung in 2D Experimente

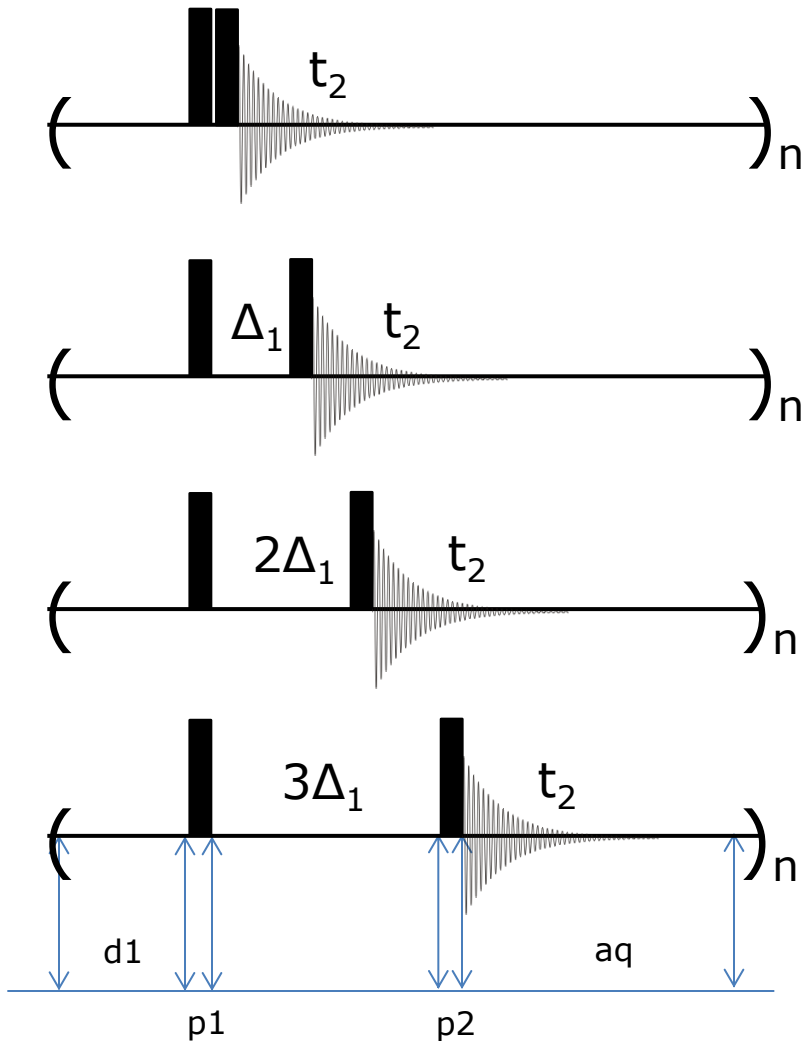


General scheme for a 2D NMR experiment



1. Vorbereitung – während dieser Periode wird die Gleichgewichtsmagnetisierung in Kohärenz umgewandelt (90° Puls generiert single quantum coherence, aber es kann auch verschiedene Pulse enthalten wie in Fall von INEPT - MQC)
2. Evolution (t_1)- die Kohärenz entwickelt sich, t_1 ist keine feststehende Periode, but systematically incremented in a series of separate experiments
3. Mixing – the coherence tritt am Ende von t_1 auf und ist in ein sichtbares Signal umgewandelt; Bestimmt den Informationsgehalt des Spektrums
4. Detection (t_2) – sequentielle Aufnahme der gleichen Anzahl an Experimenten wie die Teilstücke von t_1

Die zweite Dimension



$$t_1 = n\Delta_1, \Delta_1 - \text{sampling interval}$$

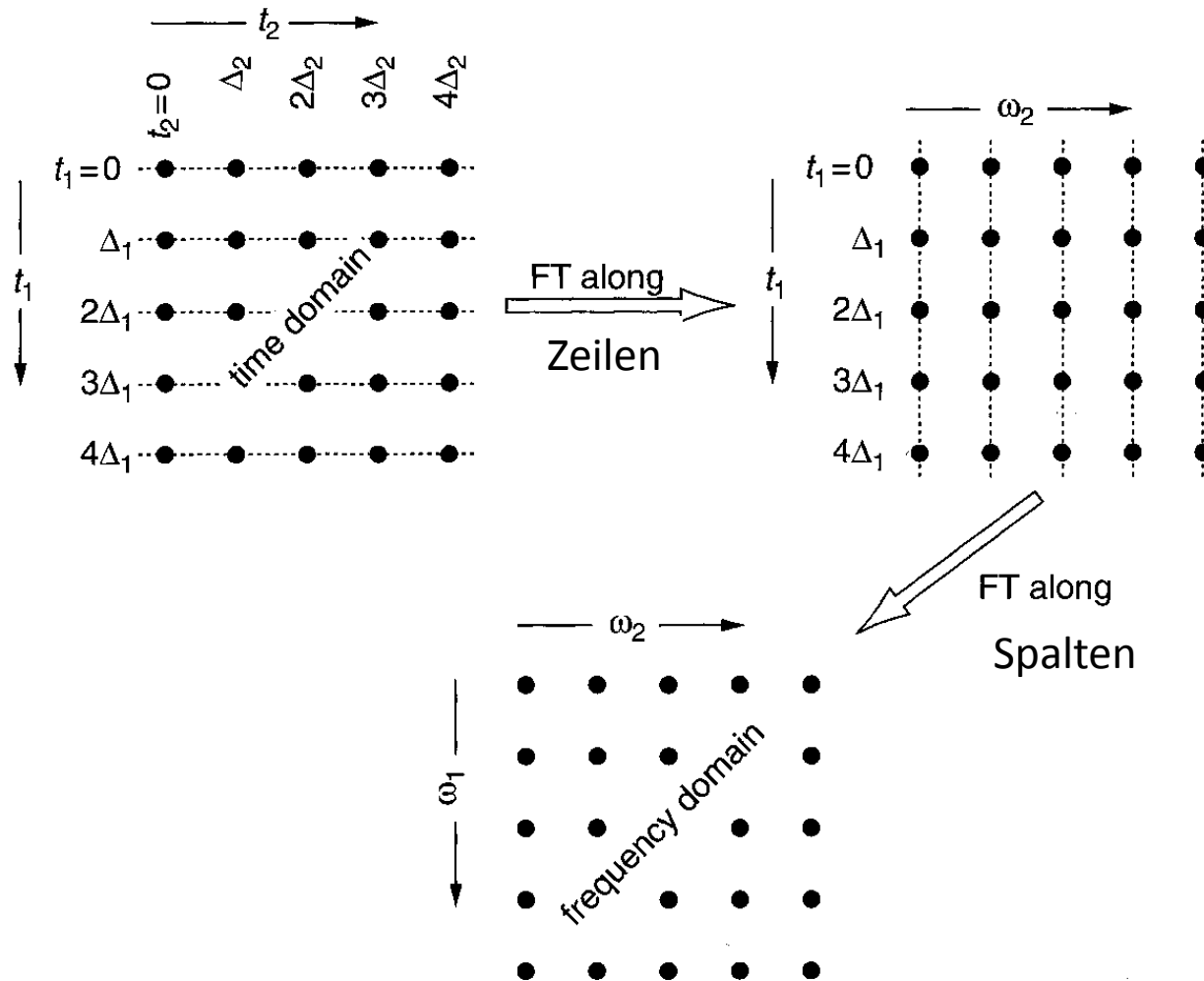
Wir nehmen so viele Experimente wie die Zahl von Inkrementen auf (besser Auflösung in t_1 , länger Messzeit)

So wir erstellen eine 2D Matrix, wo die Zeitdomain im Form $S(t_1, t_2)$ repräsentiert ist

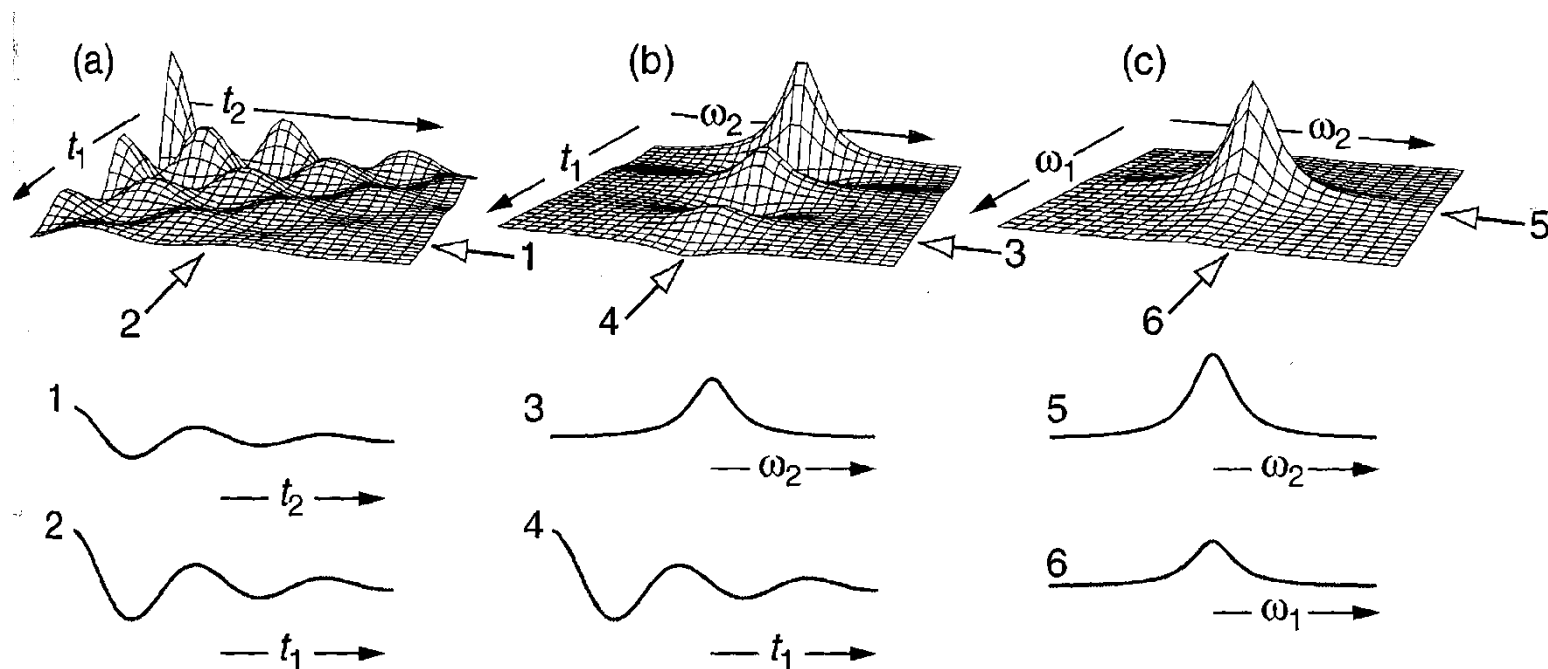
Die t_2 Daten sind wie ein normaler 1D Experiment aufgenommen.

