

Měření a interpretace NMR spekter

Bohumil Dolenský

E-mail : dolenskb@vscht.cz

Telefon : (+420) 220 44 4110

Místnost : budova A, místnost 28

www : <http://www.vscht.cz/anl/dolensky/technmr/index.html>

Stanovení struktury látky $C_6H_{11}ClO_2$ pomocí NMR spekter

INADEQUATE a ADEQUATE

uhlíková kostra molekuly, ^{13}C - ^{13}C interakce

verze 7. 5. 2021

Studium uhlíkové kostry analýzou ^{13}C - ^{13}C interakcí

Zbývá rozhodnout mezi látkou A a B

Obě látky mají různou strukturu,
ale zcela shodné uhlíkové kostry

Vazby C-C mají mezi stejnými uhlíky

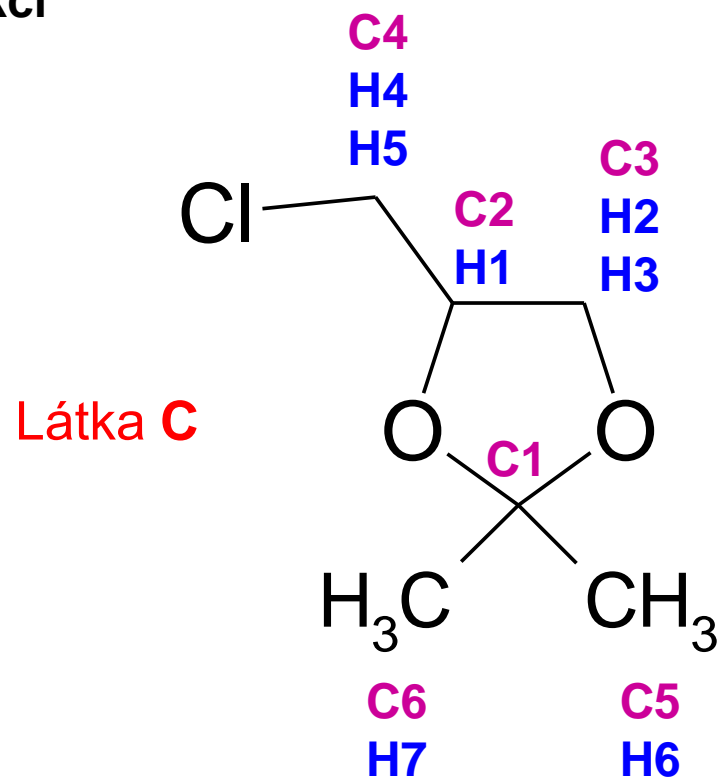


a

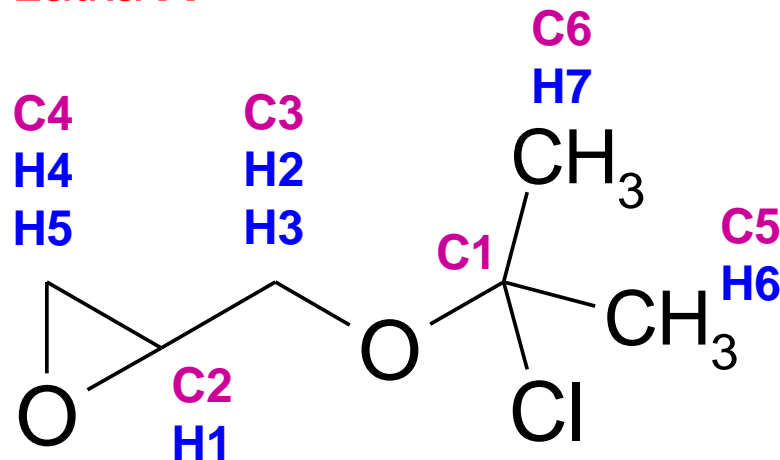


Látky se liší pouze způsobem
spojení uhlíkových koster

Začněme analýzu s látkou C

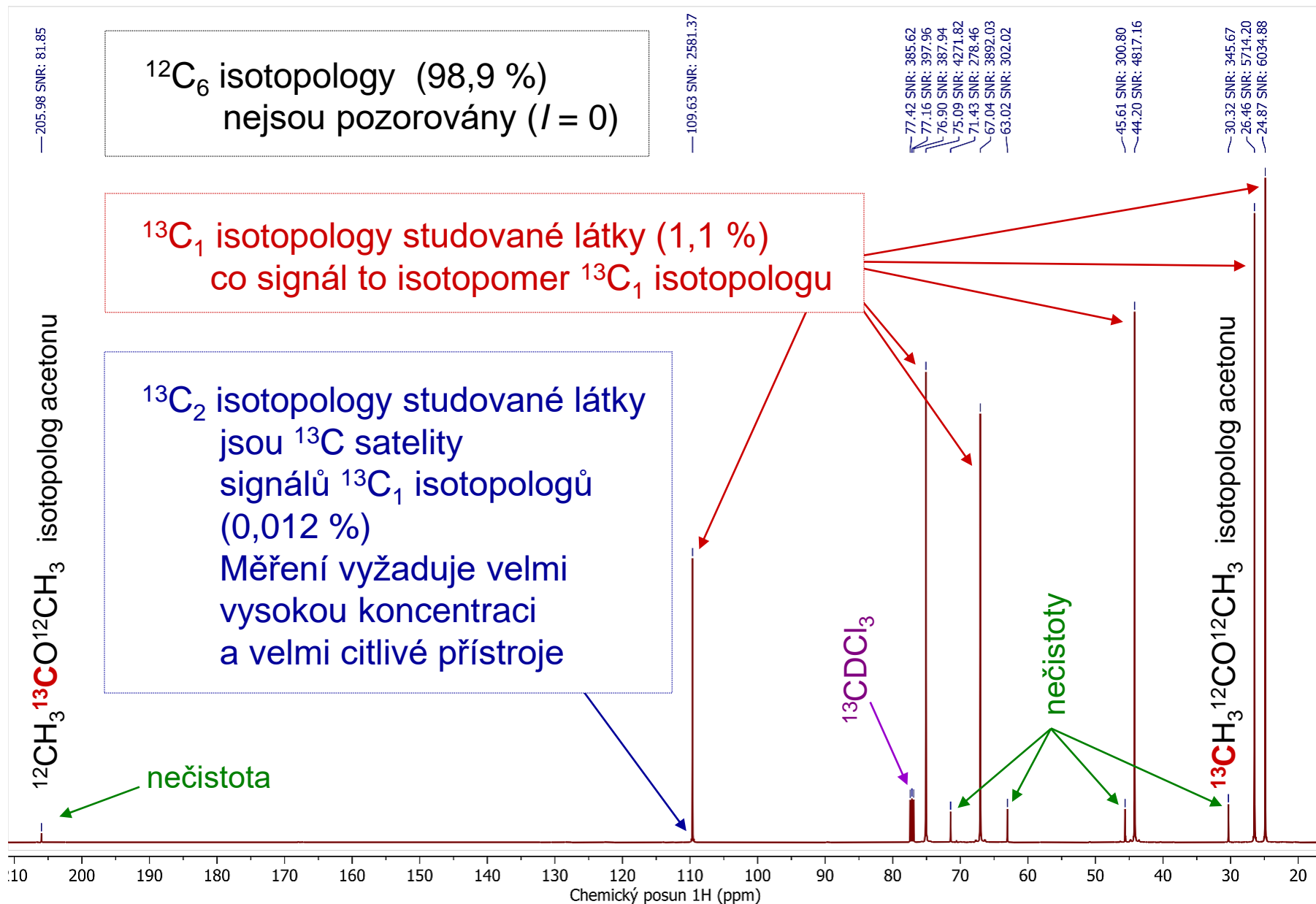


Látka A



^{13}C $\{^1\text{H}\}$ spektrum studované látky s vysokým SNR = 2581 – 6035

Pro studium uhlíkové kostry je nutné měřit isotopomery $^{13}\text{C}_2$ isotopologu (pouze 1,1 % z 1,1 %)

