

Инструментальные методы исследования органических веществ



Спектроскопические методы – ЯМР (часть 1)

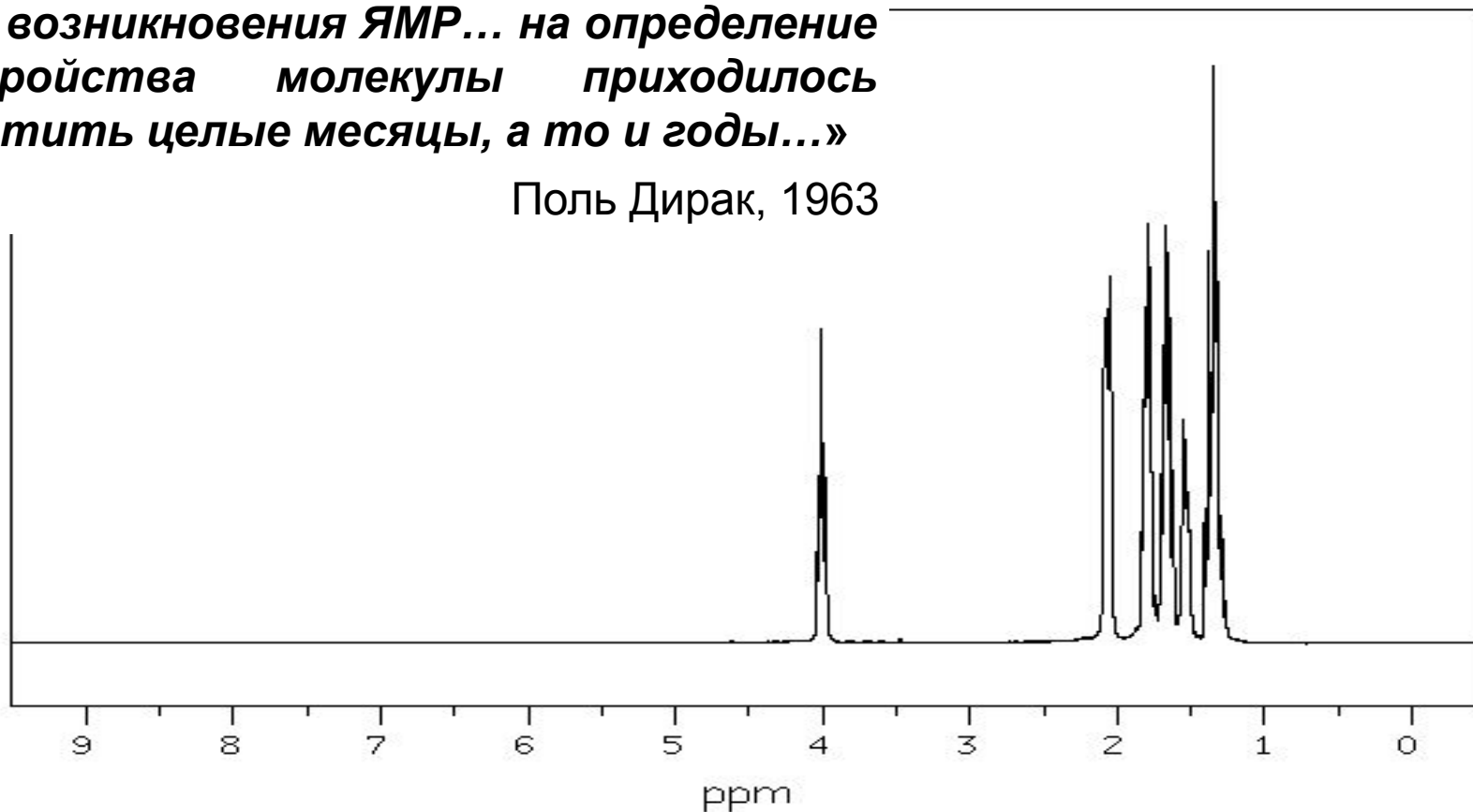


ЯМР спектроскопия



«До возникновения ЯМР... на определение устройства молекулы приходилось тратить целые месяцы, а то и годы...»

Поль Дирак, 1963



ЯМР спектроскопия

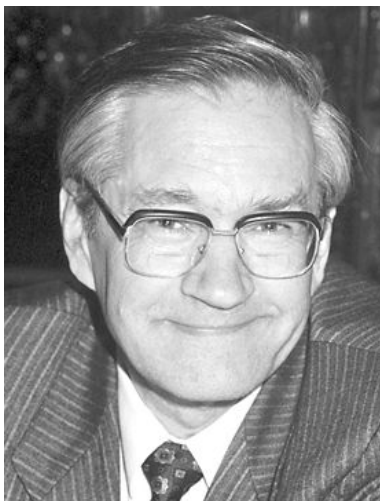


История ЯМР

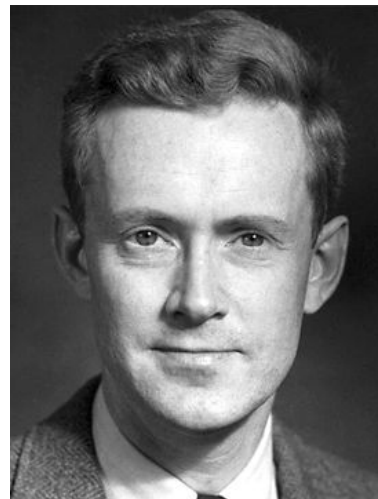
Явление ЯМР открыли в 1945-1946 году американские физики **Эдвард Парселл** (*Edward Purcell*) и **Феликс Блох** (*Felix Bloch*).

1952 – Нобелевская премия по физике:

«За развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений и связанные с этим открытия».



Рихард Роберт Эрнст
(*Richard Robert Ernst*)



Эдвард Миллс Парселл
(*Edward Mills Purcell*)



Феликс Блох
(*Felix Bloch*)

Существенный вклад в развитие и применение ЯМР внес **Рихард Эрнст** (*Richard Ernst*) – лауреат Нобелевской премии по химии 1991 года:

«За вклад в развитие методологии спектроскопии ЯМР высокого разрешения».

ЯМР спектроскопия



История ЯМР

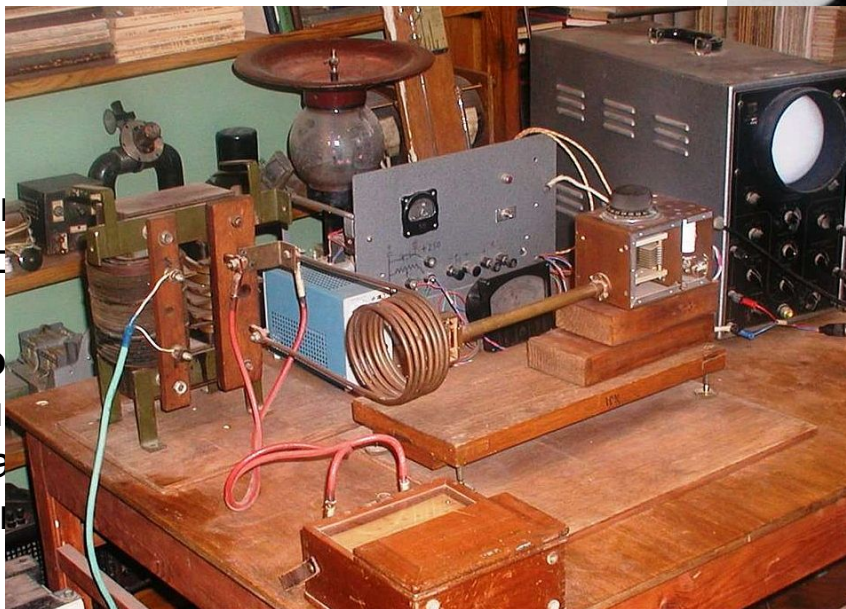
Известен как первооткрыватель нового фундаментального явления – **электронного парамагнитного резонанса (ЭПР)**.

Изучение архивов материалов **Е.К. Завойского** показало, что в **1941 (?)** году, еще **до** Э. Парселла и Р. Блоха, он наблюдал **сигналы ЯМР** в конденсированной фазе, но протонный резонанс наблюдался нерегулярно и он не сумел добиться воспроизводимости результатов.



**Евгений
Константинович
Завойский**

Американский физик (Isaac Rabi) был удостоен Нобелевской премии по физике **1944** года «За исследования в атомных и молекулярных спектрах и за разработку аппаратуры».



**Израиль Айзек Раби
(Isaac Rabi)**



История ЯМР



Курт Вюэтрих
(*Kurt Wüthrich*)

Нобелевская премия по химии за **2002** г. (1/2 часть) была присуждена швейцарскому химику Курту Вюэтриху «**За разработку применения ЯМР-спектроскопии для определения трёхмерной структуры биологических макромолекул в растворе**».

