

Strukturní chemie I C9550

Nukleární magnetická rezonance

Radek MAREK 2010

Proč NMR ?

Why Just NMR?

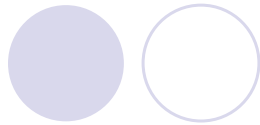
Richard R. Ernst



Israel Journal of Chemistry
1992, 32, 135-136

What are the reasons behind NMR's success? First, nature has generously provided us with three basic physical properties:

- (1) The nuclear sensors interrogated in NMR experiments are as localized as ever needed, with a diameter as small as 2 fm, allowing for almost unlimited spatial resolution.
- (2) Interactions with the environment at less than 0.2 J/mol are extremely weak, permitting virtually perturbation-free sensing of the surroundings. Nevertheless, the interactions are highly sensitive to the environmental conditions.
- (3) Internuclear pair interactions provide accurate distance information and information on bond angles.



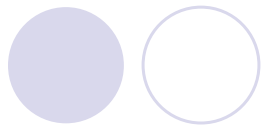
The precision of the spatial measurements, compared with the weakness of the relevant interactions, seems to contradict the quantum mechanical uncertainty relations or the resolution limits of a "radiofrequency microscope". Fortunately, no such restriction applies to NMR. All the relevant information is encoded in the spacing of discrete energy levels and the measurements are reduced to the determination of transition frequencies. They can be determined with arbitrary accuracy provided sufficient time is taken. Thus, there is no limiting uncertainty relation between spatial resolution and wave length.

The energy- or frequency-encoding of the information provides NMR with a great advantage in comparison to scattering techniques, such as X-ray or neutron diffraction, where the high quantum energies required for high spatial resolution can severely damage materials. NMR, on the other hand, is fully non-destructive. The same considerations also apply to magnetic resonance imaging where no wavelength-dependent resolution limit exists as the spatial information is again frequency-encoded.



These are, in a nutshell, the basic reasons for the success of NMR: Very localized and accurate measurements involving extremely low quantum energies. So far these are the gifts of nature. The rest is human skill and sometimes ingenuity: How to elicit and interpret the messages of nature? The solution is known by now: Time-domain experiments, pulse techniques, and Fourier transformation are the key words to success in this field.

Why just NMR? - **Because there is hardly another technique that is so informative for so many different types of applications, and because there is no other technique that provides so much fun.**



Obsah kurzu

1. Atomové jádro v magnetickém poli.
2. Vektorový model.
3. Přenos polarizace a Nukleární Overhauserův efekt.
4. 2D NMR spektroskopie.
5. Aplikace.



Studijní materiály

Malcolm H. Levitt: Spin dynamics: Basics of Nuclear Magnetic Resonance, John Wiley & Sons, Chichester, UK, 2001.

James Keeler: Understanding NMR Spectroscopy, John Wiley & Sons, Chichester, UK, 2005.



Jaderný spin

spinový moment hybnosti jádra I ... superpozice spinů nukleonů v atomovém jádře daného izotopu, hodnota I_z kvantována spinovým číslem s

$s = 0$	^{12}C (98,9%)	^{16}O (99,9%)			
$s = \frac{1}{2}$	^1H (99,98%)	^{13}C (1,1%)	^{15}N (0,37%)	^{31}P (100%)	^{19}F (100%)
$s = 1$	^2H (0,02%)	^{14}N (99,63%)			

v magnetickém poli jsou aktivní pouze jádra $I \neq 0$

magnetický spinový dipólový moment μ

$$\mu = \gamma I \quad \mu_z = \gamma I_z = \gamma \hbar m_s$$

γ ... magnetogyrická konstanta charakteristická pro dané jádro

\hbar ... redukovaná Planckova konstanta

m_s ... magnetické spinové číslo, hodnoty $-s, \dots, 0, \dots, +s$



Izolovaný jaderný spin v magnetickém poli

energie spinového dipólového momentu μ_z v magnetickém poli:

$$E = -\mu_z B_0$$

⇒ ztráta degenerace spinových stavů m_s

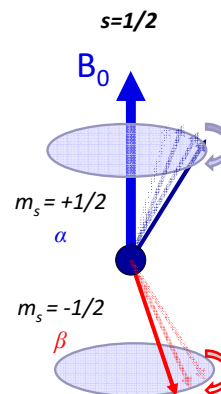
⇒ Boltzmannova statistická distribuce pro jádro $s = 1/2$:

$$N_\alpha / N_\beta = e^{-\Delta E / kT}$$

$$\Delta E = E_\alpha - E_\beta$$

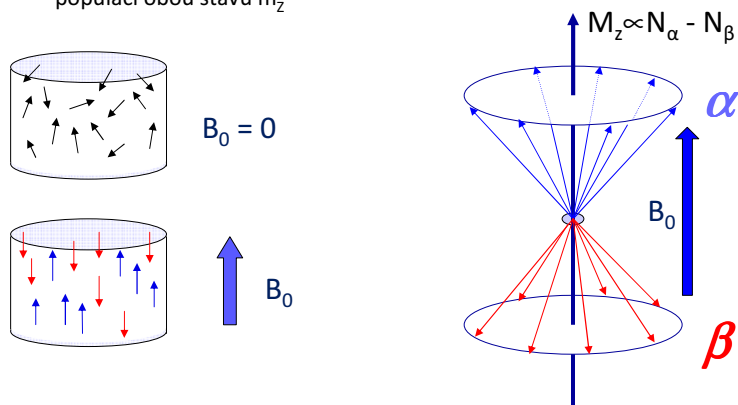
precesní pohyb magnetického momentu kolem vektoru B_0 s Larmorovou frekvencí ω

$$\omega = -\gamma B_0$$



Makroskopická magnetizace M_z

spinové magnetické momenty se ve vnějším magnetickém poli zorientují podél vektoru magnetické indukce, výsledný vektor magnetizace představuje superpozici populací obou stavů m_z



