

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

# Die Vorlesung

## 1. Grundlagen der NMR-Spektroskopie

NMR-Prinzip, FT-NMR, Signaldetektion

## 2. Mehrdimensionale NMR (2D)

Vektormodell, Produktoperatorformalismus

*COSY*

## 3. Heteronukleare NMR

INEPT, DEPT, HETCOR, HMQC, HMBC

Zuordnung mit 2D

## Die Vorlesung

### Scripte:

[www.fmp-berlin.de/schmieder/teaching/vorlesung\\_mms.htm](http://www.fmp-berlin.de/schmieder/teaching/vorlesung_mms.htm)

### Fragen:

[schmieder@fmp-berlin.de](mailto:schmieder@fmp-berlin.de)

## Die Vorlesung

# Was bedeutet NMR-Spektroskopie ?

## Die Vorlesung

### Nuclear

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

### Magnetic

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

### Resonance

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

## Die Vorlesung

**spectrum** (lat.): Erscheinung

**σΚΟΠΕΙΝ** (gr.): schreiben

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

# Die Vorlesung

Was sollte man vorher kennen ?



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



Vorlesung: „Einführung in  
die Strukturaufklärung“

## Die Vorlesung

Was sollte man hinterher kennen ?

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

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



## Die Vorlesung

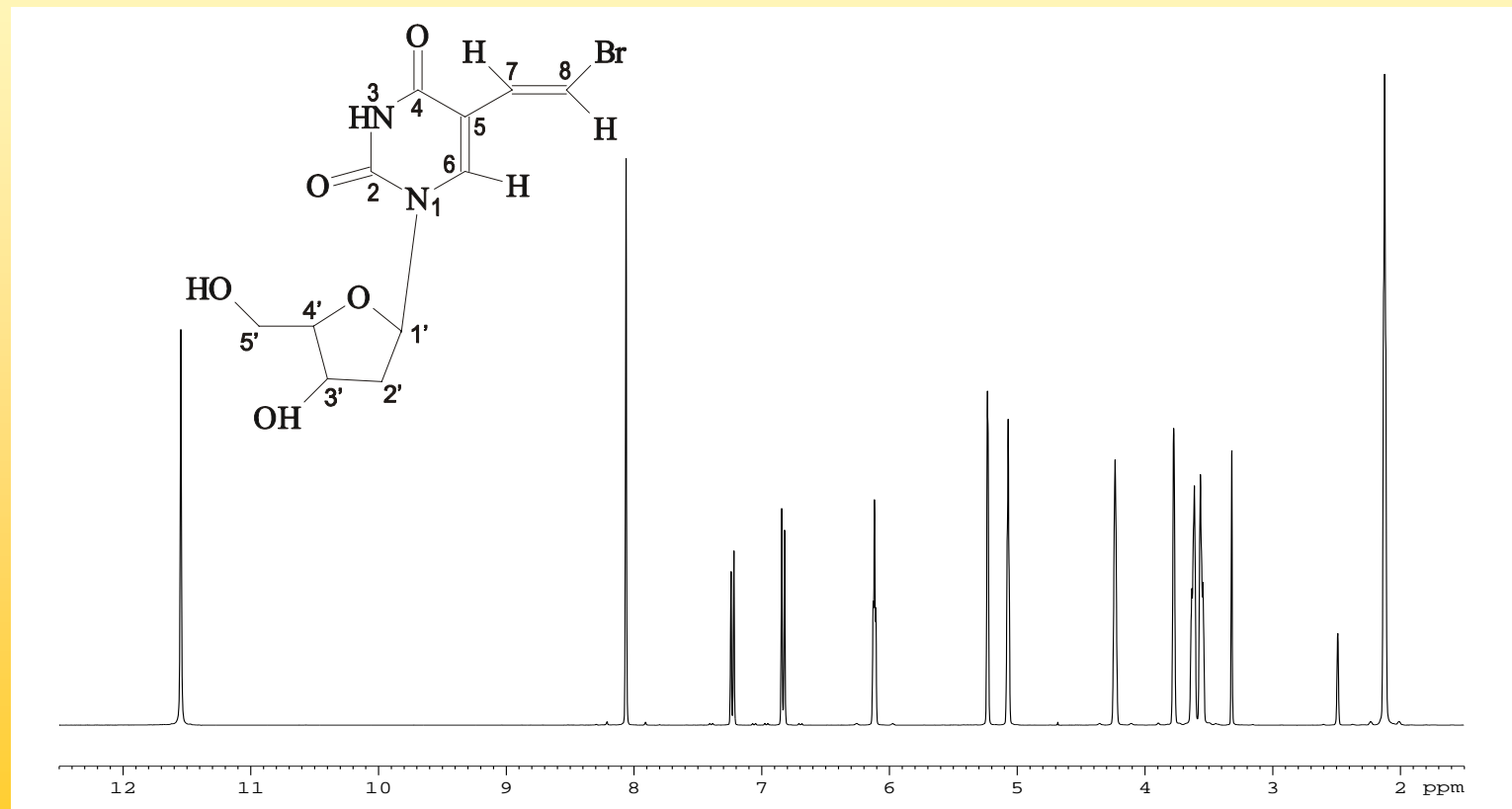
### Wozu brauche ich mehr als 1D-NMR ?

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

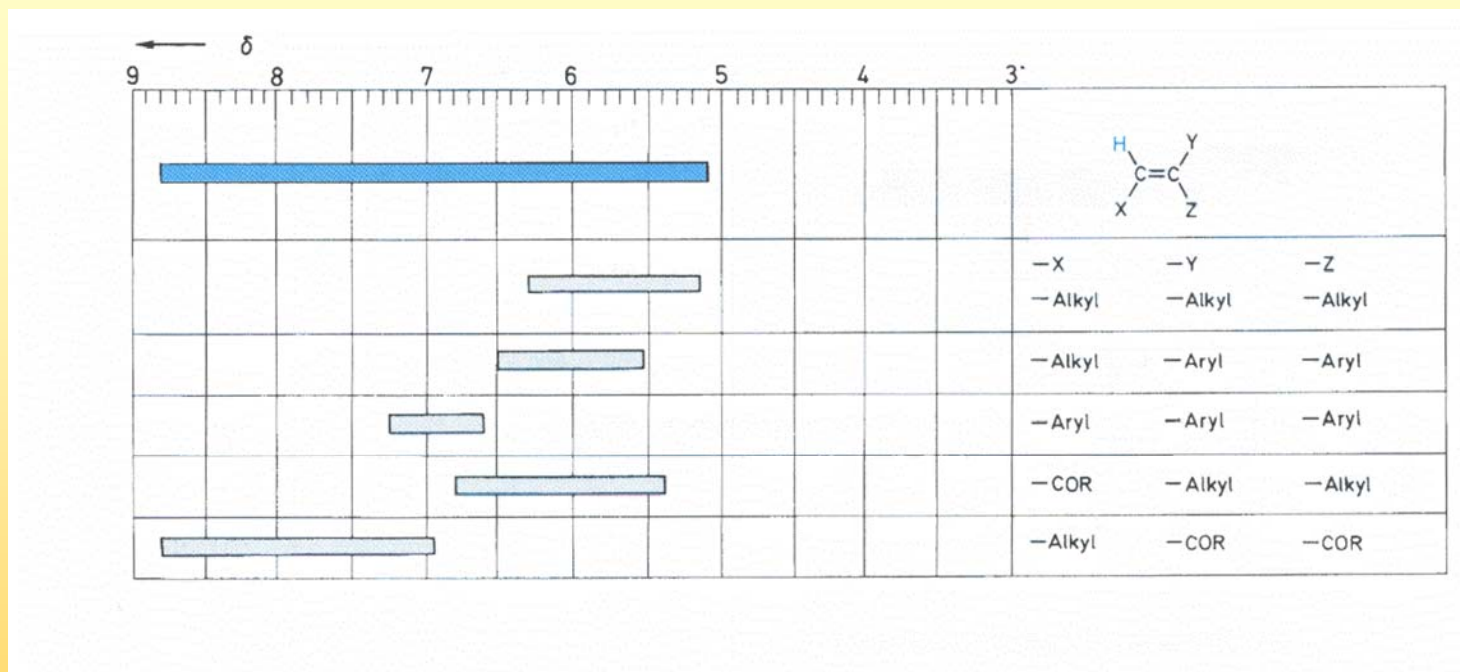
Mit mehrdimensionalen Techniken wird die Interpretation einfacher und schneller, die Zuordnungen sicherer

# Anwendungen der NMR-Spektroskopie

Analytik in der Synthese,  
Strukturaufklärung von Naturstoffen

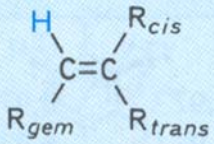


# Anwendungen der NMR-Spektroskopie



Eine Zuordnung kann über empirische Tabellen erfolgen....

# Anwendungen der NMR-Spektroskopie

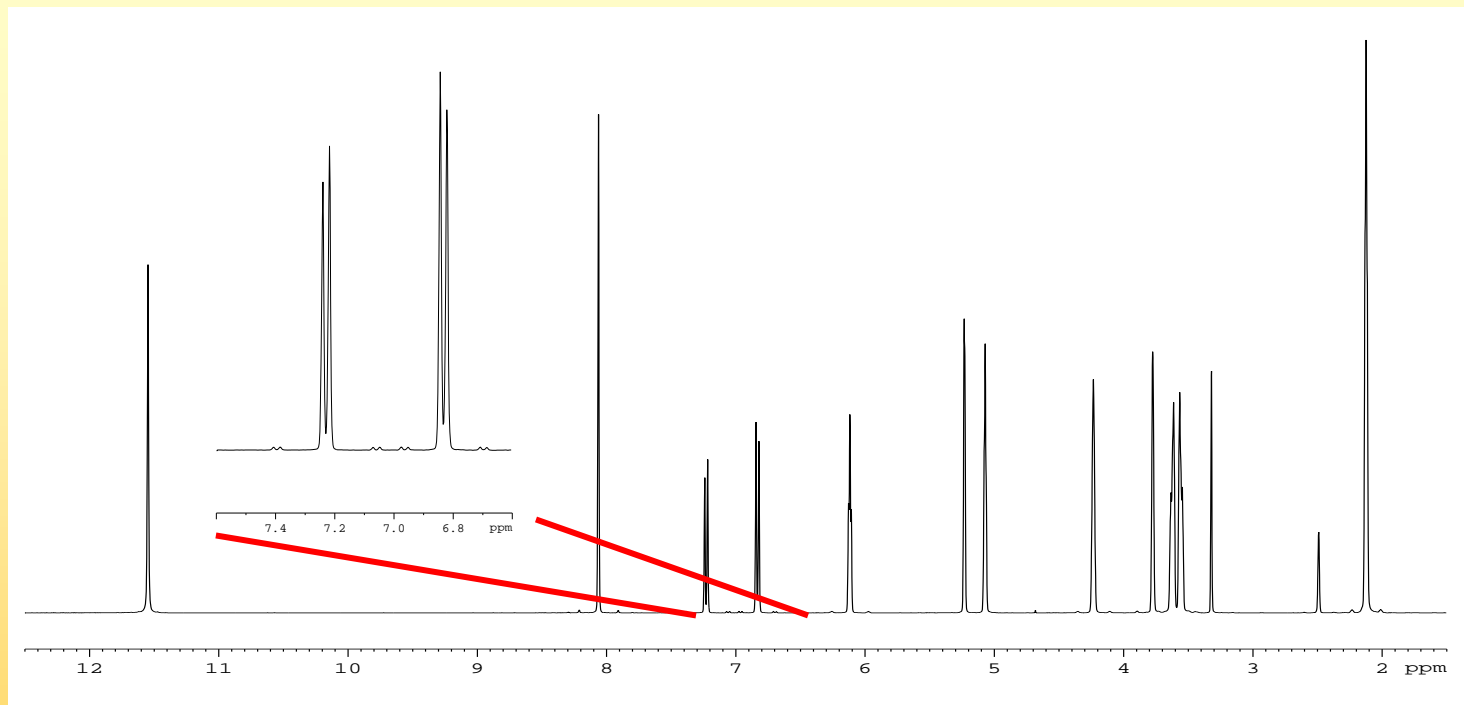


$$\delta = 5,25 + I_{gem} + I_{cis} + I_{trans}$$

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

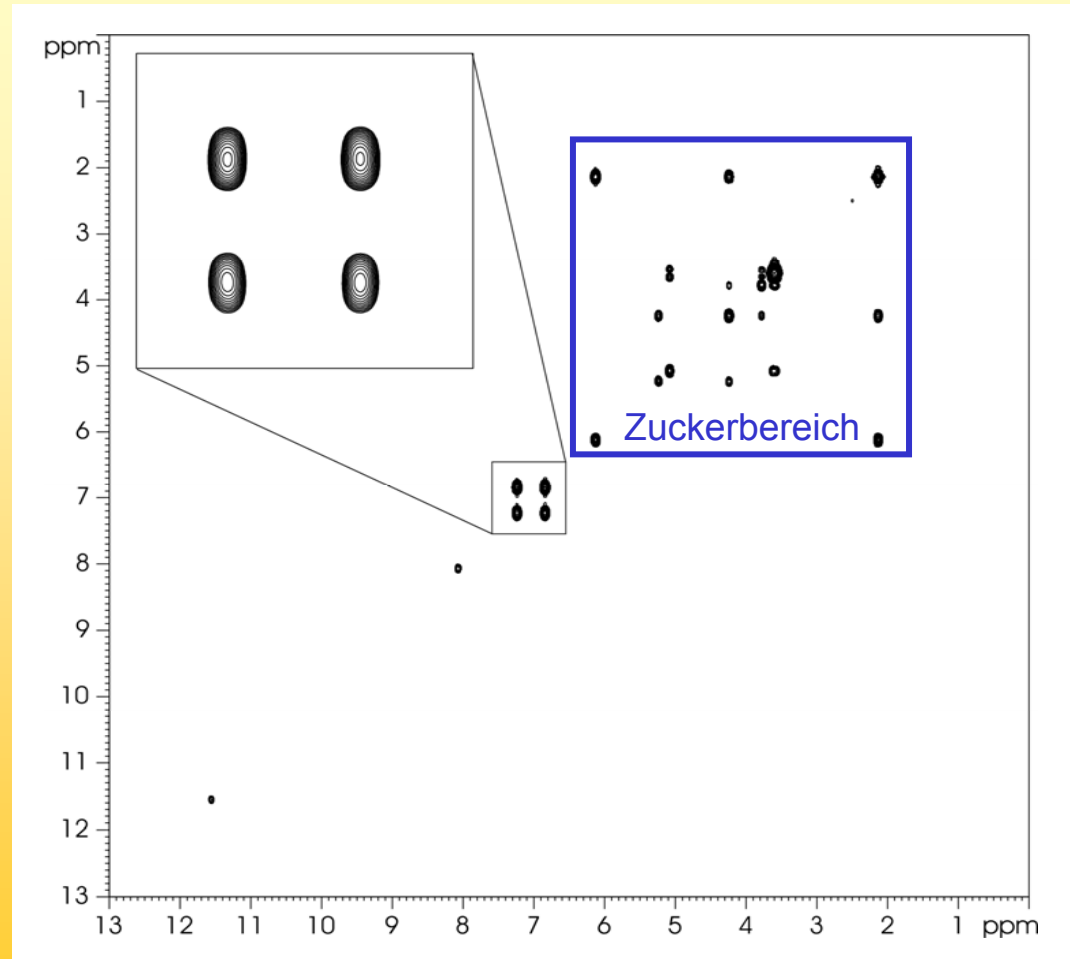
... oder über  
Inkrementssysteme

# Anwendungen der NMR-Spektroskopie

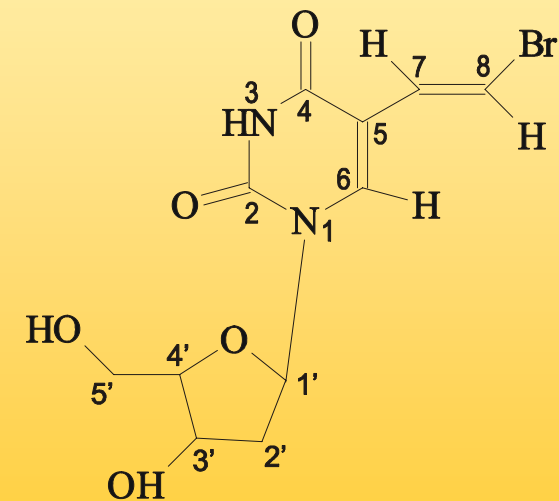


Neben chemischen Verschiebungen kann man auch Kopplungen (entweder über die Größe oder über Dacheffekte) zu Hilfe nehmen

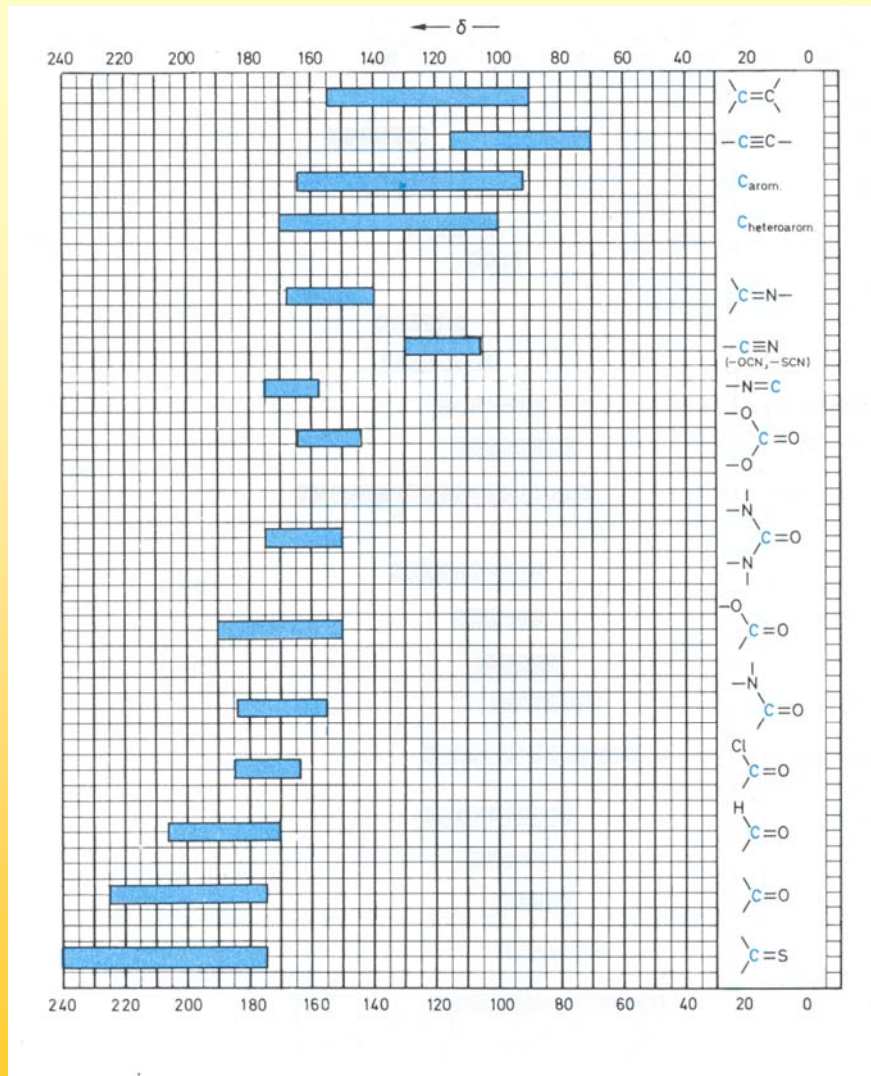
# Anwendungen der NMR-Spektroskopie



Im COSY sind  
solche Zuordnungen  
fast trivial

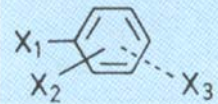


# Anwendungen der NMR-Spektroskopie



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

# Anwendungen der NMR-Spektroskopie



$$\delta_i = 128,5 + I_{1i} + I_{2i} + \dots$$

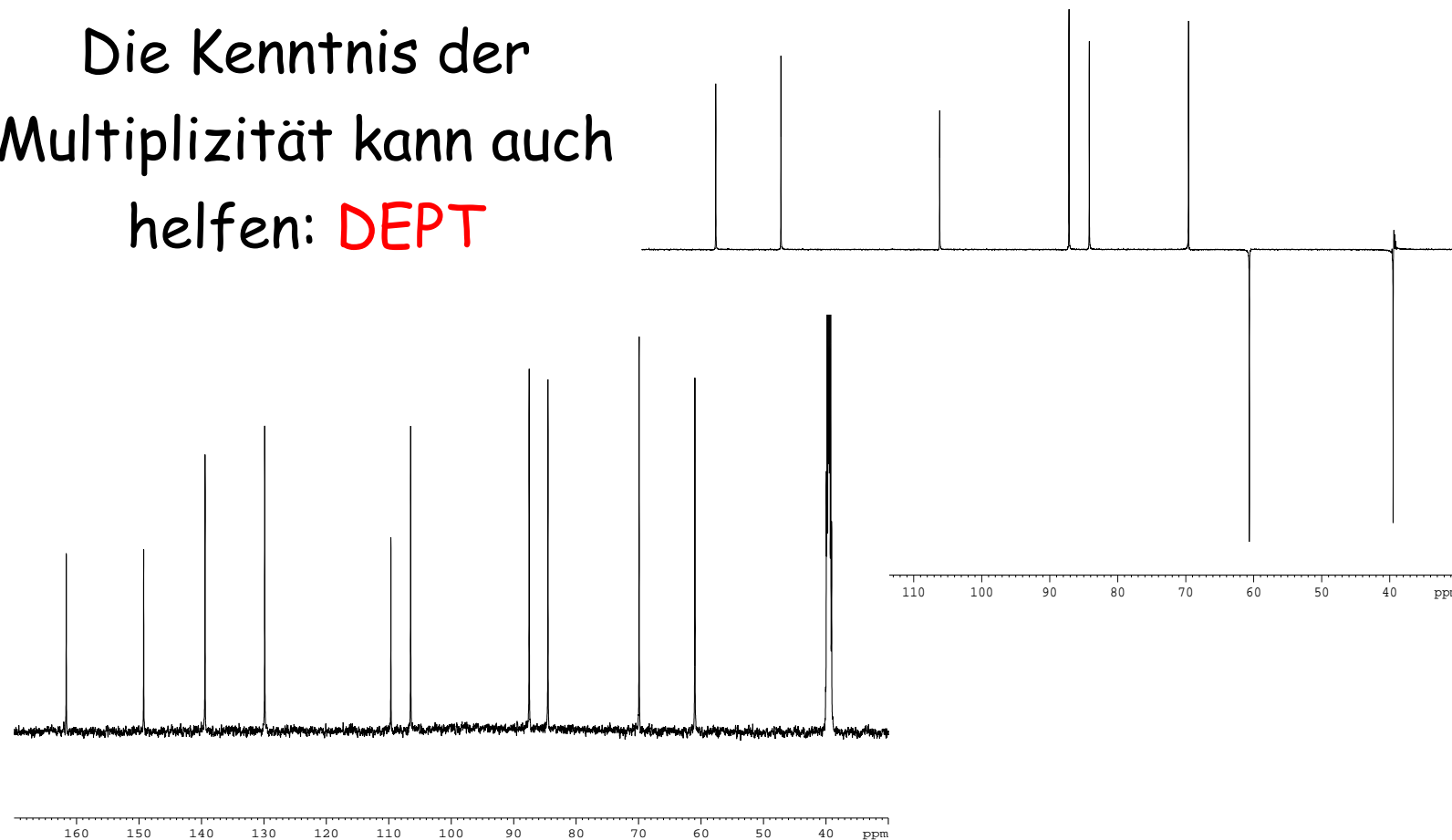
Substituent	direkte Substitutionsposition	<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
—H	0,0	0,0	0,0	0,0
—CH <sub>3</sub>	9,3	0,6	0,0	-3,1
—C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	15,7	-0,6	-0,1	-2,8
—CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	20,1	-2,0	0,0	-2,5
—C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	22,1	-3,4	-0,4	-3,1
—CH=CH <sub>2</sub>	7,6	-1,8	-1,8	-3,5
—C≡CH	-6,1	3,8	0,4	-0,2
—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	13,0	-1,1	0,5	-1,0
—CF <sub>3</sub>	2,6	-2,6	-0,3	-3,2
—CH <sub>2</sub> Cl	9,1	0,0	0,2	-0,2
—CH <sub>2</sub> Br	9,2	0,1	0,4	-0,3
—CH <sub>2</sub> OR	13,0	-1,5	0,0	-1,0
—CH <sub>2</sub> —NR <sub>2</sub>	15,0	-1,5	-0,2	-2,0
—CH=O	7,5	0,7	-0,5	5,4
—CO—CH <sub>3</sub>	9,3	0,2	0,2	4,2

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

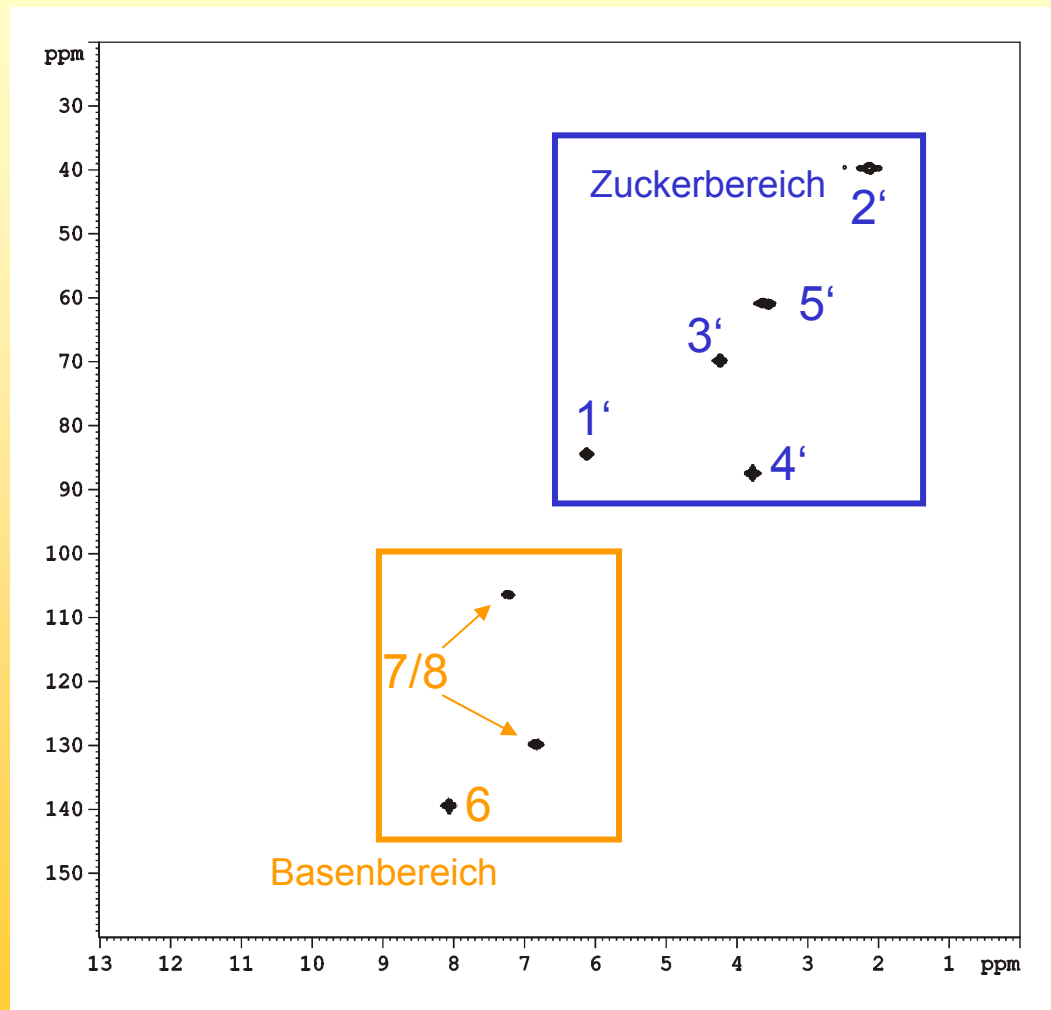


# Anwendungen der NMR-Spektroskopie

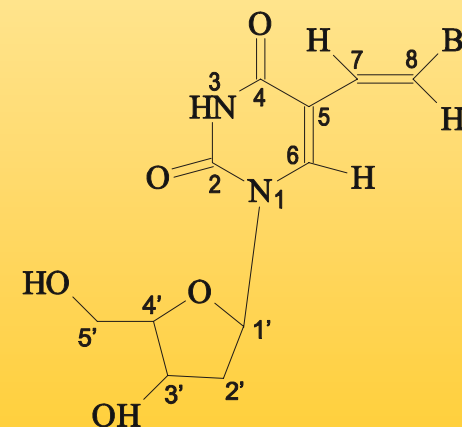
Die Kenntnis der  
Multiplizität kann auch  
helfen: **DEPT**



