

التحليل الطيفي بالرنين النووي المغناطيسي

Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR)

Dr. Jehad Diab

Faculty of pharmacy ,Damascus University

What Kind of States?

electronic

UV-Vis

Rotational & vibrational

infrared

rotational

microwave

nuclear spin

radiofrequency

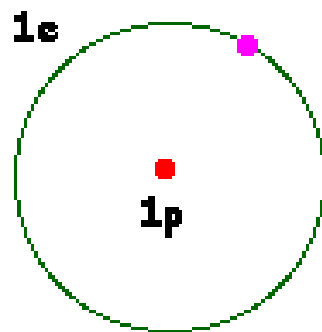
radiation. NMR is concerned with change in the direction of spin orientation as the result of the absorption of radiofrequency

التحليل الطيفي بالرنين النووي المغناطيسي

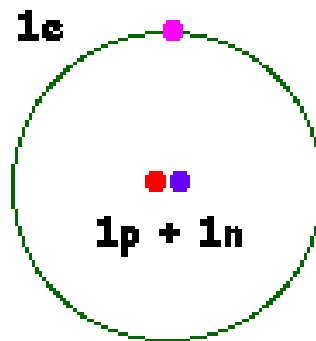
Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy

أصبح الأسلوب الأهم في الكشف عن بنية المركبات العضوية لأنه يمكن أن يدلنا على شكل المركب العضوي بالكامل في خطوة واحدة، يستخدم أيضاً في الكيمياء الغير عضوية والكيمياء الحيوية حيث تقدم معلومات عن أشكال المركبات.

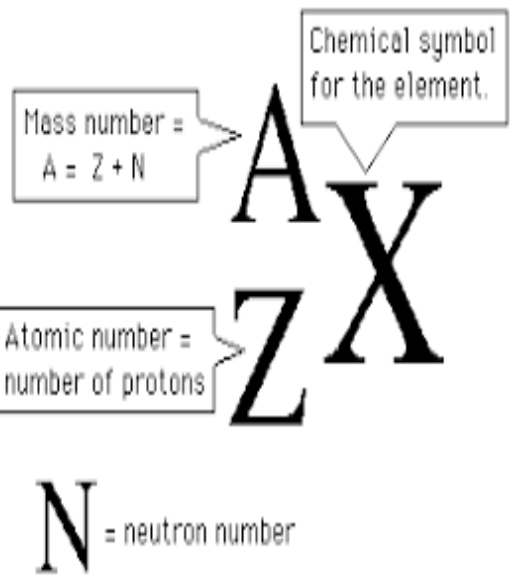
من المعروف أن الإلكترون يحمل شحنة سالبة ويمتلك حركة الدوران المغزلية حول محوره مع اتجاه عقارب الساعة أو عكسها وتسمى تلك الحالتين $1/2+$ (عدد كم مغزلي علوي (up spin) و $1/2-$ (عدد كم مغزلي سفلي (down spin) ونتيجة لتلك الحركة ينشأ للإلكترون مجال مغناطيسي، وأيضاً نواة الذرة تحمل شحنة وتمتلك حركة دوران مغزلية حول محورها. الذرات التي لها عدد ذري فردي تنشئ مجال مغناطيسي مثل نواة ذرة الهيدروجين H^1 ونظير ذرة الكربون C^{13} حيث أن لنوى nuclei تلك الذرات عدد كم مغزلي $1/2+$ و $1/2-$ مشابه لحالة الإلكترون.



Hydrogen



Deuterium



Nuclear Spin



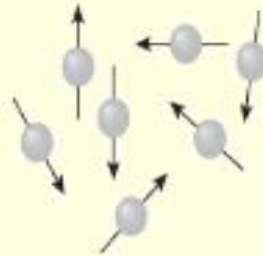
A spinning charge, such as the nucleus of ^1H or ^{13}C , generates a **magnetic field**. The **magnetic field** generated by a nucleus of spin $+1/2$ is opposite in direction from that generated by a nucleus of spin $-1/2$.

Effect of Magnetic field...

A spinning proton
creates a magnetic field.

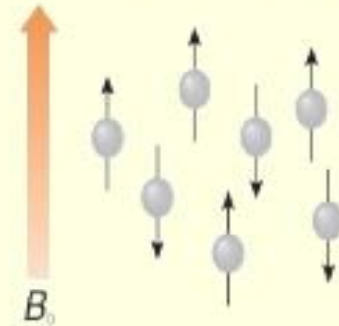


With no external magnetic field...



The nuclear magnets are
randomly oriented.

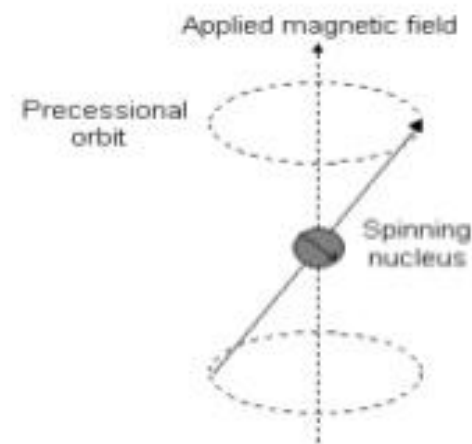
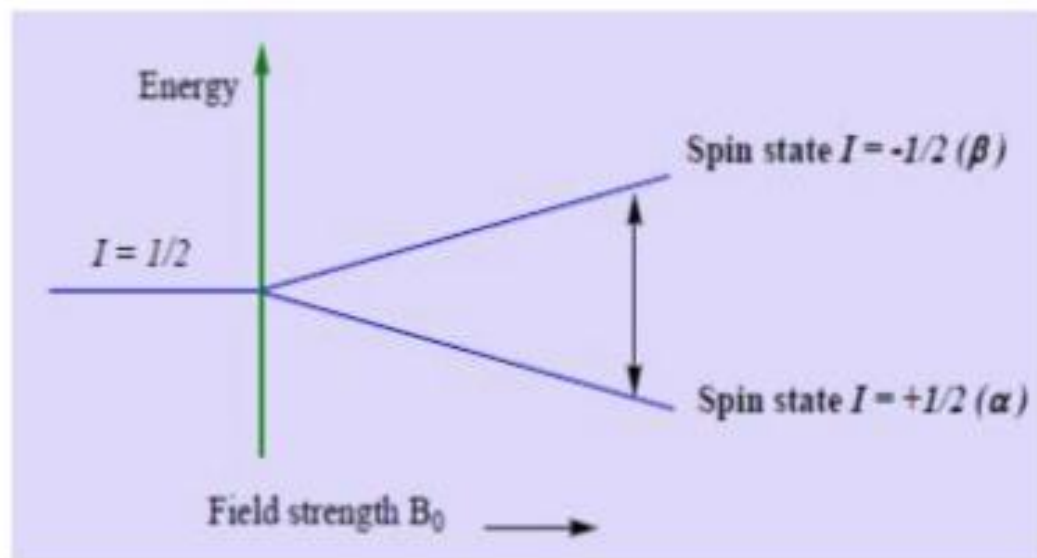
In a magnetic field...