Сейчас известно **строение** нескольких тысяч **белковых** молекул – 15-20 % структурных данных получены именно **методом Вюэтриха**.



История ЯМР



Пол Кристиан Лотербур
(*Paul Christian Lauterbur*)

В **2003** году американский химик **Пол Кристиан Лотербур** (*Paul Lauterbur*) и британский физик **Питер Мэнсфилд** (*Peter Mansfield*) получили Нобелевскую премию в области медицины: «**За изобретение метода магнитно-резонансной томографии**».

Работы **Лотербура** и **Мэнсфилда** позволили использовать метод для получения **изображений** целого организма.



Питер Мэнсфилд
(*Peter Mansfield*)



Применение ЯМР-спектроскопии в органической химии

- Доказательство строения синтетических соединений
- Установление строения природных соединений
- Конформационные исследования
- Исследование обменных процессов
- Исследование путей реакций



Применение ЯМР-спектроскопии в органической химии



- чувствительность к изменениям в структуре и конформации
- применимость к смесям
- недеструктивность метода
- миллиграммовые количества вещества



- ограничения на агрегатное состояние или растворимость
- невозможность автоматического анализа сложных спектров

ЯМР спектроскопия



Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР-спектроскопия) – спектроскопический метод исследования химических объектов, использующий явление **ядерного магнитного резонанса**.

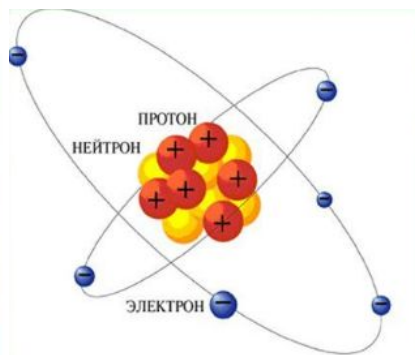
Метод спектроскопии ядерного магнитного резонанса **основан на магнитных свойствах ядер атомов**.

Спектроскопия **ядерного магнитного резонанса** регистрирует **переходы** между **магнитными энергетическими уровнями** атомных ядер, вызываемые **радиочастотным излучением**.

Энергия, отвечающая переходам между **магнитными энергетическими уровнями ядер**, составляет 10^{-6} эВ и находится в **радиочастотной** области спектра.

ЯМР спектроскопия

Резонанс (от лат. *resono* «откликаюсь») – частотно-избирательный отклик системы на периодическое внешнее воздействие, который проявляется в **резком увеличении** амплитуды вынужденных колебаний, которое наступает при приближении частоты внешнего воздействия к некоторым значениям (**резонансным частотам**), определяемым свойствами системы.



Атомное ядро – положительно заряженная центральная часть атома, в которой сосредоточена основная его масса (более 99,9%) – состоит из **нуклонов**.

Нуклон – общее название для положительно заряженных протонов и нейтральных нейтронов, которые связаны между собой при помощи сильного взаимодействия.

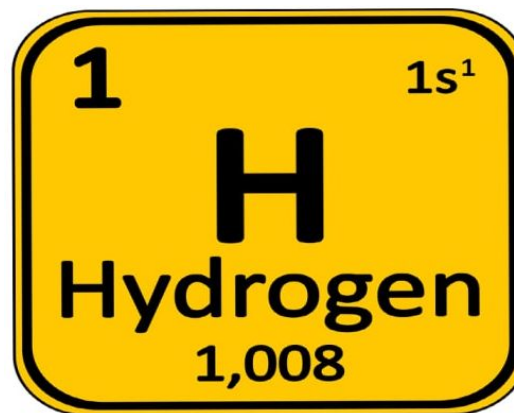
Гипотеза о протонно-нейтронном строении **атомного ядра** была выдвинута российским физиком **Д.Д. Иваненко** и немецким физиком **В. Гейзенбергом**.

ЯМР спектроскопия



Ядерно-физические характеристики

- Заряд – (Z) число протонов в ядре
- Масса – (A) число нуклонов в ядре
- Радиус
- **Моменты ядра**
- Энергия связи



Парой чисел **зарядовое** число и **массовое** число полностью определяется химический элемент.

Протон и **нейтрон** обладают: **собственным моментом количества движения** (**спином**) и связанным с ним **магнитным моментом**.

Как и составляющие нуклонов, **ядро** имеет **собственные моменты**.

ЯМР спектроскопия

Моменты ядра

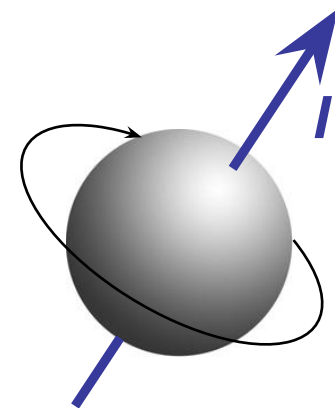
Спин – это одно из **основных свойств** в природе элементарных частиц.

- **Спин** – собственный момент импульса элементарных частиц.

Нуклоны в ядре участвуют в **орбитальном движении**, которое характеризуется определённым **моментом количества движения** каждого нуклона. Все механические моменты нуклонов, как **спины**, так и **орбитальные**, суммируются алгебраически и составляют **спин ядра**.

В этом случае **спин** определяется как векторная сумма **спинов** элементарных частиц, образующих систему (атом), и орбитальных моментов этих частиц, обусловленных их движением внутри системы. Орбитальные моменты принимают только целочисленные значения .

Спин измеряется в единицах \hbar (постоянной Дирака) и равен $\hbar I$, где I – характерное для каждого сорта частиц целое или полуцелое положительное число – **спиновое квантовое число** ($\hbar = h/2\pi$, $\hbar = 1.055 \cdot 10^{-34}$ Дж·с = $6.582 \cdot 10^{-16}$ эВ·с).



ЯМР спектроскопия



Спин ядра

Протоны, электроны и нейтроны обладают **спином**. Каждый непарный электрон имеет **спин** равный $1/2$. Каждый непарный **протон** имеет **спин** равный $1/2$. Каждый непарный **нейтрон** имеет **спин** равный $1/2$.

спин = 0



спин = 1
(360°)



спин = 2
(180°)



спин = $1/2$
(720°)



В данной терминологии говорят о **целом** или **полуцелом спине** частицы.

ЯМР спектроскопия



Моменты ядра

- **Магнитный момент (μ)** – величина, характеризующая магнитные свойства вещества.

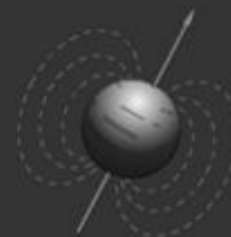
Магнитным моментом обладают элементарные атомные ядра, электронные оболочки атомов и молекул. Магнитный момент элементарных частиц (электронов, протонов, нейтронов и других) обусловлен существованием собственного механического момента – **спина**.

Специфическими единицами элементарного магнитного момента являются **магнетон Бора** и **ядерный магнетон**.

Магнитный момент ядра измеряется в **магнетонах** и у различных ядер равен от **-2** до **+5** ядерных магнетонов.

- **Электрический квадрупольный момент**

Вращающийся заряд создает магнитное поле.



ЯМР спектроскопия



Момент количества движения (**спин**) является квантованной величиной и определяется **спиновым квантовым числом I** .

Только ядра со **спиновым квантовым числом I** , отличным от «0», могут вызывать сигнал ЯМР.

Спиновое квантовое число ядра определяется **числом протонов** и **нейтронов** в ядре.

- I равно «0» для ядер с **четным** числом протонов и нейтронов;
- I равно целым числам (1, 2, 3...) для ядер с **нечетными** числами протонов, и нейтронов;
- I равно полуцелым числам (1/2, 3/2, 5/2 и т.д.) для ядер с **четными** числами протонов и **нечетными** числами нейтронов, и наоборот.

ЯМР спектроскопия



Спектроскопия **ядерного магнитного резонанса** – вид спектроскопии, которая регистрирует **переходы** между **магнитными энергетическими уровнями** атомных ядер в магнитном поле, вызываемые **радиочастотным** излучением.

Явление ЯМР состоит в том, чтобы **создать** в системе **магнитные энергетические уровни**, **сообщить энергию ядру** атома и **перевести** его с **одного энергетического уровня на** другой, **более высокий энергетический уровень** и **зафиксировать резонансную частоту** каждого ядра.

В **приложенном** магнитном поле ядро со спиновым числом I может принимать $2I + 1$ ориентаций (т.е. занимать $2I + 1$ **энергетических уровней**).

