

Химический обмен в спектрах ЯМР. Метод ДЯМР

Метод ДЯМР (динамический ЯМР) – исследование изменения формы и положения сигналов в спектрах в результате химического обмена (при варьировании температуры).

Цель – определение скорости и механизма быстрых равновесных химических реакций

Динамические методы

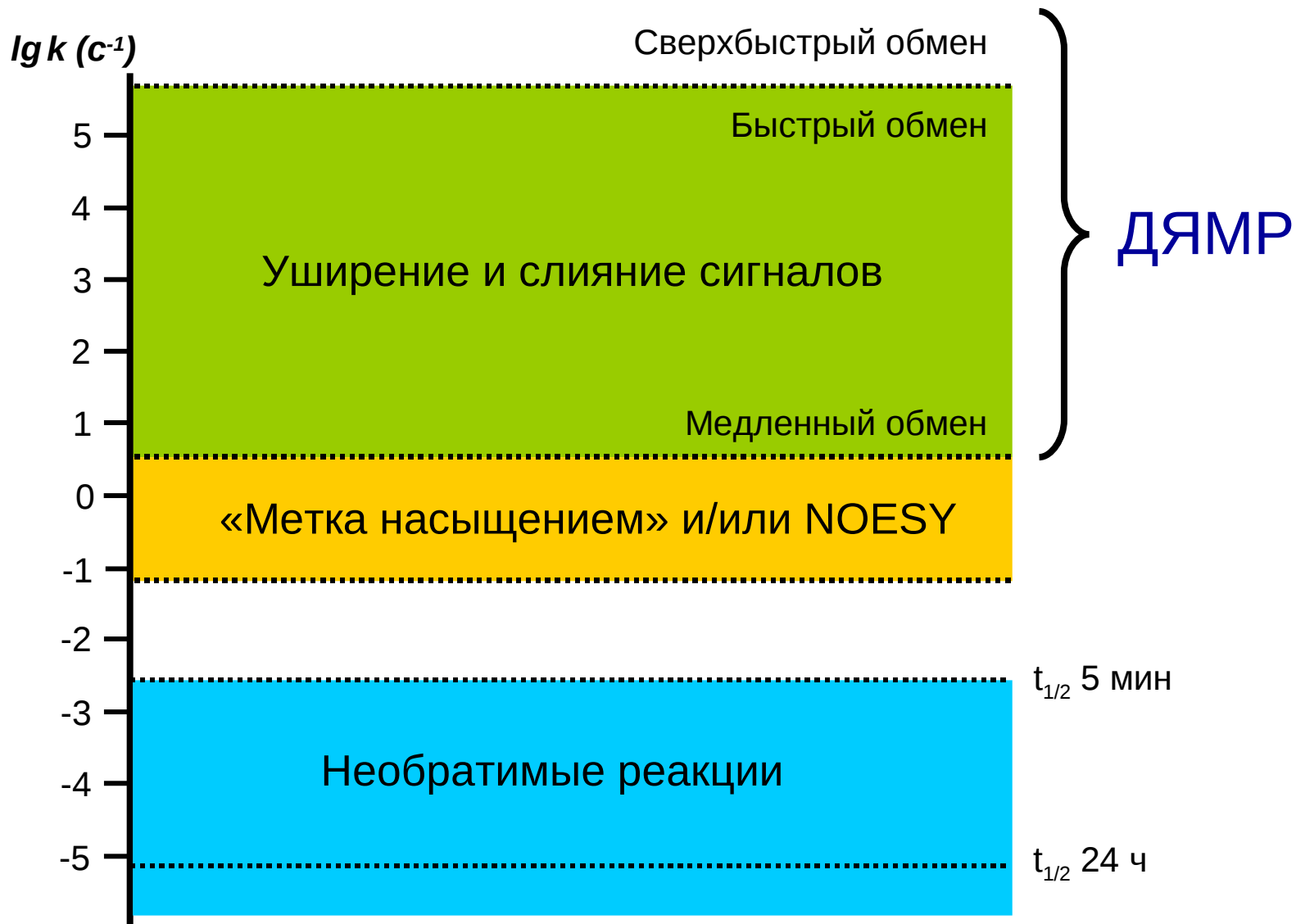
Метод	Характерное время	Процессы $A \rightleftharpoons B$
ЭПР	10^{-12} - 10^{-6} с	В основном быстрые вращения
ЯМР	10^{-1} - 10^{-6} с	Заторможенное вращение, конформационные, таутомерные и др. превращения
ВЭЖХ	~ 10 мин	В принципе, самые различные превращения, но Д-ВЭЖХ почти не пользуются



