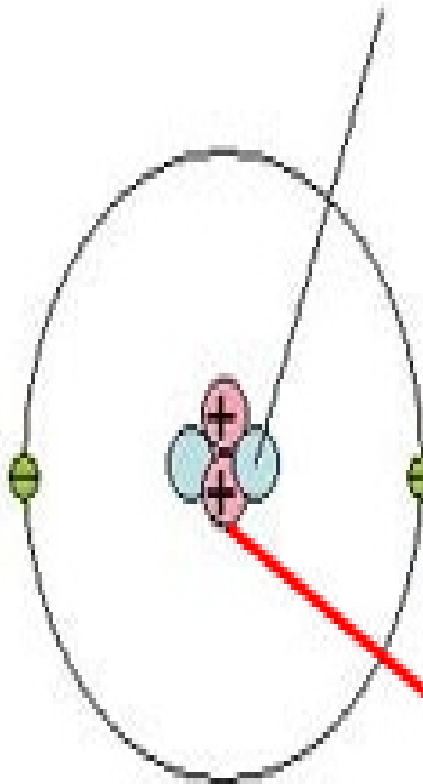


# Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συntonισμού

*Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy  
(NMR)*

Μαζικός αριθμός (A)  
( Πρωτόνια + Νετρόνια )

Νετρόνια



Ηλεκτρόνια

Πρωτόνια

Ατομικός αριθμός (Z)

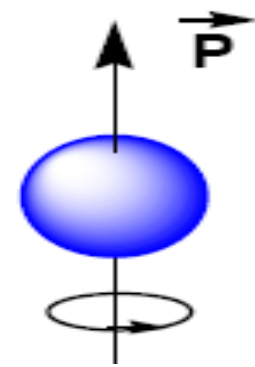
4

2

He

Ήλιο

**Τι είναι σπιν (spin);** Είναι μια θεμελιώδης ιδιότητα της ύλης και αναφέρεται στην **αυτοπεριστροφή γύρω από ένα φανταστικό άξονα με στροφορμή P**

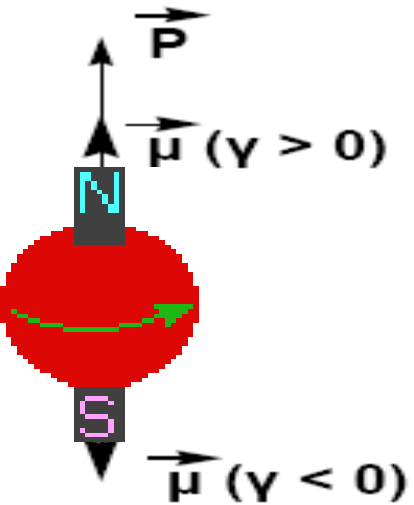


$$P = \hbar\omega / 2\pi$$

$\omega$ : γωνιακή ταχύτητα στροφορμής

### Πυρηνικό σπιν

Οι πυρήνες των ατόμων έχουν πρωτόνια (φορτία) και εκδηλώνουν την ιδιότητα του σπιν. Η ύπαρξη της αυτοπεριστροφής συνεπάγεται εγγενή πυρηνική μαγνητική ροπή. Δηλαδή οι πυρήνες συμπεριφέρονται ως ένα μαγνητικό δίπολο ή ως ένας μικροσκοπικός μαγνήτης.

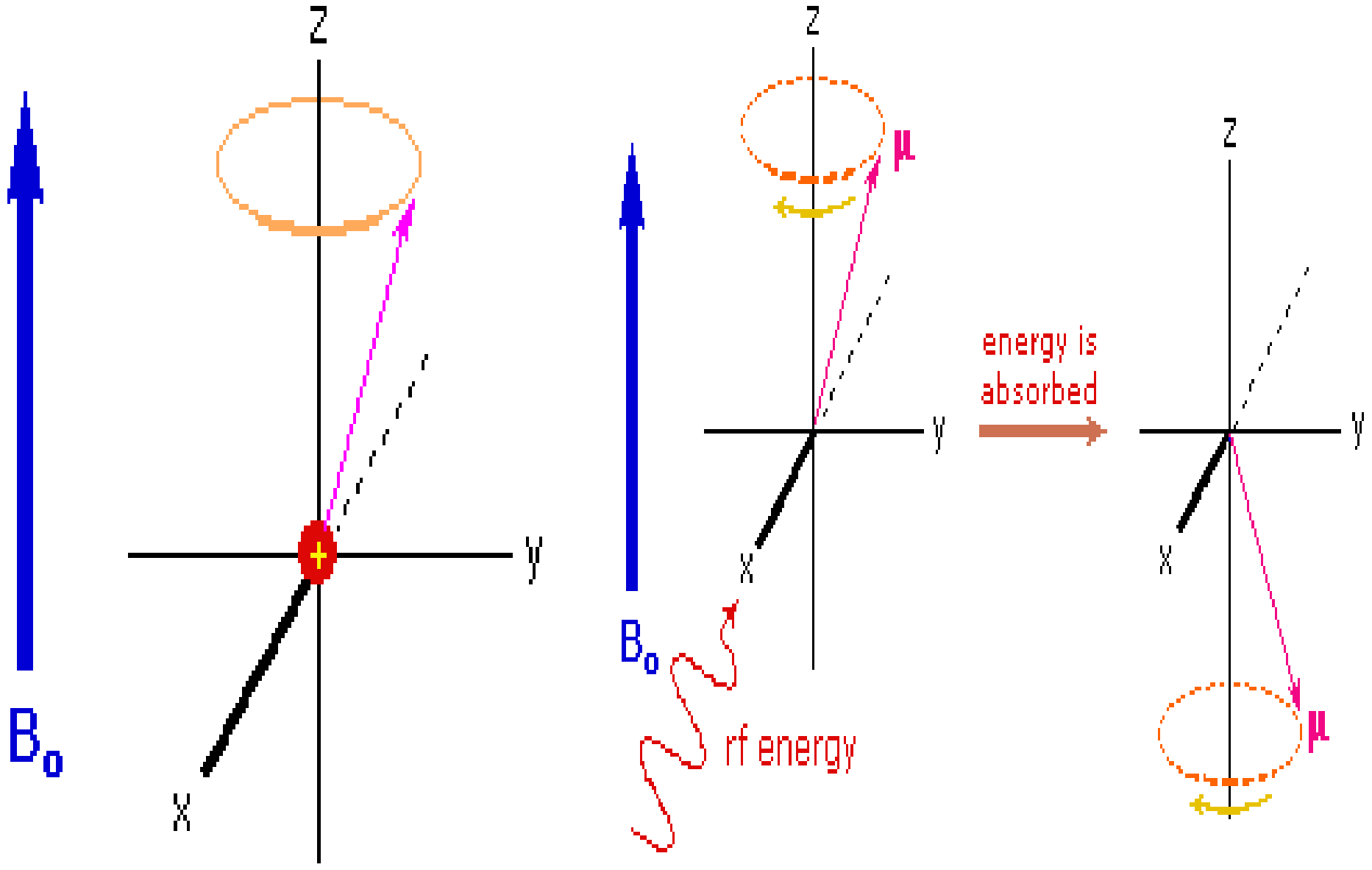


**Μαγνητική ροπή  $\mu$ :** Ανυσματικό μέγεθος με διεύθυνση συγγραμμική με την στροφορμή P, φορά που εξαρτάται από τον γυρομαγνητικό λόγο ( $\gamma$ ) και μέτρο:

$$\mu = \gamma \cdot P \quad (1)$$

$$\gamma = \mu 2\pi / \hbar I \rightarrow \mu = \gamma \hbar I / 2\pi \quad (2) \quad (I \text{ κβαντικός αριθμός spin αυτοστροφής})$$

$$(1), (2) \rightarrow \boxed{P = \hbar I / 2\pi}$$

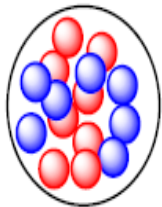


$$P = hI/2\pi$$

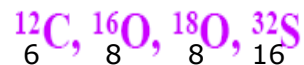
## Κβαντικός αριθμός του σπιν I (spin)

$Z =$  αριθμός πρωτονίων,  $N =$  αριθμός νετρονίων,  $A = Z + N$ .

πυρήνας



1) Μαζικός (A) ζυγός, Ατομικός(Z) ζυγός  $\rightarrow I = 0$

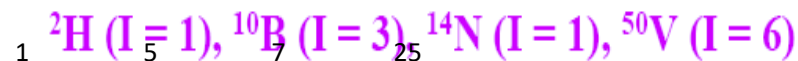


● πρωτόνια

2) Μαζικός (A) ζυγός, Ατομικός(Z) μονός  $\rightarrow$

● νετρόνια

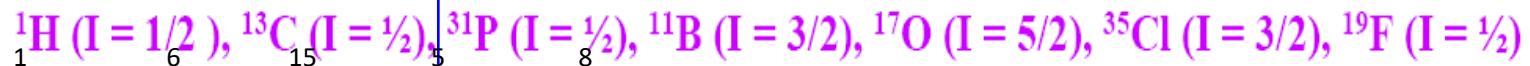
$I =$  ακέραιο πολλαπλάσιο του  $2(1/2)$



3) Μαζικός (A) μονός, Ατομικός(Z) μονός ή ζυγός και ο νετρονίων (N) ζυγός ή μονός

$$\rightarrow I = n(1/2)$$

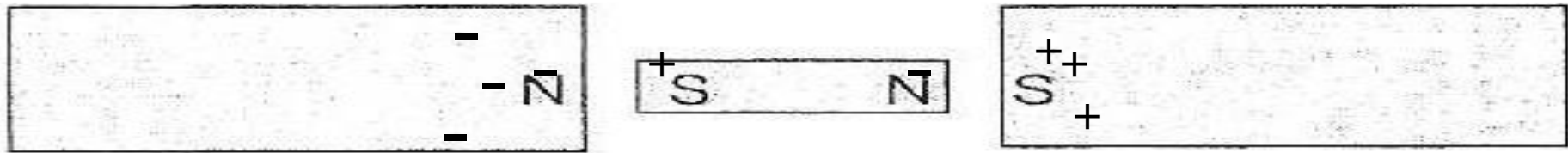
$n =$  περιττός ακέραιος αριθμός (1, 3, 5, ...)



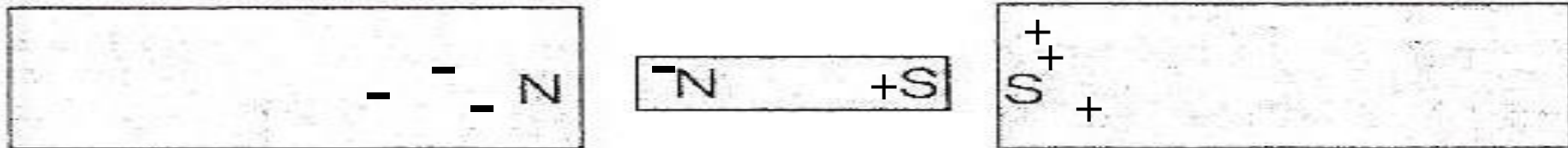
Όταν ένας πυρήνας έχει  $I > 0$  και βρεθεί σε ομογενές μαγνητικό πεδίο με ένταση  $H_0$  ή ισχύ  $B_0$ , συμπεριφέρεται σα μαγνητική ράβδος με γωνιακή ταχύτητα στροφορμής  $\omega_0$  και στροφορμή  $P$ .

Παίρνει  $(2I+1)$  προσανατολισμούς που αντιστοιχούν σε ορισμένη τιμή ενέργειας  $E$

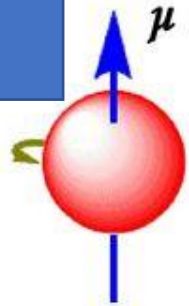
Π.χ. Το  $^1H$  με  $I = 1/2$  παίρνει  $(2 \times 1/2) + 1 = 2$  προσανατολισμούς



Αντίθετα

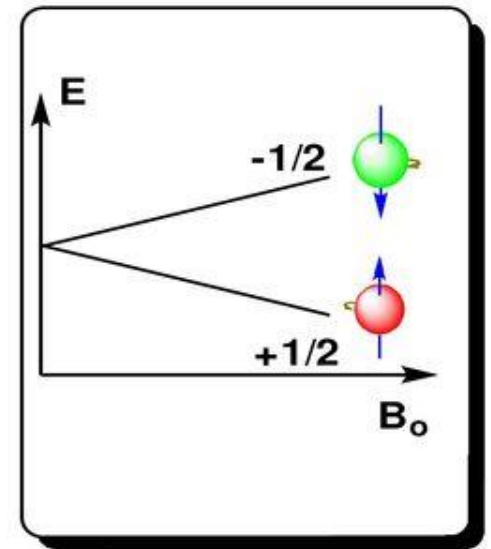
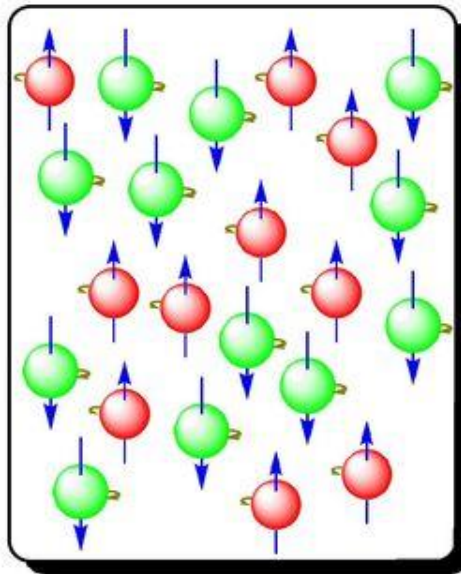
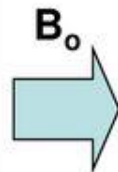
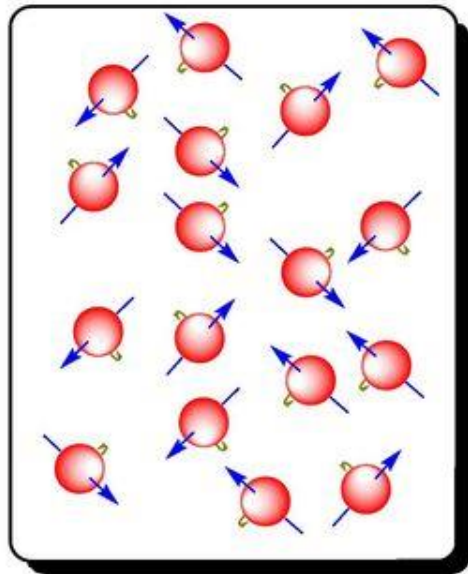