# Anwendungen der NMR-Spektroskopie



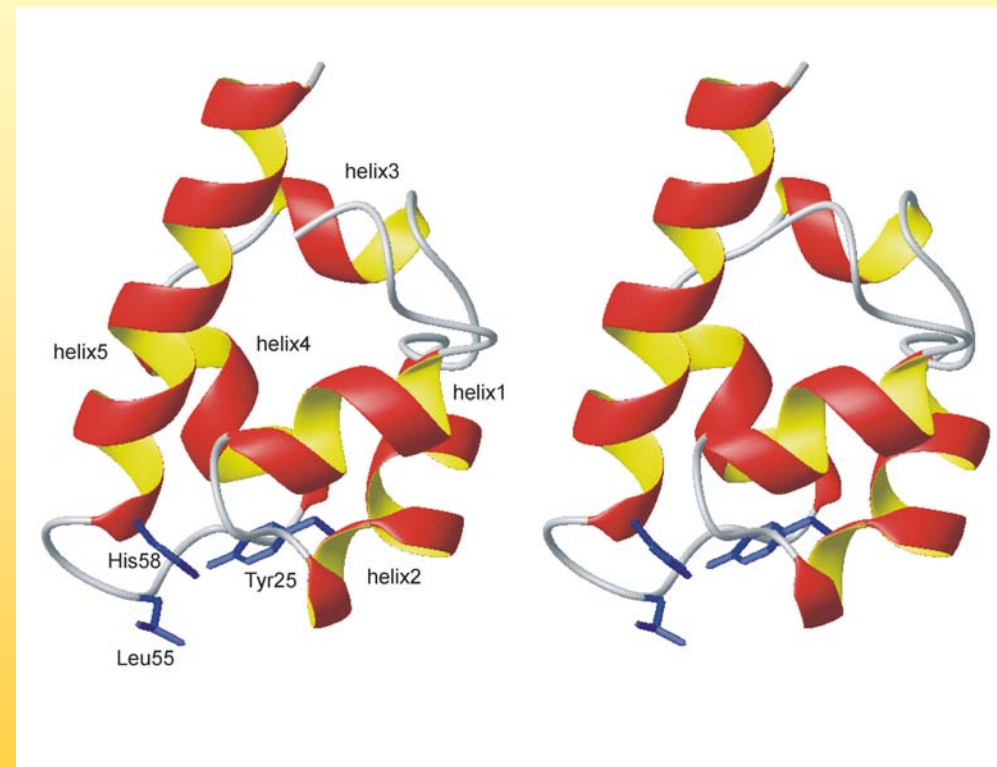
Im  $^{13}\text{C}$ -HMQC dagegen können Zuordnungen mit großer Sicherheit getroffen werden



# Anwendungen der NMR-Spektroskopie

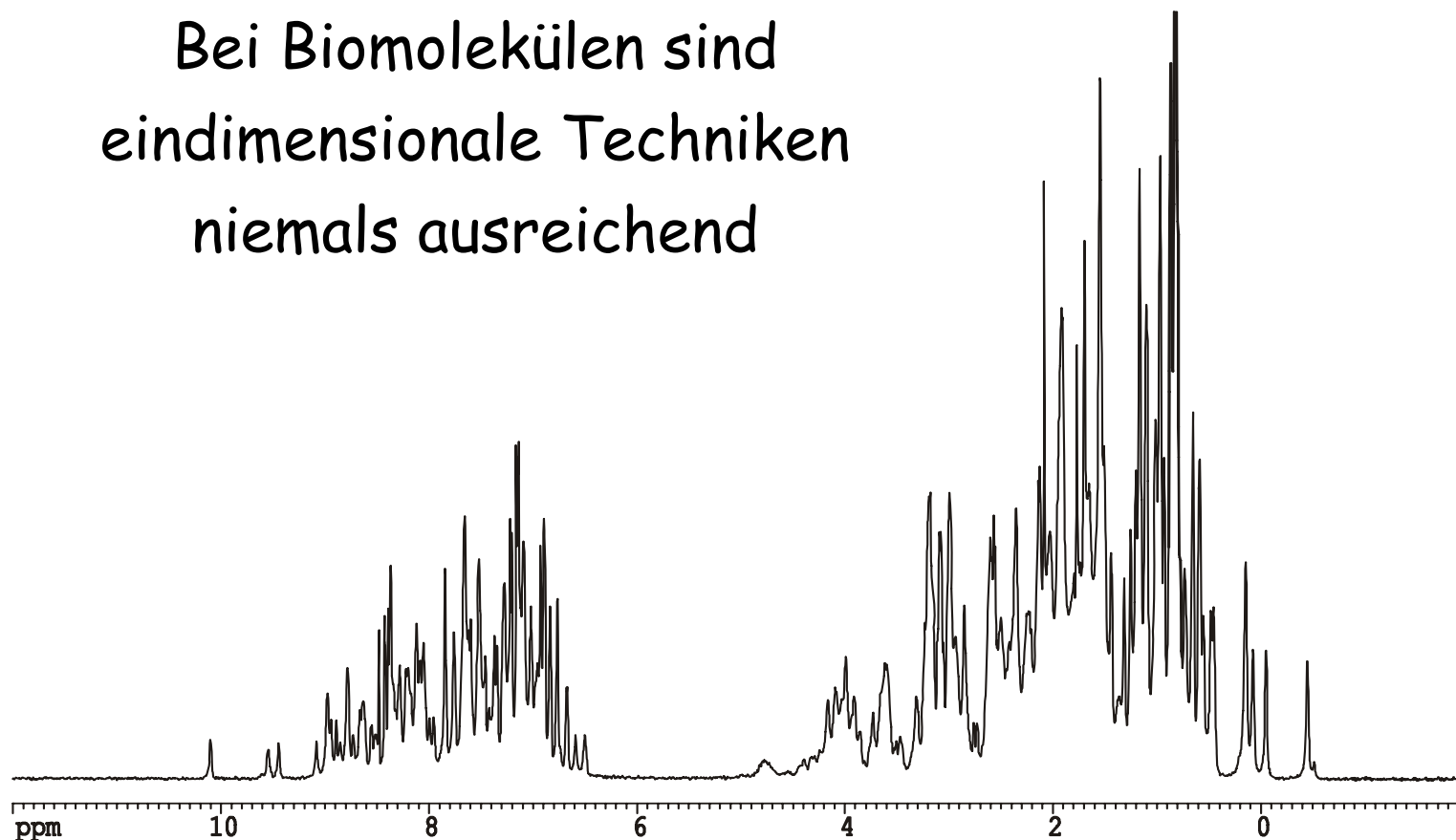
## Bestimmung der Raumstruktur in Lösung oder im Festkörper

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



# Anwendungen der NMR-Spektroskopie

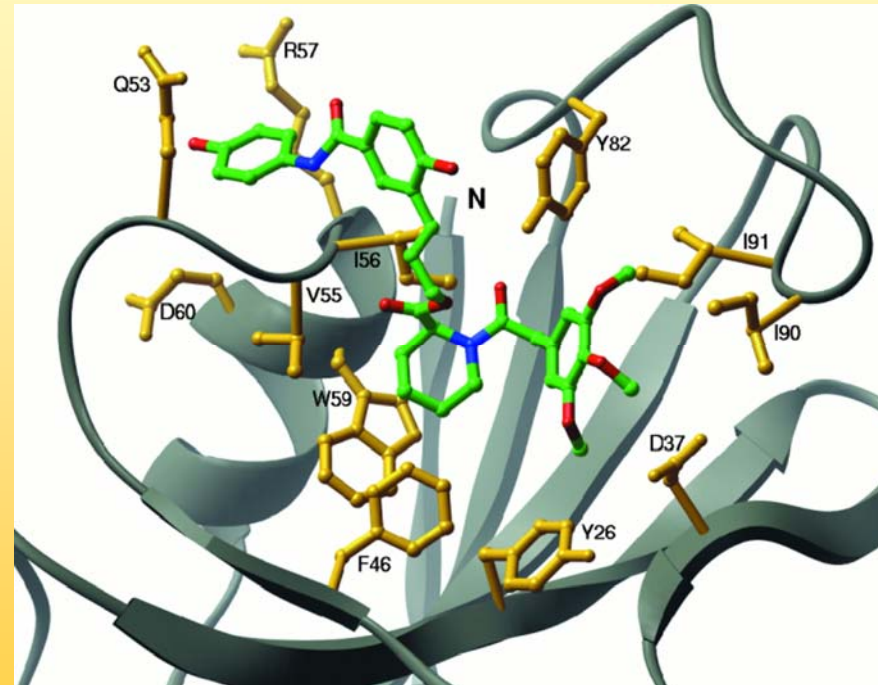
Bei Biomolekülen sind  
eindimensionale Techniken  
niemals ausreichend



# Anwendungen der NMR-Spektroskopie

## Bestimmung molekularer Wechselwirkungen

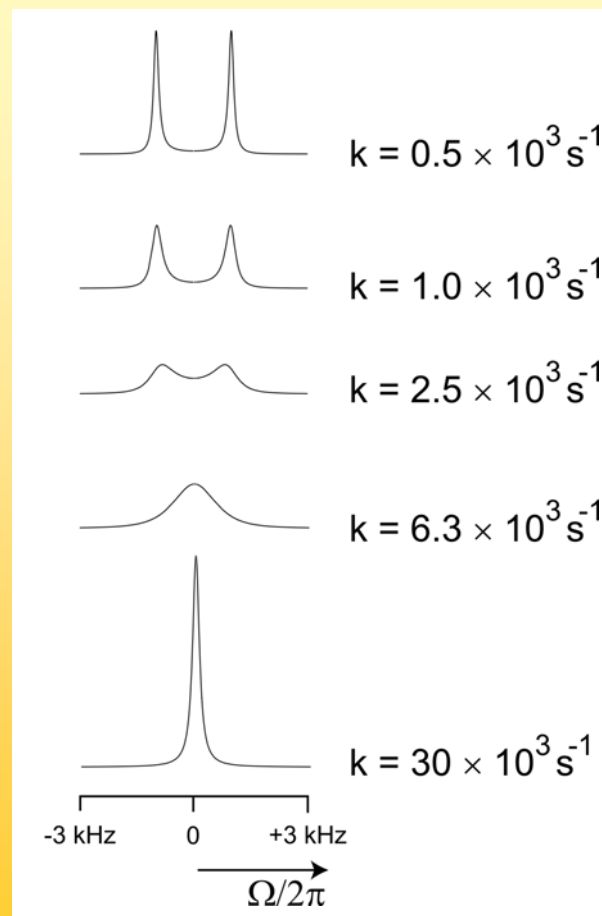
Mit der NMR kann die Wechselwirkung von Molekülen, vor allem Biomolekülen studiert werden



# Anwendungen der NMR-Spektroskopie

## Dynamik von Molekülen

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



# Anwendungen der NMR-Spektroskopie

## Fazit

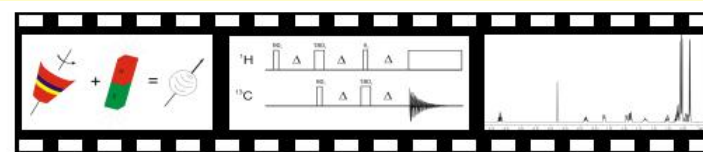
Mehrdimensionale NMR-Spektroskopie ist eine sehr aussagekräftige Methode, die in vielen Bereichen der Chemie, insbesondere der organischen, eine Rolle spielt.

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

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

# Die Vorlesung

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



Vorlesung L865 (TU Berlin)

**Mehrdimensionale  
NMR-Spektroskopie  
Grundlagen und Anwendung  
in der Strukturaufklärung**

Mittwochs 16-18 Uhr

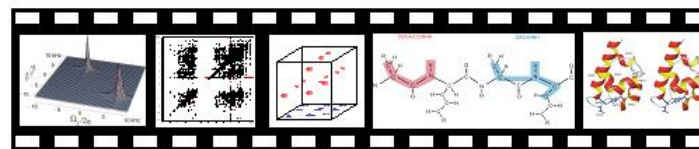
Hörsaal C 264

Peter Schmieder

Vorlesungsbeginn 26.04.06

Info/Scripte unter

[www.fmp-berlin.de/schmieder/teaching/vorlesung\\_II.htm](http://www.fmp-berlin.de/schmieder/teaching/vorlesung_II.htm)





## Die Vorlesung

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

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

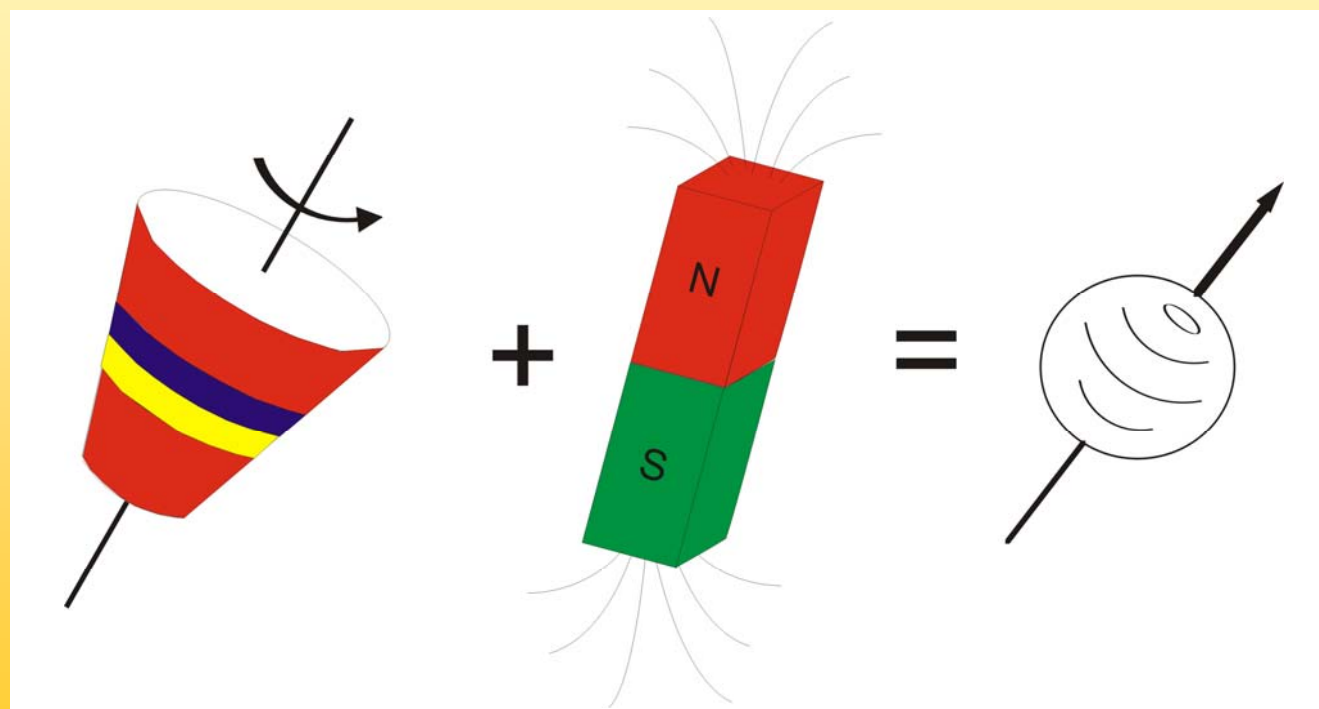
Wir werden Relaxation als „black box“ betrachten und nur sehr oberflächlich besprechen

Wir gehen bei allen skalaren Kopplungen von schwacher Kopplung aus

# Grundlagen der NMR-Spektroskopie

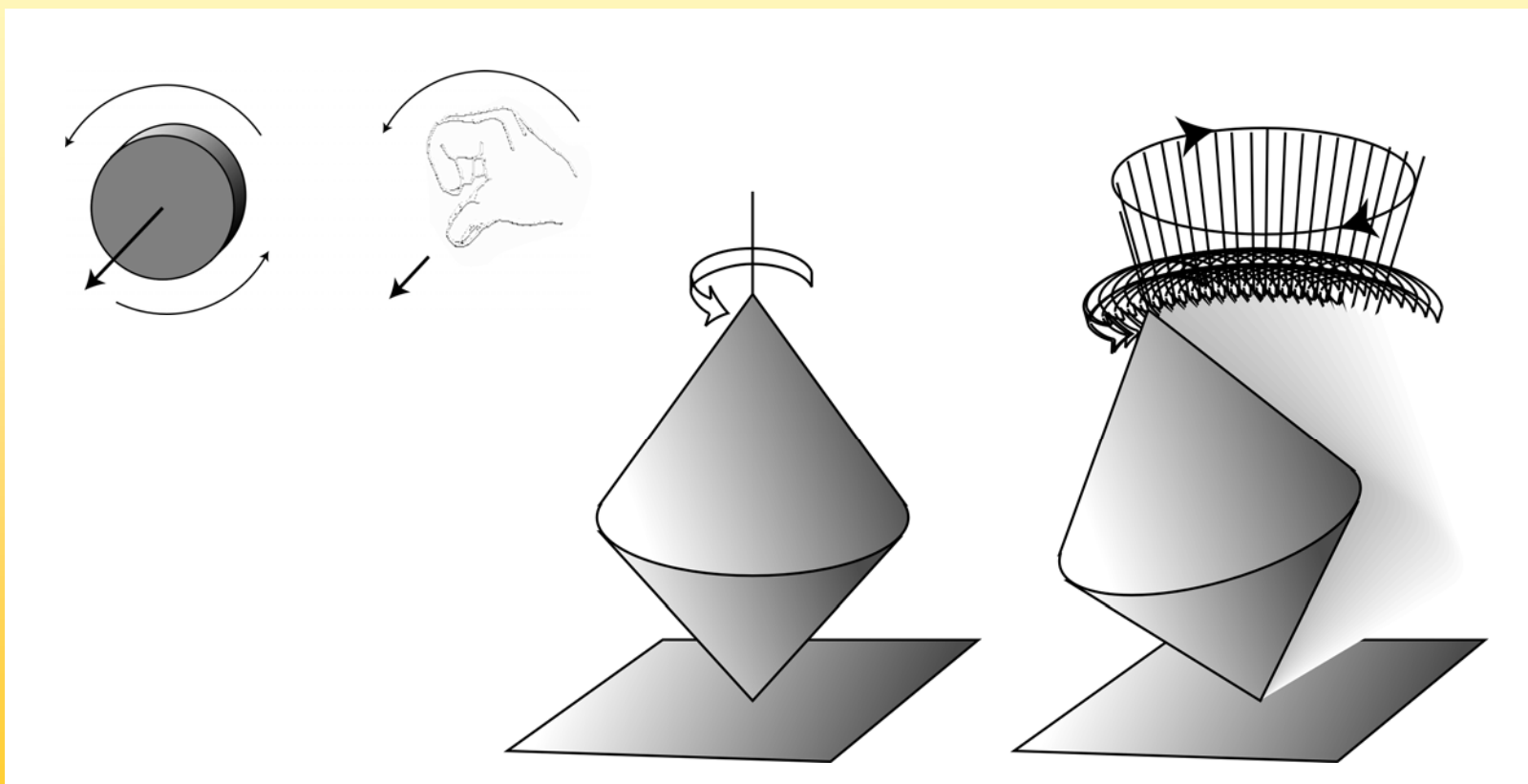
## Grundlagen der NMR-Spektroskopie

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



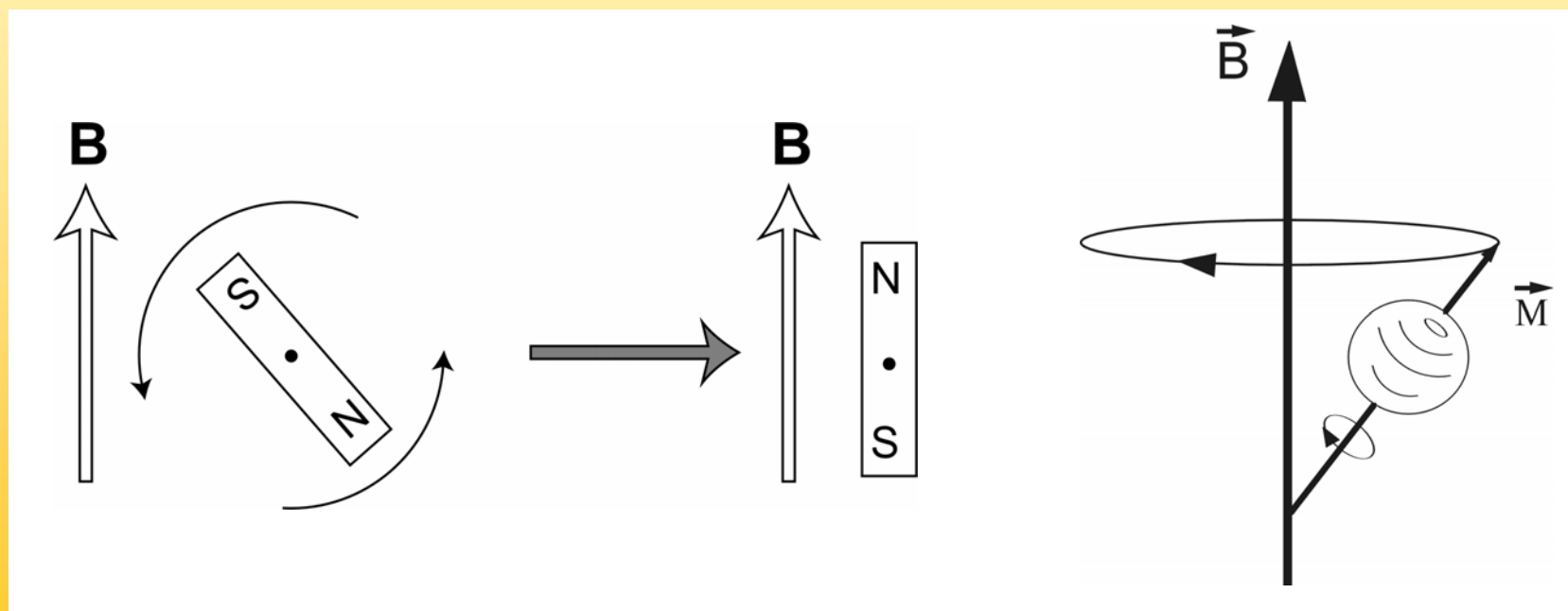
# Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Ein Kreisel hat ein Drehmoment  
dessen Achse im Raum stabil ist



## Grundlagen der NMR-Spektroskopie

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



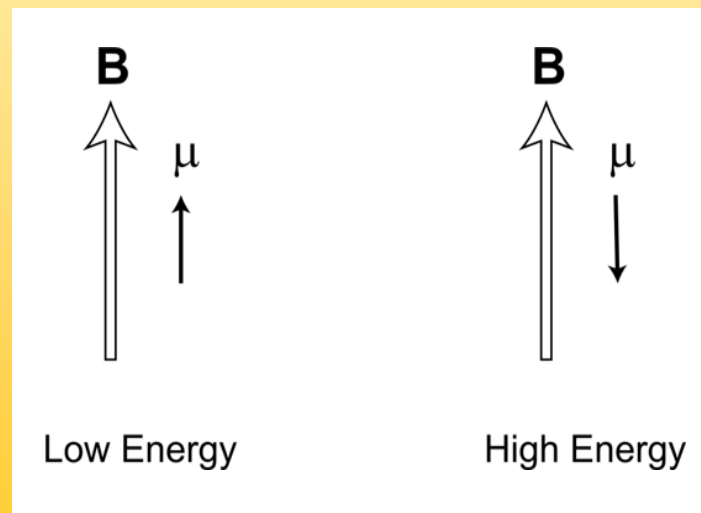
# Grundlagen der NMR-Spektroskopie

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

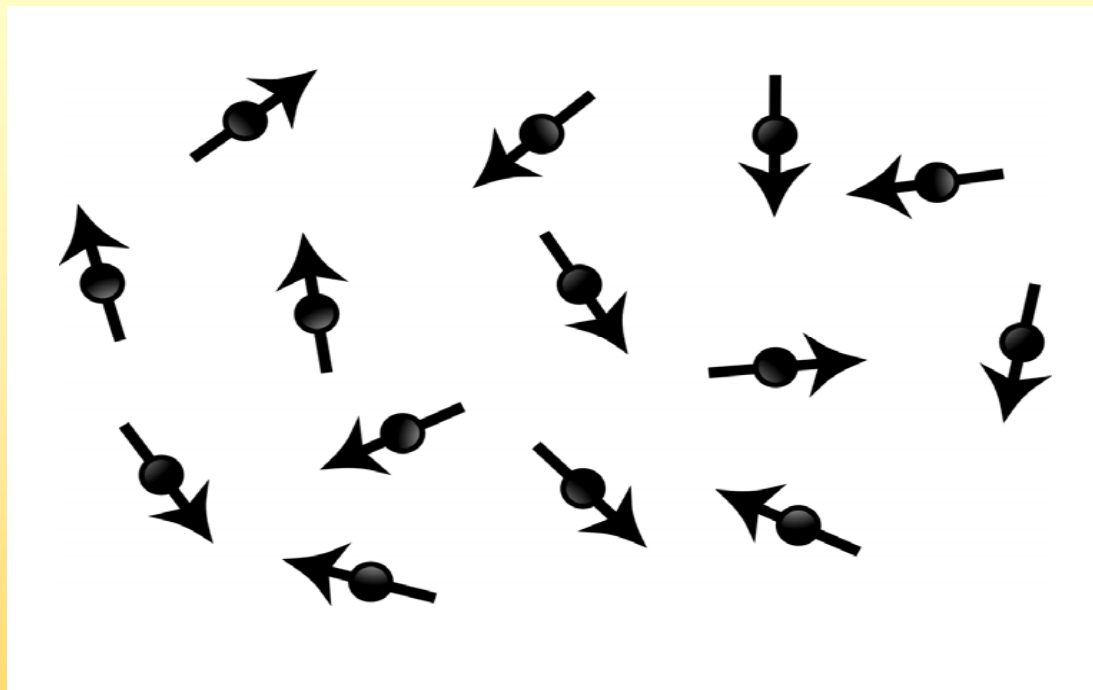
$B_0$ [Tesla]	$\nu_0$ [MHz]
1.4	60
5.9	250
9.4	400
14.1	600
21.2	900

