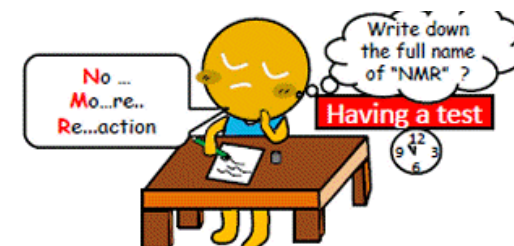


# *Nuklearna magnetska rezonancija (NMR)*

*kao spektroskopska metoda za određivanje  
strukture (organskih) spojeva*



✓ ***Bruker 300 i 600 MHz NMR spektrometri  
na Institutu RUĐER BOŠKOVIĆ u Zagrebu***



University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



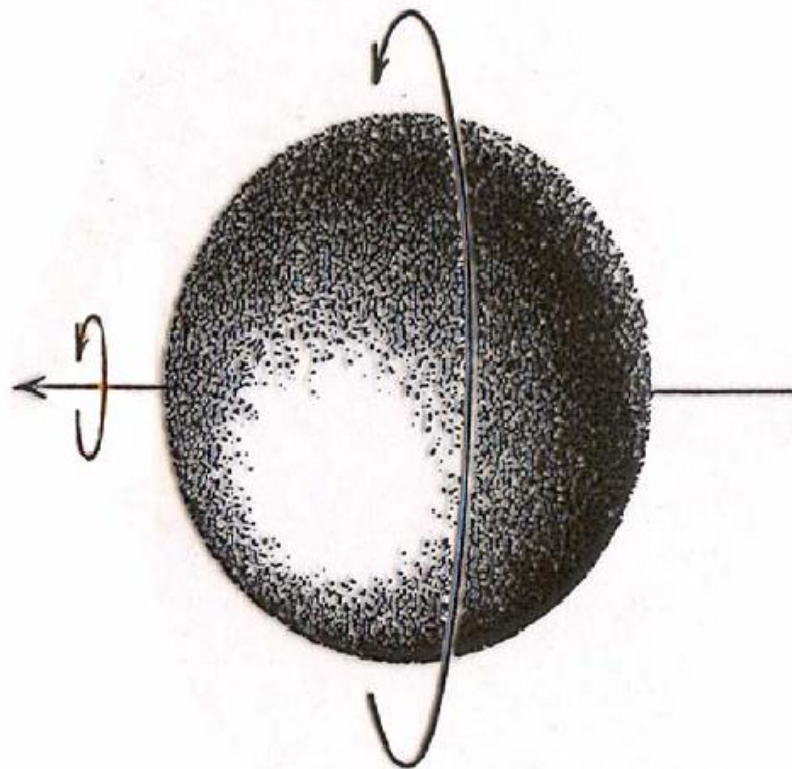
# ✓ Nuklearna magnetska rezonancija (NMR)

- Tipovi:  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  (promatrat ćemo protone i jezgre ugljika)
- Nuklearni spin i rezonancija:
  - 1946.g. – počeci upoznavanja fenomena NMR (Pauli)
  - 1970-tih – FOURIER-transformacijski NMR
- NMR podrazumijeva apsorpciju energije u području radio-valova ( $10^2$ - $10^5$  m)

# □ Fizikalni principi

□ Vrtanju nabijene jezgre, koja inducira magnetski moment, možemo usporediti s električnom strujom u žici savinutoj u petlju, koja također stvara magnetsko polje kao što je poznato iz klasične fizike.

**Spin** je karakteriziran kvantnim brojem ukupnog spina jezgre **I**. Jezgre koje rotiraju i imaju kvantni broj spina jezgre različit od nule, ponašaju se kao mali magneti, tj. magnetni dipoli.

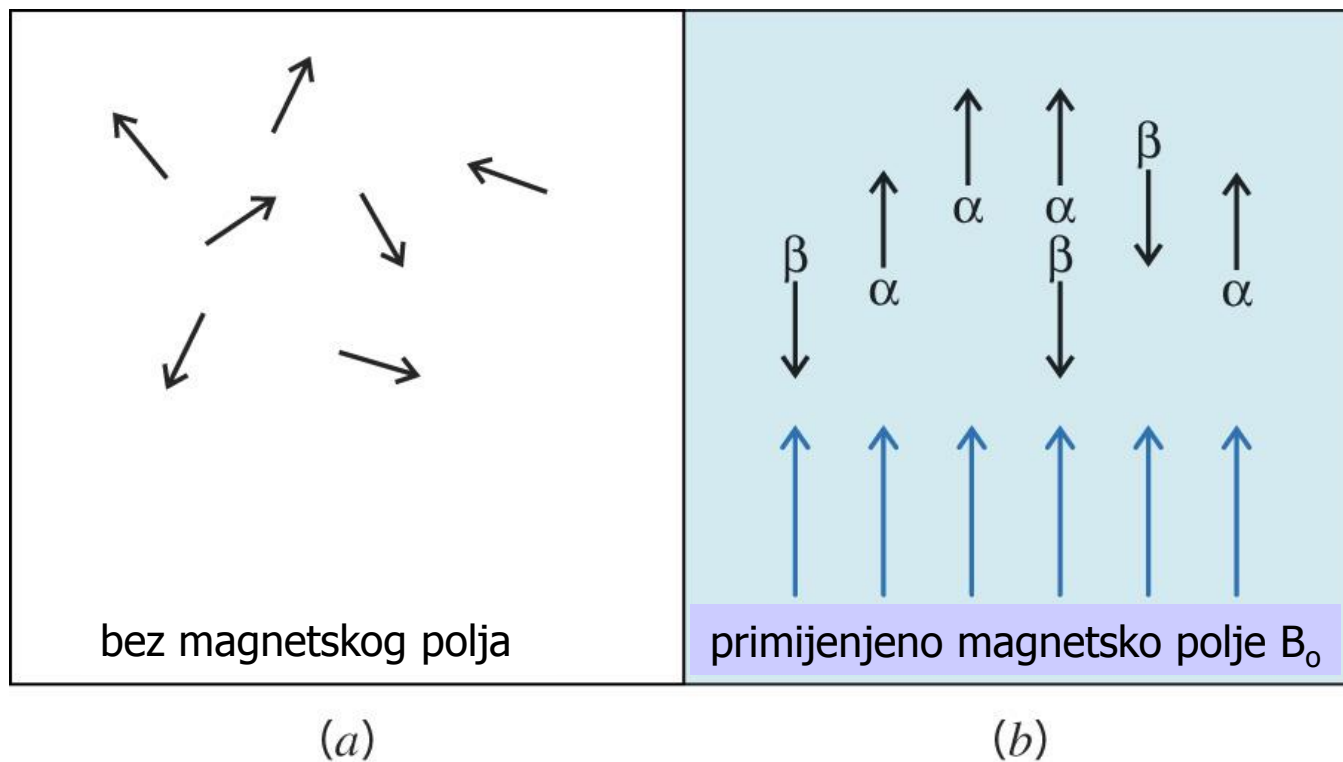


**Vrtanja nabijene jezgre ( $^1\text{H}$ ) inducira magnetski dipol.**

# ✓ Osnovni fenomen NMR-a

- Jezgra se giba i rotacijom se ponaša kao mali magnet. Usmjerava se u sve smjerove.
- Jezgra se u magnetskom polju usmjerava ovisno o magnetskom broju
- Spinski broj **I** za  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  iznosi  $\frac{1}{2}$ , dakle obje jezgre imaju dvije orijentacije u magnetskom polju: u istom smjeru i suprotno (na višem energijskom nivou) od magnetskog polja
- I jezgre  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$  i  $^{31}\text{P}$  imaju isti spinski broj

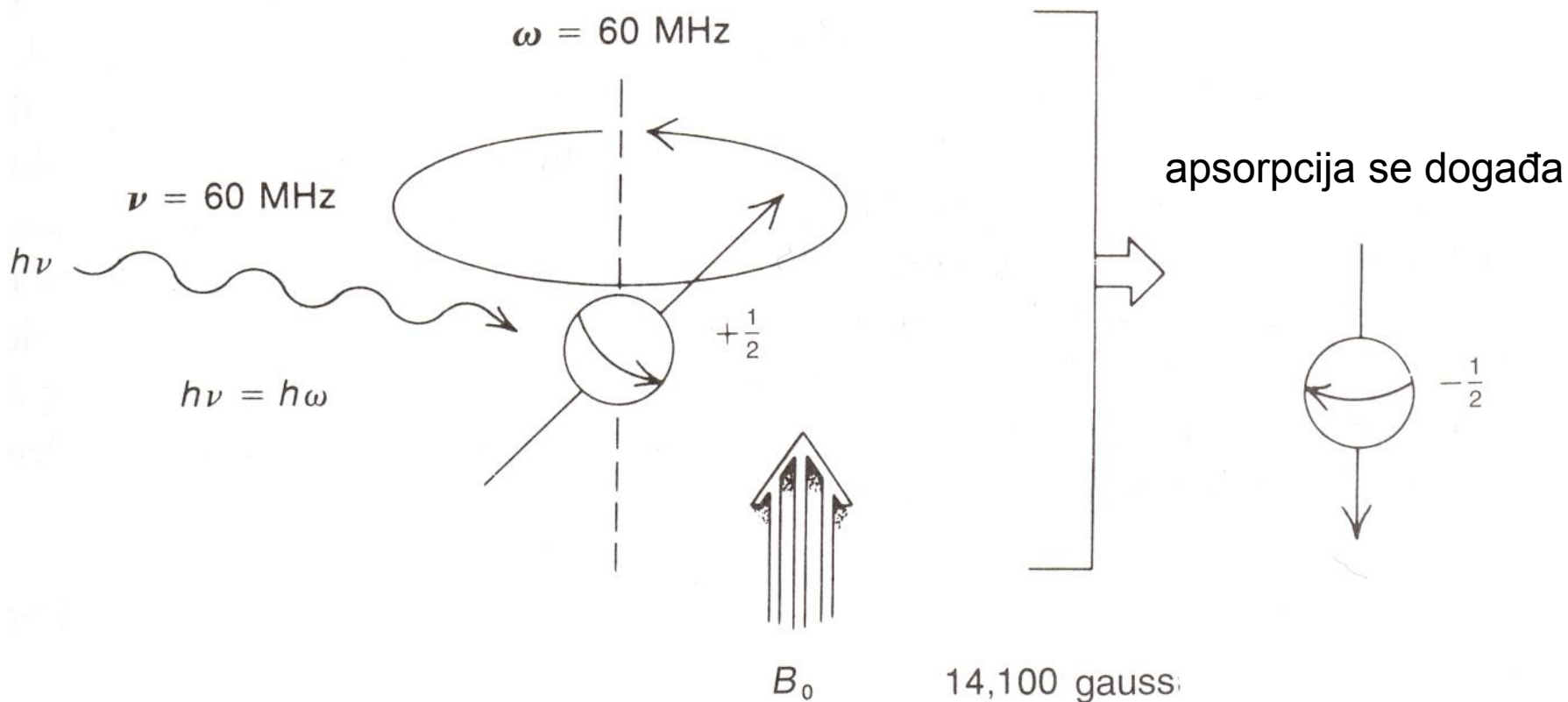
# ✓ Prikaz dipola bez (a) i uz prisutnost (b) magnetskog polja



- Apsorpcijom energije od strane jezgre dobivamo drukčiju raspodjelu dipola. Razlika u energiji proporcionalna je jakosti magnetskog polja.

# ✓ Mehanizam apsorpcije (rezonancije)

□ Proces nuklearne magnetske rezonancije: do apsorpcije dolazi kada se oscilirajuća električna komponenta ulaznog zračenja izjednači s frekvencijom električnog polja generiranog vrtnjom jezgre ( $\nu = \omega$ ). Ukoliko imamo ovakve uvjete govorimo o **REZONANCIJI** - jezgra je u rezonanciji s dolaznim elektromagnetskim valom.





## *✓ $^1\text{H}$ rezonancijske frekvencije kod raznih magnetskih polja*

| frekvencija (MHz) | Polje (Tesla) |
|-------------------|---------------|
| 60                | 1,4           |
| 90                | 2,1           |
| 100               | 2,35          |
| 200               | 4,7           |
| 250               | 5,9           |
| 270               | 6,3           |
| 360               | 8,46          |
| 600               | 14,1          |
| <b>900</b>        | <b>21,1</b>   |
| <b>1000</b>       | <b>23,5</b>   |



# ✓ NMR-om možemo pratiti:

1. NUKLEARNU APSORPCIJU – razliku apsorbiranih energija (Ta metoda se naziva i METODA KONTINUIRANOG VALA ili CW NMR; potrebno je oko **30 mg** uzorka)
2. NUKLEARNU INDUKCIJU (RELAKSACIJSKI EFEKT) – na osnovu zračene energije, dovoljan je uzorak od **nekoliko mg** (tzv. FT NMR)

## ■ Nuklearna apsorpcija i nuklearna indukcija

✓ NUKLEARNA APSORPCIJA – narine se izvana radiofrekventna energija, a jezgra apsorbira onu frekvenciju koja je potrebna za rezonanciju odnosno apsorpciju i taj se fenomen razlike apsorbirane energije mjeri; Drugim riječima, mijenjajući vanjsku frekvenciju, jezgra će apsorbirati točno onu energiju koja je pogodna i doći će do naglog skoka u energiji

✓ NUKLEARNA INDUKCIJA – pobudimo jezgru ***RADIOFREKVENTNIM PULSOM***, jezgra apsorbira frekvenciju, dolazi do rezonancije, a zatim jezgra relaksira (povrat u niži energijski nivo) i taj fenomen se mjeri, koristeći Fourier-ove transformacije

*Radiofrekventni puls (koji obuhvaća polje puno frekvencija) pobuđuje ne samo 1 jezgru već sve jezgre istovremeno, koje u tom području dolaze u rezonanciju!*

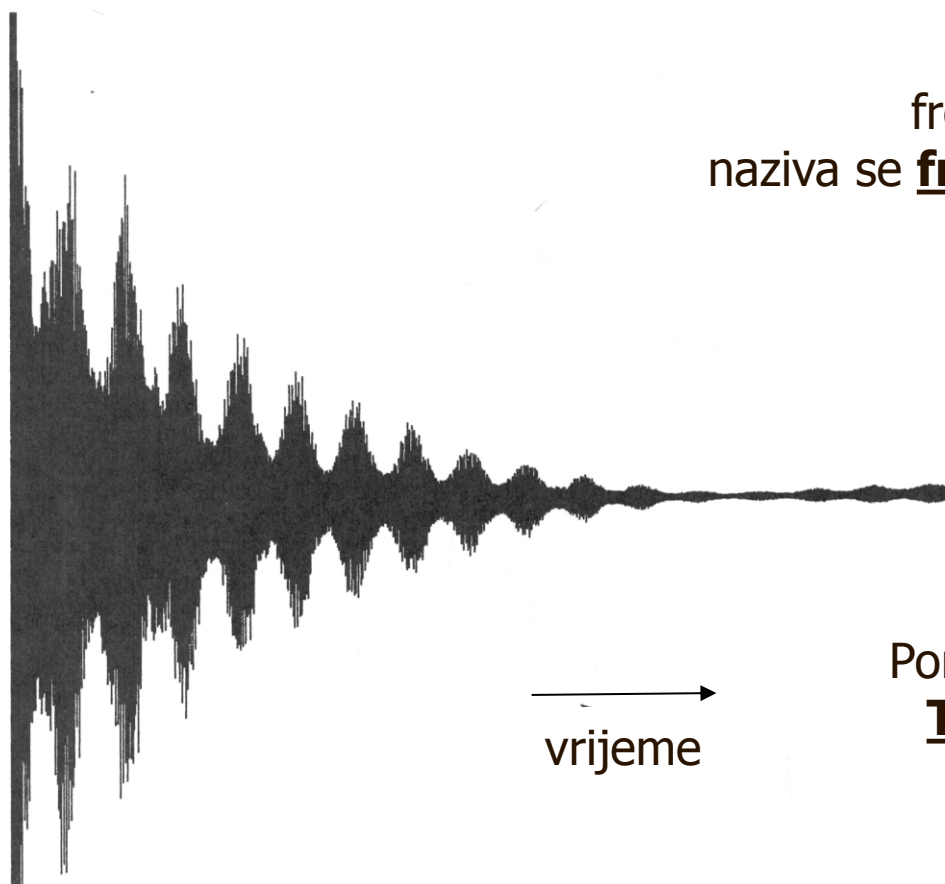
## ■ **Rezonancija**

- Rezonancija odgovara određenom energijskom području jezgre
- Pogodno je što svaka jezgra ovisno o svojoj **kemijskoj OKOLINI** ima različitu energiju rezonancije, odnosno kao rezultat se javljaju signali različitih frekvencija

