

# Введение в спектроскопию ядерного магнитного резонанса.

*Общий курс органической химии.*



МГУ имени М.В.Ломоносова,  
Химический факультет, кафедра органической химии.  
доц. Тарасевич Б.Н.

# Этапы развития метода

- 1945 г. две группы физиков, работавших независимо, Парселла и Блоха - наблюдали явление ЯМР в жидкостях и твердых телах.
- Начало 1950-х г. конструирование спектрометров ПМР и применение ЯМР для решения химических задач.
- 1966 г. Р. Эрнст разработал принципы Фурье-спектроскопии. Применение сверхпроводящих магнитов.
- 1960-1970-е гг. производство приборов высокого разрешения для других ядер, кроме  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ .
- 1970 –е гг. усовершенствование вычислительной техники и разработка программного обеспечения для ЯМР.
- Развитие Д. Джинером двумерной ЯМР-спектроскопии (2D-ЯМР).

*Физические основы метода и  
техника эксперимента.*

# Спиновое квантовое число

- Протоны и нейтроны имеют собственный спин, и их взаимодействие приводит к спиновому квантовому числу ядра  $I$ . Спин определяет число возможных (разрешенных) ориентаций магнитного момента во внешнем магнитном поле:
  - $N = 2I + 1$ .

Сумма чисел протонов и нейтронов в ядре	Спиновое квантовое число $I$
четная	0, 1, 2, ...
нечетная	$1/2, 3/2, 5/2, \dots$

Ядра с четным числом протонов и нейтронов имеют  $I = 0$ . Такие ядра не дают сигнала ЯМР ( $^{12}\text{C}$ ,  $^{16}\text{O}$ )

## Магнитные свойства некоторых ядер.

- Ядра с четным числом протонов и нейтронов (четный заряд  $Z$  и четная масса  $M$  не имеют магнитных моментов
  - (спин  $I = 0$ )  $^{12}_6\text{C}$ ,  $^{16}_8\text{O}$ ,  $^{32}_{16}\text{S}$ ,  $^{28}_{14}\text{Si}$  ....
- Все другие ядра имеют магнитные моменты и их можно изучать методом ЯМР (на конец 2000 года были измерены магнитные моменты 118 стабильных изотопов 104 химических элементов)
  - Спиновое квантовое число ядра  $I$  может принимать полуцелые и целые значения от  $1/2$  до  $9/2$ .
- Спин определяет число возможных (разрешенных) ориентаций магнитного момента во внешнем магнитном поле:  $N = 2I + 1$ 
  - При исследовании строения молекул удобнее всего использовать ядра с  $I = 1/2$  ( $^1\text{H}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{119}\text{Sn}$ ,  $^{195}\text{Pt}$ ,  $^{199}\text{Hg}$ ...). Ядра со спином  $I > 1/2$  имеют электрические квадрупольные моменты, и их можно изучать методом ЯКР.

- Распространённость природных изотопов (ат.%) – важная характеристика элементов:

**$^1\text{H}$  – 99,98%;**

**$^2\text{H}$  – 0,0156%;**

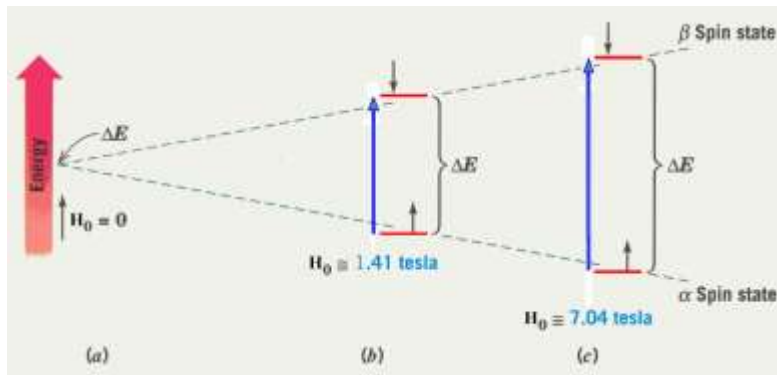
**$^{13}\text{C}$  – 1,108%;**

**$^{15}\text{N}$  – 0,365%;**

**$^{19}\text{F}$  – 100%.**

## Основы спектроскопии ЯМР.

Поведение ядер со спином  $\frac{1}{2}$  во внешнем магнитном поле  $H_0$ .



$$\Delta E = E_2 - E_1 = \frac{h\gamma H_0}{2\pi} = h\nu$$

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

## Основы спектроскопии ЯМР.

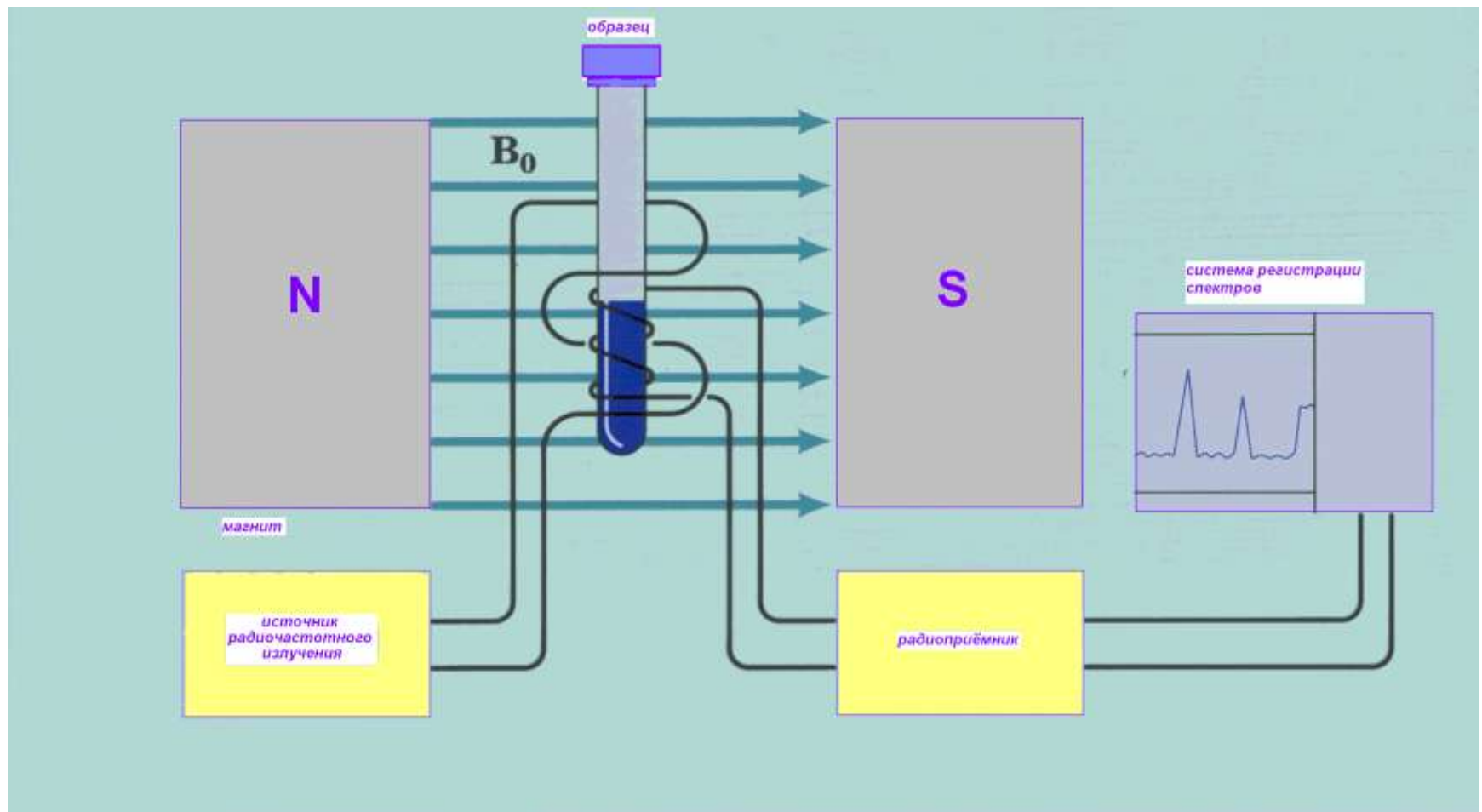
Резонансные частоты для протонов  $^1\text{H}$  в магнитных полях  $H_0$  (Тесла) различной напряжённости.

$H_0$ (Тс)	$\nu_0(^1\text{H})$
Магнитное поле Земли на полюсе $6,5 \cdot 10^{-5}$ на экваторе $3,5 \cdot 10^{-5}$ на поверхности Юпитера $130 \cdot 10^{-5}$	2,7 КГц 1,5 КГц 54 КГц
2,34	100 МГц
7,02	300 МГц
14,04	600 МГц
17,55	750 МГц
21,06	900 МГц



# Основы спектроскопии ЯМР

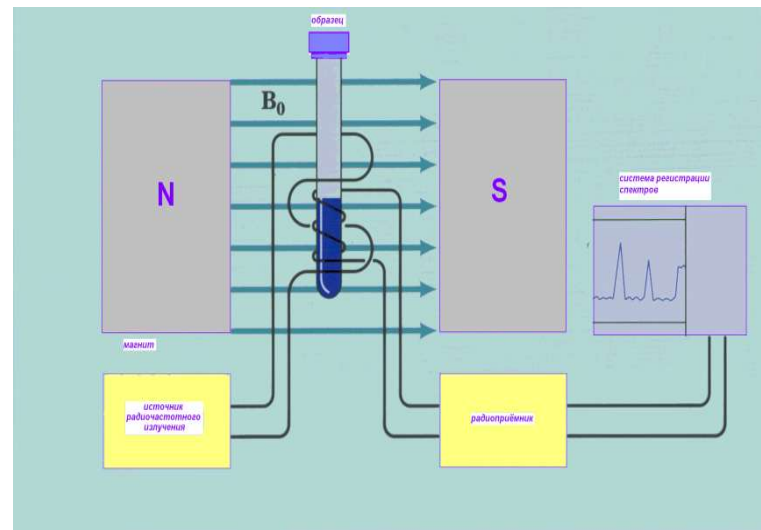
Схема простейшего стационарного спектрометра с непрерывной разверткой.



## Основы спектроскопии ЯМР

### Схема простейшего спектрометра с непрерывной разверткой.

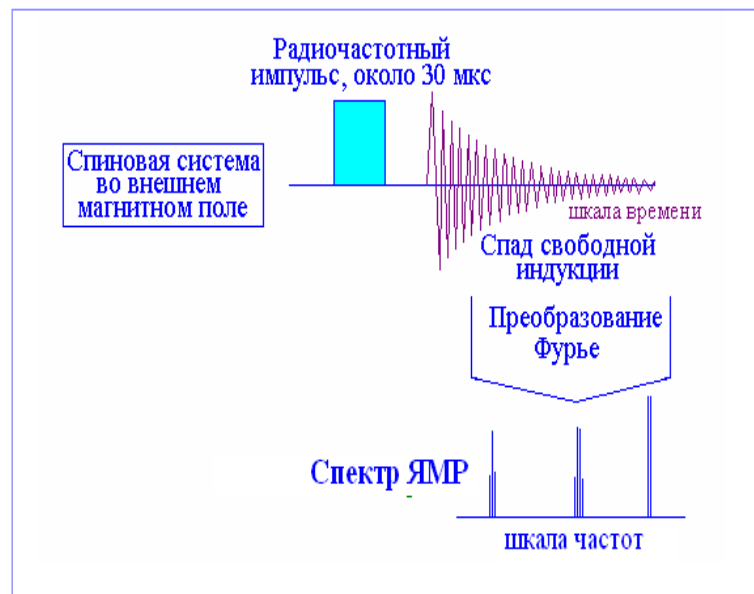
- Можно записать спектр, медленно меняя напряженность поля магнита  $H_0$  при **постоянной частоте** генератора (*развертка поля*), или изменяя частоту при **постоянной напряженности поля** (*частотная развертка*). На первых этапах развития ЯМР чаще пользовались разверткой поля. При этом в стандартных экспериментах напряженность поля увеличивалась при движении каретки самописца вправо. Поэтому в обиход вошли выражения *«сдвиг сигнала в сторону сильного поля»* - т.е. **вправо** по стандартному спектру. Для получения спектра высокого качества развертку осуществляли с малой скоростью, поэтому запись обычно занимала десятки минут.



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

# Упрощённая схема импульсного ЯМР с преобразованием Фурье.

В импульсном эксперименте на образец, находящийся в поле магнита, воздействуют мощным коротким радиочастотным импульсом, длительность которого обычно составляет несколько микросекунд. При длительности импульса  $\tau$  возбуждаются все частоты в диапазоне  $\nu_0 \pm 1/\tau$  ( $\nu_0$  – частота генератора прибора). Ядерные моменты поглощают радиочастотные кванты, и в зависимости от мощности импульса, **разность заселенностей уровней** может выровняться (такой импульс называют  $90^\circ$  или  $\pi/2$  – импульсом) или инвертироваться ( $180^\circ$  или  $\pi$  – импульс). Стремясь вернуться к равновесию, система **излучает** избыток энергии, который приемник регистрирует в виде **интерферограммы** – сигнала, имеющего вид затухающей экспоненты. Этот сигнал (ССИ или FID) записывают в память компьютера. **Стандартный спектр получают после Фурье-преобразования ССИ.**



# Современные спектрометры ЯМР



Магнит спектрометра Bruker AVANCE 600  
МГц в Центре магнитной томографии и  
спектроскопии МГУ



Магнит спектрометра Varian 900  
МГц

Тарасевич Б.Н. "Ведение в  
спектроскопию ЯМР" 2012

# Основные области применения спектроскопии ЯМР

## 1. ЯМР в химии

Определение молекулярной структуры

Анализ сложных смесей.

Исследование механизмов реакций

## 2. Био-ЯМР

Определение геометрии молекул белков  
и субстрат-ферментных комплексов в растворах.

ЯМР-томография.

ЯМР *in vivo*.

## 3. Технические приложения ЯМР

ЯМР-томография в материаловедении

ЯМР-каротаж и геофизические применения (гидроскопы)

Сверхточная магнетометрия.

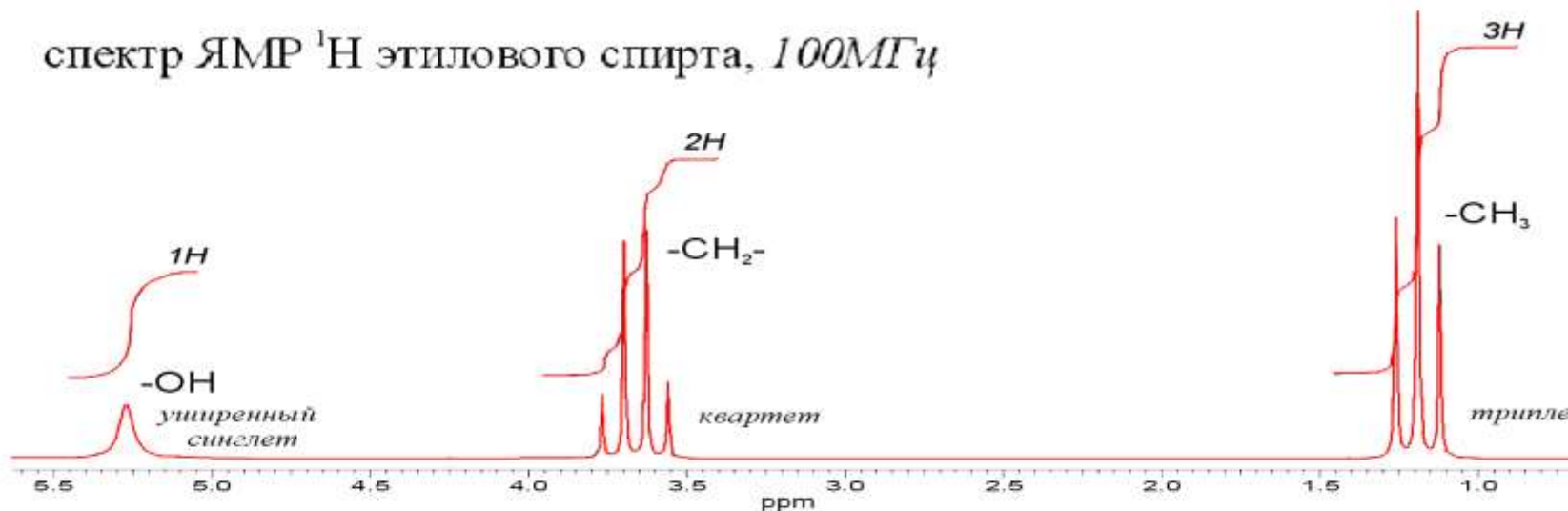
## Основные параметры спектров ЯМР высокого разрешения (1).