# ΤΙ ΣΥΜΒΑΙΝΕΙ ΣΤΗ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ NMR ?



Πυρήνες με  $I=1/2$  είναι ουσιαστικά φορτία που περιστρέφονται. Ως εκ τούτου παράγουν μαγνητικό πεδίο κατά μήκος του άξονα περιστροφής

Έτσι, οι πυρήνες έχουν μαγνητική ροπή  $\mu$  λόγω του φορτίου και της στροφορμής τους



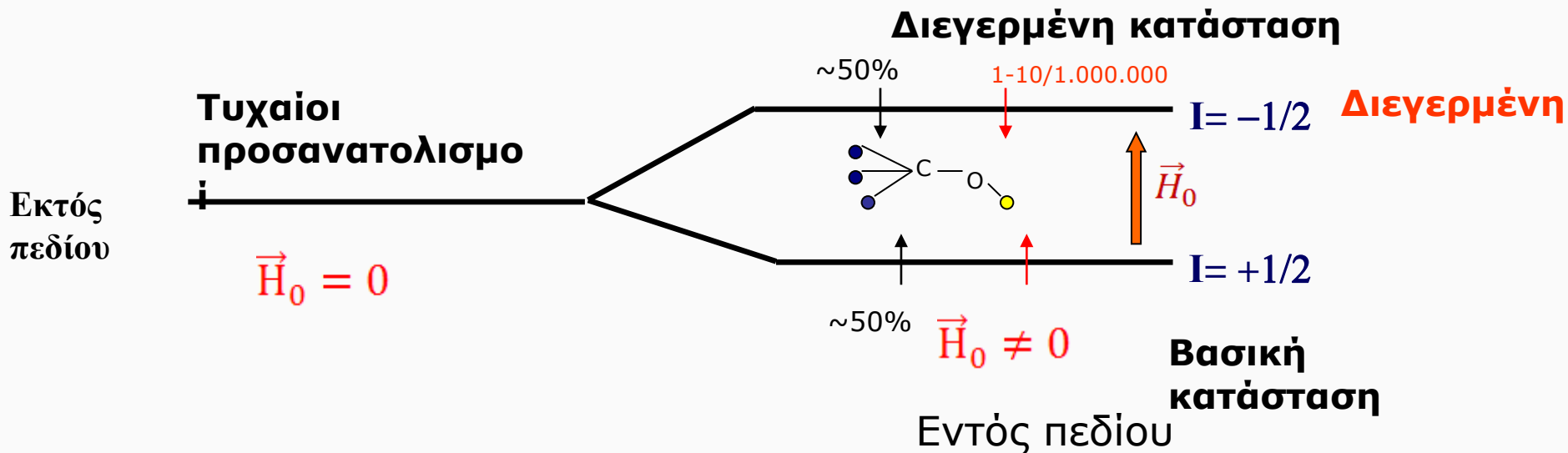
Απουσία μαγνητικού πεδίου, η κατεύθυνση των ανυσμάτων είναι τυχαία (εκφυλισμένες καταστάσεις spin)

Εφαρμογή ενός ισχυρού εξωτερικού πεδίου  $B_0$  προκαλεί **άρση του εκφυλισμού των καταστάσεων spin**. Έχω  $I=+1/2$  και  $I=-1/2$

Η ενεργειακή διαφορά μεταξύ των δύο καταστάσεων spin αυξάνεται όσο ισχυρότερο γίνεται το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο ( $B_0$ )

# ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ

## ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ (NMR)



$$\Delta E = h\nu_0$$

Συχνότητα Larmor :  $\nu_0 = \gamma H_0 / 2\pi$

$\nu_0$  (Ραδιοσυχνότητα  $3 \times 10^8 - 3 \times 10^6$  Hz or 1-10ppm)

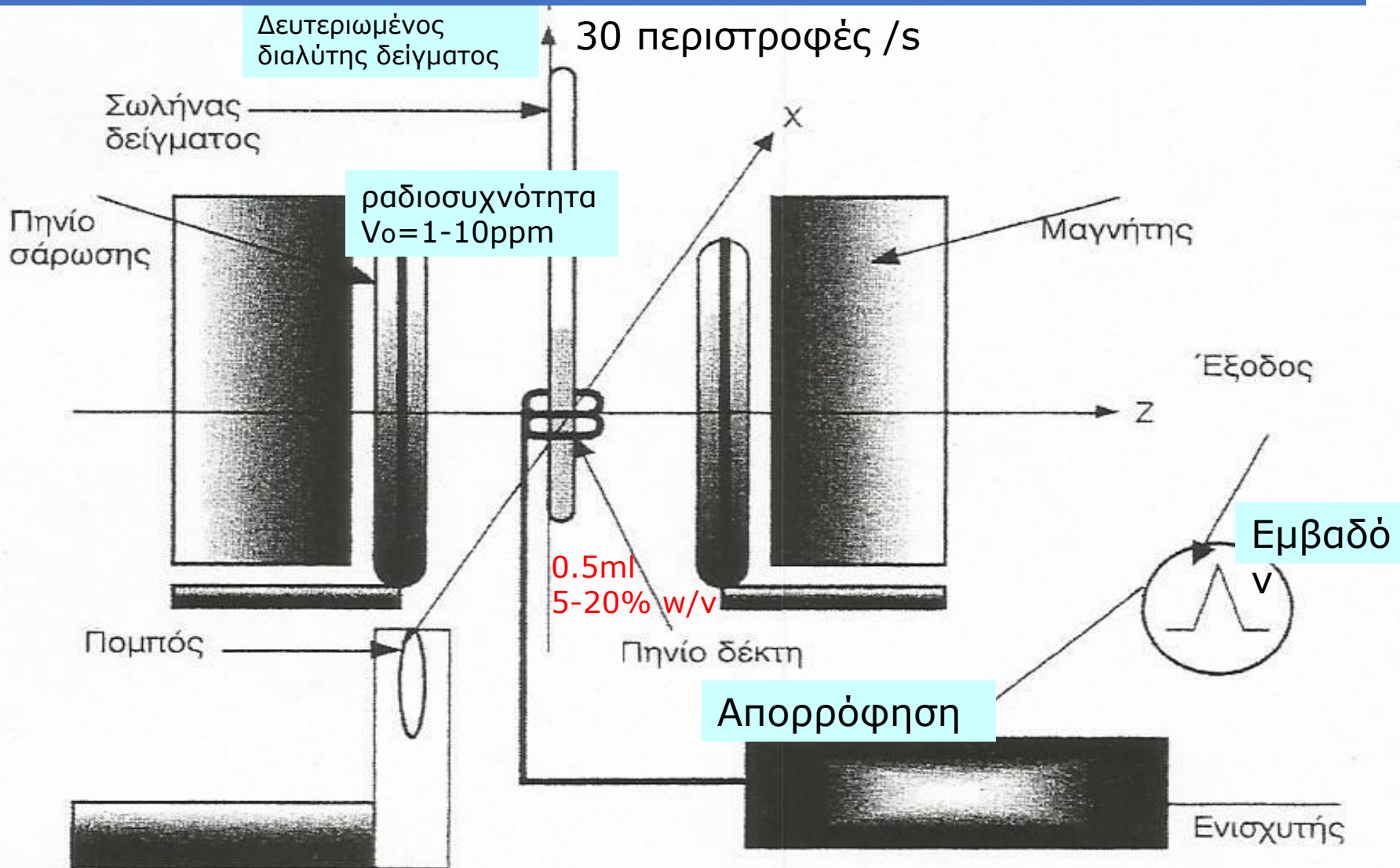
$H_0$  (Ένταση μαγνητικού πεδίου 1,4-14Tesla ή 14,092 Gauss)

$\nu_0$  (Ισχύς μαγνητικού πεδίου σε MHz)



# Οργανολογία συνεχούς σάρωσης

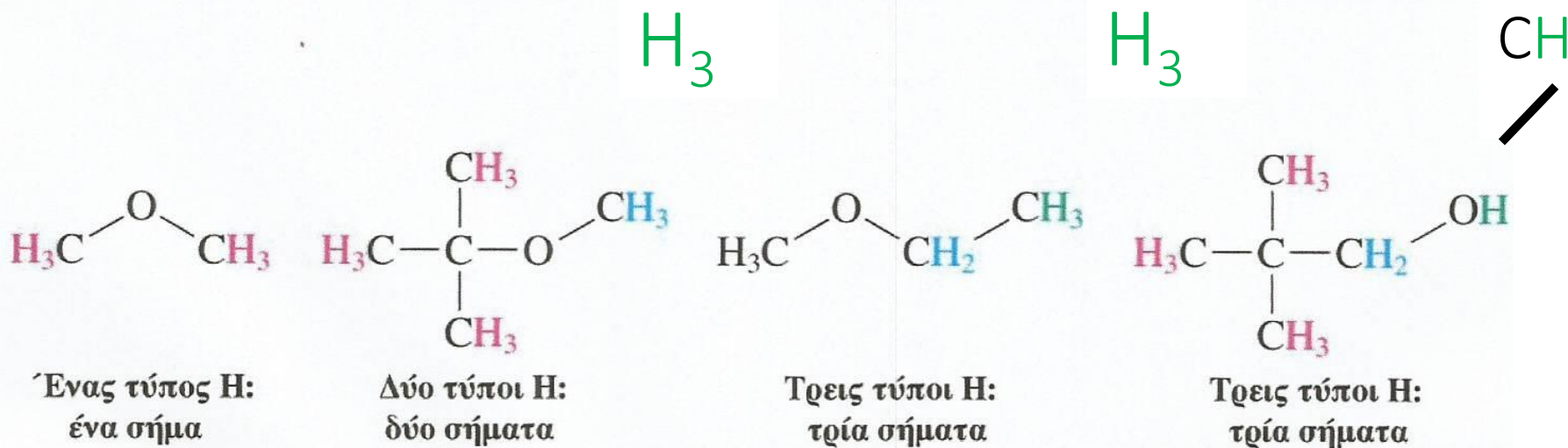
- α) Αλλαγή συχνότητας σάρωσης  $\nu_0$  σε σταθερή ένταση  $H_0$
- β) Αλλαγή της έντασης  $H_0$  σε σταθερή  $\nu_0$



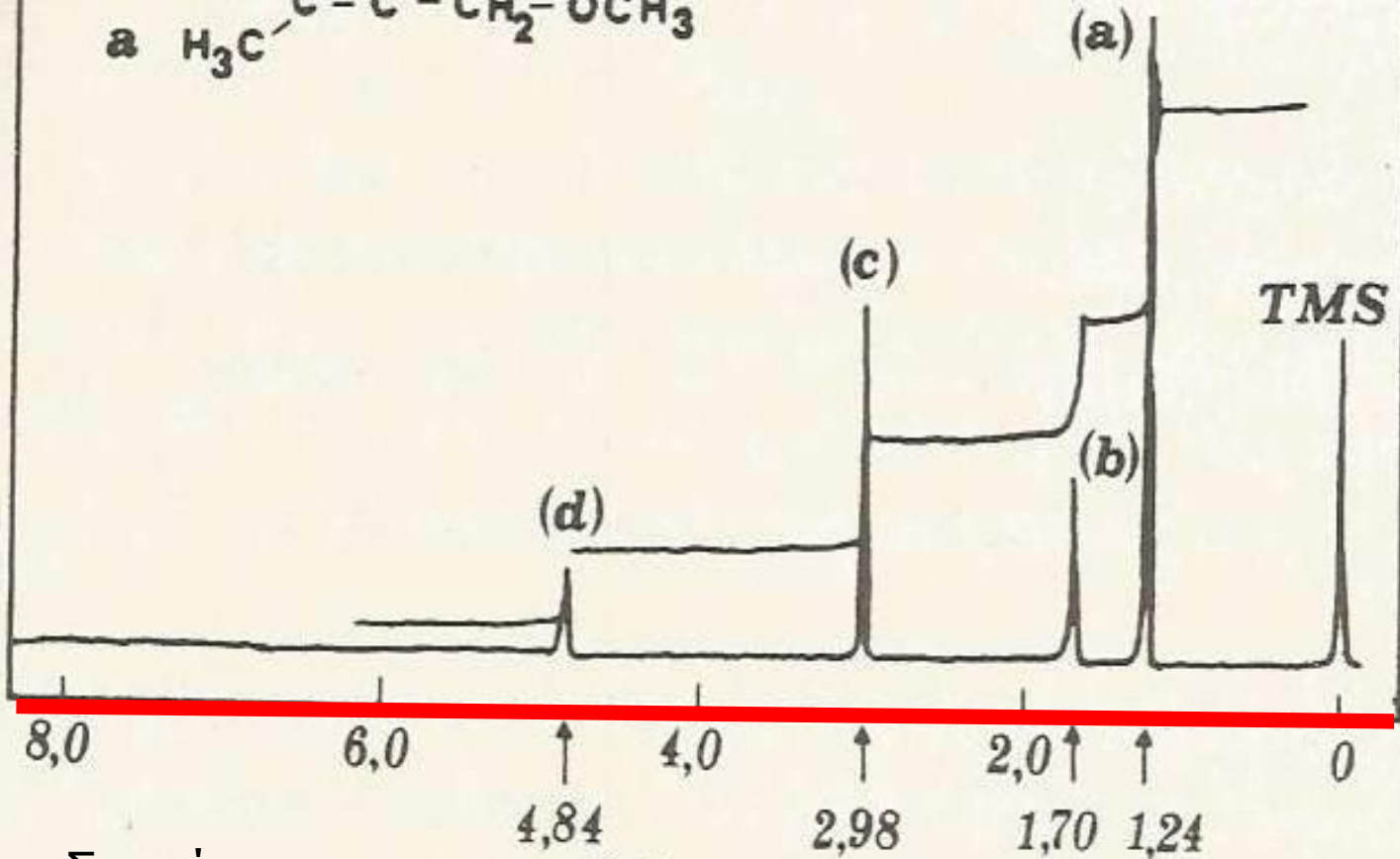
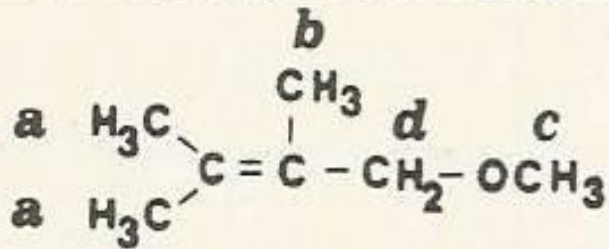
# NMR πρωτονίου