In die t_1 Dimension – nur einige hundert Inkremente – kostet viel Zeit

Wie werden 2D NMR Daten ausgewertet –
2D time domain Matrix wird zu einem 2D Spektrum transformiert



How the 2D NMR data is processed –
Illustration of the double FT on a simple dataset



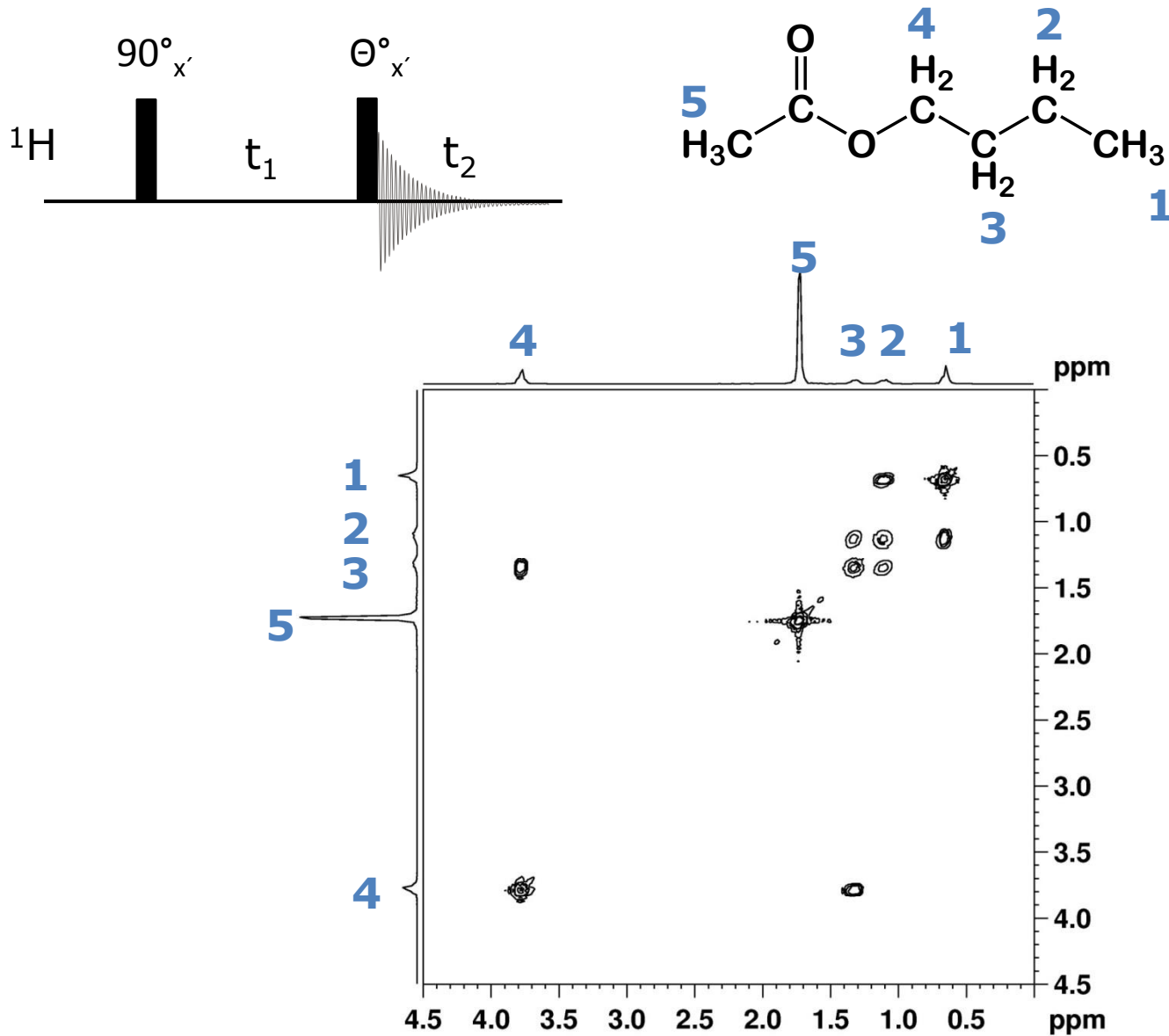
Projektionen (contour plots) der 3D-Spectren

Die meisten mögliche Experimente sind kategorisiert wie folgt:

- **correlated 2D-NMR** ↗ molekulare Konnektivität, Abstände
- exchange 2D-NMR → molekulare Bewegung, Umgebung
- resolved 2D-NMR ↘ Wechselwirkungen

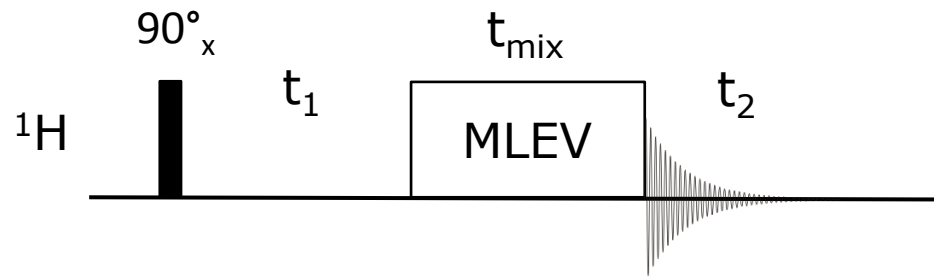
Der Vorteil im Vergleich zur Entkopplung – kein Verlust an Information, bessere Auflösung der Überlappungssignale

COSY (correlation spectroscopy)



TOCSY (total correlation spectroscopy)

Auch wie HOHAHA (Homonuclear Hartmann-Hahn) bekannt.



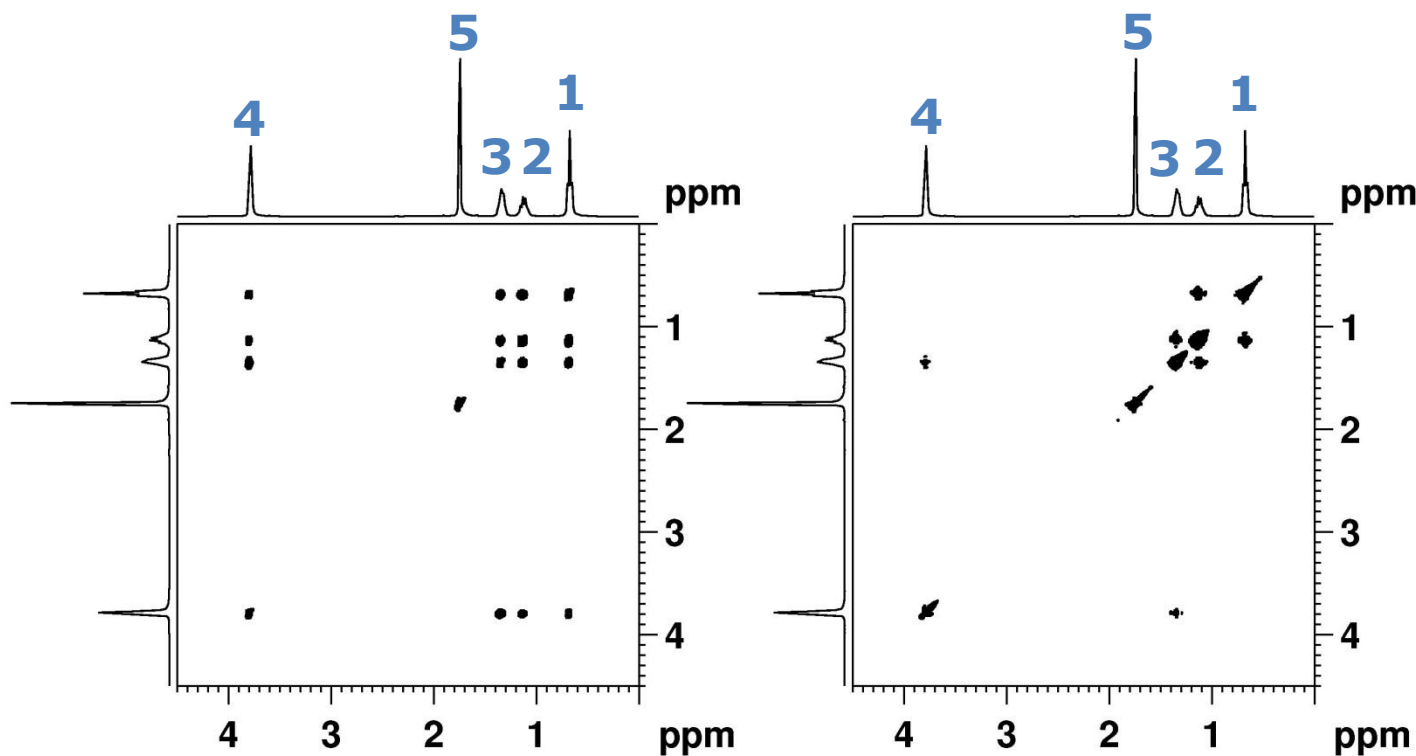
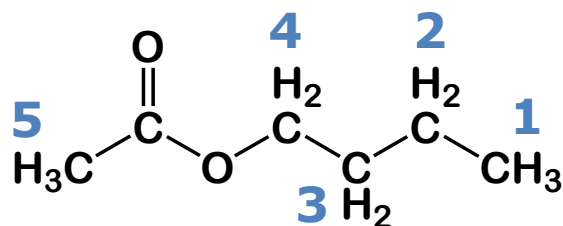
Zuordnung der Kerne, die zu einem gemeinsamen Spinsystem gehören, d.h. miteinander koppeln.

t_{mix} kurz – COSY Typ-Spektrum

t_{mix} lang – Korrelation über mehrere Bindungen (j5)

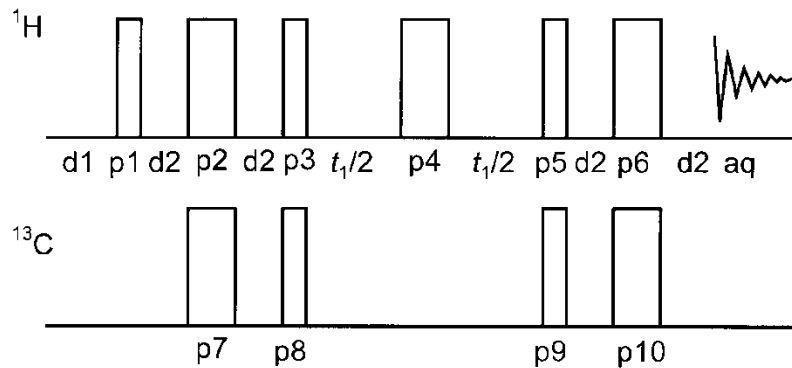
Strukturelle Aufklärung von Proteinen, Peptiden, Oligosacchariden.

