

Θεοδ. Μαυρομούστακος
Ανδρέας Τζάνης
Γεωργίου Σπυριδίου
Εμμανουήλ Μικρός

Αντωνίου Κολοκούρη
Κωνσταντίνου Παπακωνσταντίνου
Ιωάννη Γεροθανάση
Ιωάννη Ματσούκας

Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός



Θ. Μαυρομούστακος, Α.
Τζάκος, Γ. Σπυρούλιας, Ε. Μικρός, Α.
Κολοκούρης, Κ. Παπακωνσταντίνου,
Ι. Γεροθανάσης, Ι. Ματσούκας.
Εκδόσεις Συμμετρία 2019.
ISBN 978-960-266-504-6.

ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ

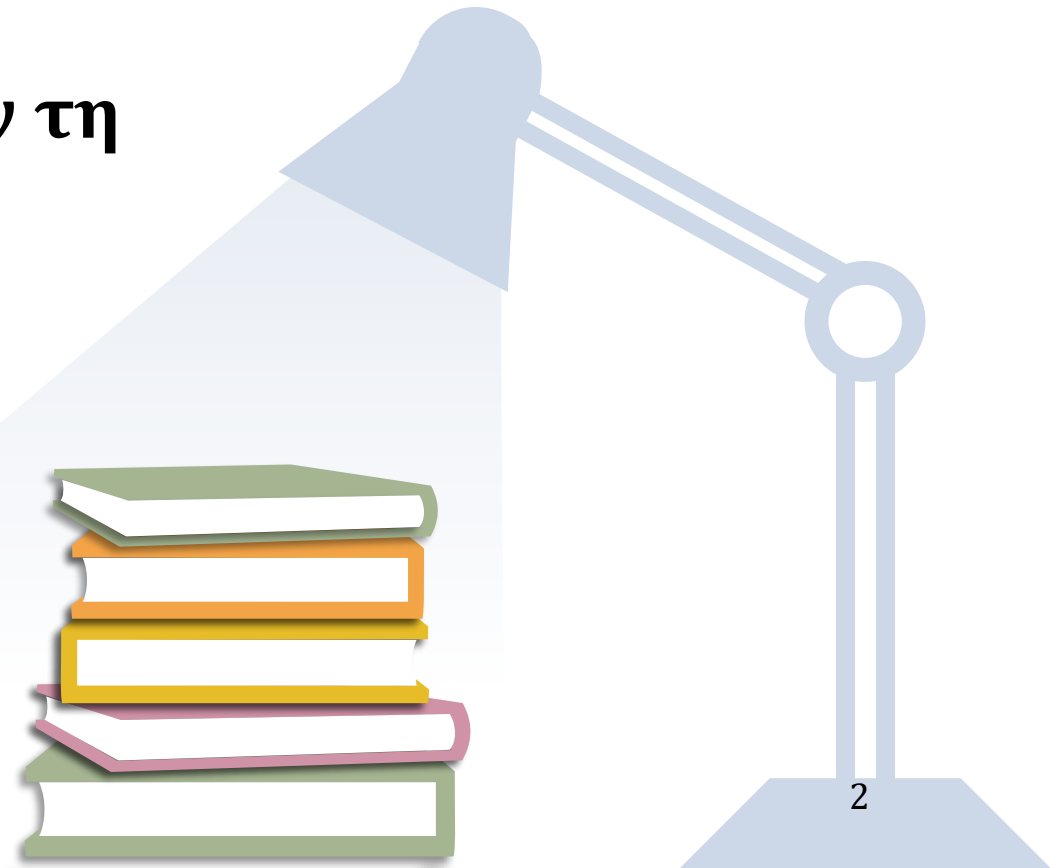
(**N**UCLEAR **M**MAGNETIC **R**ESONANCE SPECTROSCOPY)

Κεφάλαιο 2^ο *Χημική Μετατόπιση*

Δρ. Ανδρομάχη Τζάνη
atzan@chem.uoa.gr

06/03/2023

- 01** Ας θυμηθούμε
- 02** Χημική μετατόπιση
- 03** Παράγοντες που επηρεάζουν τη χημική μετατόπιση
- 04** Αριθμός - Θέση- Ένταση- Ολοκλήρωση Σημάτων
- 05** Ερωτήσεις/Ασκήσεις

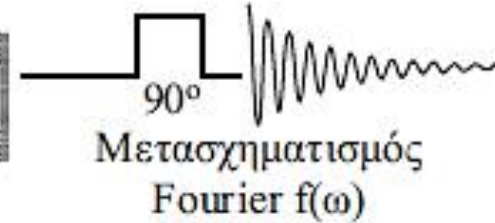


Πιάνο & NMR



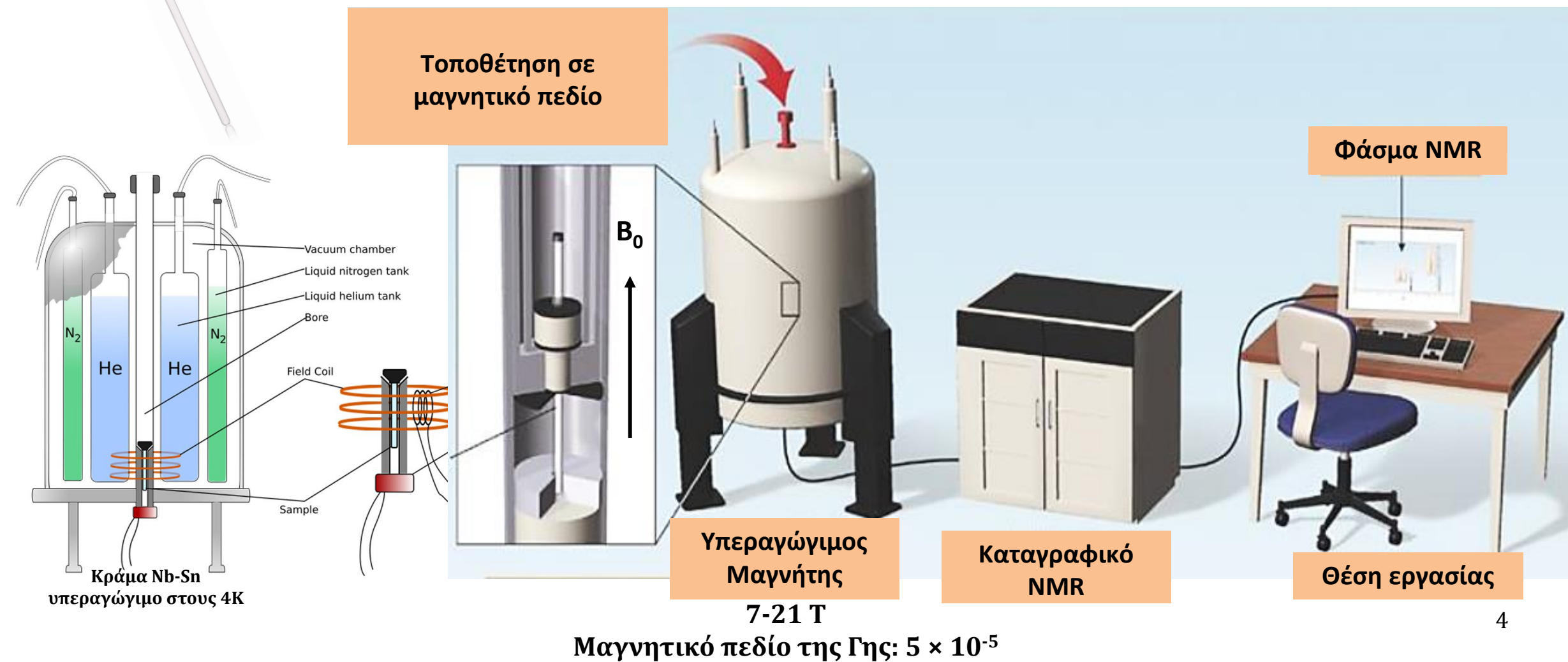
«Music When Soft Voices Die Vibrates»
Orchardson William Quiller
(1832–1910)

Πιάνο	NMR
Χορδές	Πυρήνες σε ένα δείγμα
Τάση στις χορδές	Μαγνητικό πεδίο B_0
Κτύπημα ενός πλήκτρου	Ραδιοσυχνότητα παλμού
Μουσική	Σήμα $F(t)$



Οργανολογία NMR

- Διάλυση δείγματος σε σωληνίσκο NMR (5 ή 10 mm)
- Διαλυτοποίηση δείγματος σε **δευτεριωμένο διαλύτη** (CDCl_3 , D_2O , DMSO κ.α)



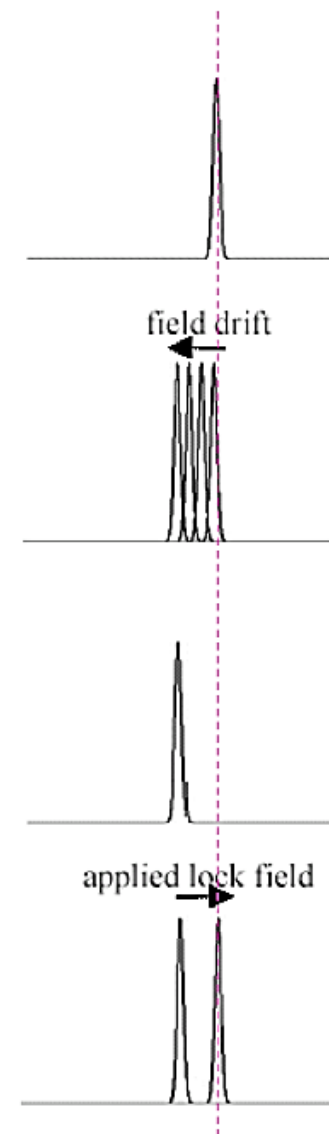
Γιατί χρησιμοποιείται δευτεριωμένος διαλύτης;

- ❑ Γιατί τα πρωτόνια του διαλύτη (αν δεν είναι δευτεριωμένος) θα δώσουν **ισχυρά σήματα** και θα επικαλύψουν τα σήματα της εξεταζόμενης ουσίας.
- ❑ Γιατί το όργανο χρησιμοποιεί τον δευτεριωμένο διαλύτη ως **αναφορά** για να επιτευχθεί «κλείδωμα» (σταθεροποίηση του ισχυρού πεδίου, lock). Το «κλείδωμα» γίνεται με ουσίες που περιέχουν πυρήνες που συντονίζονται σε διαφορετική συχνότητα από του παρατηρούμενου πυρήνα.

Εσωτερικό κλείδωμα: συνήθως με διαλύτες όπως CDCl_3 , CD_3COCD_3 κ.α.)

Εξωτερικό κλείδωμα: ουσίες που δεν είναι σε επαφή με το δείγμα

Deuterium Lock



Ευαισθησία

Όσο μεγαλύτερος είναι ο γυρομαγνητικός λόγος ενός πυρήνα, τόσο πιο εύκολα ανιχνεύεται στο NMR.

Για το ^1H $\gamma = 2.675 \text{ T}^{-1}\text{s}^{-1}$

Για τον ^{13}C $\gamma = 0.6728 \text{ T}^{-1}\text{s}^{-1}$

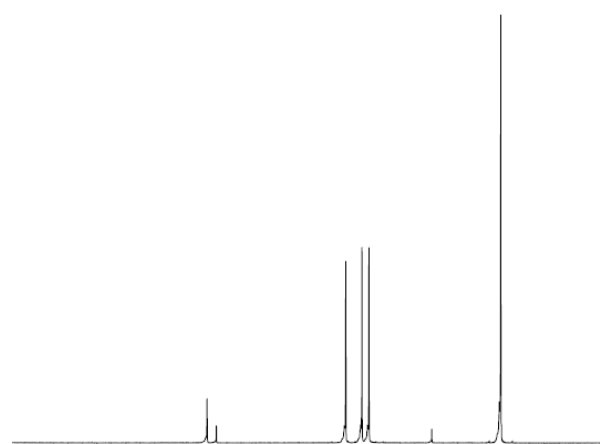


Η ευαισθησία είναι ανάλογη του γ^3 .

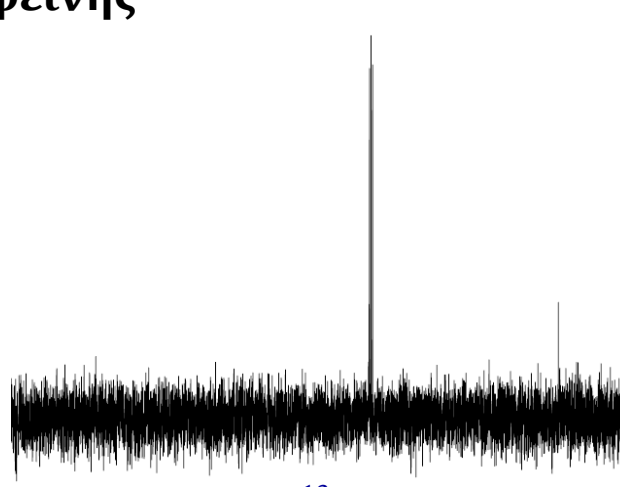
Επομένως, ο πυρήνας ^1H είναι **64 φορές πιο ευαίσθητος** από τον ^{13}C

Φυσική αφθονία ^1H : 100%
Φυσική αφθονία ^{13}C : 1.1%

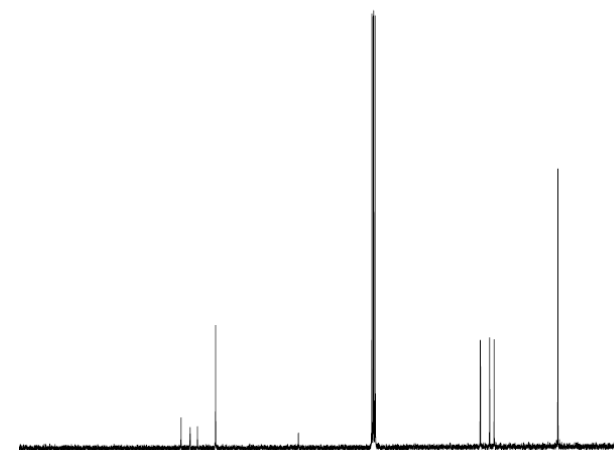
Παράδειγμα: φάσματα ^1H και ^{13}C της καφεΐνης