# Διαφορετικοί τύποι Η δίνουν διαφορετικές τιμές δ (σήματα)

$^1\text{H}$  NMR: Διαφορετικοί τύποι υδρονόνων προκαλούν διαφορετικά σήματα



Ένταση  
σήματος



Συχνότητα εμφάνισης σήματος →  $\delta$ , (ppm)

# Κλίμακα δ

$$E = h \nu$$

$$E = \text{ενέργεια ακτινοβολίας}$$

$$T_o \nu = \delta$$

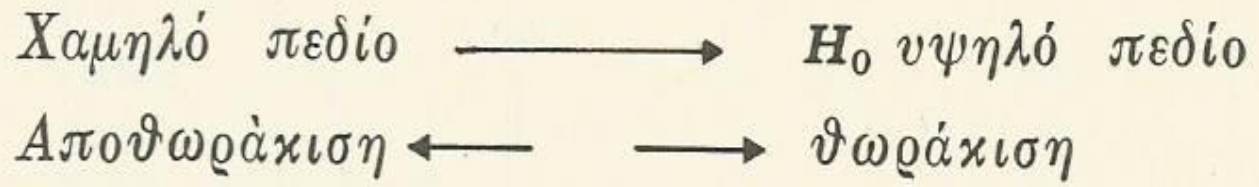
$$\delta = \frac{\nu_{\delta} - \nu_{\alpha}}{\nu_0} \times (-1)$$

...τρα δίνουν «ν» σε Hz)

- $\nu_{\delta}$  είναι η συχνότητα συντονισμού του δείγματος
- $\nu_{\alpha}$  είναι η συχνότητα συντονισμού της ουσίας αναφοράς **(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>Si TMS, (δ=0)**
- $\nu_0$  είναι η βασική συχνότητα λειτουργίας φασματοφωτομέτρου



Έχει αρνητικό πρόσημο

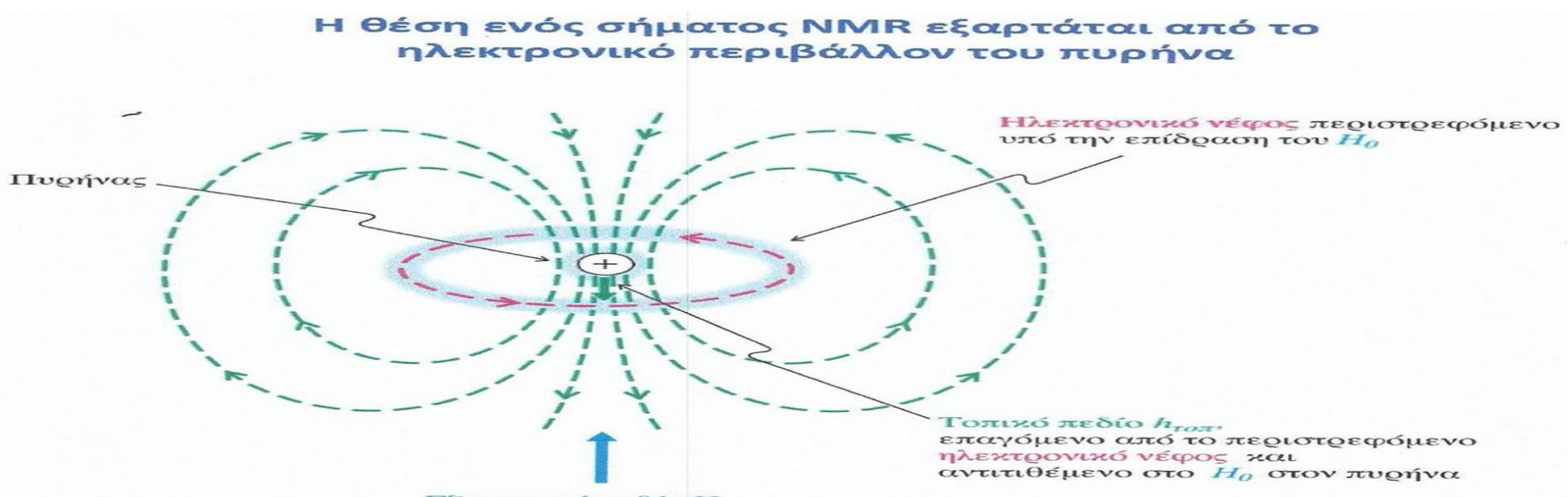


**Χημική μετατόπιση (chemical shift):** Η εξάρτηση της συχνότητας συντονισμού των μαγνητικών πυρήνων από το χημικό τους περιβάλλον.

Δηλ. Χημική μετατόπιση είναι η θέση στη κλίμακα δ που εμφανίζεται μια κορυφή

# Χαρακτηριστικά φάσματος NMR

➤ Αποθωράκιση λόγω παρουσίας ηλεκτραρνητικών ατόμων



Τα ηλεκτρόνια θωρακίζουν τον πυρήνα (διαμαγνητική θωράκιση)

Π.χ. H-X

A) Όταν το X είναι ηλεκτραρνητικό έχουμε παραμαγνητική απόπροστασία, μετατόπιση της συχνότητας συντονισμού σε μικρότερες τιμές πεδίου

B) Όταν το X είναι ηλεκτρονιοδότης έχουμε διαμαγνητική προστασία μετατόπιση της συχνότητας συντονισμού σε μεγαλύτερες τιμές πεδίου

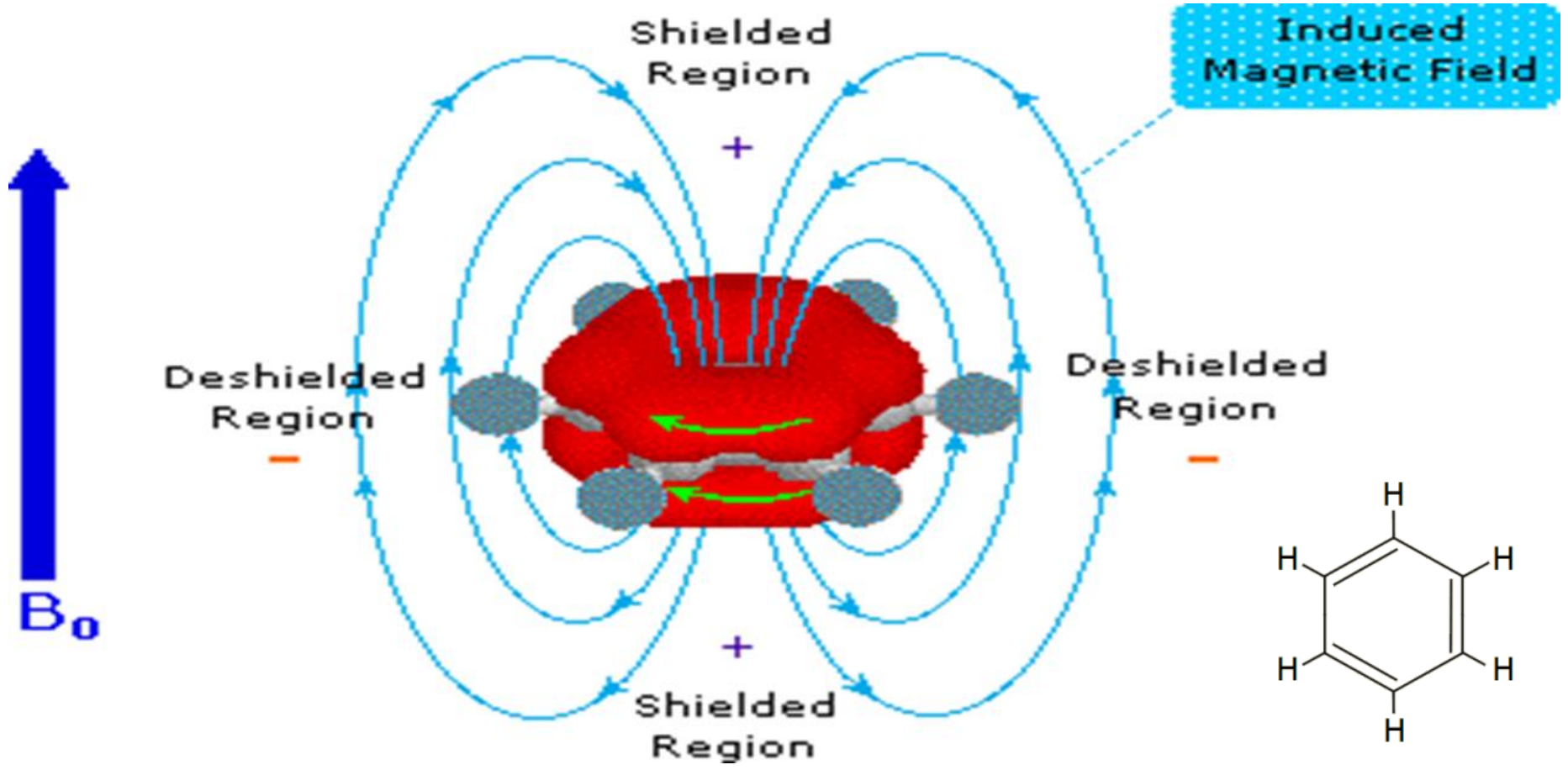
$$H_{\pi} = H_0(1 - \sigma)$$

$H_{\pi}$  είναι η ένταση του πεδίου που πραγματικά εφαρμόζεται στον πυρήνα

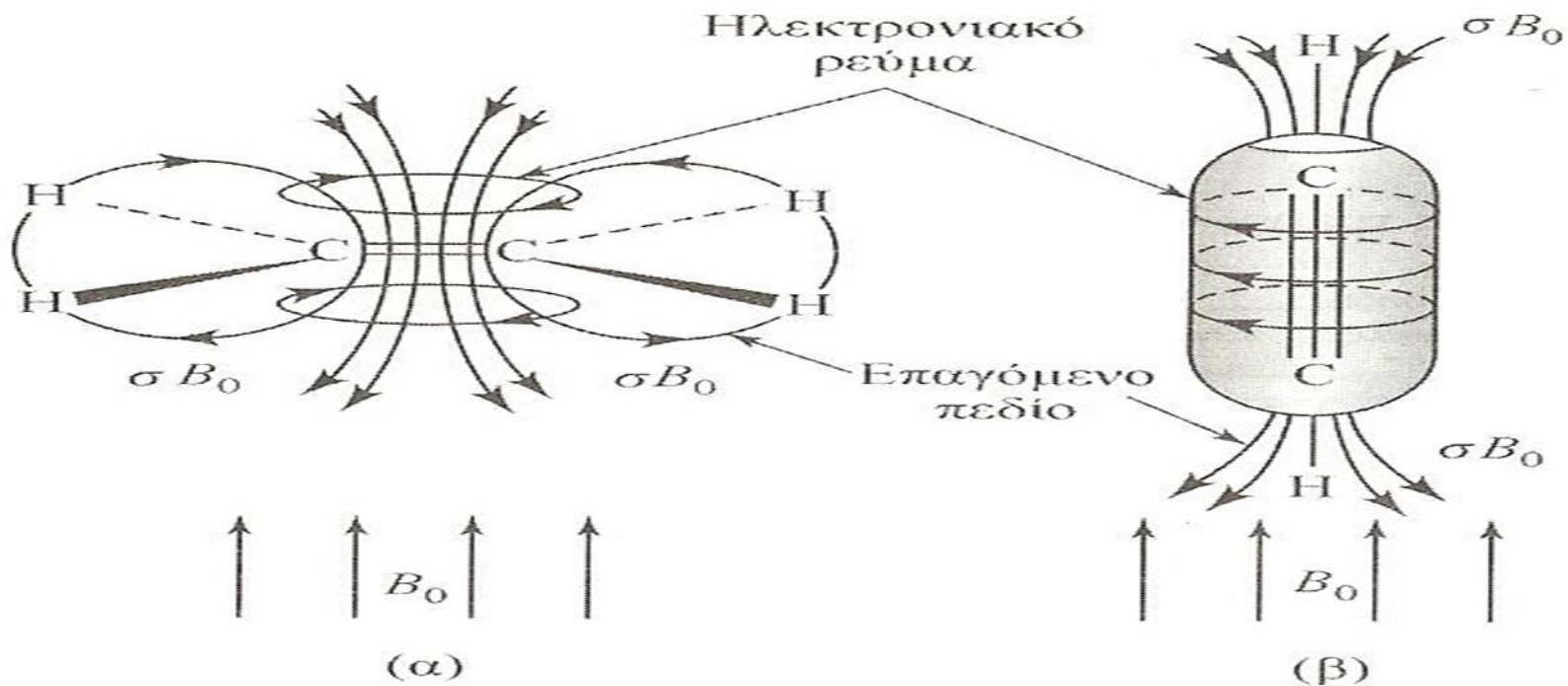
$\sigma$  είναι σταθερά θωράκισης,  $\nu = \gamma H_{\pi} / 2\pi$  ( $E = h\nu$ )



Θωράκιση πρωτονίου (διαμαγνητική ανισοτροπία) Εμφανίζεται σε ουσίες με (π) δεσμούς. Οφείλεται στη δυνατότητα περιστροφής των π ηλεκτρονίων μόνο σε ορισμένες κατευθύνσεις



Βενζόλιο  $\delta = 7,3$



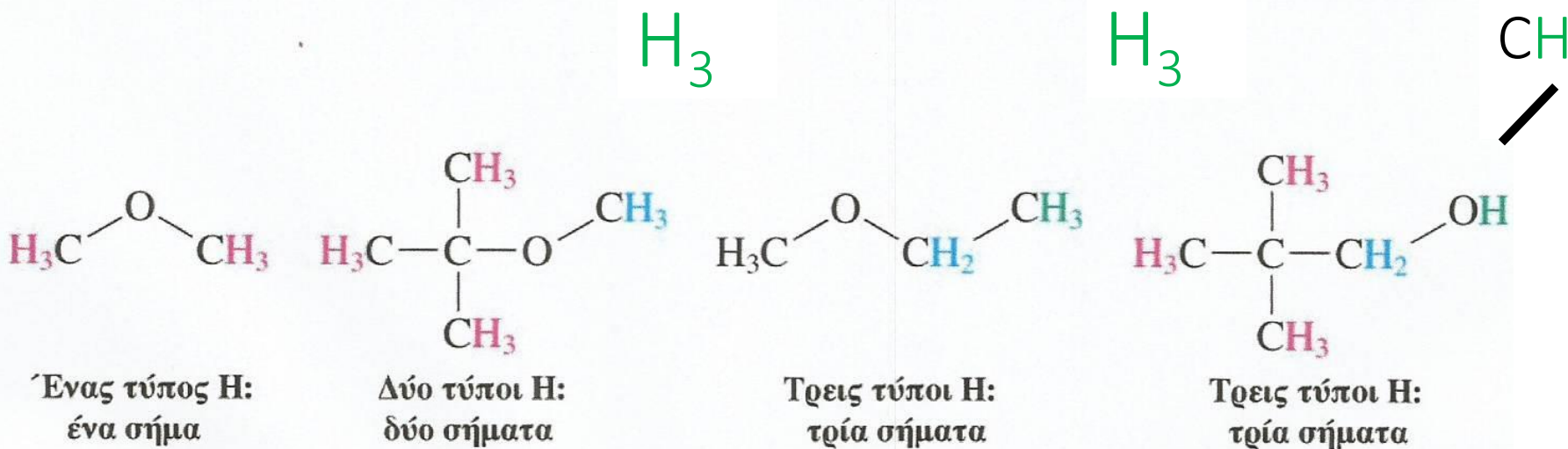
Σχήμα 19-16 Αποπροάσπιση του αιθυλενίου και προάσπιση του ακετυλενίου, που προκαλούνται από ηλεκτρονιακά ρεύματα.