ЯМР спектроскопия



Разность энергий двух соседних магнитных уровней ΔE определяется выражением:

$$\Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} H_0$$

где γ – гиромагнитное отношение, постоянное для данного изотопа: $\gamma = \frac{2\pi \mu}{h I}$

h - постоянная Планка, μ - магнитный момент ядра, I – спиновое квантовое число, H_0 - напряженность **внешнего** магнитного поля.

Для осуществления перехода ядер с низшего уровня на высший система должна **поглотить** энергию $\Delta E = h\nu$.

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

Для ядер с $I = 1/2$ резонансная частота:

Основное уравнение ядерного магнитного резонанса.

$$\nu = \frac{2\mu}{h} H_0$$

ЯМР спектроскопия



$$\nu = \frac{2\mu}{h} H_0$$

При постоянном H_0 частота поглощаемого излучения зависит от типа ядра.

Значения **резонансных** частот в поле **2,35 Т** для ядер со спином 1/2

Ядро	Магнитный момент μ	Частота ν , МГц
^1H	2,793	100
^{13}C	0,702	25,1
^{19}F	2,627	94,0
^{31}P	1,131	40,5

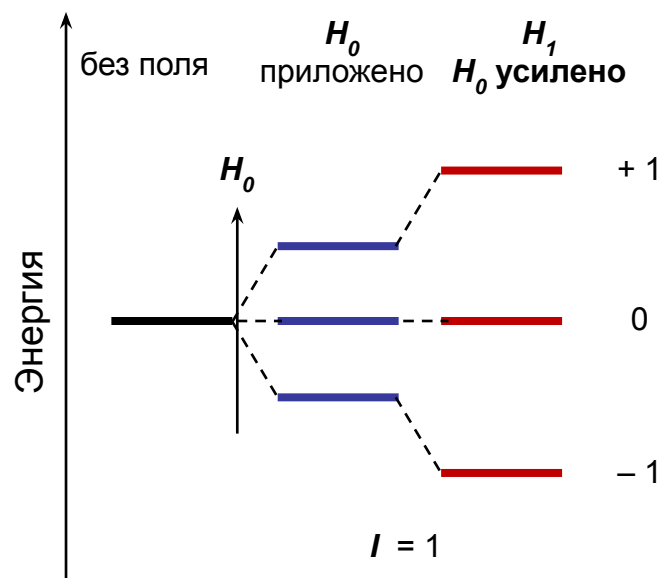
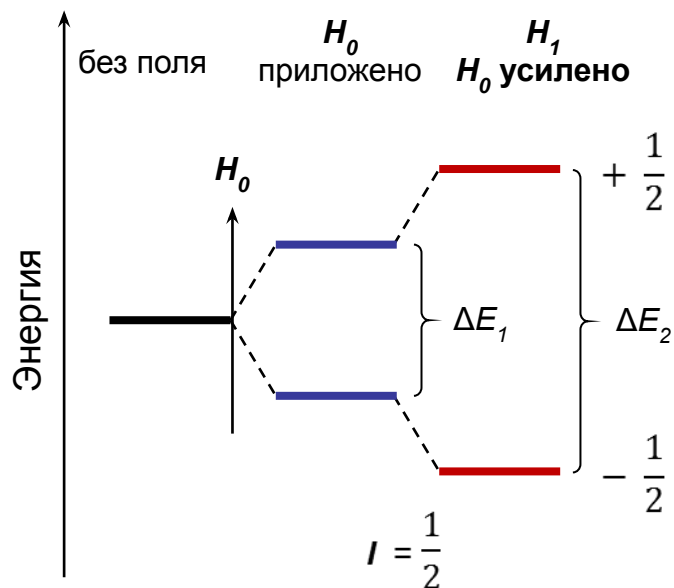
Резонансная частота ^1H в различных магнитных полях

ν , МГц	H_0 , Т
40	1,00
60	1,41
100	2,35
220	5,16
300	7,05

Для ядер с одинаковыми спиновыми квантовыми числами резонансная частота определяется магнитным моментом μ .

ЯМР спектроскопия

- Ядра со спином $I=0$, имеют во внешнем магнитном поле только **один** энергетический уровень.
- Ядра с $I=1/2$ могут находиться в магнитном поле в **двух** состояниях, которые характеризуются магнитным квантовым числом $m_I = +1/2$ и $-1/2$.
- Для ядер с $I = 1$ возможны **три** состояния с $m_I = +1, 0, -1$.



Образование уровней энергии ядра при наложении внешнего магнитного поля H_0

ЯМР спектроскопия



Точное значение ΔE зависит от **молекулярного окружения** возбуждаемого **ядра**, поэтому имеется возможность связать величину ΔE со **строением молекулы** и в конечном итоге определить всю ее **структуру**.

Наиболее распространенные изотопы углерода ^{12}C , кислорода ^{16}O и многие другие, являясь немагнитными, **не регистрируются** в ЯМР-спектрах.

Из ядер атомов, наиболее **часто** встречающихся в органических соединениях, **магнитным моментом** обладают изотопы ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{17}O , ^{29}Si , ^{31}P и др.

Наибольшее распространение в исследовании органических веществ имеет спектроскопия **протонного** магнитного резонанса (ПМР, **ЯМР ^1H**) и ЯМР на ядрах изотопа углерода ^{13}C (**ЯМР ^{13}C**).

ЯМР спектроскопия



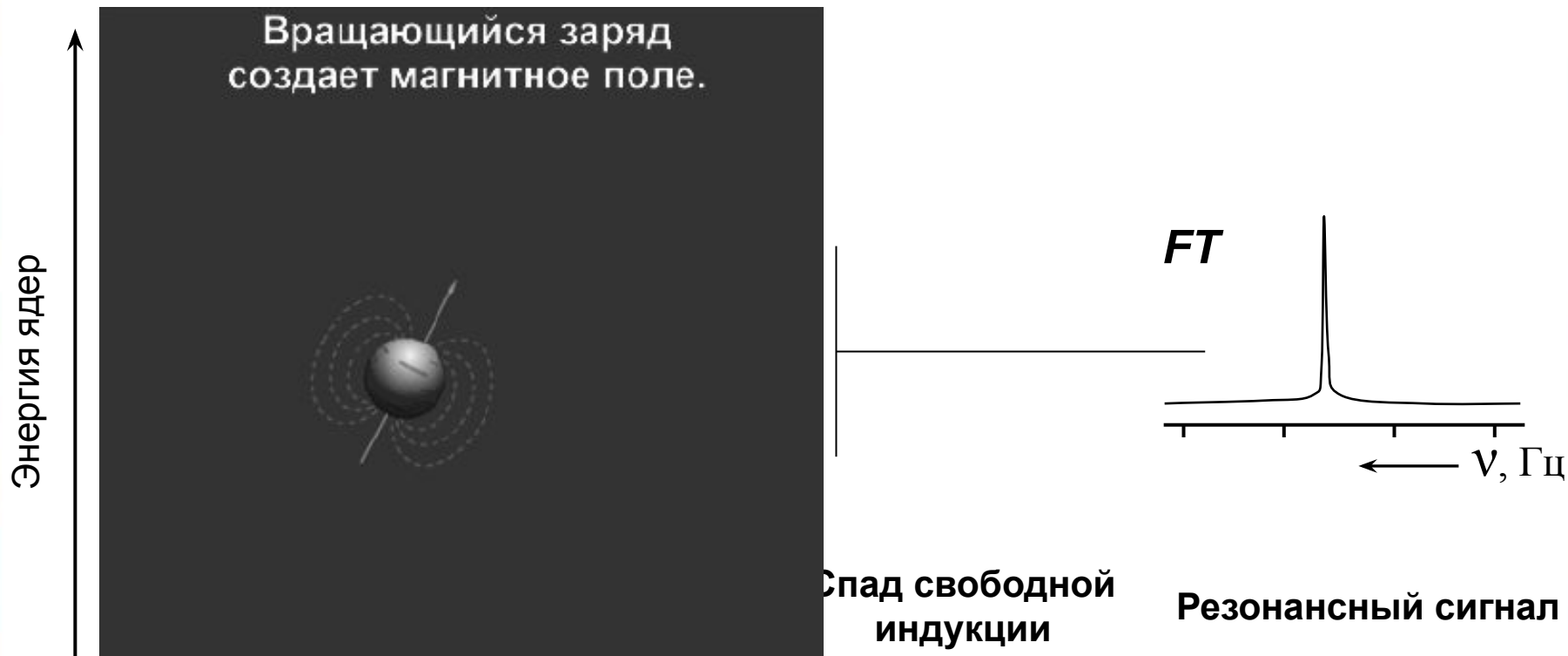
Магнитно-активные ядра

Ядро	Природное содержание, %	Спин	Диапазон ХС, м.д.	Стандарт
^1H	99,98	1/2	18...-1	TMS
^2D	0,015	1	18...-1	TMS-d ₁₂
^{13}C	1,108	1/2	240...-10	TMS
^{14}N	99,63	1	1200...-500	MeNO ₂
^{15}N	0,37	1/2	1200...-500	MeNO ₂
^{17}O	0,037	5/2	1400...-100	H ₂ O
^{19}F	100,0	1/2	100...-300	CFCl ₃
^{29}Si	4,70	1/2	100...-400	TMS
^{31}P	100,0	1/2	230...-200	H ₃ PO ₄