The nuclear magnets are
oriented with or against B_0 .

If an external magnetic field is applied, the number of possible orientations calculated by $(2I+1)$.

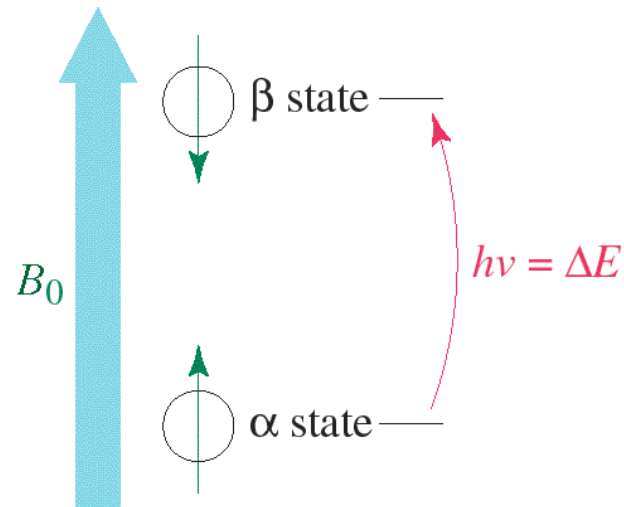
Hydrogen has spin quantum number $I=1/2$ and possible orientation is $(2*1/2+1=2)$ two $+1/2$ and $-1/2$.



Two Energy States

The magnetic fields of the spinning nuclei will align either *with* the external field, or *against* the field.

A photon with the right amount of energy can be absorbed and cause the spinning proton to flip.
=>



في غياب مجال مغناطيسي خارجي تكون محاور الدوران موجهة بشكل عشوائي. أما عند تطبيق مجال مغناطيسي خارجي مثلًا على عينة من مادة عضوية تحتوي على ذرات الهيدروجين، تتجه محاور نوى ذرات الهيدروجين من الحالة العشوائية إلى احتمالين: إما في اتجاه المجال المغناطيسي وتسمى بحالة الفا (α -spin state) وهي الحالة الأكثر استقرار وأقل طاقة، أو عكس المجال المغناطيسي وتسمى بحالة بيتا (β -spin state) وهي الحالة الغير مستقرة وتحتاج طاقة أعلى. الفرق في الطاقة بين حالتي الفا و بيتا يعتمد على المجال المغناطيسي الخارجي ويزيد بزيادته. عند تعريض العينة في تلك الحالة لإشعاع radio frequency ب طاقة تساوي الفرق بين الفا و بيتا يتم إثارة و تغيير اتجاه بعض النوى من الحالة الفا إلى الحالة بيتا، أي ينتقل البروتون من α -spin state الى β -spin state ويغير اتجاهه ويصبح بنفس اتجاه البروتون الموجود في β -spin state أي يحصل ما يسمى resonance . يتم رصد هذا الانتقال من خلال جهاز الـ MR Spectrometer ليرسم علاقة بين تردد الطاقة على المحور الأفقي وشدتها على المحور الرأسي. من قراءة ذلك الرسم يمكن معرفة شكل المركب في العينة ويسمى الرسم طيف الرنين النووي المغناطيسي. NMR spectrum.

من المتوقع ظهور قمة أو إشارة واحدة فقط على الرسم إذا كانت جميع نوى ذرات الهيدروجين في العينة تتعرض لنفس المجال المغناطيسي الخارجي ولنفس طاقة الإثارة. ولكن لحسن الحظ فإن كل ذرة هيدروجين في المركب تشعر بالمجال المغناطيسي بشكل مختلف عن باقي الذرات. فإن (المجال المغناطيسي الفعال) **effective magnetic field** الذي تشعر به نواة الذرة لا يساوي بالضبط المجال المغناطيسي الخارجي ويختلف من ذرة إلى أخرى على حسب مقدار حجب الإلكترونات لها عن المجال المغناطيسي الخارجي. (**shielding**) بمعنى أنه كلما كانت النواة مغلقة بسحابة إلكترونية كثيفة (**more shielded**) سيكون تأثيرها بالمجال المغناطيسي الخارجي ضعيف. والعكس صحيح فكلما كانت كثافة الإلكترونات حولها قليلة (**less shielded**) سيكون تأثيرها بالمجال الخارجي كبير.

تم الاتفاق على مركب يسمى بـ «tetramethylsilane» أو (TMS) ليكون هو نقطة الصفر حيث أن جميع ذرات الهيدروجين فيه تكون مغلقة بكثافة عالية جدًا من الإلكترونات وأعلى من أي مركب عضوي آخر وتم الاتفاق على اعتبار أن درجة تأثيره بالمجال المغناطيسي الخارجي صفر؛ وبالتالي أي مركب عضوي آخر يتم تحليله تظهر ذرات الهيدروجين فيه متأثرة بالمجال الخارجي بدرجات متفاوتة كلها أكبر من الصفر ويتم قياس بعدها عن نقطة الصفر بما يسمى بالإزاحة الكيميائية (chemical shift) بوحدة الـ ppm .