Το  $\text{CH}_2=\text{CH}_2$  έχει  $\delta=5$  ενώ το Ακετυλένιο  $\delta=2,5$

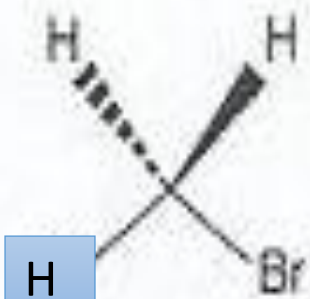


# Διαφορετικοί τύποι Η δίνουν διαφορετικές τιμές δ (σήματα)

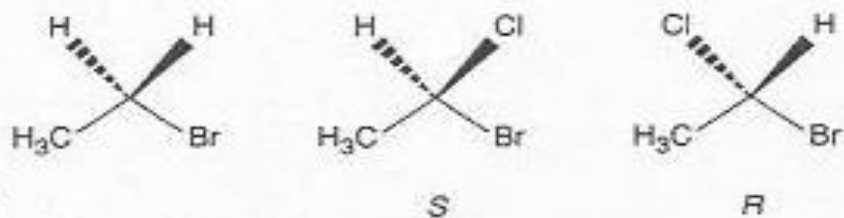
$^1\text{H}$  NMR: Διαφορετικοί τύποι υδρονόνων προκαλούν διαφορετικά σήματα



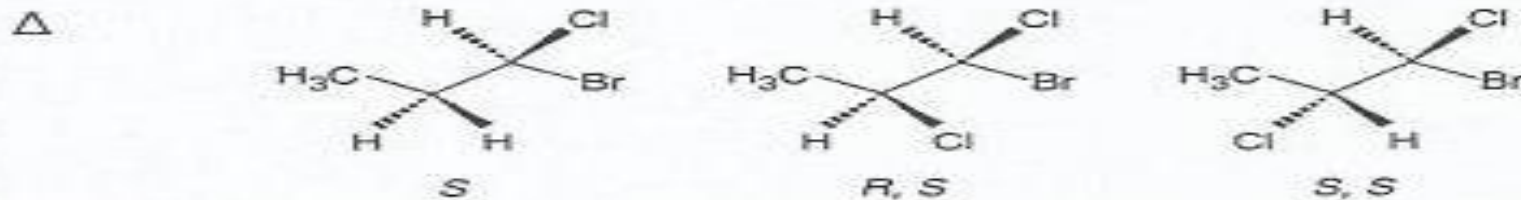
# Ποι πρωτονίων για ισοδυναμία



**Ομοτοπικά** : Η αντικατάσταση ενός **H** δεν δίνει χειρόμορφο κέντρο


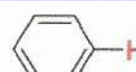
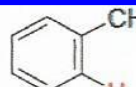
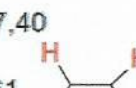
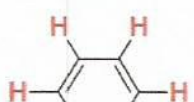
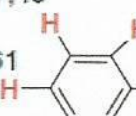
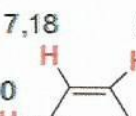
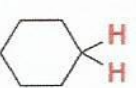
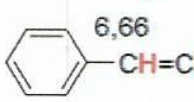
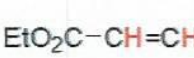
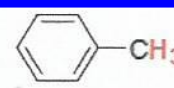
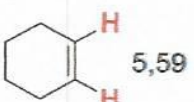
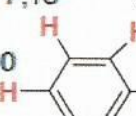
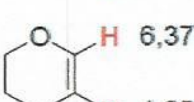
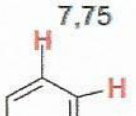
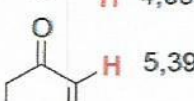
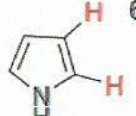
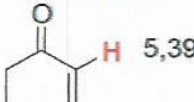
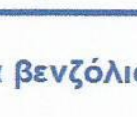
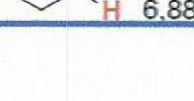


**Εναντιοτοπικά** : Η αντικατάσταση ενός **H** δίνει χειρόμορφο κέντρο και εναντιομερή.



**Διαστερεοτοπικά** : Η αντικατάσταση ενός **H** σε μόριο με ήδη ένα χειρόμορφο κέντρο δίνει διαστερεοϊσομερή.

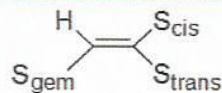
# Χημικές μετατοπίσεις $^1\text{H}$ NMR

$\delta$	$\delta$	$\delta$	$\delta$
 0,22	$\text{CH}_3\text{I}$ 2,15	$\text{HC}\equiv\text{CH}$ 2,88	 7,27
$\text{CH}_4$ 0,23	$\text{CH}_3\text{Br}$ 2,69	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ 5,28	 7,10
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$ 0,86	$\text{CH}_3\text{Cl}$ 3,06	<i>trans</i> - $\text{H}_3\text{C}-\text{HC}=\text{CH}-\text{CH}_3$ 5,46	 7,40 8,22
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 1,33	$\text{CH}_3\text{F}$ 4,27	 5,78	 7,61 8,22
$(\text{CH}_3)_3\text{CH}$ 1,56	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 5,30	$\text{CHCl}_3$ 7,27	 7,18 6,84
 1,44	$\text{CH}_3\text{CN}$ 2,00	$\text{CH}_3\text{NO}_2$ 4,33	 6,66
$\text{CH}_3\text{OH}$ 3,38	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{H})=\text{CH}_2$ 1,70	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 5,1 - 5,6	 6,83
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 3,56	 2,31	 5,59	 6,90 6,84
$(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ 3,85	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 2,07	 6,37	 7,75 7,38
$\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_3$ 3,24	$\text{CH}_3\text{COOH}$ 2,10	 4,65	 8,50 6,22
$\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 3,67	$\text{CH}_3\text{CHO}$ 2,20	 5,39	 6,88 6,22
$\text{CH}_3\text{NH}_2$ 2,46	$\text{CH}_3\text{COCl}$ 2,67	 6,88	
$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_3$ 2,12			

Υποκατεστημένα βενζόλια του τύπου  $\text{CH}_2\text{X}\Psi$ :

$$\delta = 0,23 + S_X + S_\Psi$$

Αλκένια:



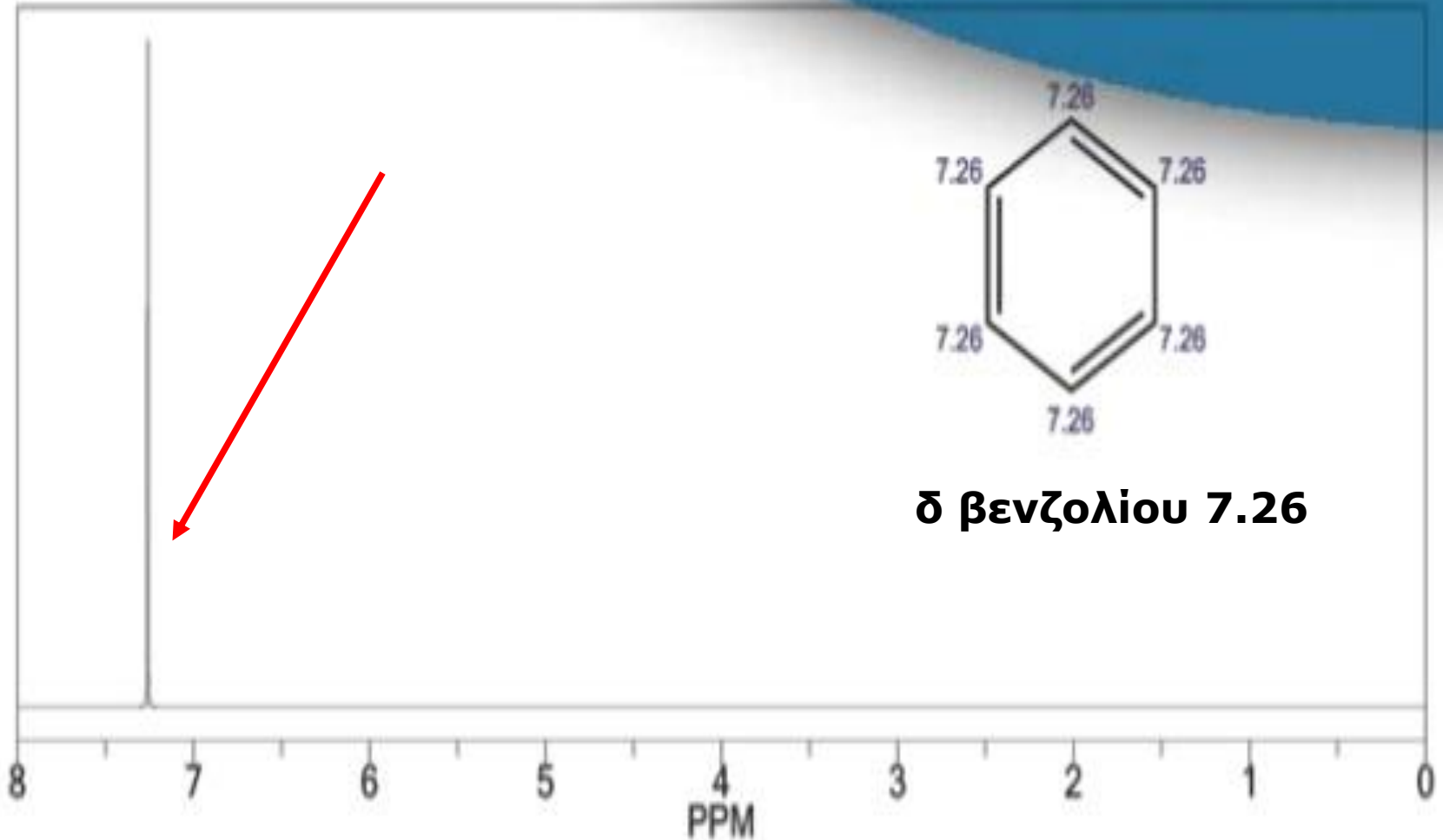
$$\delta = 5,28 + S_{\text{gem}} + S_{\text{cis}} + S_{\text{trans}}$$

Υποκατεστημένα βενζόλια:

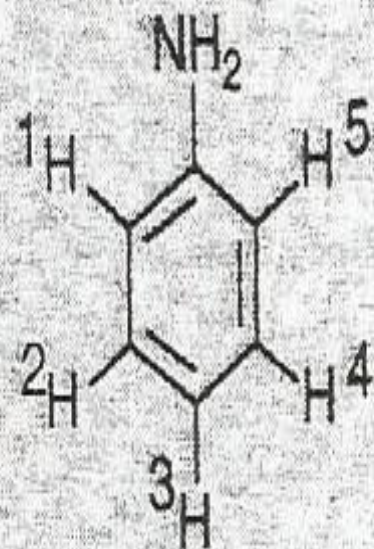
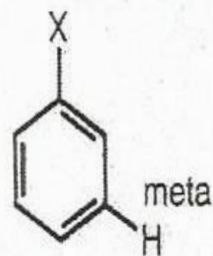
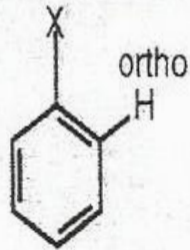
$$\delta = 7,27 + \Sigma S$$

# $^1\text{H}$ NMR spectra of Benzene

ChemNMR  $^1\text{H}$  Estimation







Ανιλίνη

Υποκαταστάτης X	H όρθο	H μέτα	H πάρα
NO <sub>2</sub>	0,94	0,18	0,39
OH	-0,49	-0,13	-0,20
NH <sub>2</sub>	-0,76	-0,25	-0,63
Cl	0,01	-0,06	-0,08

Ανιλίνη : Στην ανιλίνη, τα πρωτόνια 1 και 5 και 2 και 4 είναι ισοδύναμα.

H-1 και H-5 μετατόπιση =  $7,27 - 0,76 = 6,51$  ppm.

H-2 και H-4 μετατόπιση =  $7,27 - 0,25 = 7,02$  ppm.