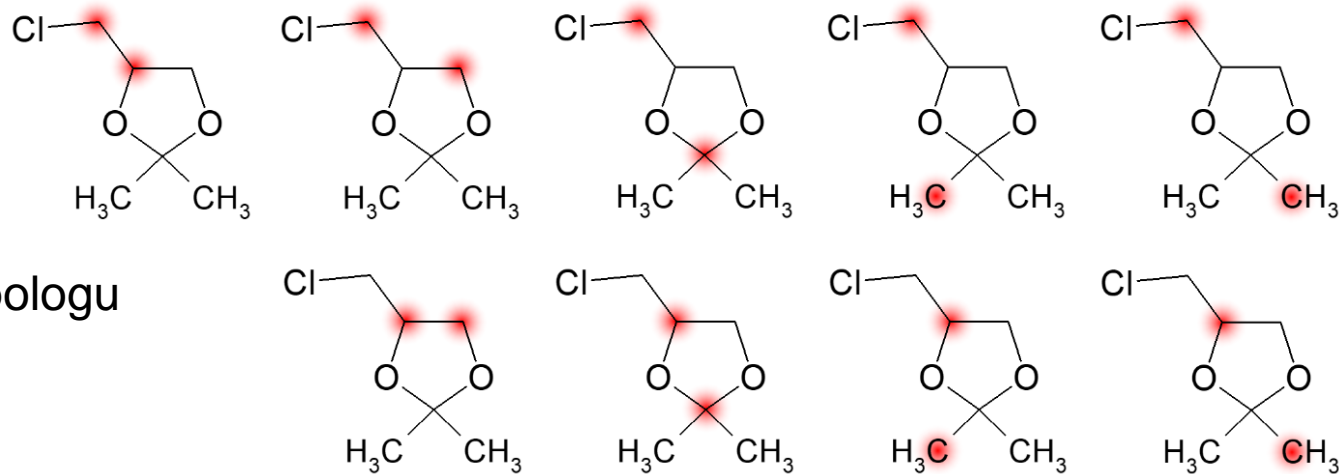


Isotopomery $^{13}\text{C}_2$ isotopologu

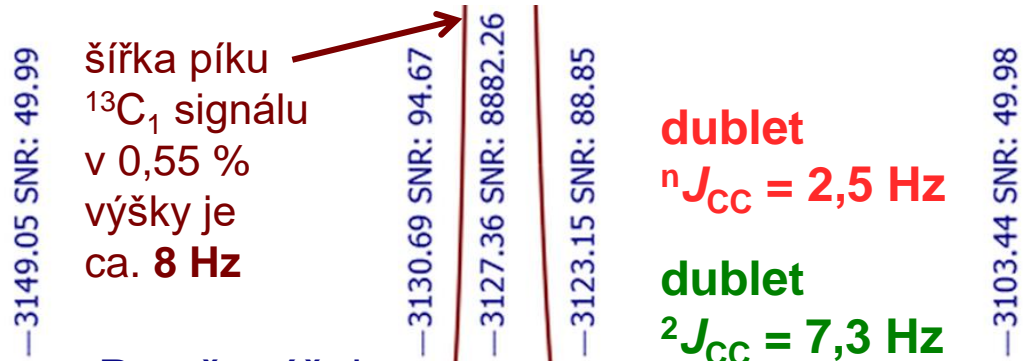
● Poloha ^{13}C izotopů v molekule

$$^1J_{\text{CC}} \sim 35 - 70 \text{ Hz}$$

$$>^1J_{\text{CC}} < 11 \text{ Hz}$$



Většina dubletů isotopomerů $^{13}\text{C}_2$ isotopologu bude překryta signálem $^{13}\text{C}_1$ isotopologu



šířka píku $^{13}\text{C}_1$ signálu v 0,55 % výšky je ca. **8 Hz**

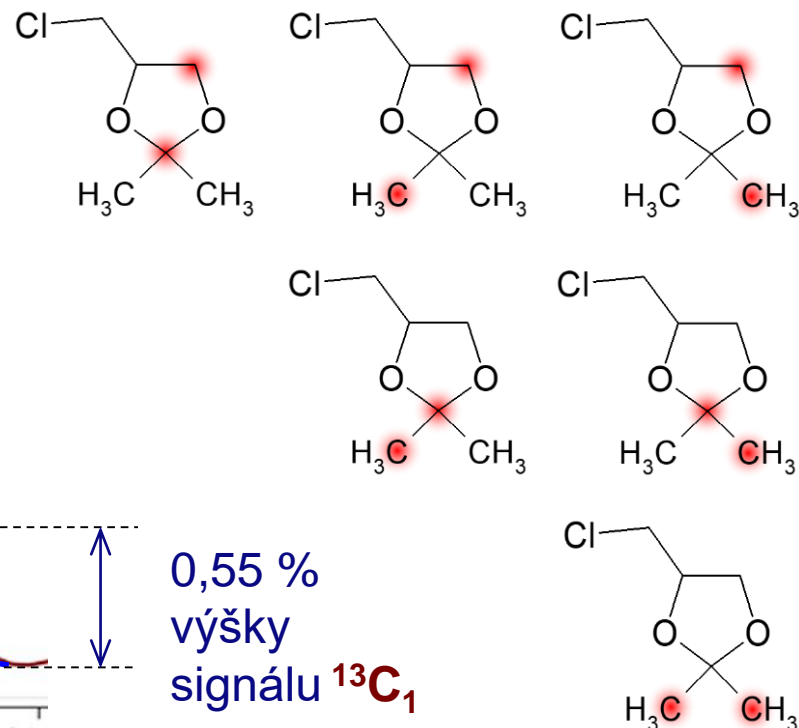
Poměr výšek

$$\frac{50}{8882} = 0,56 \%$$

dublet
 $nJ_{\text{CC}} = 2,5 \text{ Hz}$

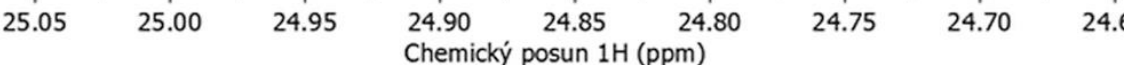
dublet
 $^2J_{\text{CC}} = 7,3 \text{ Hz}$

dublet
 $^1J_{\text{CC}} = 45,6 \text{ Hz}$



0,55 % výšky signálu $^{13}\text{C}_1$

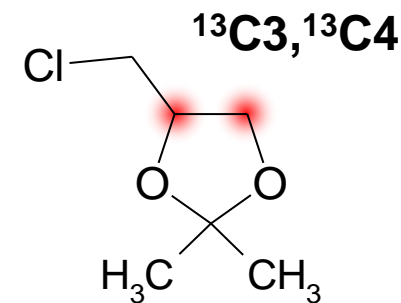
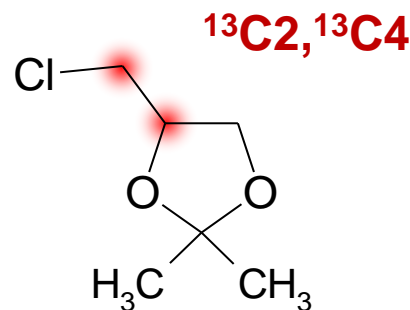
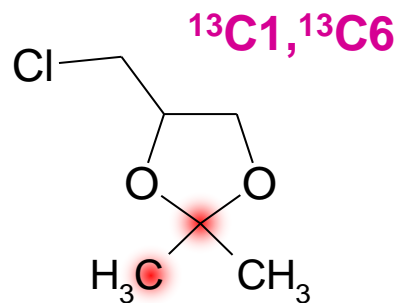
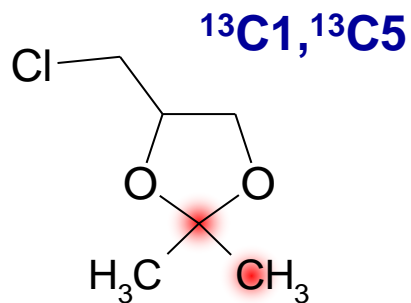
^{13}C satelity



Chemický posun ^1H (ppm)

Isotopomery $^{13}\text{C}_2$ isotopologu s vazbou mezi ^{13}C uhlíky

$$^1J_{\text{CC}} \gg ^nJ_{\text{CC}}$$

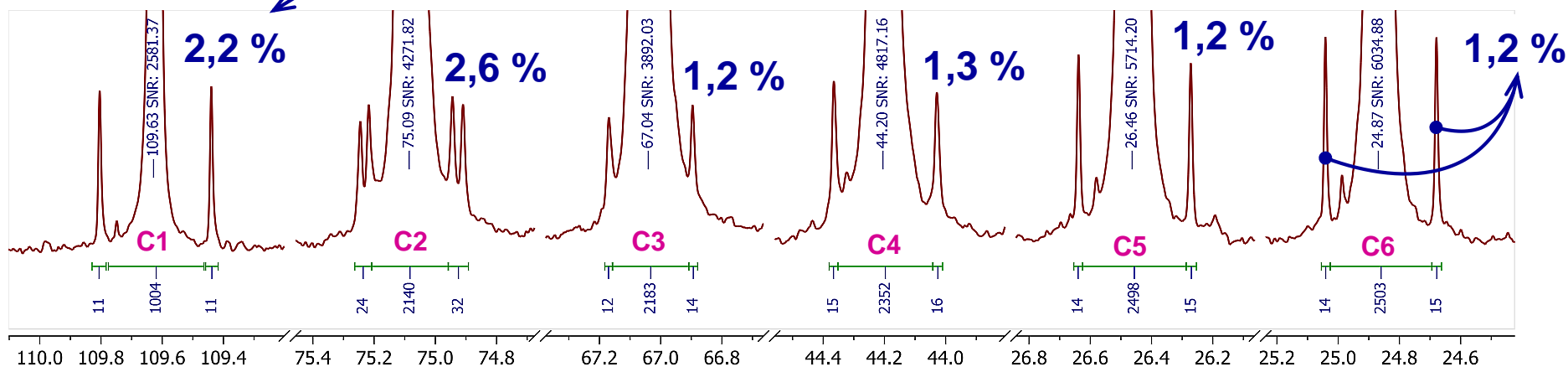


$^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ spektrum jednoho $^{13}\text{C}_2$ isotopomeru má právě dva dublety

překryv
dvou signálů
(dubletů) různých (?)
isotopomerů

Jeden signál (dublet) $^{13}\text{C}_2$ isotopomeru je ca. 1,1 %
intenzity signálu isotopomeru $^{13}\text{C}_1$ isotologu
(každý z ^{13}C satelitů má ca. 0,55 %)

