

## Mit jelent az, hogy NMR spektroszkópia ?

- Mit jelent az, hogy NMR ?
- N nuclear
- M magnetic
- R resonance
- Mit jelent az, hogy spektroszkópia ?

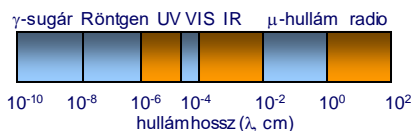
<http://tonga.usp.edu/gmoyna>

Spektrum = szinkép ?

Az anyag (minta, vizsgált molekula) és az elektromágneses sugárzás kölcsönhatását vizsgáljuk.

Kölcsönhatás leggyakoribb formája : abszorpció

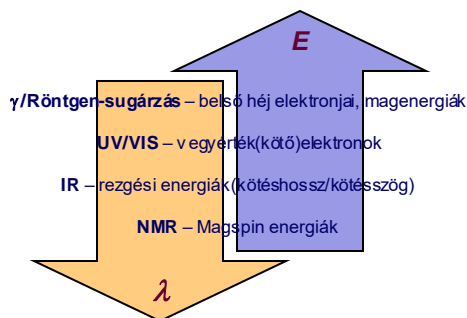
Az elektromágneses sugárzás típusai :



A molekulák (elemi részecskék) nem vehetnek fel tetszőleges energiaállapotot. (Kvantumelmélet)

$$\Delta E = h \nu$$

Magasabb frekvencia – nagyobb energia  
 Hullámhossz-energia : fordított arányú összefüggés. A hullámhossz/frekvencia függvényében minőségileg más – más típusú kölcsönhatások jönnek létre, más jellegű belső energiák váltakoznak meg. :  
 „Kvantumlétra.”



## Az NMR spektroszkópia jelentősége

- Szerkezeti kémia
  - Szerves kémia: Minőségi analízis. Új vegyületek szerkezetvizsgálata. Enantiomer tisztaság vizsgálata.
  - Természetes vegyületek szerkezetvizsgálata..
  - Metabolitok vizsgálata
- Fizikai-kémiai vizsgálatok
  - Gazda-vegyület kölcsönhatások.
  - Reakciókinetika
- Makromolekulák háromdimenziós szerkezete
  - Peptidek, fehérjék, enzimek
  - DNS/RNS, DNS/RNS komplexek
  - Poliszaharidok
- Gyógy szerkezetek
  - Receptor kötődési vizsgálatok
- Orvostudomány: diagnosztika  
 Magnetic Resonance Imaging (MRI)

## Elméleti alapok

Az atommagok egy makroszkópiusan nehezen értelmezhető sajátással, ún. spinnel rendelkeznek

Az NMR spektroszkópia számára csak azok az atommagok érdekesek, ahol a **spinkvantumszám (I) ≠ 0**

Az atommagok csoportosítása :

Páros tömegszám és rendszám  $\Rightarrow I = 0$  ( $^{12}\text{C}$ ,  $^{16}\text{O}$ )

Páros tömegszám és páratlan rendszám  
 $\Rightarrow I = \text{egész szám}$  ( $^{14}\text{N}$ ,  $^2\text{H}$ ,  $^{10}\text{B}$ )

Páratlan tömegszám  $\Rightarrow I = 1/2, 3/2, 5/2 \dots \text{stb}$   
 ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{31}\text{P}$ )

Másik lehetséges csoportosítás NMR szempontból: természetes előfordulás szerint

Egy mag lehetséges **spinállapotai (m)**

$$m = I, (I - 1), (I - 2), \dots, -I$$

**m** neve: **mágneses kvantumszám**

A legfontosabb (és általunk tárgyalt) magok ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{31}\text{P}$ ) esetén  $I = 1/2$ , tehát

$$m = 1/2, -1/2$$

Ennek eredményeképpen csak két energiaszintet kell figyelembe vennünk

Az atommagok további fontos paramétere az ún. **mágneses momentum** ( $\mu$ ), amelyet kifejezhetünk

$$\bar{\mu} = \gamma I \hbar / 2\pi$$

Ez egy vektormennyiség, amely megadja a mag által reprezentált „elemi mágnes” irányát és nagyságát, ahol

$\hbar$  a Planck konstans  
 $\gamma$  a **giromágneses állandó**, amely függ a mag anyagi minőségétől.

Minden egyes mag mágneses momentuma (és természetesen giromágneses állandója) különböző.

Egy spin energiája egy polarizáló külső mágneses térben ( $B_0$ ) a tér nagyságától és a mágneses momentumtól ( $\mu$ ) függ.

A külső  $B_0$  tér bekapcsolásakor a spin energiája felhasad. Két energiaszint lép fel, a külső térrel párhuzamos és antipárhuzamos állapot. Az energia a két vektor szorzataként írható le a következőképpen

$$E = -\mu \cdot B_0$$

$$E_\alpha = -\gamma \hbar B_0 / 4\pi \quad E_\beta = \gamma \hbar B_0 / 4\pi$$

Az energiakülönbség a két nívó,  $\alpha$  és  $\beta$ , között

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 / 2\pi$$

Az energiakülönbség a polarizáló  $B_0$  tértől függ. A nívók **benépesítség**  $\Delta E$  függvénye, amit egy Boltzmann típusú eloszlásból kiszámíthatunk

A  $\Delta E$   $^1\text{H}$  esetén 400 MHz-en ( $B_0 = 9.4 \text{ T}$ )  $4 \times 10^{-5} \text{ Kcal/mol}$ .

$$N_\alpha / N_\beta = e^{\Delta E / RT}$$

• Az  $N_\alpha / N_\beta$  arány csak **1.000064**.

## NMR mérés érzékenysége

Az érzékenységet befolyásoló tényezők:

- Giromágneses tényező  $\gamma^2$  ( $\mu$ ,  $N_\alpha / N_\beta$ , a tekercs mágneses fluxusa)
- Természetes előfordulás

$$\gamma^{13}\text{C} = 6,728 \text{ rad/G}$$

$$\gamma^1\text{H} = 26,753 \text{ rad/G}$$

$^{13}\text{C}$  mérés 64-szer érzékeltlenebb a giromágneses tényező értéke miatt

Amennyiben a természetes előfordulást  $^{13}\text{C}$  (~1%) is számba vesszük, 6400-szer kevésbé érzékeny

A rezonancia-frekvencia az energiakülönbség értékéből számítható:

$$\left. \begin{aligned} \Delta E &= \hbar \nu_0 \\ \Delta E &= \gamma \hbar B_0 / 2\pi \end{aligned} \right\} \nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi$$

Az  $^1\text{H}$  magokra a jelenleg forgalmazott mágnesek (2.35 – 23.49 T) esetén a rezonanciafrekvencia 100 MHz és 1.20 GHz közötti érték.

## Néhány fontos NMR-aktív mag

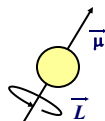
Név	Spin	Természetes előfordulás (%)	Relatív érzékenység	Larmor frekvencia 11.7 T térerő esetén (MHz)
$^1\text{H}$	1/2	99.98	1	500.13
$^{13}\text{C}$	1/2	1.07	$1.76 \cdot 10^{-4}$	125.75
$^2\text{H}$	1	0.015	$1.45 \cdot 10^{-6}$	76.77
$^{31}\text{P}$	1/2	100	$6.6 \cdot 10^{-2}$	161.97
$^{23}\text{Na}$	3/2	100	$9.25 \cdot 10^{-2}$	132.29
$^{19}\text{F}$	1/2	100	$8.22 \cdot 10^{-1}$	470.59
$^{10}\text{B}$	3	19.58	$3.89 \cdot 10^{-3}$	53.73
$^{11}\text{B}$	3/2	8.42	$1.33 \cdot 10^{-1}$	160.46
$^{14}\text{N}$	1	99.63	$1.00 \cdot 10^{-3}$	36.14
$^{15}\text{N}$	1/2	0.37	$3.85 \cdot 10^{-6}$	50.69
$^{17}\text{O}$	5/2	0.037	$1.08 \cdot 10^{-5}$	67.80
$^{29}\text{Si}$	1/2	4.7	$3.68 \cdot 10^{-4}$	99.36
$^{195}\text{Pt}$	1/2	33.8	$3.36 \cdot 10^{-3}$	107.51

$V_0$  értékéből adható meg a **precesszió** sebessége, az ún. **Larmor** frekvencia  $\omega_0$

$$\omega_0 = 2\pi\nu_0 \Rightarrow \omega_0 = \gamma B_0 \text{ (radian)}$$

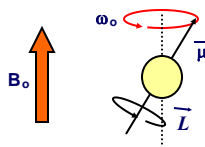
A precesszió magyarázata: minden mag (mágneses és nem-mágneses) rendelkezik **szögmomentummal** ( $L$ )

A magokat mint kis mágneseket képzeljük el, melyek tengelyük körül forognak



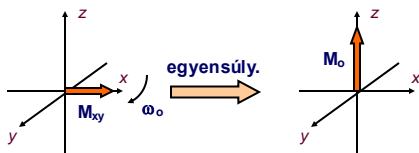
A mágneses momentum vektorokra két erő hat a polarizáló mágneses térben

- $B_0$ , kényszeríti a térirányba történő beállást
- így ekezznek megtartani a szögmomentumot

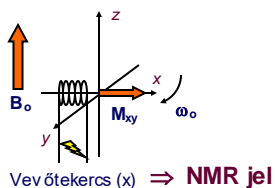


### A mágneszettség $M_{xy}$ észlelése xys íkban

- A  $B_1$  oszcilláló mágneses tér kikapcsolása után az  $M_{xy}$  vektor vissza fog térni a  $z$  tengely irányába (egyensúlyi  $M_0$ ) és visszaáll az eredeti spineloszlás ( $N_\alpha / N_\beta$ ) **relaxáció**
- $M_{xy}$  vektor visszatérése  $z$  tengely irányába: precesszió az  $\langle xy \rangle$  síkban

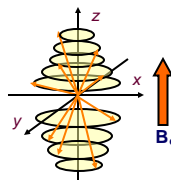


- Az  $M_{xy}$  vektor oszcillációja egy változó mágneses teret jelent, amely egy tekercsben áramot indukál:



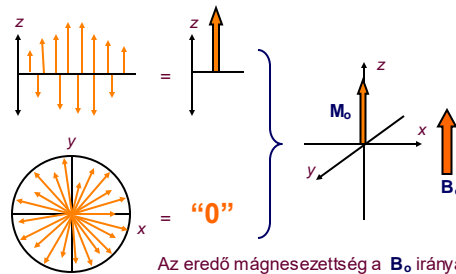
### Eredő mágneszettség

- A mintát alkotó elemi mágneses momentumok a  $B_0$  bekapcsolása után rendezettségét mutatnak. Ennek eredménye az eredő mágneszettség megjelenése, melyet egy koordináta-rendszerben ábrázolva érthetünk meg



A mágneses térrel parallel és antiparallel beállású vektorok aránya  $N_\alpha / N_\beta$ .

