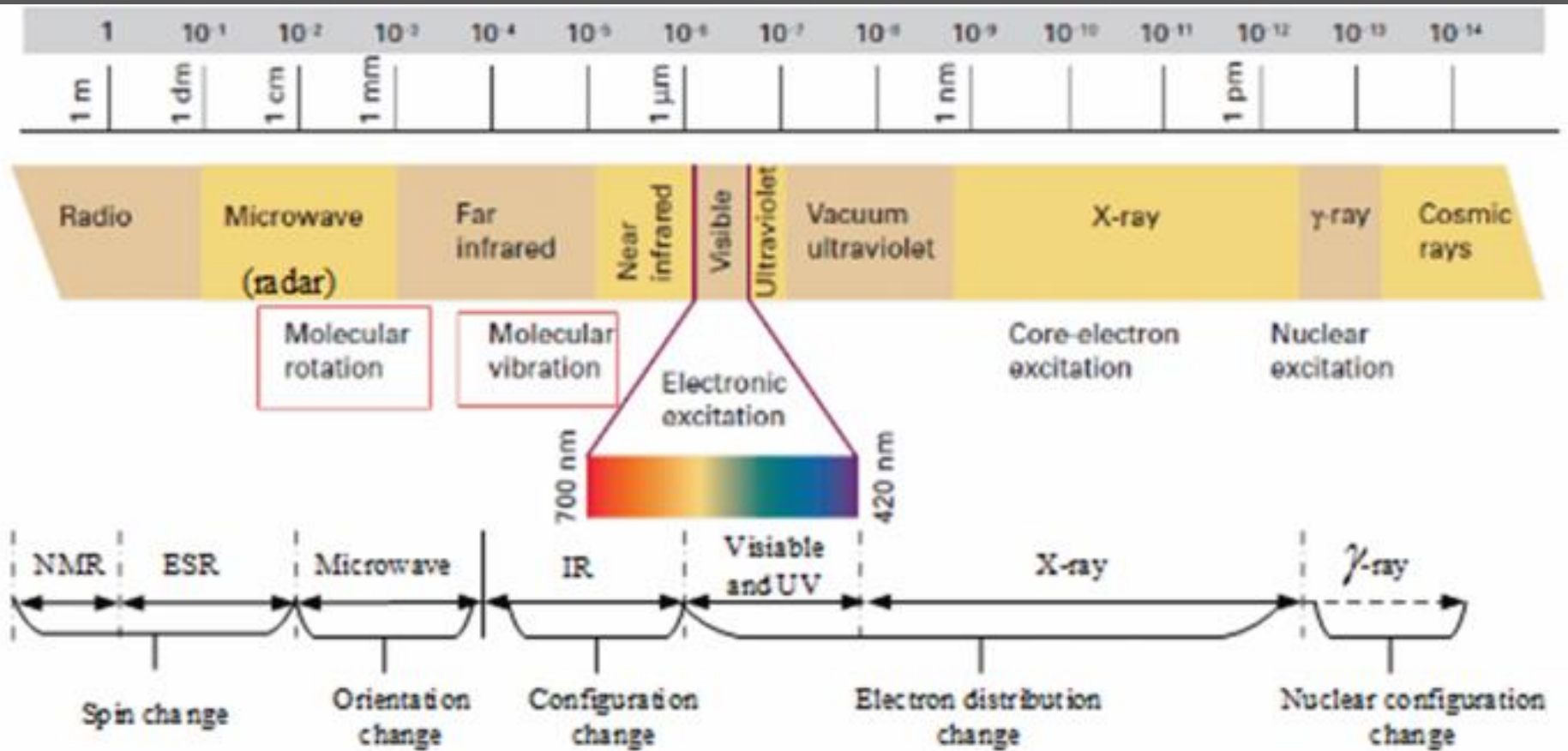


NÜKLEER MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ

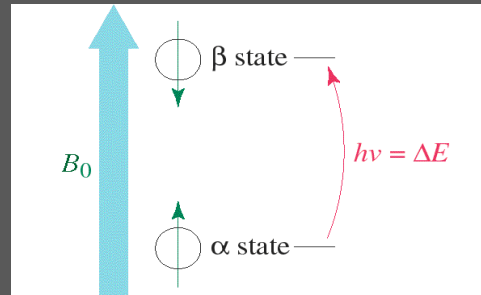
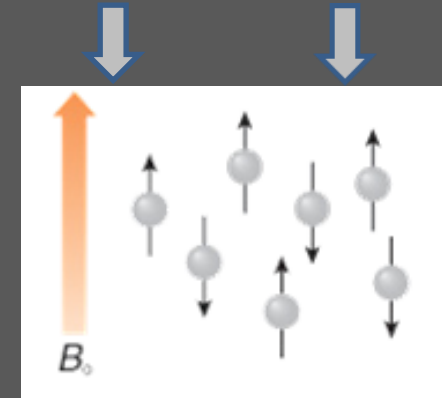
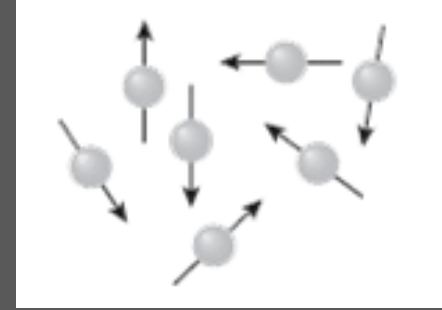
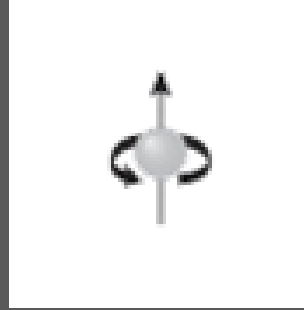
Arş. Gör. Hayati OKUR

Spektroskopi ?

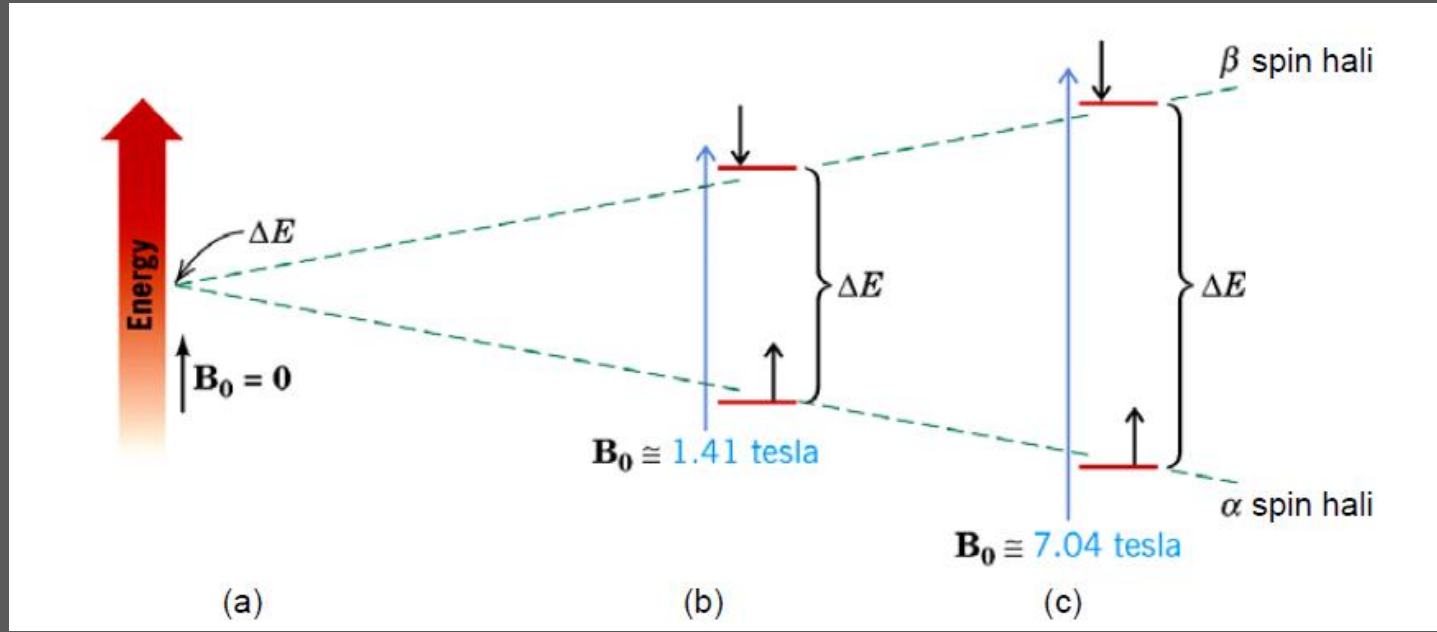


NMR spektroskopisi, bazı çekirdeklerin kendi eksenleri etrafında bir mıknatıs gibi dönmeleri esasına dayanır... (çekirdek spini).

Dış bir magnetik alan (B_0) içine konulan çekirdeklerin magnetik alanı; ya dış magnetik alana paralel (α) ya da antiparalel (β) konumlanır.



Eğer hepsi aynı enerjiyi soğursaydı ???

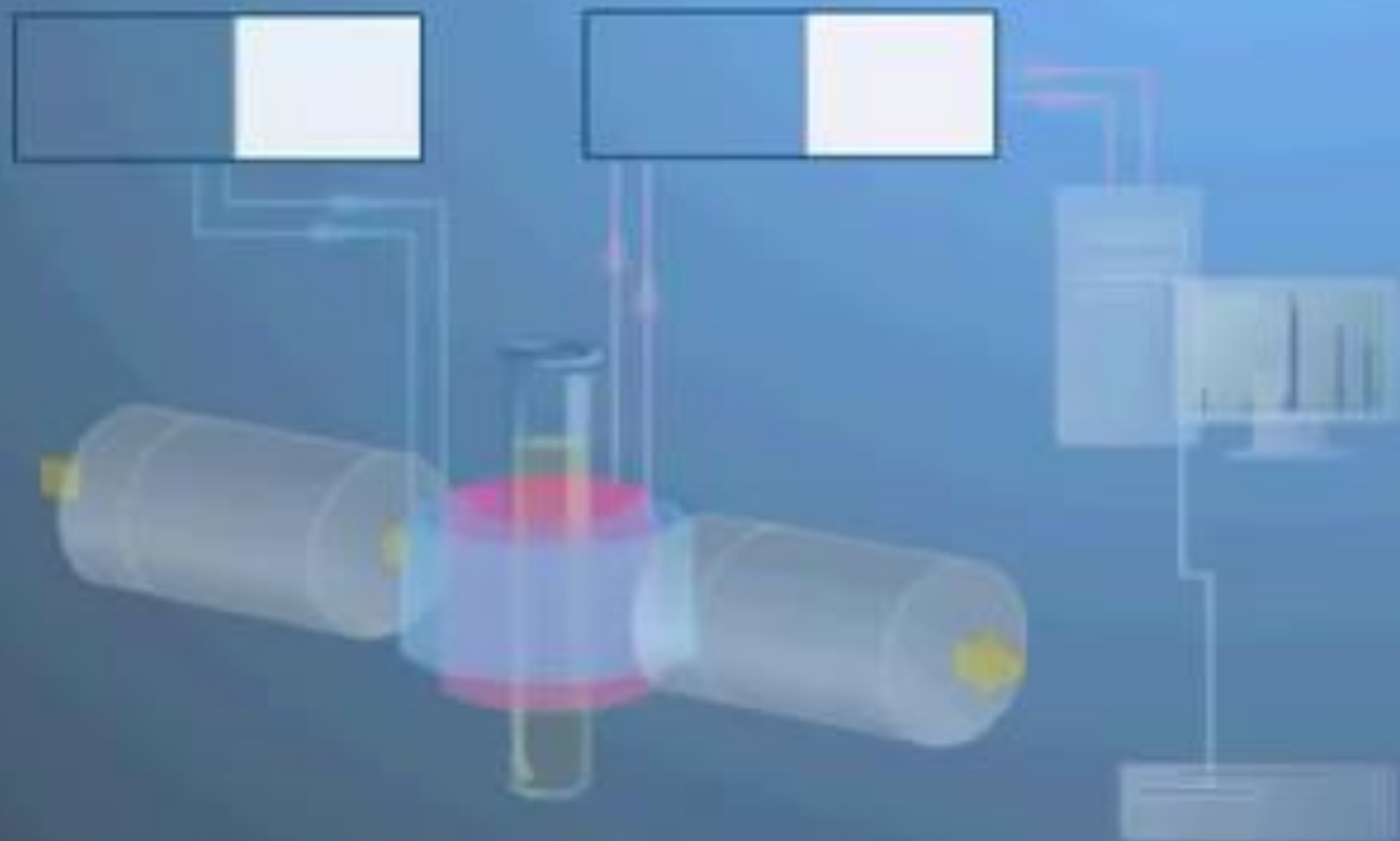


Çekirdek spinini çevirmek için daha yüksek dış magnetik alana, daha yüksek radyo frekanslı enerjiye gerek vardır.

(a) Dış magnetik alan yoktur; dolayısıyla iki hal arasında enerji farkı yoktur

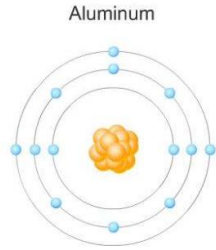
(b) Dış magnetik alan $B_0 = 1.41$ tesladır ve spin halleri arasında çevirme için gerekli 60 MHz dolayındaki frekansa uygundur.

(c) Dış magnetik alan $B_0 = 7.04$ tesladır ve spin halleri arasında çevirme için gerekli olan 300 MHz dolayındaki frekansa uygundur.



Hangi atomlar NMR' da aktiftir?

I>0



? 14 13
protons neutrons electrons
- +
atomic number = 13
mass number = 27

General Information

- Element Name: Aluminum
- Atomic Symbol: Al
- Atomic Weight: 26.982
- Atomic Number: 13
- Number of Protons: 13
- Number of Electrons: 13
- Number of Neutrons: 14

13
Al
Aluminum
26.982

Çekirdeğin spin kuantum sayısı (I)

Çekirdekte bulunan proton ve nötron sayısına göre değişir:

1. Kütle ve atom numarası çift olanlar:

$I=0$ (NMR'da inaktif) ^{12}C , ^{16}O

2. Kütle ve atom numarası tek olanlar:

$I=1/2, 3/2..$ (NMR'da aktif) ^1H , ^{19}F , ^{31}P

3. KN tek, AN çift olanlar

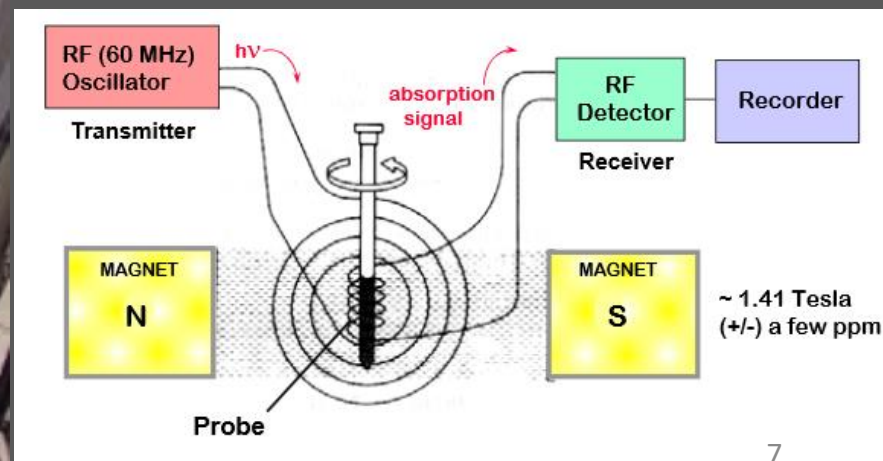
$I=1/2, 3/2..$ (NMR'da aktif) ^{13}C , ^{17}O

4. KN çift, AN tek olanlar

$I=1,2,3...$ (NMR'da aktif) ^2H , ^{14}N

SONUÇ: Tek atom numarasına ve/veya tek kütle numarasına sahip atomlar, nükleer spin özelliği taşırlar.

^1H ^{13}C ^{15}N ^{19}F ^{31}P ^2H ^{14}N





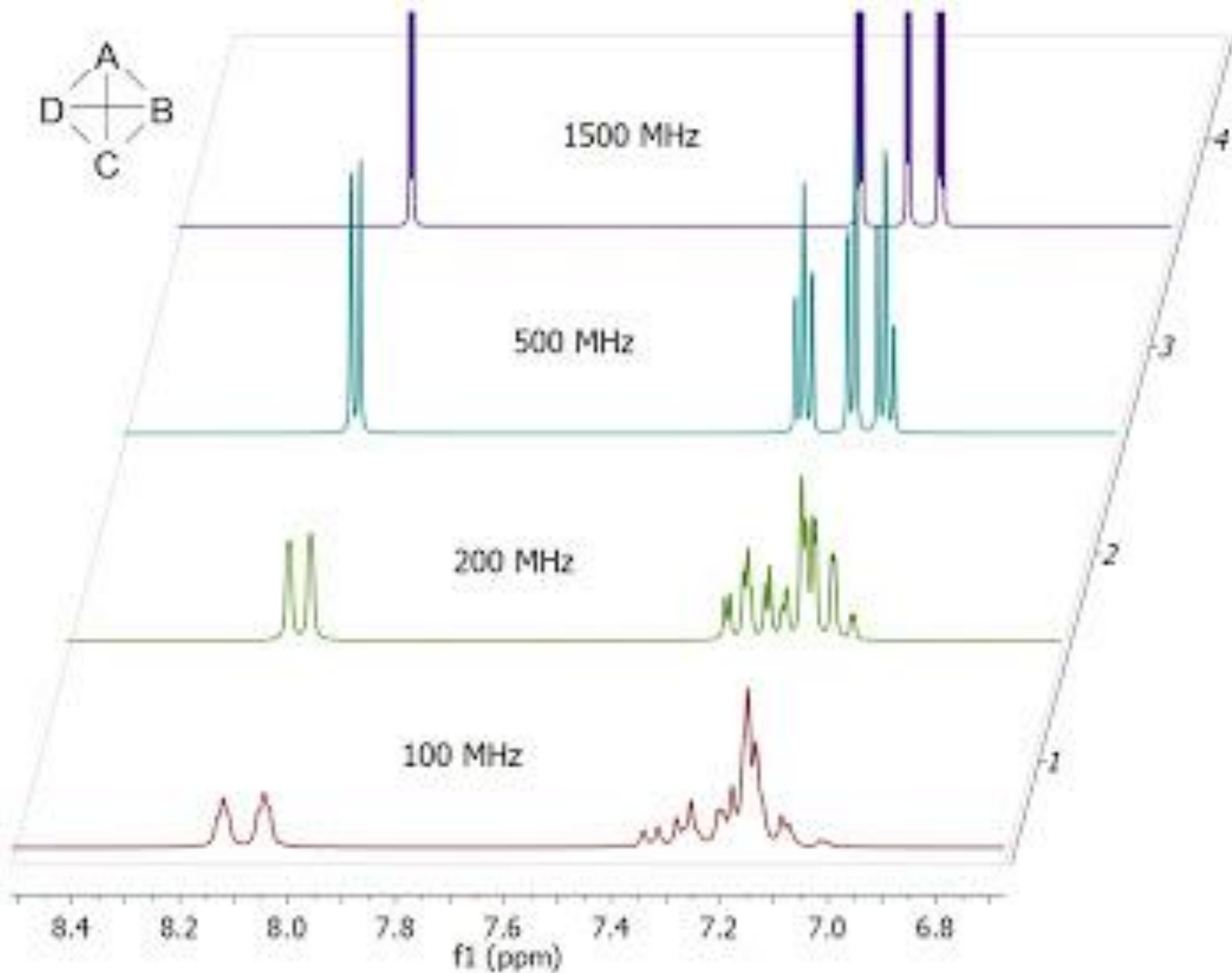
^1H çekirdeklerinin rezonans frekansları iki farklı yol ile ölçülebilir:

1. Ya manyetik alan şiddeti
2. Radyo frekansı değiştirilebilir.

- İlk NMR spektrofotometrelerinde radyo frekansı sabit tutulurdu (CW)
- Günümüzde kullanılan FT-NMR spektrofotometrelerde ise manyetik alanın şiddeti sabit tutulur ve radyo frekansının kısa bir pulsu ile bütün ^1H çekirdeklerinin rezonansa gelmesi sağlanır.

