

Vorlesung
„Moderne Methoden
der Strukturaufklärung -
NMR-Spektroskopie“
Teil I

Die Vorlesung

1. Grundlagen der NMR-Spektroskopie

NMR-Prinzip, FT-NMR, Signaldetektion

2. Mehrdimensionale NMR (2D)

Vektormodell, Produktoperatorformalismus

COSY

3. Heteronukleare NMR

INEPT, DEPT, HETCOR, HMQC, HMBC

Zuordnung mit 2D

Die Vorlesung

Scripte:

www.fmp-berlin.de/schmieder/teaching/vorlesung_mms.htm

Fragen:

schmieder@fmp-berlin.de

Die Vorlesung

Was bedeutet
NMR-Spektroskopie
?

Die Vorlesung

Nuclear

Wir haben es mit Phänomenen von Atomkernen zu tun, einige quantenmechanische Konzepte werden uns also nicht erspart bleiben.

Magnetic

Wir haben es mit magnetischen Phänomenen zu tun, die in der Physik mit axialen Vektoren, sprich Kreisbewegungen verbunden sind.

Resonance

Wir haben es mit Resonanzphänomenen zu tun, bei denen nur unter bestimmten Bedingungen etwas passieren kann, dann aber viel.

Die Vorlesung

spectrum (lat.): Erscheinung

σκοπεῖν (gr.): schreiben

Spektroskopie ist das Aufzeichnen von
Erscheinungen von Molekülen,
Spektreninterpretation das Auslesen der in den
Erscheinungen codierten Information

Die Vorlesung

Was sollte man vorher kennen?



1D-NMR von ^1H und ^{13}C
zu kennen ist hilfreich



Vorlesung: „Einführung in
die Strukturaufklärung“

Die Vorlesung

Was sollte man hinterher kennen ?

Man kennt Modelle zur Rationalisierung von **NMR-Experimenten** und kann damit die wichtigsten ein- und mehrdimensionalen Techniken **verstehen**.

Man kann die aus den Techniken resultierenden **Spektren** von kleinen organischen Molekülen, Peptiden und Proteinen **interpretieren**

Die Vorlesung

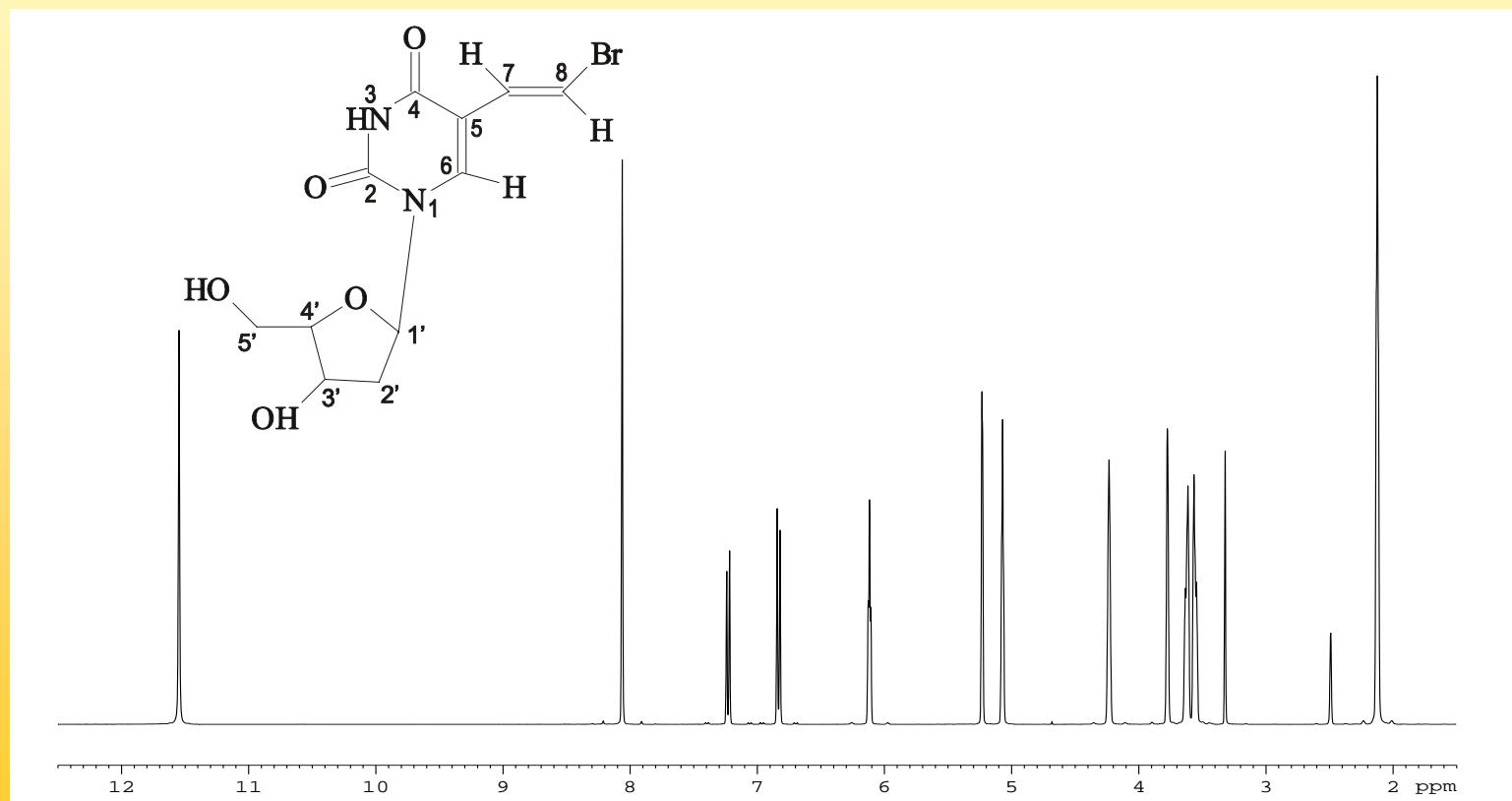
Wozu brauche ich mehr als 1D-NMR ?

Bei komplexen Molekülen oder bestimmten kleineren Molekülen stößt man mit der eindimensionalen NMR bald an Grenzen: Spektreninterpretation wird dann sehr schwierig, zuweilen unmöglich aber auf jeden Fall sehr unsicher

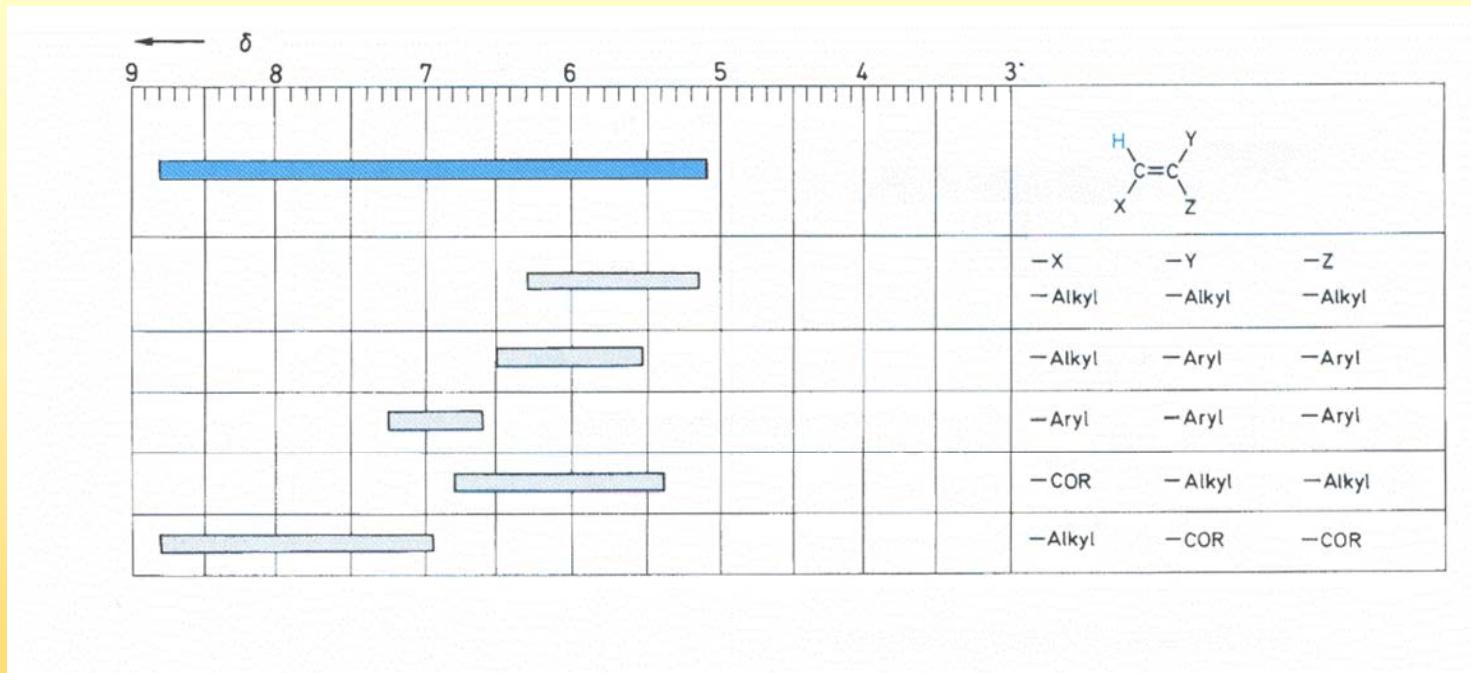
Mit mehrdimensionalen Techniken wird die Interpretation einfacher und schneller, die Zuordnungen sicherer

Anwendungen der NMR-Spektroskopie

Analytik in der Synthese,
Strukturaufklärung von Naturstoffen



Anwendungen der NMR-Spektroskopie



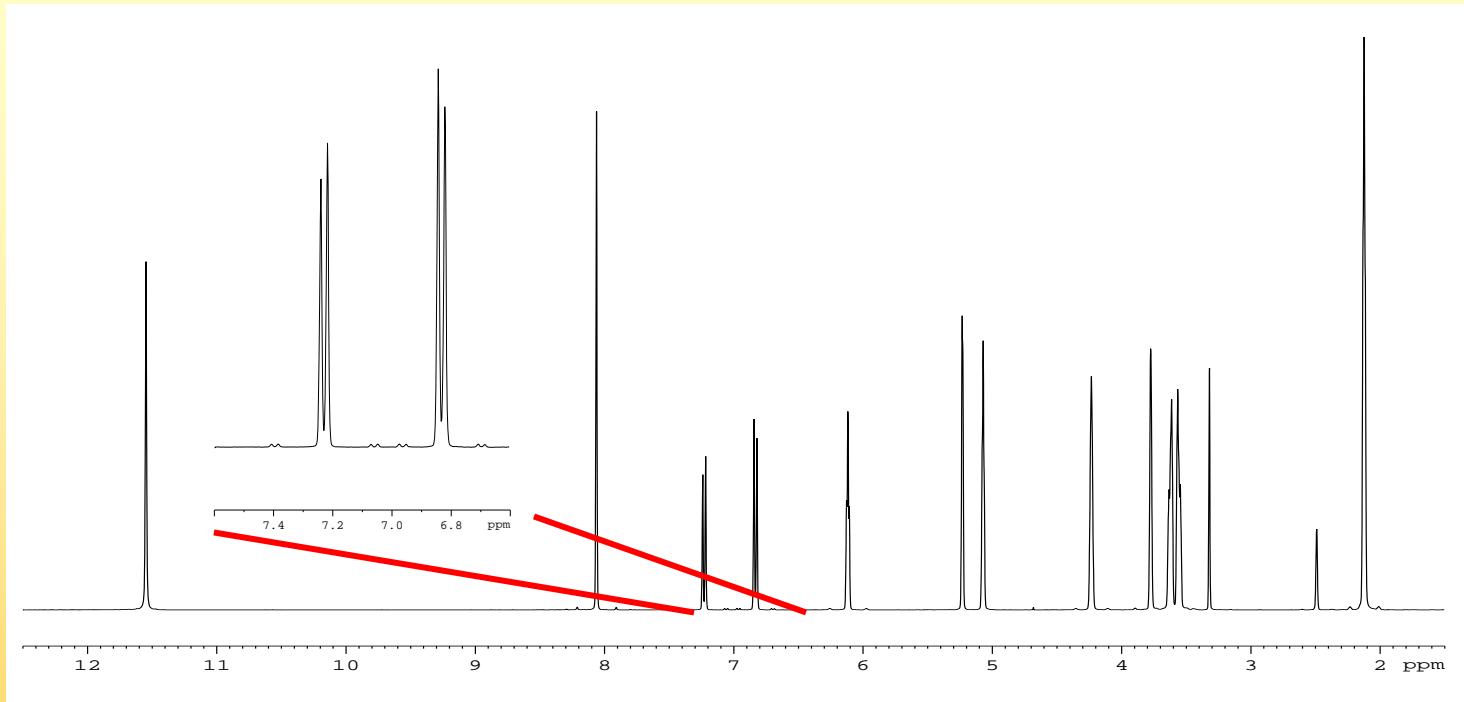
Eine Zuordnung kann über empirische
Tabellen erfolgen....

Anwendungen der NMR-Spektroskopie

Substituent	I_{gem}	I_{cis}	I_{trans}
-H	0	0	0
-Alkyl	0,45	- 0,22	- 0,28
-Alkyl-Ring*	0,69	- 0,25	- 0,28
-CH ₂ -Aryl	1,05	- 0,29	- 0,32
-CH ₂ OR	0,64	- 0,01	- 0,02
-CH ₂ NR ₂	0,58	- 0,10	- 0,08
-CH ₂ -Hal	0,70	0,11	- 0,04
-CH ₂ -CO-R	0,69	- 0,08	- 0,06
-C(R)=CR ₂ (Dien) (längere Konjugation)	1,00	- 0,09	- 0,23
-C≡C-	1,24	0,02	- 0,05
-Aryl	0,47	0,38	0,12
	1,38	0,36	- 0,07

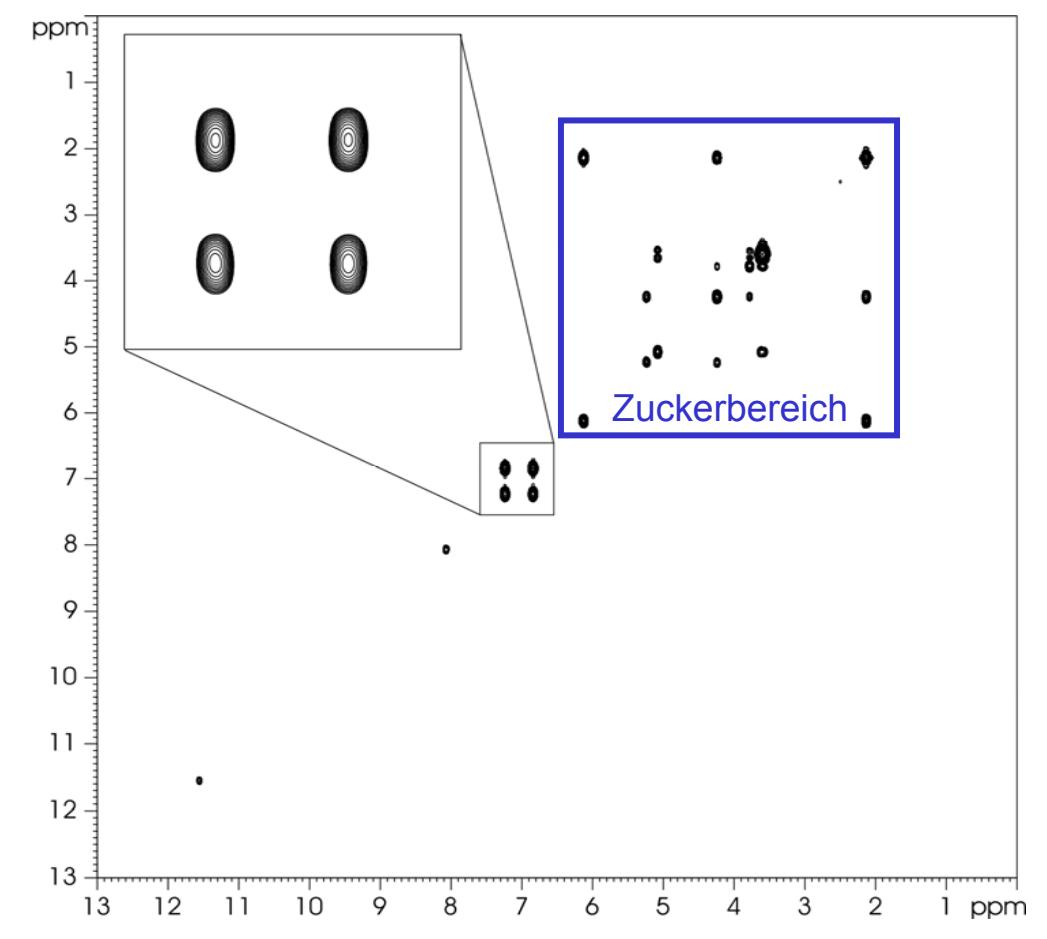
... oder über
Inkrementensysteme

Anwendungen der NMR-Spektroskopie

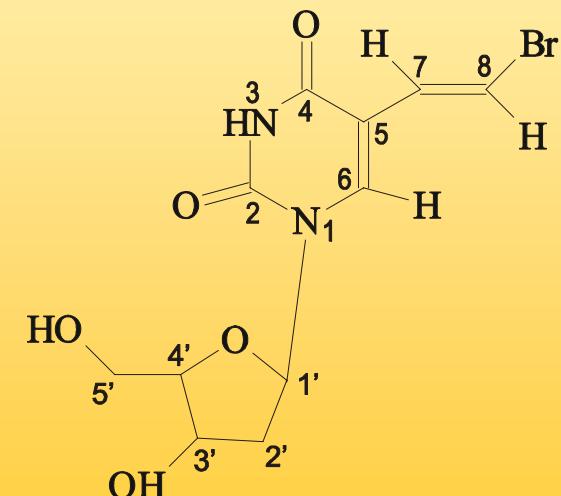


Neben chemischen Verschiebungen kann man auch Kopplungen (entweder über die Größe oder über Dacheffekte) zu Hilfe nehmen

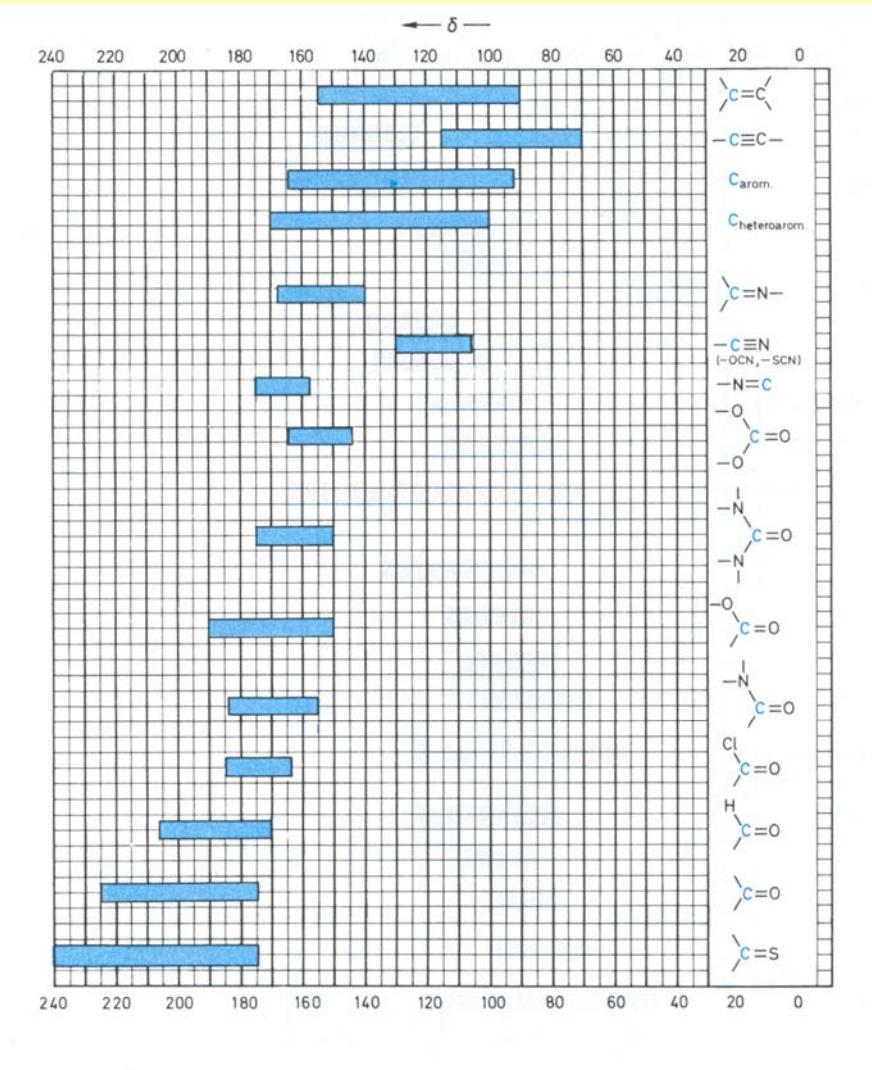
Anwendungen der NMR-Spektroskopie



Im COSY sind
solche Zuordnungen
fast trivial

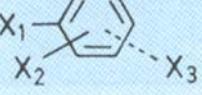


Anwendungen der NMR-Spektroskopie



Bei ^{13}C
funktionieren
Inkrementensysteme
noch besser als bei
 ^1H ...

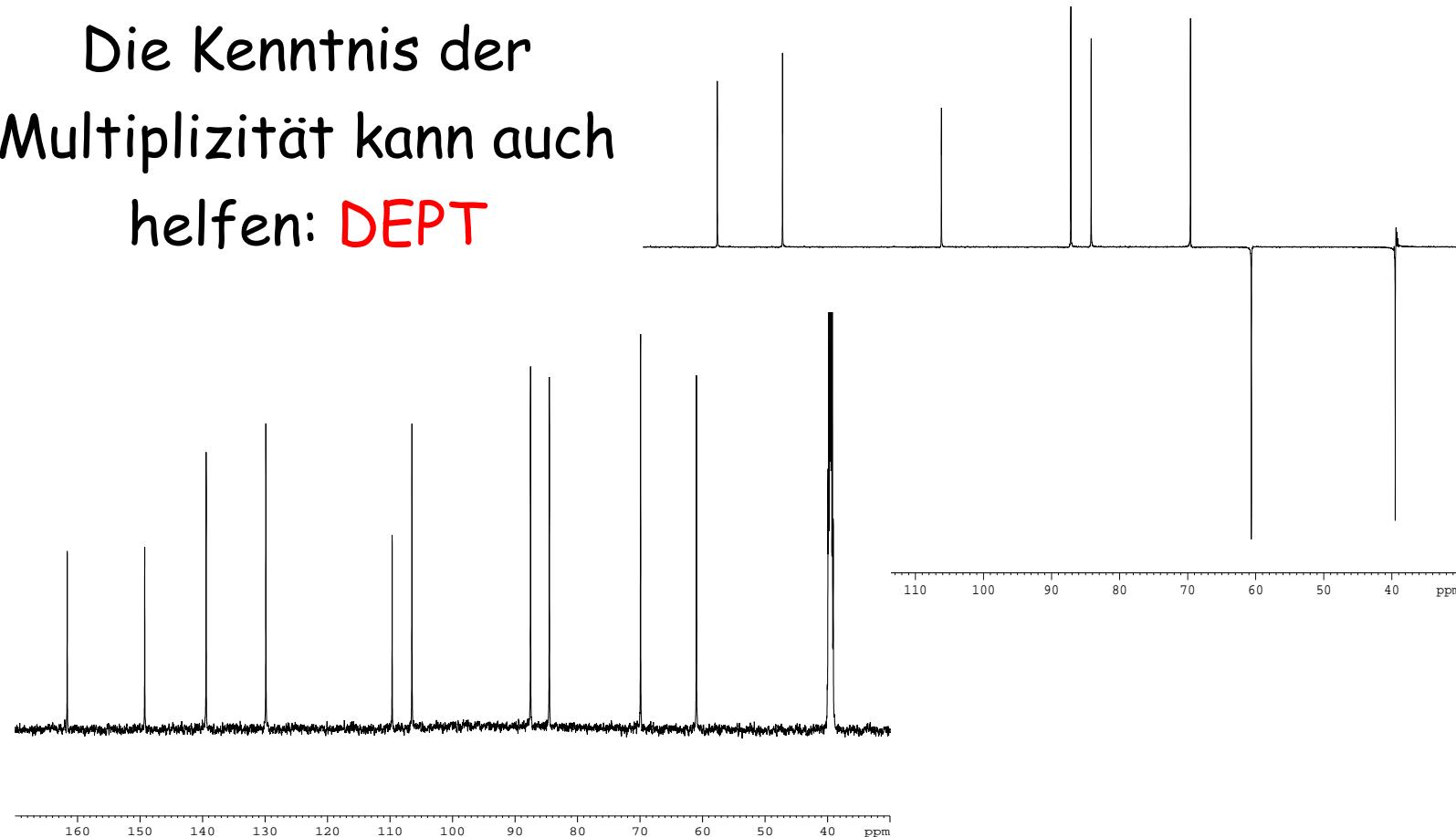
Anwendungen der NMR-Spektroskopie

 Substituent	$\delta_i = 128,5 + I_{1i} + I_{2i} + \dots$			
	direkte Substi- tutions- position	<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
-H	0,0	0,0	0,0	0,0
-CH ₃	9,3	0,6	0,0	-3,1
-C ₂ H ₅	15,7	-0,6	-0,1	-2,8
-CH(CH ₃) ₂	20,1	-2,0	0,0	-2,5
-C(CH ₃) ₃	22,1	-3,4	-0,4	-3,1
-CH=CH ₂	7,6	-1,8	-1,8	-3,5
-C≡CH	-6,1	3,8	0,4	-0,2
-C ₆ H ₅	13,0	-1,1	0,5	-1,0
-CF ₃	2,6	-2,6	-0,3	-3,2
-CH ₂ Cl	9,1	0,0	0,2	-0,2
-CH ₂ Br	9,2	0,1	0,4	-0,3
-CH ₂ OR	13,0	-1,5	0,0	-1,0
-CH ₂ -NR ₂	15,0	-1,5	-0,2	-2,0
-CH=O	7,5	0,7	-0,5	5,4
-CO-CH ₃	9,3	0,2	0,2	4,2

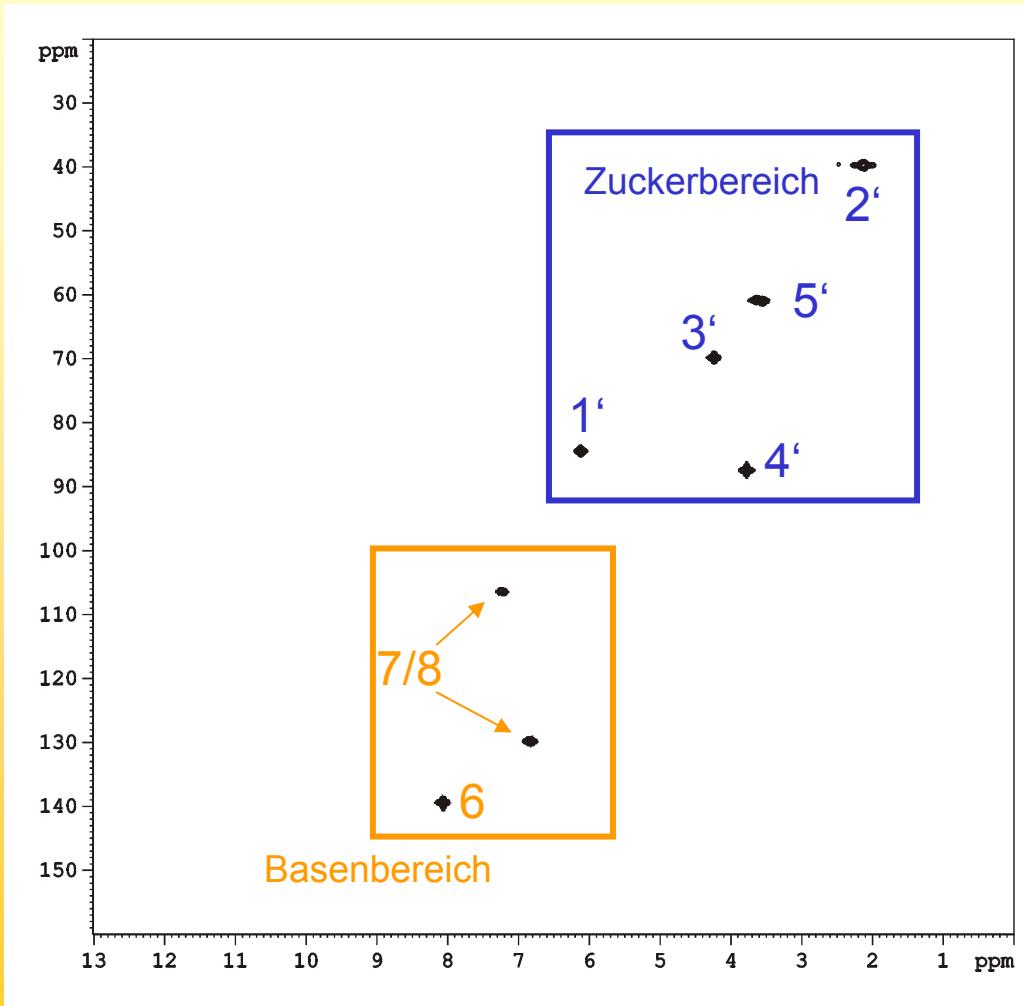
... und viele z.B.
Formelzeichen-
programme sind zu
einer Vorhersage
in der Lage

