

Fragenkatalog – AC III

NMR – Teil 3 (Fröhlich)

1) Diskutieren Sie die Boltzmann-Verteilung und deren Bedeutung für die NMR-Spektroskopie

Die Boltzmann-Verteilung lautet:

$$\frac{N_+}{N_-} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

N_+ bezeichnet die Anzahl der Teilchen im energetisch höheren Zustand, N_- hingegen die Anzahl der Teilchen im energetisch niedrigeren Zustand. ΔE ist die Energiedifferenz der beiden Zustände, k ist die so genannte Boltzmann Konstante und T die absolute Temperatur.

Die Boltzmann-Verteilung lässt sich in der statistischen Thermodynamik als Maximum einer Wahrscheinlichkeitsfunktion herleiten. Dabei werden Teilchen unterscheidbar auf Energieniveaus verteilt und die Wahrscheinlichkeit des Makrozustandes proportional zur Anzahl der Mikrozustände (Realisierungsmöglichkeiten) aufgefasst.

Damit beschreibt die Boltzmann-Verteilung die wahrscheinlichste Verteilung von Teilchen auf Energiezustände bei gegebener Temperatur.

Für die Energie von Spinzuständen in der NMR-Spektroskopie gilt:

$$E = \hbar \gamma m H_0$$

m ist die magnetische Quantenzahl, für sie gilt:

$$m = -I, -I + 1, \dots, I - 1, I$$

I ist dabei die Kernspinquantenzahl und abhängig von Kernsorte. Für die am häufigsten betrachteten Kerne ^{13}C und ^1H ist $I = \frac{1}{2}$ und somit $m = -\frac{1}{2}$

und $\frac{1}{2}$.

γ ist das gyromagnetische Verhältnis, eine von der Kernsorte abhängige Konstante. Sie gibt die Empfindlichkeit einer Kernsorte wieder. Es gilt:

$$\gamma(^1\text{H}): \gamma(^{13}\text{C}) = 4:1$$

H_0 ist die Stärke des Magnetfeldes.

\hbar ist das reduzierte Planck'sche Wirkungsquantum. $\hbar = \frac{h}{2\pi}$

Somit folgt für die Energiedifferenz für Kerne mit $I = \frac{1}{2}$:

$$\Delta E = \hbar \gamma H_0$$

Bei einer Magnetfeldstärke von $4T$ ergibt sich für das empfindlichere Proton eine Energiedifferenz im Bereich von $0,07 \frac{J}{mol}$.

Setz man diesen Wert in die Boltzmann-Verteilung bei $298K$ ein, so erhält man:

$$\frac{N_+}{N_-} = 0,99997 = \frac{1.000.000}{1.000.027}$$

Wir sehen also, dass sich sehr wenig mehr Kerne im energetisch niedrigeren Zustand befinden als im energetisch höheren. Es können nur solange Kerne angeregt werden, bis $\frac{N_+}{N_-}$ maximal 1 ist, danach würde für jedes Teilchen, das aus dem Grundzustand angeregt wird, sofort ein angeregtes Teilchen in den Grundzustand zurückfallen und die Effekte würde sich kompensieren, das Spinsystem wäre gesättigt. Man muss daher die Relaxationszeit abwarten, bis man erneut anregen kann. Als Fazit ergibt sich für die NMR-Spektroskopie wegen den geringen Energiedifferenzen eine sehr geringe Empfindlichkeit, es sind also hochauflösende Detektoren notwendig und außerdem hohe Feldstärken erstrebenswert.

2) Skizzieren und diskutieren Sie kurz die Karplus-Beziehung. Wie kann man daraus den Wert von ca. 7Hz für $^3J_{HH}$ -Kopplung in bspw. Alkylketten ableiten?

Die Karplus-Beziehung beschreibt den Zusammenhang zwischen der Kopplungskonstante J und dem Bindungswinkel der Kopplungspartner zueinander (Diederwinkel ϕ).