NMR Spectroscopy



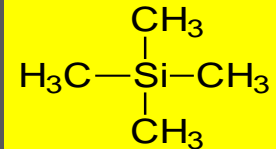
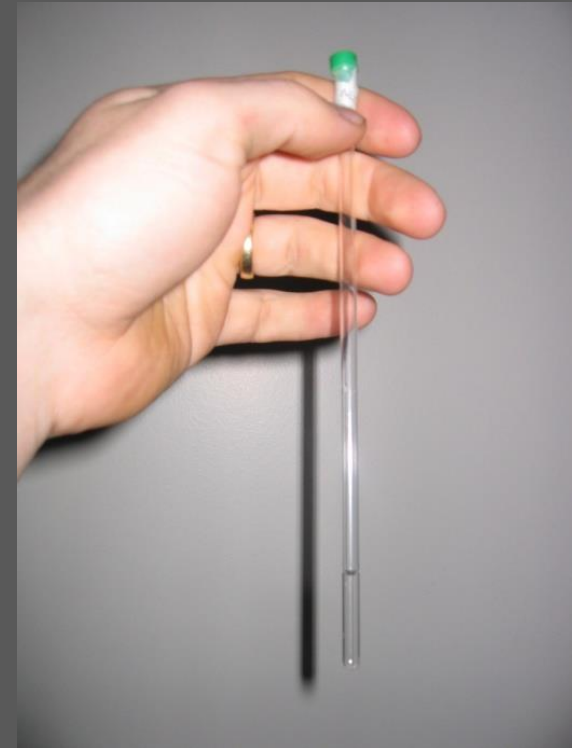


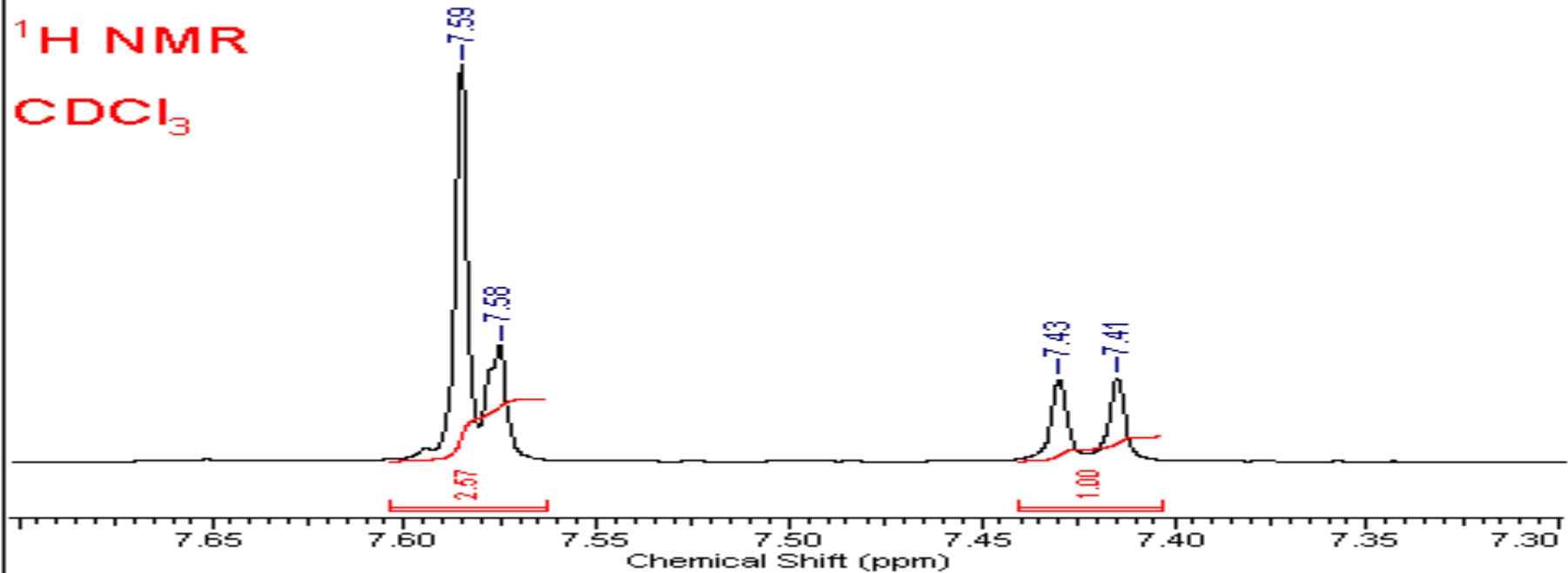
NUMUNE HAZIRLANMASI:

- 5-10 mg numunenin 0.3-0.5 ml dötöro solvan içindeki çözeltisi hazırlanır.
- ❖ Çözücü olarak kullanılan maddelerin hiç proton içermemesi gerekir.
Dötöro metanol= CD_3OD ,
Dötöro aseton= CD_3COCD_3 vb gibi) kullanılır.

TETRAMETİLSİLAN (TMS)

- 12 tane eşdeğer protona sahip
- Kaynama noktasının 15°C
- Si, C'dan daha az elektronegatif
- Organik bileşiklerin %99'dan fazlasının sağında çıkar
- Ucuz ve reaktif değil





LemiShine 5/17/12
DMSO-d6 + TMS

DMSO

NMR SİNYALI

1. Sinyal Sayısı

Kaç tane farklı proton var?

2. Sinyal Yeri

Proton ne kadar kaymış?

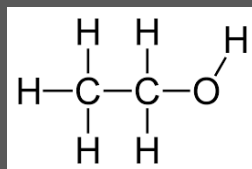
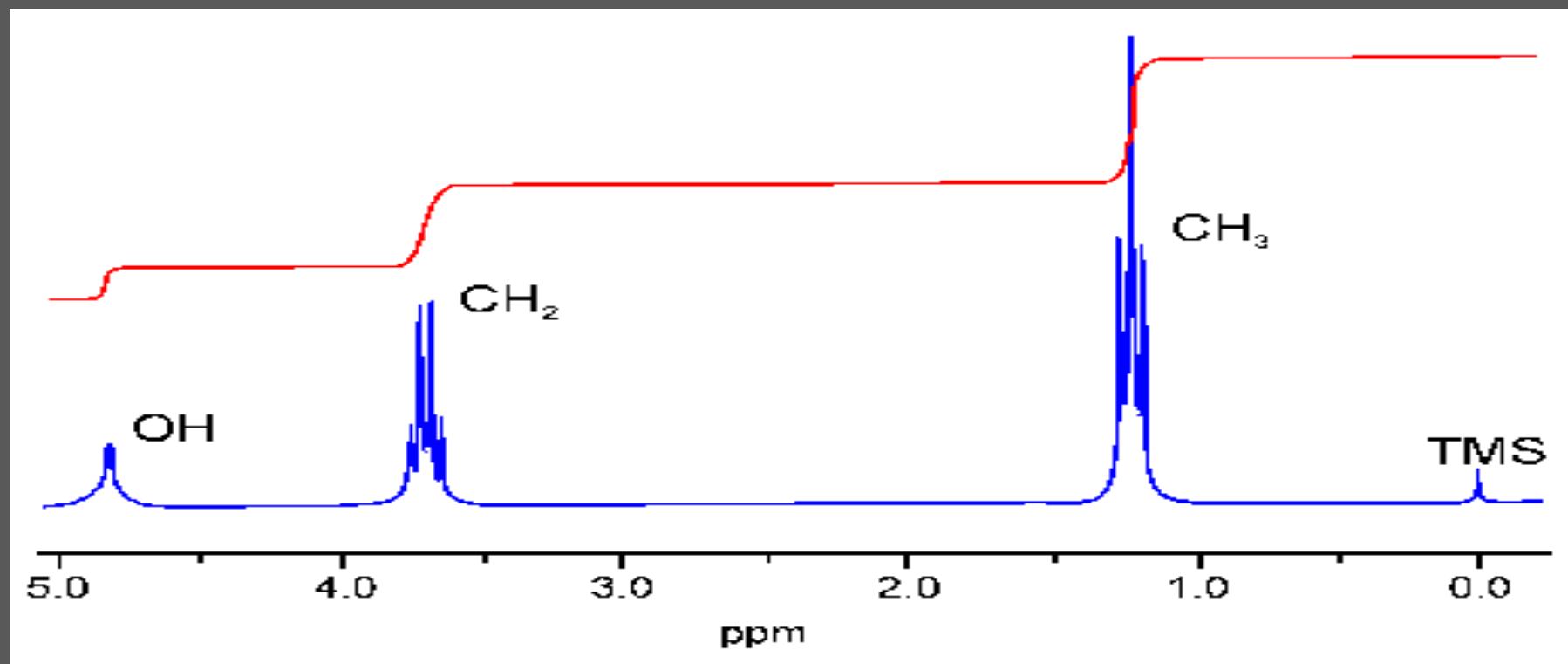
3. İntegral sayısı

O sinyal kaç protona sahip?

4. Sinyal yarılmaması

Komşu atomda kaç proton var?

1. Sinyal Sayısı



2. Sinyal Yeri (Kimyasal Kayma)

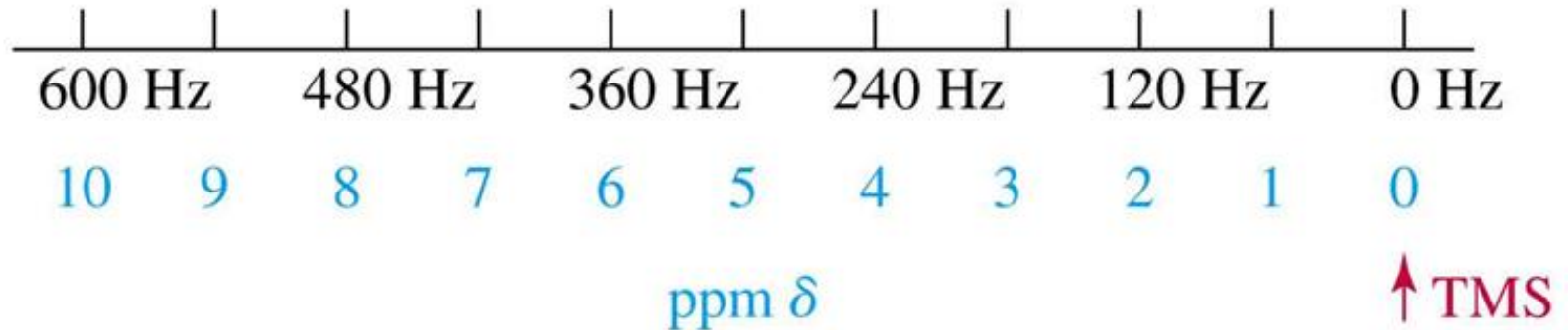
NMR analizlerinde, bir molekülün yapısında bulunan kimyasal çevreleri farklı (özdeş olmayan) çekirdekler, dış manyetik alanla farklı şekilde etkileştiklerinden, farklı frekanslarda rezonans olurlar, böylece spektrumda farklı yerlerde ve şekillerde sinyaller verirler. Buna **kimyasal kayma** denir.

NMR spektrumunda skala: ppm (parts per million)

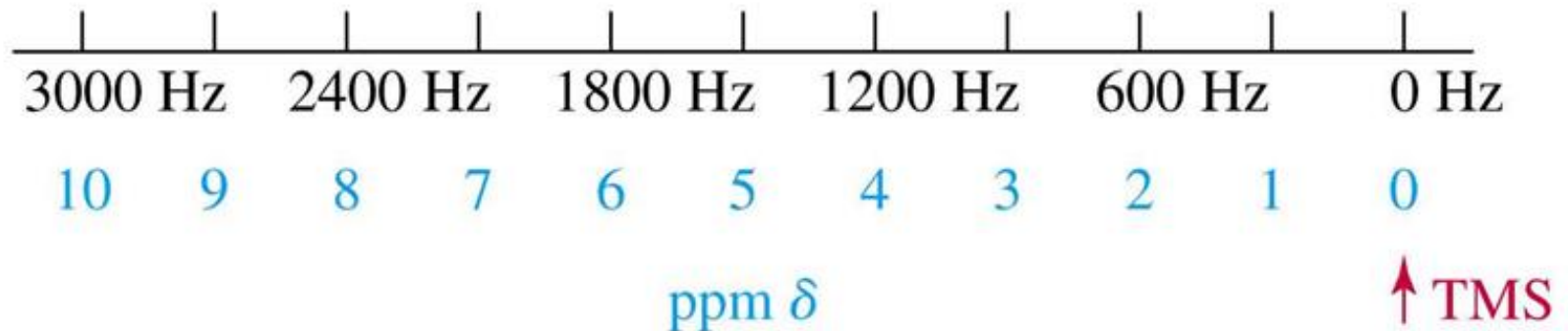
$$\delta = \frac{V_{\text{numune}} - V_{\text{standart}}}{V_{\text{cihaz}}} \times 10^6$$

60, 100, or 300 MHz'lik cihazlarda aynı ppm değeri elde edilir.
Delta ölçeği olarak adlandırılır

Delta Ölçeği

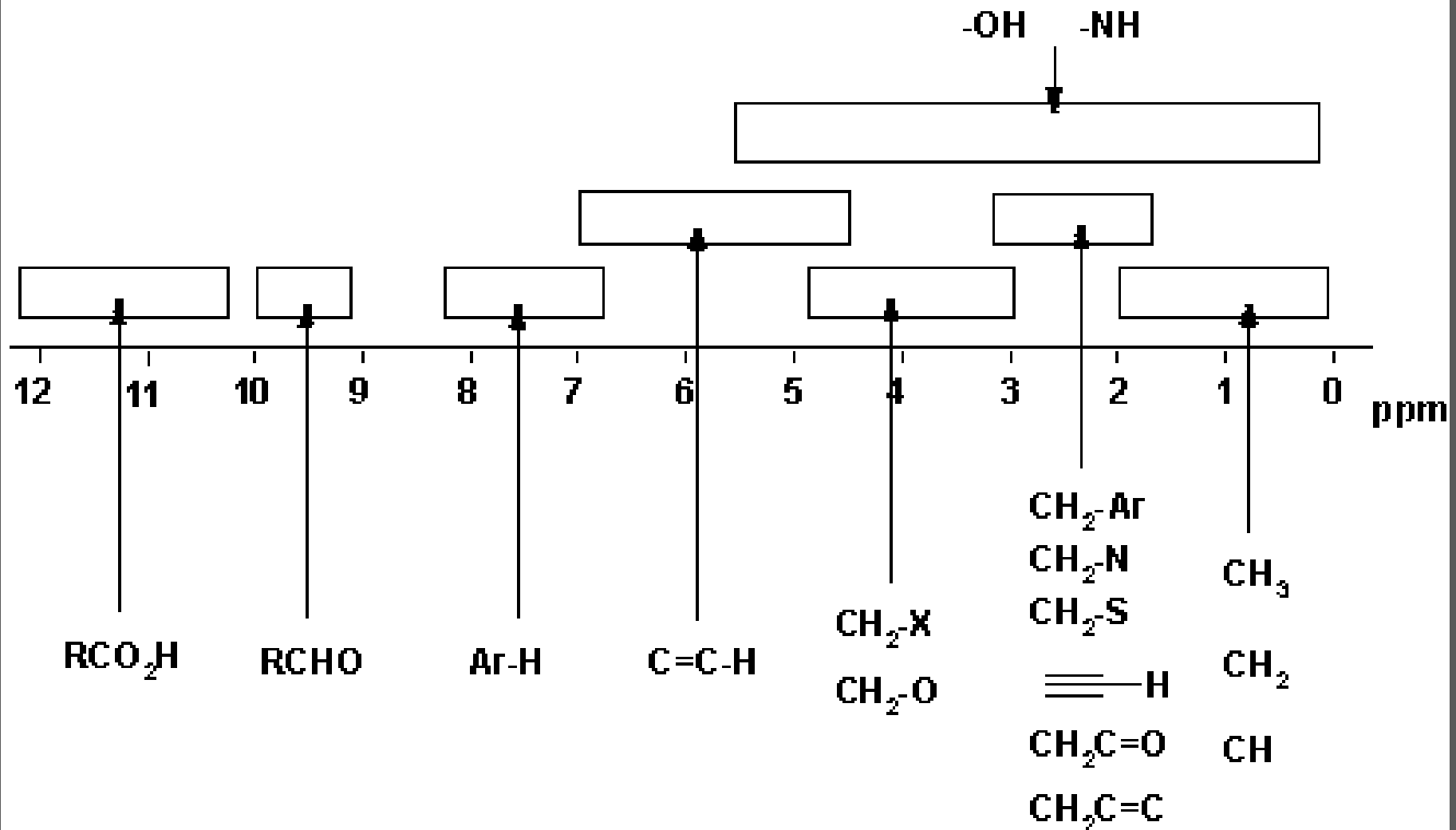


60 MHz



300 MHz

^1H NMR sinyallerin çoğu $\delta = 0-15$ ppm aralığında bulunur.

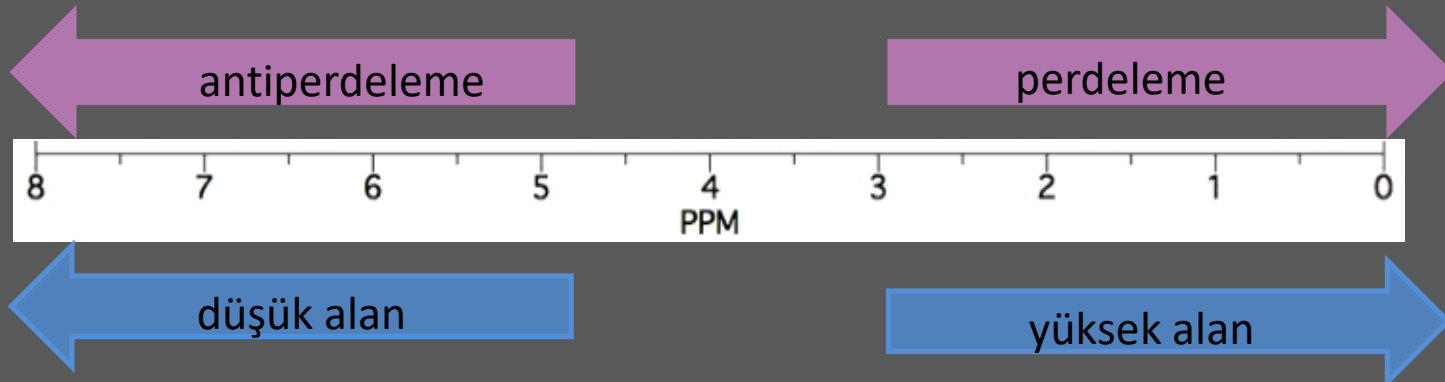


Protonların Korunması (perdeleme ve antiperdeleme)

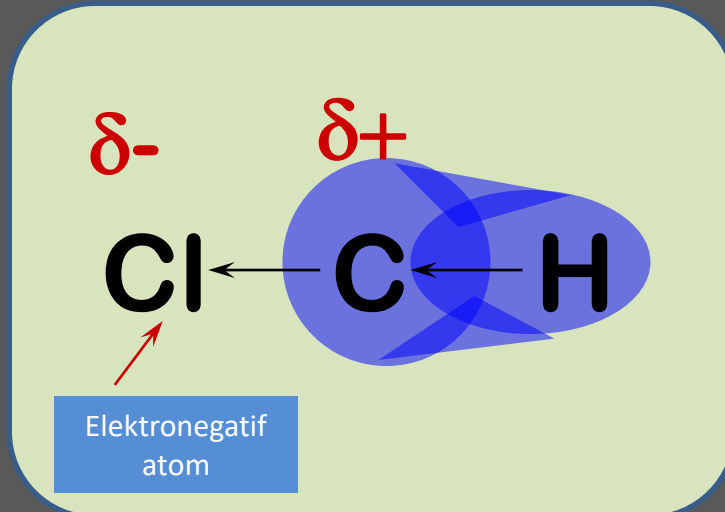
Bir manyetik alandaki protonlar, etrafındaki elektron yoğunluğuna bağlı olarak farklı frekanslarda absorpsiyon yapar

Bir çekirdeğin etrafındaki yüksek elektron yoğunluğu çekirdeği dış manyetik alandan korur (**çekirdeği perdeler**)

