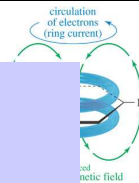


Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi



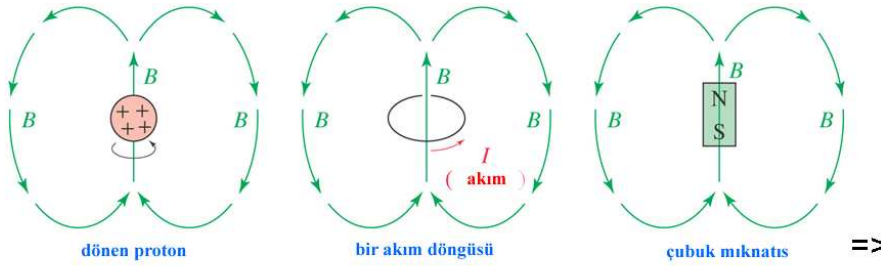
Giriş

- NMR organik bileşiklerin yapılarının belirlenmesinde kullanılan en güçlü tekniktir.
- Çok çeşitli çekirdeklerin çalışılmasında kullanılabilir :
 - ^1H
 - ^{13}C
 - ^{15}N
 - ^{19}F
 - ^{31}P

=>

Nükleer Spin

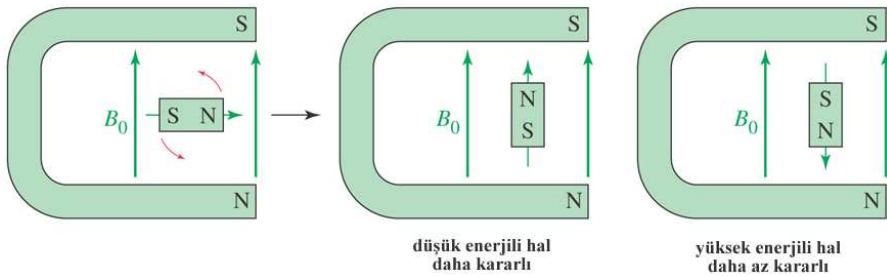
- Atom numarası ve / veya kütle numarası tek sayı olan bütün atomlar nükleer spine sahiptir.
- Kendi etrafında dönen (spin hareketi yapan) ve elektrik yüküne sahip çekirdek (proton, ^1H vb.) kendi manyetik alanını yaratır.



Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Dış Manyetik Alan

Bu dönen protonlar bir dış manyetik alan içine konulduklarında çubuk mıknatıslar gibi davranırlar.



Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Chapter 13

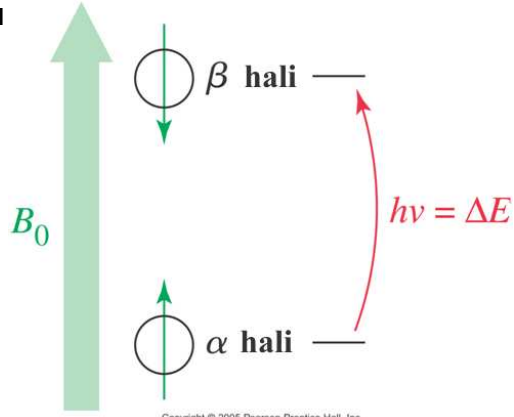
4

İki Enerji Hali

Dönen bu protonların kendi manyetik alanları dış alanla ya aynı doğrultuya, ya da dış alana tam ters doğrultuya yönelirler.

Doğru miktarda enerji içeren bir fotonun absorblanması ile proton manyetik alanının doğrultusu değişir.

=>



Chapter 13

5

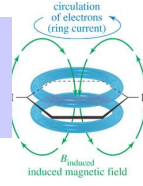
ΔE ve Manyetis Gücü

- İki hal arasındaki enerji farkı manyetik alanın gücüyle (manyetisin gücü) doğru orantılıdır.
- $\Delta E = h\nu = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0$
- Jiromanyetik oran, γ , her bir atom için değişik değere sahip bir sabittir (H için $26\,753\text{ s}^{-1}\text{gaus}^{-1}$).
- 14092 gaussluk bir alan içinde, proton manyetik alanının doğrultusunu tersine çevirmek için 60 MHz frekansa sahip bir fotonun absorblanması gerekir.
- Düşük enerji, radyo frekansı. =>

Chapter 13

6

Manyetik Perdeleme

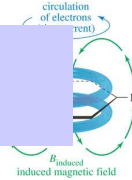


- Eğer bütün protonlar aynı manyetik alan içinde aynı miktarda enerji absorblasalardı, çok fazla bilgi sağlanamazdı.
 - Protonlar, onları dış manyetik alanın etkisinden koruyan elektronlarca sarılmışlardır.
 - Dönüp duran elektronlar, dış manyetik alana zıt yönde bir uyarılmış manyetik alan yaratarak dış alanın ekisini azaltırlar.
- =>

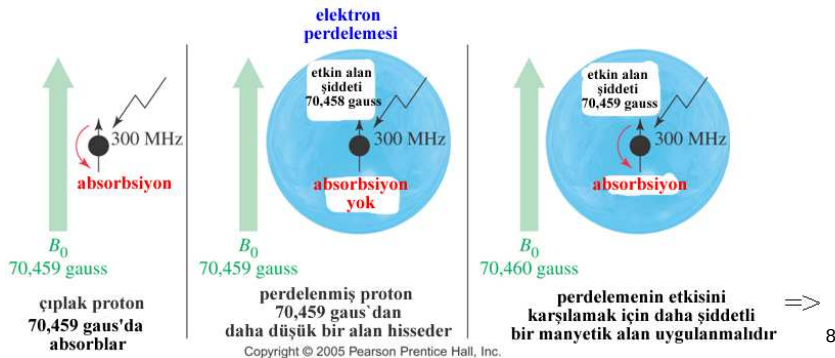
Chapter 13

7

Perdelenmiş Protonlar



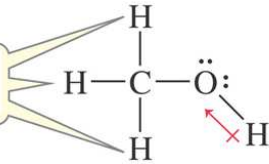
Aynı frekansta (absorblanan fotonun frekansı ve enerjisi sabitken) manyetik alanın şiddetini arttırmak gerekir.



Bir Moleküldeki Protonlar

Kimyasal çevre şartlarına bağlı olarak moleküllerdeki protonlar değişik miktarlarda perdelenirler.

