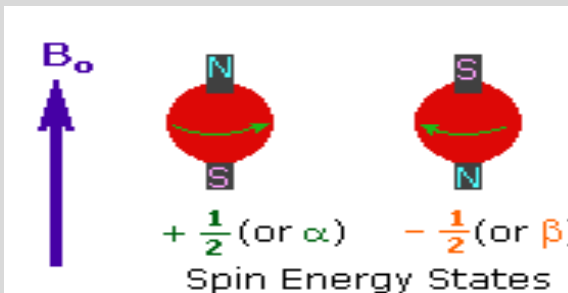
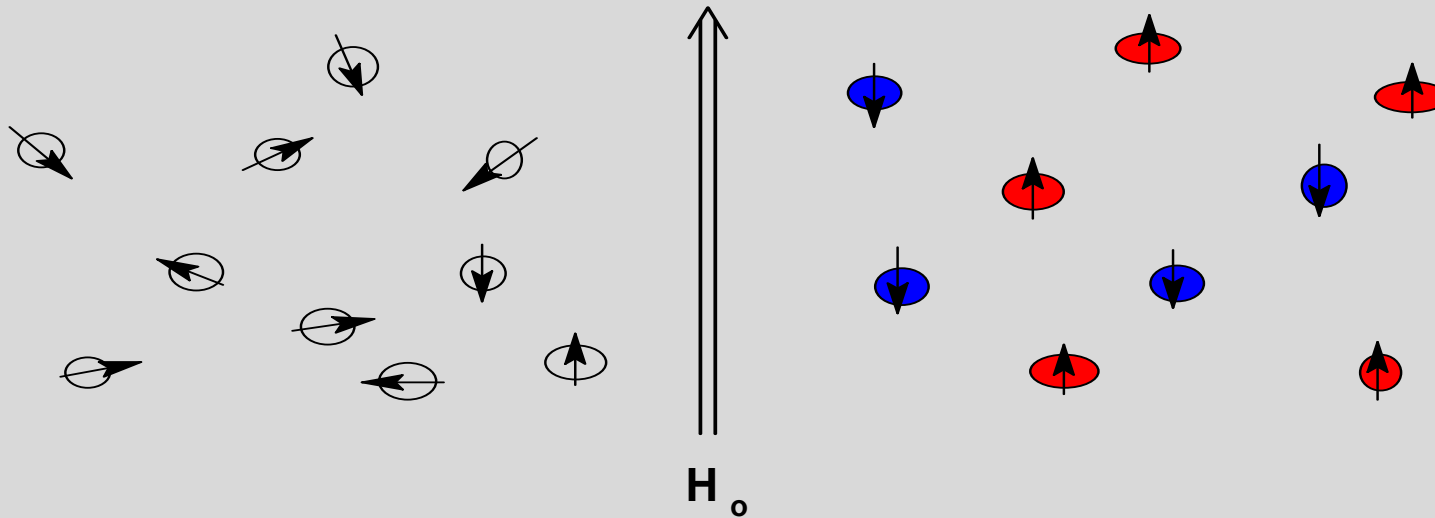


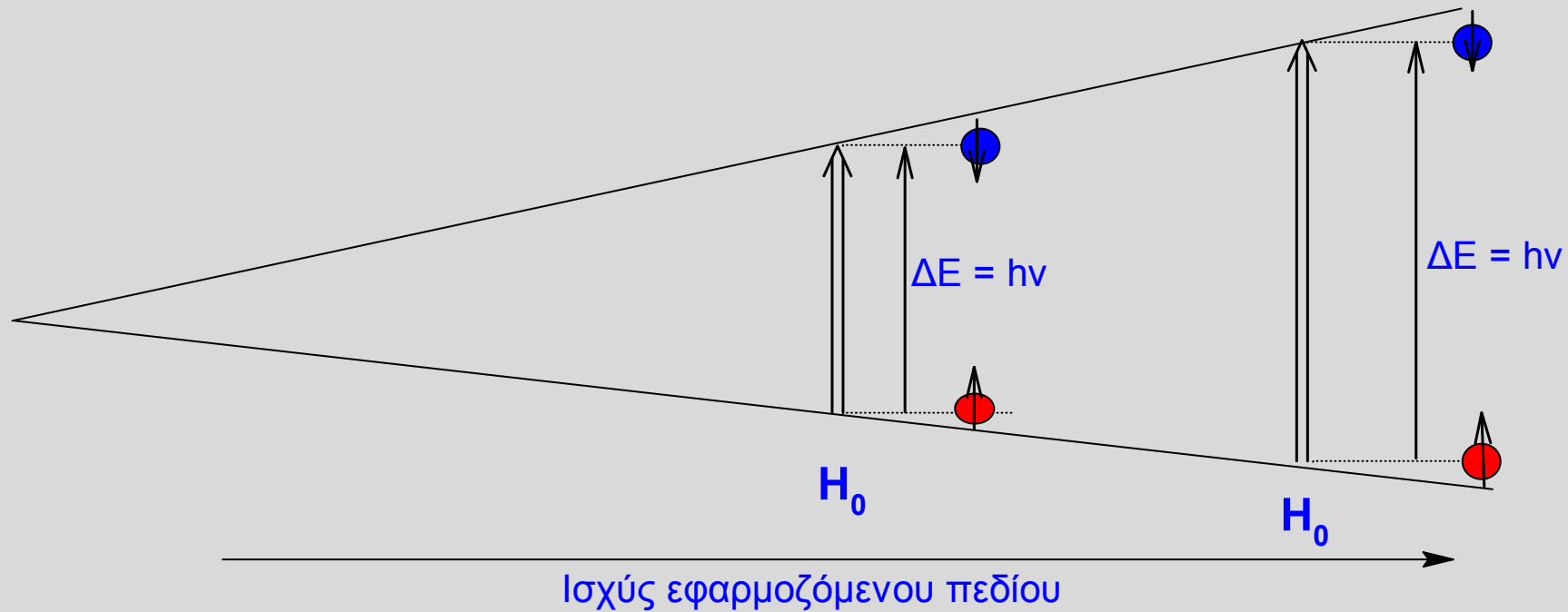
ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ

*Φασματοσκοπία Πυρηνικού
Μαγνητικού Συντονισμού, NMR*

- ✓ Πολλά είδη πυρήνων συμπεριφέρονται σαν μικροσκοπικοί μαγνήτες και κατά συνέπεια αλληλεπιδρούν με ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο H_0
- ✓ Μόνο οι πυρήνες με περιττό αριθμό πρωτονίων και περιττό αριθμό νετρονίων εκδηλώνουν μαγνητικές ιδιότητες (π.χ. ^1H , ^2H , ^{13}C , ^{35}Cl , ^{19}F , ^{31}P)
- ✓ Τα πυρηνικά σπίν των μαγνητικών πυρήνων προσανατολίζονται τυχαία απουσία μαγνητικού πεδίου, ενώ με την εφαρμογή ενός τέτοιου πεδίου αποκτούν συγκεκριμένο προσανατολισμό



- ✓ Οι δύο προσανατολισμοί δεν έχουν την ίδια ενέργεια και συνεπώς δεν είναι εξίσου πιθανοί
- ✓ Αν οι προσανατολισμένοι πυρήνες ακτινοβοληθούν με κατάλληλη συχνότητα ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, έχουμε απορρόφηση ενέργειας και αναστροφή προς την κατάσταση χαμηλότερης ενέργειας (αναστροφή σπίν). Όταν πραγματοποιηθεί αυτή η αναστροφή, λέμε ότι οι πυρήνες έχουν συντονισθεί
- ✓ Αν χρησιμοποιηθεί πολύ ισχυρό μαγνητικό πεδίο, η ενεργειακή διαφορά μεταξύ δυο καταστάσεων σπίν είναι μεγάλη, οπότε απαιτείται ακτινοβολία υψηλότερης συχνότητας (ενέργειας) για να επιτευχθεί αναστροφή σπίν



❖ Η ακριβής συχνότητα που απαιτείται για τον συντονισμό εξαρτάται από την ισχύ του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου και από το είδος του πυρήνα. Απαιτείται ενέργεια ραδιοσυχνότητας 60MHz για να συντονίσει έναν πυρήνα ^1H και 15MHz για να συντονίσει έναν πυρήνα ^{13}C