$^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ spektrum



$^{13}\text{C1}, ^{13}\text{C5}$
 $^{13}\text{C1}, ^{13}\text{C6}$

$^{13}\text{C2}, ^{13}\text{C3}$
 $^{13}\text{C2}, ^{13}\text{C4}$

$^{13}\text{C2}, ^{13}\text{C3}$

$^{13}\text{C2}, ^{13}\text{C4}$

$^{13}\text{C1}, ^{13}\text{C5}$

$^{13}\text{C1}, ^{13}\text{C6}$

stejná barva = stejný isotopomer

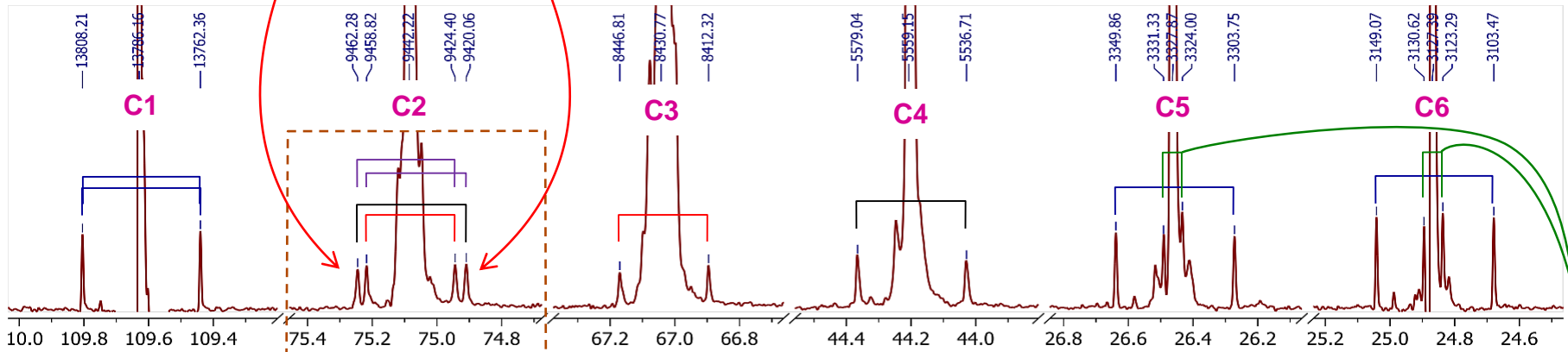
Interakční konstanty ^{13}C - ^{13}C

Nejsou to dva malé dublety či jeden dd
ale dva velké dublety

$$^1J_{\text{CC}} \sim 35 - 45 \text{ Hz (C-C)}$$

$$^1J_{\text{CC}} \sim 50 - 70 \text{ Hz (C=C)}$$

$$>^1J_{\text{CC}} < 11 \text{ Hz}$$



$$^1J_{\text{C1C5/6}}$$

45,85 Hz

$$^1J_{\text{C2C4}}$$

42,22 Hz

$$^1J_{\text{C2C3}}$$

34,42 Hz

$$^1J_{\text{C3C2}}$$

34,49 Hz

$$^1J_{\text{C4C2}}$$

42,33 Hz

$$^1J_{\text{C5C1}}$$

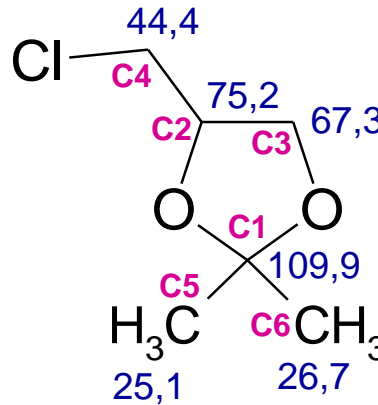
46,11 Hz

$$^1J_{\text{C6C1}}$$

45,60 Hz

rozdíl 0,51 Hz
průměr 45,86 Hz

varianta 37,88 a 38,76 Hz
není správným řešením neb
hodnoty nejsou do páru



$$^2J_{\text{C5C6}}$$

7,33 Hz

$$^2J_{\text{C6C5}}$$

7,32 Hz

Isotopový efekt $^1\Delta^{13}\text{C}(^{12}/^{13}\text{C})$

+7,0 ppb

+8,4 ppb
+4,9 ppb

+9,6 ppb

+10,1 ppb

+8,5 ppb

+8,9 ppb

10 ppb = 1,26 Hz (při 11,7 T)