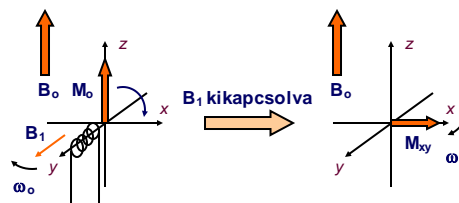
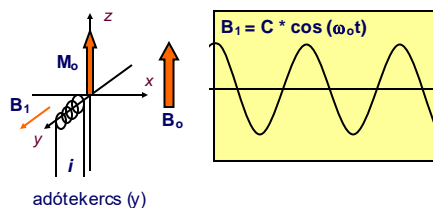
- Ha felbontjuk a  $\mu$  vektort a  $z$  and  $\langle xy \rangle$  komponensekre



Az eredő mágneszettség a  $B_0$  irányába mutat, ezt használjuk az NMR-ben!

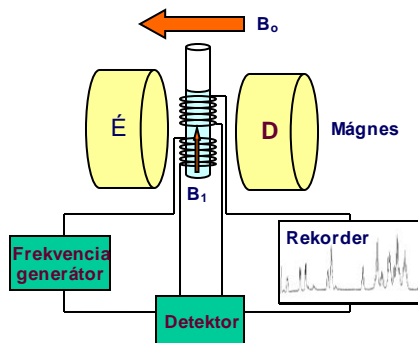
### NMR jel észlelése

- A  $B_0$  tér bekapcsolása (illetve a minta mágneses térbe való helyezése) még nem eredményez NMR jelet, csak a nívók (egy ébként nem észlelhető) felhasadását
- A mintának energiát kell abszorbeálni. Az energiát egy oszcilláló elektromágneses sugárzással tudjuk biztosítani. ( $B_1$  tér bekapcsolása)



## NMR spektrométer

- Az NMR spektrométer alapvetően egy nagy és drága FM rádió.



- Mágnes** - Ma döntően szupravezető mágnesek.
- Frekvenciagenerátor** – Előállítja az  $\omega_0$  frekvenciát, amely a  $B_1$  teret indukálja. CW és pulzustechnika.
- Detektor** - érzékeli a mágnesszéttséget az  $\langle xy \rangle$ síkban
- Recorder** - XY plotter, oszcilloszkóp, számítógép, stb

## NMR spektrométerek egykor és ma

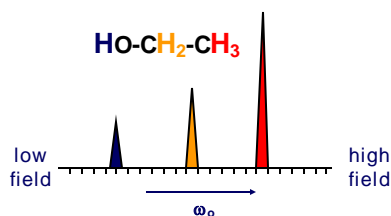


## Kémiai eltolódás

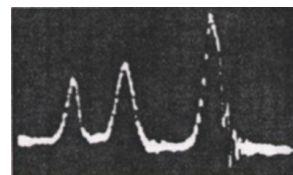
- Ha minden magnak egy jellemző  $\omega_0$  Larmor frekvenciája van egy adott mágneses térben, mire jó az NMR spektroszkópia?
- Minden egyes mag megérzi azt a **kémiai környezetet**, amely befolyásolja a körülötte kialakuló effektív mágneses teret, mely a polarizáló és a helyi mágneses tér együttes hatására alakul ki körülötte

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

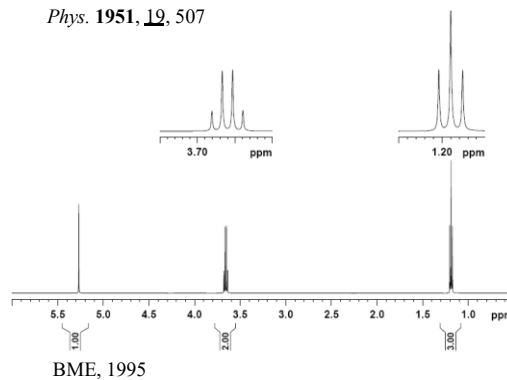
$\sigma$  neve: **mágneses árnyékolás**. A mágneses árnyékolást befolyásolja a szomszédos magok, csoportok jelenléte, az elektronfelhő, azaz a molekulában levő kötések, hibridállapot stb. Ennek alapján az etanol spektrumának így kellene kinézni:



## Az etanol spektruma (kísérleti eredmény)



J. T. Arnold, S. S. Dharmatti, M. E. Packard, *J. Chem. Phys.* **1951**, **19**, 507



## Kémiai eltolódás skála ( $\delta$ , ppm)

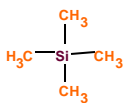
- Lehetne frekvencia skálát is alkalmazni. Nehézséges, mivel  $B_{\text{loc}}$  isokkal kisebb, mint  $B_0$ , a számláló viszonylag kicsil (néhány száz Hz), míg a nevező nagy (száz MHz).
- Egy relatív skálát használunk, minden jelet egy belső standard vegyület bizonyos jeléhez vonatkoztatva.

$$\delta = \frac{\omega - \omega_{\text{ref}}}{\omega_{\text{ref}}} \text{ ppm (parts per million)}$$

- A skála előnye, hogy minden műszeren mért eredmény összehasonlítható.

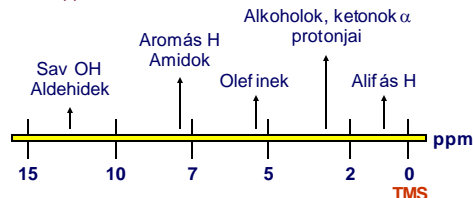
- Általános belső standard a **tetrametilszilán**

(TMS), mivel oldható a legtöbb oldószerben, semleges, könnyen eltávolítható és 12 ekvivalens  $^1\text{H}$  és 4 ekvivalens  $^{13}\text{C}$  atomot tartalmaz

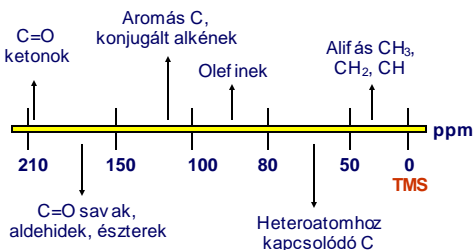


## Kémiai eltolódás skálák

- $^1\text{H}$ , ~ 15 ppm:

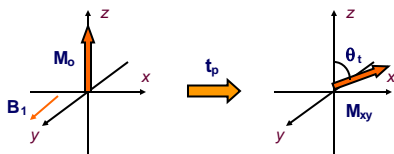


- $^{13}\text{C}$ , ~ 220 ppm:



## Pulzusszélesség és pulzusszög

- Az alkalmazott rádiófrekvenciás pulzust tekintve alapvető információ a frekvenciatartomány (spektrumszélesség), valamint az ún. pulzusszélesség, vagyis az az idő, mely ideig a  $B_1$  gerjesztő mágneses tér be van kapcsolva és az  $M_0$  mágneseztettség a  $z$  irányból kitér.

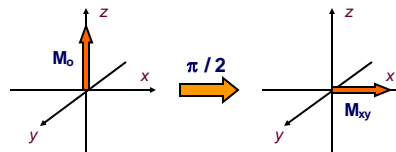


$$\theta_t = \gamma \cdot t_p \cdot B_1$$

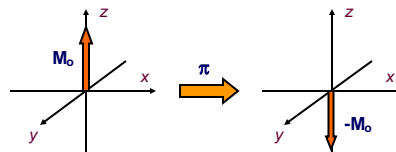
- Van egy bizonyos idő, mely alatt ez a kitérés az  $xy$  síkba történő teljes beforgatást jelenti, ez az ún. 90 fokos ( $\pi/2$ ) pulzus. A kitérés szögének megfelelően így beszélhetünk tehát  $\pi/4$  (45),  $\pi/2$  (90),  $\pi$  (180), stb pulzusokról.