Φάσμα ^1H NMR
8 scans ~12 secs



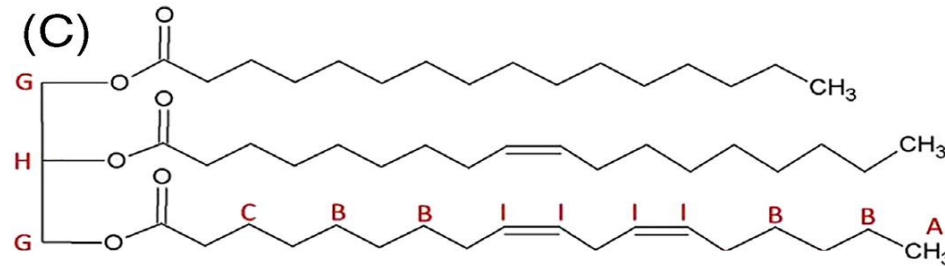
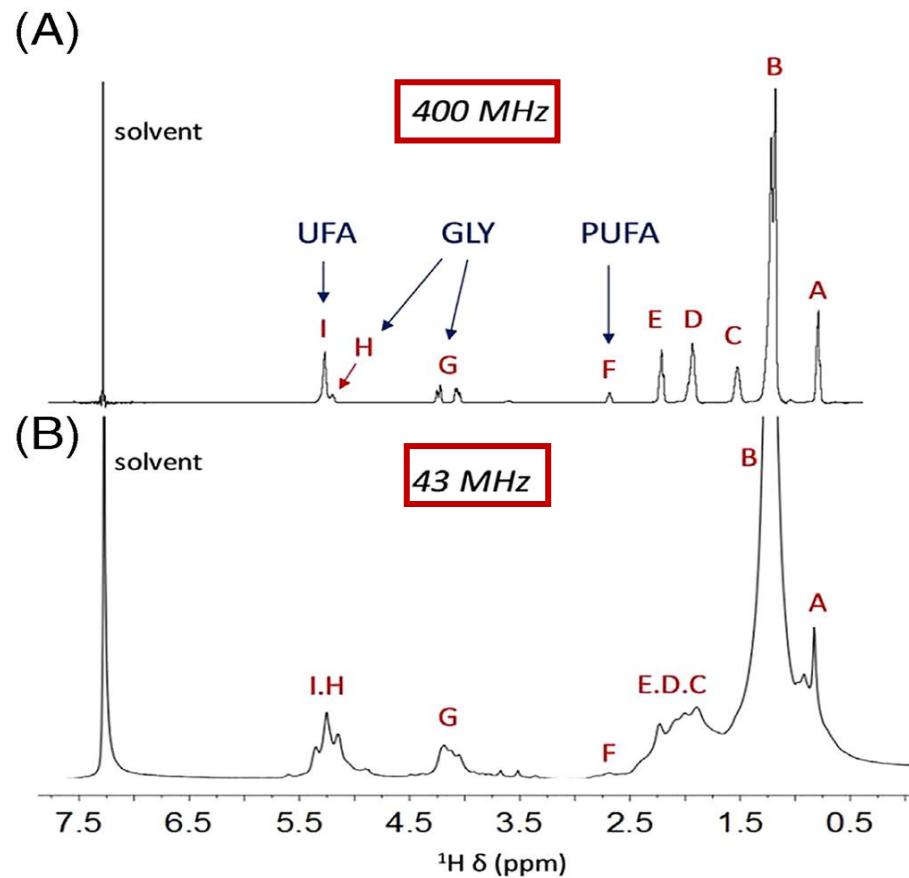
Φάσμα ^{13}C NMR
8 scans ~12 secs



Φάσμα ^{13}C NMR
10,000 scans ~4.2 hours

Ευαισθησία

Ισχύς Μαγνητικού Πεδίου

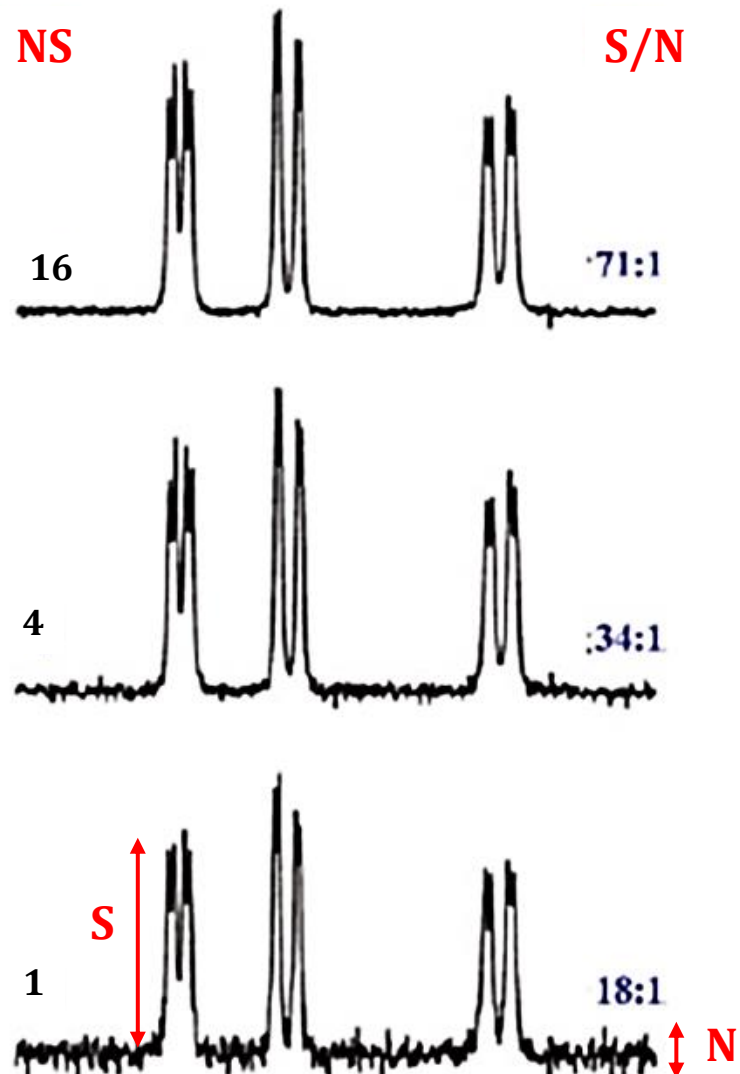


$$\Delta\nu = \frac{\gamma_1 B_0 - \gamma_2 B_0}{2\pi} = \frac{(\gamma_1 - \gamma_2) B_0}{2\pi}$$

Μεγάλο $B_0 \rightarrow$ αυξημένο $\Delta\nu \rightarrow$ καλύτερη διακριτική ικανότητα

Ευαισθησία

Αριθμός Σαρώσεων



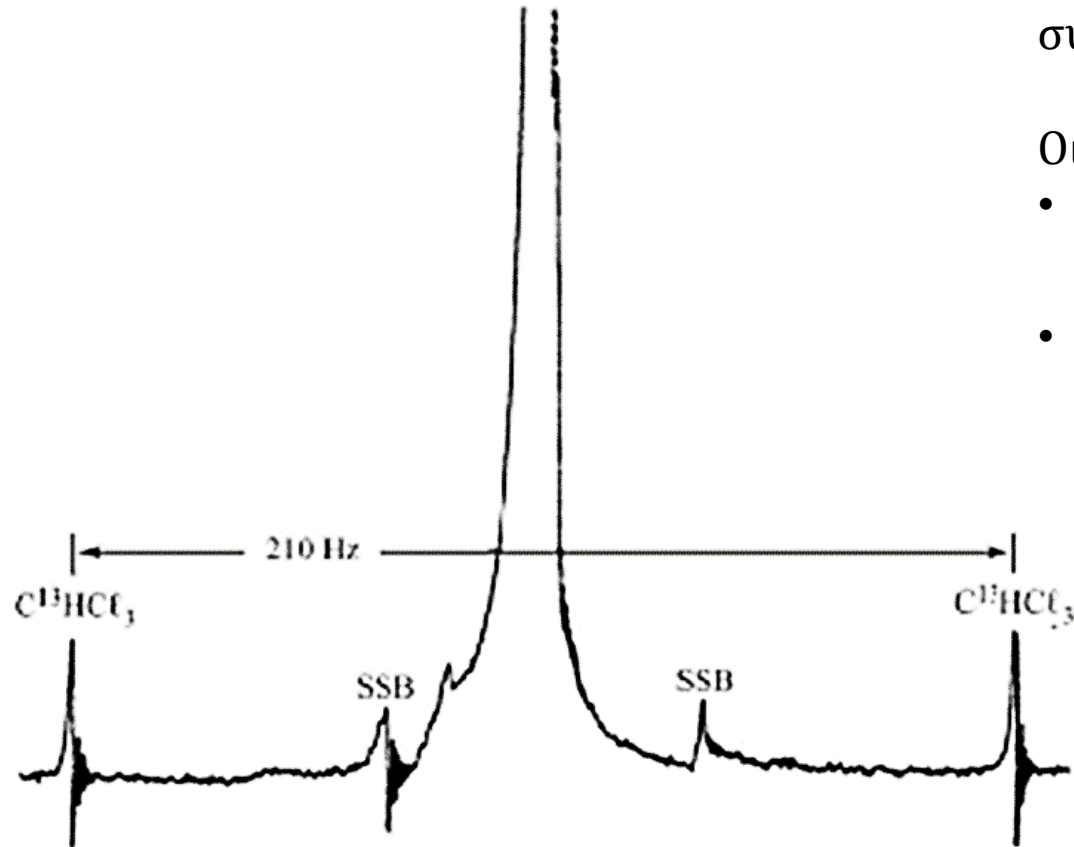
Αύξηση αριθμού σαρώσεων (Number of scans, NS) είναι η πιο κοινή προσέγγιση για να αυξηθεί η ευαισθησία (Signal-to-Noise, **S/N**).

Κορυφές περιστροφής (Spinning Side-bands, SSB)

Κάποιες φορές, παρατηρούνται δύο μικρές κορυφές, οι οποίες συντονίζονται συμμετρικά γύρω από την κύρια κορυφή.

Οι κορυφές αυτές μπορεί να οφείλονται:

- στην **περιστροφή του δείγματος (Side Spinning Bands - SSB)** ή
- να είναι **δορυφορικές (satellites)**, να οφείλονται δηλαδή σε ετεροπυρηνικές συζεύξεις.



Οι κορυφές SSB, κατανέμονται συμμετρικά γύρω από την κεντρική και απέχουν απόσταση ίση με τη συχνότητα περιστροφής → Έλεγχος: Αλλαγή ρυθμού περιστροφής

Βασικές Παράμετροι Φασμάτων NMR

1

Αριθμός των σημάτων

2

Χημική Μετατόπιση δ (Chemical Shift)

3

Επιφάνεια/Ένταση κορυφής
(Ολοκλήρωση κορυφής)

4

Πολλαπλότητα κορυφής

Χημική Μετατόπιση

Οι συχνότητες συντονισμού των πυρήνων του ίδιου στοιχείου μέσα σε ένα μόριο επηρεάζονται με χαρακτηριστικό τρόπο από το **χημικό τους περιβάλλον**, δηλαδή από την **ηλεκτρονιακή πυκνότητα** που τα περιβάλλει και το **είδος των ατόμων** με τα οποία συνδέονται.

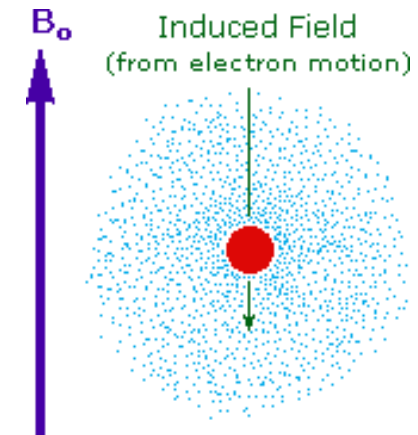
Η ένταση του μαγνητικού πεδίου που 'αισθάνεται' ο πυρήνας, **$B_{\text{πραγματικό}}$** , είναι πάντα μικρότερη από αυτή του εφαρμοζόμενου εξωτερικά μαγνητικού πεδίου **B_0** (στα διαμαγνητικά μόρια).

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

σ : σταθερά προάσπισης

Συνθήκη Συντονισμού :

$$\nu = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| (1 - \sigma) B_0$$



Χημική Μετατόπιση – Κλίμακα δ

Η χημική μετατόπιση είναι **ανεξάρτητη του οργάνου** που χρησιμοποιείται.

Αν ως μονάδα μέτρησης της χημικής μετατόπισης χρησιμοποιούνταν το Hz , τότε η χημική μετατόπιση ενός συγκεκριμένου πρωτονίου θα ήταν διαφορετική στα διάφορα NMR όργανα επειδή η **συχνότητα απορρόφησης ν** είναι συνάρτηση της έντασης του μαγνητικού πεδίου B_0 .

$$\nu = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| (1 - \sigma) B_0$$

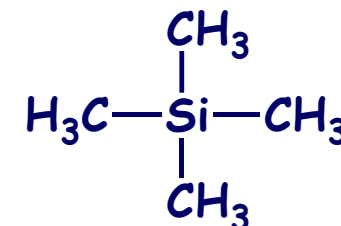
$$\delta = \frac{\nu_{\text{εξεταζόμενου πυρήνα (Hz)}}}{\nu_{\text{οργάνου (MHz)}}} \times 10^6$$

Η κλίμακα δ είναι **ανεξάρτητη** του εξωτερικά εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου και εκφράζεται σε μονάδες **ppm**.

Ένωση αναφοράς (για μη υδατικά μέσα):
τετραμεθυλοσιλάνιο (TMS)

(συχνότητα συντονισμού TMS = 0 Hz)

Τα πρωτόνια του TMS έχουν θωρακιστεί ισχυρά



Παράδειγμα

Τί τιμή χημικής μετατόπισης από το μόριο αναφοράς θα παρουσιάσει ένα συγκεκριμένο πρωτόνιο οργανικού μορίου, το οποίο συντονίζεται σε συχνότητα $\nu_i=120 \text{ Hz}$ σε ένα φασματογράφο **60 MHz**;

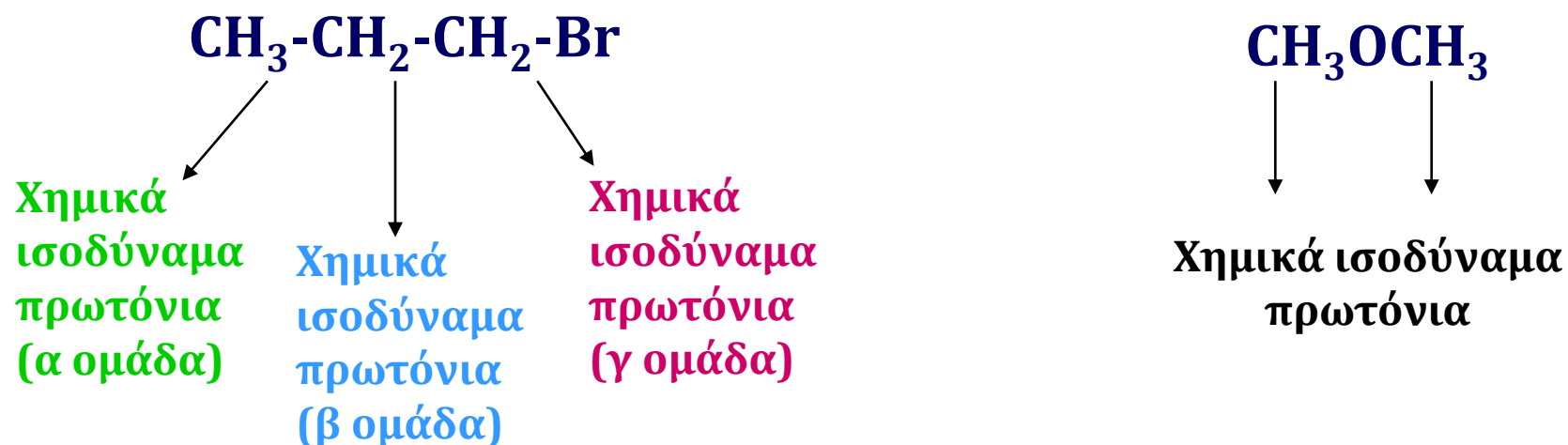
$$\delta = \frac{\text{Vξεταζόμενου πυρήνα (Hz)}}{\text{Vοργάνου (MHz)}} \times 10^6 \quad \delta = \nu_i / \nu_0 = (120 \text{ Hz} / 60 \text{ MHz}) \times 10^6 = \mathbf{2 \text{ ppm}}$$

Το ίδιο πρωτόνιο του μορίου σε φασματογράφο **100 MHz** θα συντονίζεται σε συχνότητα $\nu_i=200 \text{ Hz}$.

$$\delta = \nu_i / \nu_0 = (200 \text{ Hz} / 100 \text{ MHz}) \times 10^6 = \mathbf{2 \text{ ppm}}$$

Χημική Μετατόπιση - Χημικά ισοδύναμοι πυρήνες

Πυρήνες που έχουν το ίδιο χημικό περιβάλλον ονομάζονται χημικά ισοδύναμοι



Οι **χημικά μη ισοδύναμοι πυρήνες** συντονίζονται σε διαφορετικές συχνότητες και δίνουν **διαφορετικά σήματα** στο φάσμα NMR.

Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται χημική μετατόπιση.

Παράγοντες που επηρεάζουν τη Χημική Μετατόπιση πυρήνων ^1H

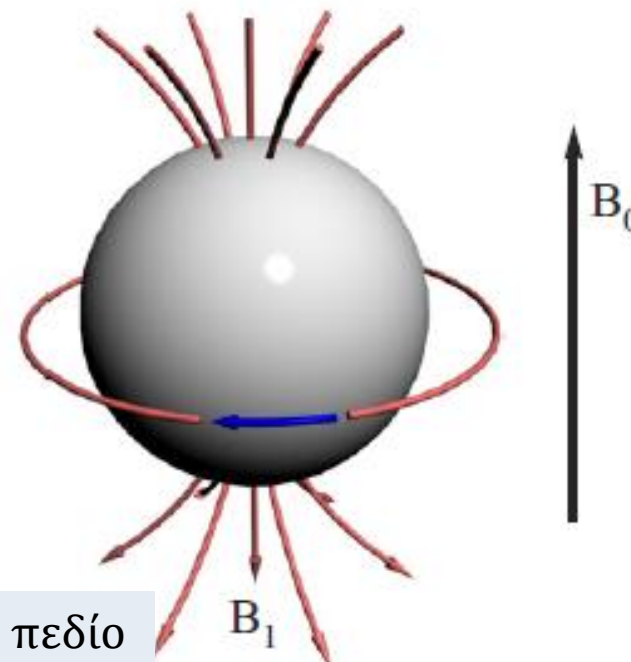
□ Τοπική διαμαγνητική θωράκιση

Η τιμή της έντασης του μαγνητικού πεδίου, φθάνει σε κάθε πυρήνα διαφοροποιημένη, λόγω του διαφορετικού χημικού περιβάλλοντος στο οποίο ο κάθε πυρήνας βρίσκεται.

Αυτό γίνεται κατανοητό αν λάβουμε υπ' όψη ότι στο **εξωτερικό μαγνητικό πεδίο** B_0 αντιτίθεται ένα μικρότερου μεγέθους μαγνητικό πεδίο έντασης B_1 που οφείλεται στην **κίνηση των ηλεκτρονίων σθένους**.

Θεωρούμε ότι τα ηλεκτρόνια θωρακίζουν το πρωτόνιο από το εξωτερικό πεδίο B_0 . Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται τοπική **διαμαγνητική θωράκιση**.

Μεγάλη ηλεκτρονιακή πυκνότητα \rightarrow Μεγάλη θωράκιση



Στην περιοχή, όπου οι δυναμικές γραμμές είναι αντιπαράλληλες προς το άνυσμα της έντασης B_0 το πεδίο ονομάζεται **διαμαγνητικό**.

Όταν είναι παράλληλες το πεδίο ονομάζεται **παραμαγνητικό**.

Παράγοντες που επηρεάζουν τη Χημική Μετατόπιση πυρήνων ^1H

❑ Τοπική διαμαγνητική θωράκιση

- Υποκαταστάτες που έχουν την τάση να **έλκουν ηλεκτρόνια** συντελούν στην απομάκρυνσή τους από τους πυρήνες πρωτονίου με αποτέλεσμα την **αποπροστασία** των τελευταίων (αποθωράκιση)

Ένωση CH_3X	CH_3X	CH_3X	CH_3X	CH_3X	CH_3X	CH_3X
Στοιχείο X	F	Cl	Br	I	H	Si
Ηλεκτραρνητικότητα X	4.0	3.1	2.8	2.5	2.1	1.8
Χημική Μετατόπιση δ (ppm)	4.26	3.05	2.65	2.16	0.23	0

Si \rightarrow Ηλεκτροθετικό στοιχείο.
Απωθεί ηλεκτρόνια προς τις μεθυλομάδες του TMS \rightarrow Ισχυρή προάσπιση των πρωτονίων των μεθυλομάδων

Συντονισμός σε ασθενέστερο μαγνητικό πεδίο έναντι των υπολοίπων αλογονοενώσεων

- Η επίδραση είναι μεγαλύτερη σε περιπτώσεις πολλαπλής υποκατάστασης με ηλεκτραρνητικά άτομα.
- Όσο πιο απομακρυσμένος είναι ο εξεταζόμενος πυρήνας από τον ηλεκτραρνητικό υποκαταστάτη, τόσο μικρότερη είναι η επίδραση.

Ένωση	CHCl_3	CH_2Cl_2	CH_3Cl	$-\text{CH}_2\text{Br}$	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Br}$	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Br}$
Χημική Μετατόπιση δ (ppm)	7.27	5.30	3.05	3.30	1.69	1.25

Χημική Μετατόπιση – Κλίμακα δ

(Όροι σε φασματογράφου continuous wave)



Παράγοντες που επηρεάζουν τη Χημική Μετατόπιση πυρήνων ^1H

□ Μαγνητική ανισοτροπία

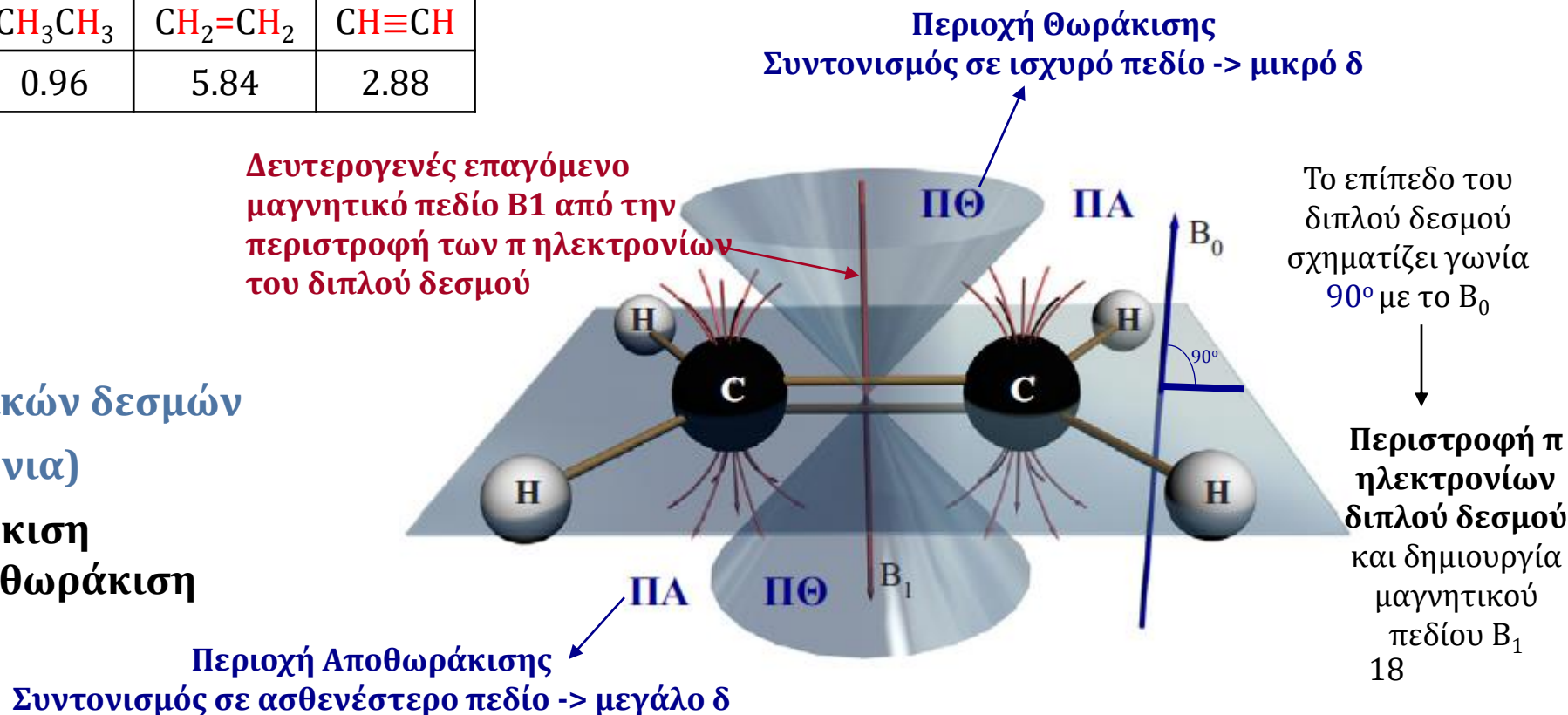
Αλκένια

- Η θωράκιση των πρωτονίων δεν μπορεί να προβλεφθεί μόνο με την διαμαγνητική θωράκιση ή την ηλεκτραρνητικότητα

Ένωση	CH_3CH_3	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	$\text{CH}\equiv\text{CH}$
Χημική Μετατόπιση δ (ppm)	0.96	5.84	2.88

- Μαγνητική ανισοτροπία χημικών δεσμών (κυρίως σε ομάδες με π ηλεκτρόνια)

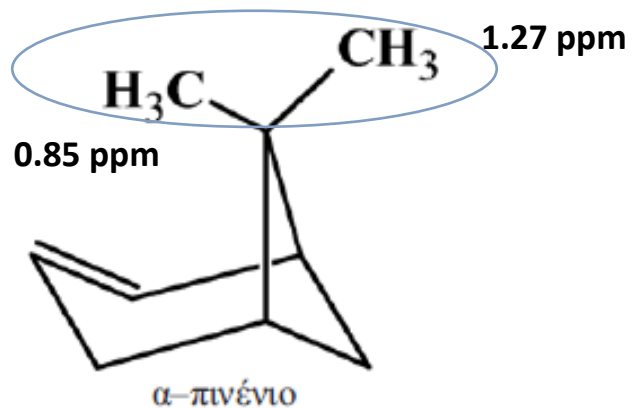
- Διαμαγνητικό ρεύμα \rightarrow θωράκιση
- Παραμαγνητικό ρεύμα \rightarrow αποθωράκιση



Παράγοντες που επηρεάζουν τη Χημική Μετατόπιση πυρήνων ^1H

❑ Μαγνητική ανισοτροπία

Όμοιο χημικό περιβάλλον
διαφορετική χημική μετατόπιση



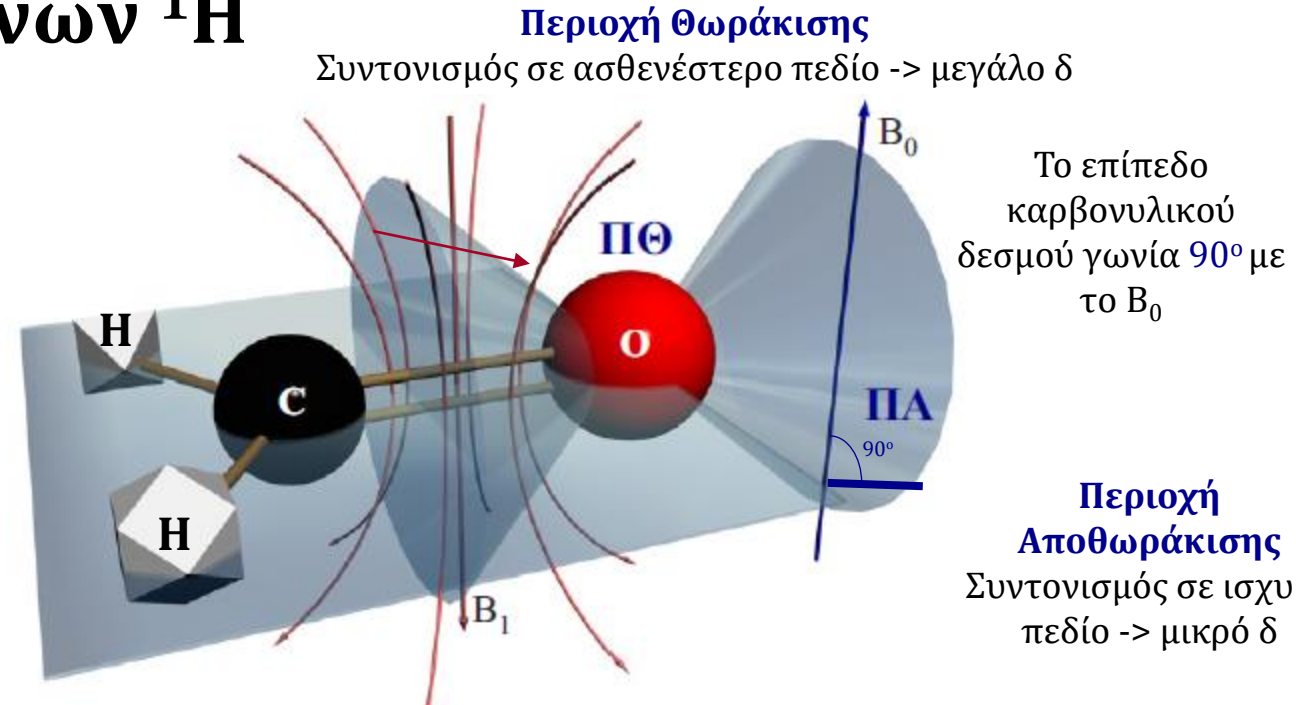
Το α -πινένιο είναι ένα τερπένιο το οποίο απαντάται στο έλαιο του *Pinus caribaea* σε συγκεντρώσεις έως 70%. Η χημική του δομή προτάθηκε από τον Vagner Yegor Yegorovich (1849–1903). Χρησιμοποιείται στην αρωματοποιία, ως εντομοαπωθητικό, κ.α.