Anwendungen der NMR-Spektroskopie

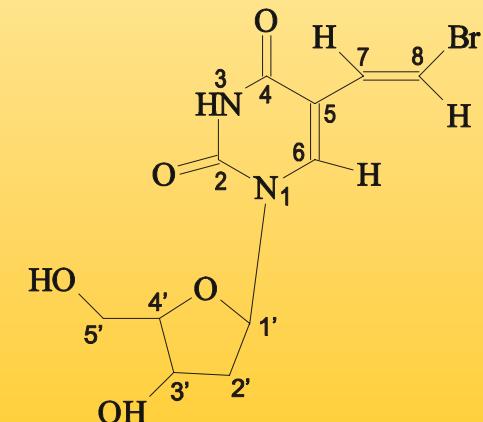
Die Kenntnis der
Multiplizität kann auch
helfen: DEPT



Anwendungen der NMR-Spektroskopie



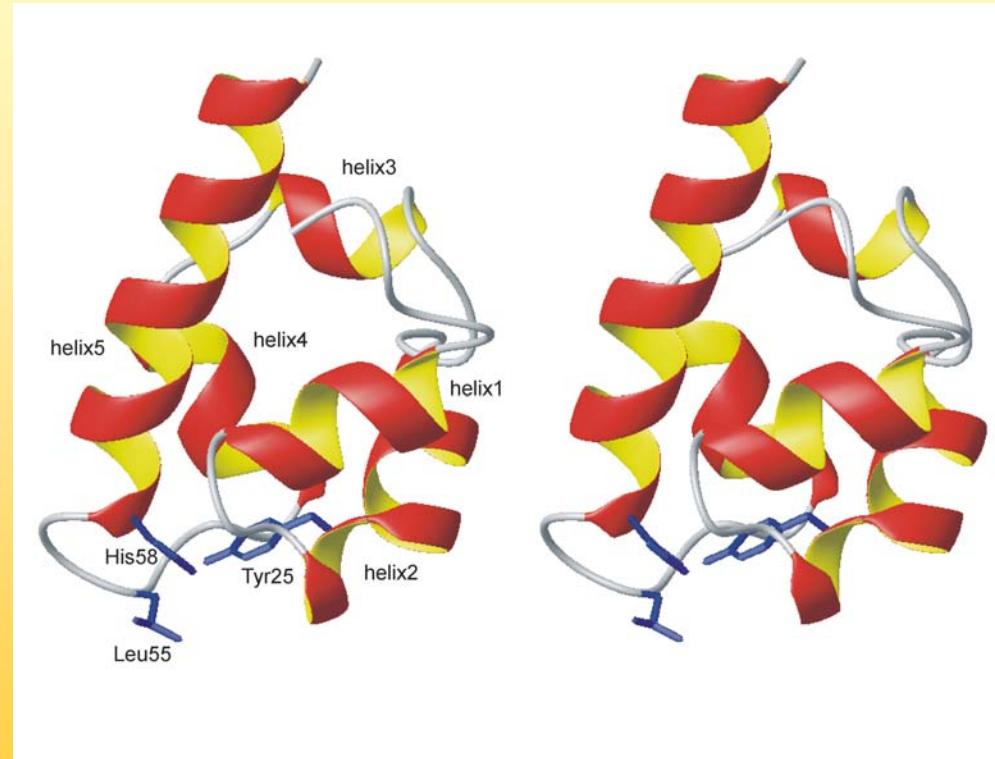
Im ^{13}C -HMQC
dagegen können
Zuordnungen mit
großer Sicherheit
getroffen werden



Anwendungen der NMR-Spektroskopie

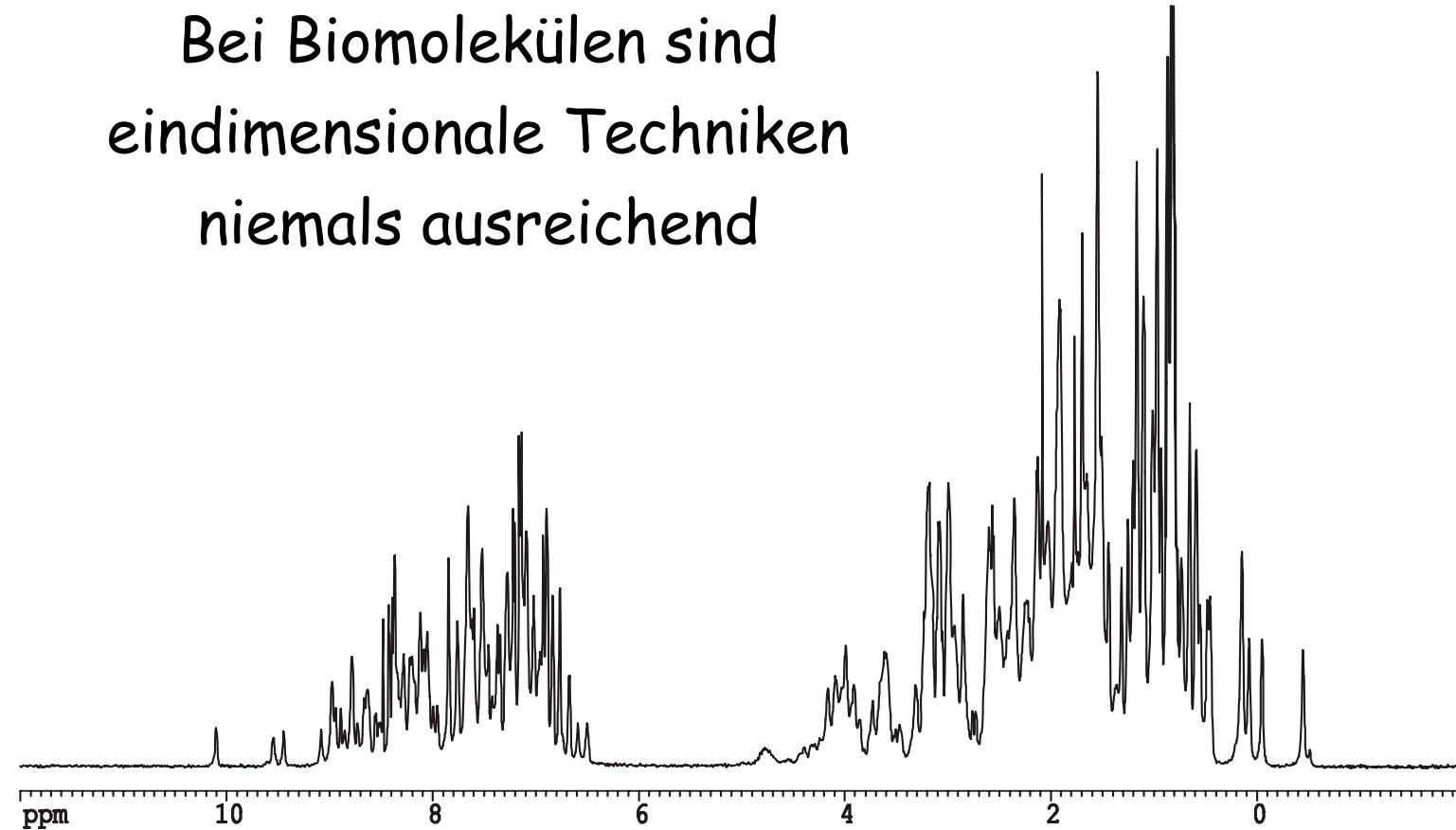
Bestimmung der Raumstruktur in Lösung oder im Festkörper

NMR kann Strukturen
mit atomarer
Auflösung bestimmen,
sowohl in Lösung als
auch im Festkörper.



Anwendungen der NMR-Spektroskopie

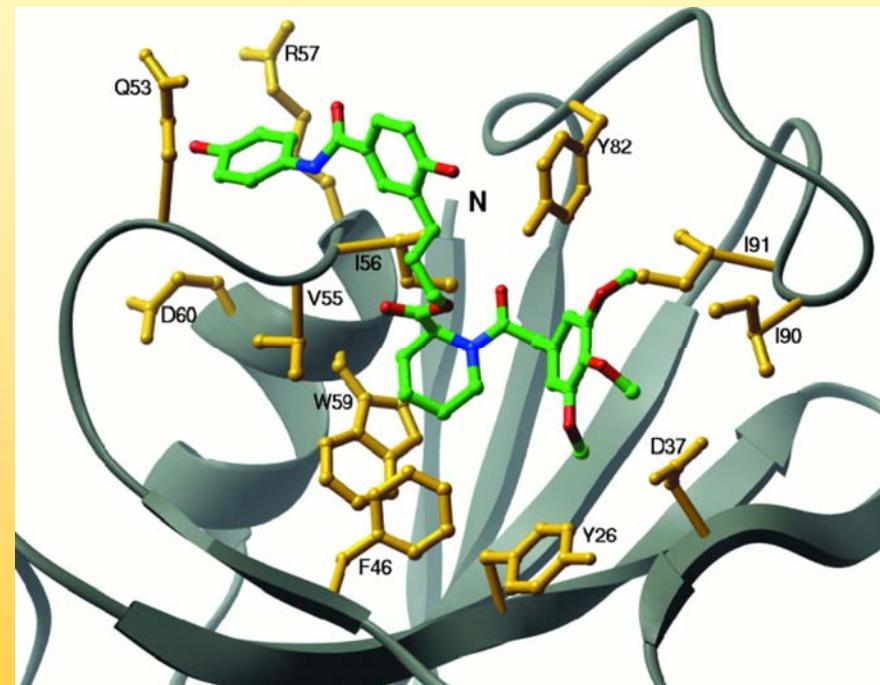
Bei Biomolekülen sind
eindimensionale Techniken
niemals ausreichend



Anwendungen der NMR-Spektroskopie

Bestimmung molekularer Wechselwirkungen

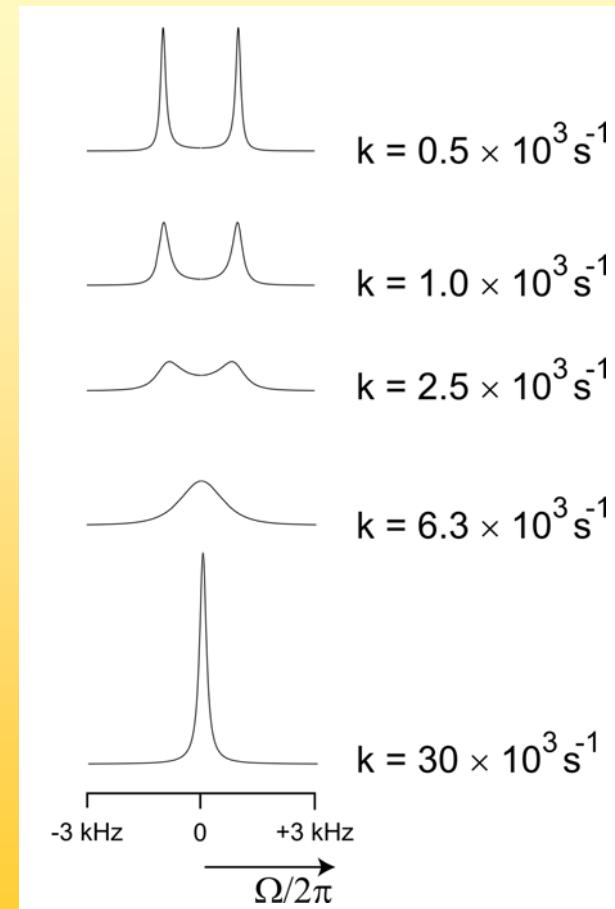
Mit der NMR kann
die Wechselwirkung
von Molekülen, vor
allem Biomolekülen
studiert werden



Anwendungen der NMR-Spektroskopie

Dynamik von Molekülen

Die Dynamik von Molekülen kann aus verschiedenen NMR-Parametern abgeleitet werden, verschiedene Zeitskalen sind zugänglich



Anwendungen der NMR-Spektroskopie

Fazit

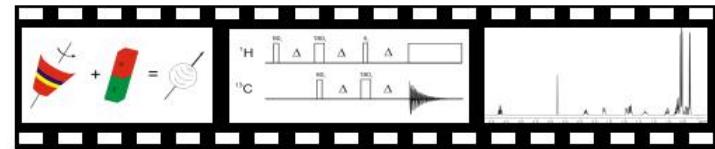
Mehrdimensionale NMR-Spektroskopie ist eine sehr aussagekräftige Methode, die in vielen Bereichen der Chemie, insbesondere der organischen, eine Rolle spielt.

Das resultiert aus der Fähigkeit der NMR-Spektroskopie, Moleküle so zu erfassen wie ein Chemiker sie sieht.

Um NMR richtig anwenden zu können muss man allerdings einige Grundlagen kennen, wir werden uns hier aber nicht alles anschauen können

Die Vorlesung

Wer es genauer
wissen möchte hat
hier die Möglichkeit
es zu erfahren



Vorlesung L865 (TU Berlin)

Mehrdimensionale
NMR-Spektroskopie
Grundlagen und Anwendung
in der Strukturaufklärung

Mittwochs 16-18 Uhr

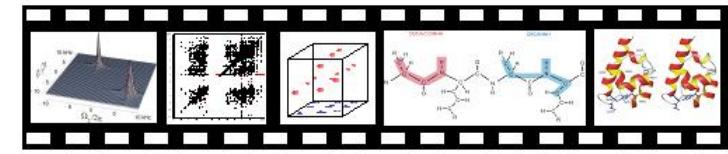
Hörsaal C 264

Peter Schmieder

Vorlesungsbeginn 26.04.06

Info/Scripte unter

www.fmp-berlin.de/schmieder/teaching/vorlesung_II.htm



Die Vorlesung

Bevor wir die Grundlagen besprechen, schränken wir das was wir behandeln wollen etwas ein:

Wir werden nur „ $\text{spin}=\frac{1}{2}$ “-Kerne betrachten

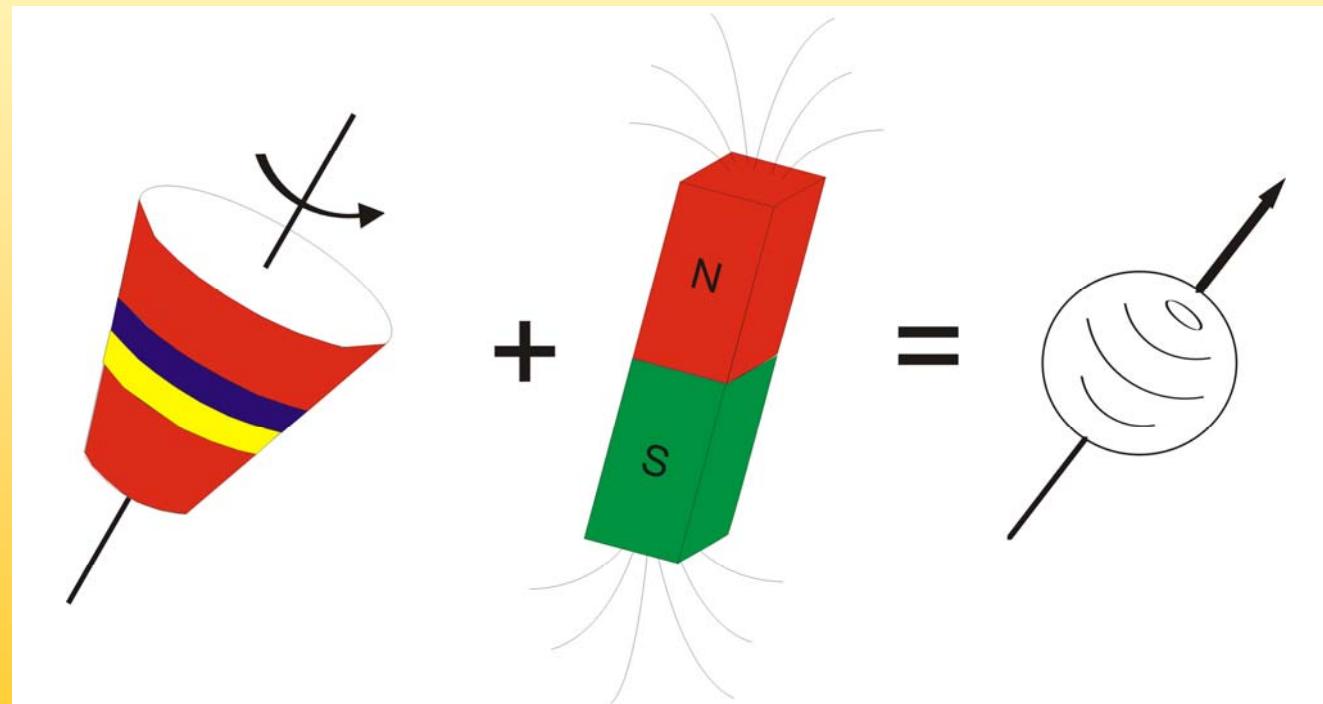
Wir werden Relaxation als „black box“ betrachten und nur sehr oberflächlich besprechen

Wir gehen bei allen skalaren Kopplungen von schwacher Kopplung aus

Grundlagen der NMR-Spektroskopie

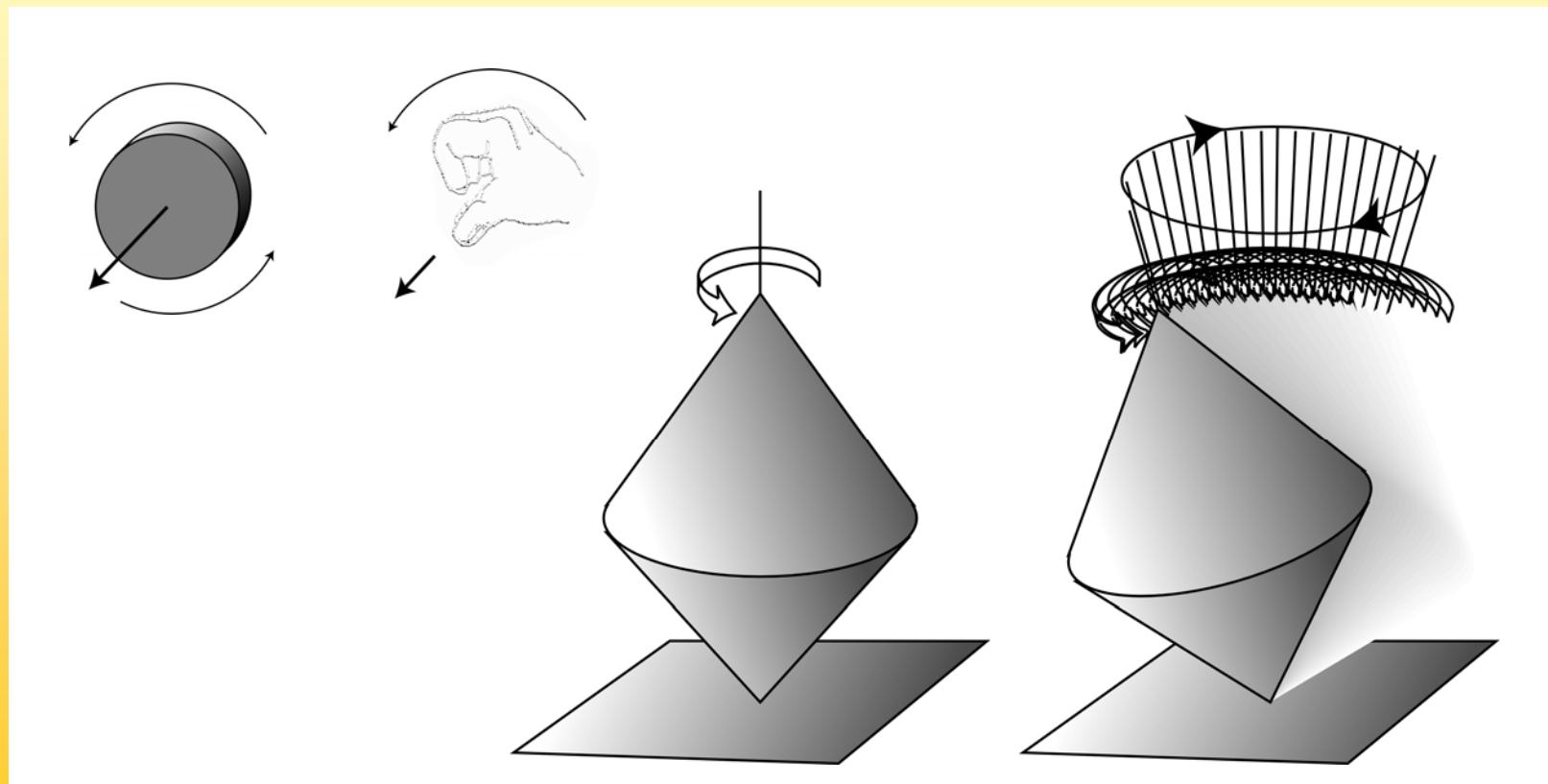
Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Grundlage für die NMR-Spektroskopie ist der Kernspin, den man sich als Mischung von Kreisel und Stabmagnet vorstellen kann



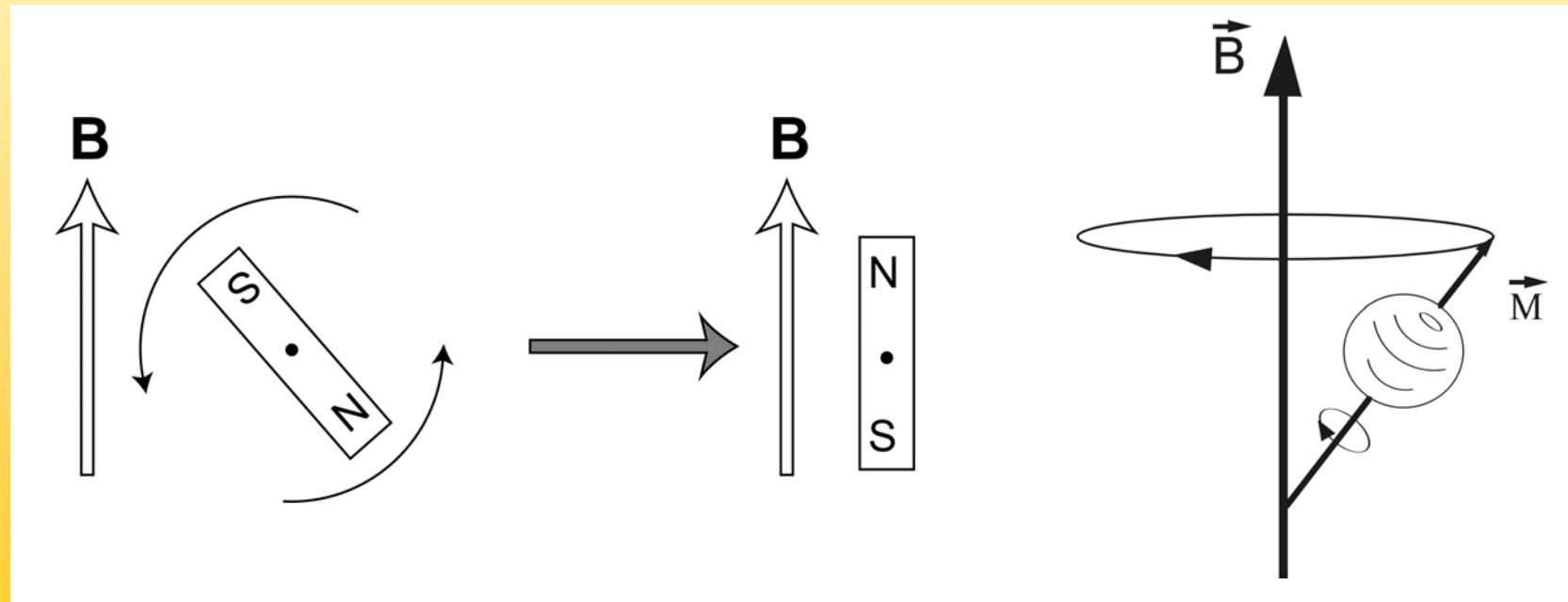
Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Ein Kreisel hat ein Drehmoment
dessen Achse im Raum stabil ist



Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Ein Magnet richtet sich in einem statischen Magnetfeld aus, diese Ausrichtung wird durch die Kreiseleigenschaft verhindert, die Kerne beginnen mit einer Präzisionsbewegung.



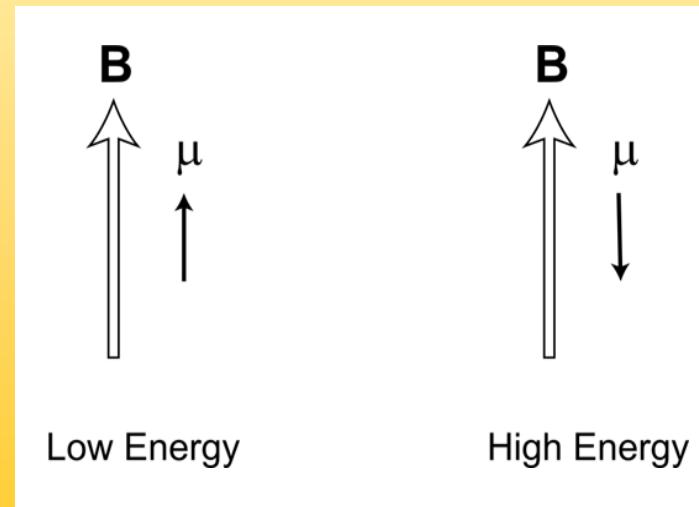
Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Die Rotationsfrequenz
der Spins, hier der
Protonenspins, ist dem
äußeren Magnetfeld
direkt proportional

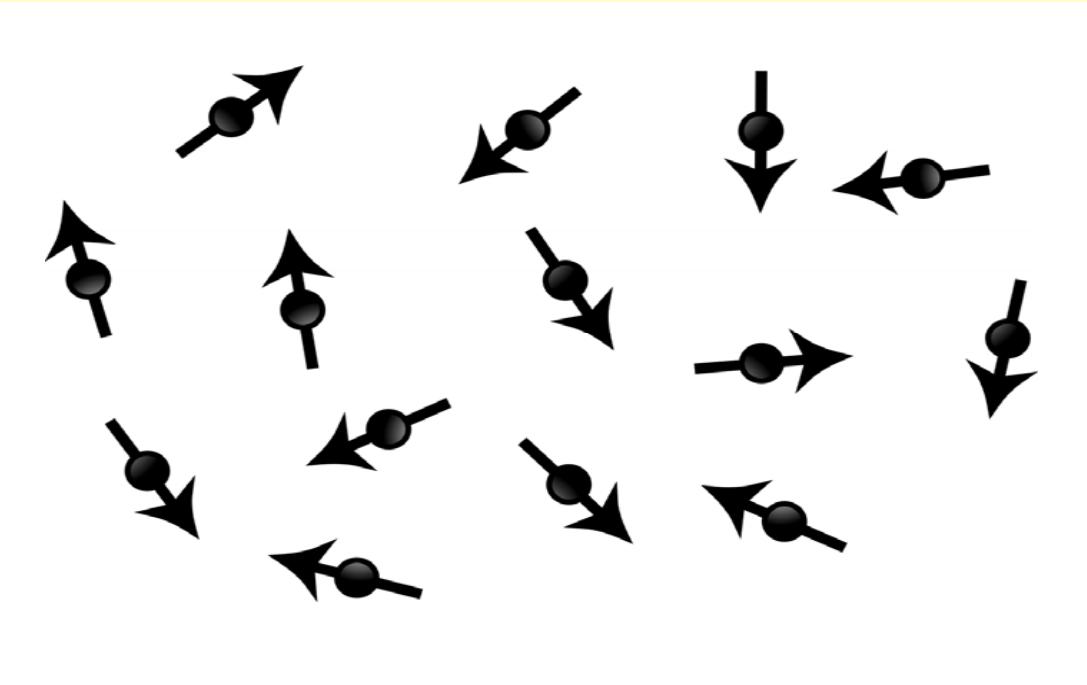
B_0 [Tesla]	ν_0 [MHz]
1.4	60
5.9	250
9.4	400
14.1	600
21.2	900

Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Als „quantenmechanischer Kreisel“ hat der Kern Besonderheiten. Zwei Ausrichtungen sind in einem externen Magnetfeld möglich, sie unterscheiden sich in der Energie (vereinfacht !)