## Leggyakoribb pulzusok

- A leggyakrabban alkalmazott pulzus a  $\pi/2$  pulzus ( $90^\circ$ ), mivel az  $\langle xy \rangle$  síkban ez hozza létre a maximális, a műszer által detektálható mágneseztettséget:



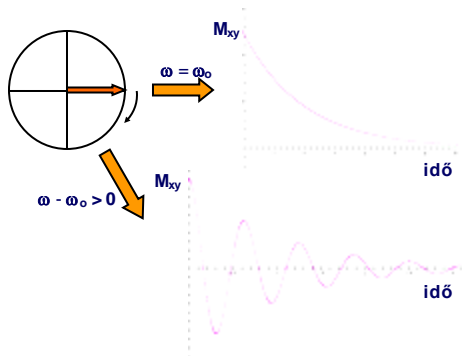
- Szintén fontos a  $\pi$  pulzus ( $180^\circ$ ), amely a spinrendszert az ellenkező irányú mágneseztettségbe forgatja



- A mai spektrométereken a kisérlethez szükséges tetszés szerinti pulzus adható (0, 1  $\mu\text{s}$ )

### Szabad indukció lecsengés (FID)

- A hasznos NMR jel az  $\langle xy \rangle$  síkban elhelyezett vevőtekercsben megjelenő, a precessáló mágneszettség által indukált áram.
- Az eredő mágneszettség relaxáció által visszatér az egyensúlyi állapotba. A vevőtekercs egy csillapított koszinusz függvényt detektál. (amennyiben egyetlen rezonanciafrekvencia van - a spektrum egy jelből áll)



### Fourier transzformáció

- Ma szinte minden NMR spektrométer ezen az elven működik.
- Egy hangszer „sajátfrekvenciájának” meghatározása.
  - a) rezonanciapartner frekvenciájának léptetése (CW)
  - b) szélessávú gerjesztés és a jel időfüggésének vizsgálata
- RF pulzus : az összes lehetséges frekvenciát tartalmazza
- Az NMR detektor jele: intenzitás-idő függvény. Mi intenzitás-frekvencia függvényt tudunk értékelni, számunkra ez hordozza a hasznos információt. Az időfüggvényből a kívánt frekvenciafüggvényt a **Fourier transzformáció** segítségével nyerjük. Frekvenciafüggvényből időfüggvényt inverz **Fourier transzformáció** segítségével kaphatunk.

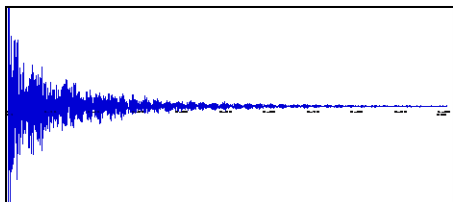
$$S(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} S(t) e^{-i\omega t} dt$$

$$S(t) = (1/2\pi) \int_{-\infty}^{\infty} S(\omega) e^{i\omega t} d\omega$$

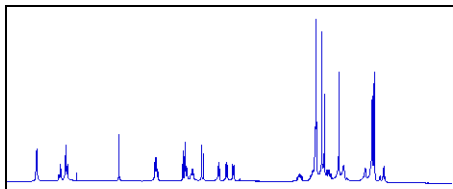
Pulzustechnika + **Fourier transzformáció** az NMR mérés-technika forradalmi megújítása – Ernst, 1965

### Fourier transzformáció

A valóságban akár több száz különböző spin is alkothatja mintánkat, így a válaszfüggvény is bonyolult, mi ezeknek a kombinációját észleljük a detektorban. Ez a szabad indukció csökkenés vagy **Free Induction Decay (FID)**:

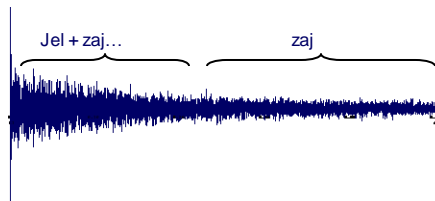


- Ennek Fourier transzformáltja a spektrum

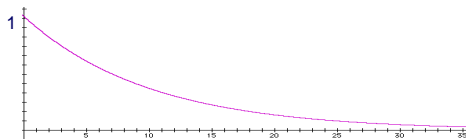


### Adatfeldolgozás, szorzófüggvények

A jel digitalizált formában a számítógépben tárolható.. A FID információtartalma az adatgyűjtés folyamán csökken. Ahogy  $M_{xy}$  mágneszettség csökken, egyre több és több zajt detektálunk.



- A zaj nagy frekvenciájú, véletlenszerű jelenség. Az FID FT előtti alkalmas függvényekkel való szorzásával a spektrum zajos alapvonal „simítható”

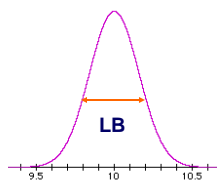


## Adatfeldolgozás, szorzófüggvények

Legalkalmasabb egy **exponenciális** szorzófüggvény, melynek matematikai alakja:

$$F(t) = 1 * e^{-(LB * t)} \text{ - or - } F(t) = 1 * e^{-(t/\tau)}$$

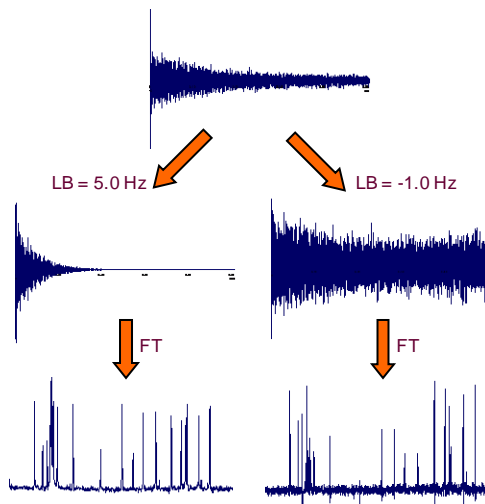
- Eredmény: a frekvenciafüggő adatfüggvény konvolúciója az időben csökkenő exponenciális függvény Fourier-transzformáltjával. A szorzófüggvény Fourier-transzformálja egy ún. Lorentz függvény.



- Az LB paraméter értékének (előjelének) változtatásával a jel-zaj viszony, illetve a felbontás változtatható az adott célnek megfelelően.

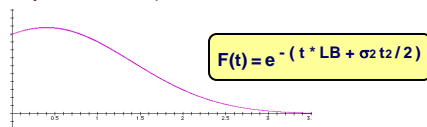
## Jel/zaj viszony vagy felbontás javítás

Az exponenciális szorzófüggvény kitévőjétől függően jel/zaj viszony vagy felbontás javítás érhető el (a másik paraméter némi romlása árán)

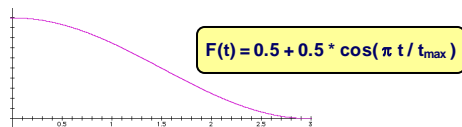


## Egyéb ismert szorzófüggvények

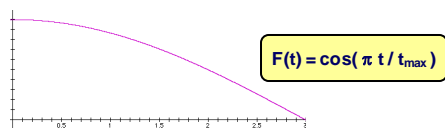
- Gauss/Lorentz: Felbontást javít, nem rontja az érzékenységet annyira, mint az exponenciális módszer.



- Hanning: A felbontás/érzékenység arány variálható



- Cosinus/Sinus: Főleg az ún. kétdimenziós kísérleteknél fontos



- A megfelelő szorzófüggvény kiválasztása a kísérleti céltól függ. Utólag, a méréstől függetlenül is variálható

## Adat méret és zérustöltés

- A FID fontos jellemzője, hogy hány adatpontból (**SI**) áll. Az adatgyűjtés során figyelembe kell venni, hogy
  - mekkora a spektrumszélesség
  - mennyi a gyűjtési (akvizíciós) idő

- Régebben a számítógépes memória jelentett szigorú korlátot, kis memória esetén csak rövid gyűjtési idő állt rendelkezésre

- Ma már nem ez a korlát, de:
  - a pontok számának növelése szükségtelenül növeli a mérési időt
  - a relaxáció miatt a FID később begyűjtött pontjai már gyengébb minőségű információt tartalmaznak

- Fontos paramétere a **digitális felbontás (DR)** amely a spektrum felvételére szánt adathalmazt jellemzi

$$DR = SW / SI$$

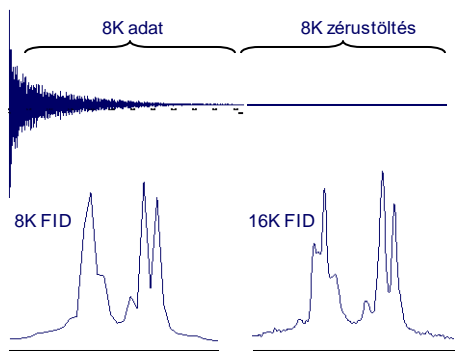
**DR** – digitális felbontás (Hz/pont)  
**SW** - spektrumszélesség  
**SI** – adatpontok száma

- Például ha **SW** 5 KHz és a FID of 16K, a digitális felbontás értéke 0.305 Hz/pont.

- Nagy spektrumszélesség (**SW**) és kis adatpontszám esetén (**SI**) az elért felbontással esetleg nem tudunk észlelni különböző jeleket.

### Zérustöltés

- Cél: a digitális felbontás javítása, az adatpontok számának növelése a mintavételi idő növelése nélkül  
megoldási lehetőség: **zérustöltés**
- Az adatpontok száma jellemzően  $2^n$  pl 8K, 16K, 32K, stb  
Az adatpontokhoz FT előtt  $2^n$  számú, zérus értékű pontot adunk

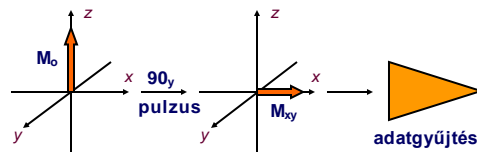


- Ily módon növelhető a pont / Hz viszony, és sok esetben javítható a spektrum minősége.