Параметр	Информация
Химические сдвиги, $\delta$ м.д.	Тип структурного фрагмента, электронная плотность.
Интенсивность сигнала, I	Количество ядер данного типа в молекуле (концентрация)
Константы косвенного спин-спинового взаимодействия, $J_{ij}$ (Гц)	Тип структурного фрагмента, стереохимия
Константы прямого диполь-дипольного взаимодействия, $D_{ij}$ (Гц)	Межатомные расстояния, валентные и двугранные углы
Времена релаксации $T_1$ и $T_2$	Динамические параметры, геометрические параметры

## Основные параметры спектров ЯМР высокого разрешения.

- Количество сигналов  $\Rightarrow$  количество *неэквивалентных* ядер данного типа.
- Положение сигналов (химический сдвиг)  $\Rightarrow$  распределение электронной плотности по молекуле.
- Форма сигналов (спиновое расщепление)  $\Rightarrow$  тип и количество *соседних* ядер, конформационные эффекты.
- Площадь сигналов (интенсивность)  $\Rightarrow$  количество магнитно *эквивалентных* ядер, давших сигнал

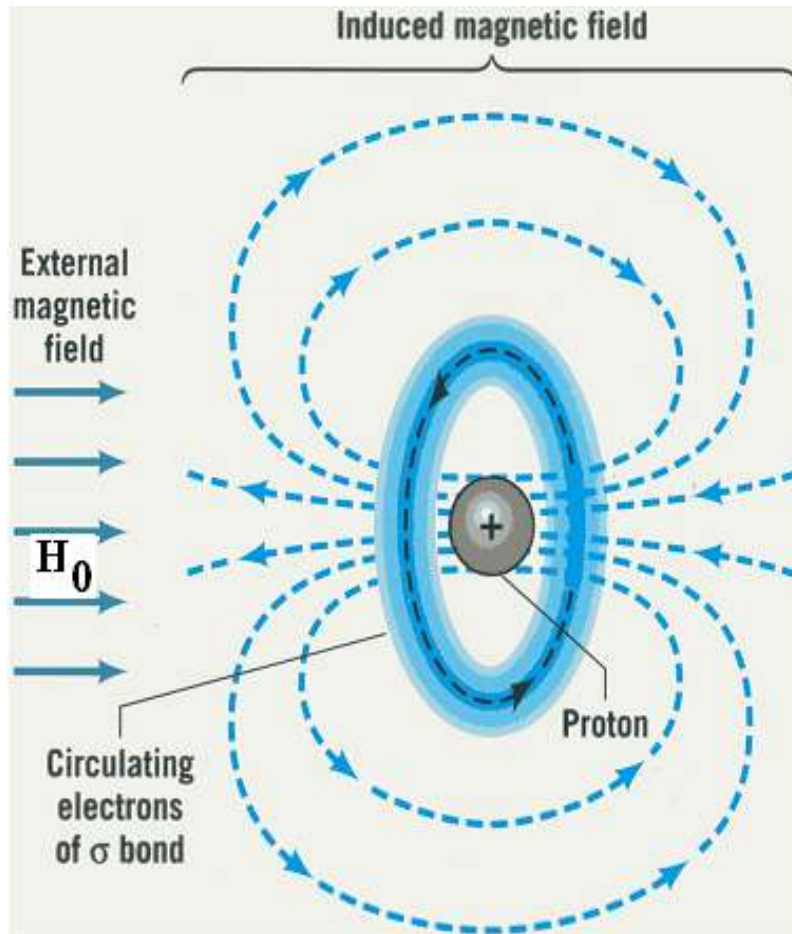
спектр ЯМР  $^1\text{H}$  этилового спирта, 100МГц



*Химические сдвиги.*



# Экранирование и дезэкранирование магнитных ядер электронами в молекулах. Химический сдвиг.



Во внешнем магнитном поле движущиеся электроны порождают локальные магнитные поля, которые могут экранировать или дезэкранировать ядра

$\sigma$  - константа экранирования.

$$H_{\text{эфф}} = H_0 - H_{\text{доп}} = (H_0 - \sigma H_0) = H_0(1 - \sigma)$$

для протонов  $\sigma \approx 10^{-6} - 10^{-7}$

Величина  $\sigma$  определяется электронной плотностью около ядра и распределением электронной плотности в соседних структурных фрагментах. Поскольку значения электронной плотности в различных частях молекулы разные, ядра одного типа, находящиеся в химически неэквивалентных положениях в молекуле дают различные сигналы.

Это явление называется **химический сдвиг**.

# Экранирование и дезэкранирование ядер $^{13}\text{C}$ в этиловом спирте.



## Изображение областей экранирования (+) и дезэкранирования (-).

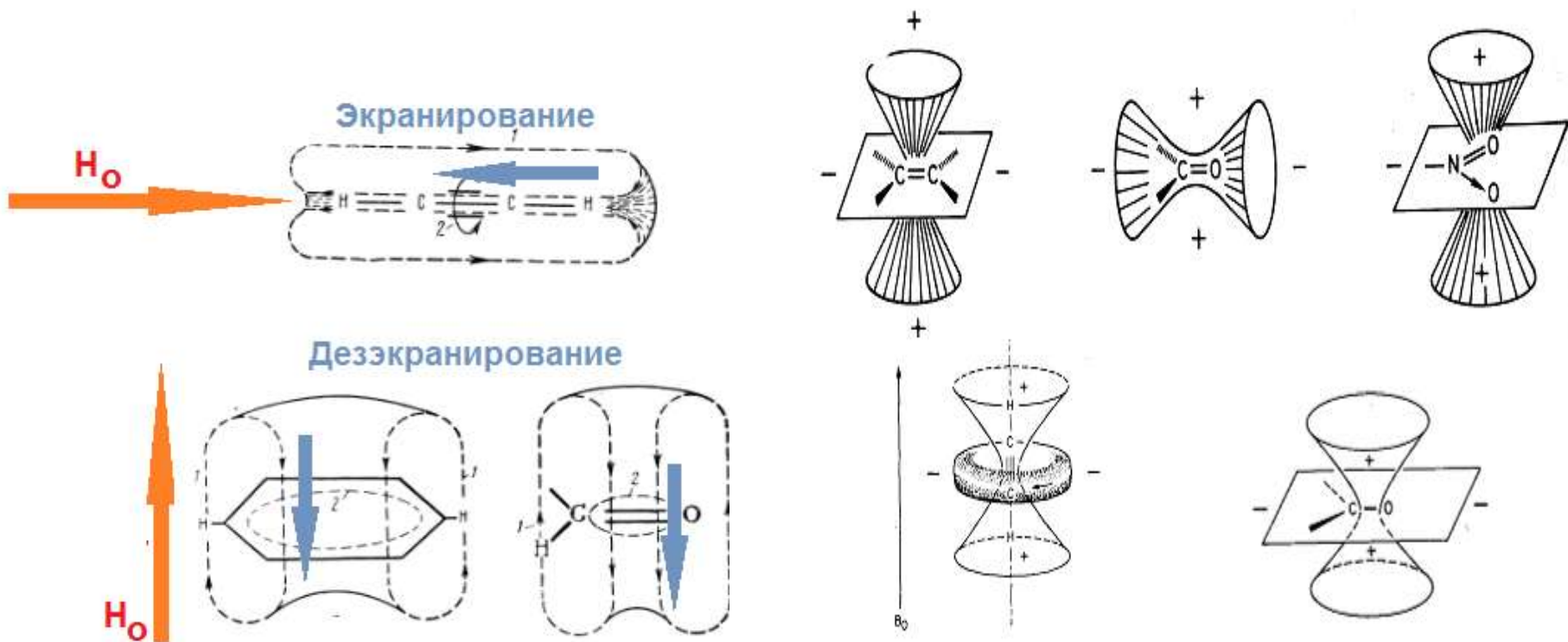


Рис. 45. Конусы магнитной анизотропии часто встречающихся связей и групп в органических молекулах.

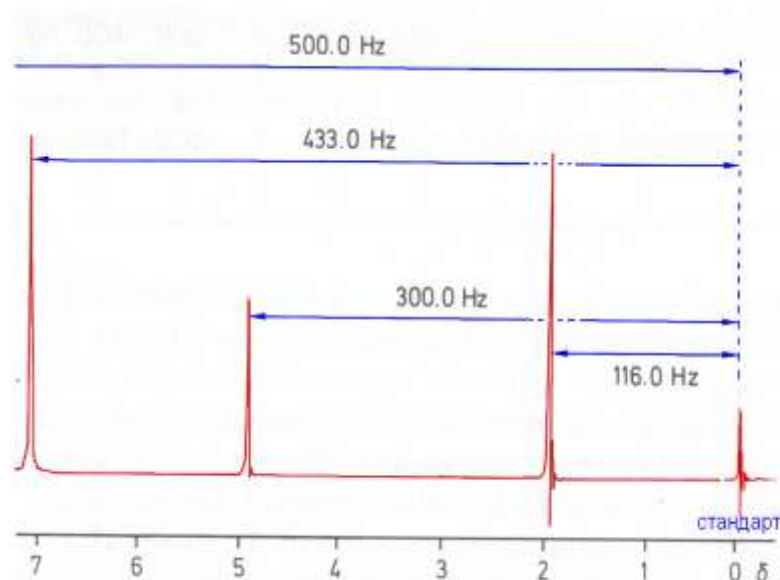
## Измерение положения сигналов в спектрах ЯМР.

*Почему химические сдвиги измеряют в миллионных долях (м.д. или ppm)?*

*Внутреннее эталонирование.*

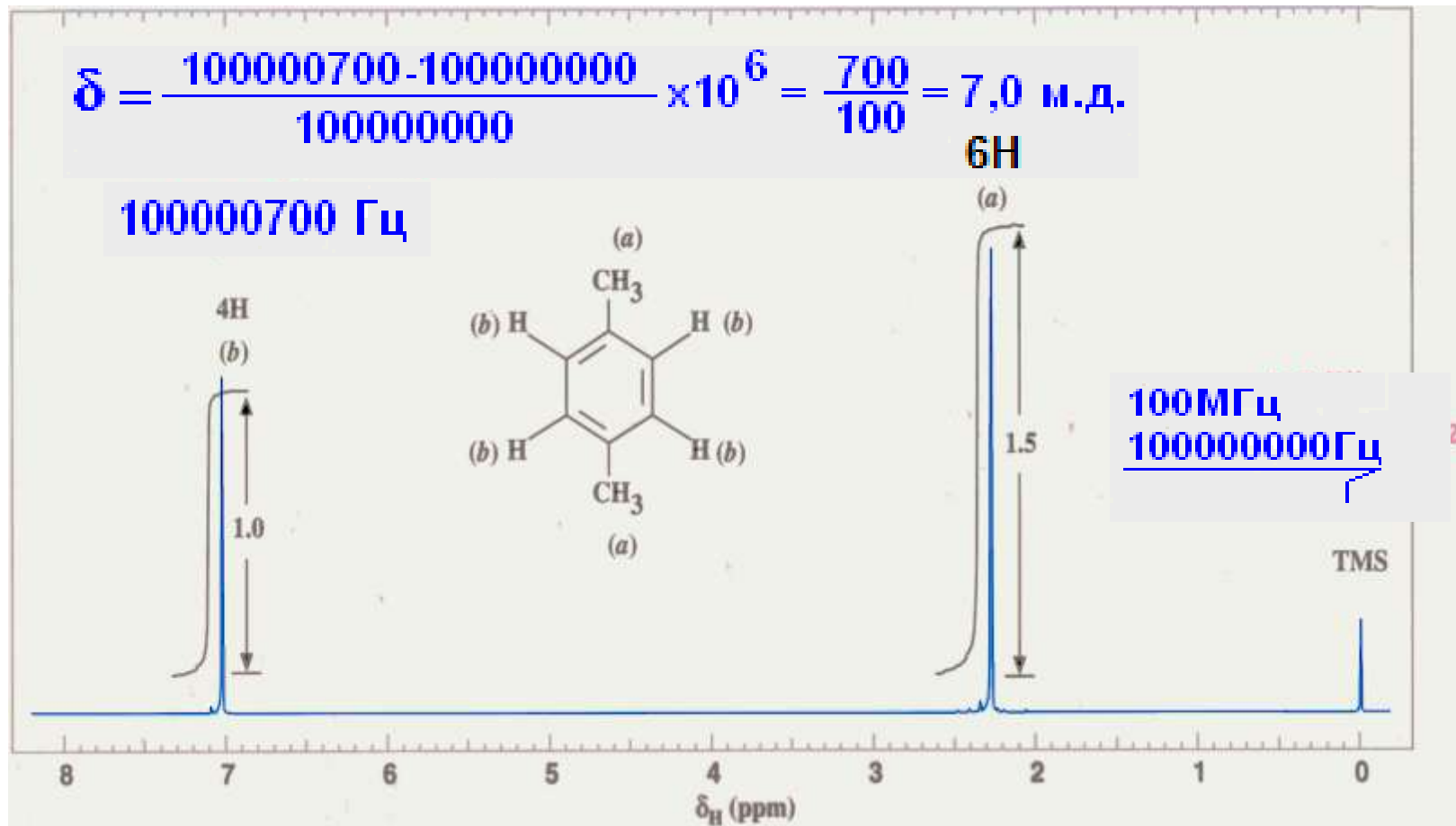
С учетом экранирования  $\nu_0 = H_0(1 - \sigma)$ , в спектрах одного и того же соединения, записанных на приборах с разными напряженностями полей магнитов  $H_0$  значения резонансных частот линий будут разными. Такие спектры трудно сравнивать. Преодолеть эту трудность можно, если разделить значения резонансных частот на рабочую частоту прибора. Для удобства перед измерением спектра в образец добавляют небольшое количество эталонного соединения. Для спектров ЯМР- $^1\text{H}$  и ЯМР- $^{13}\text{C}$  это тетраметилсилан (ТМС,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ ). Соединение устойчиво, инертно химически, дает сильный и узкий сигнал (12 эквивалентных протонов) на краю спектра, легко удаляется (т.кип.  $27^\circ\text{C}$ ).

(На рис. рабочая частота прибора 60 МГц)



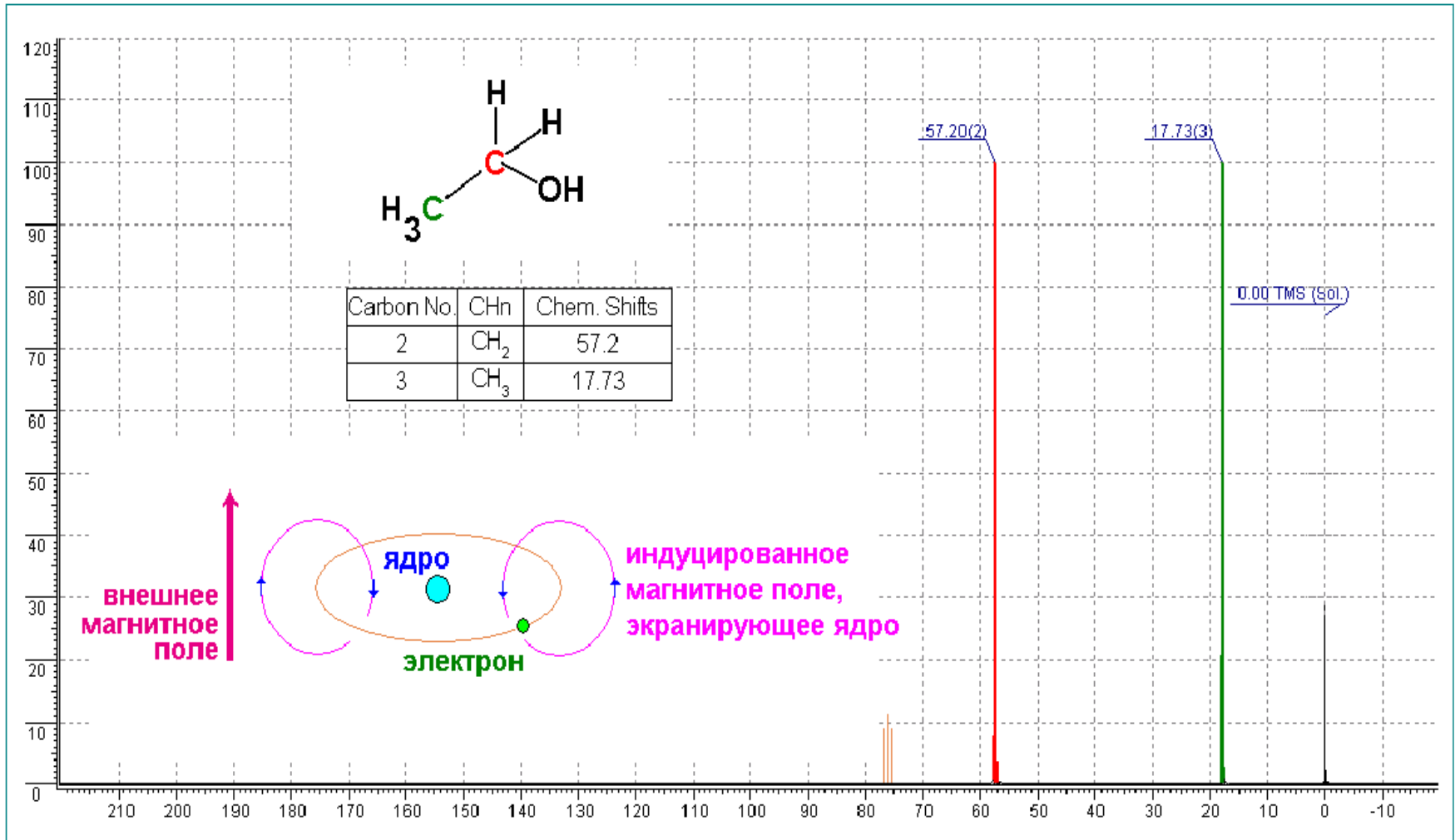
$$\delta = \frac{\nu_{\text{substance}} - \nu_{\text{reference}}}{\nu_0}$$