## Grundlagen der NMR-Spektroskopie

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



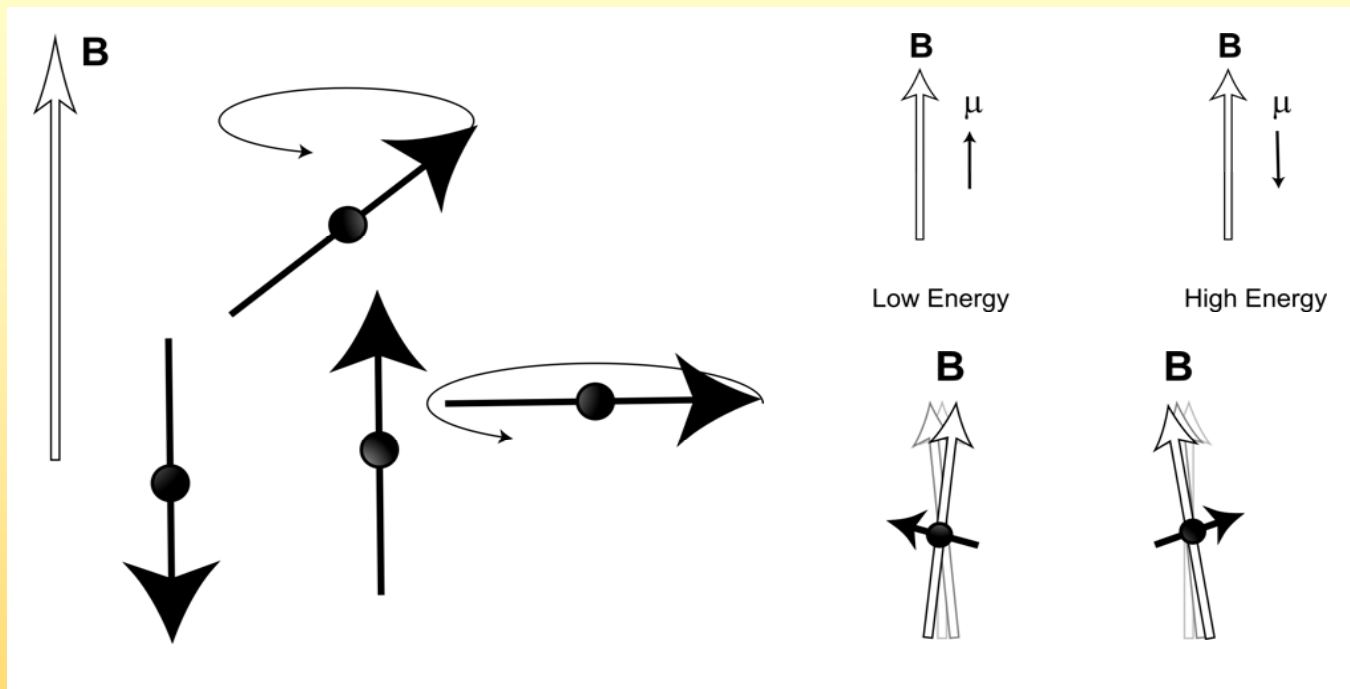
# Grundlagen der NMR-Spektroskopie



Ohne externes Magnetfeld sind die Spins in alle Raumrichtungen gleichmäßig verteilt

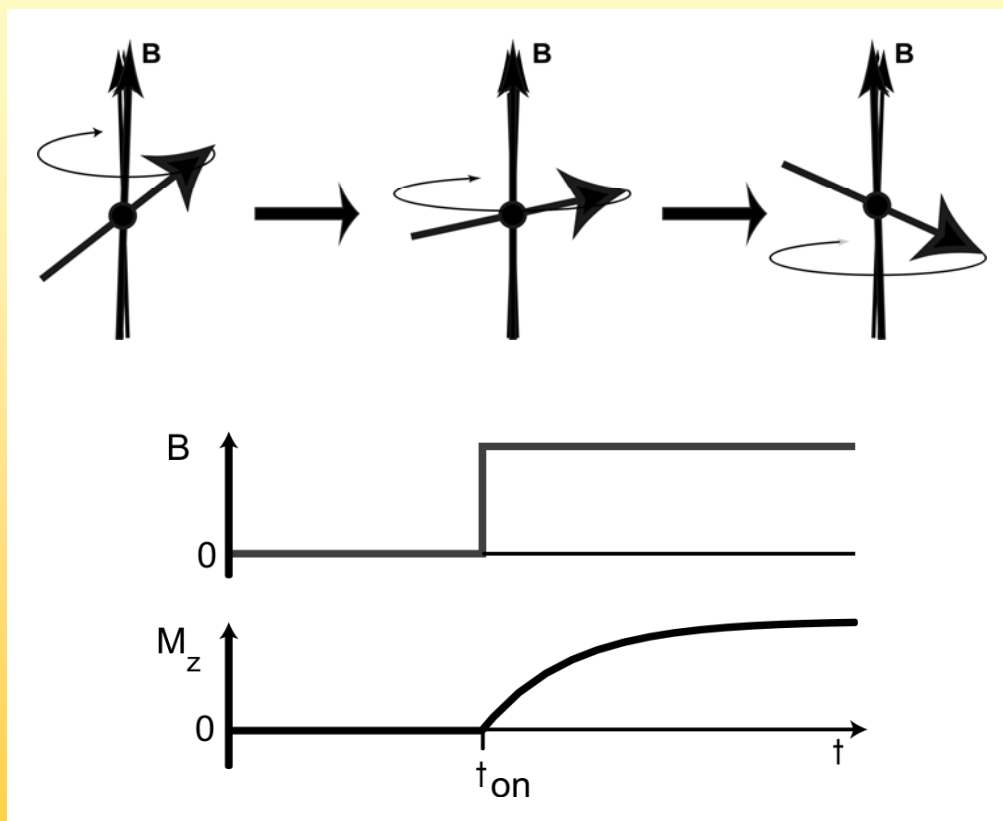


# Grundlagen der NMR-Spektroskopie



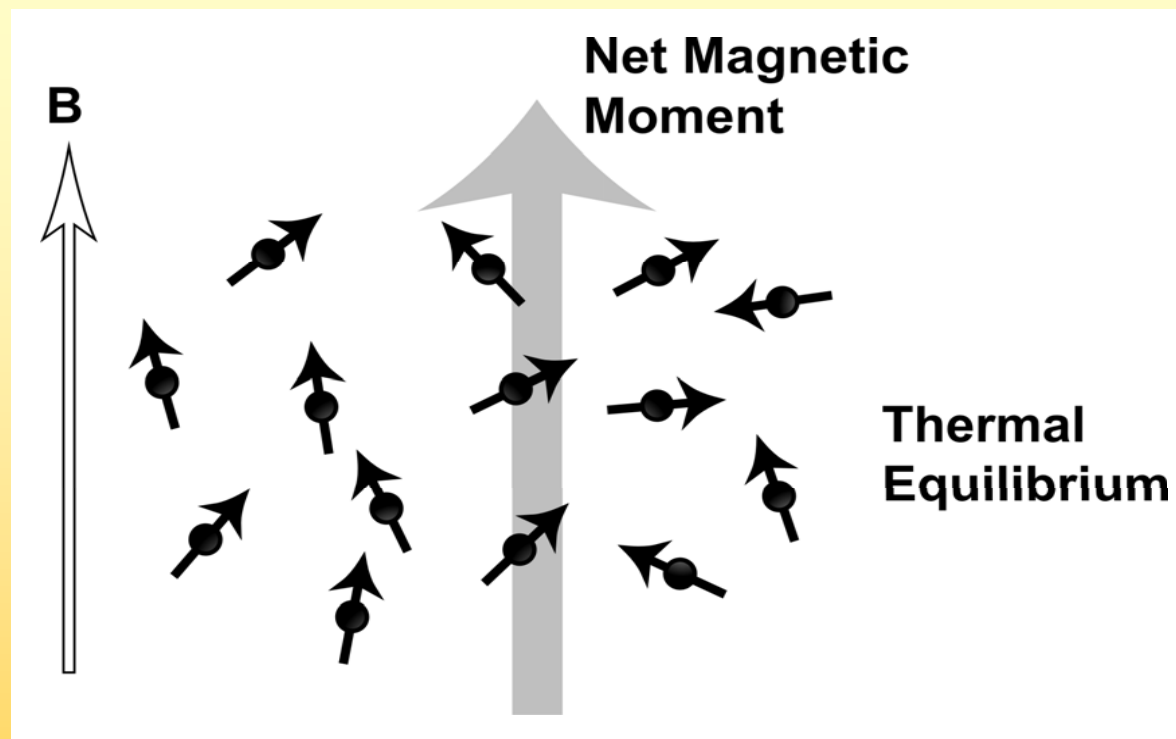
Wenn ein Magnetfeld eingeschaltet wird, ändert sich das nicht sofort, aber die thermische Bewegung erzeugt eine Orientierung mit Vorzugsrichtung

# Grundlagen der NMR-Spektroskopie



Es baut sich eine  
Magnetisierung...

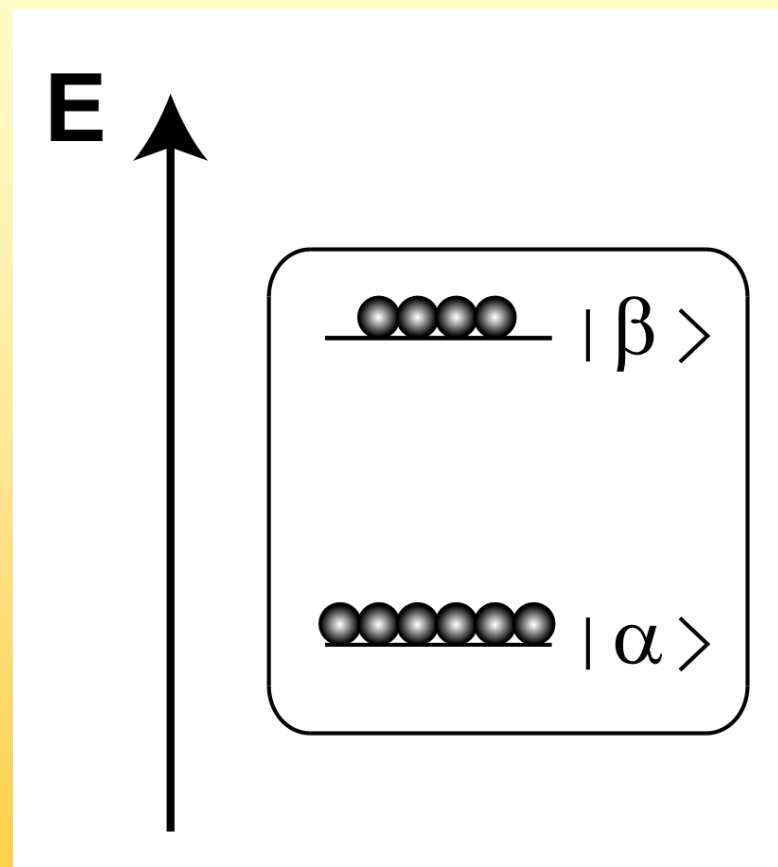
# Grundlagen der NMR-Spektroskopie



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

# Grundlagen der NMR-Spektroskopie

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

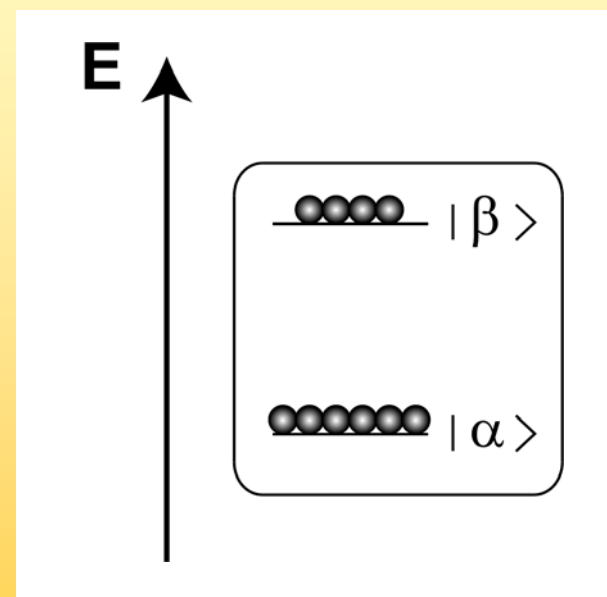


# Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Bei 600 MHz Messfrequenz ergibt  
sich

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

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



# Grundlagen der NMR-Spektroskopie

## Eigenschaften einiger NMR-Kerne

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

# CW vs. FT

## CW vs. FT

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

CW-Technik

(continuous wave)

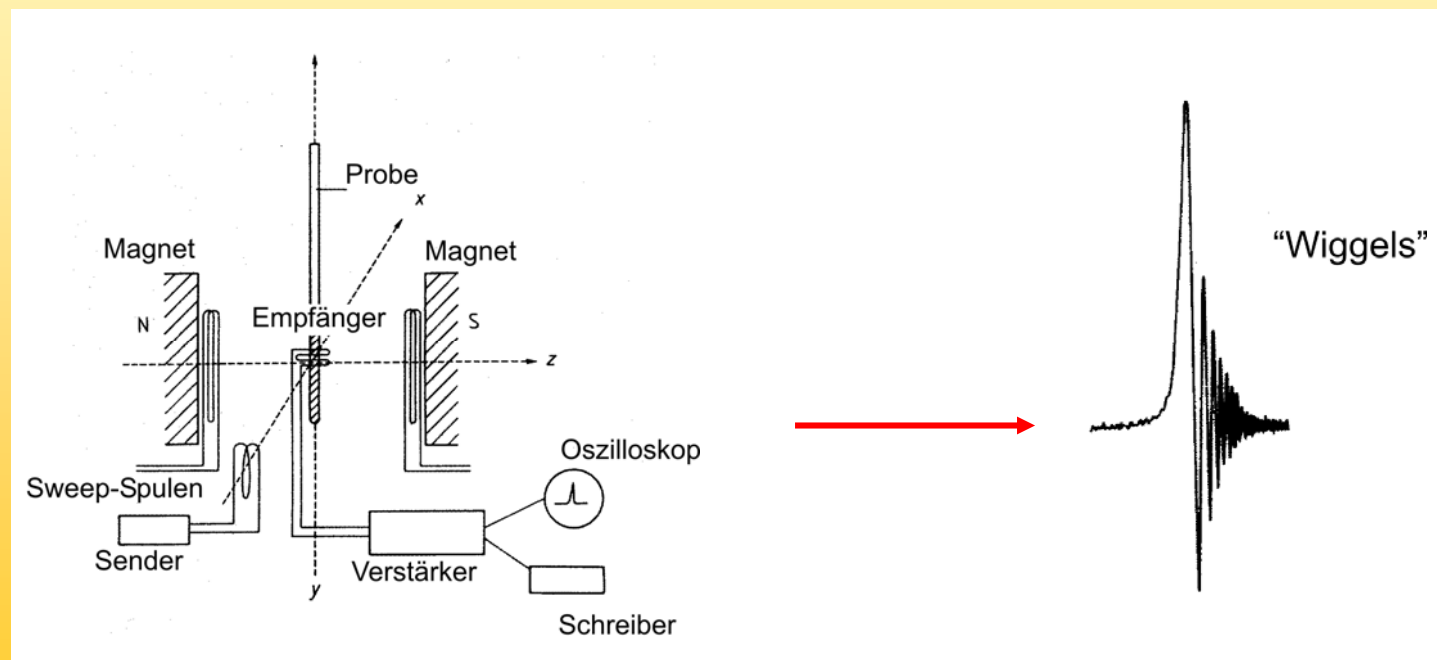
FT-Technik

(fourier transform)



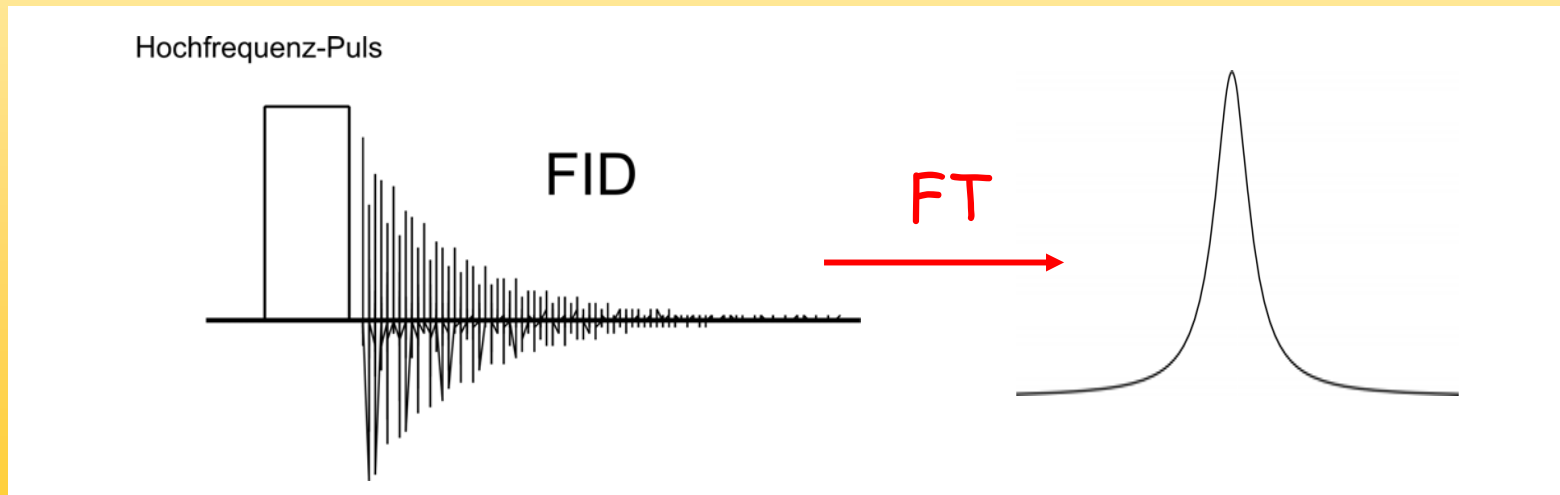
## CW vs. FT

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

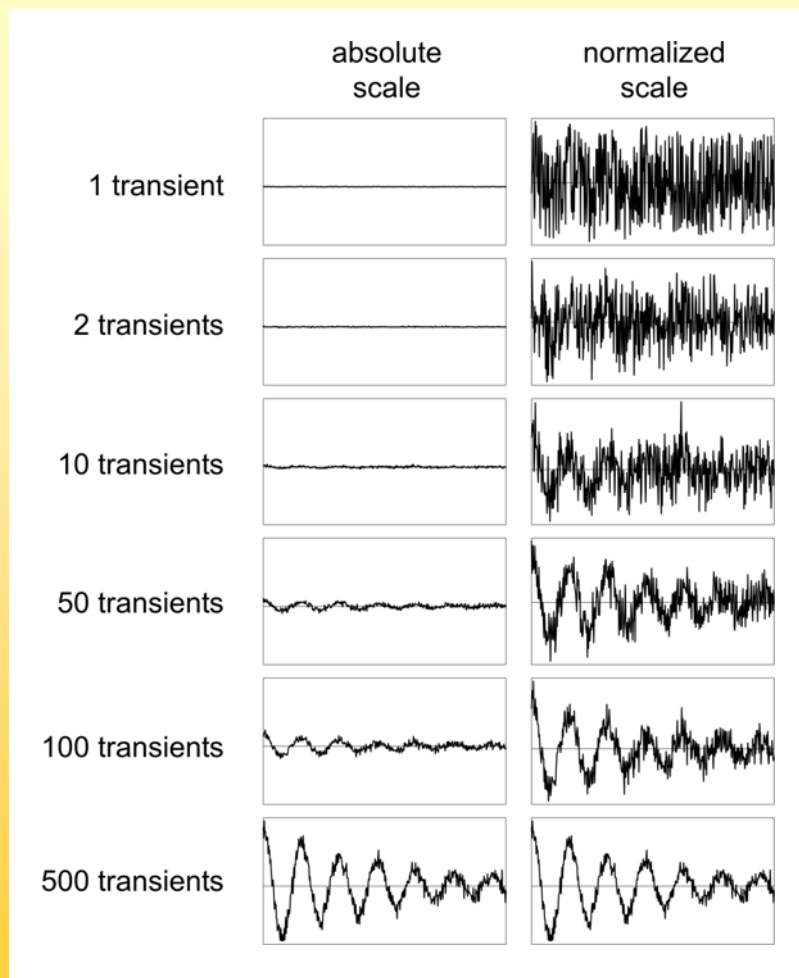


## CW vs. FT

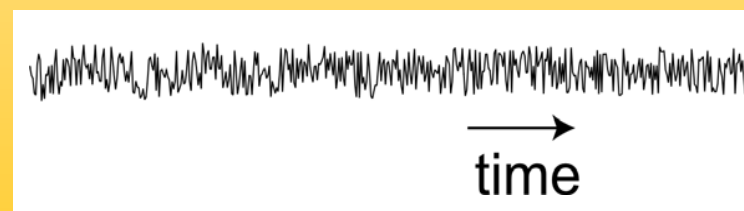
Moderne NMR-Experimente verwenden alle die FT-NMR-Technik, die auch als „gepulste NMR“ bezeichnet wird und bei der sich das Signal-zu-Rausch-Verhältnis leichter verbessern lässt.....



## CW vs. FT

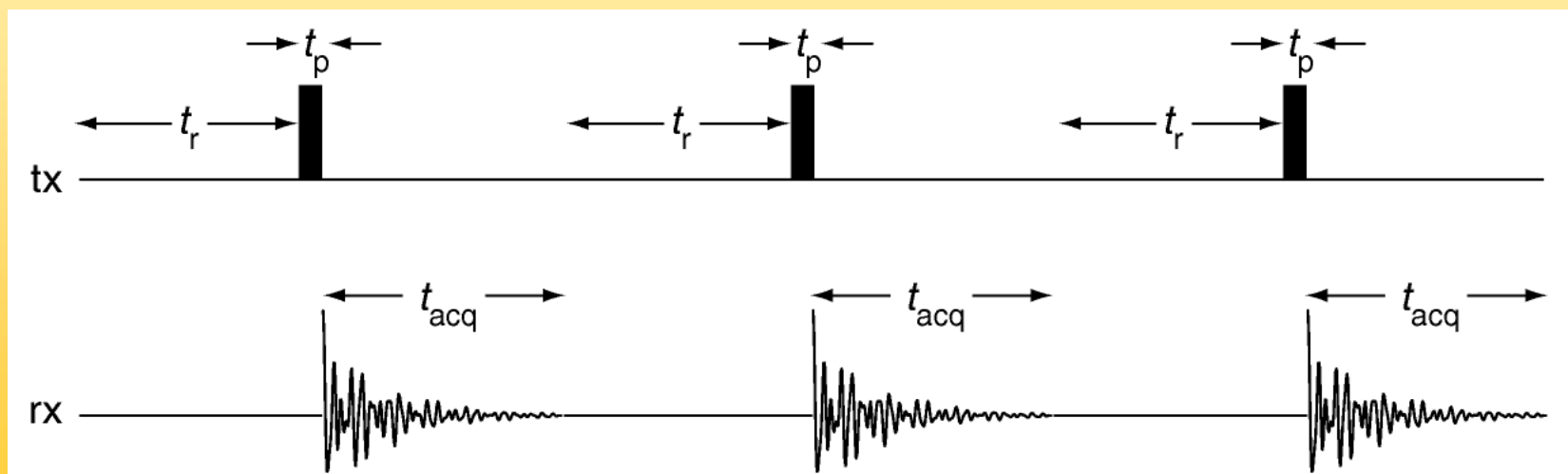


.... durch Wiederholung  
der Messung und  
Addition der  
aufgenommenen Signale



## CW vs. FT

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



# Das rotierende Koordinatensystem

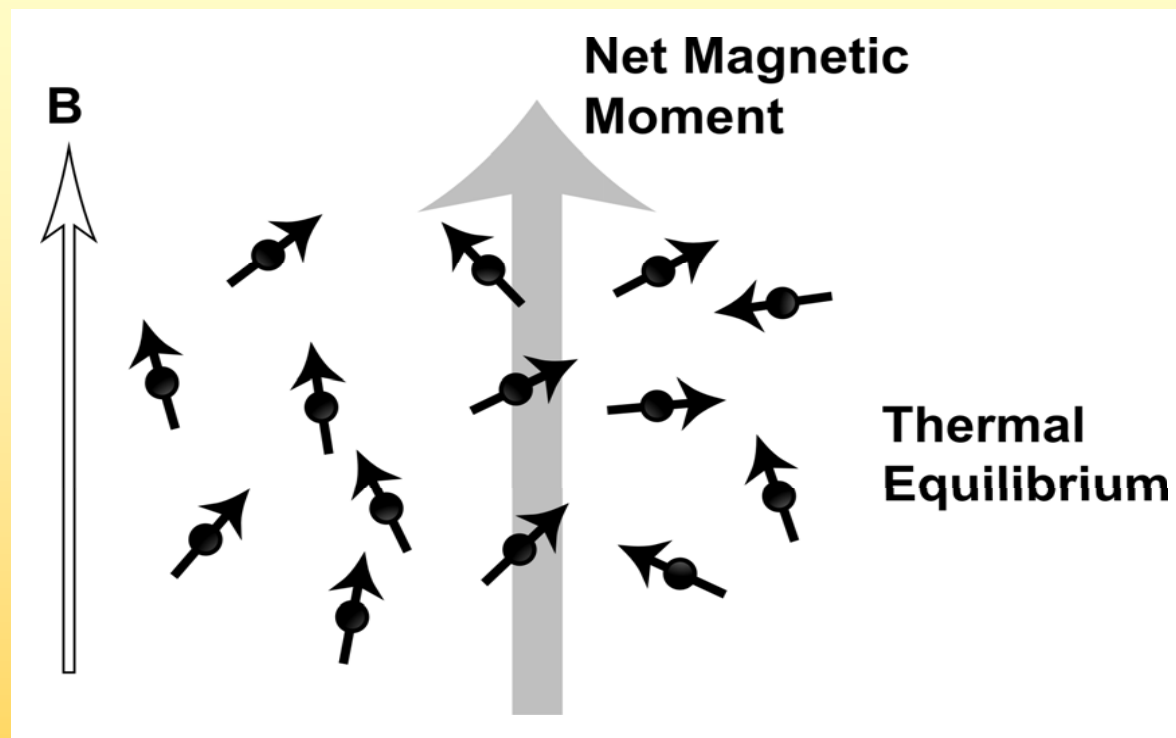
## Das rotierende Koordinatensystem

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

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

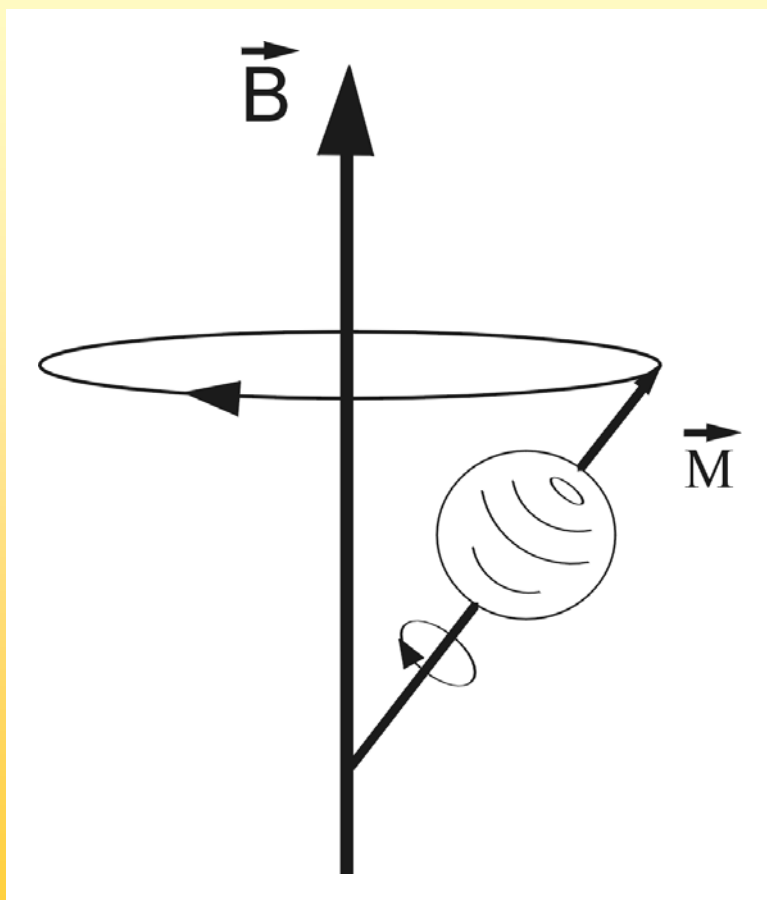
Um dieses „Resonanzphänomen“ gut verstehen zu können, bedient man sich des „rotierenden Koordinatensystems“