TOCSY (total correlation spectroscopy)

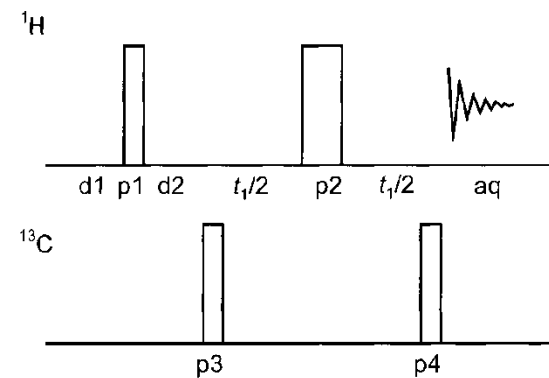


← t_{mix}

HSQC
(heteronuclear single
bond correlation)



HMQC
(heteronuclear multiple
bond correlation)



- Mehrere Pulse
- Empfindlich für Ungenauigkeiten in Puls-Bestimmung
- Auflösung

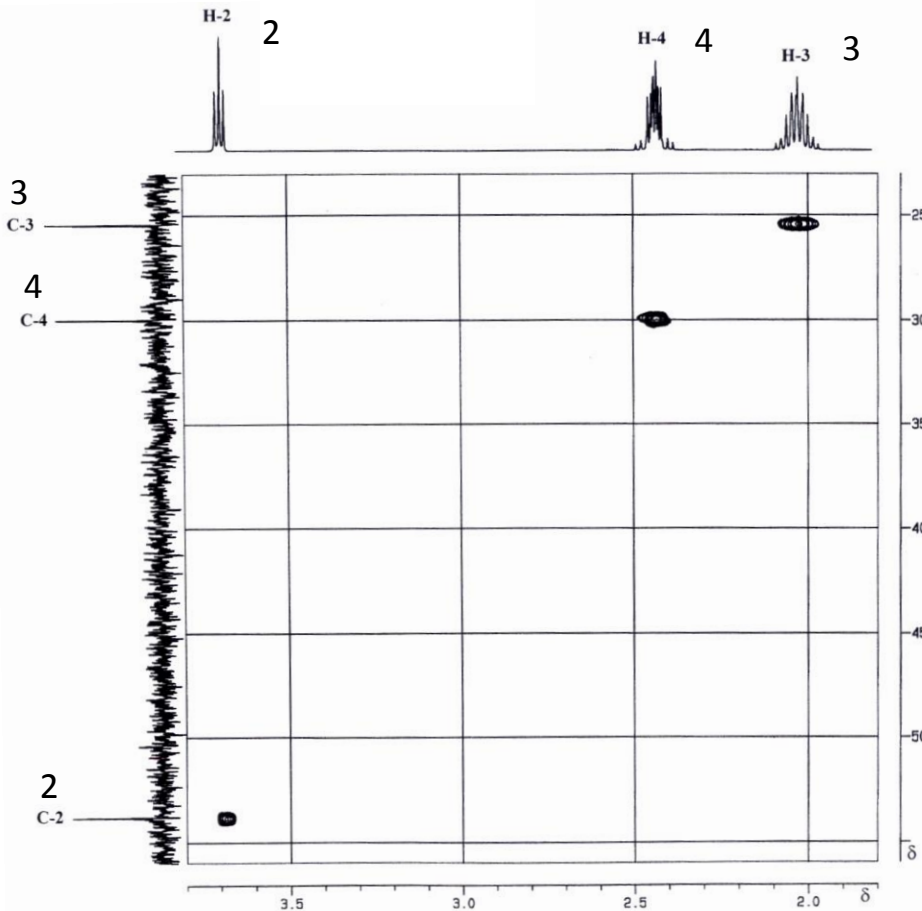
- weniger Pulse
- unempfindlich

HSQC (Heteronuclear single quantum coherence)

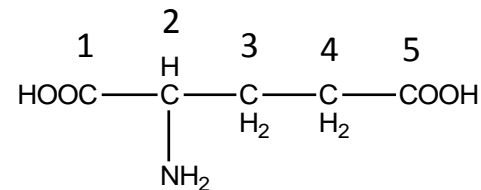
- Inverse, protonendetektierende Methode
 - Übertragung der erzeugten Kohärenzen im Kanal der unempfindlichen Kerne (^{13}C , ^{15}N , etc.) auf empfindliche Kerne (^1H)

Kurze Messdauer/Intensitätsgewinn

- Auftreten von Korrelationssignalen bei $^1\text{J}_{\text{X,H}}$ -Kopplungen ($\text{X} = ^{13}\text{C}$, etc.)
 - keine Korrelationssignale bei quartär gebundenen Kernen X



Bsp.:
Glutaminsäure, C,H-HSQC



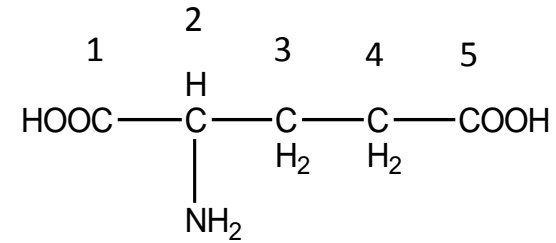
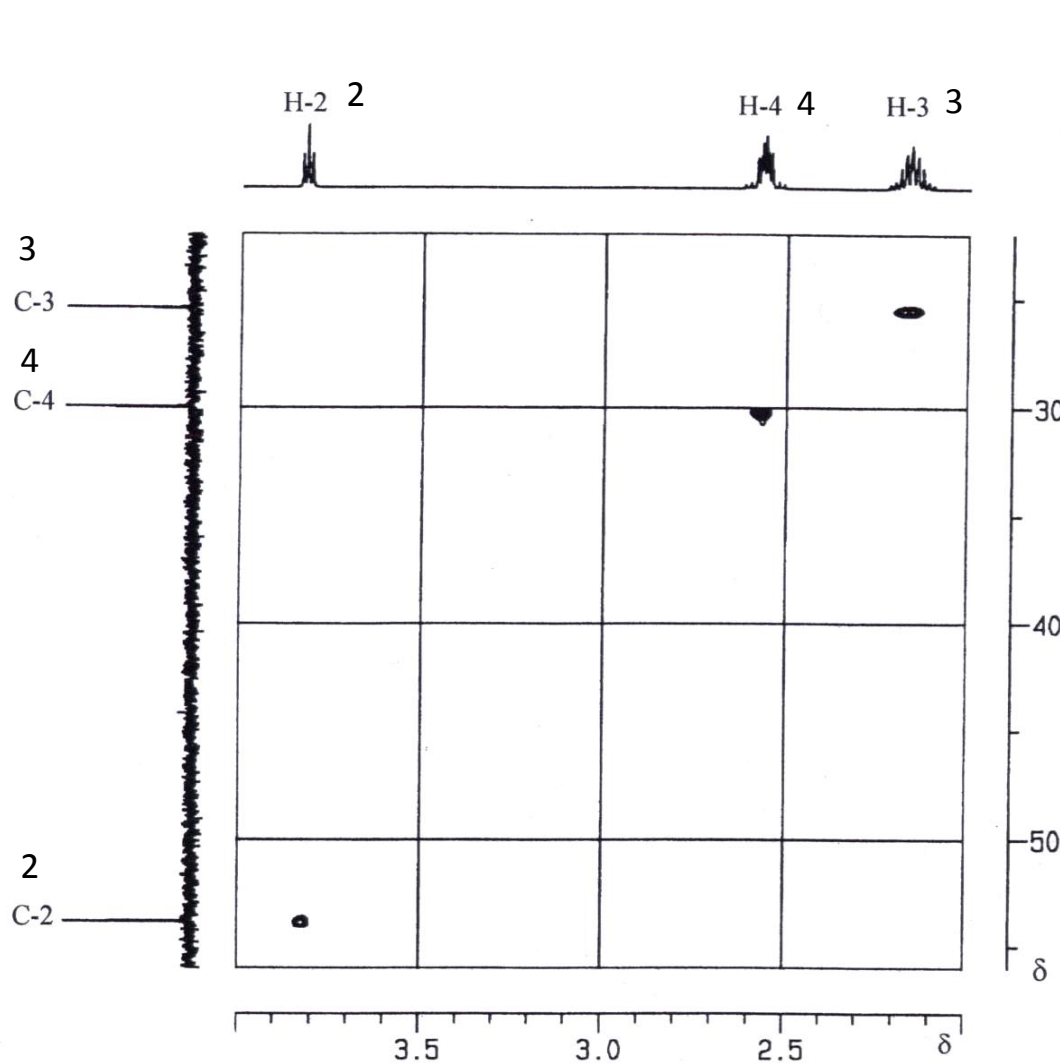
- Inverse, protonendetektierende Methode
 - Übertragung der erzeugten Kohärenzen im Kanal der unempfindlichen Kerne (^{13}C , ^{15}N , etc.) auf empfindliche Kerne (^1H)

Kurze Messdauer/Intensitätsgewinn

- Auftreten von Korrelationssignalen bei $^1J_{X,H}$ -Kopplungen, aber auch für kleinere Kopplungen $^>1J_{X,H}$ modulierbar ($X = ^{13}\text{C}$, etc.)
 - keine Korrelationssignale bei quartär gebundenen Kernen X bei $^1J_{X,H}$ -Modulation