Angew. 1991, 30, 74

ДЯМР наиболее полезен

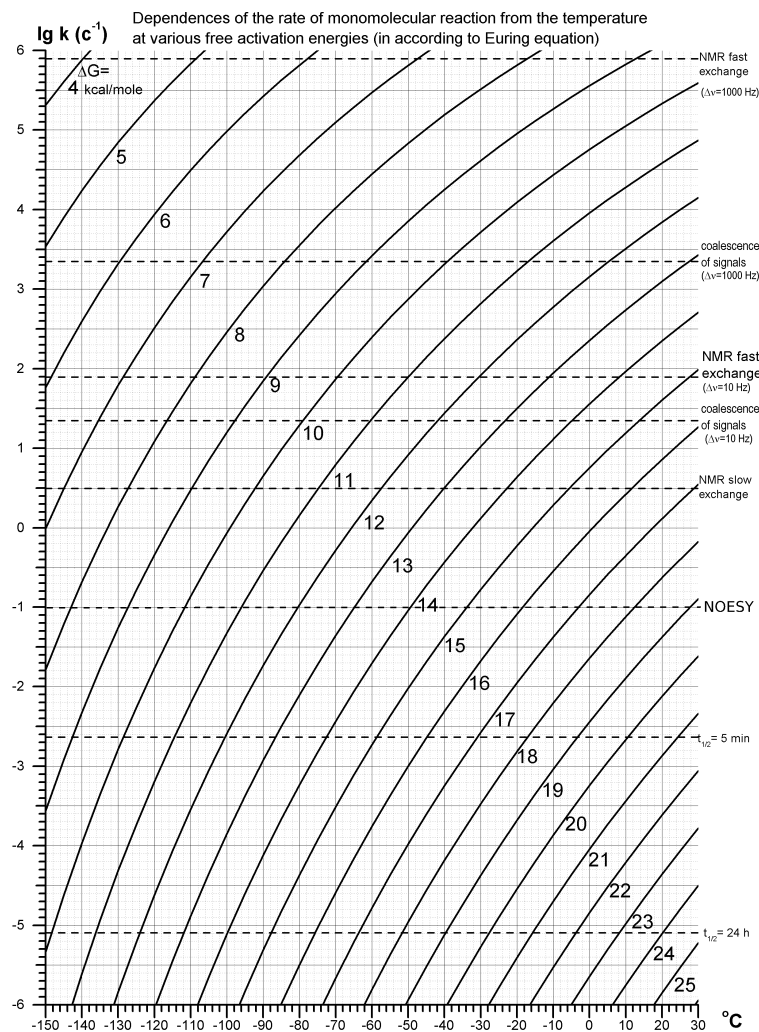
Диапазон скоростей химических реакций, изучаемых методом ЯМР