ЯМР спектроскопия



Основы ЯМР спектроскопии

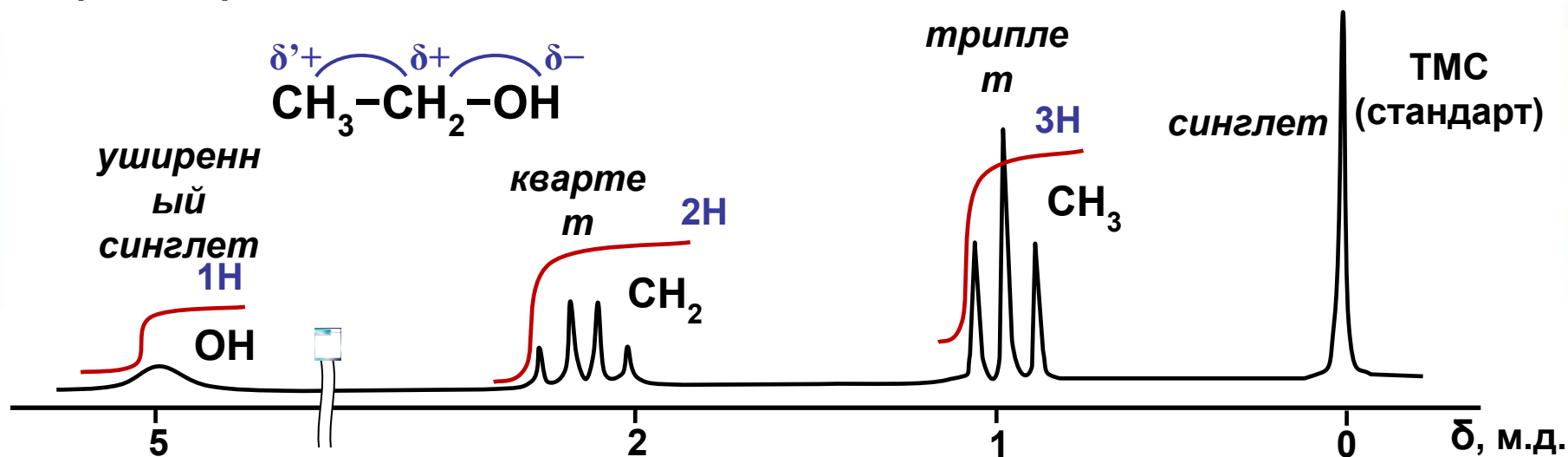


Продольная поляризация (ППМР) – аналитический метод в органической химии, использующийся для определения структуры молекул.

ЯМР спектроскопия ^1H

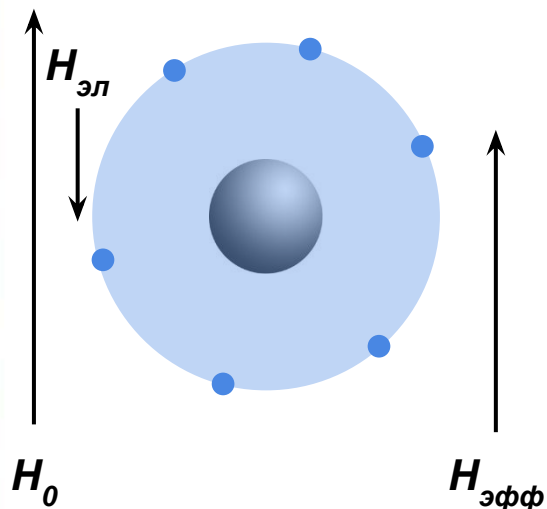
Основные характеристики спектров ЯМР:

- ❖ количество сигналов в спектре – (количество неэквивалентных ядер данного типа);
- ❖ химический сдвиг – (распределение электронной плотности по молекуле, экранирование);
- ❖ форма сигналов – (тип и количество соседних ядер, конформация, обмен):
 - ❖ мультиплетность сигнала – константа спин-спинового взаимодействия;
- ❖ площадь сигнала резонанса – (количество эквивалентных ядер, давших сигнал);
- ❖ времена релаксации.



ЯМР спектроскопия

Химический сдвиг



$$H_{эл} = -\sigma H_0$$

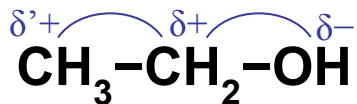
где σ – константа экранирования – величина безразмерная, порядка 10^{-5} для ^1H , а для более тяжелых ядер имеющая большие значения.

Эффективное поле, при котором осуществляется резонанс:

$$H_{эф} = H_0 + H_{эл} = H_0 - \sigma H_0 = H_0 (1 - \sigma)$$

Ядро оказывается экранированным от полной напряженности приложенного магнитного поля.

Протоны в молекуле находятся в различном окружении, они **различно экранированы**, условия резонанса для них отличны и в спектре им отвечают **раздельные сигналы**.



Число сигналов, появляющихся в спектре, определяется числом **различно экранированных** протонов.

Степень экранирования ядра атома водорода (протона) зависит от электронного эффекта других ядер или групп, присоединенных к тому же атому углерода.

ЯМР спектроскопия

Химический сдвиг

Расстояние между сигналами двух **различно экранированных** протонов **A** и **X** называется **химическим сдвигом**. Химический сдвиг, измеренный в Гц, пропорционален напряженности приложенного поля:

$$\Delta H = H_0 (\sigma_A - \sigma_X)$$

Для исключения этой зависимости пользуются **безразмерной** величиной:

$$\sigma_A - \sigma_X = \frac{\Delta H}{H_0} = \delta$$

Практически химический сдвиг определяется по отношению к сигналу **эталонного** вещества и измеряется в миллионных долях и обозначают символом « **δ** ».

$$\delta = \frac{H_{\text{эт}} - H_{\text{обр}}}{H_0} \cdot 10^6 = \frac{\nu_{\text{эт}} - \nu_{\text{обр}}}{\nu_0} \cdot 10^6 \text{ (м.д.)}$$

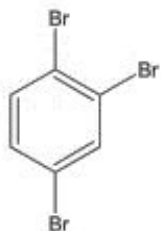
В качестве **стандарта** для ядер ^1H , ^{13}C и ^{29}Si чаще всего используют тетраметилсилан (ТМС) **$\text{Si}(\text{CH}_3)_4$** .

ЯМР спектроскопия

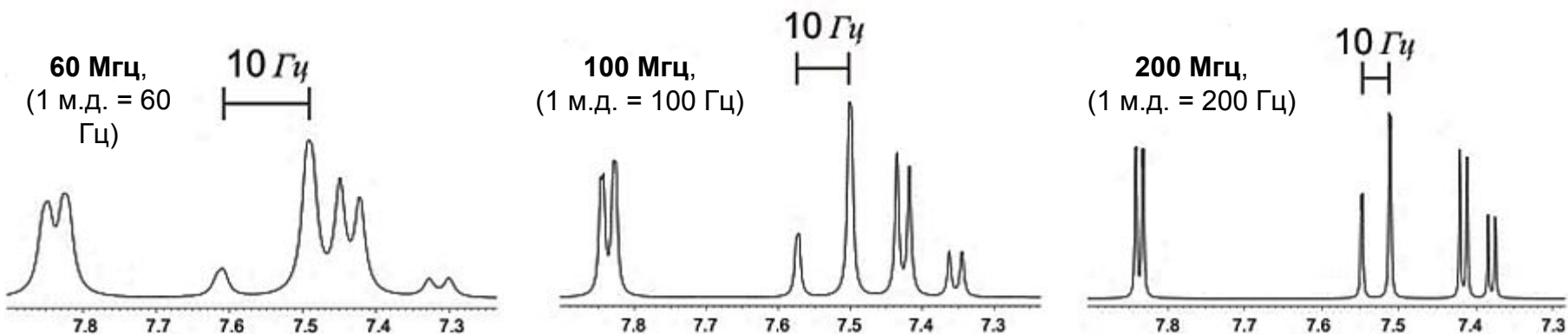


$$\delta = \frac{\Delta\nu}{\text{рабочая частота прибора}} \cdot 10^6 \text{ (м.д.)}$$