Daha çok perdelenmiş,
daha yüksek alanda absorblar



Daha az perdelenmiş,
daha düşük alanda absorblar

Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Chapter 13

=> 9

NMR Sinyalleri

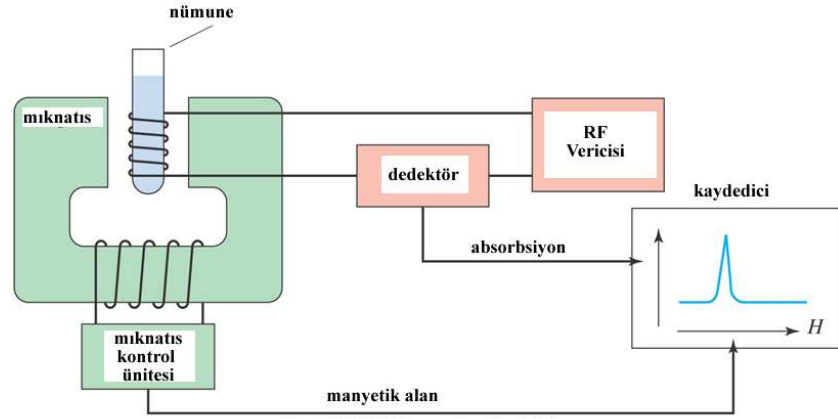
- **Sinyallerin sayısı** kaç değişik çeşit proton olduğunu gösterir.
- **Sinyallerin pozisyonu (kimyasal kayma)** protonun ne miktarda perdelendiğini gösterir.
- **Sinyallerin şiddeti** o tip protonlardan kaç adet olduğunu belirtir.
- **Sinyallerin yarılmaları** komşu atomların üzerinde kaç adet proton olduğunu belirtir.

=>

Chapter 13

10

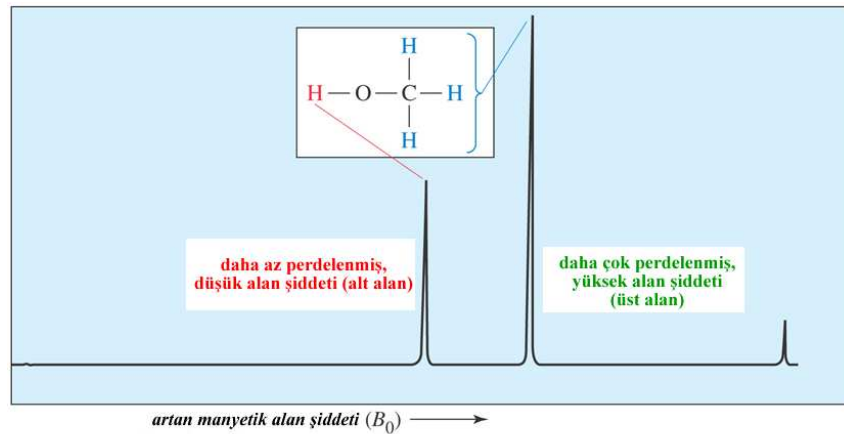
NMR Spektrometresi



Chapter 13

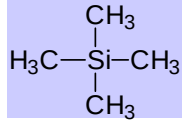
=>
11

NMR Spektrumu

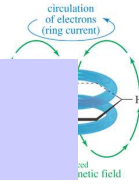


Chapter 13

12



Tetrametilsilan



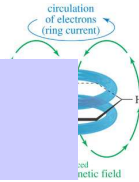
- TMS nümuneye eklenir.
- Silikon karbona göre daha düşük elektronegatifliğe sahip olduğundan, TMS protonları oldukça yüksek miktarda perdelenmiştir. Bu protonların sinyalleri sıfır olarak tanımlanır (referans).
- Organik moleküllerin protonları genelde daha düşük alanda, TMS sinyallerinin solunda, absorblarlar.

=>

Chapter 13

13

Kimyasal Kayma



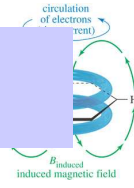
- Parts per million= ppm = milyonda bir kısım ile ölçülür.
- TMS sinyallerine göre olan kayma miktarının (Hz cinsinden) spektrometre frekansına (MHz cinsinden) oranı olarak ifade edilir.
- 60, 100, veya 300 MHz vb. cihazlar için aynı büyüklüğe sahiptir.
- Delta (δ) ölçeği olarak adlandırılır.

=>

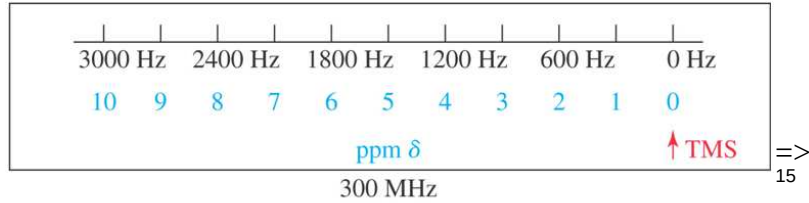
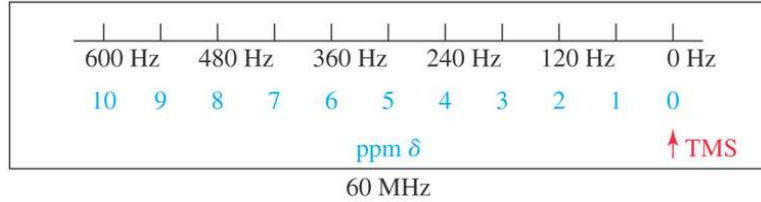
Chapter 13

14

Delta Ölçeği



kimyasal kayma, ppm $\delta = \frac{\text{Hz cinsinden TMS pozisyonuna uzaklık}}{\text{MHz cinsinden spektrometre frekansı}}$



Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

=> 15

Sinyal Pozisyonu

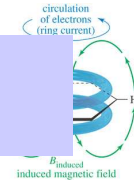


TABLE 13-2 Chemical Shifts of the Chloromethanes

Compound	Chemical Shift	Difference
<chem>CH4</chem>	$\delta 0.2$	
<chem>CH3Cl</chem>	$\delta 3.0$	2.8 ppm
<chem>CH2Cl2</chem>	$\delta 5.3$	2.3 ppm
<chem>CHCl3</chem>	$\delta 7.2$	1.9 ppm

Note: Each chlorine atom added changes the chemical shift of the remaining methyl protons by 2 to 3 ppm. These changes are nearly additive.

Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

- Daha elektronegatif atomların varlığı perdelenmeyi azaltarak daha yüksek kayma değerlerine sebep olurlar.
- Bu etki protona olan mesafe arttıkça azalır.
- Elektronegatif atomların sayısı arttıkça kayma miktarı da artar.