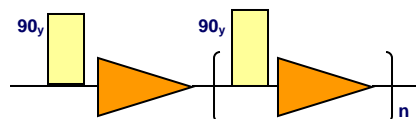
### Pulzusszekvenciák

Az NMR kísérletek építőelemei. Egy kísérlet a szekvencia többszöri (sokszori) ismétléséből épül fel. A legegyszerűbb 1-pulzusos kísérlet

Vektorábrán

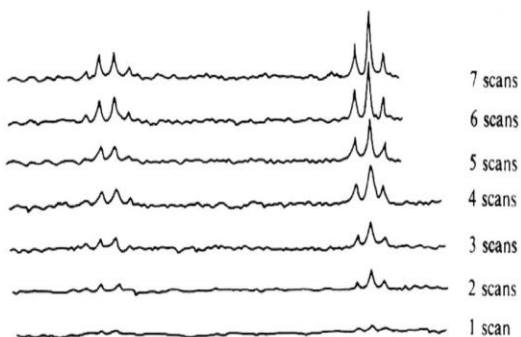


Sematikusan jelölve



A pulzusnak „iránya” is van, használhatunk  $90_x$  vagy  $90_y$  pulzusokat. A gyakorlatban az több adó-, illetve vevő-tekercest helyeznek el  $90^\circ$ -onként, ezeket felváltva használják (kereszttekerces elrendezés)

### Spektrumakkumuláció



Zaj : sztohasztikus (véletlenszerű) jelenség

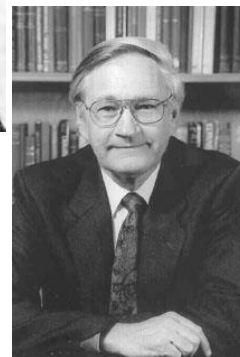
jel/zaj viszony javítása: akumuláció ( a kísérlet megismétlése, az eredmények összeadása, ma már számítógéppel)

N akumuláció  $N^{1/2}$  szeresjavulást eredményez



Jean Baptiste Joseph Fourier

Richard Ernst

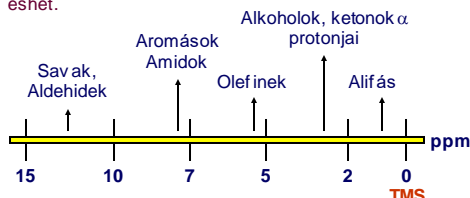


Bay Zoltán



## <sup>1</sup>H spektrumok értékelése (kémiai eltolódás)

- Eddig különböző NMR módszerekről, pulzusokról beszéltünk, de nem említettük meg a spektrum és a kémiai szerkezet összefüggéseit, hogy milyen információk nyerhetők az egyes spektrumokból. Történetileg az <sup>1</sup>H-NMR spektroszkópia volt a legelső szerkezetfelderítésre felhasznált módszer. A spektrumból nyerhető legegyszerűbb információ a kémiai eltolódás, a kémiai eltolódás skála <sup>1</sup>H-NMR esetén általában 0 – 15 ppm, de speciális esetekben néhány jel -5 és 20 ppm közé is eshet.



- A molekulát alkotó különböző magok kémiai eltolódása a magok körüli eltérő lokális mágneses tér következménye. A molekula különböző részein eltérő a lokális mágneses tér, vagy másképp megközelítve az **árryékölés**( $\sigma$ ),

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

## A kémiai eltolódást befolyásoló tényezők

Az árryékölést, amit döntően az elektronsűrűség határoz meg, egy izolált <sup>1</sup>H magra (amely körül szimmetrikus az elektronsűrűség) az ún. **Lamb formula** segítségével számíthatjuk ki

$$\sigma = \frac{\mu_0 e^2}{3 m_e} \int_0^\infty r \rho(r) dr$$

Általánosságban ez a formula alkalmas bármely molekula, bármely magja esetén a kémiai eltolódás kiszámítására és nem kellene törődni a különböző típusú árryékölési hozzájárulásokkal. Azonban a gyakorlatban már egyszerű molekulák esetén is a  $\rho(r)$  leírására szolgáló függvény rendkívül bonyolult, hiszen figyelembe kell venni az **s, p, d**, hibrid pályákat (pl. **sp<sup>n</sup>**), és a különböző molekulaorbitálokat is.

A kvantummechanikai alapon végzett kémiai eltolódás számítások ma még nem elég gyorsak és pontosak. Ugyanakkor az árryékölési hozzájárulások legtöbbje kvazitív módon leírható. <sup>1</sup>H-NMR spektroszkópiában csak a  $\sigma^{\text{dia}}$  and  $\sigma^{\text{loc}}$  hozzájárulással kell számolni, mivel, mint láttuk, a  $\sigma^{\text{para}}$  hozzájárulás itt elhanyagolható.

Elsőként az egyik leglényegesebb hozzájárulással, a  $\sigma^{\text{dia}}$  szempontjából meghatározó **induktív** és **mezomer** effektussal foglalkozunk. Ezek szerepe nagyon fontos, mivel az <sup>1</sup>H mag körüli elektronsűrűséget a hozzá kapcsolódó csoport jellege határozza meg.

## A kémiai eltolódást befolyásoló tényezők

Az árryékölés az adott mag környezetében felépülő elektronsűrűségtől függ. A teljes árryéköléshez való hozzájárulás több faktortól el tudjuk különíteni.

$$\sigma = \sigma^{\text{dia}} + \sigma^{\text{para}} + \sigma^{\text{loc}}$$

A  $\sigma^{\text{dia}}$  diamágneses hozzájárulás a **B<sub>0</sub>** térrel ellentétes irányú mágneses tér árryékölését fejezi ki, amely a magot közvetlenül körülvevő pályák, tehát az **s** orbitálok árryéköléséből ered.

$\sigma^{\text{para}}$  az ún. paramágneses hozzájárulás, melyet a **p** orbitálok és kötőelektronok által létrehozott, a **B<sub>0</sub>** térrel azonos irányú mágneses tér okoz.

A harmadik,  $\sigma^{\text{loc}}$  ún. lokális árryékölés a szomszédos csoportok okozta hozzájárulás, amely azonos irányú, de ellentétes is lehet a **B<sub>0</sub>** térrel, a csoportjellegétől és térbeli elhelyezkedésétől függően. A  $\sigma^{\text{bc}}$  felelős a molekulát alkotó hasonló jellegű magok eltérő árryéköléséért, így a kémiai eltolódás fellépéséért,

A szerves szerkezetfelderítés szempontjából két legfontosabb mag, az <sup>1</sup>H és <sup>13</sup>C, szempontjából látható, hogy az <sup>1</sup>H-NMR spektroszkópiában (mivel az <sup>1</sup>H magnak csak **1s** pályái vannak),  $\sigma^{\text{dia}}$  a meghatározó. A <sup>13</sup>C (és „nehezebb” magok) esetén viszont a  $\sigma^{\text{para}}$  is lényeges, mivel ezekben több a betöltött **p** pálya.

## Induktív effektus

- Egy izolált <sup>1</sup>H atom körül az elektronsűrűség szimmetrikus, a magot csak **1s** elektronpálya veszi körül. A Lamb formula alapján számolv a az árryékölést,  $\sigma^{\text{dia}}$  17.8 ppm

H (1s)

- Egy metilcsoport kapcsolásával (CH<sub>3</sub>) az elektronsűrűség deformálódik, mivel a szénatom **elektronegativitása (E)** következtében a hidrogénatom **1s** elektronjait maga felé vonzza.

H (1s) C (sp<sup>3</sup>)

- Miután az adott proton körül csökken az elektronsűrűség, árryékölése csökken, és így alacsonyabb mágneses térben rezonál (kémiai eltolódása nő)
- Példa lehet a hidrogén-halogenidek esete, ahol a halogén elektronegativitásának növekedésével az árryékölés csökken

$$\sigma(\text{HF}) < \sigma(\text{HCl}) < \sigma(\text{HBr}) < \sigma(\text{HI})$$

## Induktív effektus

• Az  $^1\text{H}$  árnyékolást (és így a kémiai eltolódást) azonban nemcsak a hidrogénatomhoz közvetlenül kapcsolódó atomok határozzák meg. Az adott mag körüli elektronsűrűséget a teljes molekula elektronfelhője, vagyis a molekulában levő kötések szabják meg.

Az induktív effektust a molekula elektronfelhője közvetíti. Ha egy elektronszívó atom kapcsolódik egy szénatomhoz, a szénatomhoz kapcsolódó hidrogénatomok  $1s$  pályája körül is érvényesül az elektronszívó hatás. Így pl. a metil-halogenidek metil-jeleinek kémiai eltolódása is az előző ábrán észlelt trendet mutatják.

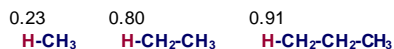
	H-CH <sub>3</sub>	H-CH <sub>2</sub> I	H-CH <sub>2</sub> Br	H-CH <sub>2</sub> Cl	H-CH <sub>2</sub> F
$E$	2.1	2.5	2.8	3.0	4.0
$\delta$	0.23	1.98	2.45	2.84	4.13

Az induktív effektusért felelős csoport nemcsak halogénatom lehet, hanem az elektronsűrűséget befolyásoló bármely atom vagy funkciócsoport, pl. **-NO<sub>2</sub>**, **-OH**, **-SH**, **-NH<sub>2</sub>**, stb

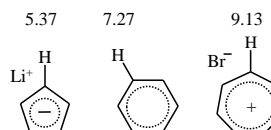
## Induktív effektus

Az induktív effektus hatása a az elektronegatív csoporttól való távolság, tehát a kötések számának, a lánc hosszának növekedésével csökken.

Példa lehet protonjelek kémiai eltolódása lineáris telített szénhidrogénekben



Az elektronsűrűséget befolyásoló további lényeges faktor a szénatomon fellépő parciális pozitív vagy negatív töltés. Ezt szemlélteti aromás ionok protonjainak kémiai eltolódásának a benzolénal való összehasonlítása

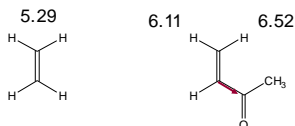


Vegyük észre, hogy mindegyik rendszer azonos számú, tehát  $6\pi$  elektront tartalmaz, tehát a **4n + 2** szabálynak felel meg. A tropilium ion szénatomján a töltés pozitív, így az  $^1\text{H}$  atomok körül kisebb elektronsűrűség, azaz kisebb árnyékolás érvényesül. Az ellenkező igaz a cikloptadienil anionra.