كلما كانت النواة محاطة بكثافة إلكترونية أعلى تظهر الإشارة على شكل قمة عند إزاحة كيميائية أقل والعكس صحيح. ثم من أماكن ظهور القمم و شكل القمة نفسها يمكن التعرف على شكل المركب .

ولفهم كيفية فعل ذلك نأخذ مثال «NMR spectrum» لمركبين :

(1-chloropropane) & (2-chloropropane)

وكيفية التفريق بينهم من خلال الـ NMR .

الإشارات الناتجة من ذرات الهيدروجين الموجودة على الكربون A تظهر على الرسم عند أعلى إزاحة كيميائية تساوي 3.5 ppm وهي منقسمة إلى ثلاث قمم، تليها الإشارات الناتجة من ذرات الهيدروجين على الكربون B عند إزاحة تساوي 1.8 ppm وهي منقسمة إلى 6 قمم، وأخيراً الإشارات الناتجة من الكربون C تظهر عند إزاحة صغيرة تساوي 1 ppm وهي منقسمة إلى ثلاث قمم. والتفسير كالتالي:

إن أهم العوامل التي تؤثر على الكثافة الإلكترونية هو وجود ذرة ذات سالبية كهربية عالية (وهي ذرة الكلور في هذا المثال) تقوم بسحب الإلكترونات من ذرات الهيدروجين المجاورة وبالتالي تخفف الكثافة الإلكترونية عنها وتجعلها تظهر عند إزاحة كيميائية كبيرة.

فلاحظ على الرسم أن ذرات الهيدروجين على الكربون C تظهر بإزاحة عالية نتيجة قربها من ذرة الكلور، يليها الهيدروجينات على كربون B فتظهر على إزاحة أقل لأنها أبعد عن الكلور، وأخيراً ذرات الهيدروجين على كربون A تكون صاحبة أقل إزاحة لأنها بعيدة جداً عن تأثير الكلور الساحب للإلكترونات.

أما بالنسبة لعدد القمم فذلك نتيجة ما يسمى بالاقتران أو الـ (coupling) ببساطة فإن كل نواة هيدروجين على كربون معين تتأثر أو تقترب بنواة الهيدروجين الواقعة على الكربون المجاورة لها ونتيجة لذلك تنقسم الإشارة إلى عدد من القمم. وبأخذ المثال السابق للتوضيح فمثلاً إشارات الهيدروجين على كربون A نجدها منقسمة إلى ثلاث قمم، وعدد القمم يحكمه قانون بسيط وهو $n+1$ حيث أن n هو عدد الهيدروجينات على الكربون المجاور.

بمعنى أن الكربون B وهو الكربون المجاور يحتوي على ذرتي هيدروجين، وبتطبيق القانون تظهر إشارات الهيدروجين الموجودة عند كربون A منقسمة لثلاث قمم. أيضاً إشارات الهيدروجين على كربون C تظهر على شكل ثلاث قمم لنفس السبب.

أما بالنسبة للإشارة B تظهر منقسمة لـ 6 قمم وذلك لأنها مجاورة لكل من كربون A و C ، فتقوم هيدروجينات كربون A بتقسيمها وفقاً للقانون إلى أربع قمم ثم تقوم هيدروجينات كربون C بتقسيم كل قمة من الأربعة إلى ثلاث قمم لتكون النتيجة هي 12 قمة. ولكنها تظهر على الرسم 6 وليست 12 وذلك بسبب كون القمم تتداخل مع بعضها البعض.

جدير بالذكر أن عدد القمم الظاهرة في حالة مجاورة أكثر من ذرة كربون تحمل هيدروجينات يعتمد على عامل يسمى بمعامل الاقتران أو **coupling constant** وهو عامل يمثل مدى تأثر أنوية الهيدروجين ببعضها البعض.

بفهم ما سبق يمكن تفسير **NMR spectrum** لمركب 2-chloropropane وفهم الفروق بينه وبين المركب السابق كالتالي:

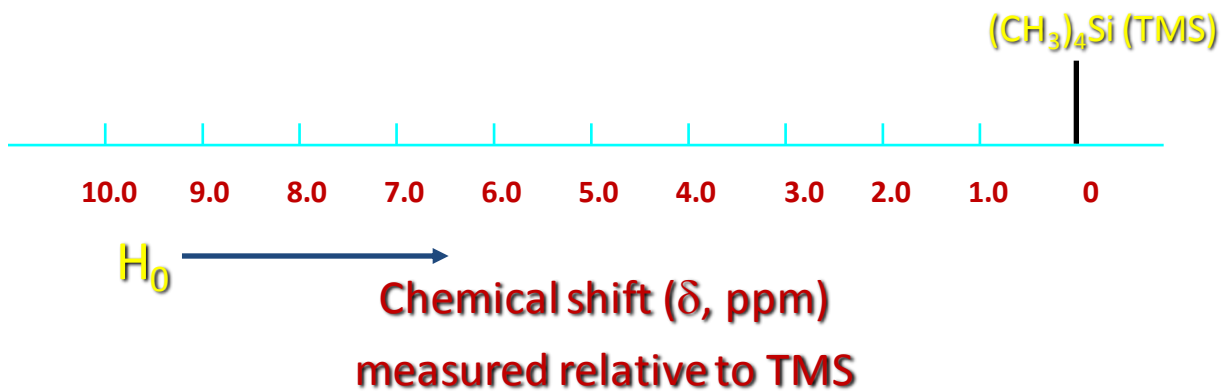
ذرتي الكربون على الأطراف هنا تقع على نفس البعد من ذرة الكلور، وبالتالي يقع عليهم نفس التأثير ويأخذون نفس الحرف **A**؛ بمعنى أن الـ 6 هيدروجينات الواقعة على الكربونات **A** على الأطراف لهم إشارة واحدة على الرسم وتظهر عند إزاحة كيميائية صغيرة نتيجة بعدها عن الكلور نسبيًا. وتظهر منقسمة إلى قمتين. بينما الكربون رقم **B** يحمل ذرة هيدروجين واحدة والإشارة تظهر عند إزاحة كيميائية كبيرة نتيجة قربها من ذرة الكلور. ومنقسمة إلى 7 قمم.