=>

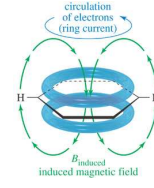
Chapter 13

16

Çizelge 9.1 Protonların Yaklaşık Kimyasal Kaymaları

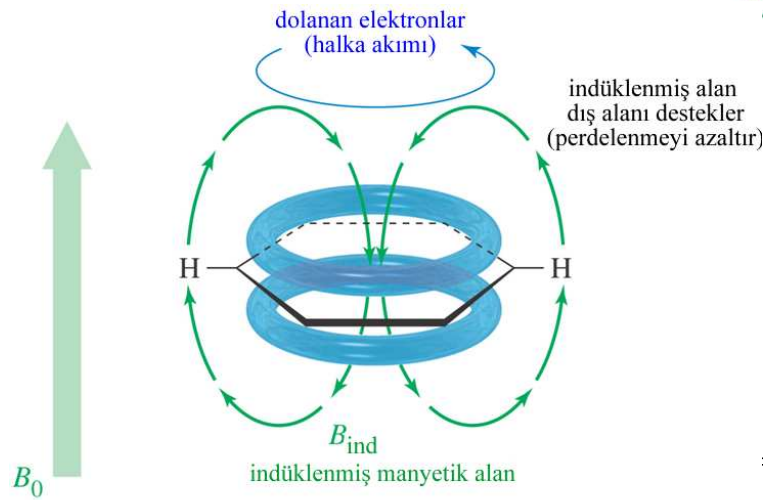
Proton Türü	Kimyasal Kayma (δ , ppm)
1° Alkil, RCH_3	0,8–1,0
2° Alkil, RCH_2R	1,2–1,4
3° Alkil, R_3CH	1,4–1,7
Alkil, $\text{R}_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$	1,6–1,9
Keton, RCCH_3	2,1–2,6
Benzilik, ArCH_3	2,2–2,5
Asetilenik, $\text{RC}\equiv\text{CH}$	2,5–3,1
Alkil iyodür, RCH_2I	3,1–3,3
Eter, ROCH_2R	3,3–3,9
Alkol, HOCH_2R	3,3–4,0
Alkil bromür, RCH_2Br	3,4–3,6
Alkil klorür, RCH_2Cl	3,6–3,8
Vinilik, $\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$	4,6–5,0
Vinilik, $\text{R}_2\text{C}=\text{CH}-\text{R}$	5,2–5,7
Aromatik, ArH	6,0–9,5
Aldehit, $\text{RCH}=\text{O}$	9,5–10,5
Alkol hidroksili, ROH	0,5–6,0 ^a
Amino, $\text{R}-\text{NH}_2$	1,0–5,0 ^a
Fenolik, ArOH	4,5–7,7 ^a
Karboksilik, $\text{RCOH}=\text{O}$	10–13 ^a

^a Bu protonların kimyasal kaymaları, sıcaklık, derişim ve çözücüye bağılı olarak değışir.



17

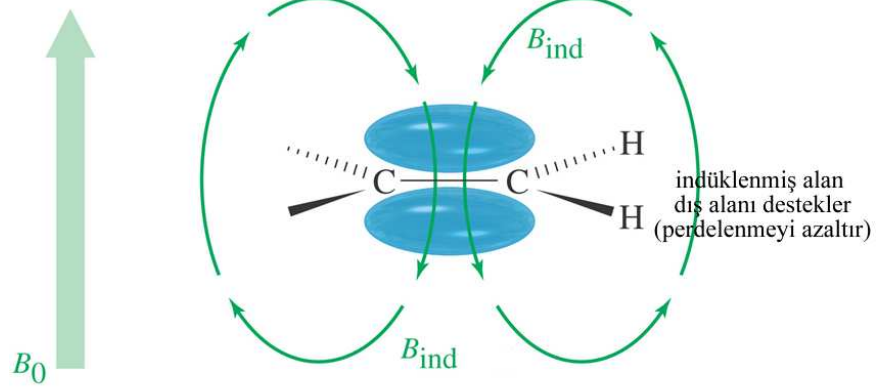
Aromatik Protonlar, $\delta 7-8$



Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

18

Vinil Protonları, $\delta 5-6$



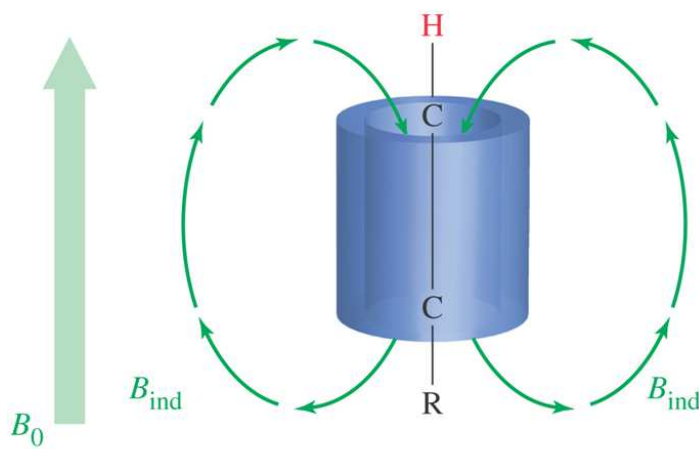
Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Chapter 13