Atomové jádro v magnetickém poli

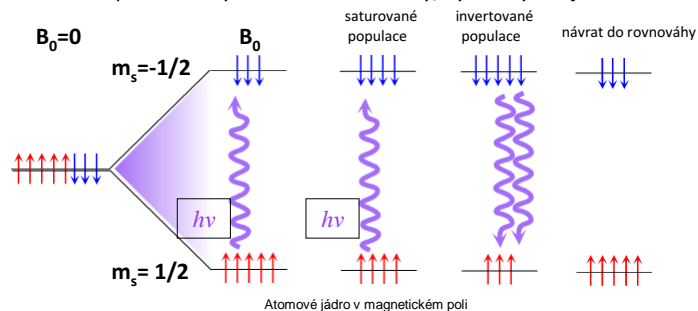
11

Rezonanční podmínka

přechod izolovaného spinu ve stavu $1/2$ do stavu $-1/2$ vyžaduje absorpci energie fotonu o Larmorově frekvenci:

$$h\nu = E_{-1/2} - E_{+1/2} = -(-1/2 - 1/2) \gamma \hbar B_0 = \gamma \hbar B_0$$

relaxace návrat spinového systému do rovnováhy, vyvolaný vnějšími fluktuacemi



Atomové jádro v magnetickém poli

12

Nástroje pro popis chování spinového systému

Vektorový model

- vývoj spinového systému vyjádřen vektory makroskopické magnetizace resp. jejich projekcí do souřadného systému
- nejjednodušší reprezentace, snadno vizualizovatelná.
- plně vystihuje pouze základní NMR experimenty, mj. nevysvětluje např. jev vícekvantové koherence fundamentální pro interagující spinové systémy

Operátorový formalismus

- kvantově mechanický popis spinového systému: operátory jaderného momentu hybnosti (I_x, I_y, I_z) a energie (spinový hamiltonián H)
- produktové operátory – reálný fyzikální smysl, pro vývoj systému používáme jednoduchá pravidla tzv. standardní rotace a symbolickou notaci plynoucí z plně rigorózní teorie matice hustoty

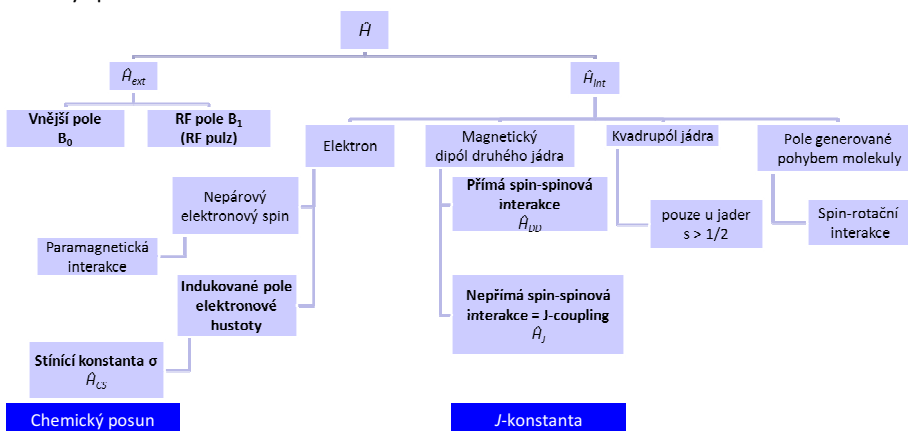
Matice hustoty

- nejabstraktnější model: vlnová funkce spinového systému, časově závislá Schrödingerova rovnice
- vývoj systému popsán maticemi spinové hustoty (diagonální členy popisují populace stavů, mimodiagonální členy vzájemné interakce)

Vektorový model a základy operátorového formalismu budou diskutovány v přednášce 2.

Interakce jaderného spinu

energie interakce spinu reprezentovaného operátorem \hat{I}_z s okolím vyjadřují jednotlivé členy spinového hamiltoniánu \hat{H}



Jaderné stínění

vnější pole B_0 působí na elektronovou hustotu a dochází k indukci **lokálního magnetického pole** B_{loc} , konstantou úměrnosti je stínící konstanta σ :

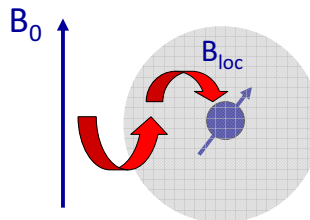
$$B_{loc} = \sigma B_0$$

jaderný spin je vystaven celkovému efektivnímu poli B_{eff}

$$B_{eff} = B_0 - B_{loc} \quad \hat{H} = -\gamma \hat{I}_z (1 - \sigma) B_0$$

precesní frekvence ovlivněná stíněním jádra, podmínka rezonance

$$\omega = -\gamma(1 - \sigma)B_0$$



Chemický posun vs. stínící konstanta

zavedení referenční hodnoty stínící konstanty σ_{ref} standartu v referenčním vnějším poli B_{0ref} splňující tutéž rezonanční podmínku:

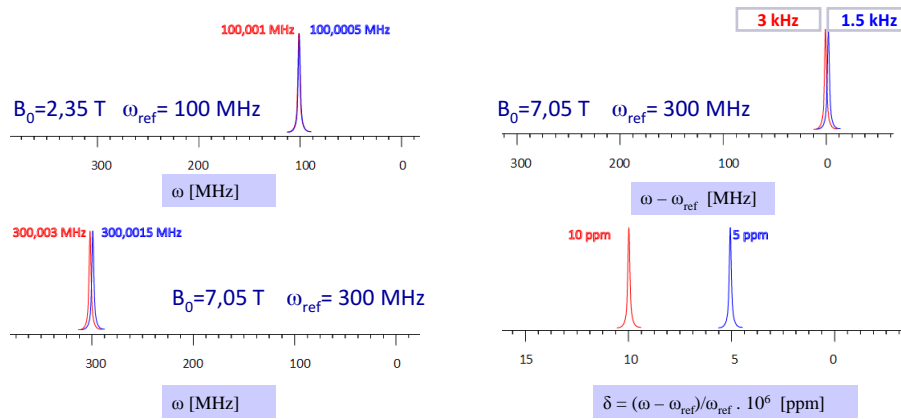
$$(1 - \sigma)B_0 = (1 - \sigma_{ref})B_{0ref}$$

$$\sigma - \sigma_{ref} \approx (B_0 - B_{0ref})/B_{0ref} = (\omega - \omega_{ref})/\omega_{ref}$$

Chemický posun jako rozdíl stínících konstant: $\delta = \sigma - \sigma_{ref}$

Definice relativní škály chemického posunu: $\delta = (\omega - \omega_{ref})/\omega_{ref} \cdot 10^6$ ppm

Definice škály chemického posunu

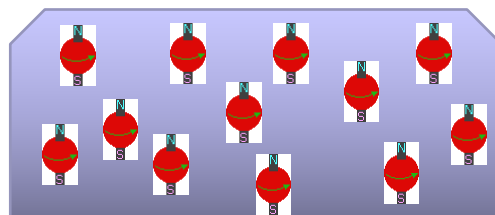


Atom v magnetickém poli

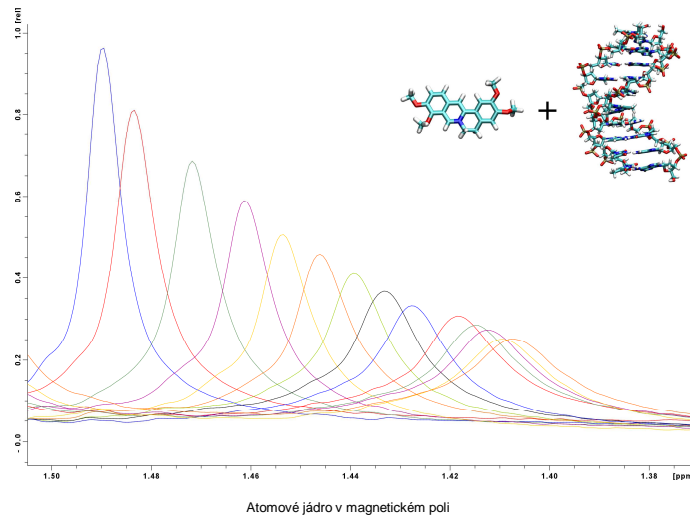
17

„I remember, in the winter of our first experiments, just seven years ago, looking on snow with new eyes. There the snow lay around my doorstep - great heaps of protons quietly precessing in the earth's magnetic field
 question we must, as physicists, ask ourselves: What can we learn from all this about the structure of matter?“

E.M. Purcell, Nobel Lecture, 1952

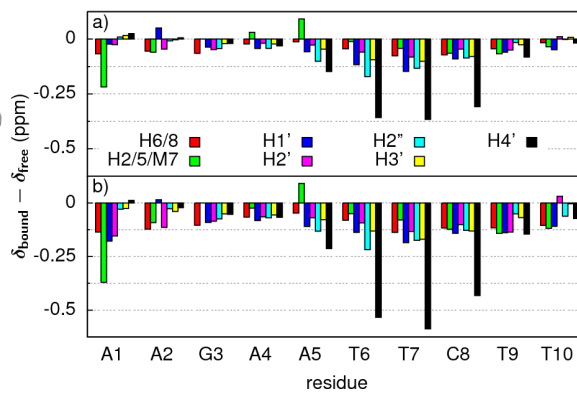
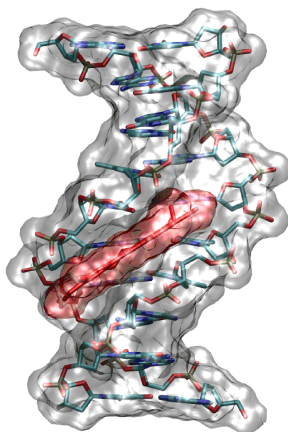