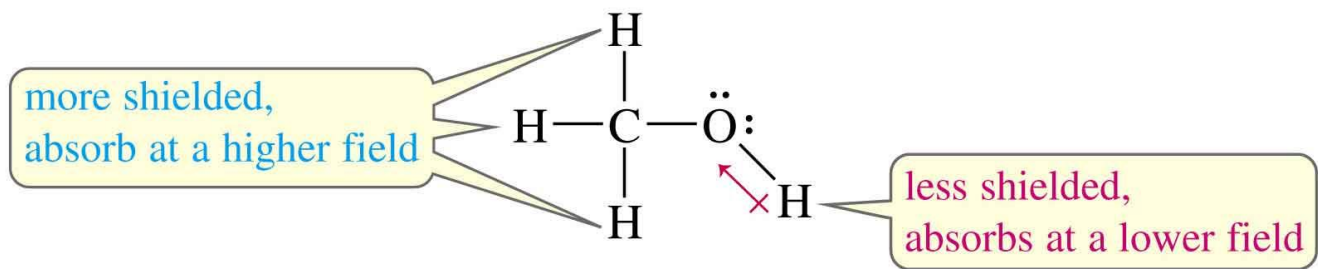
بتطبيق القانون $n+1$ يمكن تفسير عدد القمم. حيث أن هيدروجينات الكربون **A** مجاورة للكربون **B** التي تحمل ذرة هيدروجين واحدة وبالتالي تظهر منقسمة إلى قمتين فقط.

بينما ذرة الهيدروجين على كربون **B** مجاورة لمجموع 6 هيدروجينات من كربونات **A**، وبالتالي تظهر الإشارة منقسمة إلى 7 قمم صغيرة.