## ■ **Vrijeme AKUMULACIJE – sakupljanje podataka**

## ■ Nuklearna indukcija - Pulsni Fourier Transform FT NMR instrument

Istovremeno emitiranje različitih frekvencija elektromagnetnog zračenja naziva se **free-induction decay (FID) signal** ili **time-domain signal**



Pomoću matematičke metode **FOURIER TRANSFORM**, signal se iz vremenske prevodi u domenu frekvencije

# ✓ Mjerenje spektra



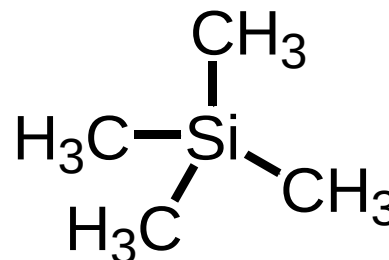
University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



- $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR spektre mjerimo u otapalu bez vodika ili u takvom otapalu gdje je vodik u obliku koji se ne registrira ( $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ )
- Za  $^{13}\text{C}$  NMR potrebna je osjetljivija detekcija, jer je koncentracija koja je za  $^1\text{H}$  NMR dovoljna, ovdje premala
- Bitno je da se kod snimanja NMR spektara ne troši uzorak, samo ga otapamo
- Otapala imaju frekvenciju rezonancije u sasvim drugom području od onog gdje mjerimo pikove

- STANDARD je **TMS** (*tetrametilsilan*), nije toksičan, jeftin, inertan, ima samo jedan signal, pogodan i za  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR

Do rezonancije dolazi kod neke ekstremno visoke frekvencije (gdje većina spojeva ne rezonira)



- TMS je hlapiva tekućina niskog vrelišta, te nakon snimanja uzorak lako prevedemo u čistu formu.
- Svih 12 vodikovih atoma su potpuno identični i zato je dobro da tada male količine TMS-a daju veliki odaziv u spektru

# ✓ Kemijski pomak



University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



- Da bi mogli koristiti iste raspone za različite instrumente, kemijski pomak izražava se u **ppm** jedinicama (to je broj koji ne ovisi o polju)

$$\delta = \frac{\text{frekv. uzorka [Hz]} - \text{frekv. TMS [Hz]}}{(\text{RADNA FREKVENCIJA MAGNETA ZA REZONANCIJU [MHz]})}$$

- Kemijski pomak, koji mjeri poziciju signala, bit će isti bez obzira na instrument, što je onda olakšavajuća okolnost kod uspoređivanja spektara
- U području od 0-10 ppm registramo sve vodike, a u intervalu 0-200 ppm sve ugljike (za iste molekule razmaci su puno veći za  $^{13}\text{C}$  nego za  $^1\text{H}$  jezgru)



# ■ Kemijski pomak



- Kemijski pomak jezgre odražava njenu elektronsku okolinu on je, dakle, ***funkcija elektronske gustoće oko jezgre***
- Kemijski pomak je posljedica činjenice da na jezgre, ne djeluje samo magnetsko polje  $B_0$ , koje se primjenjuje u eksperimentu, već individualno magnetsko polje  $B_i$ , koje je posljedica superpozicije polja  $B_0$  i lokalnog magnetskog polja,  $B_{ind}$ , induciranog gibanjem elektrona oko jezgre suprotnog smjera od  $B_0$ .
- Stoga je kemijski pomak osjetljiv na konfiguracijska i konformacijska obilježja molekule!
- ***NEZASJENJENO PODRUČJE*** (nisko polje, visoke frekvencije)
- ***ZASJENJENO PODRUČJE*** (visoko polje, niske frekvencije)

# ✓ Intenzitet NMR signala i integracija

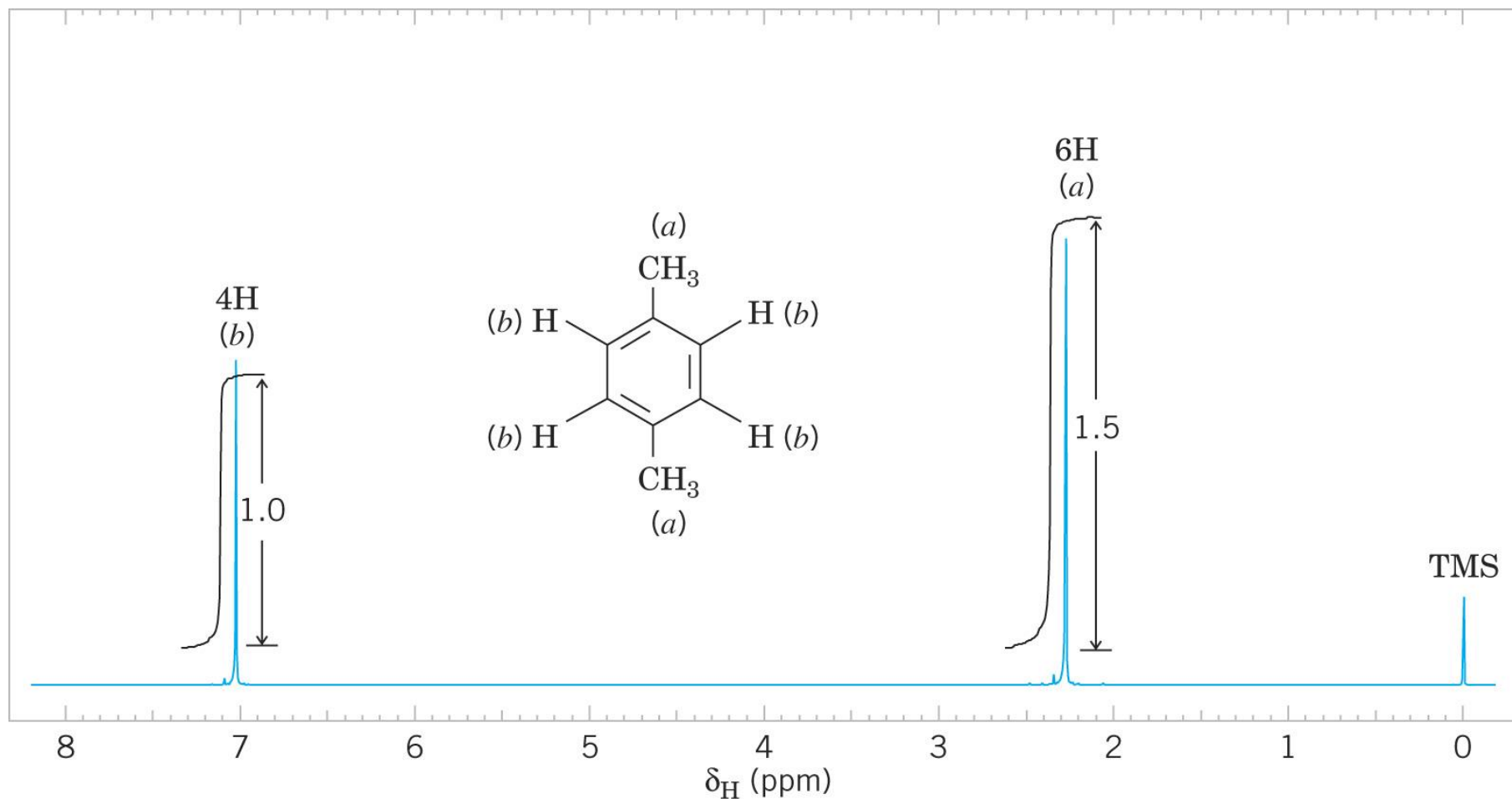
- Integral površine signala u protonskom spektru proporcionalan je BROJU PROTONA
- U  $^{13}\text{C}$  NMR spektru su pikovi točni i oštri, NEMA INTEGRACIJE

# Protonska nuklearna magnetska rezonancija ( $^1\text{H}$ NMR)

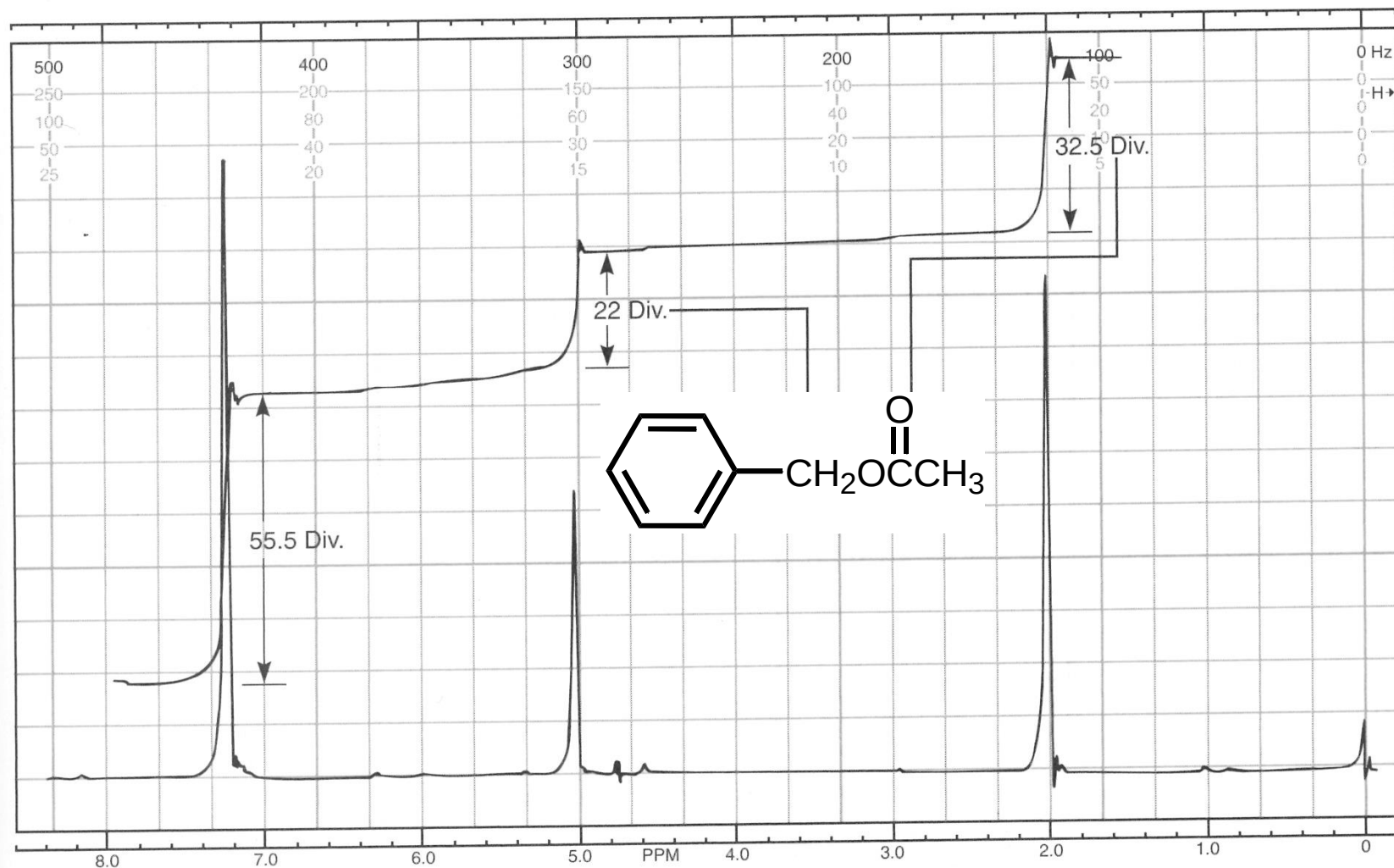
# ■ $^1\text{H}$ NMR spektar 1,4-dimetilbenzena



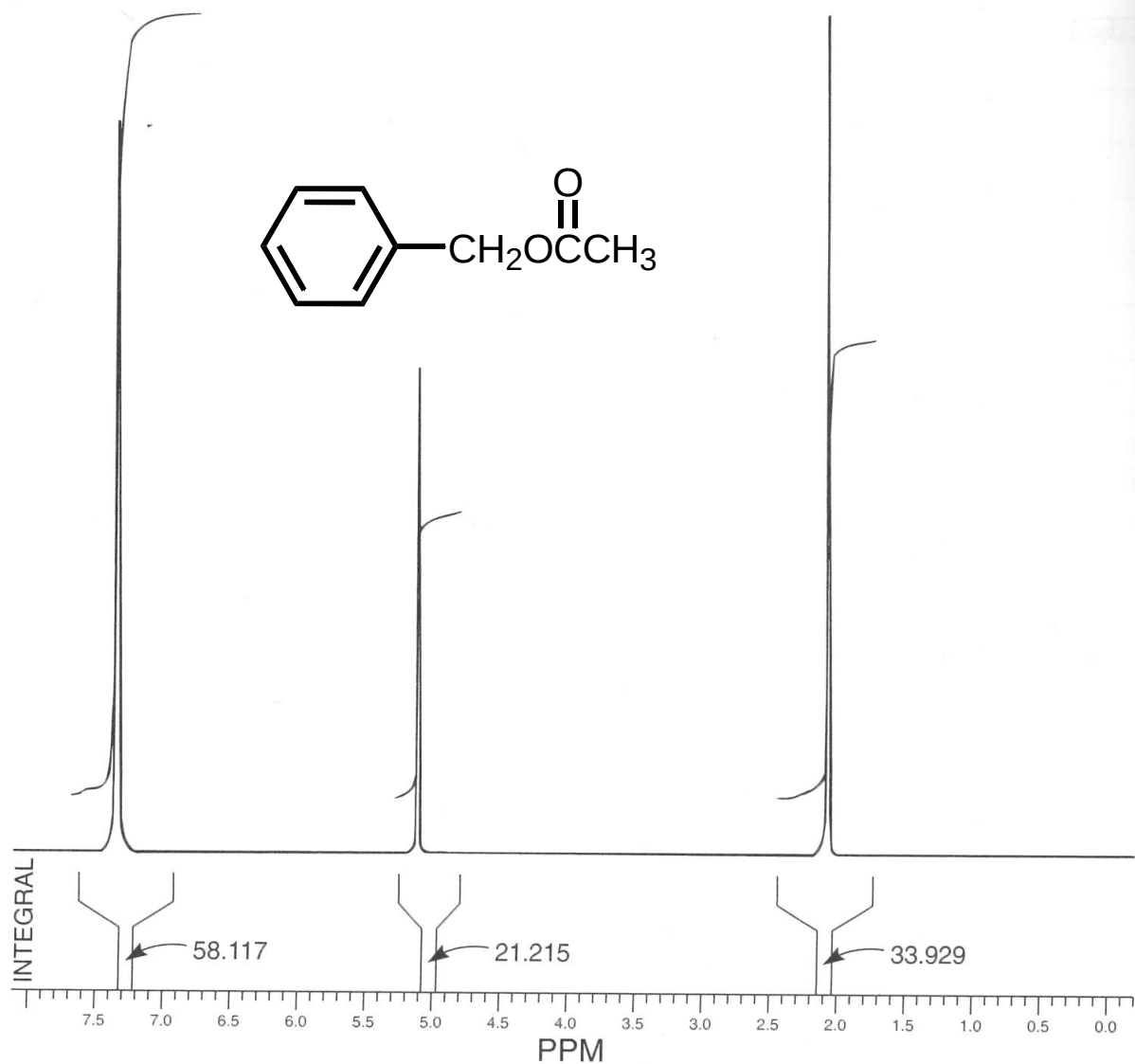
University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