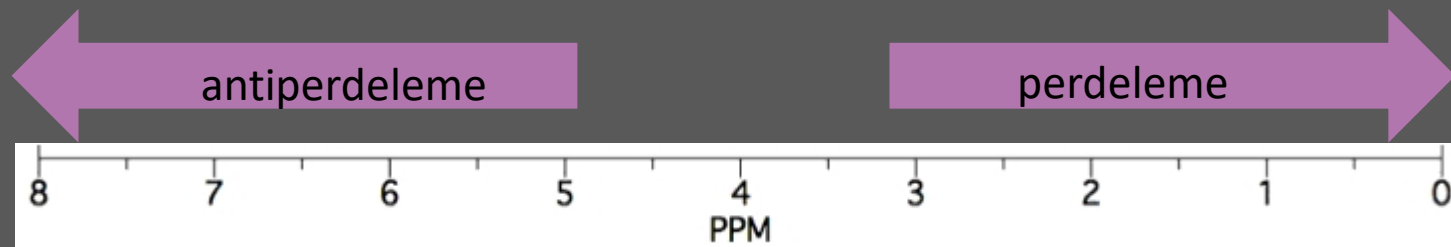
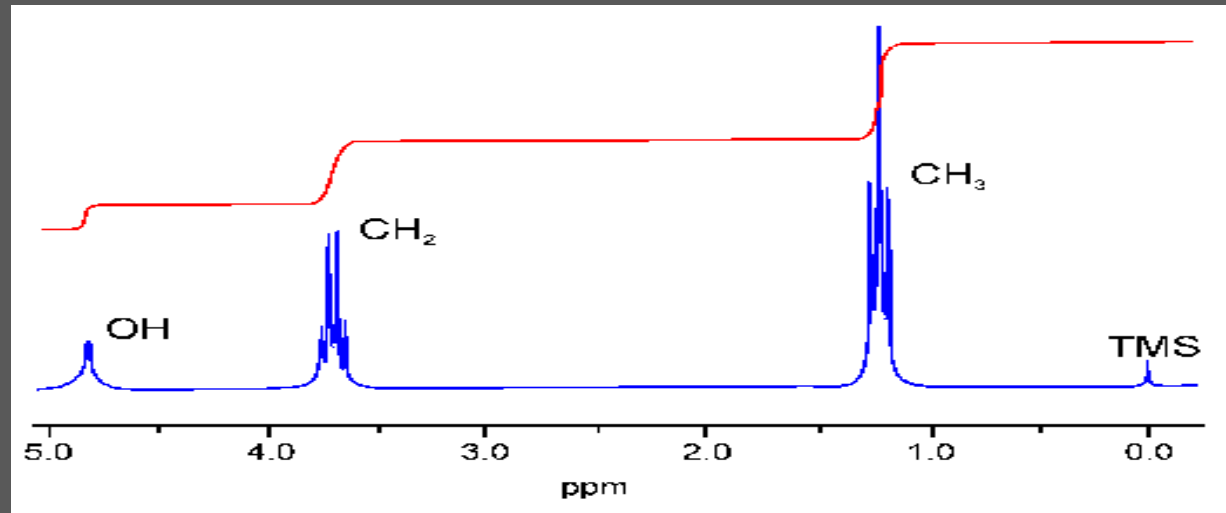
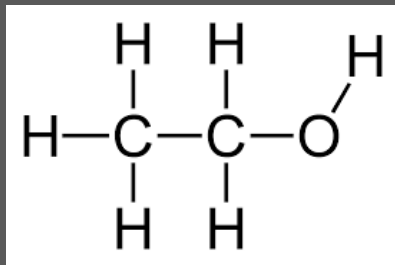
Çekirdeğin etrafındaki elektron yoğunluğunun azalması çekirdeğin dış manyetik alandan korunmasını engeller. Bu durumda çekirdeğin spin halleri arasındaki çevrilme için daha az enerji gerekeceğinden, enerji absorpsiyonu daha düşük frekanslarda gerçekleşir, sinyaller NMR spektrumunda düşük alanda yer alırlar (**antiperdeleme**).



ANTİPERDELEME

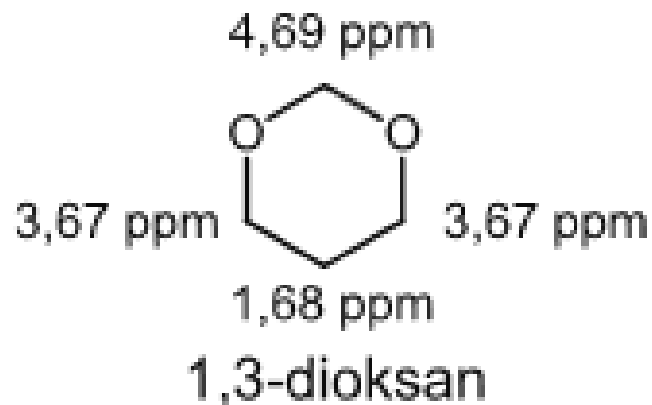


Elektronegatif atomlar yakındaki protonlardan elektron yoğunluğunu çekerler

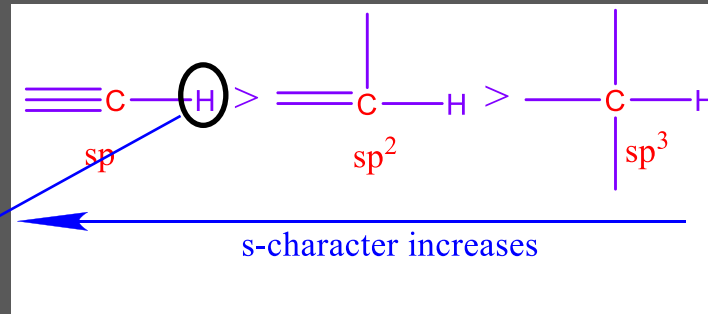


Molekül	CH ₃ F	CH ₃ OH	CH ₃ Cl	CH ₃ Br	CH ₃ I	CH ₄	(CH ₃) ₄ Si
Kimyasal kayma	4.26	3.40	3.05	2.68	2.16	0.23	0

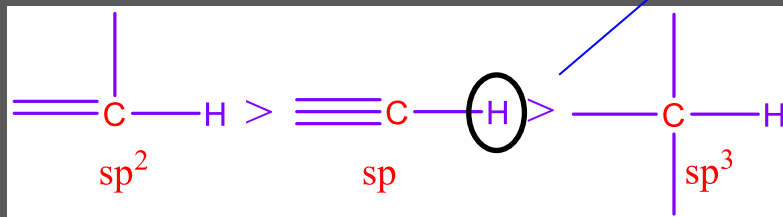
!!!Antiperdeleme elektronegatiflik arttıkça artar
 !!!Kümülatif etki



C atomunun S karakteri arttıkça elektronik bulut C atomu üzerinde yoğunlaşır ve proton üzerinde perdeleme azalır. Bu da protona ait sinyalin yüksek ppm'de (düşük alanda) gözlenmesine sebep olur.



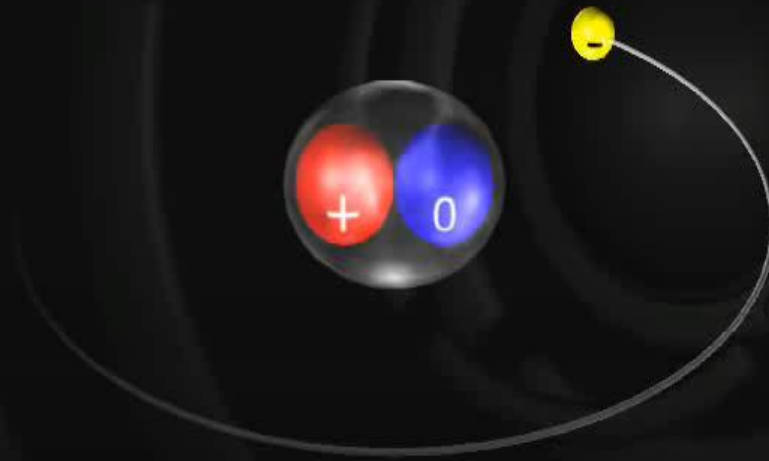
Proton $\delta > 7$??



Gözlenen $\delta = 2-3$ ppm

In the Bohr model of the atom, electrons revolve around the nucleus

Bohr Atom



Manyetik Anizotropi

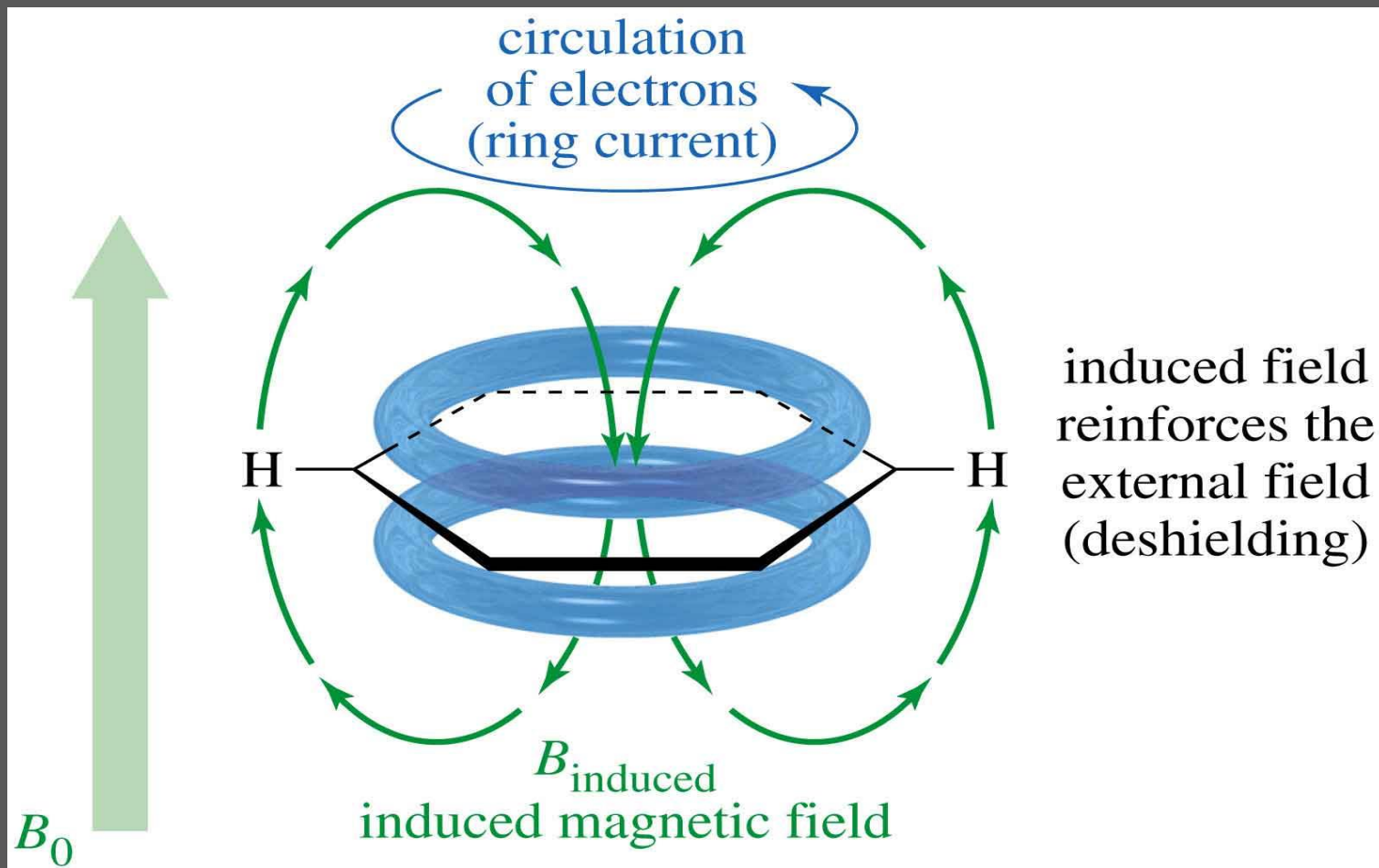
Pi elektronları

Elektronların sirkülasyonu yerel (tesirle) magnetik alan oluşmasına yol açarlar; oluşan bu alan, proton tarafından algılanan dış alanı, protonun bulunduğu konuma göre, **artırır** veya **azaltır**:

Sonuç, korunmanın kalkması veya oluşmasıdır. Elektronların sirkülasyonu nedeniyle alkenler ve aromatik halka hidrojenleri korunmasız, alkin hidrojeni ise korunmalıdır.