## Das rotierende Koordinatensystem



Ausgangspunkt ist unsere Boltzmannverteilung von Spins im Magnetfeld

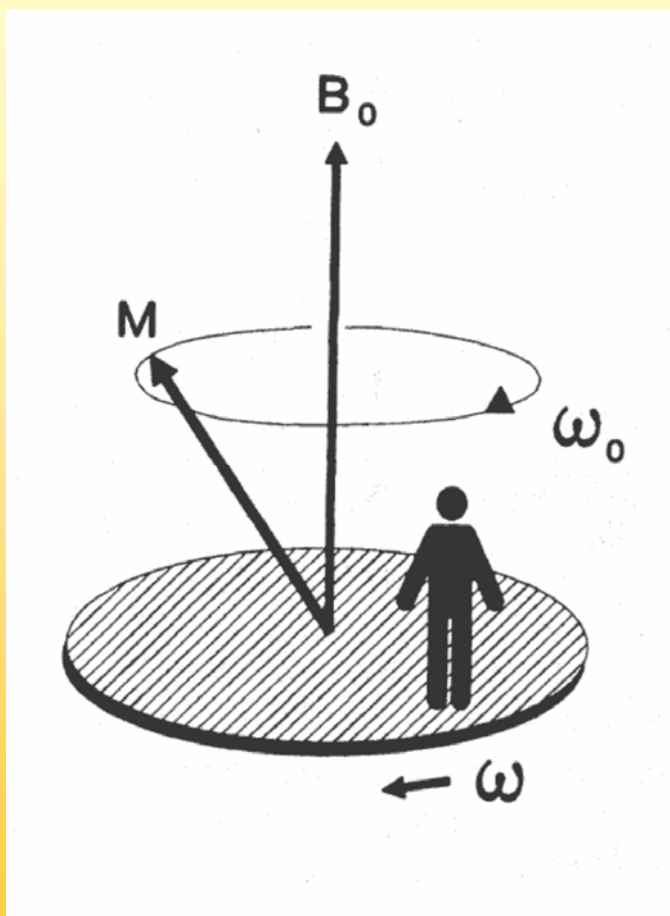
## Das rotierende Koordinatensystem



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



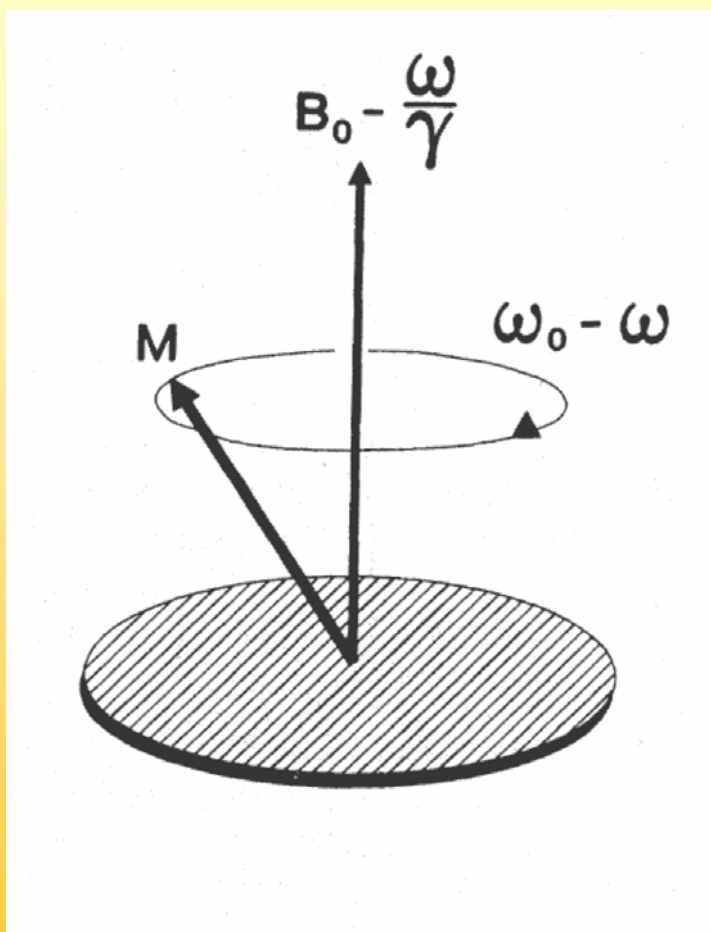
## Das rotierende Koordinatensystem



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

Der Beobachter rotiert mit einer Frequenz  $\omega$ , der Spin mit einer Frequenz  $\omega_0$

## Das rotierende Koordinatensystem



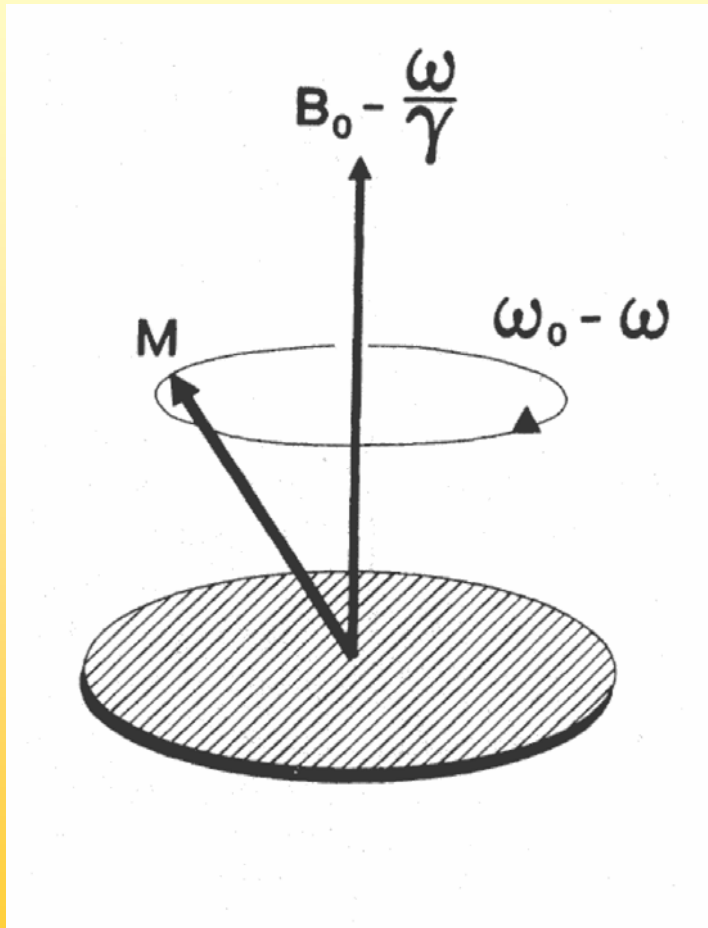
Die Bewegung des Spins  
wird durch das Magnetfeld  
hervorgerufen

$$\omega_0 = 2\pi \nu_0 = \gamma B_0$$

Ist die Bewegung langsamer,  
erscheint dem Beobachter  
das Magnetfeld schwächer

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

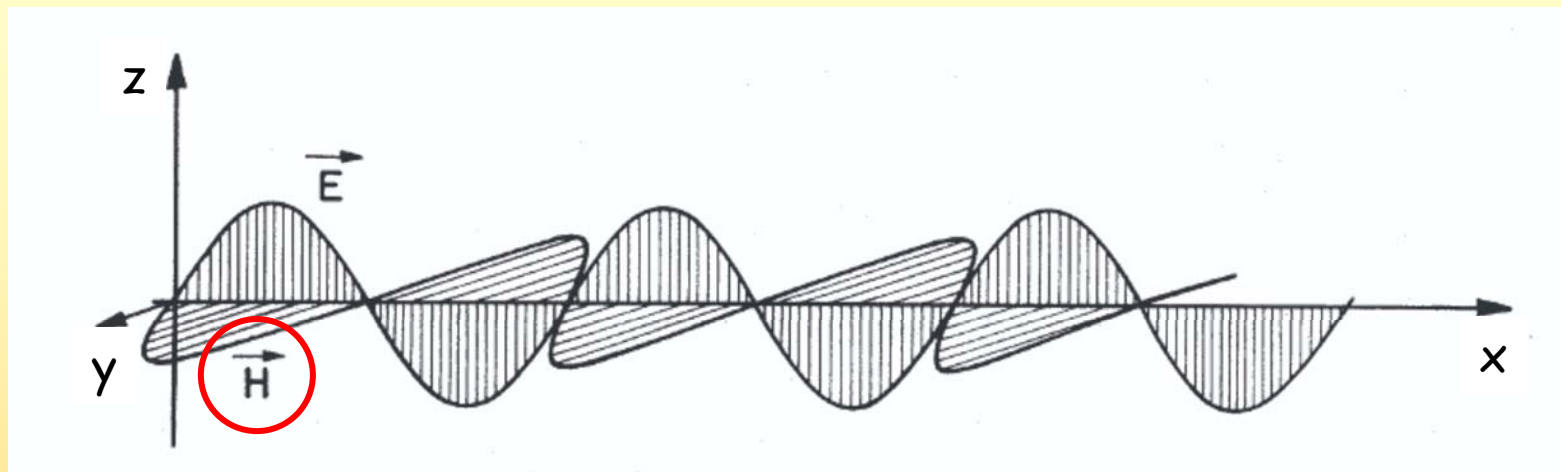
## Das rotierende Koordinatensystem



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

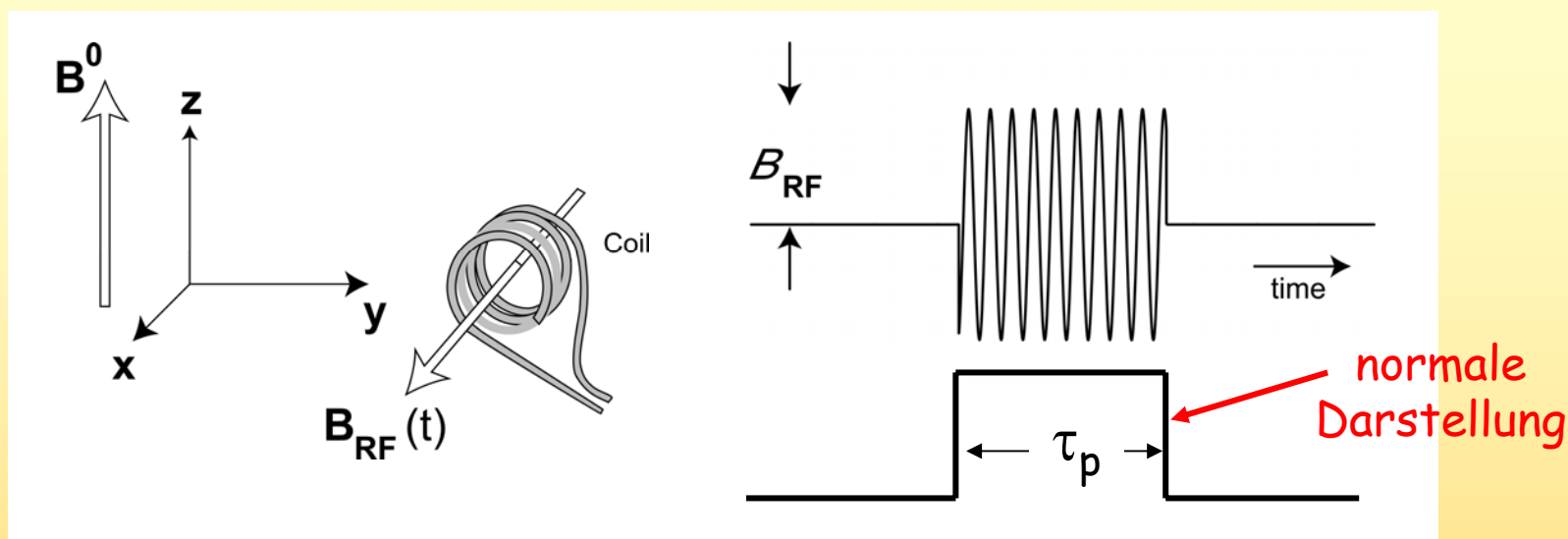
Keine Bewegung bedeutet kein Magnetfeld !!

## Das rotierende Koordinatensystem



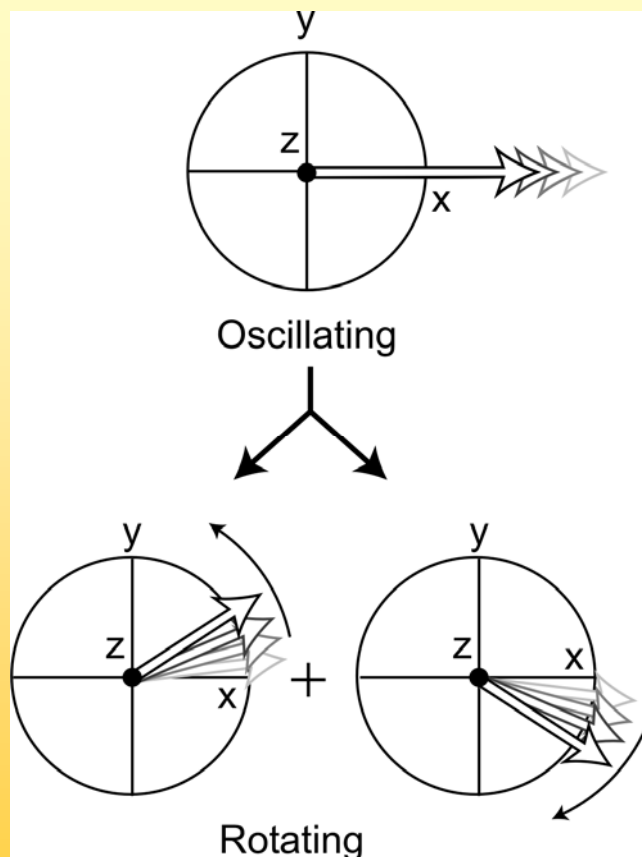
Die Anregung erfolgt durch das Einstrahlen von Radiowellen. Die sind linear polarisiert und enthalten eine elektrische und eine **magnetische** Komponente, letztere interessiert uns hier.

## Das rotierende Koordinatensystem



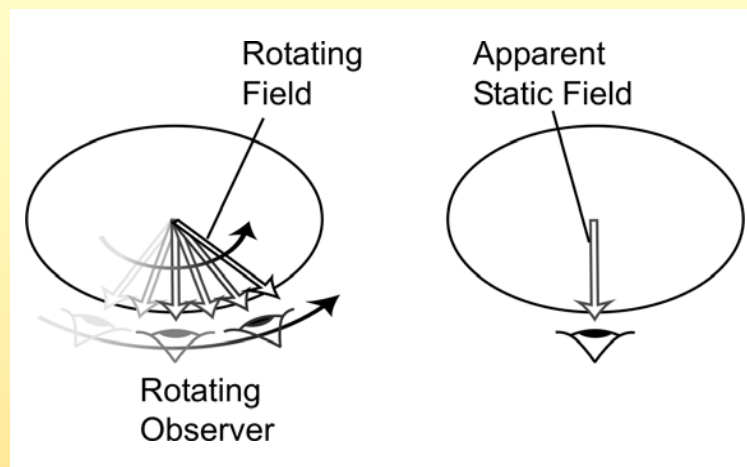
Das Einstrahlen funktioniert über die Messspule, die Radiofrequenz wird (in der modernen Form der NMR-Spektroskopie) in Form eines kurzen „Pulses“ in der x,y-Ebene ins System eingebracht

## Das rotierende Koordinatensystem



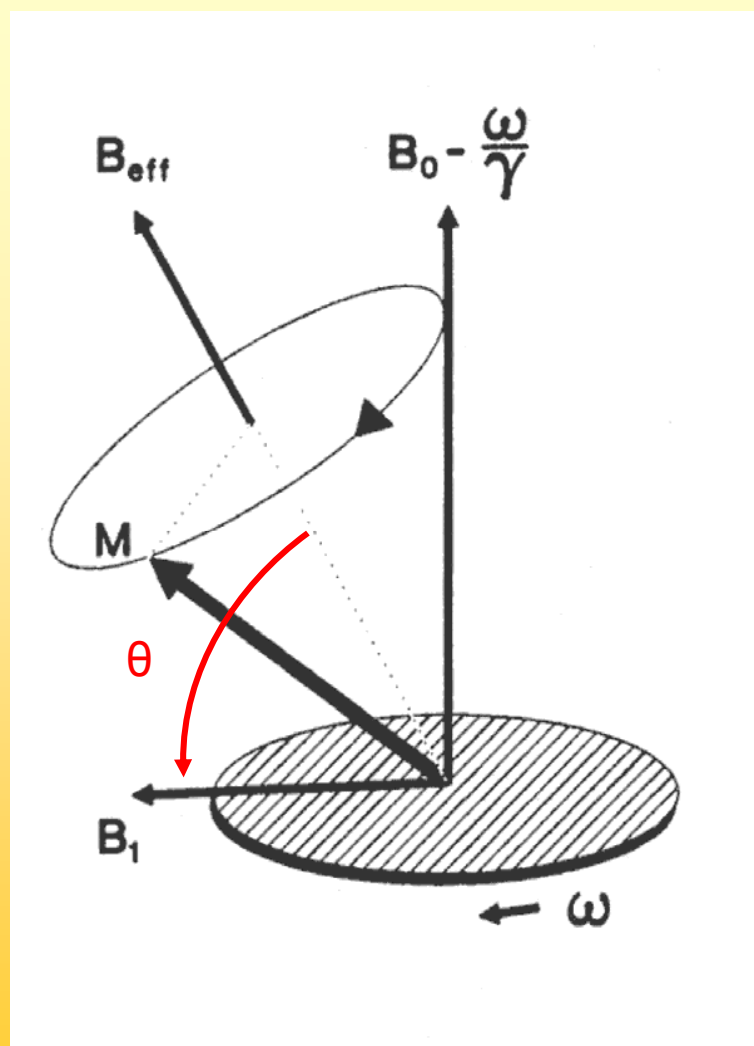
Die linear polarisierte Oszillation kann als eine Überlagerung von zwei in umgekehrter Richtung wandernde Komponenten betrachtet werden  
Eine Komponente ist sehr schnell und kann ignoriert werden....

## Das rotierende Koordinatensystem



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

## Das rotierende Koordinatensystem



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

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

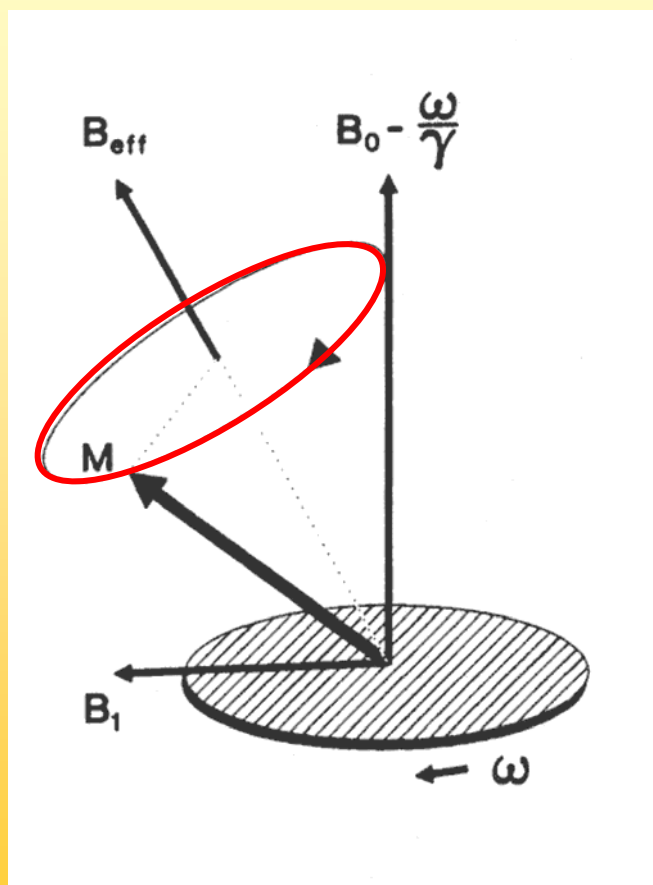
$$\gamma B_{\text{eff}} = \sqrt{(\gamma B_1)^2 + \Omega^2}$$

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

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

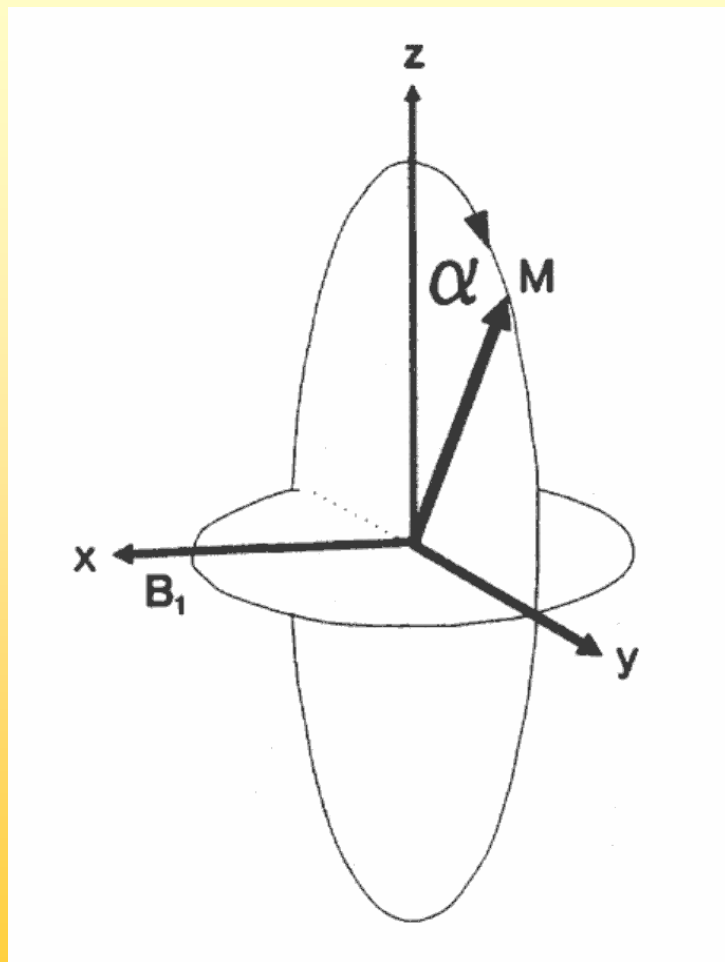


## Das rotierende Koordinatensystem



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

## Das rotierende Koordinatensystem



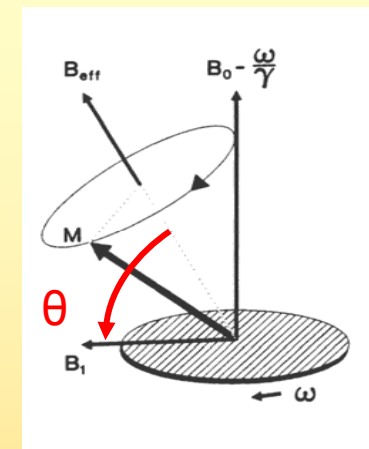
Ist der RF-Puls „on resonance“  
verschwindet das Hauptfeld und  
die Magnetisierung beginnt eine  
Präzession um das  $B_1$ -Feld  
Der Winkel  $\alpha$  wird von der  
Länge und Stärke  
des Pulses bestimmt, man gibt  
Pulse dann auch in Sekunden an:  
Ein typischer  $90^\circ$  Puls ist  $10 \mu\text{sec}$