# Спектр протонного магнитного резонанса п-ксилола



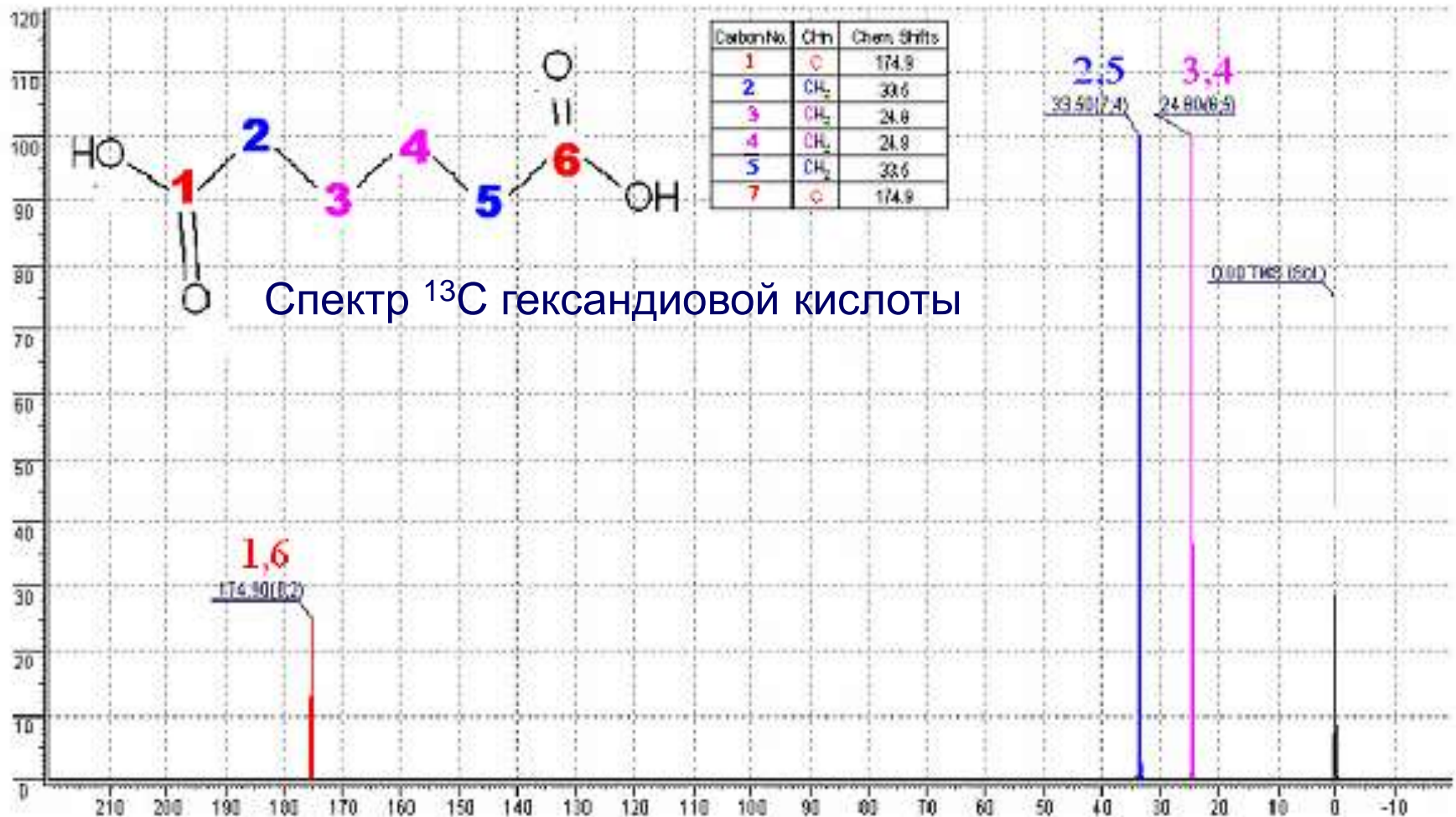
Высота ступенек интегральных кривых пропорциональна числу протонов данного типа.

# Спектр этанола $^{13}\text{C}$

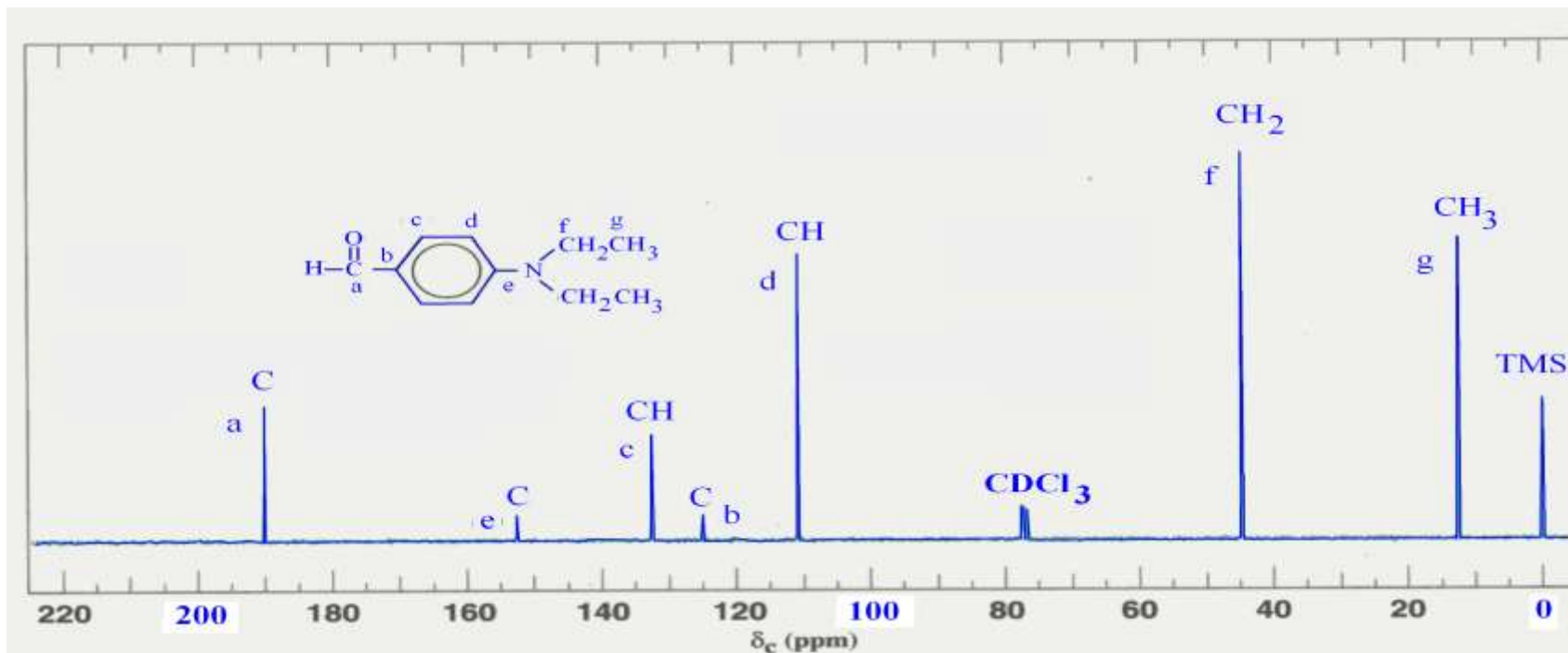


# Магнитная эквивалентность

- Магнитно эквивалентные ядра – ядра, находящиеся в одинаковом магнитном поле  $H_{эфф}$  (в одинаковом химическом окружении).



Термины, использующиеся для характеристики положения сигналов в спектрах ЯМР (спектр  $^{13}\text{C}$  *n*-диэтиламинобензальдегида в  $\text{CDCl}_3$ ).

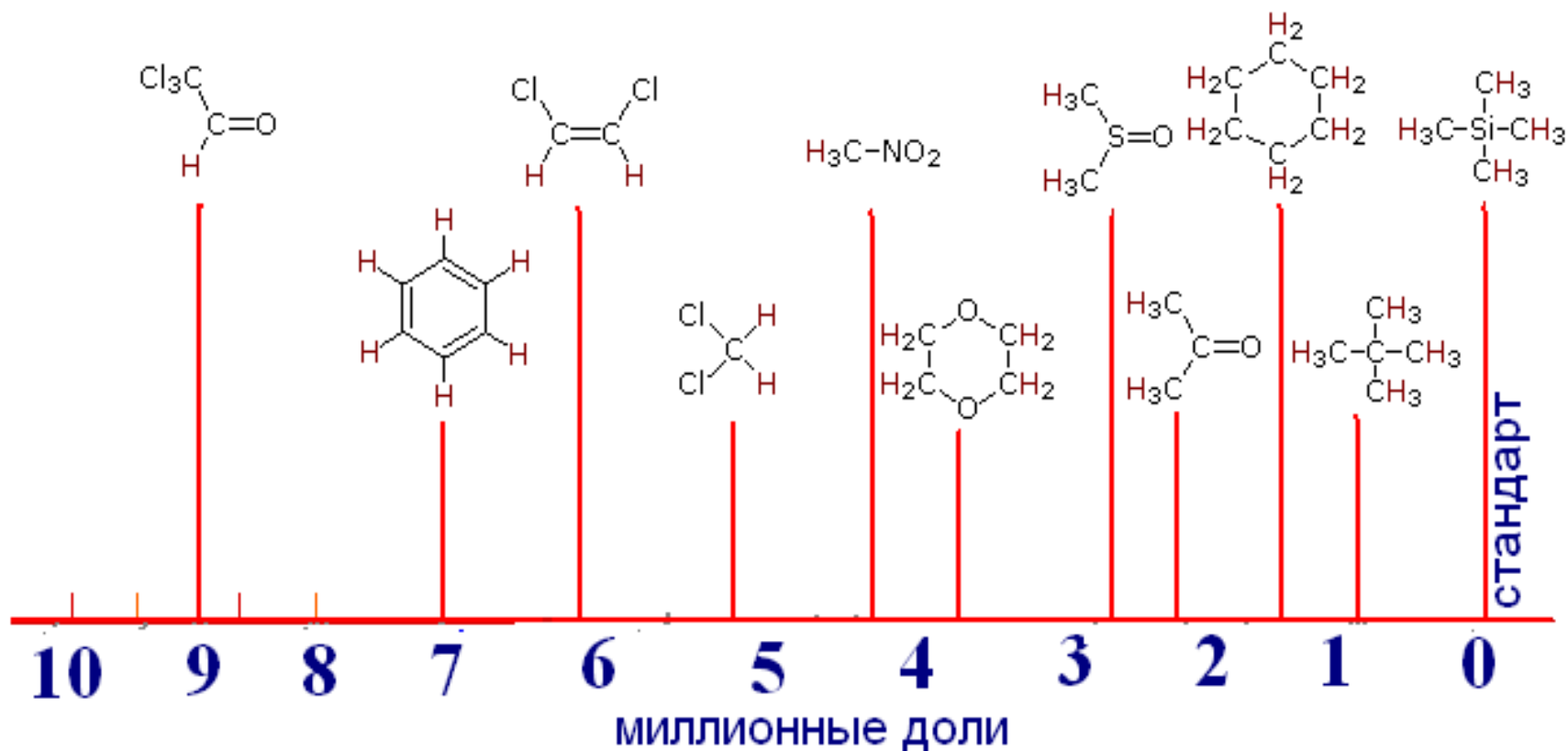


<b>Большой</b>	<u><b>Химический сдвиг</b></u>	<i>Малый</i>
<b>Слабое</b>	<u><b>Поле</b></u>	<i>Сильное</i>
<b>Высокая</b>	<u><b>Частота</b></u>	<i>Низкая</i>
<b>Дезэкранирование</b>	<u><b>Экранирование</b></u>	<i>Экранирование</i>

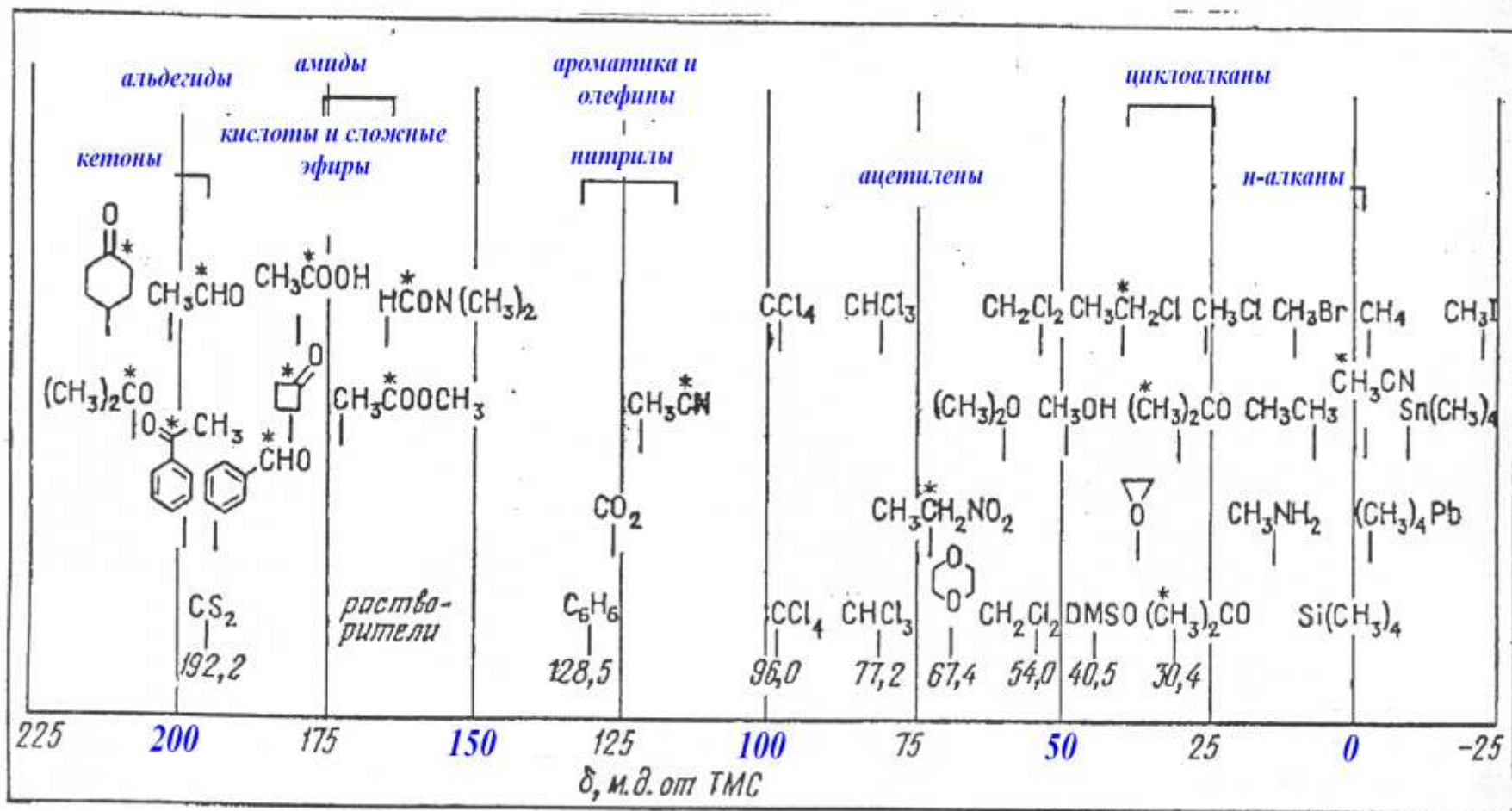


# Химические сдвиги сигналов различных протонов в спектрах протонного магнитного резонанса.

- Increasing Magnetic Field at Fixed Frequency →
- ← Increasing Frequency at Fixed Magnetic Field
- Increased Shielding by Extranuclear electrons →