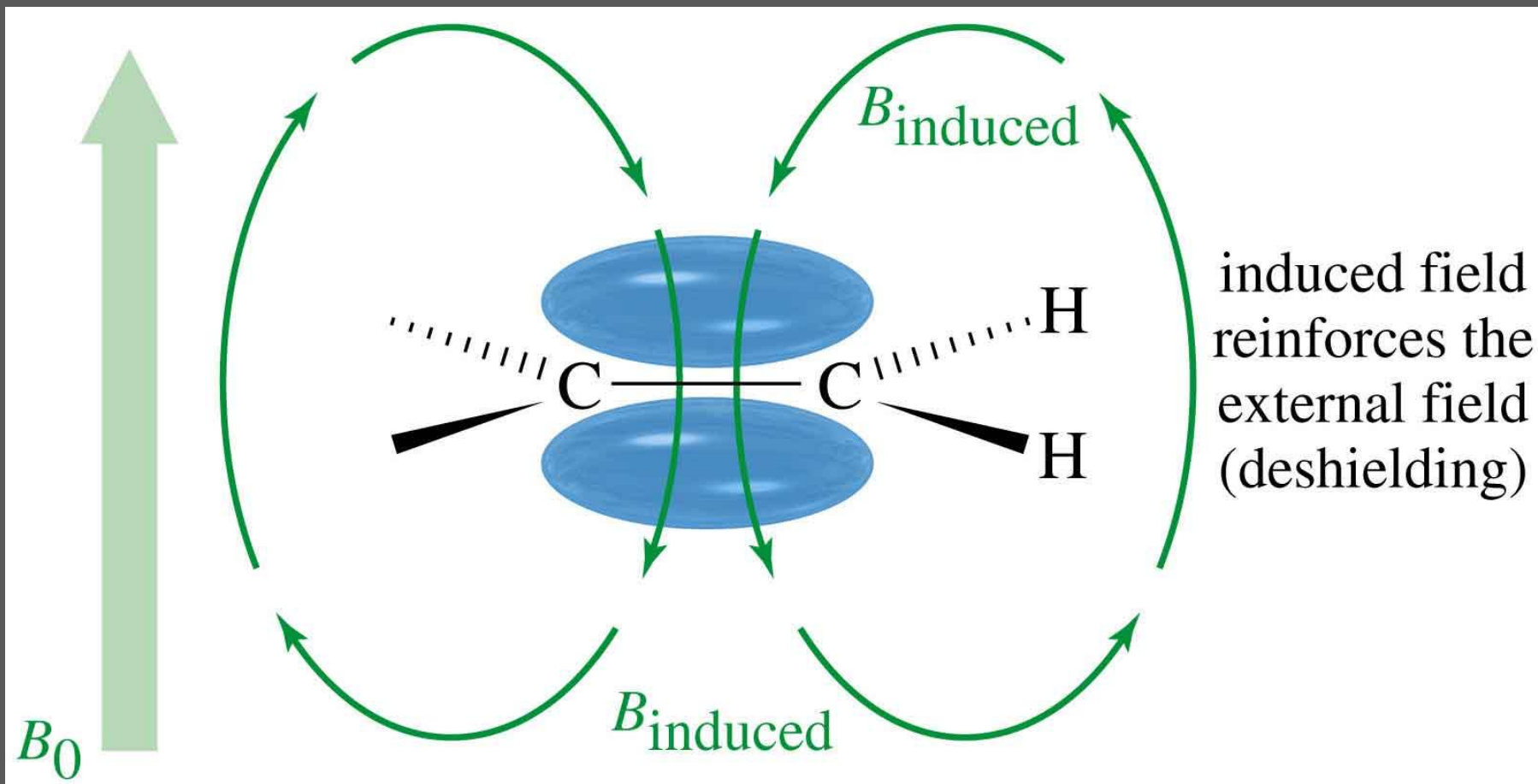
Aromatik protonlar

$$\delta = 7-8 \text{ ppm}$$



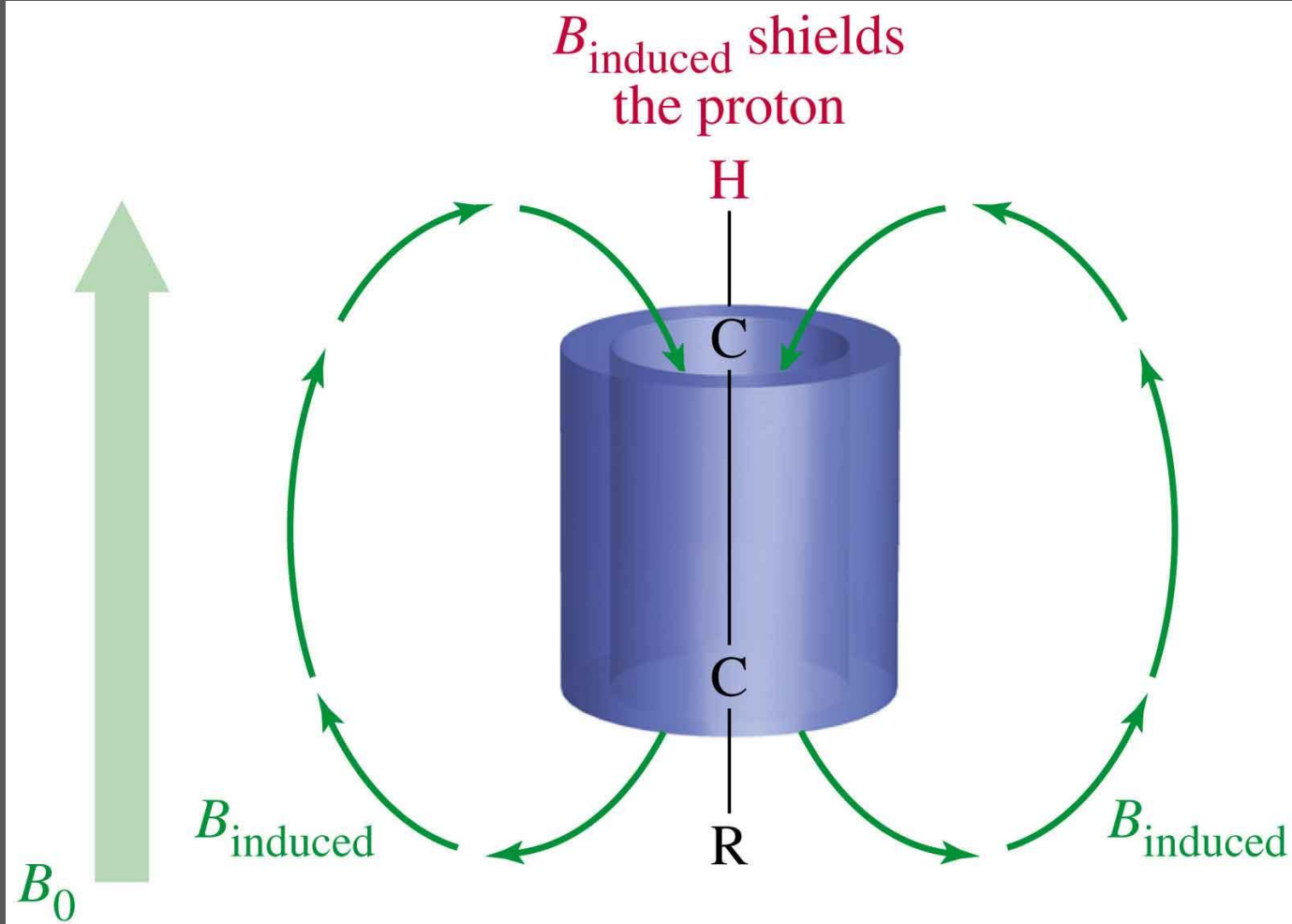
Vinil (Olefinik) protonlar

$\delta = 5-6$ ppm



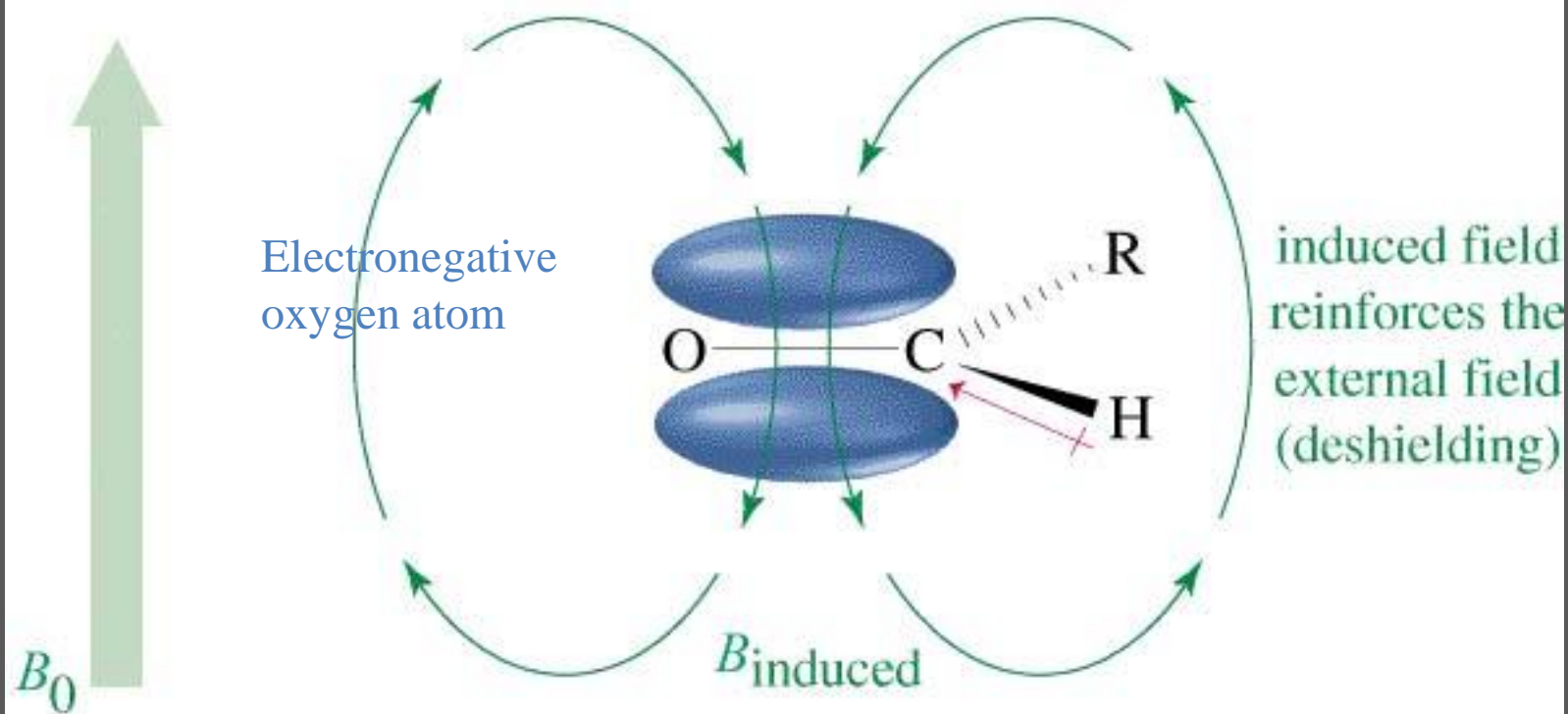
Asetilenik protonlar

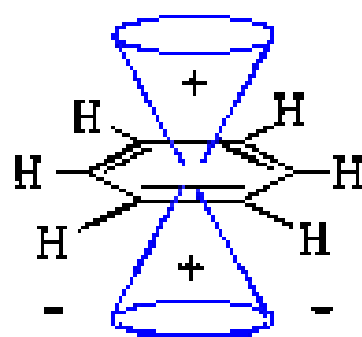
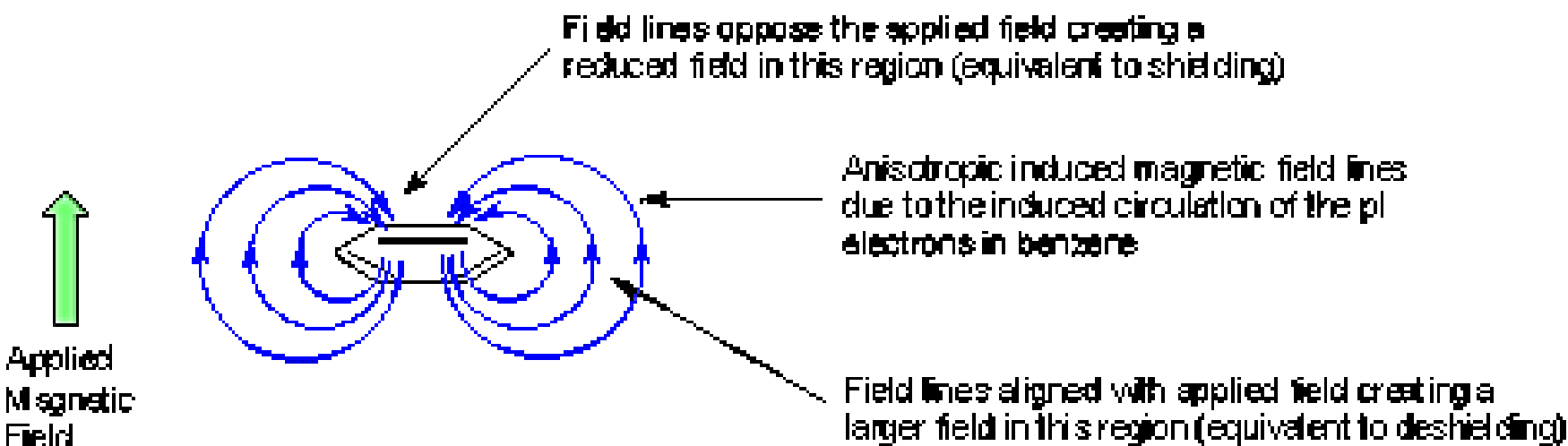
$\delta = 2.5 \text{ ppm}$



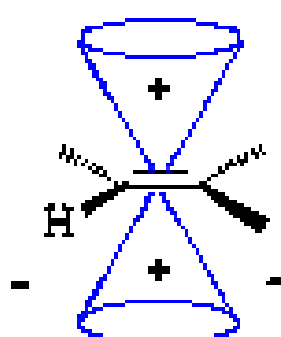
Aldehit protonu

$\delta = 9-10$ ppm

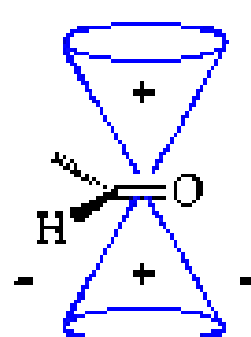




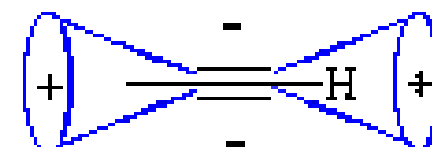
$\delta = 7-8$ ppm



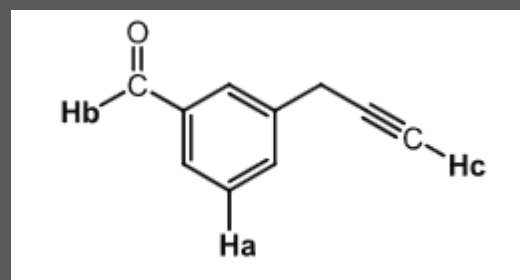
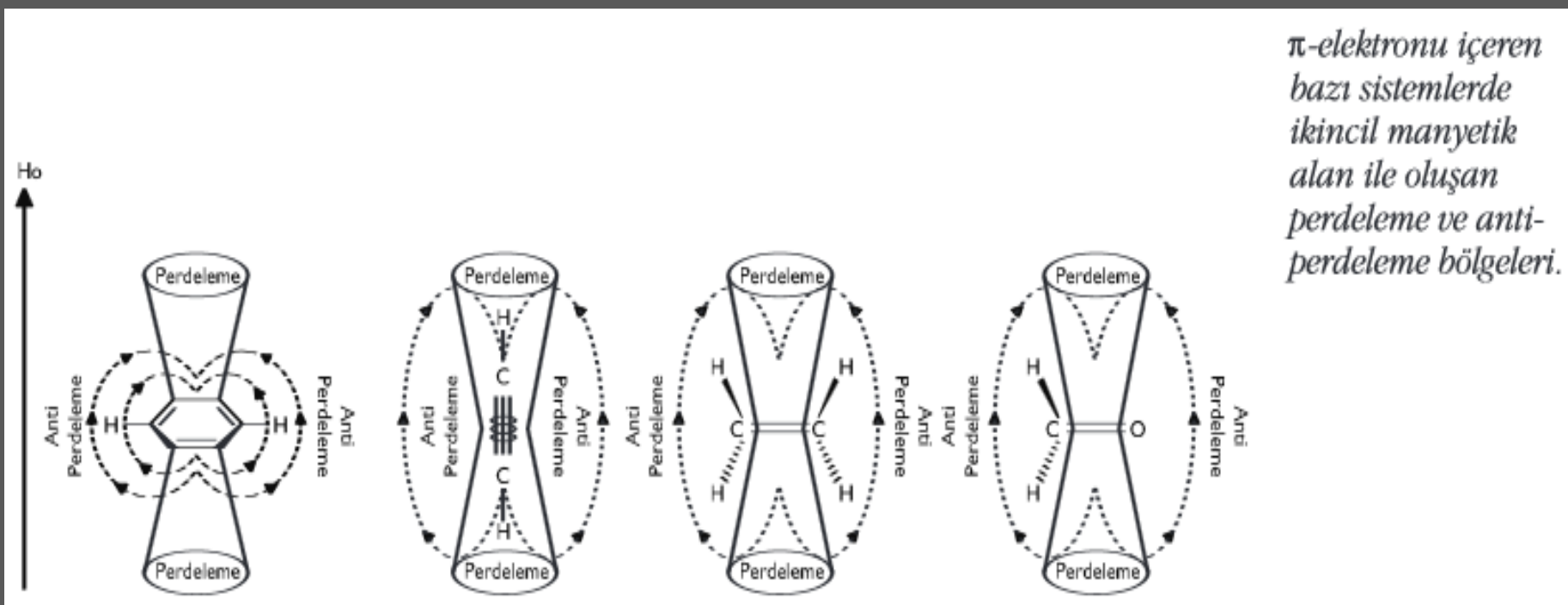
$\delta = 5-7$ ppm



$\delta = 9-10$ ppm



$\delta = 2-3$ ppm



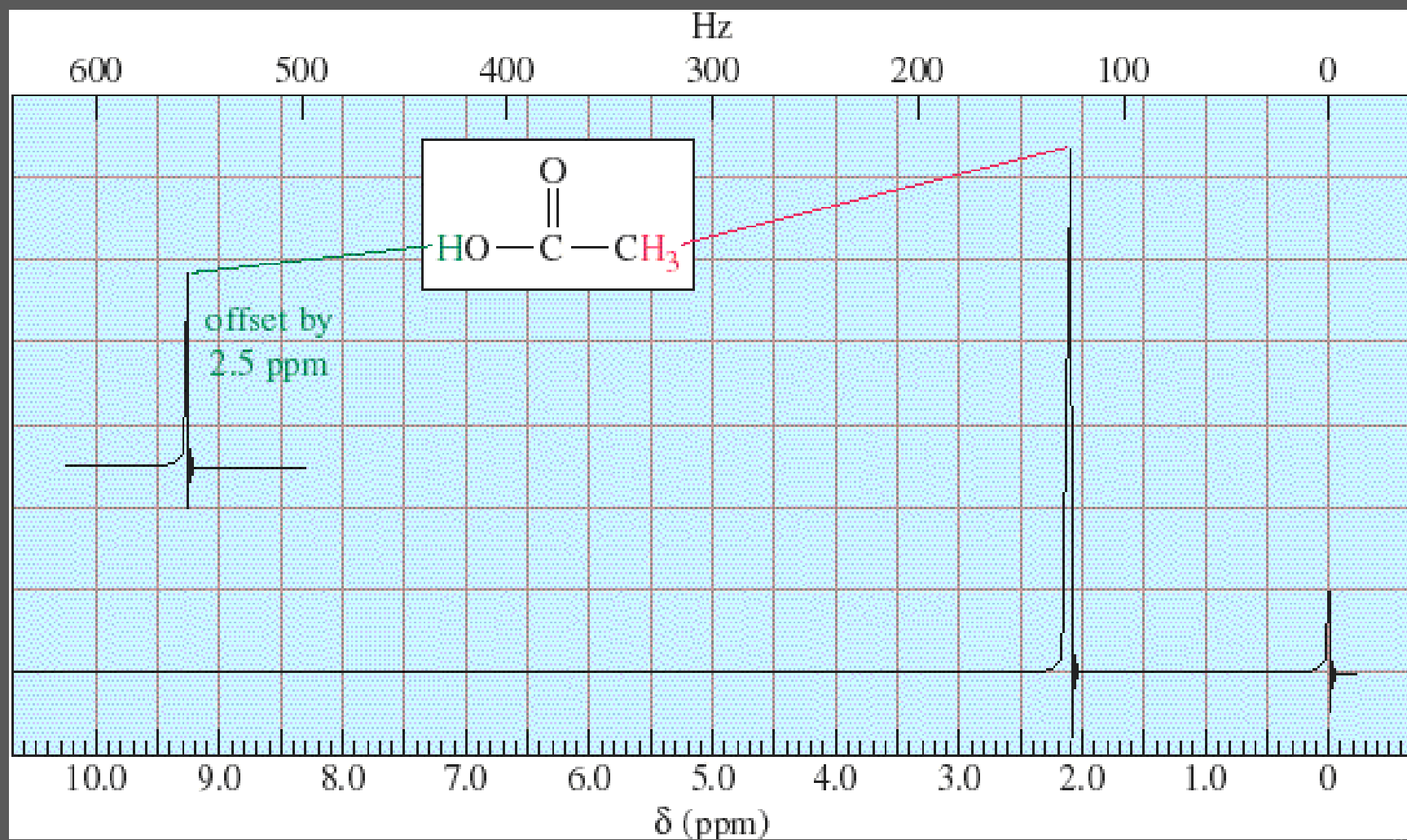
?

O-H and N-H Sinyalleri

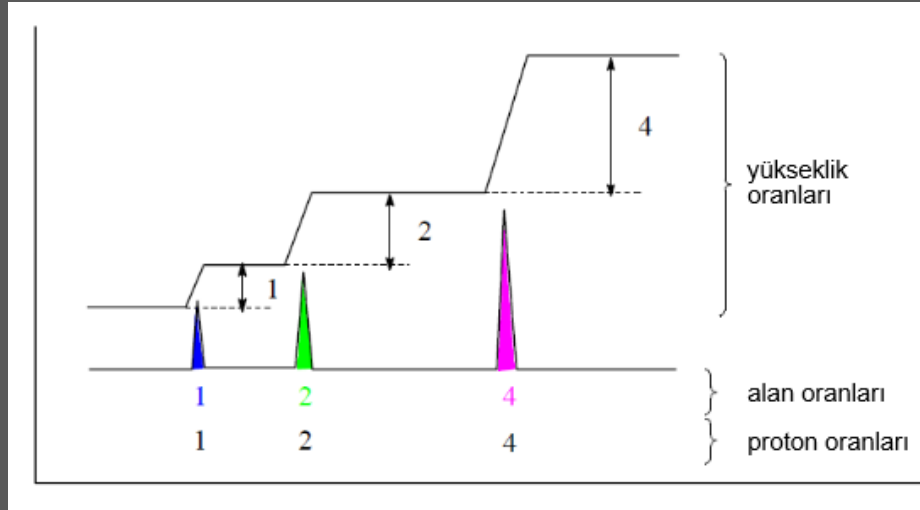
- Kimyasal kaymaları konsantrasyona bağlı
- Konsantrasyonu fazla çözeltilerde oluşan H bağı protonu antiperdeler.
- $\delta 3.5$ (N-H için) ve $\delta 4.5$ (O-H için).
- Proton değişimi pikleri yayvanlastirir.
- Pikin OH veya NH'dan kaynaklandığını anlamak için D_2O ile calkalanir.
Dötoryum atomu ile OH veya NH protonları yer değiştirir.
- İkinci kez alınan NMR spektrumunda pikler kaybolur!

All matter we see around us, are made up of atoms

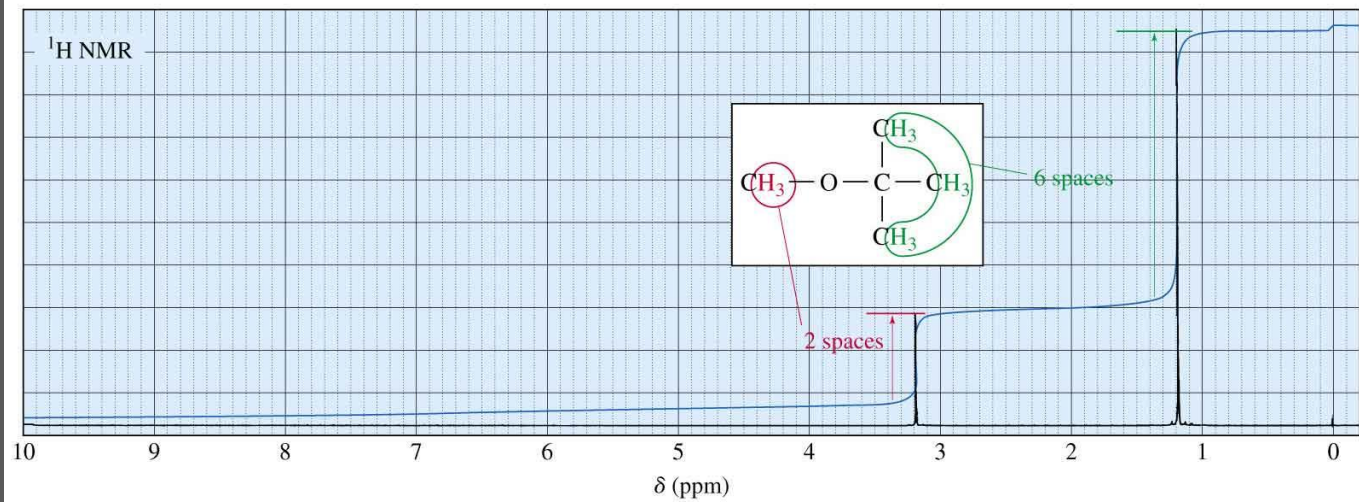
Karboksilik Asit Protonu $\delta 10+$

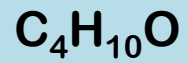


3. Integral sayısı



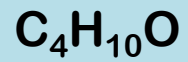
Integrasyon : pik altında kalan alan
Integrasyon hesabi ile **BAĞIL** hidrojen sayısı hesaplanır.



Kapalı formül**Integrasyon****Molekül**

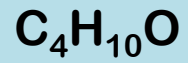
1 : 9

?



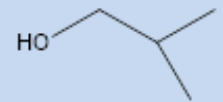
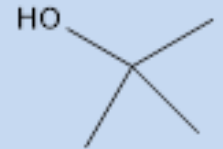
2 : 1 : 1 : 6

?