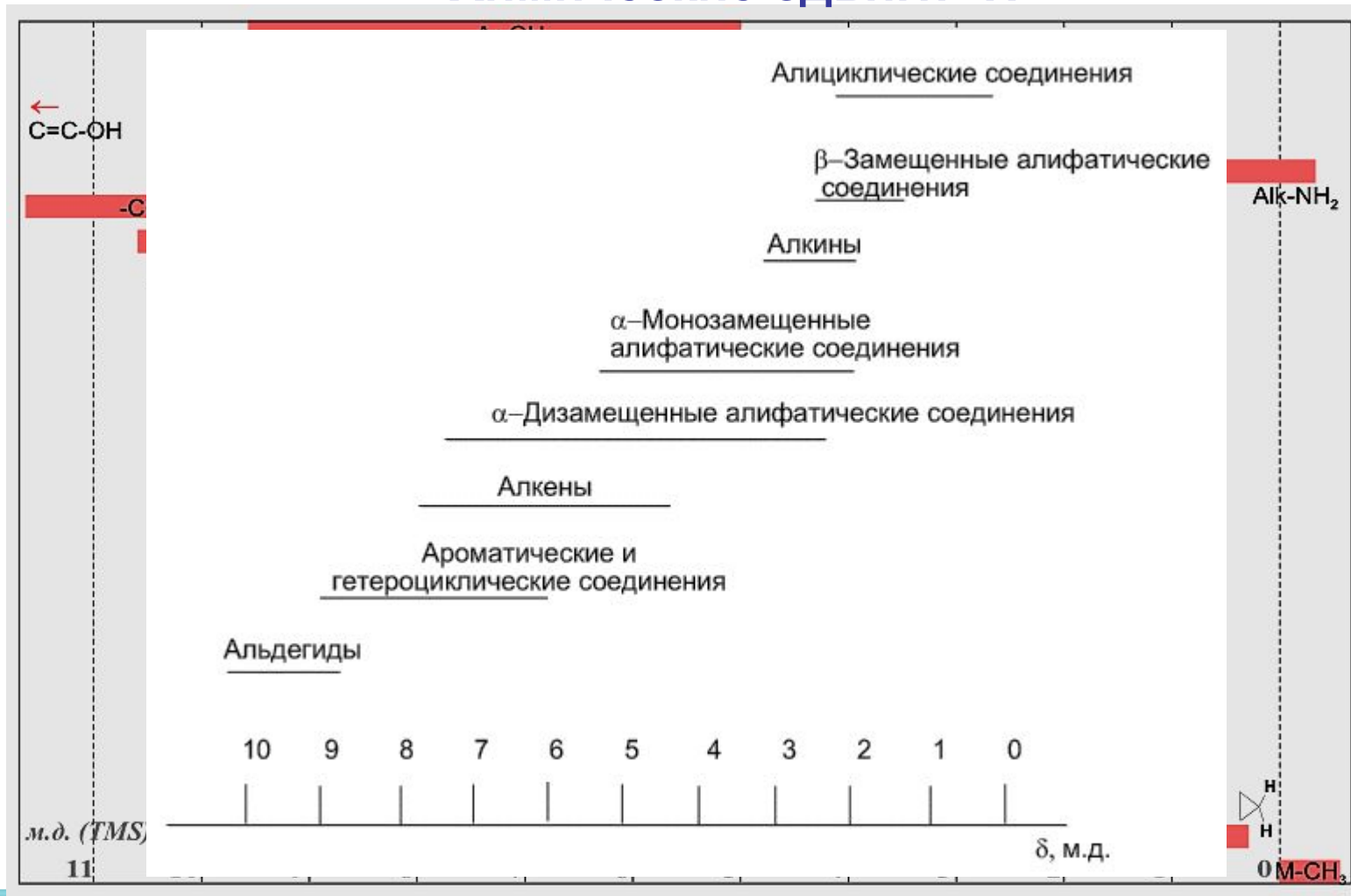
Химические сдвиги не зависят от рабочей частоты спектрометра:



1,2,4-трибромбензол



Химические сдвиги ^1H



м.д. (TMS)

11

δ , м.д.



0 M-CH_3



Эмпирические константы экранирования

Основная идея составить таблицы «констант экранирования» различных функциональных групп состоит в том, что каждой функциональной группе приписывают некоторое число (**инкремент**), отражающее влияние данной группы на химический сдвиг; влияние двух (или более) функциональных групп находят суммированием инкрементов.

Пример:

Группа **X** вызывает изменение химического сдвига на **x** м.д., а группа **Y** – на **y** м.д. Величина химического сдвига группы **X-CH₂-Y** изменится на **(x + y)** м.д.

«**Правило Шулери**» – инкременты для каждой функциональной группы, связанной с **метиленовой** группой, складывают с химическим сдвигом **метана (0.23 м.д.)**



Br – 2.33, Cl – 2.53

$$\delta_{\text{расч}} = 0.23 + 2.53 + 2.33 = 5.09 \text{ м.д.}$$

$$\delta_{\text{эксп}} = 5.16 \text{ м.д.}$$

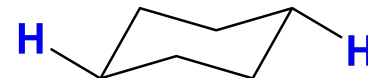
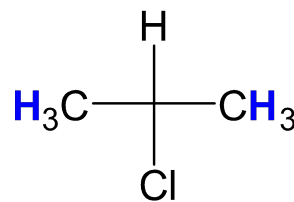
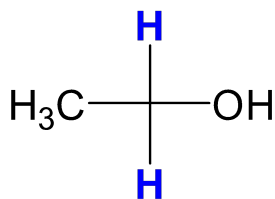
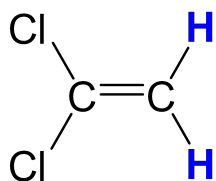
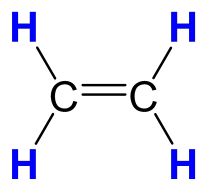
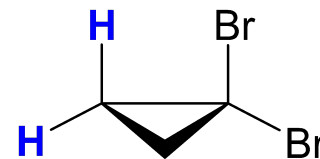
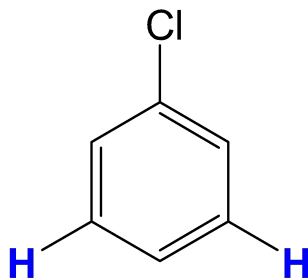
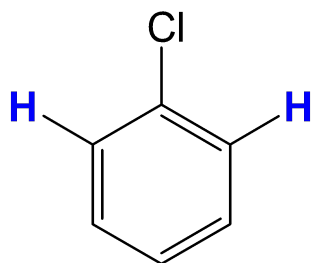
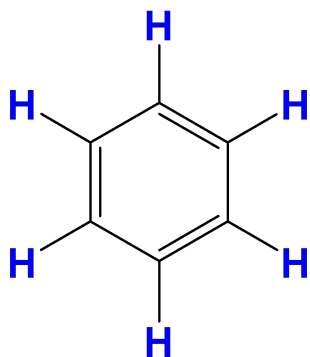
ЯМР спектроскопия



Магнитная эквивалентность по химическому сдвигу

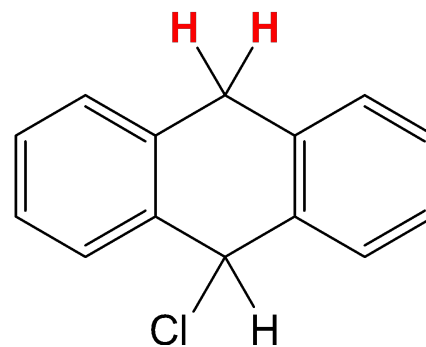
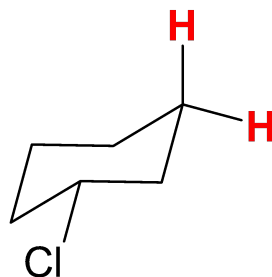
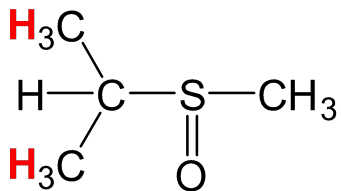
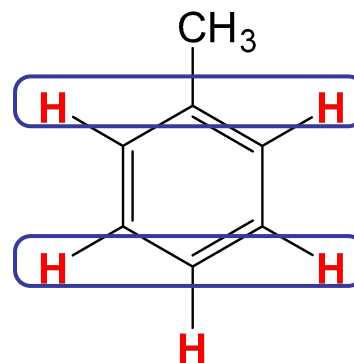
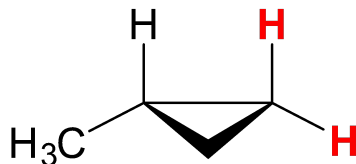
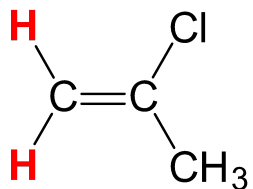
Протоны в веществе могут быть «**магнитно-эквивалентными**» или «**изохронными**» и давать один сигнал и – «**магнитно-неэквивалентными**» (неизохронными) и, соответственно, давать собственный сигнал будет каждый атом.