# ✓ Određivanje *omjera integrala* za benzil-acetat

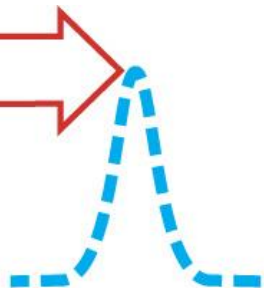


✓ Integrirani spektar benzil-acetata snimljen na 300 MHz  
FT NMR

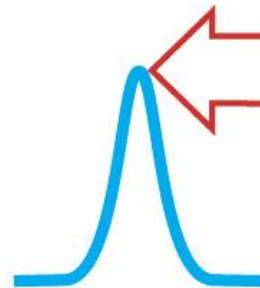


# ✓ Utjecaj struje elektrona na kemijski pomak

Ukoliko je struja elektrona odsutna, signal bi se mogao ovdje pojaviti



Zaklanjanje u više polje strujom elektrona



PORAST FREKVENCije

Niže polje

Više polje

## □ Dokaz delokalizacije elektrona u aromatskim spojevima

- Ukoliko je benzen smješten u jako magnetsko polje – inducira se struja  $\pi$ -elektronskog prstena suprotna magnetskom polju (“pravilo desne ruke”)
  - Pod tim utjecajem protoni benzena su veoma “deshielded” – nezaklonjeni, nezasjenjeni, odnosno u nižem polju (njihov signal je singlet na  $\delta$  7.27)
- Općenito su protoni na rubovima aromatskih spojeva jako “deshielded” (nezaklonjeni)
  - “Deshielding” (otklanjanje) ovih protona je fizikalni dokaz za aromatičnost



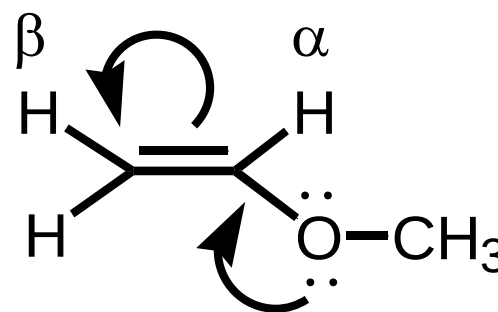
# ✓ Induktivni efekt



- Induktivni efekt na rezonanciju - podrazumijeva utjecaj elektronegativnosti atoma (O, X)
- Ukoliko u molekuli imamo prisutan atom kisika koji će elektrone privući sebi, susjedne  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  jezgre ostat će nezasjenjene i njihovi signali pomicat će se prema nižem polju, odnosno nezasjenjenom području i to tim više što je utjecaj elektronegativnog atoma izraženiji
- Ukoliko je u molekuli prisutan veći broj elektronegativnijih atoma, pomak u niže polje se povećava (pojačava)

# ✓ Rezonancijski (mezomerni) efekt

- Rezonancijski (mezomerni) efekt dolazi do izražaja kod nezasićenih spojeva
- Primjer: mezomerni efekt – pojačano zasjenjenje u položaju  $\alpha$ , a naročito  $\beta$ :



- Istovremeno je prisutan i induktivni efekt u  $\alpha$  položaju (odvlačenje elektrona od strane aldehydne skupine)
- U kombinaciji efekata određujemo koji bi bio primarni

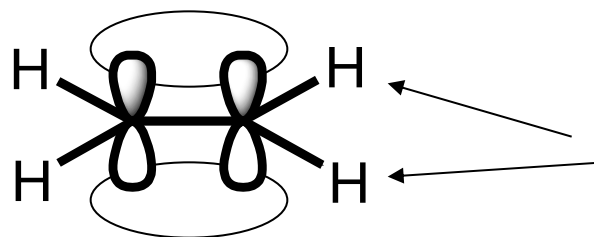
# ✓ Anizotropni efekt



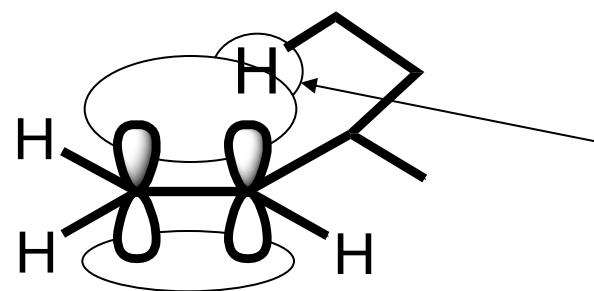
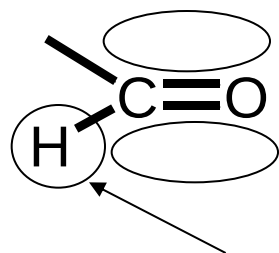
University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



- Anizotropija je osobina tijela da imaju drugačija fizikalna svojstva u svim smjerovima, pa ni efekt kroz prostor nije isti po smjerovima



NEZASJENJENI  
VODICI



ZASJENJENI VODIK

Vodik je u istoj ravnini kao i karbonilna skupina, odnosno dvostruka veza, te nije zasjenjen\* (~ 10 ppm). Induktivni efekt kisika još više doprinosi pomaku u niže polje – DUPLI EFEKT!

\*Ukoliko u nekoj sličnoj strukturi vodik ne bi bio u ravnini s dvostrukom vezom, bio bi zasjenjeniji.



✓ Okolina  $^1\text{H}$  jezgre ovisi o elektronskoj gustoći, jer gibanje elektrona također proizvodi nekakvo magnetsko polje koje  $^1\text{H}$  osjeća!

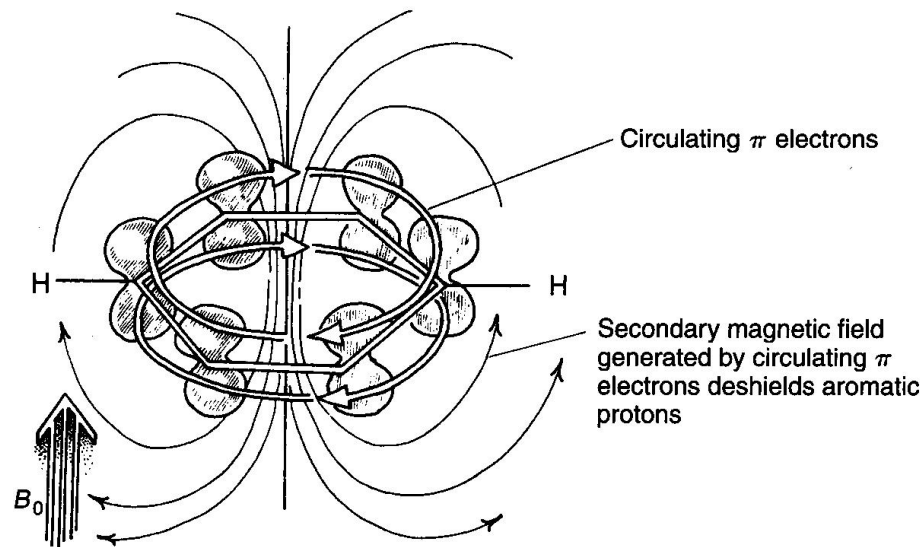


FIGURE 3.21 Diamagnetic anisotropy in benzene.

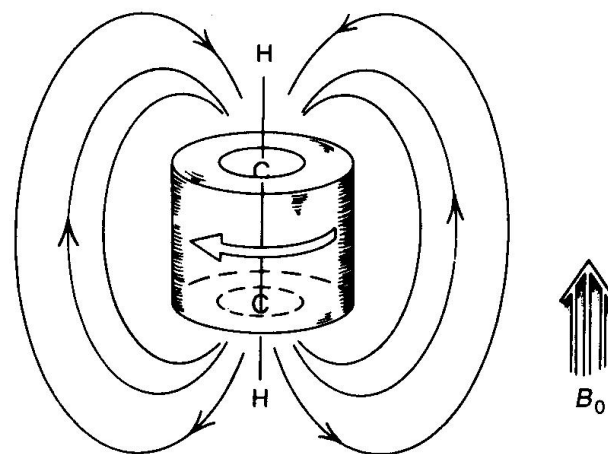
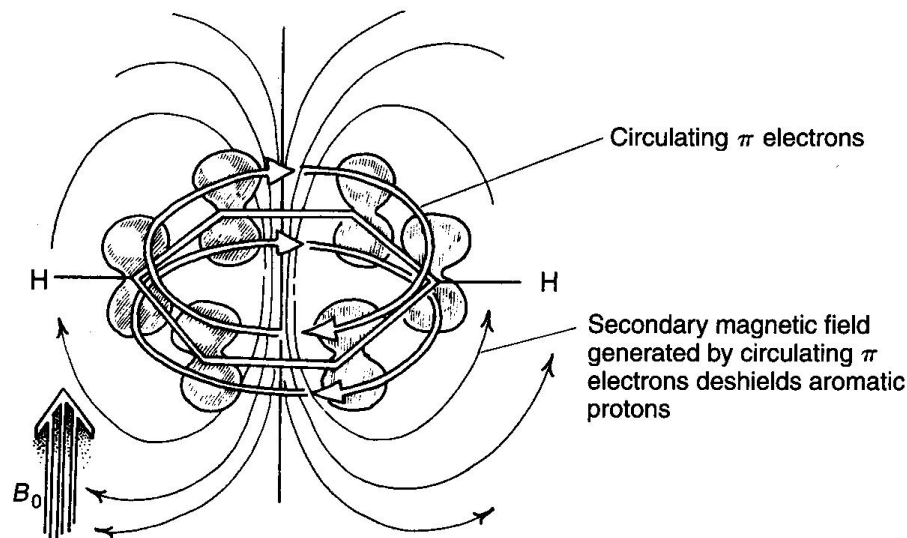
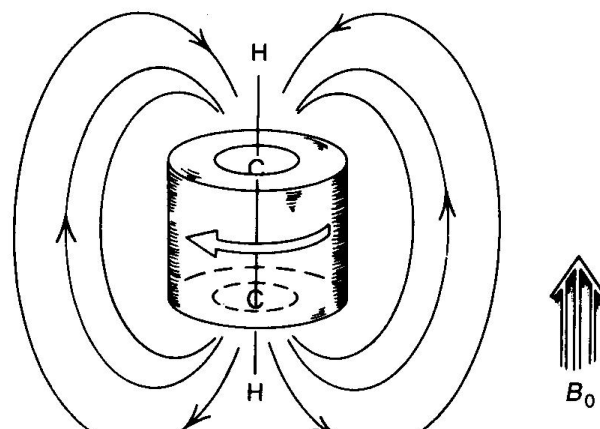


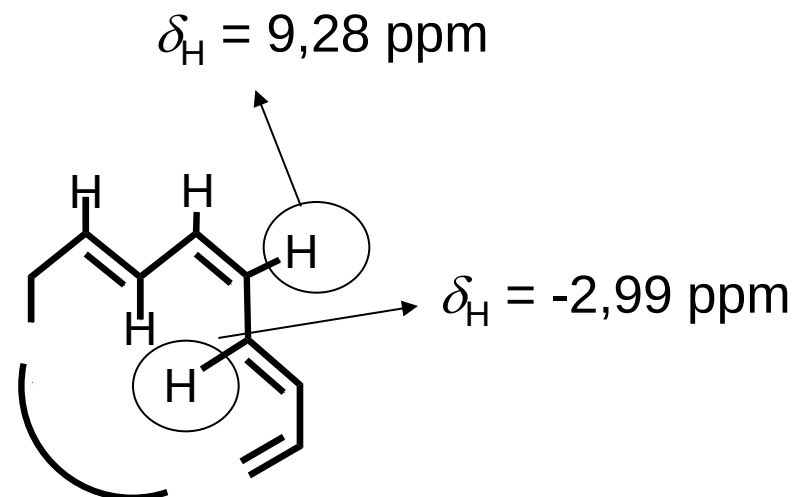
FIGURE 3.22 Diamagnetic anisotropy in acetylene.