=>
19

Asetilenik Protonlar, $\delta 2.5$

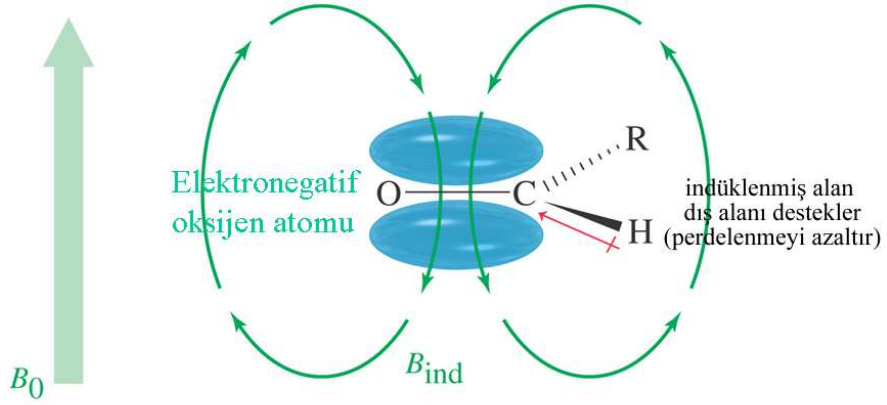
B_{ind} protonu perdeler



Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

=>
20

Aldehit Protonu, $\delta 9\text{-}\delta 10$



Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Chapter 13

=>
21

O-H ve N-H Sinyalleri

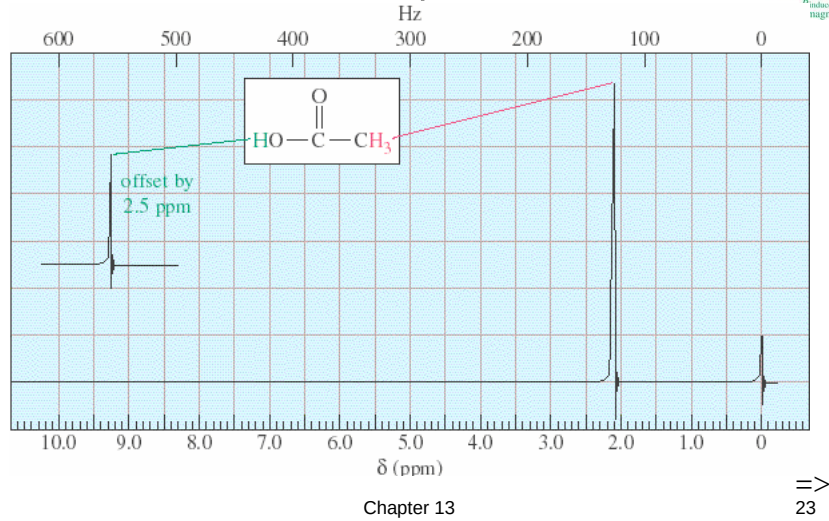
- Kimyasal kayma konsantrasyona bağlıdır.
- Konsantre çözeltilerdeki hidrojen bağı protonların perdelenmesini azaltır, sinyal N-H için $\delta 3.5$ ve O-H için $\delta 4.5$ civarındadır.
- Moleküller arasında bu protonların değiş tokuşu pikin genişlemesine sebep olur.

=>

Chapter 13

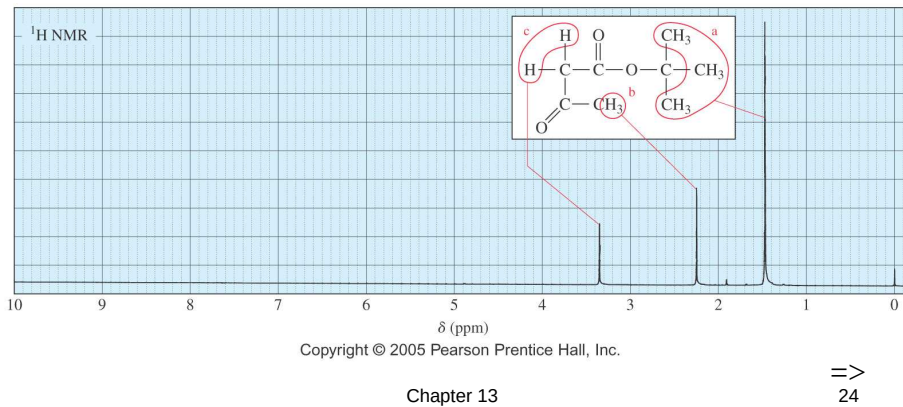
22

Karboksilik Asit Protonları, $\delta 10+$



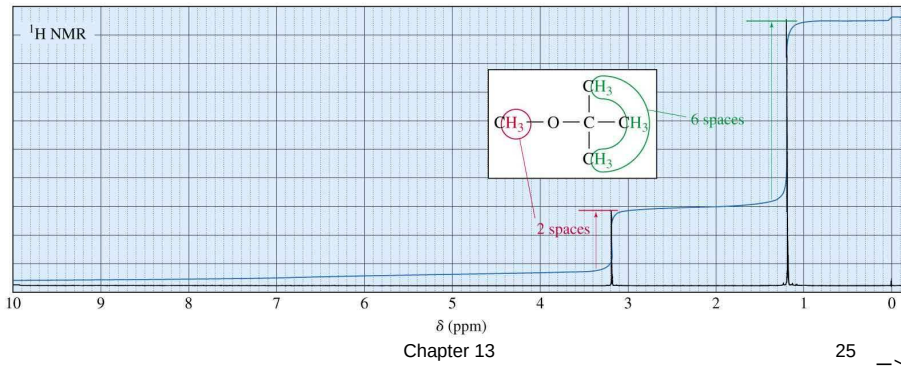
Sinyallerin Sayısı

Eşdeğer protonların eşit kimyasal kayma gösterir.



Sinyal Şiddeti

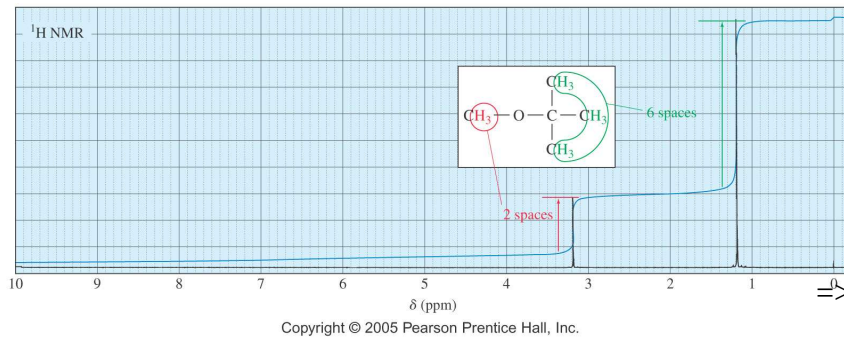
- Her pikin altındaki alan proton sayısı ile doğru orantılıdır.
- İntegral çizgisi ile gösterilir (çizginin uzunluğu veya yüksekliği önemlidir).



Kaç Adet Hidrojen?

Molekül formülü biliniyorsa, her bir pik üstündeki integral çizgisi yükselişi molekül yapısındaki belirli sayıya sahip belirli tip protonlarla eşleştirilir.

İntegral çizgisinin yüksekliği ile proton sayısı arasında doğru orantı vardır.