$$\nu = \frac{\gamma H_0}{2\pi}$$

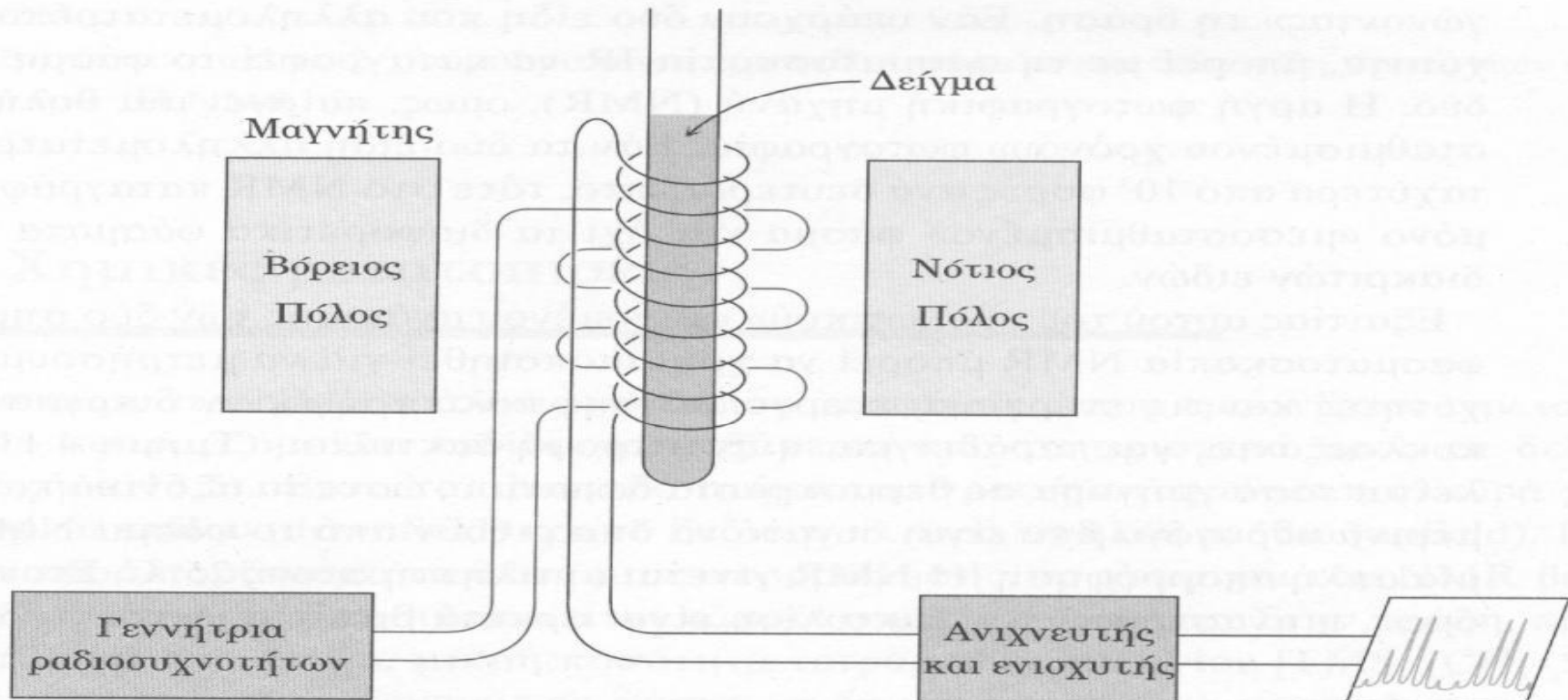
ν = ραδιοσυχνότητα (Hz)
 γ = σταθερά (gyromagnetic)=26.750 για το πρωτόνιο
 H_0 = Ισχύς Μαγνητικού πεδίου σε Gauss

- ✓ Αν όλοι οι πυρήνες ^1H και ^{13}C ενός μορίου απορροφούσαν ενέργεια στην ίδια συχνότητα, τότε θα παρατηρούσαμε μια και μοναδική ταινία απορρόφησης NMR στο φάσμα ^1H ή ^{13}C
- ✓ Κάθε πυρήνας βρίσκεται σε κάπως διαφορετικό ηλεκτρονικό περιβάλλον με αποτέλεσμα το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο να μην είναι το ίδιο για κάθε πυρήνα

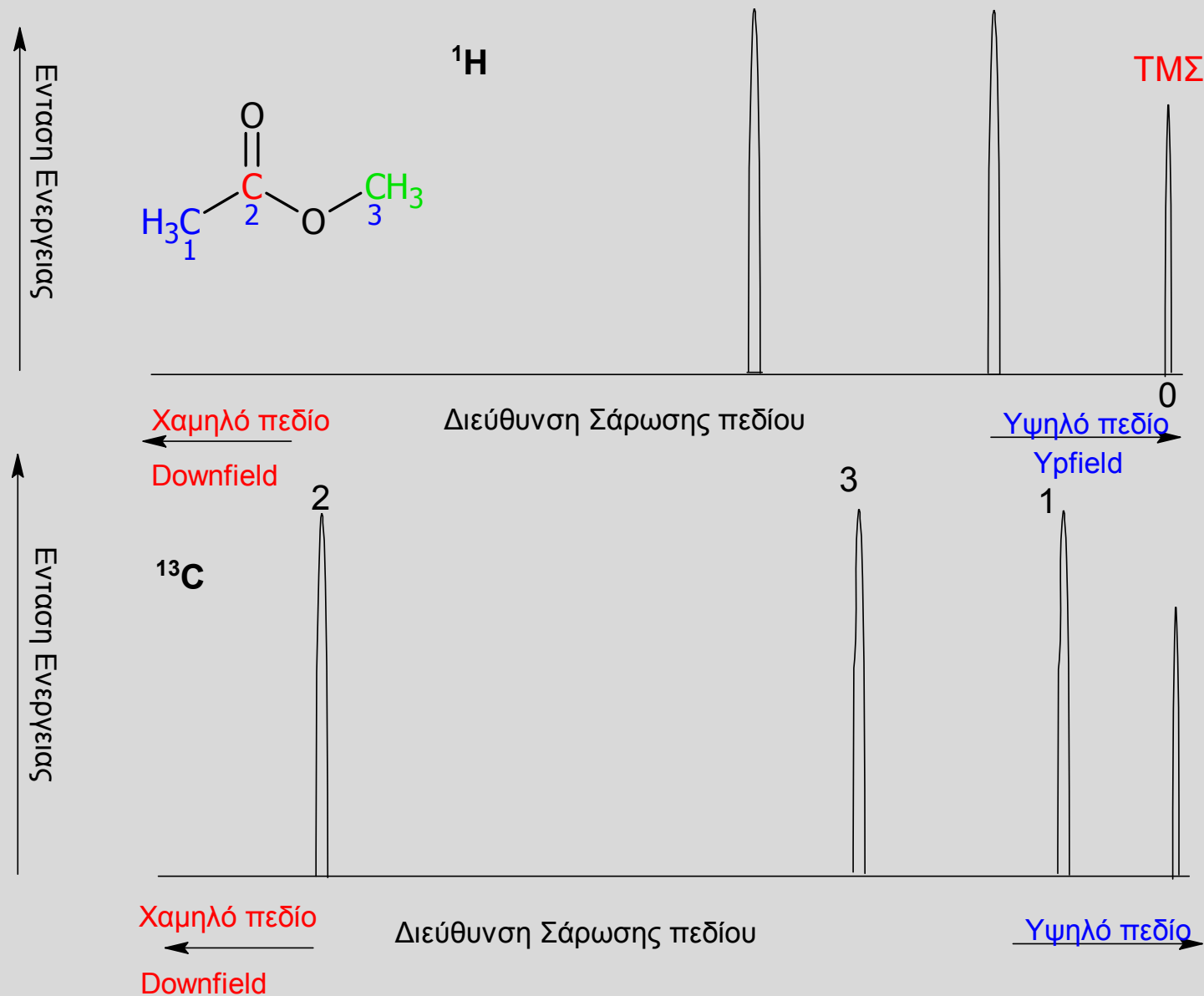
Ηπραγματικό = Ηεφαρμοζόμενο – Ητοπικό

- ✓ Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι μικροδιαφορές του εφαρμοζόμενου πραγματικού πεδίου να γίνονται αισθητές σε κάθε πυρήνα, οπότε και λαμβάνουμε διαφορετικό σήμα για κάθε πυρήνα άνθρακα ή υδρογόνου κάποιου μορίου

Σε ένα τυπικό NMR το πεδίο αναγκάζει τους πυρήνες ^1H και ^{13}C να ευθυγραμμισθούν με κάποιον από τους 2 προσανατολισμούς και το δείγμα ακτινοβολείται με ενέργεια. Η συχνότητα αυτής της ακτινοβολίας παραμένει σταθερή, ενώ η ισχύς του μαγνητικού πεδίου μεταβάλλεται έτσι κάθε πυρήνας συντονίζεται σε ελαφρώς διαφορετική ισχύ πεδίου. Ένας ανιχνευτής καταγράφει τη απορρόφηση της ενέργειας, το σήμα ενισχύεται και εμφανίζεται ως κορυφή στον καταγραφέα



Φάσμα NMR ^1H και ^{13}C του Οξικού Μεθυλίου



Ο οριζόντιος άξονας καταγράφει το πραγματικά εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο που υφίστανται πυρήνες, ενώ ο κατακόρυφος άξονας δείχνει την ένταση της ενέργειας

□ ΧΗΜΙΚΕΣ ΜΕΤΑΤΟΠΙΣΕΙΣ

Χημική μετατόπιση:

Η θέση στο γράφημα, όπου ένας πυρήνας απορροφά

Η χημική μετατόπιση του TMS κατά σύμβαση είναι ίση με μηδέν

✓ Τα γραφήματα NMR βαθμολογούνται χρησιμοποιώντας μια αυθαίρετη κλίμακα, που ονομάζεται **κλίμακα δέλτα**. Μια μονάδα δ ισούται με 1 μέρος στο εκατομμύριο της συχνότητας του φασματοφωτομέτρου

$$\delta = \frac{\text{Παρατηρούμενη χημική μετατόπιση (αριθμός } H_z \text{ από TMS)}}{\text{Συχνότητα φασματοφωτομέτρου σε MHz}}$$

Παραδείγματα

- Ένας πυρήνας που απορροφά 120 Hz αριστερά του TMS σε ένα όργανο 60 MHz, $\delta = 2\text{ppm}$. Σε ένα όργανο 300 MHz θα απορροφήσει στα 600 Hz, άρα $\delta = 2\text{ppm}$

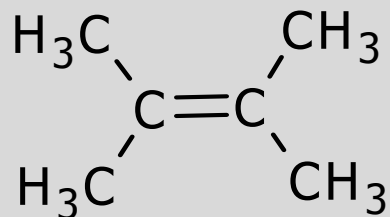
Το πλεονέκτημα της χρήσης ενός οργάνου μεγάλης ισχύος είναι ότι οι διαφορετικές απορροφήσεις εμφανίζονται καλύτερα διαχωρισμένες με μειωμένες πιθανότητες αλληλοεπικάλυψης