← Downfield
Decreased shielding

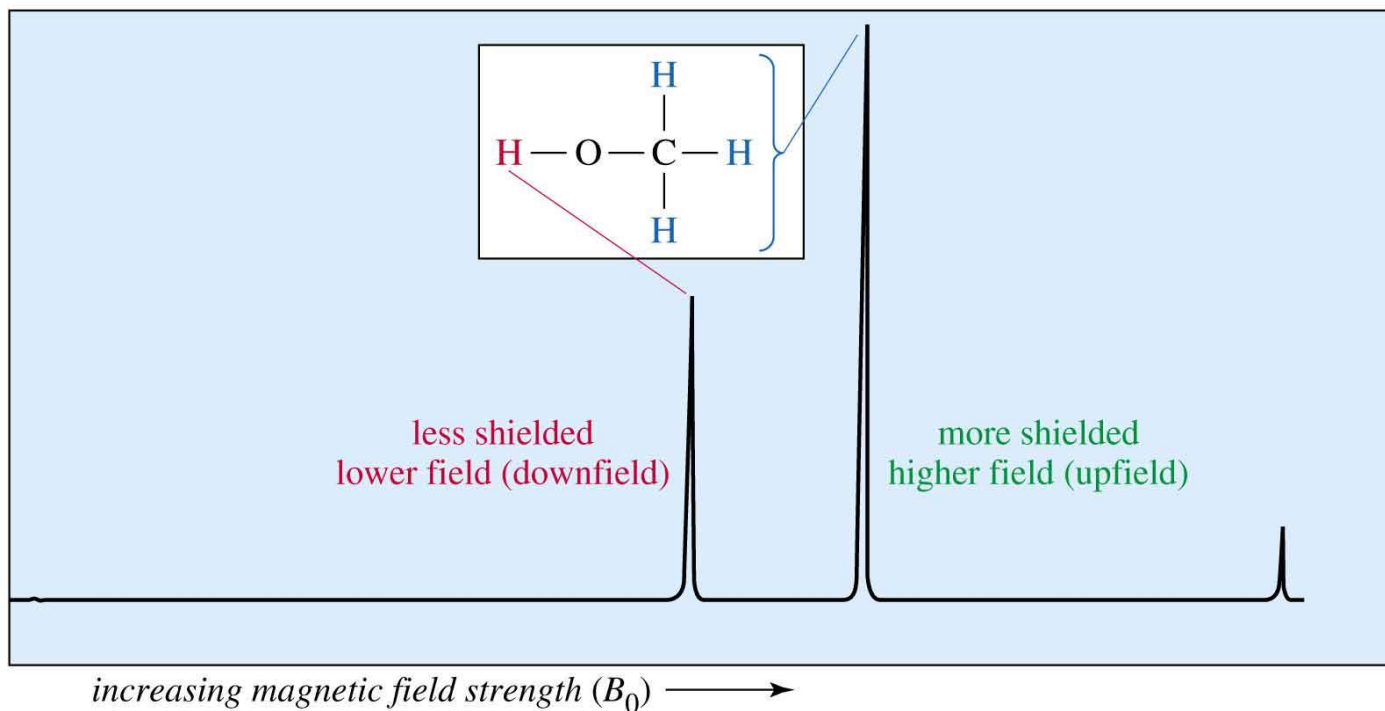
→ Upfield
Increased shielding





=>

The NMR Graph

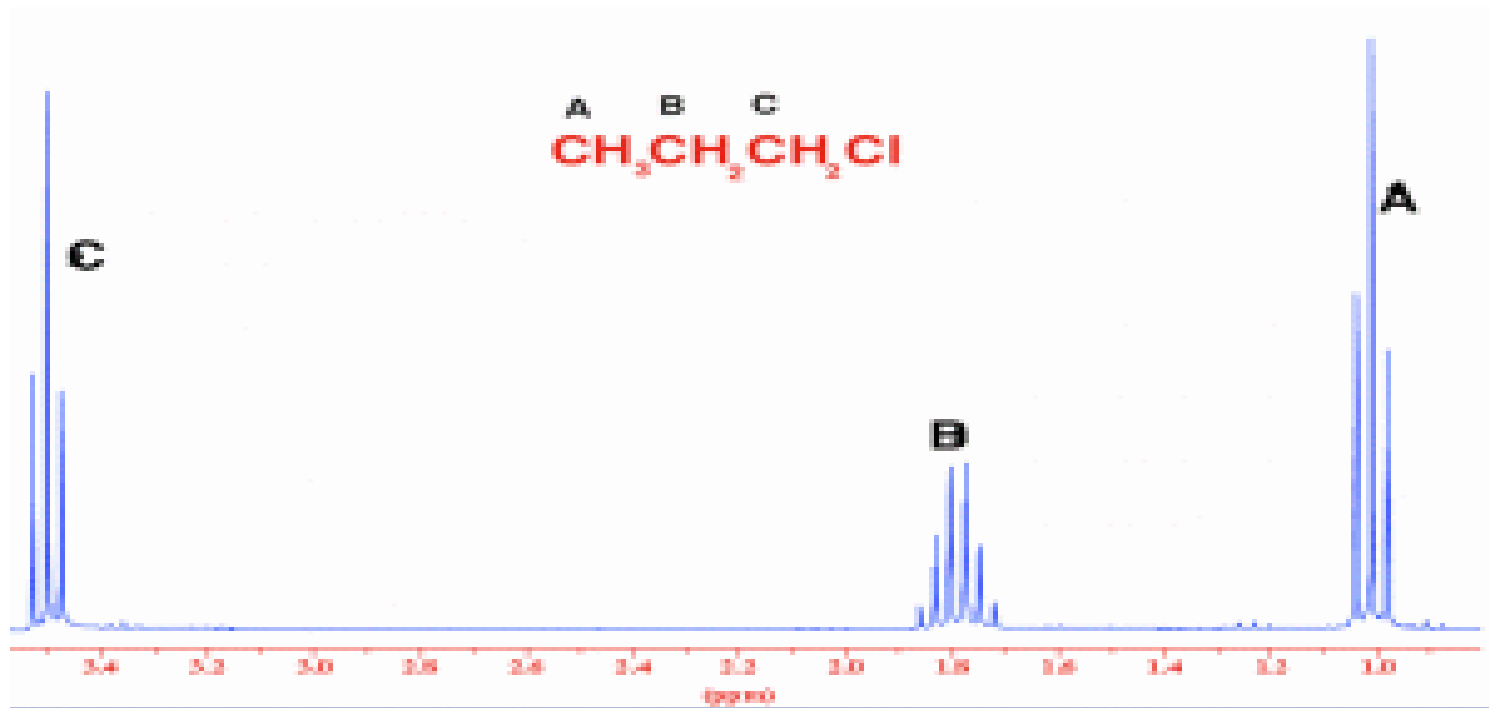


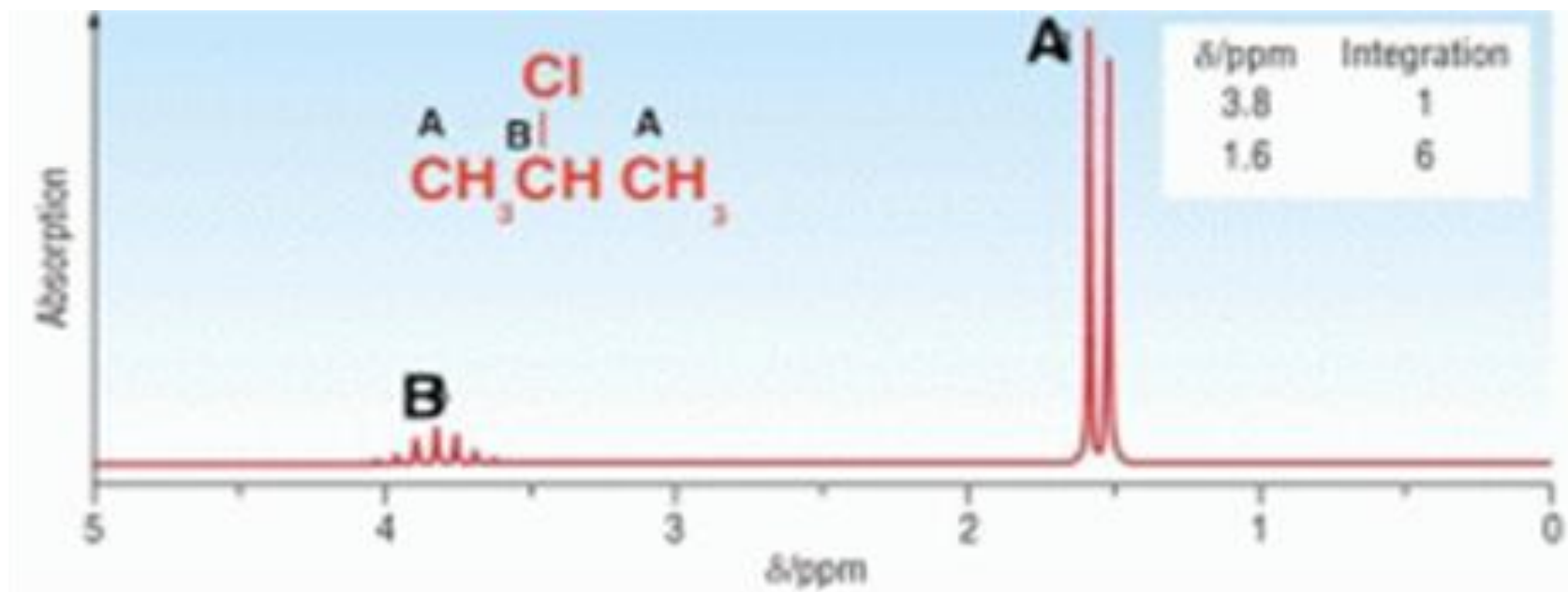
Dr. Jehad Diab

=>

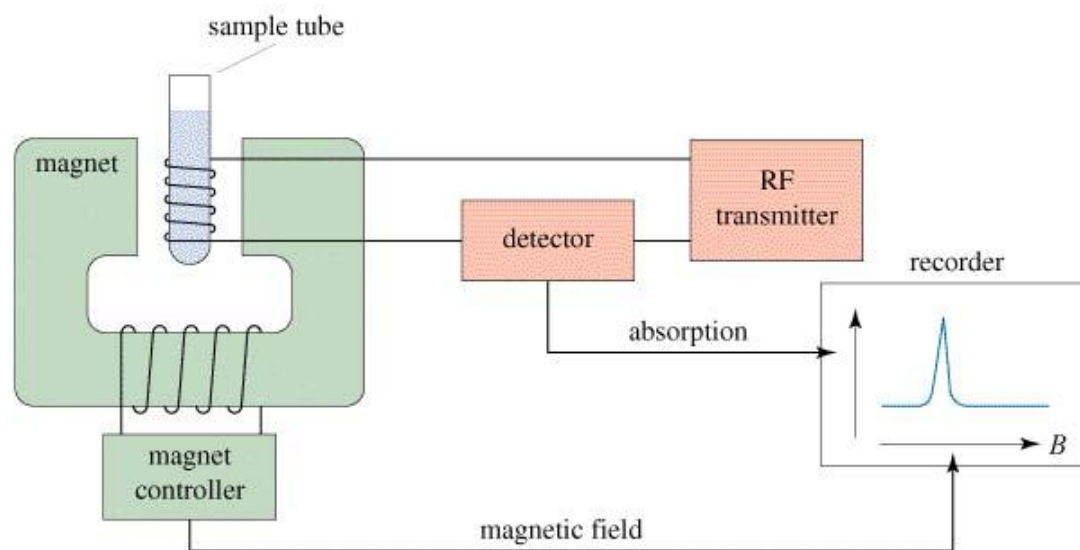
Information from ^1H -nmr spectra:

- Number of signals: How many different types of hydrogens in the molecule. .1**
- Position of signals (chemical shift): What types of hydrogens. .2**
- Relative areas under signals (integration): How many hydrogens of each type. .3**
- Splitting pattern: How many neighboring hydrogens. .4**



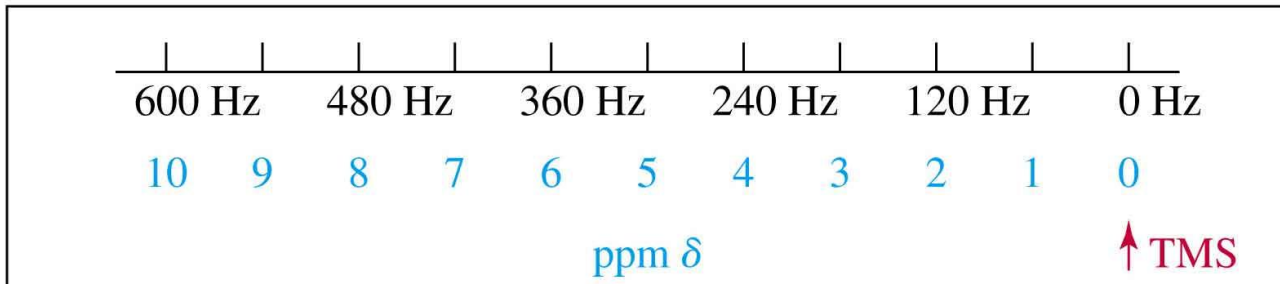