Isotopomery $^{13}\text{C}_1$ a $^{13}\text{C}_2$ isotopologů

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

signály isotopomerů
 $^{13}\text{C}_1$ isotopologu

signály isotopomerů
 $^{13}\text{C}_2$ isotopologu

pouze jako satelity
in-phase dublety 1 : 1

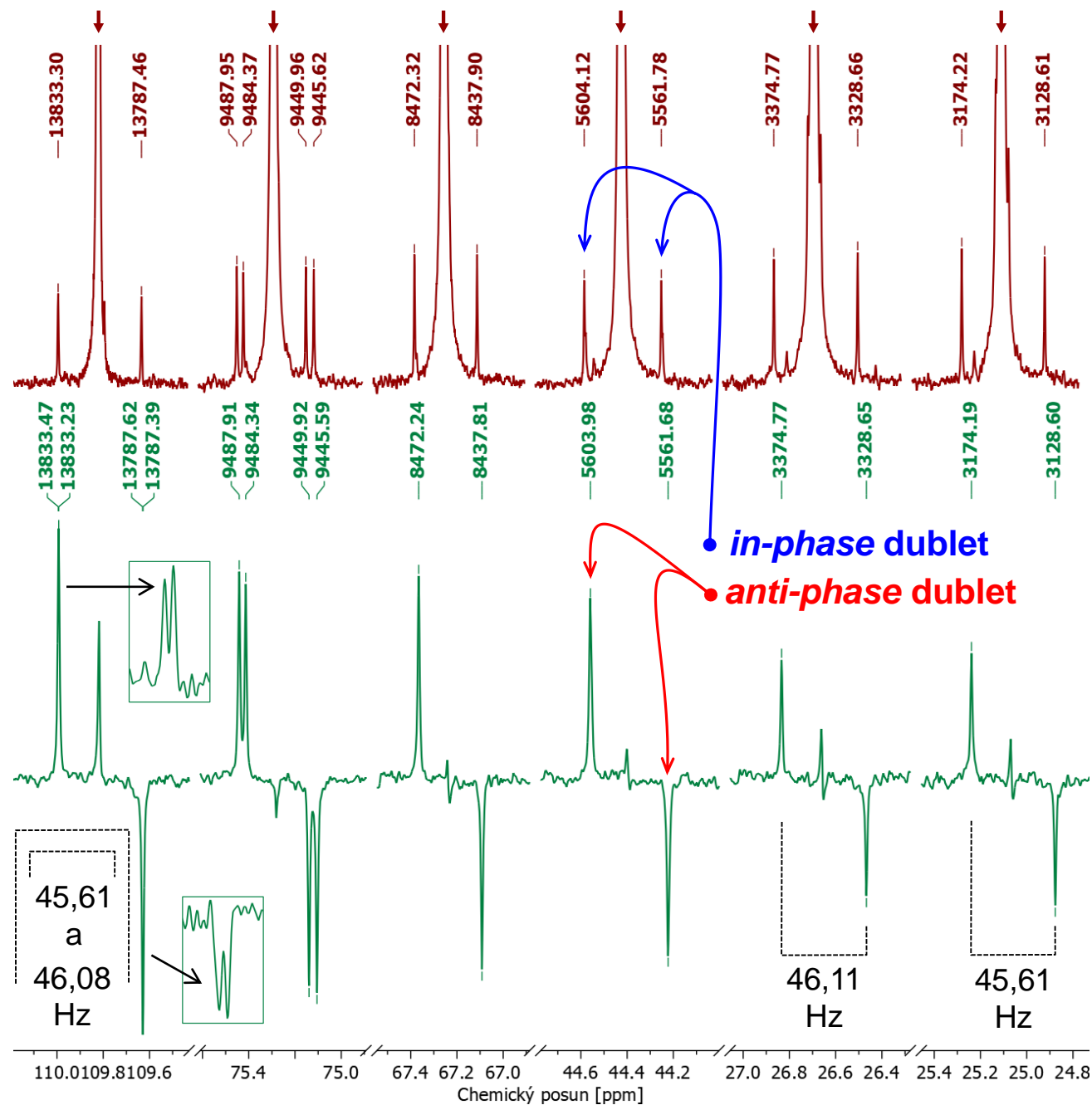
1D INADEQUATE

signály isotopomerů
 $^{13}\text{C}_1$ isotopologu potlačeny

signály isotopomerů
 $^{13}\text{C}_2$ isotopologu
anti-phase dublety 1 : -1

Měřeno s nastavením
 $J_{\text{CC}} = 45 \text{ Hz}$

~ interakce přes
jednu vazbu



2D ^{13}C - ^{13}C INADEQUATE

Směs s CDCl_3 1:1 (v/v), 11,75 T, 4096x256, 128 skenů, 16 h

100-krát méně citlivé než ^{13}C spektra

640000-krát méně než ^1H spektra

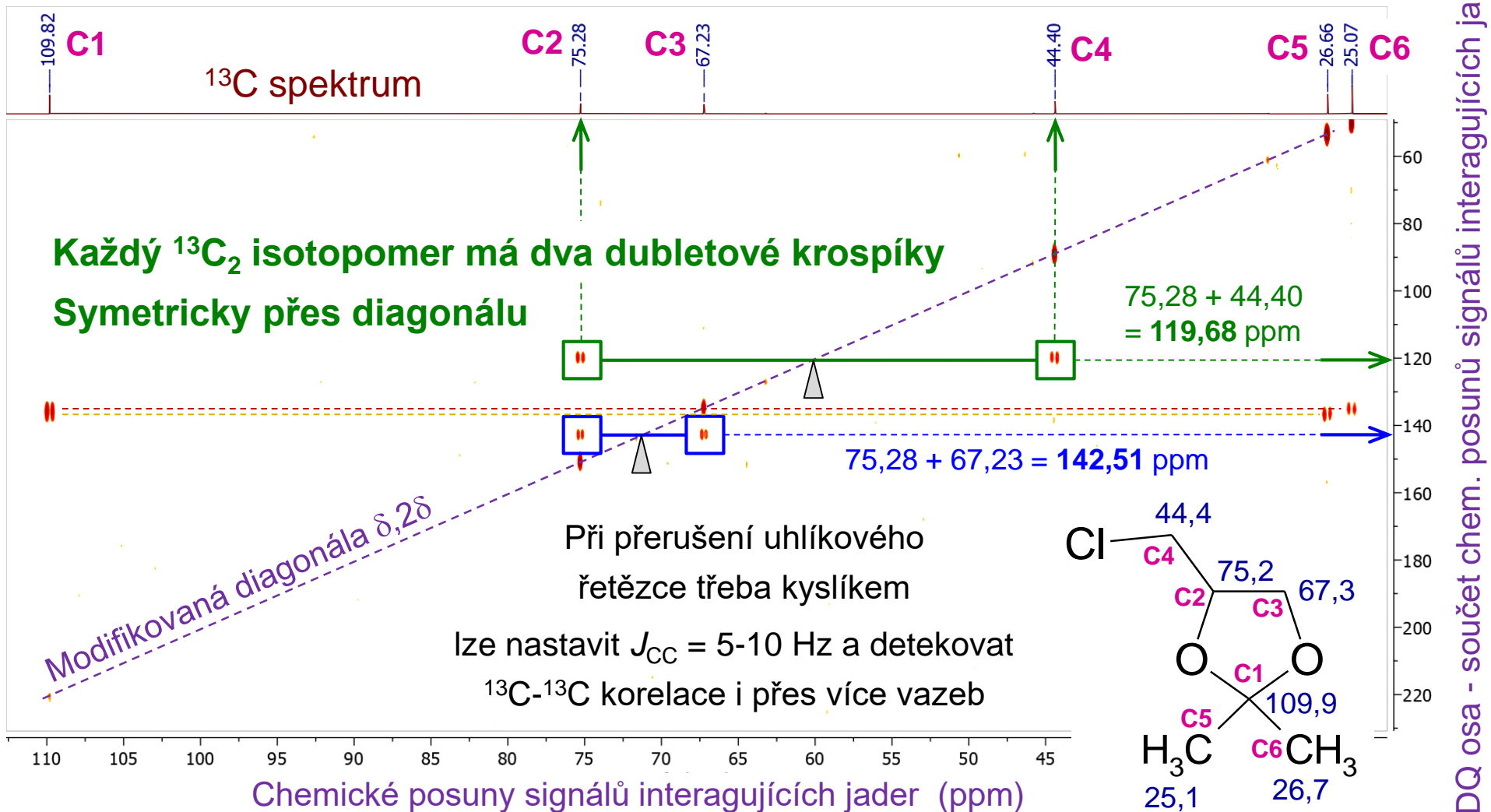
standardní přístroje vyžadují

roztok více než 100 mg látky

$J_{\text{CC}} = 45 \text{ Hz} \sim$ interakce přes jednu vazbu

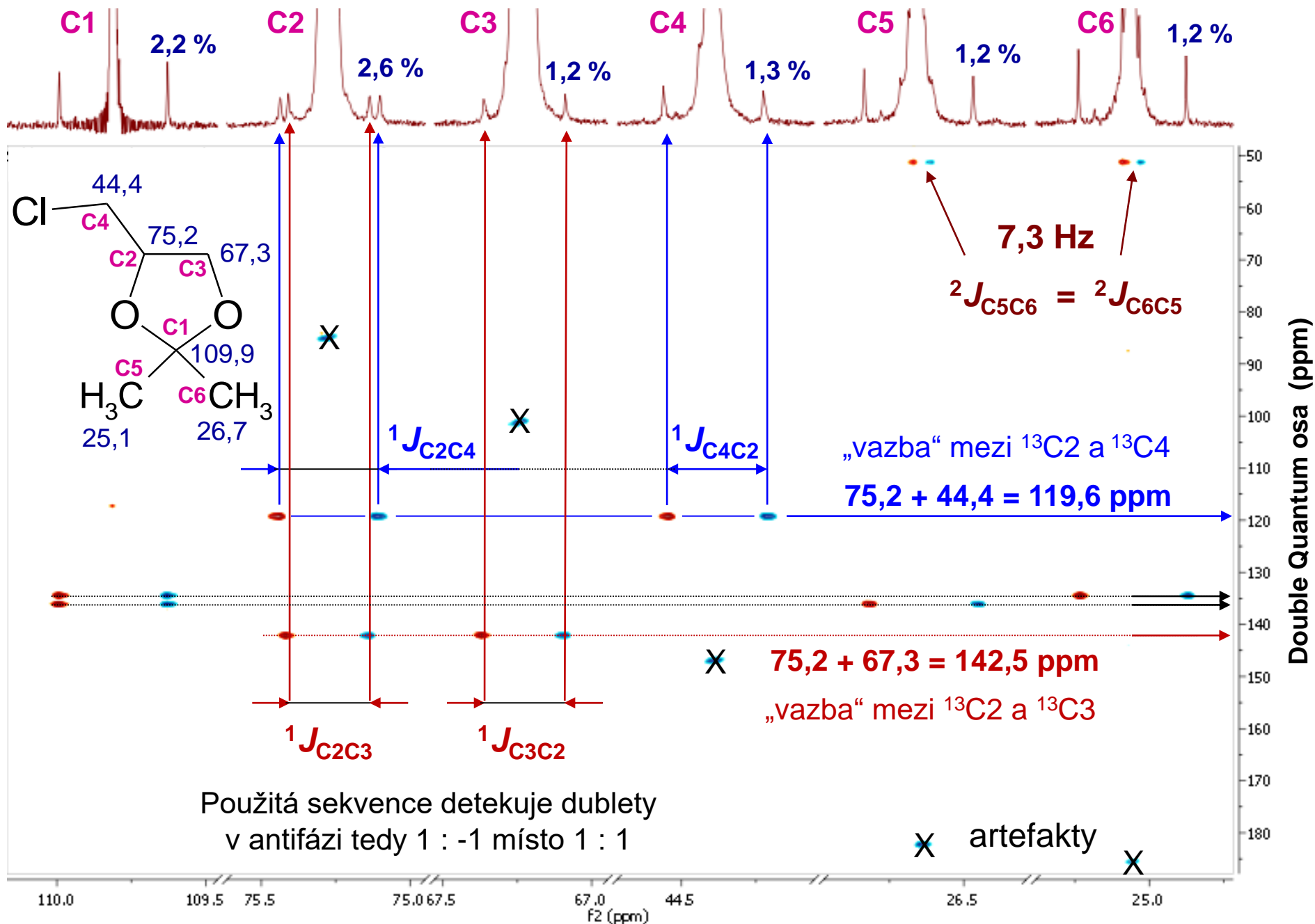
Pozorovaný DQ posun se od součtu ^{13}C posunů
drobně liší v důsledku isotopového efektu

^{13}C - ^{12}C versus ^{13}C - ^{13}C



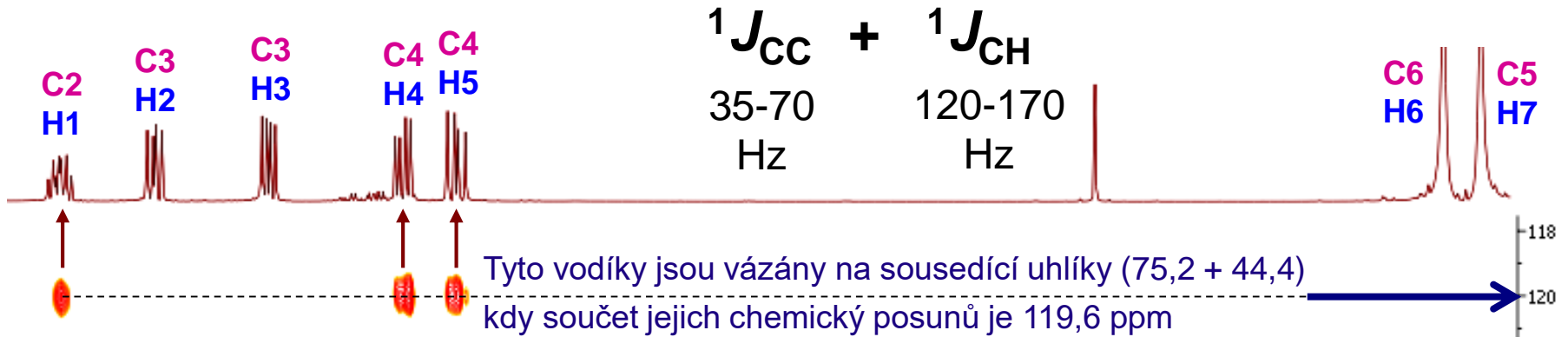
2D ¹³C-¹³C INADEQUATE AD Phase

¹³C satelity ¹³C signálu



2D ^1H - ^{13}C 1,1-DQ-ADEQUATE

1024 * 128, 32 skenů, 4 h



Teoreticky až

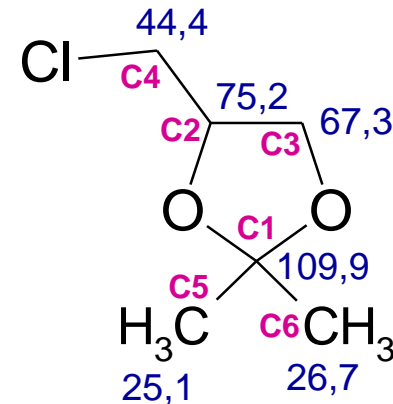
32-krát citlivější než INADEQUATE

→ až **1024-krát** méně měřícího času !