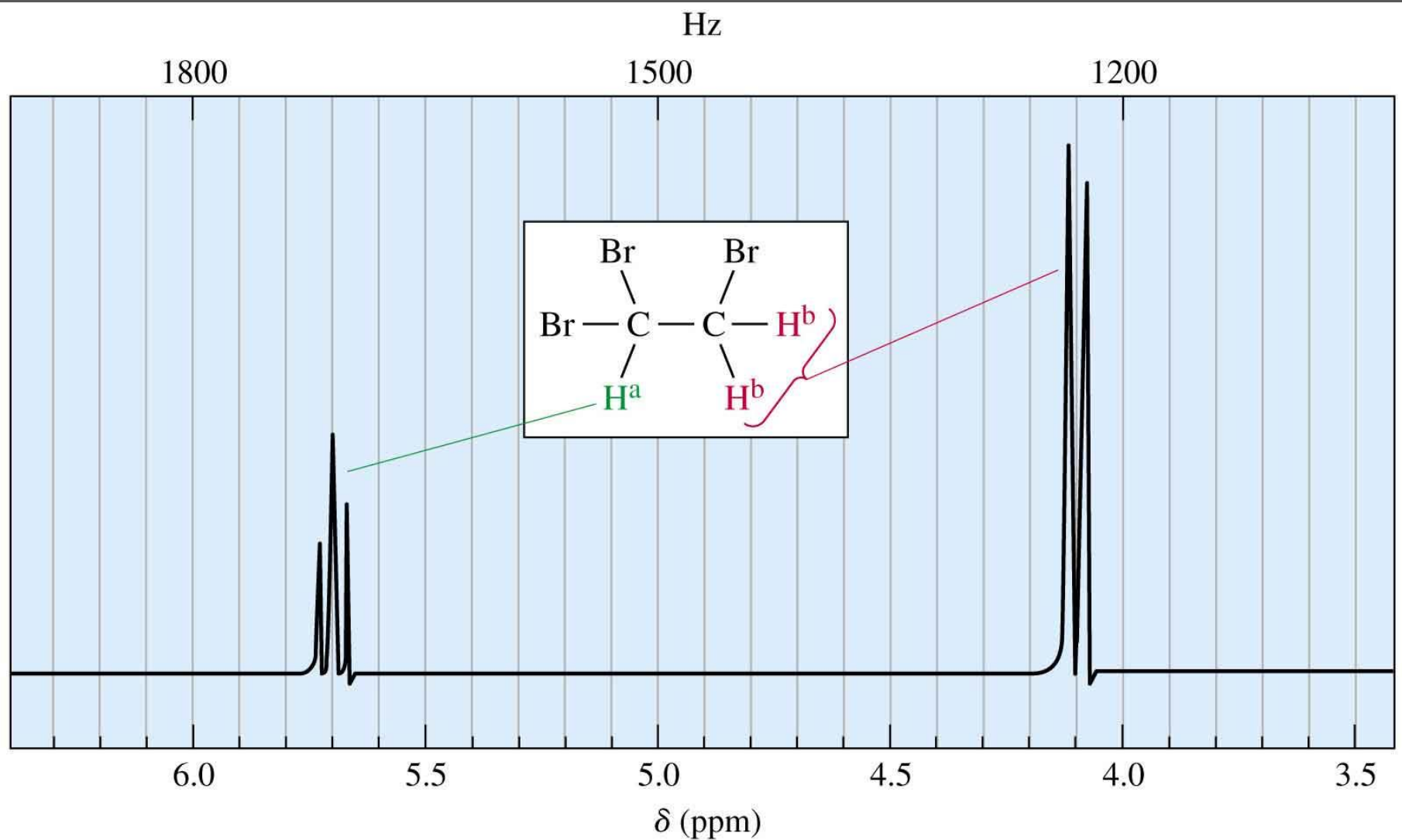


2 : 3

?

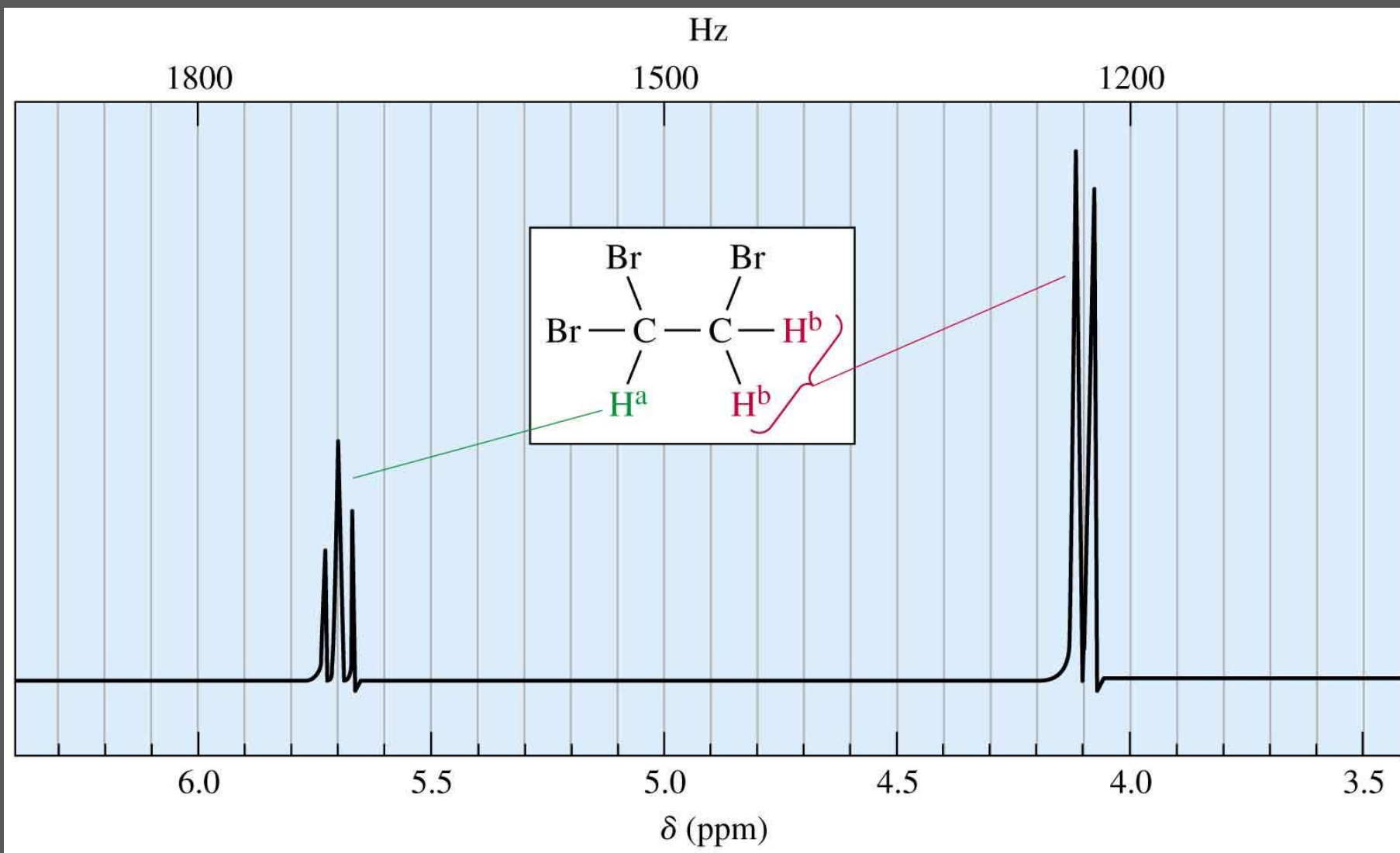


4. Sinyal yarılmaları



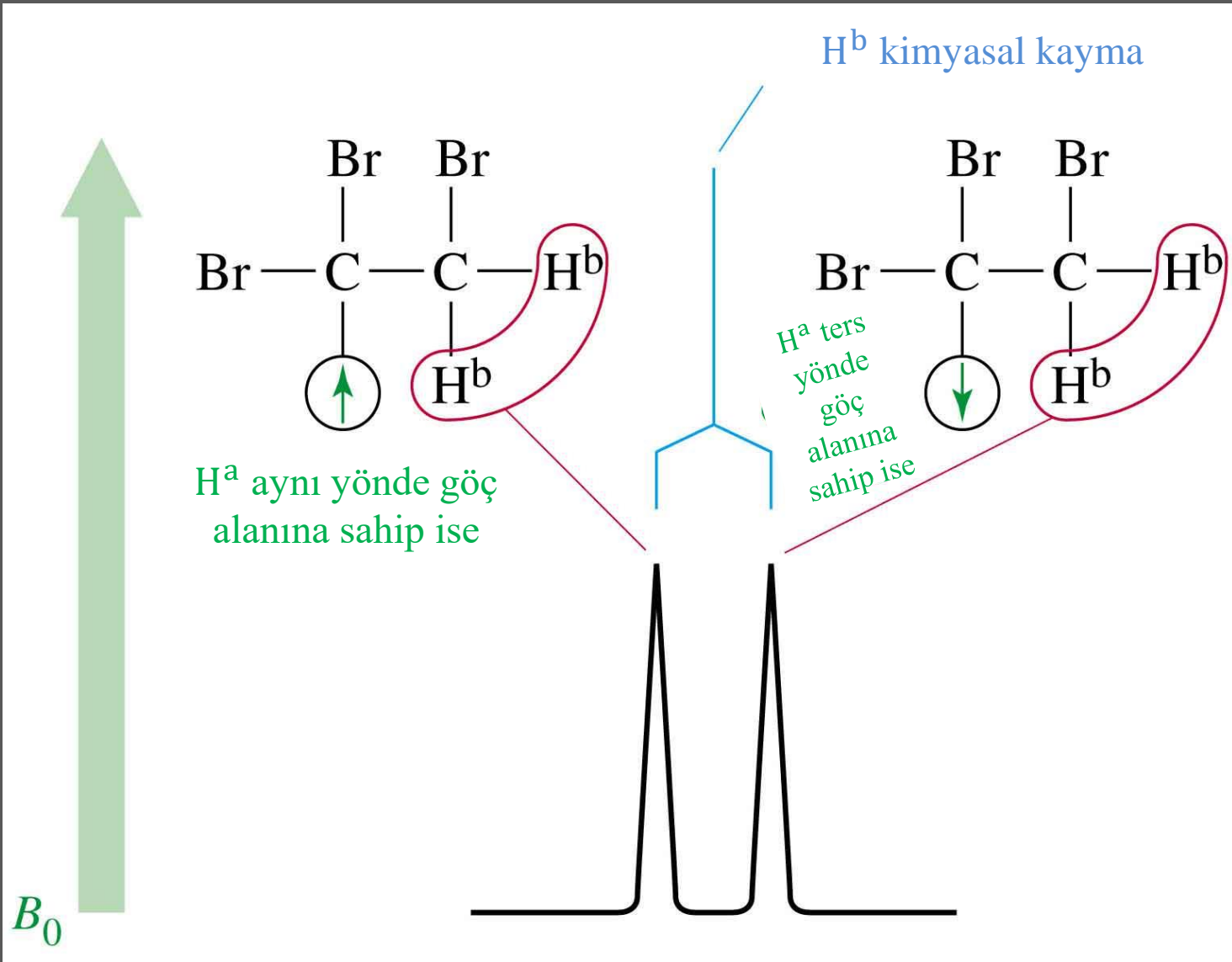
- Komsu karbonlara bağlı ekivalan olmayan protonların kendi manyetik alanları dış manyetik alanla **aynı doğrultuda** veya **zıt doğrultuda** olabilir.
- Eğer komsu protonun manyetik alanı ve dış manyetik alan aynı doğrultuda (birbirini destekliyorsa) proton daha **düşük alanda** absorblar.
- Eğer komşu protonun manyetik alanı ve dış manyetik alan zıt doğrultuda (birbirini zayıflatıyorsa) proton daha **yüksek alanda** absorblar.
- Bu iki durum da olasıdır, bu nedenle sinyal ikiye yarılr.

1,1,2-Tribromoethane



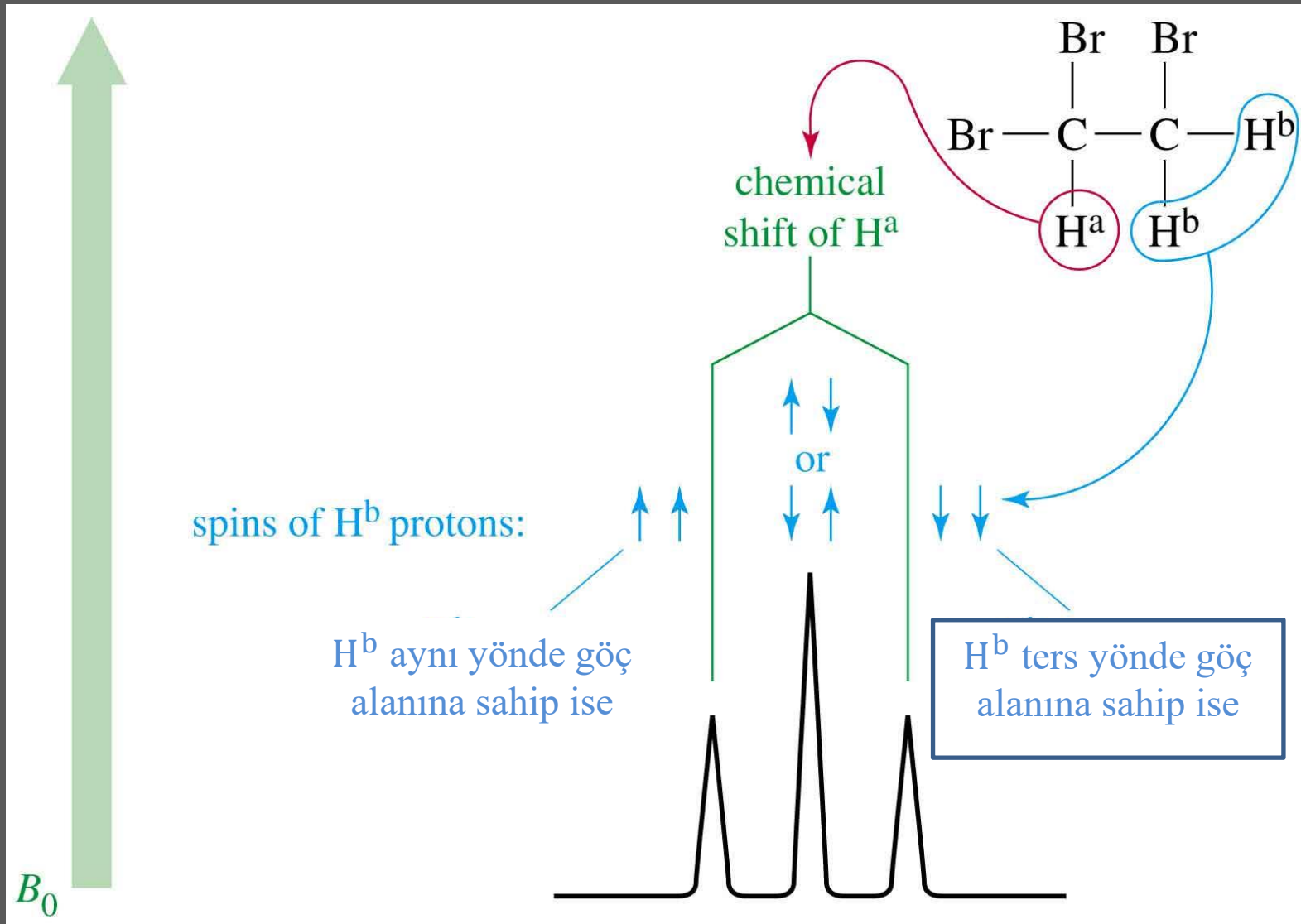
Dublet:

Komşu C atomunda 1 Proton



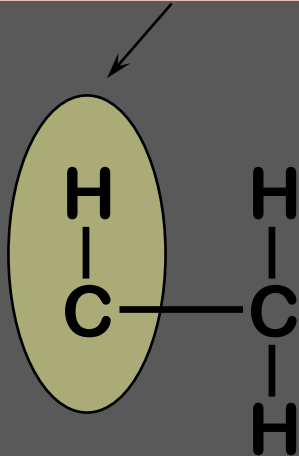
Triplet:

Komşu C atomunda 2 Proton



$n + 1$ KURALI

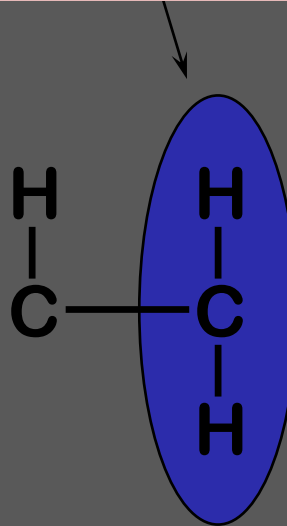
Bu hidrojene ait pik
komsu C da bulunan
2 H den dolayı yarılr.



$$n+1 = 3$$

triplet

Bu hidrojenlere ait pik
Komsu C da bulunan H
den dolayı yarılr



$$n+1 = 2$$

dublet

MULTIPLYET PİKLER

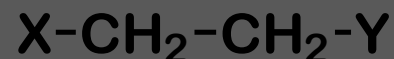
1. singlet
2. dublet
3. triplet
4. kuartet
5. pentet
6. sextet
7. septet

n+1 Kuralının İstisnaları

1. Protonlar yapıdaki simetrik yapıdan dolayı eşit iseler birbirini yarmazlar

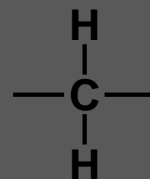
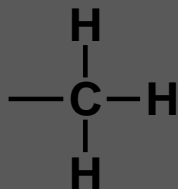


$x = y$ ise yarılmaz

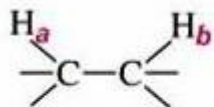


$x \neq y$ ise 2 tane triplet pik gözlenir

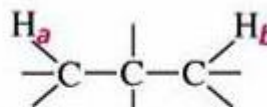
2. Aynı gruptaki protonlar genelde birbirini yarmaz



3. Protonlar arasında 3'den daha fazla sigma bağı varsa birbirlerini yarmazlar



H_a and H_b will split each other
because they are separated
by 3 σ bonds



H_a and H_b will not split each other
because they are separated
by 4 σ bonds

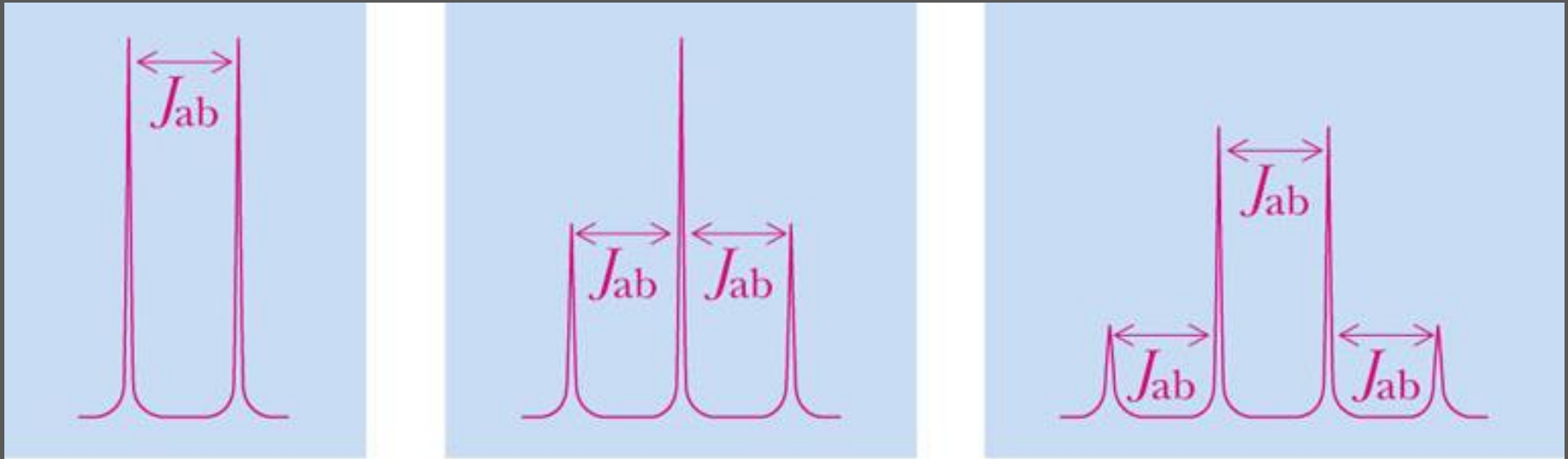
n + 1 KURALI

n	Çizgilerin Bağlı Şiddetleri										İsimlendirme		
0						1					singlet(s)		
1					1		1				dublet(d)		
2				1		2		1			triplet(t)		
3			1		3		3		1		kuartet(q)		
4		1		4		6		4		1	pentet		
5	1		5		10		10		5		1	hekstet	

Kapling (Eşleşme) Sabiti: J değeri

- Bir multipletin pikleri arasındaki uzaklık
- Hz cinsinden belirtilir
- Dış manyetik alanın şiddetine bağlı değildir
- Aynı eşleşme sabitine sahip multiplet sinyalleri; birbirine komşu karbonlara bağlı ve birbirini yaran proton gruplarına aittir

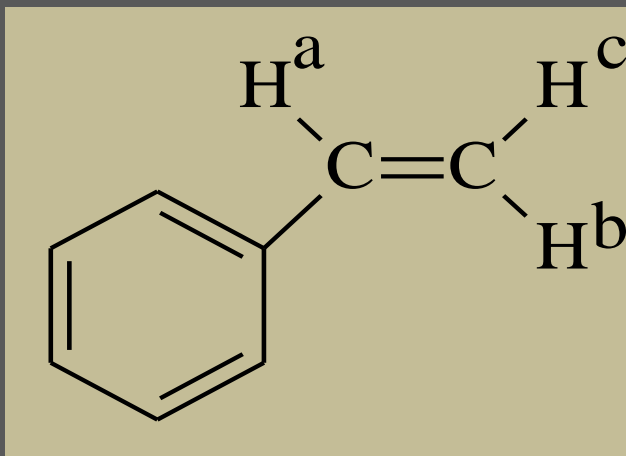
Formülü:



Eşleşme Sabiti Değerleri

	(free rotation)	<u>Approx. J</u> 7 Hz ^a	 (ortho)	<u>Approx. J</u> 8 Hz
	(cis)	10 Hz	 (meta)	2 Hz
	(trans)	15 Hz	 (allylic)	6 Hz
	(geminal)	2 Hz		

^aThe value of 7 Hz in an alkyl group is averaged for rapid rotation about the carbon–carbon bond. If rotation is hindered by a ring or bulky groups, other splitting constants may be observed.



