

Grundlagen der Eindimensionalen NMR-Spektroskopie

Prof. Harald Schwalbe

schwalbe@nmr.uni-frankfurt.de

&

Dr. Christian Richter

ric@nmr.uni-frankfurt.de



Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Kursinhalt:

- Literatur
- Spektroskopische Methoden
- Qualitative Einführung in die NMR-Spektroskopie
- Mathematische / Physikalische Grundlagen der NMR-Spektroskopie
- Aufbau eines NMR-Spektrometers
- Messparameter: Chemische Verschiebung
- Messparameter: Spin-Spin-Kopplung
- Verwendung von Tabellen und Inkrementsystemen
- Auswertung von eindimensionalen ¹H-NMR-Spektren
- Arbeiten mit Datenbanken
- Anwendungsbeispiele

s c h w a l b e g r o u p

Seite 2

Grundlagen der NMR-Spektroskopie Literatur



Einführung:

- D. H. Williams & Ian Fleming, *Strukturaufklärung in der organischen Chemie*, 1991, Thieme.
- W.-D. Herzog & M. Messerschmidt, *NMR-Spektroskopie für Anwender*; 1995, VCH, Weinheim.

Zuordnungshilfen und Übungsaufgaben

- M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh; *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*; 2002, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- R. M. Silverstein, F. X. Webster, D. J. Kiemle, *Spektrometric Identification of organic compounds*, 2005, Wiley, USA.
- E. Breitmaier, *Vom NMR-Spektrum zur Strukturformel organischer Verbindungen*, 2005, Wiley-VCH.
- T. N. Mitchell & B. Costisella, *NMR – From Spectra to Structure*, 2007, Springer.
- L.D. Field, S. Sternhell, J.R. Kalmann, *Organic Structures from Spectra*, 2008, Wiley, England.

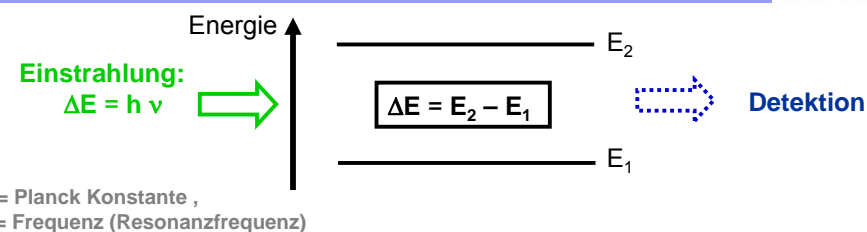
Weiterführende Literatur

- H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, Thieme Verlag.
- T. D. W. Claridge, *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*, 2005, Elsevier.
- Horst Friebolin, *Ein- und Zweidimensionale NMR-Spektroskopie. Eine Einführung*, 2006, Wiley-VCH.
- N. E. Jacobsen, *NMR Spectroscopy explained: Simplified Theory, Applications and Examples for Organic Chemistry and Structural Biology*, 2007, Wiley, England.

s c h w a l b e g r o u p

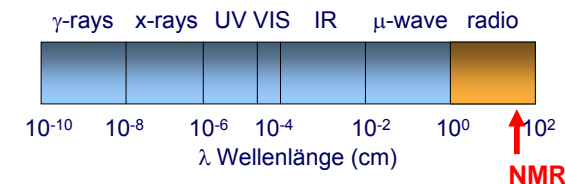
Seite 3

Grundlagen der NMR-Spektroskopie Spektroskopische Methoden



$$\lambda = \frac{c}{\nu}$$

c = Lichtgeschwindigkeit
 λ = Wellenlänge



s c h w a l b e g r o u p

Seite 4



EM-Strahlung	Wellenlänge	Frequenzbereich	untersuchte Eigenschaft	Spektroskopische Methode
Gammastrahlung	100pm – 1pm	$3 \cdot 10^{18} - 3 \cdot 10^{20}$ Hz	Änderung des Kernzustandes	Gamma-spektroskopie
Röntgenstrahlung	10nm – 100pm	$3 \cdot 10^{16} - 3 \cdot 10^{18}$ Hz	Änderung des Zustandes der Rumpfelektronen	Röntgen-spektroskopie
sichtbares Licht; UV-Strahlung	1µm – 10nm	$3 \cdot 10^{14} - 3 \cdot 10^{16}$ Hz	Änderung des Zustandes der äußeren Elektronen	UV-Spektroskopie
Infrarotstrahlung	100µm – 1µm	$3 \cdot 10^{12} - 3 \cdot 10^{14}$ Hz	Änderung des Schwingungszustandes	IR- und Raman-spektroskopie
Mikrowellen	1cm – 100µm	30GHz – $3 \cdot 10^{12}$ Hz	Änderung des Rotationszustandes	Mikrowellenspektroskopie
Mikrowellen	1m – 1cm	300MHz -30GHz	Änderung des Elektronenspinzustandes	Elektronenspinresonanz (ESR/EPR)
Radiowellen	100m – 1m	3MHz – 300 MHz	Änderung des Kernspinzustandes	Kernresonanzspektroskopie (NMR)



NMR-Spectroscopy

= **Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy**

oder

= **Kernresonanzspektroskopie**



Modell eines Atoms
 Jedes Molekül setzt sich aus einer Anzahl von Atomen zusammen, die ihrerseits aus einer Elektronenhülle und einem Atomkern bestehen.

Atomkern mit Spin
 Der Atomkern besitzt ein magnetisches Moment (= Kernspin), vergleichbar mit einem kleinen Stabmagneten oder einer Kompassnadel.

Atomkern im Magnetfeld
 In einem stationären Magnetfeld richten sich die Kernspins entlang dieses Magnetfeldes aus.



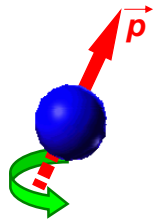
Radiowellen stören die Ausrichtung des Kerns im Magnetfeld.
 Strahlt man nun Radiowellen senkrecht zum stationären Magnetfeld ein, werden die Kernspins aus ihrer Gleichgewichtslage ausgelenkt.

Atomkern im Magnetfeld (Präzession)
 Diese Störung versetzt die Spins, die sich wie Kreisel benehmen, in eine Präzessionsbewegung um eine Achse parallel zum Magnetfeld. Die Frequenz dieser Bewegung hängt einerseits von der Stärke des Magnetfeldes und andererseits von der Atomsorte ab.

Atomkern von Spule umgeben, im Magnetfeld
 Stecken wir unsere Probe nun in eine kleine Drahtspule, so induzieren die rotierenden Kernspins darin eine Wechselspannung – das sog. NMR-Signal – genau wie in einem Velodynamo.



Die meisten **Kerne** haben einen **Kern- oder Eigendrehimpuls** \vec{p} . In der klassischen Vorstellungsweise rotiert der kugelförmig angenommene Atomkern um die Kernachse. Aus der Quantenmechanik folgt, dass der Drehimpuls gequantelt ist:



$$\vec{p} = h/2\pi * \sqrt{l(l+1)} \quad (1)$$

h = Plancksches Wirkungsquantum
 l = Kernspinquantenzahl
 ($l = 0, 1/2, 1, 3/2, 2 \dots 6$)

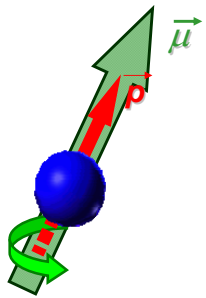


Atomkerne bestehen aus Neutronen und positiv geladenen Protonen, sodass ein Atomkern ein magnetisches Moment besitzt, wenn er um die Kernachse dreht (engl. spin). Die Drehbewegung eines Atomkerns ist bestimmt durch die **Kernspinquantenzahl l**. Man unterscheidet drei Fälle:

1. Kerne mit gerader Anzahl an Neutronen und gerader Anzahl an Protonen
 $\rightarrow l = 0$, z.B. ^{12}C , ^{16}O , $^{32}\text{S} \dots$
2. Kerne mit ungerader Anzahl an Neutronen und gerader Anzahl an Protonen oder umgekehrt.
 $\rightarrow l = 1/2$, z.B. ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P , ^{77}Se , ^{113}Cd , $^{119}\text{Sn} \dots$
 $\rightarrow l = 3/2$, z.B. ^7Li , ^9Be , ^{11}B , ^{23}Na , ^{33}S , ^{35}Cl , $^{37}\text{Cl} \dots$
 $\rightarrow l = 5/2$, z.B. ^{17}O , ^{25}Mg , ^{27}Al , $^{55}\text{Mn} \dots$
3. Kerne mit ungerader Anzahl an Neutronen und ungerader Anzahl an Protonen
 $\rightarrow l = 1$, z.B. ^2H , ^6Li , $^{14}\text{N} \dots$



Mit dem **Kerndrehimpuls** \vec{p} ist ein **magnetisches Moment** $\vec{\mu}$ verknüpft. Beides sind vektorielle Größen, die einander proportional sind:



$$\vec{\mu} = \gamma \vec{p} \quad (2)$$

Für die meisten Kerne zeigen **Kerndrehimpuls** und **magnetisches Moment** in die gleiche Richtung; sie sind parallel. In einigen Fällen stehen sie antiparallel, z.B.: ^{15}N oder ^{29}Si .



- Das Verhältnis aus **magnetischen Moment** $\vec{\mu}$ und dem **Kernspin** \vec{p} ist eine Naturkonstante und heißt **gyromagnetisches Verhältnis** γ :

$$\gamma = \frac{\vec{\mu}}{\vec{p}} \quad (2)$$

- Das **gyromagnetische Verhältnis** γ ist bei jedem Isotop anders. Von γ hängt die Nachweisempfindlichkeit eines Kernes im NMR-Experiment ab: Kerne mit großem γ werden als empfindlich, solche mit kleinem γ als unempfindlich bezeichnet.
- Vorausgesetzt: Die natürliche Häufigkeit ist ebenfalls hoch.



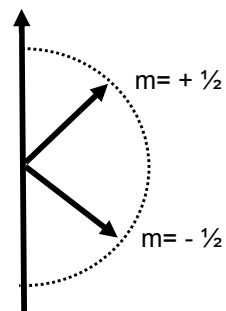
Aus Gleichung 1 und 2 erhält man für das magnetische Moment μ :

$$\vec{\mu} = \gamma * \sqrt{I(I+1)} * h/2\pi \quad (3)$$

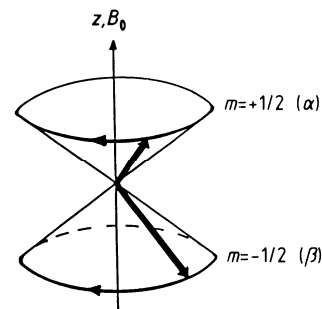
- Kerne mit einer Kernspinquantenzahl $I = 0$ haben folglich kein magnetisches Kernmoment
- Das heißt, die Hauptbausteine der organischen Verbindungen wie ^{12}C und ^{16}O sind NMR-spektroskopisch nicht nachweisbar.



Isotop	Spinquantenzahl I	Anzahl der möglichen Zustände ($2 * I + 1$)	Magnetquantenzahl
^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P	$\frac{1}{2}$	2	$+\frac{1}{2}$, $-\frac{1}{2}$
^2H	1	3	$+1$, 0 , -1

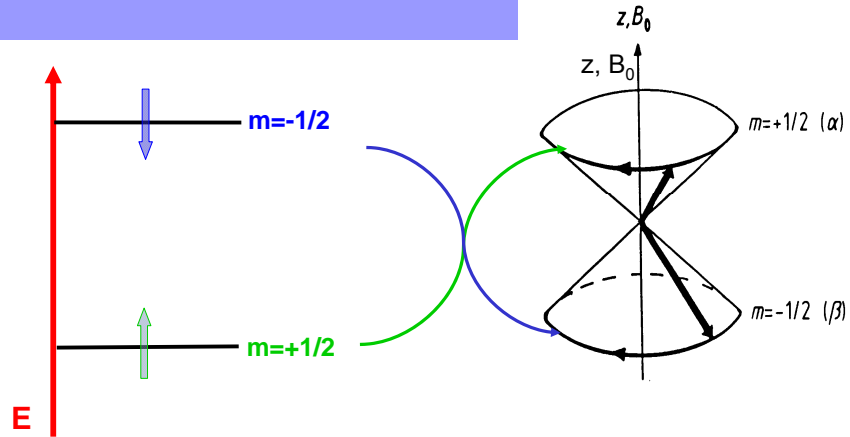


- Im Magnetfeld werden die Kernspins entlang der magnetischen Feldachse ausgerichtet.
- Die Anzahl möglicher Orientierungen ist abhängig von der **Kernspinquantenzahl I : $(2I+1)$** .
- Beispiel für $I=1/2$:
2 Zustände: $m=+ 1/2$ oder $m = -1/2$
 $m =$ Orientierungsquantenzahl



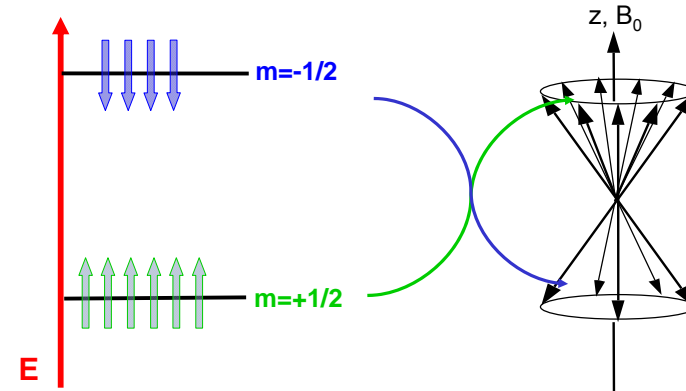
- Die Kerndipole **präzedieren** um die **z-Achse**, die der Richtung des **Magnetfeldes B_0** entspricht. Sie benehmen sich wie ein Kreisler
- Die Frequenz, mit der die Kerne drehen, wird **Lamor-Frequenz ν** genannt.
- **$m = +1/2$** : μ_z ist parallel zu B_0 ; dies ist energetisch günstiger \rightarrow **α -Zustand**.
- **$m = -1/2$** : μ_z ist antiparallel zu B_0 ; dies ist energetisch ungünstiger \rightarrow **β -Zustand**

Makroskopische Magnetisierung



Im klassischen Bild präzedieren die Kerne auf einem **Doppelresonanzkegel** um die Feldrichtung z.