The NMR Spectrometer

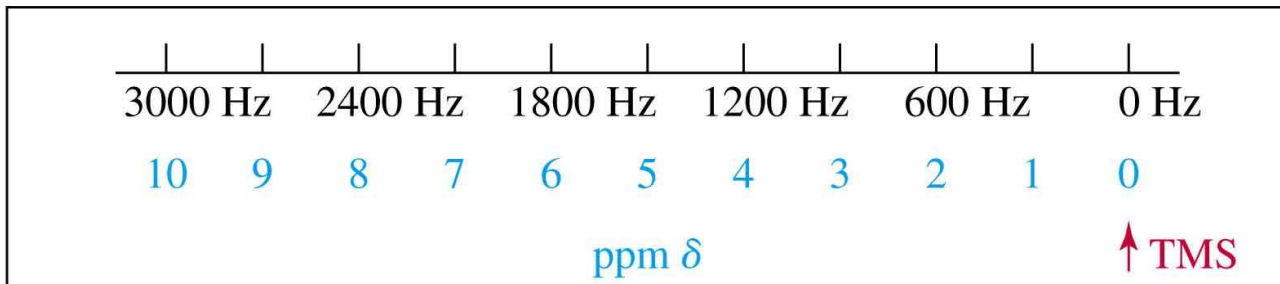


Delta Scale

$$\text{chemical shift, ppm } \delta = \frac{\text{shift downfield from TMS (in Hz)}}{\text{spectrometer frequency (in MHz)}}$$



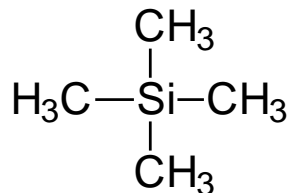
60 MHz



300 MHz

=>

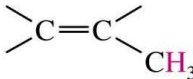
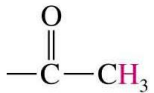
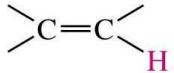
Tetramethylsilane



- TMS is added to the sample.
- Since silicon is less electronegative than carbon, TMS protons are highly shielded. Signal defined as zero.
- Organic protons absorb downfield (to the left) of the TMS signal.