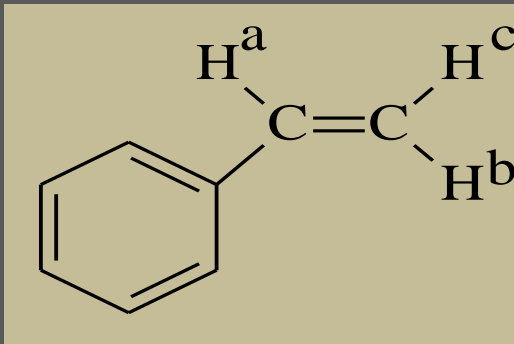
Kompleks Yarılma

Sinyaller birbirinden farklı komsu protonların herbiri tarafından değişik eşleme sabitleriyle yarılabirler.

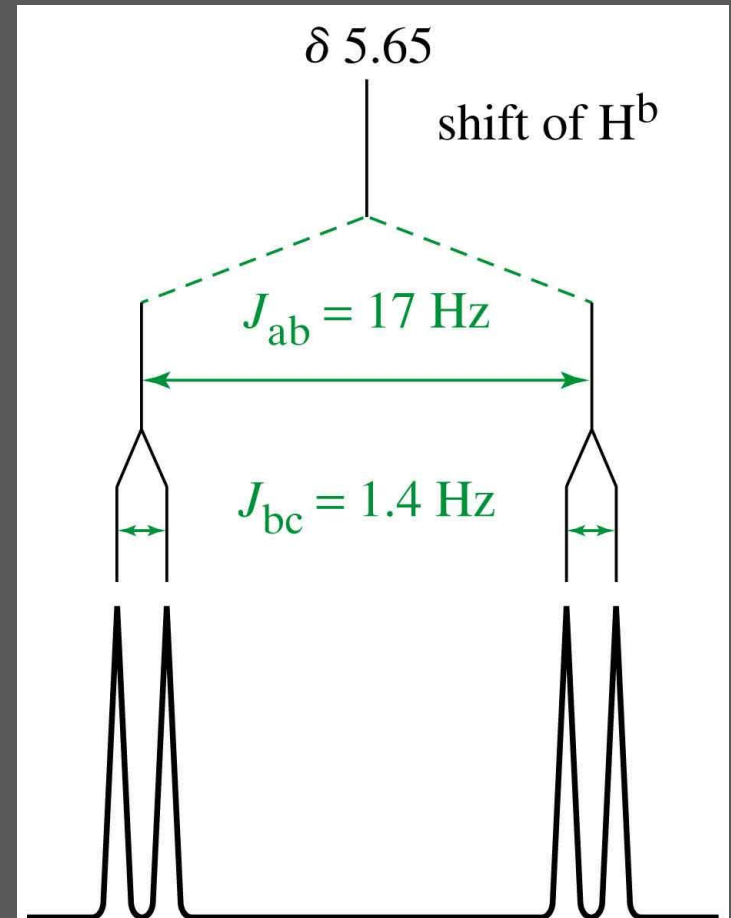
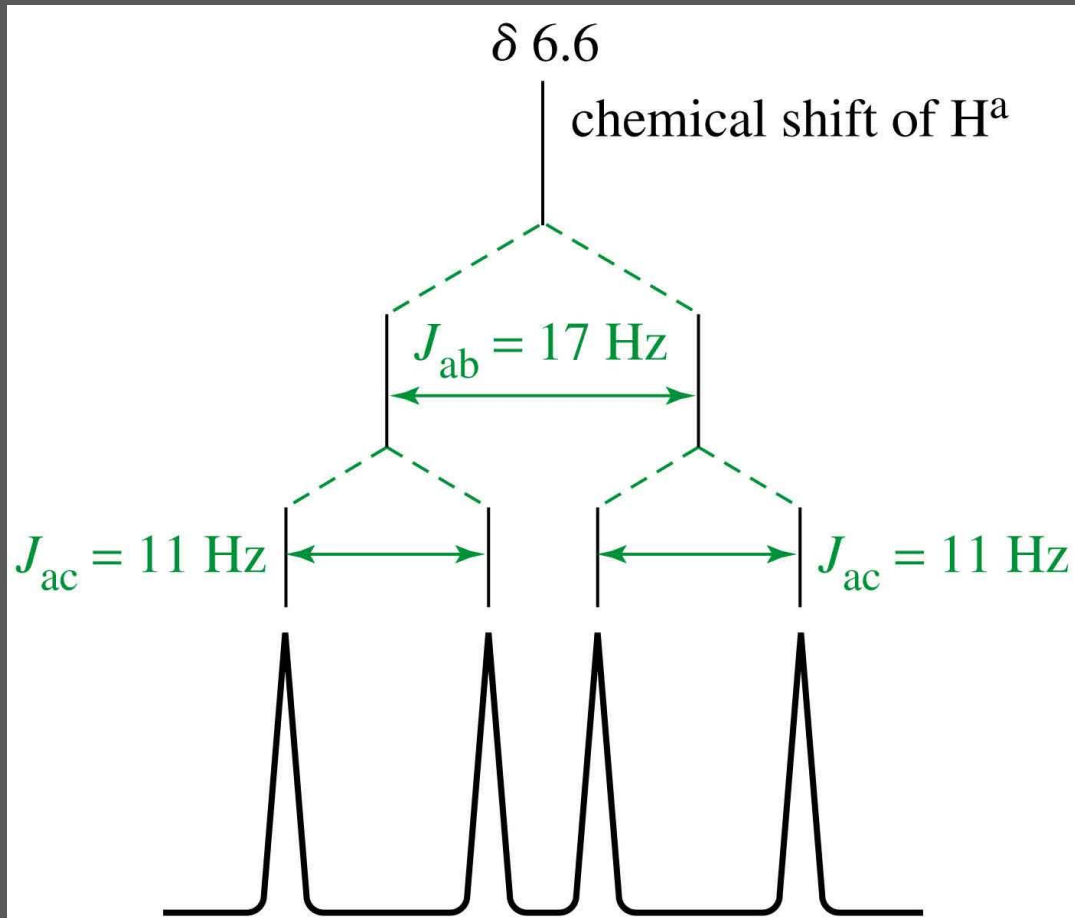
- Örnek: stiren'in H^a protonu kendisine trans olan bir proton (H^b) tarafından ($J = 17 \text{ Hz}$) ve kendisine cis olan bir proton (H^c) tarafından ($J = 11 \text{ Hz}$) yarıılır.

Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

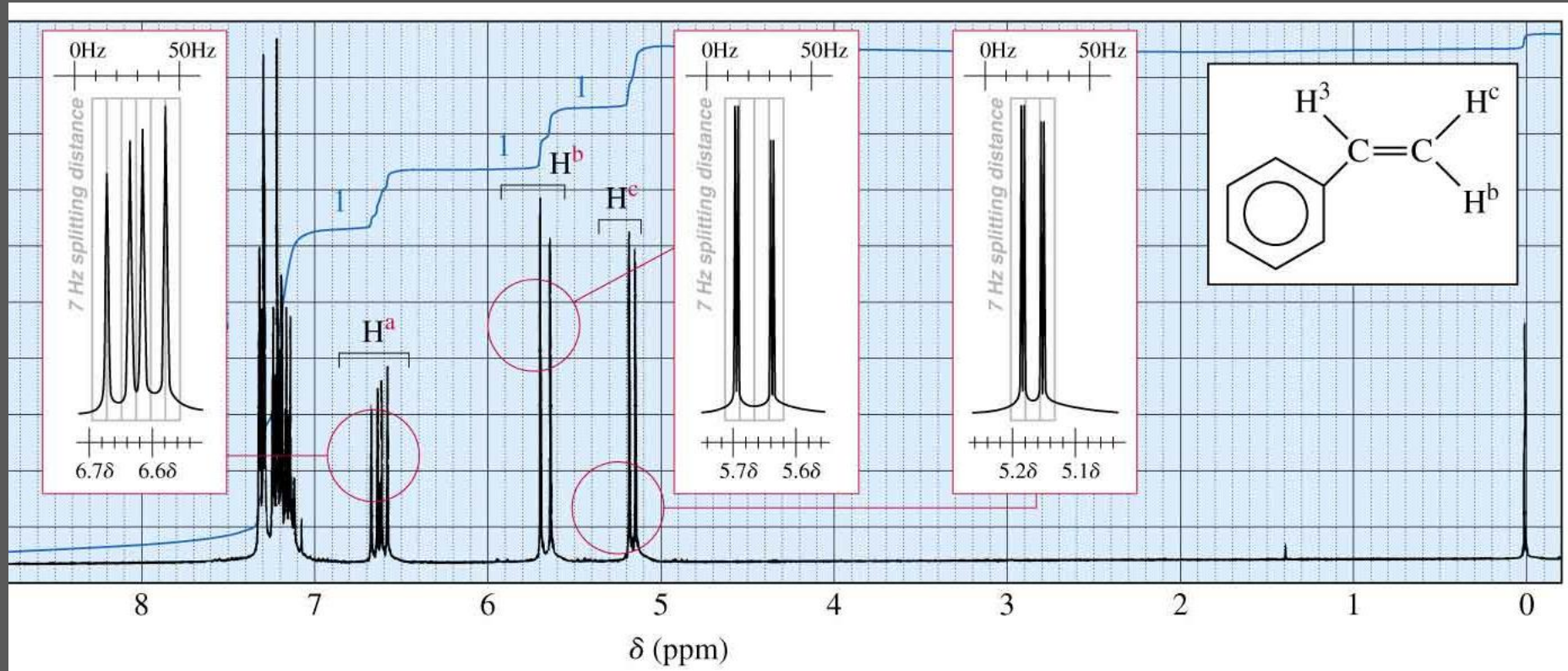
Working Principles and Sample Analysis of
Paracetamol



Yarılma Ağacı

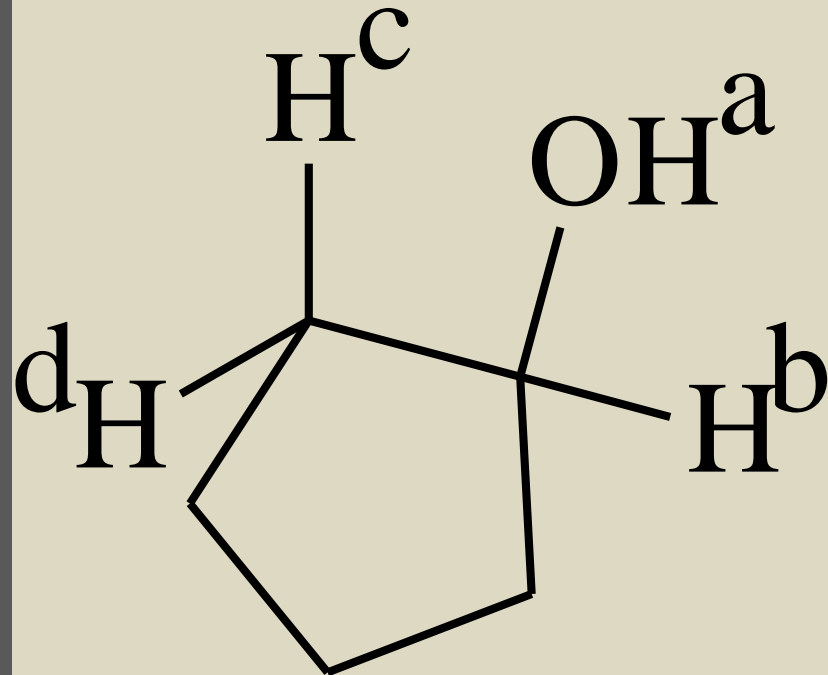
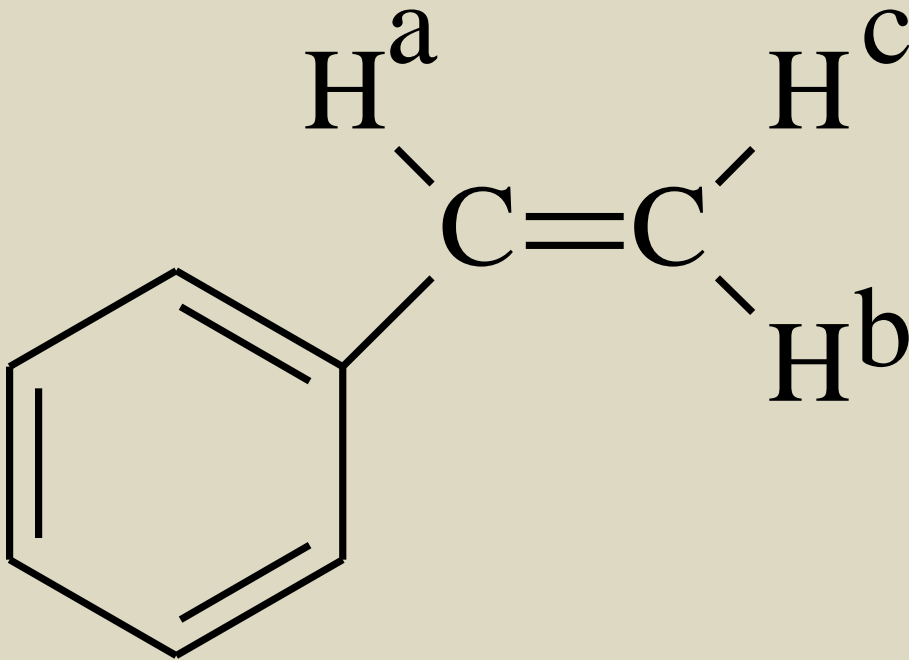


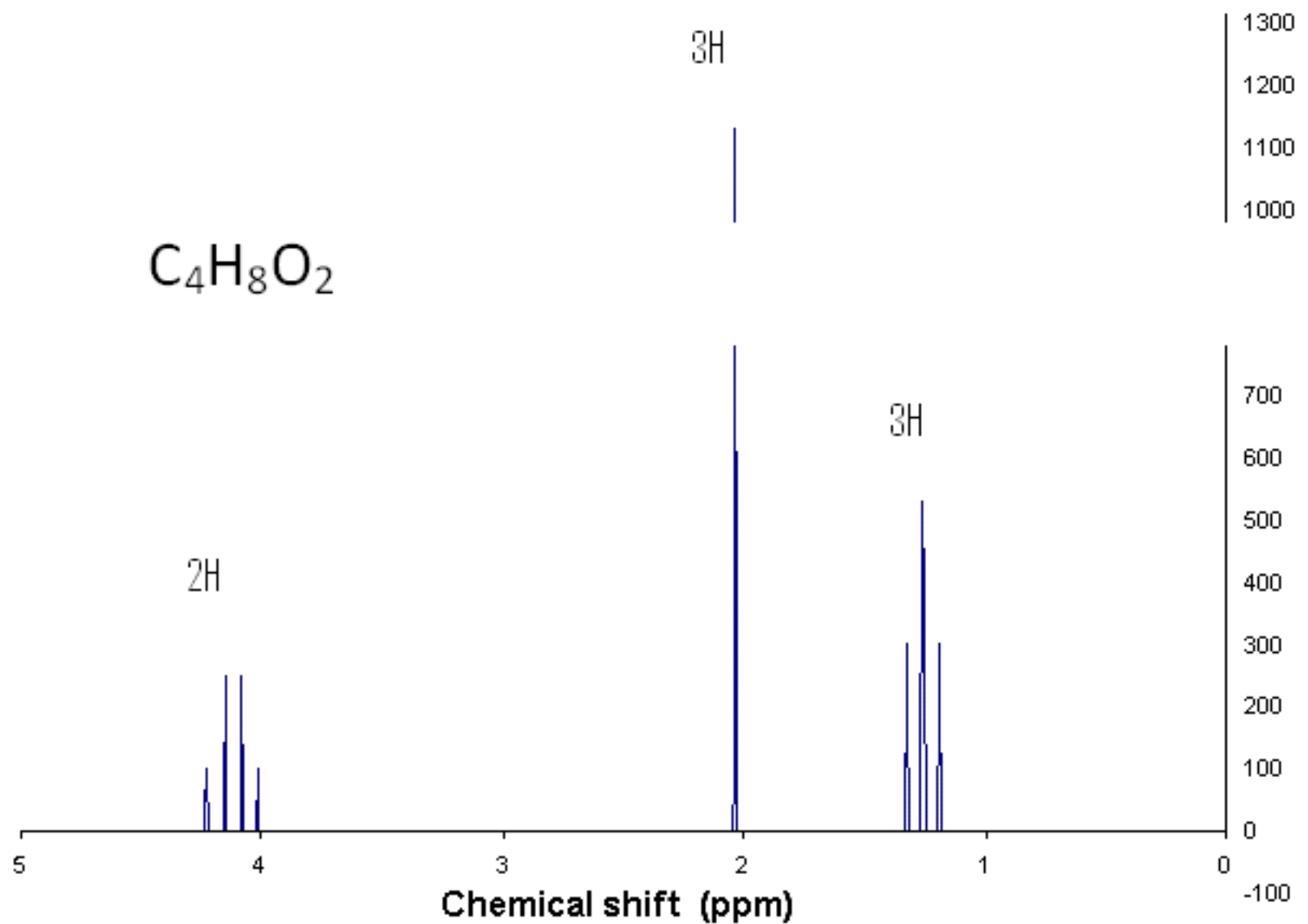
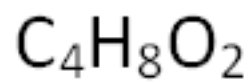
Stirenin ^1H -NMR Spektrumu

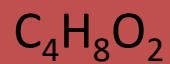


Stereokimyasal Eşitsizlik

- Aynı C atomu üzerindeki protonlar genelde birbirini yarmaz.
- ANCAK uzaysal çevreleri farklı ise yarabilirler (yapı çift bağ veya siklik yapı ile engellenmiş olabilir)