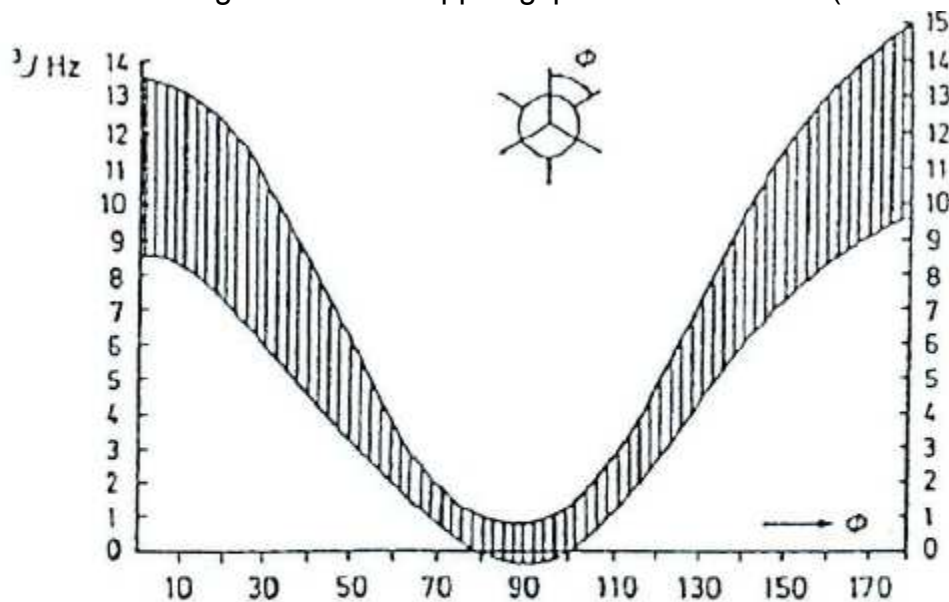
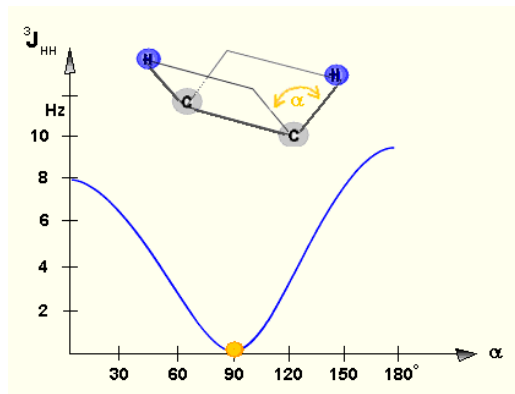


Abb. 3-33. Abhängigkeit der vicinalen Kopplungskonstante 3J vom Diederwinkel ϕ

$$\text{--- Karplus-Kurve: } ^3J = \begin{cases} 8,5 \cos^2 \phi - 0,28 & \text{für } 0 < \phi < 90^\circ \\ 9,5 \cos^2 \phi - 0,28 & \text{für } 90^\circ < \phi < 180^\circ \end{cases}$$



Für eine J-Kopplung gilt folgende Nomenklatur:

${}^n J_{AX}$ ist eine Kopplung der Partner A und X über n Bindungen. Somit ist eine ${}^3 J_{HH}$ -Kopplung (vicinale Kopplung, ${}^2 J$ = geminale Kopplung) eine Kopplung zweier Protonen über 3 Bindungen. Solche Kopplungen treten beispielsweise in einer Alkylkette auf.

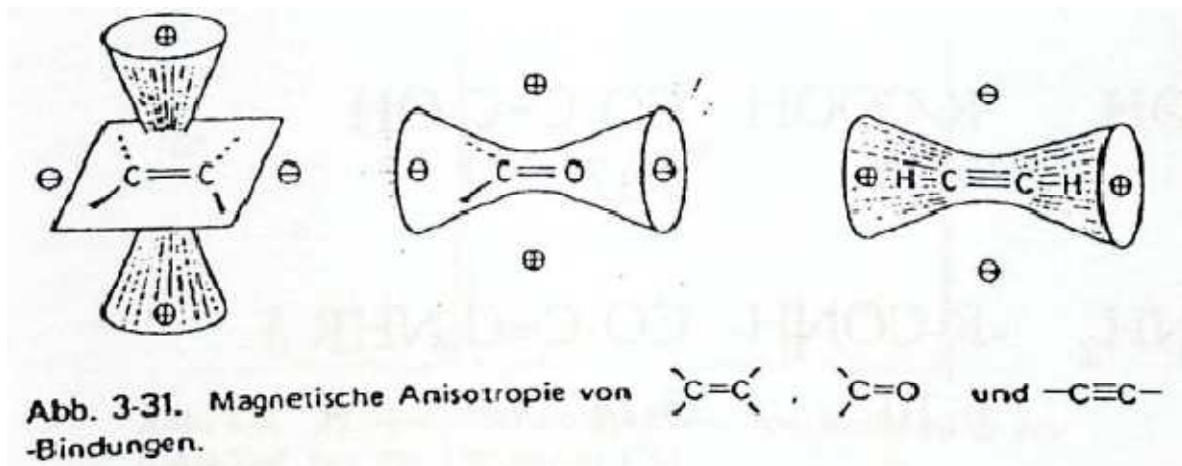
$CH_3CH_2CH_2 \dots$

Die einzelnen Kohlenstoffe bilden mit ihren 4 Bindungen ein Tetraeder, die Alkylkette kann also aus verknüpften Tetraedern aufgefasst werden. Bei schneller Rotation erhält man für die Kopplungskonstante einen Mittelwert. Geht man von drei gleich stark populierten staggered-Konformationen aus, so folgt für 60° 3,5Hz, für 180° 14Hz und für 300° 3,5Hz und als Mittelwert somit 7 Hz. Mit Hilfe der Karplus-Beziehung können in der NMR-Spektroskopie auch Konformationen aufgeklärt werden. (zB. Sesselkonformation von Cyclohexan)