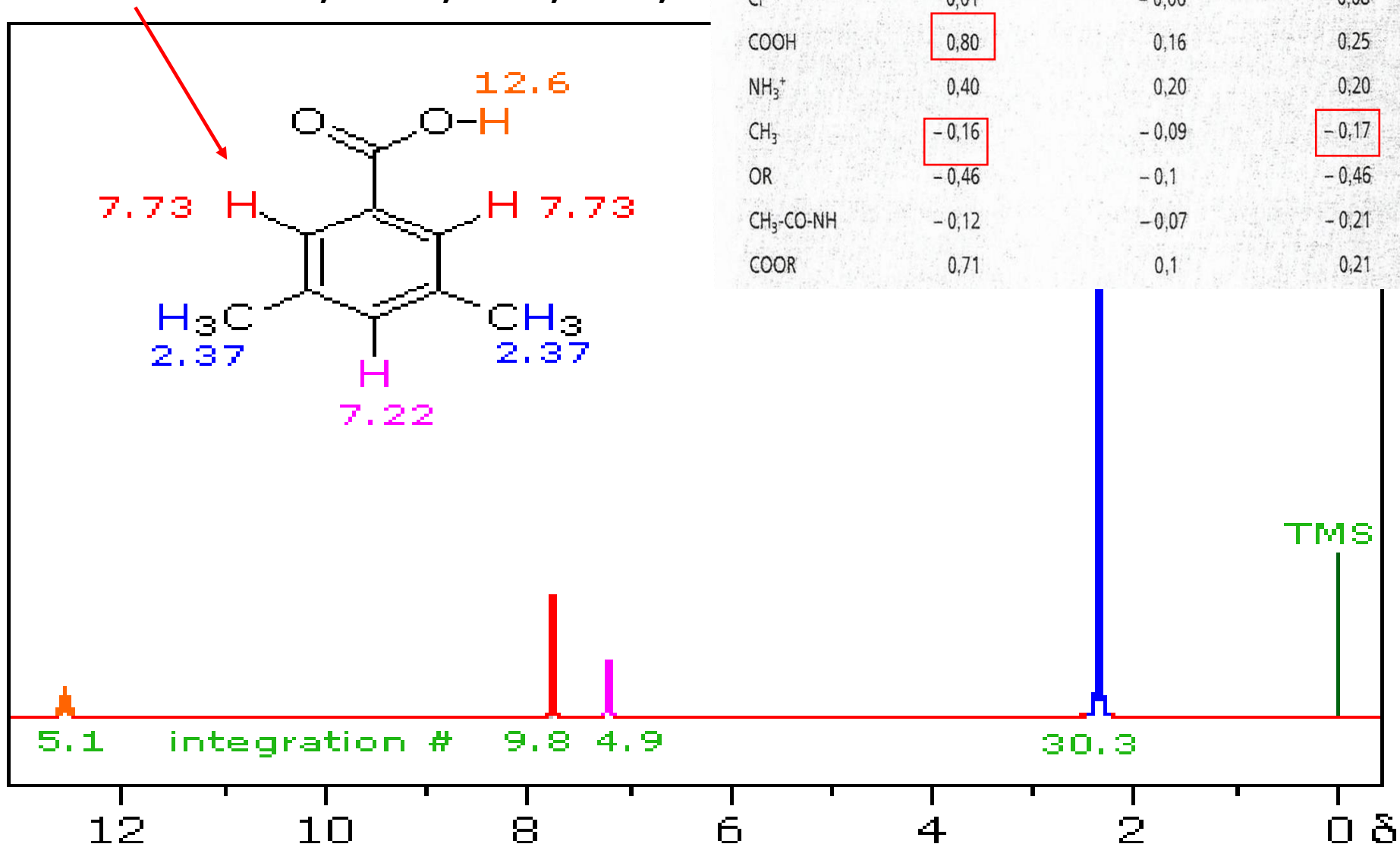
H-3 μετατόπιση =  $7,27 - 0,63 = 6,64$  ppm.

Έτσι, το φάσμα της ανιλίνης θα περιέχει:

2H 6,51 ppm, 2H 7,02 ppm και 1H 6,64 ppm.


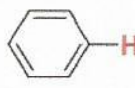
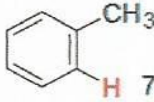
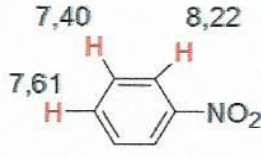
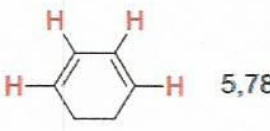
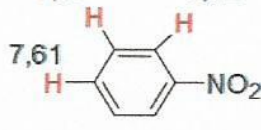
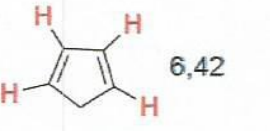
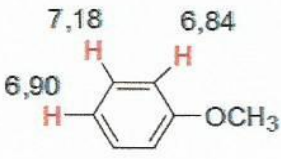
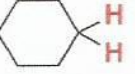
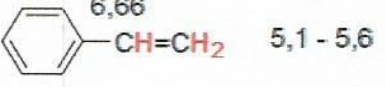
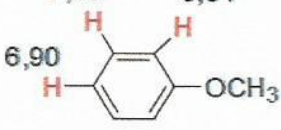
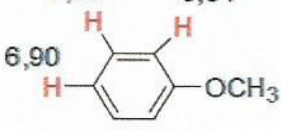
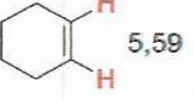
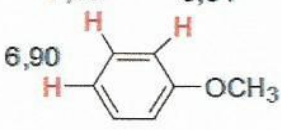
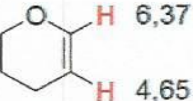
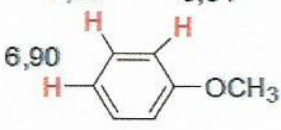
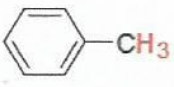
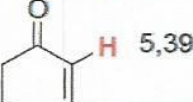
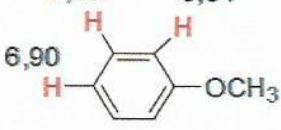
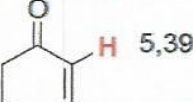
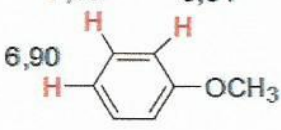
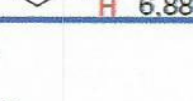
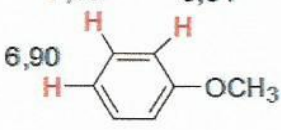
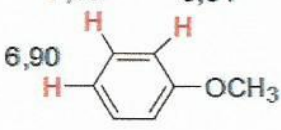
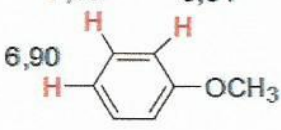
# H σε βενζόλιο 7.27

Το δ είναι  $7.73 = 7,27 + 0,80 - 0,17 - 0,16$





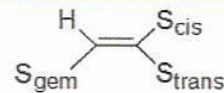
# Χημικές μετατοπίσεις $^1\text{H}$ NMR

$\delta$	$\delta$	$\delta$	$\delta$
 0,22	$\text{CH}_3\text{I}$ 2,15	$\text{HC}\equiv\text{CH}$ 2,88	 7,27
$\text{CH}_4$ 0,23	$\text{CH}_3\text{Br}$ 2,69	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ 5,28	 7,10
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$ 0,86	$\text{CH}_3\text{Cl}$ 3,06	<i>trans</i> - $\text{H}_3\text{C}-\text{HC}=\text{CH}-\text{CH}_3$ 5,46	 7,61, 8,22
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 1,33	$\text{CH}_3\text{F}$ 4,27	 5,78	 7,40, 8,22
$(\text{CH}_3)_3\text{CH}$ 1,56	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 5,30	 6,42	 6,90, 7,18, 6,84
 1,44	$\text{CHCl}_3$ 7,27	 6,66, 5,1 - 5,6	 6,84, 7,18
$\text{CH}_3\text{OH}$ 3,38	$\text{CH}_3\text{CN}$ 2,00	$\text{EtO}_2\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Et}$ 6,83	 6,84, 7,18
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 3,56	$\text{CH}_3\text{NO}_2$ 4,33	 5,59	 6,84, 7,18
$(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ 3,85	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{H})=\text{CH}_2$ 1,70	 6,37	 6,84, 7,18
$\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_3$ 3,24	 2,31	 4,65	 6,84, 7,18
<b><math>\text{CH}_3-\text{O}-\text{C}=\text{O}</math> 3,7 B</b>	<b><math>\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}</math> 2,0 A</b>	 5,39	 6,84, 7,18
$\text{CH}_3\text{NH}_2$ 2,46	$\text{CH}_3\text{COOH}$ 2,10	 6,88	 6,84, 7,18
$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_3$ 2,12	$\text{CH}_3\text{CHO}$ 2,20		 6,84, 7,18
	$\text{CH}_3\text{COCI}$ 2,67		 6,84, 7,18

Ενώσεις του τύπου  $\text{CH}_2\text{X}\Psi$ :

$$\delta = 0,23 + S_X + S_\Psi$$

Αλκένια:



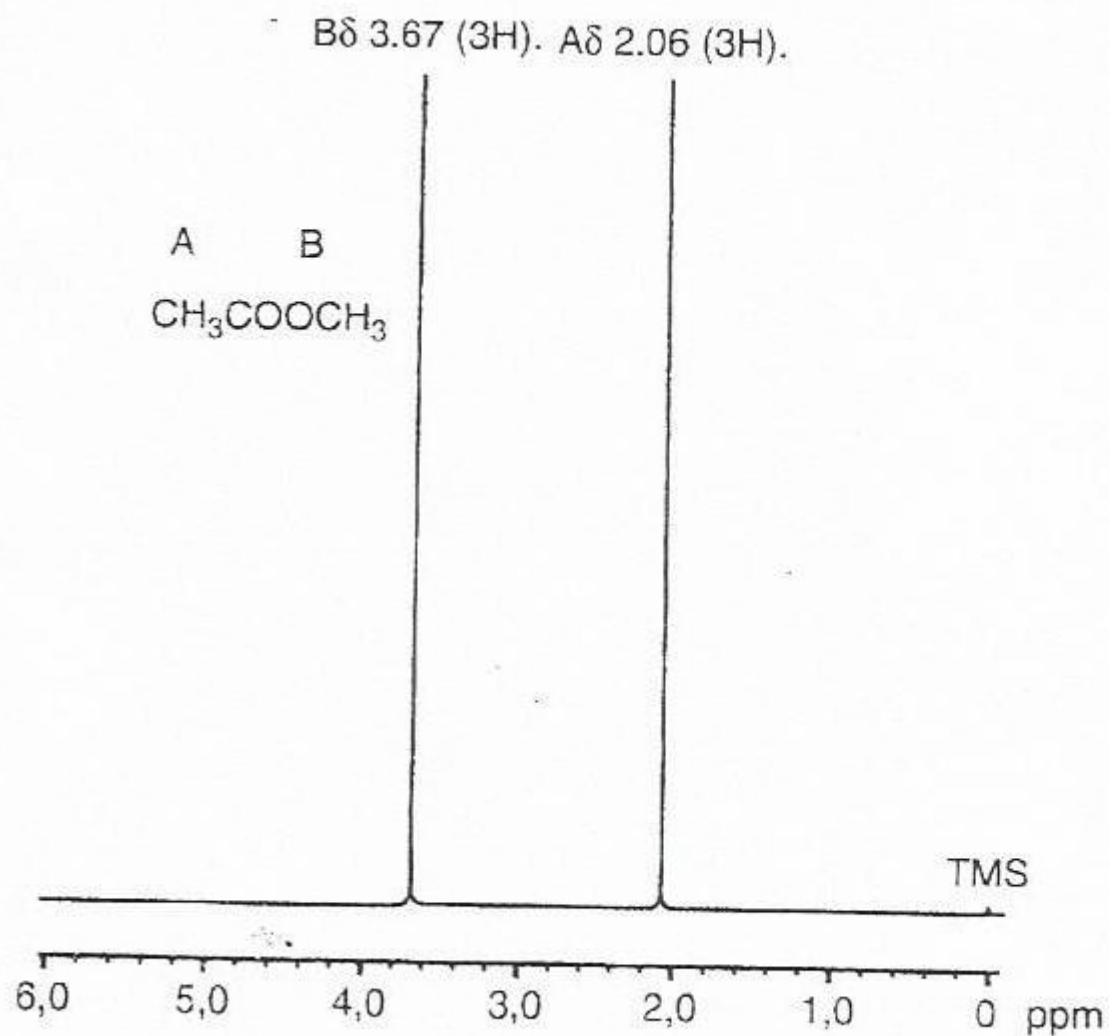
$$\delta = 5,28 + S_{\text{gem}} + S_{\text{cis}} + S_{\text{trans}}$$

Υποκατεστημένα βενζόλια:

$$\delta = 7,27 + \Sigma S$$

$\text{CH}_3\text{-C=O}$  2,0 A

$\text{CH}_3\text{-O-C=O}$  3.7 B

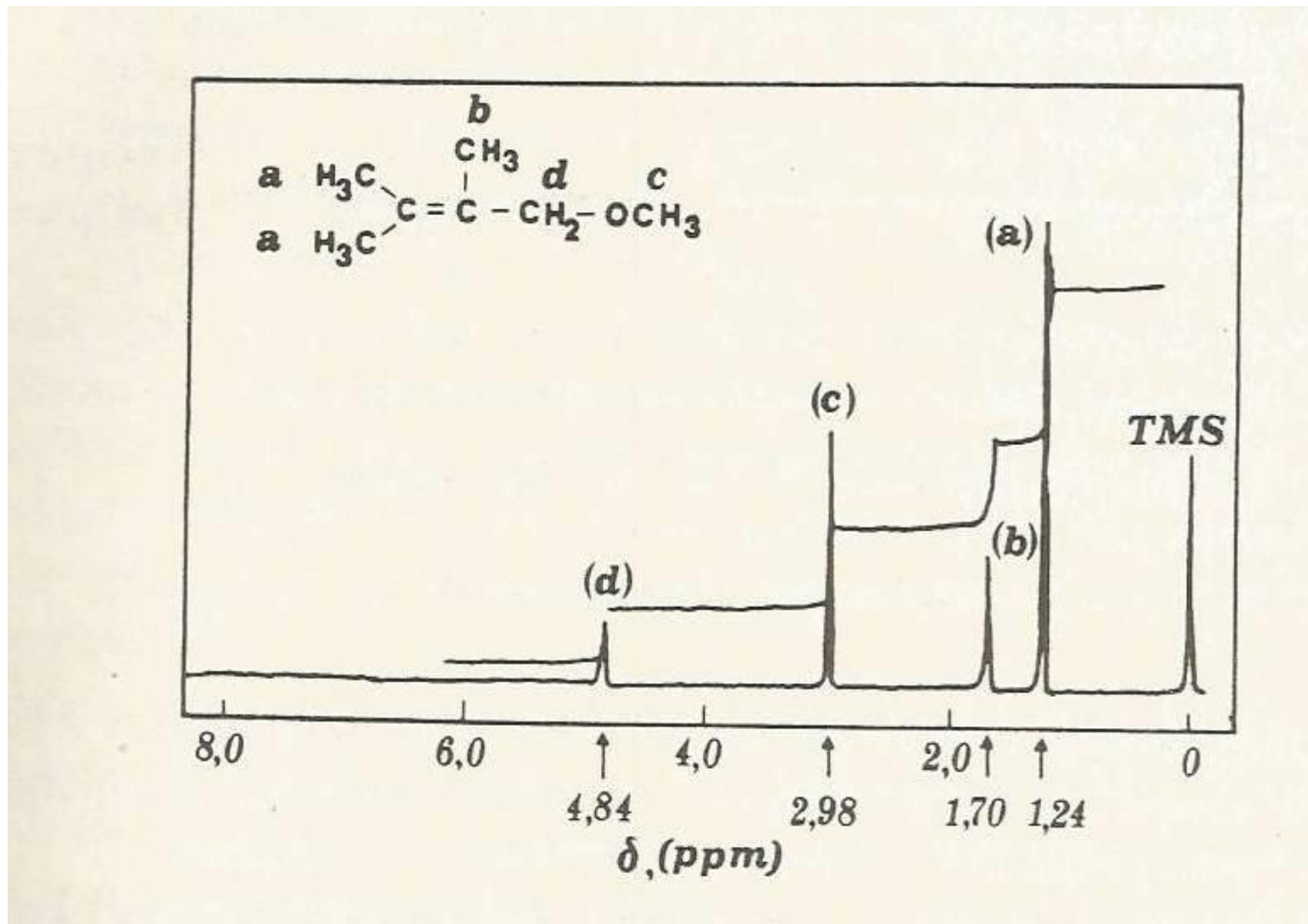


Σχ. 8.4

Φάσμα 270 MHz  $^1\text{H}$  NMR  
οξικού μεθυλεστέρα.