Makroskopische Magnetisierung



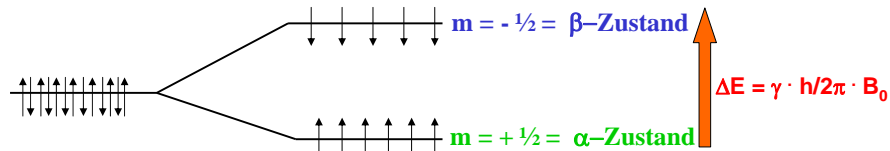
Im klassischen Bild präzedieren die Kerne auf einem **Doppelresonanzkegel** um die Feldrichtung z.

Physikalische Grundlagen: Energiezustände



Ohne
Magnetfeld
 $B_0 = 0$

Mit
Magnetfeld
 $B_0 > 0$



Die Energielevels werden *Zeeman levels* genannt.

Der energieärmere **parallele Zustand** (α) ist geringfügig stärker besetzt als der energiereichere **antiparallele Zustand** (β).

Physikalische Grundlagen: Population



- Jeder Zustand ist verschieden besetzt (**Population N**) und der Energieunterschied ist durch die **Boltzmann-Verteilung** gegeben:

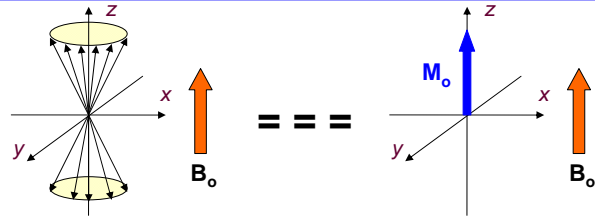
$$N_{\alpha} / N_{\beta} = e^{\Delta E / kT}$$

- ΔE ist für ^1H bei **400 MHz** ($B_0 = 9.5 \text{ T}$) gleich $3.8 \times 10^{-5} \text{ Kcal / mol}$

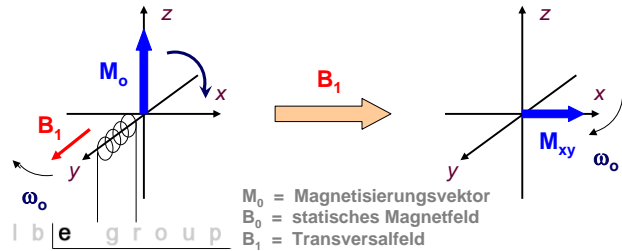
$$N_{\alpha} / N_{\beta} = 1.000064$$

- Im Vergleich zu anderen Spektroskopien, wie UV oder IR, ist dieser Populationsunterschied sehr klein. Aus diesem Grund ist NMR viel unempfindlicher als andere Spektroskopiearten.

Makroskopische Magnetisierung



Summiert man die z-Komponente aller magnetischen **Kernmomente** μ einer Probe, so ergibt sich eine makroskopische **Magnetisierung** M_0 in **Feldrichtung** B_0 .

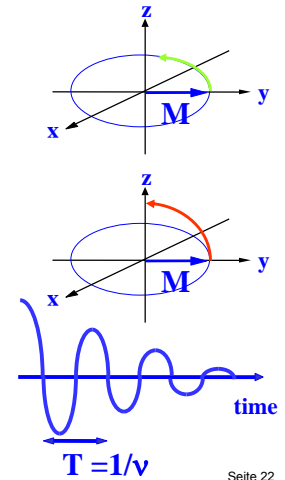


M_0 = Magnetisierungsvektor
 B_0 = statisches Magnetfeld
 B_1 = Transversalfeld

Makroskopisches Signal



- Die **Magnetisierung präzediert** bei einer bestimmten Frequenz, abhängig von:
 - der Kernsorte
 - der elektronischen Umgebung im Molekül
- Magnetisierung relaxiert** ins Gleichgewicht
- Signaldetektion: **FID ("Free Induction Decay")** shows:
 - Larmorfrequenz ν
 - Signalreduktion aufgrund der Relaxation



Physikalische Grundlagen: Resonanzbedingung



- Zur Änderung der Population muss eine elektromagnetische Welle ($\Delta E = h \cdot \nu$) (Radiowelle) eingestrahlt werden.

- Somit lautet die **Resonanzbedingung**:

$$\Delta E_{(\text{Einstrahl.})} = \Delta E_{(\text{Magn.})}$$

$$h \cdot \nu = \gamma \cdot h/2\pi \cdot B_0$$

- Das ergibt die **Resonanzfrequenz**:

$$\nu = \gamma/2\pi \cdot B_0$$

Was beobachten wir ?



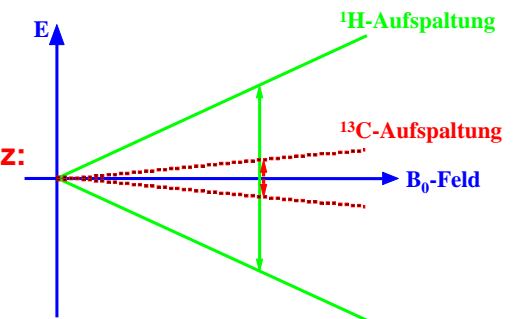
Die Energiezustände im Magnetfeld sind abhängig von:

- Kernsorte
- Magnetfeld B_0

Resonanzfrequenz:
 $\nu = \gamma/2\pi \cdot B_0$

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

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

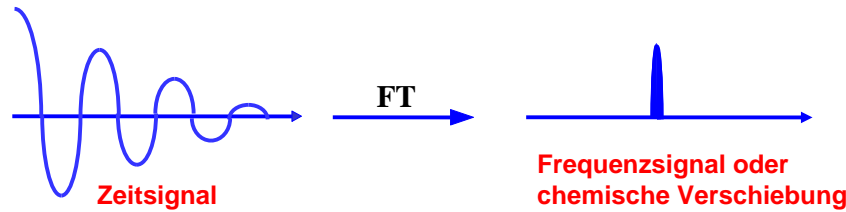


- \Rightarrow ^1H hat eine höhere Frequenz als ^{13}C bei gleichem Magnetfeld
- \Rightarrow ^1H ist empfindlicher als ^{13}C bei gleichem Magnetfeld

Grundlagen der NMR-Spektroskopie Erfüllung der Resonanzbedingung



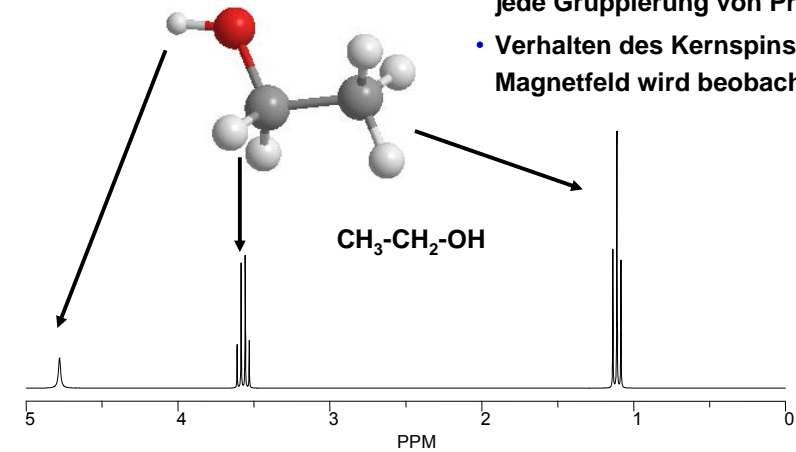
- **Früher:** konstantes Magnetfeld; Frequenz wird verändert, bis Resonanzbedingung erfüllt ist. (*continuous wave*)
- **Heute:** Mit einem elektromagnetischen Impuls von sehr kurzer Dauer (ca. 10µs) werden alle Frequenzen zur gleichen Zeit angeregt.
Die Kerne relaxieren und ein **FID (Free Induction Decay)** wird aufgenommen.
Durch die mathematische Operation **Fourier Transformation (FT)** wird aus dem FID das NMR-Spektrum kalkuliert.



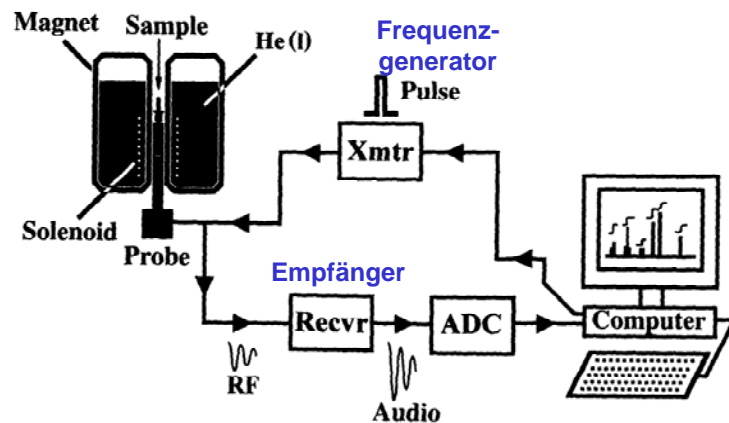
Grundlagen der NMR-Spektroskopie ¹H-NMR Spektrum von Ethanol



- Ein Signal für jedes Proton bzw. jede Gruppierung von Protonen.
- Verhalten des Kernspins im Magnetfeld wird beobachtet.



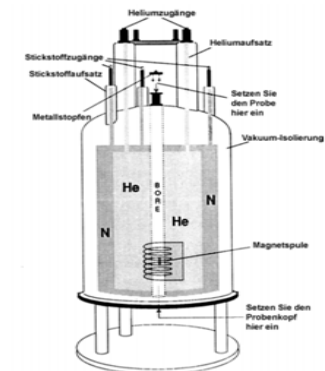
Grundlagen der NMR-Spektroskopie Aufbau eines Spektrometers



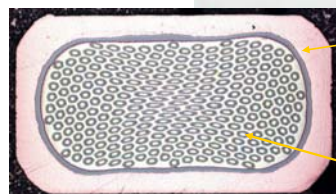
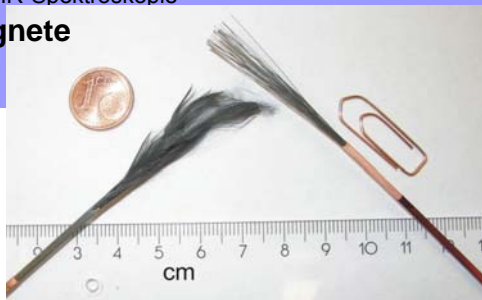
Grundlagen der NMR-Spektroskopie Aufbau eines Spektrometers: Magnet



- **Supraleitender Magnet:**
- Heliumgekühlte Magnetspule (4.2 K): **kein ohmscher Widerstand (Supraleiter)**
- Aktuell sind Magneten von **300 bis 950 MHz ¹H-Frequenz** erhältlich.