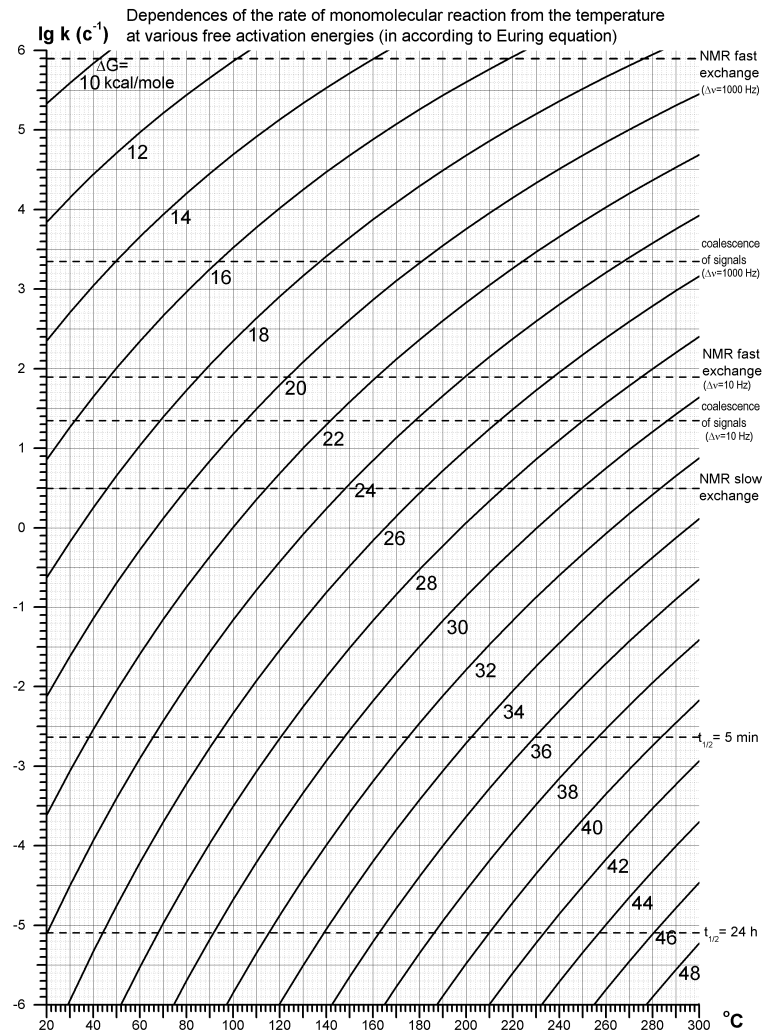
Изменение температуры позволяет сместить диапазоны

Номограммы температура-скорость

Уравнение Эйринга: $k = \kappa/h T \exp(-\Delta G^\ddagger / RT)$, $\kappa/h = 2.083 \cdot 10^{10}$, $R=1.987$, $\Delta G^\ddagger$ кал/моль, k с⁻¹