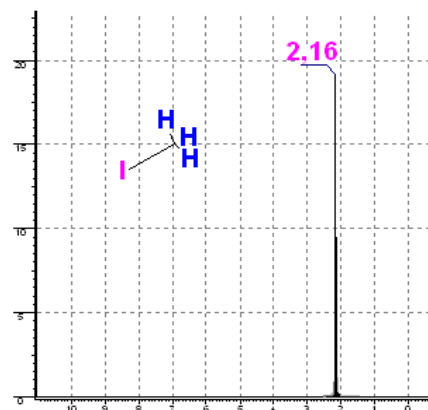
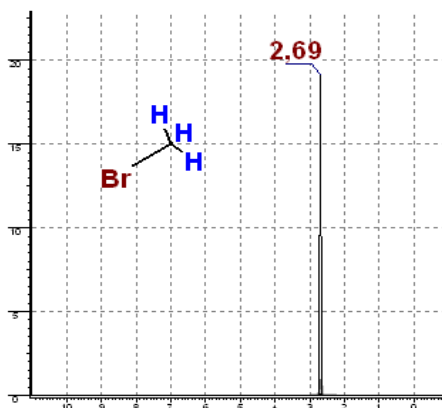
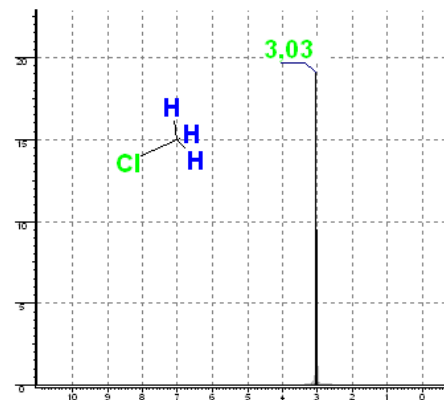
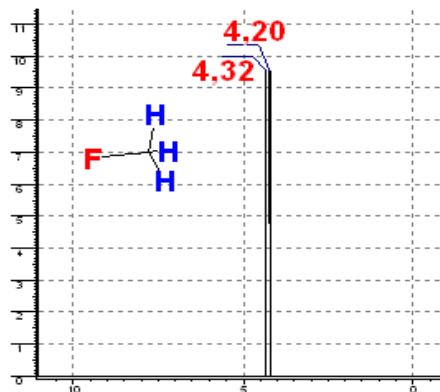
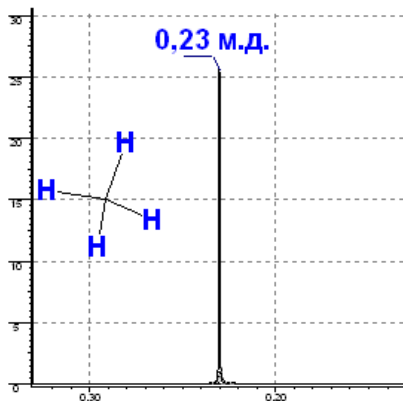


# Диаграмма химических сдвигов ЯМР-<sup>13</sup>C в органических соединениях.

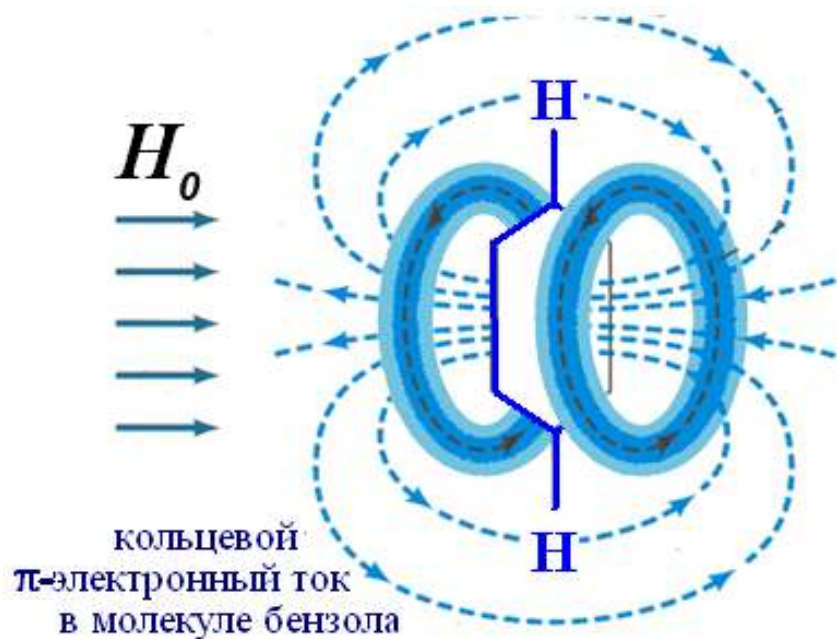


# Влияние электроотрицательности заместителя на химический сдвиг сигналов протонов в $\text{CH}_3\text{NaI}$ .

*Смещение сигналов в слабые поля.*



# Эффекты экранирования и дезэкранирования в ароматических соединениях



## Бензол:

$^{13}\text{C}$  128,5 м.д.

$^1\text{H}$  7,27 м.д.

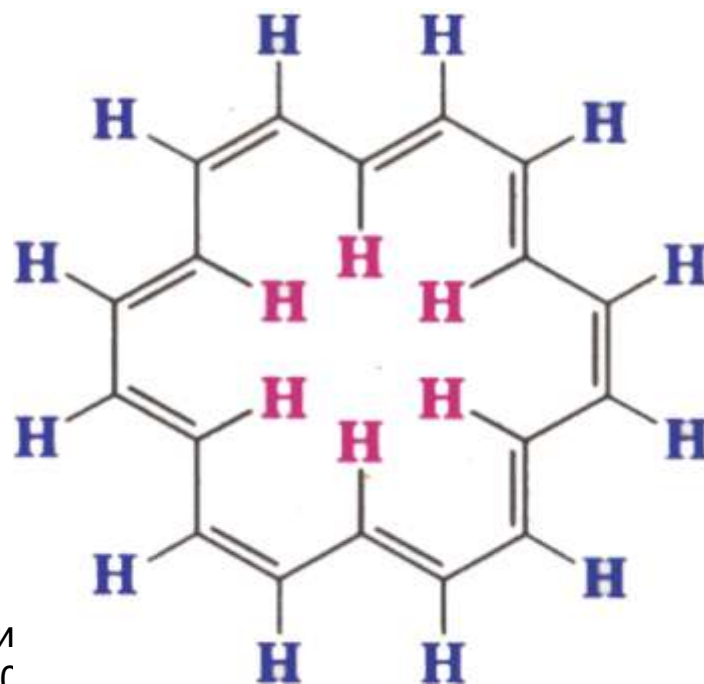
дезэкранирование

## [18]-Аннулен:

внешние  $^1\text{H}$  9,28 м.д.,

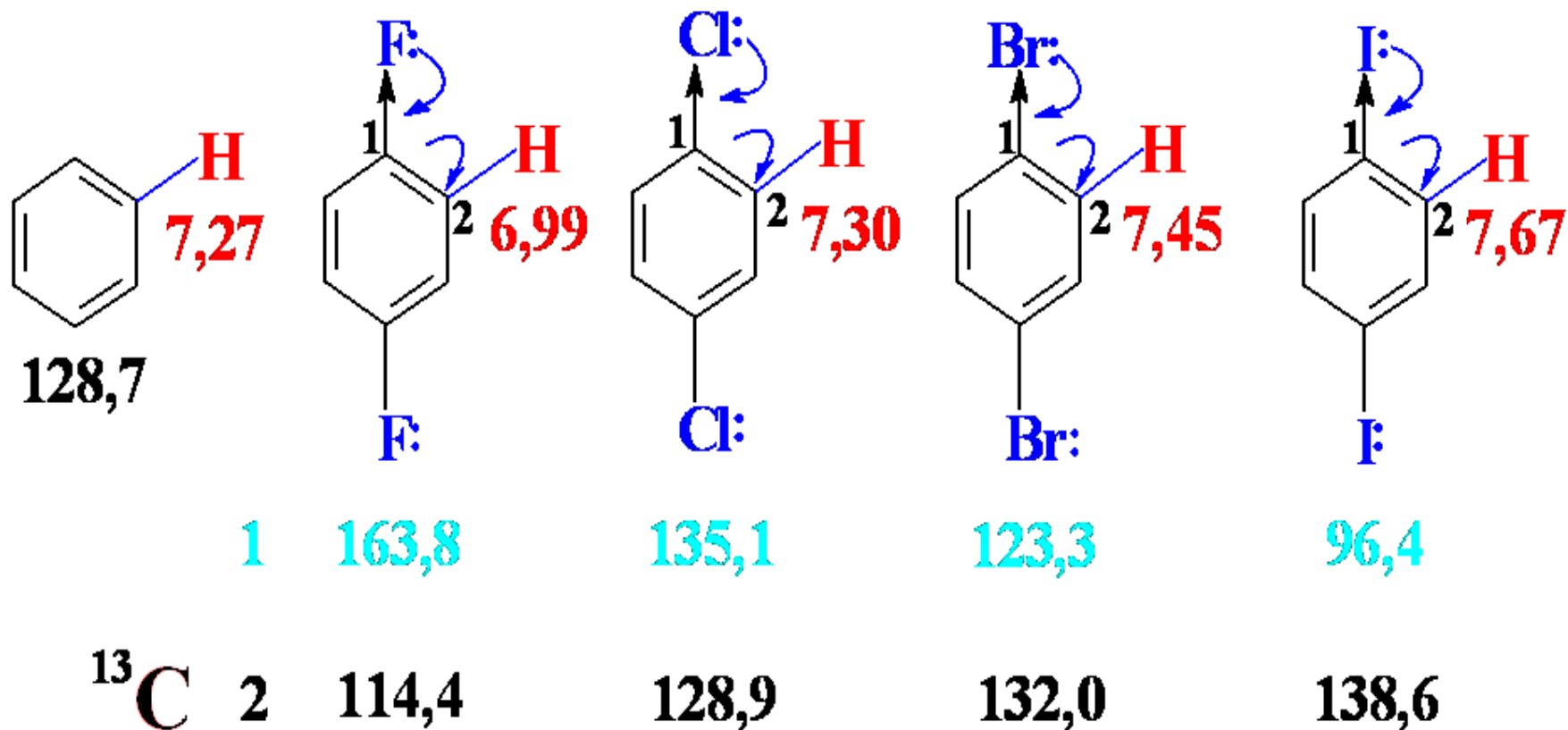
внутренние  $^1\text{H}$  -2,9 м.д.

экранирование



Тарасевич Б.Н. "Ведени спектроскопию ЯМР" 2012

## Влияние индуктивных и мезомерных эффектов на химические сдвиги в спектрах $^1\text{H}$ и $^{13}\text{C}$ галогенбензолов.

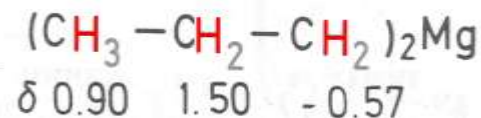
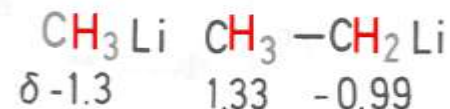
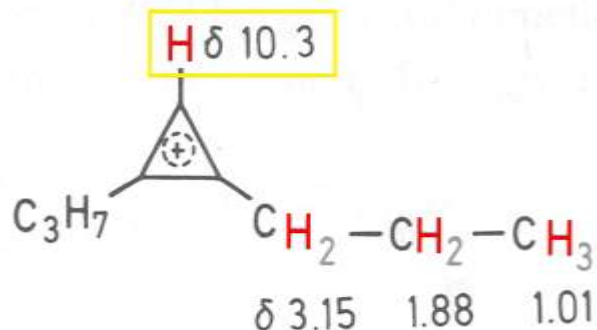
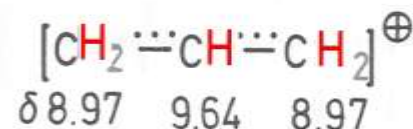
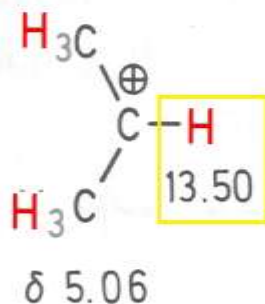


## Факторы, определяющие химические сдвиги сигналов в спектрах ЯМР.

1. Электронная плотность на измеряемом ядре.
2. Влияние магнитных полей, возникающих за счет соседних анизотропных групп. Наиболее ярко оно проявляется в спектроскопии ЯМР- $^1\text{H}$  (эффекты «кольцевого тока» в ароматических соединениях).
3. Образование водородных связей и координационных связей, в том числе эффекты сольватации.

# Факторы, определяющие химические сдвиги.

Уменьшение электронной плотности на наблюдаемом ядре приводит к дезэкранированию и смещению сигналов  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  в сторону слабого поля. Этот эффект особенно ярко проявляется в спектрах карбениевых ионов.