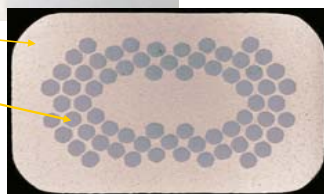


Leiter für Magnete



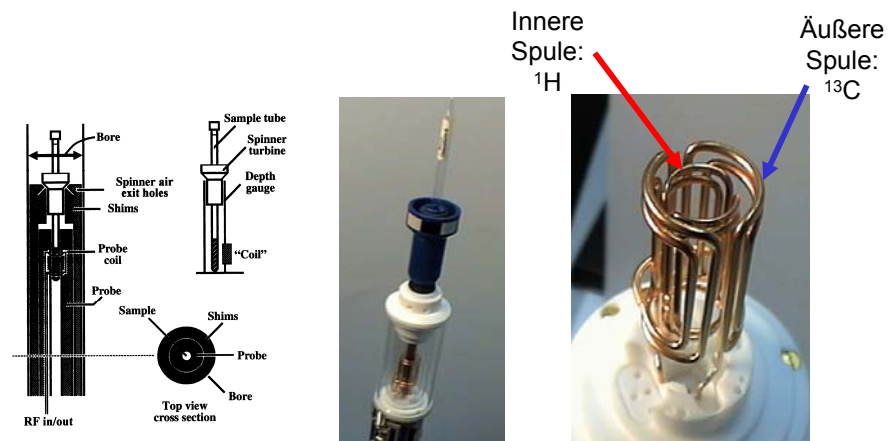
(NbTaTi)₃Sn-Leiter
~ 50.000 Filamente

Cu
Nb
(NbTaTi)₃Sn
n Bündel



NbTi-Leiter
66 Filamente

Aufbau eines Spektrometers: Probenkopf



Innere Spule:
¹H

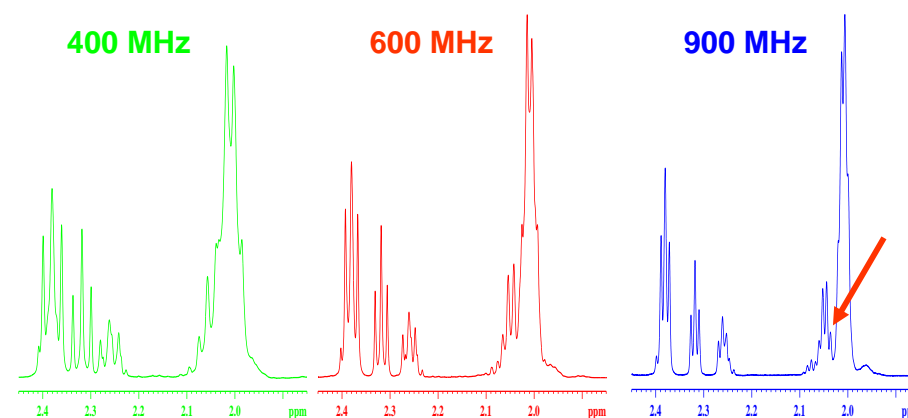
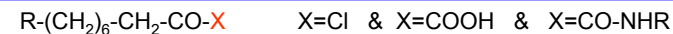
Äußere Spule:
¹³C

Probenvorbereitung



- **Ca. 10mg Substanz** in geeignetem Lösungsmittel aufnehmen
- **Deuterierte Lösungsmittel** verwenden
- **0.1% TMS** als Standard zur Referenzierung hinzugeben
- **Probenvolumen: ca. 550 µl** (40mm Füllhöhe) in 5mm Röhrchen
- Festkörper erzeugen breite NMR-Signale. Dies gilt auch für nicht gelöste Stoffe.
- Verunreinigungen machen NMR-Spektren unnötig kompliziert und sollten vorher entfernt werden.
- Die Probe muss frei von magnetischen Verunreinigungen sein.

Effekt unterschiedlicher Feldstärken-Beispiel 1: Mischung von Ölsäurederivaten



Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Informationen aus ¹H-NMR-Spektren



- **Chemische Verschiebung**
 - Exakte Resonanzfrequenz
 - Chemische Umgebung
- **Spin-Spin-Kopplung**
 - Multiplizität
 - Zuordnung der Spinsysteme
- **Intensität**
 - Integration
- **Linienbreite**
 - Relaxation
 - Austauschphänomene

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Effektive Resonanzfrequenz



Exakte Resonanzfrequenz hängt in charakteristischer Weise von der Kernumgebung (Elektronenwolke) ab.

effektive Magnetfeldstärke: $B_{\text{eff}} = B_0 - \sigma \cdot B_0$
 $\sigma = \text{Abschirmungskonstante}$

Resonanzbedingung: $\nu_{\text{eff}} = \gamma/2\pi \cdot B_0 \cdot (1 - \sigma)$

Starke Abschirmung (σ groß) \Rightarrow ν wird kleiner ($B_0 = \text{konstant}$)

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Abschirmungskonstante σ



$\sigma = \sigma_{\text{dia}} + \sigma_{\text{para}} + \sigma_{\text{N}} + \sigma_{\text{R}} + \sigma_{\text{e}} + \sigma_{\text{i}}$

Diamagnetischer Abschirmungsterm σ_{dia} :

- Einfluss der **kugelsymmetrischen Ladungsverteilung** der umgebenden Elektronenwolke

Paramagnetischer Abschirmungsterm σ_{para} :

- Einfluss der **nicht-kugelsymmetrischen Ladungsverteilung** der umgebenden Elektronenwolke

- Die magnetische Anisotropie von Nachbargruppen (σ_{N})
- Der Ringstromeffekt der Aromaten (σ_{R})
- Der elektrische Effekt (σ_{e})
- Intermolekulare Wechselwirkungen (σ_{i}) wie beispielsweise Wasserstoffbrücken und Lösungsmittel

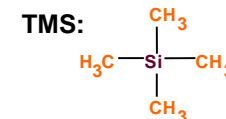
\rightarrow die Abschirmungskonstante σ lässt sich nicht vorhersagen

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Chemische Verschiebung



$\delta (\text{Substanz}) = \frac{\nu (\text{Substanz}) - \nu (\text{TMS})}{\nu (\text{TMS})} \cdot 10^6 \text{ ppm}$
 (part per million)

Beispiel Ethanol: **HO-CH₂-CH₃**

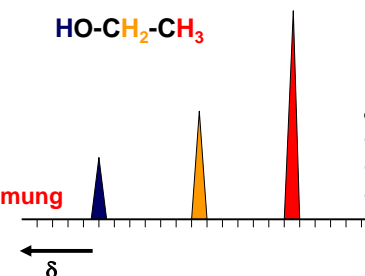


δ groß:

- tiefes Feld
- hohe Frequenz
- geringe Abschirmung

δ klein:

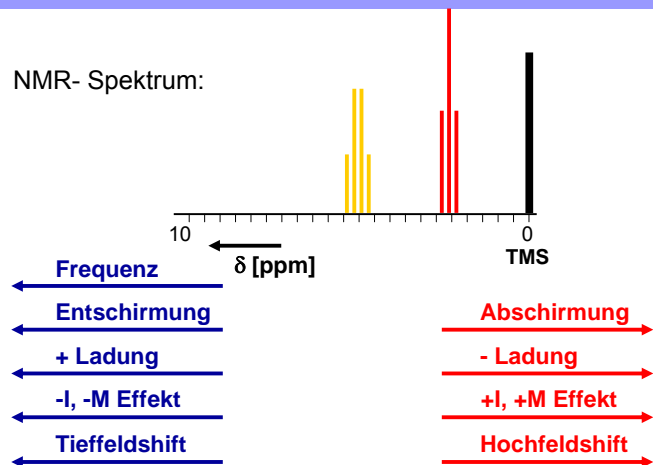
- hohes Feld
- niedrige Frequenz
- starke Abschirmung



Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Ursachen der Chemischen Verschiebung



NMR- Spektrum:



Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Elektronegativität



- Je höher die Elektronegativität eines Atoms, desto mehr wirkt ein Ligand **elektronenziehend**.
- **Resultat: geringere Elektronendichte**
- **Atomkern wird einem stärkeren lokalen Magnetfeld ausgesetzt**
 - Mehr Entschirmung
 - Mehr Energie ist notwendig für die Resonanzbedingung: höhere Frequenz (höhere ppm-Werte)
- Einfluss der Elektronegativität nimmt mit zunehmender Entfernung schnell ab.
- Beispiel δ (CH_3) :

$\text{CH}_3\text{-F} = 4.1 \text{ ppm}$; $\text{CH}_3\text{-Cl} = 2.8 \text{ ppm}$; $\text{CH}_3\text{-Br} = 2.5 \text{ ppm}$; $\text{CH}_3\text{-I} = 2 \text{ ppm}$

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Induktive Effekt



Elektronegativität einzelner funktioneller Gruppen

- **-I-Effekt: Elektronegativität der Gruppe ist größer**
Elektronendichte der Umgebung wird kleiner
- **+I-Effekt: Elektronegativität der Gruppe ist kleiner**
Elektronendichte der Umgebung wird größer

Beispiele:

-I-Effekt: -CN, -CO, -NH₂, -O-CH₃, -OH, -NO₂

+I-Effekt: -CH₃

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Mesomere Effekt



- Ungesättigte Verbindungen (Doppelbindungen, Aromaten)
- Mesomere Grenzstrukturen
- Wirkt über mehrere Bindungen
- **-M-Effekt: erniedrigt negative Ladungsdichte,**
mehr Entschirmung (höhere ppm-Werte)
- **+M-Effekt: erhöht negative Ladungsdichte,**
mehr Abschirmung (niedrige ppm-Werte)

Beispiele:

-M-Effekt: -CN, -CO, -NO₂

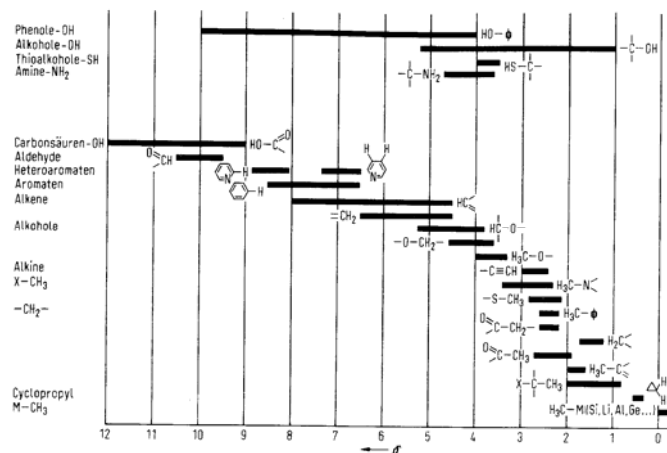
+M-Effekt: -NH₂, -Halogene, -O-CH₃, -OH

Grundlagen der NMR-Spektroskopie

δ-Skala für verschiedene Kerne



Für Protonen: ~ 15 ppm

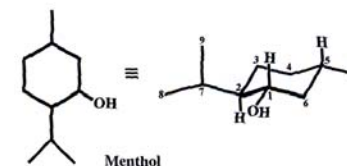
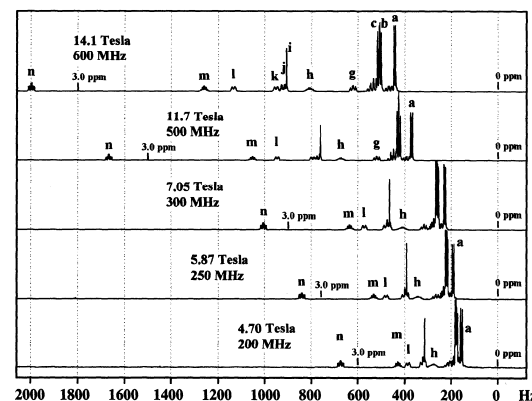


Grundlagen der NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren bei verschiedenen Feldern



In Frequenz-Einheit (Hertz)

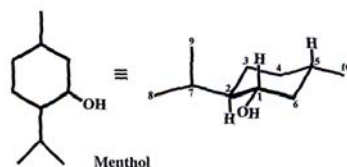
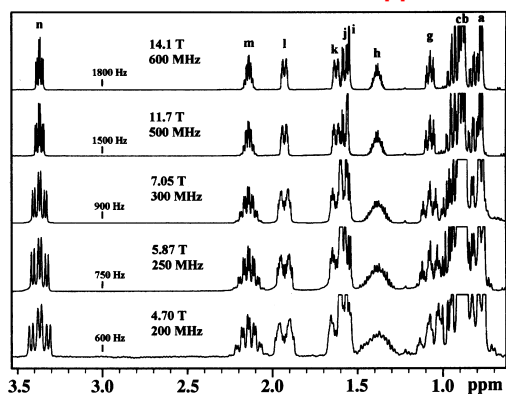


Grundlagen der NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren bei verschiedenen Feldern



In ppm - Einheit



$$\delta \text{ (ppm)} = \frac{\Delta \nu}{\text{Messfrequenz}} \cdot 10^6$$

Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Chemische Verschiebung Alkane, Methylenprotonen (CH₂)

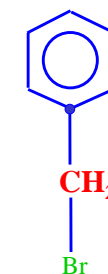


Näherung (Shoolery Regel): $\delta(\text{Y-CH}_2\text{-Z}) = 0,23 + \sigma_Y + \sigma_Z$

TABLE B.1 Substituent Constants for Alkyl Methylene (and Methyl) Protons.