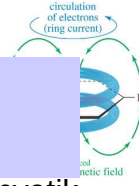


Spin-Spin Yarılması

- Komşu karbonlara bağlı farklı protonların kendi manyetik alanları dış manyetik alanla aynı doğrultuda veya ona zıt doğrultuda olabilirler.
- Eğer komşu protonun manyetik alanı ve dış manyetik alan aynı doğrultuda (birbirini destekliyorsa) proton daha düşük alanda absorblar.
- Eğer komşu protonun manyetik alanı ve dış manyetik alan zıt doğrultuda (birbirini zayıflatıyorsa) proton daha yüksek alanda absorblar.
- Bu iki durum da olasıdır, bu nedenle sinyal ikiye yarılr. =>

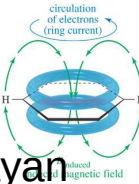
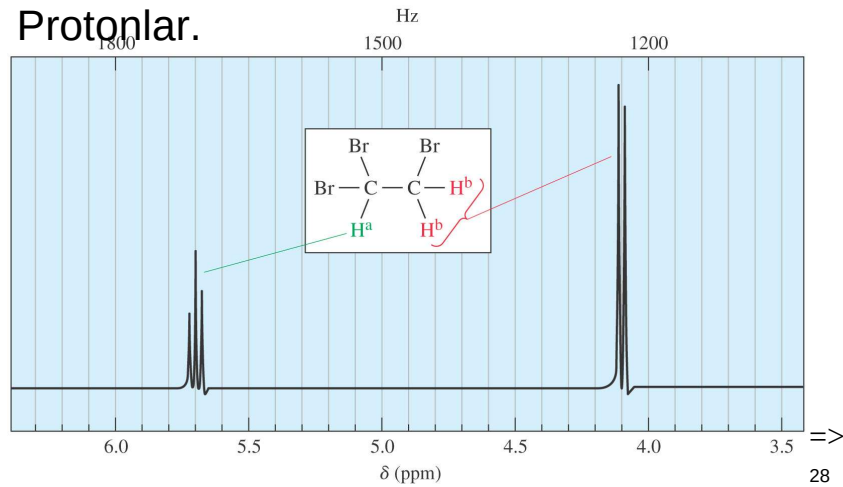
Chapter 13

27

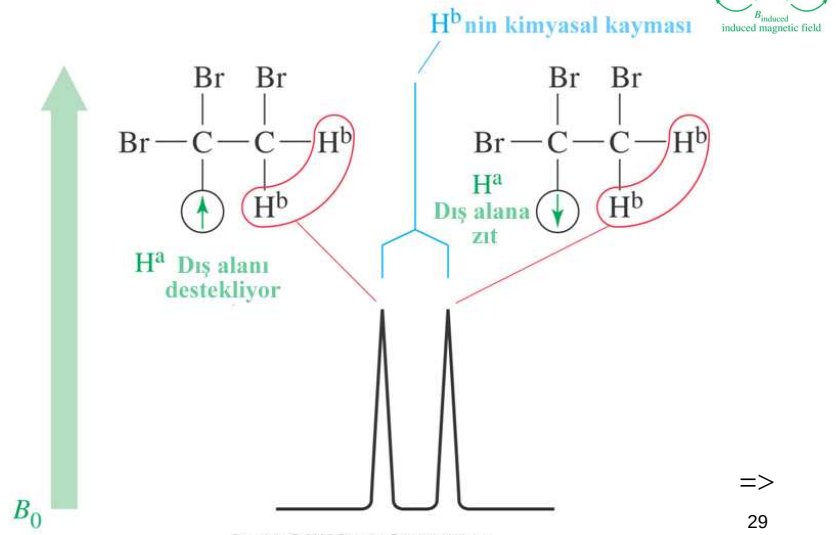


1,1,2-Tribromoetan

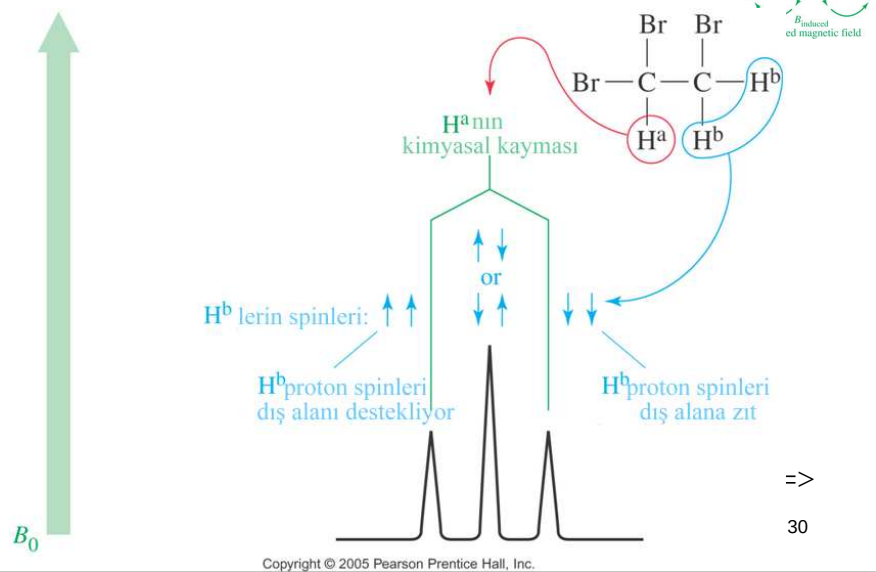
Komşu karbonlarda bağlı eşdeğer olmayan Protonlar.



Dublet: 1 Komşu Proton



Triplet: 2 Komşu Proton

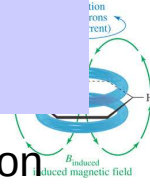


N + 1 Kuralı

Eğer bir proton sinyali N eşdeğer proton tarafından yarılıyorsa, bu sinyal $N + 1$ adet pike ayrılır.

Simetrik multipletlerin bağlı pik şiddetleri

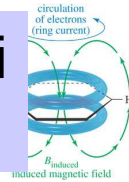
Yarılmaya sebep olan eşdeğer protonların sayısı	Pik sayısı (multiplisite)	Alan Oranları (Paskal Üçgeni)
0	1 (singlet)	1
1	2 (doublet)	1 1
2	3 (triplet)	1 2 1
3	4 (kuartet)	1 3 3 1
4	5 (kuintet)	1 4 6 4 1
5	6 (sektet)	1 5 10 10 5 1
6	7 (septet)	1 6 15 20 15 6 1 =>



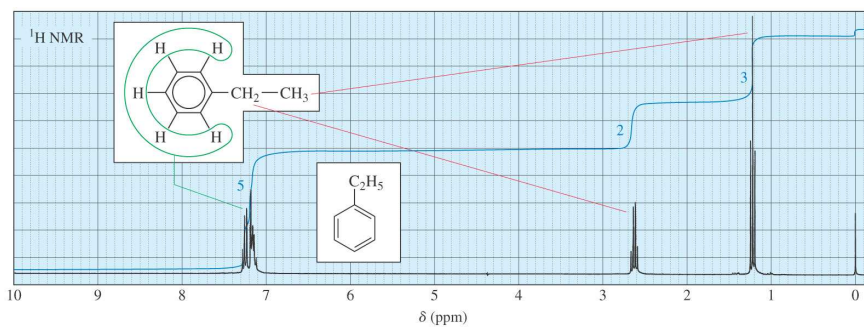
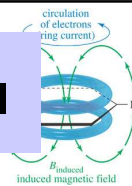
Manyetik Eşleşmenin Erimi (Menzili)

- Eşdeğer protonlar birbirlerinin sinyallerini yarmazlar.
- Aynı karbona bağlı protonlar (bu protonlar eşdeğer oldukları sürece) birbirlerinin sinyallerini yarmazlar.
- Komşu karbonlara bağlı protonlar genellikle birbirleriyle manyetik eşleşme gösterirler.
- 4 veya daha fazla bağla birbirinden ayrılan protonlar genellikle eşleşmezler.