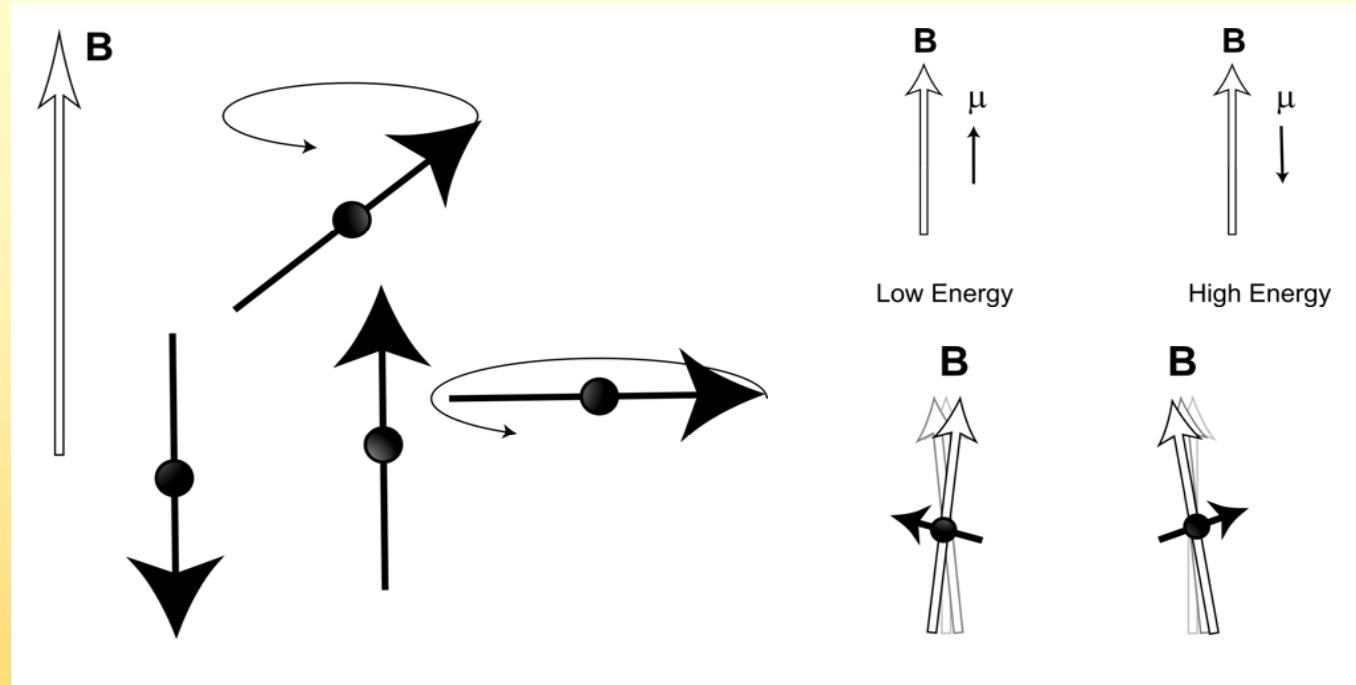


Grundlagen der NMR-Spektroskopie



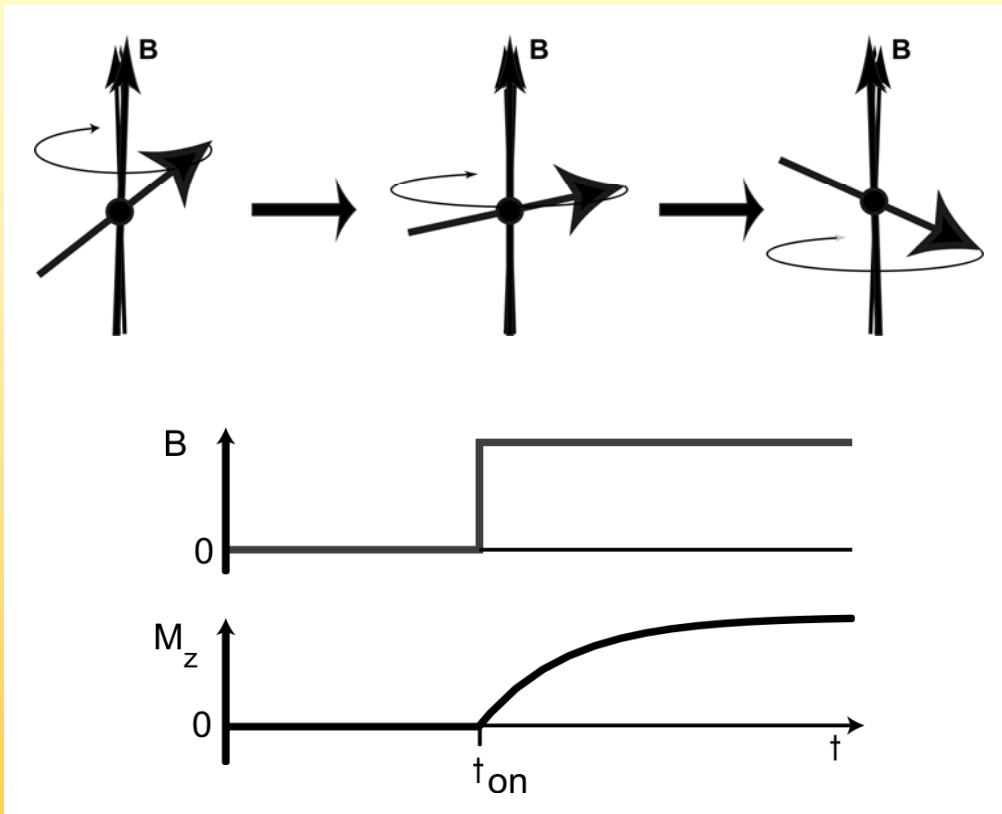
Ohne externes Magnetfeld sind die Spins in alle Raumrichtungen gleichmäßig verteilt

Grundlagen der NMR-Spektroskopie



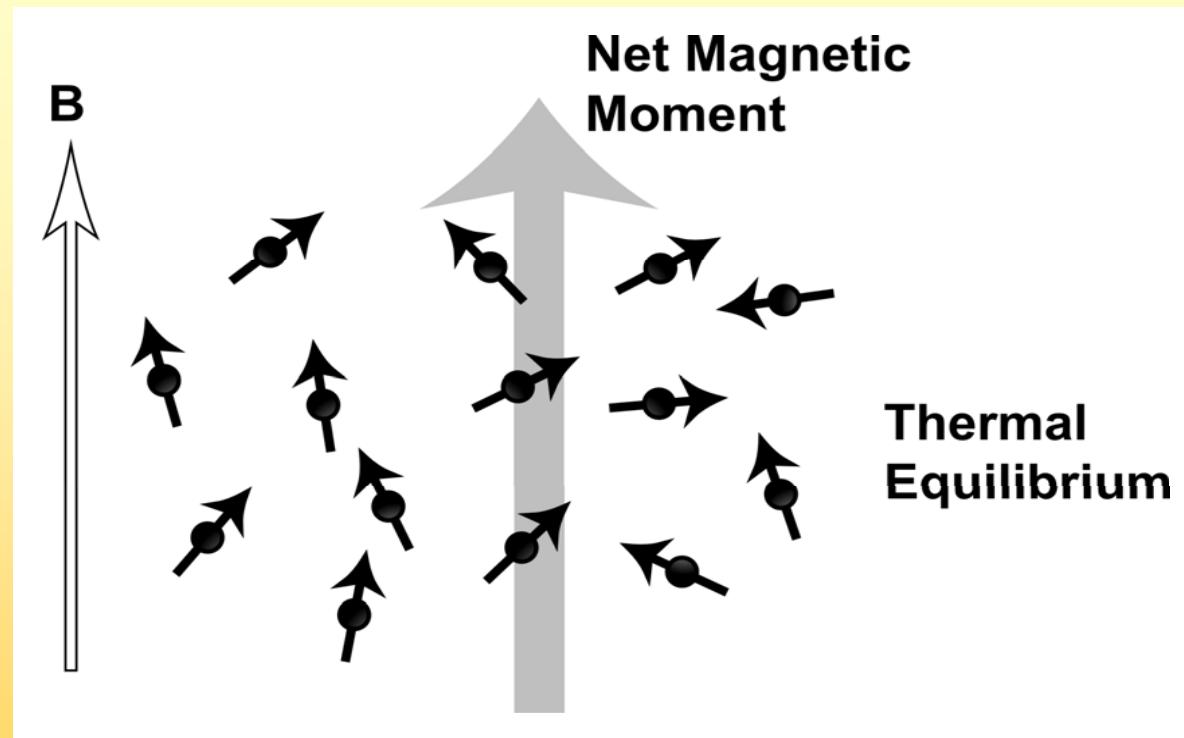
Wenn ein Magnetfeld eingeschaltet wird, ändert sich das nicht sofort, aber die thermische Bewegung erzeugt eine Orientierung mit Vorzugsrichtung

Grundlagen der NMR-Spektroskopie



Es baut sich eine
Magnetisierung...

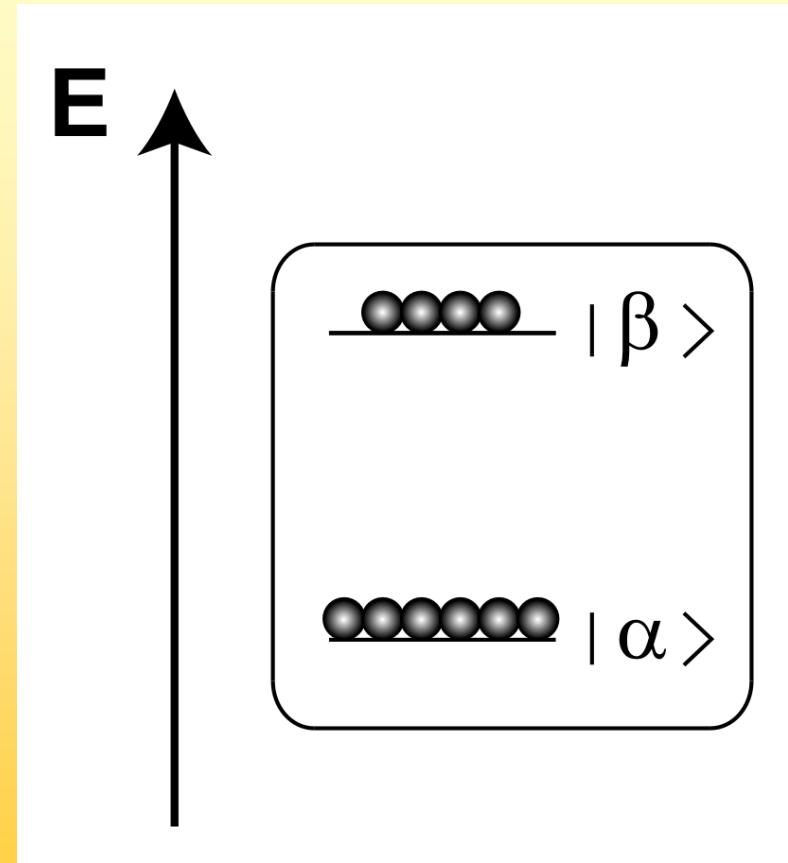
Grundlagen der NMR-Spektroskopie



...entlang des Magnetfeldes auf,
man erhält eine Boltzmannverteilung

Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Aus dem Energieunterschied ergibt sich auch die Differenz in der Besetzung der Energieniveaus, es liegt eine Boltzmannverteilung vor

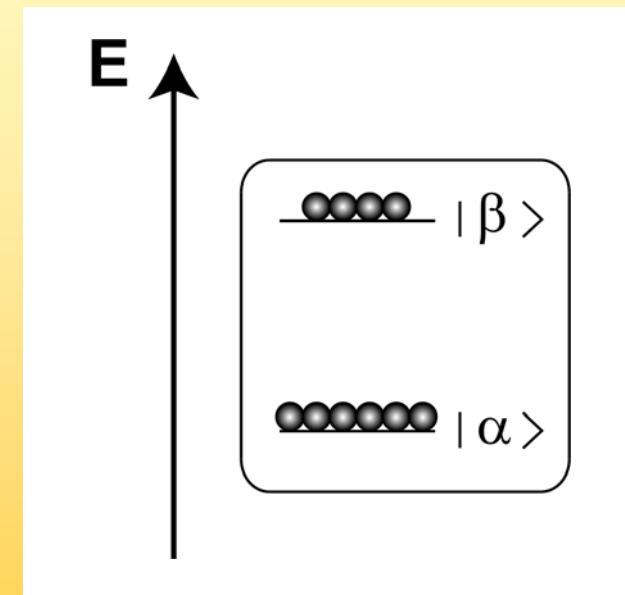


Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Bei 600 MHz Messfrequenz ergibt
sich

$$N_{\beta}/N_{\alpha} = 0.999904$$

Dieser kleine Unterschied ist der
Grund für die Unempfindlichkeit
der NMR-Spektroskopie



Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Eigenschaften einiger NMR-Kerne

Isotop	Spin	Natürliche Häufigkeit	gyromagnetisches Verhältnis g	NMR-Frequenz bei 2.35 T
1H	1/2	99.98	26.7522	100.000
2H	1	0.015	4.1066	15.351
3H	1/2	0	28.5350	106.663
7Li	3/2	92.58	10.3976	38.863
11B	3/2	80.42	8.5847	32.084
12C	0	98.89		
13C	1/2	1.11	6.7283	25.144
14N	1	99.63	1.9338	7.224
15N	1/2	0.37	-2.7126	10.133
17O	5/2	0.037	-3.6280	13.557
19F	1/2	100.0	25.1815	94.077
23Na	3/2	100.0	7.0704	26.451
25Mg	5/2	10.13	-1.6389	6.1195
31P	1/2	100.0	10.8394	40.481
35Cl	3/2	75.53	2.6242	9.798
39K	3/2	93.1	1.2499	4.667
43Ca	7/2	0.145	-1.8028	6.728
51V	7/2	99.76	0.052	26.289
57Fe	1/2	2.19	0.8687	3.231
75As	3/2	100.0	4.5961	17.126
77Se	1/2	7.58	5.1214	19.067
113Cd	1/2	12.26	-5.9609	22.182

CW vs. FT

CW vs. FT

Nun haben wir die Probe im Magneten und wollen die Messung durchführen. Dazu gibt es zwei grundsätzliche Methoden, die Messung durchzuführen:

CW-Technik

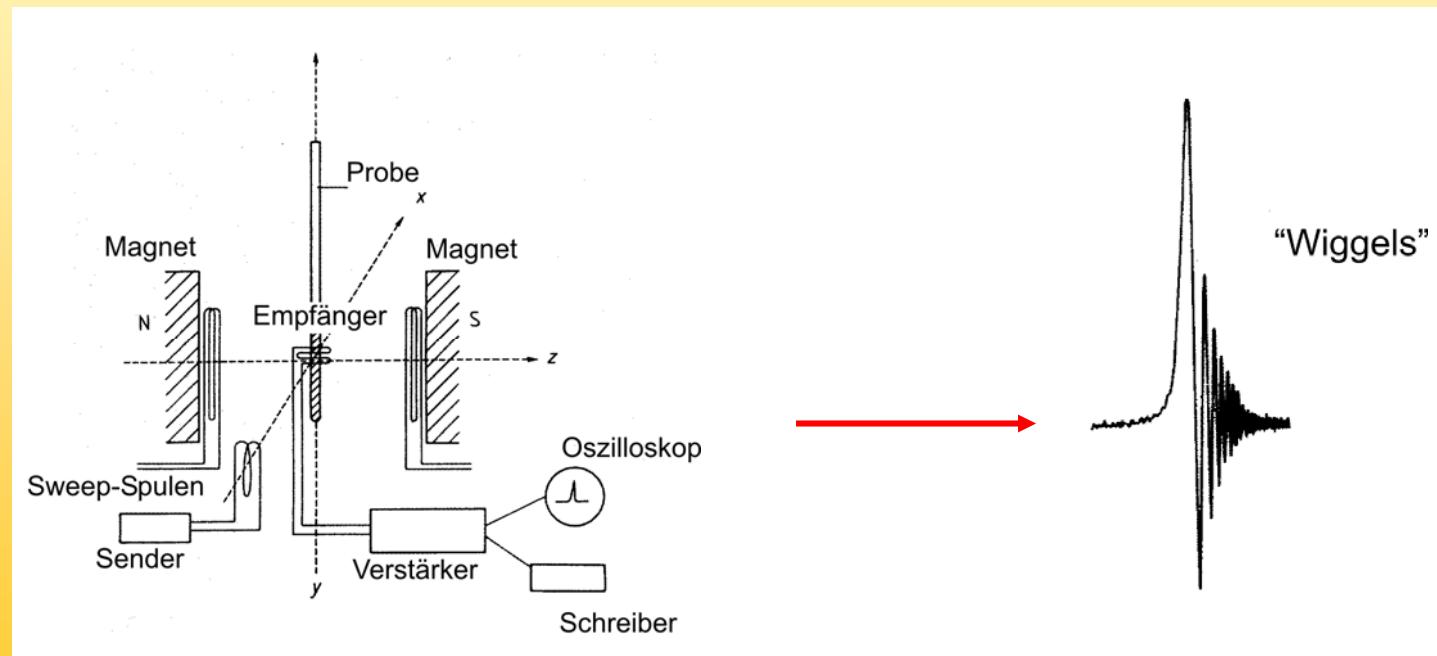
(continuous wave)

FT-Technik

(fourier transform)

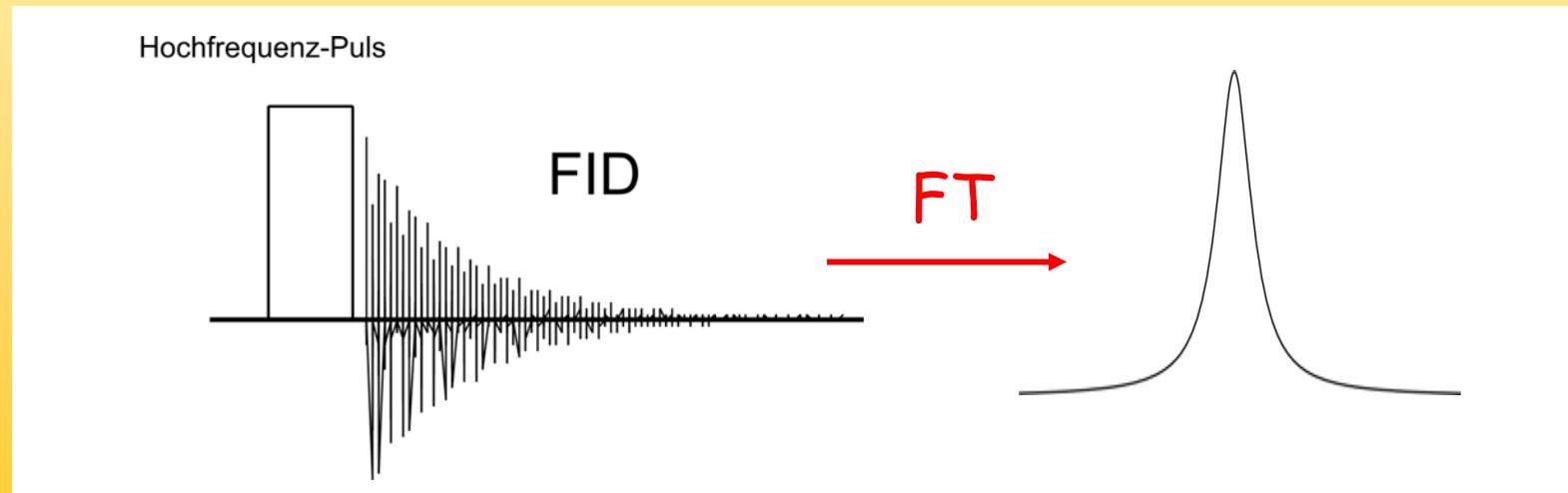
CW vs. FT

Die CW-Technik ist die „typischere“ Methode, sie wird aber heute kaum mehr verwendet, da das Signal-zu-Rausch-Verhältnis ein Problem ist

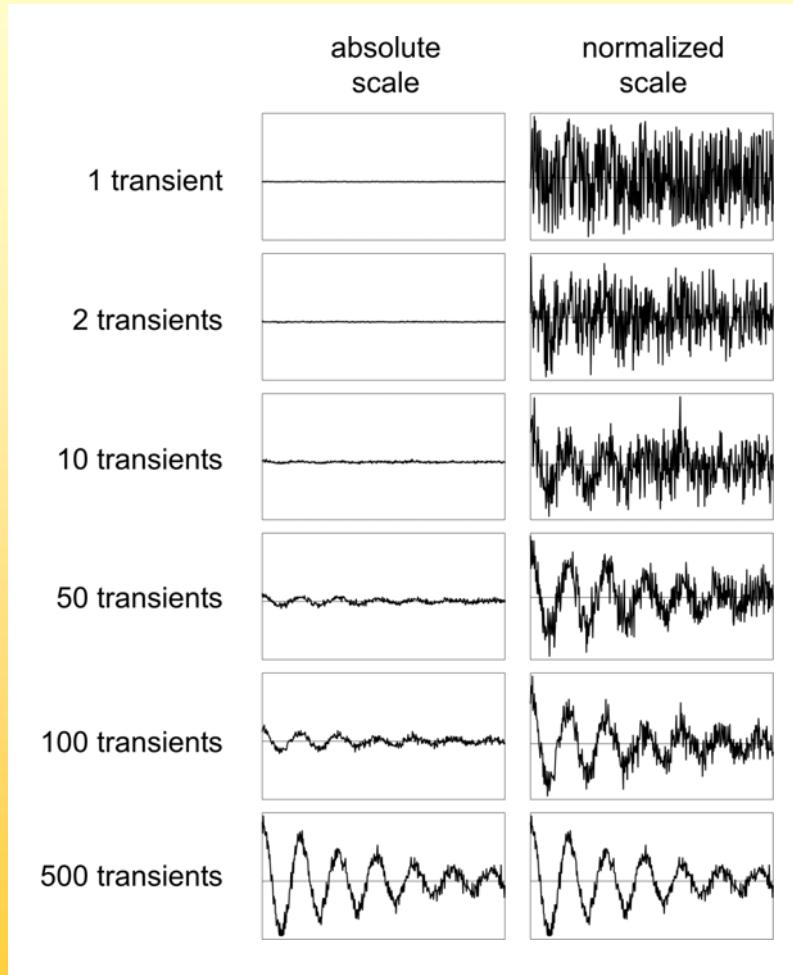


CW vs. FT

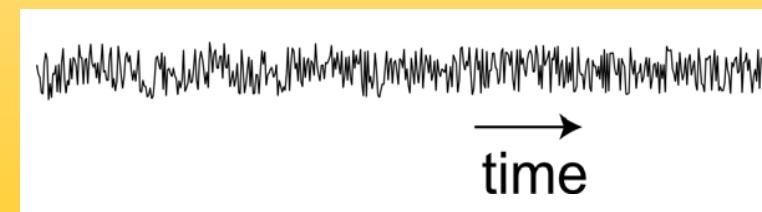
Moderne NMR-Experimente verwenden alle die FT-NMR-Technik, die auch als „gepulste NMR“ bezeichnet wird und bei der sich das Signal-zu-Rausch-Verhältnis leichter verbessern lässt.....



CW vs. FT

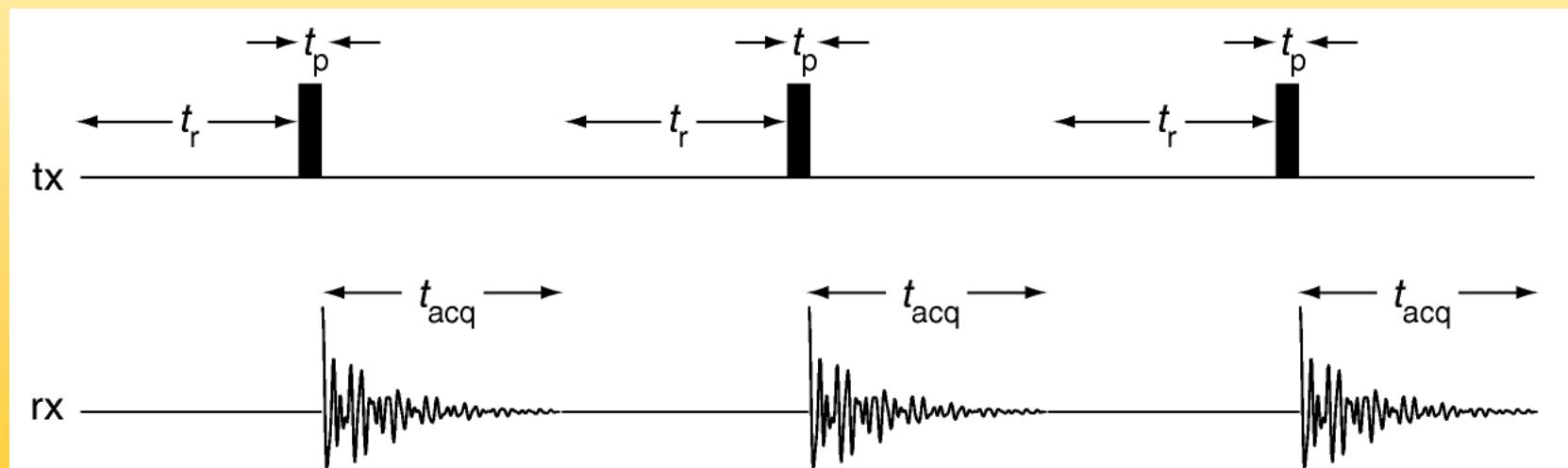


.... durch Wiederholung
der Messung und
Addition der
aufgenommenen Signale



CW vs. FT

Wir führen also in Wirklichkeit unsere Messung mehrmals durch, man spricht von dabei immer noch von einer Anzahl von „scans“



Das rotierende Koordinatensystem

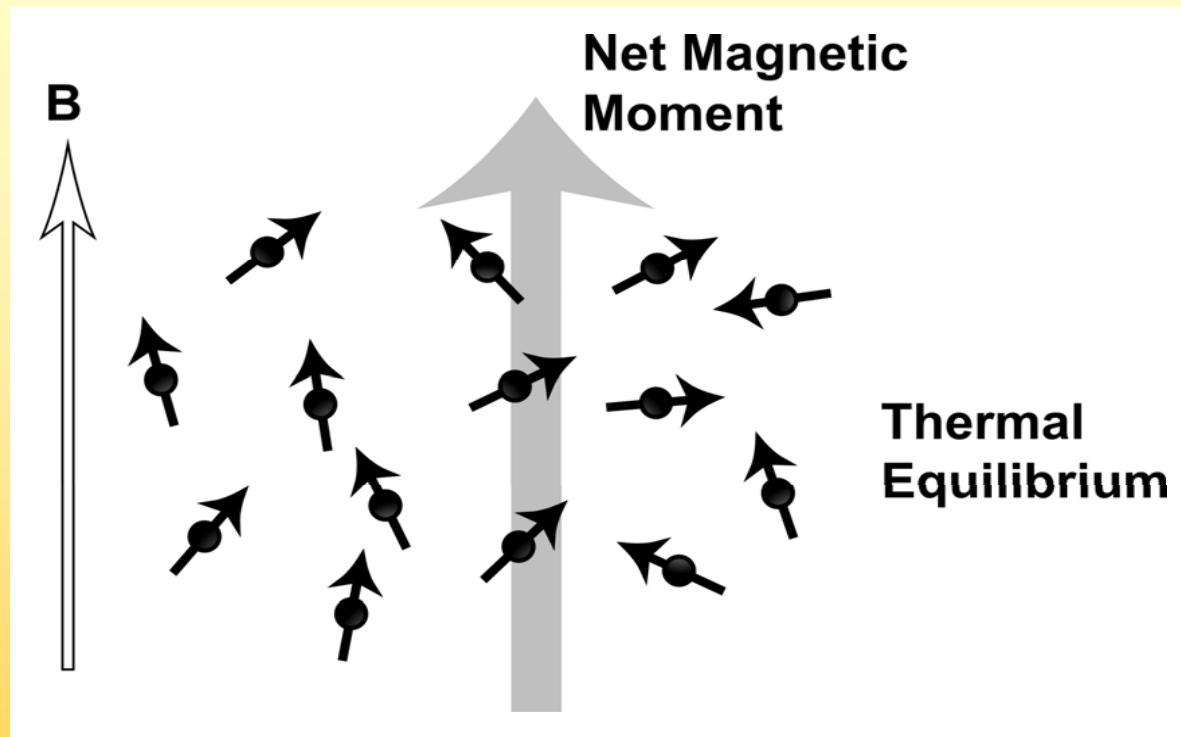
Das rotierende Koordinatensystem

Die Experimente werden also fast ausschließlich mit der FT-Methode durchgeführt.

Während des NMR-Experiments werden Radiowellen (RF) auf die Probe eingestrahlt, die von der Probe im Falle der richtigen Frequenz aufgenommen werden.