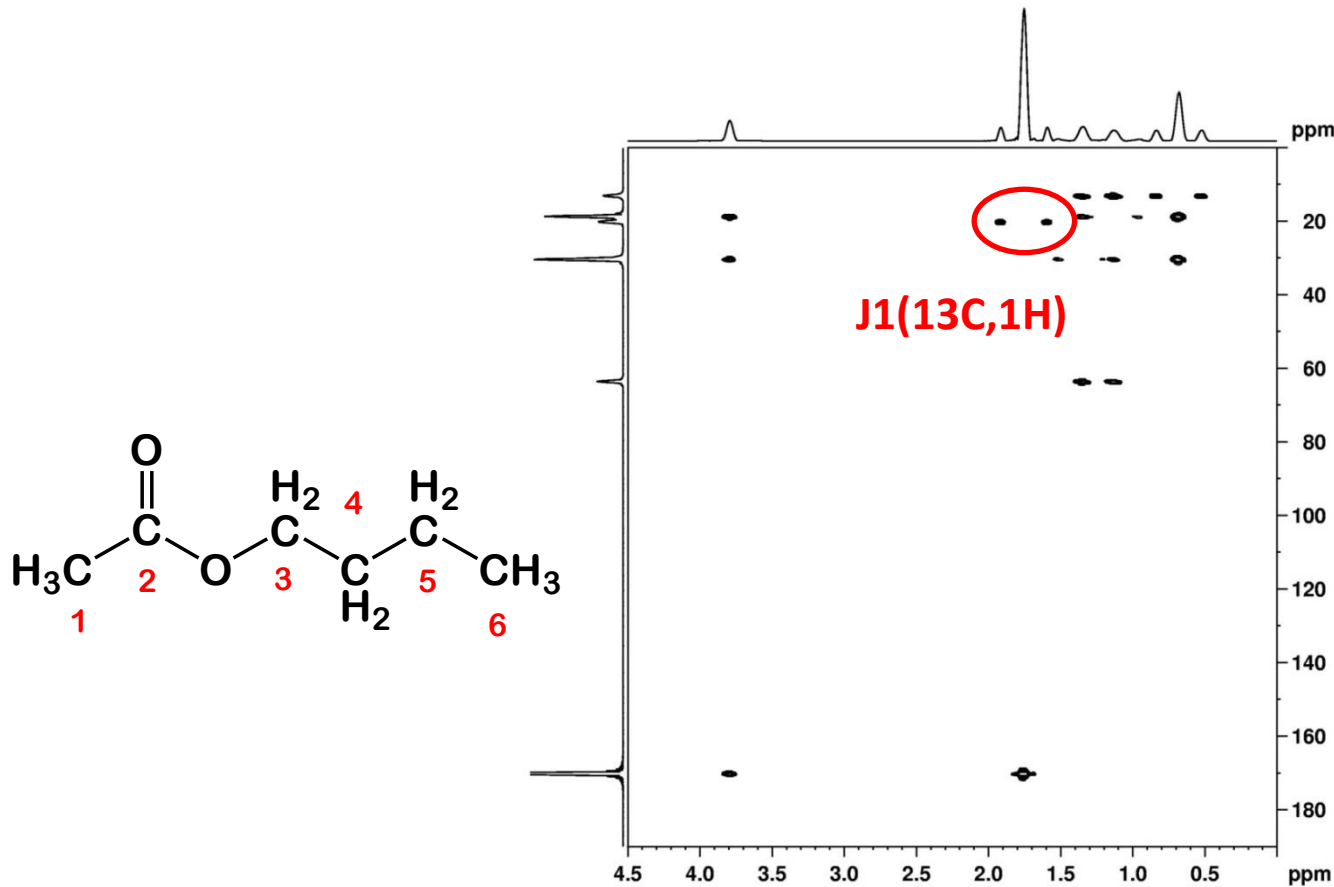
HMQC (Heteronuclear multiple quantum coherence)

Glutaminsäure, C,H-HMQC



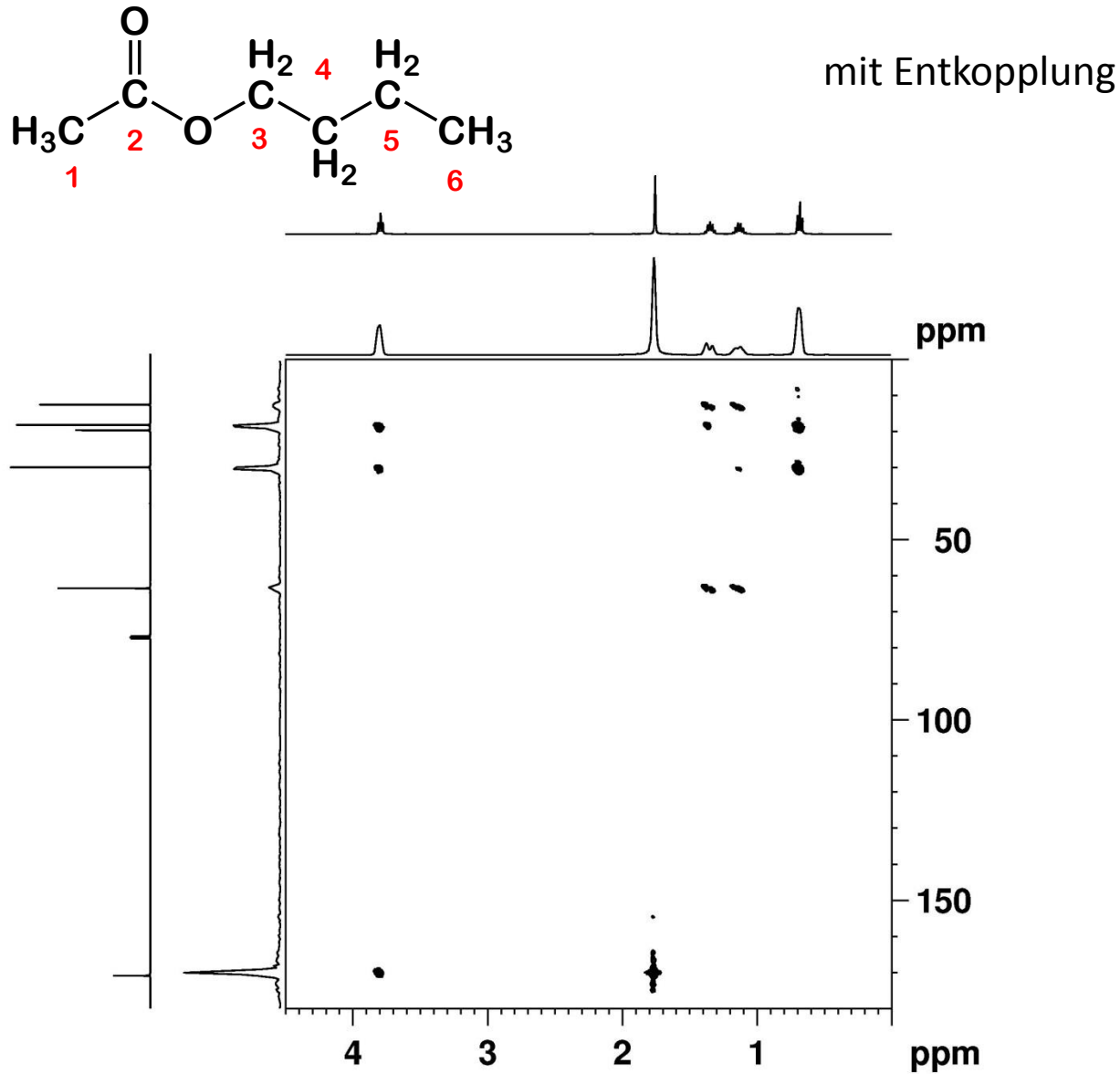
HMBC (heteronuclear multiple bond correlation)

- Inverse, protonendetektierende Methode
- Auftreten von Korrelationssignalen auch bei quartären Kohlenstoffatomen



gekoppelt

HMBC (heteronuclear multiple bond correlation)



Projektionen (contour plots) der 3D-Spectren

Die meisten mögliche Experimente sind kategorisiert wie folgt:

- correlated 2D-NMR
 - **exchange 2D-NMR**
 - resolved 2D-NMR
- molekulare Konnektivität, Abstände
- molekulare Bewegung, Umgebung
- Wechselwirkungen

Der Vorteil im Vergleich zur Entkopplung – kein Verlust an Information, bessere Auflösung der Überlappungssignale

Grundlage des NOESY ist Kern-Overhauser-Effekt (NOE), der auf der Dipol-Dipol Relaxation beruht.