Anizotropija u benzenu



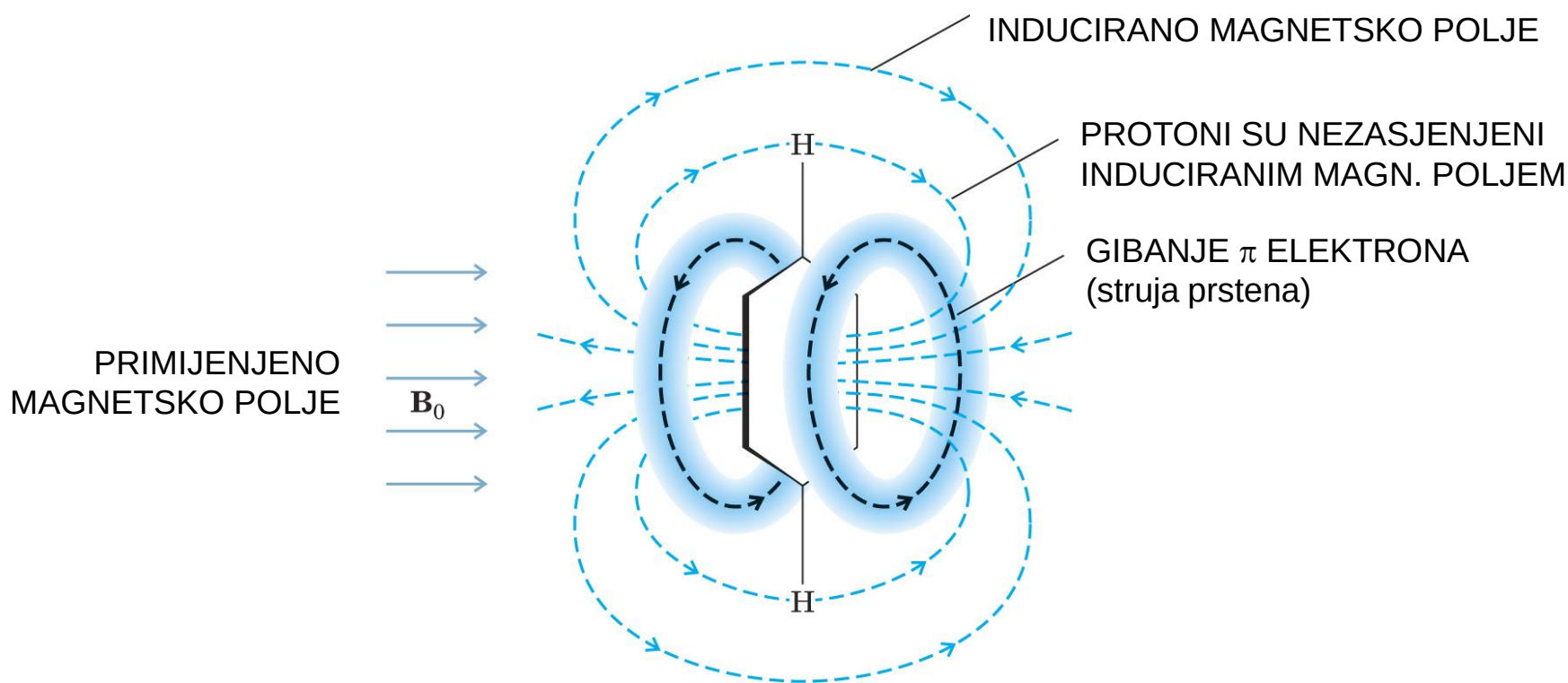
Anizotropija u acetilenu



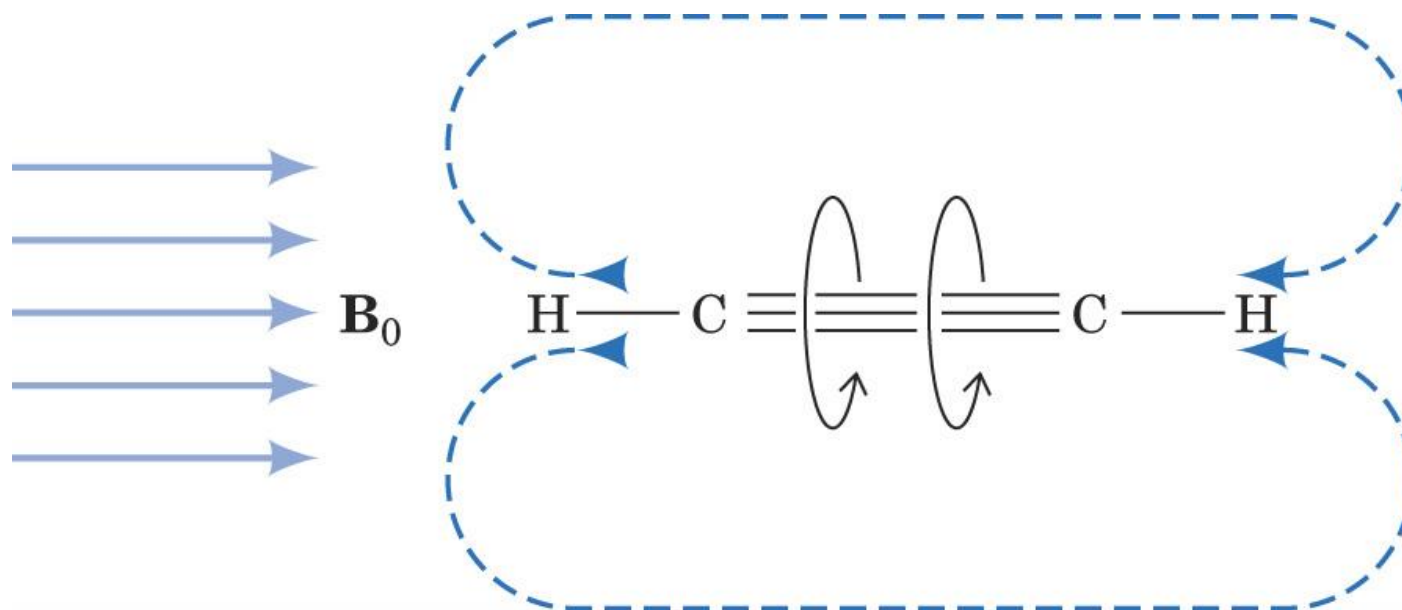
Anizotropija u [18]anulenu

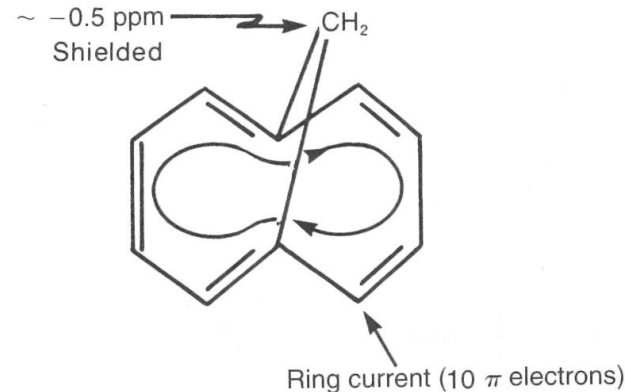
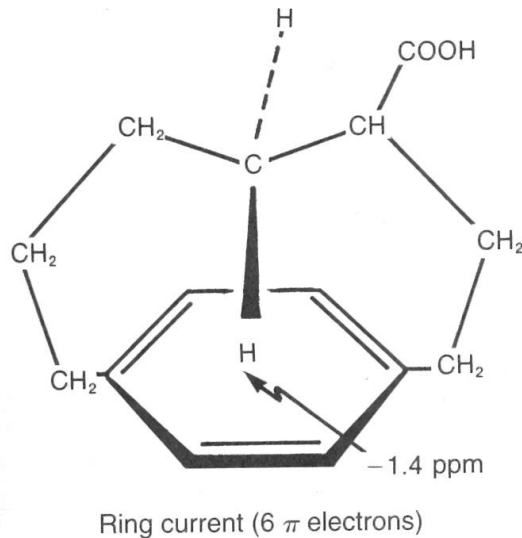
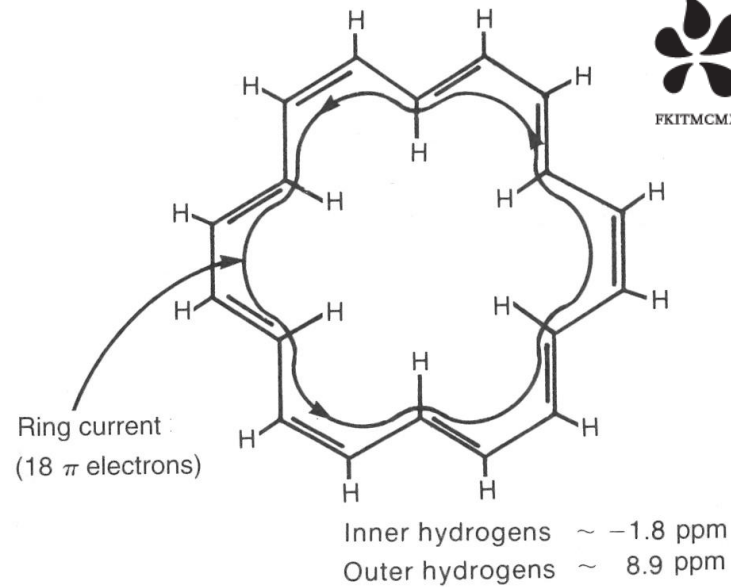
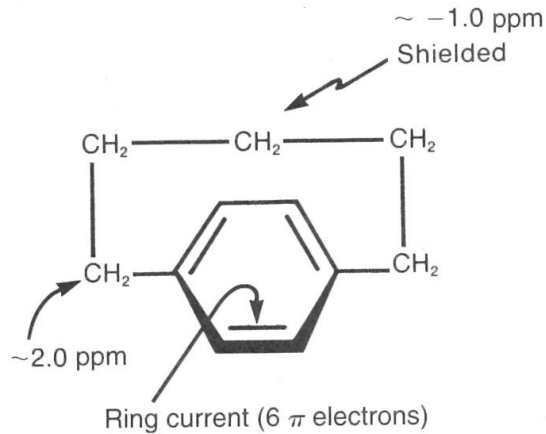
✓ Na benzenskoj jezgri do rezonancije dolazi u nezasjenjenom području (nižem polju).

Protoni osjećaju vanjsko magnetsko polje u istom smjeru kao i struju elektrona, te je time potrebno manje energije za rezonanciju, odnosno potrebno je niže polje. Tada govorimo o nezasjenjenim protonskim jezgrama.



- Vodici acetilena zaklonjeni su i u NMR spektru pokazuju pikove na nižim vrijednostima kemijskog pomaka  $\delta$  / ppm





- Kako bi došlo do rezonancije, a proton je okružen elektronima, izvana se mora narinuti JAČE MAGNETSKO POLJE – jezgra je zasjenjena, odnosno u višem polju



# ✓ Hibridizacijski efekt



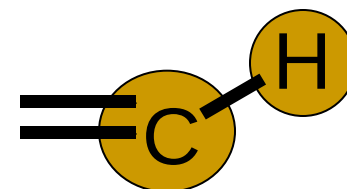
- Udio  $s$  karaktera veze utječe na zasjenjenost jezgre



- Gruba procjena:

$$\delta_C = 20 \cdot \delta_H$$

Primjer: ALKEN



$$\delta_H = 5,28 \text{ ppm}$$
$$\delta_C = 123,3 \text{ ppm}$$

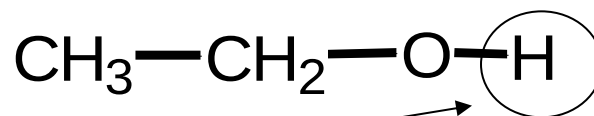
# ✓ Intermolekularni utjecaji



University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



- Postavlja se pitanje, gdje će doći do rezonancije ako postoji mogućnost stvaranja vodikove veze u promatranom spoju?
- Primjer:



- ❑ Kiseli vodik, mogućnost stvaranja vodikove veze i dodatni induktivni efekt kisika (koji pomiče signal u niže polje).
- ❑ Obzirom na ova dva efekta, vodik zapravo mijenja mjesto između dva kisika.
- ❑ Obzirom da je vodik privučen na kisik druge molekule, signal će biti širok, ovisno o jakosti vodikove veze.
- ❑ I kod karboksilnih kiselina postoji mogućnost jakih vodikovih veza, pa  $\delta$  varira od 9-15 ppm.

## ❑ Detekcija kiselog vodika

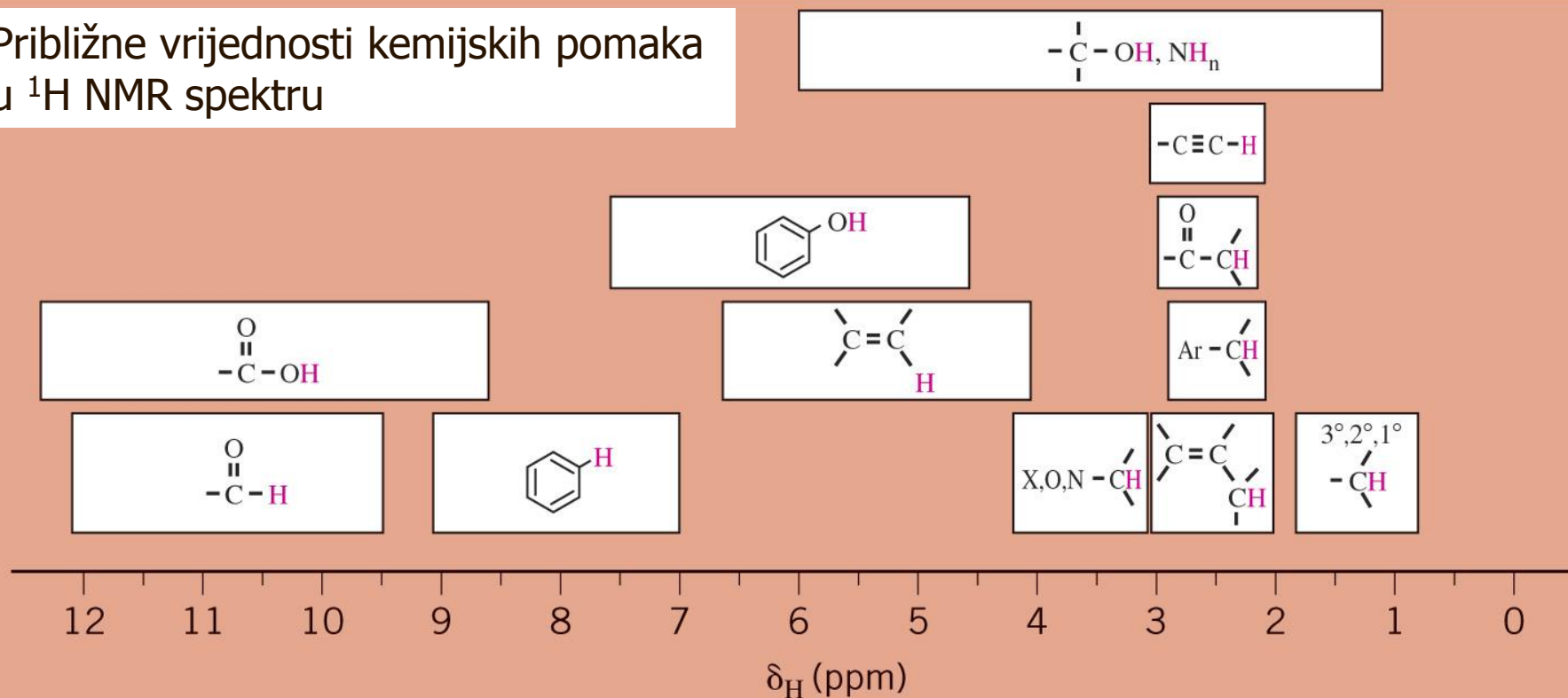
Doda se kap-dvije deuterirane vode ( $D_2O$ ) u uzorak za NMR, izmućka se, te ukoliko u molekuli uzorka postoji kiseli vodik doći će do zamjene za deuterij

❑ U NMR spektru nema više signala jer je nestala rezonancija!