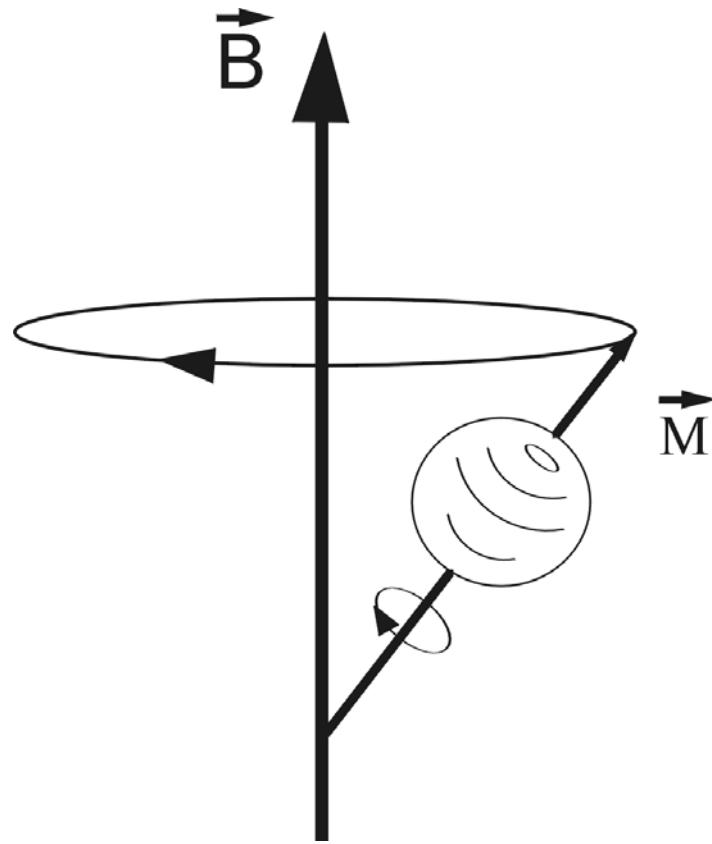
Um dieses „Resonanzphänomen“ gut verstehen zu können, bedient man sich des „rotierenden Koordinatensystems“

Das rotierende Koordinatensystem



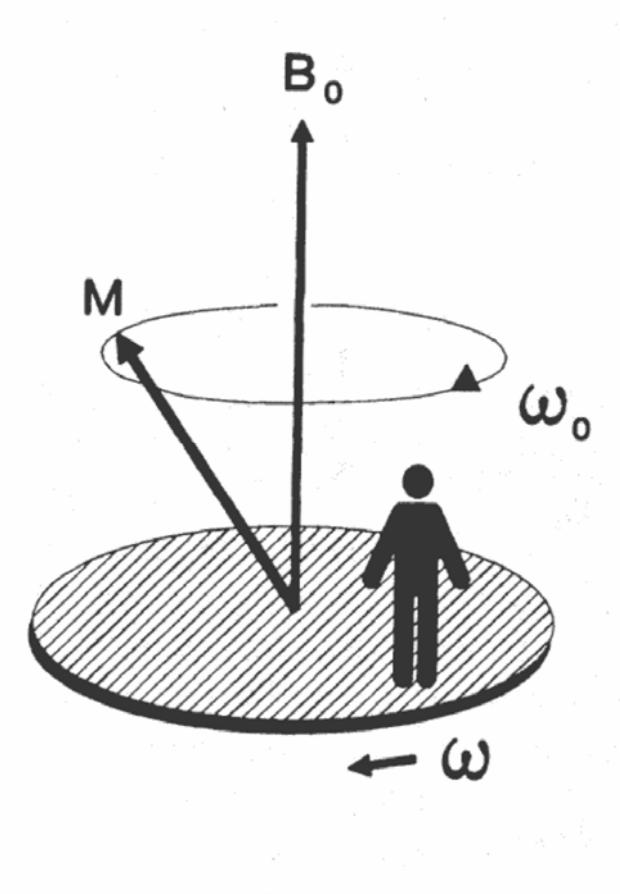
Ausgangspunkt ist unsere Boltzmannverteilung von Spins im Magnetfeld

Das rotierende Koordinatensystem



Alle Kerne vollführen
immer noch ihre
Rotationsbewegung,
Wir wechseln jetzt in
ein rotierendes
Koordinatensystem

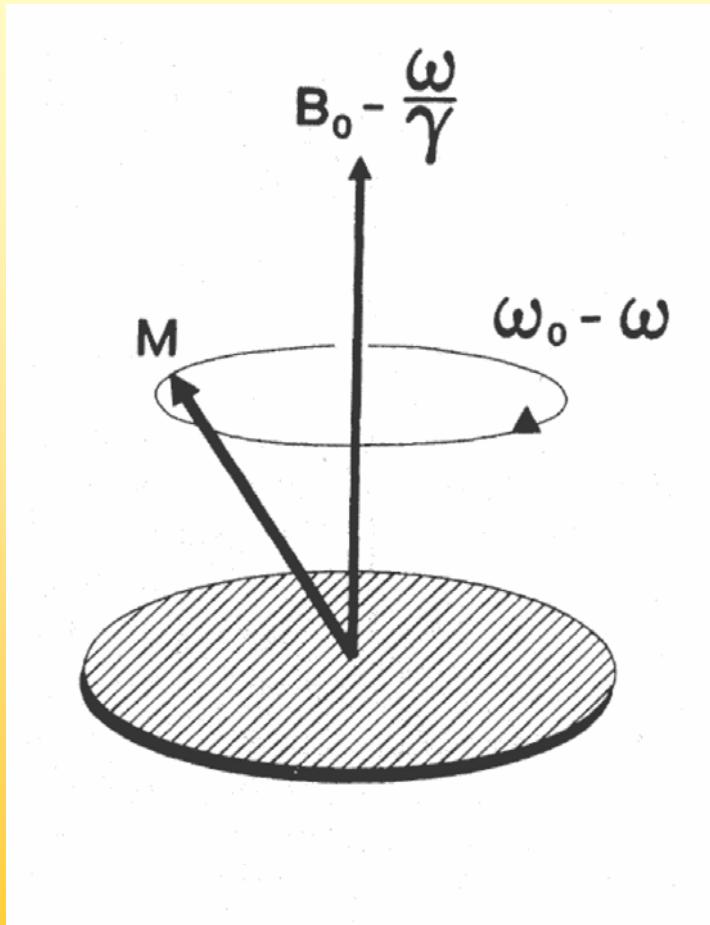
Das rotierende Koordinatensystem



Die Idee des rotierenden Koordinatensystems ist einleuchtend, bedenkt man dass wir uns auf der Erde auch auf einem rotierenden Objekt befinden

Der Beobachter rotiert mit einer Frequenz ω , der Spin mit einer Frequenz ω_0

Das rotierende Koordinatensystem



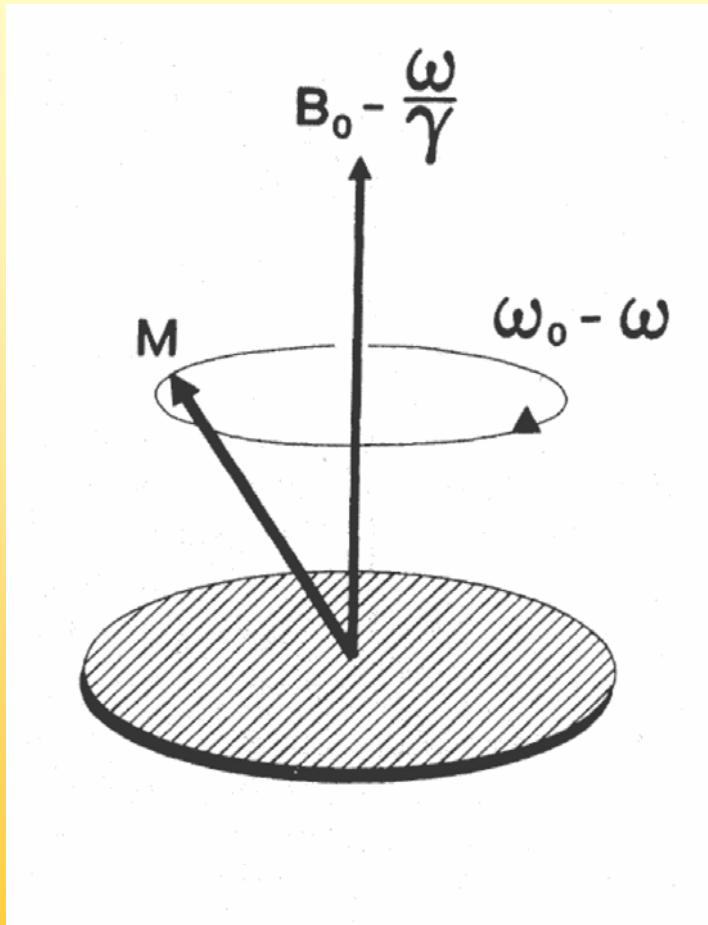
Die Bewegung des Spins
wird durch das Magnetfeld
hervorgerufen

$$\omega_0 = 2\pi v_0 = \gamma B_0$$

Ist die Bewegung langsamer,
erscheint dem Beobachter
das Magnetfeld schwächer

$$\omega_0 - \omega = \Omega = \gamma (B_0 - \omega/\gamma)$$

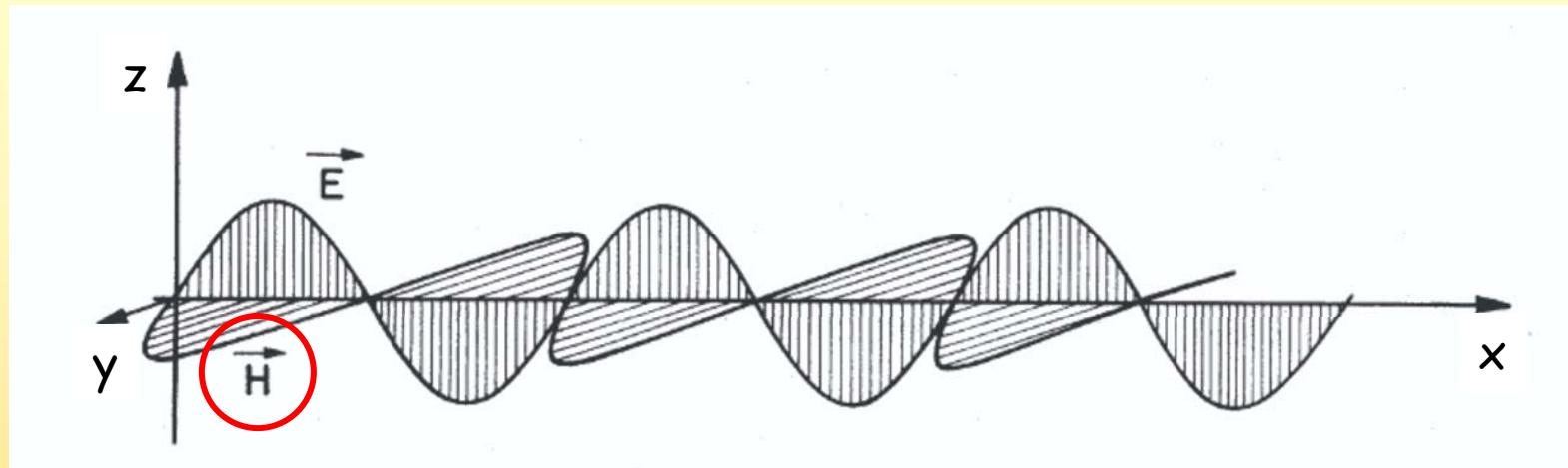
Das rotierende Koordinatensystem



Innerhalb dieses Bildes sind dann auch negative Frequenzen möglich, d.h. Rotationen in die entgegengesetzte Richtung

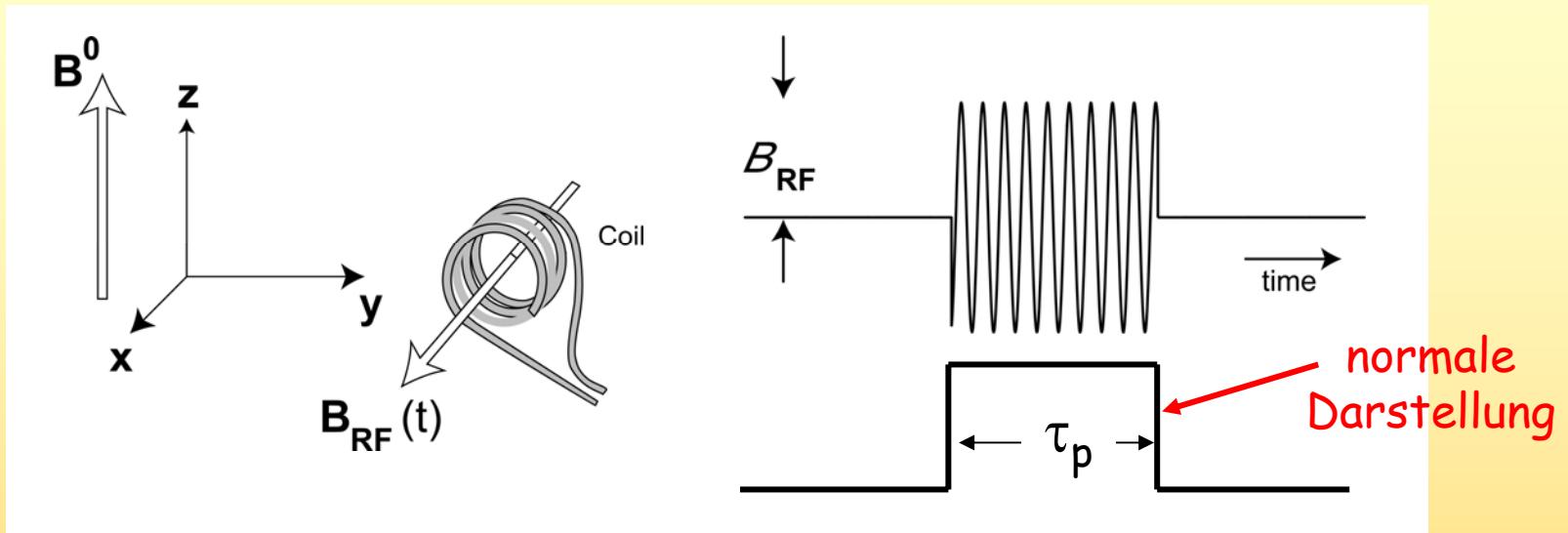
Keine Bewegung bedeutet
kein Magnetfeld !!

Das rotierende Koordinatensystem



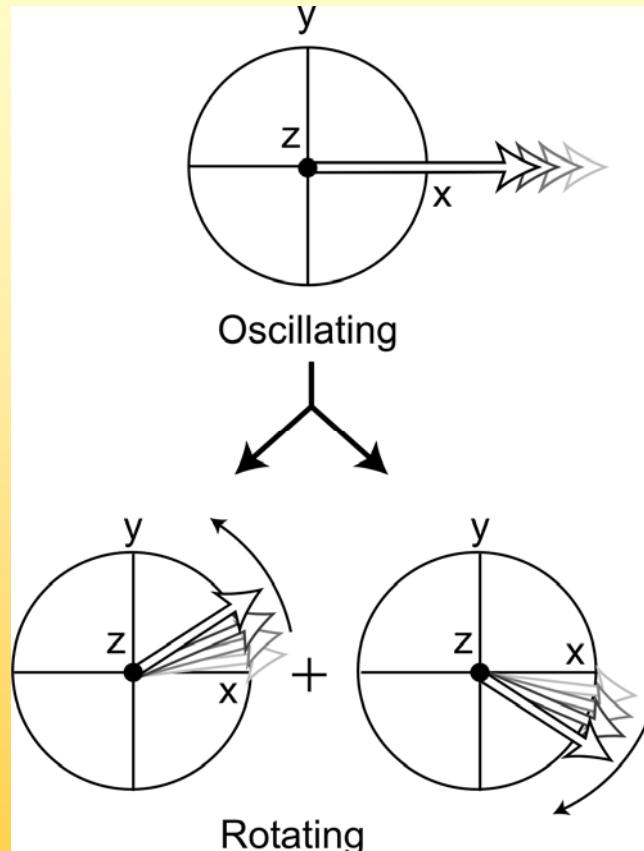
Die Anregung erfolgt durch das Einstrahlen von Radiowellen. Die sind linear polarisiert und enthalten eine elektrische und eine **magnetische** Komponente, letztere interessiert uns hier.

Das rotierende Koordinatensystem



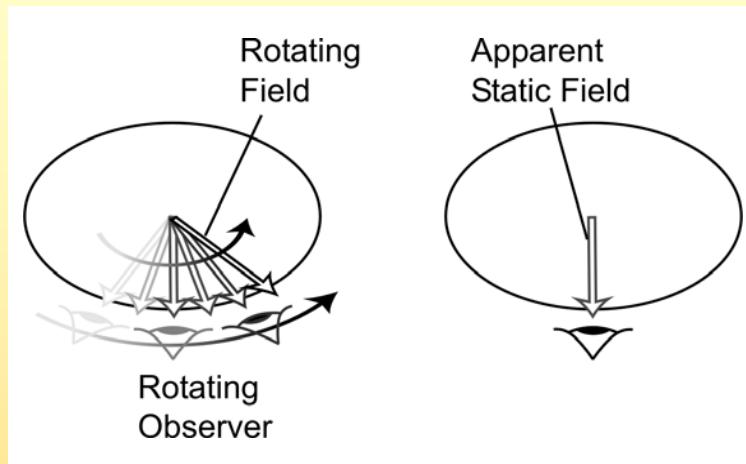
Das Einstrahlen funktioniert über die Messspule, die Radiofrequenz wird (in der modernen Form der NMR-Spektroskopie) in Form eines kurzen „Pulses“ in der x,y-Ebene ins System eingebbracht

Das rotierende Koordinatensystem



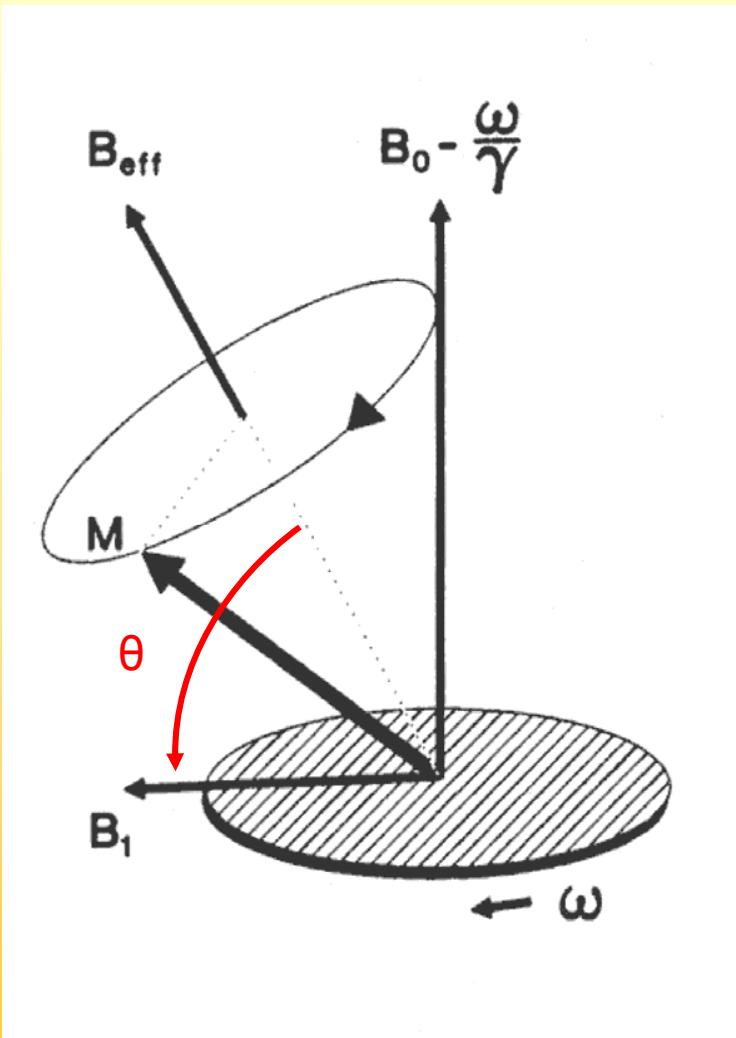
Die linear polarisierte Oszillation kann als eine Überlagerung von zwei in umgekehrter Richtung wandernde Komponenten betrachtet werden
Eine Komponente ist sehr schnell und kann ignoriert werden....

Das rotierende Koordinatensystem



....während die andere im rotierenden Koordinatensystem
fast statisch erscheint, sie ist „on resonance“ oder
zumindest nahe an der Resonanzfrequenz, man spricht vom
 B_1 -Feld

Das rotierende Koordinatensystem



Im rotierenden Koordinaten-
system sind somit das Hauptfeld
und das RF-Feld von ähnlicher
Größe, es resultiert ein
„effektives Feld“, B_{eff}

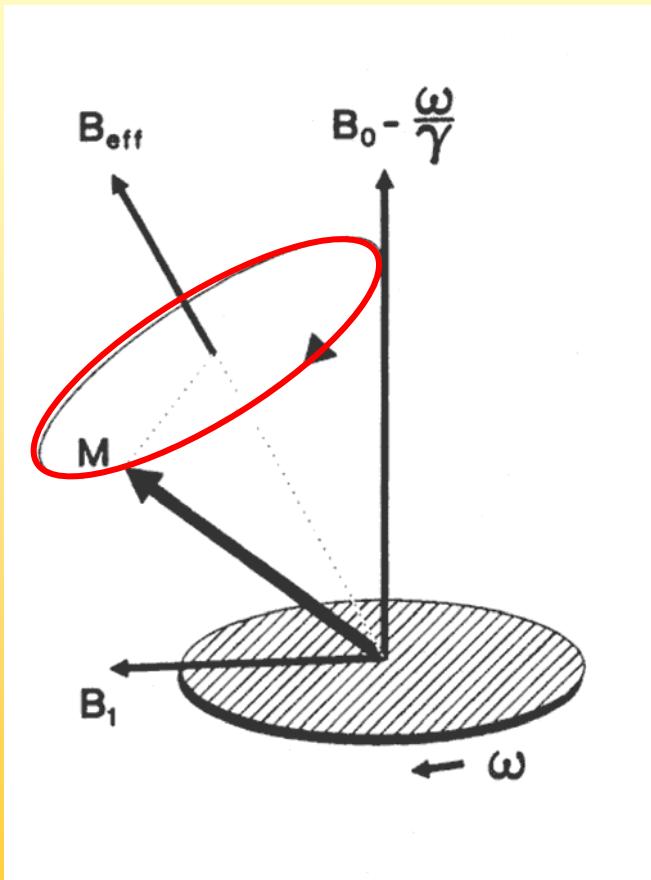
$$B_{\text{eff}} = \sqrt{(B_1)^2 + (B_0 - \omega/\gamma)^2}$$

$$\gamma B_{\text{eff}} = \sqrt{(\gamma B_1)^2 + \Omega^2}$$

$$\tan \theta = \frac{(B_0 - \omega/\gamma)}{B_1} = \frac{\Omega}{\gamma B_1}$$

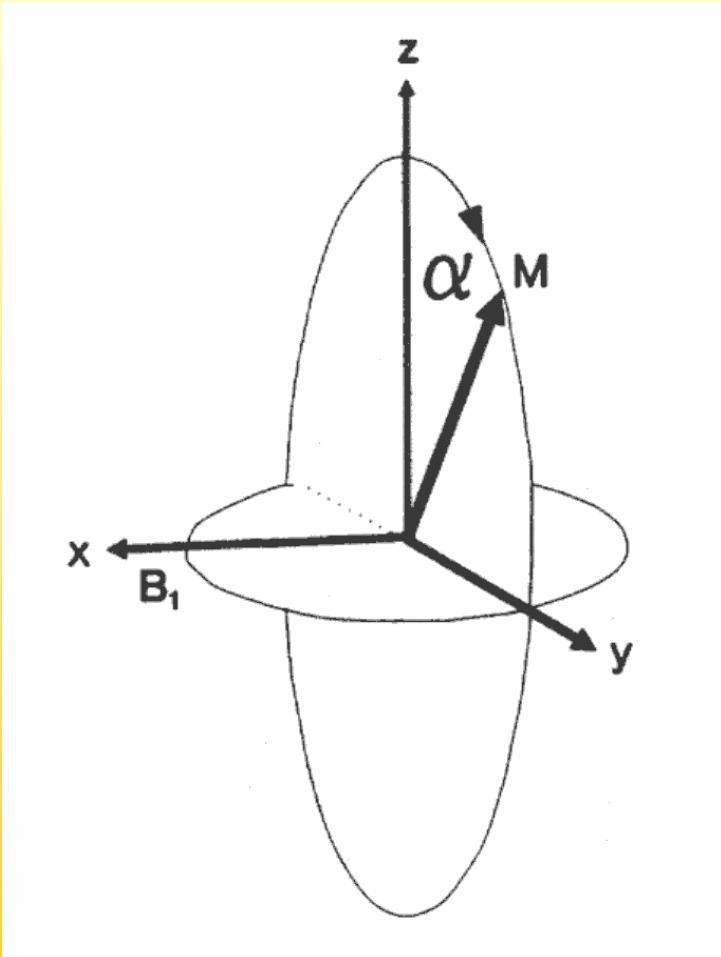
$$B_{\text{eff}} \geq B_1$$

Das rotierende Koordinatensystem



Die Präzession der
Magnetisierung erfolgt nun
natürlich um das neue
„effektive Feld“, B_{eff}

Das rotierende Koordinatensystem



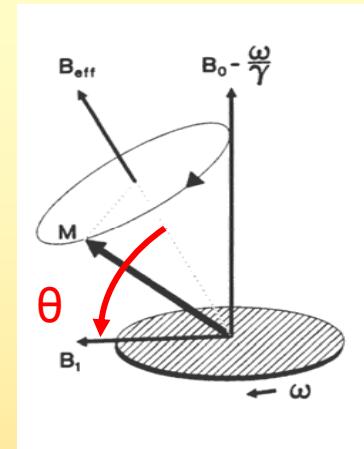
Ist der RF-Puls „on resonance“ verschwindet das Hauptfeld und die Magnetisierung beginnt eine Präzession um das B_1 -Feld
Der Winkel α wird von der Länge und Stärke des Pulses bestimmt, man gibt Pulse dann auch in Sekunden an:
Ein typischer 90° Puls ist $10 \mu\text{sec}$

Das rotierende Koordinatensystem

Frequenz 600 MHz

90° Puls = 10 μ sec

$\gamma B_1 = 25$ kHz



3000 Hz
10 ppm

0 Hz
5 ppm

-3000 Hz
0 ppm

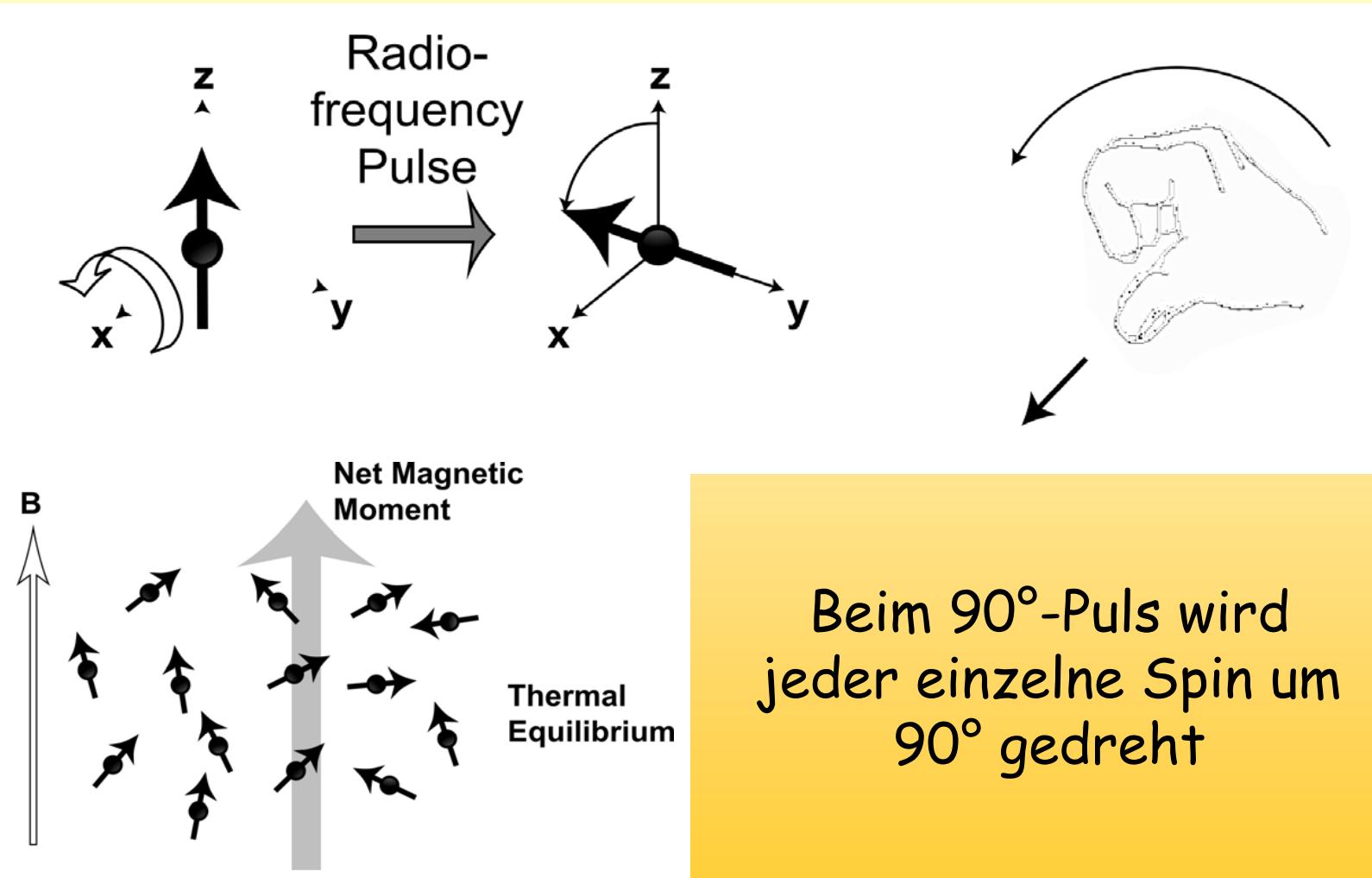
on-resonance

$\Omega = 3000$
 $\tan \theta = 0.12$
 $\theta = 6.8^\circ$

$\Omega = 0$
 $\tan \theta = 0$
 $\theta = 0$

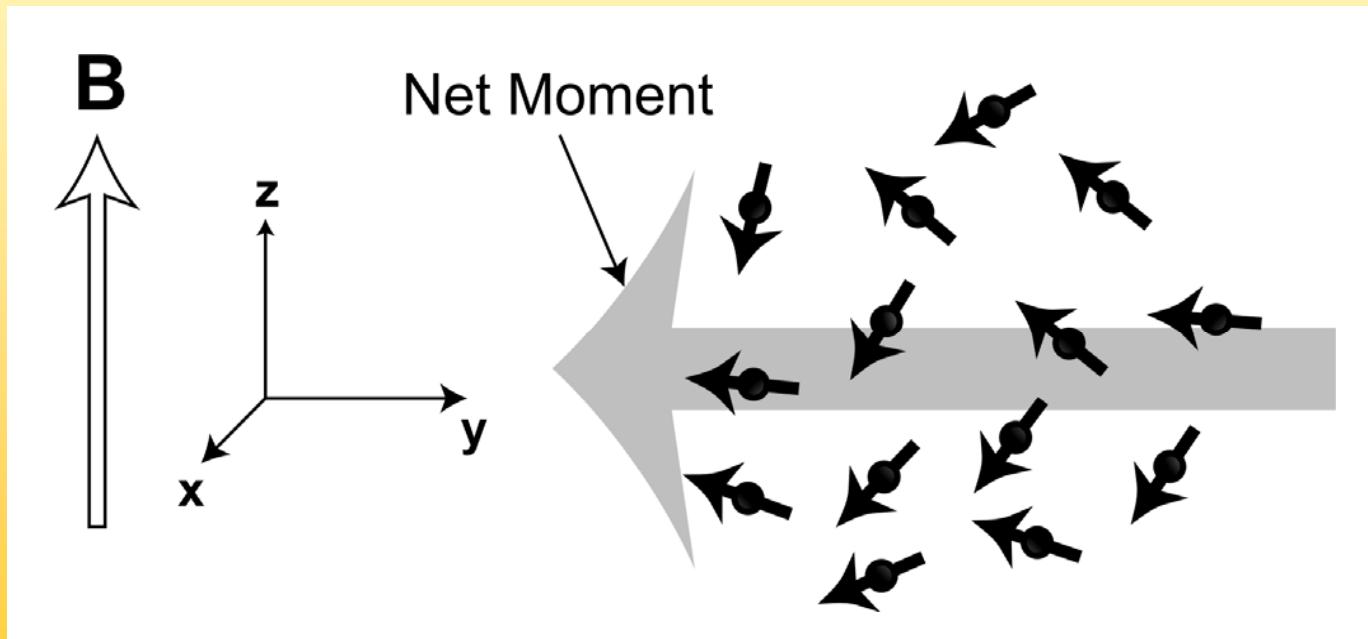
$\Omega = -3000$
 $\tan \theta = -0.12$
 $\theta = -6.8^\circ$