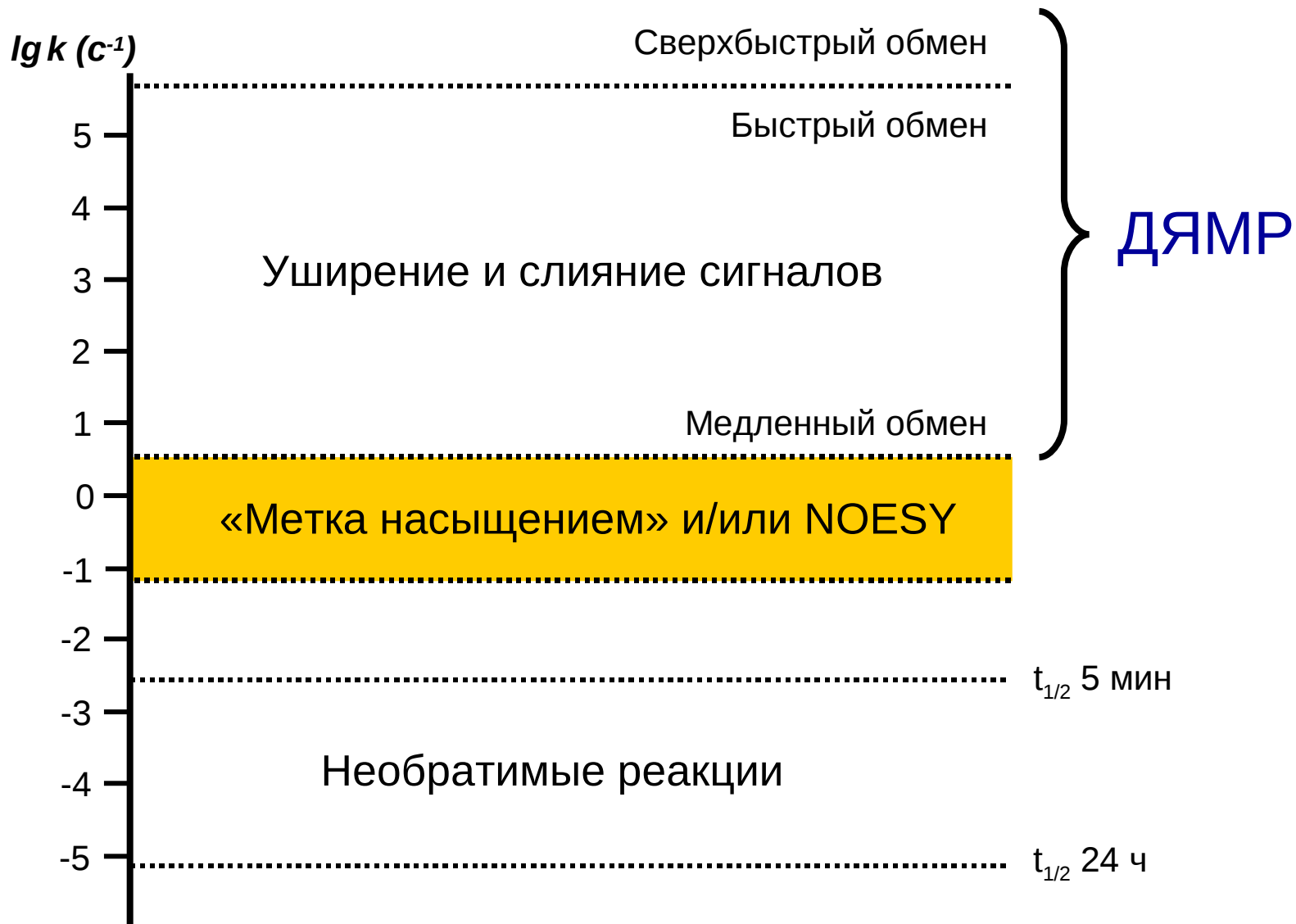


http://limor1.nioch.nsc.ru/file/low_temp.png



http://limor1.nioch.nsc.ru/file/high_temp.png