*Простейшие спиновые системы,  
спектры первого порядка.*

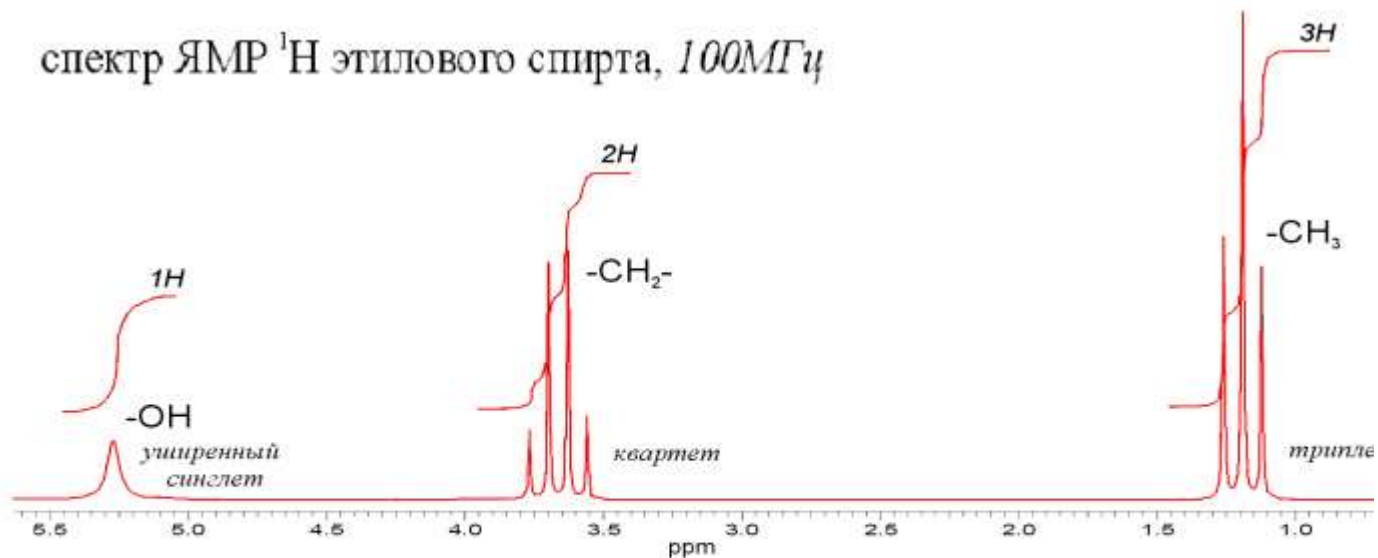


# ***Магнитно эквивалентные ядра***

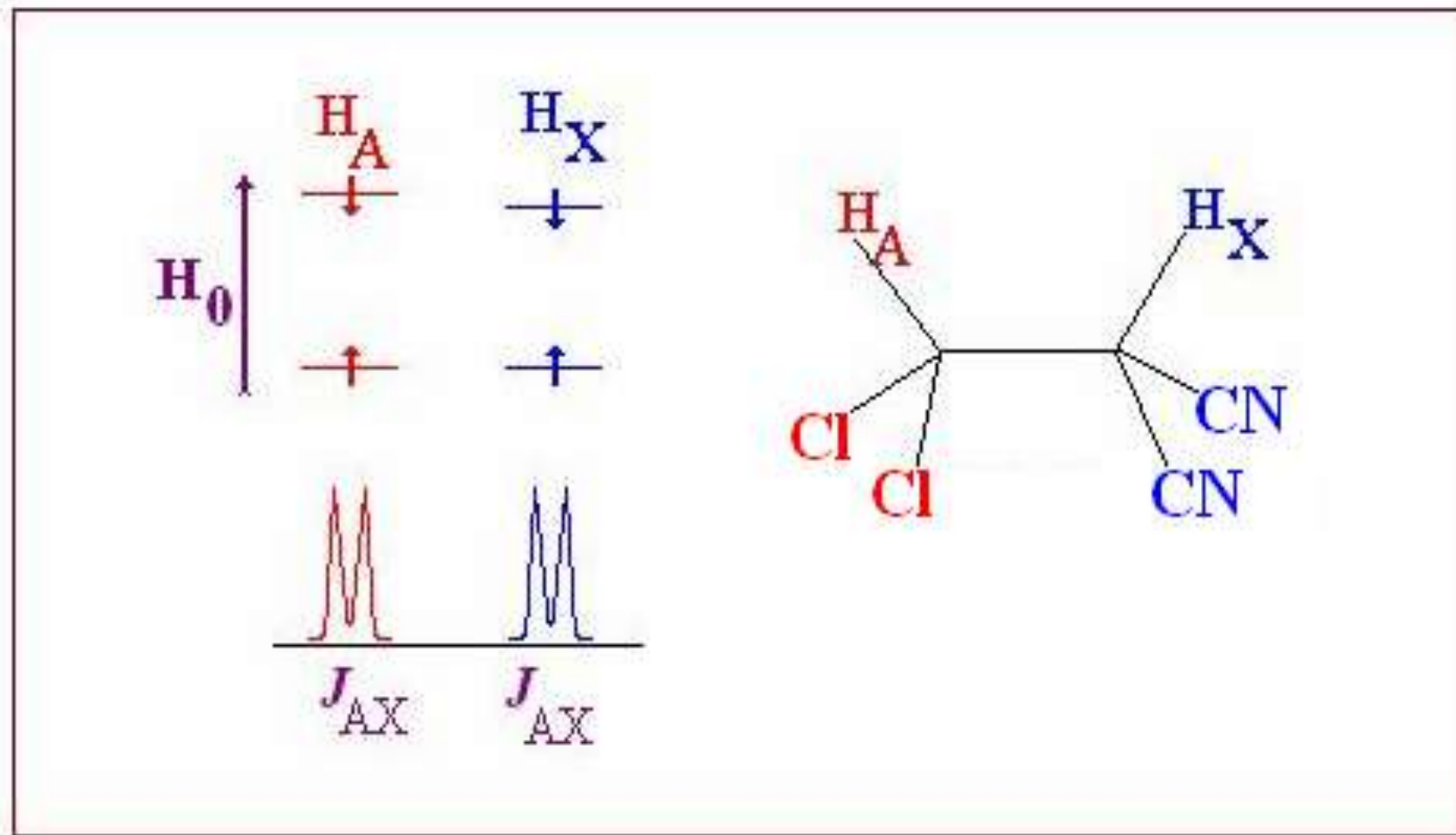
***Магнитно эквивалентными*** мы называем такие ядра, которые имеют одну и ту же резонансную частоту и общее для всех характеристическое значение константы спин-спинового взаимодействия с ядрами любой соседней группы. Ядра с одинаковой резонансной частотой называют *изохронными*. Часто они и химически эквивалентны, т.е. имеют одинаковое химическое окружение. Однако химически эквивалентные ядра ***не обязательно*** являются магнитно эквивалентными.

# Константа спин-спинового взаимодействия

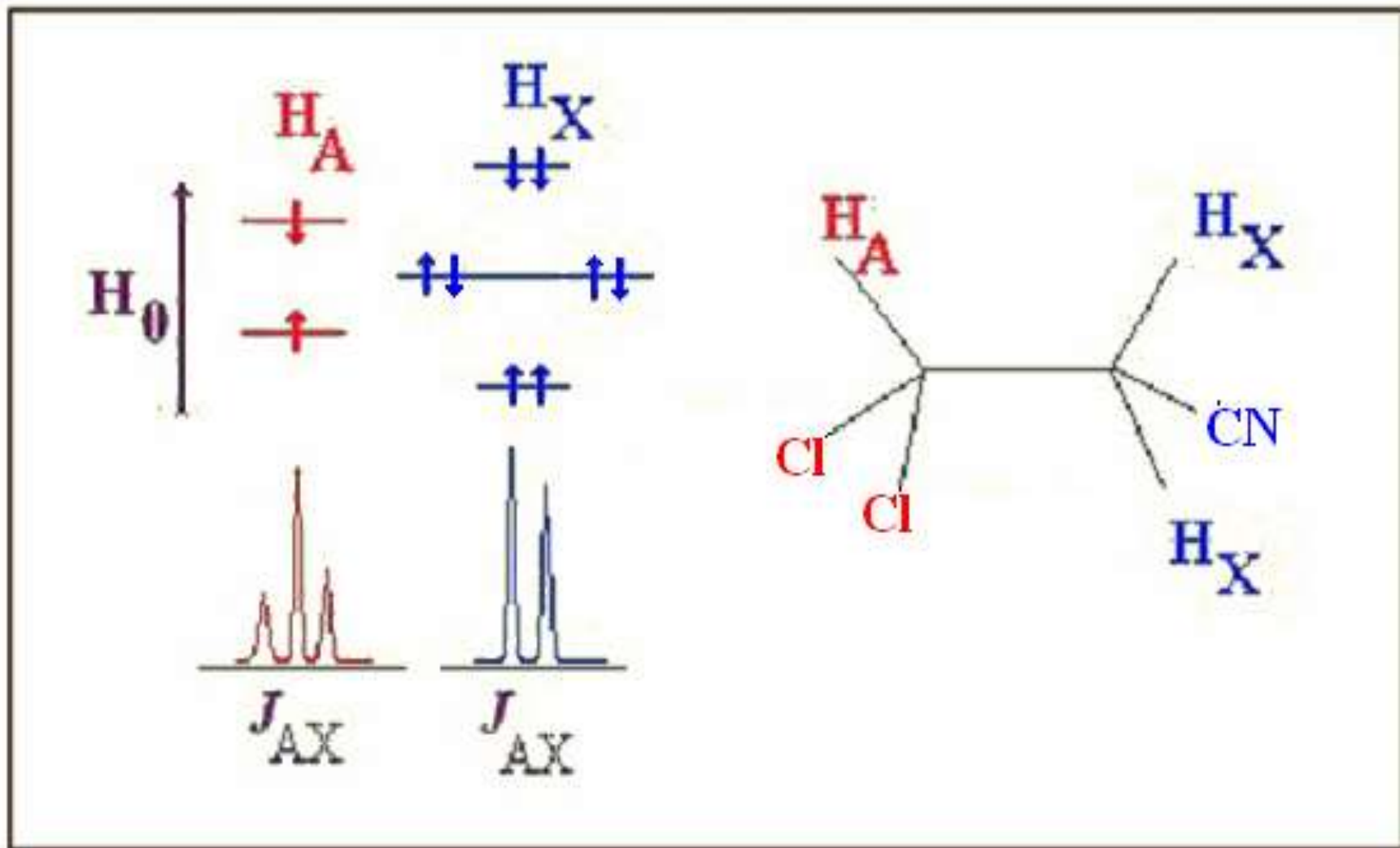
**Спин-спиновое взаимодействие** возникает за счет магнитного взаимодействия между отдельными протонами, которое передается через спиновые состояния электронов *химических* связей, косвенно соединяющих эти протоны.



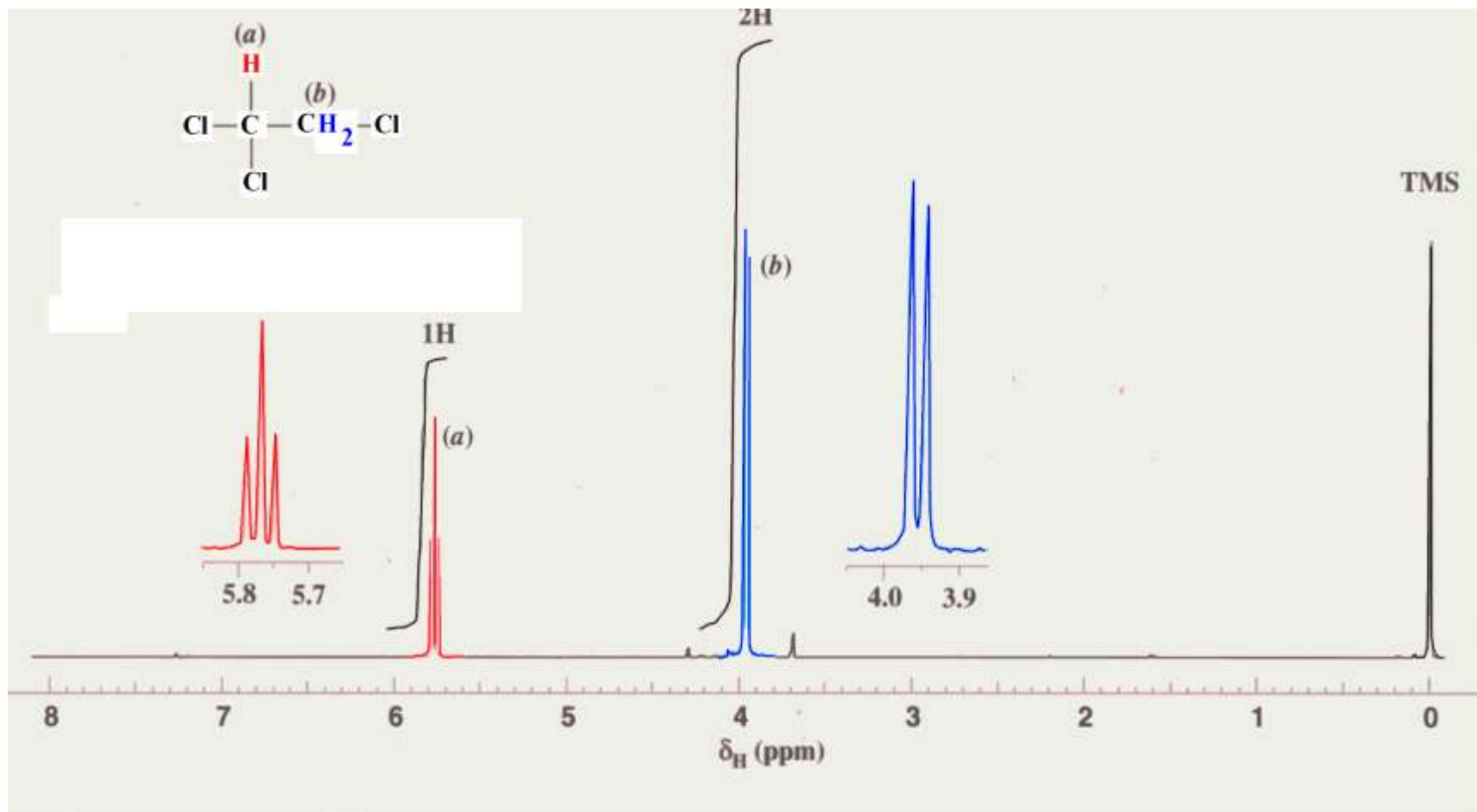
# Спин-спиновое взаимодействие ядер и его проявление в спектрах ПМР (на простейших примерах).



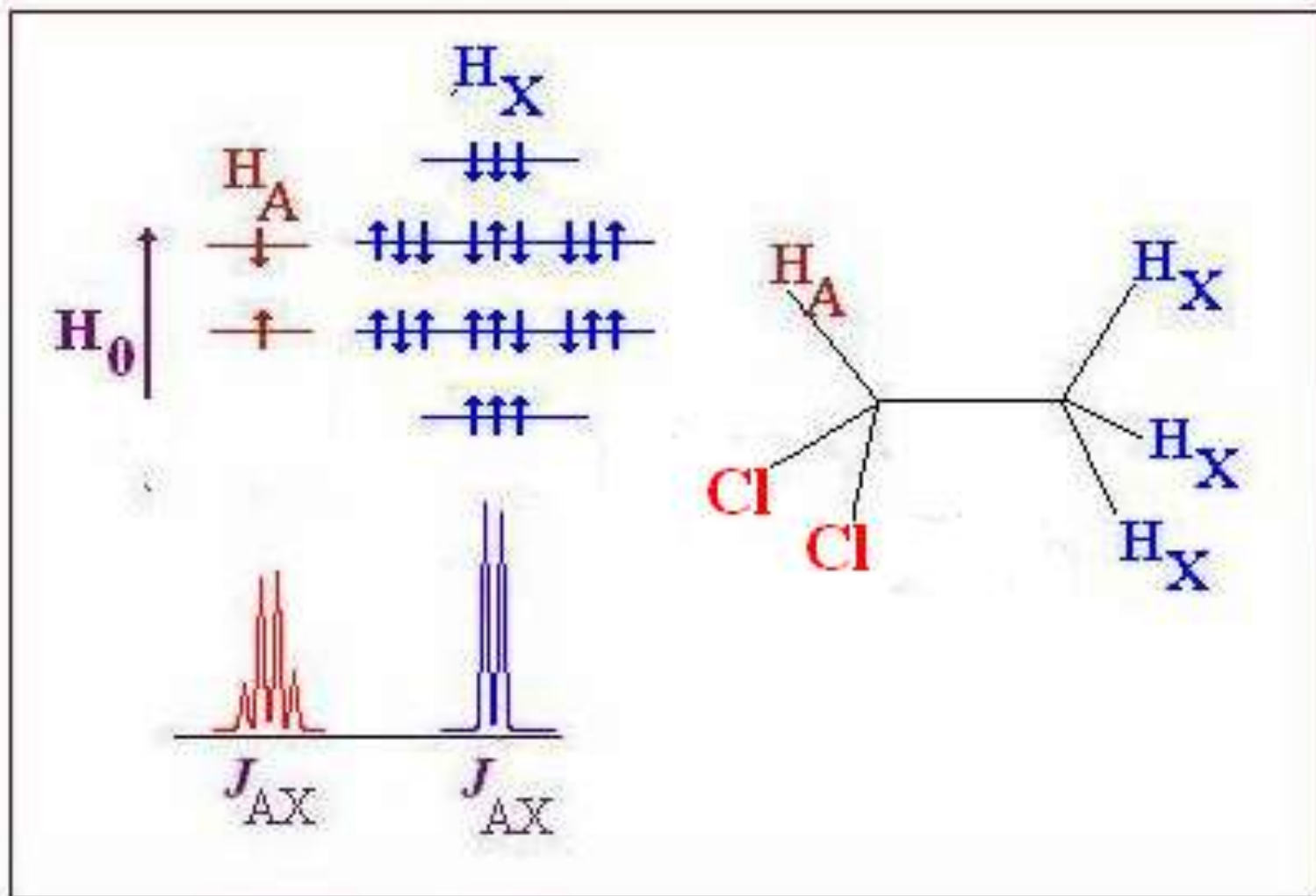
# Спин-спиновое взаимодействие ядер и его проявление в спектрах ПМР