Παράγοντες που επηρεάζουν τη Χημική Μετατόπιση πυρήνων ^1H

❑ Μαγνητική ανισοτροπία Καρβονυλικές ενώσεις

- Ανισοτροπία
- Επαγωγικό φαινόμενο -I

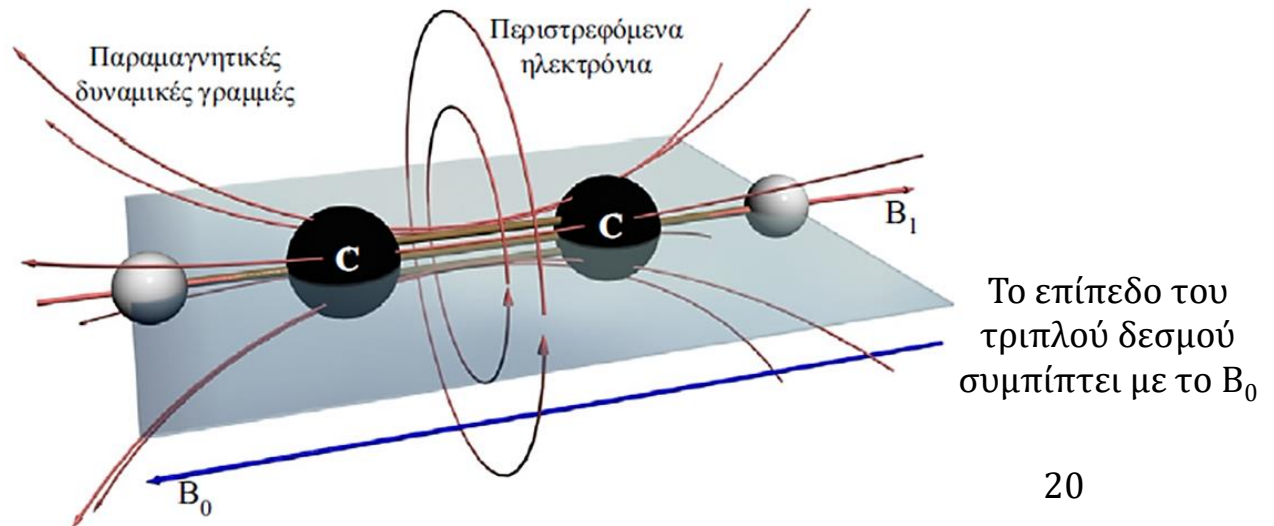
Αποθωράκιση
αλδεϋδικού
πρωτονίου $\text{H}-\text{C}=\text{O}$
 $\delta=9.79 \text{ ppm}$



❑ Μαγνητική ανισοτροπία Αλκίνια

- Πρωτόνια τριπλού δεσμού

Εντός περιοχής
θωράκισης
 $\delta=1.5-3.5 \text{ ppm}$



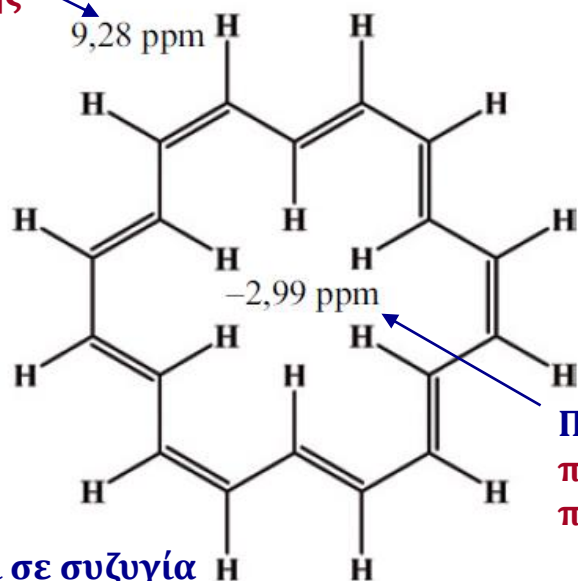
Παράγοντες που επηρεάζουν τη Χημική Μετατόπιση πυρήνων ^1H

❑ Μαγνητική ανισοτροπία Αρωματικές ενώσεις

▪ Πρωτόνια βενζολίου

Εντός περιοχής
αποθωράκισης
 $\delta = 7.28 \text{ ppm}$

Πρωτόνια στην περιοχή
αποθωράκισης

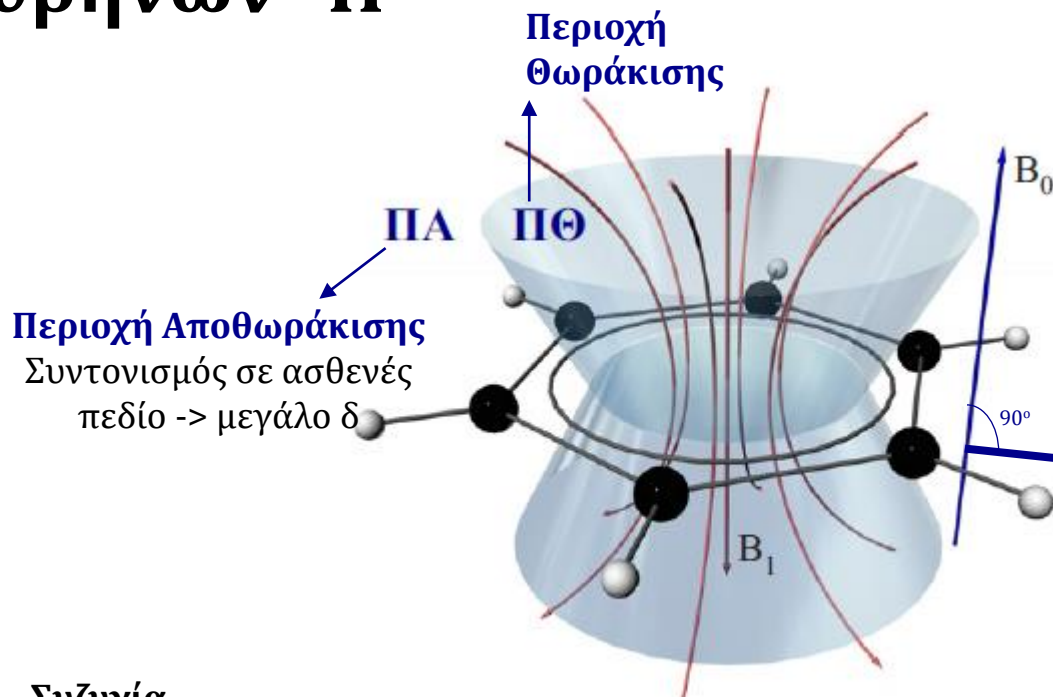


9 διπλοί δεσμοί σε συζυγία

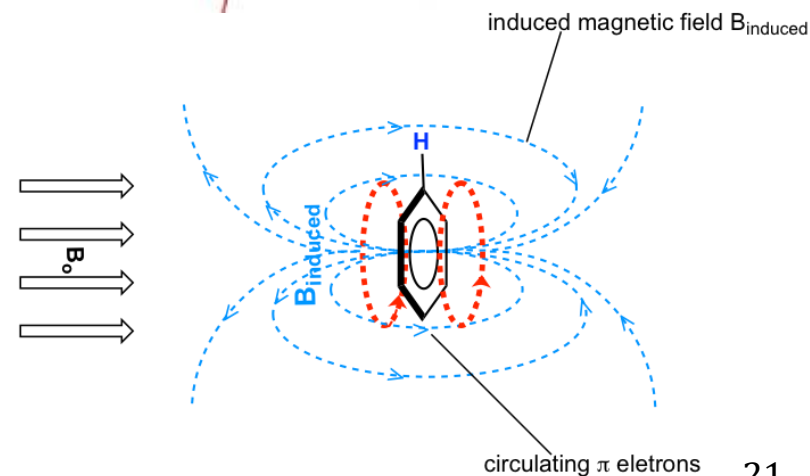
Πρωτόνια εντός
πολύ ισχυρού
πεδίου!!

Συζυγία-

Τα π ηλεκτρόνια των διπλών
δεσμών περιστρέφονται \rightarrow
σηματισμός ισχυρού ρεύματος
δακτυλίου



π ηλεκτρόνια μη
εντοπισμένα \rightarrow
κυκλική κίνηση
στο δακτύλιο \rightarrow
ρεύμα δακτυλίου
που σχηματίζει B_1
αντιρροπο του B_0



Παράγοντες που επηρεάζουν τη Χημική Μετατόπιση πυρήνων ^1H

□ Ηλεκτραρνητικότητα

□ Επαγωγικό φαινόμενο

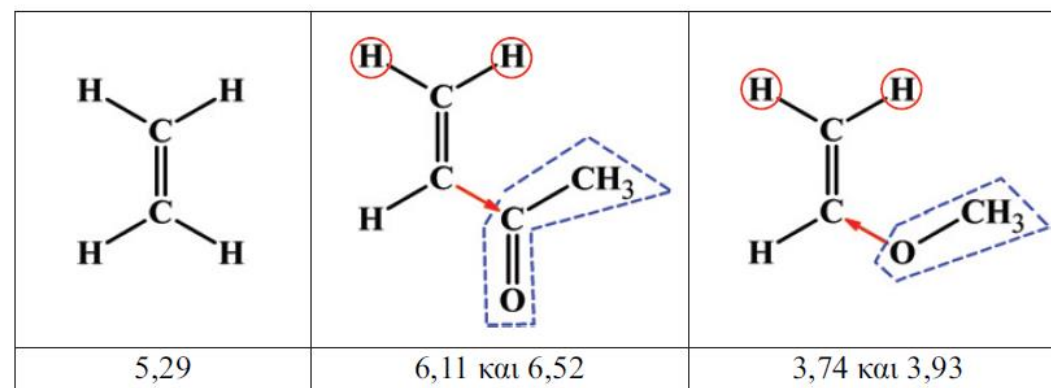
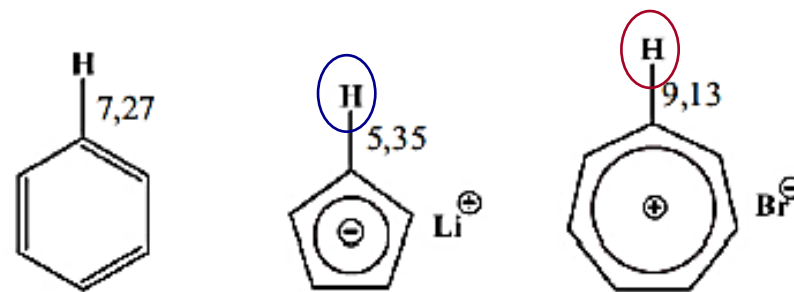
Η σταθεροποίηση του **ανιόντος** επιφέρει **προάσπιση** ενώ

Η σταθεροποίηση του **κατιόντος** **αποπροστασία** των H που απεικονίζονται.

Η **ακετυλομάδα** **αποπροστατεύει** τα πρωτόνια του διπλού δεσμού λόγω **-I επαγωγικού φαινομένου** (χαμηλότερες χημικές μετατοπίσεις)

Η **μεθόξυ-ομάδα** **προασπίζει** τα βυνιλικά πρωτόνια λόγω **+I επαγωγικού φαινομένου** (υψηλότερες χημικές μετατοπίσεις)

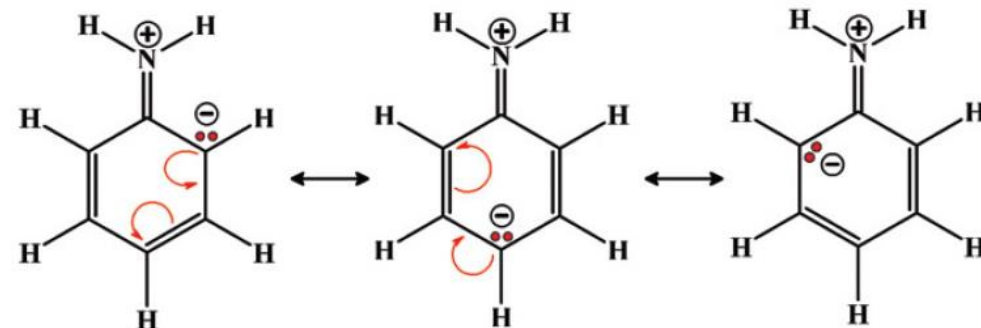
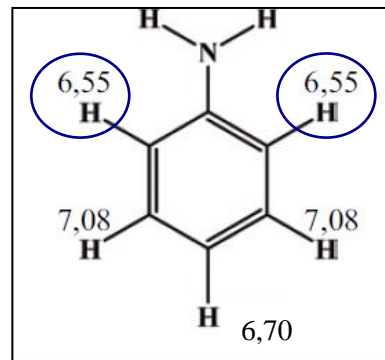
+I υποκαταστάτες (δεκτες e) \rightarrow χαμηλότερες τιμές δ
-I υποκαταστάτες (δότες e) \rightarrow υψηλότερες τιμές δ



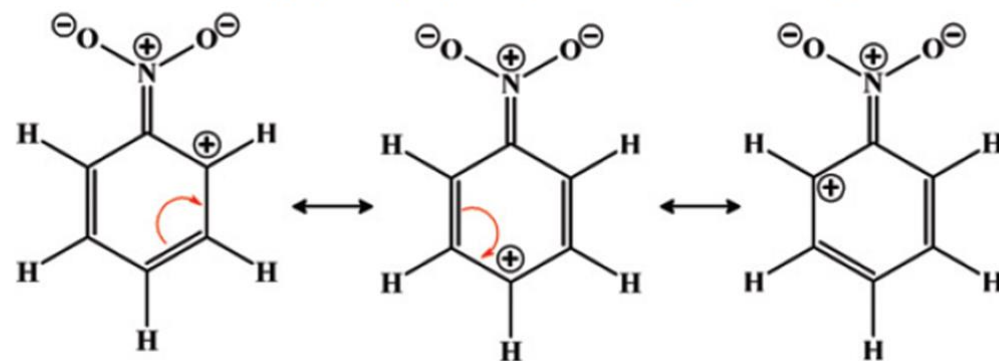
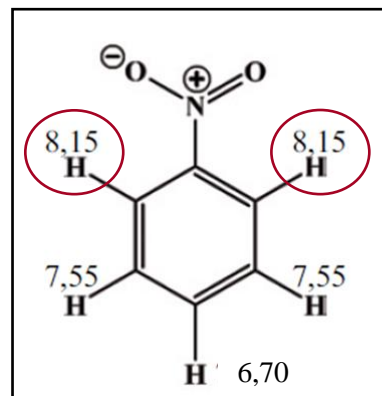
Παράγοντες που επηρεάζουν τη Χημική Μετατόπιση πυρήνων ^1H

☐ Φαινόμενο συντονισμού

Προαπρισμένα αρωματικά πρωτόνια *ανιλίνης* λόγω δομών συντονισμού (ελεύθερο ζεύγος e στη συζυγία \rightarrow +R συζυγιακό φαινόμενο \rightarrow χαμηλότερες χημικές μετατοπίσεις)



Αποπροστατευμένα αρωματικά πρωτόνια *νιτροβενζολίου* λόγω δομών συντονισμού (υποκαταστάτες με 2πλό ή 3πλό δεσμό δέχονται από το σύστημα ένα π ζεύγος e \rightarrow -R συζυγιακό φαινόμενο \rightarrow υψηλότερες χημικές μετατοπίσεις)