Das rotierende Koordinatensystem



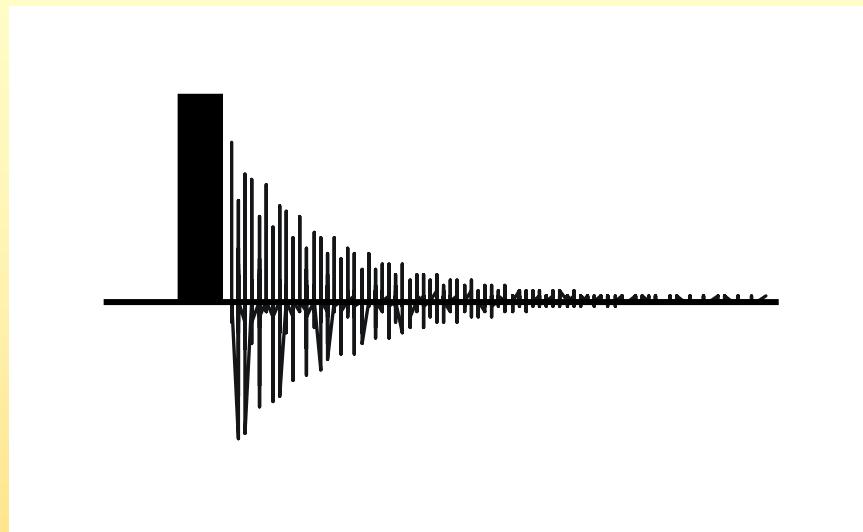
Das rotierende Koordinatensystem

Es resultiert ein magnetisches Moment in der x,y-Ebene, es liegt keine Z-Magnetisierung mehr vor



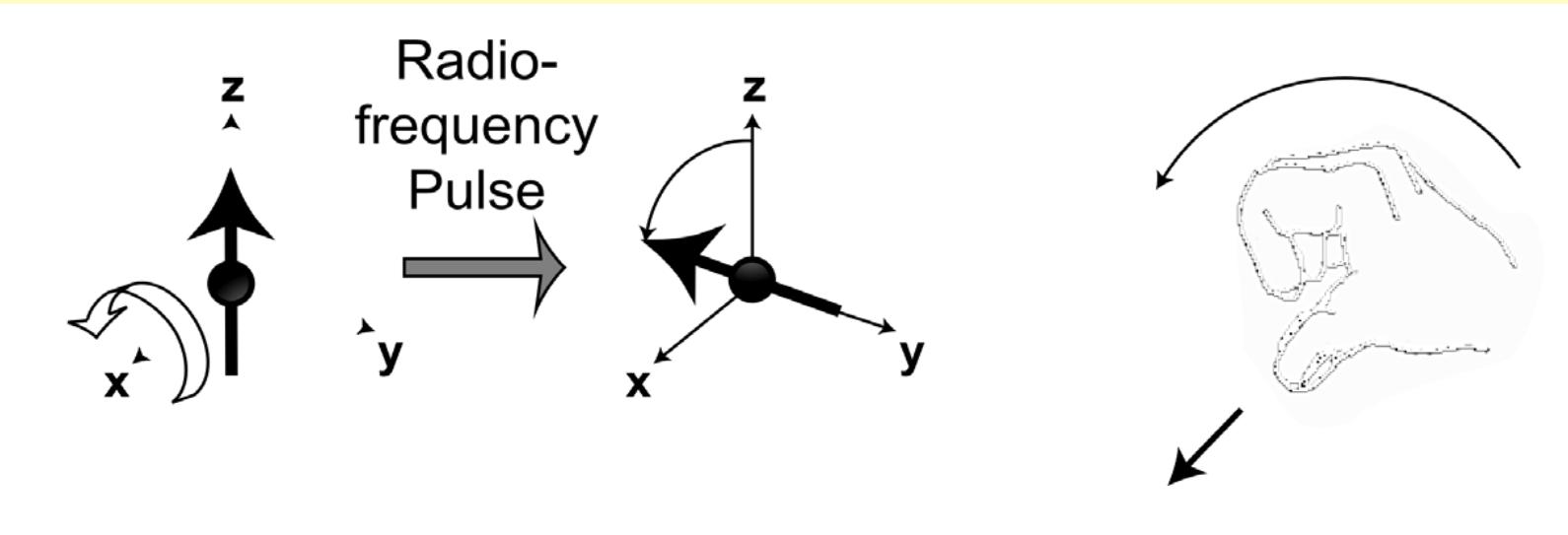
Detektion des Signals

Detektion des Signals



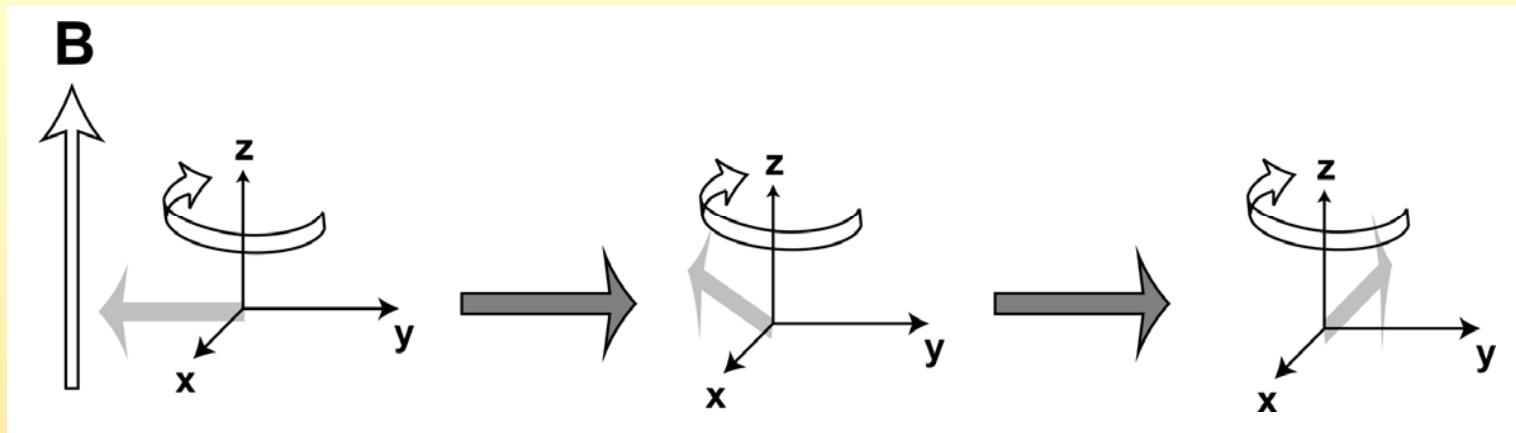
Das FT Experiment besteht also zunächst aus einem Radiofrequenzpuls, der die Magnetisierung dreht

Detektion des Signals



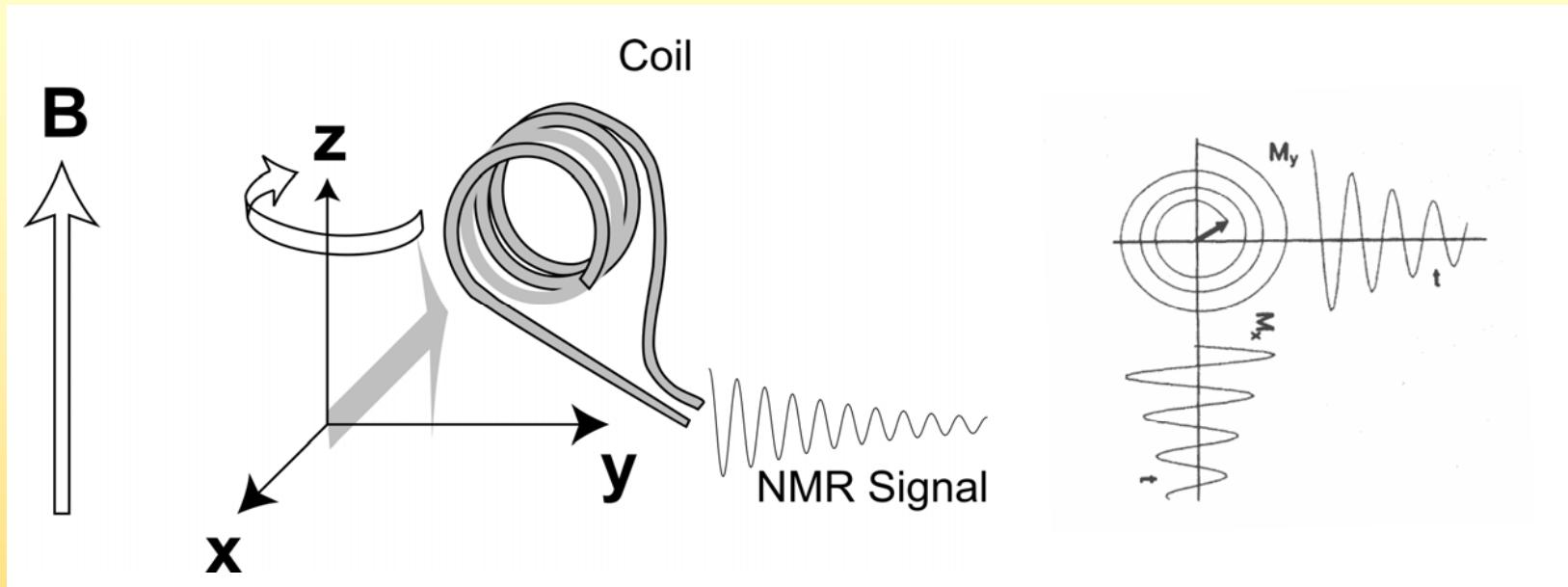
Die Drehung führt die Magnetisierung von der z-Richtung in die x,y Richtung

Detektion des Signals



Wird der Puls abgeschaltet, ist wieder das statische Magnetfeld das entscheidende, die Spins führen wieder ein Präzession um dieses Feld durch, aber mit ihrer neuen Orientierung. Da sie nicht gleich verteilt waren rotiert also ein kleines magnetisches Moment in der Messspule.

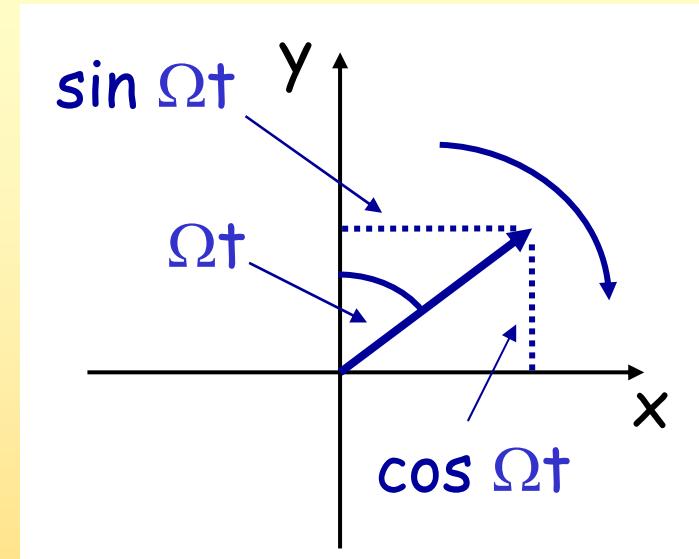
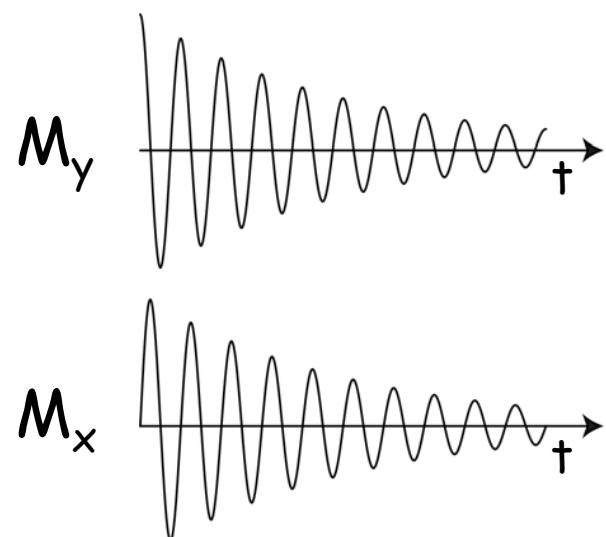
Detektion des Signals



Die Präzession induziert einen Strom in der Detektionsspule, die in der x,y-Ebene liegt, das resultierende Signal wird aufgezeichnet

Detektion des Signals

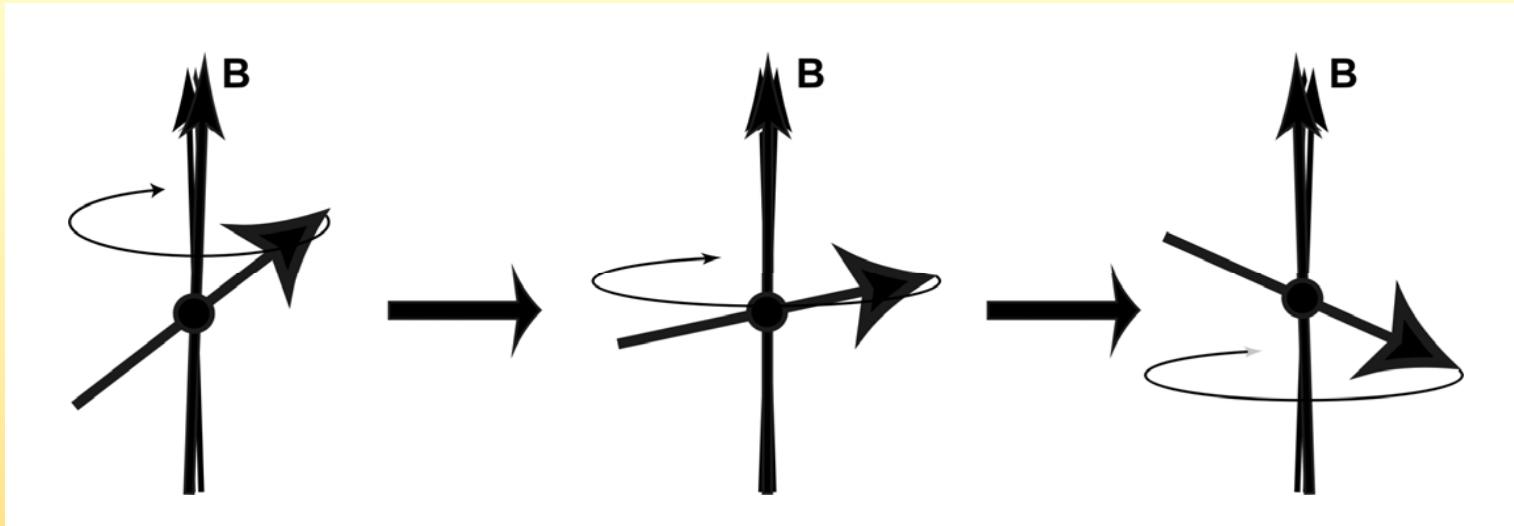
Entlang der x und y Achse
ergeben sich Sinus und
Cosinus Funktionen



$$M_y = \cos \Omega t \exp (-t/T_2)$$

$$M_x = \sin \Omega t \exp (-t/T_2)$$

Detektion des Signals



Zusätzlich kehrt das System wieder in den Ausgangszustand zurück, es "relaxiert", was durch eine Exponentialfunktion beschrieben wird:

$$M_{x,y} \sim \exp(-t/T_2)$$

Detektion des Signals

Beide Signale werden aufgezeichnet,
es ergibt sich ein komplexes Signal
(Quadraturdetektion)

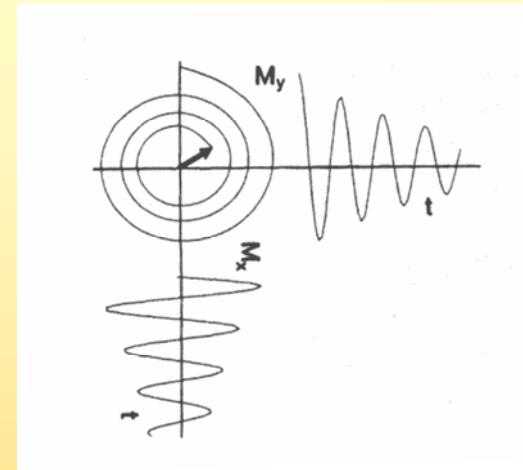
$$M = M_y + i M_x$$

$$M = \exp(i\Omega t) \exp(-t/T_2)$$

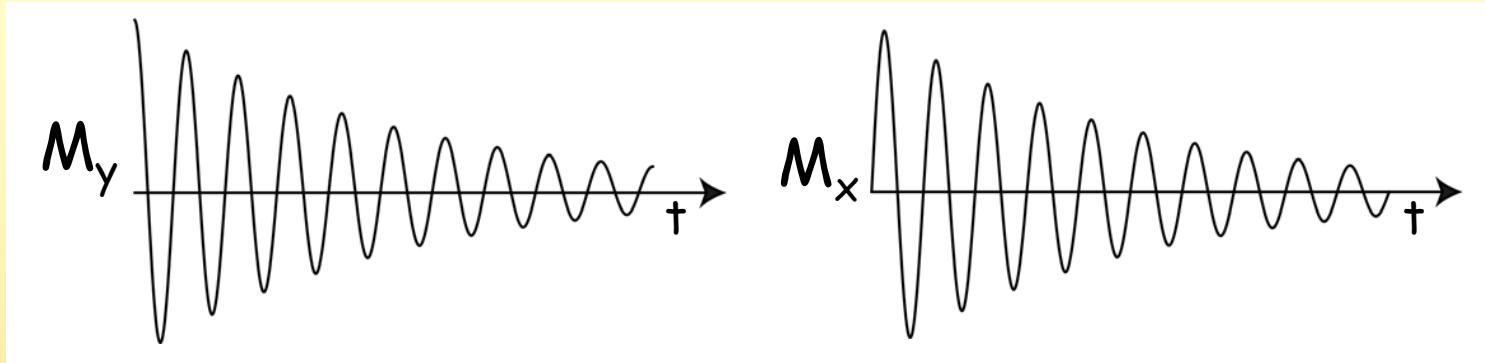
Dabei werden die berühmten "Euler-Gleichungen"
verwendet

$$\exp(i\alpha) = \cos\alpha + i \sin\alpha$$

$$\exp(-i\alpha) = \cos\alpha - i \sin\alpha$$



Detektion des Signals



$$M_y = \cos \Omega_0 t \exp (-t/T_2) \quad M_x = \sin \Omega_0 t \exp (-t/T_2)$$

$$M = M_y + i M_x = [\cos \Omega_0 t + i \sin \Omega_0 t] \exp (-t/T_2)$$

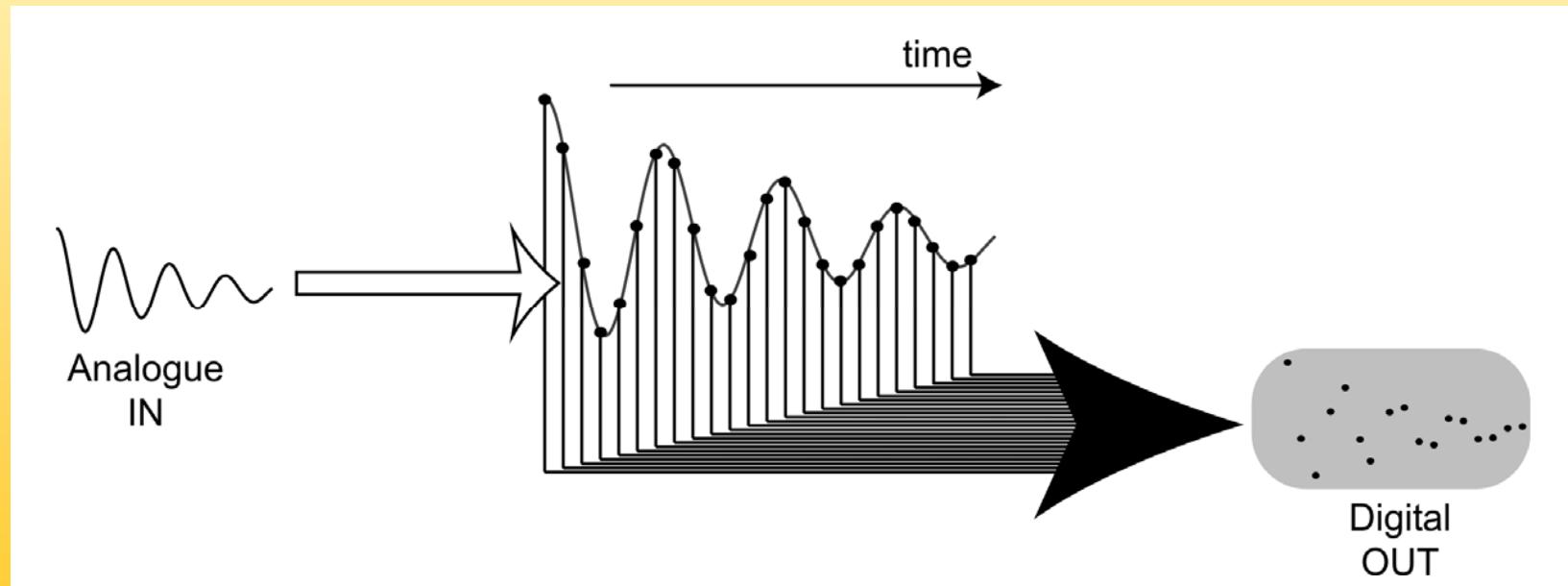
$$M = \exp (i\Omega_0 t) \exp (-t/T_2)$$

/ || \

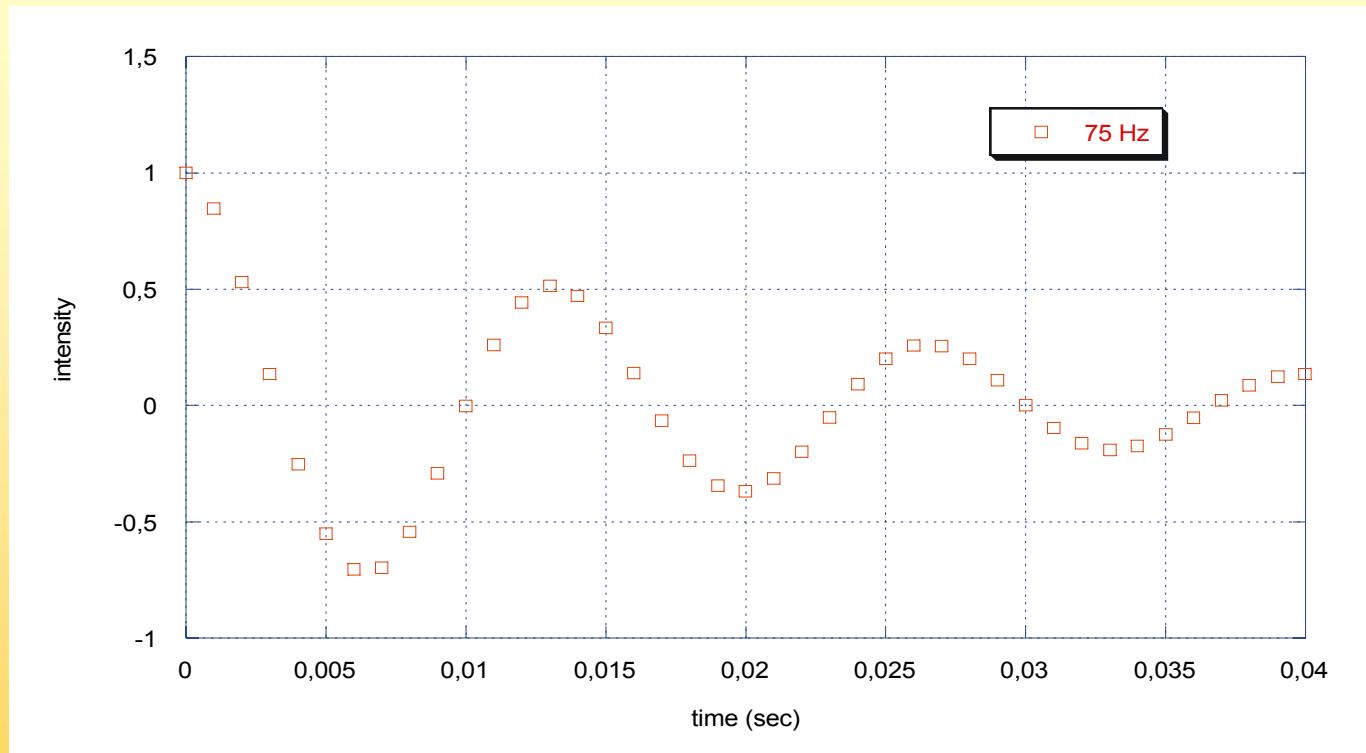
 Oszillation Einhüllende

Detektion des Signals

Zur Verarbeitung des Signal mit der digitalen Fourier-Transformation muss das Signal in eine computergerechte Form gebracht werden, dazu wird ein Analog-Digital-Konverter (ADC) verwendet

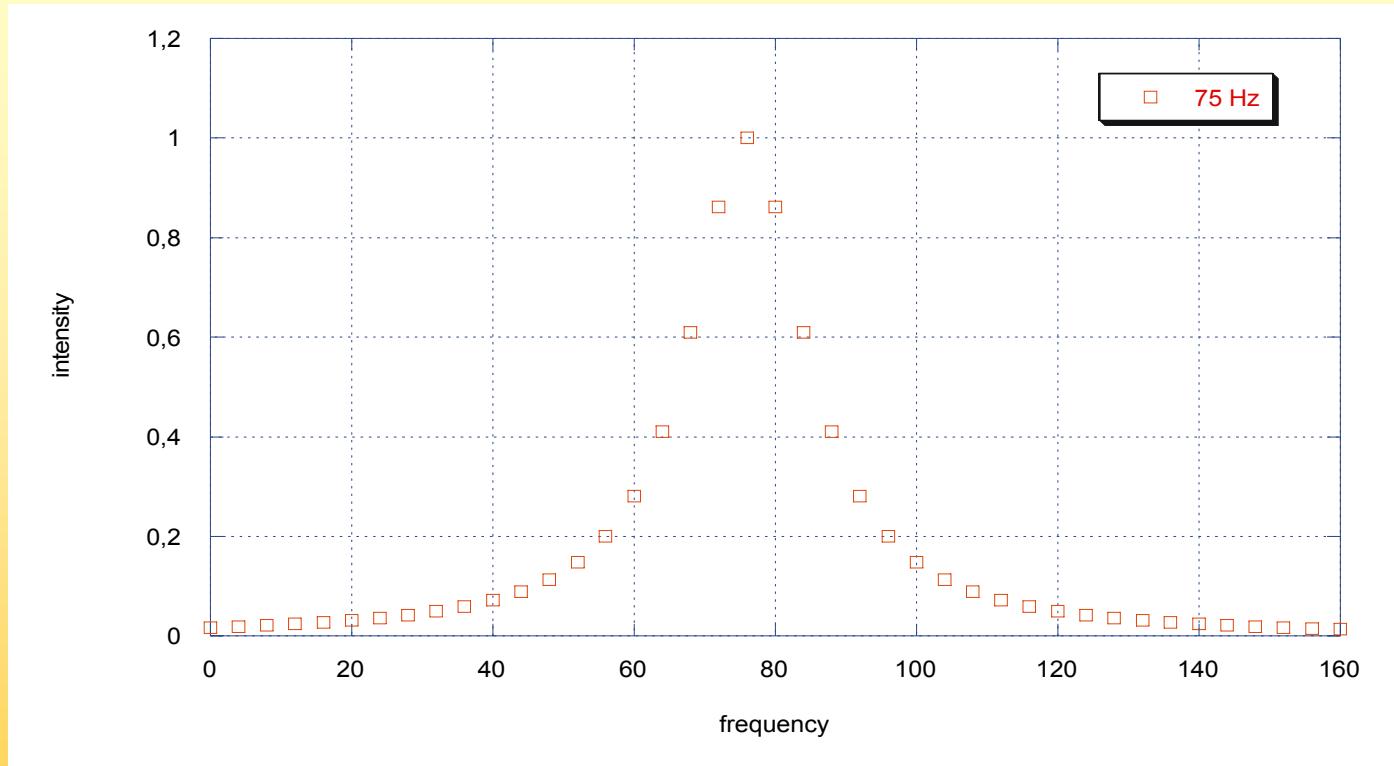


Detektion des Signals



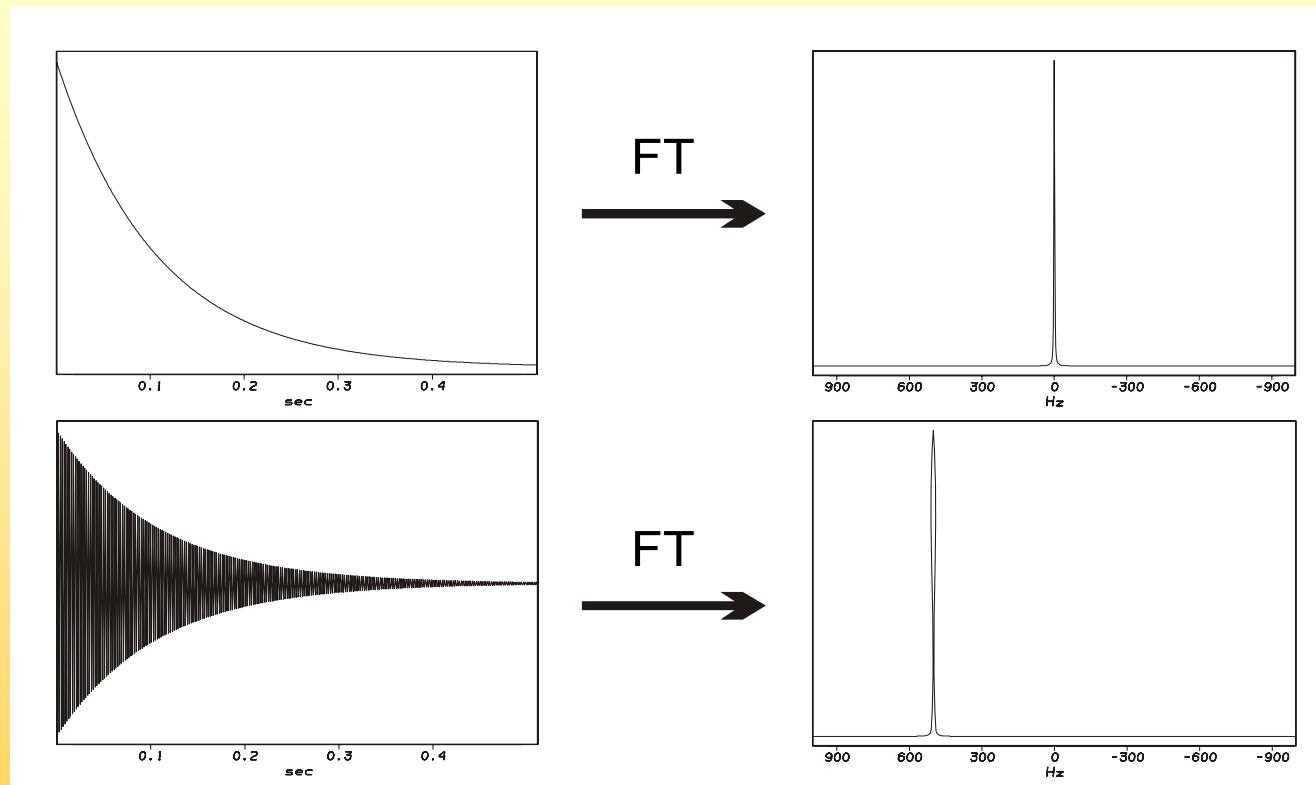
Man erhält einen digitalisierten FID...