Jaderné stínění - MOTIVACE



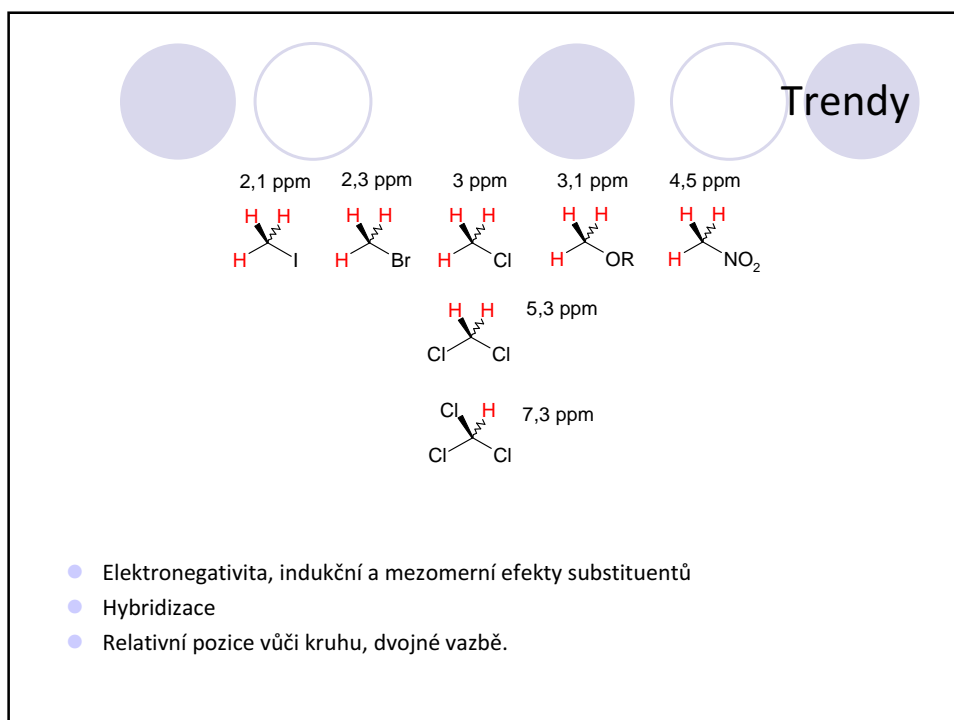
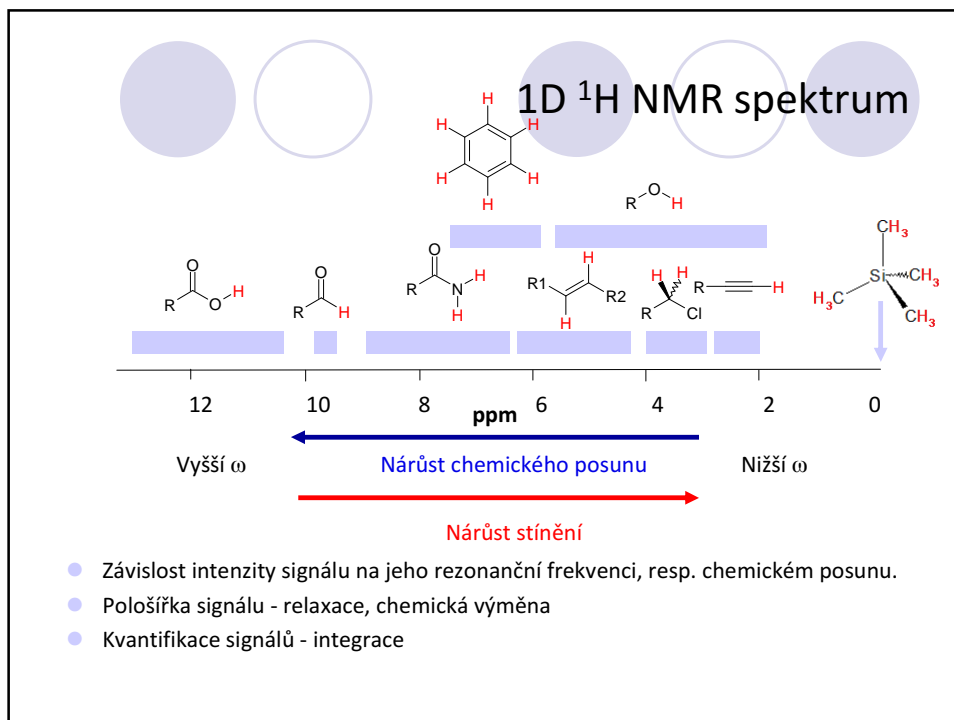
19

Jaderné stínění - MOTIVACE

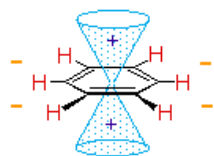


Atomové jádro v magnetickém poli

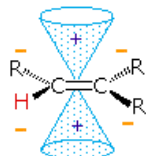
20



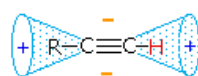
Anizotropní stínění



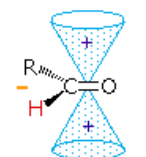
$\delta = 7-8$ ppm



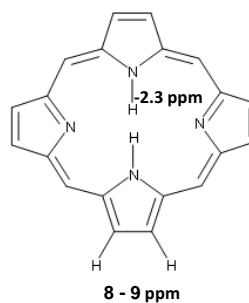
$\delta = 5-7$ ppm



$\delta = 2-3$ ppm



$\delta = 9-10$ ppm



<http://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/VirtTxtJml/Spectrpy/nmr/nmr1.htm>