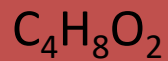
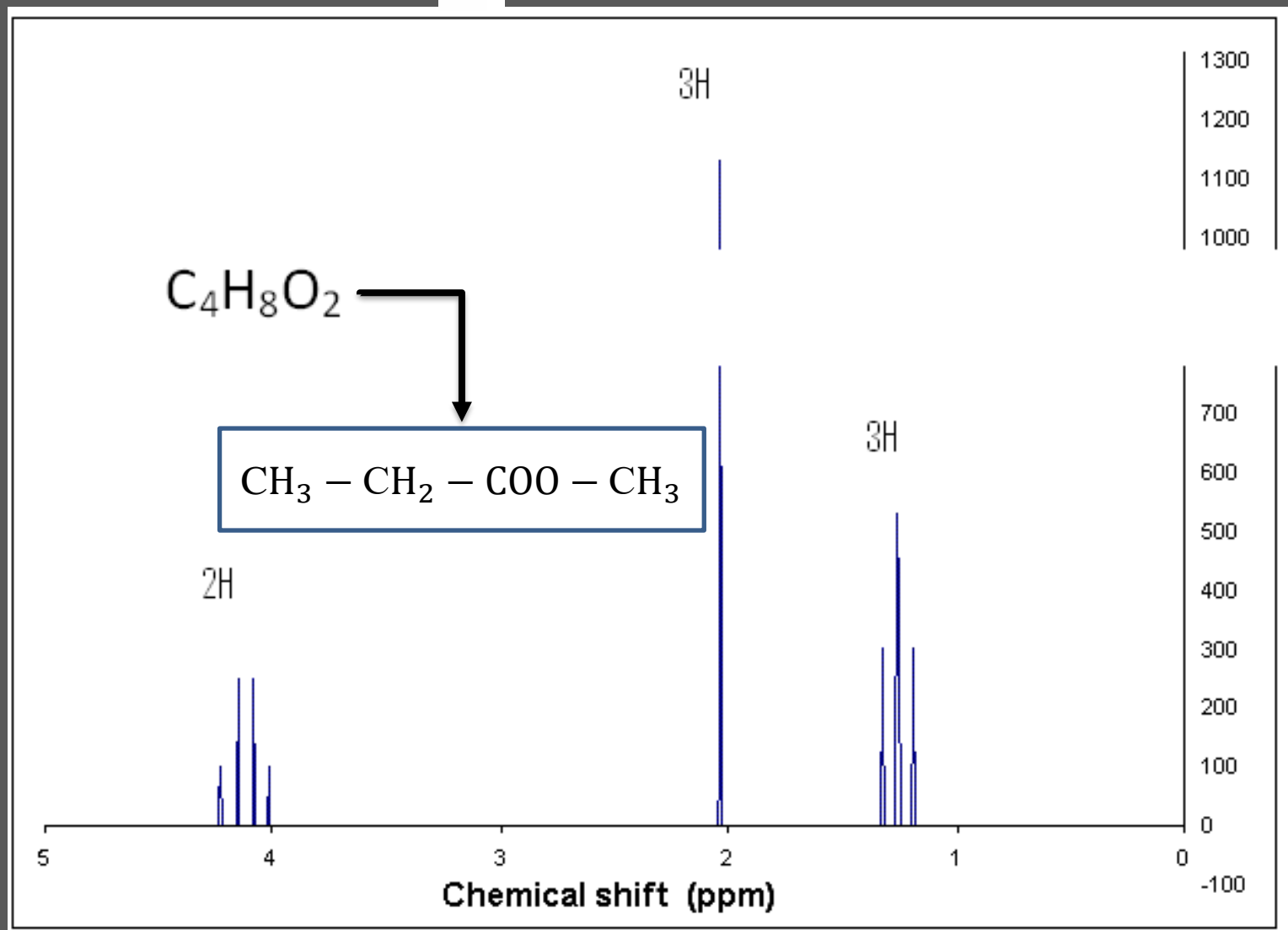






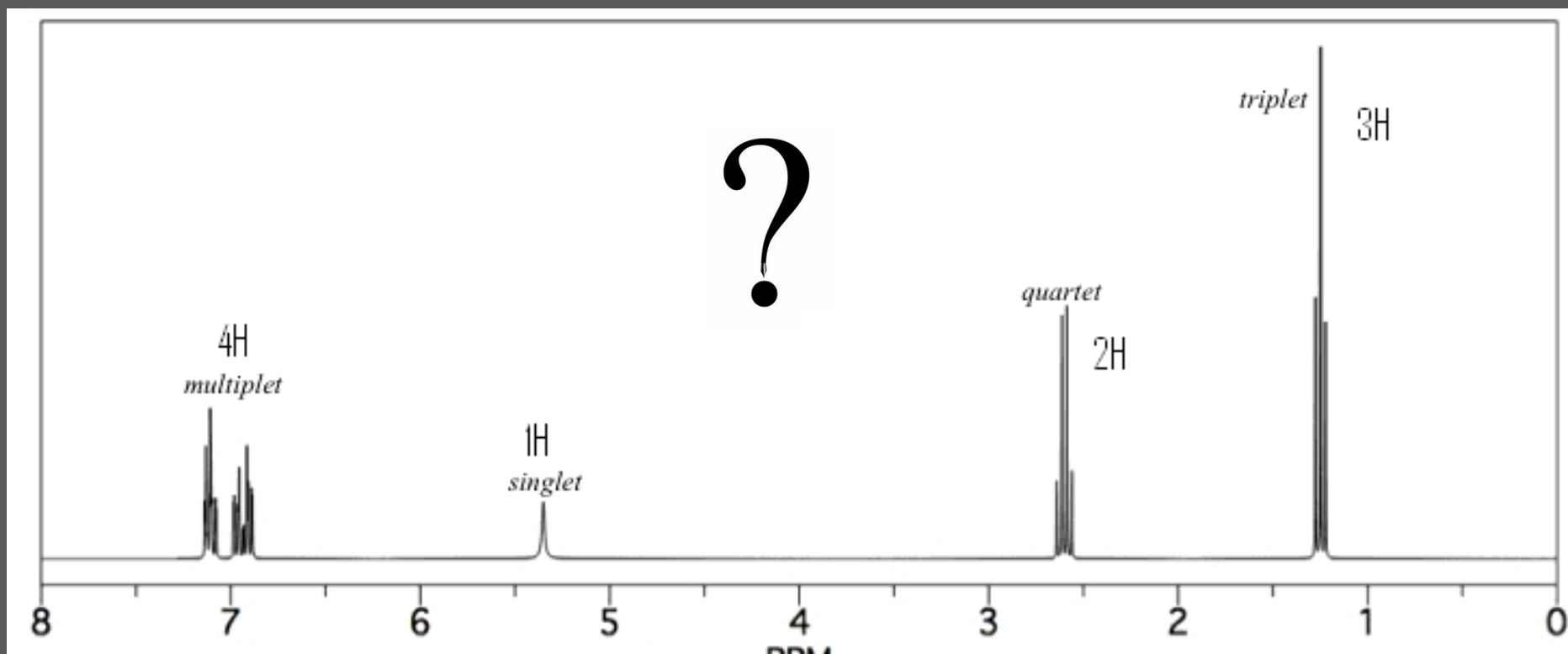
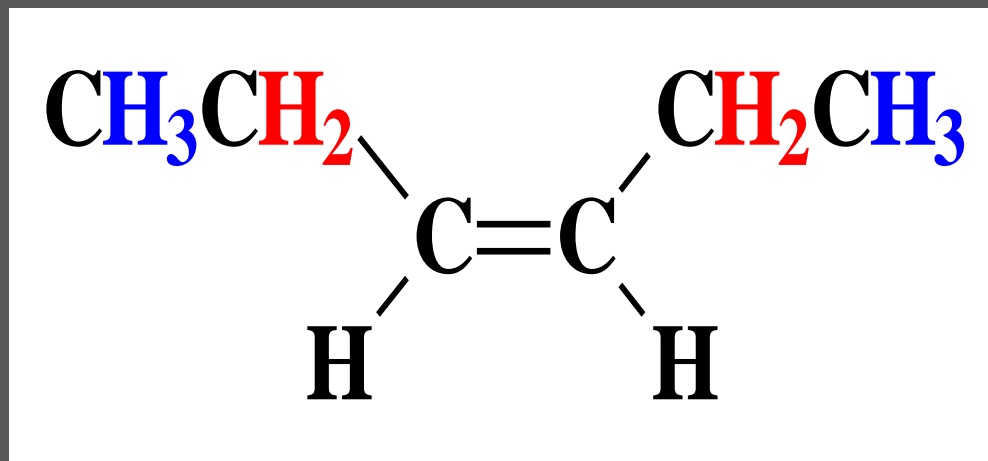
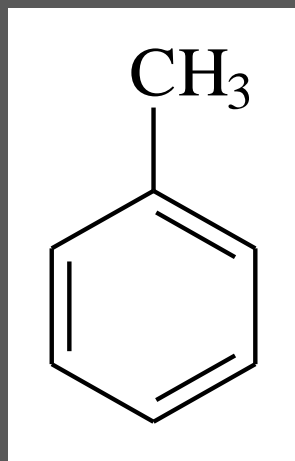
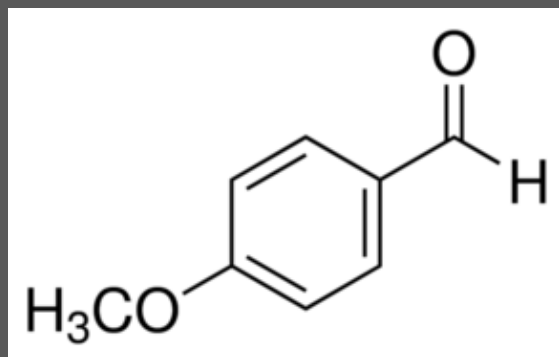
etil aasetat

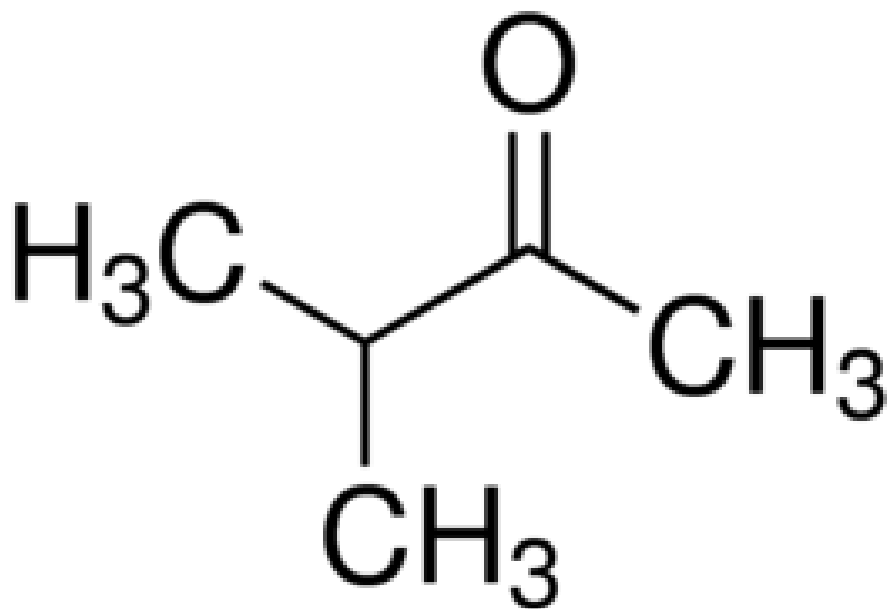
?



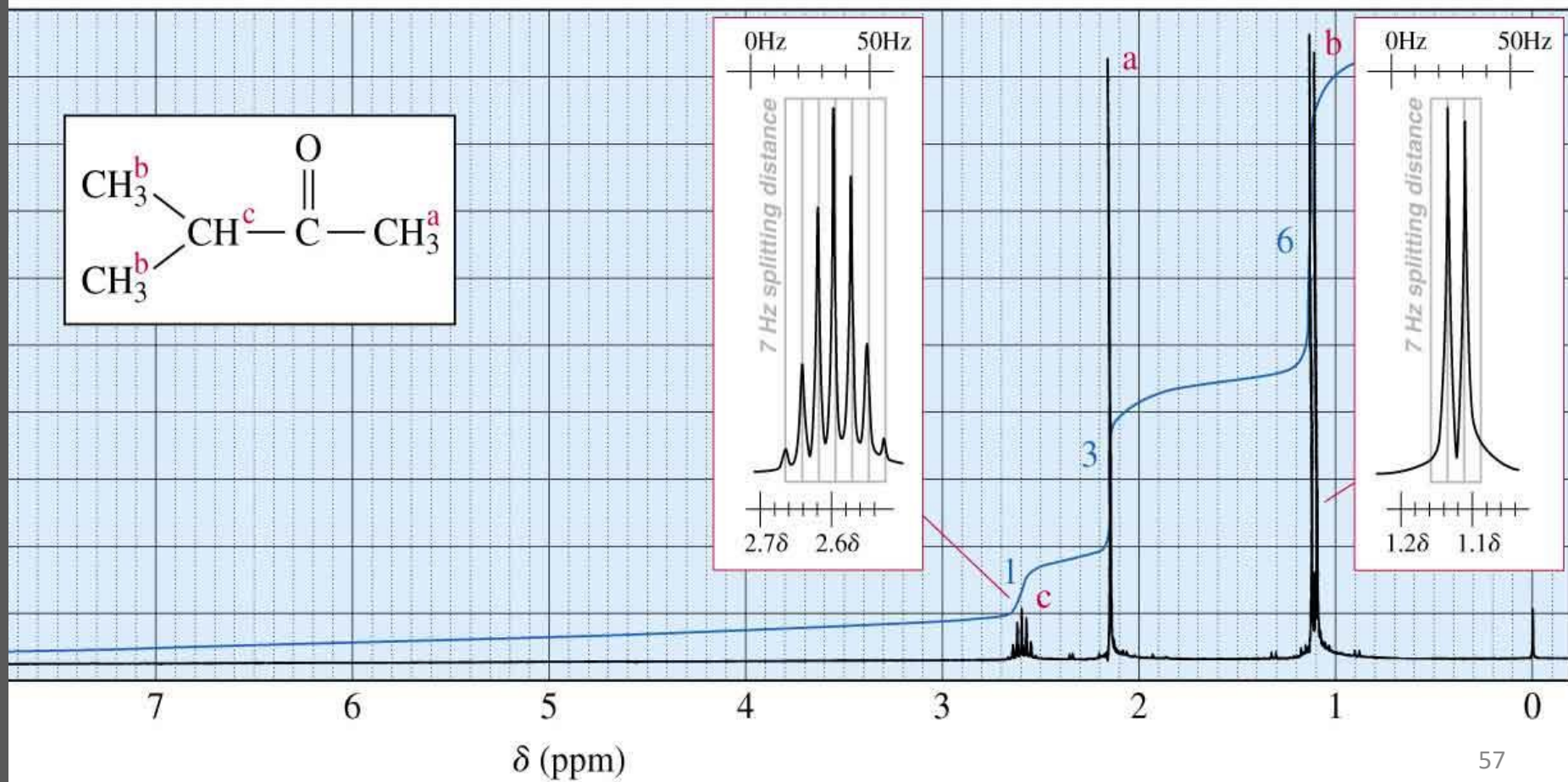
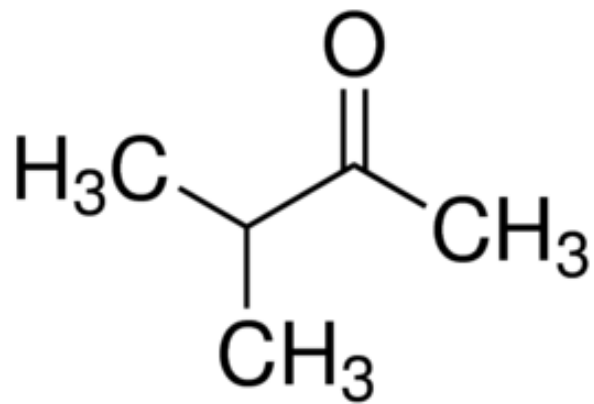
metil propionat

?





?



^{13}C -NMR

- ^{12}C manyetik spini yoktur.
- ^{13}C manyetik spini vardır, fakat sadece % 1 oranında bulunur.
- ^{13}C Jiromanyetik oran = $\frac{1}{4} \times ^1\text{H}$
- Sinyaller zayıftır ve gürültü sinyalleri arasında kaybolur.
- Yüzlerce spektrum çekilmeli ve ortalaması alınmalıdır.

- Rezonans frekansı 60 MHz yerine 15 MHz
- Pik alanları C sayısı ile alakalı değildir.
- Fazla H atomu taşıyan C'lar daha şiddetli pik verir

- ^{13}C atomunun diğer bir ^{13}C ile etkileşme ihtimali düşük olduğundan, birbirini yarması ihmal edilir.
- ^{13}C kendisine bağlı protonla veya komşu C'daki protondan yarılır.
- Bu karışık yarıma sistemini çözmek çok zordur.

1.Proton Spin Decoupling (Protonla Eşleşmemiş Spektrum)

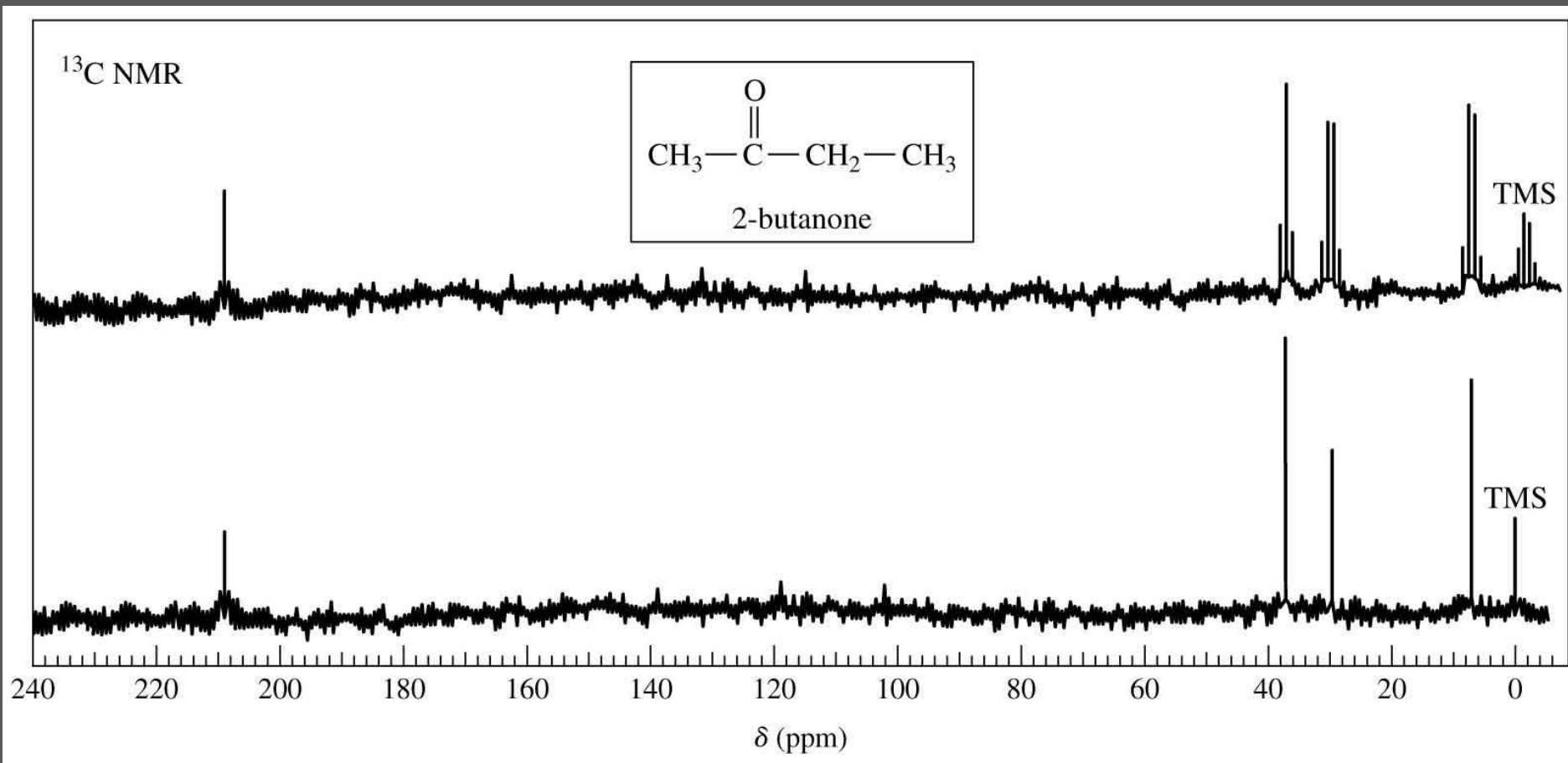
- Spektrumu basitleştirmek amacıyla, protonlara sürekli olarak belirli bir frekansta ışıma gönderilir ve bunların spinlerinin devamlı olarak yön değiştirmesi sağlanır.
- Karbonlar protonların muhtemel tüm spin hallerinin ortalamasını görürler.
- Böylece her bir farklı karbon tek ve yarılmamış bir pik verir

2.Off Rezonans Decoupling (Rezonans dışı eşleşme çözümü)