Y or Z	Substituent Constants (σ)	Y or Z	Substituent Constants (σ)
-H	0.34	-OC(=O)R	3.01
-CH ₃	0.68	-OC(=O)Ph	3.27
-C=C	1.32	-C(=O)R	1.50
-C≡C	1.44	-C(=O)Ph	1.90
-Ph	1.83	-C(=O)OR	1.46
-CF ₂	1.12	-C(=O)NR ₂ (H ₂)	1.47
-CF ₃	1.14	-C≡N	1.59
-F	3.30	-NR ₂ (H ₂)	1.57
-Cl	2.53	-NHPh	2.04
-Br	2.33	-NHC(=O)R	2.27
-I	2.19	-N ₃	1.97
-OH	2.56	-NO ₂	3.36
-OR	2.36	-SR(H)	1.64
-OPh	2.94	-OSO ₂ R	3.13

Beispiel:



$$\delta(\text{CH}_2) = 0,23 + 1,83 + 2,33 = 4,39 \text{ ppm}$$

Gemessen: 4.43 ppm

Grundlagen der NMR-Spektroskopie Chemische Verschiebung Alkane, Methinprotonen (CH)



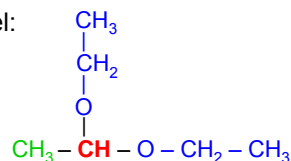
TABLE B.2a Substituent Constants for Methine Protons.

Group	(σ)
-F	1.59
-Cl	1.56
-Br	1.53
-NO ₂	1.84
-NH ₂	0.64
-NH ₃ ⁺	1.34
-NHCOR	1.80
-OH, -OR	1.14
-OAr	1.79
-OCOR	2.07
-Ar	0.99
-C=C	0.46
-C≡C	0.79
-C≡N	0.66
-COR, -COOR, -COOH	0.47
-CONH ₂	0.60
-COAr	1.22
-SH, -SR	0.61
-SO ₂ R	0.94
-R	0

$$\delta(\text{Y-CH-Z}) = 2.50 + \sigma_X + \sigma_Y + \sigma_Z$$

X

Beispiel:



$$\begin{aligned} \delta(\text{CH}) &= 2.50 \\ &+ 1,14 \\ &+ 1,14 \\ &+ 0,00 = 4,78 \text{ ppm} \end{aligned}$$

Gemessen: 4.72 ppm

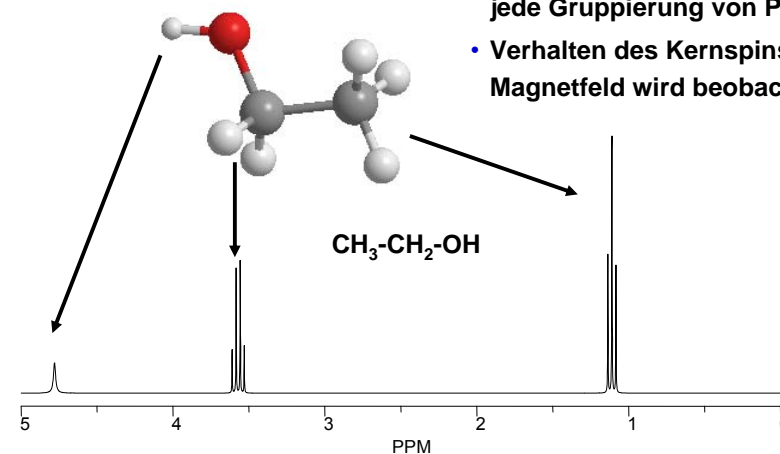
Quelle: M. Silverstein *Spectrometric identification of organic compounds* Seite 45

schwalbe group

Grundlagen der NMR-Spektroskopie ¹H-NMR Spektrum von Ethanol



- Ein Signal für jedes Proton bzw. jede Gruppierung von Protonen.
- Verhalten des Kernspins im Magnetfeld wird beobachtet.



schwalbe group

Seite 46

Grundlagen der NMR-Spektroskopie Spin-Spin-Kopplung



- **Signalaufspaltung** aufgrund von **Wechselwirkungen mit Nachbarkernen**, die ein magnetisches Moment besitzen.
- Kopplung zweier Kerne erfolgt durch die Bindung des Moleküls (**skalare Kopplung**).
- **Homonukleare Kopplung**: gleiche Kernsorte, z.B. ¹H-¹H
- **Heteronukleare Kopplung**: Kerne verschiedener Elemente, z.B. ¹H-¹³C.
- **Kopplungskonstante ist unabhängig vom Magnetfeld B₀**.

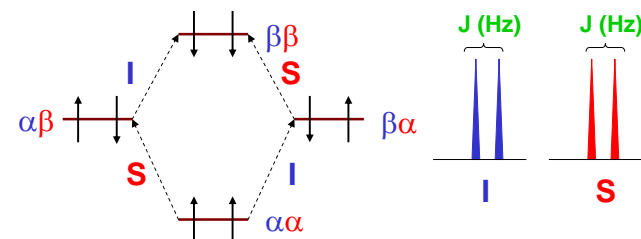
schwalbe group

Seite 47

Grundlagen der NMR-Spektroskopie Spin-Spin-Kopplung: Energiediagramm



- Energiediagramm für zwei koppelnde Kerne I und S. Jeder Spin hat zwei Energiezustände.



- Der Abstand zwischen den Signalen ist die **Kopplungskonstante (J)** in Hz.

schwalbe group

Seite 48

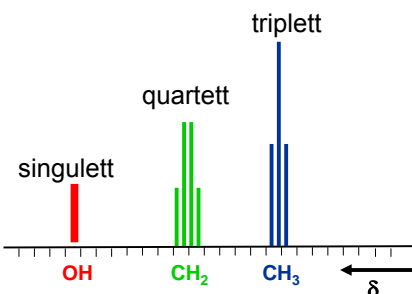


- Durch die Signalaufspaltung aufgrund der Kopplung lassen sich Resonanzen (Signale) zuordnen.
- Das gekoppelte Ethanol-Spektrum:
- Keine Kopplung zu OH



CH_2 : Kopplung zu 3 Protonen
→ quartett (= 3 + 1)

CH_3 : Kopplung zu 2 Protonen
→ triplett (= 2 + 1)



Multiplizität = n + 1 (n = Anzahl äquivalenter Nachbarkerne)

n	Multiplicity	Relative Intensity	Spins	Coupling Pattern
0	Singlet (s)	1		
1	Doublet (d)	1:1	$n = 1$ ↓ ↑	
2	Triplet (t)	1:2:1		
3	Quartet (q)	1:3:3:1	$n = 2$ ↓ ↓ ↑ ↑	
4	Quintet	1:4:6:4:1		
5	Sextet	1:5:10:10:5:1	$n = 3$ ↓ ↓ ↓ ↑ ↑ ↑	
6	Septet	1:6:15:20:15:6:1		
7	Octet	1:7:21:35:35:21:7:1		
8	Nonet	1:8:28:56:70:56:28:8:1		



- Unabhängig vom Magnetfeld B_0

- direkte Kopplung 1J :



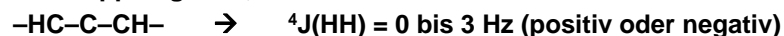
- geminale Kopplung 2J :



- vicinale Kopplung 3J : (abhängig vom Torsionswinkel)



- Fernkopplungen $^4J, ^5J$:



- Spin System:

– Definition: **Eine Gruppe von koppelnden Protonen**

– Beschreibung: $A_nX_m \dots$

- A, X ... Abhängig von der Zahl der unterschiedlicher Protonensorte
- n, m ... Anzahl der gleichen Protonen
- Beispiel: $(\text{CH}_3)_2\text{-CH-O-CO-CH}_2\text{-CH}_3$:
- 2-Spinsysteme
» A_6X_1 und A_3X_2

- Signalaufspaltung:

– Definition: **Protonen wechselwirken mit anderen Protonen, die 3 Bindungen weit entfernt sind.**

– Für ein Spinsystem A_nX_m spalten die n-gleichen A-Protonen in m+1 Linien auf und die m-gleichen X-Protonen in n+1 Linien.

▪ Beispiel: $(\text{CH}_3)_2\text{-CH-O-CO-CH}_2\text{-CH}_3$:

- » CH_3 : → 2 Linien (doublett) → Intensität 6
- » CH : → 7 Linien (septett) → Intensität 1
- » CH_2 : → 4 Linien (quartett) → Intensität 2
- » CH_3 : → 3 Linien (triplett) → Intensität 3

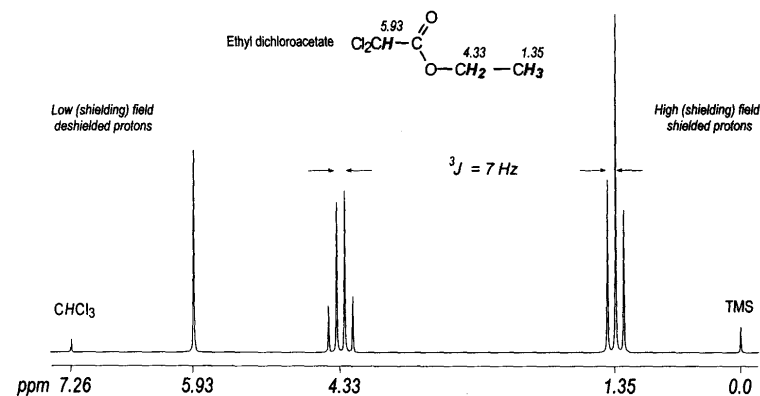
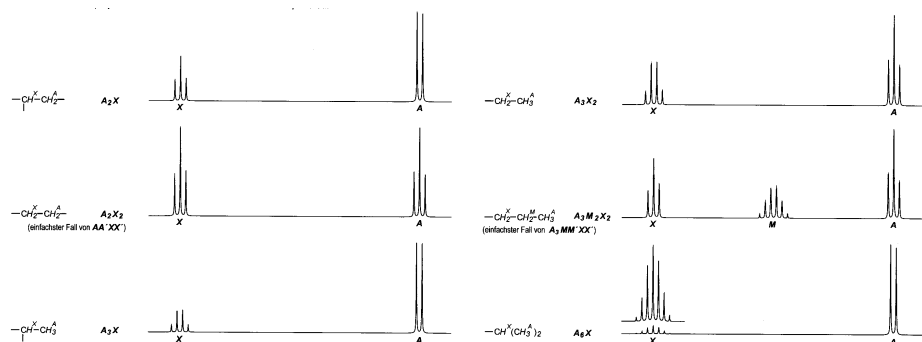


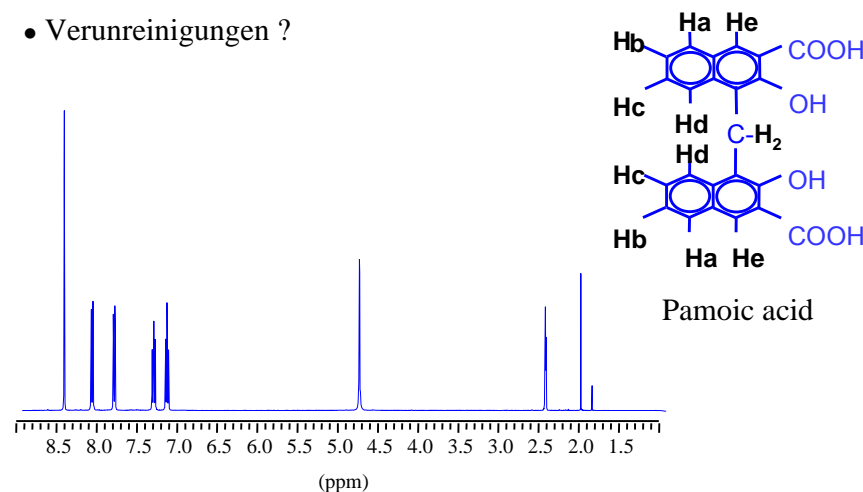
Figure 1.2. ¹H NMR spectrum of ethyl dichloroacetate (CDCl₃, 25 °C, 80 MHz). The proton of the CHCl₂ group is less shielded (more strongly deshielded) in comparison with the protons of the CH₂ and CH₃ residues

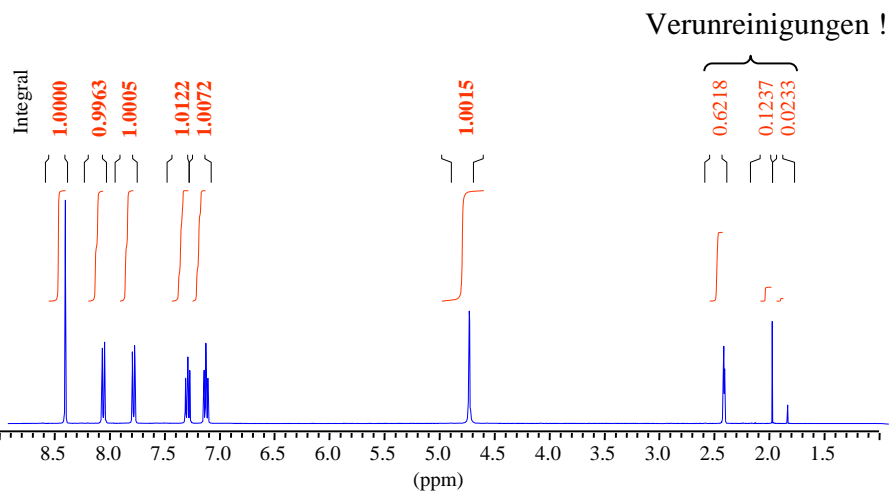


- Die Fläche unter der Absorptionslinie eines NMR-Spektrums ist ein Maß für die Intensität des Übergangs.
- Die Fläche wird integriert.
- Die Integration wird in Form von Stufenkurven geliefert.
- In ¹H-Spektren ist das Integral proportional zur Zahl der ¹H-Kerne im Molekül
- **Integrale sind relative Zahlen und keine absolute Protonenzahlen.**



- Verunreinigungen ?