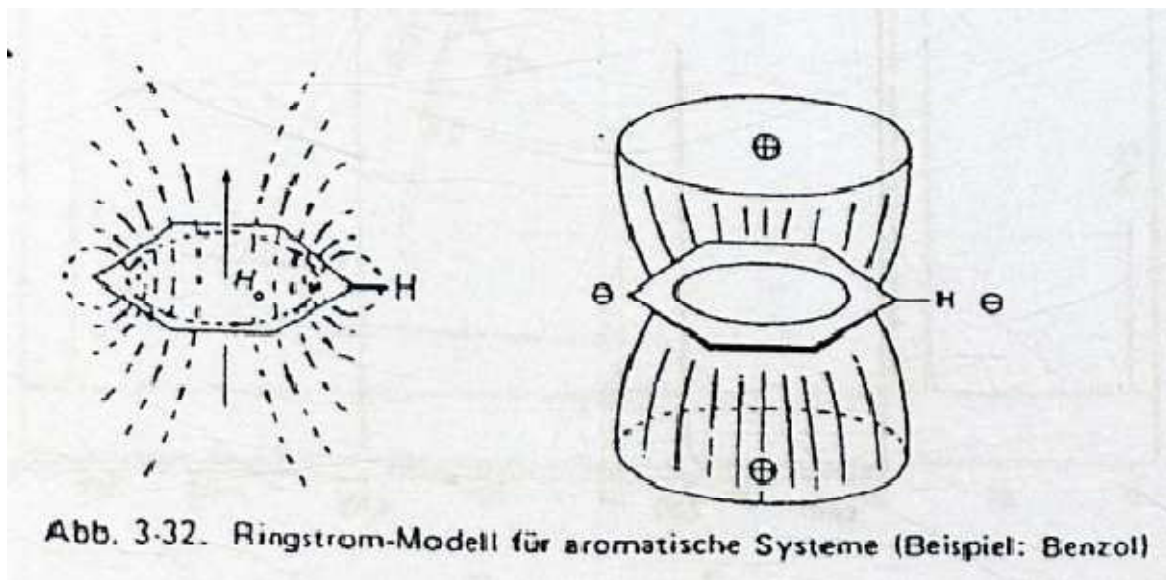
3)-III Stellen Sie die Anisotropieeffekte der Protonenverschiebung an vier konkreten Beispielen dar.

Funktionelle Gruppen bilden räumlich verschieden orientierte Ab- bzw. Entschirmungsvektoren. Diese Hoch- (Abschirmung) bzw. Tieffelder(Entschirmung) beeinflussen das resultierende Magnetfeld, haben also einen Einfluss auf die chemische Verschiebung. Durch Betrachtung dieser Anisotropieefflüsse (magnetisch anisotrop = unterschiedliche lokale Magnetfelder im Raum) können wir erklären, warum bestimmte funktionelle Gruppen bei bestimmten ppm-Werten detektiert werden. Neben der Anisotropie beeinflussen auch Mesomerie, Elektronegativität, sterische Einflüsse, H-Brücken, Lösungsmittel, Konzentration und Temperatur die chemische Verschiebung.

Man kann grundsätzlich eine Abnahme der Elektronendichte (also zunehmende Entschirmung \rightarrow zunehmende ppm-Werte) in der Reihenfolge: Alkane, Alkine, Alkene, Aromaten feststellen. Durch einen Anisotropiekegel kann das lokale Magnetfeld anschaulich dargestellt werden (+Abschirmung, -Entschirmung).



Bei Aromaten tritt der Ringstromeffekt auf, welcher ebenfalls ein magnetische Anisotropieeffekt ist.



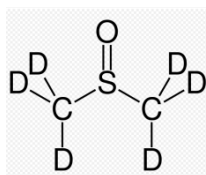
4) II Leiten Sie das Kopplungsmuster des Kohlenstoffsignals für d_6 -DMSO in einem ^{13}C -Spektrum und in einem ^1H -Spektrum in nachvollziehbarer Art und Weise ab.

Verschiebung: ca. 35ppm+/-10ppm

Im ^{13}C -Spektrum treten keine Kopplungen mit anderen ^{13}C Kernen auf, da die Wahrscheinlichkeit, dass zwei ^{13}C -Kerne nebeneinander liegen sehr gering ist. (Satellitensignale) Es treten aber Kopplungen mit D auf. Allgemein gilt für Kopplungen mit Kernen mit der Kernspinzahl I :

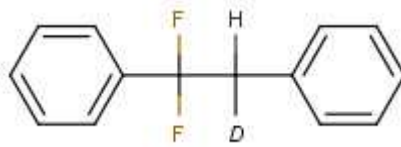
Anzahl der Linien = $2NI + 1$ N ... Anzahl der Nachbaratome

D hat ein I von 1, somit ergeben sich 7 Linien, ein Septett.