- Δύο σήματα που απέχουν 6 Hz στα 60 MHz (0.1 ppm) απέχουν 30 Hz στα 300 MHz (πάλι 0.1 ppm)

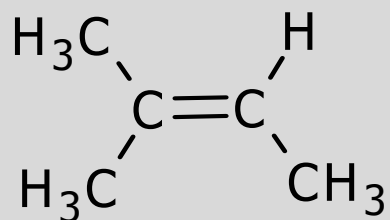
□ **ΙΣΟΔΥΝΑΜΙΑ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ**

- ✓ Ισοδύναμα θεωρούνται τα πρωτόνια που έχουν το ίδιο γειτονικό περιβάλλον

Παράδειγμα



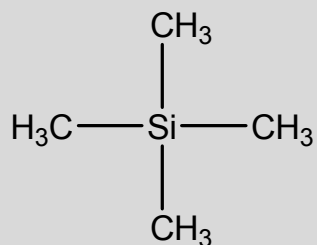
Και οι 4 μεθυλομάδες είναι όμοιες



Οι 3 μεθυλομάδες είναι διαφορετικές

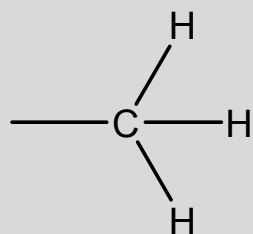
Χημικές μετατοπίσεις στο ^1H NMR

Οι διαφορές στις χημικές μετατοπίσεις προκαλούνται από τα μικρά τοπικά μαγνητικά πεδία των ηλεκτρονίων που περιβάλλουν τους διαφορετικούς πυρήνες. Οι πυρήνες που προστατεύονται καλύτερα από τα ηλεκτρόνια, άρα χρειάζονται ισχυρότερο πεδίο για να συντονισθούν, συνεπώς απορροφούν στη δεξιά πλευρά του γραφήματος



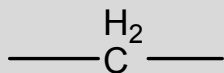
$$\delta = 0$$

Αναφορά



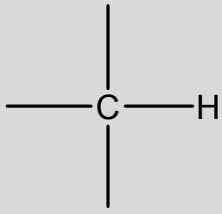
$$\delta = 0.7-1.3$$

Κορεσμένο πρωτοταγές



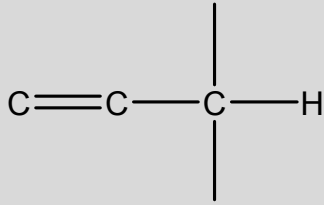
$$\delta = 1.2-1.4$$

Κορεσμένο δευτεροταγές



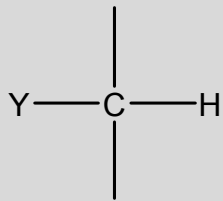
$$\delta = 1.4-1.7$$

Κορεσμένο τριτοταγές



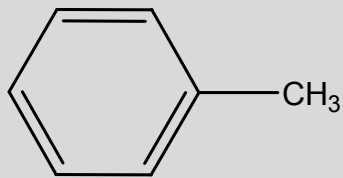
$$\delta = 1.5-2.5$$

Πρωτόνια σε άνθρακα δίπλα σε
ακόρεστα κέντρα
(αλλυλικά, βενζυλικά,
καρβονύλιο)



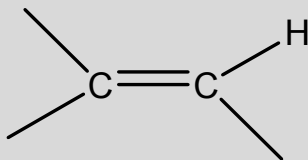
$$\delta = 2.4-4.5$$

Πρωτόνια σε άνθρακα δίπλα σε
ηλεκτραρνητικά άτομα
(αλογόνο, O, N),
αποπροστατεύονται λόγω της
ικανότητας αυτών των ατόμων να
έλκουν ηλεκτρόνια



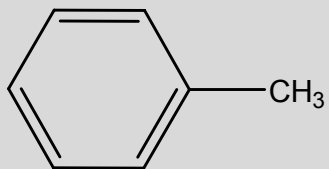
$$\delta = 2.5-2.7$$

Αρωματικά μεθύλια



$$\delta = 4.5-6.5$$

Πρωτόνια σε άνθρακες διπλού
δεσμού (βινυλικά),
αποπροστατεύονται έντονα από
το γειτονικό δεσμό π



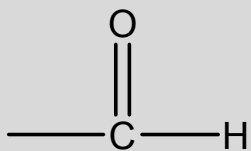
$$\delta = 6.5-8.0$$

Πρωτόνια αρωματικών
δακτυλίων (αρυλικά),
αποπροστατεύονται έντονα από
τα τροχιακά π του δακτυλίου



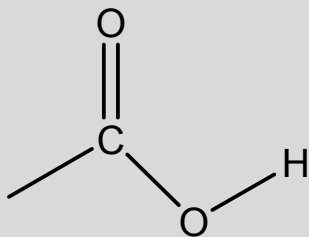
$$\delta = 2.5-2.7$$

Αλκύνυλο



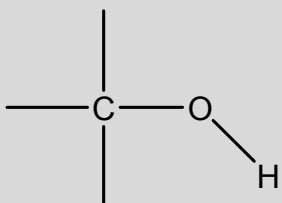
$$\delta = 9.7-10.0$$

Αλδεϋδικό



$$\delta = 11.0-12.0$$

Καρβοξυλικών οξέων

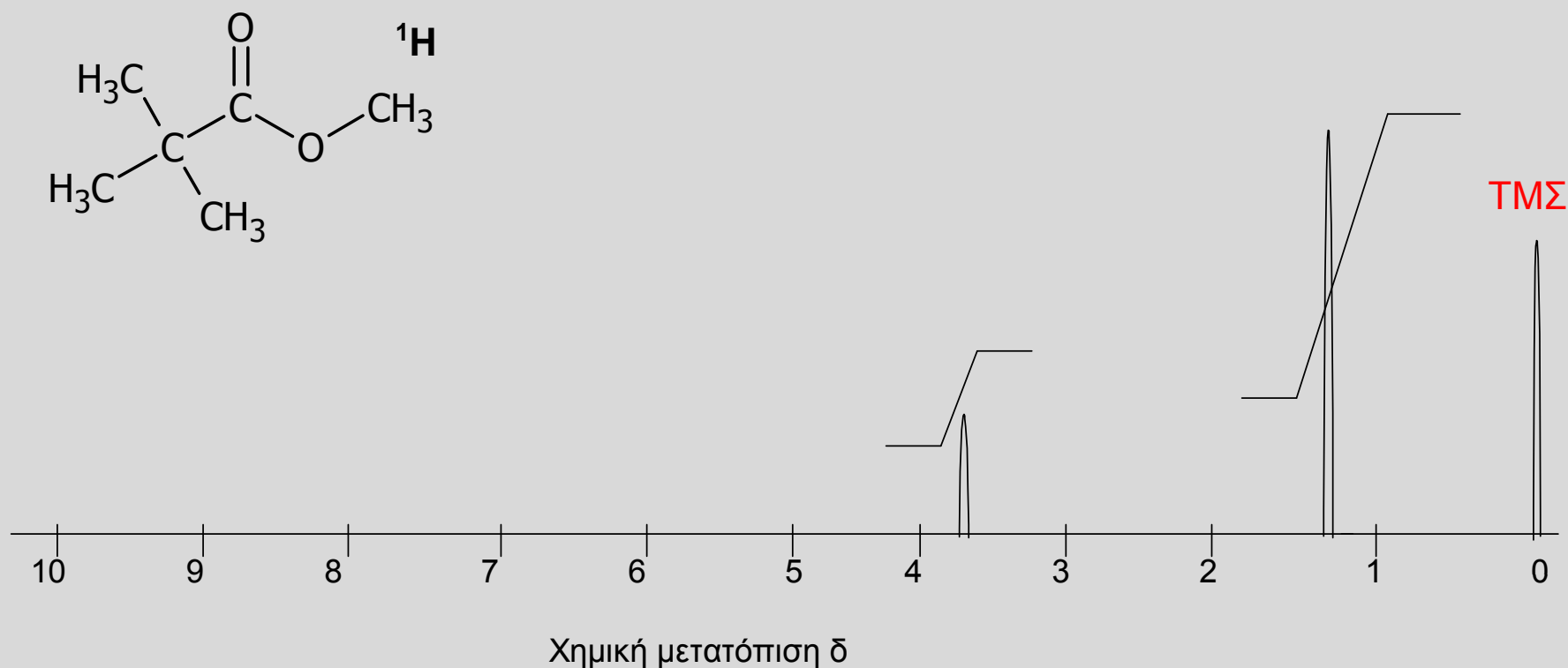


$$\delta = 11.0-12.0$$

Αλκοολικό

□ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΕΩΝ ^1H NMR

Στο φάσμα του 2,2-διμεθυλοπροπανοϊκού μεθυλίου υπάρχουν 2 κορυφές που αντιστοιχούν στα δύο είδη υδρογόνων, αλλά οι κορυφές δεν έχουν το ίδιο μέγεθος