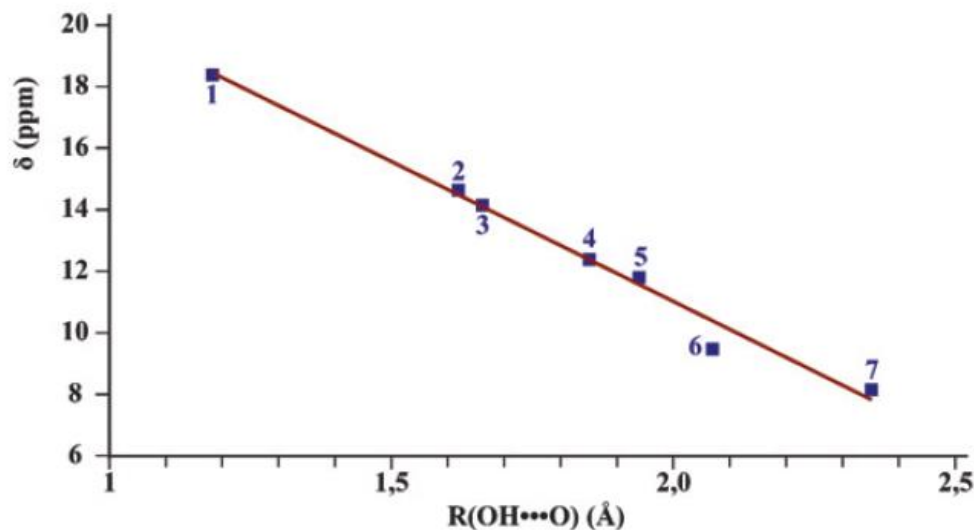


+R υποκαταστάτες \rightarrow χαμηλότερες τιμές δ

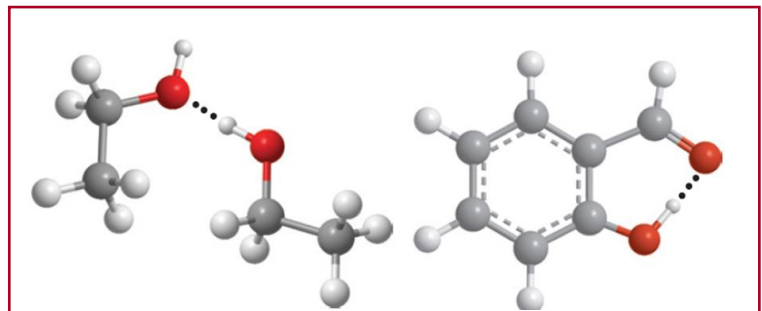
-R υποκαταστάτες \rightarrow υψηλότερες τιμές δ

Παράγοντες που επηρεάζουν τη Χημική Μετατόπιση πυρήνων ^1H

□ Δεσμοί H



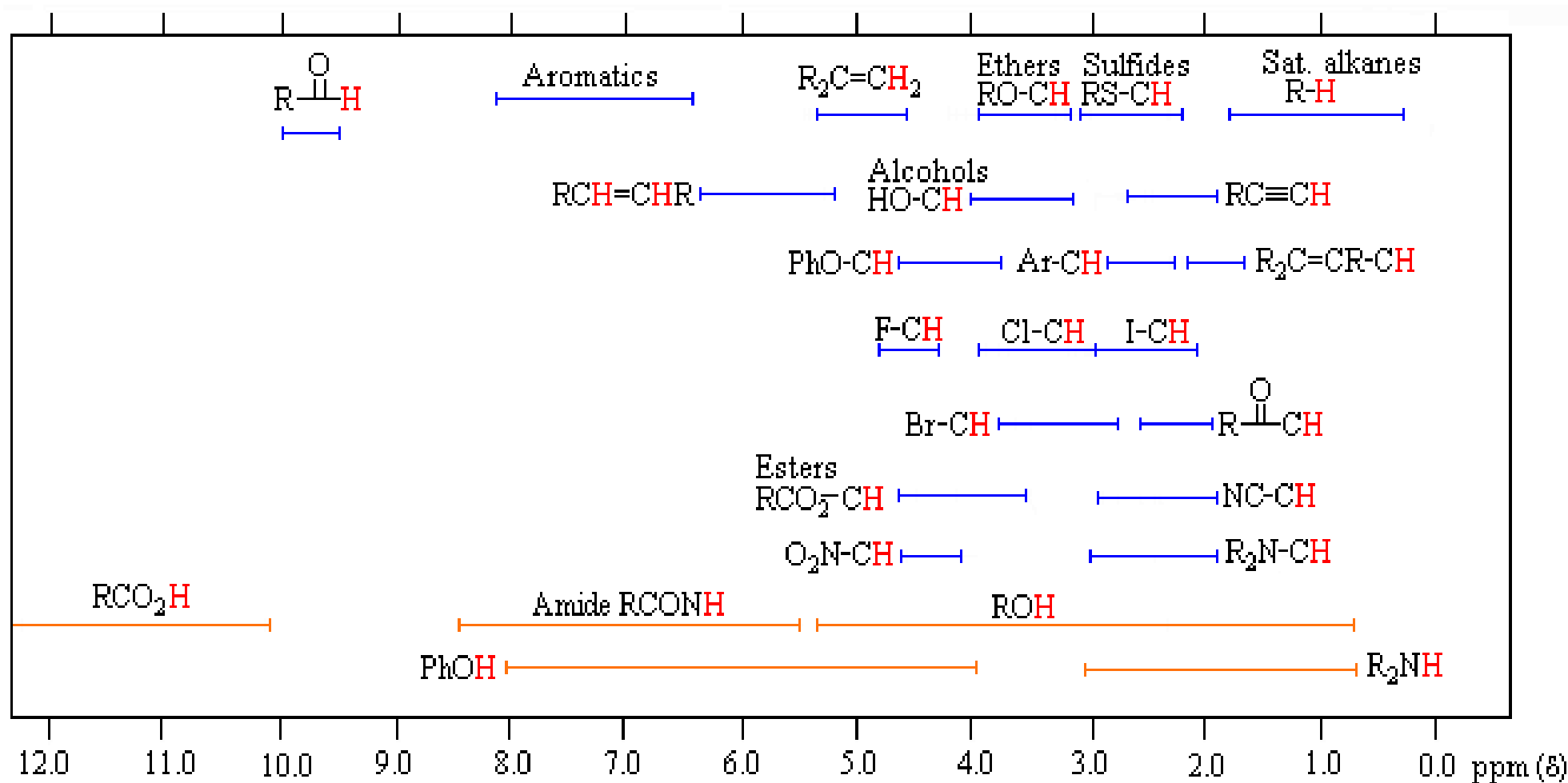
υπερικίνη	ταξιφολίνη	ζουγκλόνη	1-hydroxy-9H-fluoren-9-one



Διαμοριακοί δεσμοί → εξάρτηση από συγκέντρωση ένωσης στο δείγμα

Ενδομοριακοί δεσμοί → ανεξάρτητοι της συγκέντρωσης (σαλικυλική αλδεΐδη $\delta=18.1$ ppm)

Χημικές μετατοπίσεις των κυριότερων χαρακτηριστικών ομάδων στο φάσμα ^1H NMR

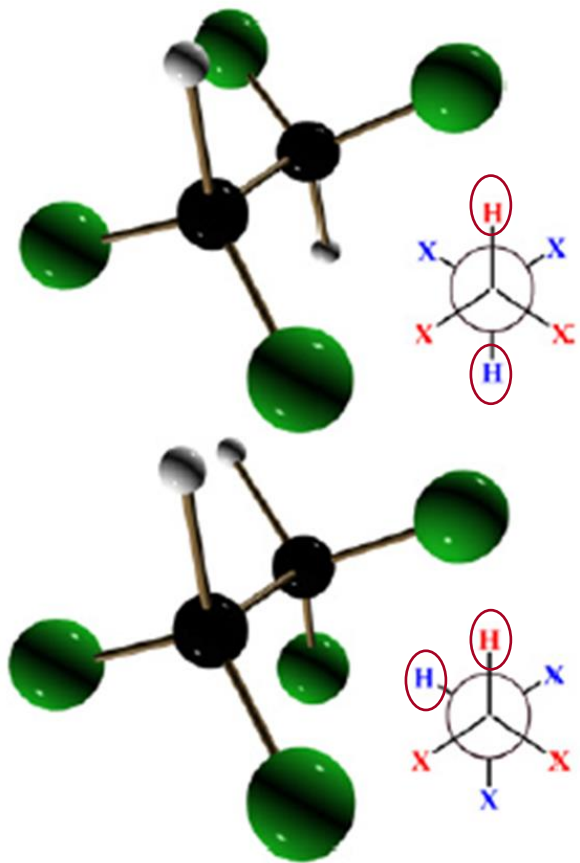


For samples in CDCl_3 solution. The δ scale is relative to TMS at $\delta=0\text{ppm}$.
<https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/orgpage/nmr.htm>

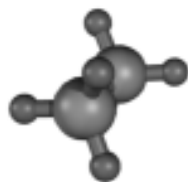
Χημικές μετατοπίσεις των κυριότερων χαρακτηριστικών ομάδων στο φάσμα ^1H NMR

Type of hydrogen		Chemical shift (δ)	Type of hydrogen		Chemical shift (δ)
Reference	$\text{Si}(\text{CH}_3)_4$	0	Alcohol	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}-\text{O}-\text{H} \\ \end{array}$	2.5–5.0
Alkyl (primary)	$-\text{CH}_3$	0.7–1.3	Alcohol, ether	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{C}-\text{O}- \\ \end{array}$	3.3–4.5
Alkyl (secondary)	$-\text{CH}_2-$	1.2–1.6	Vinyllic	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \end{array}$	4.5–6.5
Alkyl (tertiary)	$\begin{array}{c} \\ -\text{CH}- \\ \end{array}$	1.4–1.8	Aryl	$\text{Ar}-\text{H}$	6.5–8.0
Allylic	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{C}-\text{C}- \\ \end{array}$	1.6–2.2	Aldehyde	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{H} \end{array}$	9.7–10.0
Methyl ketone	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	2.0–2.4	Carboxylic acid	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{O}-\text{H} \end{array}$	11.0–12.0
Aromatic methyl	$\text{Ar}-\text{CH}_3$	2.4–2.7			
Alkynyl	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	2.5–3.0			
Alkyl halide	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{C}-\text{Hal} \\ \end{array}$	2.5–4.0			

Περιστροφή γύρω από τον δεσμό



Διαμορφομερή της ένωσης $X_2CH-CHX_2$



<mailto:ralf@ark.in-berlin.de>, CC BY 2.5
<<https://creativecommons.org/licenses/by/2.5>>, via Wikimedia Commons

- Σε θερμοκρασία δωματίου **ταχύτατη περιστροφή** γύρω από τον απλό δεσμό



Ισοδύναμα πρωτόνια

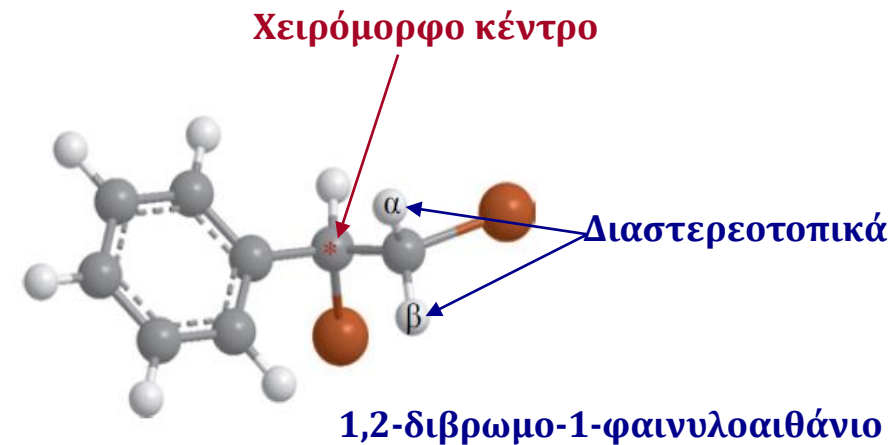
- ✓ Μοριακή συμμετρία
- ✓ Ελεύθερη περιστροφή που παράγει χημικά ισοδύναμα πρωτόνια



Αριθμός κορυφών στο φάσμα

Πυρήνες χημικά ισοδύναμοι \Rightarrow Ισόχρονοι

$\begin{array}{c} \text{H}^\alpha \quad \text{H}^\beta \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}^\alpha \quad \text{H}^\beta \quad \text{H}^\gamma \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}^\alpha \quad \text{Cl} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H}^\beta \quad \text{H} \end{array}$
χλωρο-αιθάνιο	1-χλωρο-προπάνιο	2-χλωρο-προπάνιο
$\begin{array}{c} \text{H}^\beta \quad \quad \text{H} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H}_3\text{C}^\alpha \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}^\alpha \quad \quad \text{H}^\beta \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{H}^\gamma \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}^\gamma \quad \text{CH}_3 \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \\ \quad \quad \\ \text{H}^\beta \quad \text{H}^\alpha \quad \text{H} \end{array}$
2-βουτένιο	προπένιο	μεθυλο-κυκλοπροπάνιο

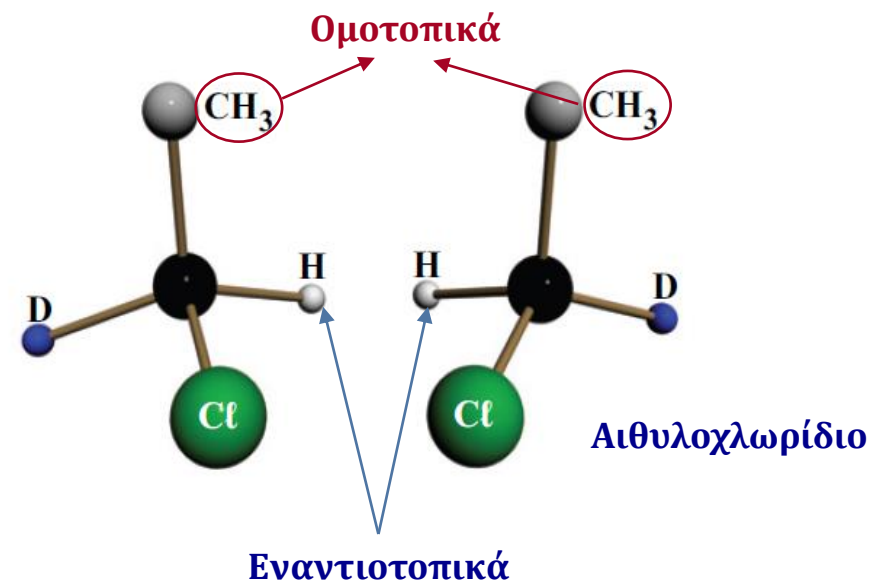


Όταν δυο πρωτόνια σχετίζονται με περιστροφική συμμετρία και είναι **ισόχρονα** ονομάζονται **ομοτοπικά** (αν αντικατασταθεί το ένα H με D δεν προκύπτει χειρικό κέντρο).

Όταν δυο πρωτόνια σχετίζονται με ανακλαστική συμμετρία και είναι **ισόχρονα** ονομάζονται **εναντιοτοπικά** (αν αντικατασταθεί το ένα H με D προκύπτει ζεύγος εναντιομερών).