Detektion des Signals



...der mit einer Fouriertransformation in ein Spektrum verwandelt wird

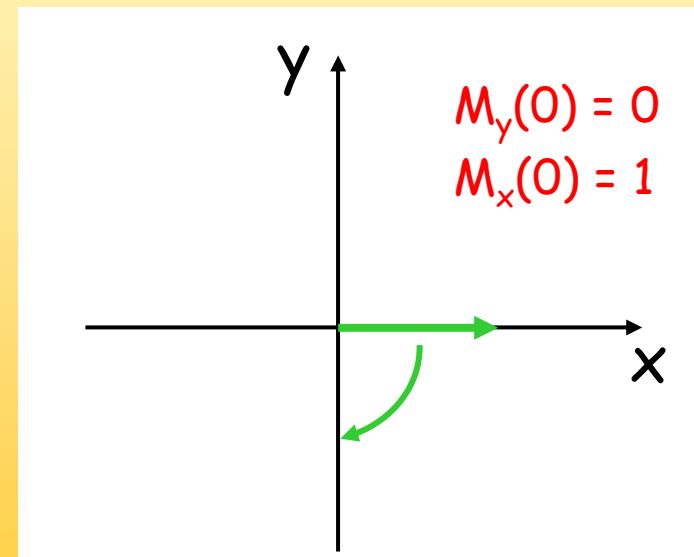
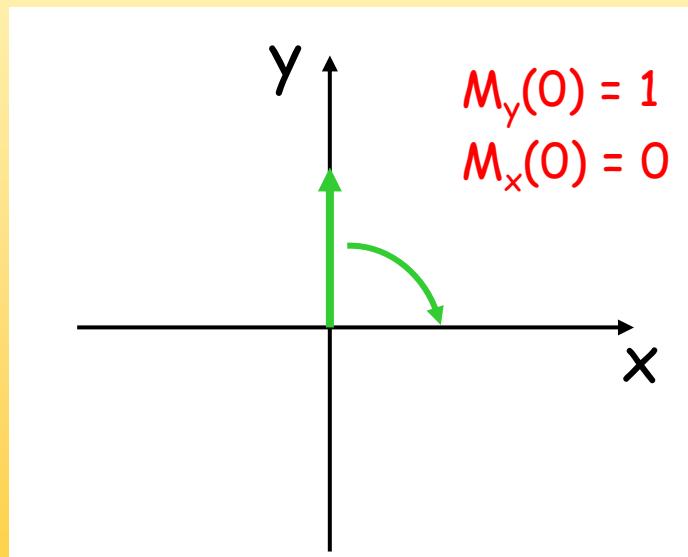
Detektion des Signals



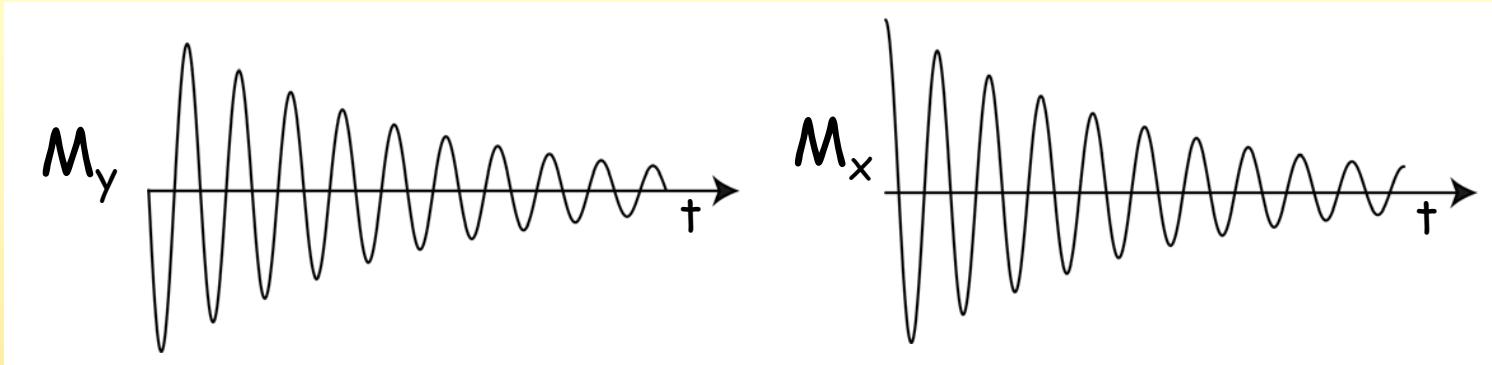
Die Einhüllende ergibt die Linienform, die
Oszillation die Position im Spektrum

Detektion des Signals

Eben lag der Startpunkt bei $M_y = 1$ und $M_x = 0$,
das muss aber nicht so sein



Detektion des Signals



$$M_y = - \sin \Omega_0 t \exp(-t/T_2) \quad M_x = \cos \Omega_0 t \exp(-t/T_2)$$

$$M_y = - \sin \Omega_0 t \exp(-t/T_2) = \cos(\Omega_0 t + \pi/2) \exp(-t/T_2)$$

$$M_x = \cos \Omega_0 t \exp(-t/T_2) = \sin(\Omega_0 t + \pi/2) \exp(-t/T_2)$$

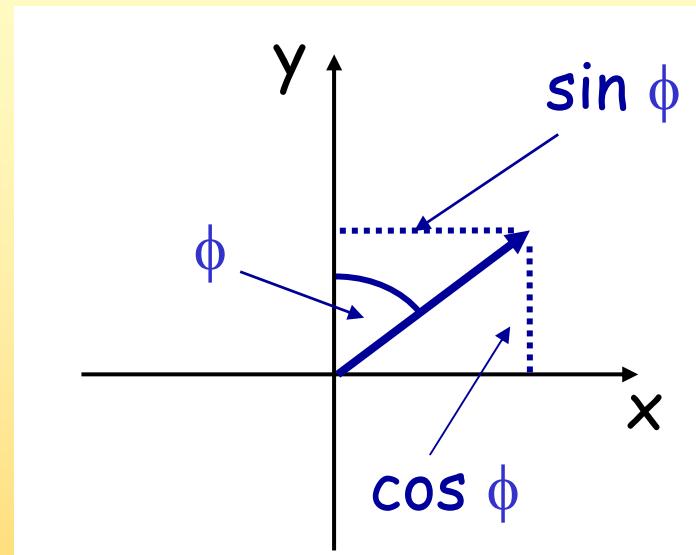
$$M = M_y + i M_x$$

$$M = \exp(i\Omega_0 t + \pi/2) \exp(-t/T_2)$$

$$M = \exp(\pi/2) \exp(i\Omega_0 t) \exp(-t/T_2)$$

Detektion des Signals

Die Startposition der Magnetisierung und die Lage der Detektionsachsen sind also variabel, das Signal hat eine Phase

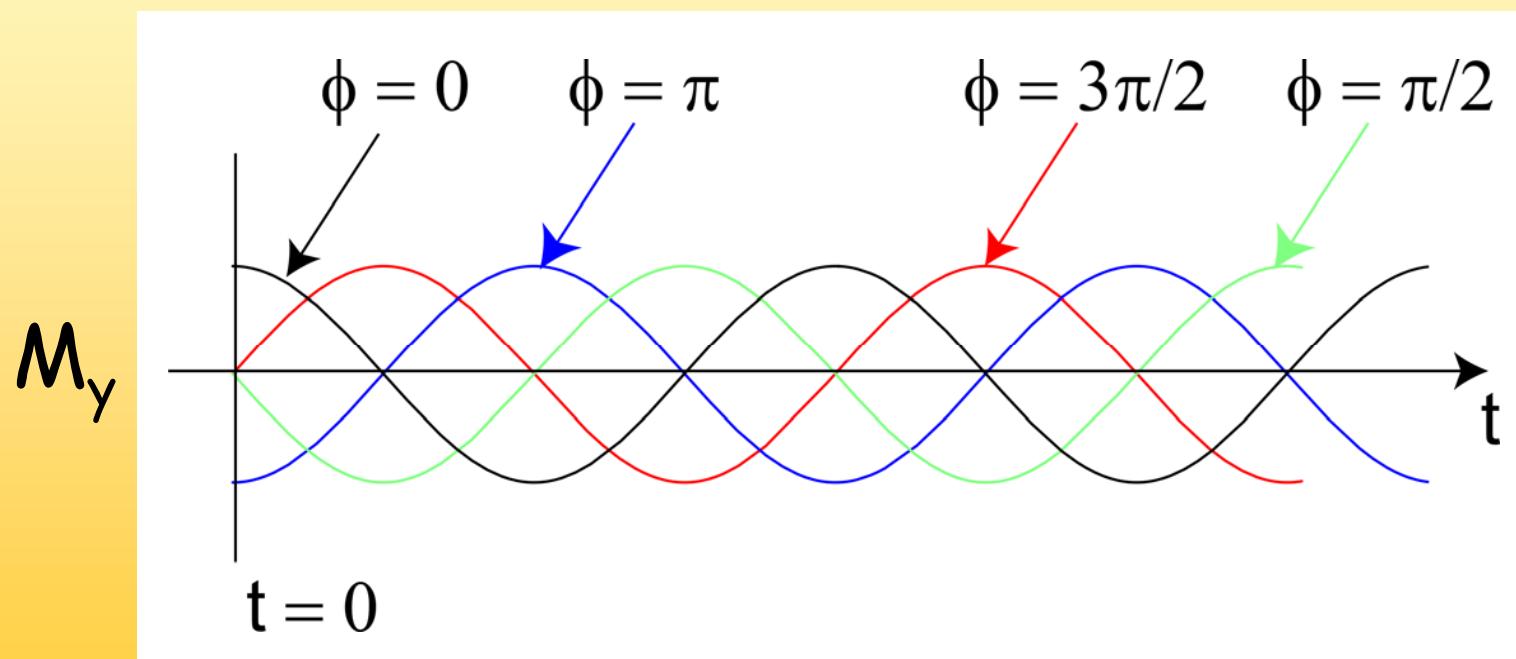


$$M = \exp(i\phi) \exp(i\Omega_0 t) \exp(-t/T_2)$$

Phase Oszillation Einhüllende

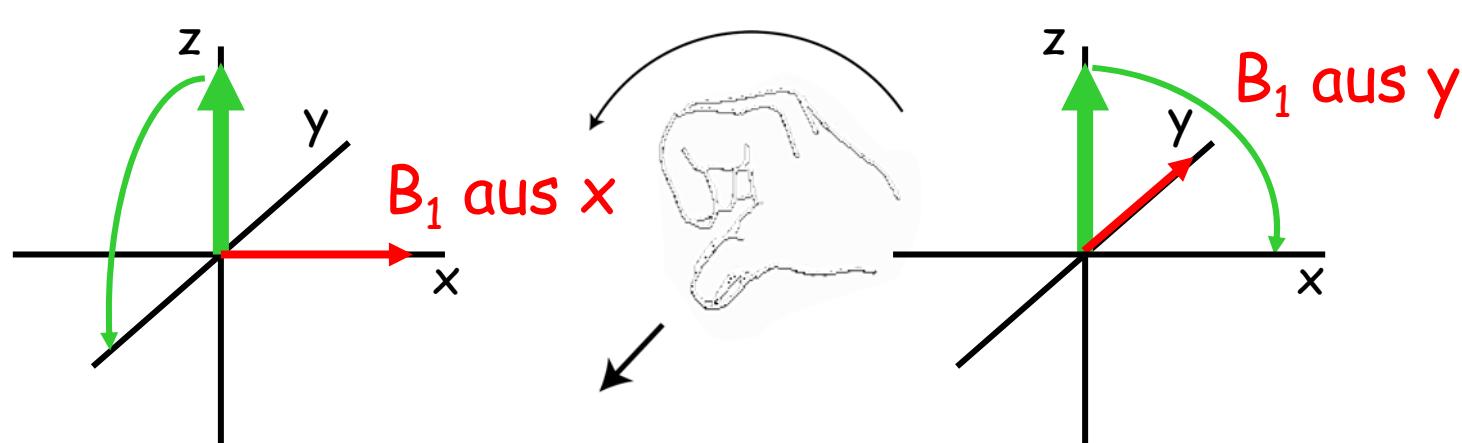
Detektion des Signals

Die Phase gibt an, an welchem Punkt der Wellenfunktion das Signal beginnt



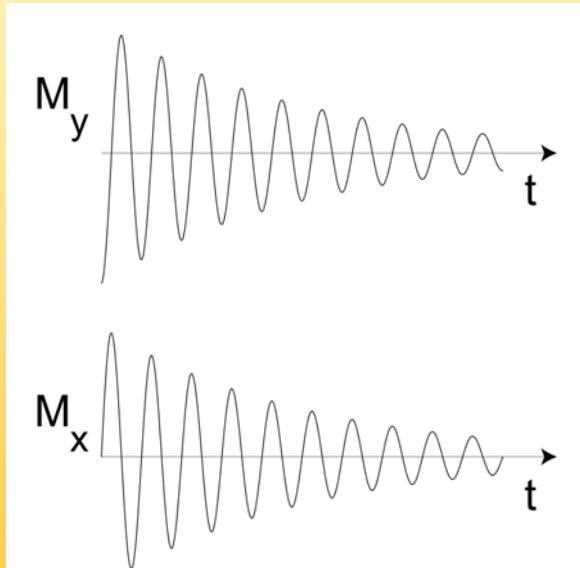
Detektion des Signals

Die Phase des Signals kann durch die Wahl der Pulspulse beeinflusst werden, sie wird aber auch durch die Elektronik beeinflusst (z.B. Kabellängen)



Detektion des Signals

Es werden wie gesehen zwei Signale detektiert,
ein komplexes NMR-Signal hat die folgende Form



$$s(t) = \exp(-t/T_2) \exp(i\Omega_0 t)$$

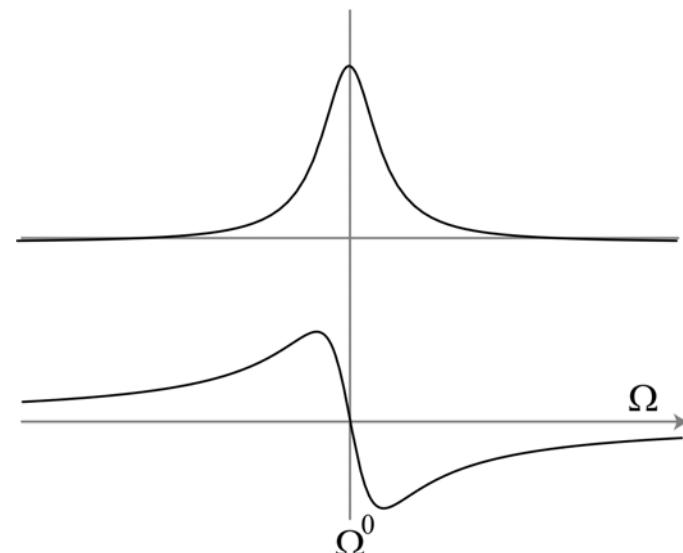
Einhüllende || Oszillation

Detektion des Signals

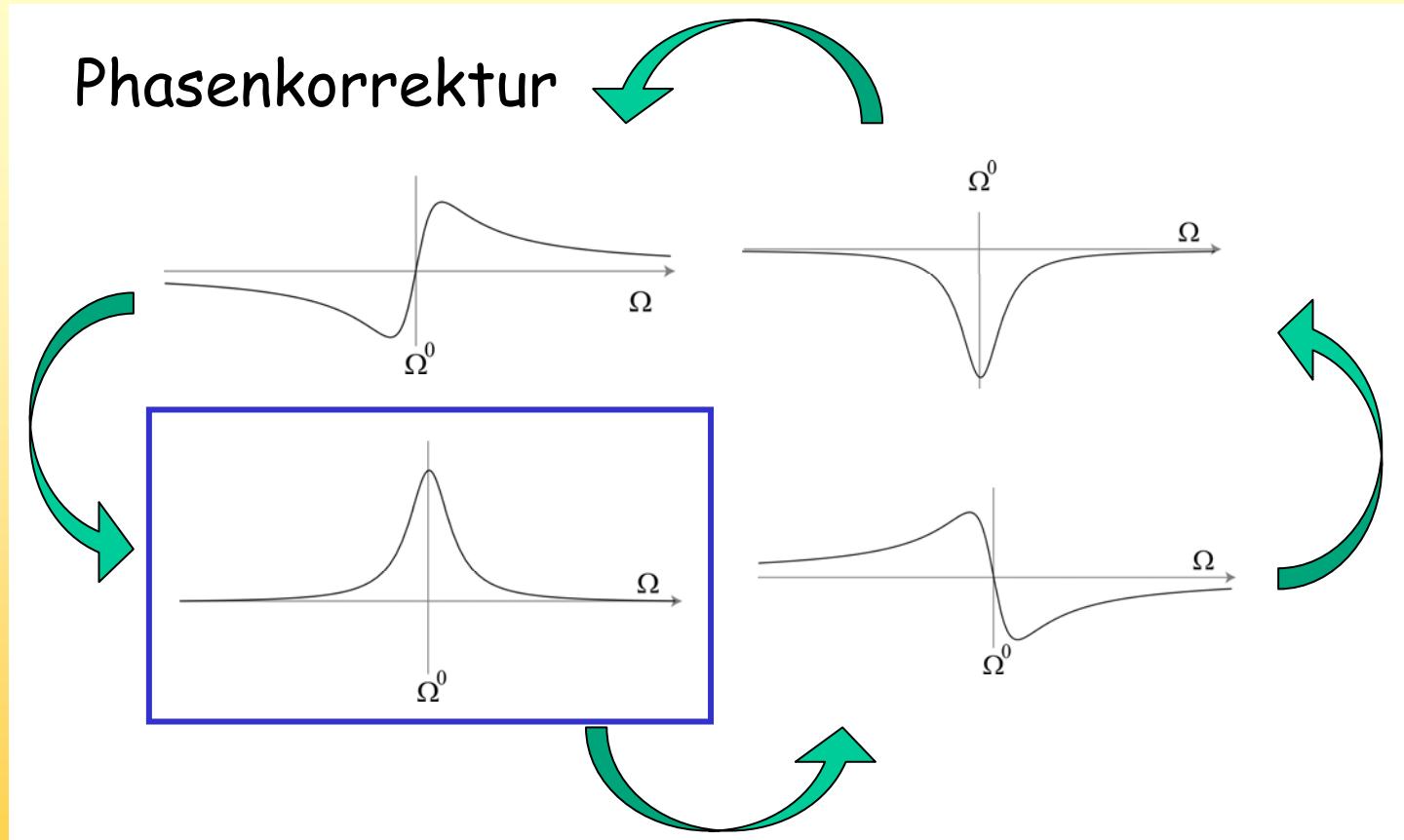
$$s(\Omega) = \int_0^{\infty} s(t) \exp(-i\Omega t) dt = \frac{1}{(1/\tau_2) - i(\Omega - \Omega_0)}$$

$$A(\Omega) = \frac{(1/\tau_2)}{(1/\tau_2)^2 + (\Omega - \Omega_0)^2}$$

$$D(\Omega) = \frac{(\Omega - \Omega_0)^2}{(1/\tau_2)^2 + (\Omega - \Omega_0)^2}$$

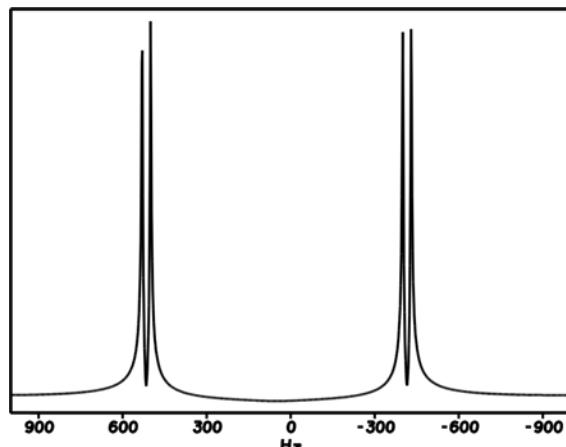
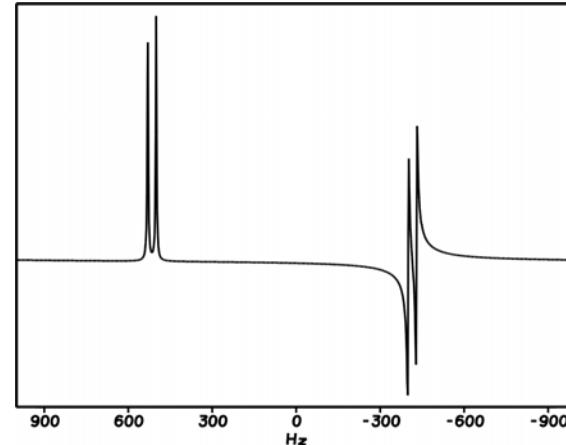
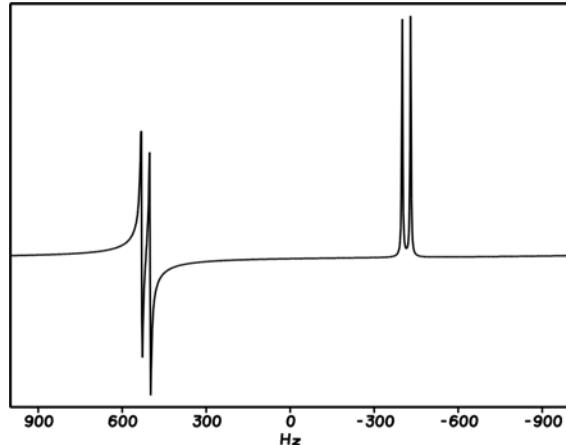


Detektion des Signals



Das klappt solange alle Signale die gleiche Phase haben

Detektion des Signals



Man erzeugt sonst ein
„Magnitude“ Spektrum

$$S = \sqrt{(R)^2 + (I)^2}$$

oder „Power“ Spektrum

$$S = (R)^2 + (I)^2$$

NMR-Parameter

NMR-Parameter

Wir wollen die folgenden NMR-Parameter besprechen

chemische Verschiebung

skalare Kopplung

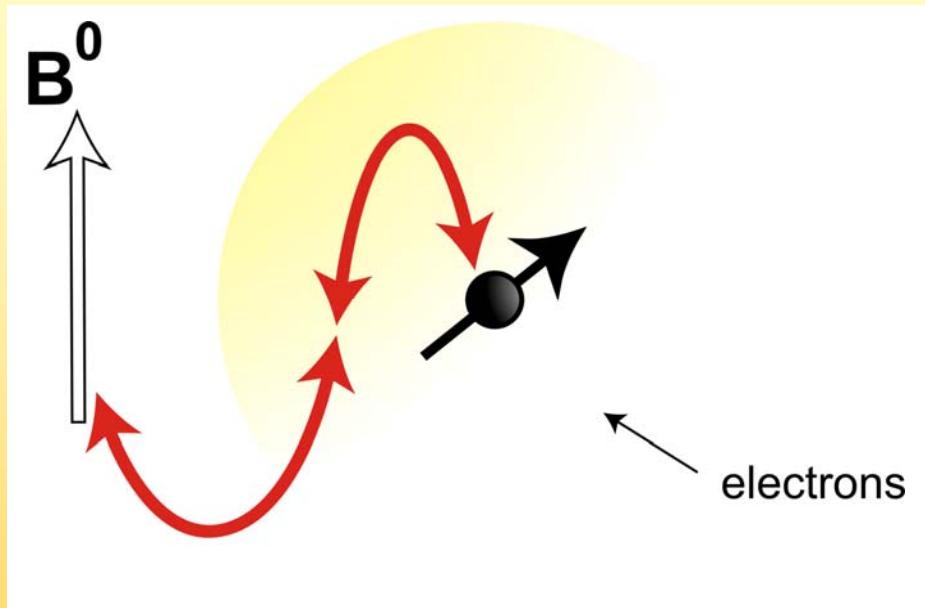
dipolare Kopplung

Relaxationszeiten

NOE-Effekt

NMR-Parameter: Chemische Verschiebung

chemische Verschiebung



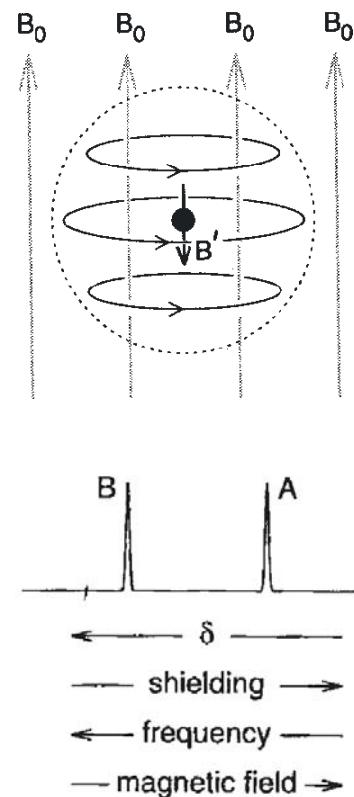
$$B_{\text{eff}} = (1 - \sigma) B_0$$

$$\omega = \gamma (1 - \sigma) B_0$$

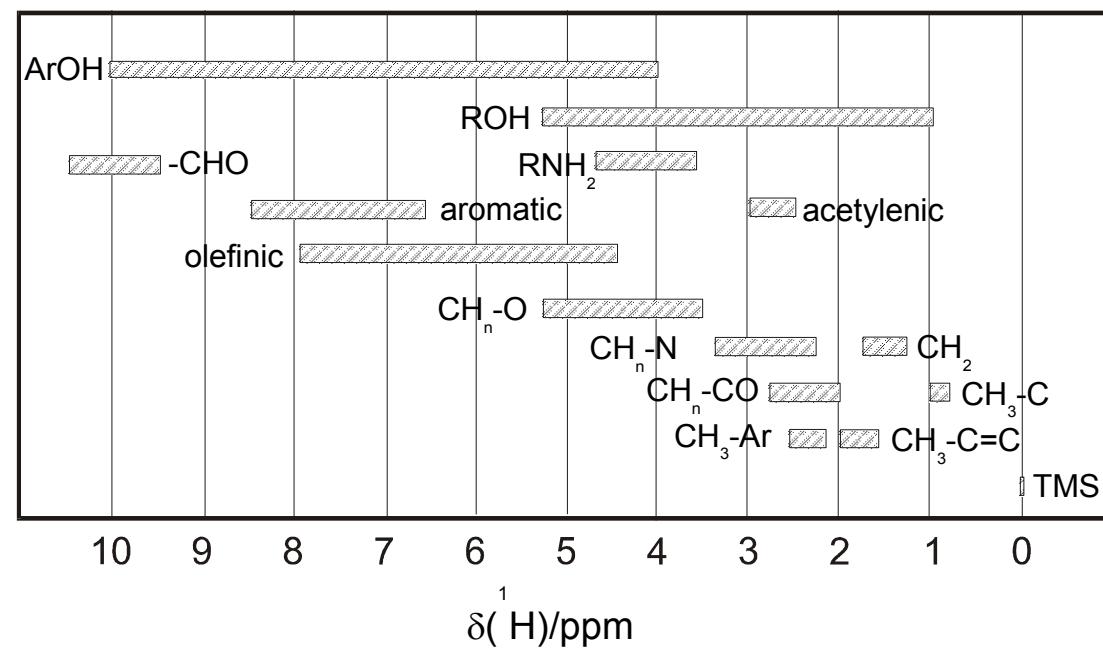
$$\begin{aligned}\delta &= (\omega - \omega_{\text{ref}}) / \omega_0 \times 10^6 \\ &= (\sigma_{\text{ref}} - \sigma) \times 10^6\end{aligned}$$