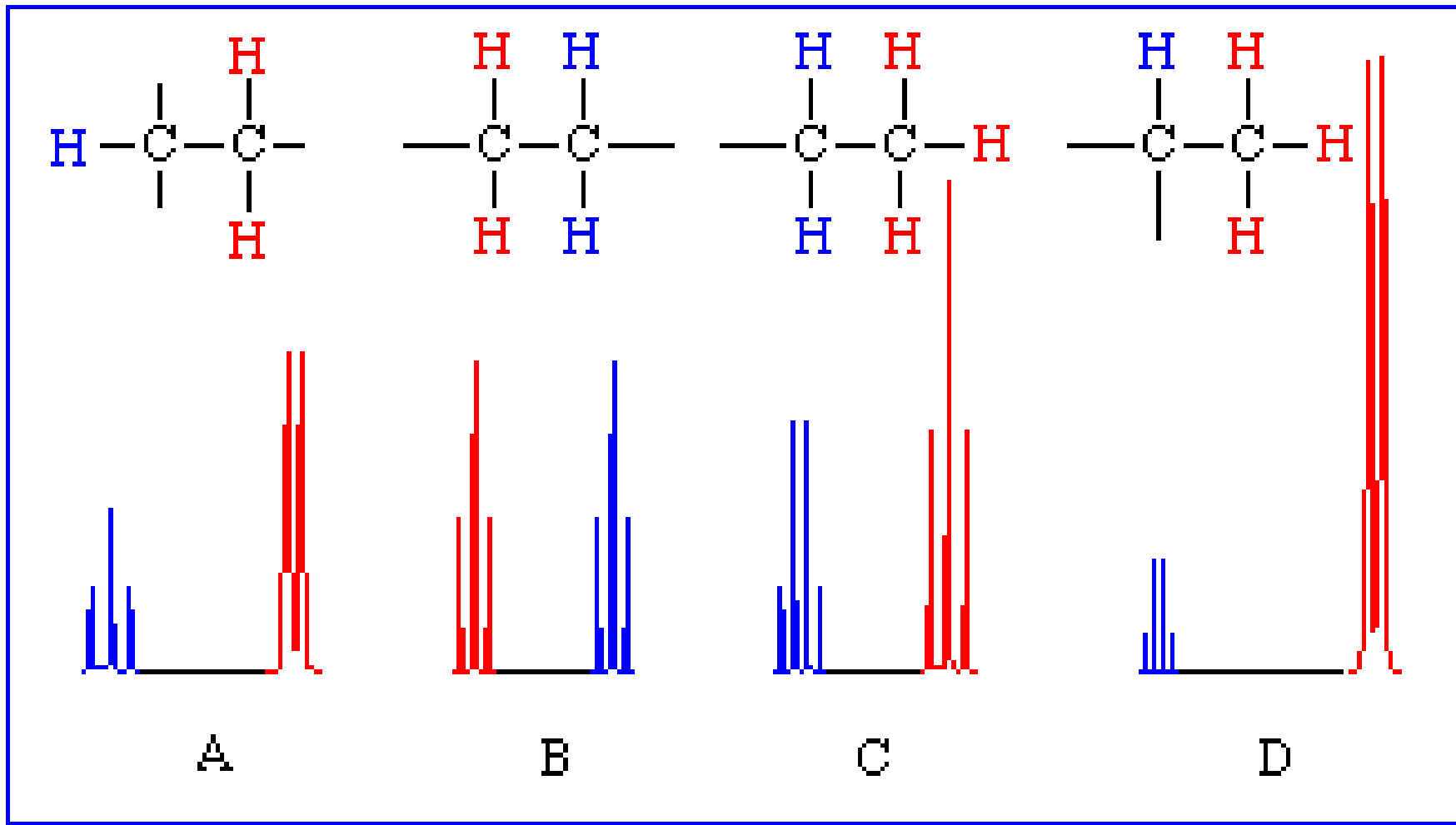
Спин-спиновое взаимодействие ядер и его проявление  
в спектре ПМР 1,1,2-трихлорэтана.  
*Интегральные интенсивности.*



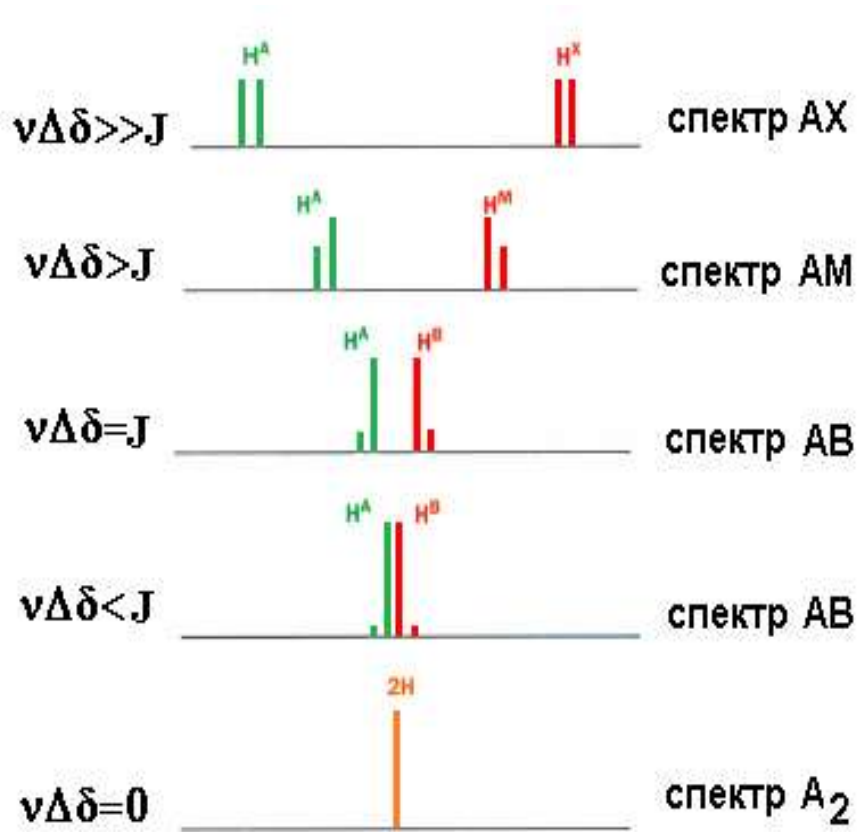
# Спин-спиновое взаимодействие ядер и его проявление в спектрах ПМР



Правило  $(n+1)$  для протонов. В общем случае для ядер со спиновым числом  $I$  мультиплетность равна  $2nI+1$ .



# Спектры первого порядка: $\Delta\nu/J \geq 6$



Различные типы двухспиновых систем

1. Расщепление сигнала данного протона происходит на соседних протонах, число компонент мультиплетов равно  $n+1$ , где  $n$  – число соседних ЭКВИВАЛЕНТНО взаимодействующих протонов, на которых происходит расщепление.
2. Относительные интенсивности линий в мультиплете определяются из треугольника Паскаля:

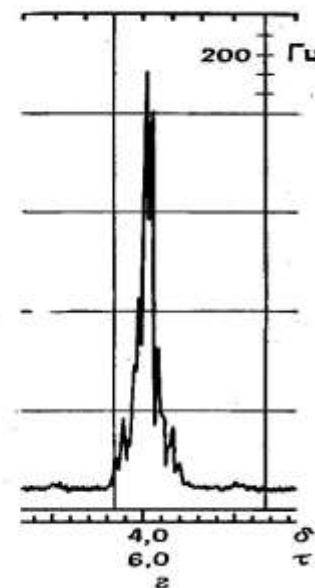
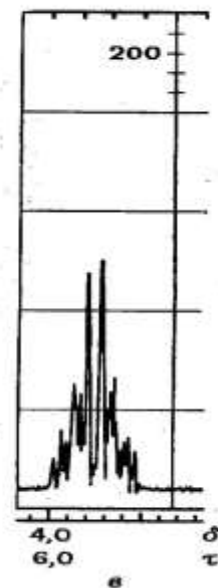
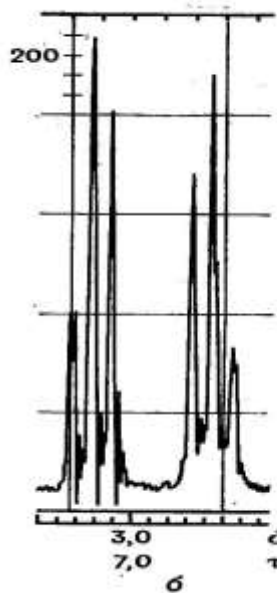
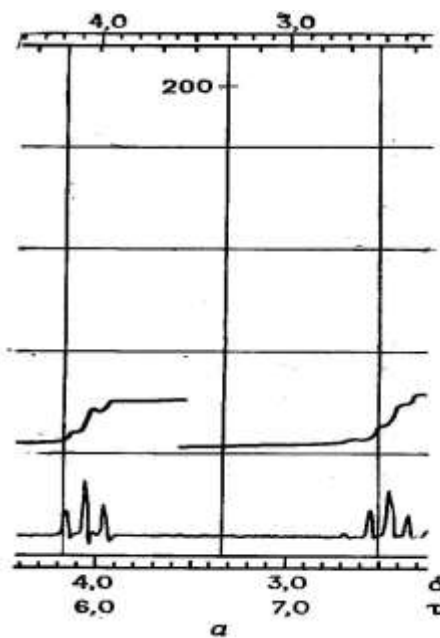
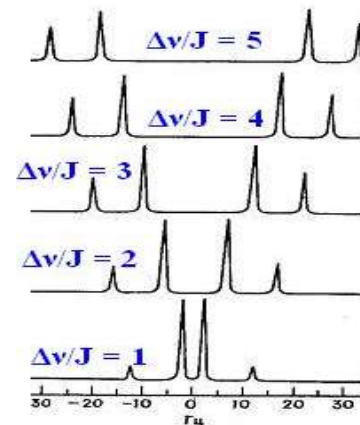
1					синглет
1	1				дублет
1	2	1			триплет
1	3	3	1		квадруплет
1	4	6	4	1	квинтет



## Обозначение спиновых систем.

Постепенный переход от спиновой системы

AA'XX' к AA'BB' в структуре



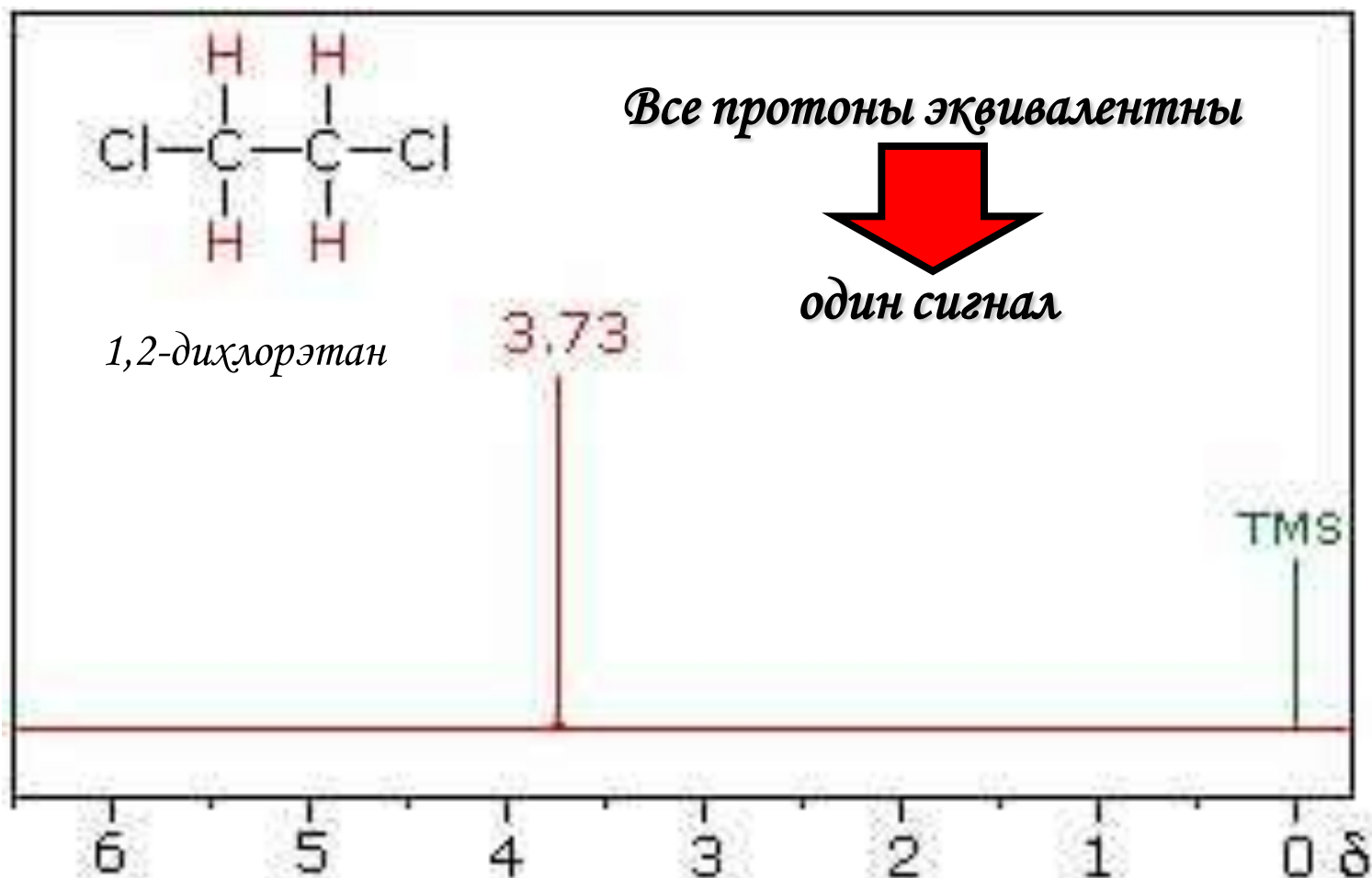
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{COOCH}_3$   
2-диметиламиноэтилацетат,

$\text{ND}_2-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{COOD}$   
 $\beta$ -аланин,

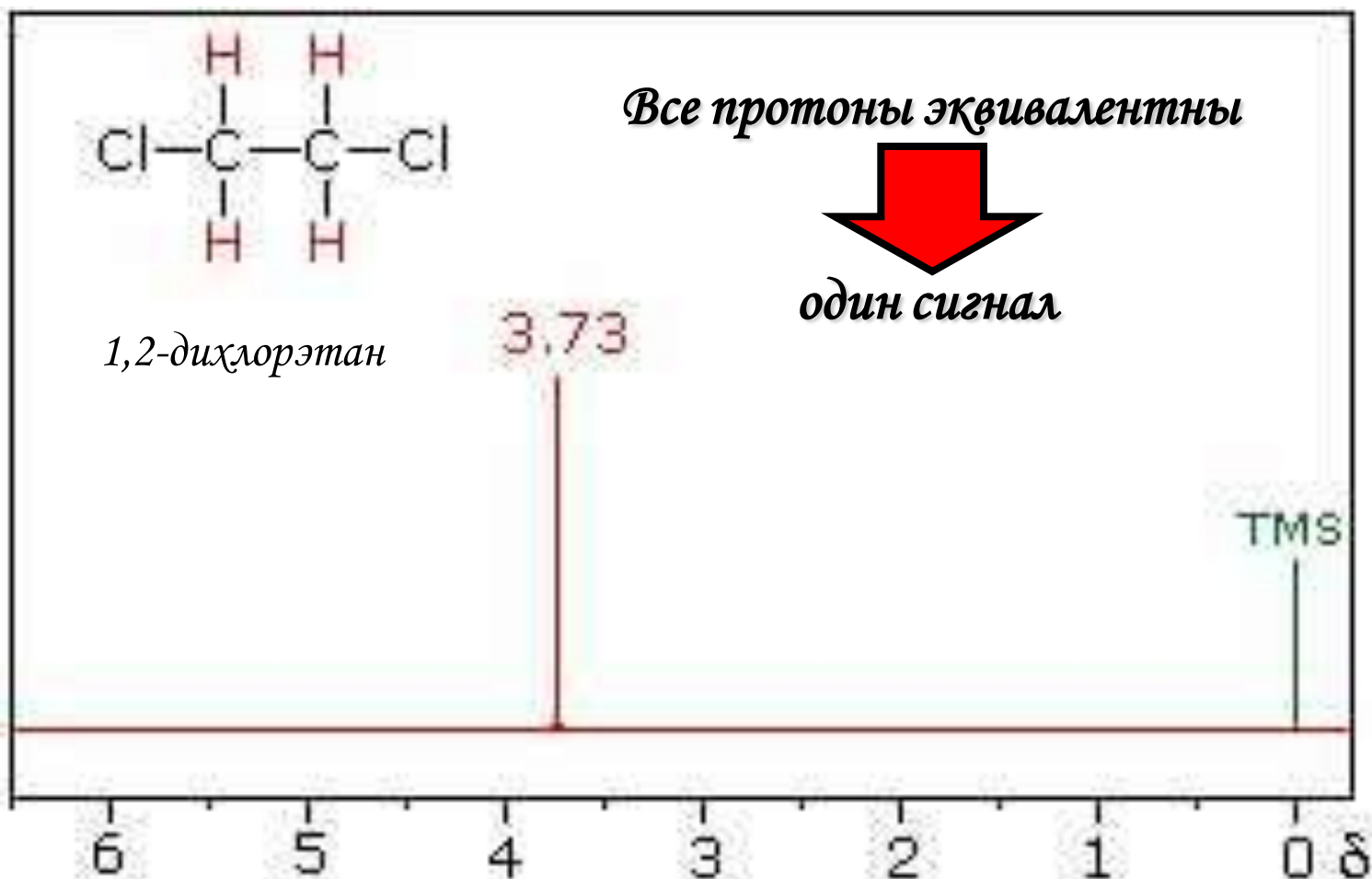
$\text{Cl}-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{OH}$   
2-хлорэтанол,

$\text{Ph}-\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{OH}$   
2-феноксиэтанол