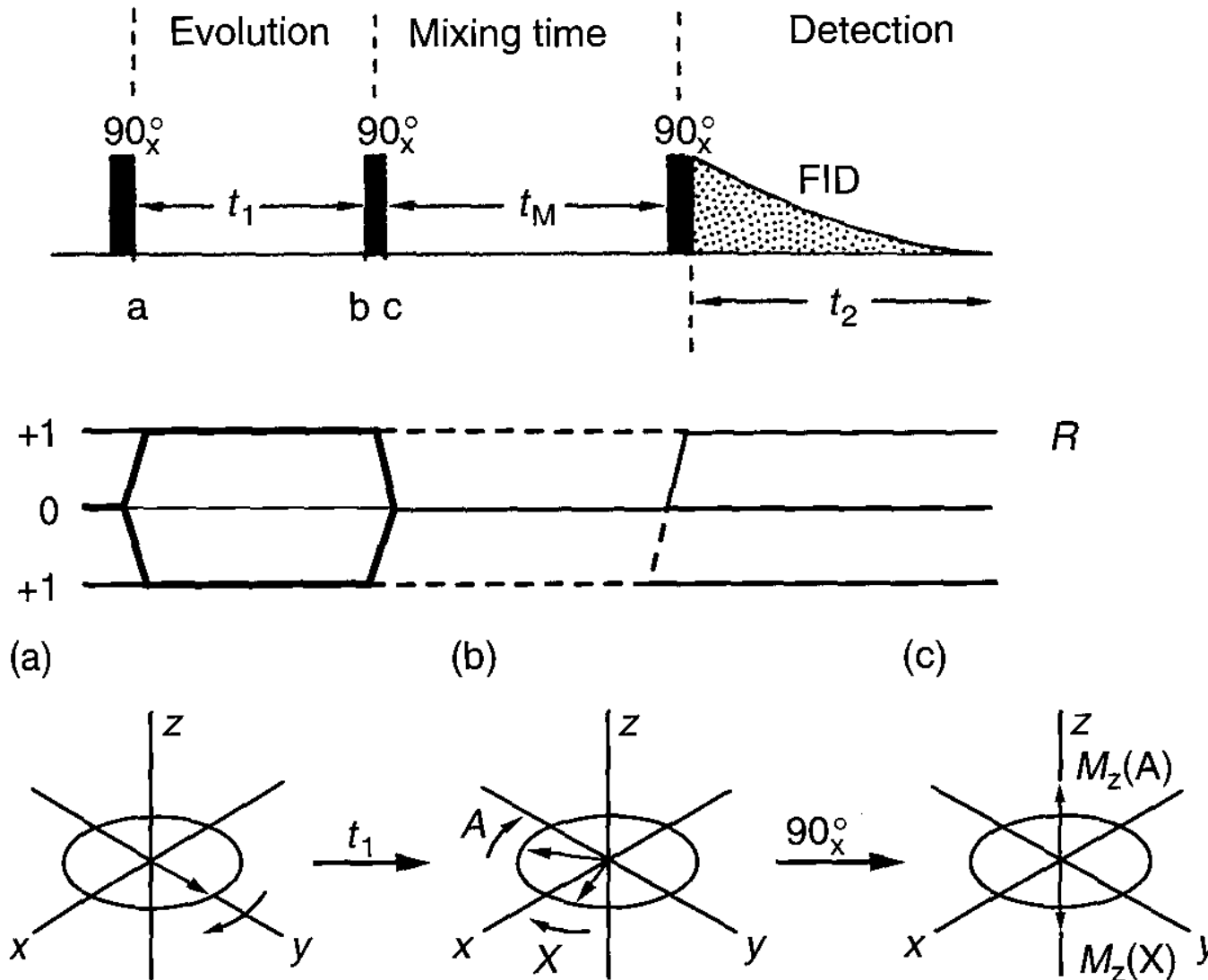
$$D \sim 1/r^6, \gamma;$$

wirkt bei Abstände $< 5-6 \text{ \AA}$

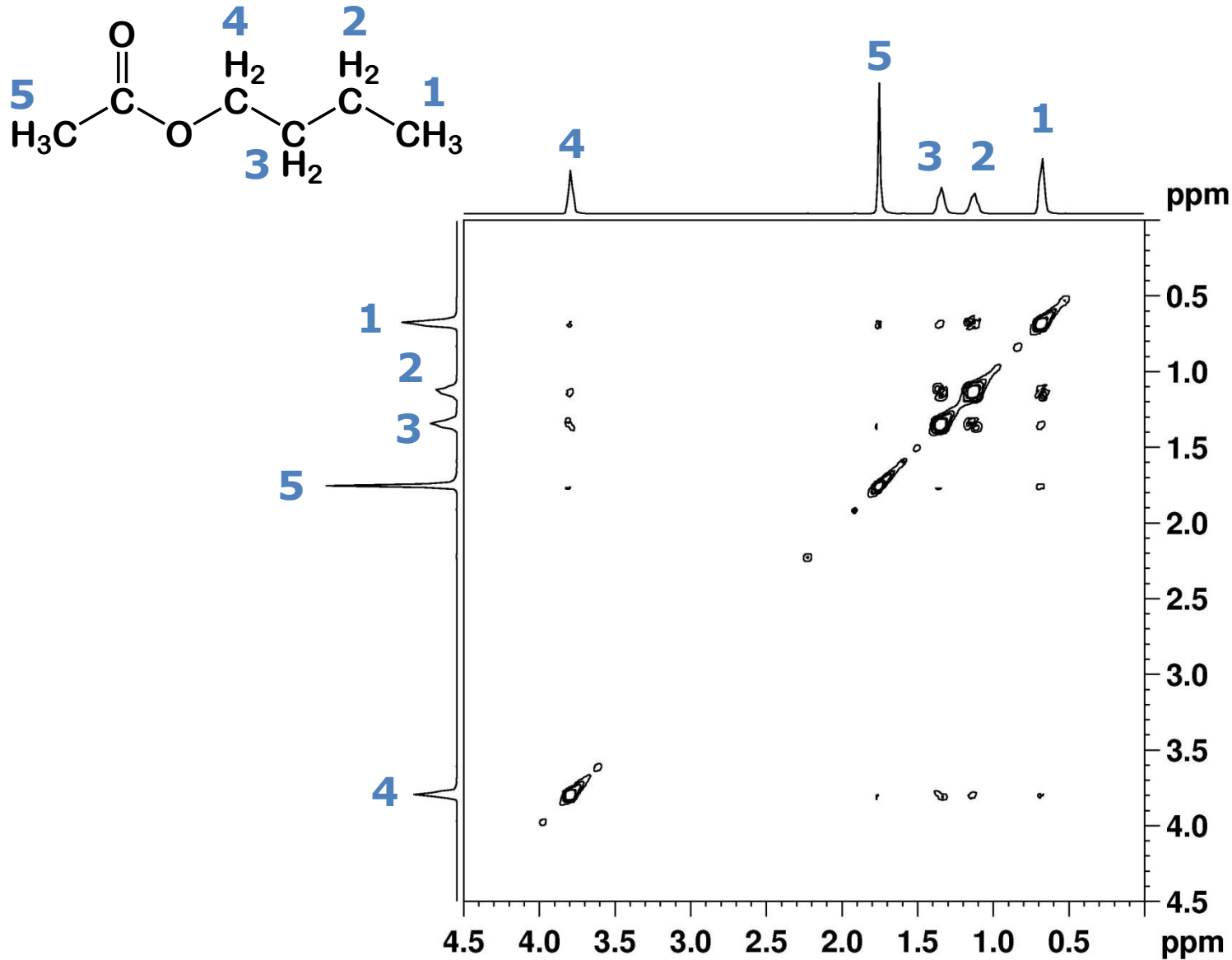
Lösung NMR – Struktur-/Konformationsaufklärung, Bestimmung von Isomeren

Festkörper NMR - Phasentrennung

NOESY (NOE-spectroscopy)



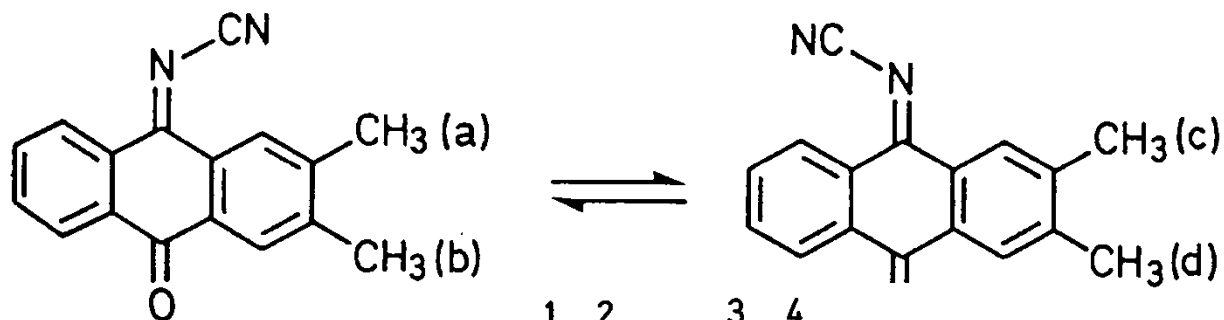
NOESY (NOE-spectroscopy)



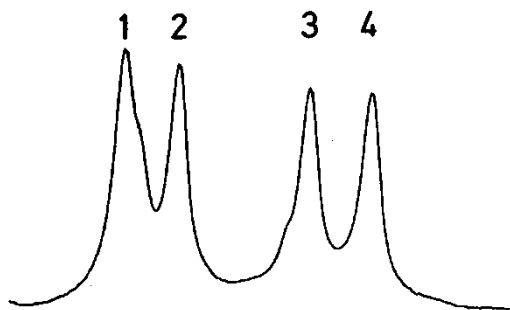
EXSY Experiment – Beobachtung von Cross-Peaks in dynamischen Systeme im Bereich des langsamen Austausch

- a. Der 90° Puls führt zu einer transversalen Magnetisierung $M_y(A)$ und $M_y(X)$, welche sich während t_1 auf ihre Larmorfrequenz (LF) entwickeln
- b. Am Ende von t_1 sind die Resonanzsignale dephasiert (durch die LF definiert)
- c. Der zweite 90° Puls führt zu z-Magnetisierung (positiv oder negativ abhängig von der Vektororientierung; auch verschiedene Stärke)
- d. Während der Mischzeit t_m (1-2 s) wird magnetische Transfer vom dynamischen Process ausgelöst
- e. Der dritte 90° Puls erzeugt erneut eine transversale Magnetisierung, welche von t_1 und der Effizienz des magnetischen Transfers während t_m abhängt. Der Transferrate hängt von k des Prozesses und der Stärke der Magnetisierung bei $t_m = 0$ ab.

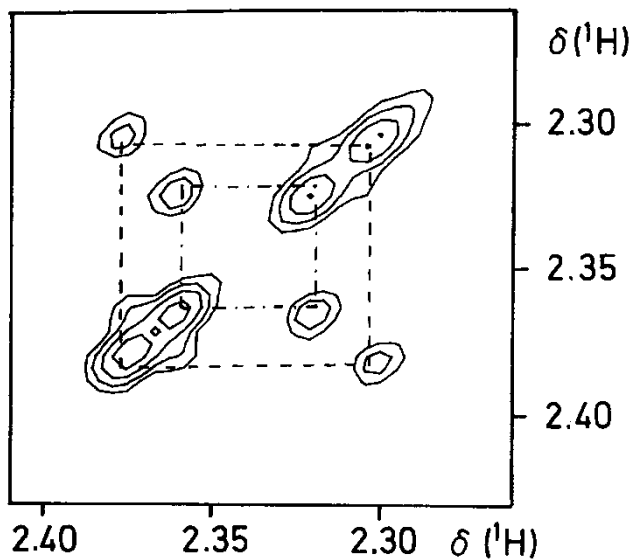
EXSY (exchange spectroscopy)