Alespoň jeden z uhlíků musí vázat vodík !

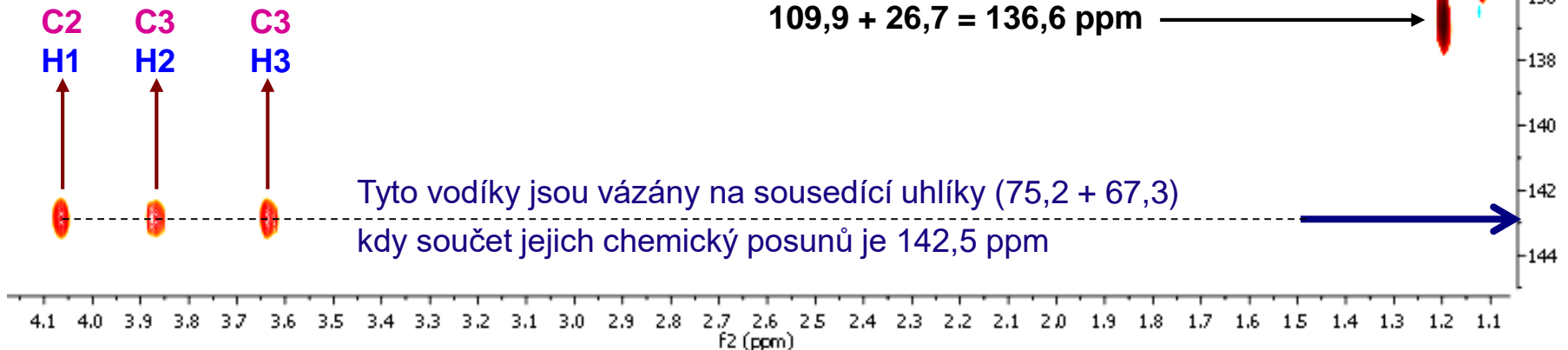
Pozorovaný posun se od součtu ^{13}C posunů drobně liší v důsledku isotopového efektu

^{13}C - ^{12}C versus ^{13}C - ^{13}C

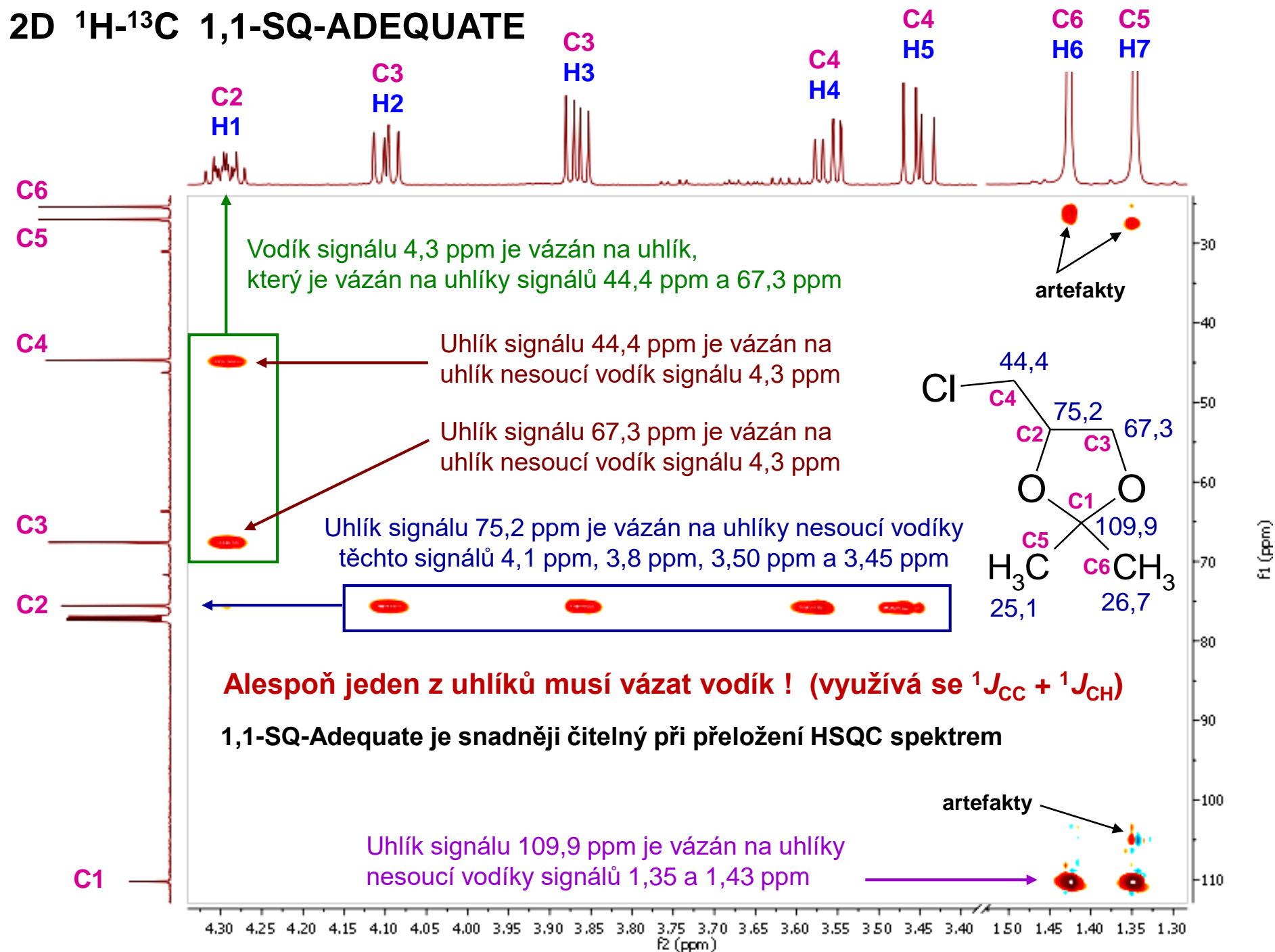


$$109,9 + 25,1 = 135,0 \text{ ppm}$$

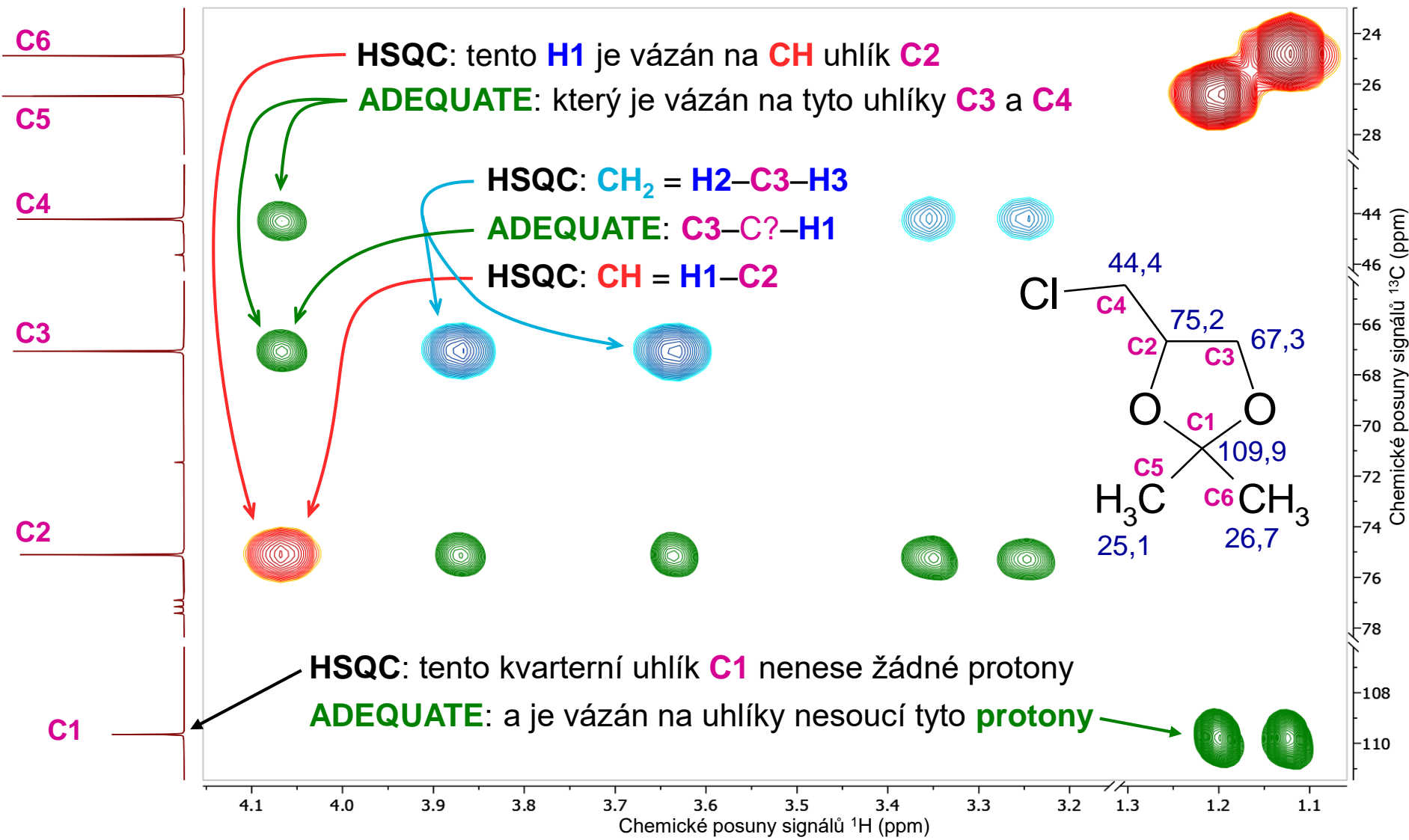
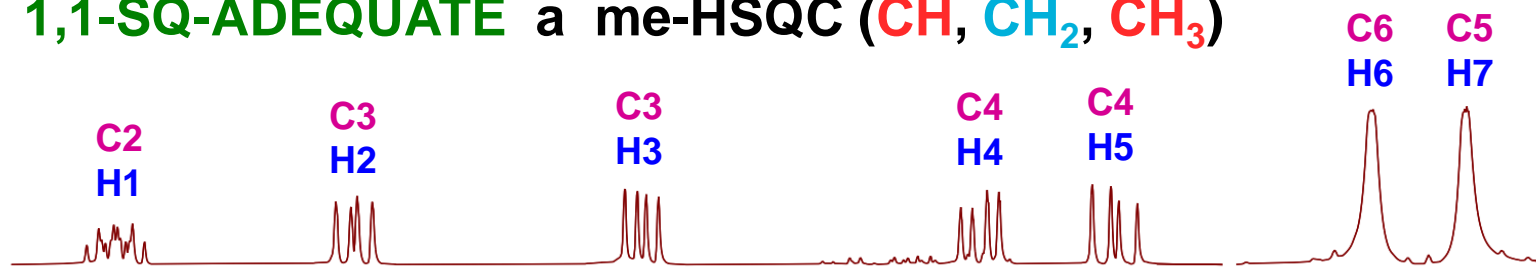
$$109,9 + 26,7 = 136,6 \text{ ppm}$$