Όταν δυο πρωτόνια δεν είναι ομοτοπικά ή εναντιοτοπικά και είναι **ανισόχρονα** τότε τα πρωτόνια είναι και ονομάζονται **διαστερεοτοπικά**

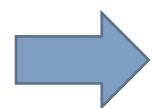
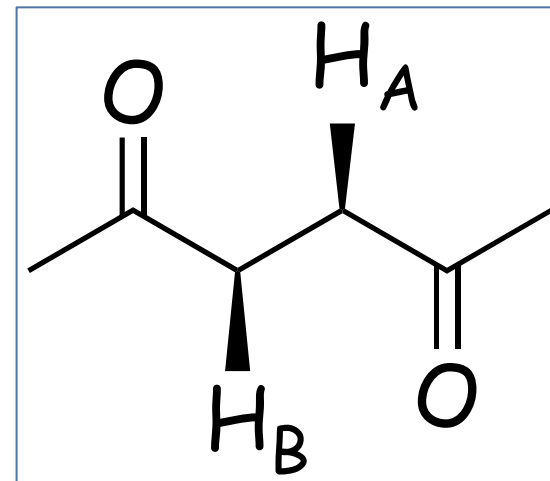
[Π.χ πρωτόνια μεθυλενικής ομάδας δίπλα σε ασύμμετρο κέντρο (*)]



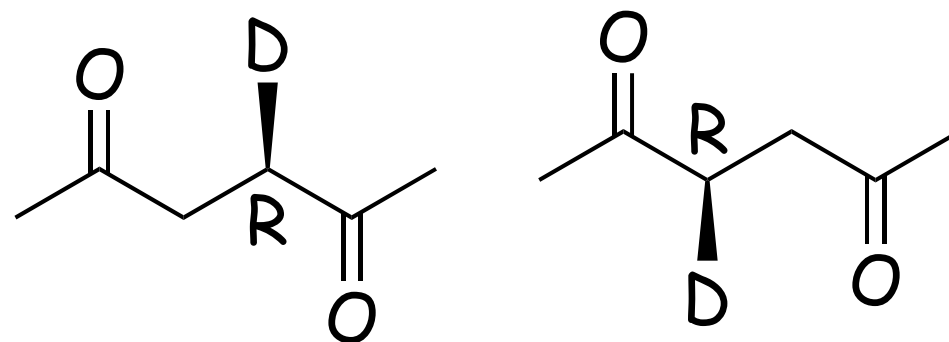
Δεν διακρίνονται με NMR

Άσκηση

Ποια είναι η σχέση μεταξύ H_A and H_B ;

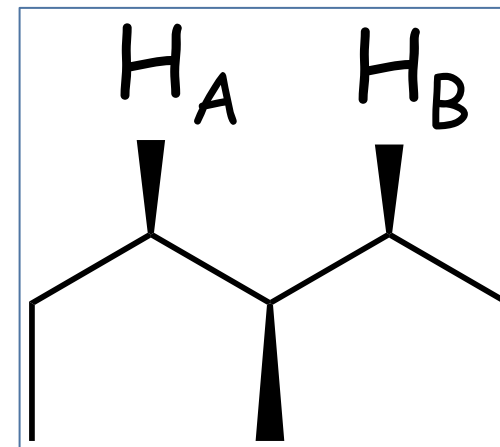


- A. Ομοτοπικά
- B. Διαστερεοτοπικά
- C. Εναντιοτοπικά



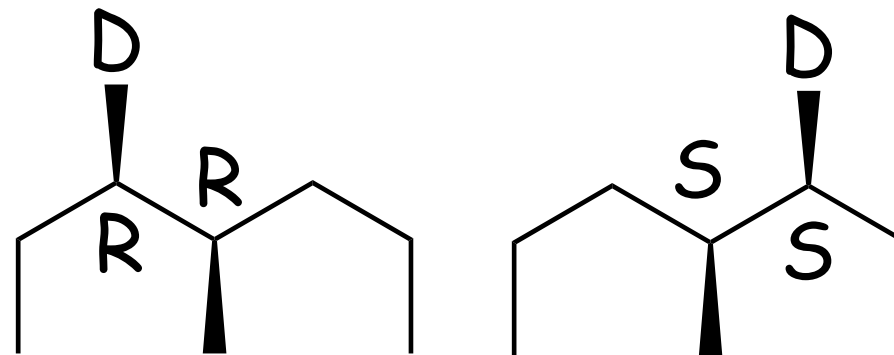
Άσκηση

Ποια είναι η σχέση μεταξύ H_A and H_B ;



- ➡
- A. Ομοτοπικά
 - B. Διαστερεοτοπικά
 - C. Εναντιοτοπικά

Δεν διακρίνονται με NMR

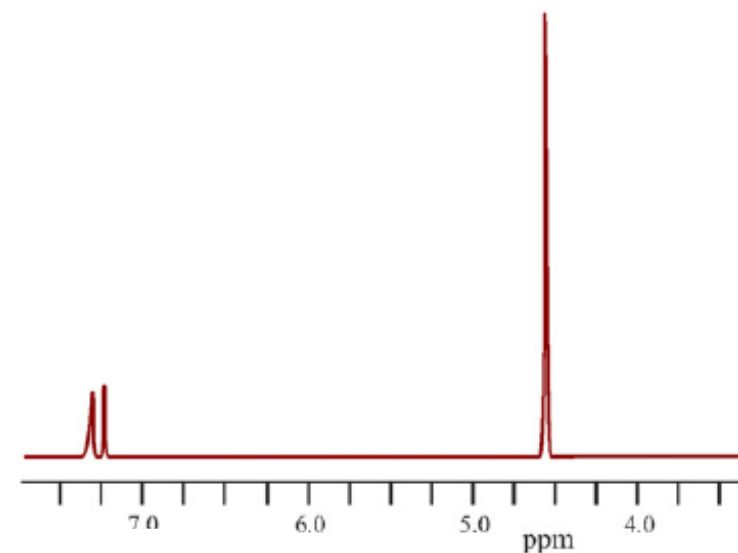


Χημικές μετατοπίσεις για τις ενώσεις του τύπου Y-CH₂-Z

Υποκαταστάτες Y ή Z	Σταθερά Προ- άσπισης (ΣΠ)	Υποκαταστάτες Y ή Z	Σταθερά Προ- άσπισης (ΣΠ)
CH ₃	0,47	-OC(=O)R	3,13
C=C	1,32	-C(=O)R	1,70
C ₃ C	1,44	-C(=O)Ph	1,84
-Ph	1,85	-C(=O)OR	1,55
-CF ₂	1,21	-C(=O)NR ₂	1,59
-CF ₃	1,14	-C≡N	1,70
-Cl	2,53	-NR ₂	1,57
-Br	2,33	-NHC(=O)R	2,27
-I	1,82	N ₃	1,97
-OH	2,56	-SR	1,64
-OR	2,36	-OSO ₂ R	3,13
-OPh	3,23		



Shoorley James Nelson
(1925 - 2015)



Το φάσμα προσομοίωσης ¹H NMR
του μορίου C₆H₅CH₂Br.

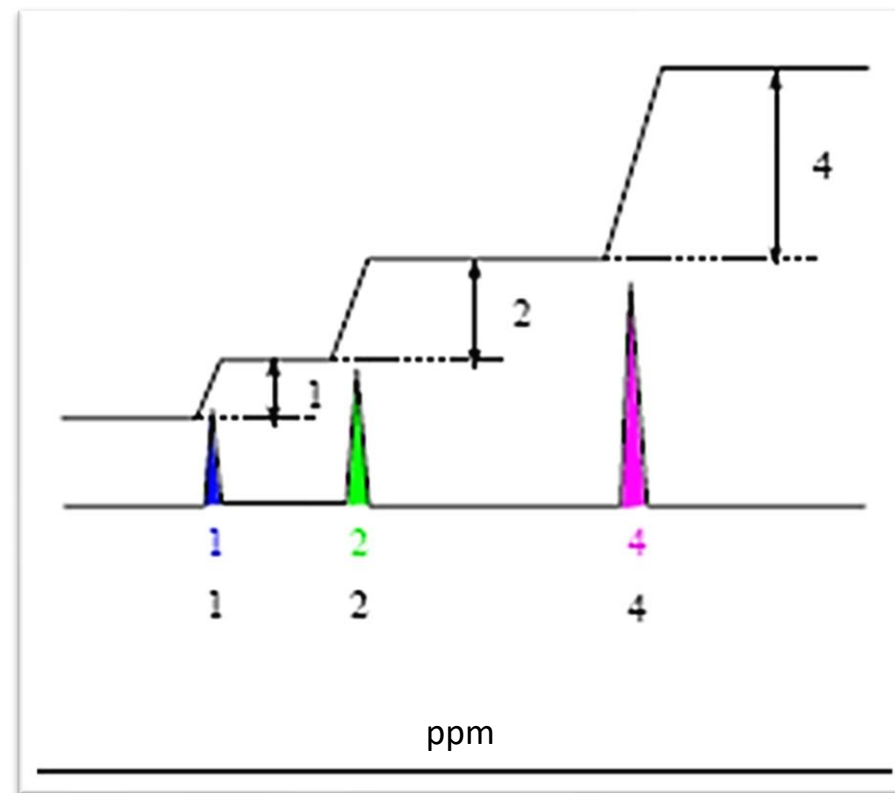
$$\delta_{\text{CH}_2} = 0,23 + \sum \Sigma \Pi_i$$

$$\delta_{\text{CH}_2} = 0,23 + 2,33 + 1,85 = 4,41 \text{ ppm}$$

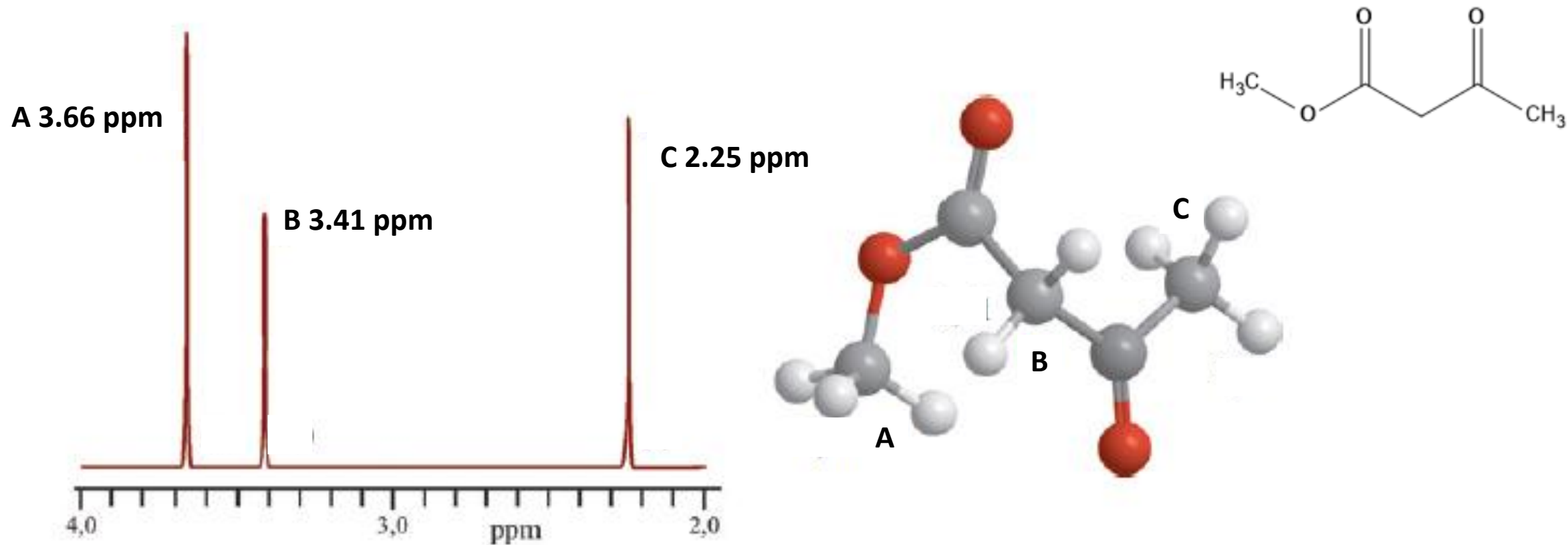
υποκαταστάτης Br υποκαταστάτης Ph

Ολοκλήρωση Σημάτων

- ❑ Ολοκλήρωση της κάθε κορυφής (δηλ. μέτρηση του εμβαδού) μπορεί να μας δείξει την **αναλογία των πρωτονίων** που αντιστοιχούν σε κάθε κορυφή.
- ❑ Το **εμβαδό** κάθε σήματος στο φάσμα ^1H NMR είναι ανάλογο με τον **αριθμό των πρωτονίων** που έδωσαν το σήμα.
- ❑ Η ολοκλήρωση των σημάτων αντιστοιχεί στο σχετικό αριθμό των πρωτονίων που είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση του κάθε σήματος.
- ❑ Τα εμβαδά των ολοκληρωμένων κορυφών καταγράφονται πάνω στο φάσμα σαν μια κλιμακωτή γραμμή, όπου το ύψος του κάθε σκαλοπατιού είναι ανάλογο προς το εμβαδόν της κορυφής.