Die Elektronen um den Atomkern schirmen das äußere Magnetfeld ab, je mehr Elektronen desto stärker die Abschirmung

NMR-Parameter: Chemische Verschiebung



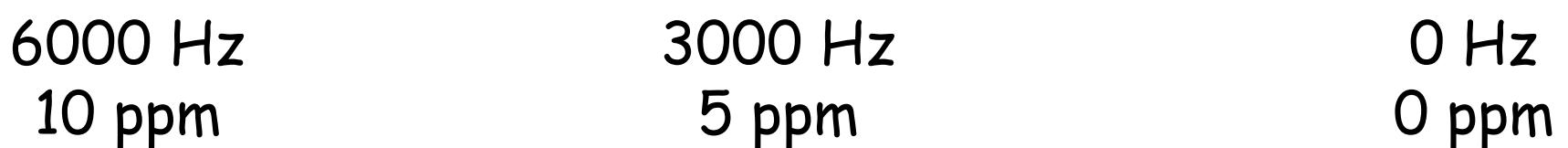
typische ^1H Verschiebungen



NMR-Parameter: Chemische Verschiebung

typische Bereiche für ^1H und ^{13}C

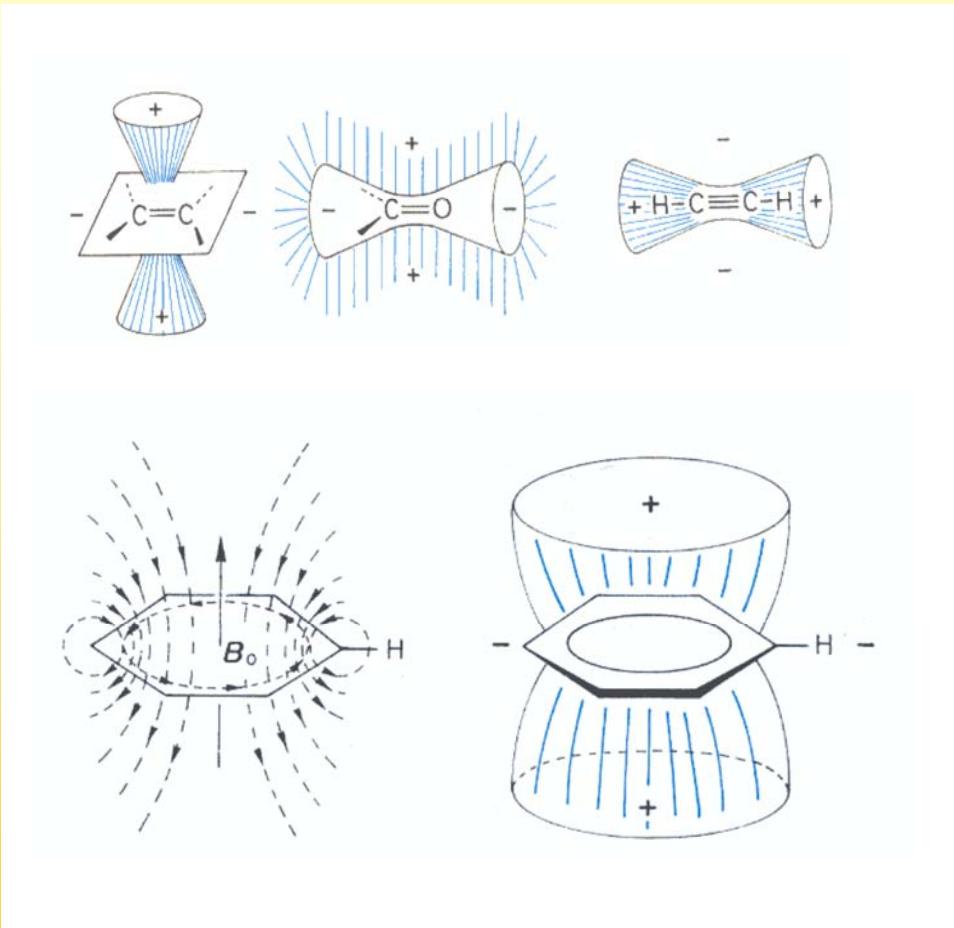
^1H , 600 MHz, 14.7 Tesla



^{13}C , 150 MHz, 14.7 Tesla



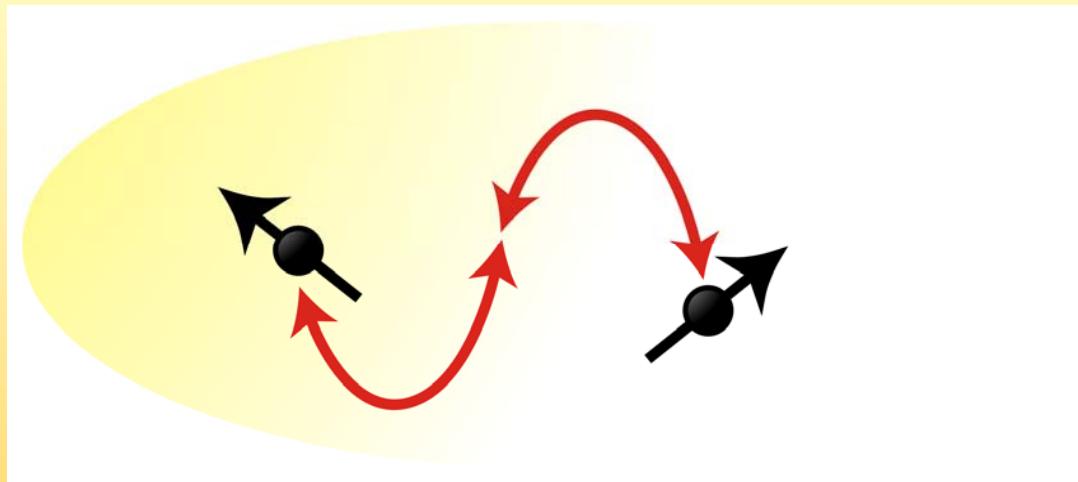
NMR-Parameter: Chemische Verschiebung



Ein wichtiger
Faktor
für die chemische
Verschiebung sind
Anisotropieeffekte

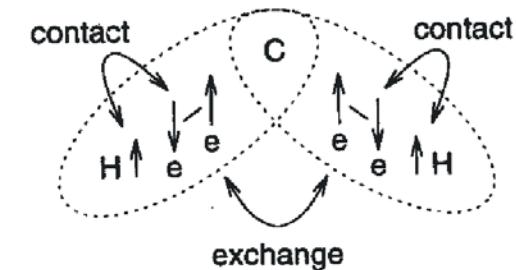
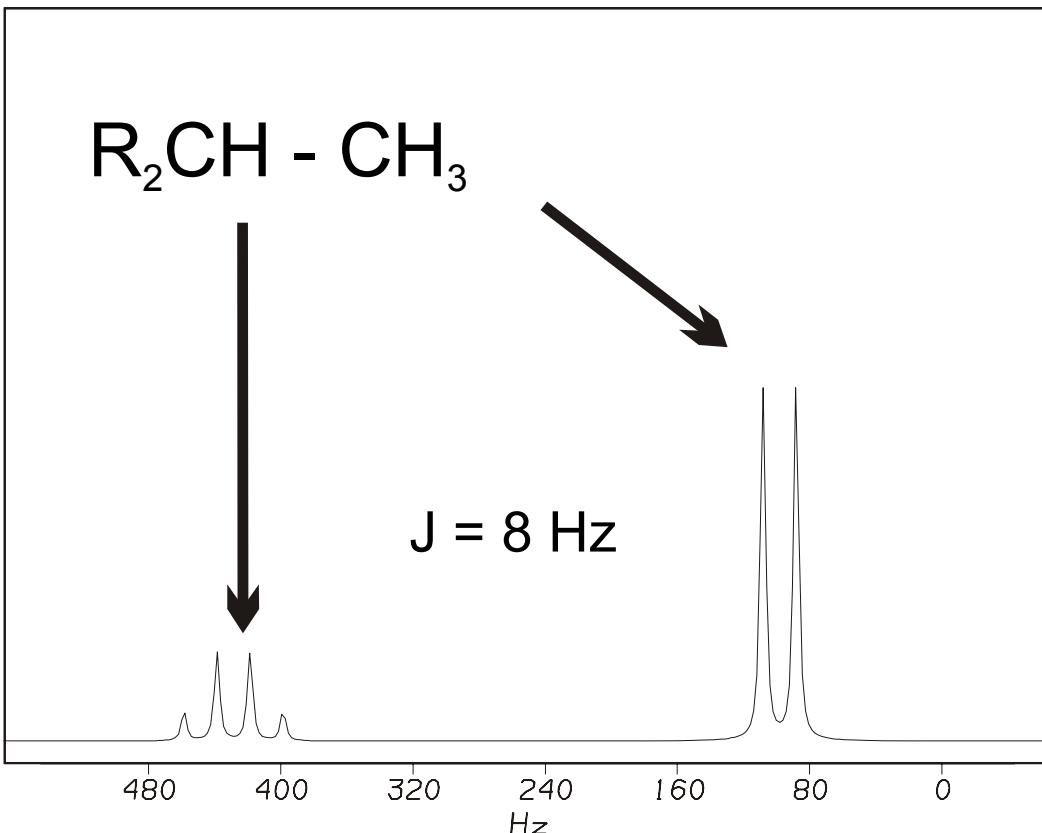
NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

skalare oder J- Kopplung



Die Elektronen um die Atomkerne vermitteln eine
indirekte Spin-Spin Wechselwirkung

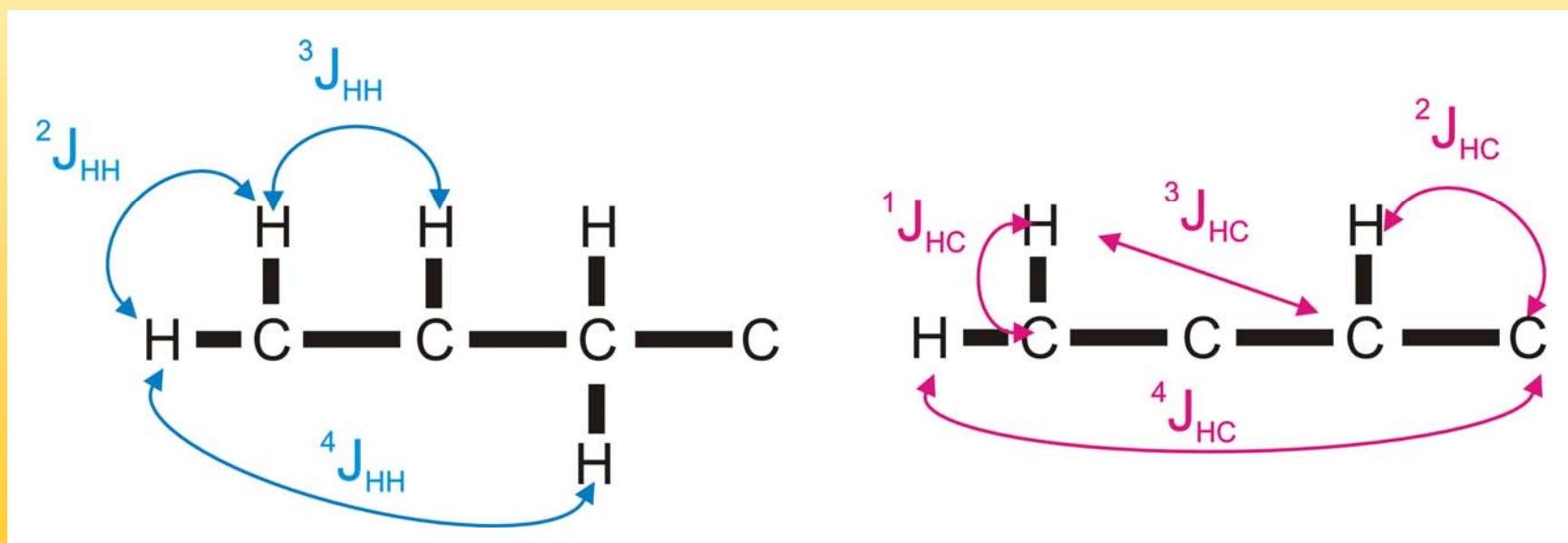
NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung



skalare
Kopplungen sind
kleiner als
chemische
Verschiebungen

NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

Man unterscheidet Kopplung zwischen gleichartigen Kernen (homonukleare Kopplung) und zwischen unterschiedlichen Kernen (heteronukleare Kopplung) und zwischen direkten und Weitbereichskopplungen



NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

Direkte Kopplungen sind im allgemeinen eine Größenordnung größer als solche über mehrere Bindungen

$$^1J_{HH} = 276 \text{ Hz}$$

$$^1J_{HC} = 125 \dots 200 \text{ Hz}$$

$$^1J_{HN} = 60 \dots 100 \text{ Hz}$$

$$^2J_{HH} = 0 \dots 30 \text{ Hz}$$

$$^2J_{HC} = 0 \dots 20 \text{ Hz}$$

$$^2J_{HN} = 0 \dots 15 \text{ Hz}$$

$$^3J_{HH} = 0 \dots 20 \text{ Hz}$$

$$^3J_{HC} = 0 \dots 15 \text{ Hz}$$

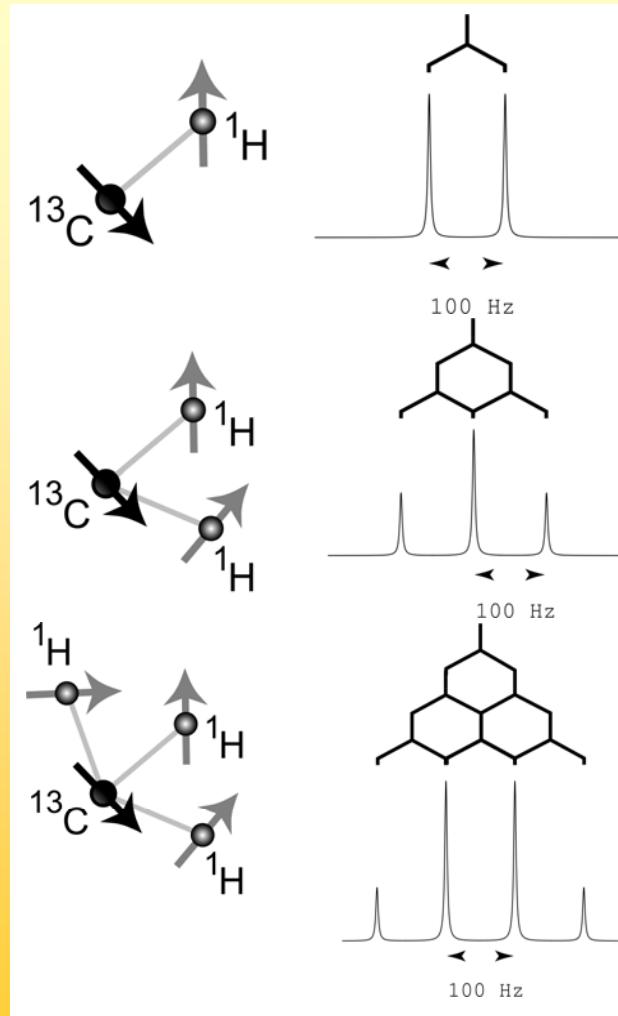
$$^3J_{HN} = 0 \dots 8 \text{ Hz}$$

$$^4J_{HH} = 0 \dots 3 \text{ Hz}$$

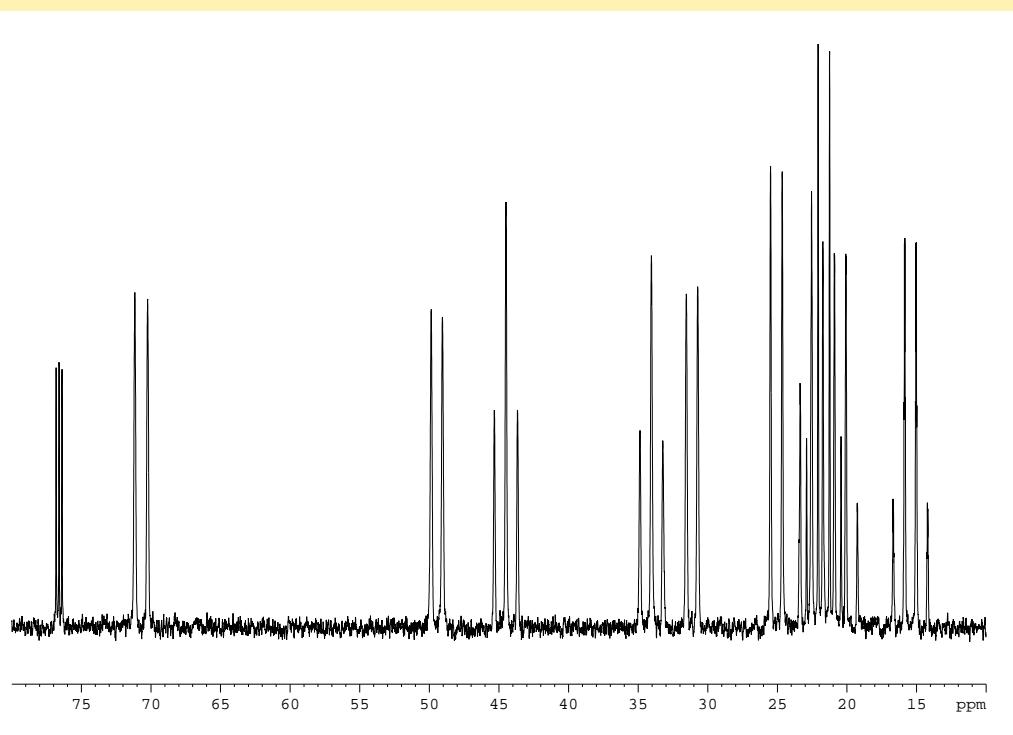
$$^4J_{HC} = 0 \dots 2 \text{ Hz}$$

$$^4J_{HN} = 0 \dots 1 \text{ Hz}$$

NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

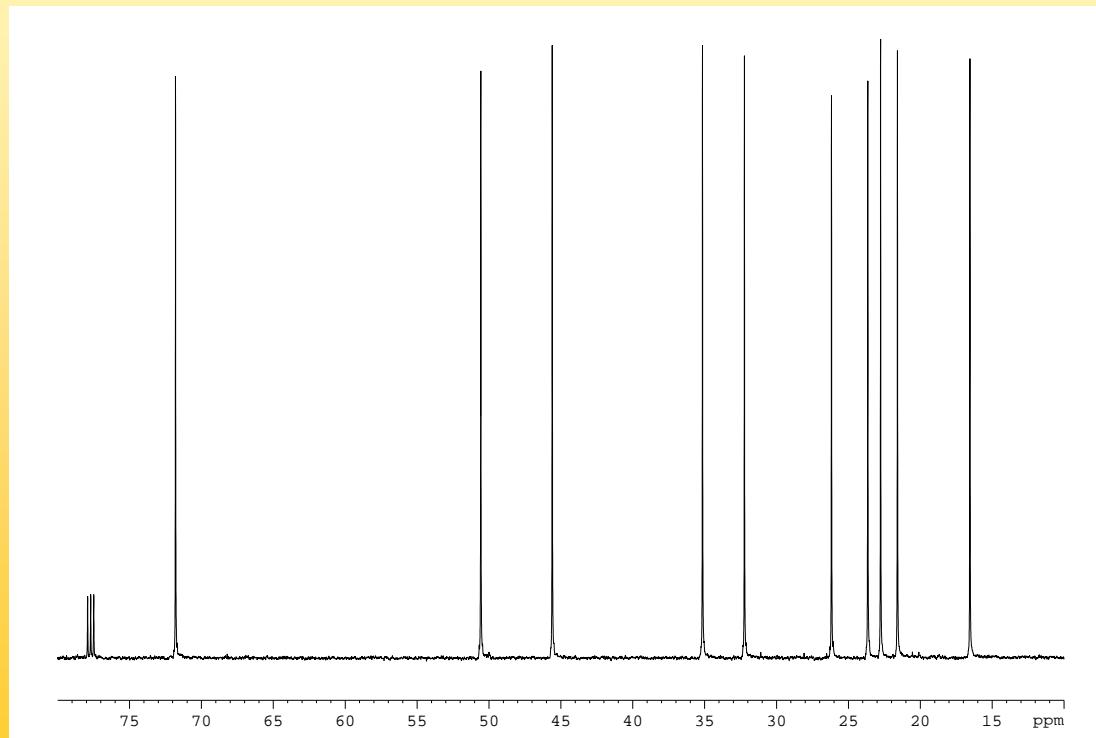


Im Spektrum zeigt sich Kopplung
in Form unterschiedlicher
Multiplizitäten

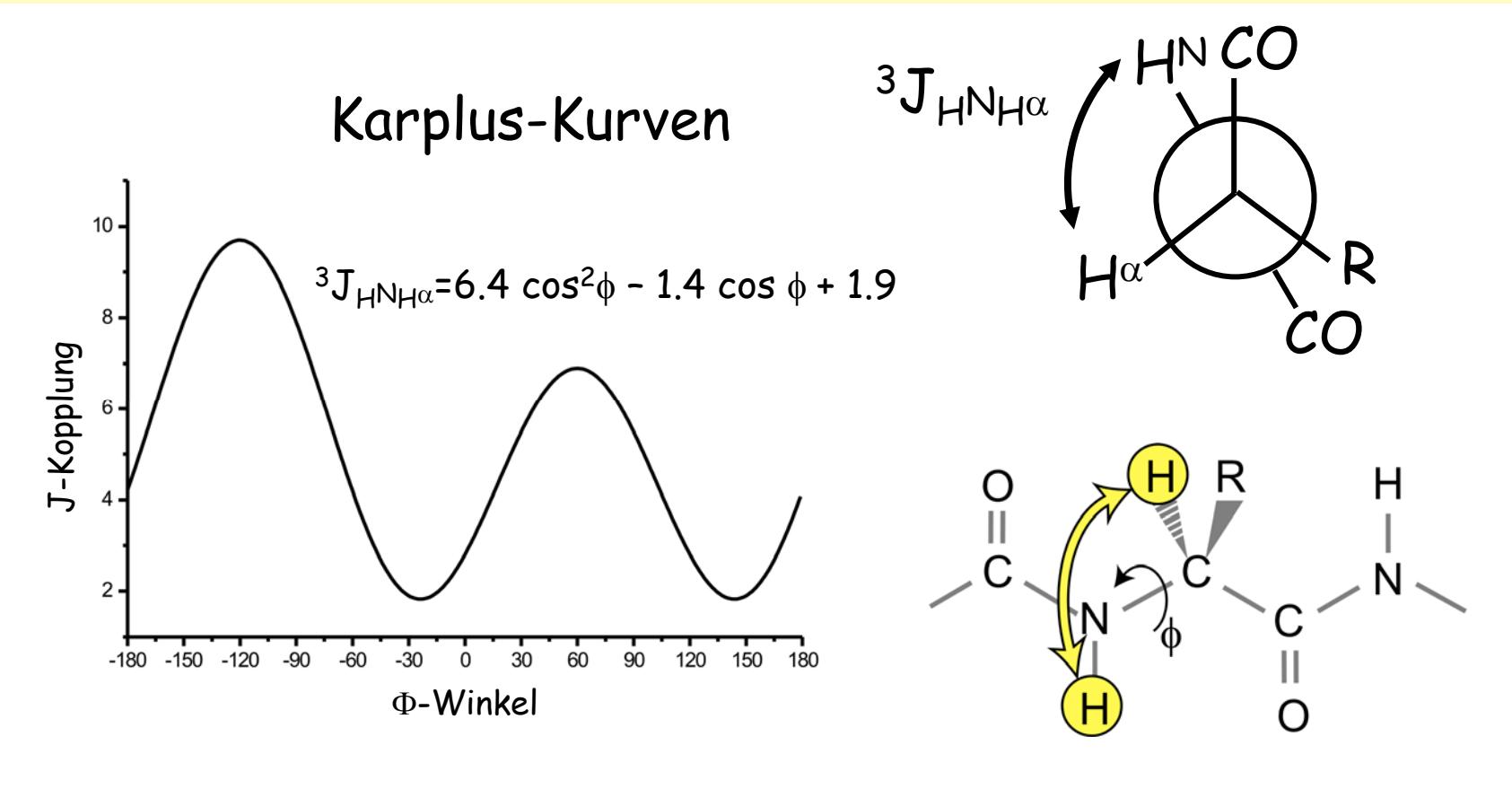


NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

Im heteronuklearen Fall kann die Kopplung während der Aufnahme aus dem Spektrum entfernt werden, man spricht von „Entkopplung“

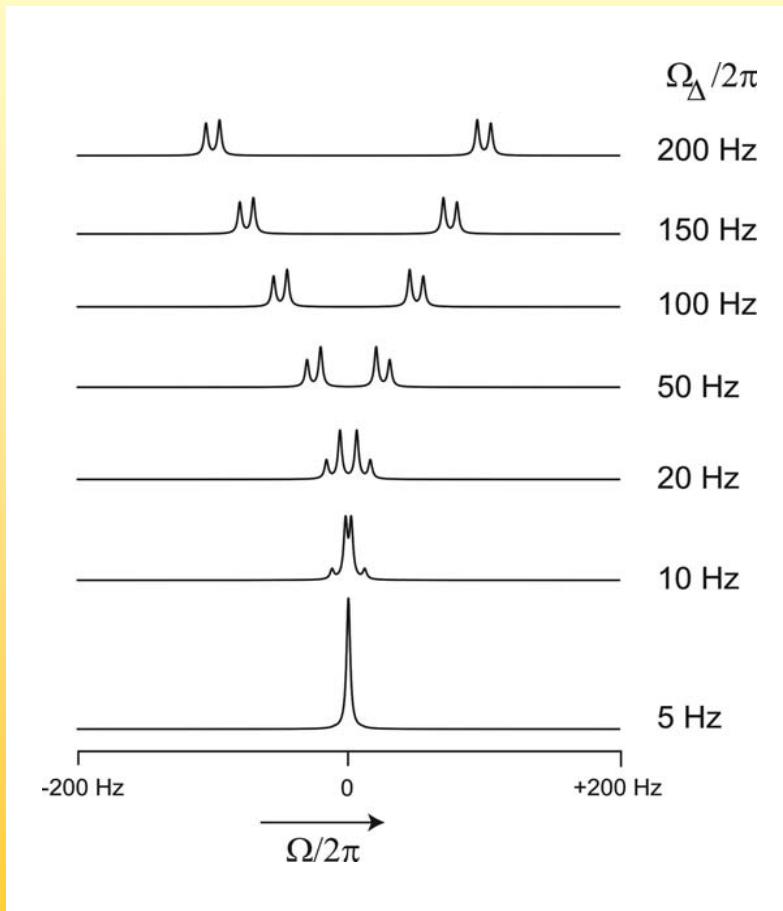


NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung



NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

starke vs. schwache Kopplung



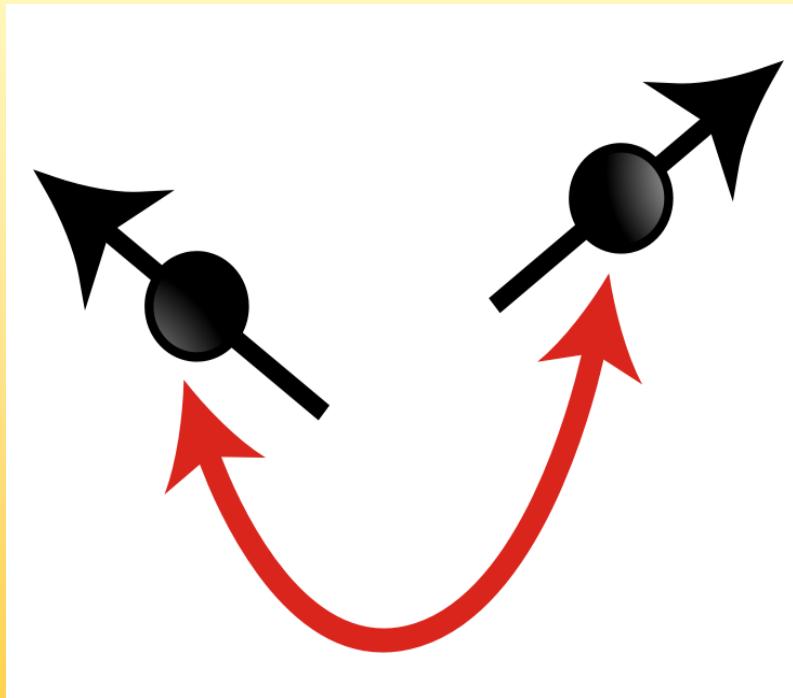
$J < \Delta\Omega/10 \equiv$
schwache Kopplung

Nur bei schwacher
Kopplung ist die Kopplung
von der chemischen
Verschiebung unabhängig

Simulation für ein 2-Spin
System mit $J = 10$ Hz

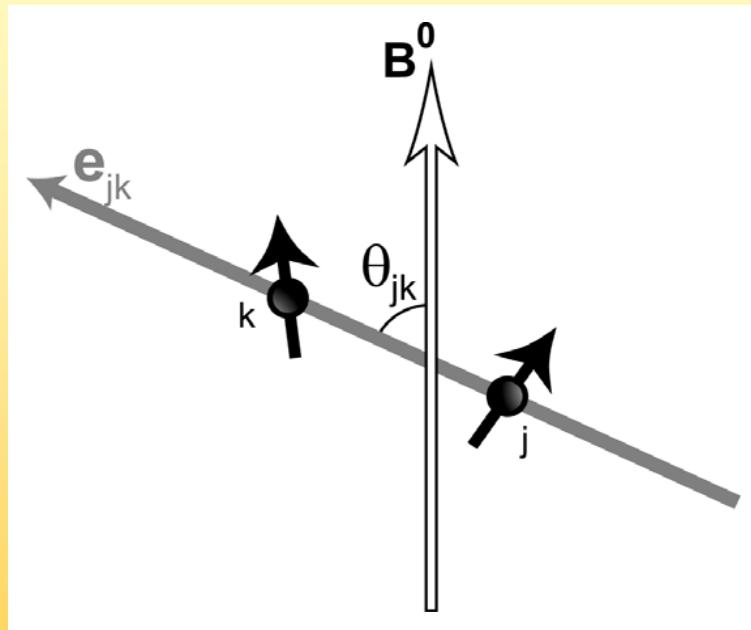
NMR-Parameter: dipolare Kopplung

dipolare Kopplung



Die Atomkerne selber
wechselwirken direkt
durch den Raum als
Dipol-Dipol
Interaktion.