2D ^1H - ^{13}C 1,1-SQ-ADEQUATE



Přeložení 1,1-SQ-ADEQUATE a me-HSQC (CH, CH₂, CH₃)



Studium uhlíkové kostry analýzou ^{13}C - ^{13}C interakcí

Velikost interakcí přes jednu vazbu bude pro obě struktury řádově shodná

$^1J_{\text{C1C5}}$ $^1J_{\text{C1C6}}$ $^1J_{\text{C2C3}}$ $^1J_{\text{C2C4}}$ \rightarrow nelze jednoznačně rozhodnout mezi **A** a **B**

Významněji by se mohly lišit velikostí interakce přes více vazeb

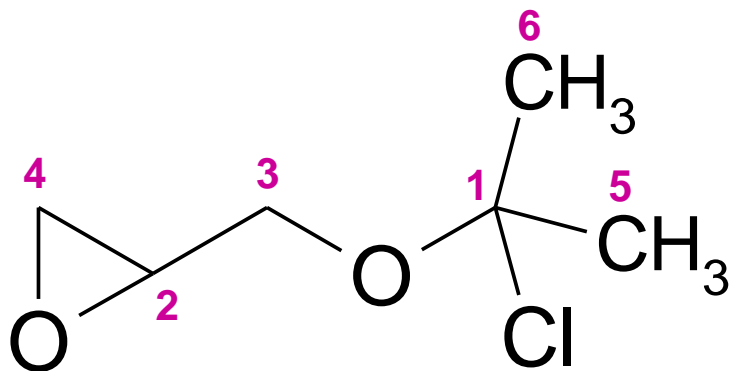
Látka A $^2J_{\text{C1C3}}$ $^3J_{\text{C1C2}}$ $^4J_{\text{C1C4}}$ $^3J_{\text{C5C3}}$ $^4J_{\text{C5C2}}$ $^5J_{\text{C5C4}}$

Látka C $^2J_{\text{C1C3}}$ $^2J_{\text{C1C2}}$ $^3J_{\text{C1C4}}$ $^3J_{\text{C5C3}}$ $^3J_{\text{C5C2}}$ $^4J_{\text{C5C4}}$

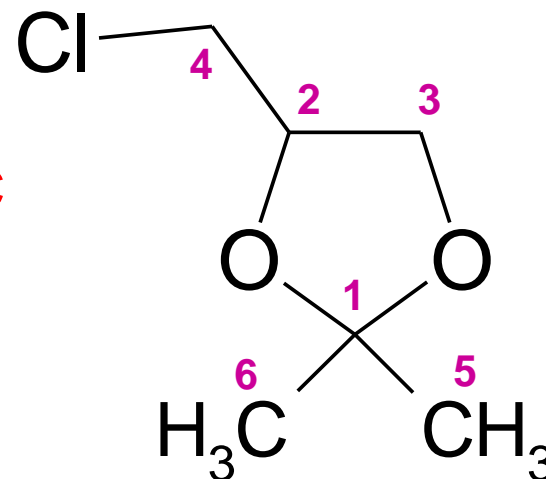
Obecně platí, že $^1J_{\text{CC}} \gg ^nJ_{\text{CC}}$ a $^nJ_{\text{CC}} \approx 0\text{-}11 \text{ Hz}$ a $^{\geq 4}J_{\text{CC}} \approx 0 \text{ Hz}$

Obecně bohužel **neplatí**, že $^2J_{\text{CC}} > ^3J_{\text{CC}}$ ani $^2J_{\text{CC}} > ^4J_{\text{CC}}$...

Látka A



Látka C



2D ^{13}C - ^{13}C INADEQUATE

s nastavením

$$J_{\text{CC}} = 3 \text{ Hz}$$

^{13}C signály

C1, 109,9

C2, 75,2

C3, 67,3

C4, 44,4

C5, 26,7

C6, 25,1

$$\text{C5} + \text{C6} = 51,8 \text{ ppm}$$

$$\text{C6} + \text{C4} = 69,5 \text{ ppm}$$

$$\text{C5} + \text{C4} = 71,1 \text{ ppm}$$

$$\text{C6} + \text{C3} = 92,4 \text{ ppm}$$

$$\text{C5} + \text{C3} = 94,0 \text{ ppm}$$

$$\text{C6} + \text{C2} = 100,3 \text{ ppm}$$

$$\text{C5} + \text{C2} = 101,9 \text{ ppm}$$

$$\text{C3} + \text{C4} = 111,7 \text{ ppm}$$

$$\text{C2} + \text{C3} = 142,5 \text{ ppm}$$

$$\text{C1} + \text{C6} = 135,0 \text{ ppm}$$

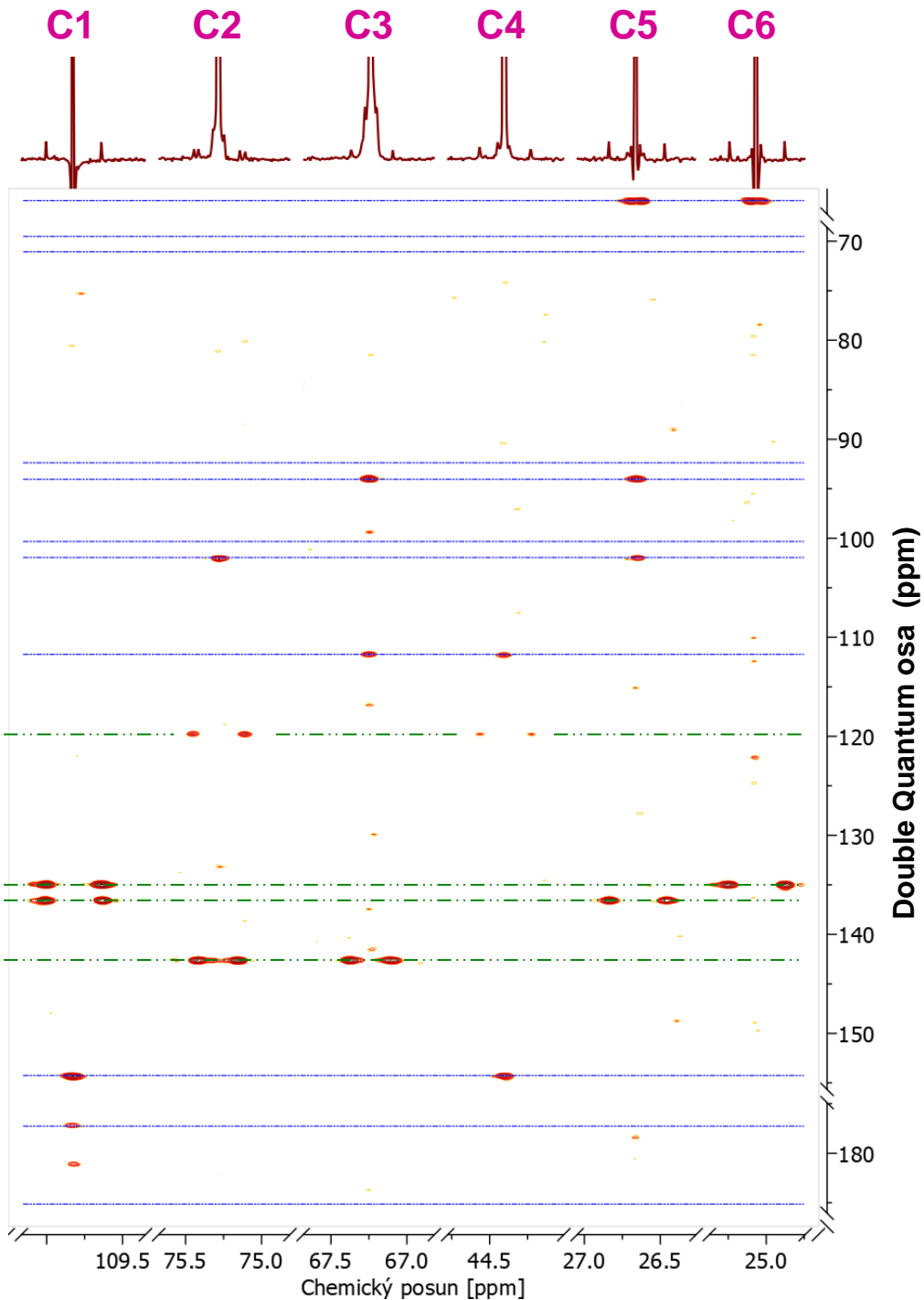
$$\text{C1} + \text{C5} = 136,6 \text{ ppm}$$