Примеры магнитно-эквивалентных протонов:

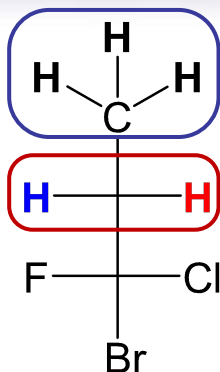


ЯМР спектроскопия

Примеры анизохронных протонов:



ЯМР спектроскопия

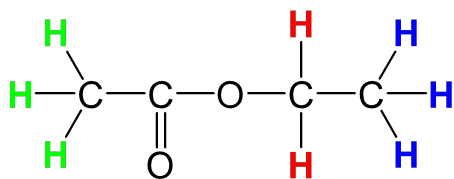


Изохронны, от трех протонов - **один** сигнал

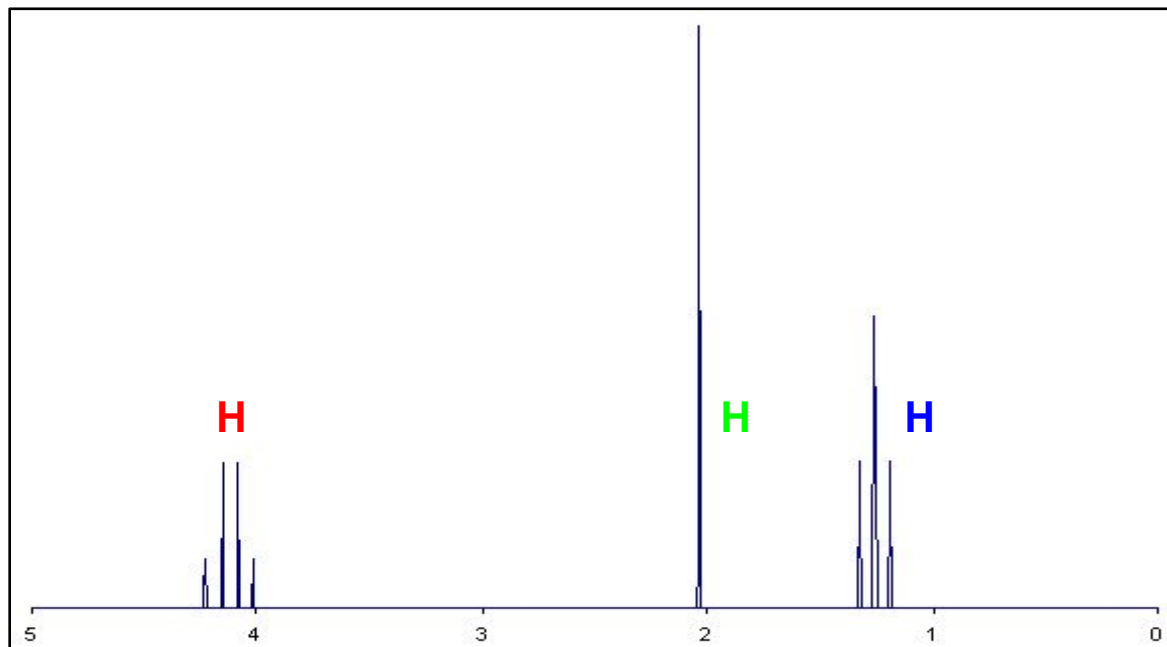
Анизохронны, каждый из двух протонов дает свой сигнал

Химические сдвиги диастереотопных протонов различны.

1-бром-1-хлор-фторпропан



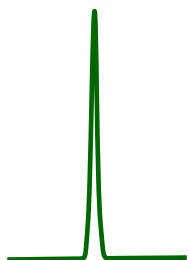
этилацетат



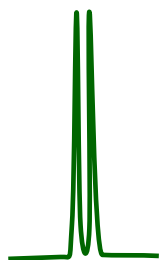
ЯМР спектроскопия



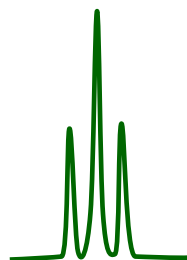
Спин-спиновое взаимодействие



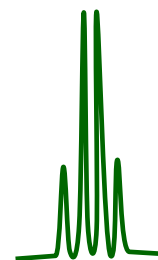
синглет (с., s)



дублет (д., d)



триплет (т., t)



квартет (кв., q)

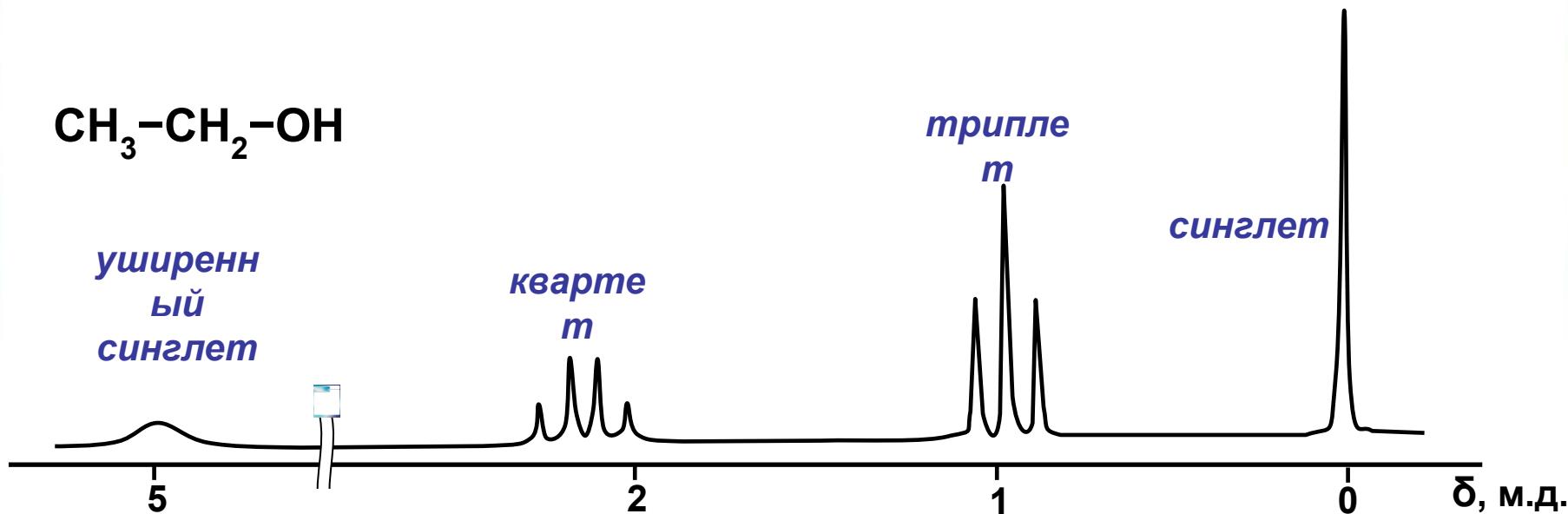


уширенн
ый
синглет

квартет
t

триплет
t

синглет



ЯМР спектроскопия



Интенсивность линий каждого мультиплета можно получить из таблицы, называемой **треугольником Паскаля**:

Число эквивалентных ядер, вызывающих расщепление	Мультиплетность наблюдаемого сигнала	Относительная интенсивность линий и их расположение в наблюдаемом мультиплете
0	Синглет	1
1	Дублет	1 1
2	Триплет	1 2 1
3	Квартет	1 3 3 1
4	Квинтет (пентет)	1 4 6 4 1
5	Секстет	1 5 10 10 5 1

Интенсивности крайних компонентов больших мультиплетов (>5) часто бывают настолько малы, что находятся на уровне шумов и в реальных спектрах **неразличимы**.

ЯМР спектроскопия



Возможно ли заранее предсказать вид сигнала (мультиплетность)?
Да, ВОЗМОЖНО.