## Das rotierende Koordinatensystem

Frequenz 600 MHz

90° Puls = 10 μsec

$\gamma B_1 = 25$  kHz



3000 Hz  
10 ppm

0 Hz  
5 ppm

-3000 Hz  
0 ppm

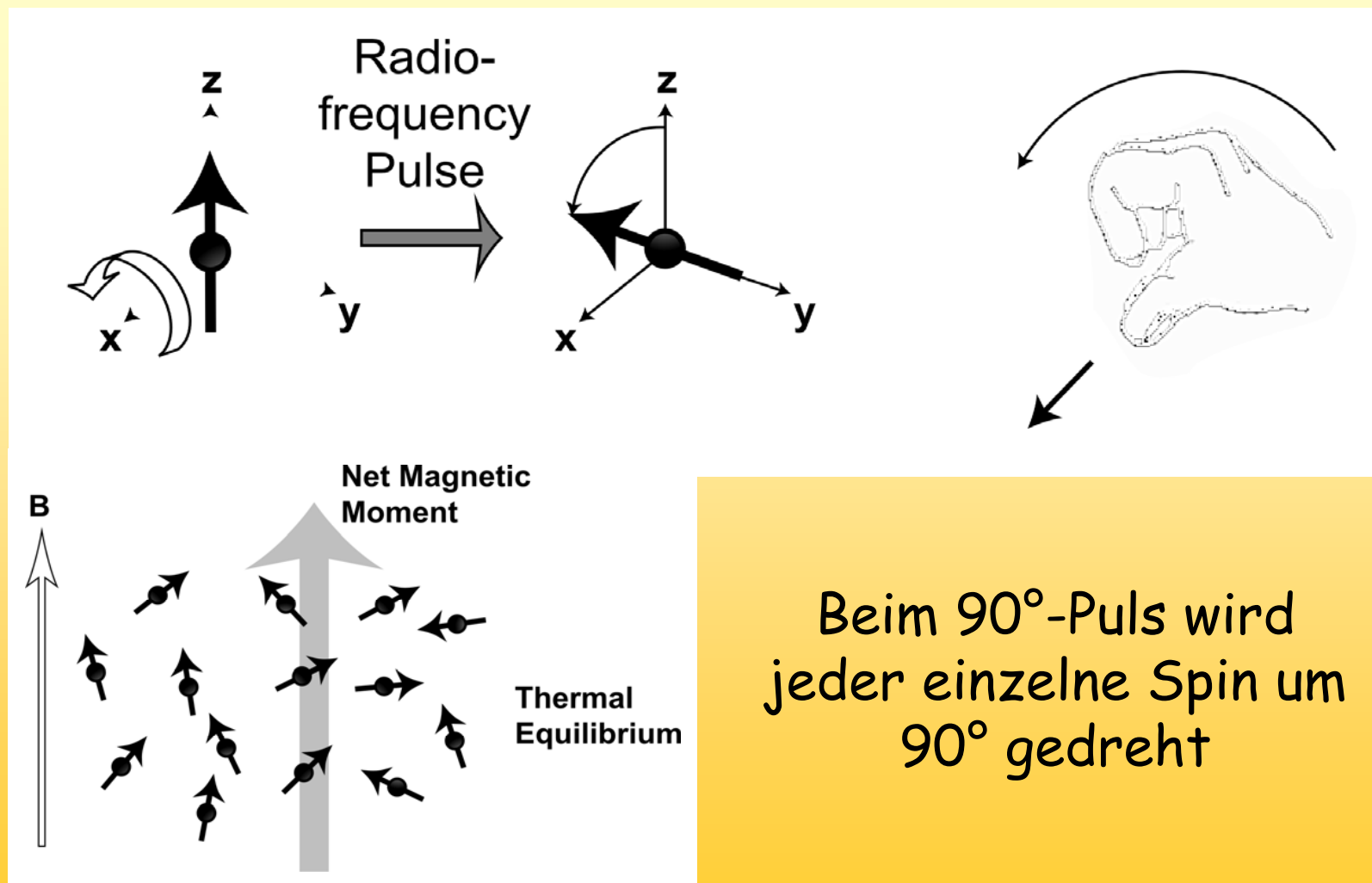
on-resonance

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

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

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

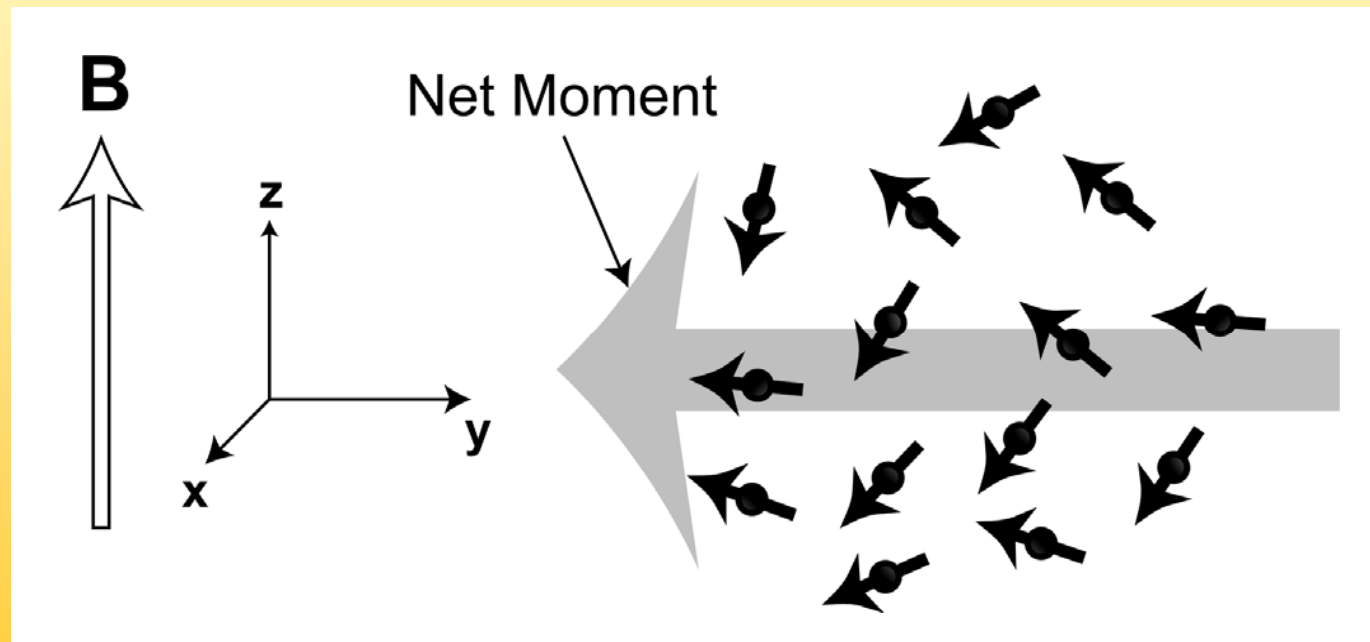
# Das rotierende Koordinatensystem



Beim  $90^\circ$ -Puls wird jeder einzelne Spin um  $90^\circ$  gedreht

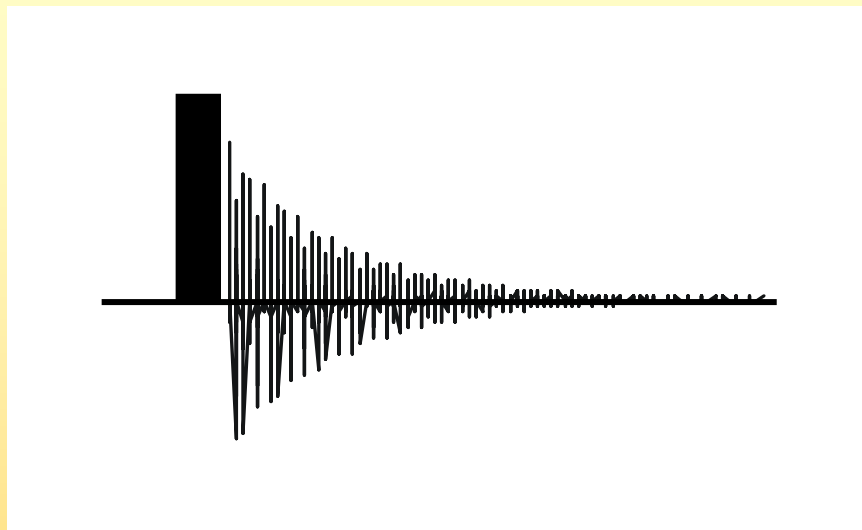
## Das rotierende Koordinatensystem

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



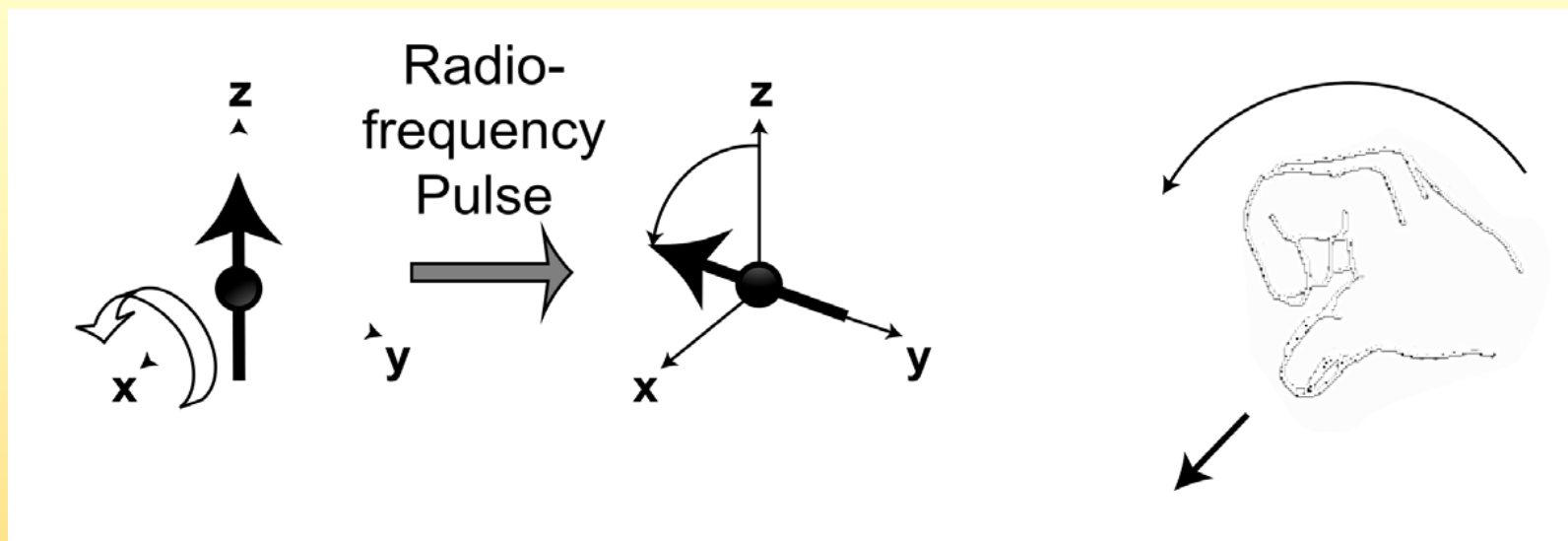
# Detektion des Signals

## Detektion des Signals



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

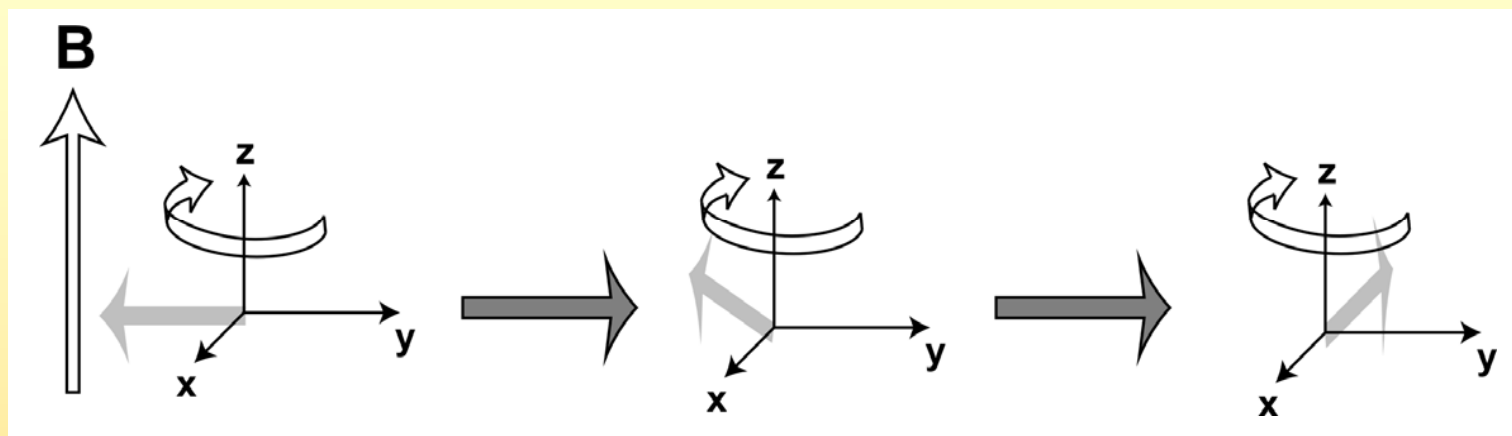
## Detektion des Signals



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



## Detektion des Signals

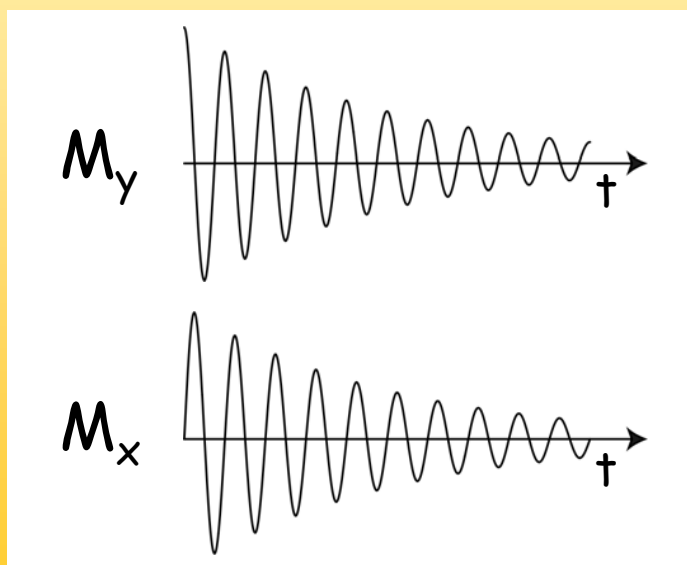
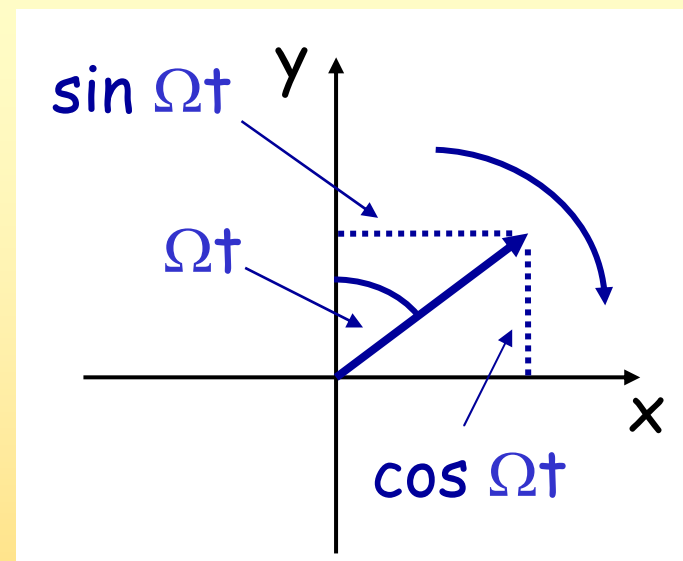


Wird der Puls abgeschaltet, ist wieder das statische Magnetfeld das entscheidende, die Spins führen wieder ein Präzession um dieses Feld durch, aber mit ihrer neuen Orientierung. Da sie nicht gleich verteilt waren rotiert also ein kleines magnetisches Moment in der Messspule.



## Detektion des Signals

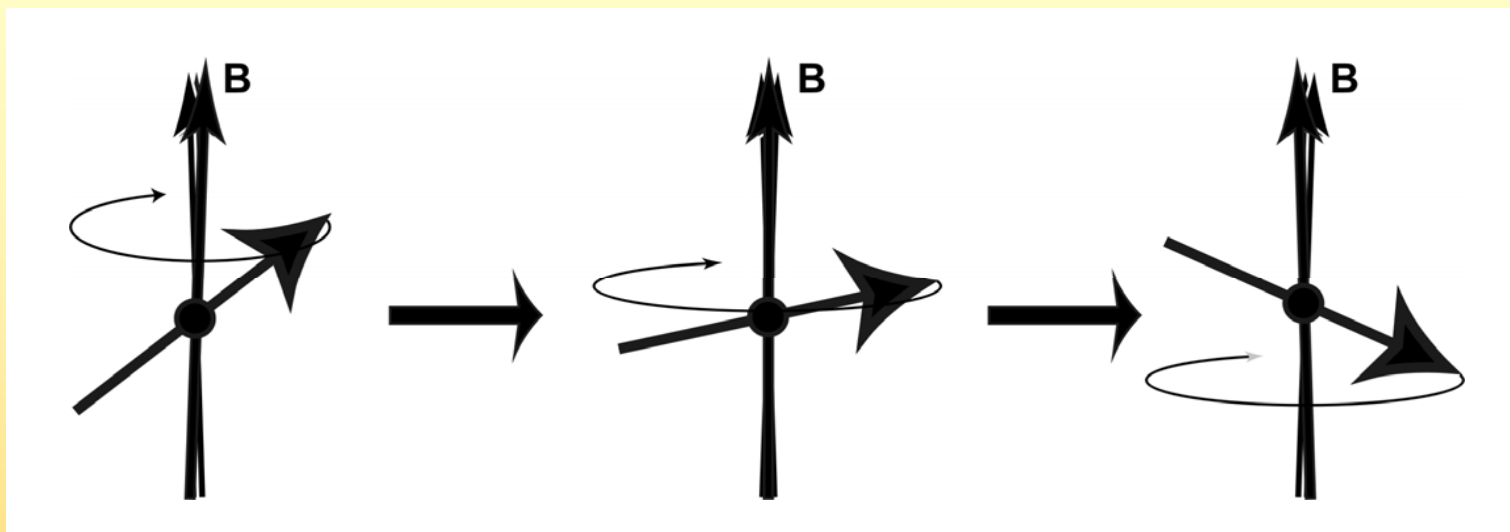
Entlang der x und y Achse  
ergeben sich Sinus und  
Cosinus Funktionen



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

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

## Detektion des Signals



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

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

## Detektion des Signals

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

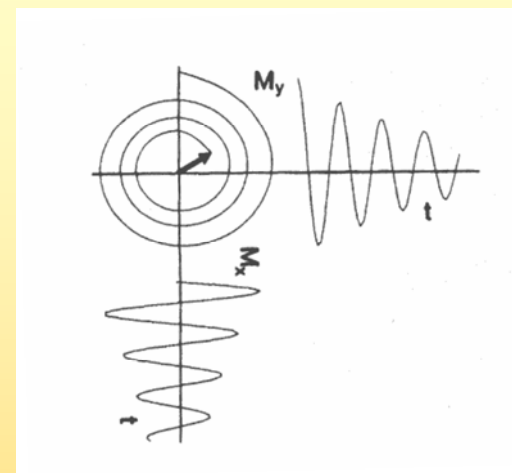
$$M = M_y + i M_x$$

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

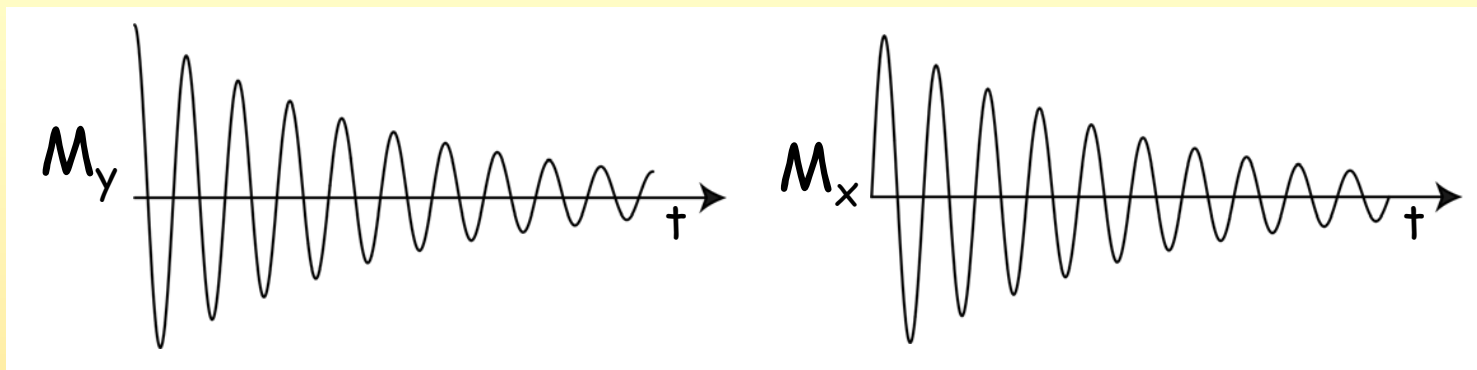
Dabei werden die berühmten "Euler-Gleichungen"  
verwendet

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

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



## Detektion des Signals



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

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

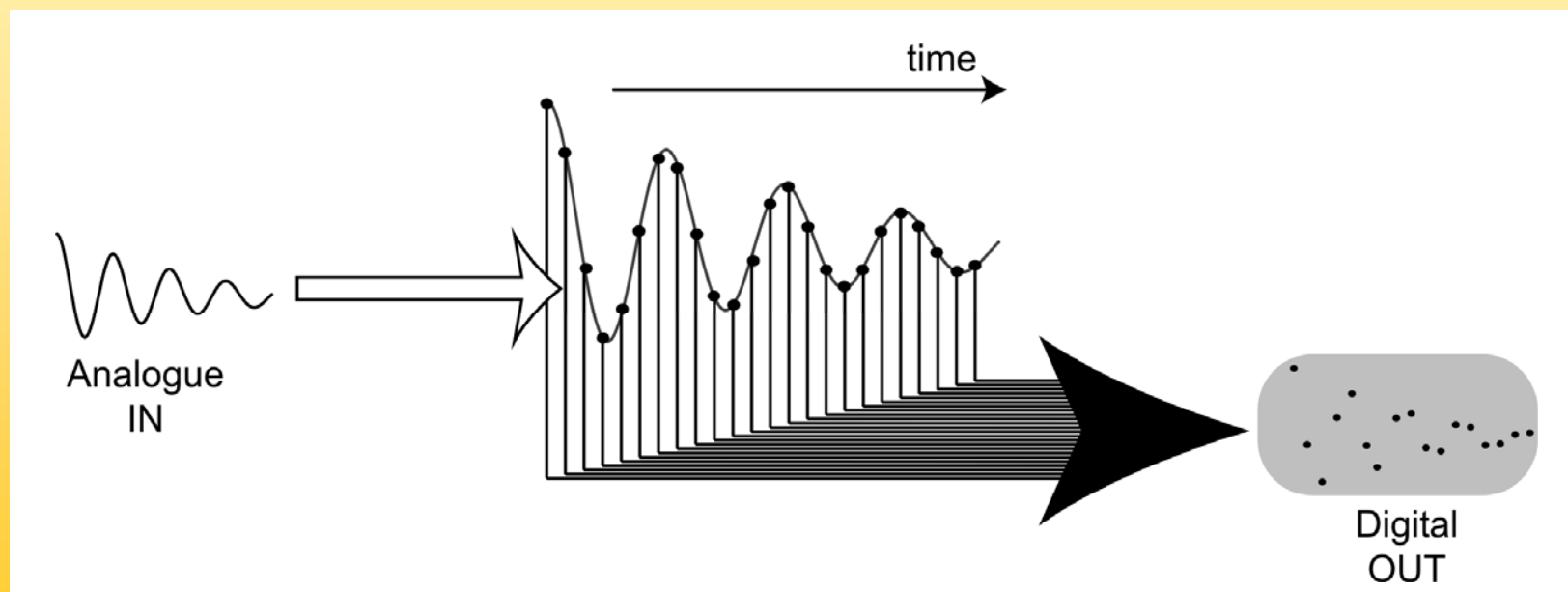
$$M = \exp(i\Omega_0 t) \exp(-t/T_2)$$

/
||
\

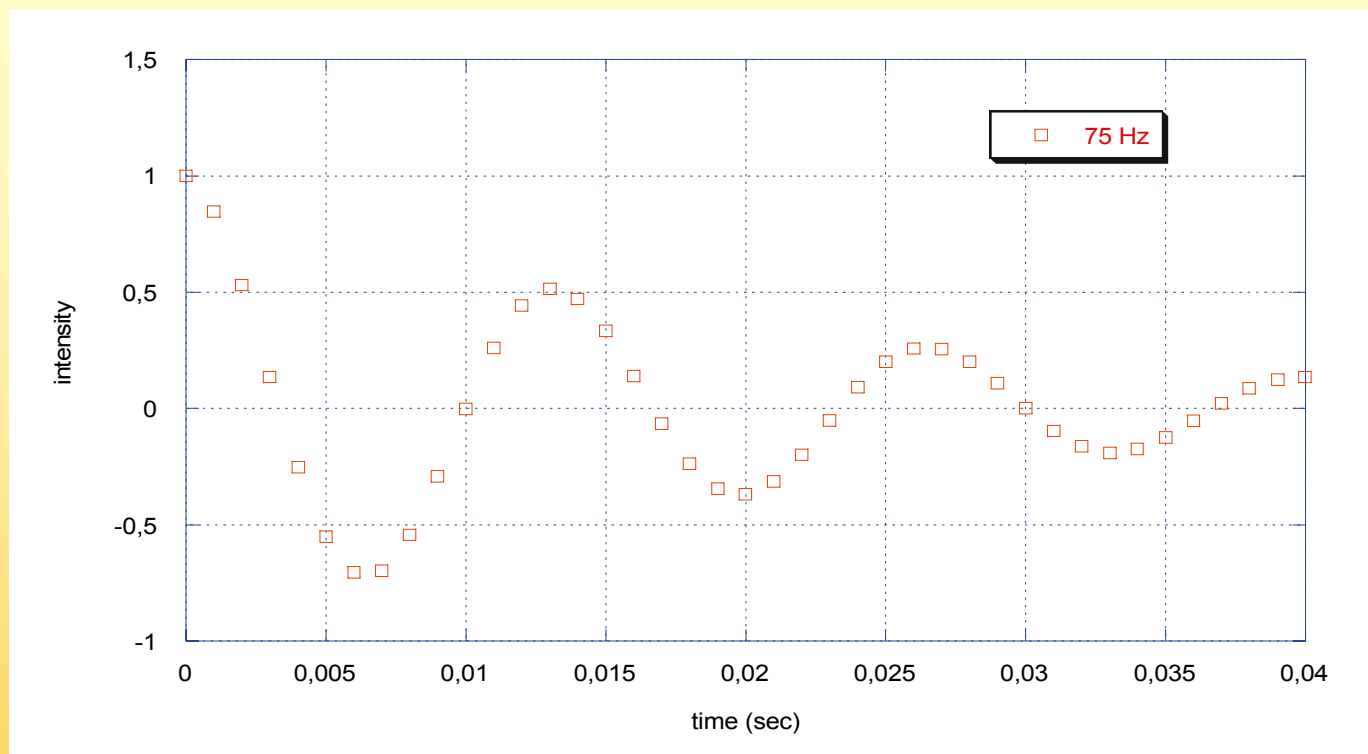
Oszillation
Einhüllende

## Detektion des Signals

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



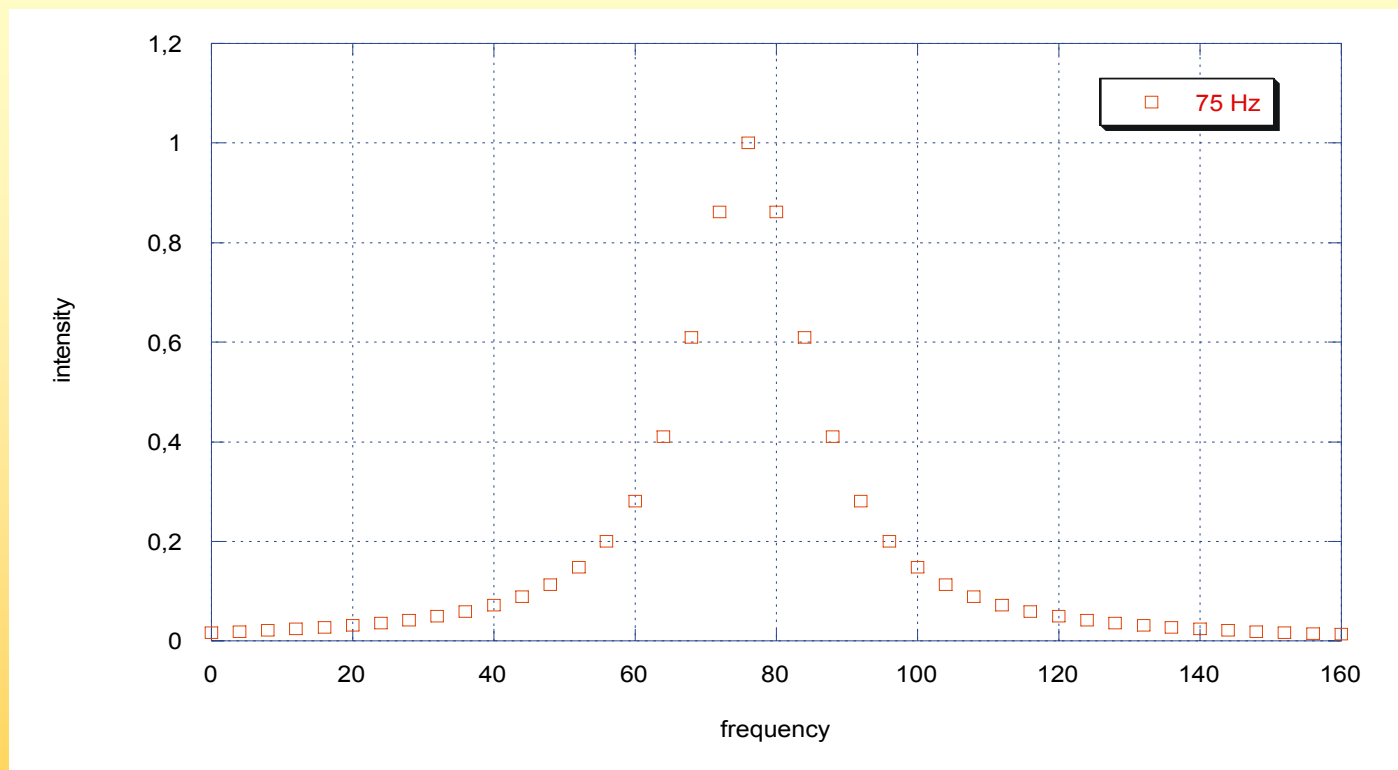
# Detektion des Signals



Man erhält einen digitalisierten FID...