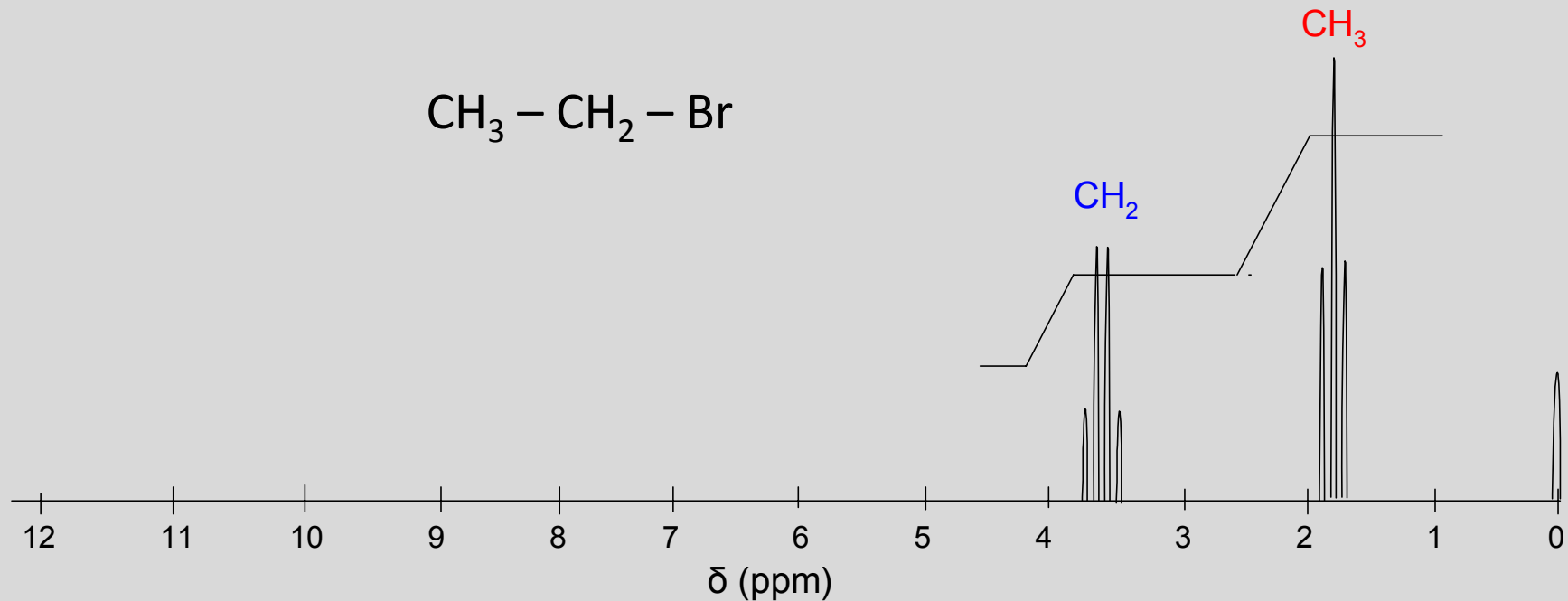
Το εμβαδόν που περικλείει κάθε κορυφή είναι ανάλογο προς τον αριθμό των πρωτονίων που προκαλούν την κορυφή, Μετρώντας ηλεκτρονικά, δηλαδή ολοκληρώνοντας, το εμβαδόν κάθε κορυφής, είναι δυνατό να μετρήσουμε τον σχετικό αριθμό των κάθε είδος πρωτονίων σε ένα μόριο

□ ΣΧΑΣΗ ΣΠΙΝ-ΣΠΙΝ ΣΤΑ ΦΑΣΜΑΤΑ ^1H NMR

Όταν ένας πυρήνας τοποθετηθεί σε μαγνητικό πεδίο

- ✓ Το σπιν παραλληλίζεται ομόρροπα ή αντίρροπα του πεδίου
- ✓ Το εφαρμοζόμενο πεδίο προκαλεί τη δημιουργία, από τα ηλεκτρόνια του μορίου, μικροσκοπικών πεδίων, τα οποία λειτουργούν αντίθετα προς αυτό και αμβλύνουν τη συνολική επίδραση που υφίσταται ο πυρήνας
- ✓ Οι διαφορές της ηλεκτρονικής προστασίας ευθύνονται για τις διαφορές στις χημικές μετατοπίσεις
- ✓ Το μαγνητικό πεδίο ενός πυρήνα επηρεάζεται και από τους γειτονικούς μαγνητικούς πυρήνες

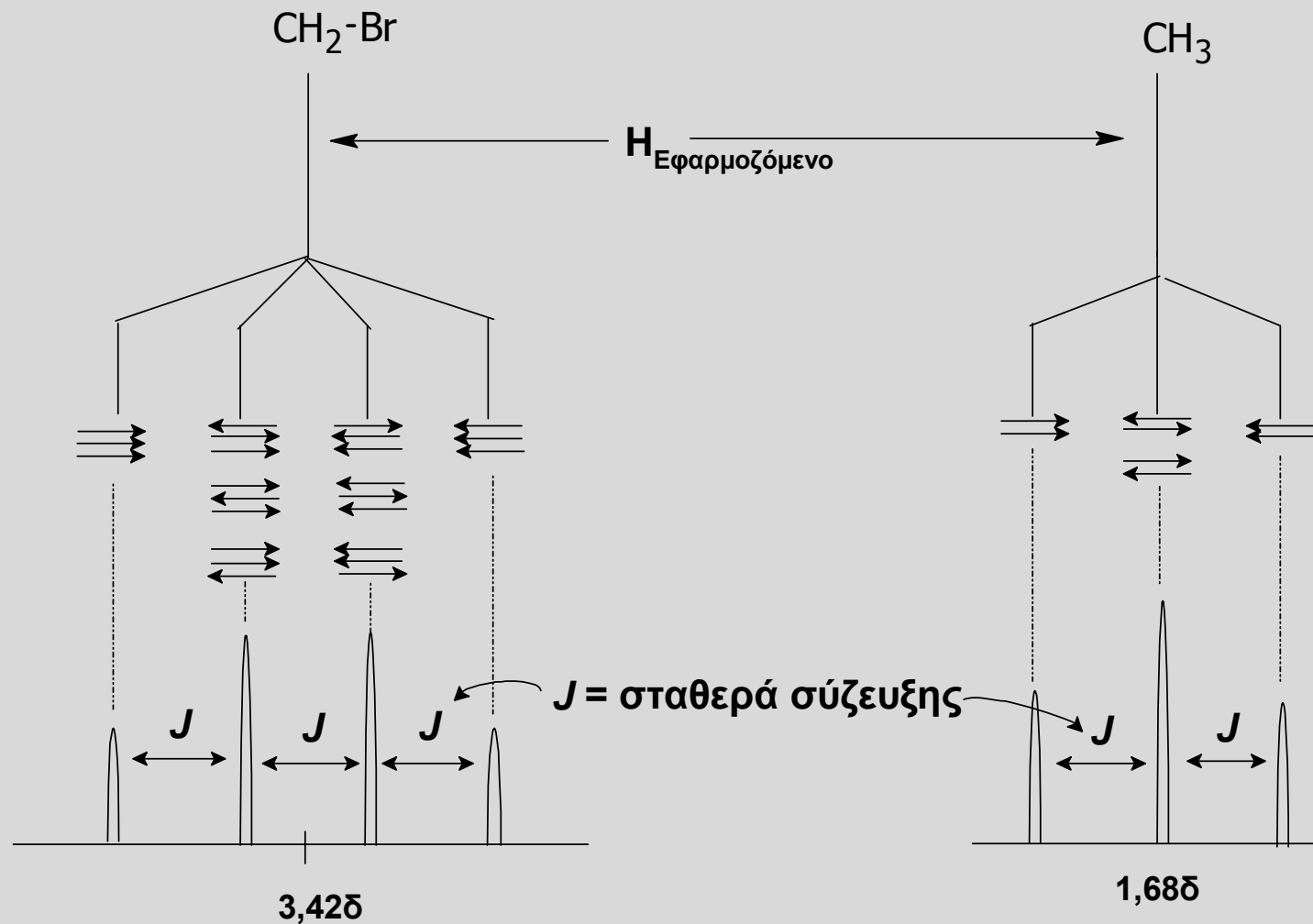
Παράδειγμα



- ❖ Τα τρία ισοδύναμα CH_3 , γειτονεύουν με τους δύο μαγνητικούς πυρήνες της ομάδας CH_2Br
- ❖ Κάθε πρωτόνιο της ομάδας CH_2Br έχει το δικό του πυρηνικό σπιν, το οποίο μπορεί ευθυγραμμίζεται ομόρροπα ή αντίρροπα προς το εφαρμοζόμενο πεδίο, ασκώντας μια οριακή επίδραση αισθητή στα γειτονικά CH_3

Υπάρχουν τρεις τρόποι με τους οποίους τα σπίν των δύο πρωτονίων CH_2Br ευθυγραμμίζονται στο εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο

1. Και τα δύο ομόρροπα. Το συνολικό πεδίο που γίνεται αισθητό από τα CH_3 είναι ελαφρώς μεγαλύτερο, άρα το μαγνητικό πεδίο που απαιτείται για την πρόκληση του συντονισμού μειώνεται κατά τι
2. Ένα ομόρροπα και ένα αντίρροπα. Δεν ασκείται καμία επίδραση στα CH_3
3. Αντίρροπα



- ✓ Κάθε μόριο μπορεί να έχει μόνο μια από τις τρεις πιθανές ευθυγραμμίσεις σπίν της ομάδας CH_2Br , αλλά σε ένα πολυπληθές σύνολο μορίων θα αντιπροσωπεύονται και οι τρεις καταστάσεις σε αναλογία 1:2:1
- ✓ Με τον ίδιο τρόπο που η απορρόφηση CH_3 σχάζεται σε τριπλή, απορρόφηση CH_2Br σχάζεται σε μια τετραπλή κορυφή σε αναλογία 1:3:3:1

Σύμφωνα με έναν γενικό κανόνα, που αποκαλείται κανόνας **$n+1$** , πρωτόνια με n ισοδύναμα γειτονικά εμφανίζουν $n+1$ κορυφές στο φάσμα NMR