## ✓ Temperatura

- Što je temperatura pri kojoj se NMR snima viša, tada hidroksilna i amino skupina rezoniraju kod višeg polja (došlo je do kidanja intermolekularnih vodikovih veza)

# Približne vrijednosti kemijskih pomaka u $^1\text{H}$ NMR spektru



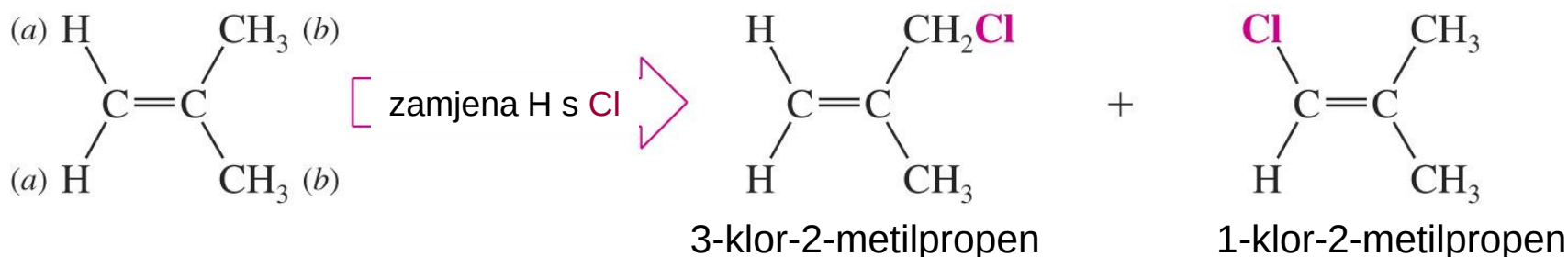
- ❑ NEZASJENJENO PODRUČJE (nisko polje, visoke frekvencije)
- ❑ ZASJENJENO PODRUČJE (visoko polje, niske frekvencije)

# ■ Kemijski ekvivalentni i neekvivalentni protoni

- Kako bi predvidjeli broj signala u NMR spektru potrebno je utvrditi koliko je protona u istom okruženju
- Kemijski ekvivalentni protoni imaju identičnu kemijsku okolinu i dat će u NMR spektru samo jedan signal

## ✓ Homotopni vodici

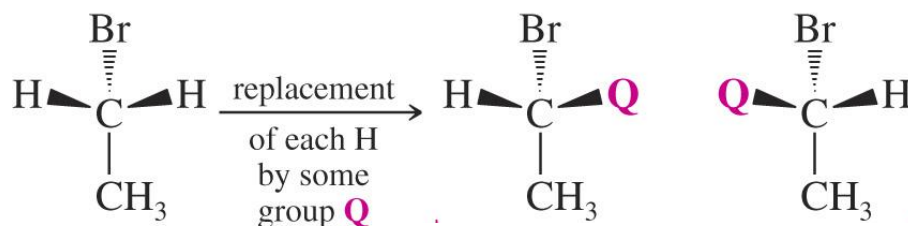
- Kemijski ekvivalentni odnosno homotopni vodici su oni koji zamjenom s nekom drugom skupinom daju identični spoj



## □ Enantiotopni i diastereotopni vodikovi atomi

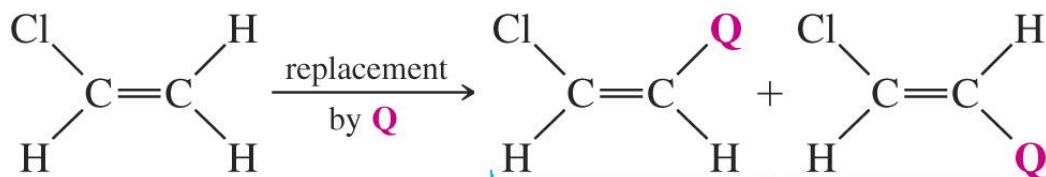
- Ukoliko se zamjenom dva vodika dobiju enantiomeri, kažemo da se radi o enantiotopnim vodicima

- U odsutnosti utjecaja kiralnosti, enantiotopni vodici imaju isti kemijski pomak i javljaju se kao jedan signal



ENANTIOMERI

- Dijastereotopni vodici daju različite kemijske pomake i različite signale



DIJASTEREOMERI

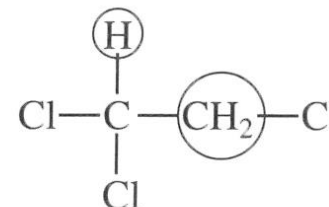
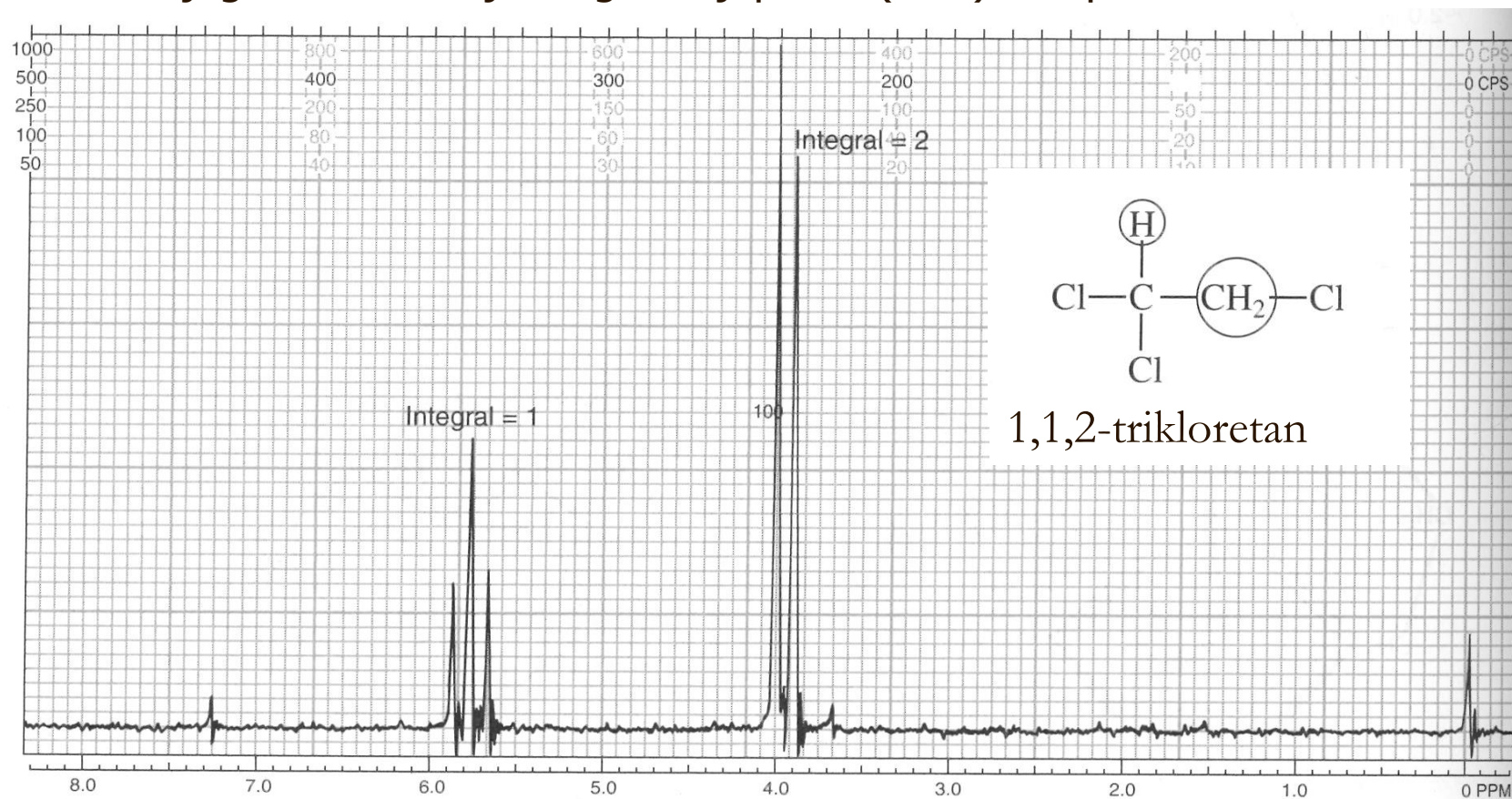
# Utjecaj susjednih jezgara



University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology

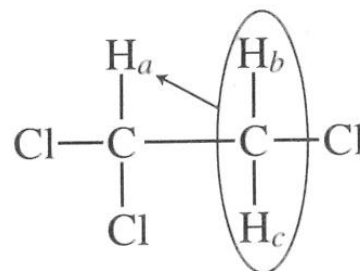
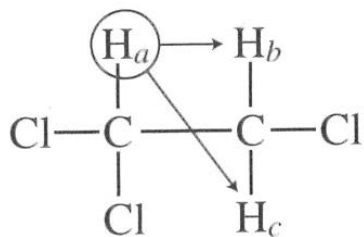


- Spin-spin sprege. Pravilo ( $n+1$ ). Homonuklearna interakcija ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ )
  - Svaki različiti tip protona "osjeća" broj ekvivalentnih protona ( $n$ ) na susjednom (-im) ugljiku (-ima), odnosno spinove, te se uslijed toga njegov rezonancijski signal cijepa na ( $n+1$ ) komponentu.



1,1,2-trikloretan

- Stvarni kemijski pomak je u središtu simetričnog multiplleta

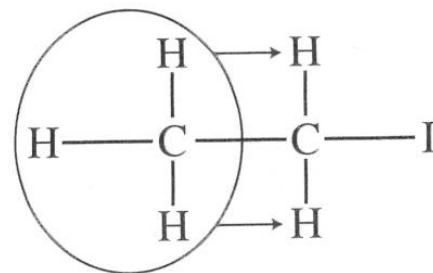
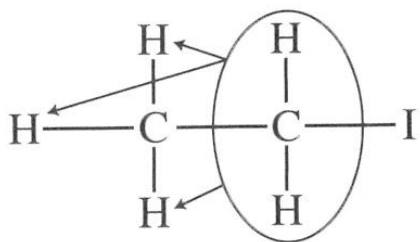


Ekvivalentni protoni  
ponašaju se kao skupina

Dva susjedna vodika daju triplet  
( $n + 1 = 3$ ) (integral = 1)

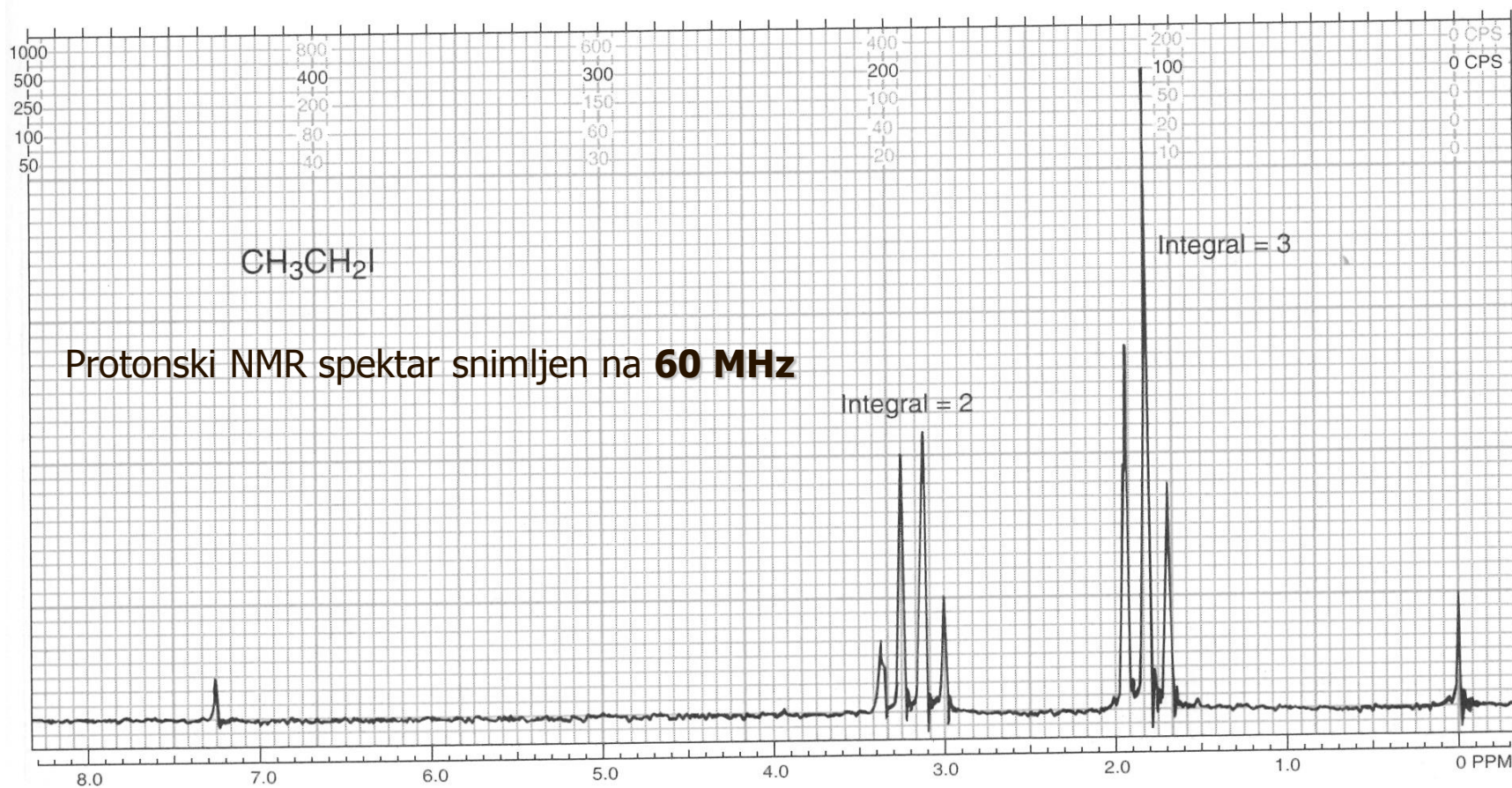
Jedan susjedni vodik daje dublet  
( $n + 1 = 2$ ) (integral = 2)

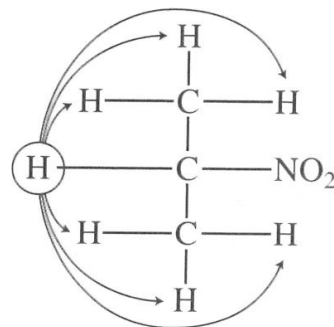
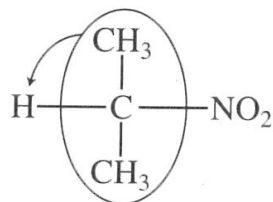




Tri ekvivalentna susjedna vodika daju kvartet  
( $n + 1 = 4$ ) (integral = 2)