Da nicht alle Hs vollständig deuteriert sein können, treten auch Restsignale im Protonen-Spektrum auf. Das einzelne Proton koppelt mit den benachbarten 2 D zu einem Quintett ($2 \cdot 2 \cdot 1 + 1$).

5) Geben Sie das Kopplungsmuster für folgendes Proton schematisch wieder und leiten Sie dessen Linienzahl anhand der Multiplizitätsformel ab:



Allgemein gilt für Kopplungen mit Kernen mit der Kernspinquantenzahl I :

Anzahl d. Linien = $(2NI + 1)(2MI + 1)$ $N, M \dots$ Anzahl der versch. Nachbaratome

I für ^{19}F : $\frac{1}{2}$

I für D: 1

Keine Kopplung mit ^{13}C , da zu selten. $\rightarrow (2 \cdot 2 \cdot \frac{1}{2} + 1)(2 \cdot 1 \cdot 1 + 1) = 9$

Man erhält also 9 Linien die sich wie folgt aufspalten:

Die Kopplung mit D gäbe 3 Singulets.

Die doppelte Kopplung mit F gäbe ein Triplett.

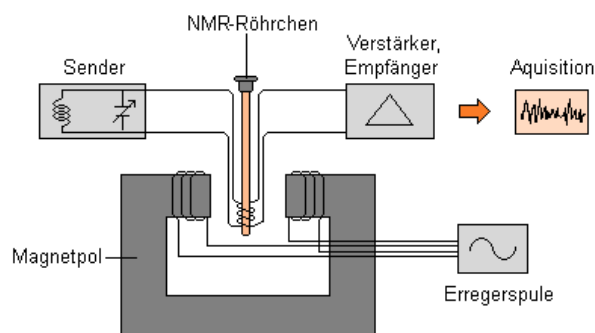
In Summe spaltet das Signal also in 3 Triplets auf (jedes der 3 Singulets in ein

Triplett, bzw. das Triplett verdreifacht sich, je nach Betrachtungsweise). In

Abhängigkeit von den verschiedenen Kopplungskonstanten ergibt sich dann eine gewisse Verschiebung und eventuelle Überlagerung etc.

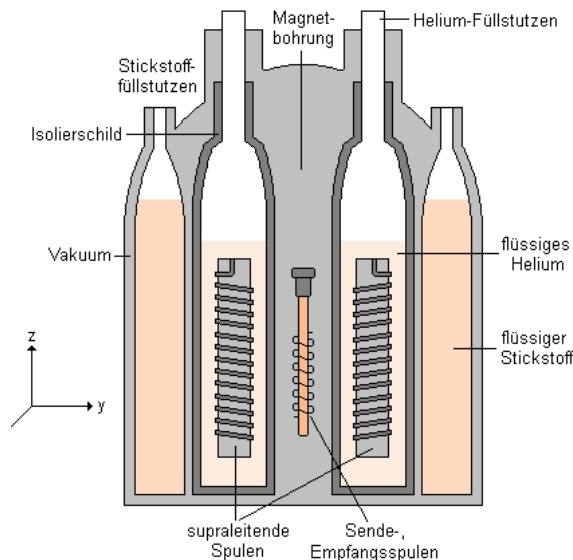
6)-III Skizzieren Sie kurz und prägnant die Messtechnik mittels Elektro- und Kryomagneten und beschreiben Sie die wesentlichen Unterschiede und ggf. die Vorteile für die NMR-Messung.

Elektromagnetsysteme werden meistens bei der veralteten CW-Technik verwendet. Schematischer Aufbau eines NMR-Elektromagneten:



Charakteristik: Gewicht im Tonnen-Bereich, wegen Wärmeentwicklung ständige Wasserkühlung notwendig, enorm hoher Stromverbrauch, kleinere Magnetfelder als Kryomagneten (niedrigere Empfindlichkeit)

Kryomagneten bestehen aus supraleitendem Draht. Die Supraleitfähigkeit wird erst bei sehr tiefen Temperaturen erreicht. Der Magnet wird mit flüssigem Helium gekühlt, das wiederum mit flüssigem Stickstoff gekühlt wird. Nach dem Aufladen wird kein weiterer Strom mehr benötigt.



Charakteristik: leichtere Bauweise, keine Wasserkühlung notwendig, nach Ladevorgang kein großer Stromverbrauch mehr nötig, große Stabilität, sehr hohe Feldstärken erreichbar (größere Empfindlichkeit, ca. 14 T → ^{13}C messbar)

7)-V Leiten Sie aus der klassischen Drehimpulsbeziehung plausibel die Kernresonanzfrequenz eines Kernspins her. (andere Formulierung: Leiten Sie kurzgefasst die Resonanzbedingung für einen Kern mit Spin = $\frac{1}{2}$ abgeleitet von der klassischen Drehimpuls/Drehmomentbeziehung her.)