C_aH_b :

$$\text{D.B.Ä.} = \frac{(2a+2)-b}{2} \text{ oder } = a - b/2 + 1$$

Regeln für Verbindungen mit C, H, O, N, S und Halogene:

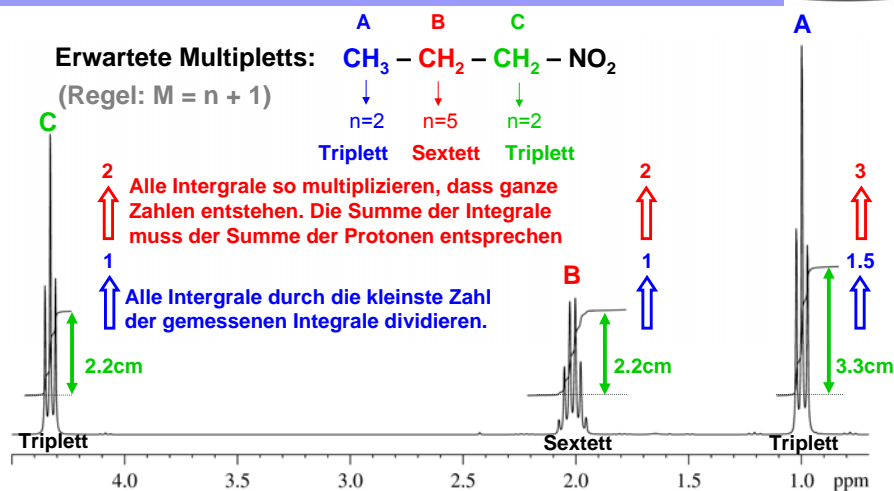
- O und S aus der Formel entfernen
- Halogene durch H ersetzen
- Für jedes N: ein N und ein H aus der Formel entfernen
- Für einen Ringschluss ist ein D.B.Ä nötig
- Benzolring: 4 D.B.Ä sind nötig (3 Doppelbindung + Ringschluss)

Beispiele:

$C_4H_8O_2$: D.B.Ä = 1

$C_4H_9NO_2$: D.B.Ä = 1

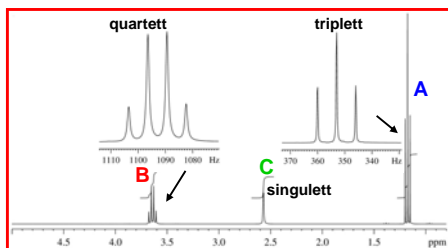
C_9H_{12} : D.B.Ä = 4



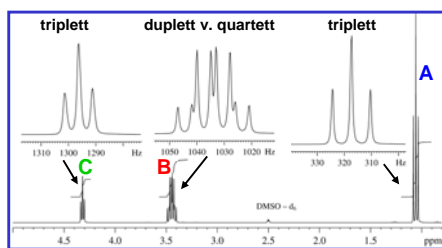
2H Löse- mittel	δ [ppm]	δ (Rest- wasser) [ppm]	Signal multiplizität	-OH, -NH ₂ erkennba r	Kopplung über -O- erwartet
$CDCl_3$	7,24	1,5	Singulett	Ja	Nein
Aceton	2,04	1,5	Quintett	Ja	Ja
DMSO	2,49	3,3 – 3,6	Quintett	Ja	Ja
Methanol	3,30	4,8	Quintett	Nein	Nein
Wasser	4,8		Singulett	Nein	Nein
CD_2Cl_2	5,32	1,7	Triplet	Ja	Nein



Ethanol: $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{OH}$
 in CDCl_3 : t q s (OH sichtbar, keine Kopplung)
 in DMSO: t dq t (OH & Kopplung sichtbar)



in CDCl_3

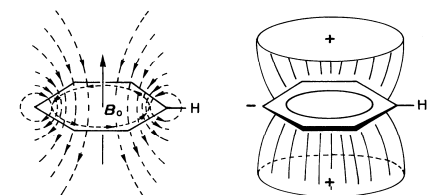


in DMSO

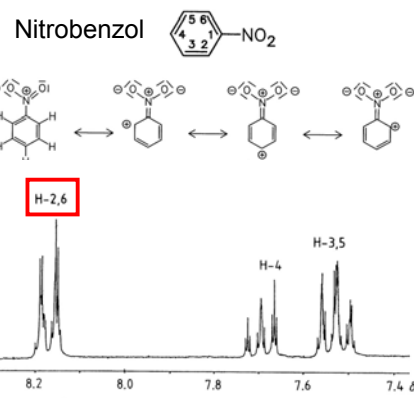


Aromaten: Äußeres Magnetfeld B_0 induziert in π -Elektronenwolke einen Ringstrom, damit ein zusätzliches Magnetfeld.

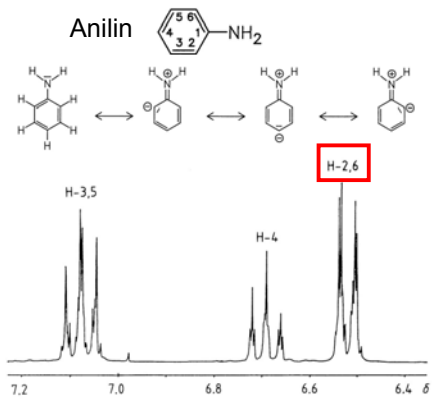
- Innerhalb des Rings: Sekundärfeld ist entgegen B_0 gerichtet → stärkere Abschirmung.
- Außerhalb des Rings: Sekundärfeld ist parallel zu B_0 gerichtet → geringere Abschirmung (δ -Aromatenprotonen: 6.5 – 8.5 ppm)



-M-Effekt:
Der Benzolkern wird positiver,
der Substituent (X) negativer.



+M-Effekt:
Der Benzolkern wird negativer,
der Substituent (X) positiver.



Abschätzung der
chemischen Verschiebung
über Inkrementensysteme:

$$\delta(\text{H}) = 7,27 + \sum \sigma$$

Nitrobenzol: c1ccc(cc1)[N+](=O)[O-]
 $\delta(\text{H}^2/\text{H}^6) = 7,26 + 0,95 = 8,21 \text{ ppm}$
 Gemessen: 8,18 ppm

Anilin: Nc1ccccc1
 $\delta(\text{H}^2/\text{H}^6) = 7,26 - 0,75 = 6,51 \text{ ppm}$
 Gemessen: 6,51 ppm

R	$\sigma(\text{ortho})$	$\sigma(\text{meta})$	$\sigma(\text{para})$
CH_3	-0,17	-0,09	-0,18
CH_2CH_3	-0,15	-0,06	-0,18
F	-0,30	-0,02	0,22
Cl	0,02	-0,06	-0,04
Br	0,22	-0,13	-0,03
I	0,40	-0,26	-0,03
OH	-0,50	-0,14	-0,40
OCH_3	-0,43	-0,09	-0,37
OCOCH_3	-0,21	-0,02	0,00
NH_2	-0,75	-0,24	-0,63
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	-0,60	-0,10	-0,62
C_6H_5	0,18	0,00	0,08
CHO	0,58	0,21	0,30
NO_2	0,95	0,17	0,33

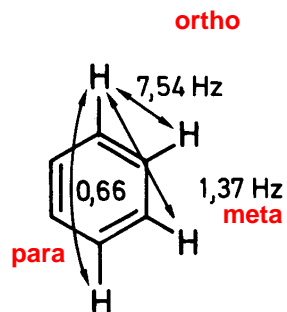


- Für substituierte Aromaten gilt:

$$^3J(\text{ortho}) = 6,0 \text{ bis } 10,0 \text{ Hz}$$

$$^4J(\text{meta}) = 1,0 \text{ bis } 4,0 \text{ Hz}$$

$$^5J(\text{para}) = < 1,0 \text{ Hz}$$

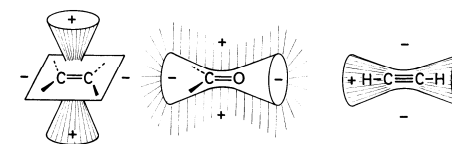


Durch freie π -Elektronen sind auch Weitbereichskopplungen zu beobachten.



Mehrfachbindungen: Freie π -Elektronen erzeugen ein zusätzliches Magnetfeld.

- Zylindrische Elektronenwolke \rightarrow ungleichmäßiges Magnetfeld
- : verminderte Abschirmung, niedriges Feld (δ [ppm] = größer) **Anisotropiekegel:**
- + : größere Abschirmung, hohes Feld (δ [ppm] = kleiner)

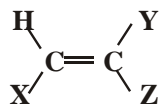


Beispiele:



Abschätzung der Chemischen Verschiebung über Inkrementsysteme:

$$\delta(\text{H}) = 5,28 + \sigma_X + \sigma_Y + \sigma_Z$$

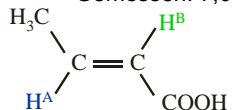


$$\delta(\text{H}^A) = 5,28 + 0,44 + 0,97 = 6,69 \text{ ppm}$$

Gemessen: 7,04 ppm

$$\delta(\text{H}^B) = 5,28 - 0,26 + 0,69 = 6,69 \text{ ppm}$$

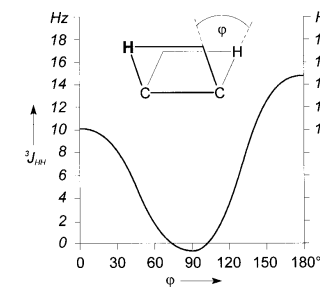
Gemessen: 7,04 ppm



R	$\sigma(X)$ (gem.)	$\sigma(Y)$ (cis)	$\sigma(Z)$ (trans)
H	0	0	0
CH ₃ (Alkyl)	0,44	-0,26	-0,29
C ₆ H ₅	1,35	0,37	-0,10
F	1,51	-0,43	-1,05
Cl	1,00	0,19	0,03
Br	1,04	0,40	0,55
I	1,11	0,78	0,85
OAlkyl	1,18	-1,06	-1,28
OCOCH ₃	2,09	-0,40	-0,67
NO ₂	1,84	1,29	0,59
COOH	0,69	0,97	0,39



- Vincinale Kopplungen $^3J(\text{H,H})$:



Karplus Kurve

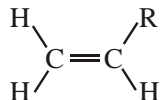
- Karplus Gleichung: $^3J(\phi) = A \cos^2 \phi - B \cos \phi + C$

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Alkene: Kopplung, E / Z Isomerie



- $^3J(E)$ ($\phi = 180^\circ$) ist stets größer als $^3J(Z)$ ($\phi = 90^\circ$)

	$^3J(Z)$	$^3J(E)$	$^2J(\text{gem.})$
R = H	11.6	19.1	2.5
R = C ₆ H ₆	11.5	18.6	1.1
R = OCH ₃	6.7	14.0	-2.0
R = F	4.7	12.8	-3.2