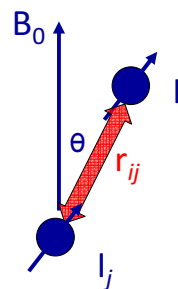
Přímá spin-spinová interakce, DD

Hamiltonián energie spinu \hat{I}_{iz} v magnetickém poli druhého spinu \hat{I}_{jz} :

$$\hat{H}_{DD} = -\frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\gamma_i \gamma_j \hbar^2}{r_{ij}^3} (3 \cos^2 \theta - 1) \hat{I}_{iz} \hat{I}_{jz}$$

r_{ij} ... vzdálenost mezi spiny i a j

θ ... úhel svírající vektory B_0 a r_{ij}



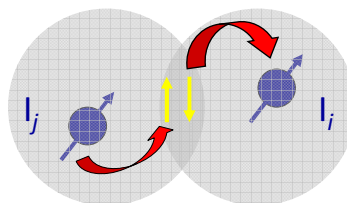
- NMR pevné fáze – Strukt. chemie II
- v izotropní kapalině se interakce vlivem molekulárního pohybu neuplatní
- důležitý relaxační mechanismus – Nukleární Overhauserův efekt (NOE) viz. dále

Nepřímá spin-spinová interakce, J-coupling

Hamiltonián reprezentující interakci spinového páru prostřednictvím chemických vazeb :

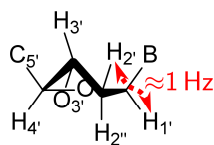
$$\hat{H}_J = 2\pi\hat{I}_{iz}\hat{I}_{jz}$$

J ... interakční konstanta, v izotropním prostředí skalární coupling, [J] = Hz

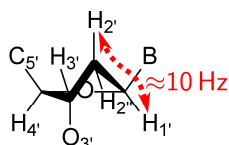


- Homonukleární (např. ^1H - ^1H) a heteronukleární (např. ^1H - ^{13}C) spinové páry
- Interakční konstanta charakteristická pro parametry vazby: násobnost, torzní úhel; nezávisí na B_0
- Mechanismus přenosu polarizace, viz. dále

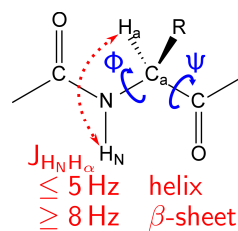
J-coupling a torzní úhly: MOTIVACE



C3'-endo (A-RNA)



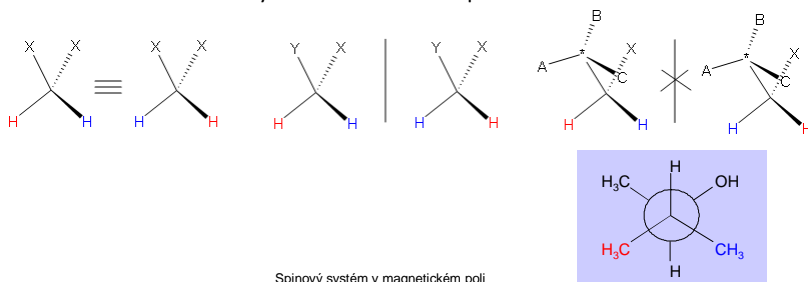
C2'-endo (B-DNA)



- konformace furanozového, pyranozového kruhu
- proteinová páteř

Topicita

- **Homotopicita** – 2 atomy zůstávají stereochemicky totožné, i když je vzájemně zaměníme, jejich okolí se nezmění, v NMR spektru jediný rezonanční signál (isochronní).
- **Enantiotopicita** – atomy jsou vzájemné zrcadlové obrazy, nahrazení jednoho z atomů jiným substituentem vede ke vzniku chirálního útvaru, enantiotopické atomy jsou v NMR nerozlišitelné, pokud se nevyskytují v chirálním okolí.
- **Diastereotopicita** – atomy jsou díky blízkému chirálnímu (stereogennímu) centru neztotožnitelné a teoreticky rozlišitelné v NMR spektru



Spinové systémy

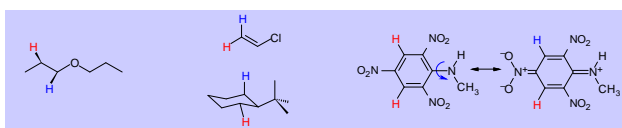
- **Chemicky ekvivalentní jádra** – chovají se jako jediný spin $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$

Úroveň chemické neekvivalence:

KONSTITUČNÍ

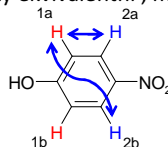
KONFIGURAČNÍ

KONFORMAČNÍ



- **Magneticky ekvivalentní jádra** – chemicky ekvivalentní, mají identické J -konstanty

$${}^3J(1a-2a) \neq {}^5J(1a-2b)$$

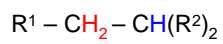


Spinové páry:

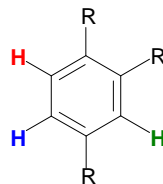
Homonukleární (AB) $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$