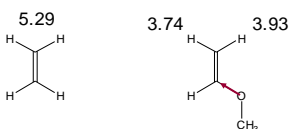
## Mezomer effektus

• Kettős kötéshez kapcsolódó (olefin, vinil) hidrogénatomok kémiai eltolódására a különböző szubsztituensek (**+M** or **-M**) **mezomer effektusai** is kifejtik hatásukat.

Vizsgáljuk meg elektronszívó és elektronszívó szubsztituensek hatását az etilén protonjainak kémiai eltolódására. A metil-vinil-ketonban (az acetyl csoport elektronszívó) az olefinprotonok kémiai eltolódása nő, mivel az elektronsűrűség a protonok körül az elektronszívás következtében csökken, tehát az árnyékolás is csökken.



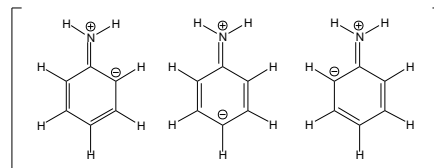
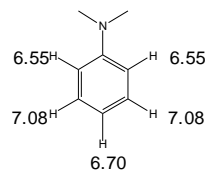
• Ellenkező hatást észlelünk a metil-vinil-éter esetében. Az elektronszívó metoxi-csoport növeli az elektronsűrűséget a vinilprotonok körül, így növeli az árnyékolást, csökkenti a kémiai eltolódást.



## Mezomer effektus

• Hasonlóan változik aromás vegyületek protonjeleinek kémiai eltolódása:

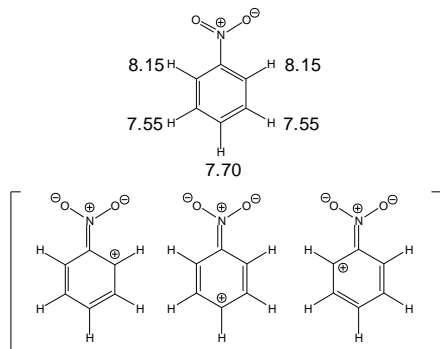
• Például, a dimetil-anilinen a dimetilamino csoport **+M** effektussal rendelkező elektronszívó csoport. Mivel az aromás gyűrűn megnövekszik az elektronsűrűség, így minden protonjel árnyéktalibb lesz, mint a megfelelő benzol-protonok (7.26 ppm). A mezomer szerkezeteket felrajzolva belátható, hogy az **orto** és **para** pozíciókban alakul ki nagyobb elektronsűrűség. Ezért, az **orto** és **para** szénatomokhoz kapcsolódó protonok jelein alakul ki nagyobb árnyékolás (kisebb kémiai eltolódás)



## Mezomer effektus

Egy elektronszívó, **-M** hatású szubsztituens, mint a nitro-csoport esetén az előbbieket ellenkezőjét tapasztalhatjuk. Minden proton körül kisebb elektronsűrűség alakul ki, mint a benzol megfelelő protonjainak környezetében.

A nitrobenzol minden protonjának jele kevésbé árnyékolt, mint a benzolprotonoké. A hatás különösen az **orto** és **para** pozíciókban jelentkezik kifejezetten,

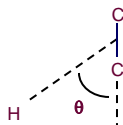


## Anizotróp effektus

- Az indukált dipólus értékének számításához szükségünk van a mágneses szuszceptibilitás ( $\chi$ ) értékére, mely két komponensből épül fel, a kötésiirányú,  $\chi_{||}$ , és az arra merőleges,  $\chi_{\perp}$  tagból. A számítás az ún. **McConnell** egyenlet alapján történhet

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

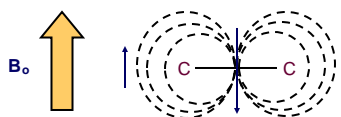
- ahol  $r$  az adott proton távolsága a kötés centrumától
- $\theta$  a két nevezett pontot összekötő egyenes és a kötésiirány által bezárt szög



- Bár ez a formula csak egy közelítés, viszonylag hasznosan alkalmazható, nemcsak egyes, hanem kettős és hármas kötések esetén (pl. karbonilcsoport hatásának modellezésére), továbbá aromás rendszerekben is.

## Anizotróp effektus

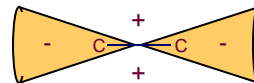
- Minden kémiai kötés eredendően anizotróp, azaz a térben egy adott elrendeződést, irányított-ságot mutat, a kötések mentén és körül bizonyos tulajdonságok irány- (koordináta) függőek.
- Amennyiben a kötések (illetve az őket létrehozó elektronfelhőt) egy külső ( $B_0$ ), mágneses térbe helyezzük, az indukált mágneses momentum is anizotróp lesz.
- Ennek következtében az  $^1H$  magok mágneses környezete, melyet a  $\sigma^{bc}$  tag jellemez, szintén anizotróppá válik. Egy-egy mag eltérő térbeli helyzetétől függően eltérő effektív mágneses teret, azaz árnyékdást fog „érezni”
- Egy C-C kötés (amely hengersizmetrikusnak tekinthető) esetében az indukált mágneses dipólus így alakul:



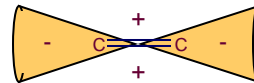
Azt tapasztalhatjuk tehát, hogy a kötések végpontjaiban a mágneses tér megnövekszik, ugyanakkor a kötések felett és alatt a tér bizonyos mértékben csökken.

## Anizotróp effektus

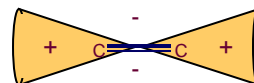
- Amennyiben az egyenletet grafikus formában ábrázoljuk, leghasznosabb információ, hogy a kötés centrumából kiindulva két kúpot kapunk. A kúpon belül az árnyékolás csökkenése, a kúpon kívüli térrészben árnyékolás várható. 54.7°-os szög esetén nincs effektus.



- Kettős kötések (C=O, C=C) esetén hasonló effektus:

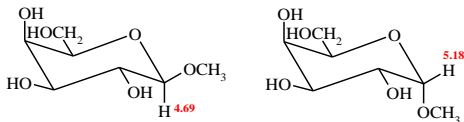


- Hármas kötések esetén az indukált mágneses dipólus olyan, hogy a  $\chi_{||}$  és  $\chi_{\perp}$  értékek felcserélődnek:



## Az anizotróp effektus alkalmazása

- Térállás eldöntése cukorszármazékokban. Pl. a metoxigalaktóz  $\alpha$  és  $\beta$  anomerjeit meg tudjuk határozni

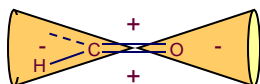


Az  $\alpha$ -izomerben az anomer  $^1\text{H}$  a C-C kötések árnyékolást csökkentő zónájában foglal helyet, míg a  $\beta$ -izomerben ugyanez a hidrogén az árnyékoló zónában.

- Aldehid-protonok magas kémiai eltolódásának magyarázata.  $\delta_{\text{H}}$  (kb 9 ppm)

A proton egy olyan szénatomhoz kapcsolódik, amely egy kettős kötéssel oxigénhez van kötve. Az elektronegatív oxigén az elektronfelhőt a proton felől maga felé szívja, csökkentve az árnyékolást a proton körül.

Ugyanakkor ez a proton a kettős kötés egyúttal a kettős kötés árnyékolást csökkentő zónájában helyezkedik el.

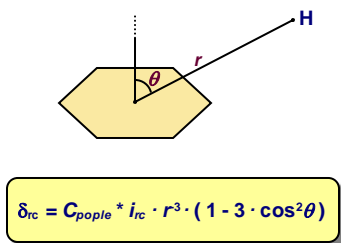


## Gyűrűáramok

- Hasonlóan az egyszerűbb esetekhez (egyes-, kettős- és hármas kötésekhez), becsülni tudjuk az árnyékolás mértékét az egyes  $^1\text{H}$  magoknak a gyűrűhöz viszonyított térhelyzetében.

Többféle egyenlet is ismeretes az irodalomban, eltérő bonyolultsággal és pontossággal, de a legegyszerűbb is viszonylag jó közelítés.

Egy pont-dipólus modell (*Pople point-dipole*)

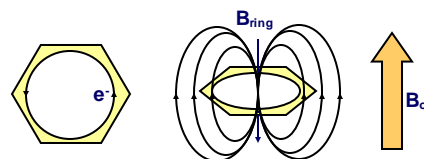


- Ebben  $C_{pople}$  egy arányossági tényező, mely számításokkal, vagy egyszerűbben kísérleti adatokból adható meg  $i_{rc}$  az aromás gyűrűáram intenzitásfaktora (Az aromás gyűrű típusától függő szám, értéke a benzolra **1.00**)

## Gyűrűáramok

- Az  $^1\text{H}$ -NMR spektrumokban észlelhető, indukált mágneses momentumok legjellegzetesebb formája figyelhető meg az aromás gyűrűk által okozott effektusokban.

Az aromás gyűrűk által indukált mágneses dipólust könnyen elképzelhetjük, ha az aromás gyűrűk elektronfelhőjét mint egy „gyűrűáramot” vesszük figyelembe. Ez az áram egy a gyűrű síkjára merőleges mágneses teret indukál, mely ellenkező irányú, mint a polarizáló  $B_0$  mágneses tér.



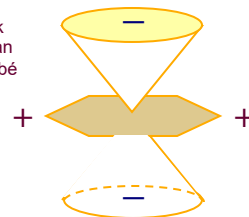
- Belátható, hogy a gyűrűn „átmenő” térerő vonalak a külső mágneses tér ellen dolgoznak, az indukált mágneses momentum ellentétes azzal, míg a „visszatérő” vonalak, amelyek a gyűrűn kívül helyezkednek el, erősítik a külső  $B_0$  teret.