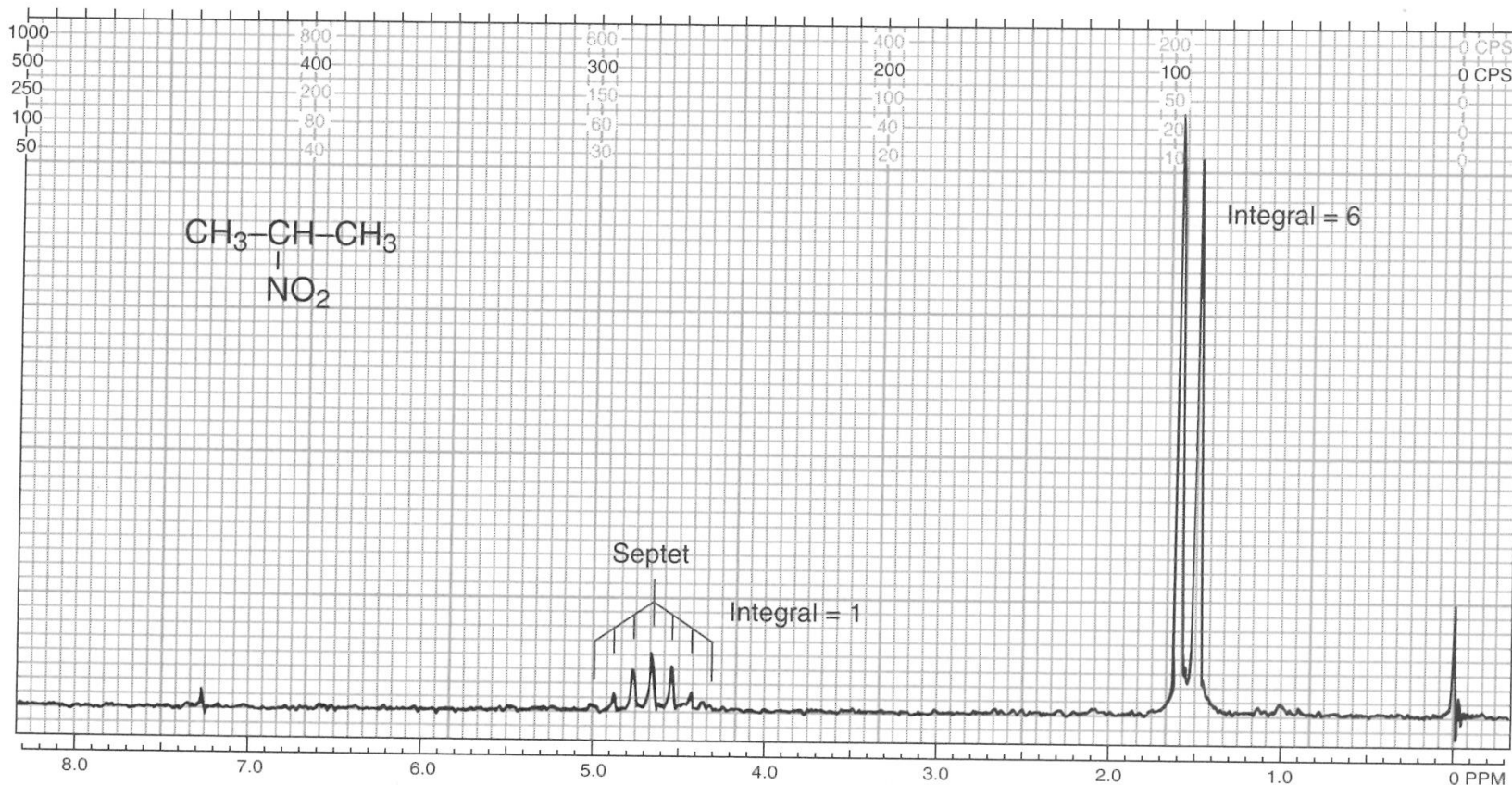
Dva susjedna vodika daju triplet  
( $n + 1 = 3$ ) (integral = 3)



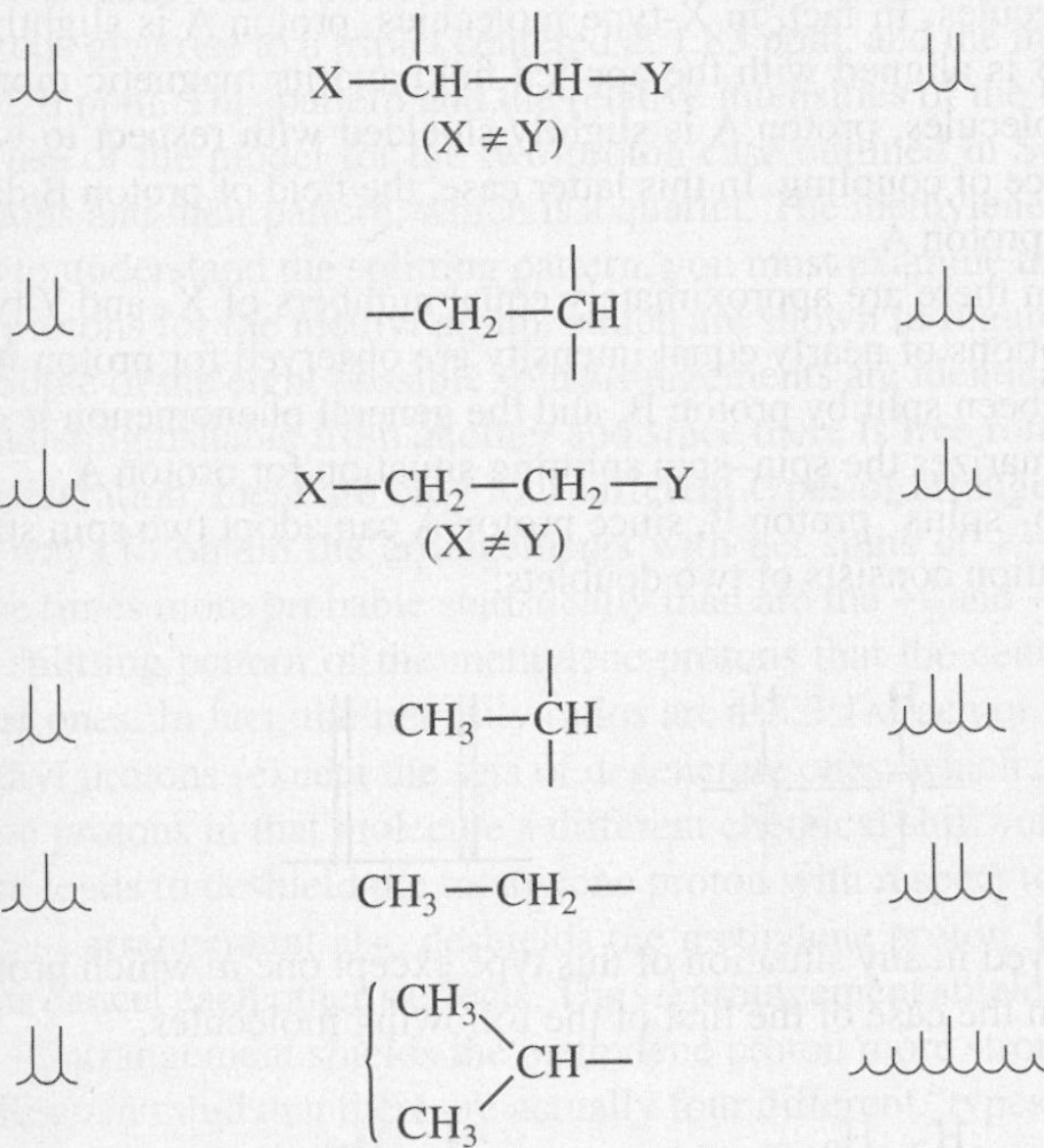


Jedan susjedni vodik daje dublet  
( $n + 1 = 2$ ) (integral = 6)

Šest ekvivalentnih susjednih vodika daju septet  
( $n + 1 = 7$ ) (integral = 1)







✓ Neke prepoznatljive spin-spin sprege

# Porijeklo spin-spin sprege

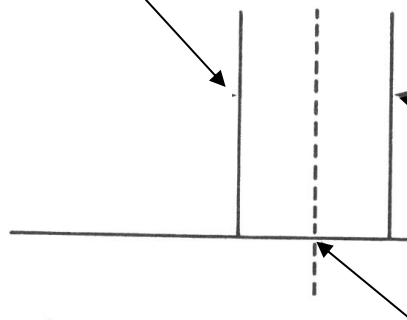


University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



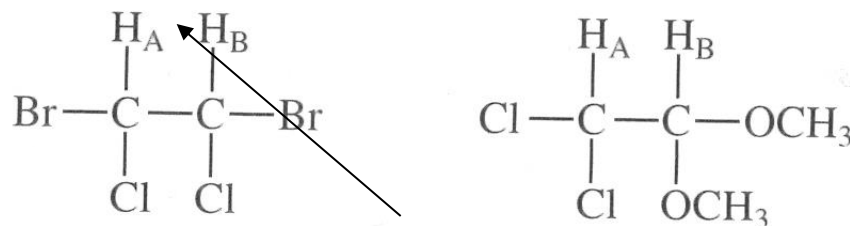
- Protoni A i B se međusobno cijepaju zahvaljujući postojanju dva spinska stanja (u smjeru i suprotno smjeru magnetskog polja).

- kemijski pomak protona A (nezaklonjeni-kada proton B ima spin u smjeru magn. polja)



- kemijski pomak protona A (zaklonjeni-kada proton B ima spin suprotan smjeru magn. polja)

- kemijski pomak protona A (u odsutnosti protona B)

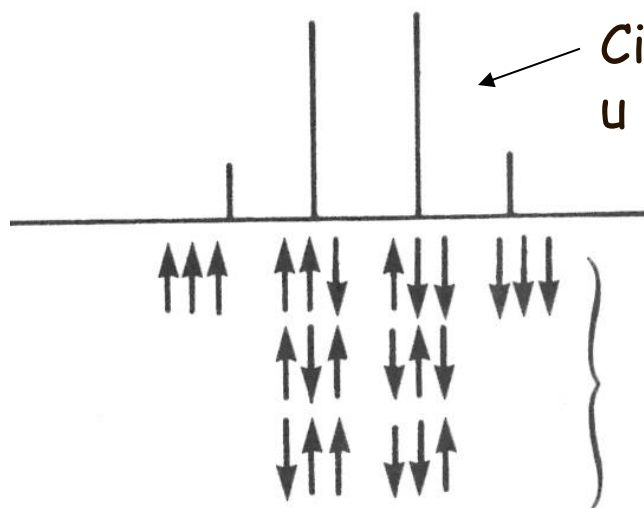
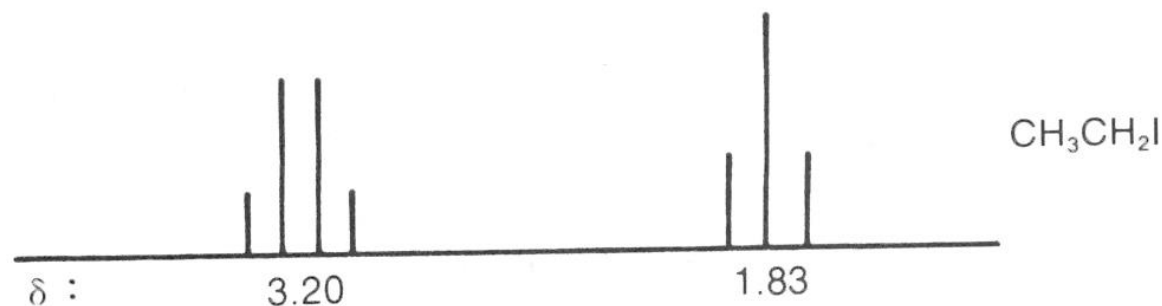


- Magnetski ekvivalentni protoni se međusobno ne cijepaju.

# ✓ Etilna skupina ( $\text{CH}_3\text{CH}_2-$ )



University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



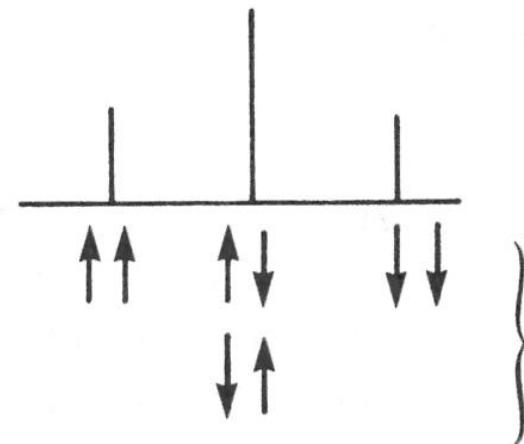
Cijepanje metilenskih protona  
u prisutnosti susjedne metilne skupine

Moguće usmjerenje spinova  
u metilnoj skupini

$+\frac{3}{2}$     $+\frac{1}{2}$     $-\frac{1}{2}$     $-\frac{3}{2}$

$\uparrow = \text{spin} + \frac{1}{2}$   
 $\downarrow = \text{spin} - \frac{1}{2}$

# ✓ Cijepanje metilnih protona u prisutnosti susjedne metilenske skupine



Ukupni spin:      +1              0              -1

- Razmak između linija u multipletu odgovara konstanti sprege.
- Kada se skupina magnetski ekvivalentnih protona s više skupina protona cijepa njegov je signal *multiplet-multipleta*. Npr. ukoliko se proton spreže s dva različita protona cijepat će se sprežanjem s jednim od ta dva protona u *dublet* i zatim će se svaka komponenta *dubleta* s drugim protonom cijepati u simetrični *multiplet* od 4 linije (*dublet-dubleta*).
- Sprezanja između protona s identičnim kemijskim pomacima se ne vide u NMR spektrima!

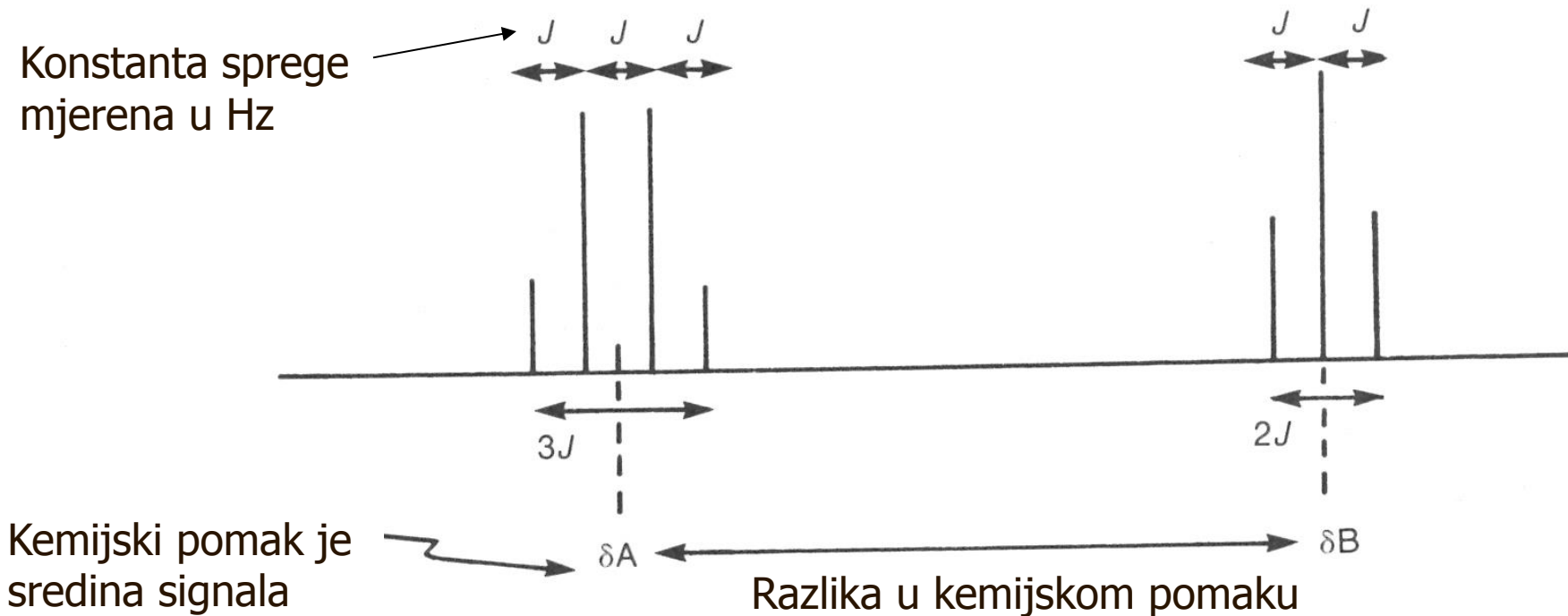
✓ Konstanta sprege ( $J$  [Hz]; primjer etilne skupine)