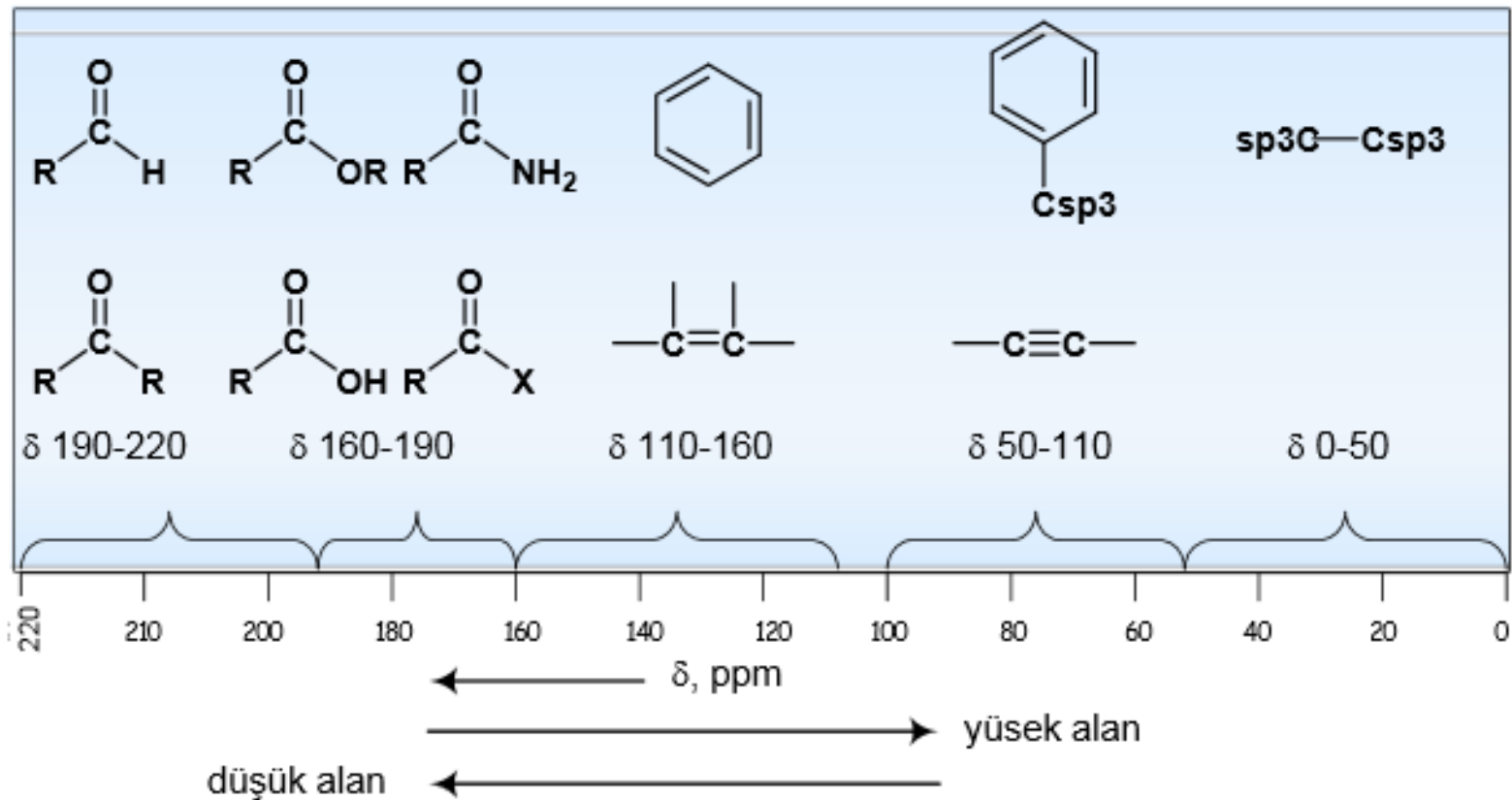
- ^{13}C sinyalleri yalnızca kendilerine bağlı protonlar tarafından yarırlırlar.
- N + 1 kuralı burada da uygulanır:
- N adet hidrojene sahip bir karbonun sinyali N+ 1 piki verir.

^{13}C NMR Spektrumunun Yorumlanması

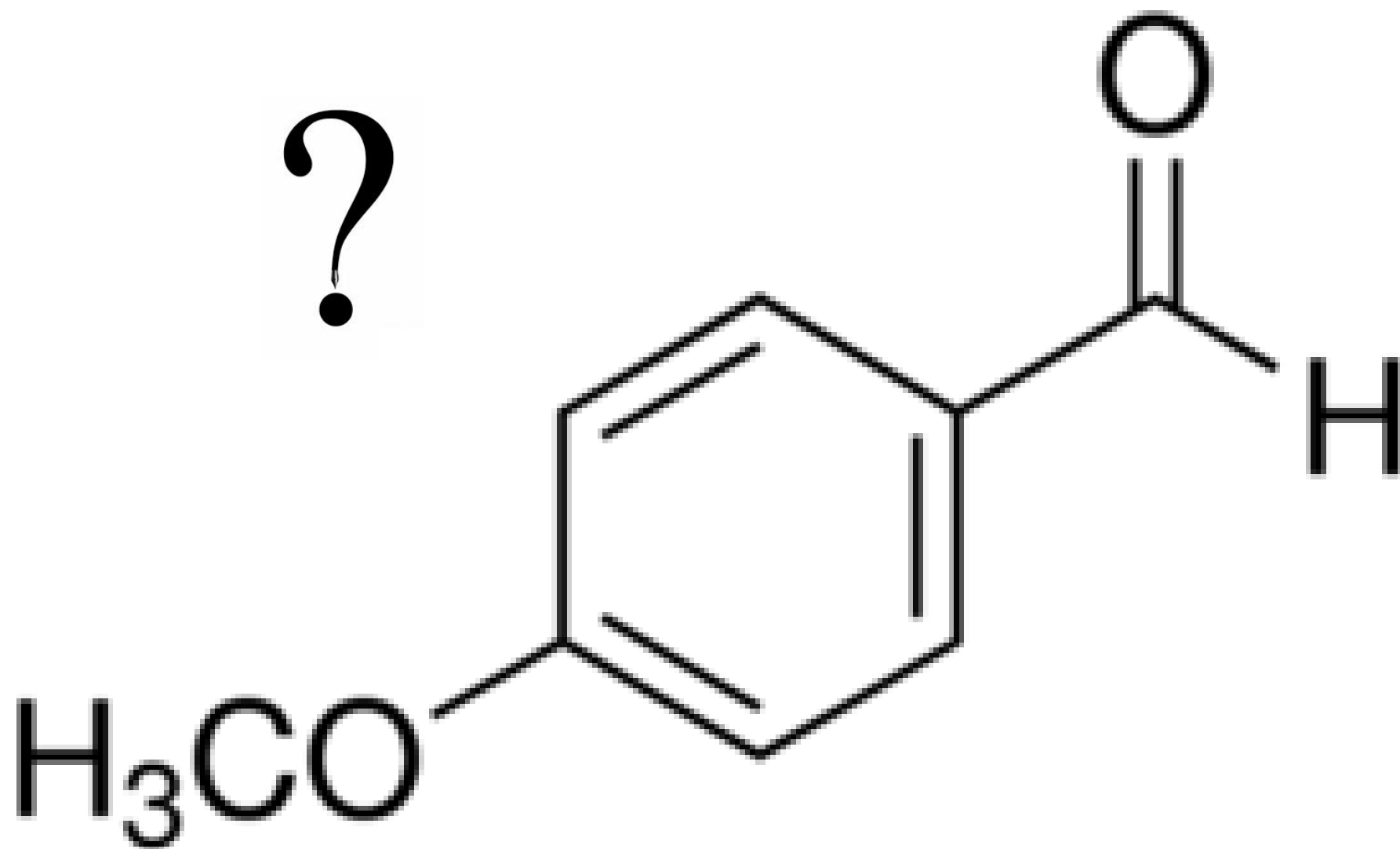
- Değişik sinyallerin sayısı farklı C atomlarının sayısına eşittir.
- Sinyal pozisyonu (kimyasal kayma) karbonun dahil olduğu fonksiyonel grubu gösterir.
- Rezonans dışı eşleşme çözümü spektrumundaki (*off-resonance decoupled spectrum*) piklerin yarıлма deseni karbona bağlı olan protonların sayısı hakkında bilgi verir.
- ❖ *Spektrumlarda 77 ppm 'de görülen 3 pikli grup dötoro kloroforma aittir, dikkate alınmaz.*

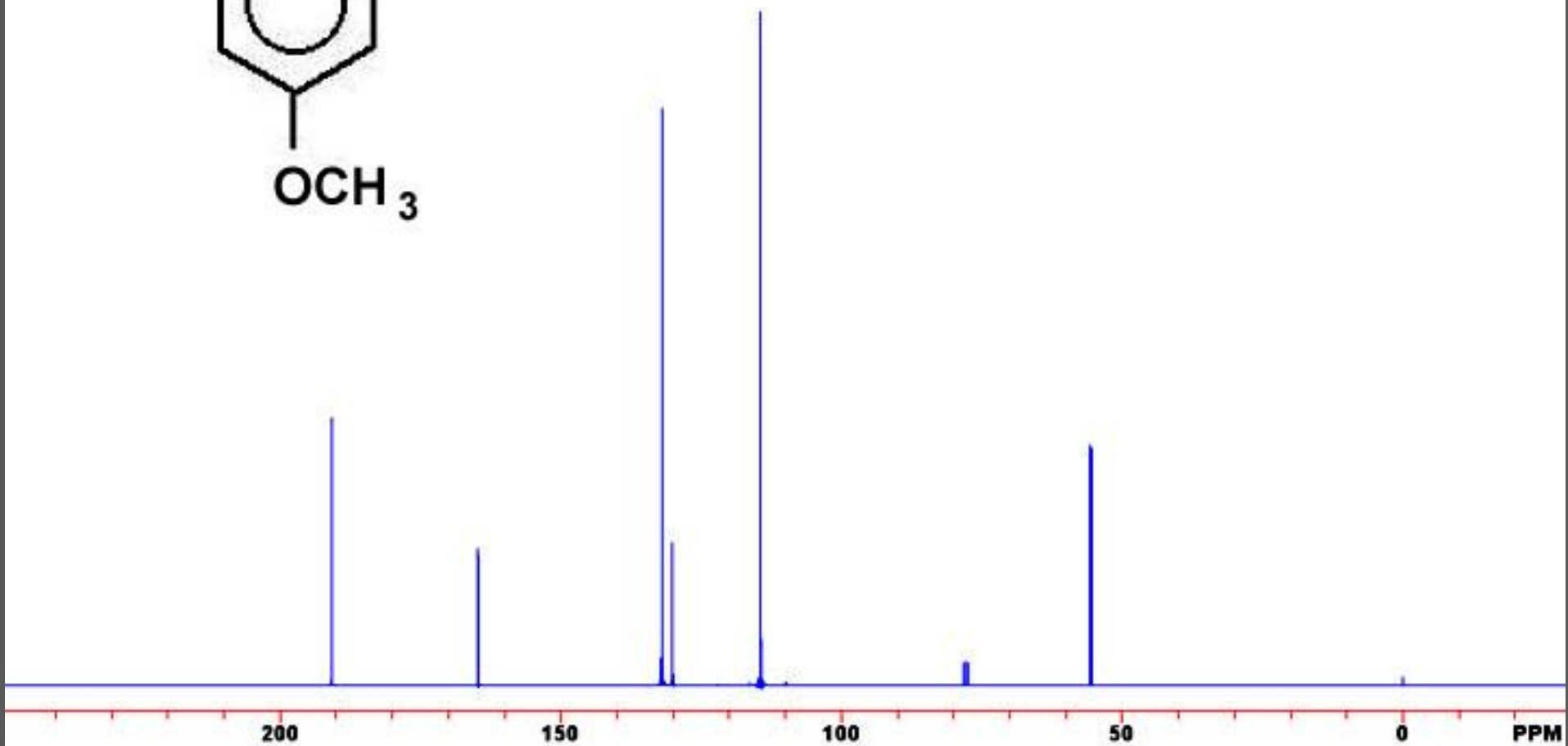
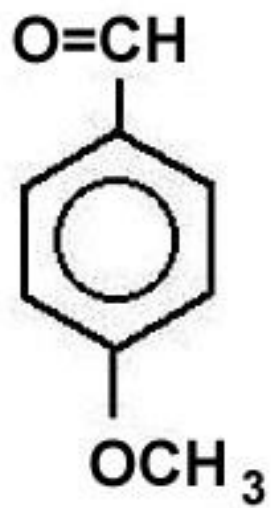


Bazı Grupların ^{13}C NMR Kimyasal Kayma Aralıkları



- ^1H NMR'daki kimyasal kayma aralığı genellikle **1-15 ppm**
- ^{13}C NMR spektrumlarında absorpsiyonlar çok geniş bir kayma aralığına (**0-200 ppm**) yayılır.
- Karbon atomlarının kimyasal kaymalarındaki etkiler, protonların kimyasal kaymalarındaki etkilerle aynıdır.





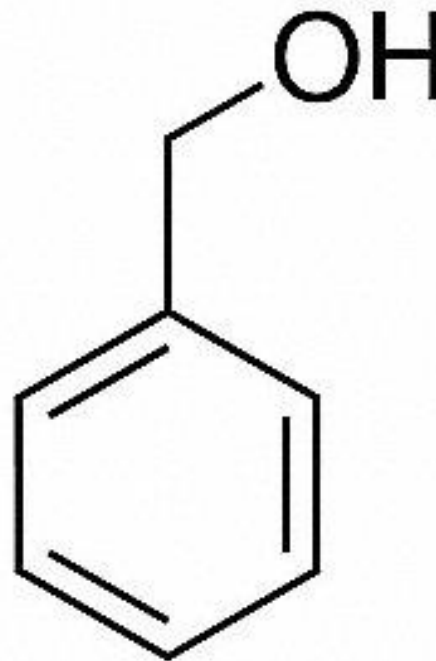
C₇H₈O

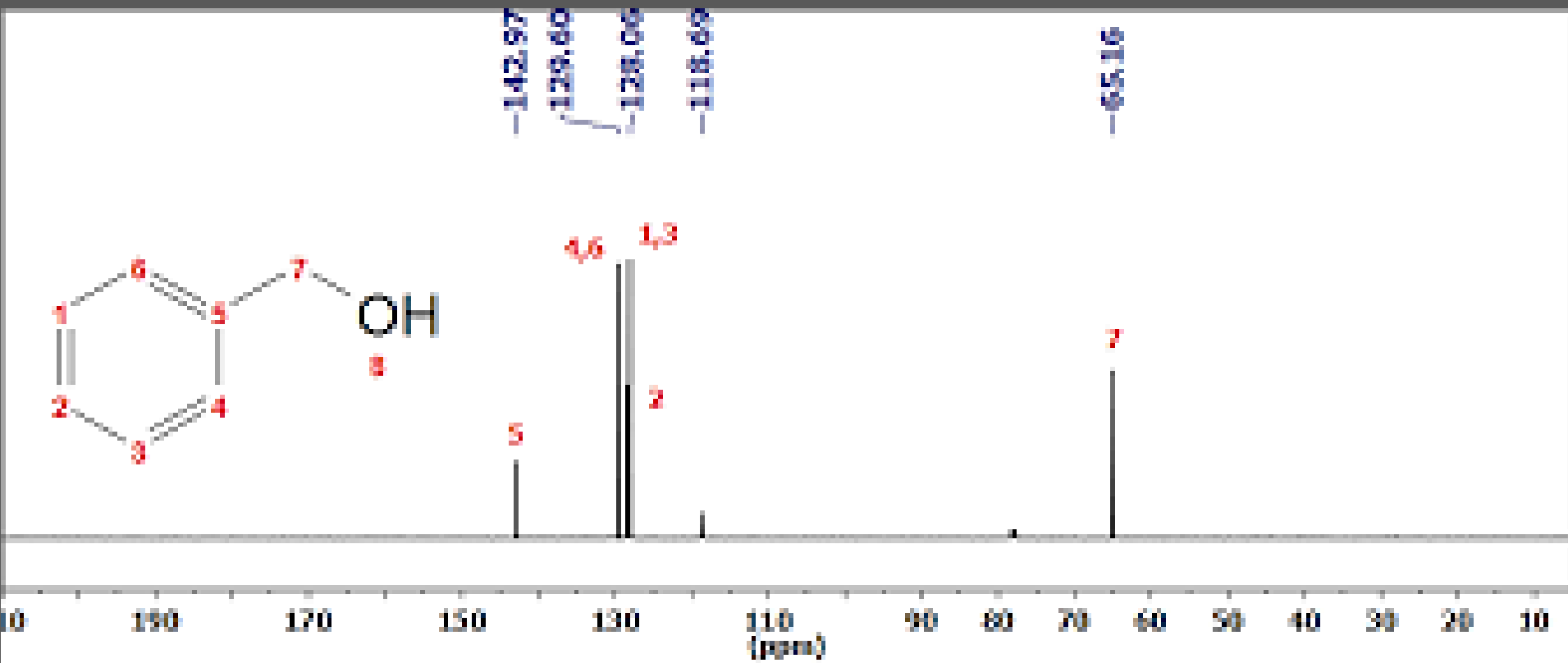
δ2.43 (1H) → singlet

δ4.58 (2H) → singlet

δ7.28 (5H) → multiplet

IR → 3200-3550 cm⁻¹ yayvan pik





C6H12O2

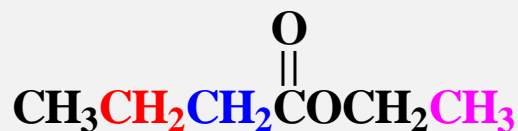
1663.24
1656.08
1648.95
1641.82

918.40
910.98
903.57

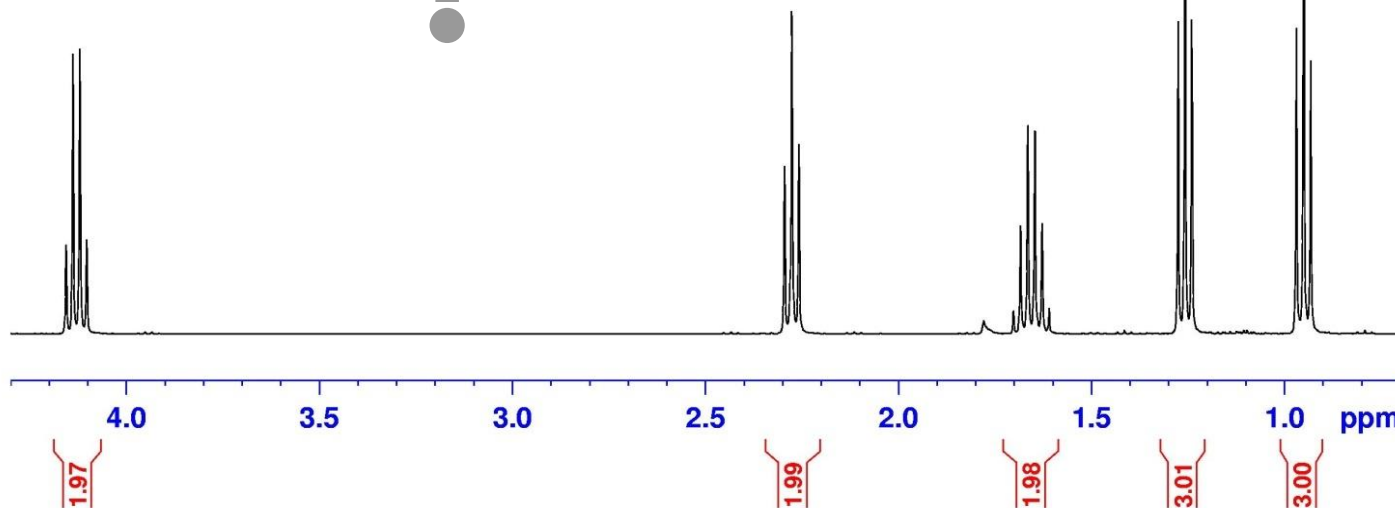
711.77
681.16
673.72
666.25
658.82
651.43
644.09

510.55
503.40
496.25

387.78
380.42
372.96



?



Current Data Parameters
NAME 512unknownJ
EXPNO 1
PROCNO 1

F2 - Acquisition Param
Date_ 20060222
Time 13.16
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Multinucl
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDC13
NS 16
DS 2
SWH 8250.825
FIDRES 0.125898
AQ 3.9715316
RG 57
DW 60.600
DE 6.00
TE 690.1
D1 1.00000000
TD0 1

===== CHANNEL f1 ===
NUC1 1H
P1 7.50
PL1 -6.00
SFO1 400.1320563

F2 - Processing param
SI 32768
SF 400.1299982
WDW EM
SSB 0
LB 0.30
GB 0
PC 1.00