- Ezeket figyelembe véve, joggal feltételezhetjük, hogy azoknak a protonoknak, melyek a gyűrű síkjában fekszenek, árnyékolása csökken, míg azok, melyek a gyűrű alatt/felett helyezkednek el, árnyékolása nő, (tehát kémiai eltolódása csökken.)

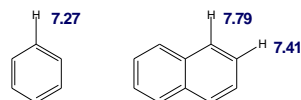
## Gyűrűáramok

- Ugyanúgy, mint az egyes, kettős és hármas kötések esetén, felrajzolhatjuk a kúp alakú árnyékolási szektorokat, ahol a kémiai eltolódás csökkenésére, illetve növekedésére számíthatunk.

- Azok a protonok, melyek az aromás gyűrű síkjában helyezkednek el, kevésbé árnyékolnak (kémiai eltolódásuk nagyobb), mint az aromás gyűrű alatti és feletti szektorba kerülő protonok

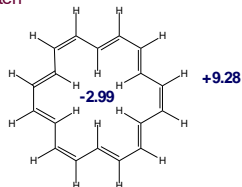


- A gyűrűáram effektussal magyarázható az aromás gyűrűhöz kapcsolódó, a gyűrű síkjában elhelyezkedő aromás protonok kémiai eltolódás értéke. (6 és 9 ppm között)

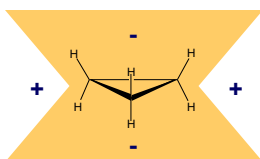


## Gyűrűáramok

- Lehetséges, hogy ugyanazon molekula különböző helyzetű protonjai az árnyékolási kúp eltérő zónájába esnek és ez szélsőségen eltérő kémiai eltolódása eredményez, pl. a [18]annulén esetén



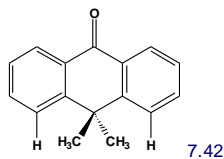
- A ciklopropán gyűrűnek is jelentős anizotróp effektus van. A feszült gyűrű szénatomjai  $sp^2$  karakterrel rendelkeznek. Az indukált dipólus a gyűrű síkjára merőleges.



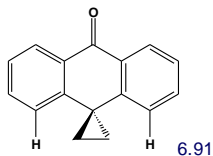
- Ezáltal, valamint a gyűrűfeszülés következtében a ciklopropán gyűrű protonjai az árnyékolási zónába kerülnek és így kémiai eltolódásuk a metilcsoportokénál általában kisebb (0.8-0,2 ppm)

## Példák

- A kémiai eltolódást befolyásoló faktorok tanulmányozását néhány, számos tankönyvben ismertetett példán mutatjuk be. A modellvegyületeken végrehajtott szerkezeti változtatásokat a kémiai eltolódás értékeken észlelhető változások tükrözik.
- A ciklopropán gyűrű okozta anizotrópia bizonyítja a követhető vegyületpár. Az első vegyületen az aromás protonok kémiai eltolódása megfelel a várakozásnak.

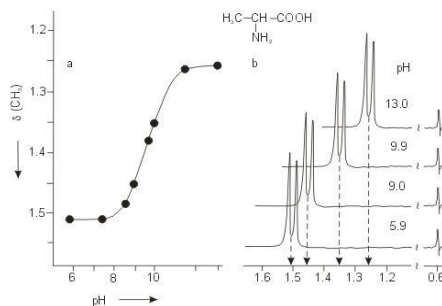


- Ha a két metilcsoportot egy spiro-ciklopropán gyűrűre cseréljük, amely merőleges az aromás protonokra, az indukált mágneses tér csökkenti az aromás protonok árnyékolását és így csökkenti a kémiai eltolódást.

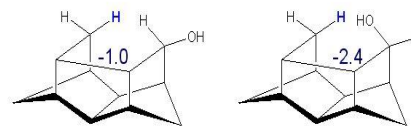


## Elektromos tér és van der Waals effektus

elektromos tér: töltés a molekulában

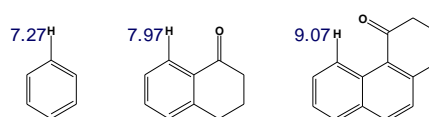


Térközelség hatása a kémiai eltolódásra: **pagodánok**, H...H vagy H...O térközelségek hatása és eltérő effektusa

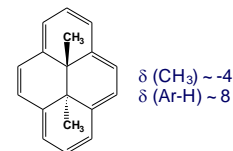


## Példák

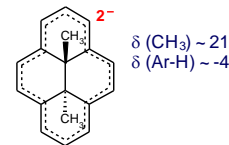
- Karbonil C=O kötés anizotrópiájának hatása aromás gyűrűt tartalmazó ketonokban:



- Antiaromás** rendszerek paramágneses tulajdonsággal rendelkeznek. (Az indukált tér a külső mágneses térrel egy irányú)
- A modellként választott dihidropirénben a 14 ( $3 \times 4 + 2$ ) elektronos aromás  $\pi$  rendszer megnöveli az árnyékolást a metilcsoportjelen

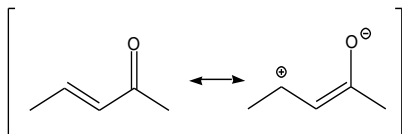


- Fém káliummal redukálva egy 16 elektronos **antiaromás** rendszer jön létre mely paramágneses, és ezért drámai módon megváltoztatja a gyűrűprotonok és a metil-jel kémiai eltolódását

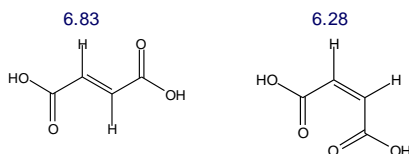


## Példák

- **$\alpha, \beta$ -telítetlen ketonokban** több hatás együttesen érvényesül. A  $\beta$  protonokra a rezonancia (elektronikus) effektus hat, Ugyanakkor megfigyelhető a C=O csoport anizotróp hatása is.



- A **cisz-malonát** esetén a kémiai eltolódás csökkenés (deshielding) nem olyan jelentős, mivel a két CO taszítása folytán kitérnek a síktól, a konjugáció csökken



$$\delta H = \delta H_{alap} + \sum \text{effektusok}$$

## A kémiai eltolódás empirikus számítása. Additívási szabályok

- Az adott protonra ható különböző effektusok hatásait az irodalomban számos táblázatban foglalták össze.

- Az adott protonra ható különböző hatások, melyek kémiai eltolódását meghatározzák, összegeződnek, így az eredő kémiai eltolódás empirikusan számítható.

**additivitás** (csoportok, kötések, szubsztituensek)

- Empirikus szabályok

**J. Shoolery** 1950- 60 as évek

**E. Pretsch** 1970-es évektől (adatbázisok)

- Alkalmazásuk feltételei, sorrendje

- mely en típusú proton eltolódását számoljuk?(alifás, CH<sub>3</sub>,

CH<sub>2</sub>, CH, olefin, aromás –alapérték

- mely en csoportok hatnak – táblázat

- számítás

## Additívási szabályok

- **Alifás protonok**

alapesetek :

**R<sub>1</sub>-CH<sub>2</sub>-R<sub>2</sub>** vagy :

**R<sub>1</sub>-CH-(R<sub>2</sub>)-R<sub>3</sub>,**

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, és R<sub>3</sub> szubsztituensek

**R<sub>1</sub>-CH<sub>2</sub>-R<sub>2</sub>**

$$\delta = 1.25 + R_1 + R_2$$

**R<sub>1</sub>-CH-(R<sub>2</sub>)-R<sub>3</sub>**

$$\delta = 1.50 + R_1 + R_2 + R_3$$

Szubsztituens	$\delta$
Alkil	0.0
-C=C-	0.8
-C≡C-	0.9
-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1.3
-CO-R	1.3
-OH	1.7
-O-R	1.5
-O-CO-R	2.7
-NH <sub>2</sub>	1.0
-Br	1.9
-Cl	2.0

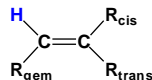
- Így pl. a CH<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> protonjainak eltolódására

$\square \delta = 1.25 + 1.9 + 1.9 = 5.05$  ppm adódik,

amelyet a 4.94 ppm kísérleti adattal vehetünk össze

## Additívási szabályok

- **Olefinok.** Más kiindulóértékkel kell számolni és figyelembe kell venni a szubsztituens számított protonhoz kapcsolódó helyzetét is (**cisz**, **transz**, vagy **gem**):



$$\delta = 5.25 + R_{gem} + R_{transz} + R_{cis}$$

Szubsztituens	$\delta_{gem}$	$\delta_{cis}$	$\delta_{transz}$
H-	0.0	0.0	0.0
Alkyl-	0.45	-0.22	-0.28
-OR	1.21	-0.60	-1.00
-COOH	0.80	0.98	0.32
-Ar	1.38	0.36	-0.07
-C=C-	1.24	0.02	-0.05
-OH	1.22	-1.07	-1.21
-Cl	1.08	-0.40	-1.02

- A fahéjsav (**transzPh-CH=CH<sup>b</sup>-COOH**), esetén a két érték:

$\delta H^a = 5.25 + 1.38 + 0 + 0.98 = 7.61$ , és

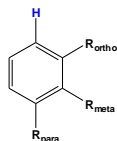
,  $\delta H^b = 5.25 + 0.80 + 0 + 0.36 = 6.41$  ppm

a kísérleti adat : 7.82 and 6.47 ppm.