$$\text{C2} + \text{C4} = 119,6 \text{ ppm}$$

$$\text{C1} + \text{C4} = 154,3 \text{ ppm}$$

$$\text{C1} + \text{C3} = 177,2 \text{ ppm}$$

$$\text{C1} + \text{C2} = 185,1 \text{ ppm}$$

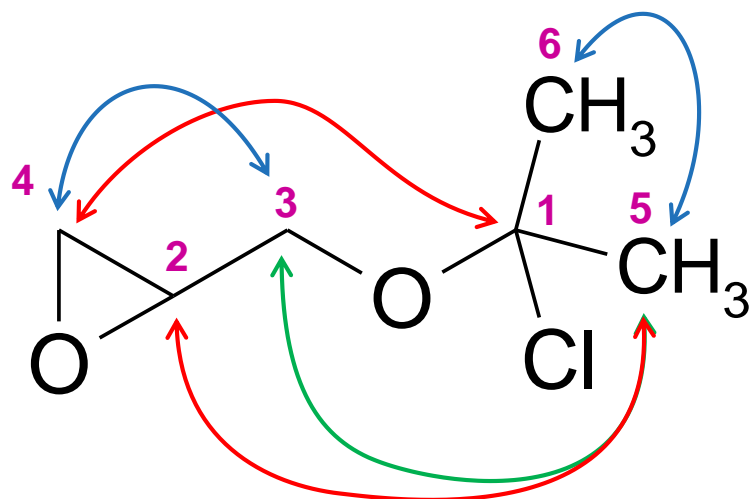


INADEQUATE detekované ^{13}C - ^{13}C interakce přes více vazeb

C5–C6, C5–C3, C5–C2, C1–C4 a C3–C4

Látka C

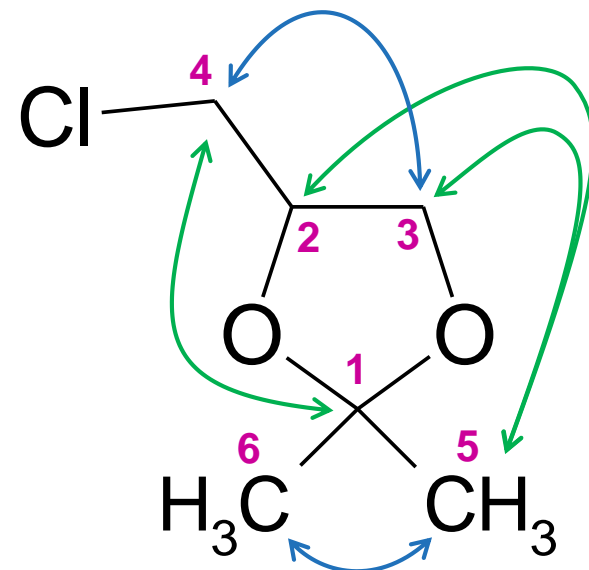
Látka A



$^2J_{\text{CC}}$

$^3J_{\text{CC}}$

$^4J_{\text{CC}}$



$^2J_{\text{CC}}$ interakce **C5–C6** a **C3–C4** jsou očekávány u obou struktur

$^3J_{\text{CC}}$ interakce **C5–C3** je očekávána u obou struktur

Interakce **C5–C2** je očekávána zejména u látky C než A, $^3J_{\text{CC}}$ versus $^4J_{\text{CC}}$

Interakce **C1–C4** je očekávána zejména u látky C než A, $^3J_{\text{CC}}$ versus $^4J_{\text{CC}}$

Nezjištění interakcí k **C6** lze u látky C vysvětlit nepříznivým dihedralním úhlem

Nezjištění interakcí k **C6** u látky A je vzhledem k volné rotaci překvapivé

$^{2,3}J_{\text{CC}}$ interakce **C1–C2** a **C1–C3** jsou očekávány u obou struktur, ale nezjištěny

2D ^1H - ^{13}C ADEQUATE experimenty

Varianty ADEQUATE experimentů využívající malých interakcí přes více vazeb umožňují korelovat signály jader, které jsou ve struktuře i velmi vzdálené

Běžně až přes 6 vazeb ($^3J_{\text{CC}} + ^3J_{\text{CH}}$), ale i přes více

Nezbytná je existence dostatečně velkých interakcí mezi jádry spinového systému

Experiment	Využité interakce	
1,1 -ADEQUATE	$^1J_{\text{CH}}$ (120-170 Hz)	$^1J_{\text{CC}}$ (35-70 Hz)
1,n -ADEQUATE	$^1J_{\text{CH}}$ (120-170 Hz)	$^nJ_{\text{CC}}$ (3-5 Hz)
n,1 -ADEQUATE	$^nJ_{\text{CH}}$ (3-10 Hz)	$^1J_{\text{CC}}$ (35-70 Hz)
n,n -ADEQUATE	$^nJ_{\text{CH}}$ (3-10 Hz)	$^nJ_{\text{CC}}$ (3-5 Hz)

2D ^1H - ^{13}C 1,*n*-DQ-ADEQUATE

$J_{\text{CC}} = 5 \text{ Hz}$

$J_{\text{CH}} = 127 \text{ Hz}$

C6
H6

C5
H7

C2
H1

C3
H2

C3
H3

C4
H4

C4
H5

Interakce ^{13}C - ^{13}C přes dvě vazby

C5 + C6 = 51,8 ppm

C6 + C4 = 69,5 ppm

Nepozorována v INADEQUATE

C6 + C3 = 92,4 ppm

C5 + C3 = 94,0 ppm

C5 + C2 = 101,9 ppm

C3 + C4 = 111,7 ppm

C2 + C4 = 119,6 ppm

Interakce ^{13}C - ^{13}C přes jednu C-C vazbu

C1 + C6 = 135,0 ppm

C1 + C5 = 136,6 ppm

C2 + C3 = 142,5 ppm

C1 + C4 = 154,3 ppm

Nejsou pozorovány ani v INADEQUATE

C6 + C2 = 100,3 ppm

C5 + C4 = 71,1 ppm

C1 + C2 = 185,1 ppm

C1 + C3 = 177,2 ppm

Nepozorována v INADEQUATE

Chemický posun [ppm]

Double Quantum osa (ppm)

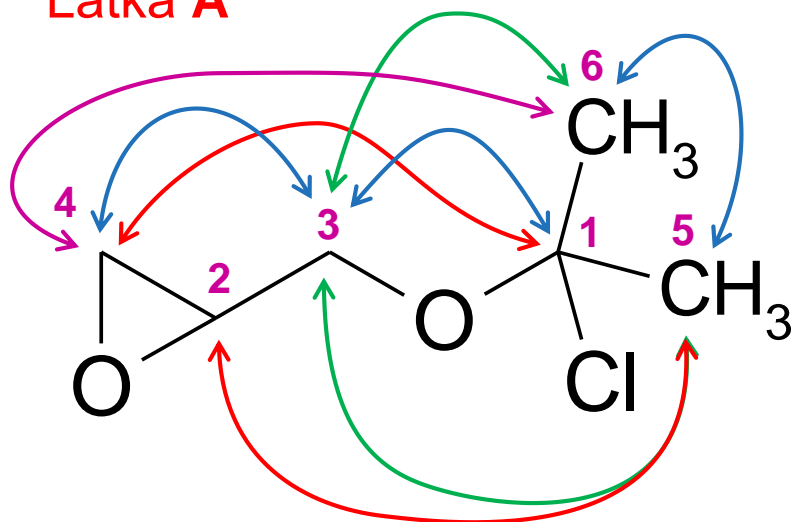
INADEQUATE ($J_{CC} = 3 \text{ Hz}$) a 1,n-DQ-ADEQUATE ($J_{CC} = 5 \text{ Hz}$)

Detekované ^{13}C - ^{13}C interakce přes více vazeb

INADEQUATE: C5–C6, C5–C3, C5–C2, C1–C4 a C3–C4

ADEQUATE: navíc C6–C3, C1–C3 a C6–C4

Látka A



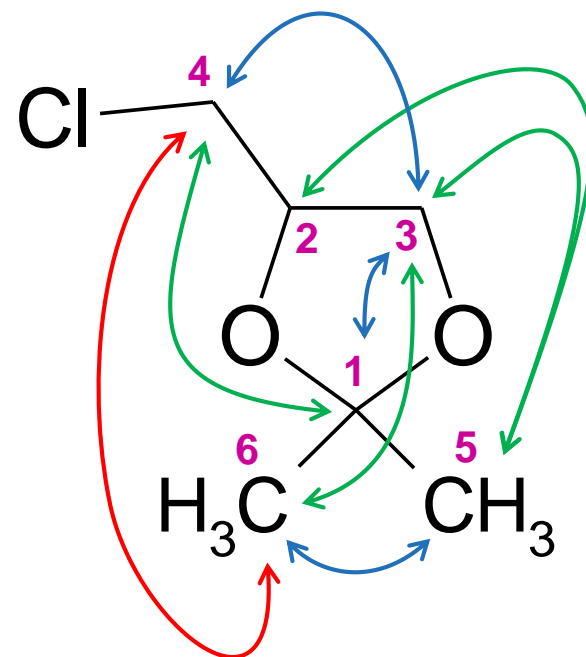
$2 J_{CC}$

$3 J_{CC}$

$4 J_{CC}$

$5 J_{CC}$

Látka C



$2 J_{CC}$ interakce C1–C3 je očekávána u obou struktur

$3 J_{CC}$ interakce C6–C3 je očekávána u obou struktur

Interakce C6–C4 je v případě látky přes čtyři vazby, zatímco u látky A již přes pět