Для этого используют следующее правило:

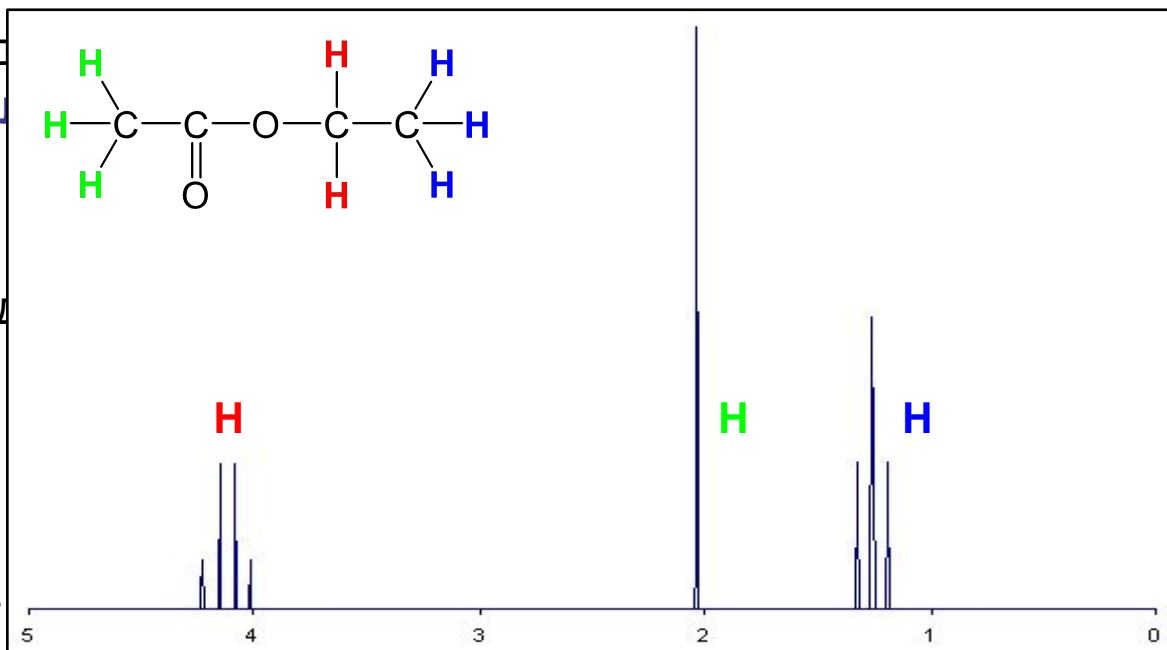
Если происходит взаимодействие линий, возникающих в му

$$2nI + 1$$

Для протона – $I = 1/2$, тогда

Пример:

Если n протонов одной другой группы («X»), то линий, а сигнал протонов

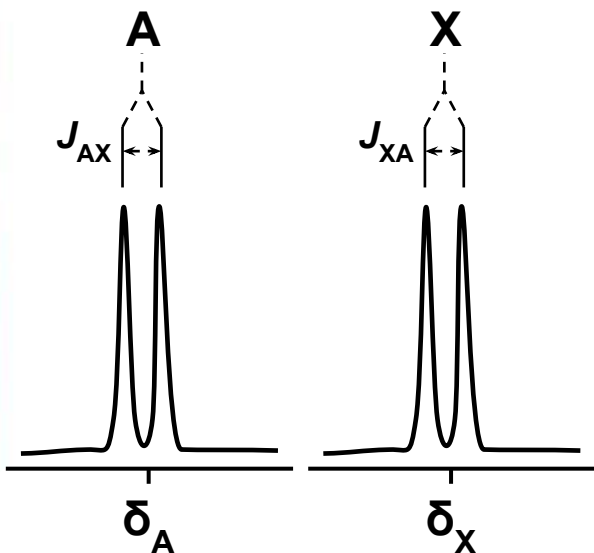


ЯМР спектроскопия



Каждая линия любого мультиплета будет отстоять от соседних линий того же мультиплета на **одно и то же число герц**.

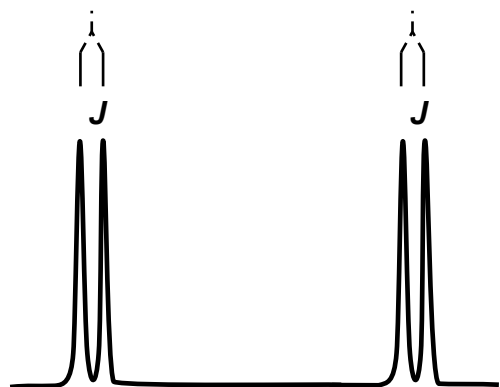
Расщепление сигнала протона на компоненты происходит благодаря **спин-спиновым взаимодействиям** – не прямое взаимодействие спинов неэквивалентных протонов **через электронные связи**.



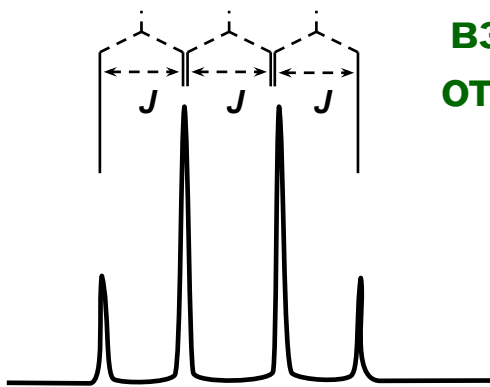
Если взаимодействуют **два** протона с сильно **различающимися** химическими сдвигами CH_A-CH_X , то на спины каждого из протонов **влияют две** возможные ориентации спина другого протона и **сигналы** протонов наблюдаются в виде **дублетов** с равными интенсивностями.

Численное значение расстояния между линиями мультиплета называется **константой спин-спинового взаимодействия (КССВ)**, обозначается «**J**» и измеряется в **Гц**.

ЯМР спектроскопия

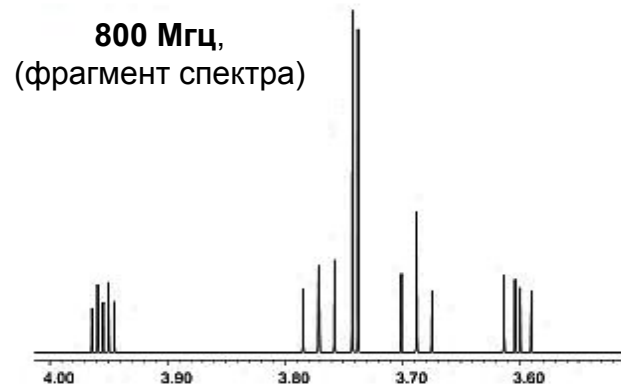
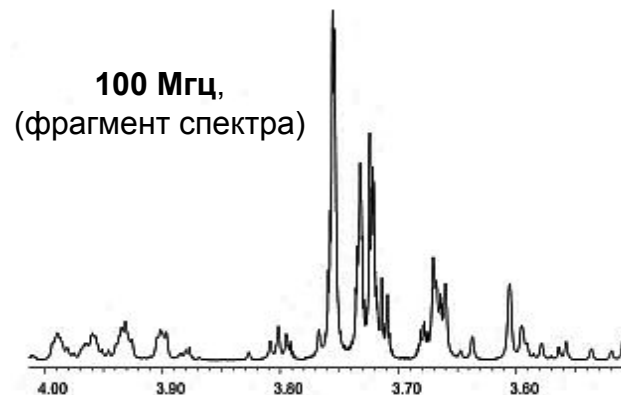


Константа спин-спинового взаимодействия (J) в случае расщепления сигнала в дублет

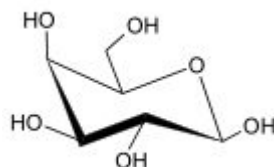


Константа спин-спинового взаимодействия (J) в случае расщепления сигнала в кватрет

Константы спин-спинового взаимодействия также не зависят от рабочей частоты спектрометра:



При описании спектра ЯМР приводятся значения КССВ всех присутствующих в спектре дублетов, триплетов и квадруплетов.