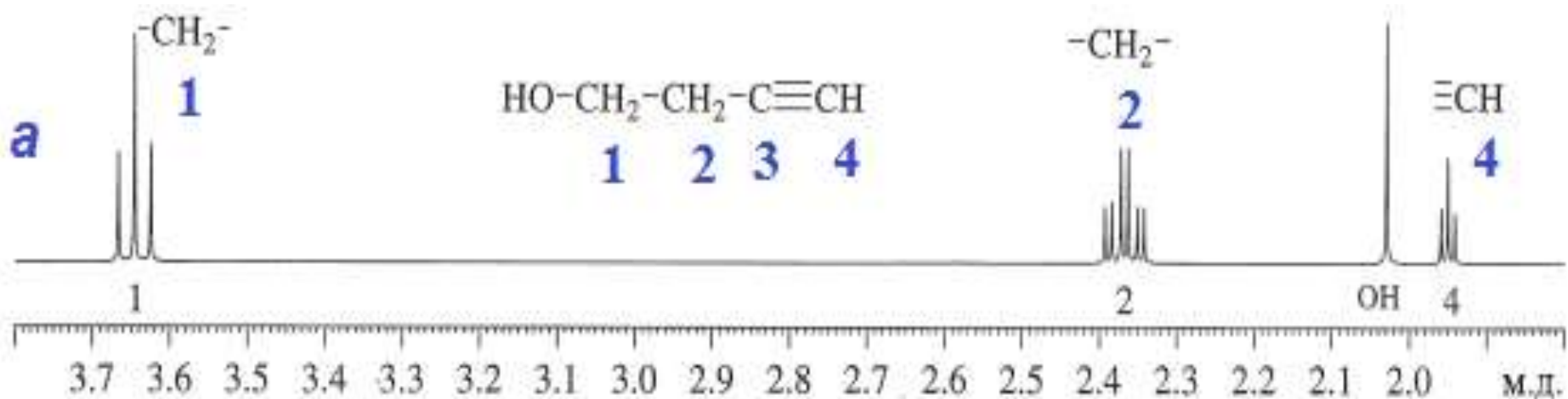
Постепенный переход от спиновой системы AA'XX' в  
структуре Z- $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ - $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Y к спиновой системе A<sub>4</sub>.  
Cl- $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ - $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Cl (2)



Постепенный переход от спиновой системы AA'XX' в  
структуре Z-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Y к спиновой системе A<sub>4</sub>.  
Cl-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Cl (2)

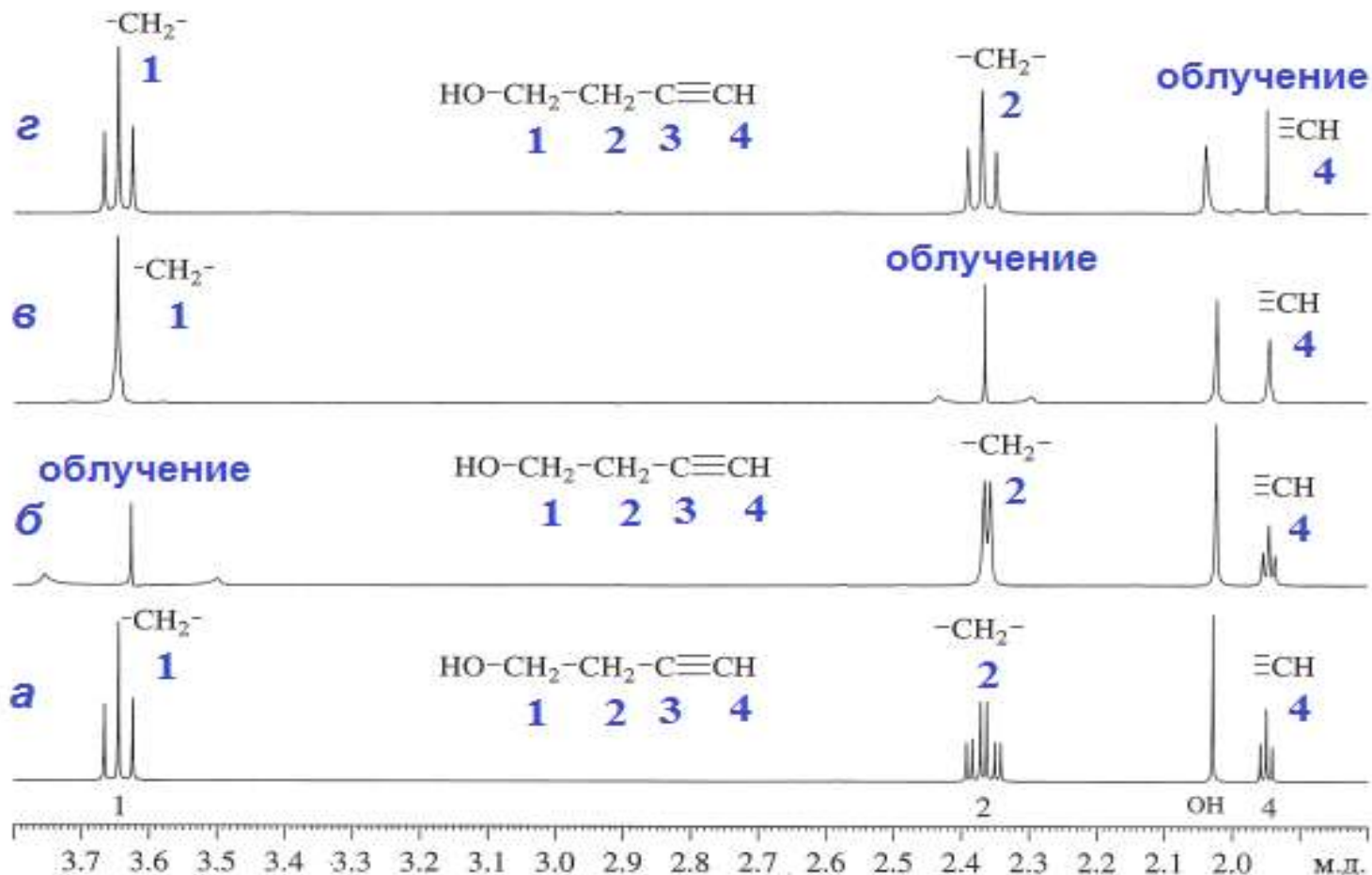


## Подавление спин-спинового взаимодействия.



**Рис. 3.59.** *a* – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  3-бутин-1-ола в  $\text{CDCl}_3$  при рабочей частоте 300 Мгц. *б* – Облучение протонов при C-1. *в* – Облучение протонов при C-2. *г* – Облучение протонов при C-4. Облучение может приводить к заметному изменению химических сдвигов соседних протонов

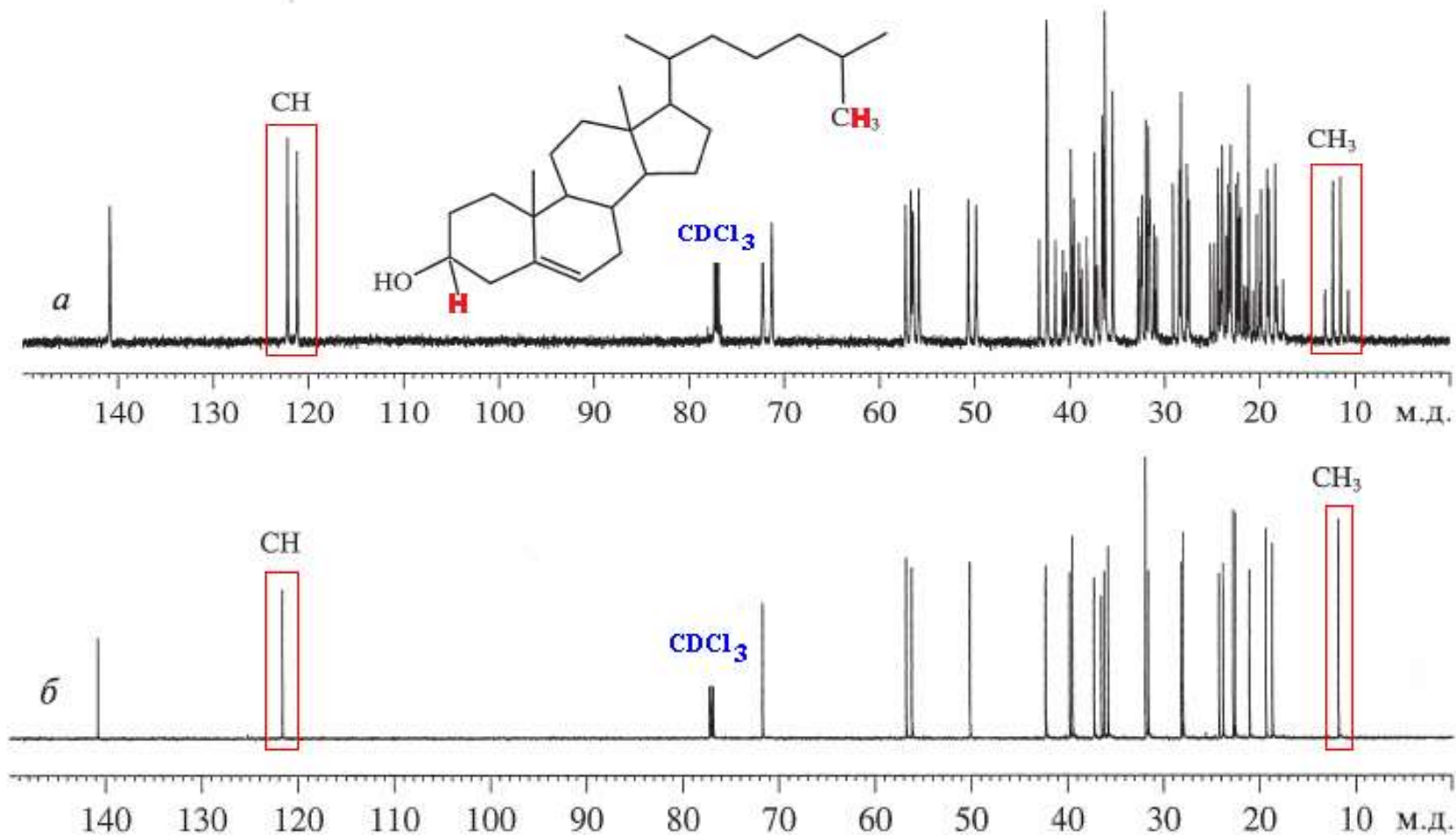
## Подавление спин-спинового взаимодействия.



**Рис. 3.59.** а – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  3-бутин-1-ола в  $\text{CDCl}_3$  при рабочей частоте 300 Мгц. б – Облучение протонов при С-1. в – Облучение протонов при С-2. г – Облучение протонов при С-4. Облучение может приводить к заметному изменению химических сдвигов соседних протонов

# Подавление спин-спинового взаимодействия облегчает анализ сложных спектров.

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  холестерина в  $\text{CDCl}_3$  на частоте 150.9 МГц без подавления (а) и с полным подавлением (б) спин-спинового



## Спектроскопия ЯМР на других ядрах.

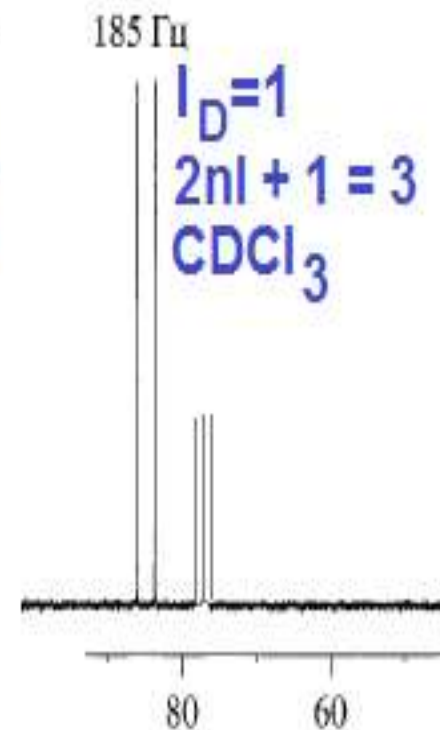
Изотоп	Спиновое число	Природное содержание, %	Резонансная частота (МГц) при напряженности магнитного поля 7.0463 Тл	Стандартное соединение	Диапазон химических сдвигов, м.д.
$^1\text{H}$	1/2	99.98	300.00	$\text{Si}(\text{CH}_3)_4$	0–10
$^2\text{H}$	1	$1.5 \cdot 10^{-2}$	46.051	$\text{Si}(\text{CD}_3)_4$	0–10
$^3\text{H}$	1/2	0	319.990	$\text{Si}(\text{CT}_3)_4$	0–10
$^{13}\text{C}$	1/2	1.108	75.432	$\text{Si}(\text{CH}_3)_4$	0–220
$^{14}\text{N}$	1	99.63	21.671	$^{14}\text{NH}_3(\text{ж.})^{\text{в}}$	0–900
$^{15}\text{N}$	1/2	0.37	30.398	$^{15}\text{NH}_3(\text{ж.})^{\text{в}}$	0–900
$^{17}\text{O}$	5/2	$3.7 \cdot 10^{-2}$	40.670	$\text{H}_2\text{O}$	–50–1700
$^{19}\text{F}$	1/2	100	282.231	$\text{CFCl}_3$	–280–276
$^{29}\text{Si}$	1/2	4.7	59.595	$\text{Si}(\text{CH}_3)_4$	–380–80
$^{31}\text{P}$	1/2	100	121.442	85%-ная $\text{H}_3\text{PO}_4$	–480–270

# Некоторые дейтерированные растворители.

Число компонент мультиплета:

$2nI+1$ ,  $n$  – число атомов,  $I$  – спиновое число.

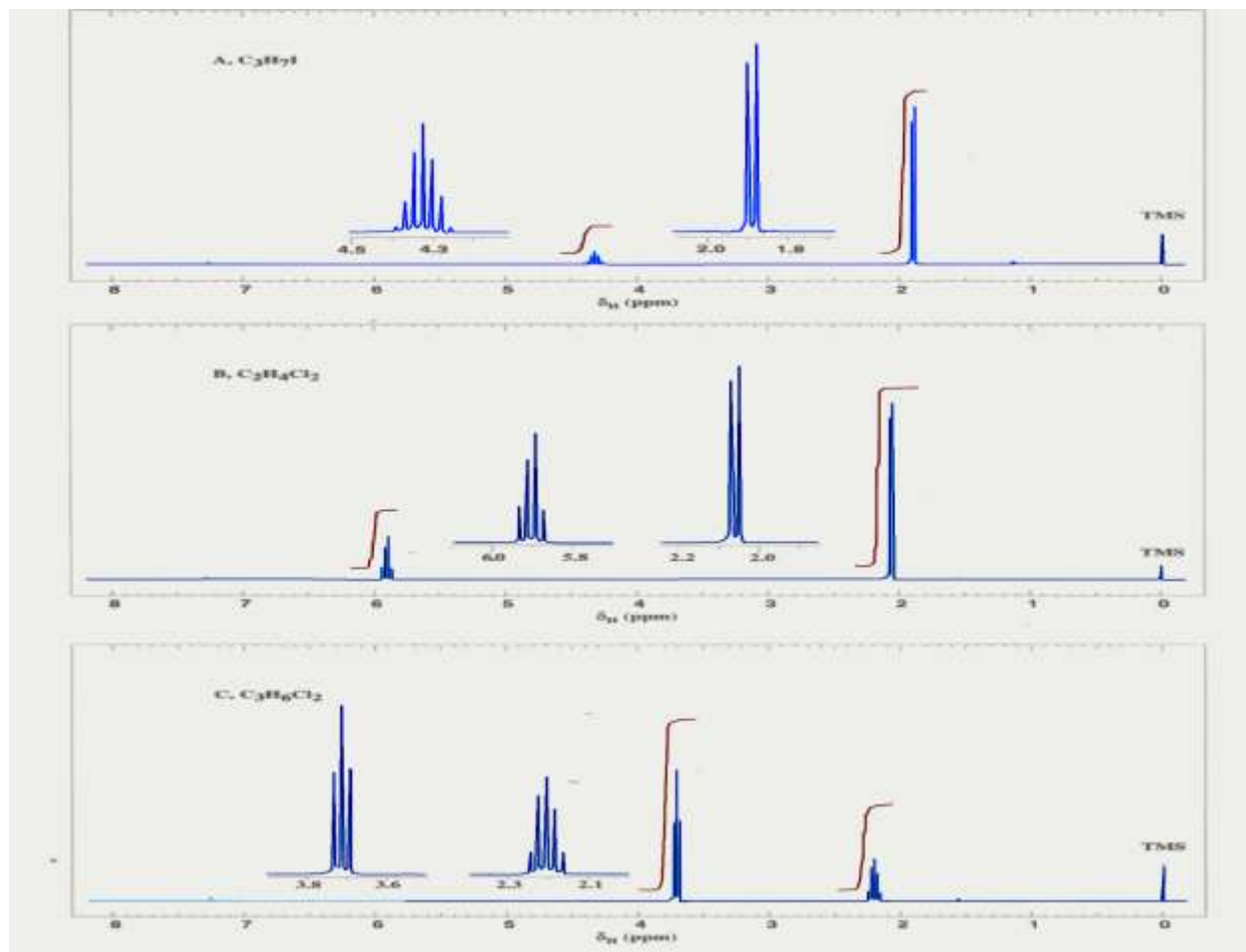
Структура	Название	$\delta$ , м.д.	$J_{C-D}$ , Гц	Мульти- плетность
<chem>CDCl3</chem>	Хлороформ- $d_1$	77.0	32	Триплет
<chem>CD3OD</chem>	Метанол- $d_4$	49.0	21.5	Септет
<chem>CD3SOCD3</chem>	ДМСО- $d_6$	39.7	21	Септет
<chem>O=CN(CD3)2</chem>	ДМФА- $d_7$	30.1	21	Септет
		35.2	21	Септет
		167.7	30	Триплет
<chem>C6D6</chem>	Бензол- $d_6$	128.0	24	Триплет





# Примеры простых мультиплетов в спектрах ПМР первого порядка.

Задача 1. По спектрам ПМР и брутто-формулам определить структуры.