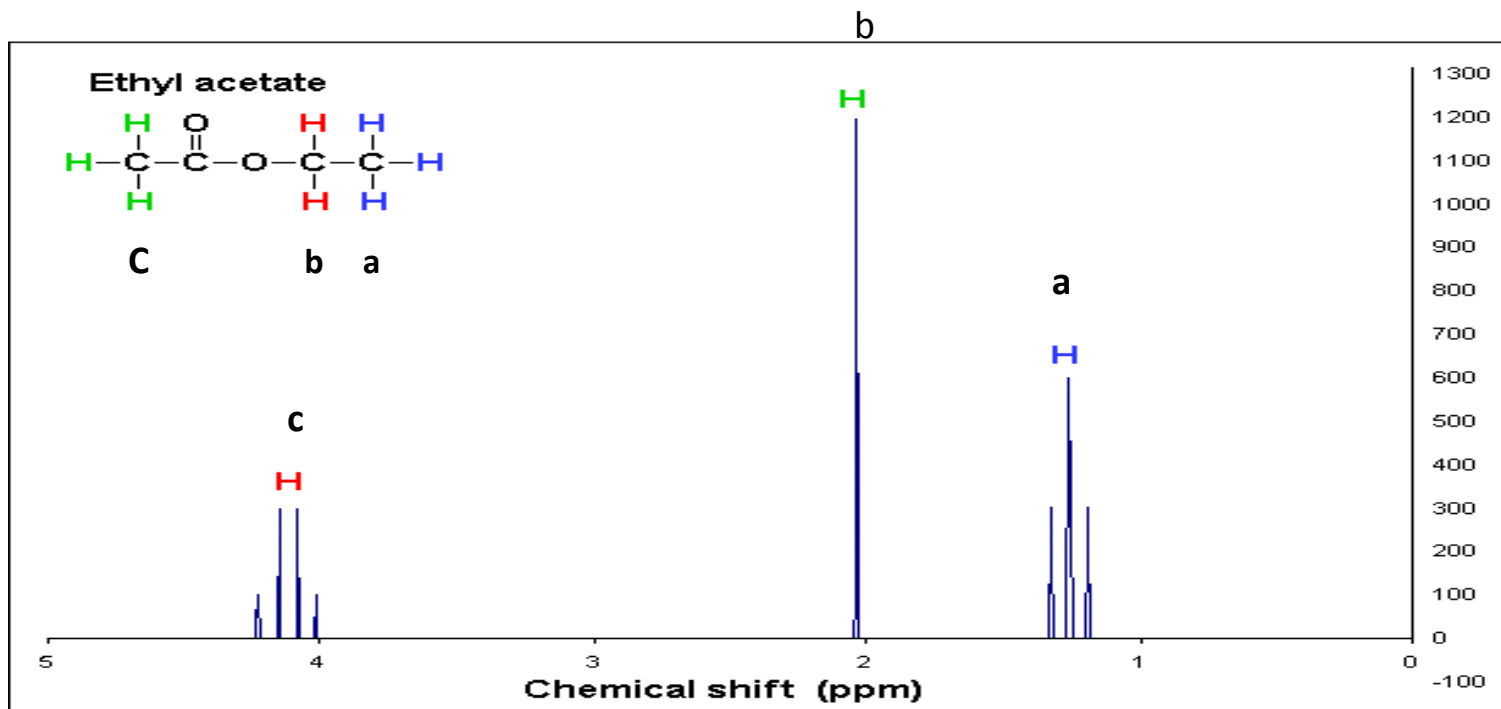
=>

Typical Values

Type of Proton	Approximate δ	Type of Proton	Approximate δ
alkane ($-\text{CH}_3$)	0.9		1.7
alkane ($-\text{CH}_2-$)	1.3	Ph—H	7.2
alkane ($-\overset{\text{H}}{\underset{ }{\text{C}}}-$)	1.4	Ph—CH ₃	2.3
	2.1	R—CHO	9–10
$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	2.5	R—COOH	10–12
R—CH ₂ —X	3–4	R—OH	variable, about 2–5
(X = halogen, O)		Ar—OH	variable, about 4–7
	5–6	R—NH ₂	variable, about 1.5–4

Note: These values are approximate, as all chemical shifts are affected by neighboring substituents. The numbers given here assume that alkyl groups are the only other substituents present. A more complete table of chemical shifts appears in Appendix 1.

=>

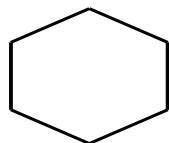


Example ^1H NMR spectrum (1-dimensional) of [ethyl acetate](#) plotted as signal intensity vs. [chemical shift](#).

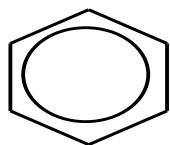
There are three different types of H atoms in ethyl acetate regarding NMR. The hydrogens (H) on the CH_3COO - ([acetate](#)) group are not coupling with the other H atoms and appear as a singlet, but the $-\text{CH}_2-$ and $-\text{CH}_3$ hydrogens of the [ethyl group](#) ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$) are coupling with each other, resulting in a quartet and triplet respectively.

number of signals?

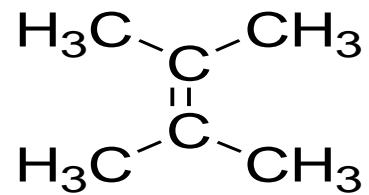
✓



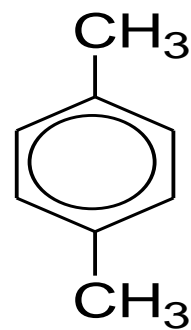
one



one



one



two

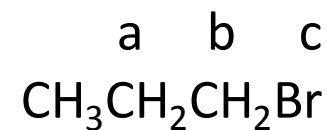
3. Integration (relative areas under each signal): how many hydrogens of each type.