University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology

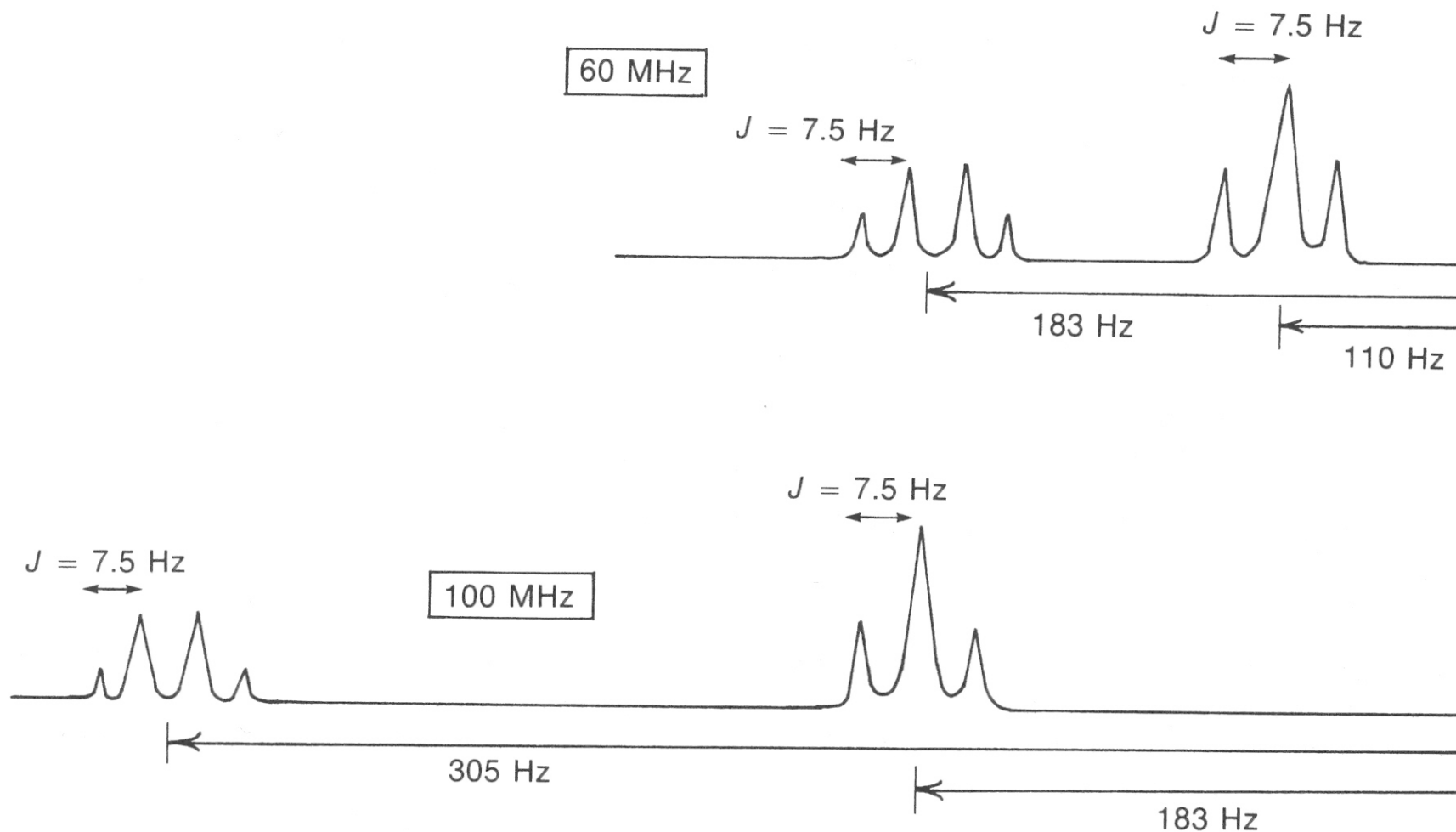


## - Pascal-ov trokut



\*Konstanta sprege je mjera koliko je jaki utjecaj susjednih skupina (atoma) na jezgru.

✓ Bez obzira na jačinu narinutog vanjskog polja, konstanta sprege između protona metilne i metilenske skupine je  $J = 7,5 \text{ Hz}$  u oba spektra!





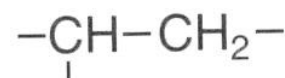
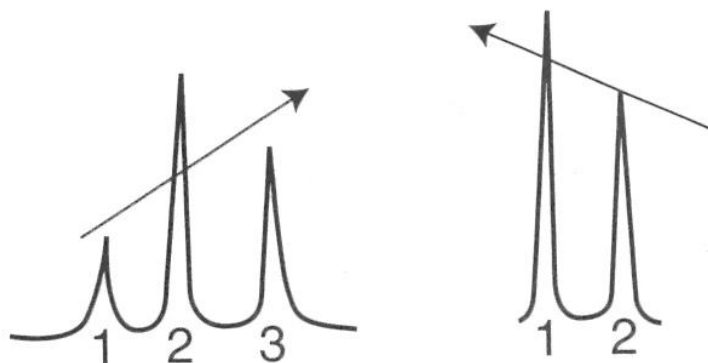
# ✓ Efekt “ukošenih” multipleta



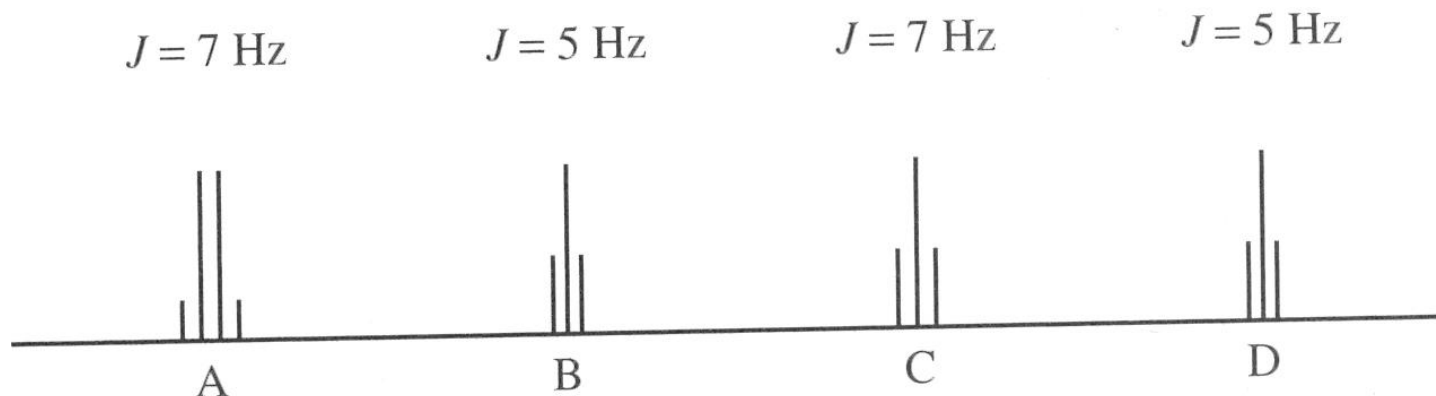
University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



- Može nekad poslužiti za povezivanje multipleta koji se međusobno sprežu

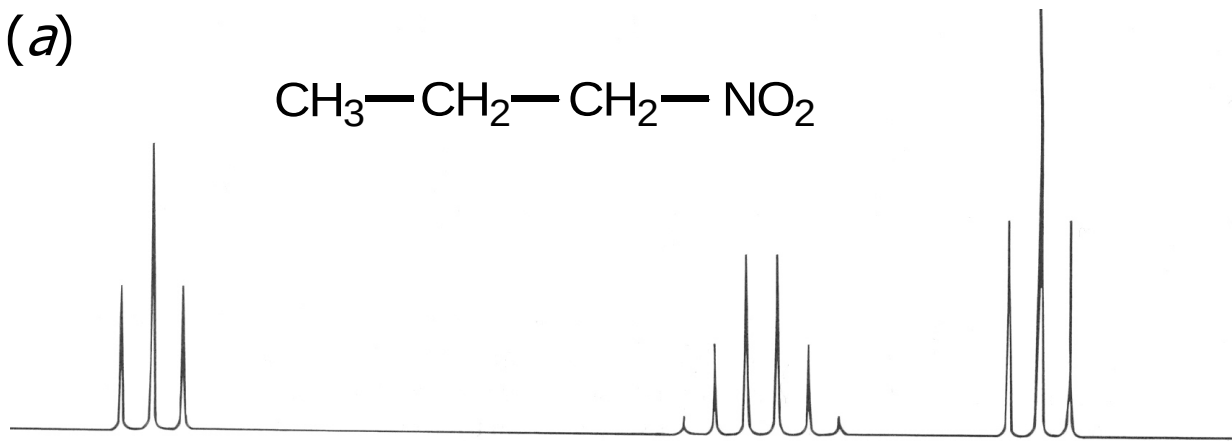


“Nakrivljeni” (“ukošeni”) multipleti

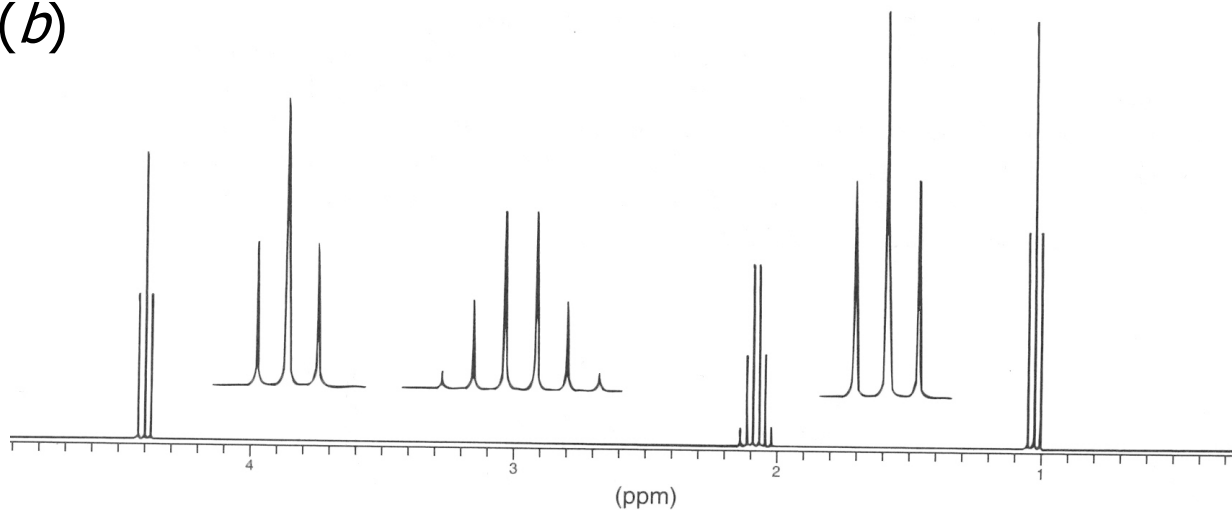


# □ Usporedba NMR spektara 1-nitropropana pri slabijoj (*a*) i većoj (*b*) jakosti polja

(*a*)



(*b*)



- Konstante sprega i kemijski pomaci ostaju isti promjenom polja

- Sprege su pri većoj jakosti magn. polja "zbijene"

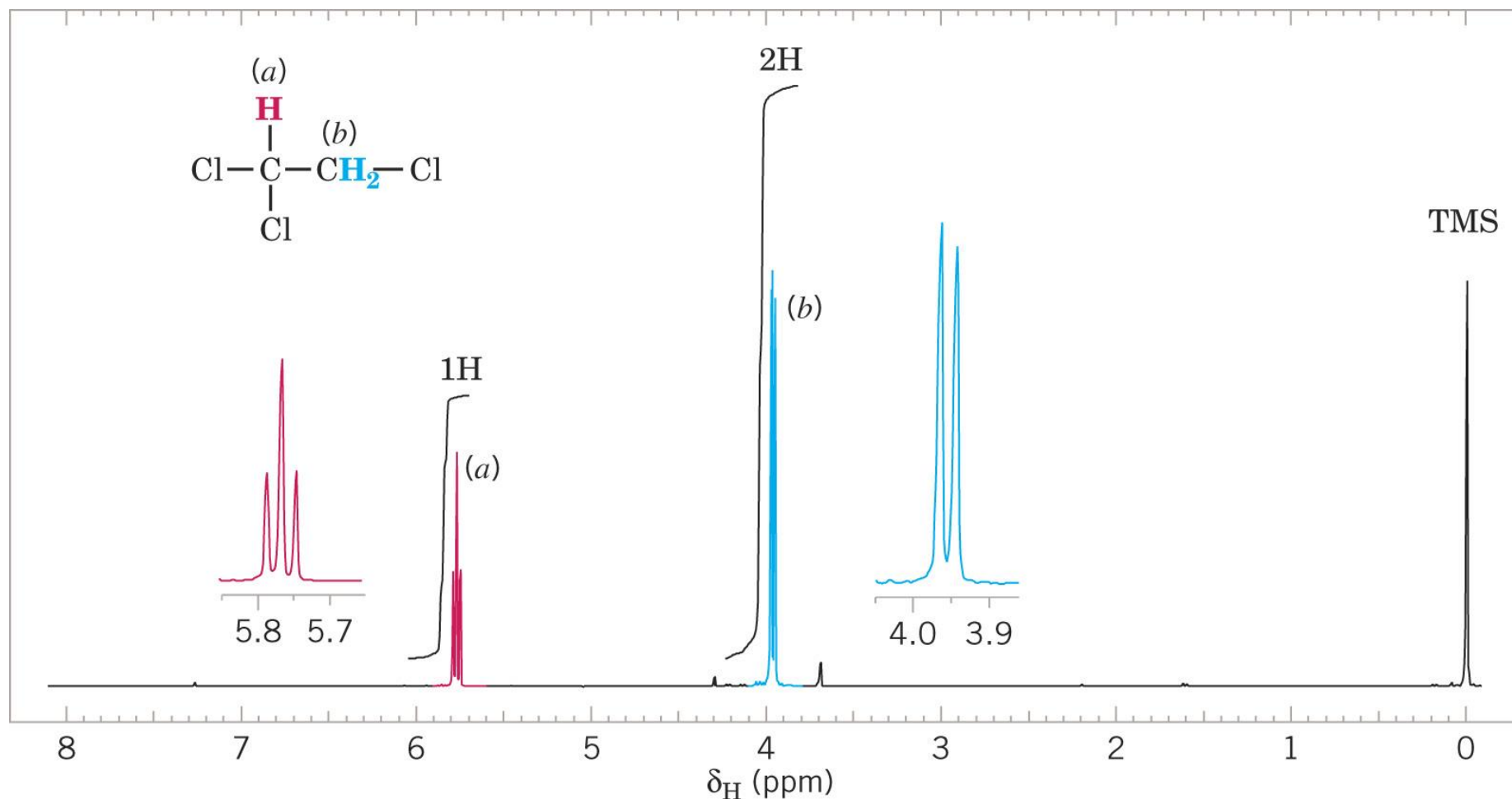
# ✓ Primjer 1 (vicinalne konstante sprega:



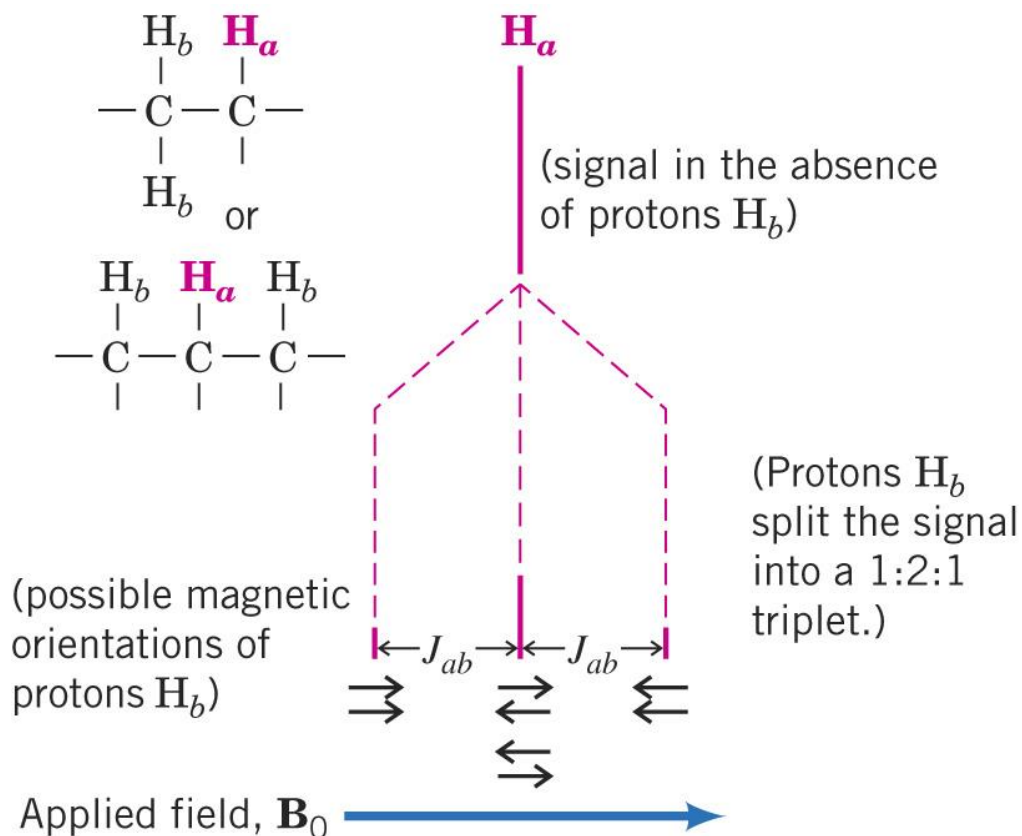
University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



$0 < J_{\text{vic}} \text{ (ili } ^3J) > 20 \text{ Hz}$ )



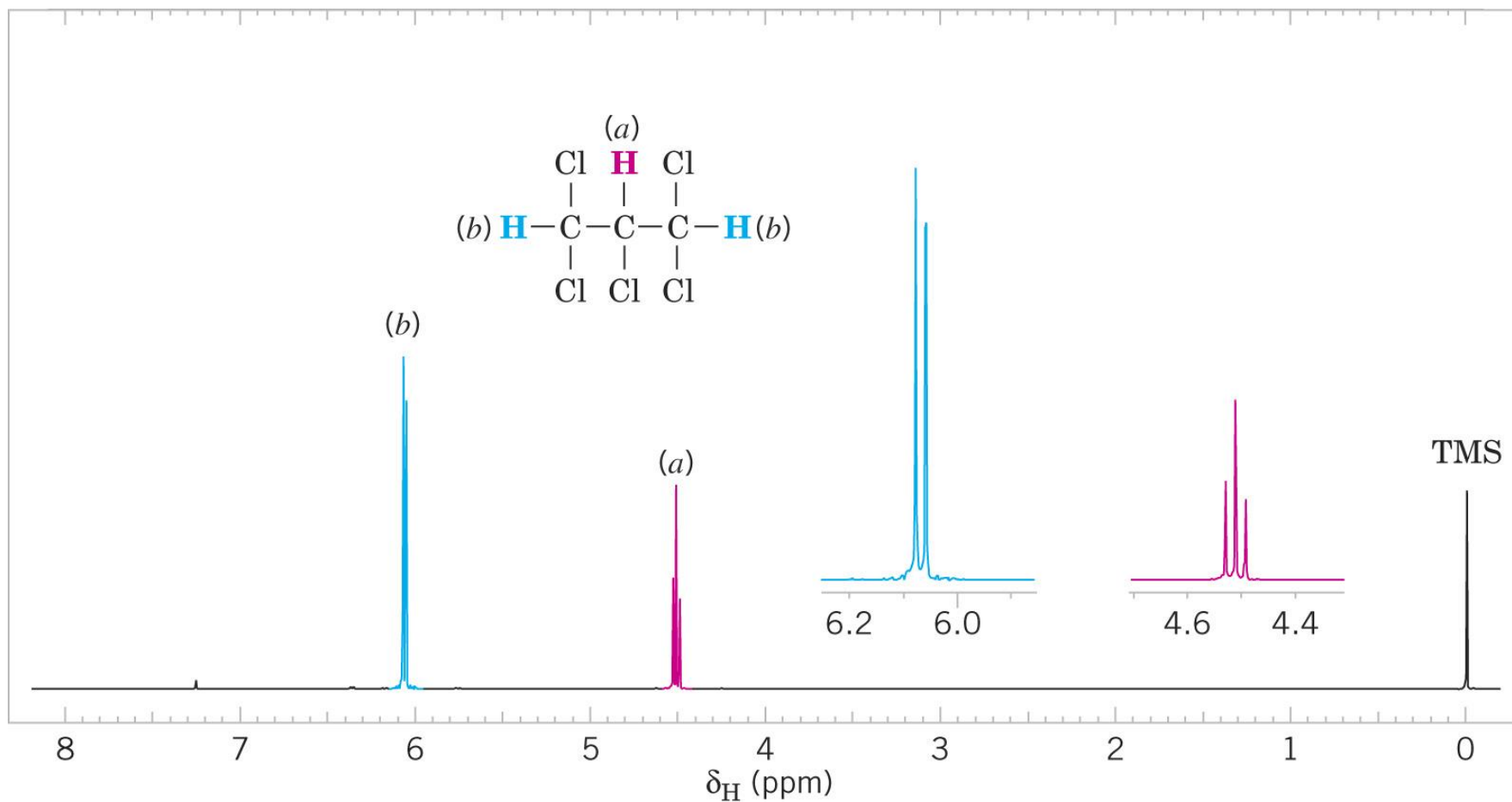
- Ukoliko se dva susjedna protona  $H_b$  sprežu s  $H_a$ , postoje četiri kombinacije magnetskih momenata za dva  $H_b$  protona
  - Dvije kombinacije ne utječu na vrijednost kemijskog pomaka
  - $H_a$  se spreže u triplet s omjerom površina signala od 1:2:1



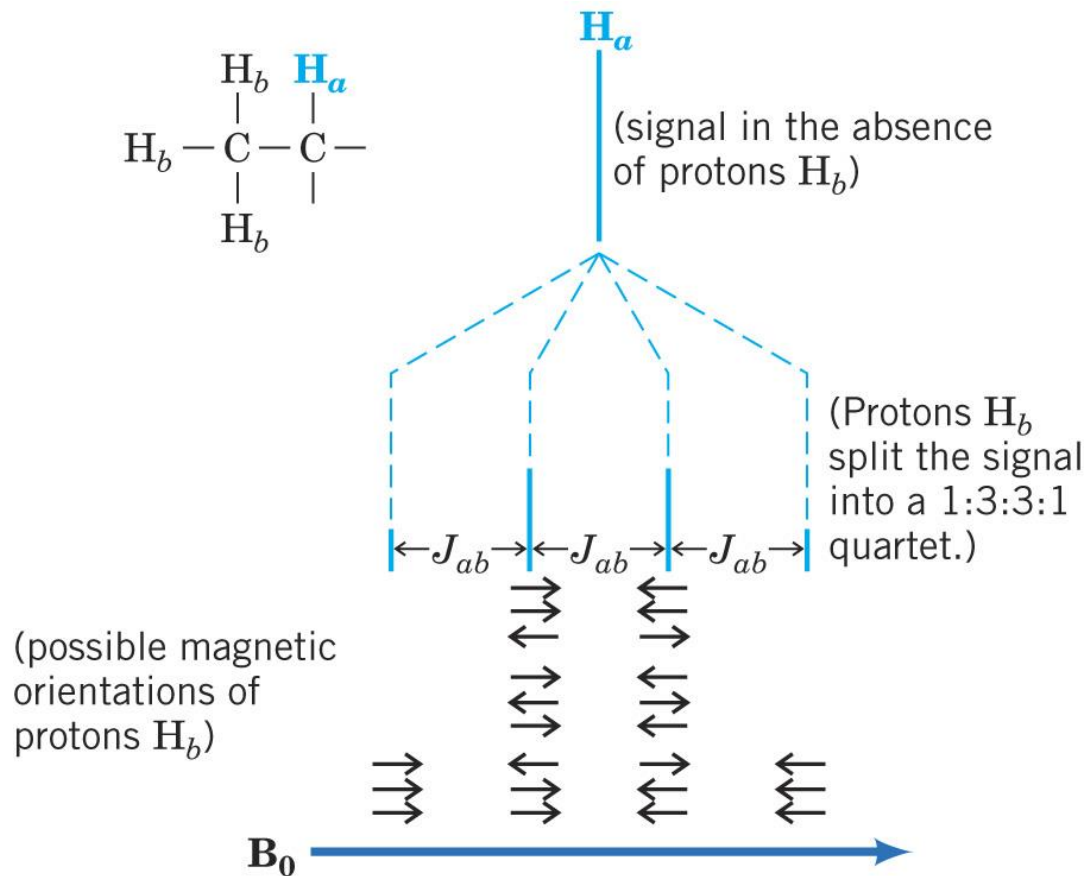
# ✓ Primjer 2



University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



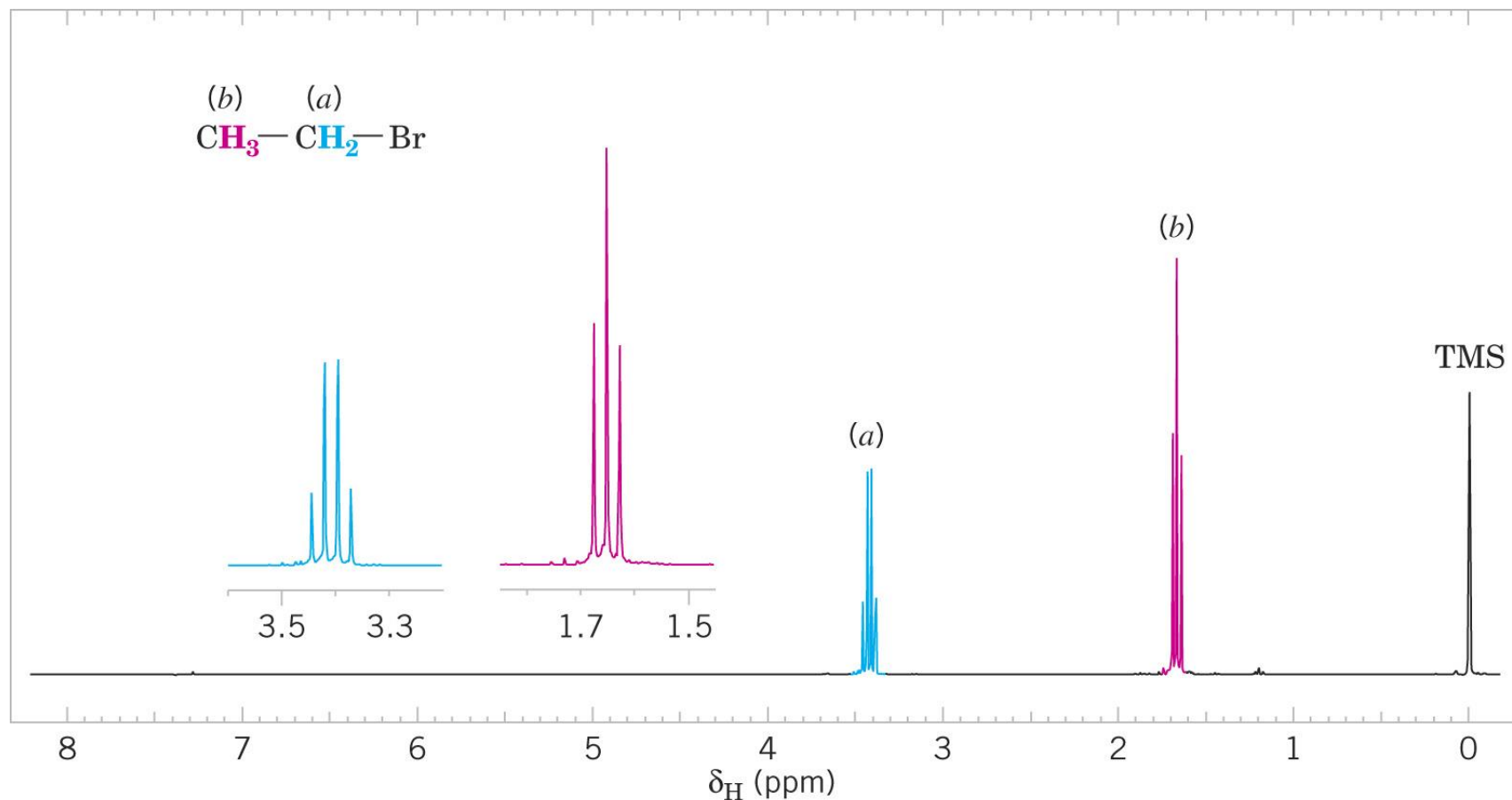
- Kada se tri susjedna protona sprežu s  $H_a$ , može se napisati 8 mogućih kombinacija magnetskih momenata za  $H_b$ 
  - Četiri različite orijentacije postoje, tako da se  $H_a$  spreže u kvartet s intenzitetom signala od 1:3:3:1



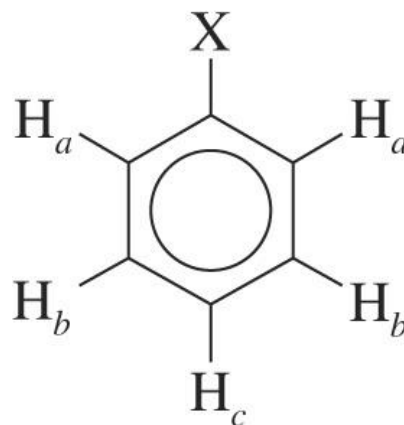
# ✓ Primjer 3



University of Zagreb  
Faculty of Chemical  
Engineering and Technology



- Sprezanja u aromatima mogu biti jako komplicirana
  - Monosupstituirani aromatski prsten može u NMR spektru pokazivati jasni signal ili kompleksni signal koji ima puno sprega





- ❑ Složenija sprezanja javljaju se ukoliko 2 različite susjedne skupine protona "cijepaju" treću skupinu protona
- ❑ U donjem primjeru,  $H_b$  se spreže s dvije skupine različitih protona:  $H_a$  i  $H_c$ 
  - ❑ Teoretski se  $H_b$  može "cijepati" u triplet kvarteta (12 pikova) ali se to rijetko razaznaje na taj način u NMR spektru
  - ❑ U spektru 1-nitropropana vidi se sprezanje protona  $H_b$  na samo 6 pikova