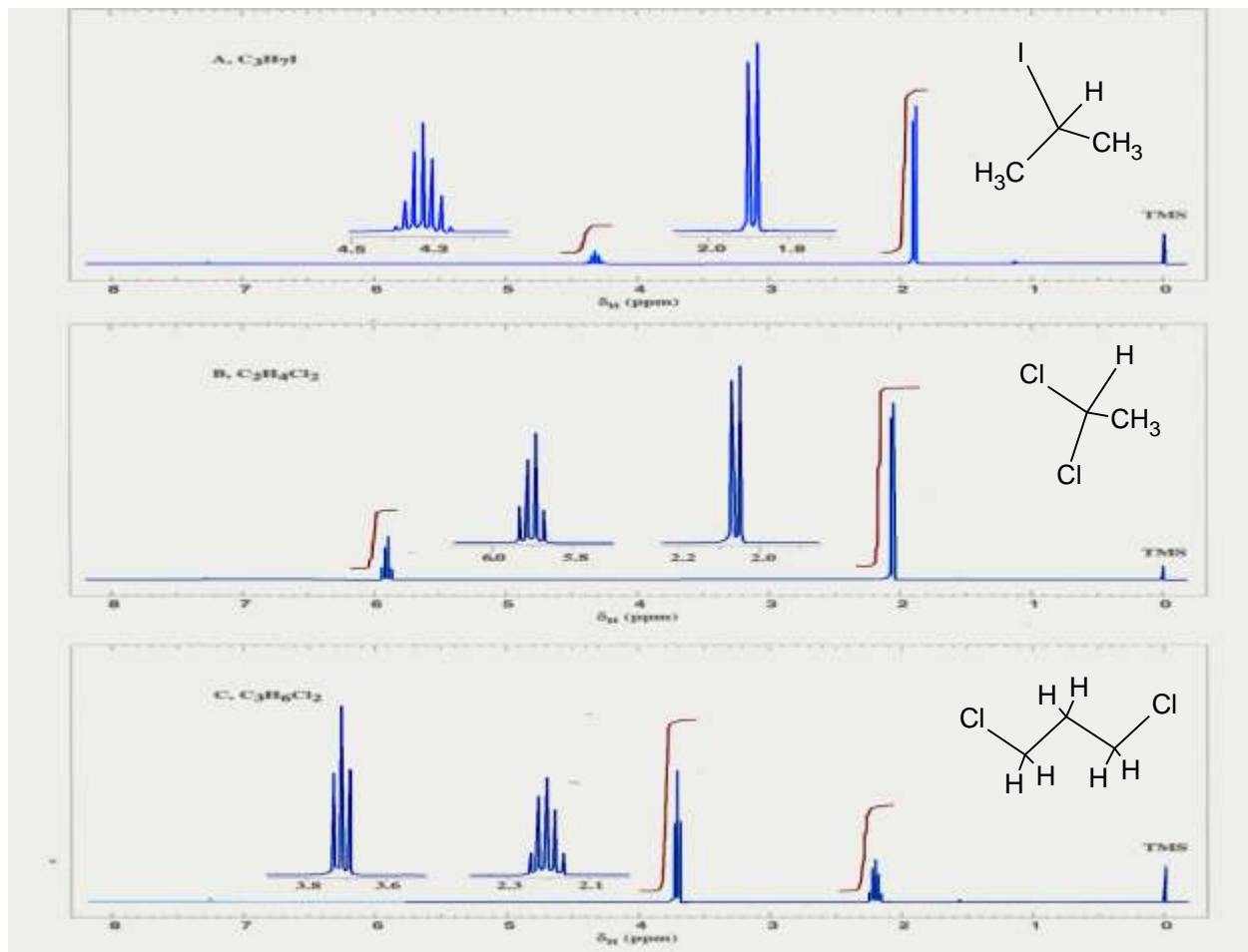
**A: C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>I**

**B: C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>**

**C: C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>**

# Примеры простых мультиплетов в спектрах ПМР первого порядка (2).

По спектрам ПМР и брутто-формулам определить структуры.

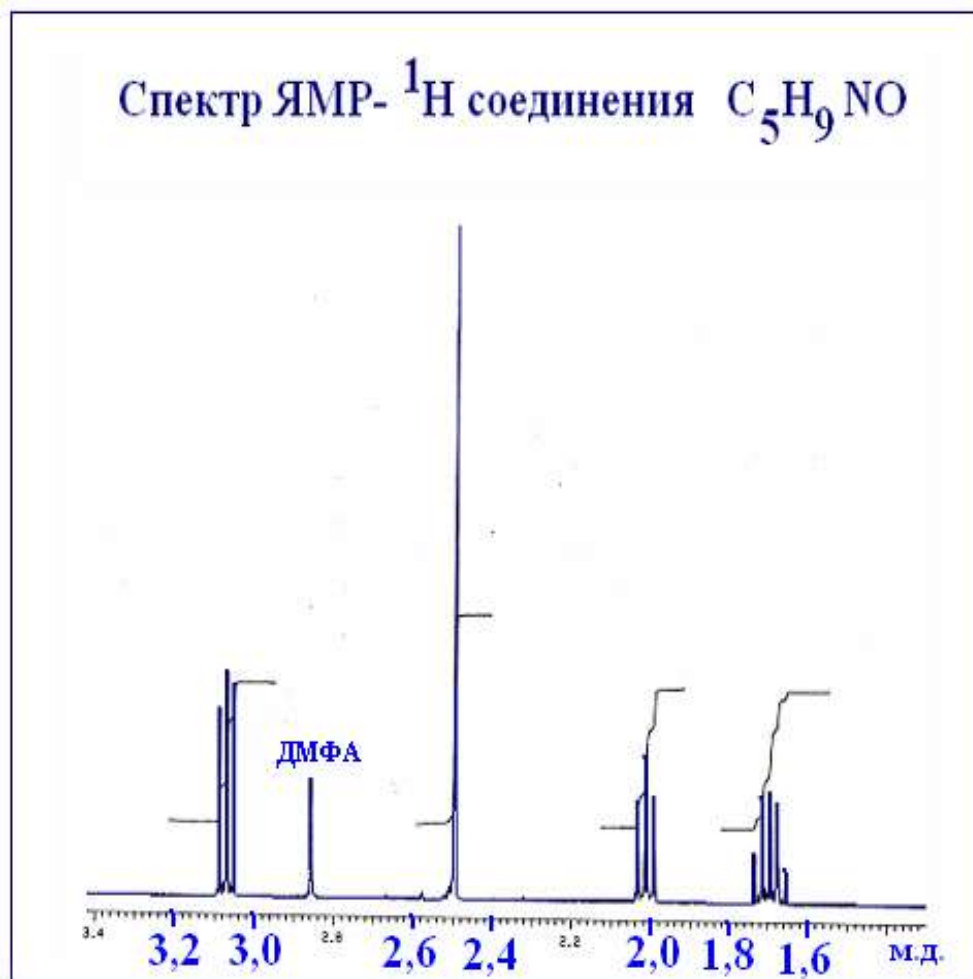


**A: C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>I**

**B: C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>**

**C: C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>**

Задача 2. По спектрам ЯМР и брутто-формуле определить структуру соединения.



Спектр ПМР соединения с брутто-формулой  $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}$ .

(степень ненасыщенности см. след слайд).

В спектре  $^{13}\text{C}$  наблюдаются следующие сигналы:

174,2 м.д.,

49,3 м.д.,

29,1 м.д.,

30,4 и 17,5 м.д.

## Вычисление числа эквивалентов двойных связей из молекулярной формулы (степени ненасыщенности по водороду):

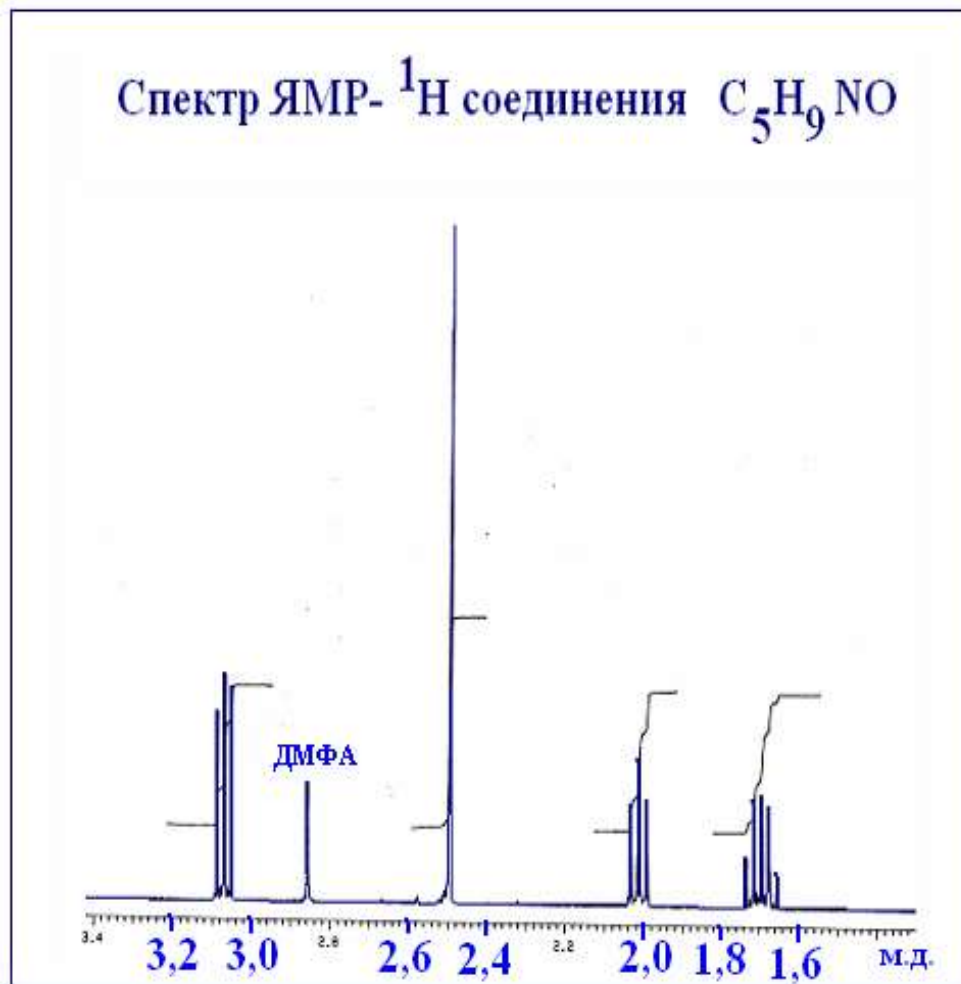
Для содержащих только С, Н, О, N, S и галогены соединений предлагается следующий быстрый и простой способ расчета **числа эквивалентов двойных связей (степени ненасыщенности)**:

1. О и двухвалентная S удаляются из молекулярной формулы,
2. Галогены замещаются атомами водорода,
3. Трехвалентный N замещается группой СН,
4. Полученная молекулярная формула углеводорода  $C_nH_x$  сравнивается с молекулярной формулой насыщенного углеводорода  $C_nH_{2n+2}$ . Каждый эквивалент двойной связи уменьшает число атомов водорода на 2:

эквиваленты двойных связей 
$$\frac{2n + 2 - x}{2}$$

В нашем случае после замен получаем  $C_6H_{10}$ , ЭДС=2

## Задача 2. По спектрам ЯМР и брутто-формуле определить структуру соединения



Спектр ПМР соединения с брутто формулой  $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}$ . В спектре нет сигналов протонов при двойной связи.

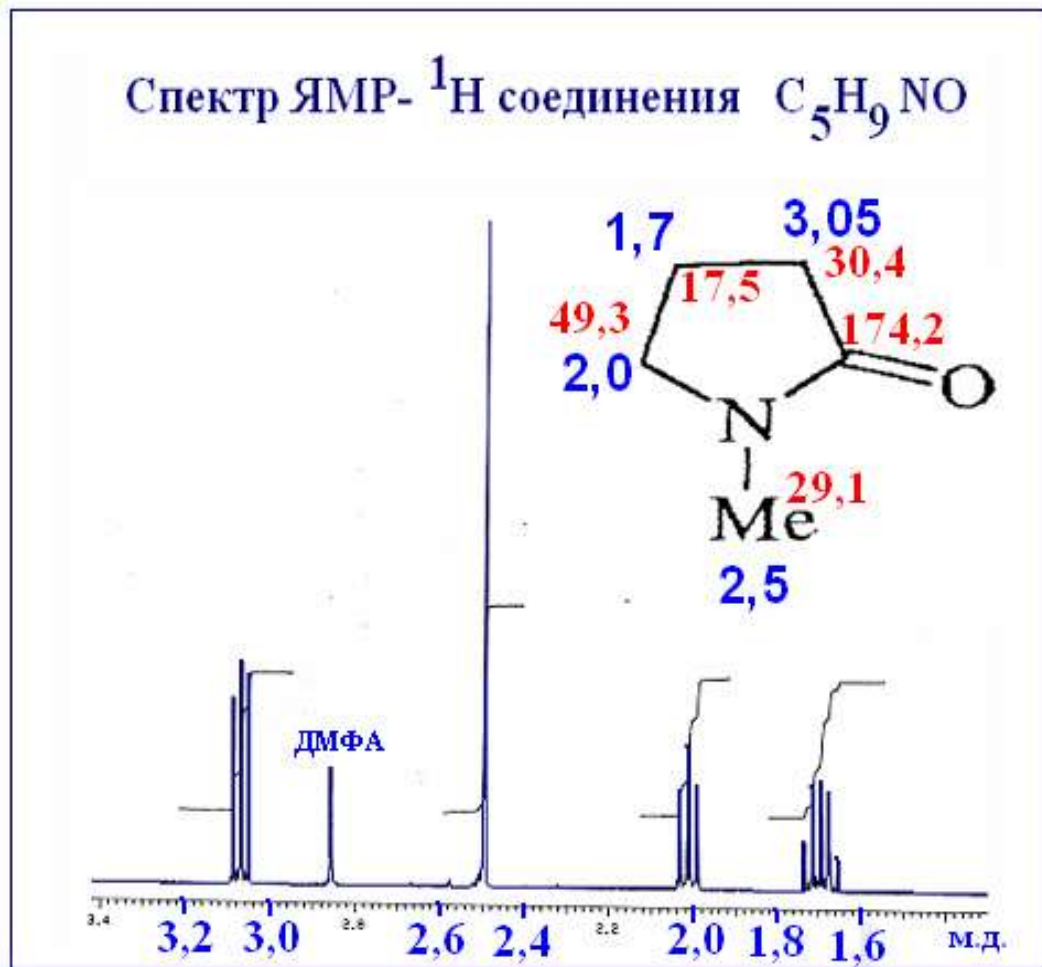
Обращаем внимание на интегральные интенсивности сигналов.

Сигнал при 2.5 м.д. соответствует  $\text{CH}_3$  группе (3 протона), сигналы при 1.7, 2.0 и 3.05 м.д. отвечают  $\text{CH}_2$  группам (по 2 протона).

В спектре  $^{13}\text{C}$  наблюдаются следующие сигналы:

- 174,2 м.д.  $\text{C}=\text{O}$ ,
- 49,3 м.д.  $-\text{CH}_2-\text{N}$ ,
- 29,1 м.д.  $\text{CH}_3-\text{N}$ ,
- 30,4 и 17,5 м.д.  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$

Задача 2. По спектрам ЯМР и брутто-формуле определить структуру соединения



Данный спектр соответствует N-метилпирролидону.

**КОНЕЦ**