Heteronukleární (AX, IS) $\text{H}_3\text{-}^{13}\text{C}\text{-CH}_2\text{-OH}$

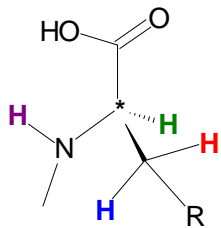
Spinové systémy - notace



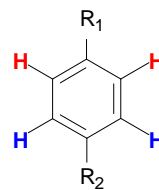
AB₂



ABX



ABMX



AA'BB'

Spinové systémy

29

Spinové systémy 1.řádu



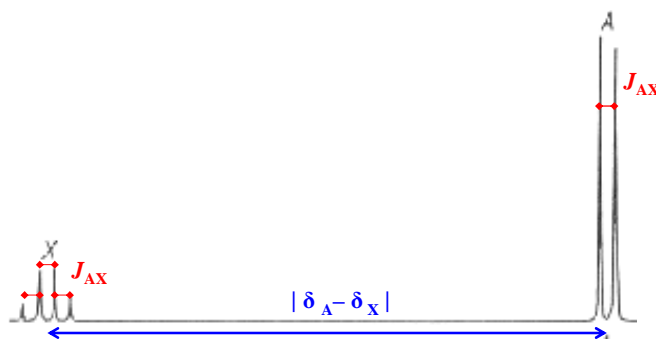
Podmínka

$$|\delta_A - \delta_X| > 11 \cdot J_{AX}$$

Multiplicita signálu

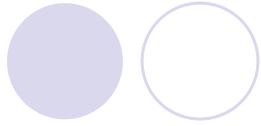
$$A: n+1 \quad X: m+1$$

Intenzita jednotlivých členů multipletu – binomický rozvoj (Pascalův trojúhelník)



Spinové systémy

30



Spinové systémy 1.řádu



Podmínka

$$|\delta_{AX} - \delta_M| > 11 * J_{AM/XM}$$

Multiplicita signálu

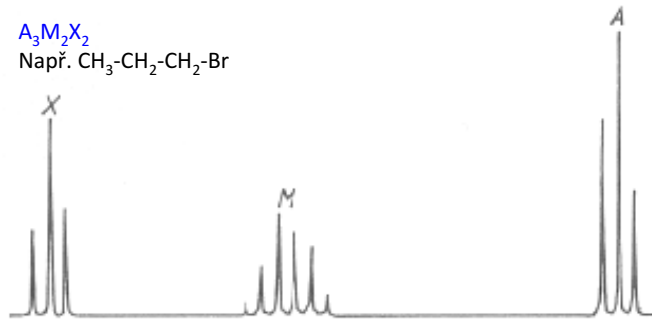
A: n+1

M: m+o+1 (je-li $J_{MA} \approx J_{MX}$)

X: n+1

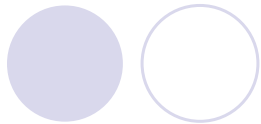


Např. CH3-CH2-CH2-Br

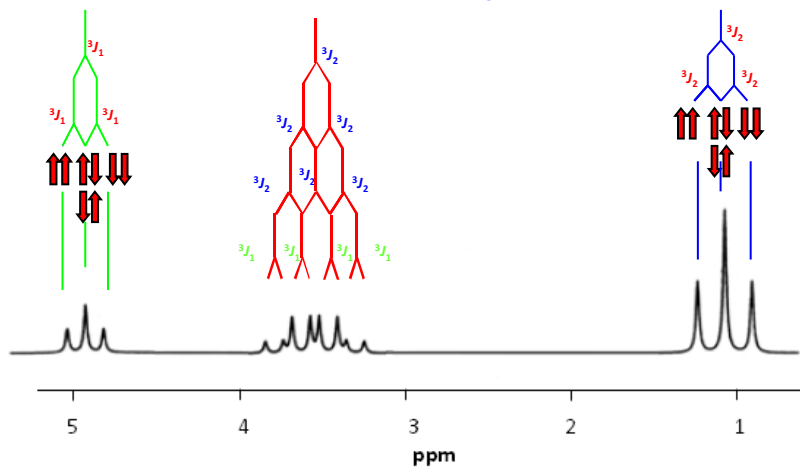
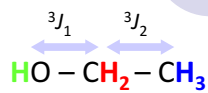


Spinové systémy

31



1D ¹H NMR spektrum



Spinové systémy vyšších řádů



Podmínka

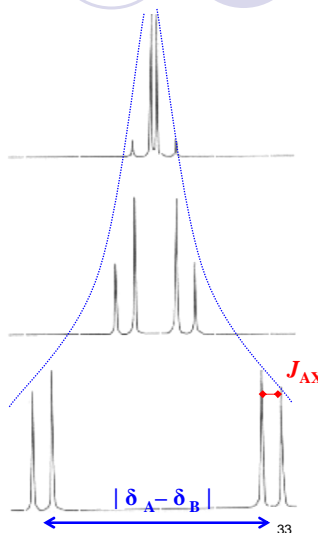
$$|\delta_A - \delta_B| < 7 \cdot J_{AB}$$