2,3-dimethylanthraquinone
-9-cyanimine

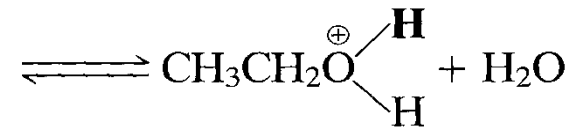
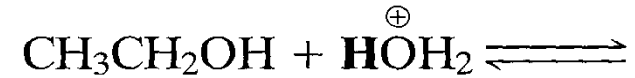
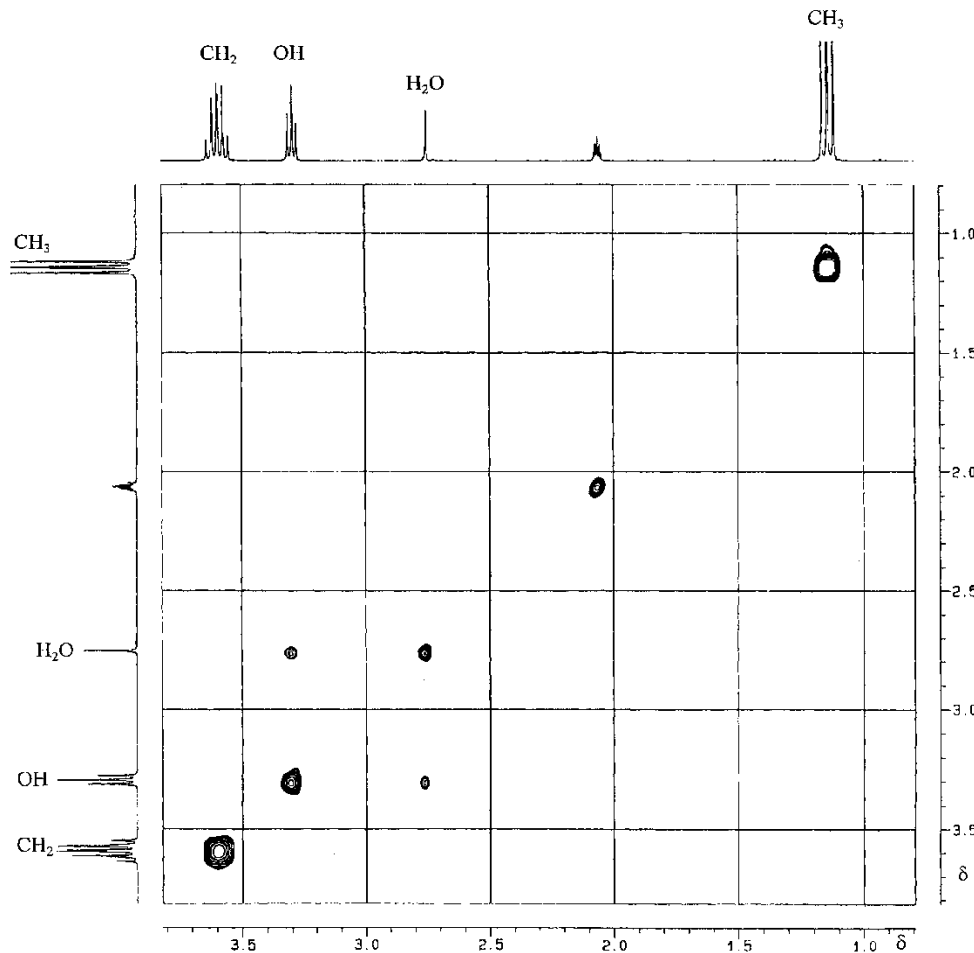


EXSY Spektrum in
 CD_2Cl_2 , -33°C , $t_{\text{mix}} = 1 \text{ s}$



EXSY (exchange spectroscopy)

EXSY Spektrum von Ethanol in Azeton



Der Austausch ist langsamer als die NMR-Zeitskala und beim Raumtemperatur ist die Bindungszeit des Protons zu Wasserstoff lang genug, so dass die Kopplung zwischen die OH und CH₂ Gruppen sichtbar im Spektrum ist.

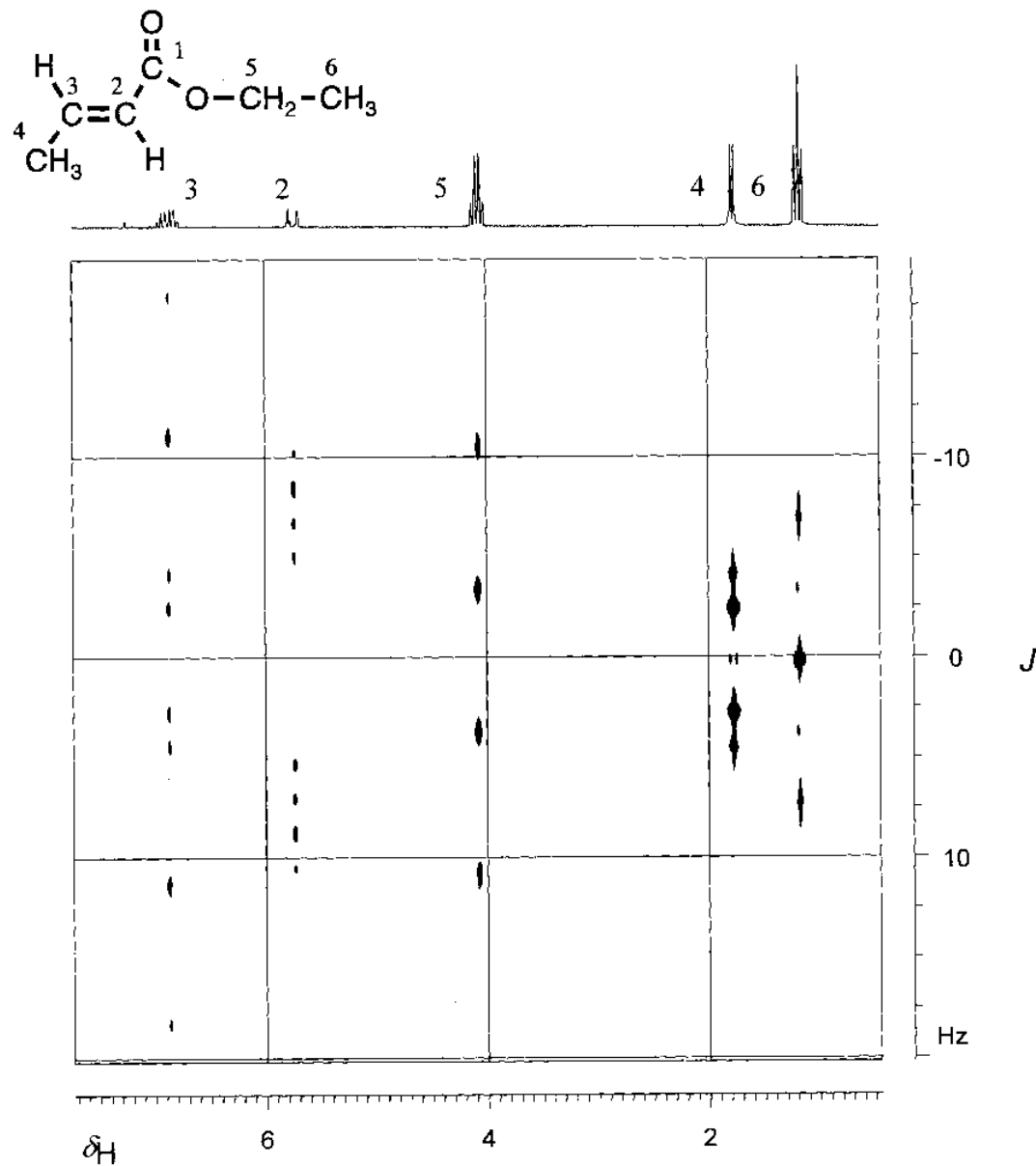
Projektionen (contour plots) der 3D-Spectren

Die meisten mögliche Experimente sind kategorisiert wie folgt:

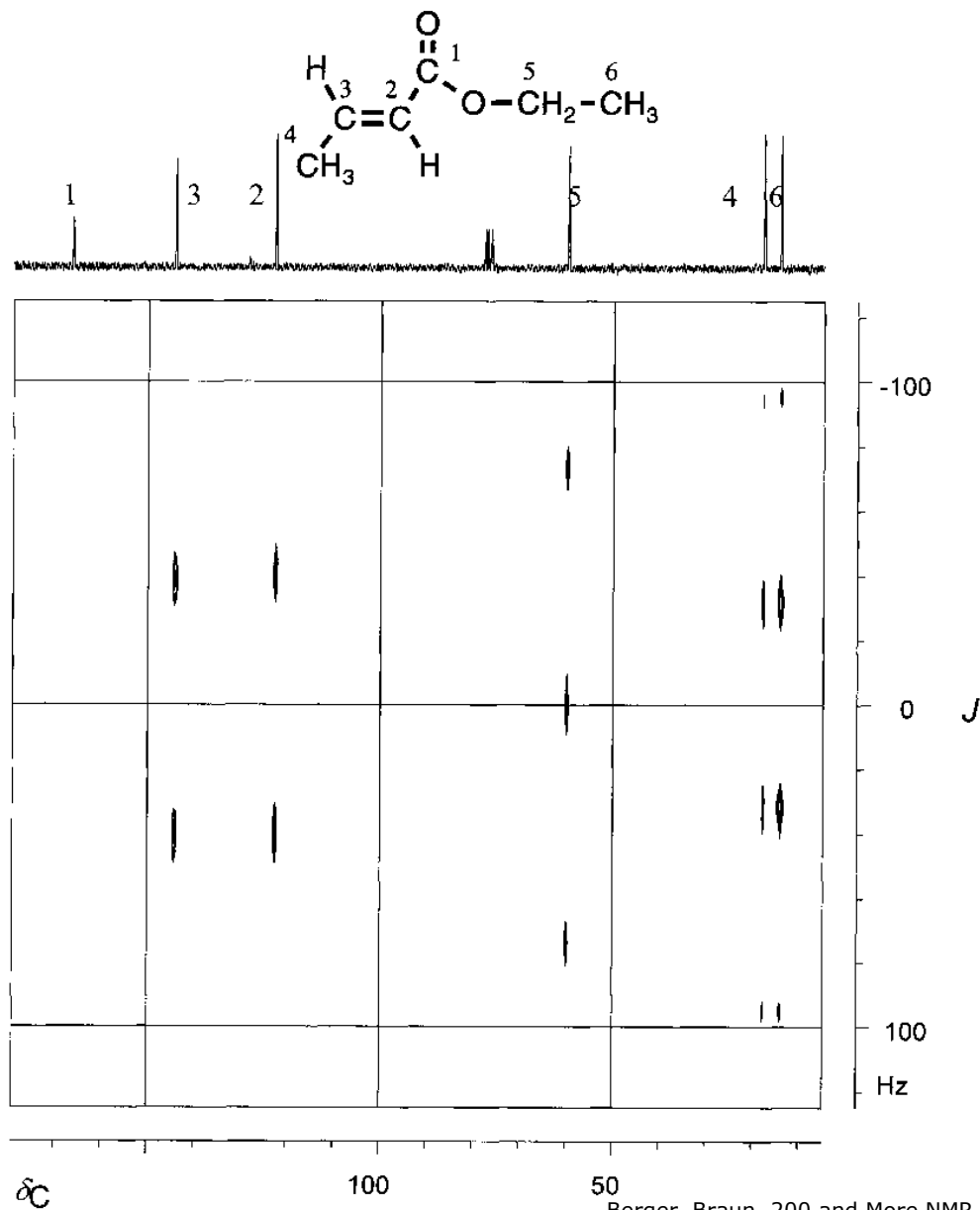
- correlated 2D-NMR ↗ molekulare Konnektivität, Abstände
- exchange 2D-NMR → molekulare Bewegung, Umgebung
- resolved 2D-NMR ↘ Wechselwirkungen

Der Vorteil im Vergleich zur Entkopplung – kein Verlust an Information, bessere Auflösung der Überlappungssignale

^1H J-resolved NMR Experiment



^{13}C J- resolved NMR Experiment



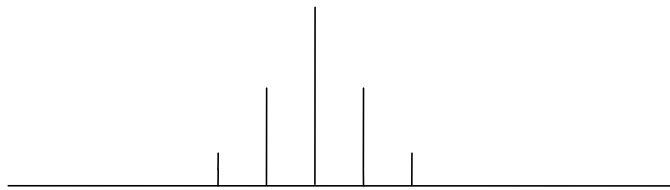
Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Skizzieren sie die NMR-Spektren mit Hilfe von Baumdiagrammen unter Angabe der Kopplungskonstanten ($^nJ_{X,Y}$) und der relativen Intensitäten der Signale (^{13}C -Satelliten vernachlässigen).