=>



Etil Grubunun Spin Yarılması

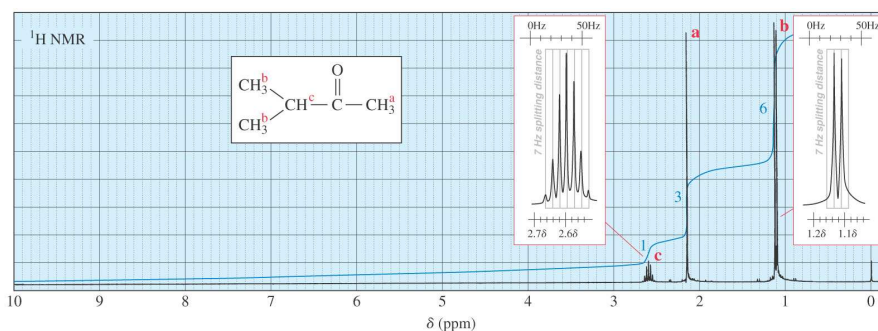
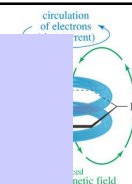


=>

Chapter 13

33

İzopropil Grubunun Spin Yarılması

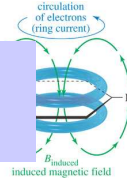


=>

Chapter 13

34

Eşleşme Sabitleri (J-Değeri)



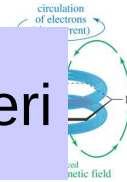
- Eşleşme sabiti = bir multipletin pikleri arasındaki uzaklık
- Hz cinsinden belirtilir.
- Dış manyetik alanın şiddetine bağlı değildir.
- Aynı eşleşme sabitine sahip olan multiplet sinyalleri, birbirine komşu karbonlara bağlı ve birbirlerinin sinyallerini yaran proton gruplarına aittir.

=>

Chapter 13

35

Eşleşme Sabitlerinin Değerleri

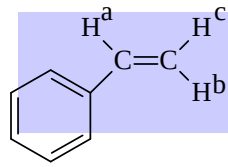


Yaklaşık J		Yaklaşık J	
	(serbest dönme) 7 Hz		8 Hz
	(cis) 10 Hz		2 Hz
	(trans) 15 Hz		6 Hz
	(geminal) 2 Hz		
		(alilik)	

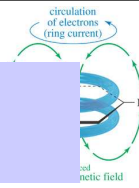
>

3

Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.



Kompleks Yarılma

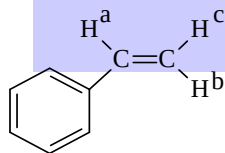


- Sinyaller birbirinden farklı komşu protonların herbiri tarafından değişik eşleşme sabitleriyle yarılabirler.
- Örnek: stiren'in H^a protonu kendisine *trans* olan bir proton (H^b) tarafından ($J = 17 \text{ Hz}$) ve kendisine *cis* olan bir proton (H^c) tarafından ($J = 11 \text{ Hz}$) yarıılır.

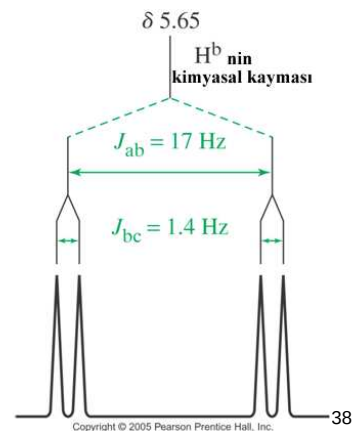
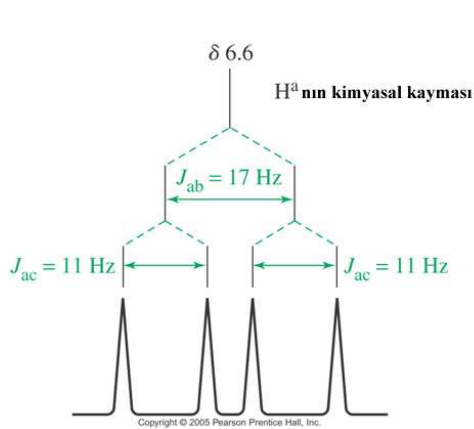
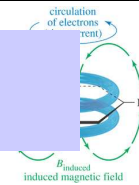
=>

Chapter 13

37

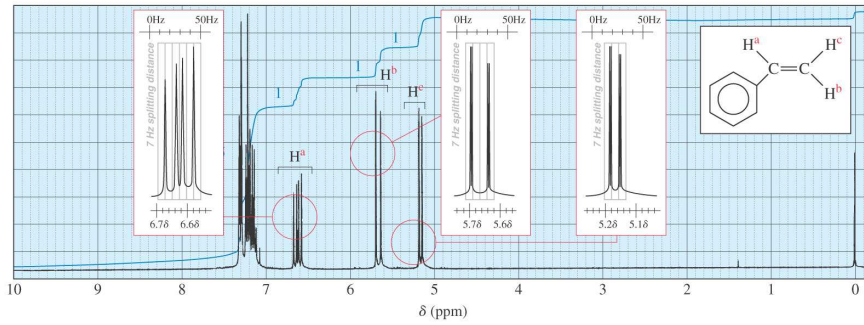
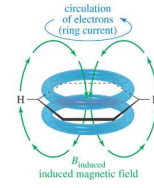


Yarılma Ağacı



38

Stiren'in Spektrumu



Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

=>

Chapter 13

39

Stereokimyasal Eşdeğersizlik



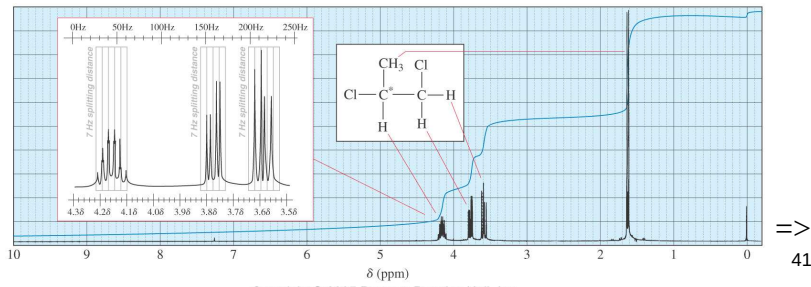
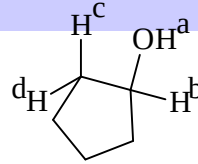
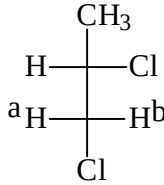
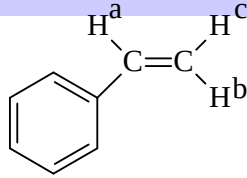
- Genellikle, aynı karbona bağlı iki proton eşdeğerlidir ve birbirlerinin sinyalini yarmazlar.
- Eğer, $-\text{CH}_2$ grubunun her bir protonunu farazi bir "Z" grubuyla değiştirdiğimizde farklı stereoizomerler elde ediyorsak, bu protonlar eşdeğer değildir ve birbirlerinin sinyallerini yararlar.