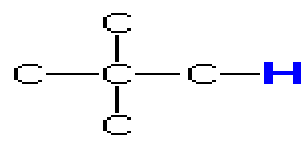
Η συχνότητα συντονισμού της ουσίας αναφοράς (CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>Si TMS, δίνει το της κλίμακας δ (δ=0)



Εμβαδά κορυφών → d:c:b:a      2:3:3:6

# Spin-Spin Σύζευξη

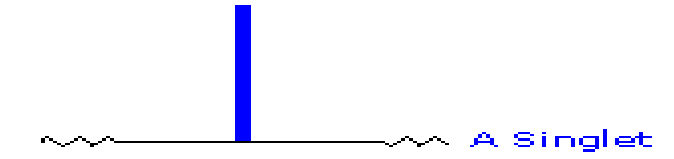
No Coupled Hydrogens



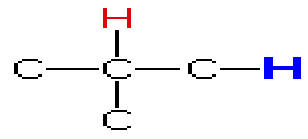
$n$ =αριθμός γειτονικών πυρήνων

$n=0$

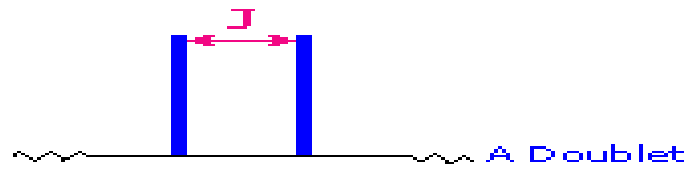
αριθμός κορυφών που προκύπτουν



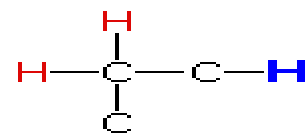
One Coupled Hydrogen



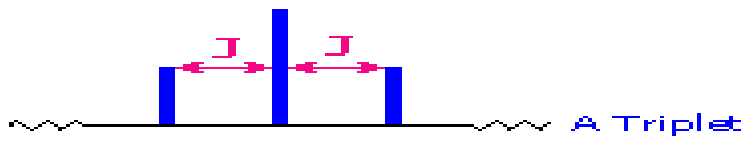
$n=1$



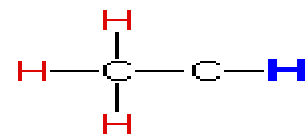
Two Coupled Hydrogens



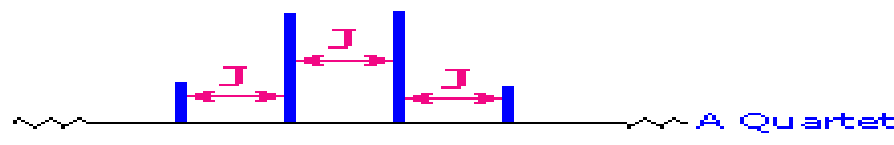
$n=2$



Three Coupled Hydrogens



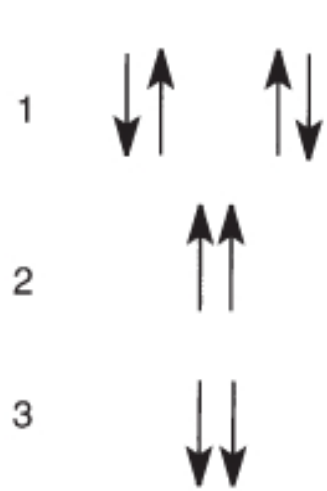
$n=3$



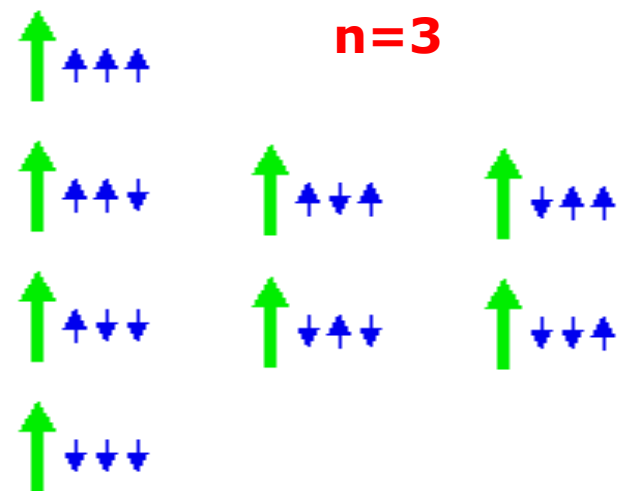
$n=2$



Μαγνητικό πεδίο



$n=3$

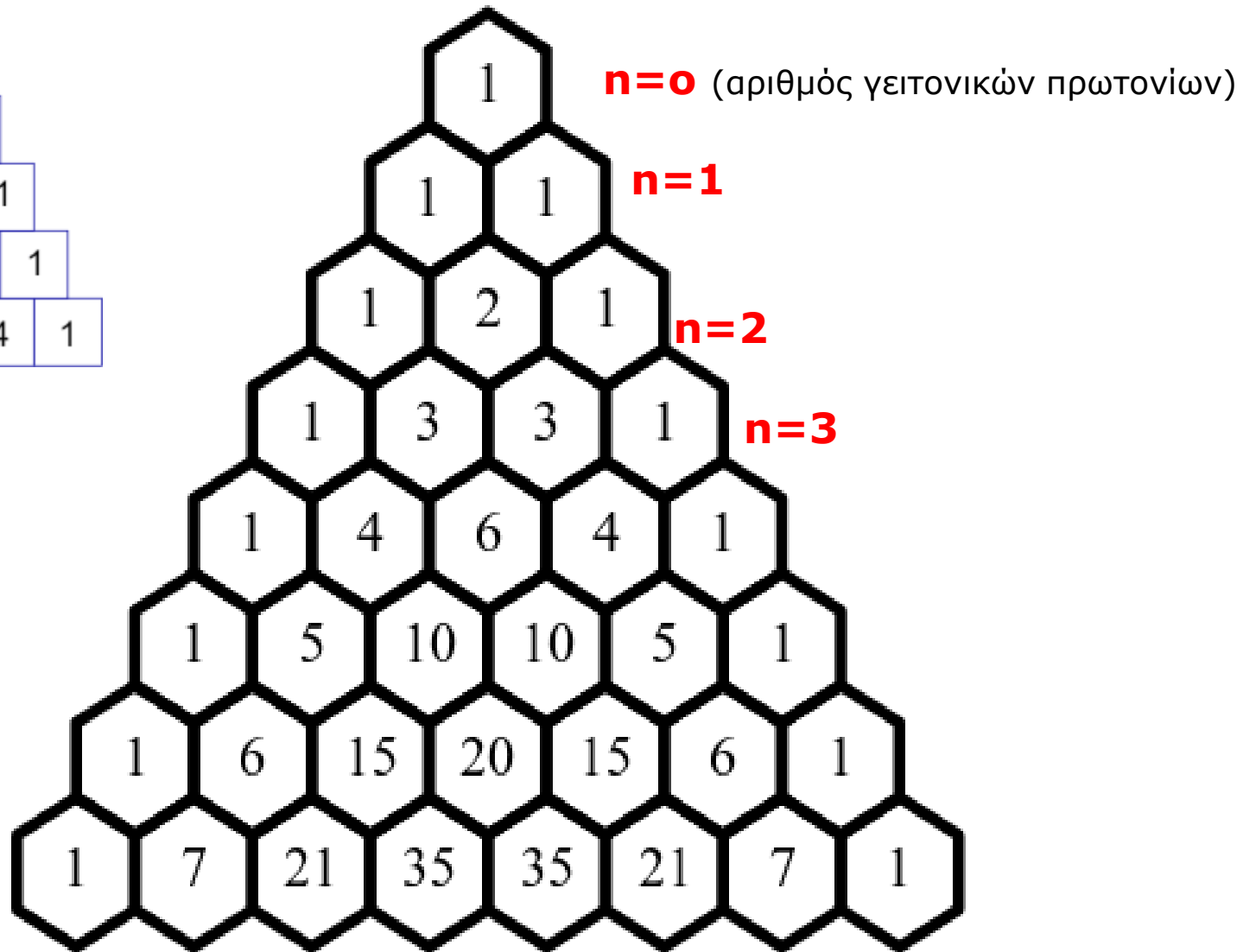
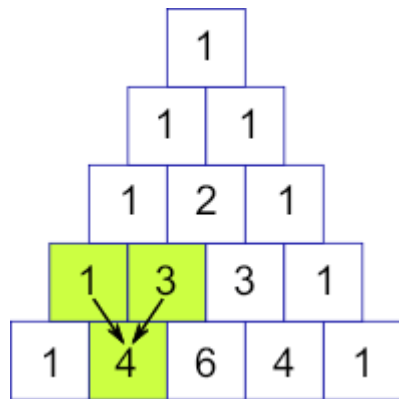


strongest field

weakest field



# Τριγωνο Pascal

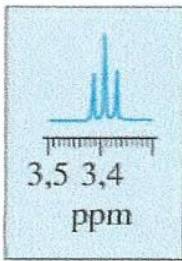


Σημ. Ο αριθμός ρόμβων σε κάθε σειρά δείχνει τον αριθμό των κορυφών που προκύπτουν, ενώ το νούμερο που περιέχουν δείχνει το σχετικό εμβαδόν

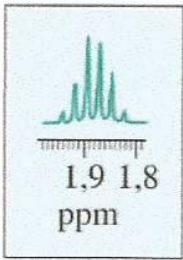
<sup>1</sup>H NMR



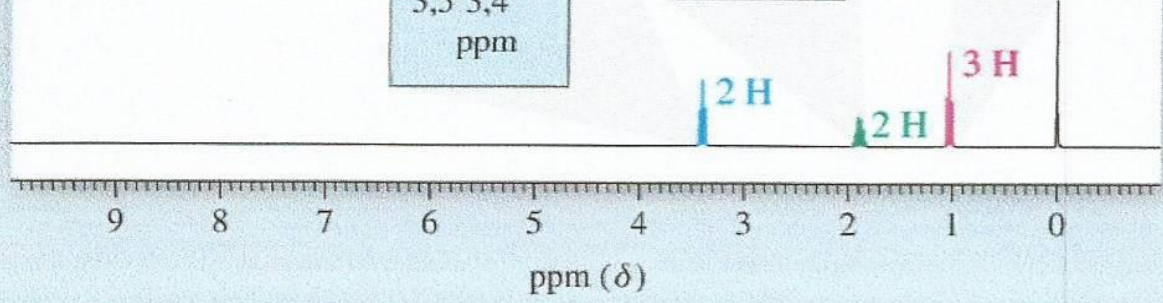
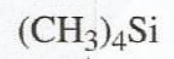
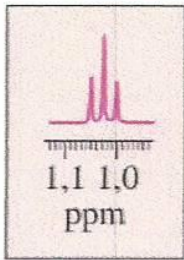
2 H γειτονικά:  
τριπλή



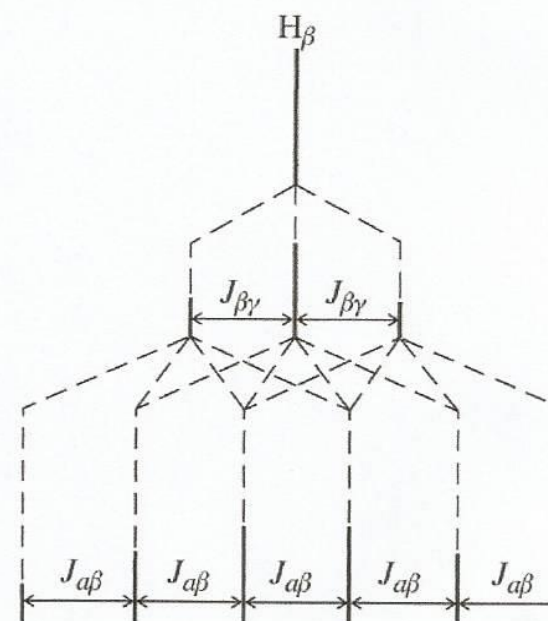
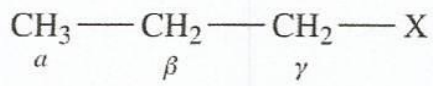
3 H + 2 H = 5 H  
γειτονικά:  
εξαπλή