- ^{13}C -NMR von CDCl_3
- ^{13}C -NMR von d6-DMSO (nur Multiplizität angeben)
- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR von Difluor-triphenylphosphin-carbonyl-nickel (tetraedrischer Bau)
- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR von Difluor-triphenylphosphin-carbonyl-nickel (planarer Bau, hypothetisch!)
- $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ -NMR von SiMe_4

Isotop	Spin	natürl. Häufigkeit %	gyromagnetisches Verhältnis / $10^7 \text{radT}^{-1}\text{s}^{-1}$	relative NMR-Frequenz MHz	relative Rezeptivität	Quadrupol-Moment 10^{-28}m^2	Standard
^2H	1	1.5×10^{-2}	4.1066	46.073	8.21×10^{-3}	2.8×10^{-3}	SiMe_4
^{19}F	1/2	100	25.181	282.404	4.73×10^{-3}	—	CFCl_3
^{31}P	1/2	100	10.841	121.496	3.77×10^{-2}	—	H_3PO_4 , 85% aq
^{29}Si	1/2	4.7	-5.3188	59.627	2.09	—	SiMe_4

Der Metallkomplex mit der Formel $\text{HNi}[\text{OP}(\text{C}_2\text{H}_5)_3]_4^+$ zeigt im ^1H -NMR ein Hochfeldsignal, welches hier skizziert ist. Schlagen Sie eine Struktur für den Komplex vor.



M. Enders, Uni Heidelberg

Skizzieren sie die NMR-Spektren mit Hilfe von Baumdiagrammen unter Angabe der Kopplungskonstanten ($^nJ_{X,Y}$) und der relativen Intensitäten der Signale von Hexamethyldistannan ($\text{Me}_3\text{Sn}-\text{SnMe}_3$).

- ^1H -NMR
- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR
- $^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$ -NMR

Isotop	Spin	natürl. Häufigkeit / %	gyromagnetisches Verhältnis / $10^7 \text{radT}^{-1}\text{s}^{-1}$	relative Frequenz / MHz	NMR- / relative Rezeptivität	Quadrupol-Moment / 10^{-28}m^2	Standard
^{117}Sn	1/2	7.61	-9.578	106.942	$1.95 \times 10^{+1}$	—	SnMe ₄
^{119}Sn	1/2	8.58	-10.021	111.921	$2.52 \times 10^{+1}$	—	

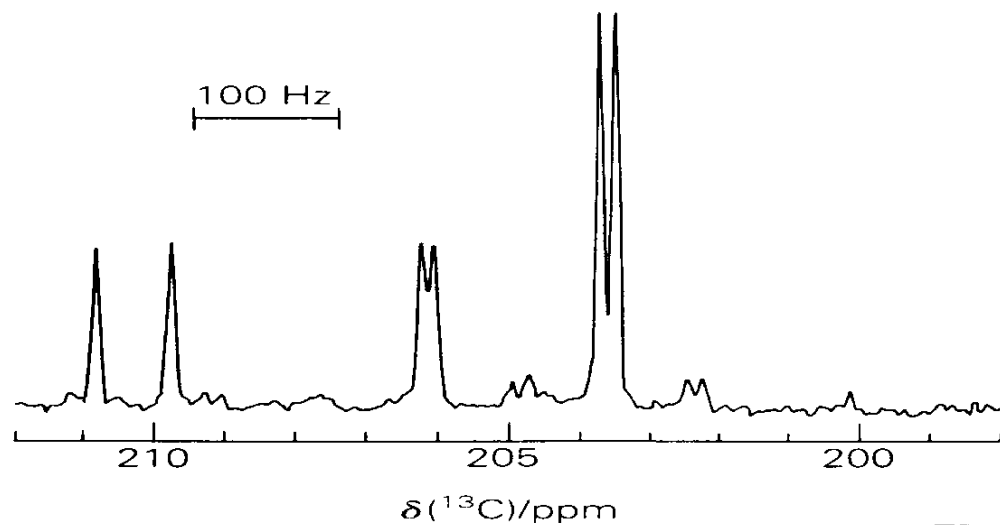
Beurteilen Sie die zu erwartenden Signal/Rausch-Verhältnisse (Reihenfolge angeben), indem Sie die Quadrupolmomente der Kerne und die Anisotropie der chemischen Umgebungen vergleichen:

a) ^{10}B sowie ^{11}B von BF_4^- und von $\text{B}(\text{CH}_3)_3$

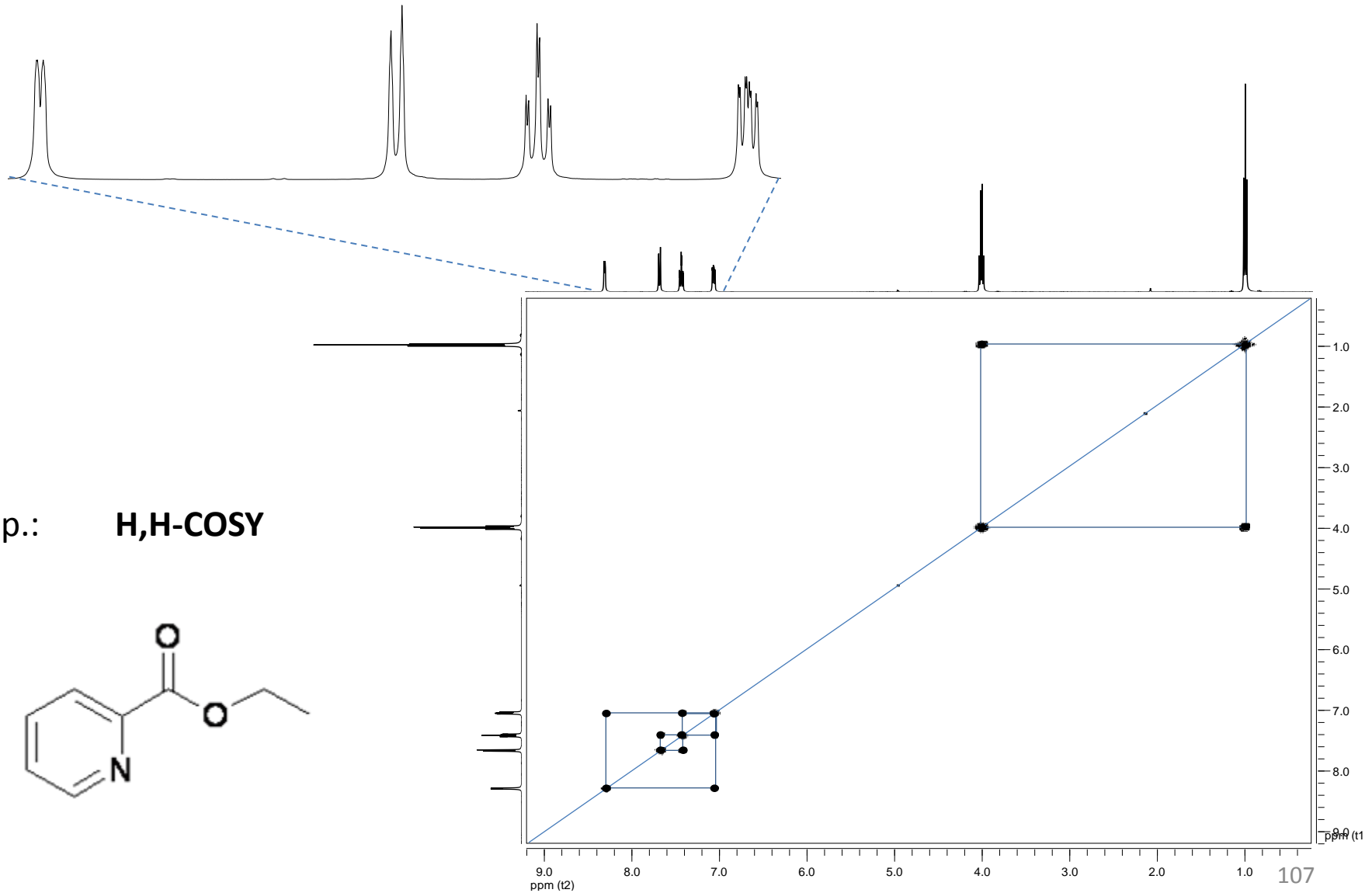
b) ^{14}N sowie ^{15}N von Pyridin ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$) und von NH_4^+

Isotop	Spin	natürl. Häufigkeit %	gyromagnetisches Verhältnis / $10^7 \text{radT}^{-1}\text{s}^{-1}$	relative NMR-Frequenz MHz	relative Rezeptivität	Quadrupol-Moment 10^{-28}m^2	Standard
^{10}B	3	19.58	2.8746	32.246	$2.21 \times 10^{+1}$	8.5×10^{-2}	BF ₃ ·Et ₂ O, 15% in CDCl ₃
^{11}B	3/2	80.42	8.5843	96.258	$7.54 \times 10^{+2}$	4.1×10^{-2}	
^{14}N	1	99.63	1.9338	21.687	5.69	1×10^{-2}	MeNO ₂
^{15}N	1/2	0.37	-2.712	30.424	2.19×10^{-2}	—	