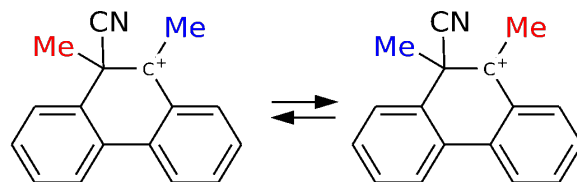
Диапазон скоростей химических реакций, изучаемых методом ЯМР: NOESY



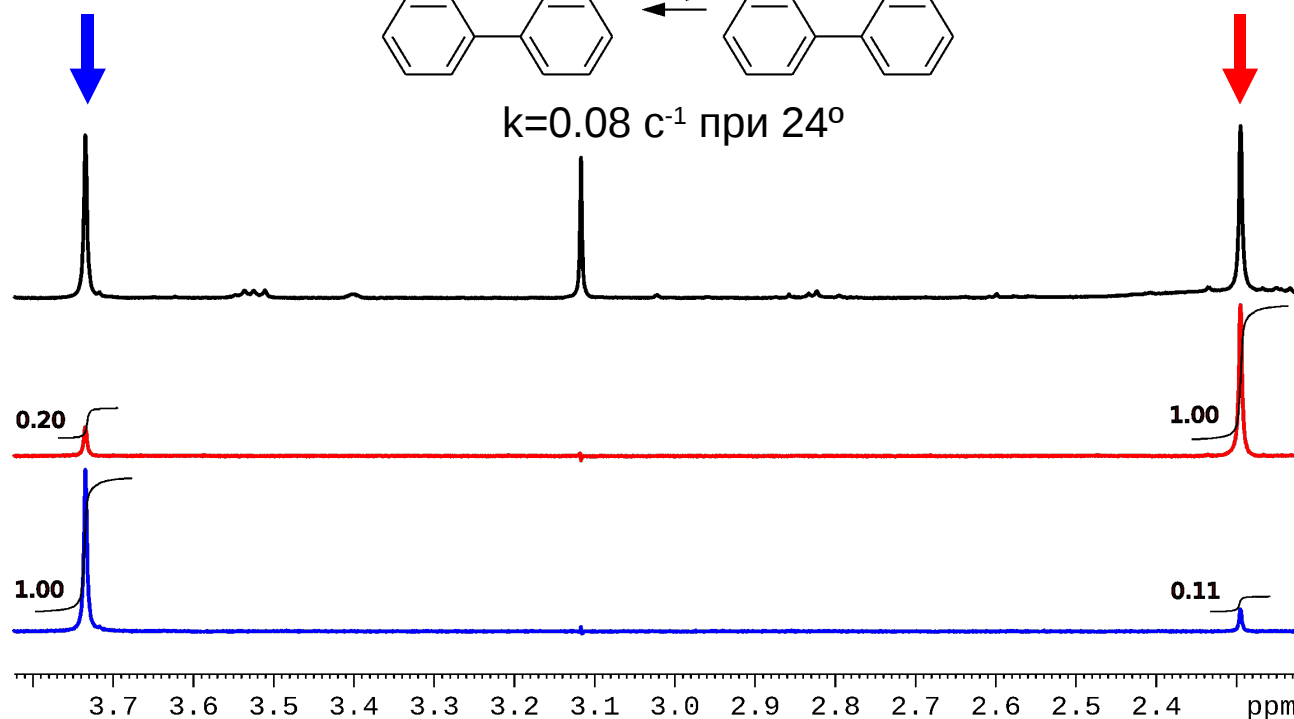
Метод «метки насыщением»