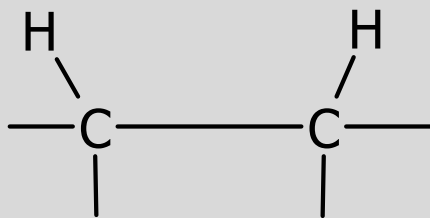
Αριθμός ισοδυνάμων γειτονικών πρωτονίων	Τύπος παρατηρούμενης πολλαπλής κορυφής	Λόγος εντάσεων
0	απλή	1
1	διπλή	1:1
2	τριπλή	1:2:1
3	τετραπλή	1:3:3:1
4	πενταπλή	1:4:6:4:1
5	εξαπλή	1:5:10:10:5:1
6	επταπλή	1:6:15:20:15:6:1

✓ Η απόσταση μεταξύ των κορυφών σε μια πολλαπλή κορυφή ονομάζεται σταθερά σύζευξης και συμβολίζεται με J . Οι σταθερές σύζευξης μετρούνται σε Hz και λαμβάνουν τιμές μεταξύ 0-18 Hz

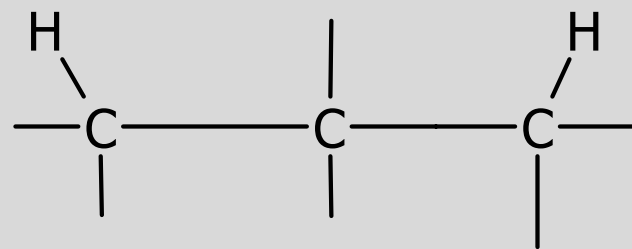
Οι σχέσεις σπιν-σπιν εκφράζονται συνοπτικά με τρεις κανόνες:

1. Τα χημικώς ισοδύναμα δεν εμφανίζουν σχάση
2. Το σήμα ενός πρωτονίου με n ισοδύναμα γειτονικά πρωτόνια σχάζεται σε πολλαπλό, με $n+1$ κορυφές και σταθερά σύζευξης J

Πρωτόνια που απέχουν μεταξύ τους συνήθως δεν συζευγνύονται, εκτός αν χωρίζονται από έναν δεσμό π

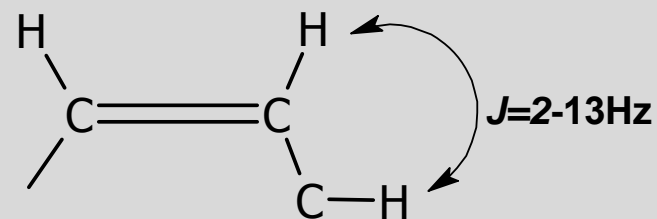
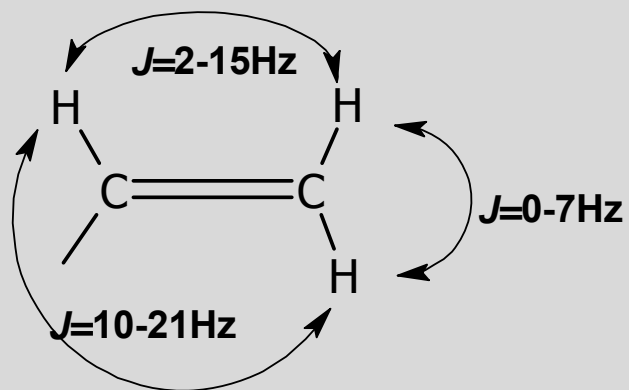
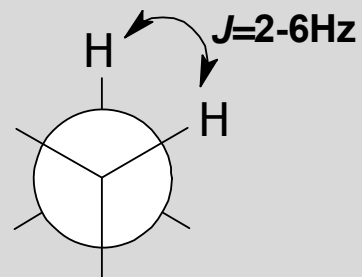
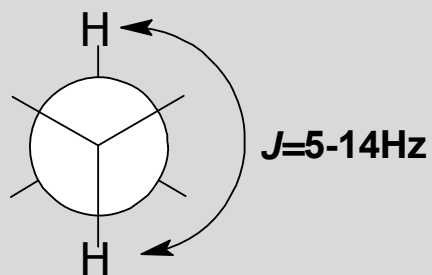


Παρατηρείται σχάση



Συνήθως δεν παρατηρείται σχάση

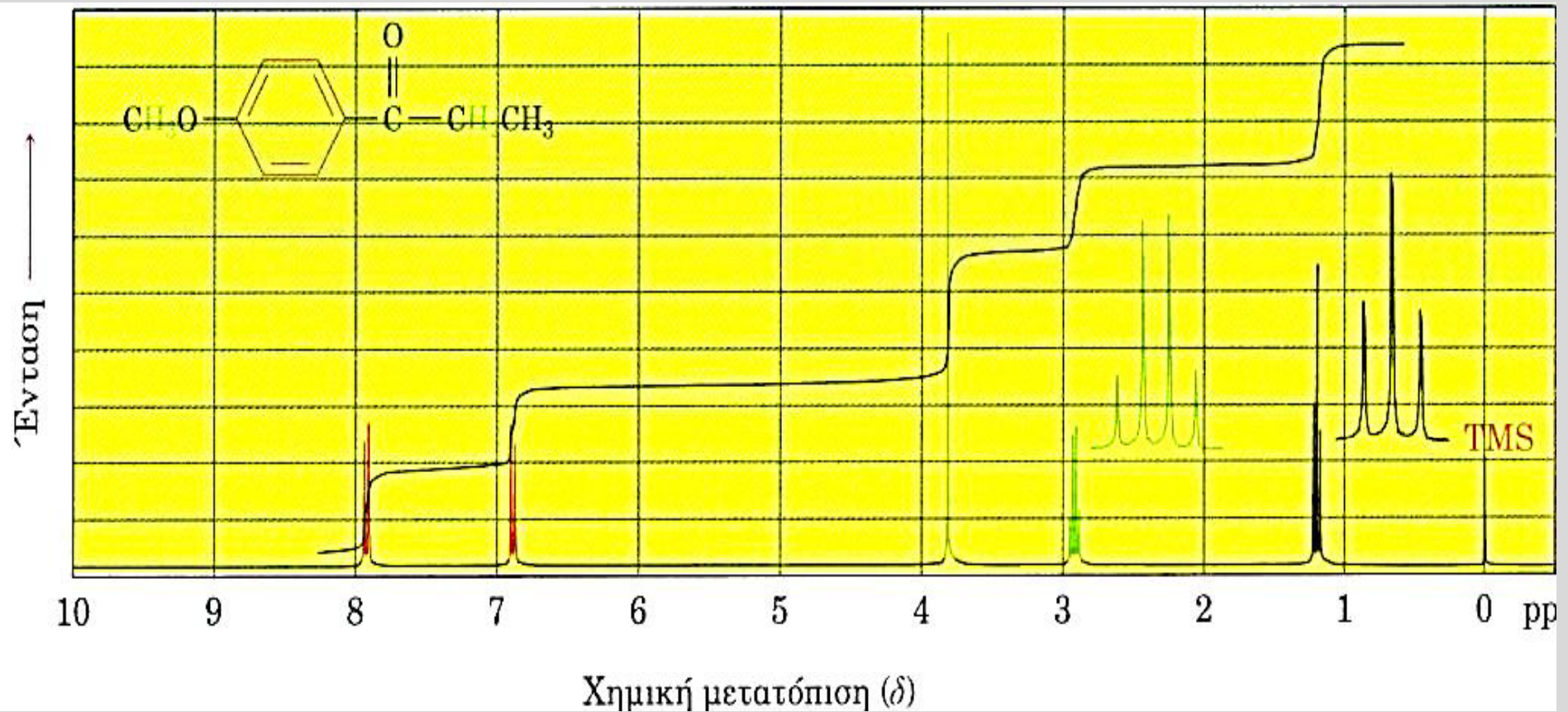
Το μέγεθος της σταθεράς σύζευξης είναι μεγαλύτερο σε στερεοχημείες **trans** απ' ότι σε **cis**



3. Δύο ομάδες πρωτονίων που συζεύγγονται μεταξύ τους έχουν την ίδια σταθερά σύζευξης J