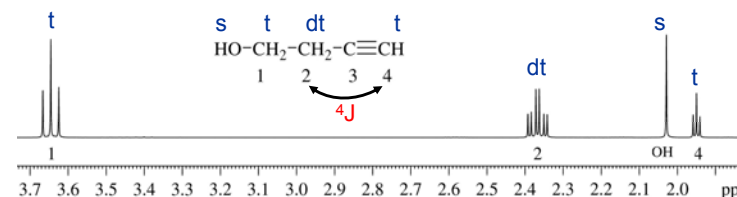


Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Alkine



- Acetylenisches Proton: $\delta \sim 2 - 3$ ppm
- Weitbereichskopplung (4J) sichtbar

3-Butin-1-ol in CDCl₃:

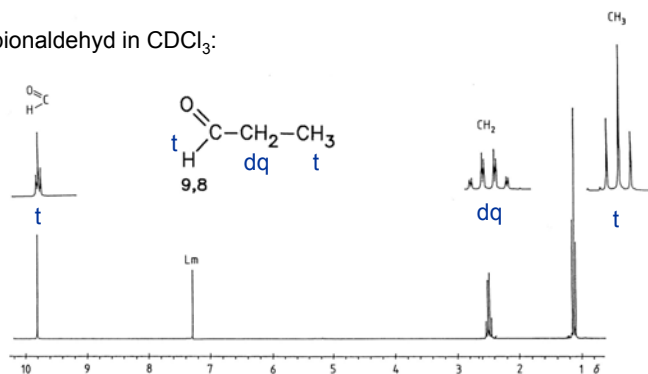


Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Aldehyde



- Aldehydische Protonen RCHO: $\delta \sim 9,5 - 10,5$ ppm
- geringer Substituenteneinfluss

z. B. Propionaldehyd in CDCl₃:



Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Austauschende Protonen: OH, SH, NH, NH₂



- Resonanzlage uncharakteristisch
- Chemische Verschiebung ist abhängig von:
 - Bildung von Wasserstoffbrücken
 - Austausch mit dem Lösungsmittel, z.B. D₂O
 - Unterschiedliche Acidität
 - Konzentration
 - Temperatur
 - Lösungsmittel
 - Verunreinigung, z.B. Wasser in organischen Lösungsmitteln
- Zuordnung über H-D-Austausch → Signal verschwindet aus ¹H-Spektrum

OH:
 Alkohole $\sim 1 - 5$ ppm
 Phenole $\sim 4 - 10$ ppm
 Säuren $\sim 9 - 13$ ppm

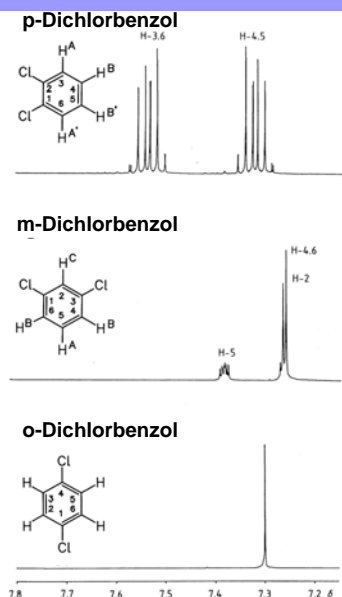
SH:
 Thiole
 aliph. $\sim 1 - 2,5$ ppm
 Arom. $\sim 3 - 4,0$ ppm

NH:
 Amine $\sim 1 - 5,0$ ppm
 Amide $\sim 5 - 6,5$ ppm
 Amide $\sim 7 - 10$ ppm
 (Proteine)

Äquivalenz



- Äquivalente Kerne haben die gleiche Resonanzfrequenz
- Die Kopplung äquivalenter Kerne ist nicht sichtbar.
- Gründe für Äquivalenz:
 - Molekülsymmetrie
 - konformative Beweglichkeit: Rotation oder Inversion



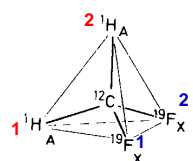
Quelle: Fribolin Ein- und zweidimensionale NMR Seite 73

Magnetische Äquivalenz



- Chemisch äquivalente Atomkerne sind magnetisch äquivalent, sofern sie mit allen anderen Kernspins des Moleküls dieselbe Kopplungskonstante aufweisen.
- Keine Kopplungsaufspaltung bei magnetisch äquivalenten Kernen.
 - Beispiel 1: F_2CH_2 (Difluormethan), die beiden H-Kerne sind magnetisch und chemisch äquivalent. $\rightarrow A_2X_2$ -System
 - Beispiel 2: $F_2C=CH_2$ (1,1-Difluorethylen), die beiden H-Kerne sind chemisch äquivalent aber nicht magnetisch äquivalent, da E und Z Kopplung verschieden sind. $\rightarrow AA'XX'$ -System

Chemische und Magnetische Äquivalenz



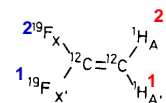
Difluormethan

- H^1, H^2 , chem. äquivalent
- F^1, F^2 , chem. äquivalent
- Magnetisch äquivalent?
 $^2J(H^1, F^1) = ^2J(H^2, F^2)$
 $= ^2J(H^1, F^2) = ^2J(H^2, F^1)$
- H^1, H^2 und F^1, F^2 sind magnetisch äquivalent

A_2X_2 - Spinsystem

^{19}F :

- $I=1/2$
- nat. Häuf. 100%



1,1-Difluorethylen

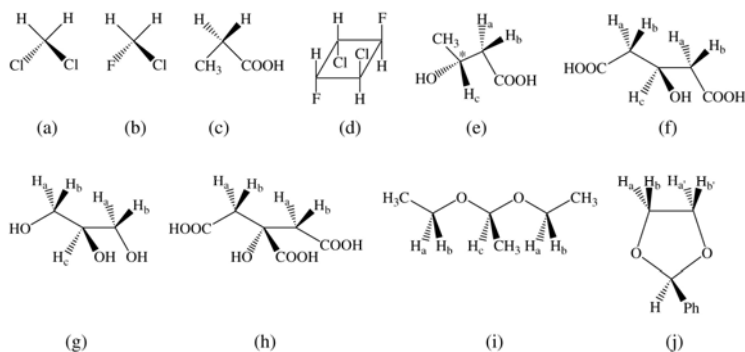
- H^1, H^2 , chem. äquivalent
- F^1, F^2 , chem. äquivalent
- Magnetisch äquivalent?
 $^3J(H^1, F^1) \neq ^3J(H^1, F^2)$
 $^3J(H^2, F^1) \neq ^3J(H^2, F^2)$
- H^1, H^2 und F^1, F^2 sind magnetisch nicht äquivalent
 Dies führt zu nicht interpretierbaren Multipletts.
 $AA'XX'$ - Spinsystem

Stereoisomerie



- Homotope Gruppen
 - Chemisch äquivalent \rightarrow 1 Signal
 - Keine Kopplung
- Enantiotope Gruppen
 - In achiralen Lösungsmittel \rightarrow 1 Signal
 - In chiralen Lösungsmittel \rightarrow 2 Signale
 - Im ersten Fall: keine Kopplung
- Diastereotope Gruppen
 - Methylenprotonen lassen sich weder durch Spiegelung oder Rotation in einander überführen.
 - Chemisch nicht äquivalent \rightarrow 2 Signale
 - Kopplung zwischen den diastereotopen Protonen

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Stereoisomerie



a: Homotope Protonen (C_2 -Symmetrie)

b, c, d: Enantiotop Protonen

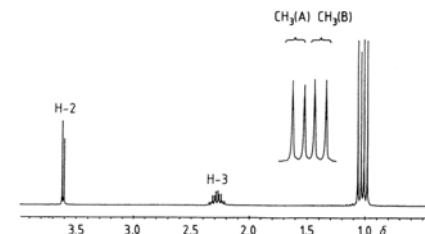
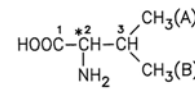
e: Diastereotope Protonen in chiralem Molekül

f, g, h, i, j: Diastereotope Protonen in achiralem Molekül

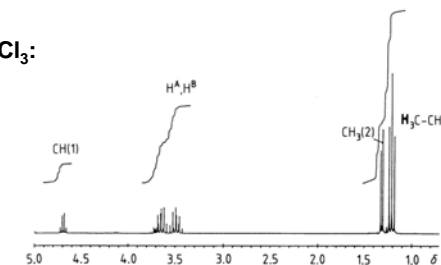
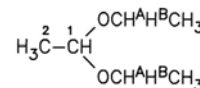
Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Stereoisomerie



Valin in D_2O :



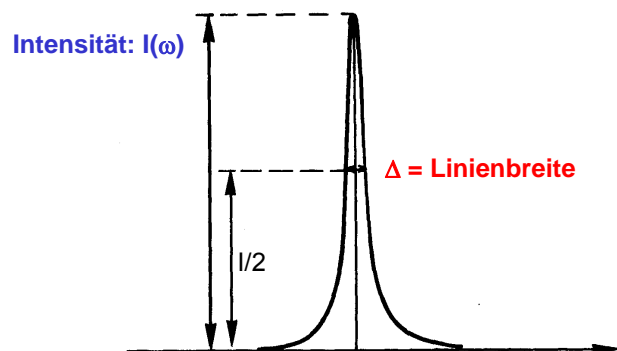
Acetaldehyddiethylacetal in $CDCl_3$:



Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Linienbreite von NMR-Signalen



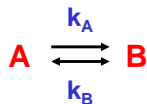
NMR-Signal = Lorentz-Kurve (Ergebnis der Fourier-Transformation)



Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Welche Effekte beeinflussen die Linienbreite?



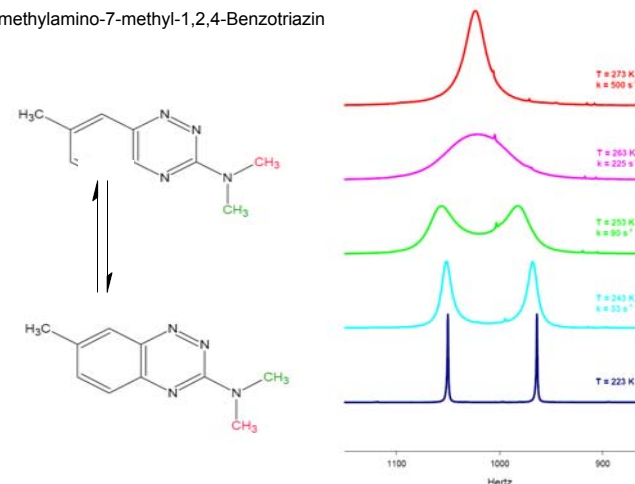
- „natürliche Linienbreite“ (Heisenberg-Unschärferelation)
- B_0 -Feldinhomogenität (schlechter Shim)
- Fernkopplungen
- Relaxationszeiten
 - T_1 : Spin-Gitter-Relaxationszeit (longitudinal)
 - T_2 : Spin-Spin-Relaxationszeit (transversal)
- Austauschphänomene
 - Intermolekulare Prozesse (Protonentransfer in Carbonsäuren, Alkoholen oder Aminen)
 - Intramolekulare Prozesse (Flexibilität in Molekülen)



- **Langsamer Austausch:**
zwei getrennte Signale bei ω_A und ω_B
- **Schneller Austausch:**
ein Signal bei $(\omega_A + \omega_B)/2$
- **Mittels Linienform-Analyse** lassen sich reversible Umwandlungen von Zuständen verfolgen.