$$a : b : c = 3 : 2 : 2$$

b 2H

c 2H

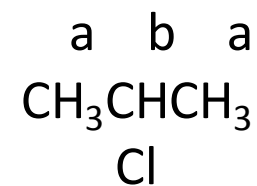
a 3H



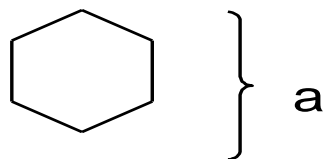
$$a : b = 6 : 1$$

a 6H

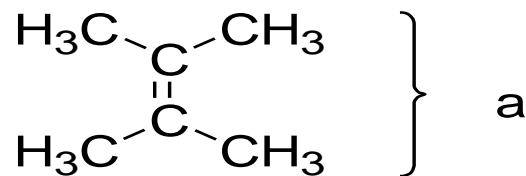
b 1H



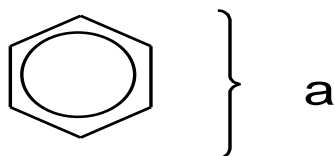
integration



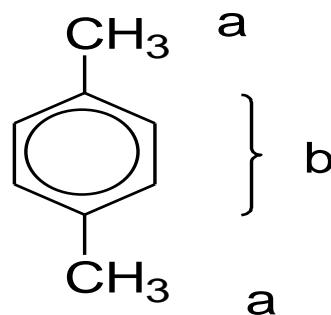
a 12 H



a 12 H



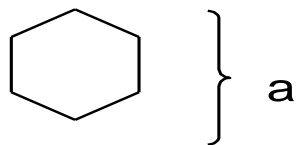
a 6 H



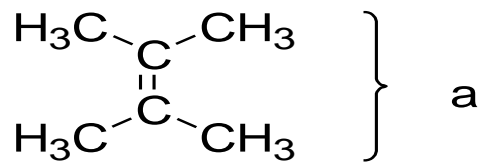
a 6 H

b 4 H

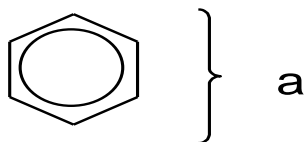
splitting pattern?



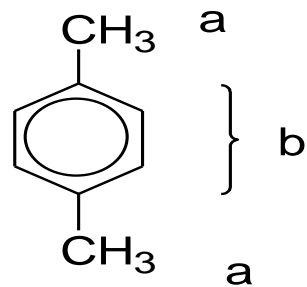
a 12 H singlet



a 12 H singlet



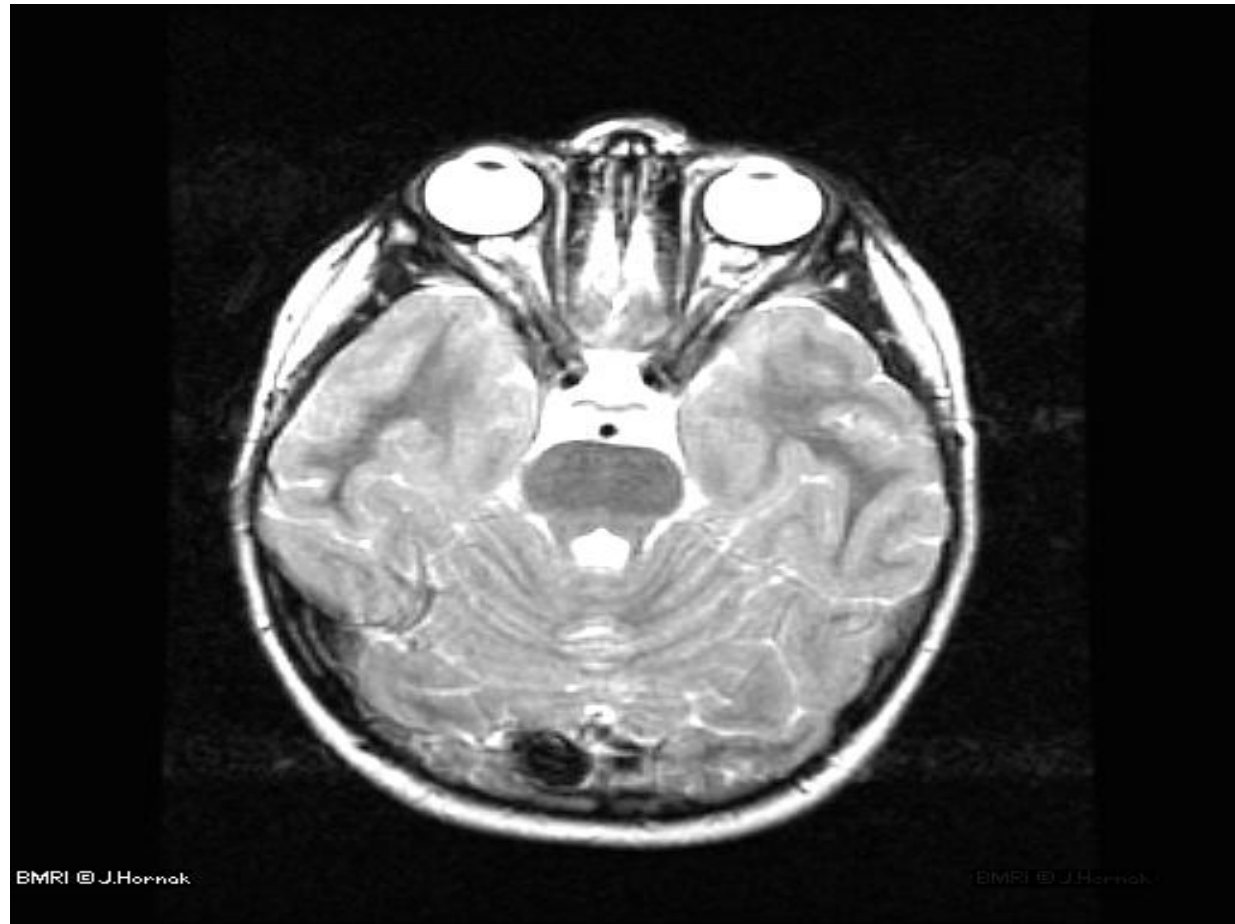
a 6 H singlet



a 6 H singlet
b 4 H singlet

mri
magnetic
resonance imaging

This image is copyrighted,
and used by kind
permission of Joseph
Hornak for use in Chem-
312.



<http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>