Παράδειγμα

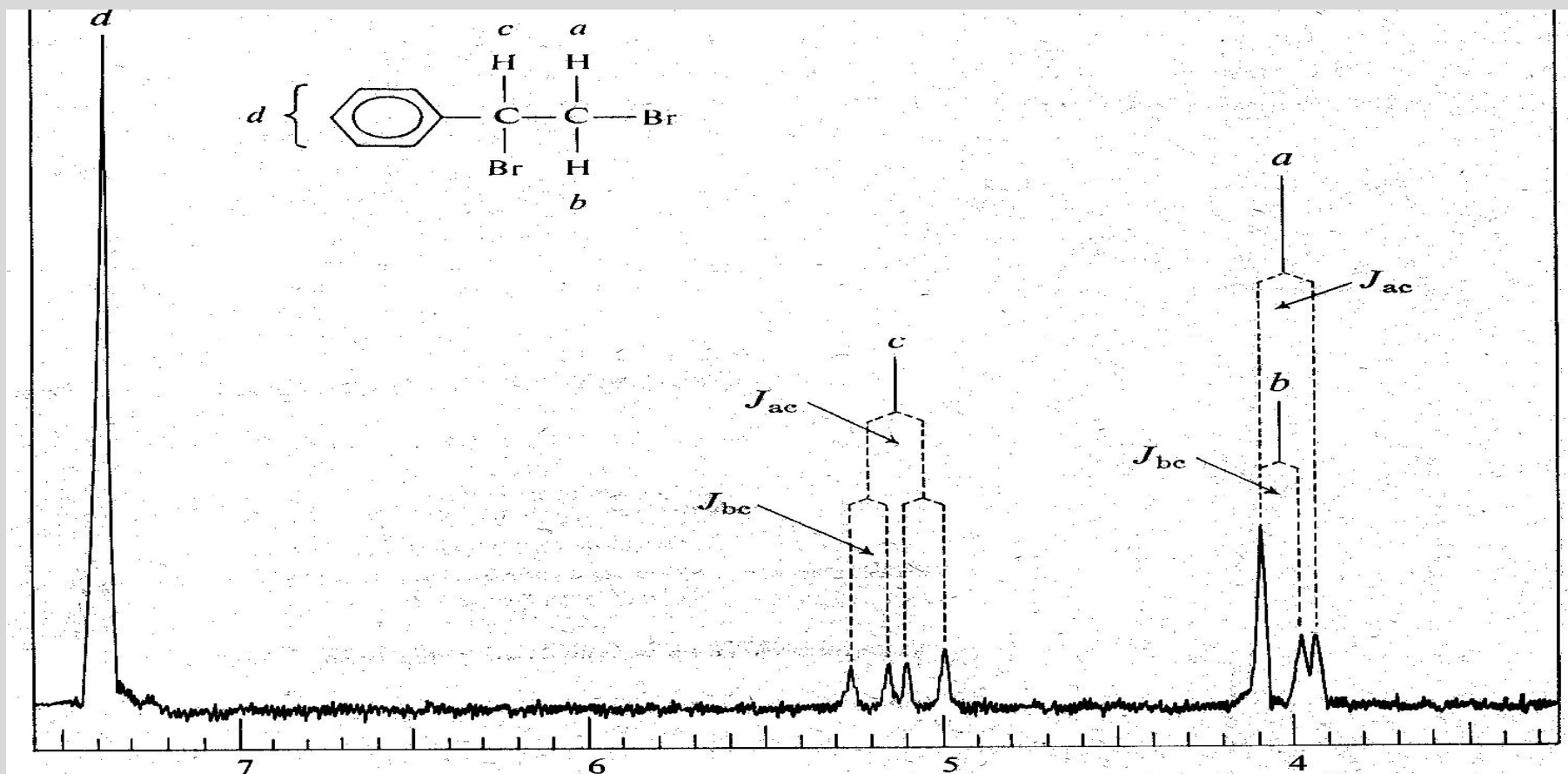
ρ-μεθοξυπροπιόφαινόνη



□ ΠΙΟ ΠΕΡΙΠΛΟΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΣΧΑΣΗΣ ΣΠΙΝ-ΣΠΙΝ

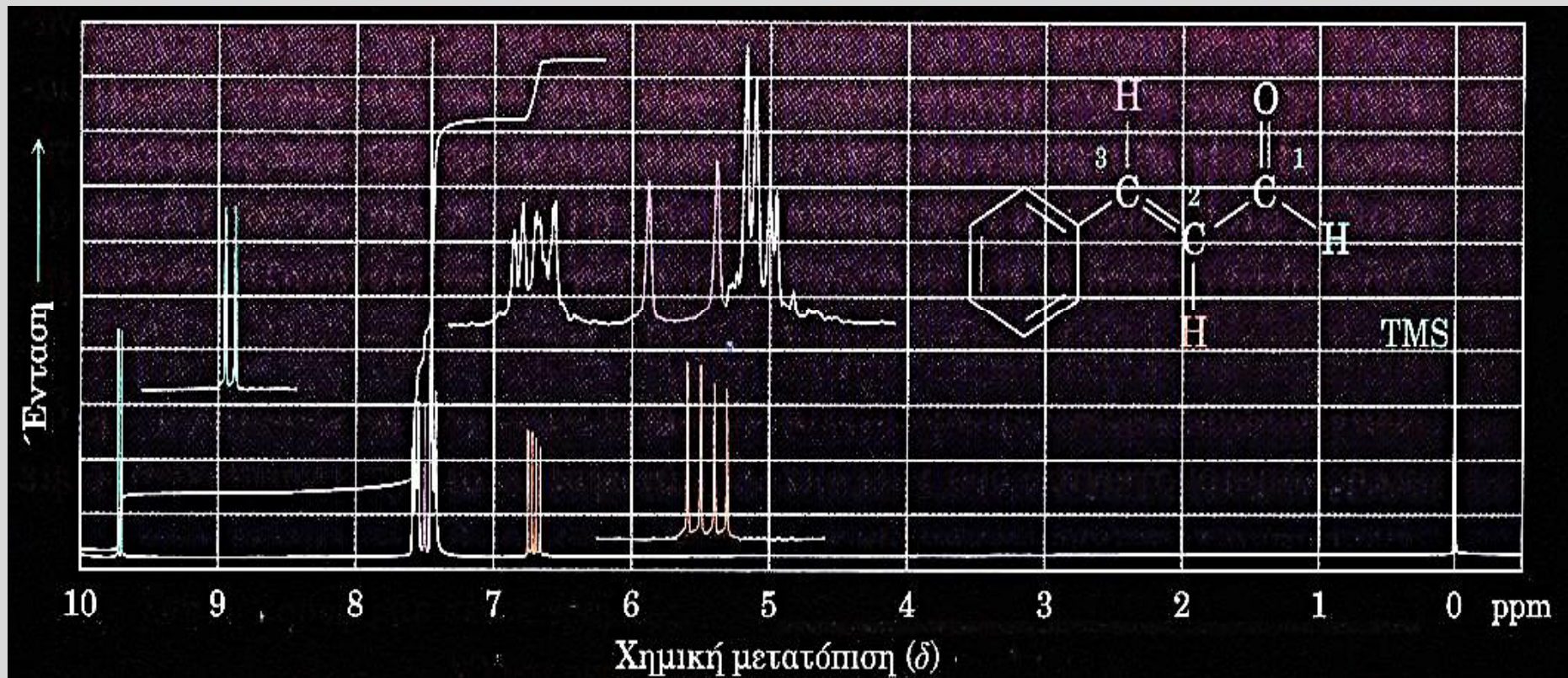
Μια μεγαλύτερη περιπλοκή εμφανίζεται όταν ένα σήμα διασπάται από δύο ή περισσότερα είδη μη ισοδυνάμων πρωτονίων

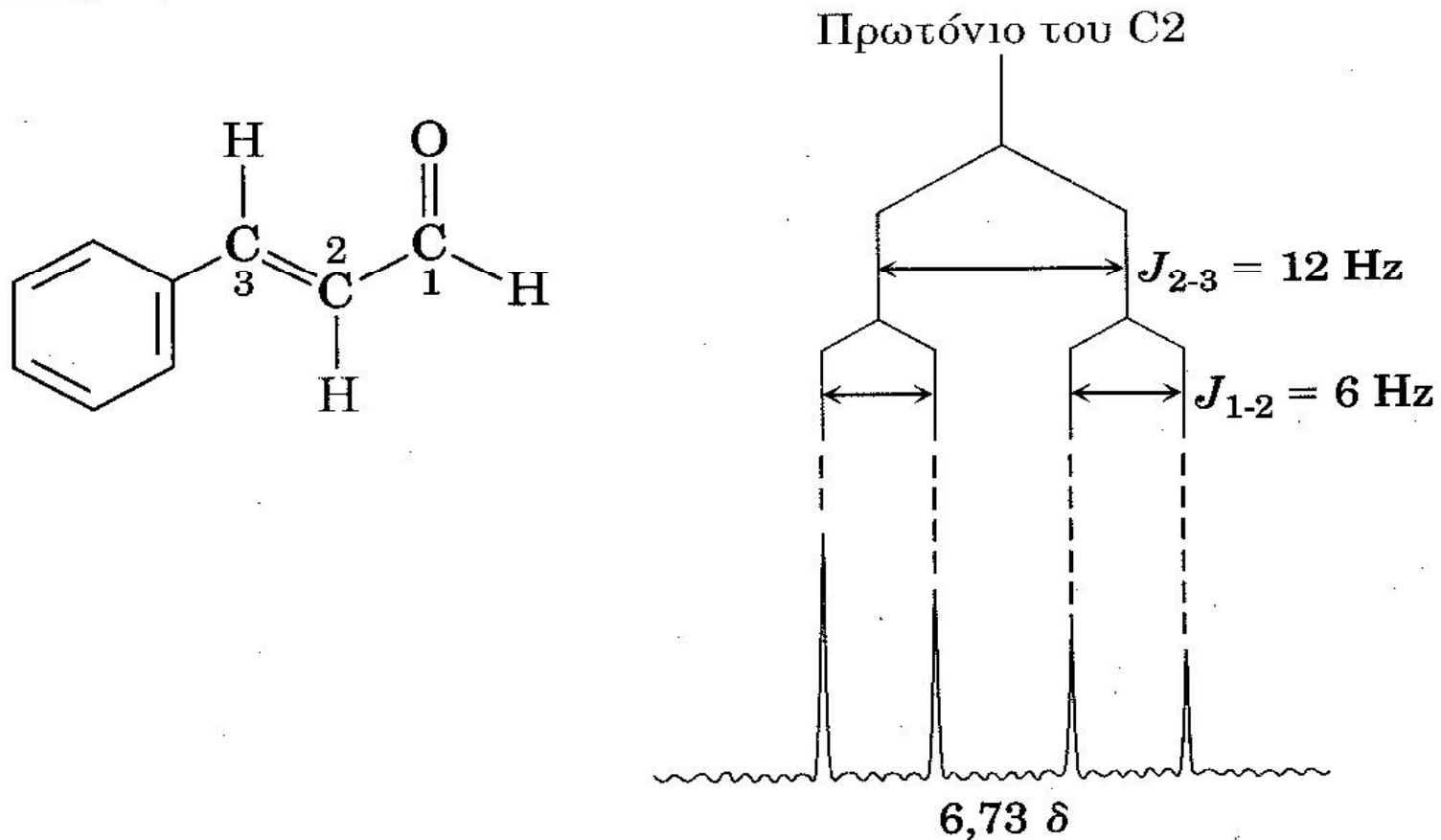
1,2 δίβρωμο-1-φαινυλοαιθάνιο



✓ Ο καλύτερος τρόπος για να αντιληφθούμε το αποτέλεσμα της πολλαπλής σύζευξης, είναι να σχεδιάσουμε ένα δενδρόγραμμα το οποίο δείχνει την ιδιαίτερη επίδραση κάθε σταθεράς στον συνολικό τύπο σχάσης