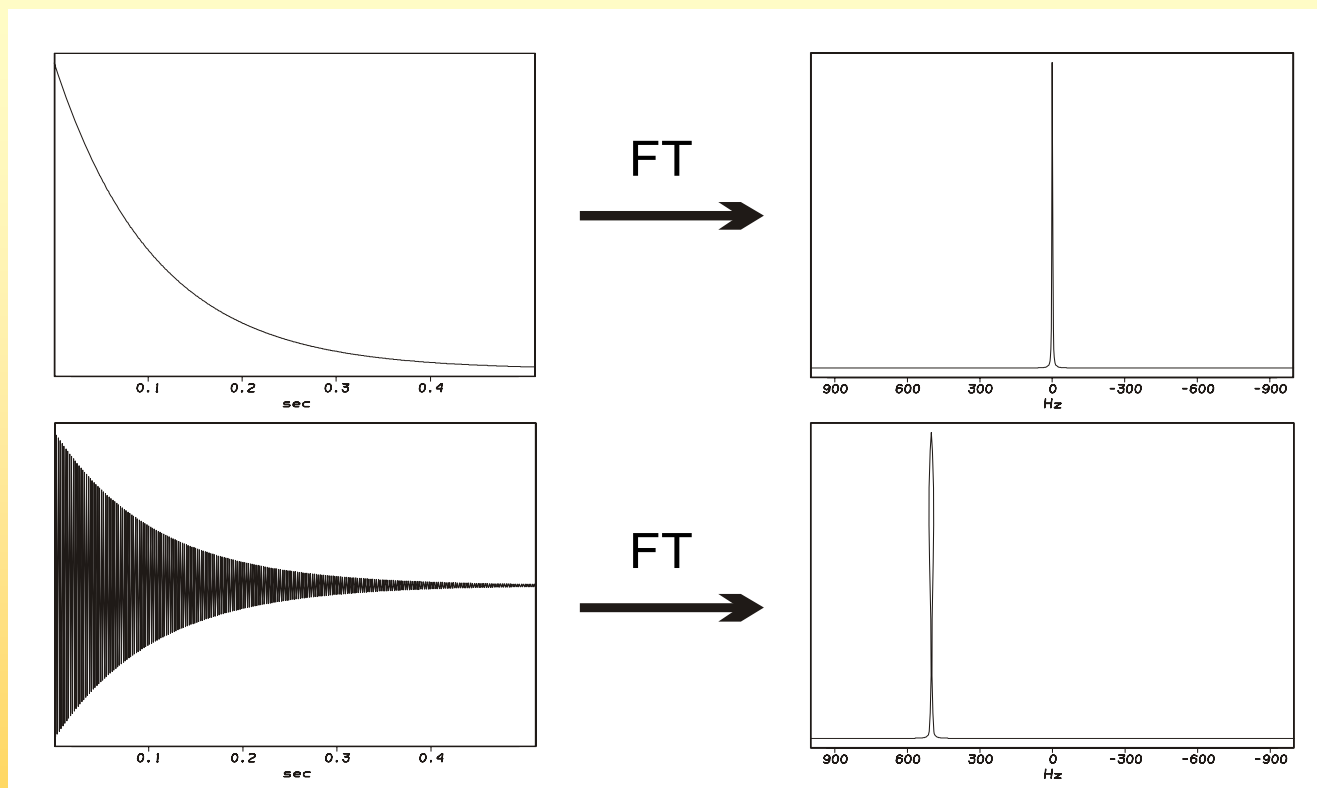


# Detektion des Signals



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

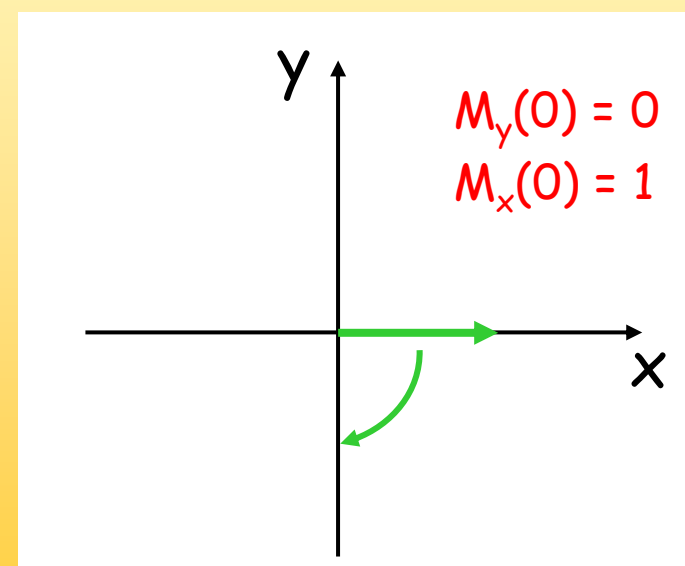
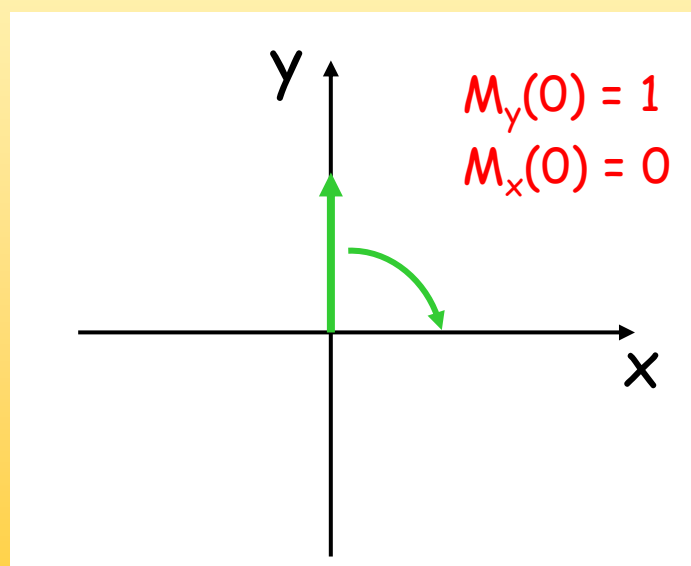
# Detektion des Signals



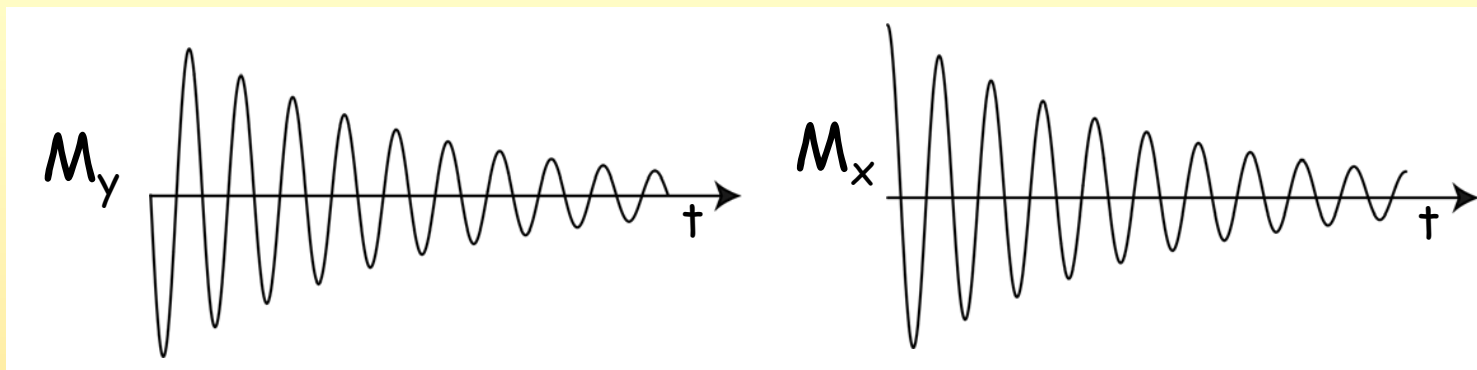
Die Einhüllende ergibt die Linienform, die  
Oszillation die Position im Spektrum

## Detektion des Signals

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



## Detektion des Signals



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

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

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

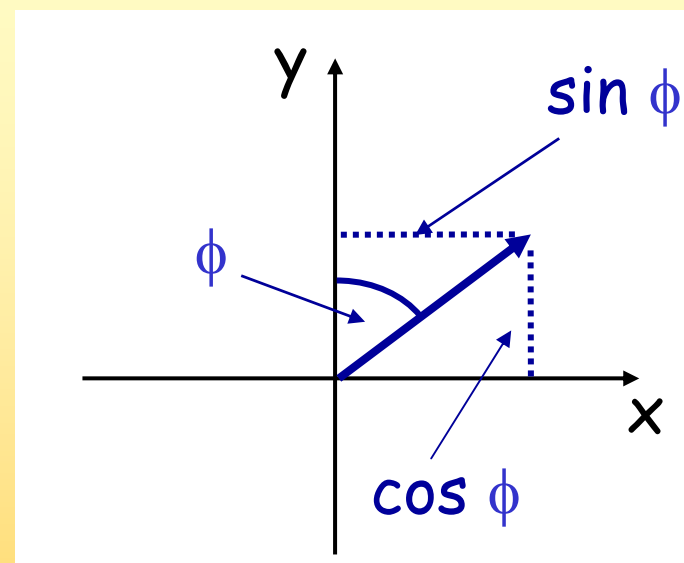
$$M = M_y + i M_x$$

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

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

## Detektion des Signals

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

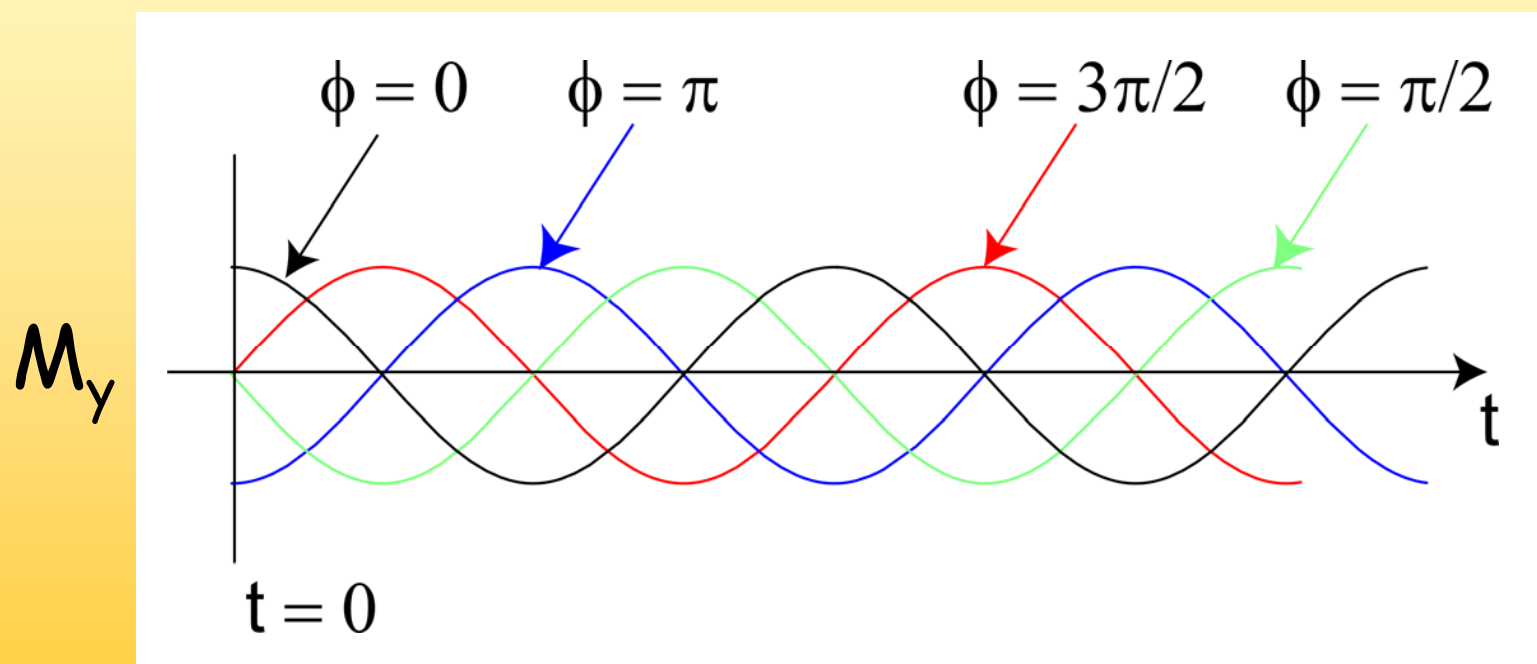


$$M = \exp(i\phi) \exp(i\Omega_0 t) \exp(-t/T_2)$$

Phase
Oszillation
Einhüllende

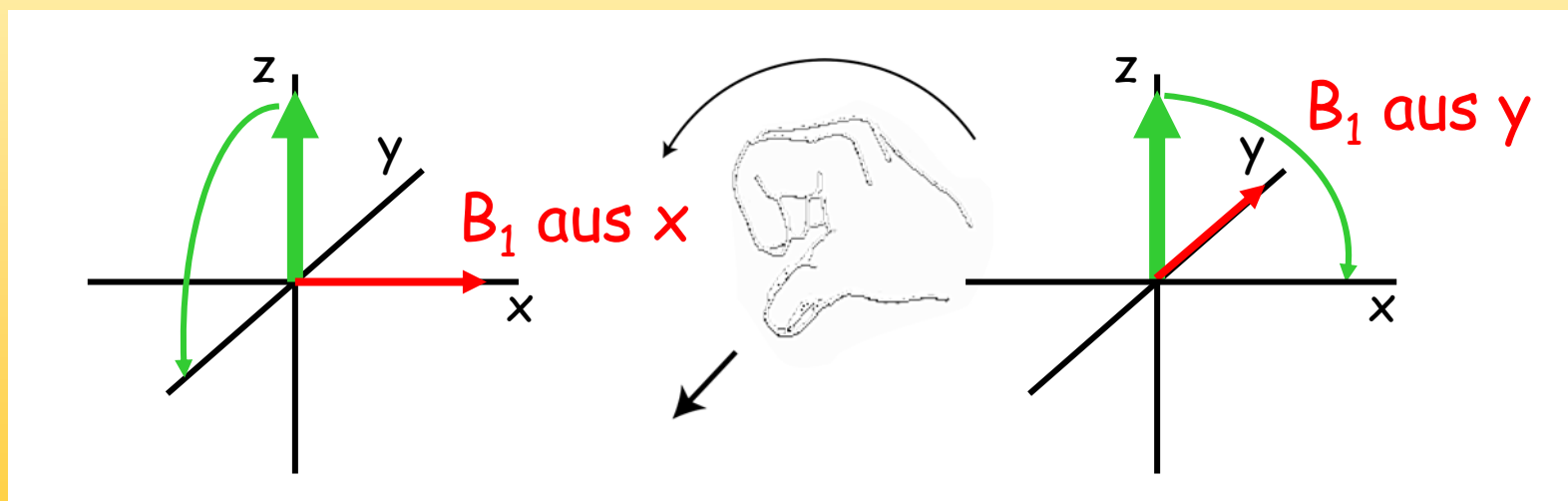
## Detektion des Signals

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



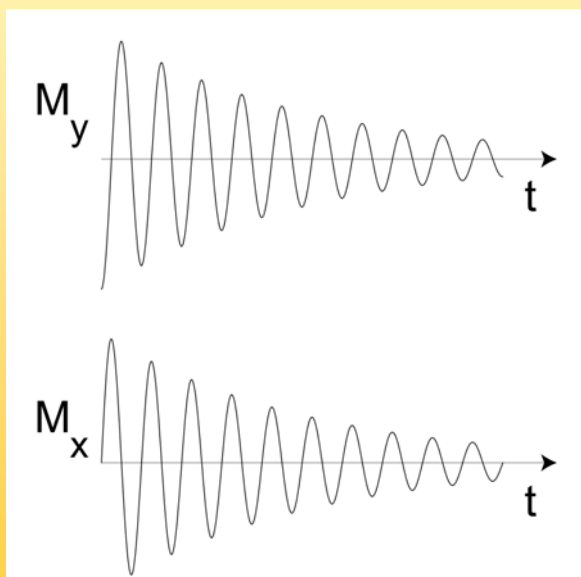
## Detektion des Signals

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



## Detektion des Signals

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



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

Einhüllende

Oszillation

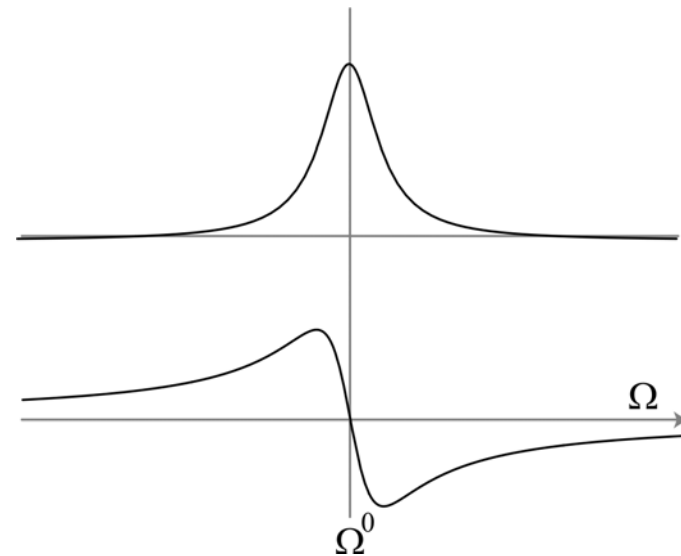


# Detektion des Signals

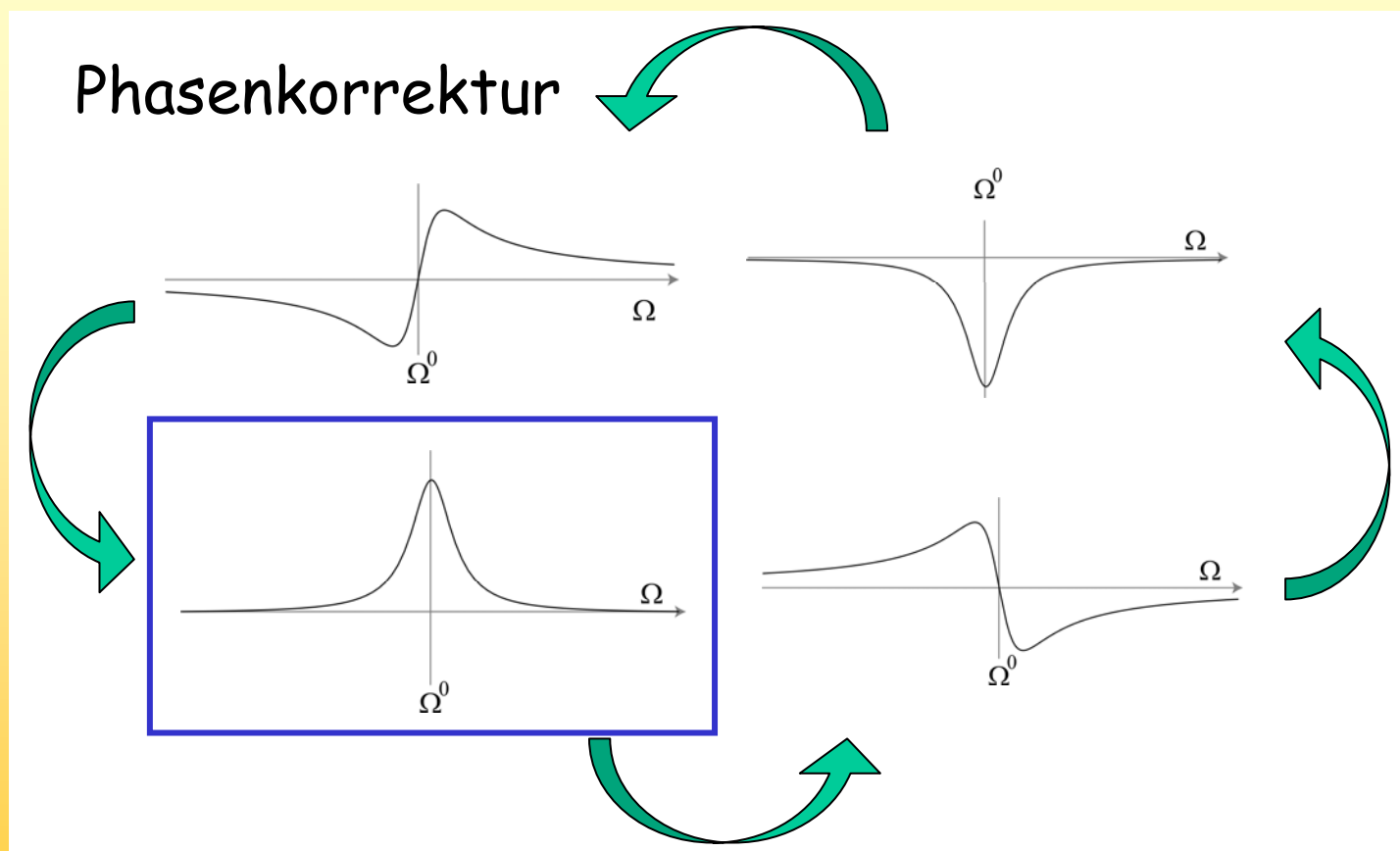
$$s(\Omega) = \int_0^{\infty} s(t) \exp(-i \Omega t) dt = \frac{1}{(1/T_2) - i(\Omega - \Omega_0)}$$

$$A(\Omega) = \frac{(1/T_2)}{(1/T_2)^2 + (\Omega - \Omega_0)^2}$$

$$D(\Omega) = \frac{(\Omega - \Omega_0)^2}{(1/T_2)^2 + (\Omega - \Omega_0)^2}$$

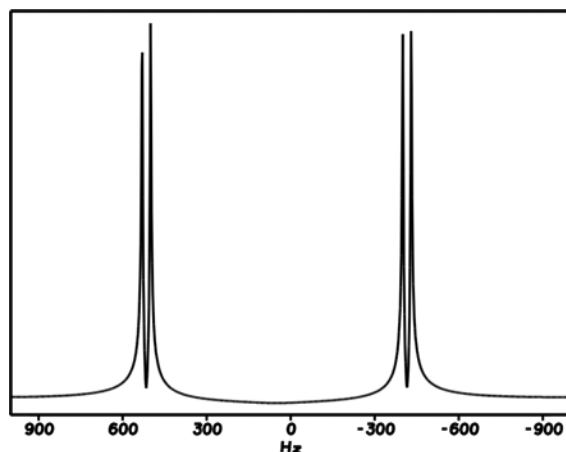
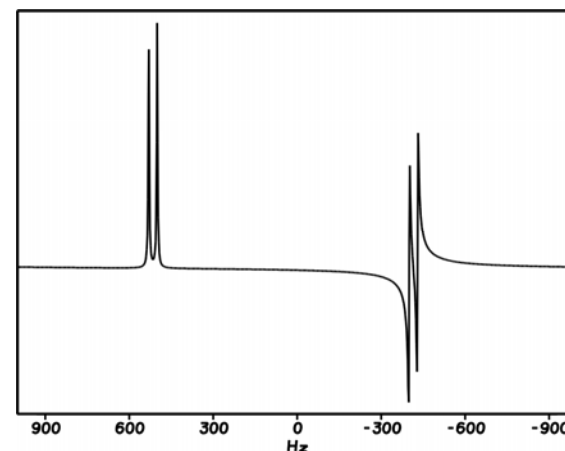
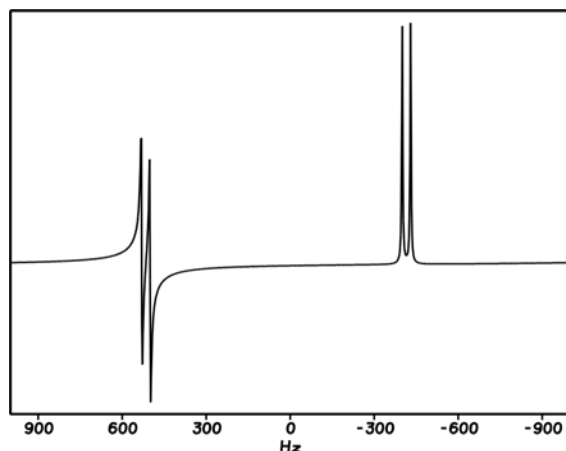


# Detektion des Signals



Das klappt solange alle Signale die gleiche Phase haben

# Detektion des Signals



Man erzeugt sonst ein  
„Magnitude“ Spektrum

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

oder „Power“ Spektrum

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

# NMR-Parameter

# NMR-Parameter

Wir wollen die folgenden NMR-Parameter besprechen

chemische Verschiebung

skalare Kopplung

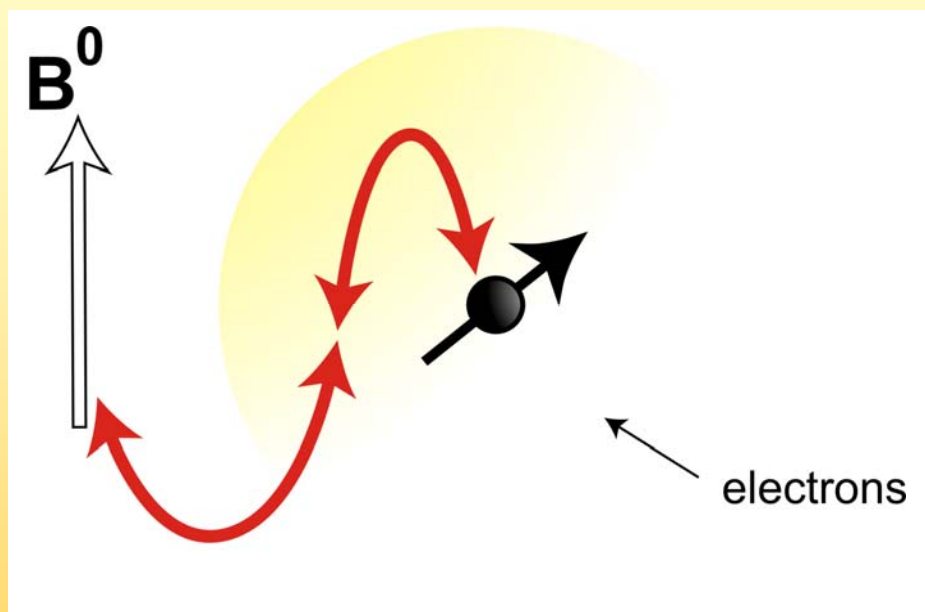
dipolare Kopplung

Relaxationszeiten

NOE-Effekt

# NMR-Parameter: Chemische Verschiebung

## chemische Verschiebung



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

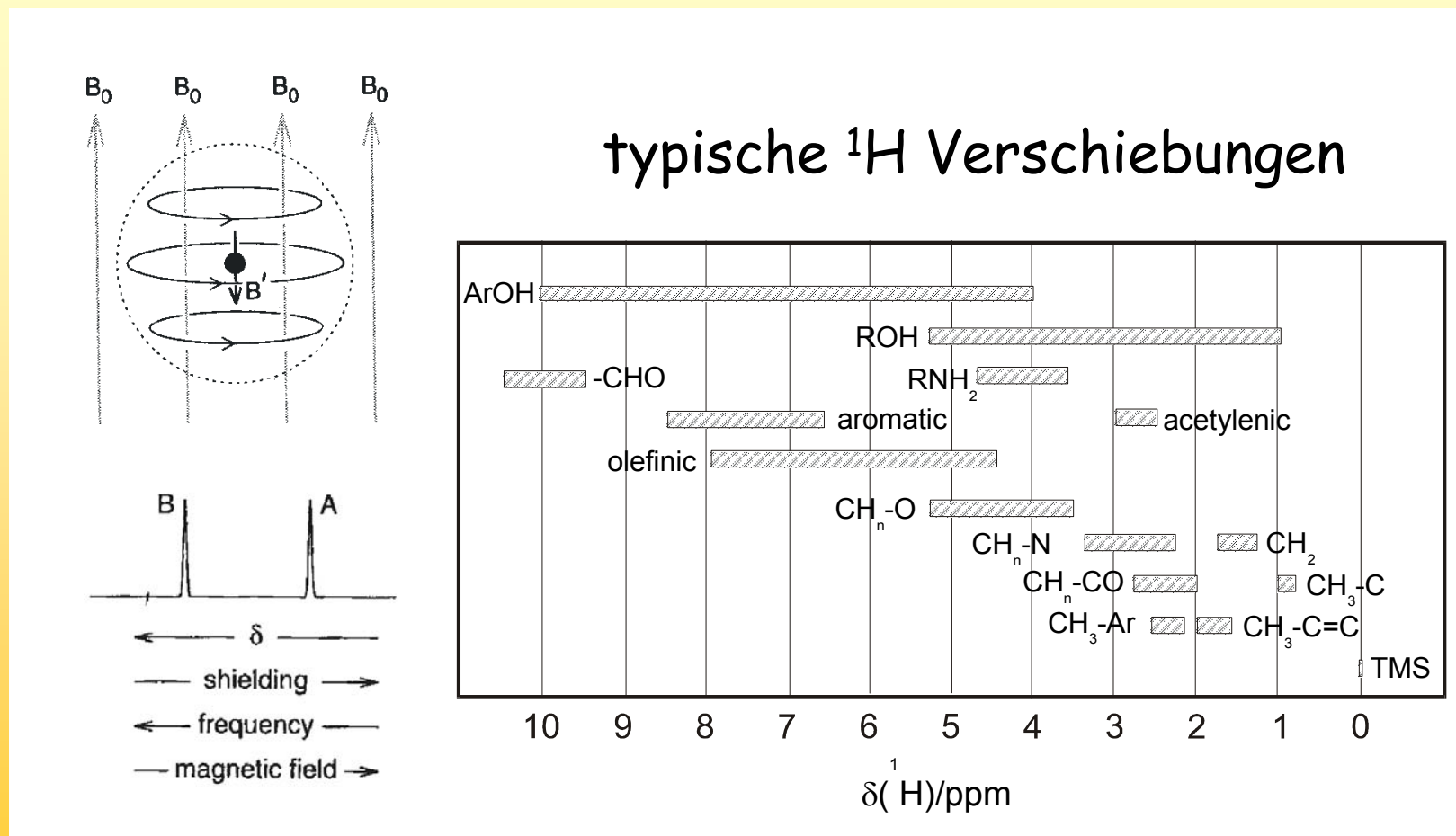
$$\omega = \gamma (1 - \sigma) B_0$$

$$\delta = (\omega - \omega_{\text{ref}}) / \omega_0 \times 10^6$$

$$= (\sigma_{\text{ref}} - \sigma) \times 10^6$$

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

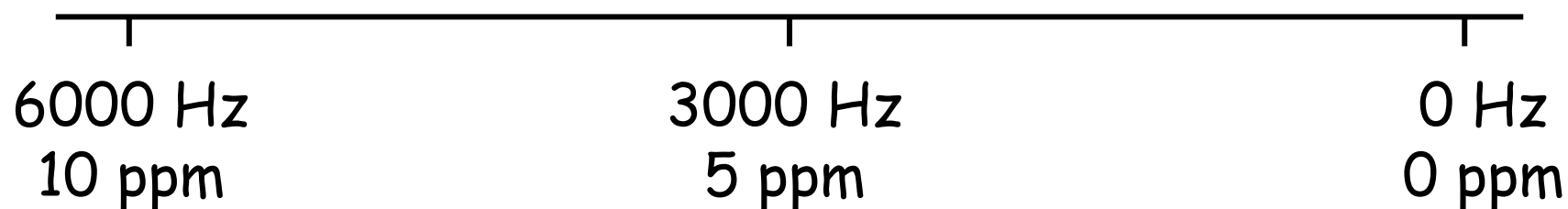
# NMR-Parameter: Chemische Verschiebung



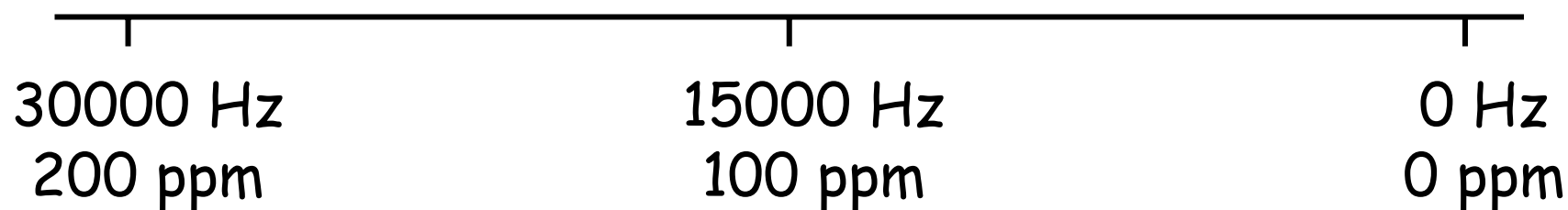
## NMR-Parameter: Chemische Verschiebung