Multiplicita signálu

$$A: n+1 \quad B: m+1$$

Intenzita jednotlivých členů multipletu – stříškový efekt

Nárůst B_0



Spinové systémy

33

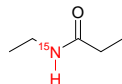
Hodnoty J - interakčních konstant



$$^1J_{CH} = 125 \text{ Hz}$$



$$^1J_{CH} = 158 \text{ Hz}$$



$$^1J_{NH} = 92 \text{ Hz}$$



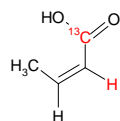
$$^1J_{DC} = 20-30 \text{ Hz}$$



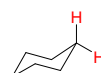
$$^1J_{PC} = 48-56 \text{ Hz}$$



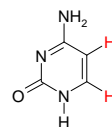
$$^1J_{PH} = 190-700 \text{ Hz}$$



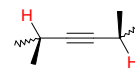
$$^2J_{CH} = 3.1 \text{ Hz}$$



$$^2J_{HH} = -12,5 \text{ Hz}$$

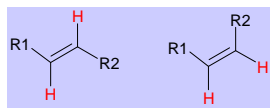


$$^3J_{HH} = 12 \text{ Hz}$$

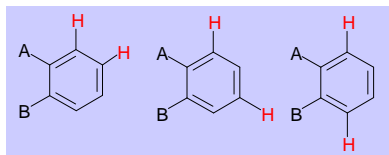


$$^5J_{HH} = 2-3 \text{ Hz}$$

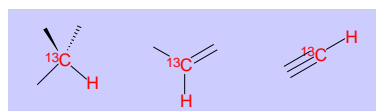
Hodnoty J -konstant - trendy



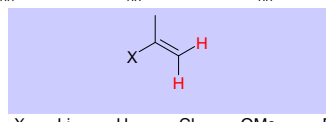
$${}^3J_{HH} = 13 - 18 \text{ Hz} \quad {}^5J_{HH} = 7 - 12 \text{ Hz}$$



$${}^3J_{HH} = 7,5 \text{ Hz} \quad {}^4J_{HH} = 1,5 \text{ Hz} \quad {}^5J_{HH} = 0,7 \text{ Hz}$$



$${}^1J_{CH} = 125 \text{ Hz} \quad {}^1J_{CH} = 160 \text{ Hz} \quad {}^1J_{CH} = 250 \text{ Hz}$$



$$X = \text{Li} \quad \text{H} \quad \text{Cl} \quad \text{OMe} \quad \text{F}$$

$${}^2J_{HH} \text{ (Hz)} \quad +7,1 \quad +2,5 \quad -1,4 \quad -2,0 \quad -3,2$$

- konfigurace vazeb
- elektronegativita, hybridizace

Karplusova rovnice

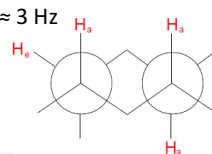
$${}^3J_{HH}(\Phi) = A \cos^2 \Phi + B \cos \Phi + C$$

Φ ... torzní úhel H-C-C-H

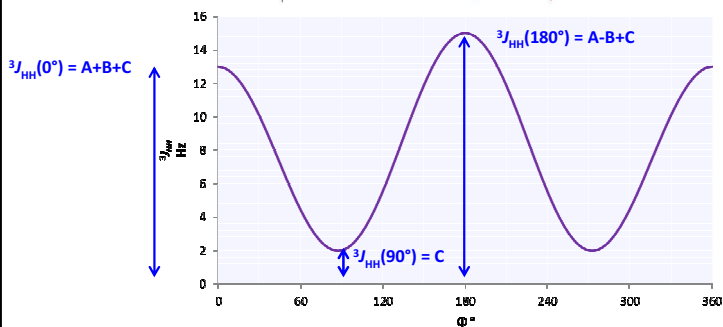
A, B, C ... empirické konstanty, parametrizace



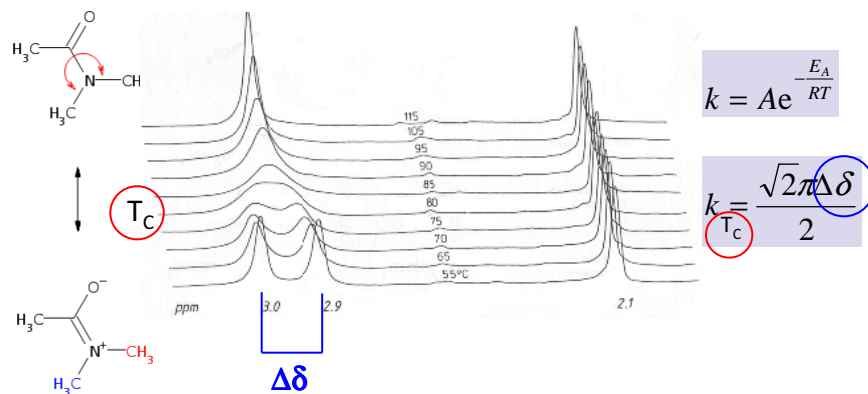
$${}^3J_{HH} \approx 3 \text{ Hz}$$



$${}^3J_{HH} \approx 12 \text{ Hz}$$



Dynamická NMR - chemická (konformační) výměna

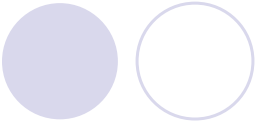


37

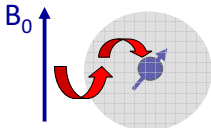
Vliv solventu


např.