2 H γειτονικά:  
τριπλή

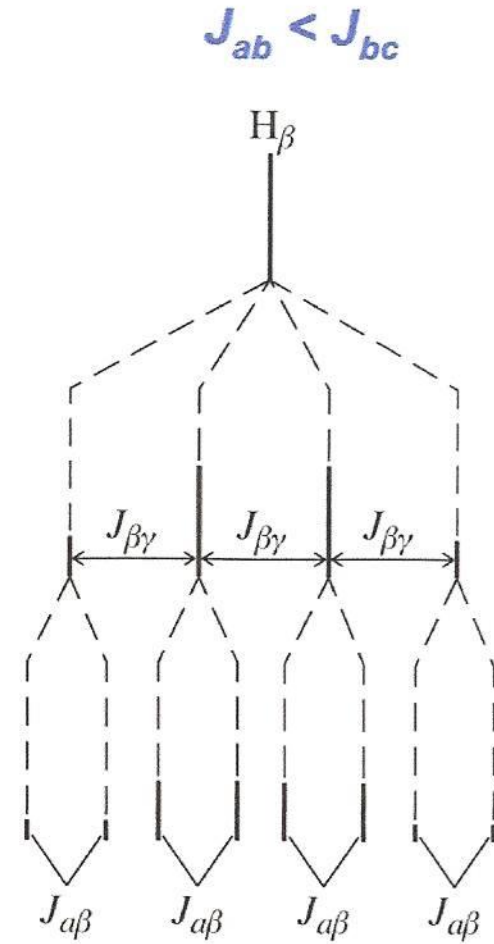
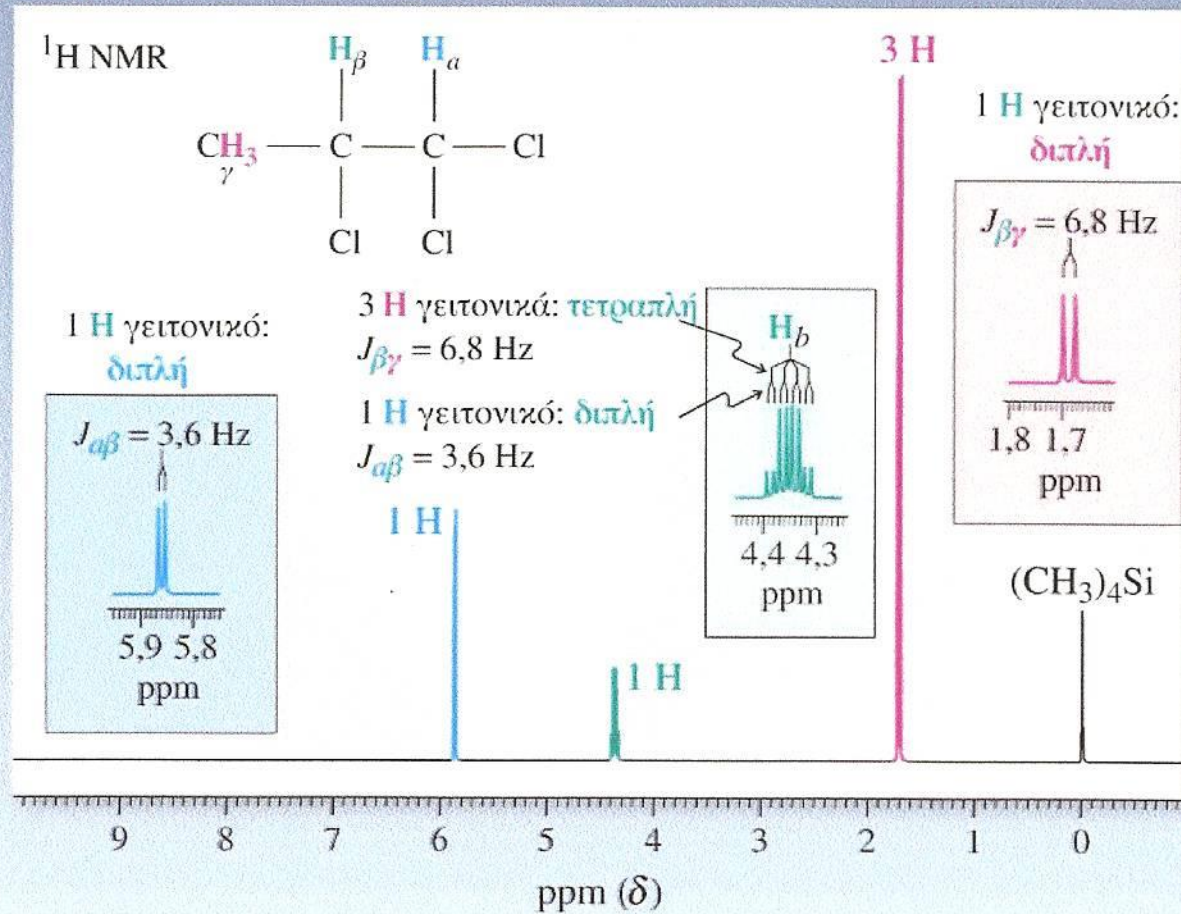


Τύπος σχάσης για το H<sub>β</sub> σε ένα προπυλο-παράγωγο όταν J<sub>αβ</sub> = J<sub>βγ</sub>.  
Αρκετές από τις κορυφές συμπίπτουν, προκαλώντας ένα παραπλανητικά απλό φάσμα: μια εξαπλή.





# Η σύζευξη με μη ισοδύναμους γειτονικούς πυρήνες μπορεί να τροποποιήσει τον απλό κανόνα $N + 1$

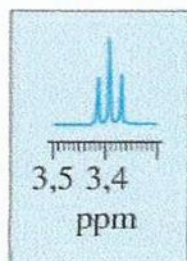


Ο τύπος σχάσης για το  $\text{H}_\beta$  στο 1,1,2-τριχλωροπροπάνιο ακολουθεί το **διαδοχικό κανόνα  $N + 1$** .

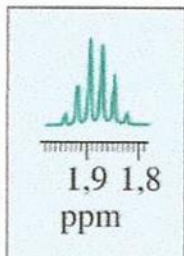
# $^1\text{H}$ NMR



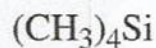
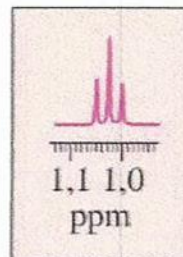
2 H γειτονικά:  
τριπλή



3 H + 2 H = 5 H  
γειτονικά:  
εξαπλή

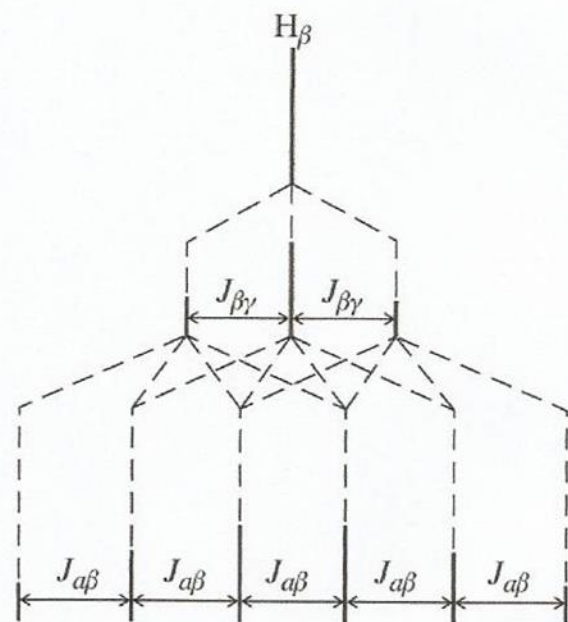
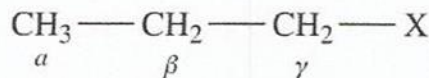


2 H γειτονικά:  
τριπλή



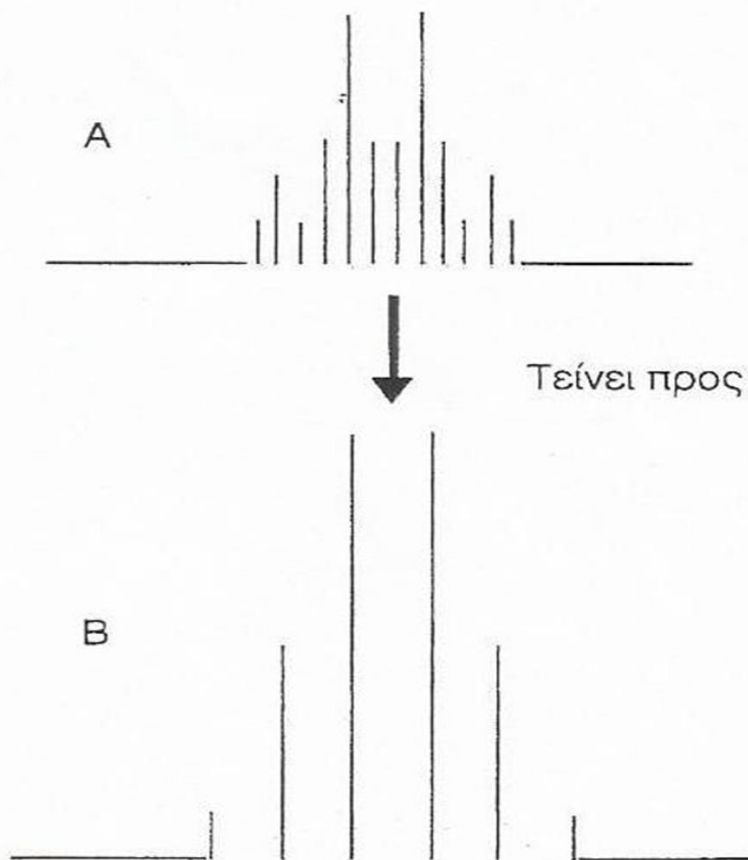
ppm ( $\delta$ )

Τύπος σχέσης για το  $\text{H}_\beta$  σε ένα προπυλο-παράγωγο όταν  $J_{\alpha\beta} = J_{\beta\gamma}$   
Αρκετές από τις κορυφές συμπίπτουν, προκαλώντας ένα παραπλανητικά απλό φάσμα: μια εξαπλή.



**Σχ. 8.10**

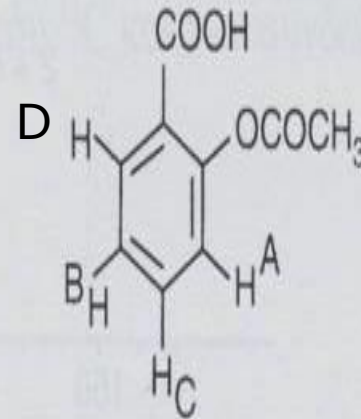
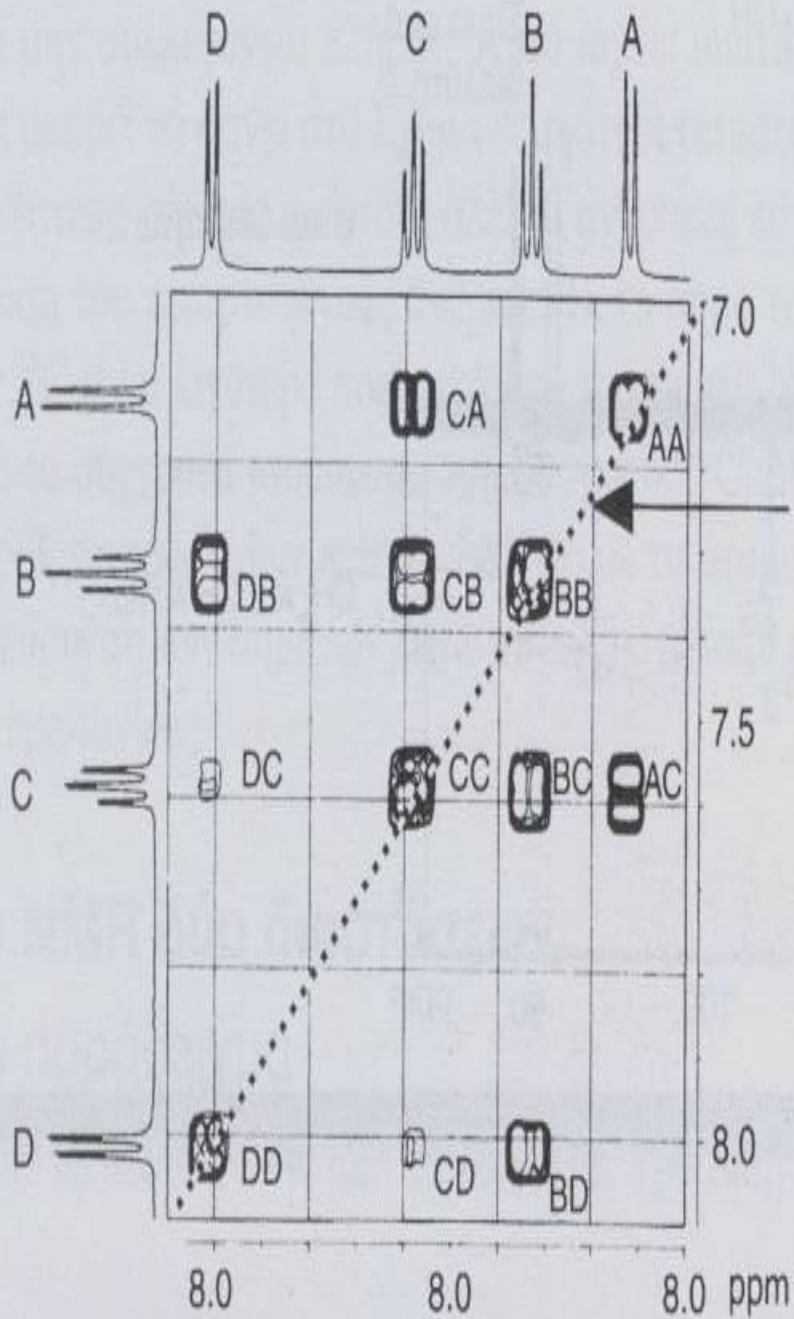
Σύζευξη του  $\text{CH}_2$  με γειτονικές ομάδες  $\text{CH}_2$  και  $\text{CH}_2$  όπου οι σταθερές σύζευξης με τις γειτονικές ομάδες είναι άνισες.





## Φάσματα 2 διαστάσεων

Φάσμα συσχέτισης πρωτονίου -πρωτονίου του αρωματικού τμήματος της ασπιρίνης.