typische Bereiche für  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$

$^1\text{H}$ , 600 MHz, 14.7 Tesla

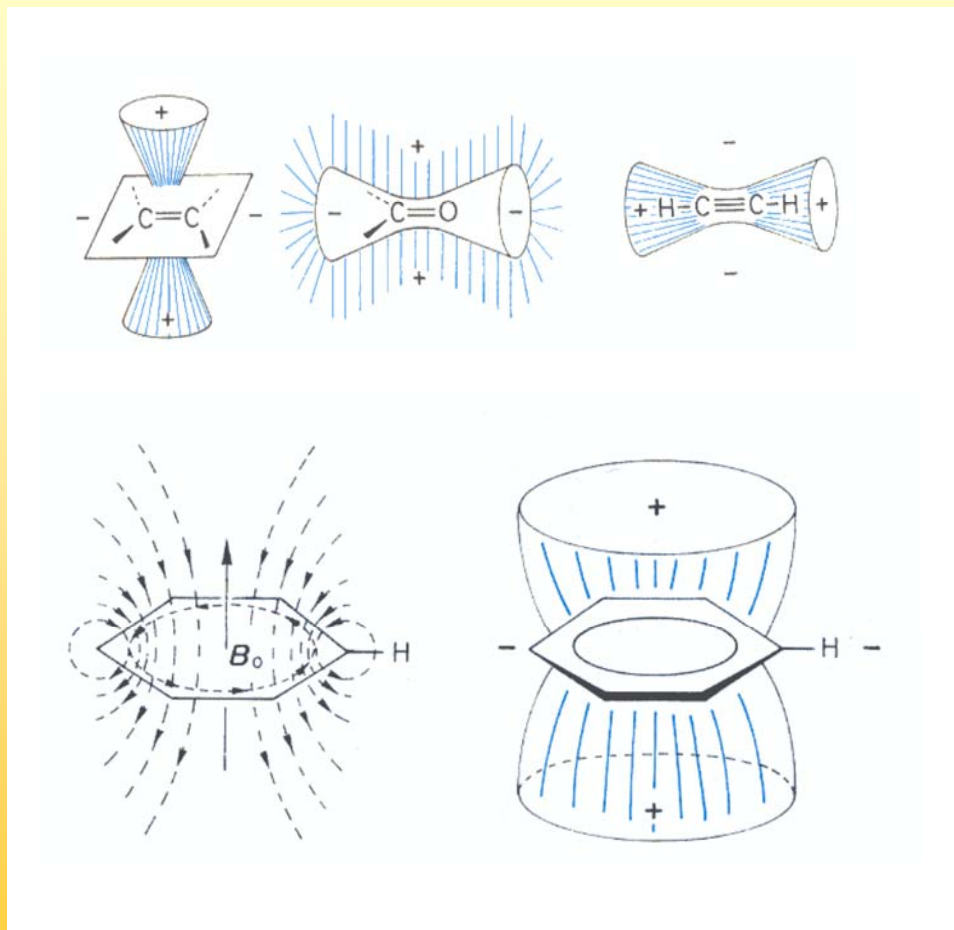


$^{13}\text{C}$ , 150 MHz, 14.7 Tesla





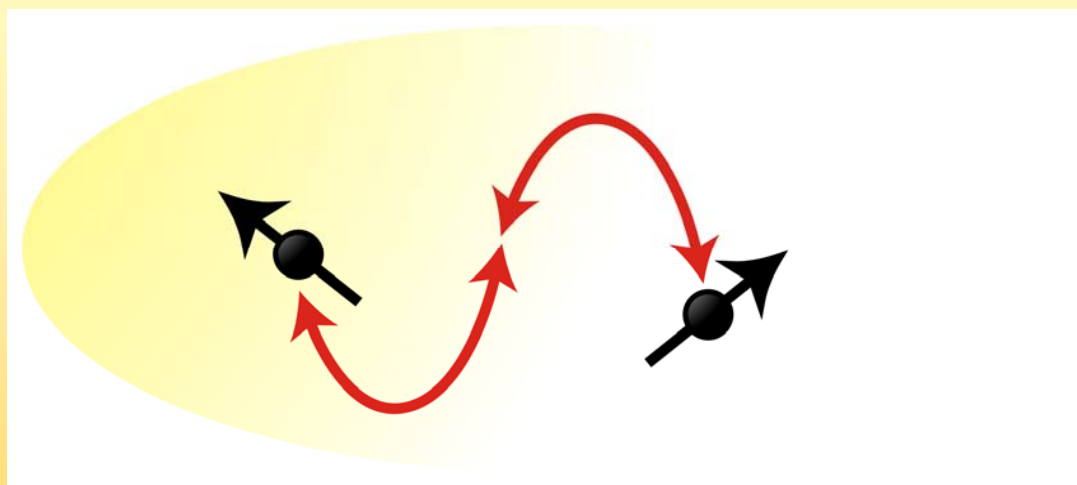
# NMR-Parameter: Chemische Verschiebung



Ein wichtiger  
Faktor  
für die chemische  
Verschiebung sind  
Anisotropieeffekte

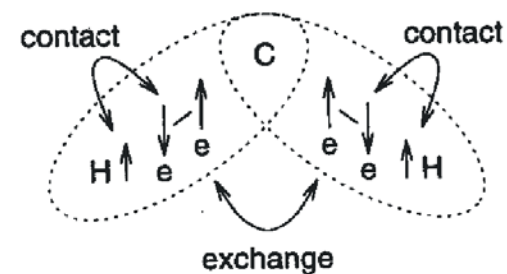
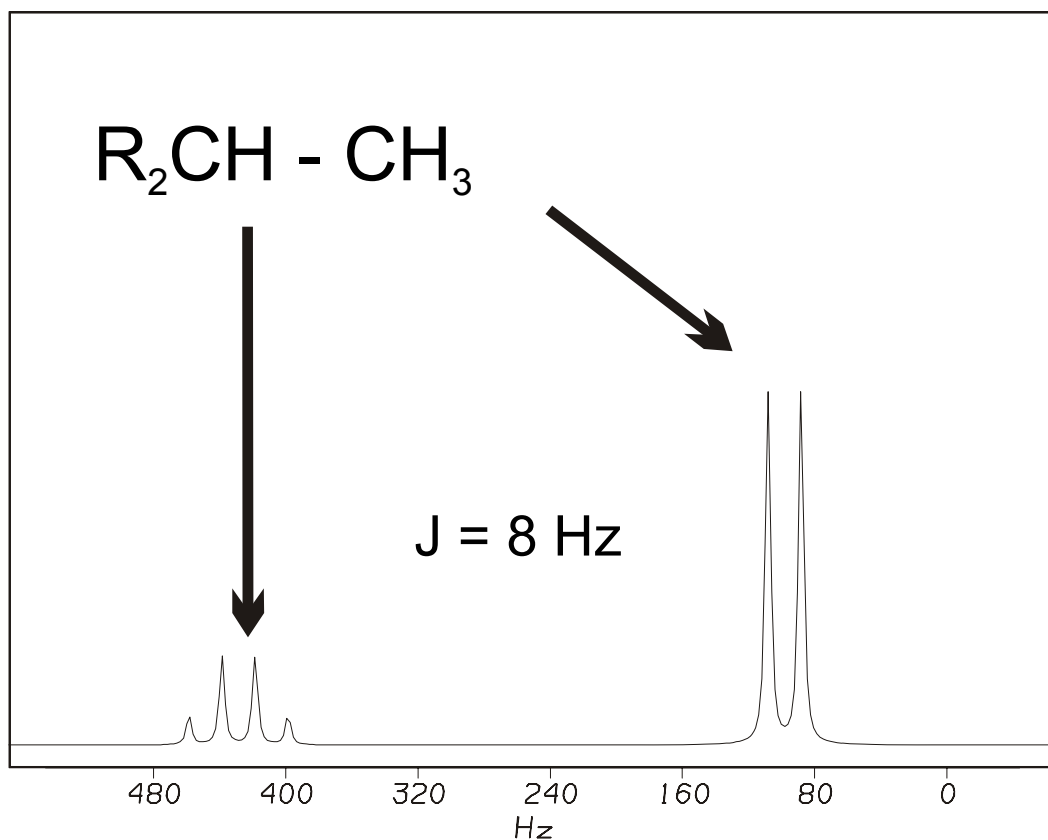
# NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

skalare oder J- Kopplung



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

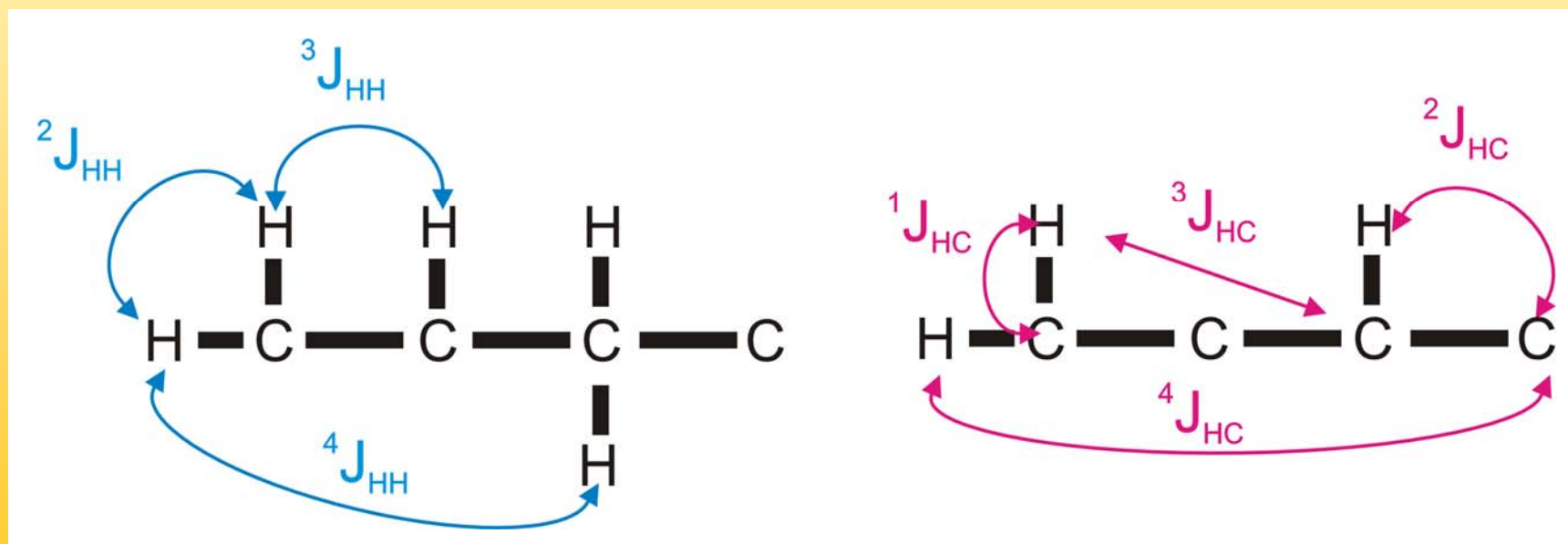
# NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung



skalare  
Kopplungen sind  
kleiner als  
chemische  
Verschiebungen

## NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

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



## NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

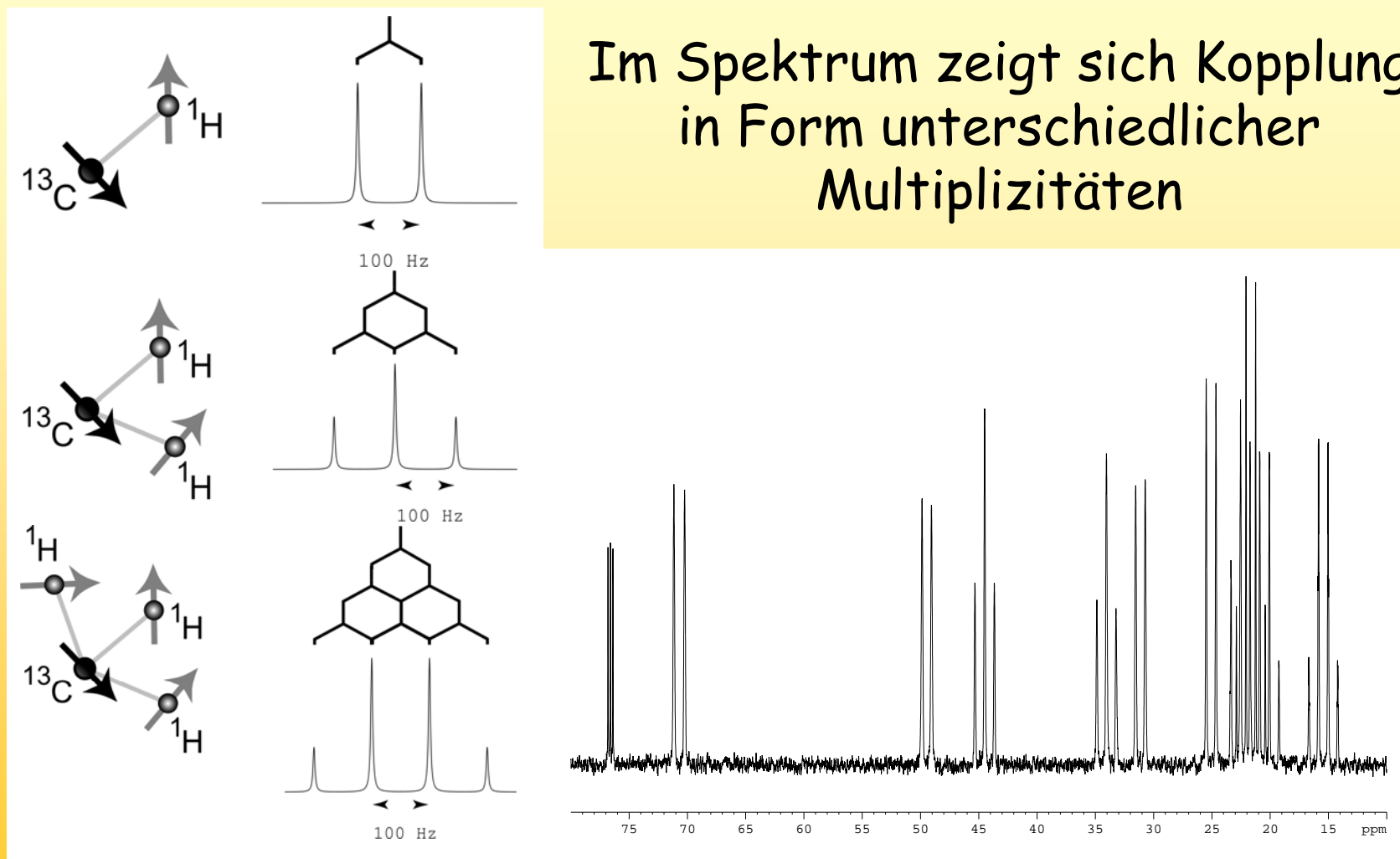
$${}^3J_{\text{HN}} = 0 \text{ .. } 8 \text{ Hz}$$

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

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

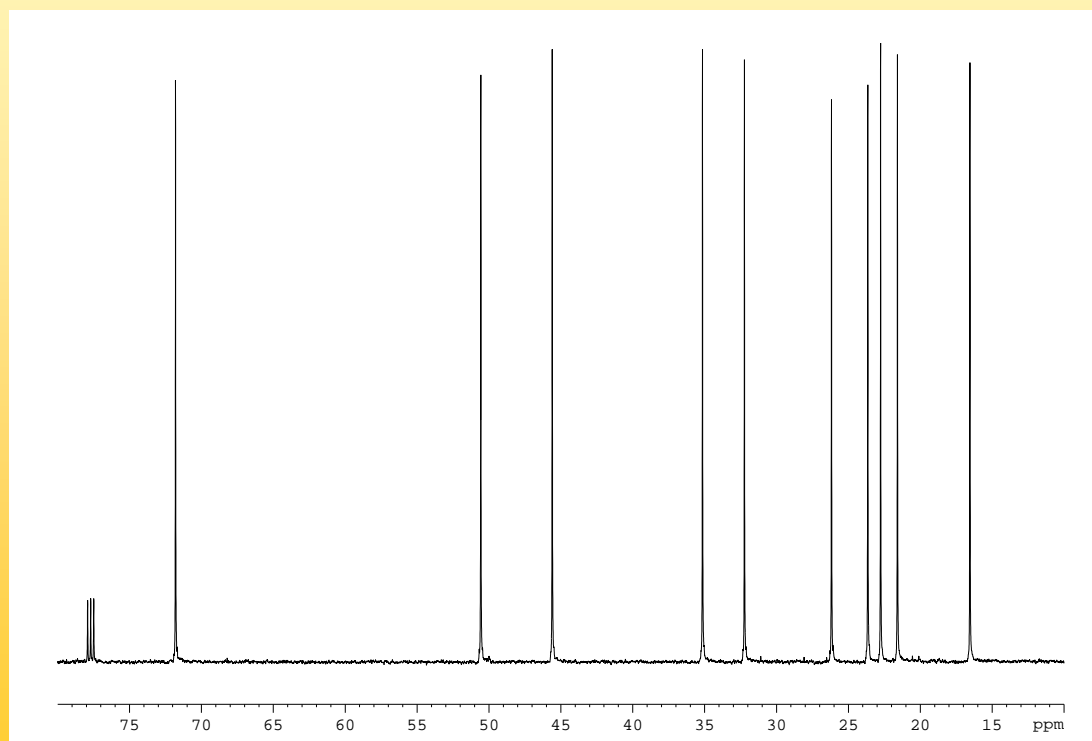
$${}^4J_{\text{HN}} = 0 \text{ .. } 1 \text{ Hz}$$

# NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

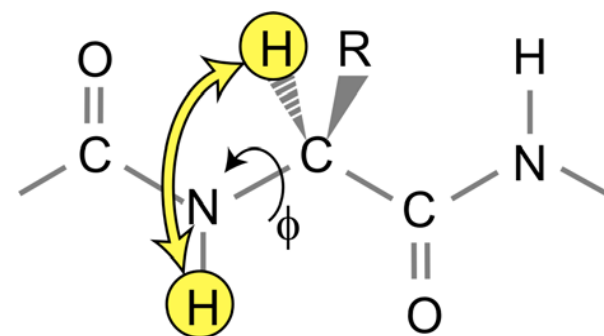
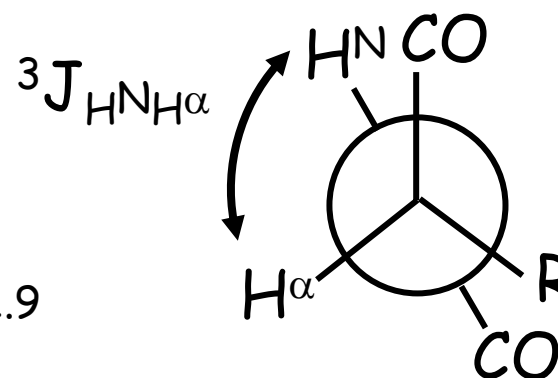
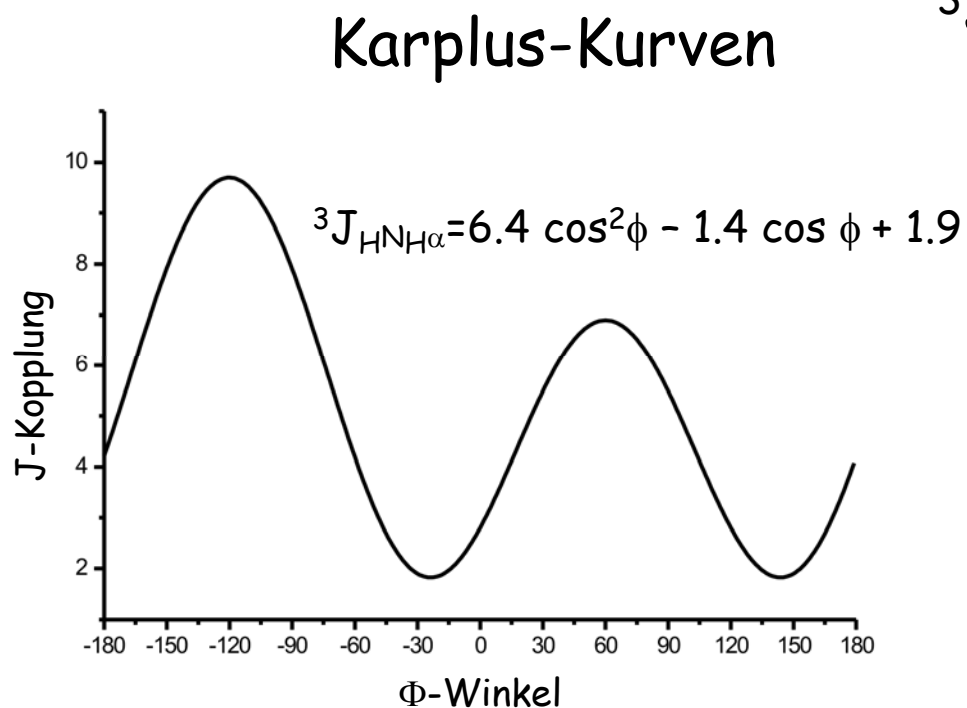


## NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

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



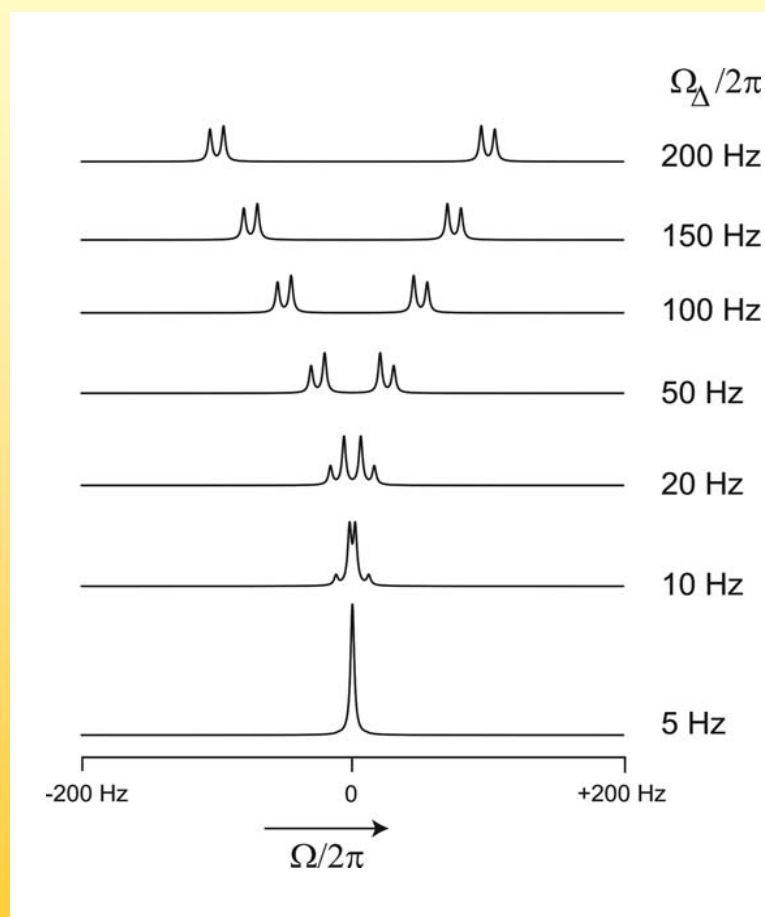
# NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung





# NMR-Parameter: skalare oder J-Kopplung

starke vs. schwache Kopplung



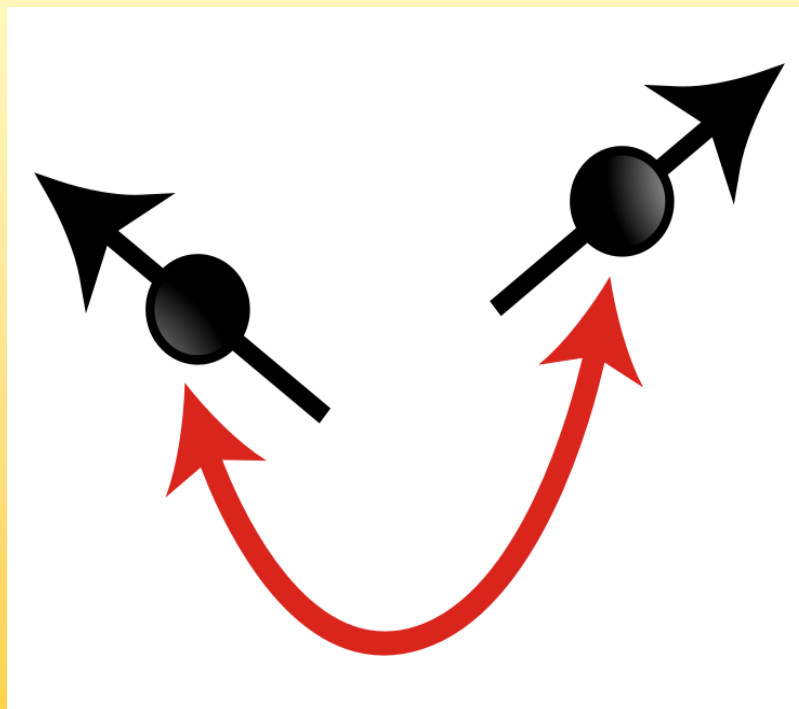
$J < \Delta\Omega/10 \equiv$   
schwache Kopplung

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

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

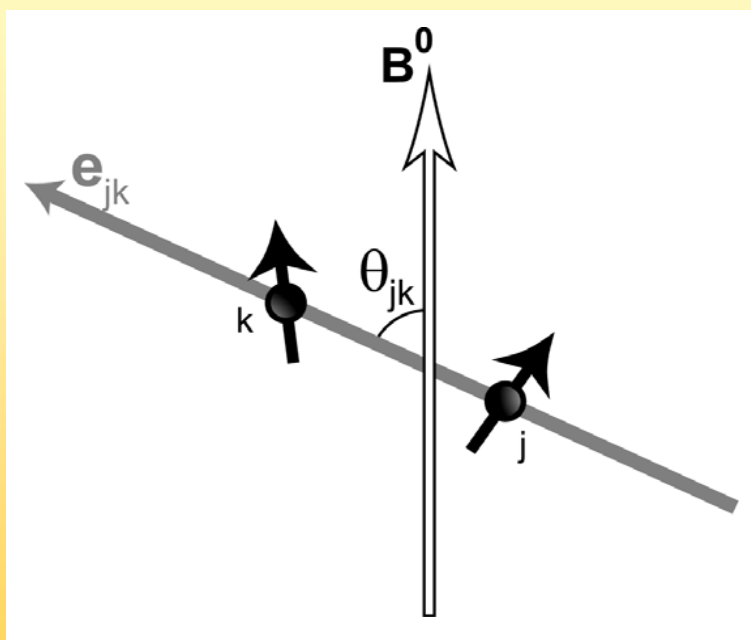
## NMR-Parameter: dipolare Kopplung

### dipolare Kopplung



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

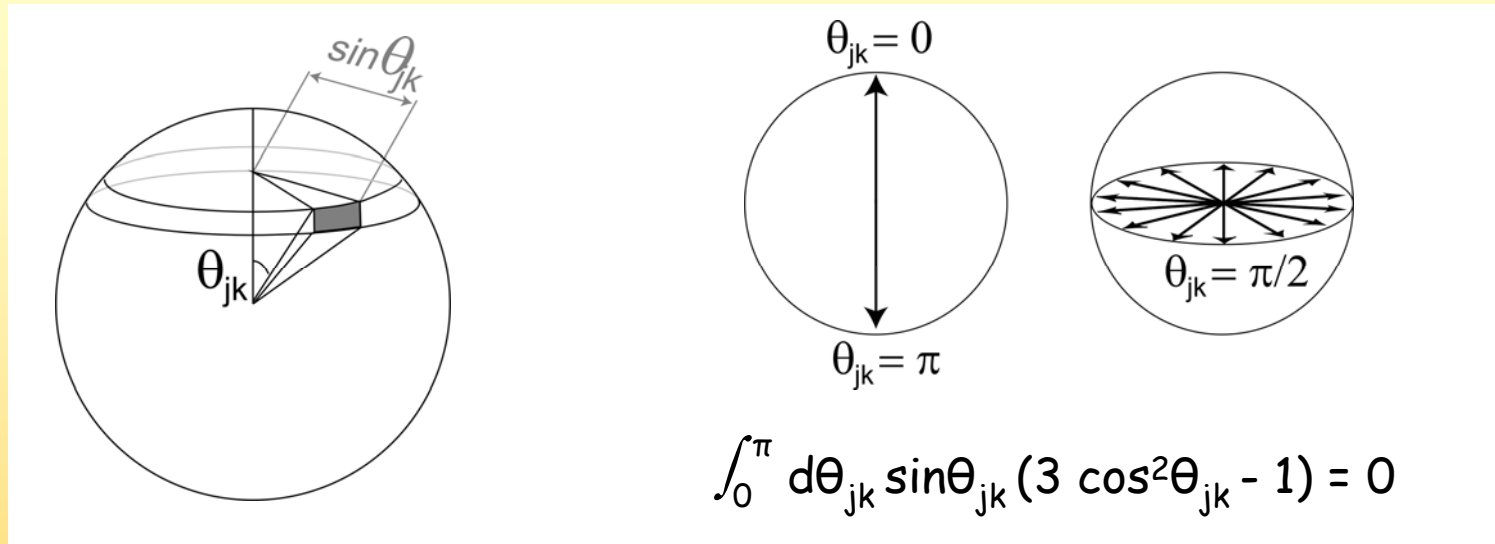
## NMR-Parameter: dipolare Kopplung



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

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

# NMR-Parameter: dipolare Kopplung



In Lösung wird durch die isotrope Bewegung über alle Winkel gemittelt und die dipolare Kopplung verschwindet. Sie taucht aber bei der Relaxation wieder auf

## NMR-Parameter: Relaxationszeiten

### Relaxationszeiten

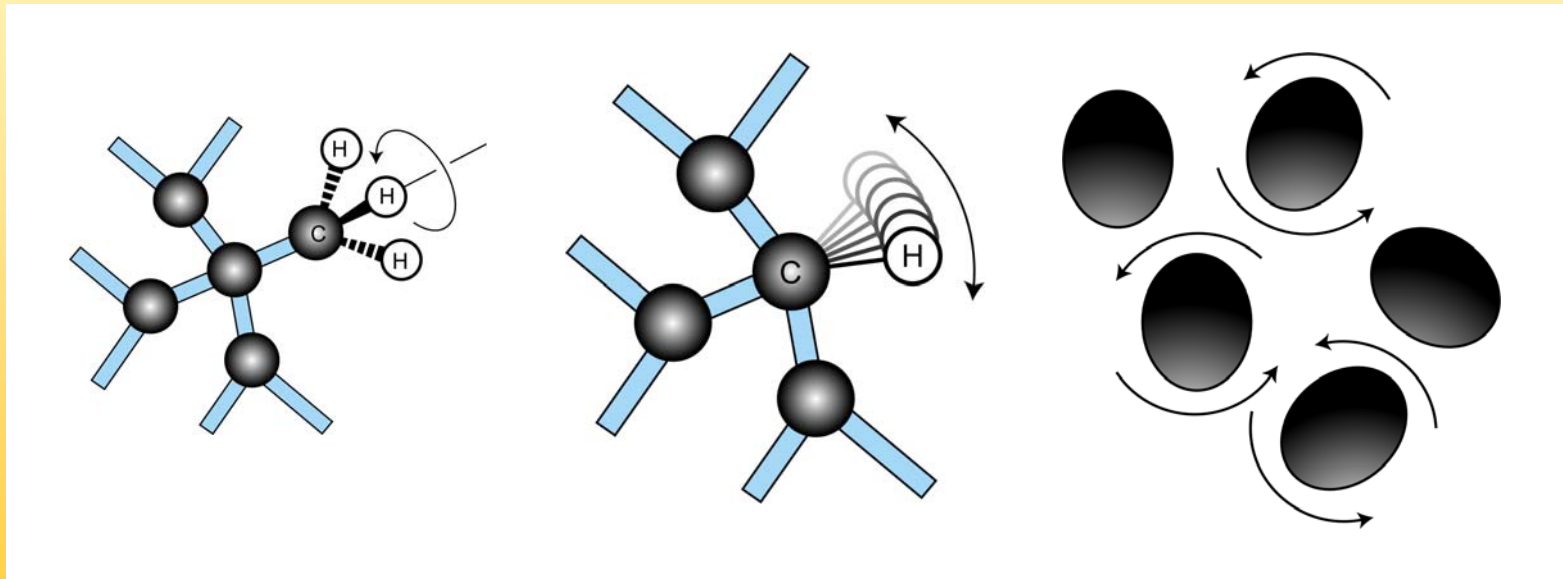
Relaxation ist der Vorgang, in dem die Kerne die durch die RF-Pulse in das System eingebrachte Energie wieder abgeben

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

Daher sind NMR-Zustände sehr langlebig !

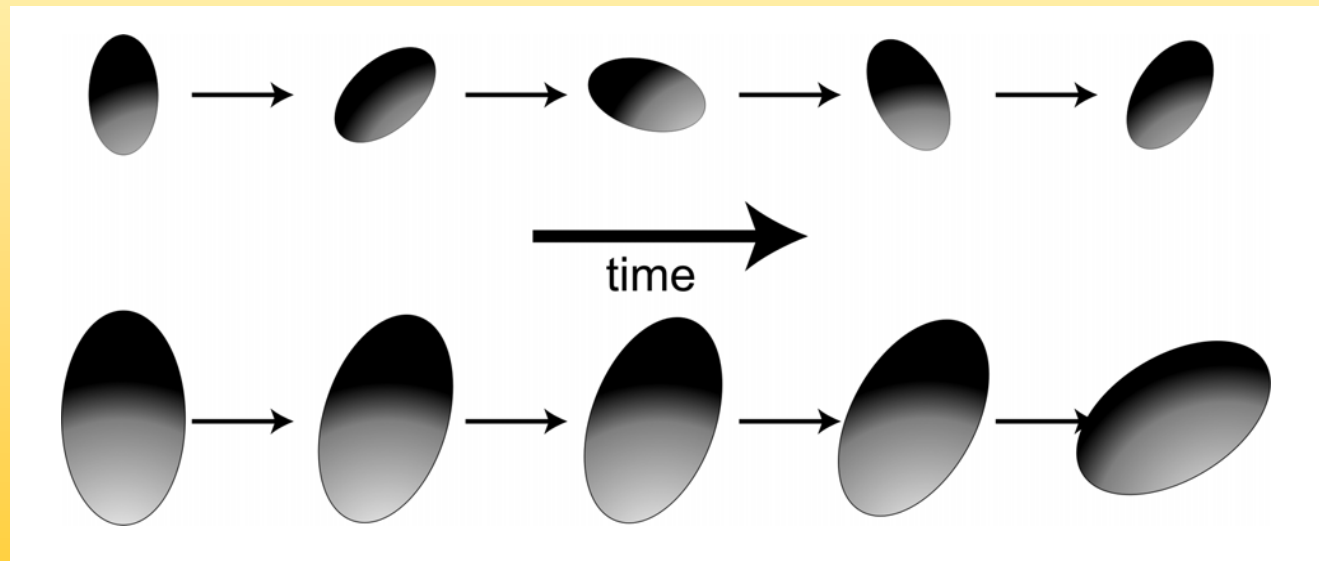
## NMR-Parameter: Relaxationszeiten

Die fluktuierenden Magnetfelder werden durch die Bewegung der Moleküle erzeugt.



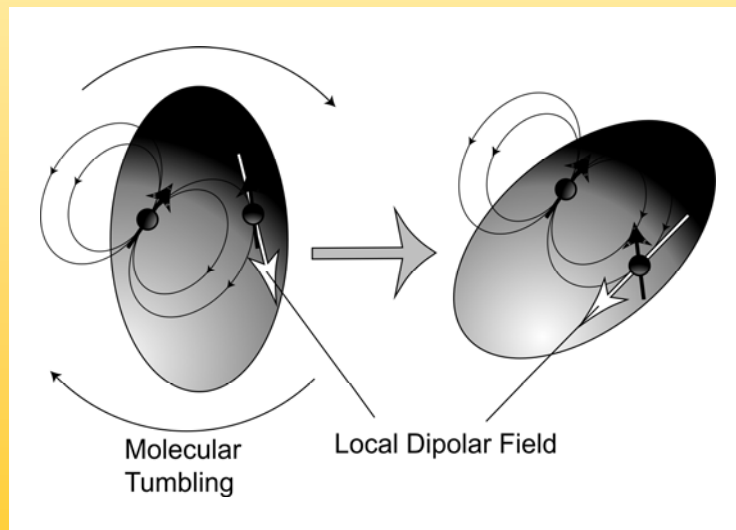
## NMR-Parameter: Relaxationszeiten

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



## NMR-Parameter: Relaxationszeiten

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



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



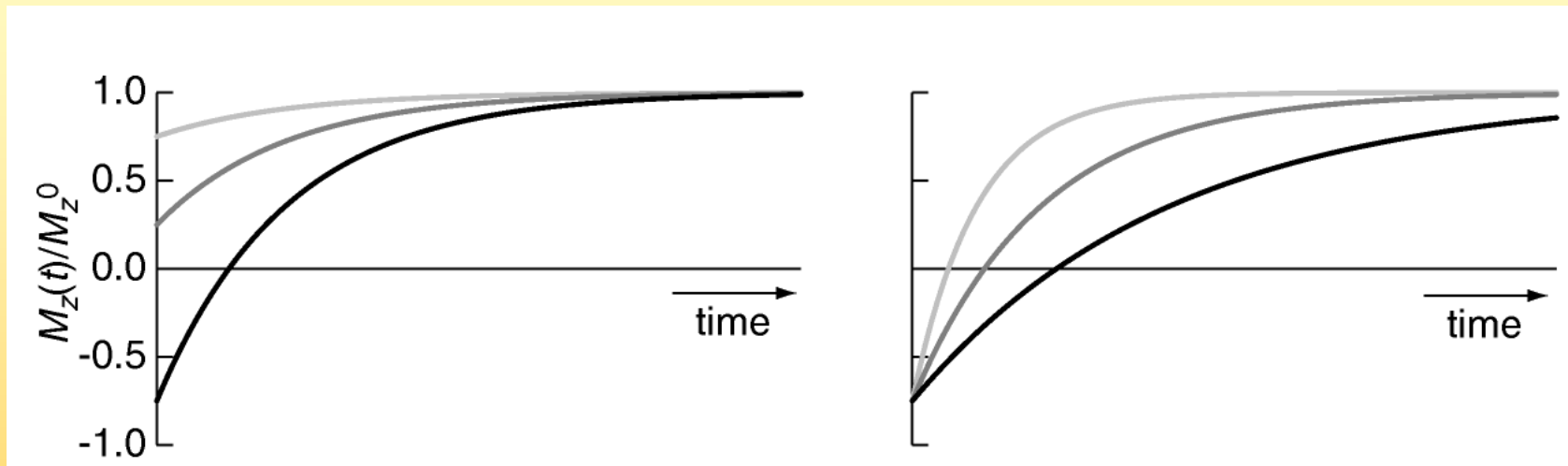
## NMR-Parameter: Relaxationszeiten

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

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

# NMR-Parameter: Relaxationszeiten

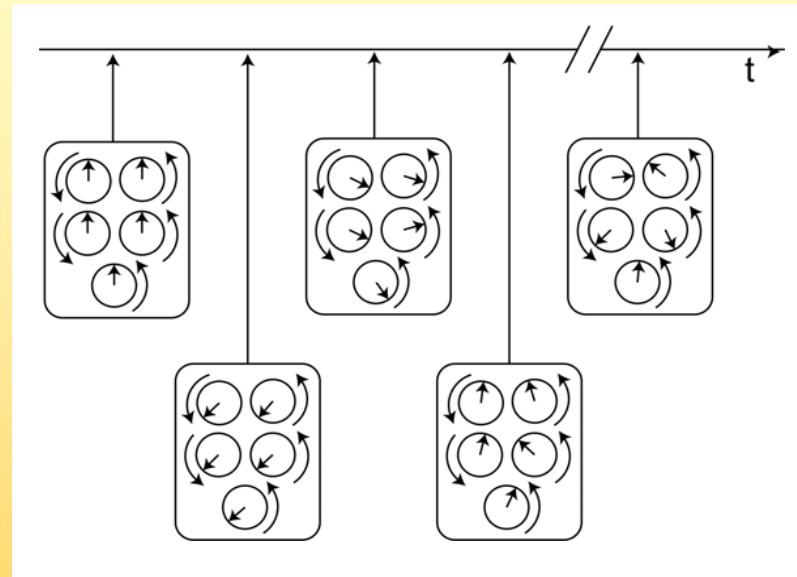
## Longitudinale Relaxation ( $T_1$ )



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

# NMR-Parameter: Relaxationszeiten

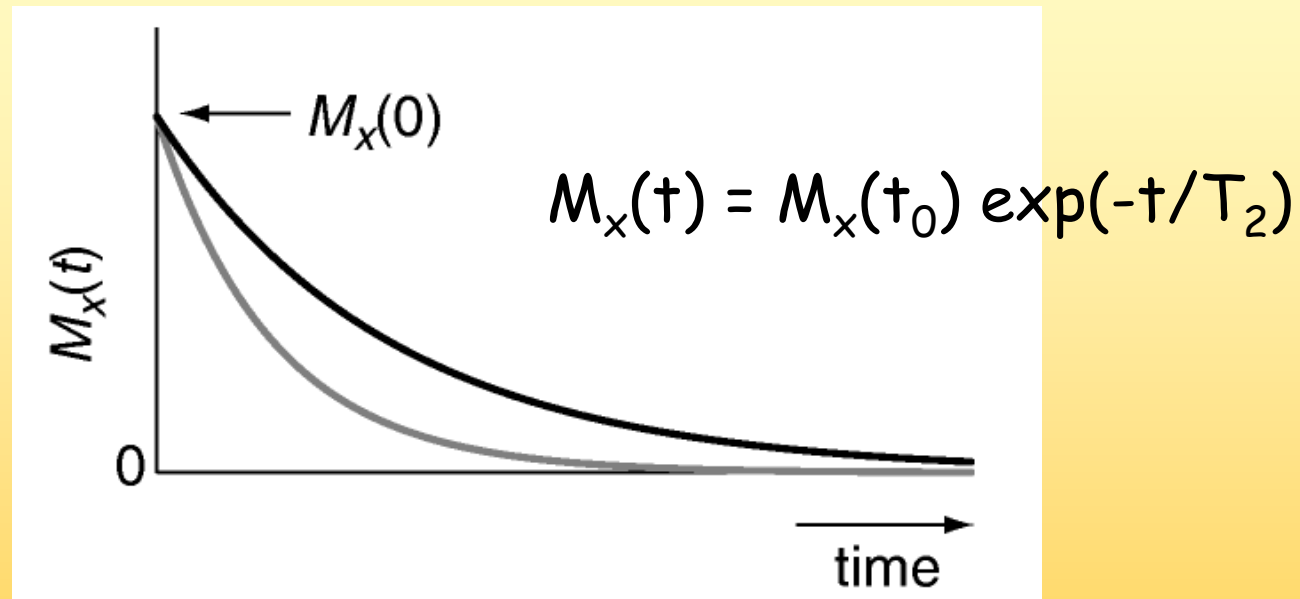
## Transversale Relaxation ( $T_2$ )



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

# NMR-Parameter: Relaxationszeiten

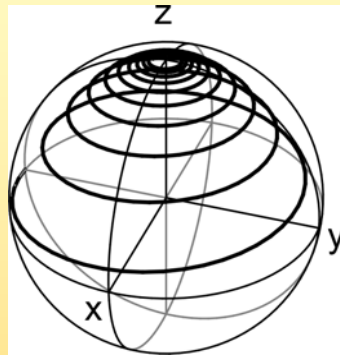
## Transversale Relaxation ( $T_2$ )



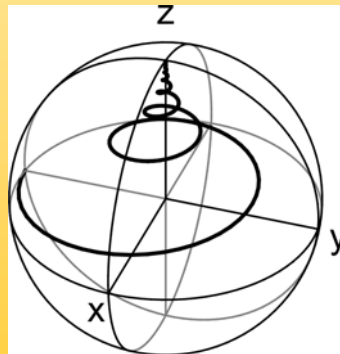
$T_2$  hat immer  $T_1$  als Obergrenze, ist aber im allgemeinen kürzer, es bestimmt die Form der Einhüllenden

## NMR-Parameter: Relaxationszeiten

Den Weg der Vektoren kann man dann so beschreiben



$T_2$  ist lang, das Signal klingt langsam ab und ergibt eine scharfe Linie



$T_2$  ist kurz, das Signal klingt schnell ab und ergibt eine breite Linie

## NMR-Parameter: NOE-Effekt

### Der NOE-Effekt

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

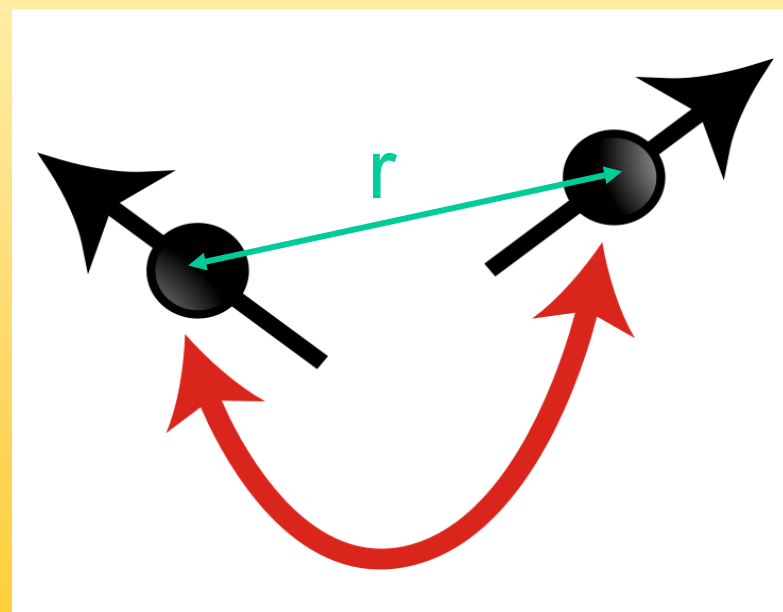
Ein prominentes Beispiel dafür ist der Kern-Overhauser-Effekt, der NOE-Effekt (Nuclear Overhauser Enhancement)

## NMR-Parameter: NOE-Effekt

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

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

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



## NMR-Parameter: NOE-Effekt

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

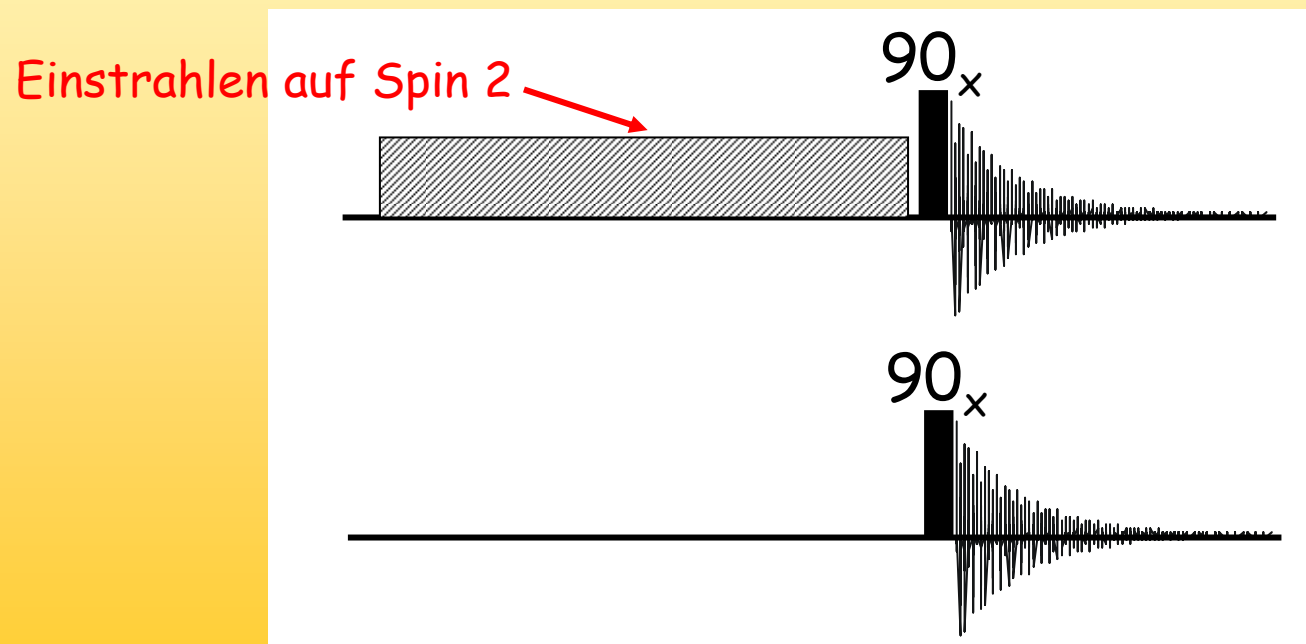
Bei kleinen Molekülen wählt man meist das eindimensionale NOE-Differenz-Experiment, kann aber auch das zweidimensionale NOESY aufnehmen

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



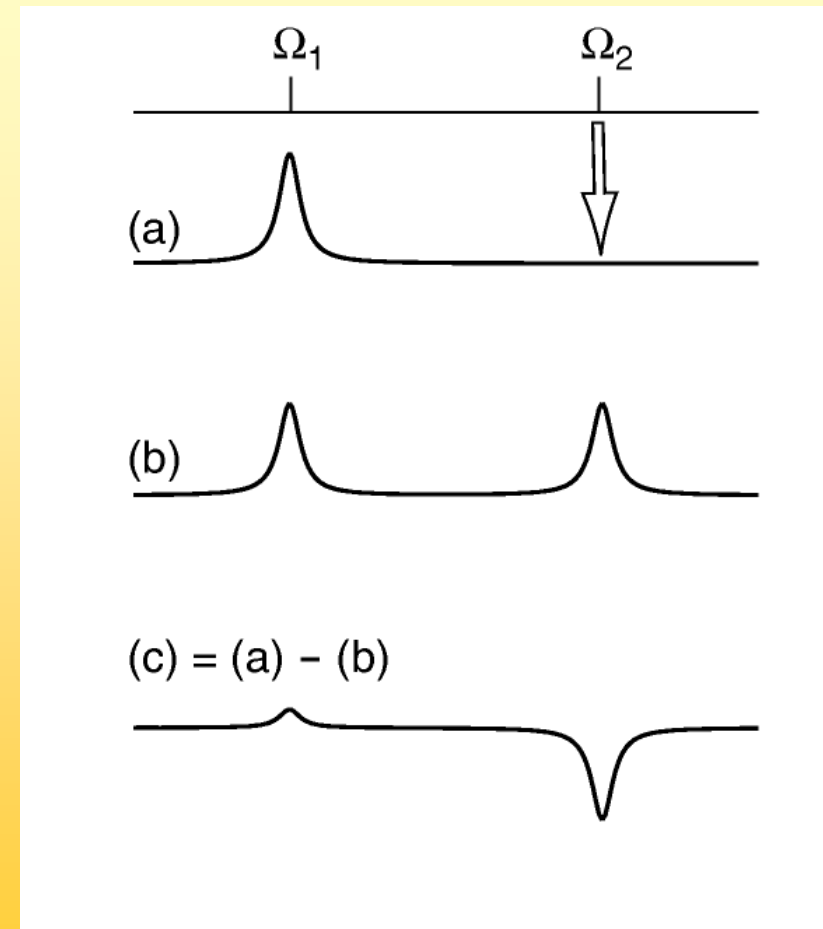
## NMR-Parameter: NOE-Effekt

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



## NMR-Parameter: NOE-Effekt

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



# Zusammenfassung

Was haben wir uns heute angeschaut:

Wie kommt es zum Effekt der kernmagnetischen Resonanz

Was ist das rotierende Koordinatensystem

Wie funktioniert die Signaldetektion

Was sind die wichtigen NMR-Parameter

That's it for today