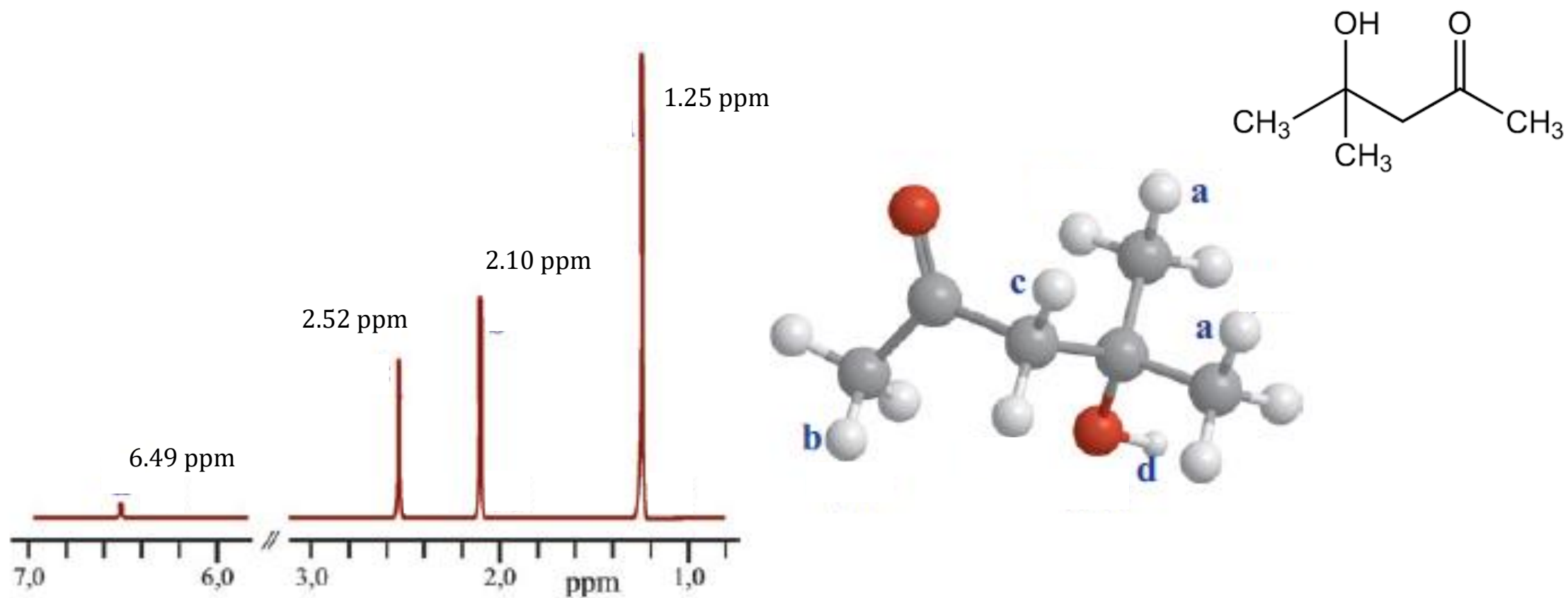


Αριθμός - Θέση- Ένταση-Ολοκλήρωση Σημάτων



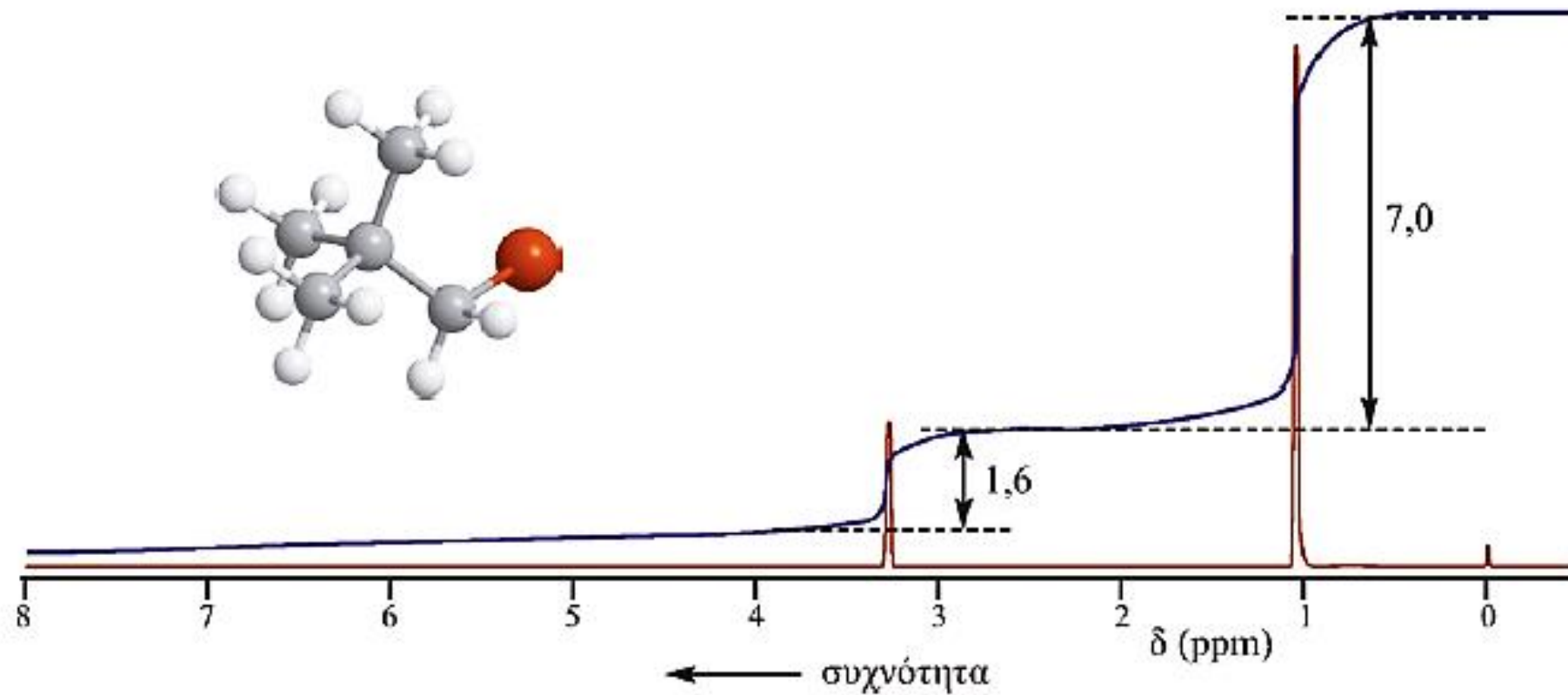
Φάσμα ^1H NMR για τον 3-οξο-βουτανικό μεθυλεστέρα.

Αριθμός - Θέση- Ένταση-Ολοκλήρωση Σημάτων



Φάσμα ^1H NMR για την 4-υδροξύ-4-μεθυλο-πενταν-2-όνη

Αριθμός - Θέση- Ένταση- Ολοκλήρωση Σημάτων



Ολοκλήρωση των απορροφήσεων, οι οποίες παρατηρούνται σε φάσμα ^1H NMR του 2,2-διμεθυλο-προπανοβρωμιδίου

Άσκηση

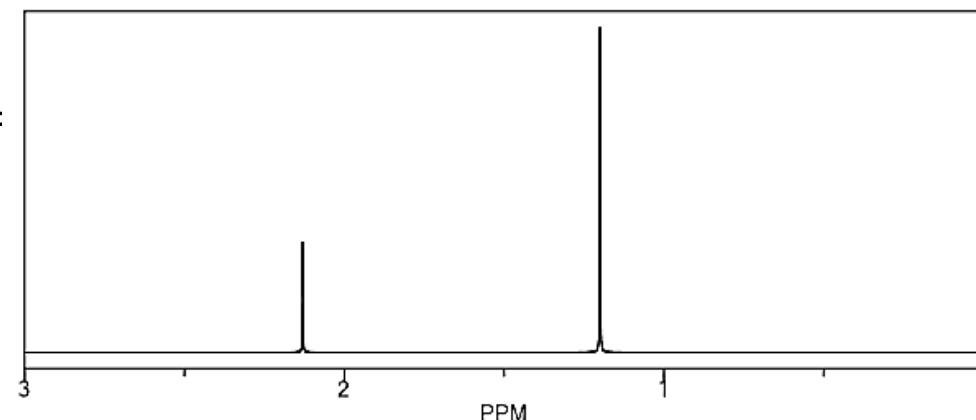
Ένωση με μοριακό τύπο $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$ εμφανίζει **2 σήματα** στο φάσμα πρωτονίου NMR. Το ένα σήμα στα **2.14 ppm** με ολοκλήρωμα **1** και το άλλο στα **1.13 ppm** με ολοκλήρωμα **3**.
Προσδιορίστε τον συντακτικό τύπο της ένωσης



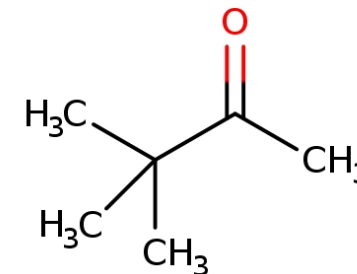
Βαθμός Ακορεστότητας = $F = \sum \{\text{πολλαπλοι δεσμοί} + \text{δακτύλιοι}\} =$

$$F = \frac{2m+2-(n-r-s)}{2}$$

$$F = \frac{2 \times 6 + 2 - (12 - 0 - 0)}{2} = 1 \quad \longrightarrow \quad \text{1 διπλός δεσμός ή 1 δακτύλιος}$$



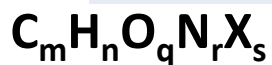
- ✓ Αριθμός σημάτων
- ✓ Θέση σημάτων
- ✓ Ένταση κορυφών



Άσκηση

Αρωματική πάρα-υποκατεστημένη ένωση με μοριακό τύπο C_8H_8O εμφανίζει στο φάσμα πρωτονίου NMR: **2 απλές κορυφές** η μία στα **2.2 ppm** με ολοκλήρωμα **3** και η άλλη στα **10 ppm** με ολοκλήρωμα **1** και **2 διπλές κορυφές** με κέντρο τα **7.6 ppm**.

Προσδιορίστε τον συντακτικό τύπο της ένωσης

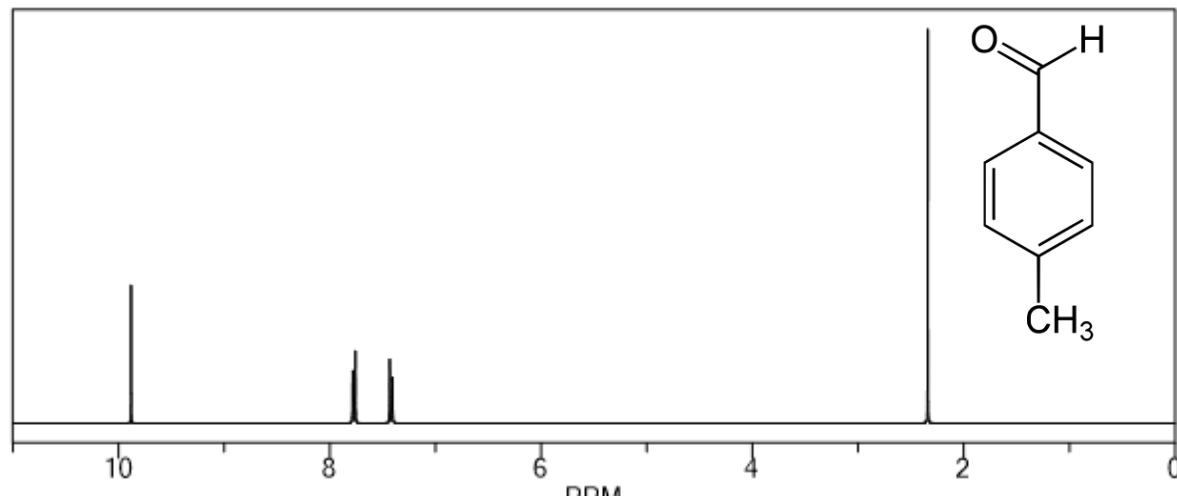


Βαθμός Ακορεστότητας = $F = \sum \{\text{πολλαπλοι δεσμοί} + \text{δακτύλιοι}\} =$

$$F = \frac{2m+2-(n-r-s)}{2}$$

$$F = \frac{2 \times 8 + 2 - (8 - 0 - 0)}{2} = 5$$

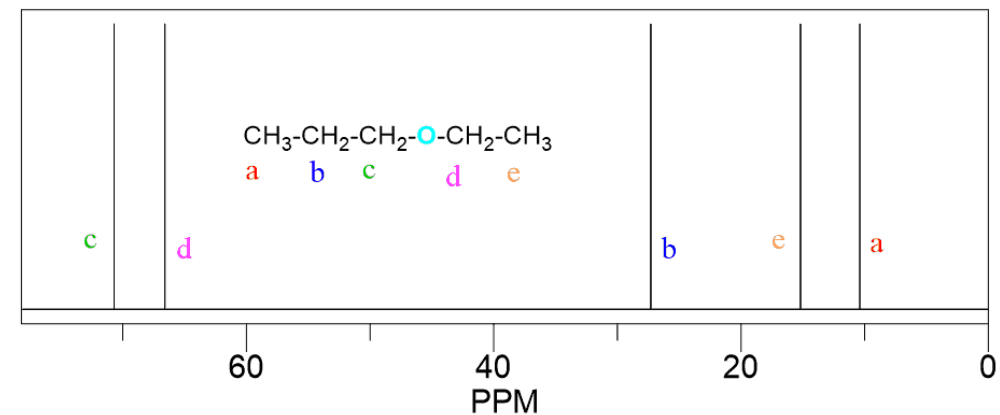
- ✓ Αριθμός σημάτων
- ✓ Θέση σημάτων
- ✓ Ένταση κορυφών



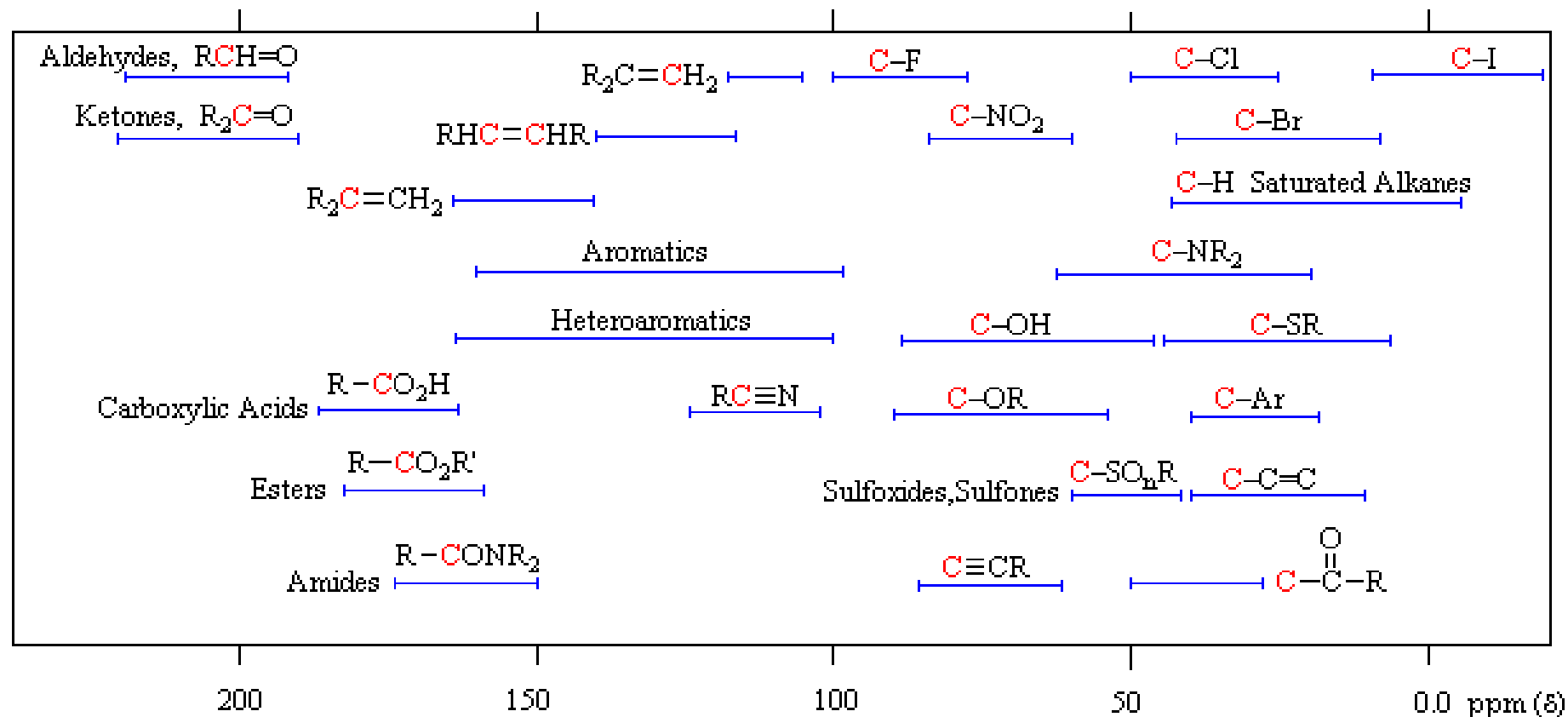
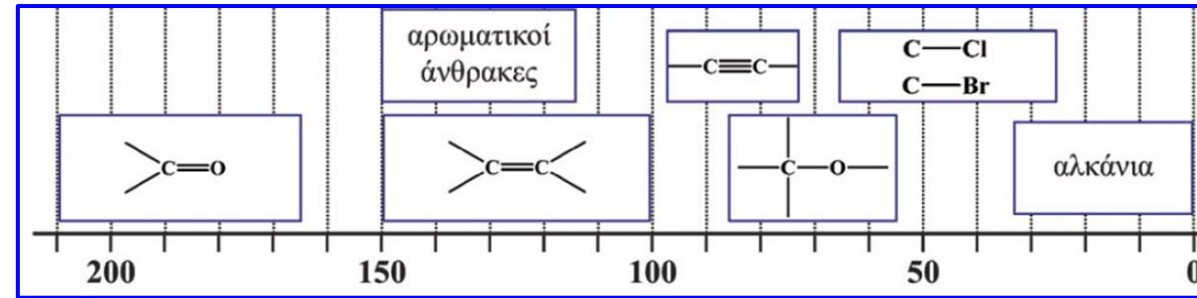
Φασματοσκοπία ^{13}C NMR

- ❑ Το ισότοπο ^{13}C έχει πολύ μικρή φυσική αφθονία (1.1%), με αποτέλεσμα ο πυρήνας να είναι **400 φορές λιγότερο ευαίσθητος** στην παρατήρησή του με NMR.
- ❑ Εξαιτίας της χαμηλής φυσικής αφθονίας δεν παρατηρείται σύζευξη μεταξύ ^{13}C - ^{13}C .
- ❑ Τα συνηθισμένα φάσματα ^{13}C NMR λαμβάνονται με πλήρη αποσύζευξη (για να μην εμφανίζεται η σύζευξη μεταξύ ^1H - ^{13}C), οπότε σε αυτά τα φάσματα υπάρχουν **μόνο απλές κορυφές**.
- ❑ Ο αριθμός των κορυφών δείχνει τον αριθμό των ομάδων χημικά ισοδύναμων ατόμων C.
- ❑ Η κλίμακα των χημικών μετατοπίσεων είναι **0-200 ppm**.
- ❑ Οι χημικές μετατοπίσεις επηρεάζονται από τους ίδιους παράγοντες όπως και στο φάσμα ^1H NMR.