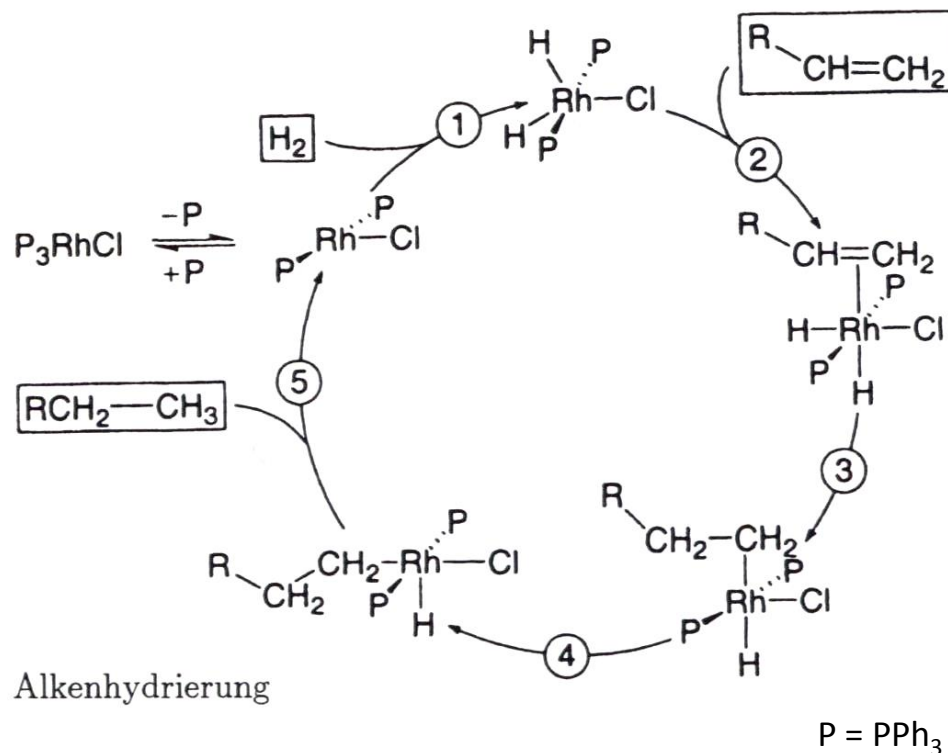
Das hier abgebildete ^{13}C -NMR-Spektrum zeigt die Carbonylregion von $[\text{W}(\text{CO})_4[\text{P}(\text{OMe})_3](\text{SPh})]^-$ (**1**):



- Um welches Isomer handelt es sich bei **1**? Zeichnen Sie ein Strukturbild.
- Ordnen Sie die Resonanzen den einzelnen CO-Gruppen in **1** zu.
- Wie sollte das entsprechende Spektrum des anderen Isomers aussehen?
- Wie kann man unterscheiden, ob es sich bei den doppelt auftretenden Signalen um verschiedene chemische Verschiebungen oder um Kopplungen handelt?
- Welche Konsequenzen ergeben sich daraus in Bezug auf die ^{13}C -NMR-Spektren von Wolframcarbonylkomplexen. Sehen Sie im oben abgebildeten Spektrum eine W-C-Wechselwirkung? $[I(^{183}\text{W}) = \frac{1}{2}, 14,4\% \text{ nat. Häufigk.}]$



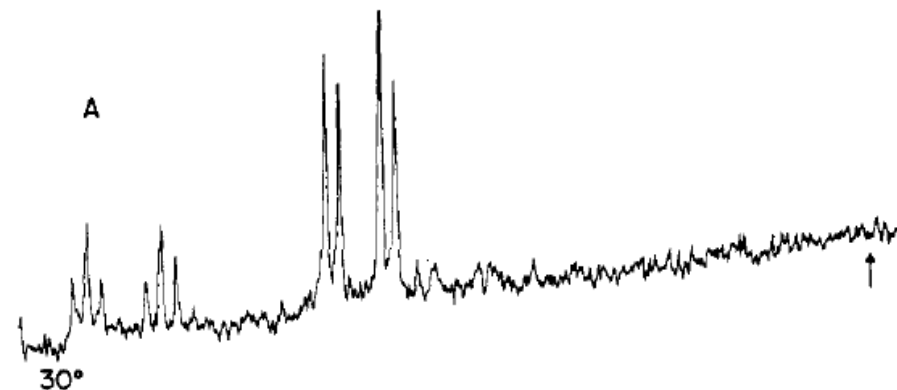
Wilkinson-Katalysator (1965) - Katalysezyklus nach Halpern (1976)



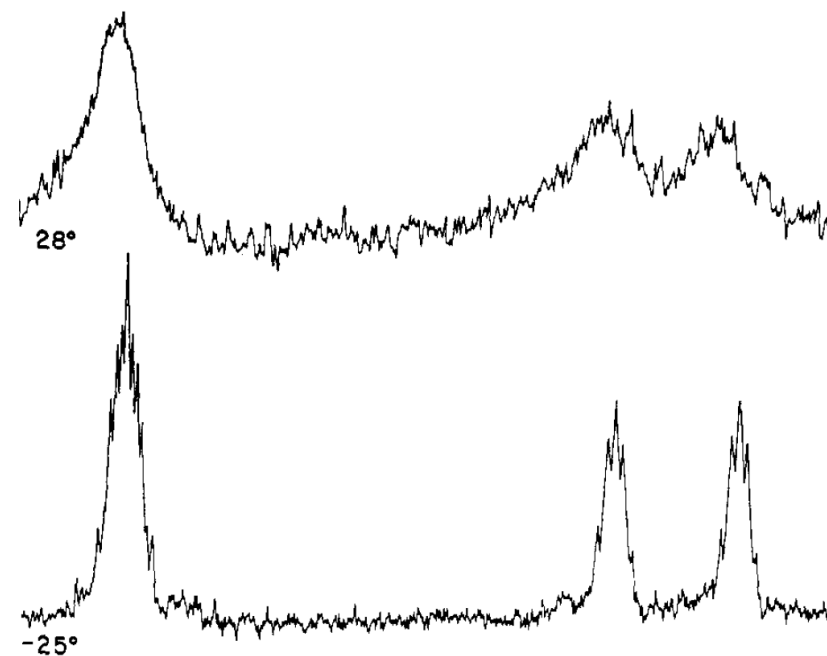
1. Oxidative H₂-Addition
2. Alkenkoordination
3. geschwindigkeitsbest. Insertion
4. *Trans*→*cis*-Umlagerung
5. reduktive Eliminierung

In Katalyse nachgewiesene Spezies:
 (Ph₃P)₃RhH₂Cl, (Ph₃P)₃RhCl, (Ph₃P)₂(Alken)RhCl,
 [(Ph₃P)₂RhCl]₂ und [(Ph₃P)₂Rh(H)Cl]₂

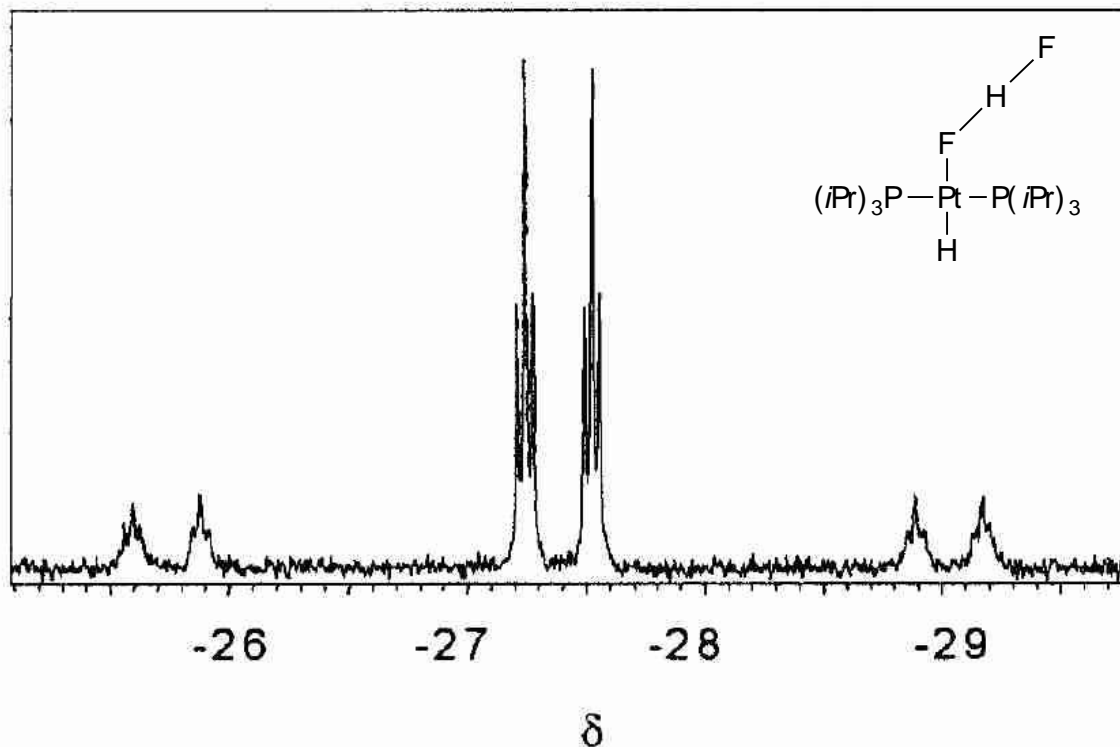
- a) Neben sehen sie das $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR von $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$
 $I(^{103}\text{Rh}) = \frac{1}{2}$, 100 % nat. Häufigk.
- Ordnen sie die Resonanzen mit Hilfe eines Baumdiagrammes unter Angabe der relativen Intensitäten und unter Angabe der entsprechenden Kopplungen.
 - Welcher Koordinationsgeometrie ergibt sich für diese Verbindung?



- b) In Gegenwart von Wasserstoff bildet sich die stabile Verbindung $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhH}_2\text{Cl}$, ausgehend von $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$. In Form welches Isomers liegt diese Verbindung vor, wenn sie anhand des ^1H -NMR-Spektrums (-25 °C) argumentieren. Wie erklären sie sich die Signalverbreiterung bei 28 °C , wenn sie diese Verbindung mit den Spezies in dem Katalysezyklus vergleichen.



^1H -NMR der Hydridregion von $\text{trans-Pt}(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2\text{H}(\text{FHF})$ in $\text{D}_8\text{-THF}$ bei 400 MHz. (Abb. aus: Perutz et. al. *JACS* **2000**, 122, 8685.)



- a) Erläutern Sie das Aufspaltungsmuster und Intensitätsverhältnis der Signale der ^1H -NMR-Resonanz des Platin-gebundenen Wasserstoffatoms

$$[I(^{195}\text{Pt}) = \frac{1}{2}, \text{ nat. Häufigk. } 33,8 \text{ \%}].$$

- b) Skizzieren Sie das erwartete $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum für das metallgebundene Fluoratom mit folgenden Parametern: $J(^{19}\text{F}, ^{31}\text{P})$ nicht aufgelöst, $J(^{19}\text{F}, ^1\text{H}) = 100 \text{ Hz}$. $J(^{19}\text{F}, ^{195}\text{Pt}) = 600 \text{ Hz}$. Zeichnen Sie dazu ein Skala in Hz ein.