β -D-галактопираноза

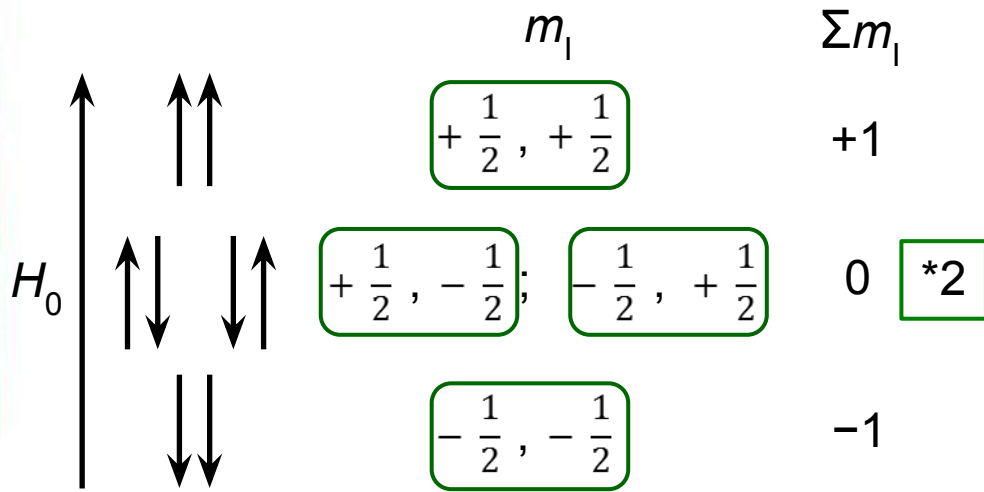
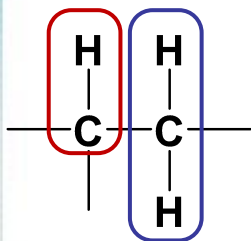
ЯМР спектроскопия



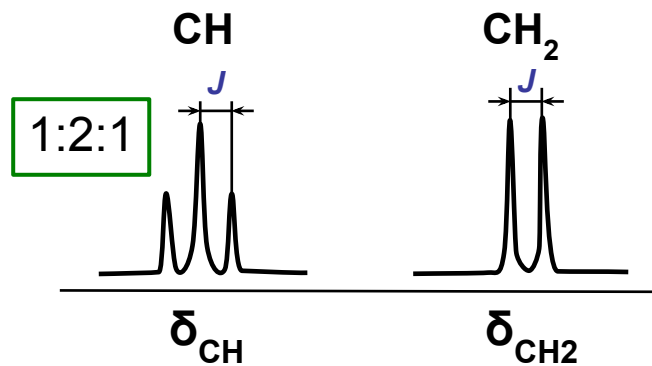
Взаимодействующие группы протонов в молекуле дают **важную структурную информацию**.

Пример:

Протон **метиновой** группы находится под влиянием дополнительных полей, вызванных различными ориентациями протонов **метиленовой** группы.



Ориентация спинов протонов **метиленовой** группы в магнитном поле



Расщепление сигналов ЯМР обоих **партнеров** происходит с **равными** константами взаимодействия.

Каждая константа может быть получена из сигналов обоих взаимодействующих ядер.

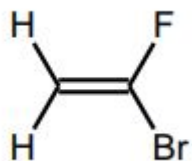
ЯМР спектроскопия

Эквивалентность протонов

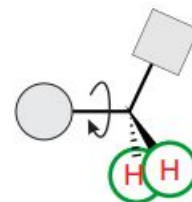
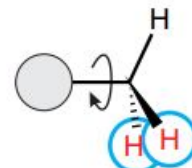
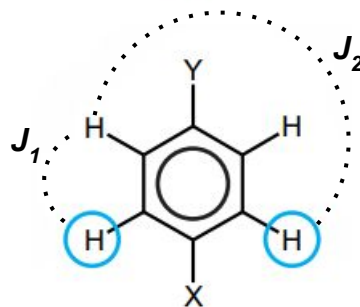
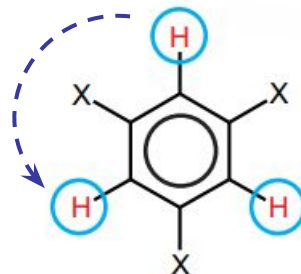
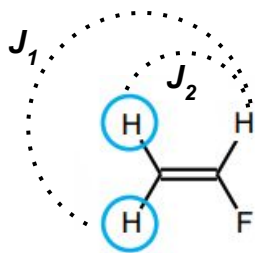
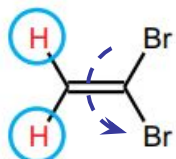
Магнитно-эквивалентные – одинаковые химические сдвиги и одинаковые КССВ с соседним (третьим в молекуле) протоном.

Химически-эквивалентные – одинаковые расстояния до соседей:

- **гомотопные** - (переводятся друг в друга **вращением**)
- **энантиотопные** - (переводятся друг в друга **отражением**)



неэквивалентные



ЯМР спектроскопия



Обычно **спин-спиновое взаимодействие** распространяется достаточно **слабо** не далее **трех** связей, если только это не напряженные циклы, мостиковые системы, делокализованные системы (в ароматических или ненасыщенных структурах).

Спин-спиновое взаимодействие через **две** связи называется **геминальным**.

Спин-спиновое взаимодействие через **три** связи называется **вицинальным**.



Геминальное
спин-спиновое
взаимодействие
через **две** связи (2J)

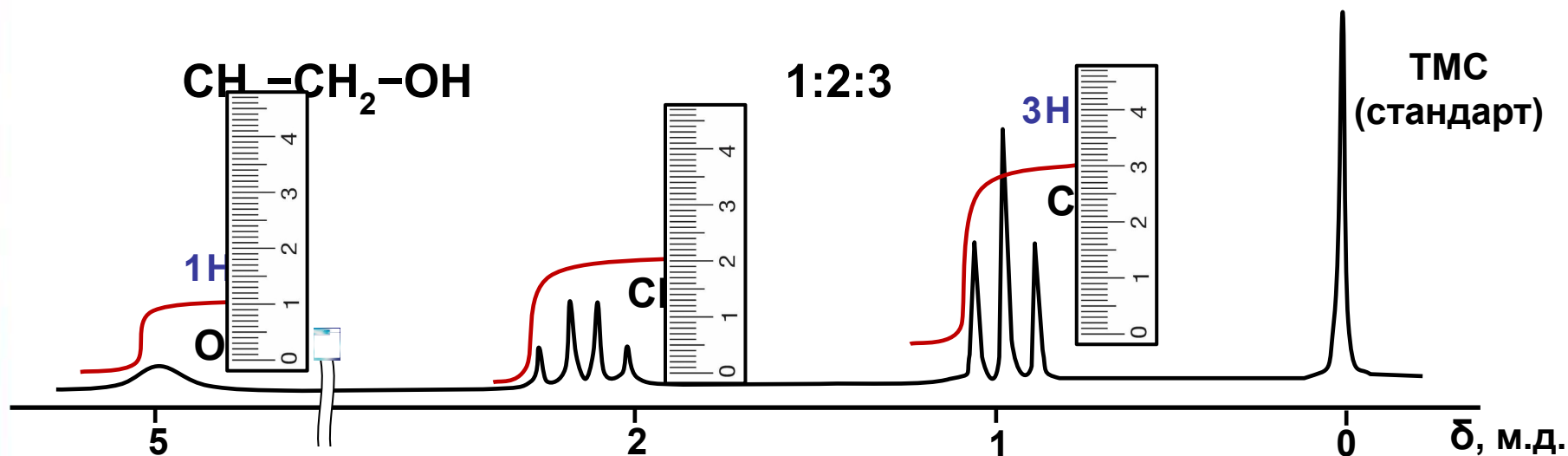


Вицинальное
спин-спиновое
взаимодействие
через **три** связи (3J)



Интенсивность сигнала

Интенсивность сигнала пропорциональна количеству протонов каждого типа и измеряется площадью пика.



Площадь мультиплета отражает число протонов, вызывающих данный сигнал, а мультиплетность сигнала – число протонов, взаимодействующих с рассматриваемым протоном (или протонами).

ЯМР спектроскопия

A ball-and-stick molecular model showing a complex organic structure with various atoms represented by spheres of different colors (white, grey, blue, red) and connected by sticks representing bonds. The model is set against a light blue background with a subtle grid pattern.

Из спектра ПМР получаем **три главных параметра**, позволяющие определять **строение молекулы**:

- **химический сдвиг** сигнала
- **мультиплетность** сигнала
- **интегральную интенсивность** сигнала

Измерение интегральных интенсивностей сигналов позволяет использовать **спектроскопию ПМР** также и для **количественного определения состава смесей** органических веществ.

Инструментальные методы анализа



Вопросы к лекции:

1. Области применения спектроскопии ЯМР в органической химии?
2. На каких свойствах атома основано явление ЯМР?
3. Какими физическими характеристиками обладает ядро атома, моменты ядра?
4. Суть явления ЯМР?
5. Основы ЯМР-спектроскопии?
6. Основные характеристики спектров ЯМР?
7. Форма сигналов в спектрах ЯМР ^1H ?
8. Химическая и магнитная эквивалентность протонов?



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Казицина А.А., Куплетская Н.Б.** Применение ИК-, УФ- и ЯМР-спектроскопии в органической химии – М.: Высшая школа, 1971. – 263с.
2. **База спектральных данных органических веществ** (Spectral database for organic compounds, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology Japan):

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

Инструментальные методы исследования органических веществ