Trans- κινναμαλδεΐδη





✓ Ένα πρόσθετο σημείο ενδιαφέροντος είναι ότι οι τέσσερις κορυφές του σήματος του πρωτονίου C2 δεν έχουν το ίδιο μέγεθος. Οι κορυφές που βρίσκονται κοντά στο σήμα του συζευγμένου πρωτονίου είναι πάντοτε μεγαλύτερες

□ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ^{13}C NMR: μέσος όρος σημάτων και FT-NMR

- ❖ Ο ^{12}C , το πιο συνηθισμένο ισότοπο του άνθρακα, δεν έχει πυρηνικό σπιν και δεν μπορεί να δώσει φάσμα NMR. Ο άνθρακας ^{13}C , είναι το μοναδικό ισότοπο με πυρηνικό σπιν αλλά απαντά σε ποσοστό 1.1%. Έτσι, μόνον ένας σε κάθε 100 άνθρακες κάποιου οργανικού διαλύματος μπορεί να παρατηρηθεί με NMR
- ❖ Το πρόβλημα της χαμηλής ισοτοπικής αφθονίας έχει αντιμετωπισθεί με δύο τεχνικές: του μέσου όρου των σημάτων και του μετασχηματισμού NMR κατά Fourier (FT-NMR)

1. Τεχνική μέσου όρου σημάτων

Η χαμηλή αφθονία σε ^{13}C σημαίνει σήματα ασθενή τα οποία καλύπτονται από τον ηλεκτρονικό θόρυβο του οργάνου (background). Εάν όμως αθροιστούν εκατοντάδες ή χιλιάδες φάσματα και υπολογισθεί ο μέσος όρος, το φάσμα που προκύπτει είναι πολύ βελτιωμένο

2. FT-NMR

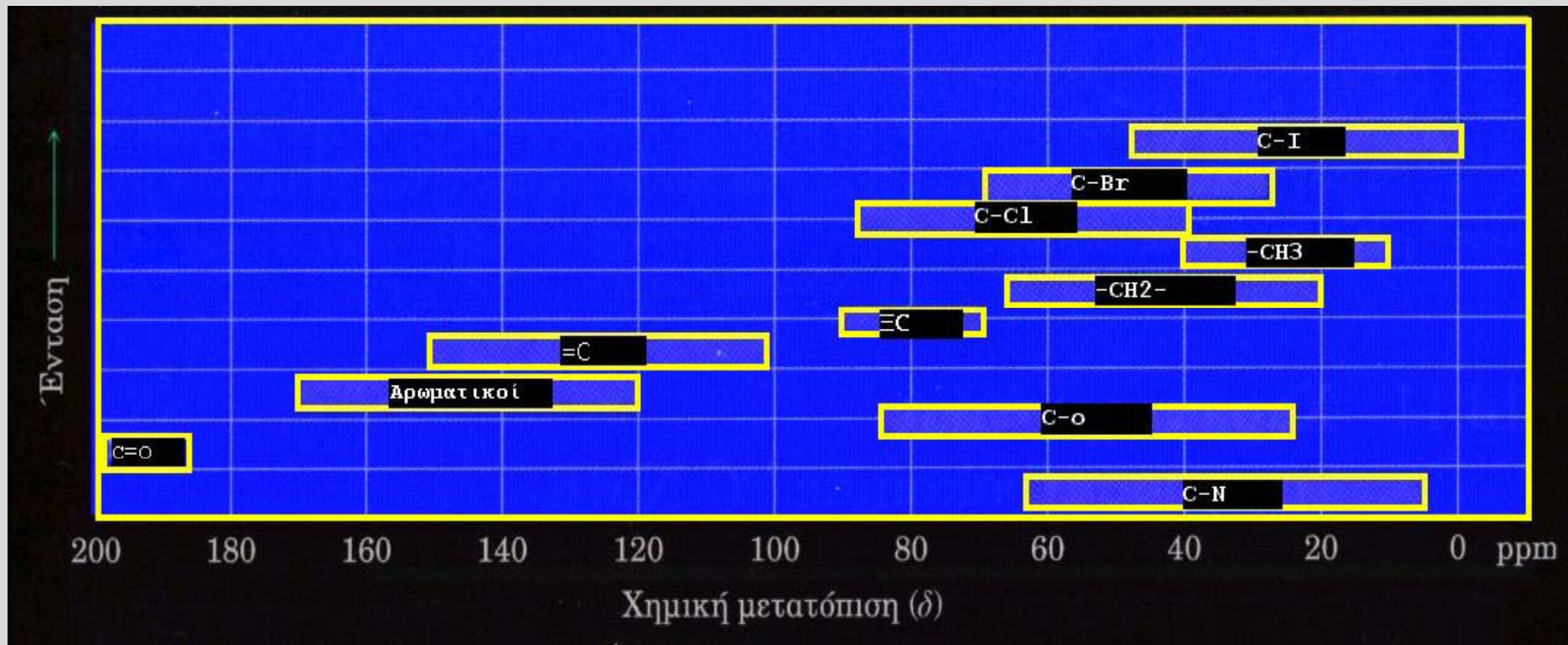
Όλοι οι πυρήνες ^1H και ^{13}C συντονίζονται ταυτόχρονα σε ένα μαγνητικό πεδίο σταθερής ισχύος και ακτινοβολούνται από έναν σύντομο παλμό ραδιοσυχνότητας που καλύπτει όλη την περιοχή των χρησίμων συχνοτήτων, δίνοντας ένα περίπλοκο σήμα για να αποκτήσει την συνήθη επεξεργασία με την εφαρμογή των μετασχηματισμών **Fourier**

■ Χαρακτηριστικά της φασματοσκοπίας ^{13}C NMR

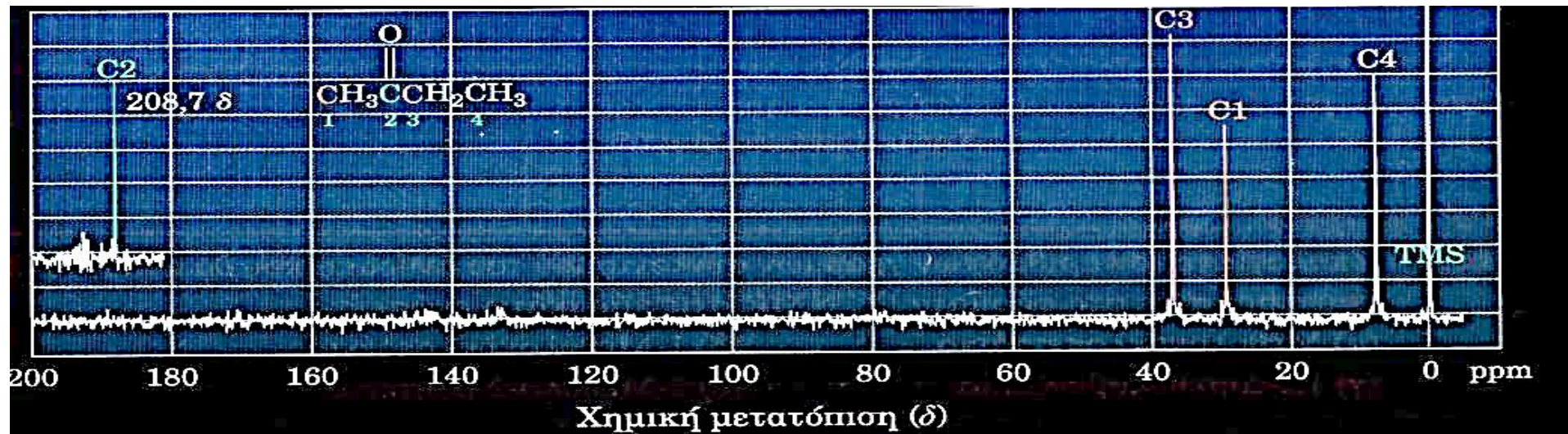
Σε κάθε περίπτωση παρατηρείται μια απλή κορυφή για κάθε μη ισοδύναμο είδος ατόμου του άνθρακα. Κατά συνέπεια μας επιτρέπει να απαριθμήσουμε τους άνθρακες ενός μορίου. Δεν παρατηρείται σύζευξη με το σπιν ενός γειτονικού πυρήνα (είτε ^1H είτε ^{13}C)

- ✓ Η σύζευξη ενός πυρήνα ^{13}C με κάποιον γειτονικό πυρήνα άνθρακα δεν γίνεται αντιληπτή, επειδή η χαμηλή αφθονία του ^{13}C καθιστά απίθανο να βρεθούν ταυτόχρονα δύο τέτοιοι πυρήνες σε γειτονικές θέσεις
- ✓ Τα φάσματα του ^{13}C καταγράφονται με την τεχνική της αποσύζευξης ευρείας ζώνης (broad band decoupling) όπου, κατά τον ίδιο χρόνο που το δείγμα ακτινοβολείται με έναν παλμό ραδιοσυχνότητας για να καλυφθούν οι συχνότητες συντονισμού του άνθρακα, ακτινοβολείται και με έναν δεύτερο ευρύ παλμό που καλύπτει όλες τις συχνότητες συντονισμού των υδρογόνων. Αυτή η πρόσθετη ακτινοβολία αναστρέφει τόσο γρήγορα τα σπιν των υδρογόνων, ώστε τα τοπικά μαγνητικά τους πεδία αποκτούν μηδενικούς μέσους όρους, οπότε και δεν λαμβάνει χώρα σύζευξη με τον άνθρακα