## Additivási szabályok

- Aromás rendszerek** (szubsztituált benzolok) esetében a benzol kémiai eltérése ( $\delta = 7,27$  ppm) a számítás kiindulási alapja.

$$\delta = 7.27 + R_{ortho} + R_{meta} + R_{para}$$



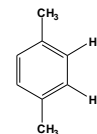
Szubsztituens	$\delta_{ortho}$	$\delta_{meta}$	$\delta_{para}$
-H	0.0	0.0	0.0
-CH <sub>3</sub>	-0.17	-0.09	-0.18
-NO <sub>2</sub>	0.95	0.17	0.33
-COOH	0.80	0.14	0.20
-OCH <sub>3</sub>	-0.43	-0.09	-0.37
-Cl	0.02	-0.06	-0.04
-F	-0.30	-0.02	-0.22
-NH <sub>2</sub>	-0.75	-0.24	-0.63
-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0.18	0.00	0.08
-SCH <sub>3</sub>	-0.03	0.00	0.00

## Additivási szabályok

- p-xilol**

$$\delta H_a = 7.27 - 0.17 - 0.09 = 7.00 \text{ (6.97)}$$

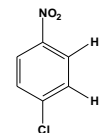
$$\delta H_b = \delta H_a$$



- 1-klor-4-nitrobenzol**

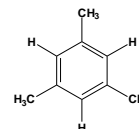
$$\delta H_a = 7.27 + 0.95 - 0.06 = 8.16 \text{ (8.17)}$$

$$\delta H_b = 7.27 + 0.02 + 0.17 = 7.46 \text{ (7.52)}$$



- mezitilén**

$$\delta H = 7.27 - 2 * 0.17 - 0.18 = 6.75 \text{ (6.78)}$$

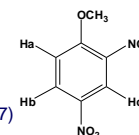


- 2,4-dinitro-1-metoxibenzol**

$$\delta H_a = 7.27 - 0.43 + 2 * 0.17 = 7.18 \text{ (7.28)}$$

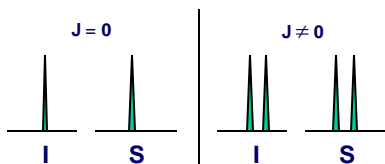
$$\delta H_b = 7.27 + 0.95 + 0.33 - 0.09 = 8.46 \text{ (8.47)}$$

$$\delta H_c = 7.27 + 2 * 0.95 - 0.09 = 9.08 \text{ (8.72)}$$



## Spin-spin csatolás

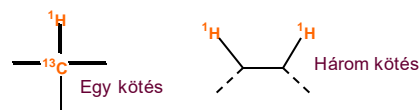
- Az NMR spektrumokat jellemző harmadik paraméter a csatolási állandó. Az <sup>1</sup>H-NMR spektrumok szinte mindig ikében fellép a spin-spin csatolás, melynek jellemzője, a csatolási állandó a kémiai szerkezetmeghatározás szempontjából alapvető fontosságú.
- A skaláris spin-spin csatolás eredménye jelfelhasadás, a spektrális finomszerkezet megjelenése. Csatolás felléphet minden NMR-aktív mag között, melyek kémiai kötések keresztül kapcsolódnak egymáshoz.



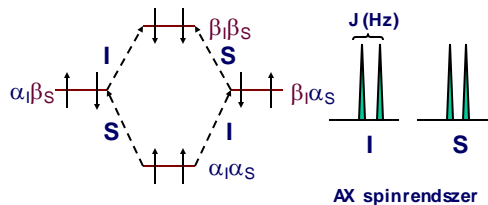
- A jel felhasadása azt jelenti, hogy bizonyos magok átmenetei során nagyobbságú energiakülönbség észlelhető. Azok a kötések elektronok mágneses momentumában keresendők. A magok mágneses momentuma az elektronok kismértékű polarizációját (elrendeződését) eredményezi, és az átlapoló molekulapályák ezt közvetítik a szomszédos, illetve közeli magok felé.

## Csatolási állandók

- Egy mag spinállapotait befolyásolhatja a szomszédos spinek energiaállapota, mely kölcsönös. Ez a jelenség a **csatolás**. A csatolás legtipikusabb esete a molekula elektronfelhőjének közvetítésével jön létre – a kötésen keresztül.



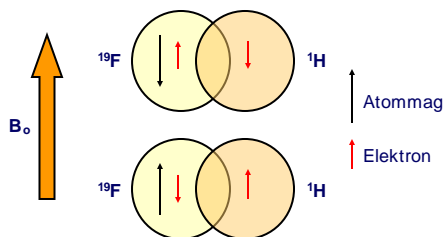
- Energiaszintek: Mindegyik spin nivóján további felhasadás észlelhető



- A felhasadás nagysága a **csatolási állandó, (J)** melyet Hz-ben mérünk. Értéke nem függ a mágneses térerőstől! A csatolás kép és a csatolási állandó a kémiai szerkezet meghatározásának alapvető eszköze

## Spin-spin csatolás

- A csatolás elvének bemutatása a HF (gáz) molekulában:

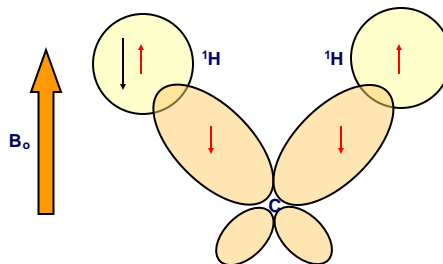


- A  $^{19}\text{F}$  mag mágneses momentuma polarizálja a F atom kötőelektronját ( $\uparrow$ ), amely azt eredményezi a kvantummechanika szabályai alapján, hogy a másik elektron ( $\uparrow$ ) antiparallel állású lesz.
- Mindezek következtében két állapotú  $^1\text{H}$  elektront különböztethetünk meg, attól függően, hogy a  $^{19}\text{F}$  mag milyen spinállapotban van. A két állapot kissé különböző energiájú  $^1\text{H}$  mágneses momentumot eredményez. (az  $^1\text{H}$  atom **1s** elektronja mágneses teret indukál)

Ez az energiakülönbség az  $^1\text{H}$  – NMR spektrumban az  $^1\text{H}$  jel felhasadását eredményezi

## Spin-spin csatolás

- Hasonló módon gondolkodhatunk egy  $\text{CH}_2$  csoport esetén:

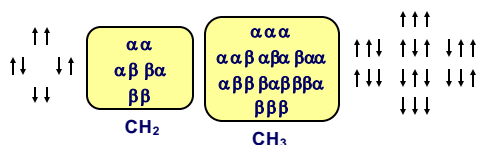


- Az egyetlen különbség az, hogy a C atom kötése hibríd ( $sp^3$ ) pályák és így a **Pauli elv** és a **Hund szabály** alapján is kimondhatjuk, hogy a két spin azonos állású lesz.
- A  $^1\text{H}$  mag spinállapotát a kötések közvetítik a másik  $^1\text{H}$  mag felé és ennek eredményeképpen felhasadást (jelen esetben dublettet) észlelünk a spektrumban. Két spin (**A és B**) közötti kölcsönhatás energiája a következő egyenlettel írható le:

$$E = J_{AB} \cdot I_A \cdot I_B$$

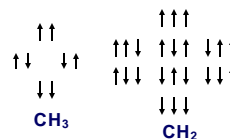
## Elsőrendű spinrendszerek

- Kezdetnek vizsgáljuk meg a legegyszerűbb csatolt rendszert, amelyet bonyolult kvantummechanikai megközelítés nélkül is viszonylag egyszerűen értelmezhetünk
- Nézzük meg mindezt az etil-klorid példáján! Ebben a vegyületben az etil  $\text{CH}_3$  jel  $\sim 1.3$  ppm, míg az etil  $\text{CH}_2$  jel  $\sim 4.2$  ppm körül látható. A legújabb mai spektrométer esetén ez a kémiai eltolódás különbség,  $\Delta\nu$ , sokkal nagyobb, mint a **J** csatolási állandó, mely esetünkben  $\sim 7$  Hz. Ebben az esetben jogosan feltételezhetjük, hogy rendszerünk **elsőrendű spinrendszer**.
- Ha a rendszert az egyszerű AX spinrendszerhez hasonló módszerrel közelítjük, belátható, hogy minden metilénproton 4 metilállapotot fog „érezni”, míg minden metilproton 3 lehetséges metilénállapotot. Ugyanakkor mind a 3 metilproton ekvivalens egymással, ugyanígy a két metilénproton is. Hogy ezt jobban be tudjuk látni, az etil-klorid molekulában minden egyes  $^1\text{H}$  mag energiaállapot lehetőségét egy energiadiagramban ábrázoljuk

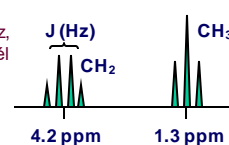


## Elsőrendű spinrendszerek

- Általánosítva az előzőeket: ha egy **A** mag csatol  $n$  db azonos **X** ( $1/2$ ) spinű maggal, az **A** jele a spektrumban  $n + 1$  jelet fog mutatni. Ezért az EtCl molekula  $\text{CH}_2$  jele 4-s felhasadást mutat, azaz **quartett** lesz. Analóg módon, az EtCl  $\text{CH}_3$  jele 3-as jelcsoportot alkot, tehát **triplett** lesz
- A multiplett vonalainak egymástól való távolsága egyenlő lesz a két különböző kémiai eltolódású mag (metil és metilén, **A és X**) közötti csatolási állandóval. ( $\sim 7$  Hz).
- Az energiadiagramból nemcsak a multiplicitások, hanem az intenzitások is megállapíthatók



- Mivel a spinállapotok valószínűsége azonos és az adott sorok a diagramban azonos energiaállapotokat reprezentálnak, a metilcsoport jeleinek intenzitás-aránya **1:2:1** lesz, míg a metilén csoport jeleinél ez az arány **1:3:3:1**

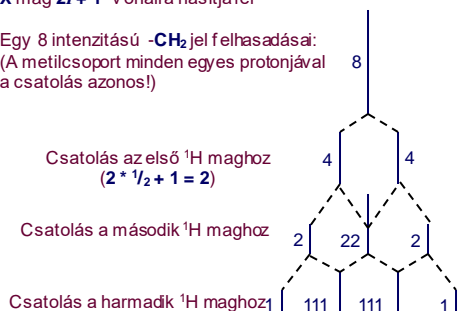




## Elsőrendű spinrendszerek

- Az eddigi tapasztalatok általánosítása: Az **A** mag rezonanciajelét a közelében levő **I** spinkvantumszámmal rendelkező **X** mag  $2I + 1$  vonalra hasítja fel

- Egy 8 intenzitású  $-\text{CH}_2$  jel felhasadásai: (A metilcsoport minden egyes protonjával a csatolás azonos!)