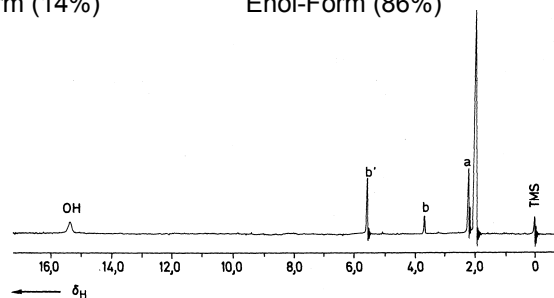
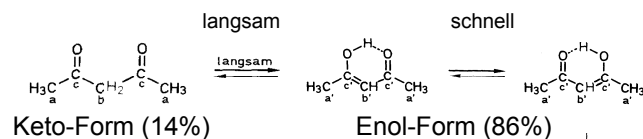
3-Dimethylamino-7-methyl-1,2,4-Benzotriazin



Schneller Austausch
↑
Koaleszenz
↓
Langsamer Austausch



Acetylaceton bei Raumtemperatur



- Zeit, die ein Spinsystem braucht, um in den Ausgangszustand zurückzukehren. ($M_y, M_x \rightarrow M_z$)
- Spinsystem gibt Energie an Umgebung ab, sogenanntes Gitter
- Lange T_1 -Zeiten: Reduktion der Signalintensität
- Kurze T_1 -Zeiten: Verbreiterung der Resonanzlinie
- Entgasen der NMR-Proben verlängert die T_1 -Zeiten.
- Beitrag zur Linienbreite: $1/T_1$
 - Protonen in organischen Molekülen: $T_1 = 1 - 3$ s
 - Beitrag zur Linienbreite weniger als 0,1 Hz

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
T₂ Spin–Spin–Relaxationszeit



- Zeit, in der sich das Spinsystem in der transversalen x, y-Ebene bewegt
- Energie wird an benachbarte Spins abgegeben
- Normalerweise gilt: T₂ < T₁
- Abhängigkeit von der Linienbreite:

Linienbreite: $\Delta = \frac{1}{\pi T_2^*}$
 T₂^{*} enthält Feldinhomogenität und T₂

- Verkürzung von T₂ (Linienverbreiterung) durch Austausch:
 - Protonenübertragung (z.B. Austausch mit Wasser)
 - Konformationsumwandlung (z.B. cis-trans-Isomerie)
 - Valenztautomerie

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
NMR Spektroskopie an anderen wichtigen Kernen

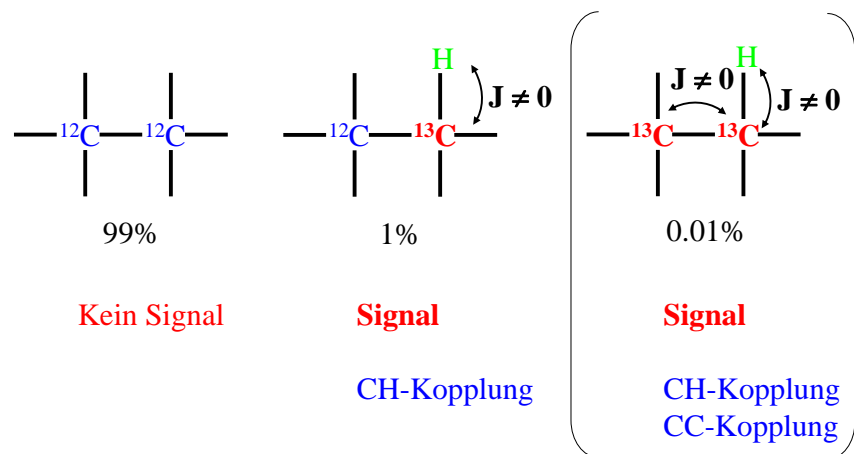


TABLE 6.1 Useful Magnetic Resonance Data for Nuclei Discussed in this Chapter

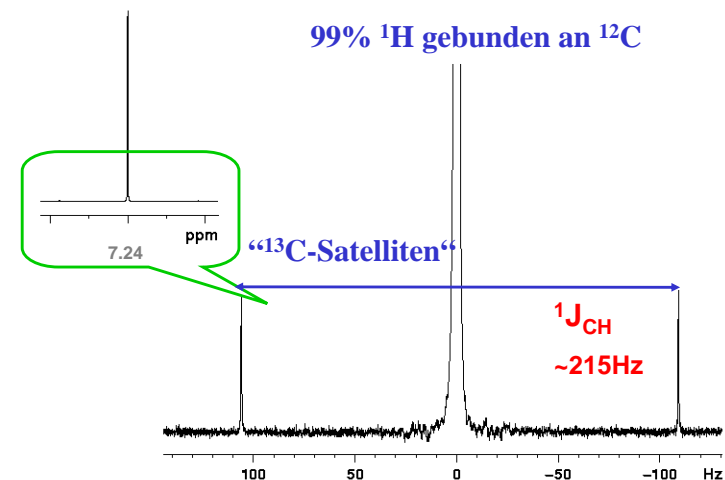
Isotope	Spin	Natural Abundance %	Sensitivity		MHz at T of 7.0463	Reference Compound	Detection Range ppm
			Relative ^a	Absolute ^b			
¹ H	1/2	99.98	1.00	1.00	300.000	Si(CH ₃) ₄	10 to 0
² H	1	1.5 × 10 ⁻²	9.65 × 10 ⁻³	1.45 × 10 ⁻⁶	46.051	Si(CD ₃) ₄	10 to 0
³ H	1/2	0	1.21	0	319.990	Si(CT ₃) ₄	10 to 0
¹³ C	1/2	1.108	1.59 × 10 ⁻²	1.76 × 10 ⁻⁴	75.432	Si(CH ₃) ₄	220 to 0
¹⁵ N	1	99.63	1.01 × 10 ⁻³	1.01 × 10 ⁻³	21.671	¹⁵ NH ₃ (l) ^c	900 to 0
¹⁵ N	1/2	0.37	1.04 × 10 ⁻³	3.85 × 10 ⁻⁶	30.398	¹⁵ NH ₃ (l) ^c	900 to 0
¹⁷ O	5/2	3.7 × 10 ⁻²	2.91 × 10 ⁻²	1.08 × 10 ⁻⁵	40.670	H ₂ O	1700 to -50
¹⁹ F	1/2	100	0.83	0.83	282.231	CFCl ₃	276 to -280
²⁹ Si	1/2	4.7	7.84 × 10 ⁻³	3.69 × 10 ⁻⁴	59.595	Si(CH ₃) ₄	80 to -380
³¹ P	1/2	100	6.63 × 10 ⁻²	6.63 × 10 ⁻²	121.442	85% H ₃ PO ₄	270 to -480

^a At constant field for equal number of nuclei
^b Product of relative sensitivity and natural abundance
^c At 25°C

Grundlagen der NMR-Spektroskopie
¹³C Spektroskopie



Grundlagen der NMR-Spektroskopie
Das ¹H Spektrum von Chloroform





- Referenzierung:
für ^{13}C : TMS oder Lösungsmittelsignale (CDCl₃: 77ppm)
- Chemische Verschiebung:
 - Vorteil: ^{13}C : Chemische Verschiebung im Bereich von ca. ~250ppm
 - für ^{13}C : Abhängig von der Hybridisierung und den daran gebundenen Protonen:
 - $\delta(\text{CH}_4) < \delta(\text{CH}_3) < \delta(\text{CH}_2) < \delta(\text{CH}) < \delta(\text{C}_{\text{quatär}})$
 - ^{13}C : Chemische Verschiebung ist abhängig von funktionellen Gruppen (Tabellen)
 - Inkrementsysteme zur Abschätzung der ^{13}C Chemischen Verschiebung



Heteronukleare skalare Kopplung:

direkte Kopplung: $^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) \sim 125 - 200 \text{ Hz}$

Weitbereichskopplung: $^nJ(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) \sim 1 - 10 \text{ Hz}$

- Komplexe Signalstruktur 'Aufspaltung'
- Reduzierte Empfindlichkeit



Erwartete Empfindlichkeit für ^{13}C :

1. Wir brauchen ein paar Zahlen:

nat. abundance: ^1H : 99.98% ^{13}C : 1.11%

$\gamma(^1\text{H}) = 2.79$; $\gamma(^{13}\text{C}) = 0.7$

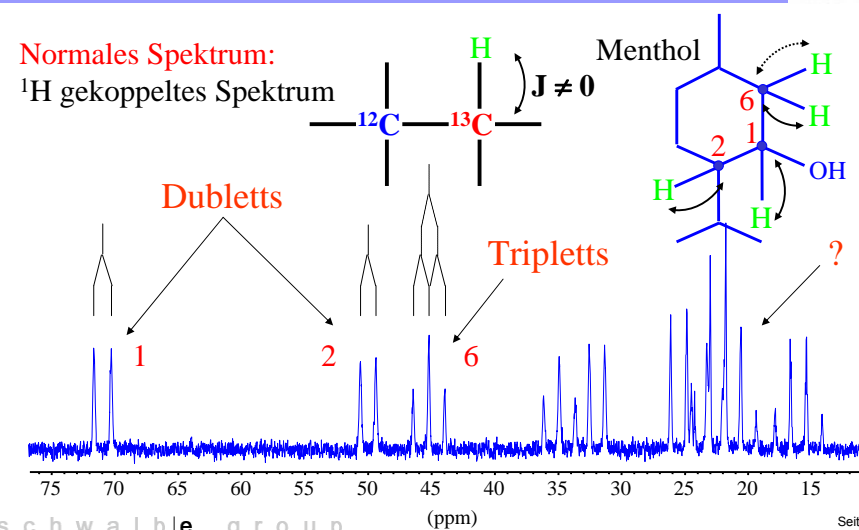
2. ...und eine Formel:

$$(I+1) \cdot \gamma^3 \cdot B_0 / I^2$$

3. Ergebnis:

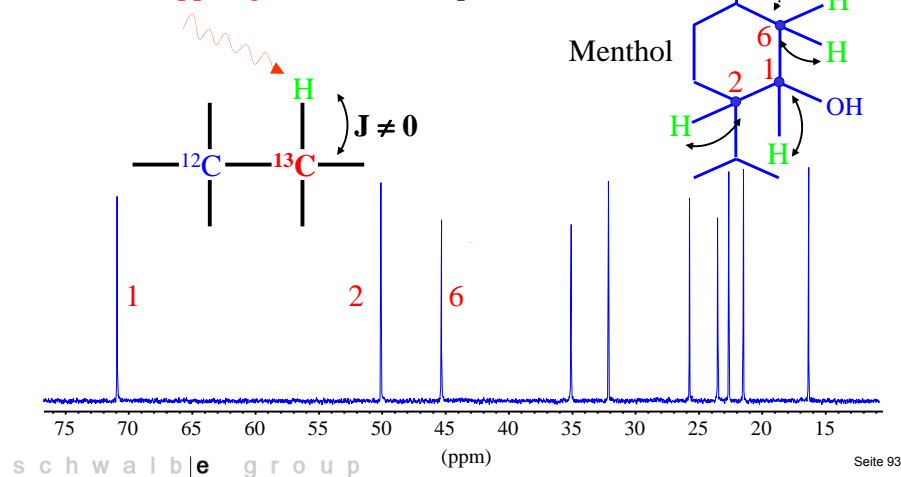
- Empfindlichkeit für gleiche Anzahl der Kerne = $\gamma^3(^{13}\text{C}) / \gamma^3(^1\text{H}) = 1/64$
- Relative Empfindlichkeit und natürliche Häufigkeit
= $1.11 / (99.98 \cdot 64) = 1/5764$