In der klassischen Mechanik sind Drehimpuls und Drehmoment einander proportional. Die meisten Kerne besitzen einen Kerndrehimpuls p und ein magnetisches Moment μ . Die beiden sind über das gyromagnetische Verhältnis γ proportional.

$$\mu = \gamma p$$

Quantenmechanisch kann gezeigt werden, dass der Kernspin gequantelt ist und von der Kernspinquantenzahl I abhängt.

$$p = \hbar \sqrt{I(I+1)}$$

Somit ist natürlich auch der Kernspin gequantelt:

$$\mu = \gamma \hbar \sqrt{I(I+1)}$$

Bringt man p in ein statistisches Magnetfeld, so kann sich p im Raum so orientieren, dass seine Komponente in Feldrichtung p_z ein ganz- oder halbzahliges Vielfaches von \hbar ist.

$$p_z = m \hbar$$

Somit folgt für die z-Komponente des magnetischen Moments:

$$\mu_z = \gamma \hbar m$$

m ist die magnetische Quantenzahl und abhängig von I :

$$m = -I, -I + 1, \dots, I - 1, I$$

Für die Kerne ^{13}C und ^1H ist $I = \frac{1}{2}$. Zwischen der Magnetfeldstärke und der Energie besteht folgender Zusammenhang:

$$E = \mu_z H_0$$

$$\rightarrow E = \gamma \hbar m H_0$$

Setzt man für m die beiden möglichen Werte $\frac{1}{2}$ und $-\frac{1}{2}$ ein, so erhält man:

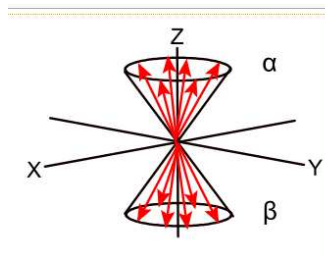
$$\Delta E = \gamma \hbar H_0$$

Mit $E = h\nu$ folgt für die Resonanzfrequenz (Larmorfrequenz):

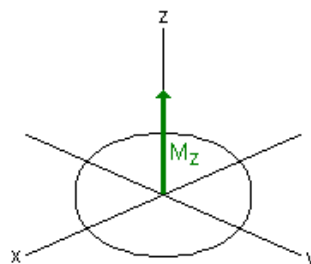
$$\nu = \frac{1}{2\pi} \gamma H_0$$

8)-II Beschreiben Sie anhand des Vektormodells, was unter M_z zu verstehen ist und zeigen Sie, wie man daraus die chemische Verschiebung entwickeln kann.

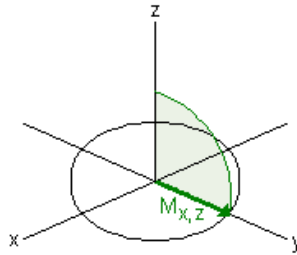
In einem Molekül befinden sich in der Regel mehrere Atome, deren Spins eine Magnetisierung verursachen. Vektoriell kann man dies als Magnetisierungsvektor auffassen. Legt man nun entlang der z-Achse ein statisches Magnetfeld an, so richten sich die einzelnen Magnetisierungsvektoren in -z und +z-Richtung aus.



Durch die Boltzmann-Statistik kommt es zu einem Besetzungsunterschied zwischen den beiden Orientierungen. Addiert man alle Vektoren zu einem Vektor M_z (Überschussmagnetisierungsvektor), so entspricht das einer Überschussmagnetisierung in Richtung der zahlreicher besetzten Orientierung also in Richtung des Magnetfeldes. (Sättigung des Spinsystems: $M_z = 0$)