2D ^1H - ^{13}C 1,*n*-DQ-ADEQUATE

$J_{\text{CC}} = 2 \text{ Hz}$

$J_{\text{CH}} = 127 \text{ Hz}$

C6
H6

C5
H7

C2
H1

C3
H2

C3
H3

C4
H4

C4
H5

Pozorováno všech
15 isotopomerů
 $^{13}\text{C}_2$ isotopologu

C5 + C6 = 51,8 ppm

$^2J_{\text{CC}}$

C6 + C4 = 69,5 ppm

C5 + C4 = 71,1 ppm

C6 + C3 = 92,4 ppm

C5 + C3 = 94,0 ppm

C6 + C2 = 100,3 ppm

C5 + C2 = 101,9 ppm

$^2J_{\text{CC}}$

C3 + C4 = 111,7 ppm

C2 + C4 = 119,6 ppm

$^1J_{\text{CC}}$

C1 + C6 = 135,0 ppm

C1 + C5 = 136,6 ppm

C2 + C3 = 142,5 ppm

C1 + C4 = 154,3 ppm

$^2J_{\text{CC}}$

C1 + C3 = 177,2 ppm

C1 + C2 = 185,1 ppm

Double Quantum osa (ppm)

4.10 4.05 4.00 3.95 3.90 3.85 3.80 3.75 3.70 3.65 3.60 3.55 3.50 3.45 3.40 3.35 3.30 3.25 3.20

Chemický posun [ppm]

1.20 1.15 1.10

50
60
70
80
90
100
110
120
130
140
150
160
170
180

INADEQUATE ($J_{CC} = 3 \text{ Hz}$) a 1,n-DQ-ADEQUATE ($J_{CC} = 5 \text{ a } 2 \text{ Hz}$)

Detekované ^{13}C - ^{13}C interakce přes více vazeb

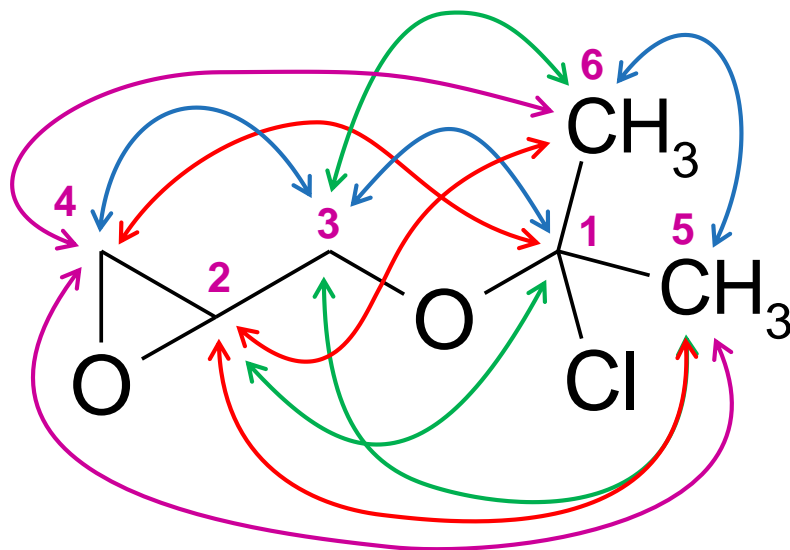
INADEQUATE (3 Hz): **C5–C6, C5–C3, C5–C2, C1–C4** a **C3–C4**

ADEQUATE (5 Hz): navíc **C6–C3, C1–C3** a **C6–C4**

ADEQUATE (2 Hz): navíc **C6–C2, C1–C2** a **C5–C4**

Látka C

Látka A

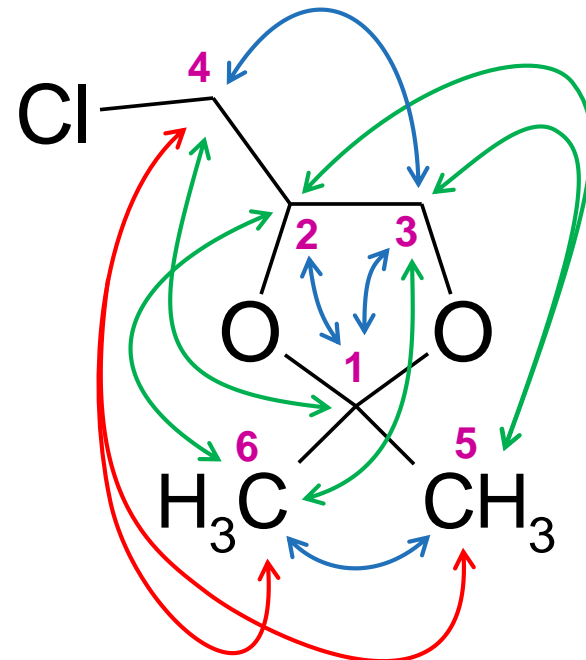


$2J_{CC}$

$3J_{CC}$

$4J_{CC}$

$5J_{CC}$



Struktura A je méně pravděpodobná neboť

pozorování interakcí přes 5 vazeb je u alifatických systémů vzácné

1,n-DQ-ADEQUATE ($J_{CC} = 2, 3$ a 5 Hz) acetonu (nečistota vzorku)

Nastavením interakční konstanty J_{CC} typické pro interakce přes více vazeb není vyloučeno pozorování korelací s $^1J_{CC}$

$J_{CC} = 2$ Hz

$J_{CC} = 3$ Hz

$J_{CC} = 5$ Hz

$^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ spektrum



30,2 ppm



206,0 ppm

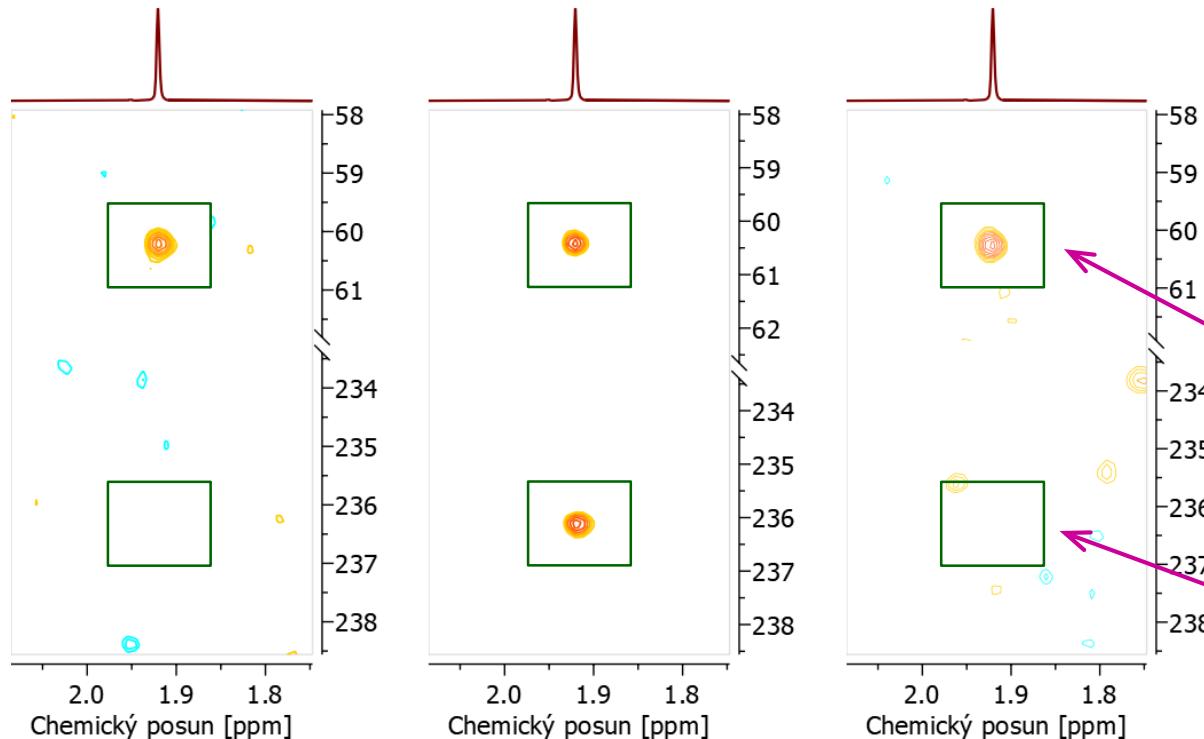
1,n-DQ-ADEQUATE



60,4 ppm



236,2 ppm



Uhlíky isotopomeru $^{13}\text{C}\text{H}_3^{12}\text{CO}^{13}\text{C}\text{H}_3$ jsou chemicky ekvivalentní, ale ne magneticky
Jedná se o systém $A_3A_3'XX'$