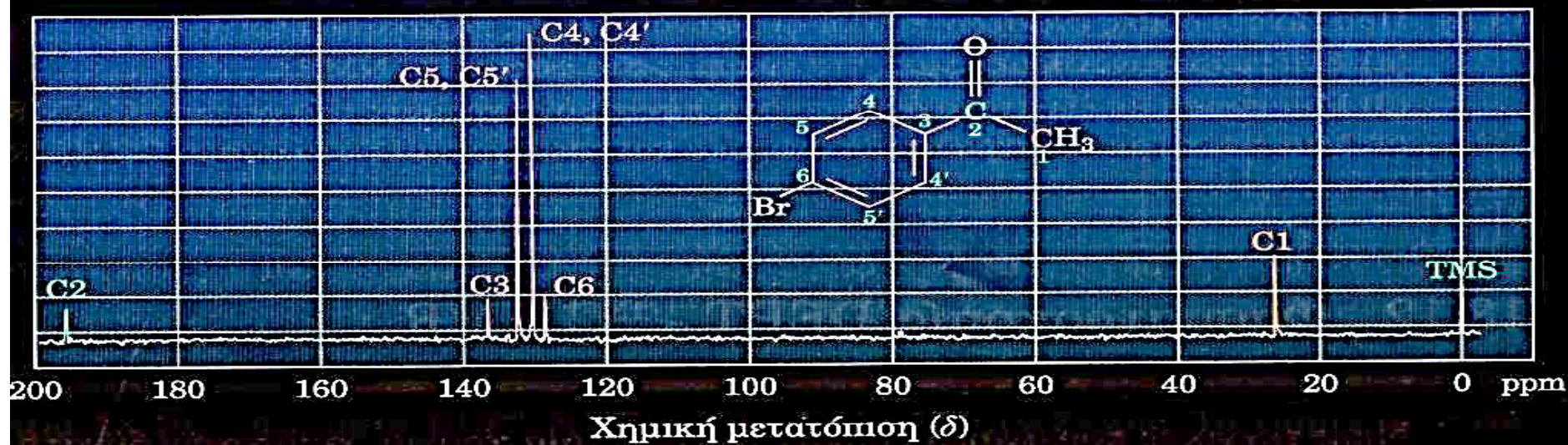
Οι περισσότερες απορροφήσεις εντοπίζονται μεταξύ 0 και 120ppm, αριστερά του TMS, ενώ η ακριβής μετατόπιση εξαρτάται από το ηλεκτρονικό περιβάλλον κάθε πυρήνα



- ✓ Η χημική μετατόπιση επηρεάζεται από την ηλεκτραρνητικότητα. Άνθρακες με οξυγόνο, άζωτο, η αλογόνα απορροφούν σε χαμηλότερο επίπεδο (αριστερότερα) σε σχέση με τους τυπικούς άνθρακες
- ✓ Άνθρακες με υβριδισμό sp^3 απορροφούν στην περιοχή 0-90ppm
- ✓ Άνθρακες με υβριδισμό sp^2 απορροφούν στην περιοχή 100-220ppm
- ✓ Οι καρβονυλικοί άνθρακες (C=O) βρίσκονται πάντοτε στο απώτατο άκρο, στην περιοχή 170-220ppm



(α)



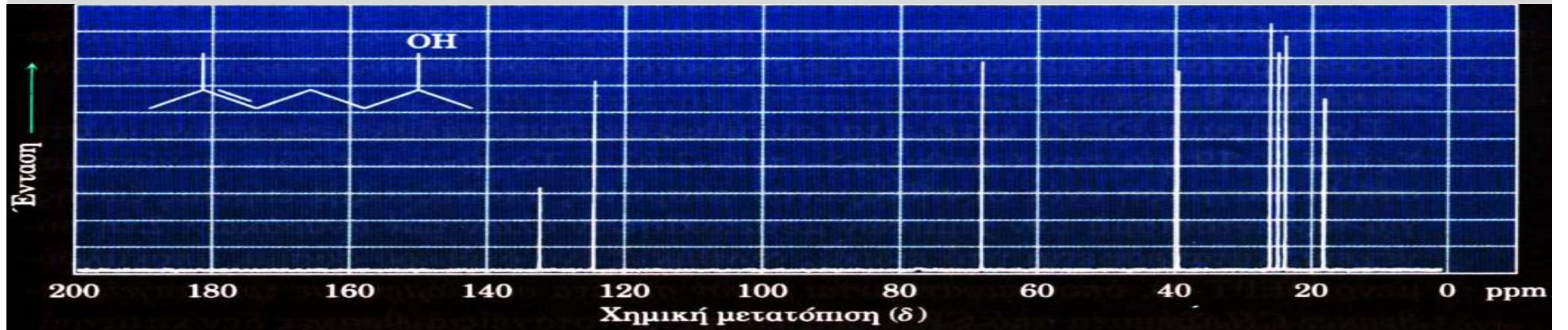
(β)

- ✓ Μια απλή κορυφή για κάθε μη ισοδύναμο είδος ατόμου του άνθρακα
- ✓ Όλες οι κορυφές δεν έχουν ομοιόμορφο μέγεθος, πράγμα που καθιστά αδύνατη την ολοκλήρωση των κορυφών

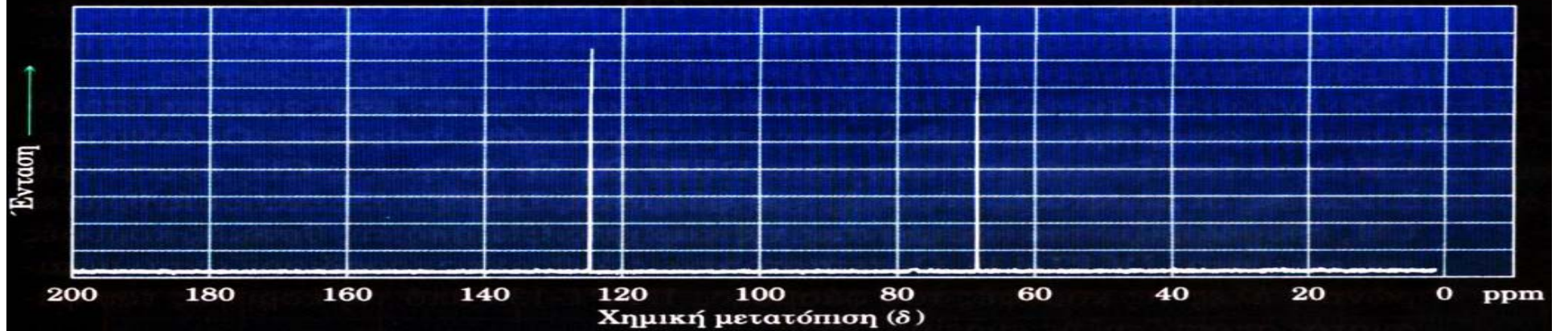
□ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ DEPT-¹³C NMR (*distortionless enhancement by polarization transfer*)

Καθίσταται εφικτή η αναγνώριση σημάτων που οφείλονται σε CH₃, CH₂, CH και τεταρτοταγείς άνθρακες, δηλαδή μπορούμε να προσδιορίσουμε τον αριθμό των υδρογόνων που βρίσκονται σε κάθε άνθρακα

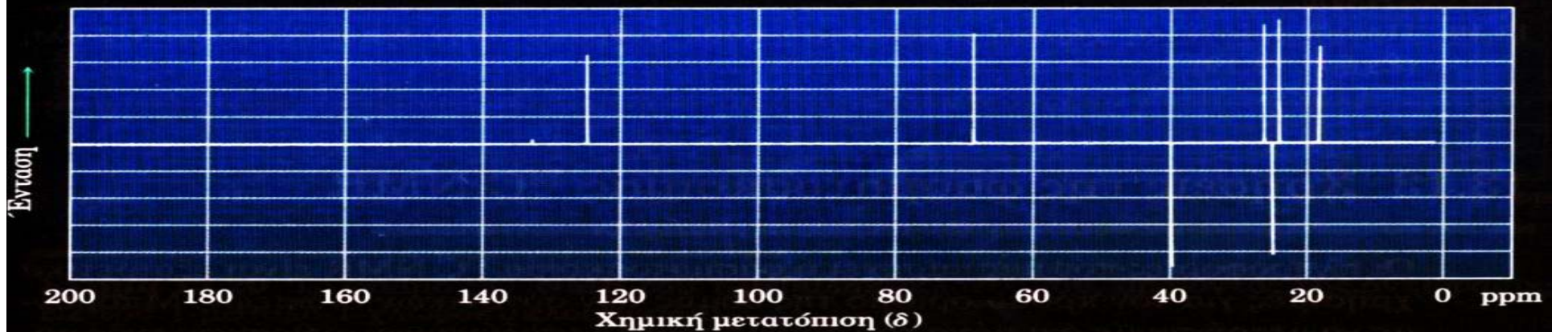
6-μεθυλο-5-επτεν-2-ολη



(α)



(β)



Ένα πείραμα DEPT εκτελείται σε 3 στάδια:

1. Καταγραφή ενός συνηθισμένου φάσματος αποσύζευξης ευρείας ζώνης
2. Καταγραφή ενός φάσματος DEPT-90, όπου εμφανίζονται σήματα οφειλόμενα σε τριτοταγείς άνθρακες CH
3. Καταγραφή ενός φάσματος DEPT-135, όπου CH_3 και CH εμφανίζονται ως θετικά σήματα και οι άνθρακες CH_2 ως αρνητικά