- ^{13}C -Spektrum hat 6000 mal weniger Empfindlichkeit als ein ^1H -Spektrum

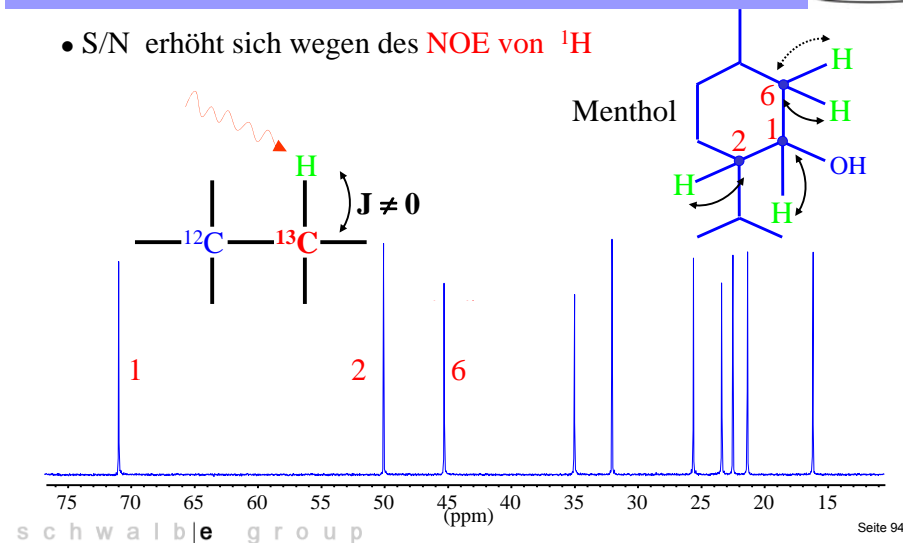




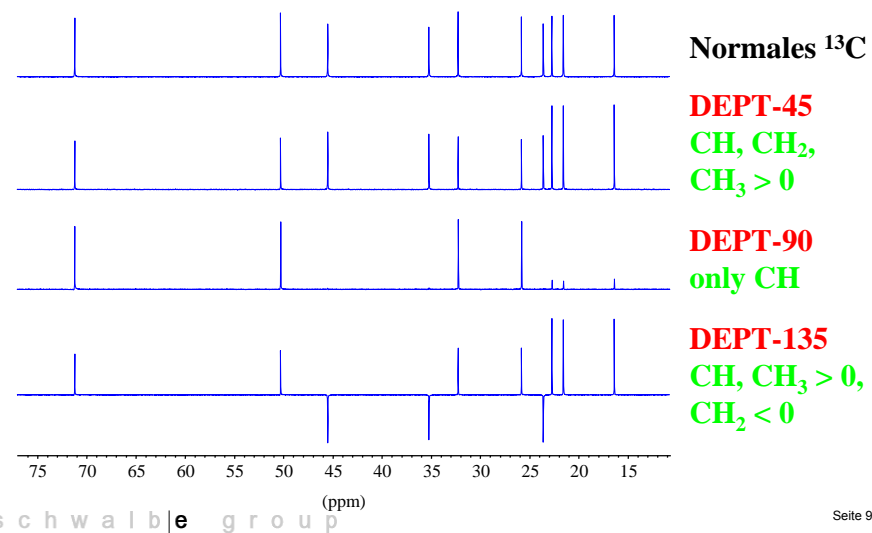
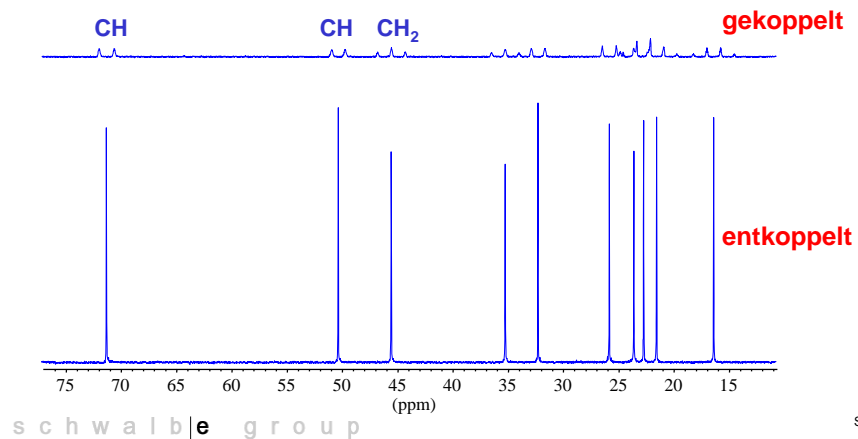
- ¹H Entkopplung => keine Multipletts => S/N besser



- S/N erhöht sich wegen des NOE von ¹H



- Vergleich: gekoppeltes und entkoppeltes ¹³C-Spektrum





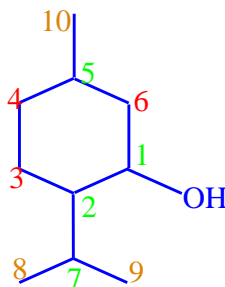
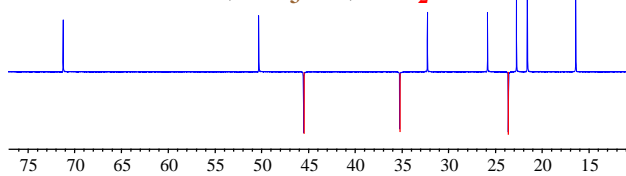
DEPT-45 CH, CH₂, CH₃ > 0



DEPT-90 CH



DEPT-135 CH, CH₃ > 0, CH₂ < 0



Menthol



Sind die ¹³C-Verschiebungen δ_i des Kohlenwasserstoffs selbst nicht bekannt, so können sie nach den Grant-Paul-Regeln wie folgt berechnet werden.

$$\delta_i = -2,3 + \sum_k A_k n_k + S_{ik} \quad \text{für alle } C_i$$

Zum Verschiebungswert für Methan $\delta = -2,3$ addiert man die Inkremente $A_k n_k$. Summiert wird über alle Positionen $k = \alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon$ relativ zum berechneten Kohlenstoff. n_k gibt dabei die Anzahl der C-Atome in k-Stellung an. Für die Inkremente A_k gelten die folgenden Zahlenwerte:

$$A_\alpha = +9,1 \quad A_\beta = -2,5 \quad A_\gamma = +0,2$$

$$A_\delta = +9,4 \quad A_\epsilon = +0,3$$

Für tertiäre und quartäre C-Atome und ihre direkten Nachbarn muß man zusätzlich eine sterische Korrektur S_{ik} einführen. Dazu sucht man zu dem berechneten Kohlenstoff C_i den höchstsubstituierten Nachbar C_j . Die Korrekturwerte S_{ij} entnimmt man der folgenden Aufstellung.

C_i (betrachtetes C-Atom)	C_j (höchst-substituiertes Nachbar-C-Atom)			
	$-CH_3$	$-CH_2-$	$-CH-$	$-C-$
primär $-CH_3$	0	0	-1,1	-3,4
sekundär $-CH_2-$	0	0	-2,5	-7,5
tertiär $-CH-$	0	-3,7	-9,5	(-15,0)
quartär $-C-$	-1,5	-8,4	(-15,0)	(-25,0)

Tab. 3.36 Inkrement-System zur Abschätzung der ¹³C-Verschiebungen von aliphatischen Verbindungen
 $\delta_i(RX) = \delta_i(RH) + f_{\alpha k} + S_{ik}$ ($k = \alpha, \beta, \gamma, \delta$) für alle C_i

Substituent X	$k = \alpha$	β	γ	δ
$-C=C-$	20,0	6,9	-2,1	0,4
$-C\equiv C-$	4,4	5,6	-3,4	-0,6
$-C_6H_5$	22,1	9,3	-2,6	0,3
$-CH=O$	29,9	-0,6	-2,7	0
$-C=O$	22,5	3,0	-3,0	0
R				
$-COOH$	20,1	2,0	-2,8	0
$-COOR$	22,6	2,0	-2,8	0
$-CO-NR_2$	22,0	2,6	-3,2	-0,4
$-COCl$	33,1	2,3	-3,6	0
$-C\equiv N$	3,1	2,4	-3,3	-0,5
$-OH$	49,0	10,1	-6,2	0
$-OR$	58,0	7,2	-5,8	0
$-O-CO-R$	54,0	6,5	-6,0	0
$-NR_2$	28,3	11,3	-5,1	0
$-NR_3$	30,7	5,4	-7,2	-1,4
$-NO_2$	61,6	3,1	-4,6	-1,0
$-SH$	10,6	11,4	-3,6	-0,4
$-SCH_3$	20,4	6,2	-2,7	0
$-F$	70,1	7,8	-6,8	0
$-Cl$	31,0	10,0	-5,1	-0,5
$-Br$	18,9	11,0	-3,8	-0,7
$-I$	-7,2	10,9	-1,5	-0,9



TABLE 6.2 Chemical Shifts for Various Fluorine-containing Compounds

Compound	Chemical Shift (ppm)*
CFCl ₃ Reference	0.0
CF ₂ Cl ₂	-8.0
CF ₂ Cl	-28.6
CFBr ₃	7.4
CF ₂ Br ₂	7.0
CFBr ₂	7.0
CFH ₃	-271.9
CF ₂ H ₂	-1436.0
CF ₂ H	-78.6
CF ₄	-62.3
C ₂ F ₆	-135.15
C ₃ F ₈	-132.9
(CF ₃) ₂ CO	-84.6
CF ₃ CO(OH)	-76.5
CF ₃ CO(OCH ₃)	-74.2
CF ₃ COOEt	-78.7
(CF ₃) ₃ N	-56.0
CH ₂ FCN	-251.0
FCH=CH ₂	-114.0
F ₂ C=CH ₂	-81.3
F ₂ C=CF ₂	-135.0
C ₆ F ₆	-164.9
C ₆ H ₅ F	-113.5
p-C ₆ H ₄ F ₂	-106.0
C ₆ H ₄ CF ₃	-207
C ₆ H ₃ (O)OCF ₃	-73.9
C ₆ H ₃ Cl(CF ₃) ₂ OH	-74.7
C ₆ H ₅ CF ₃	-63.7
F ₂ (elemental)	422.9
SF ₆	57.4
SF ₂	-163.3
HF (aqueous)	-204.0
KF (aqueous F ⁻)	-125.3

*Most literature references historically reversed the sign convention (i.e., negative shifts are reported as positive).

- Relative Empfindlichkeit etwas kleiner als das H-Atom
- 100% natürliche Häufigkeit
- Resonanzbereich: 300 bis 400 ppm für org. Subst.
- Referenzierung: CFCl₃
- Skalare Kopplung:
 - ¹⁹F-¹H-Kopplung (²J, ³J, ⁴J): 3 bis 80Hz
 - ¹⁹F-¹³C-Kopplung (²J, ³J, ⁴J): 20 bis 400 Hz
 - ¹⁹F-¹⁹F-Kopplung (²J, ³J): 15 bis 300 Hz



- Relative Empfindlichkeit nur 6.6% im Vergleich zum H-Atom
- 100% natürliche Häufigkeit
- Resonanzbereich: ca. 700 ppm
- Referenzierung: 85%ige Phosphorsäure
- Skalare Kopplung:
 - ³¹P-¹H-Kopplung (²J, ³J, ⁴J): 1 bis 700Hz
 - ³¹P-¹³C-Kopplung (²J, ³J, ⁴J): 10 bis 300 Hz

TABLE 6.3 Chemical Shifts for Various Phosphorus-containing Compounds. Adapted from Bruker Almanac 1995.

Phosphorous (III) Compounds	(ppm)*	Phosphorous (V) Compounds	(ppm)*
PMe ₃	-62	Me ₂ PO	36.2
PEt ₃	-20	Et ₂ PO	48.3
PPr(<i>n</i>) ₃	-33	[Me ₂ P] ⁺¹	24.4
PPr(<i>i</i>) ₃	19.4	[PO ₄] ⁻³	6
PBu(<i>n</i>) ₃	-32.5	PF ₅	-80.3
PBu(<i>i</i>) ₃	-45.3	PCl ₅	-80
PBu(<i>s</i>) ₃	7.9	MePF ₄	-29.9
PBu(<i>t</i>) ₃	63	Me ₂ PF ₂	-158
PMeF ₂	245	Me ₂ PS	59.1
PMeH ₂	-163.5	Et ₂ PS	54.5
PMCl ₂	192	[Et ₄ P] ⁺¹	40.1
PMBr ₂	184	[PS ₄] ⁻³	87
PMF ₂	186	[PF ₆] ⁻¹	-145
PMF ₂ H	-99	[PCl ₄] ⁺¹	86
PMCl ₂ Cl	-96.5	[PCl ₆] ⁻¹	-295
PMBr ₂ Br	-90.5	Me ₂ PF ₃	8

*Reference to 85% H₃PO₄ at 0 ppm



- **Spectral Database for Organic Compounds SDBS:**

- http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre_index.cgi?lang=eng
- http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/cgi-bin/direct_frame_top.cgi?lang=eng

- **NIST Chemistry WebBook, Standard Reference Database**

- <http://webbook.nist.gov/chemistry>

- **E. Pretch, P. Bühlmann & C. Affolter, Structure Determination of Organic Compounds, Tables of Spectral Data, 3rd edition, Springer, Berlin 2000.**



- **Analytik in der Synthese**

Die NMR-Spektroskopie ist eine effiziente und schnelle Methode zur **Kontrolle präparativen Arbeitens**. Sie löst hier meist Fragen nach der Einheitlichkeit und Konstitution einer Verbindung.

- **Strukturbestimmung in Lösung**

Die **dreidimensionale Struktur von Molekülen** kann mit ähnlicher Genauigkeit ermittelt werden wie durch Röntgenstrukturanalyse. Es wird möglich, Unterschiede zwischen der Struktur im Kristall und in Lösung, sowie die Abhängigkeit der Struktur eines Moleküls vom Solvens zu untersuchen. Mit den momentan zur Verfügung stehenden Geräten und Verfahren können z.B. **Proteine mit einer Größe bis zu etwa 30 kD** (d.h. ca. 250 Aminosäuren) aufgeklärt werden. Dies erfordert allerdings eine Isotopenanreicherung mit den NMR aktiven Kernen ^{15}N , ^{13}C und ggf. Deuterium in unterschiedlichen Anreicherungsgraden.



- **Erkennung intermolekularer Wechselwirkungen**

Intermolekulare Wechselwirkungen sind im biologischen Bereich besonders wichtig, z.B.:

Enzym – Inhibitor

DNA - Interkalator oder Repressor

Rezeptor - Hormon oder Substrat

Antikörper – Antigen

Alle biologischen Funktionen basieren auf molekularer Erkennung im multidimensionalen Geflecht.

- **Molekulare Dynamik**

Durch Untersuchung von Relaxationsparametern können **Bewegungen von Molekülen** in verschiedenen Geschwindigkeitsbereichen untersucht werden. Dies ist z.B. wichtig für das Verständnis von Proteinfunktion und **Proteinfaltung**.