=>

Chapter 13

40

Örnekler



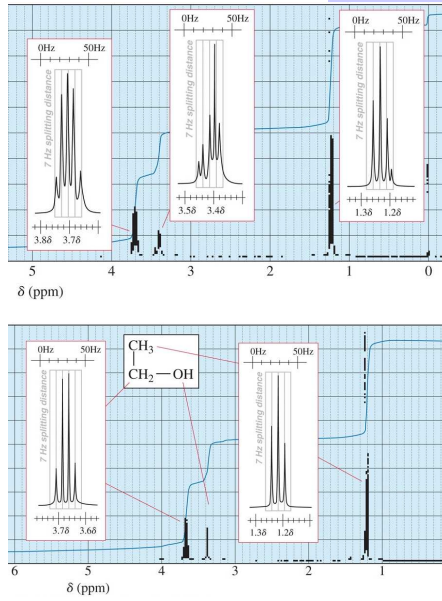
Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Zaman ve Hız Faktörleri

- Moleküller hareketli olduklarından ve oryantasyonları dış manyetik alan yönüne göre devamlı değiştiğinden, NMR spektrumu bütün oryantasyonlar için elde edilen sinyallerin bir ortalamasıdır.
- Sikloheksanın aksiyel ve ekuatorial protonları halka devrilmesi ile birbirlerine çok çabuk şekilde dönüşebildiklerinden dolayı eşdeğer sayılırlar ve tek bir sinyal verirler.
- OH ve NH gruplarındaki protonlar, moleküller arasında çok hızlı transfer olabildiklerinden komşu protonlar tarafından yarılmayabilirler.

=>

Hidroksil Protonu



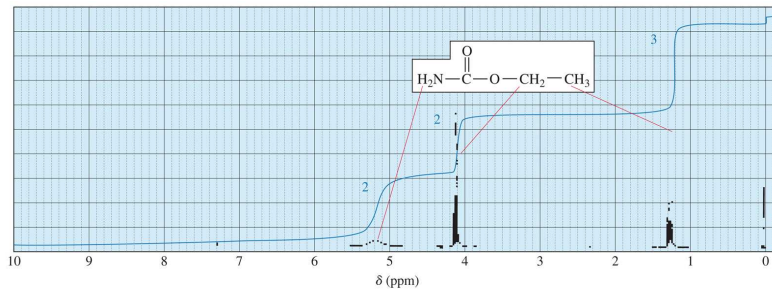
- Çok saf olan etanol nümunelerinde yarılma görülür (O-H protonu).
- Çok az miktarda asidik veya baik safsızlık içeren etanolde ise bu yarılma görülmez.

Chapter 13

43

N-H Protonu

- Daha yavaş transfer olur.
- Pik genişliyebilir.



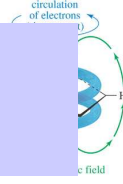
Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Chapter 13

=>

44

O-H veya N-H Piklerinin Belirlenmesi



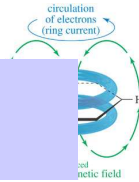
- Kimyasal kayma konsantrasyona ve çözücüyeye göre değişir.
- Bir pikin O-H veya N-H protonuna ait olduğunu anlamak için, nümuneyi the D₂O içinde çalkalayın.
- Döteryum O-H ve N-H protonlarıyla yer değiştirir.
- İkinci bir NMR çekildiğinde, daha önce görülen O-H ve N-H piklerinin kaybolduğu veya zayıfladığı görülür.

Chapter 13

=>

45

Karbon-13



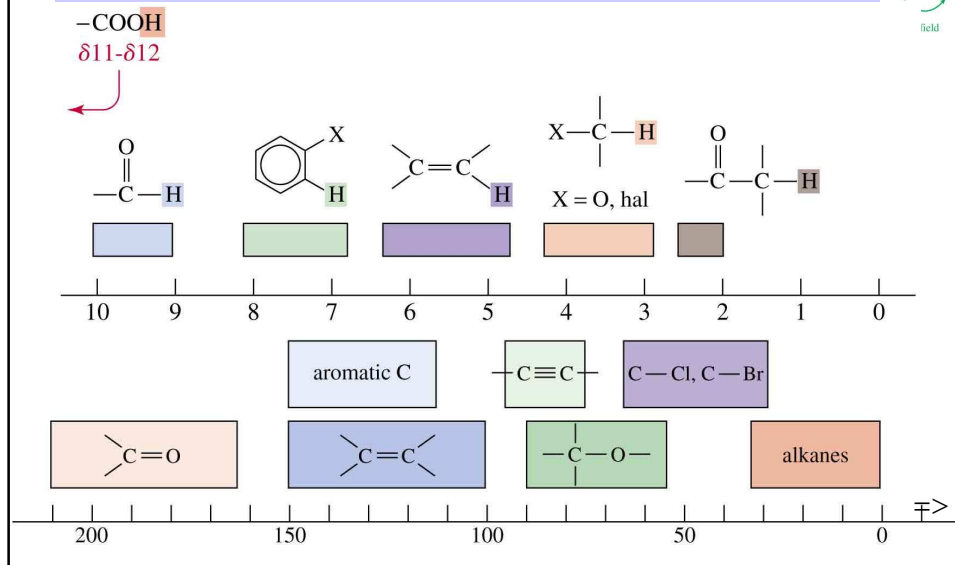
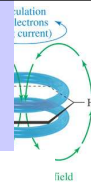
- ¹²C manyetik spine sahip değildir.
- ¹³C manyetik spine sahip olmasına rağmen, nümunedeki karbonların ancak % 1 i ¹³C dır.
- ¹³C jiromanyetik oranı =
0,25x ¹H jiromanyetik oranı .
- Sinyaller zayıftır ve geri plandaki gürültü sinyalleri arasında kolaylıkla kaybolabilirler.
- Yüzlerce spektrum çekilmeli ve ortalaması alınmalıdır.