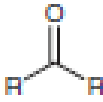
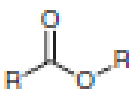
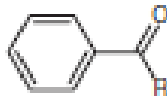
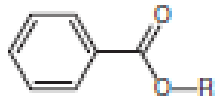
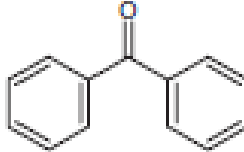
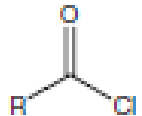
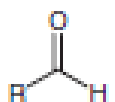
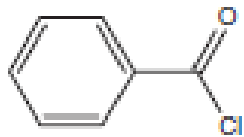
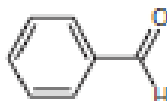
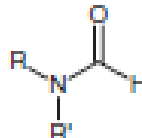
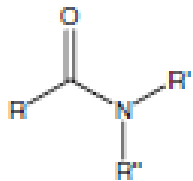
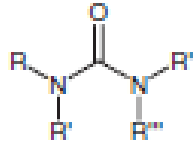
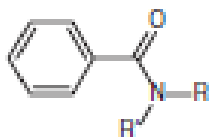
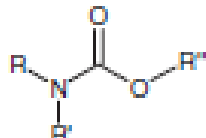
Φάσμα ^{13}C NMR



Χημικές Μετατοπίσεις των Κυριότερων Χαρακτηριστικών Ομάδων στο Φάσμα ^{13}C NMR



Χημικές Μετατοπίσεις των Κυριότερων Χαρακτηριστικών Καρβονυλικών Ομάδων στο Φάσμα ^{13}C NMR

Type of carbonyl	Typical shift	Type of carbonyl	Typical shift
	205–210		170–180
	195–200		165–170
	~195		170–175
	196–202		~168
	190–195		160–165
	167–173		160–165
	165–172		153–160

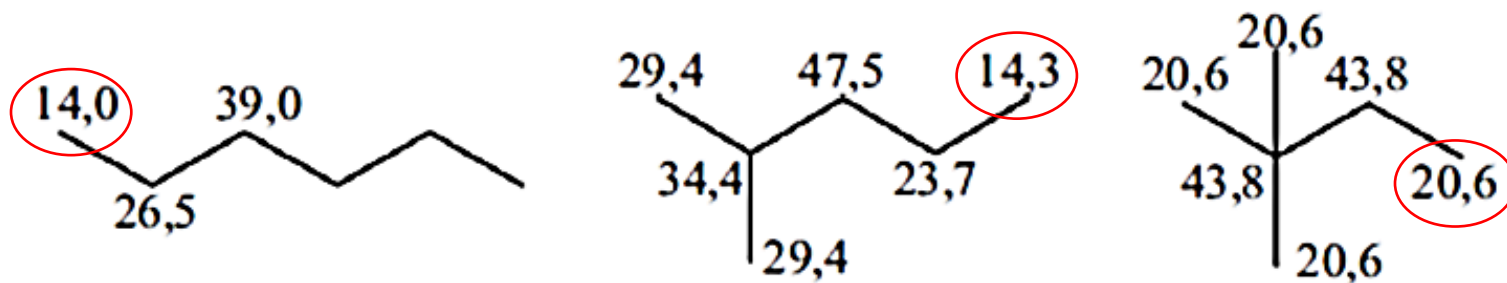
Note: thio-carbonyl analogues generally absorb at considerably lower field – sometimes by as much as 40 ppm.

Χημικές Μετατοπίσεις των Κυριότερων Χαρακτηριστικών Ομάδων στο Φάσμα ^{13}C NMR

Οργανική Ένωση	Χημική Μετατόπιση (ppm)	Οργανική Ένωση	Χημική Μετατόπιση (ppm)
<u>Αλκάνια</u>		<u>Αλκυλαλογονίδια</u>	
Κυκλοπροπάνια	0-8	CH_3X	5-25
Κυκλοαλκάνια	5-25	RCH_2X	5-38
$\text{R}-\text{CH}_3$	5-25	R_2CHX	30-62
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{R}$	22-45	R_3CX	35-75
$\text{R}_2\text{CH}-\text{R}$	30-58		
$\text{R}_3\text{C}-\text{R}$	28-50		
<u>Αλκένια</u>		<u>Καρβοξυλικά οξέα</u>	
$(>\text{C}=\text{C}<)$	100-143	$\text{R}-\text{COOR}$	160-177
		$\text{R}-\text{COOH}$	162-183

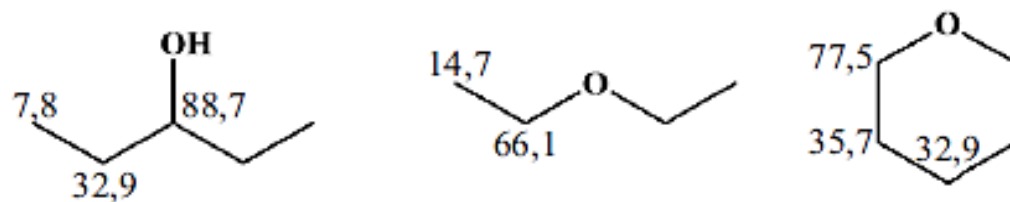
Ισομερή εξανίου

- Εσωτερικοί 1^{ταγεις} και 2^{ταγεις} C : 25-45 ppm
- Τελικές μη διακλαδισμένες ομάδες: πολύ προστατευμένοι C

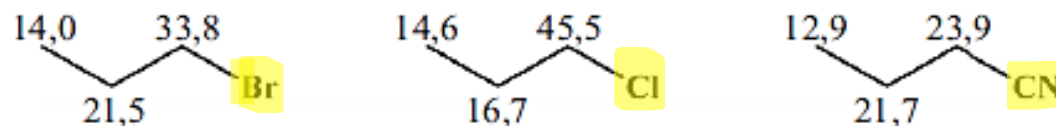


Χημικές Μετατοπίσεις των Κυριότερων Χαρακτηριστικών Ομάδων στο Φάσμα ^{13}C NMR

Η παρουσία ηλεκτραρνητικού ατόμου όπως του οξυγόνου, τείνει να μεταβάλει τη χημική μετατόπιση του $\alpha\text{-C}$ στην περιοχή $\delta\text{-}65\text{--}90\text{ ppm}$, όπως αποδεικνύεται στο παρακάτω παράδειγμα.

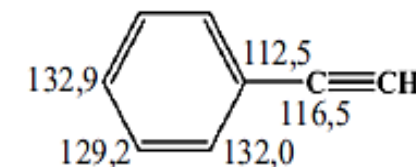
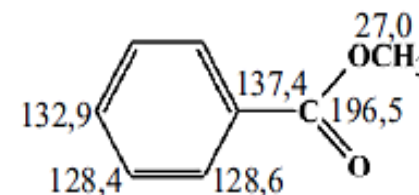
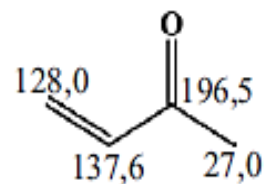
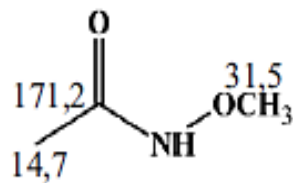
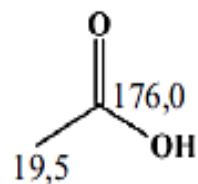
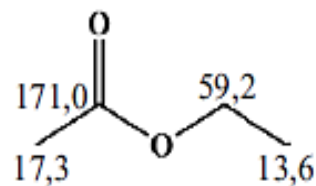
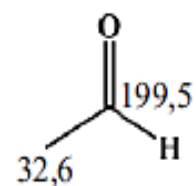
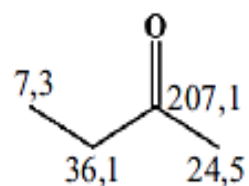
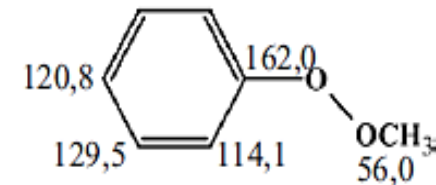
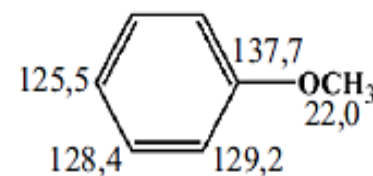
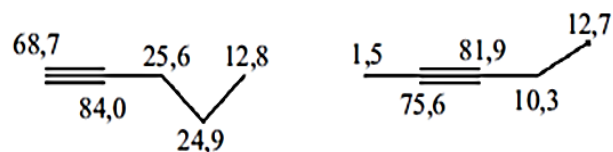


Τα αλογόνα εμφανίζουν αλληλεπιδράσεις οι οποίες δύσκολα μπορούν να προβλεφθούν. Οι άνθρακες, που είναι συνδεδεμένοι με χημικό δεσμό με τα αλογόνα τείνουν να έχουν χημικές μετατοπίσεις μεταξύ $30\text{--}50\text{ ppm}$. Οι αλληλεπιδράσεις του αλογόνου δεν είναι προσθετικές. Για παράδειγμα, πολλαπλή υποκατάσταση με αλογόνα οδηγεί συχνά σε προάσπιση. Η νιτριλο ομάδα οδηγεί σε προάσπιση και οι άνθρακες που συνδέονται μέσω χημικού δεσμού με αυτή, συντονίζονται μεταξύ $20\text{--}25\text{ ppm}$.



Χημικές Μετατοπίσεις των Κυριότερων Χαρακτηριστικών Ομάδων στο Φάσμα ^{13}C NMR

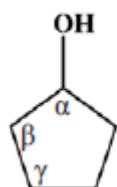
Τα αλκίνια συντονίζονται στην περιοχή 65–85 ppm και προκαλούν ισχυρή προάσπιση στους άνθρακες, που συνδέονται άμεσα με χημικούς δεσμούς.



Οι αρωματικοί άνθρακες συντονίζονται μεταξύ 120–140 ppm. Η χημική μετατόπιση τους εξαρτάται από τη φύση του υποκαταστάτη. Τα υποκατεστημένα αρωματικά άτομα άνθρακα αναγνωρίζονται από τα μη υποκατεστημένα λόγω της μειωμένης έντασης τους. Η μειωμένη ένταση των κορυφών οφείλεται, όπως θα εξηγήσουμε σε επόμενο κεφάλαιο, στους μεγάλους χρόνους T_1 και στη μειωμένη επίδραση του φαινόμενου NOE.

Άσκηση

1) Με χρήση των πινάκων Π1 και Π2, να προβλέψετε τη χημική μετατόπιση των ανθράκων της κυκλοπεντανόλης.



Σύμφωνα με τους πίνακες	Παρατηρούμενες
$\delta(\alpha) = 25,6 + 41 = 66,6$	73,3
$\delta(\beta) = 25,6 + 8 = 33,6$	33,6
$\delta(\gamma) = 25,6 + (-5) = 20,6$	20,6

¹³C Χημικές μετατοπίσεις ορισμένων αλκανίων και κυκλοαλκανίων.

Όνομα	C1	C2	C3
μεθάνιο	-2,3		
αιθάνιο	5,7		
προπάνιο	15,8	16,3	
βουτάνιο	13,4	25,2	
πεντάνιο	13,9	22,8	34,7
εξάνιο	14,1	23,1	32,2
κυκλοπροπάνιο	-3,5		
κυκλοβουτάνιο	22,4		
κυκλοπεντάνιο	25,6		
κυκλοεξάνιο	26,9		
κυκλοεπτάνιο	28,4		
κυκλοοκτάνιο	26,9		

¹³C Χημικές μετατοπίσεις σε συνάρτηση με τον υποκαταστάτη.

X	Τελικός X X-Cα-Cβ-Cγ			Εσωτερικός X Cα-Cβ-Cα(X)-Cβ-Cγ		
	α	β	γ	α	β	γ
-F	68	9	-4	63	6	-1
-NO ₂	63	4		57	4	
-OR	58	8	-4	51	5	-4
-OC(=O)R	51	6	-3	45	5	-3
-OH	48	10	-5	41	8	-5
-NR ₂	42	6	-3			
-NHR	37	8	-4	31	6	-4
-C(=O)Cl	33			28	2	
-Cl	31	11	-4	32	10	-4
-C(=O)H		31	-2	0		-2
-C(=O)R	30	1	-2	24	1	-2
-NH ₂	29	11	-5	24	10	-5
-NH ₃ ⁺	26	8	-5	24	6	-5
-C(=O)O-	25	5	-2	20	3	-2
-φαινυλ	23	9	-2	17	7	-2
-C(=O)NH ₂	22		-0,5	2,5		-0,5
-C(=O)OH	21	3	-2	16	2	-2
--CH=CH ₂	20	6	-0,5			
-C(=O)OR	20	3	-2	17	2	-2
-Br	20	11	-3	25	10	-3
-SR	20	7	-3			
-SH	11	12	-4	11	11	-4
-CH ₃	9	10	-2	6	8	-2
-CoCH	4,5	5,5	-3,5			
-C=N	4	3	-3	1	3	-3
-I	-6	11	-1	4	12	-1

Βιβλιογραφία

«Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός» Θ. Μαυρομούστακος, Α. Τζάκος, Γ. Σπυρούλιας, Ε. Μικρός, Α. Κολοκούρης, Κ. Παπακωνσταντίνου, Ι. Γεροθανάσης, Ι. Ματσούκας. Εκδόσεις Συμμετρία 2019. ISBN 978-960-266-504-6.