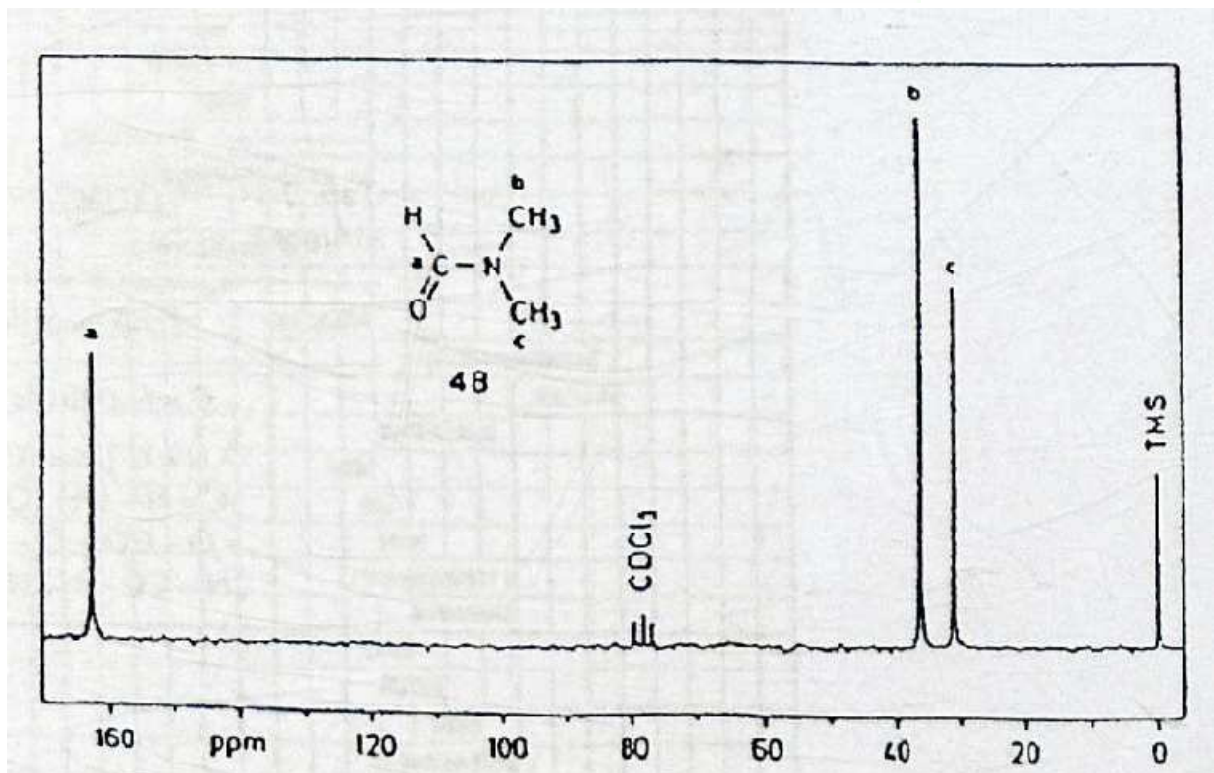
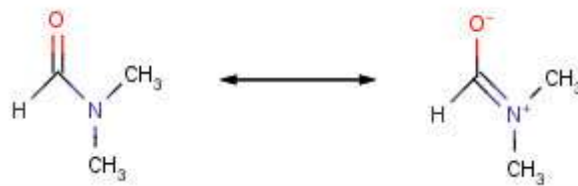


M_z setzt sich also aus den Verschiebungsbeiträgen aller Atome eines Moleküls zusammen und enthält die gesamte Frequenzinformation. Durch Anregung kippt der Vektor und relaxiert mit einer Präzessionsbewegung in seine ursprüngliche Position zurück.



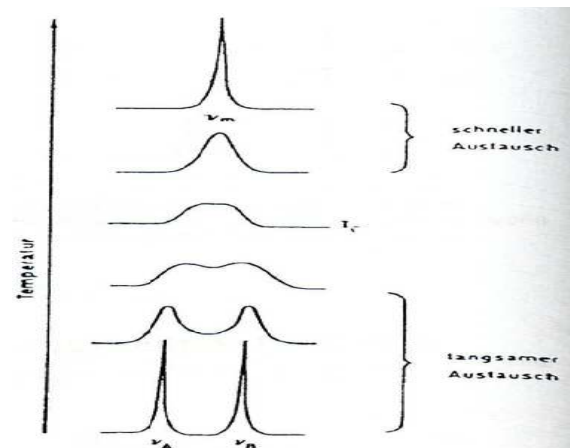
Dabei entwickelt jeder Atomkern in der x,y-Ebene seine Verschiebung als Kreisfrequenz, die von der Empfängerspule aufgenommen wird. Mit Fourier-Transformation kann man aus dem Relaxationssignal ein Frequenz-Intensitäts-Spektrum entwickeln.

9) Skizzieren Sie das Protonen- und das Kohlenstoff-Spektrum von Dimethylformamid (inkrementieren bzw. schätzen Sie die Verschiebung aus Tabellen), interpretieren Sie das Erscheinungsbild. Wie verändert sich das Spektrum beim Erhitzen der Probe von Raumtemperatur auf 90°C, welchen Zustand durchläuft die Substanz dabei?



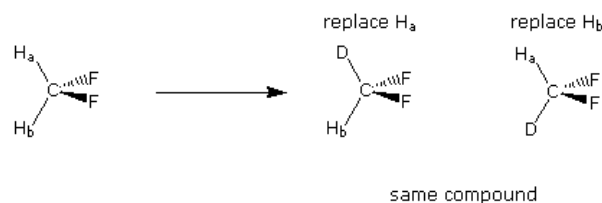
Das Protonen-Spektrum hat das gleiche Aussehen: Aldehyd-H bei 8ppm, Methyl-Protonen bei ca. 3ppm. Bei Raumtemperatur ist das Säureamid rotationsbehindert, die beiden Methylgruppen sind nicht gleich und ergeben daher 2 Peaks im Spektrum.