S. Forsén, R. A. Hoffman, Study of Moderately Rapid Chemical Exchange Reactions by Means of Nuclear Magnetic Double Resonance, J. Chem. Phys., V. 39, №11, 1963, pp. 2892 – 2901.

Формулы: <http://nmr.nioch.nsc.ru/noekin/node2.html>



$k=0.08 \text{ c}^{-1}$ при 24°



Исходный спектр

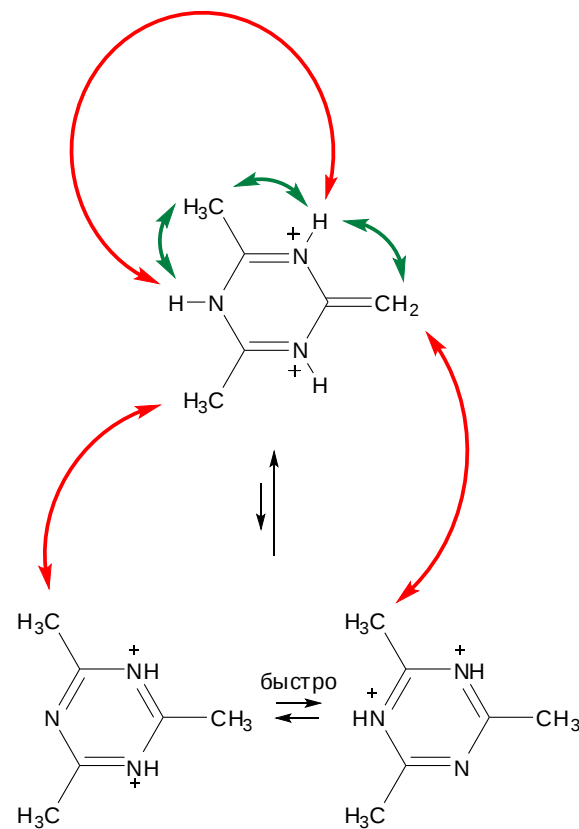
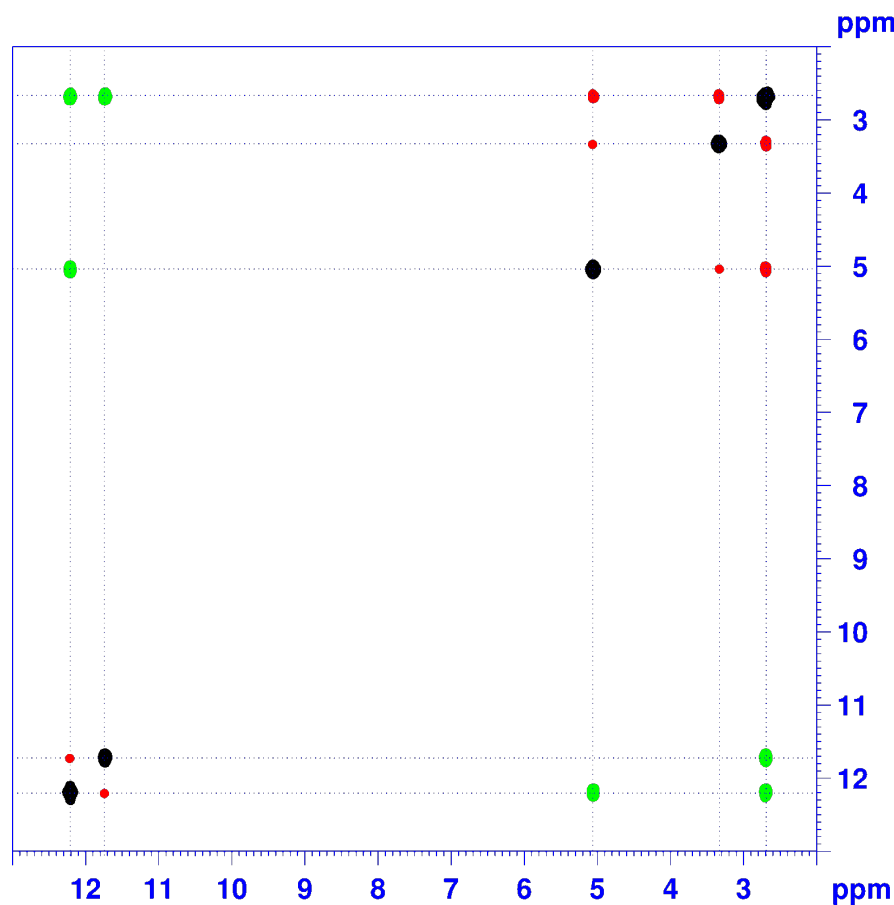
Разности
исходного и
подавленных
спектров