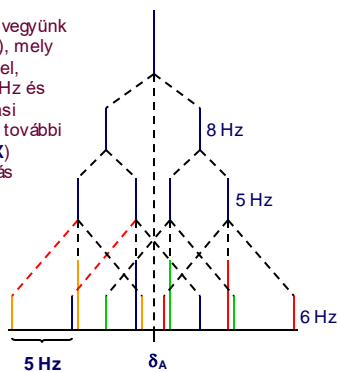
- Mivel a csatolás minden egyes  $^1\text{H}$  protonnal azonos, az azonos frekvenciánál megjelenő vonalak intenzitása összeadódik. A multiplettet belüli intenzitásarányok egy binomiális formulával írhatók le.

$$1 : n/1 : n(n-1)/2 : n(n-1)(n-2)/6 : \dots$$

## Elsőrendű spinrendszerek

- Az elsőrendű spinrendszerek analízisének eredményei, néhány egyszerű szabály

- Utolsó példaként vegyünk egy CH magot (**A**), mely csatol két CH jellel, (**M** és **R**),  $J_{AM} = 8$  Hz és  $J_{AR} = 5$  Hz csatolási állandóval és egy további  $\text{CH}_2$  csoporttal, (**X**) amely el a csatolás  $J_{AX} = 6$  Hz:



Az első szabály: ha van egy „tisztán” elsőrendű csatolásokkal felhasított jel, akkor bármilyen bonyolult is a csatolási kép, a multiplett megjelenése, a jel kémiai eltolódása a multiplett középpontja.

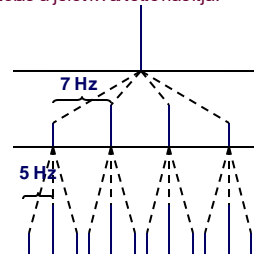
Második szabály: bármilyen bonyolult is egy multiplett, a legszélső vonalakról leolvasható csatolás mindig az adott jel legkisebb csatolási állandója.

## Elsőrendű spinrendszerek

- Amennyiben **n** db ekvivalens,  $\frac{1}{2}$  spinnel rendelkező maggal csatol a jel, multiplicitásuk és az ezen belüli intenzitásokat a **Pascal háromszög** írja le

1
1 1
1 2 1
1 3 3 1
1 4 6 4 1

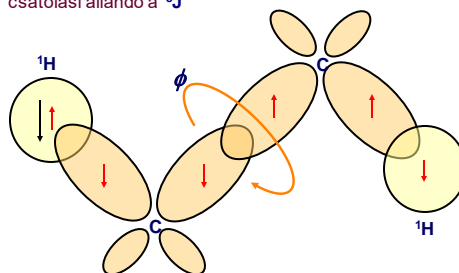
- Ha egy spinrendszerben egy mag többféle maggal csatol és mindegyik csatolás elsőrendűnek tekinthető – a felhasadás és az intenzitásviszonyok leírása az eddigi szabályok továbbgondolásával lehetséges
- Tekintsünk egy CH csoportot, (**A**) mely csatol egy  $\text{CH}_3$  csoporttal (**M**),  $J_{AM} = 7$  Hz csatolási állandóval és egy  $\text{CH}_2$  csoporttal (**X**),  $J_{AX} = 5$  Hz csatolási állandóval. Lépésenként haladva, a nagyobb csatolás a jelet kvartetté hasítja fel.



- Ezután a kisebb csatolás a kvartett minden egyes vonalát triplétté hasítja fel.

## A Karplus egyenlet

- Az  $^1\text{H}$ -NMR spektrumokban leggyakrabban megfigyelt csatolási állandó a  $^3J$



- Mivel az  $^1J$  és  $^2J$  csatolás a magspin és az elektronspínek kölcsönhatásából jön létre,  $^1J$  and  $^3J$  azonos előjelű, míg a  $^2J$  ellentétes előjelű.

- A  $^3J$  csatolás esetén a hullámfüggvények állapotolása függ a  $\langle \phi \rangle$  dihedric szögtől.

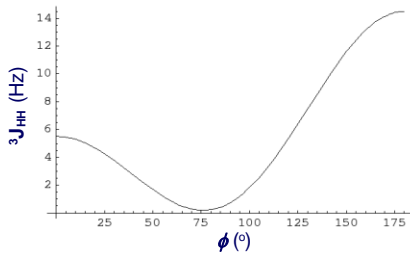
- Mindaz megjelenik a  $^3J$  csatolási állandó nagyságának mértékében, amely felhasználható a torziós szög meghatározására (Karplus, 1958)

## A Karplus egyenlet

- Kapcsolatot teremt a  $^3J_{HH}$  csatolási állandó és a diéderez szög között.

$$^3J_{HH} = A \cdot \cos^2(\phi) + B \cdot \cos(\phi) + C$$

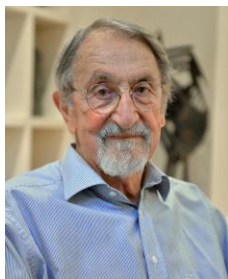
- **A**, **B** és **C** a kötéshez kapcsolódó és a szubsztituenséktől (elektronegativitástól) függő állandók.
- Grafikusan ábrázolva a Karplus egyenlet megoldása:



- A Karplus egyenlet segítségével a  $^3J$  csatolási állandók ismeretében megbecsülhetjük a diéderez szögeket. Az **A**, **B** és **C** konstansok természetesen eltérőek a különböző vegyülettípusokra. (pl cukrok, peptidok)

2013. október 9

Three US scientists win Nobel Prize in chemistry for using computers to map chemical processes. Prize was awarded to Michael Levitt, Martin Karplus and Arieh Warshel. Their work has helped develop computers to unveil chemical processes. Among other things, these processes have laid the foundations for new pharmaceuticals, optimised catalysts for cars and improved solar cells.



M. Karplus (b. 1930, Austria)

## Karplus, Martin "Vicinal Proton Coupling in Nuclear Magnetic Resonance". *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2870-2871 (1963)

2870 COMMUNICATIONS TO THE EDITOR Vol. 85

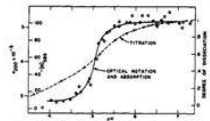


Fig. 1.—Vicinal proton coupling constants as a function of dihedral angle. (O) Molar extinction coefficient at 200 mμ, etc. (●) Specific rotation at 589 mμ, etc. Degree of dissociation of carboxyl groups is shown by titration curve. Ordinate scales are adjusted to make the shape of the various measurements approximately coincide.

The valence-bond  $\pi$ -electron calculation,<sup>14</sup> which utilizes a nonionic six-electron, six-orbital fragment (HCCF)† to determine the contact interaction, yields results that can be approximated by the equation<sup>15</sup>

$$J_{HH} = A + B \cos \phi + C \cos^2 \phi$$

where  $\phi$  is the dihedral angle. For a C-C bond length of 1.543 Å,  $sp^3$  hybridized carbon atoms, and an average energy  $\Delta E$  equal to 9 e.v., the constants are  $A = 4.2$ ,  $B = -0.5$ , and  $C = 4.5$  c.p.s. A fragment with  $sp^2$  hybridization, a C-C bond length of 1.353 Å, and the same  $\Delta E$  value gives  $J_{HH}(sp^2) = 6.1$  c.p.s. and  $J_{HH}(sp^2)(sp^3) = 11.9$  c.p.s. These results appear to be in qualitative agreement with some of the salient features of the measured coupling constants, e.g., the dihedral-angle dependence in ethane compounds. The  $(\sigma)$  bond ratio in ethylene compounds.<sup>16</sup> However, the numerical values obtained from the calculations are to be regarded as "first-order" approximations. As pointed out originally,<sup>15</sup> the variability of the observed coupling constants is due to the presence of other perturbations, a more careful choice of integral values, and the consideration of some other perturbations, should be introduced. Also, a determination of the  $\theta$  dependence (HCC angle) and the C-C bond length dependence of the coupling constant, which are only limited at here by the differences between ethane and ethylene, would be of value for the interpretation of various ring-system spectra. In what follows we provide estimates of some of these effects. As in our previous work, this is done primarily to suggest the trends that are expected on theoretical grounds.

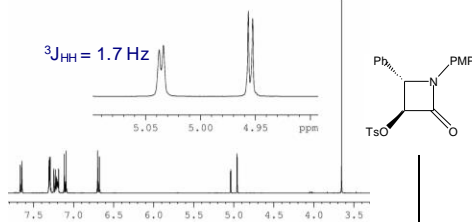
**Ionic Substitution Perturbations.**—If a substituent is introduced whose electronegativity ( $X$ ) is different from hydrogen ( $H$ ), significant deviations from the

**Acknowledgment.**—This investigation was supported by Public Health Service Grant GM-10823-03 from the Division of General Medical Sciences, Public Health Service.

† For the example of C, see *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5618 (1966).  
 ‡ For the example of F, see *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5618 (1966).  
 § For the example of Cl, see *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5618 (1966).  
 ¶ For the example of Br, see *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5618 (1966).  
 †† For the example of I, see *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5618 (1966).

## A Karplus egyenlet alkalmazása

A *transz* laktámot reagáltatták. (Kérdés: történt  $SN_2$  inverzió?)



- A diéderez szög  $\langle \phi_{HH} \rangle$  a *transz* vegyületben  $137.3^\circ$ , ugyanakkor egy *cisz* származékban  $1.9^\circ$ . Tehát, tudjuk, hogy megtörtént az inverzió.