Erhöht man die Temperatur so wird die Rotationsbarriere aufgehoben und die C-N-Bindung kann frei rotieren, die Methylgruppen werden indent und geben ein Singulett mit doppelter Intensität.

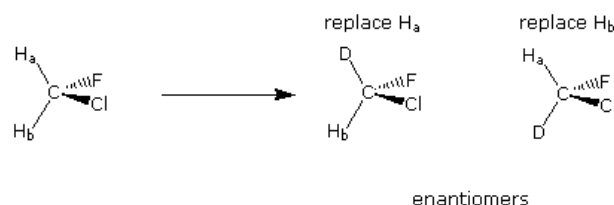


10)-II Geben Sie je ein konkretes Beispiel für Verbindungen mit homotopen, enantiotopen und diastereotopen Protonen an. Diskutieren Sie den Einfluss der Konfiguration auf die Kopplungsmuster in den jeweiligen Protonenspektren anhand passender Beispiele.

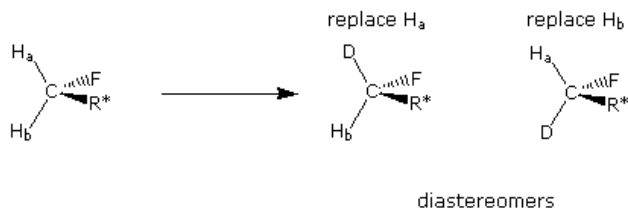
Um Festzustellen, ob die Beiden Protonen einer $-CH_2-$ Gruppe gleich sind, substituiert man gedanklich zuerst das ein, und dann das andere H durch ein D. Sind die beiden erhaltenen Produkte gleich, so sind die beiden Protonen Homotop und geben ein Signal im Spektrum. Bsp. Dichlormethan



Erhält man zwei Enantiomere (Bild zu Spiegelbild), so sind die Protonen enantiotop. Für den Fall, dass die beiden Gebunden Atome kein Chiralitätszentrum haben (anderfalls wären die Protonen diastereotop), sind die beiden Protonen gleich und geben ebenfalls ein Signal. In chiralem Lösungsmittel geben sie jedoch 2 Signale. Bsp. Chlorfluormethan



Erhält man durch die Substitution zwei Diastereomere (nicht Bild zu Spiegelbild), so sind die Protonen diastereotop. Die beiden Protonen sind nicht gleich und geben in der Regel zwei Signale im Spektrum (unterschiedliche Verschiebung). Bsp. 1,2-Dibrompropan.



Zwischen den beiden diastereotopen Protonen kommt es zur Kopplung.

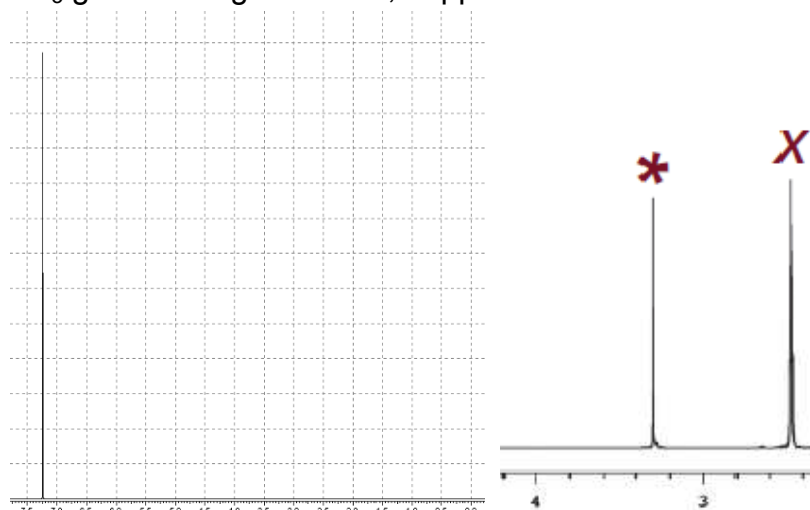
11)-II Skizzieren Sie ein Spektrum mit allen möglichen Signalen (von der Probe und vom Solvens stammend), welche bei der Messung des ^1H -NMR-Spektrums einer Probe von Chloroform in deuteriertem DMSO beobachtet werden können. Geben Sie deren Verschiebung und Kopplung einigermaßen realistisch an.

TMS bei 0ppm. Da d_6 -DMSO nicht vollständig deuteriert ist, koppeln eventuell vorhandene Protonen mit den beiden D. Mit der Multiplizitätsformel und einer Kernspinquanzenzahl von 1 für D folgt:

$(2 \cdot 2 \cdot 1 + 1) = 5$ also ein Quintett, das Signal kommt schwach bei 2,5 ppm, wegen der kleinen Kopplungskonstante spaltet es nur schwach auf und wird oft zu einem Singulett eingehüllt.

Eventuell vorhandenes Wasser gibt ein Singulett bei 3,3 ppm.

Chloroform CHCl_3 gibt ein Singulett bei 7,24 ppm.