- o narušení sítě vzájemných vodíkových vazeb (např. CH_3OH) v důsledku přidání protického rozpouštědla
- o vzájemná výměna labilních protonů s rozpouštědlem, $-H + D_2O \leftrightarrow -D + HDO$
- o zvýšení polarity rozpouštědla posouvá rovnováhu k formě (konformer, tautomer) s větším dipólovým momentem a naopak

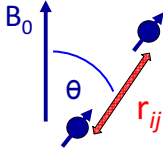


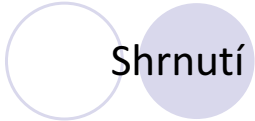
δ





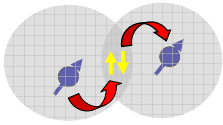
DD





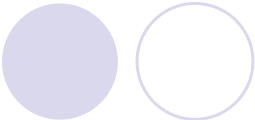
Shrnutí

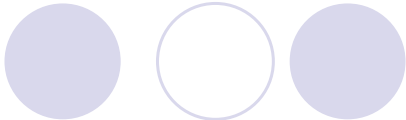
J



- Jaderné magnetické stínění – chemický posun
- Přímá jaderná spin-spinová interakce (dipolární kapling, DD), závisí na θ , izotropní roztoky-molekulární pohyb
- Nepřímá jaderná spin-spinová interakce (J-coupling), definice spinového systému
- Faktory ovlivňující hodnotu interakční konstanty J, geometrie chemických vazeb
- Výměnné procesy

39

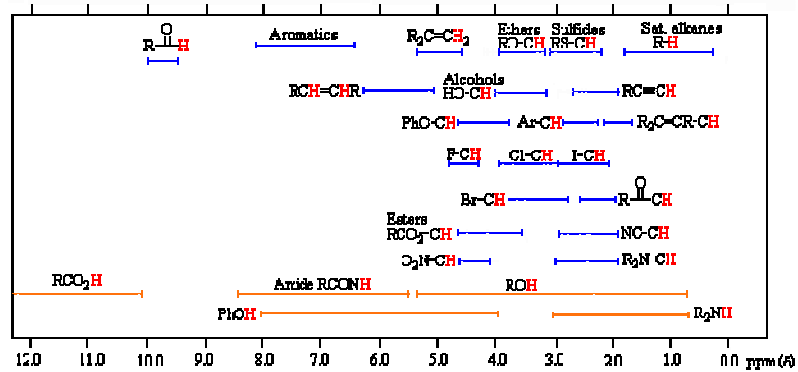




40

Příklady

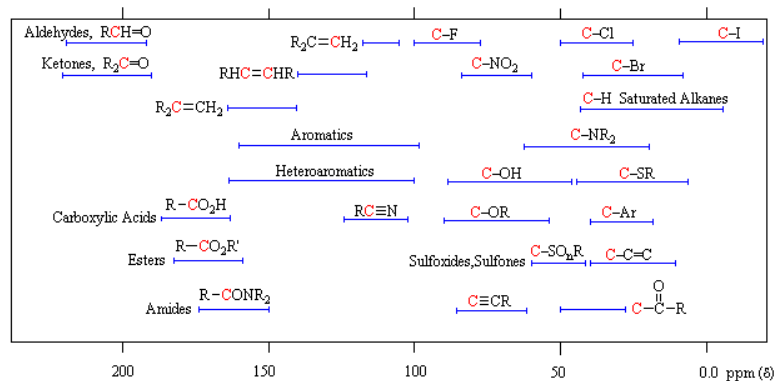
¹H NMR chemické posuny



41

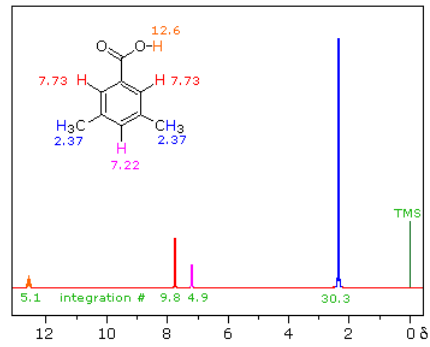
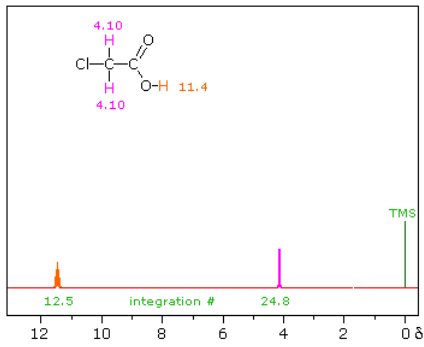
Příklady

¹³C NMR chemické posuny



42

Příklady



43

Příklady

Structural Type	J (Hz)
<chem>H-C-(C)n-C-H</chem>	0 (unless in a rigid ideal orientation)
<chem>H3C-CH2-X</chem>	6 to 8
<chem>H3C-CH(X)-H</chem>	5 to 7
<chem>H-C(X)-C(Y)-H</chem>	2 to 12 (depends on dihedral angle and the nature of X and Y)
<chem>H-C(=O)-H</chem>	0.5 to 3
<chem>H-C(H)-H</chem>	12 to 15 (must be diastereotopic)

Structural Type	J (Hz)
<chem>H-C=C(H)-H</chem>	12 to 18
<chem>H-C=C(H)-H</chem>	7 to 12
<chem>H-C=C(H)-H</chem>	0.5 to 3
<chem>H-C=C(H)-H</chem>	3 to 11 (depends on dihedral angle)
<chem>H-C#C-H</chem>	2 to 3
<chem>c1ccccc1</chem>	o 6 to 9 m 1 to 3 p 0 to 1

44

Příklady