COSY: Συσχέτιση πρωτονίου/πρωτονίου

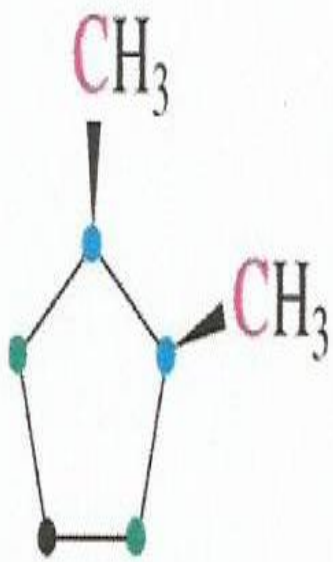


# NMR άνθρακα

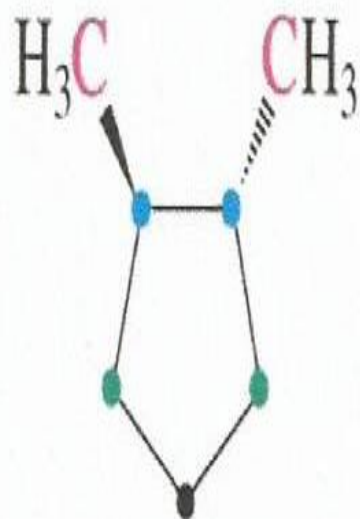
# Χαρακτηριστικά

- Επειδή η φυσική αφθονία του  $^{13}\text{C}$  είναι μόλις 1.1% τα φάσματα του εμφανίζουν ασθενές σήμα
- Ο συντονισμός του γίνεται σε μικρότερες συχνότητες πεδίου και δίνουν ευρύτερη κλίμακα  $\delta$  ( $\delta$  0-200ppm)
- Παράγοντας που επηρεάζει τη χημική μετατόπιση  $\delta$  είναι η ηλεκτραρνητικότητα των γειτονικών ατόμων
- Ο  $^{13}\text{C}$  δεν παρουσιάζει spin-spin σύζευξη με ομοειδείς πυρήνες αλλά μόνο με γειτονικά πρωτόνια (τέτοια φάσματα συνήθως απλοποιούνται με την τεχνική της από-συζεύξεως ευρείας ζώνης, Jmod)
- Οι χρόνοι αποδιέγερσης των πυρήνων ποικίλουν και είναι μεγαλύτεροι από αυτούς των πρωτονίων με αποτέλεσμα κάποια σήματα (τεταρτοταγείς C) δεν προλαβαίνουν να ληφθούν

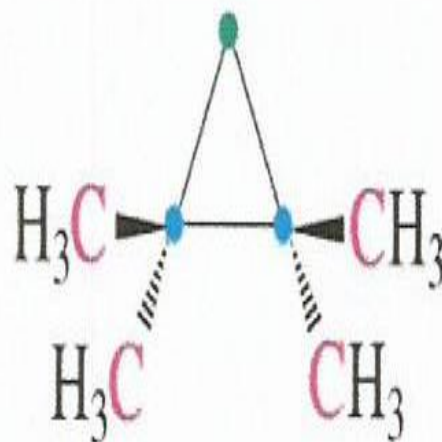
# Αριθμός κορυφών $^{13}\text{C}$ σε μερικά $\text{C}_7\text{H}_{14}$ ισομερή



Τέσσερις κορυφές



Τέσσερις κορυφές


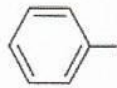
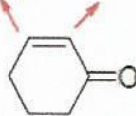

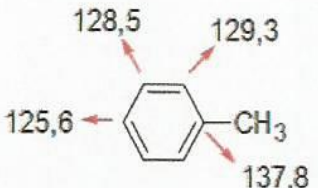
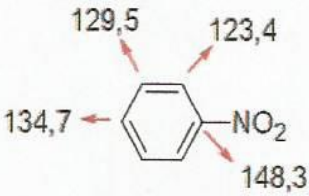
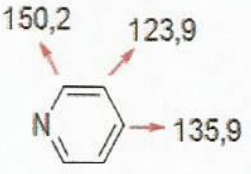


Τρεις κορυφές



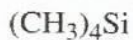
Μία κορυφή

# Χημικές μετατοπίσεις $^{13}\text{C}$ NMR

$\delta$	$\delta$	$\delta$
$\text{CH}_4$ -2,5	$\text{CH}_3\text{OH}$ 49,2	Αλκένια - Αρένια 100 - 170
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$ 5,9	$\text{>C}-\text{OH}$ 49 - 70	
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 16,1	$\text{>C}-\text{OR}$ 59 - 75	$\text{C}=\text{CH}_2$ ~ 110
$(\text{CH}_3)_3\text{CH}$ 25,2	$\text{>C}-\text{NR}_2$ 25 - 55	$\text{H}_3\text{C}$ $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2$ 107,7
 27,2	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ $\text{H}$ 17,3	$\text{C}=\text{CHR}$ 120 - 140
$\text{CH}_3\text{F}$ 75,4	 - $\text{CH}_3$ 21,3	$\text{H}_3\text{C}-\text{HC}=\text{CH}-\text{CH}_3$ 123,3
$\text{CH}_3\text{Cl}$ 25,1	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 30,2	$\text{C}=\text{CR}_2$ 140 - 165
$\text{CH}_3\text{Br}$ 10,2	$-\text{C}\equiv\text{CH}$ 67 - 70	 149,8 128,4
$\text{CH}_3\text{I}$ -20,5	$-\text{C}\equiv\text{CR}$ 74 - 85	$\text{C}=\text{C}=\text{C}$ 75 - 97 200 - 215
$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 53,4	$-\text{C}\equiv\text{N}$ 117 - 130	 128,7
$\text{CHCl}_3$ 77,7		 128,5 129,3 125,6 137,8
$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_3$ 19,5		 129,5 123,4 134,7 148,3
$\text{CH}_3\text{CN}$ 0,3		 150,2 123,9 135,9
$\text{CH}_3\text{NO}_2$ 57,3		

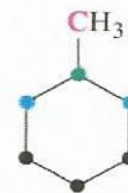
Η αποσύζευξη του υδρογόνου δίνει απλές γραμμές.

$^{13}\text{C}$  NMR



ppm ( $\delta$ )

$^{13}\text{C}$  NMR



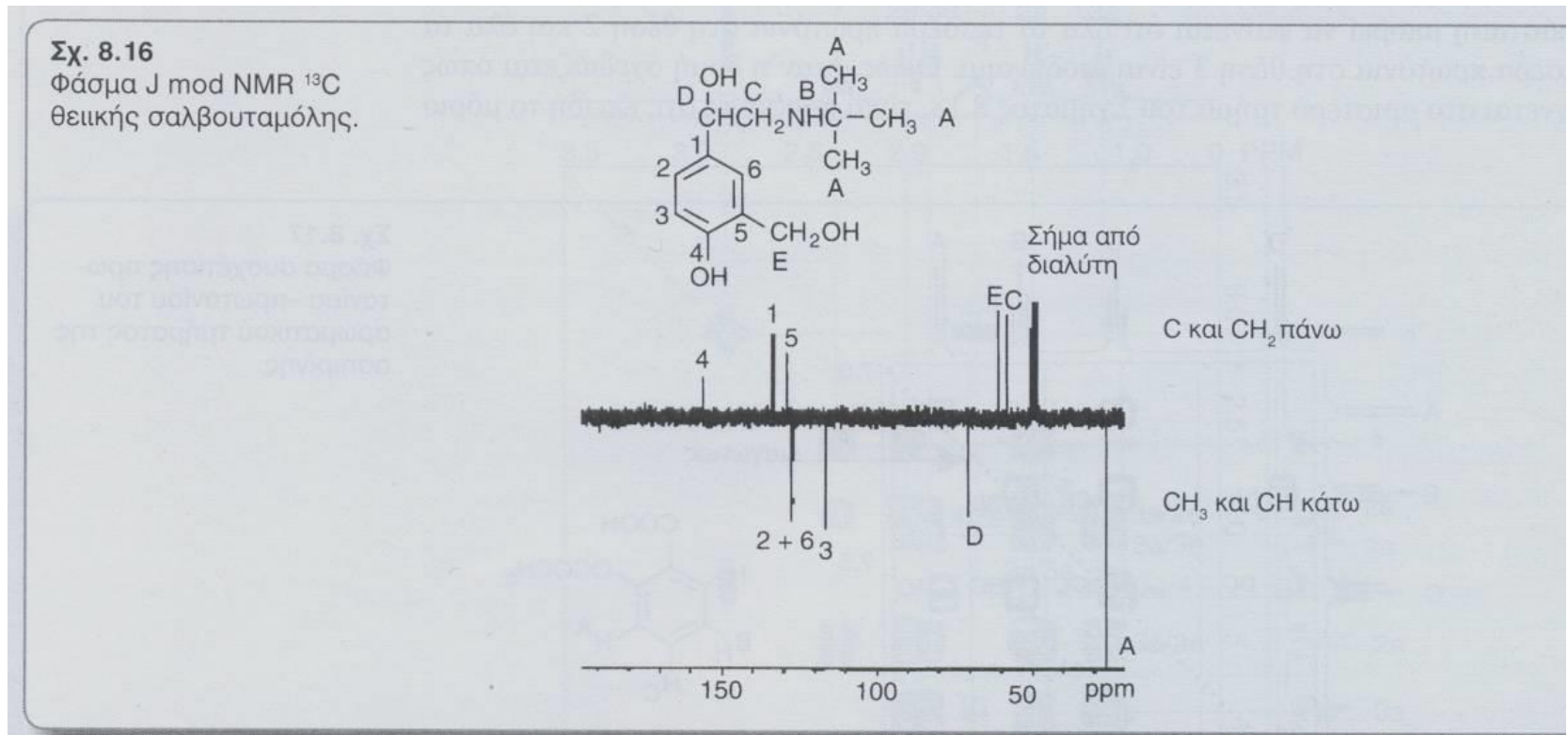
ppm ( $\delta$ )

Το  $^{13}\text{C}$  NMR φάσμα του μεθυλοκυκλοεξανίου με αποσύζευξη υδρογόνου δείχνει μόνον πέντε κορυφές, απεικονίζοντας την παρουσία πέντε διαφορετικών τύπων άνθρακα και αποκαλύπτοντας τη συμμετρία στη δομή.



# Φάσμα θεικής σαλβουταμόλης

○ ← Τεταρτοταγής  
Ανθρακας



# Περιορισμοί

- Μικρή ευαισθησία (ποσότητα > 5mg  $^1\text{H}$ , > 20mg  $^{13}\text{C}$ )
- Ακριβή οργανολογία
- Εξειδικευμένος χειρισμός

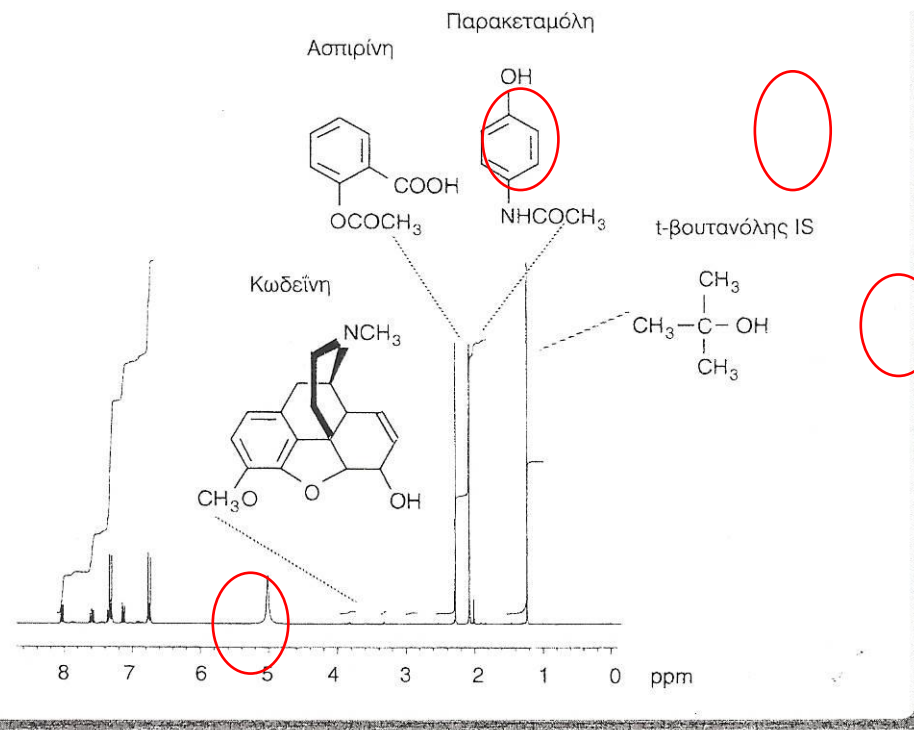
# Εφαρμογές στη Φαρμακευτική Ανάλυση

- Χαρακτηρισμός της ακριβούς δομής πρώτων υλών και τελικών προϊόντων
- Προσδιορισμός προσμίξεων (π.χ. εναντιομερών)
- Χρήση ποσοτικής ανάλυσης φαρμάκων σε σκευάσματα
- NMR στερεάς κατάστασης χρησιμοποιείται για εξέταση κρυσταλλικών δομών
- Βιολογικό NMR χρησιμοποιείται για την εξέταση φαρμάκων και μεταβολιτών σε βιολογικά υγρά
- NMR-HPLC προσδιορίζει προσμείξεις ή μεταβολίτες φαρμάκων
- Εφαρμογή στην Μαγνητική Τομογραφία Συντονισμού για απεικόνιση μαλακών μορίων στους ιστούς



# Ποσοτικοί προσδιορισμοί

Σχ. 8.19  
Φάσμα NMR δισκίου  
που περιέχει ασπιρίνη,  
παρακεταμόλη και  
κωδεΐνη, με προσθήκη 8  
mg t-βουτανόλης ως εσω-  
τερικό πρότυπο.



## Ποσοτική ανάλυση NMR

$$W_{\text{φαρμ.}} = \frac{E_{^1\text{H. φαρμ.}}}{E_{^1\text{H. IS}}} \times W_{\text{IS}} \times \frac{MB_{\text{φαρμ.}}}{MB_{\text{IS}}} \times \frac{N_{(^1\text{H})\text{IS}}}{N_{(^1\text{H})\text{φαρμ.}}}$$

W=βάρος IS

E= εμβαδόν σήματος

MB= μοριακό βάρος

N= αριθμός πρωτονίων

### Άσκηση

Δηλούμενη περιεκτικότητα/ δισκίο ασπιρίνης 250mg

W δισκίου 642,5mg

W σκόνης δισκίου 122,8mg

W εσωτερικού προτύπου 8mg

.....

Ποιο το % ποσοστό δηλούμενης περιεκτικότητας

# Εκτός ύλης

- Σελ. 177-178 (Σταθερά σύζευξης)
- Σελ. 183-184 και μισή 185
- Σελ. 187(Παράδειγμα σαλβουταμόλης)
- Σελ. 194-195 και μισή 196,
- Σελ. 197-200 (εξειδικευμένες εφαρμογές)