12)-II Erklären Sie das Zustandekommen der ppm-Skala und begründen Sie kurz, warum diese Bezugsgröße eingeführt wurde.

Durch die chemische Verschiebung kommt es zu unterschiedlichen Resonanzfrequenzen der untersuchten Kerne. Die absoluten Frequenz-Werte sind sehr groß und daher unpraktisch (für ^1H 100.000.000Hz – 100.001.500Hz, für ^{13}C 25.000.000Hz – 25.005.00Hz bei einer Feldstärke von 2,35T). Zusätzlich variiert die Resonanzfrequenz mit der Magnetfeldstärke, ist also vom Gerät abhängig. Damit nun die Spektren verschiedener Geräte vergleichbar sind, wird die geräteunabhängige ppm-Skala eingeführt. Die chemische Verschiebung ist definiert durch:

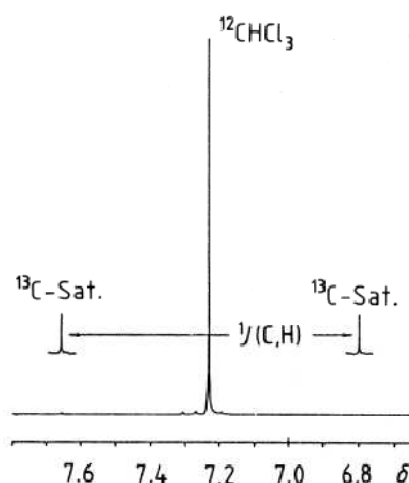
$$\delta(\text{ppm}) = \frac{\nu(\text{Probe}) - \nu(\text{Standard})}{\nu(\text{Gerät})} * 10^6$$

$$\nu(\text{Gerät}) = 100\text{MHz für } ^1\text{H bei } 2,35\text{T}$$

Die Größe ist dimensionslos, als Einheit hat sich aber ppm eingebürgert. Durch diese Formel wird mit Hilfe der Frequenz eines Standards die Verschiebung auf die Magnetfeldstärke normiert. Man erhält gleiche Verschiebungen bei verschiedenen Feldstärken. Als Standard wird meist Trimethylsilan verwendet. Durch das positive Si sind sowohl Protonen als auch die Kohlenstoffkerne sehr abgeschirmt, die meisten gemessenen Substanzen sind daher entschirmt und spüren ein stärkeres Magnetfeld, die Energiedifferenz zwischen den beiden Niveaus wird also größer, somit die detektierte Frequenz höher. Nach Konvention schreibt man die ppm-Skala von rechts nach links, somit markiert TMS am rechten Rand den Wert 0ppm, gemessene Substanzen kommen dann weiter links, je weiter links, desto entschirmt (abziehende Gruppen, Anisotropieeffekt, etc.).

13) Was versteht man in der NMR-Spektroskopie unter Satellitensignalen? Geben Sie eine Beschreibung am Kohlenstoffspektrum von Chloroform.

Als Satellitensignale bezeichnet man Kopplungssignale schwacher Intensität, die bei der Kopplung von reichlich vorhandenen NMR-aktiven Kernen (^1H) mit sehr wenig vorhandenen NMR-aktiven Kernen (^{13}C , ^{29}Si , usw.) auftreten. Beim Chloroform CHCl_3 koppeln die ^{13}C -Kerne ganz normal mit den Protonen zu einem Duplett. Durch Entkopplung (Breitbandentkopplung, etc.) können im ^{13}C -Spektrum alle Kohlenstoffe als Singulets dargestellt werden. Es treten außerdem Kopplungen mit den Cl-Kernen auf, deren häufigsten Isotope ^{35}Cl und ^{37}Cl eine Kernspinzahl von 1,5 haben. Durch die Häufigkeiten von ca. 25 und 75% kann man hierbei nicht von Satelliten sprechen. Solche Satellitensignale treten aber im ^1H -NMR-Spektrum auf. Bei der Kopplung des Protons mit den 1,1% vorhandenen ^{13}C -Kernen. Es ergeben sich somit 98,9% Singulets und 1,1% Dupletts. Die Kopplungssignale sind von geringer Intensität, wie zu erwarten.



Die einzelnen Integrale der Signale ergeben ein Verhältnis von ca. 0,5:99:0,5

14) Welche Störsignale bzw. nicht zur Probe gehörigen Signale können in einem bspw. ^1H -NMR-Spektrum auftreten? Diskutieren Sie kurz und prägnant deren Zustandekommen.

Signal von TMS bei 0 ppm.

Restsignal des nicht vollständig deuterierten Lösungsmittels.

Signal von Wasser.

Rotationsseitenbanden – entsteht bei der Rotation der Probe, bei zu langsamer Rotation werden die Rotationsseitenbanden intensiver und stören das Spektrum massiv.

Satellitensignale – Kopplung mit Kernen geringer Häufigkeit (Frage 13))