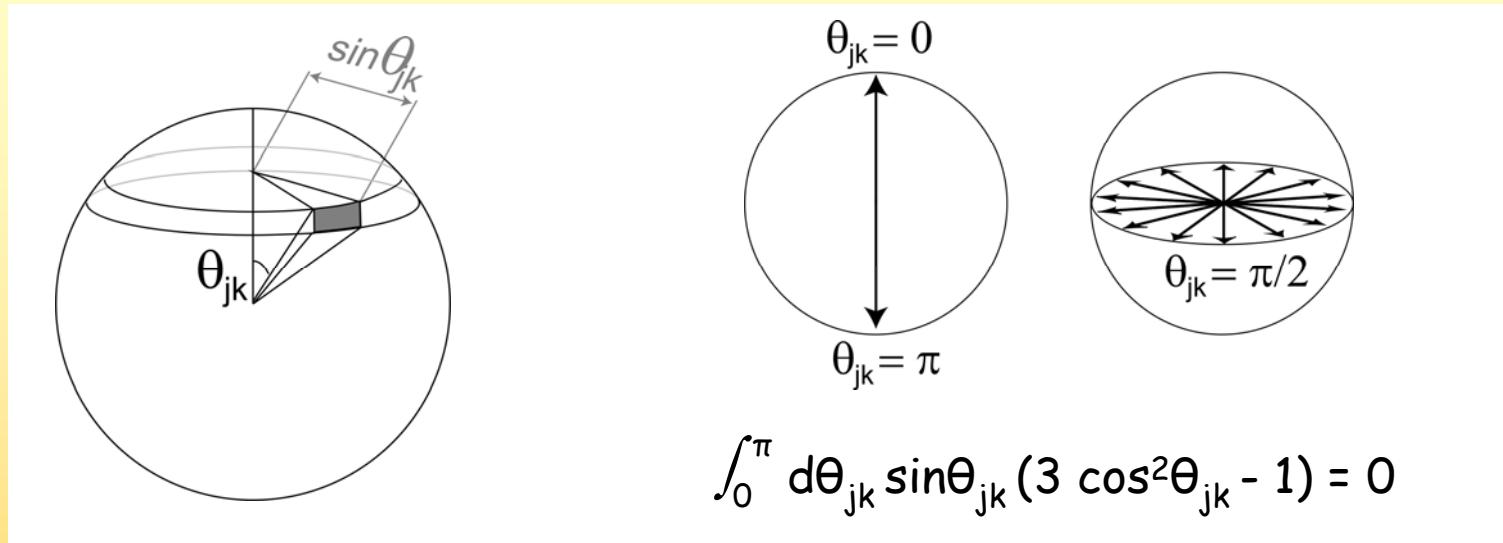
NMR-Parameter: dipolare Kopplung



Die Größe ist vom Winkel zwischen Spin-Spin-Verbindungsleitung und dem Magnetfeld abhängig mit der Gleichung

$$D \sim (3 \cos^2 \theta_{jk} - 1)$$

NMR-Parameter: dipolare Kopplung



In Lösung wird durch die isotrope Bewegung über alle Winkel gemittelt und die dipolare Kopplung verschwindet.

Sie taucht aber bei der Relaxation wieder auf

NMR-Parameter: Relaxationszeiten

Relaxationszeiten

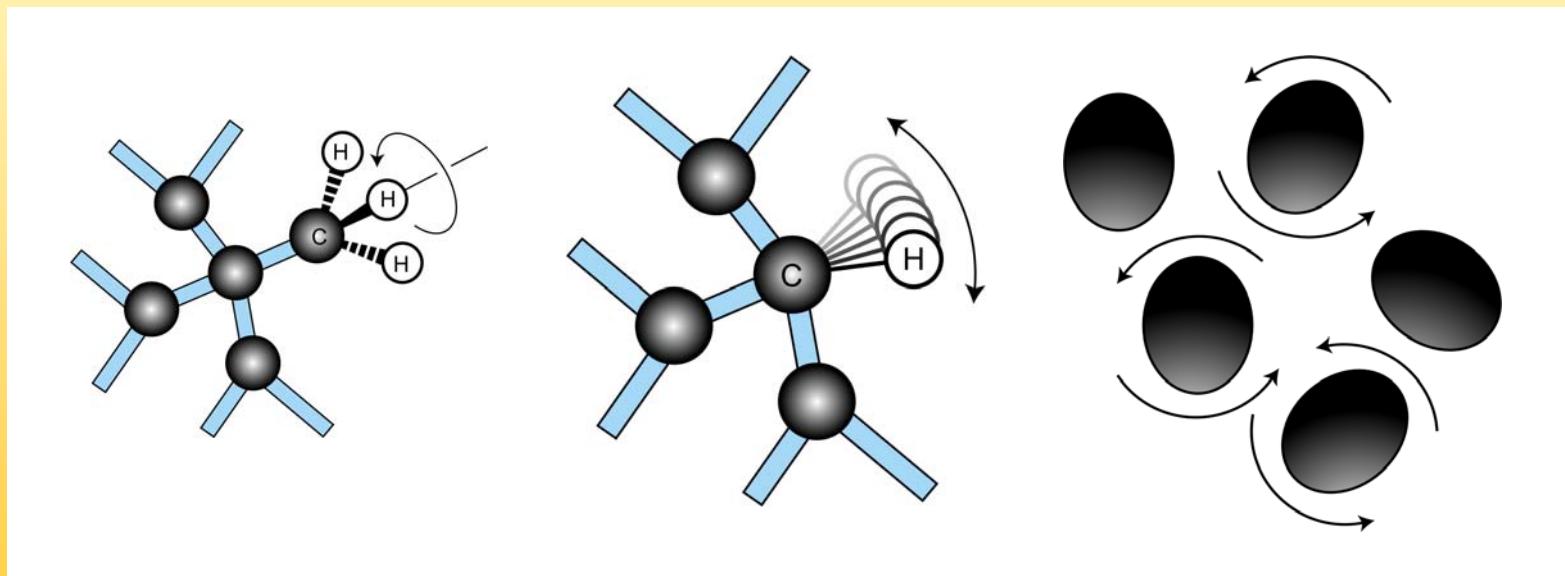
Relaxation ist der Vorgang, in dem die Kerne die durch die RF-Pulse in das System eingebrachte Energie wieder abgeben

Im Gegensatz zu vielen anderen Spektroskopiearten gibt es dazu nicht viele Möglichkeiten außer fluktuiierenden Magnetfeldern die das Molekül selbst erzeugt.

Daher sind NMR-Zustände sehr langlebig !

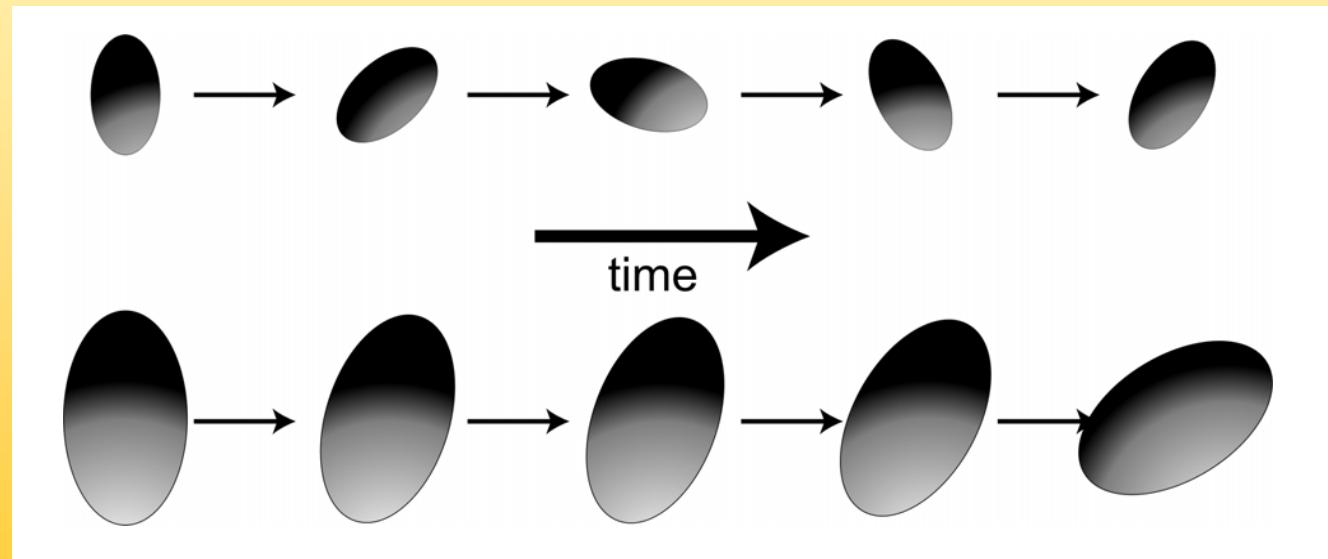
NMR-Parameter: Relaxationszeiten

Die fluktuierenden Magnetfelder werden durch die Bewegung der Moleküle erzeugt.



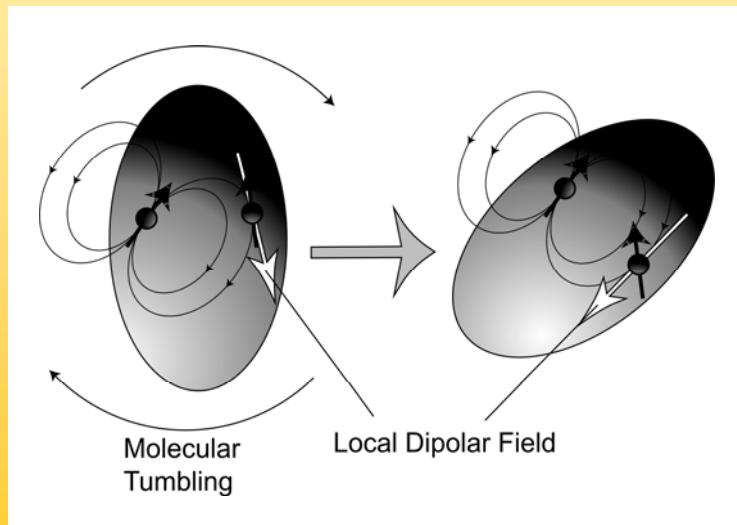
NMR-Parameter: Relaxationszeiten

Größere Moleküle bewegen sich anders als kleine Moleküle, sie haben andere „Korrelationszeiten“. Dadurch werden sie auch andere Relaxationseigenschaften haben



NMR-Parameter: Relaxationszeiten

Ursache für die fluktuierenden Magnetfelder ist unter anderem die dipolare Kopplung. Nachbarkerne werden durch die Bewegung ständig umorientiert und die dipolare Kopplung ändert sich ständig



Dieser Effekt ist aber lokal für einzelne Spins, als Kopplung im Spektrum taucht die dipolare Wechselwirkung ja nicht auf

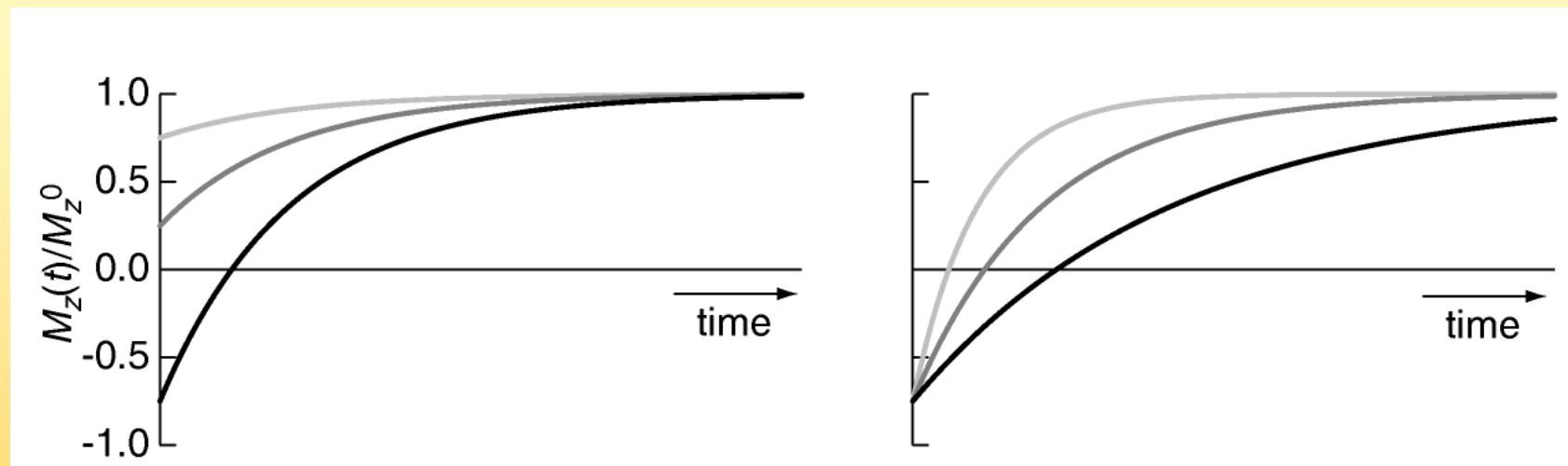
NMR-Parameter: Relaxationszeiten

Man beschreibt die Relaxation phänomenologisch durch zwei Zeitkonstanten, die **longitudinale** Relaxationszeit T_1 und die **transversale** Relaxationszeit T_2

„**Longitudinal**“ beschreibt die Rückkehr der Magnetisierung in z-Richtung in die Gleichverteilung nach Boltzmann,
„**transversal**“ beschreibt eine Gleichverteilung der Magnetisierungsvektoren auf dem Einheitskreis in der x,y-Ebene, was auch zum verschwinden des Signals führt

NMR-Parameter: Relaxationszeiten

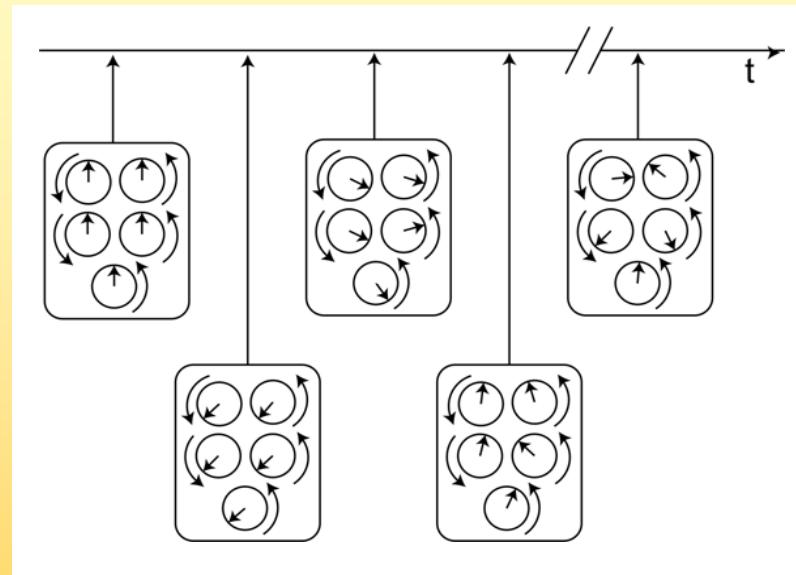
Longitudinale Relaxation (T_1)



$$M_z(t) = M_z(t_0) [1 - 2 \exp(-t/T_1)]$$

NMR-Parameter: Relaxationszeiten

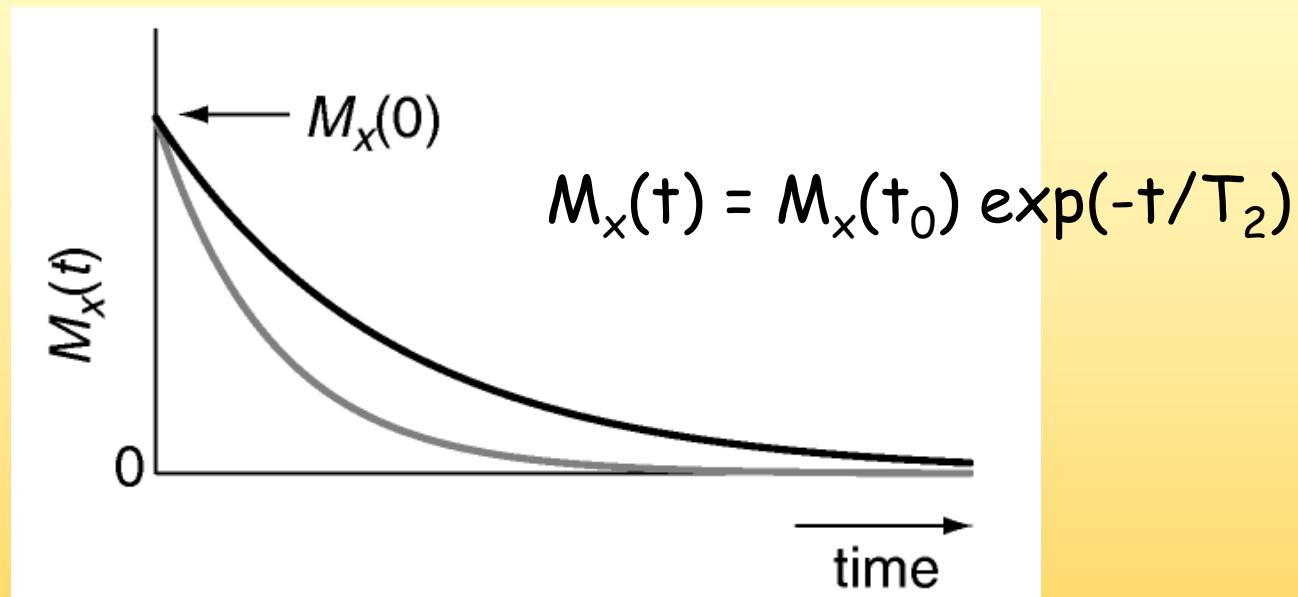
Transversale Relaxation (T_2)



Nach einem 90° Puls sind die Spins synchron, lokal unterschiedliche und fluktuierende Felder bringen sie „aus dem Takt“, die Summe ergibt irgendwann 0

NMR-Parameter: Relaxationszeiten

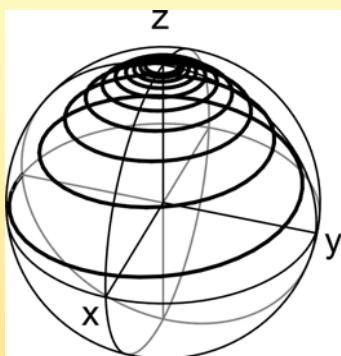
Transversale Relaxation (T_2)



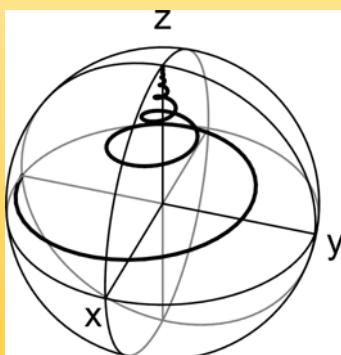
T_2 hat immer T_1 als Obergrenze, ist aber im allgemeinen kürzer, es bestimmt die Form der Einhüllenden

NMR-Parameter: Relaxationszeiten

Den Weg der Vektoren kann man dann so beschreiben



T₂ ist lang, das Signal klingt langsam ab und ergibt eine scharfe Linie



T₂ ist kurz, das Signal klingt schnell ab und ergibt eine breite Linie

NMR-Parameter: NOE-Effekt

Der NOE-Effekt

Neben der Relaxation durch Wechselwirkung der Spins mit ihrer Umgebung gibt es auch Wechselwirkungen einzelner Spin untereinander, d.h. zwei Spins „relaxieren sich gegenseitig“ und tauschen dadurch direkt Magnetisierung aus.

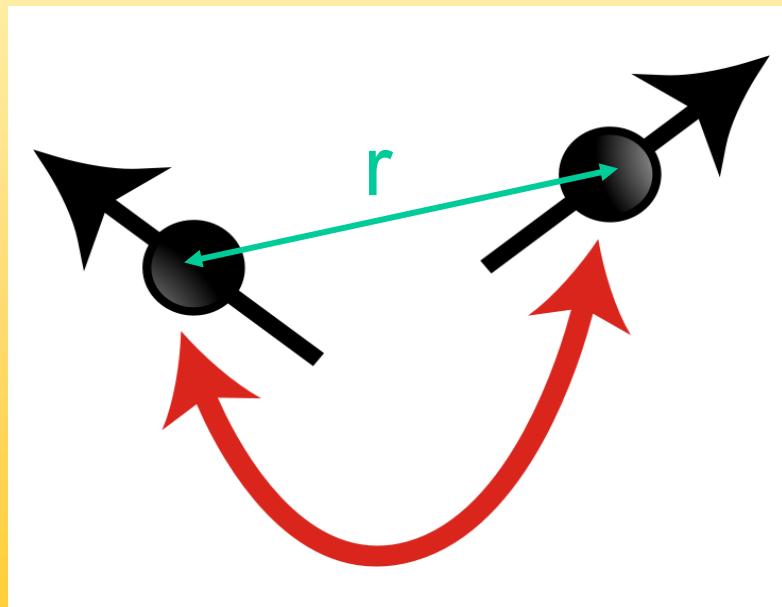
Ein prominentes Beispiel dafür ist der Kern-Overhauser-Effekt, der NOE-Effekt
(Nuclear Overhauser Enhancement)

NMR-Parameter: NOE-Effekt

Der NOE-Effekt ist vor allem wegen der Möglichkeit Abstände zu bestimmen von großer Bedeutung, vor allem für Raumstrukturen

$$I(\text{NOE}) \sim 1/r^6$$

Wegen des schnellen Abfalls mit r^6 können nur Abstände bis 400 pm, manchmal 500 pm bestimmt werden



NMR-Parameter: NOE-Effekt

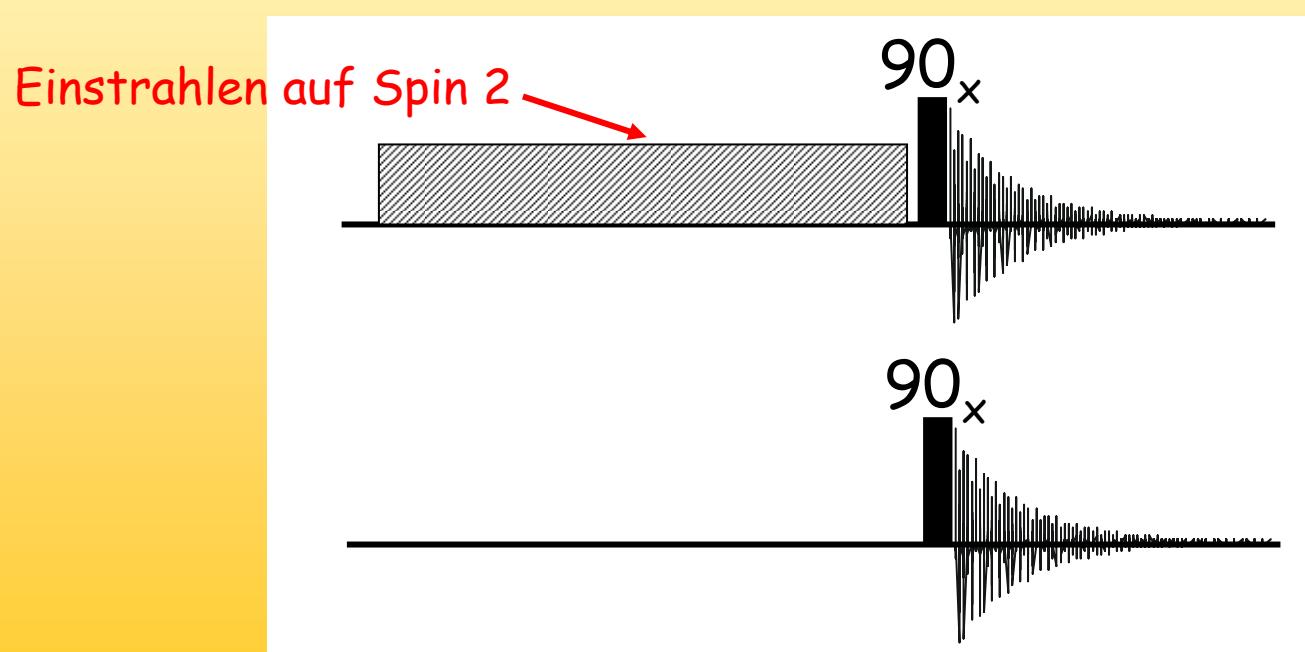
Experimente zur Bestimmung der Abstände aus dem NOE-Effekt unterscheiden sich je nach Molekülgröße

Bei kleinen Molekülen wählt man meist das eindimensionale NOE-Differenz-Experiment, kann aber auch das zweidimensionale NOESY aufnehmen

Bei großen (Bio-) Molekülen bedient man sich des mehrdimensionalen (2D, 3D, 4D) NOESY Experimentes

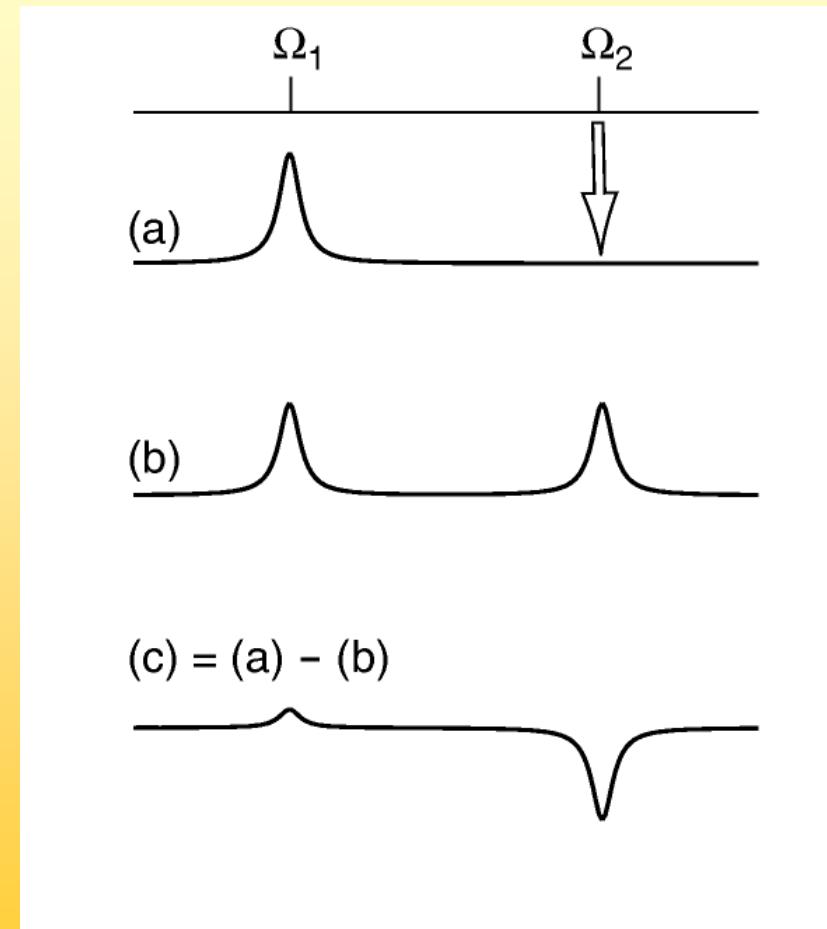
NMR-Parameter: NOE-Effekt

Beim NOE-Differenzexperiment werden zwei unterschiedliche 1D-Spektren aufgenommen und dann voneinander subtrahiert



NMR-Parameter: NOE-Effekt

Das zweite Experiment ist ein normales 1D, das erste hat kein Signal mehr für Spin 2 (gesättigt) und ein leicht verändertes Signal für Spin 1 (Kreuzrelaxation). In der Differenz zeigen sich neben 2 nur Signale von Spins mit Kreuzrelaxation



Zusammenfassung

Was haben wir uns heute angeschaut:

Wie kommt es zum Effekt der kernmagnetischen Resonanz

Was ist das rotierende Koordinatensystem

Wie funktioniert die Signaldetektion

Was sind die wichtigen NMR-Parameter

That's it for today