Chapter 13

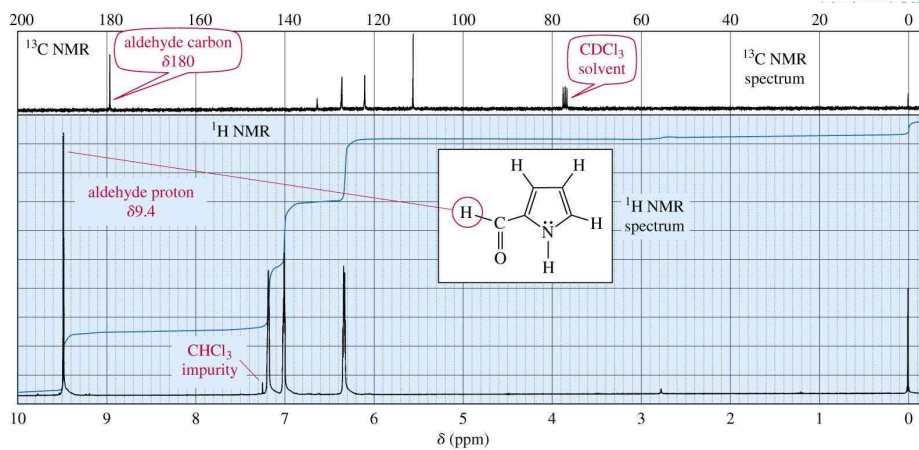
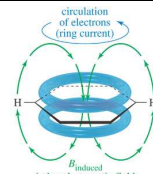
=>

46

Hidrojen ve Karbon Kimyasal Kayma Değerleri



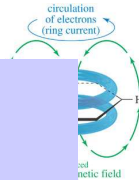
Bileşik ^{13}C ve ^1H Spektrumları



Chapter 13

48

^{13}C Spektrumundaki Farklılıklar



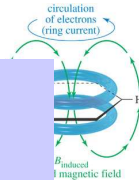
- Rezonans frekansı 60 MHz yerine 15.1 MHz dir.
- Pik alanları karbon sayısı ile orantısızdır.
- Daha fazla protona sahip karbon atomları daha şiddetli absorpsiyon yaparlar (daha şiddetli pik).

=>

Chapter 13

49

Spin-Spin Eşleşmesi



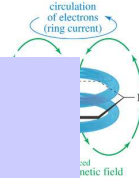
- Bir ^{13}C atomunun diğer bir ^{13}C atomuna komşu olması olasılığı düşük olduğundan, karbonların birbirini yarması ihmal edilecek kadar azdır.
- ^{13}C kendisine bağlı protonlarla ve komşu protonlarla manyetik eşleşme yapar.
- Bu kompleks yarılma dokusunu analiz etmek oldukça güçtür.

=>

Chapter 13

50

Proton Spin Eşleşmesinin Kırılması

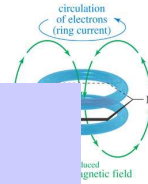


- Spektrumu basitleştirmek amacıyla, protonlara sürekli olarak belirli bir frekansta ışına gönderilir ve bunların spinlerinin devamlı olarak yön değiştirmesi sağlanır.
 - Karbonlar protonların muhtemel tüm spin hallerinin ortalamasını görürler.
 - Böylece her bir farklı karbon tek ve yarılmamış bir pik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

Chapter 13

51

Rezonans Dışı Eşleşme Çözümü (Off-Resonance Decoupling)



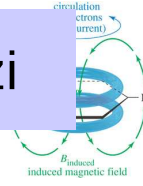
- ^{13}C sinyalleri yalnızca kendilerine bağlı protonlar tarafından yarırlılar.
- $N + 1$ kuralı burada da uygulanır: N adet hidrojene sahip bir karbonun sinyali $N + 1$ piklidir.

=>

Chapter 13

52

^{13}C NMR Spektrumunun Analizi

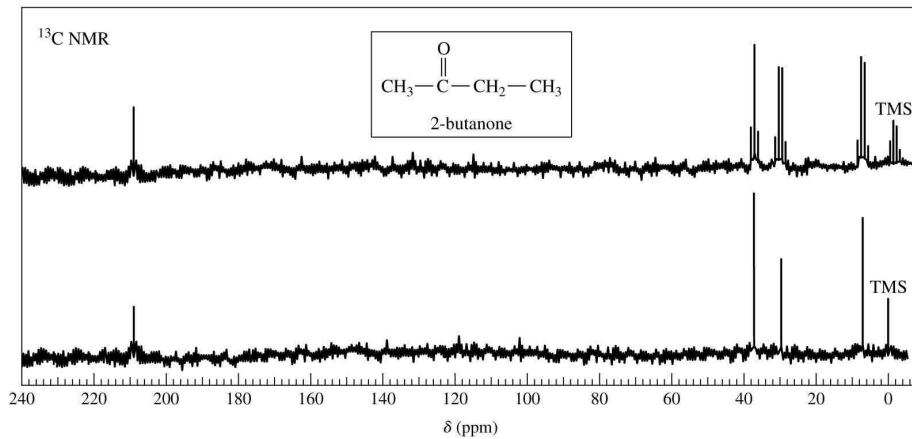
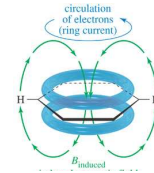


- Değişik sinyallerin sayısı farklı karbon atomlarının sayısına eşittir.
- Sinyal pozisyonu (kimyasal kayma) karbonun dahil olduğu fonksiyonel grubu gösterir.
- Pik alanı (pik integrali) karbon sayısını verir.
- Rezonans dışı eşleşme çözülümü spektrumundaki (off-resonance decoupled spectrum) piklerin yarıma deseni karbona bağlı olan protonların sayısı hakkında bilgi verir. =>

Chapter 13

53

^{13}C NMR Spektrumları

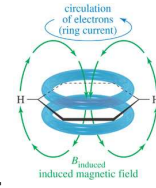


=>

Chapter 13

54

MRI



- Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic resonance imaging= MRI), noninvasif bir tekniktir.
- “Nükleer” kelimesi isimden düşülmüştür. (Halk arasında nükleer= radyoaktif).
- Yanlıca belirli bir anda aynı yerde bulunan protonlar rezonans halinde olabilirler.
- Bilgisayarlar taranan “dilimleri” bir araya getirerek 3 boyutlu spektrumu verirler.
- Tümörler rahatlıkla belirlenebilir

=>