Можно легко выявить факт обмена, но для определения константы скорости нужно измерять времена спин-решеточной релаксации T_1

Методы NOESY (EXSY) и ROESY

Близко расположенные ядра дают отрицательные кросс-пики (эффект Оверхаузера, NOE).

Обменивающиеся ядра дают положительные кросс-пики (сонаправленные с диагональными).

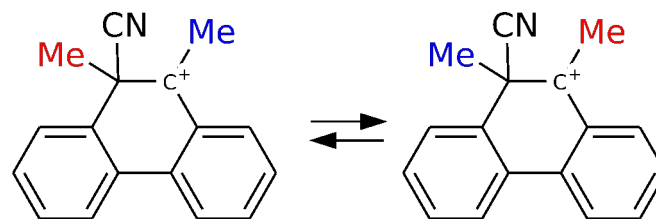
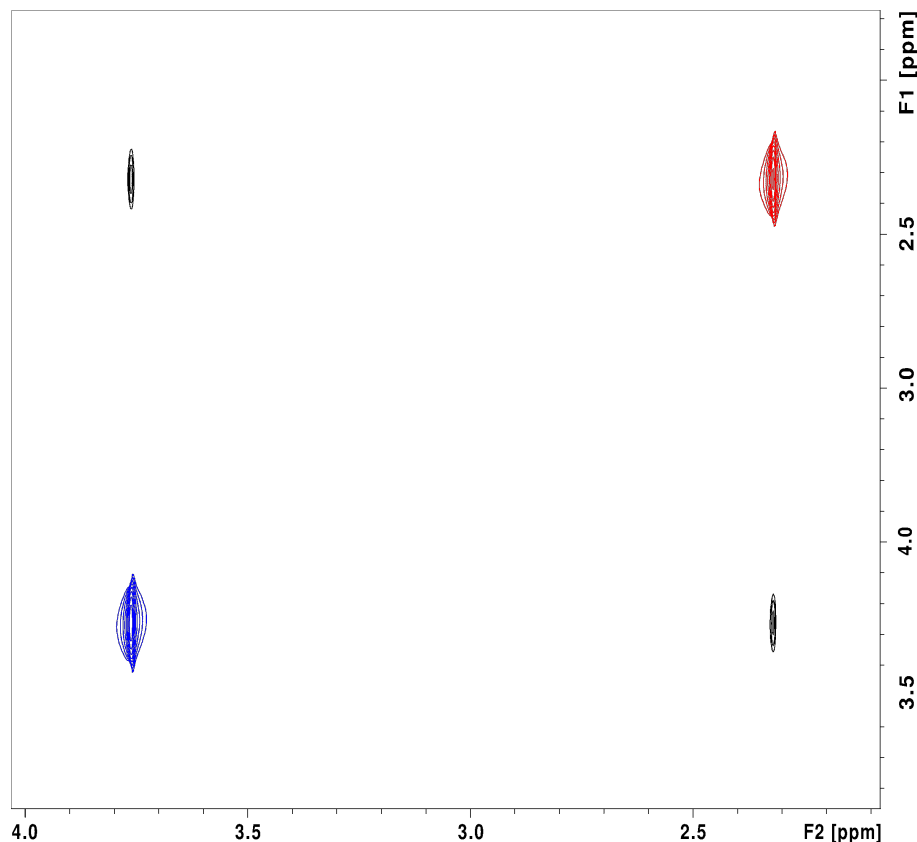


NOESY и ROESY очень наглядно и однозначно показывают обменивающиеся ядра.

Метод NOESY (количественно)

Р. Эрнст, Дж. Боденхаузен, А. Вокаун, ЯМР в одном и двух измерениях, перевод под ред. К. М. Салихова, М, «Мир», 1990, с. 589 – 591.

Формулы: <http://nmr.nioch.nsc.ru/noekin/node1.html>

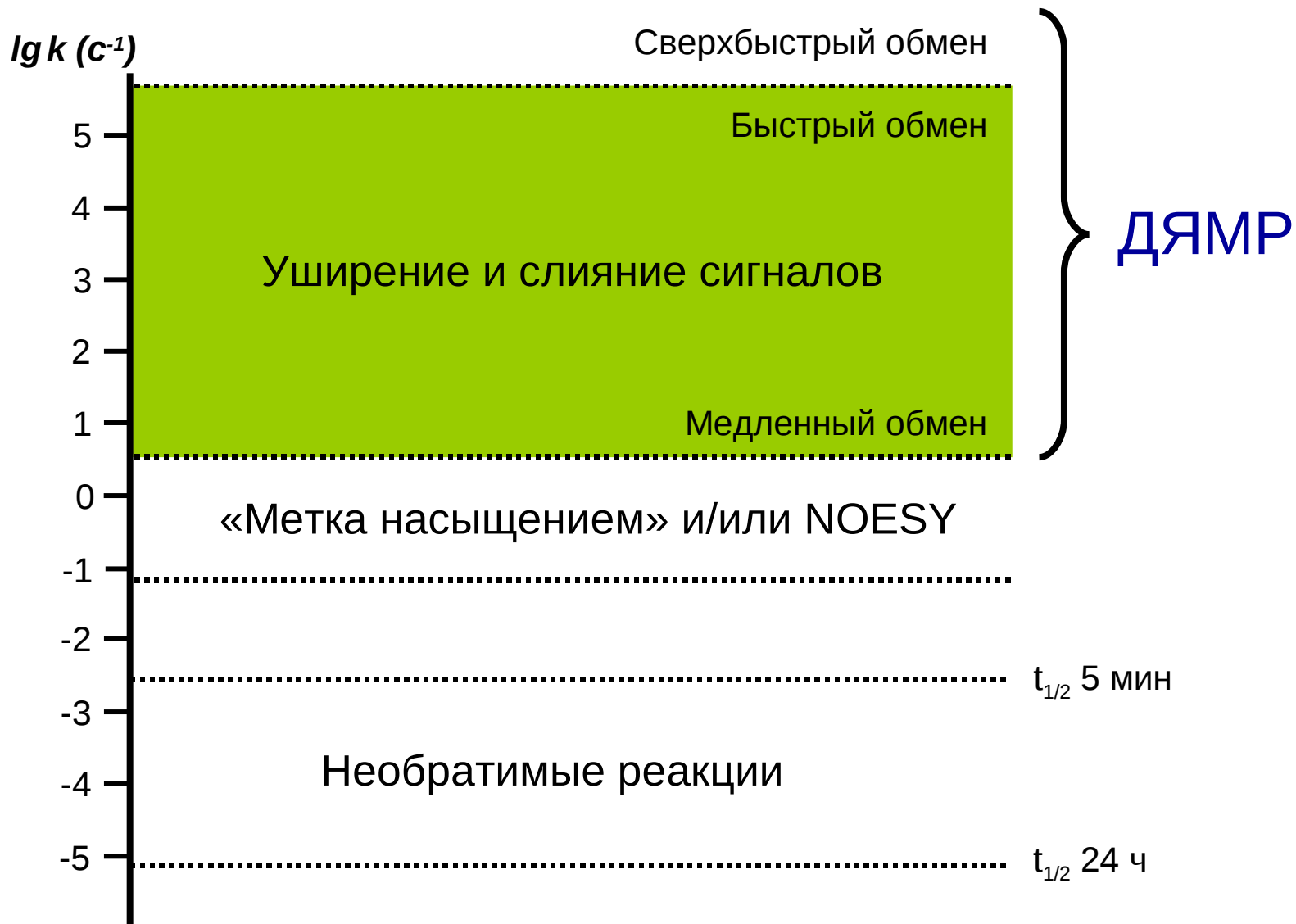


$$k = 0.09 \text{ s}^{-1} \text{ при } 24^{\circ}$$

(«метка насыщением»
дала 0.08 s^{-1})

Нужно интегрировать диагональные и кросс-пики.
Зависимость от времен T_1 «не очень сильная».

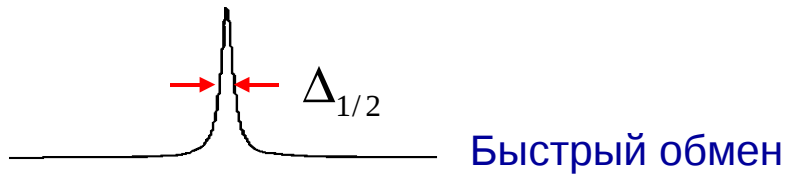
Диапазон скоростей химических реакций, изучаемых методом ЯМР: ДЯМР



ДЯМР: приближенные формулы

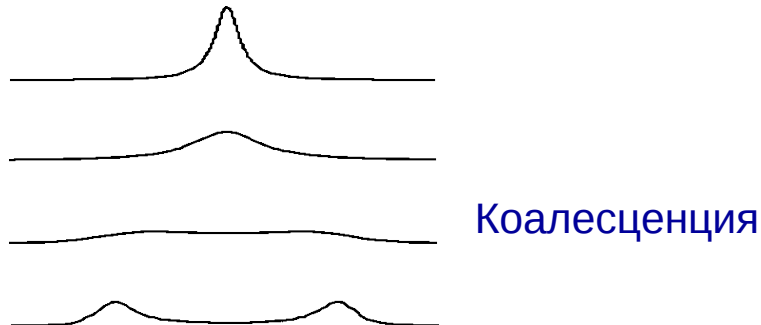
Равнозаселенный обмен

$\Delta_{1/2}$ - уширение, ширина сигнала на половине высоты минус природная ширина
 δ - разность хим. сдвигов обменивающихся сигналов (в Гц)

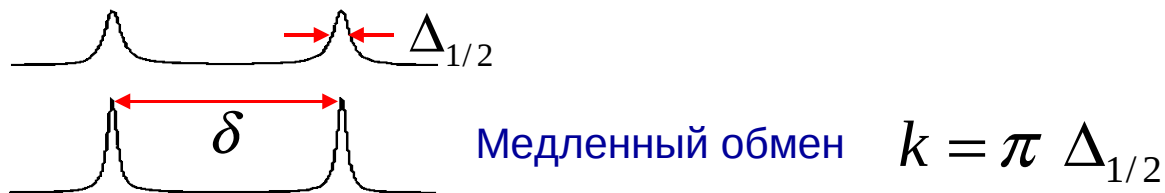


$$k = \frac{\pi}{2} \frac{\delta^2}{\Delta_{1/2}}$$

Меньше уширение –
больше скорость.
Очень сильная зависимость
от разности хим. сдвигов



$$k = \frac{\pi}{\sqrt{2}} \delta \approx 2.22 \delta$$



$$k = \pi \Delta_{1/2}$$

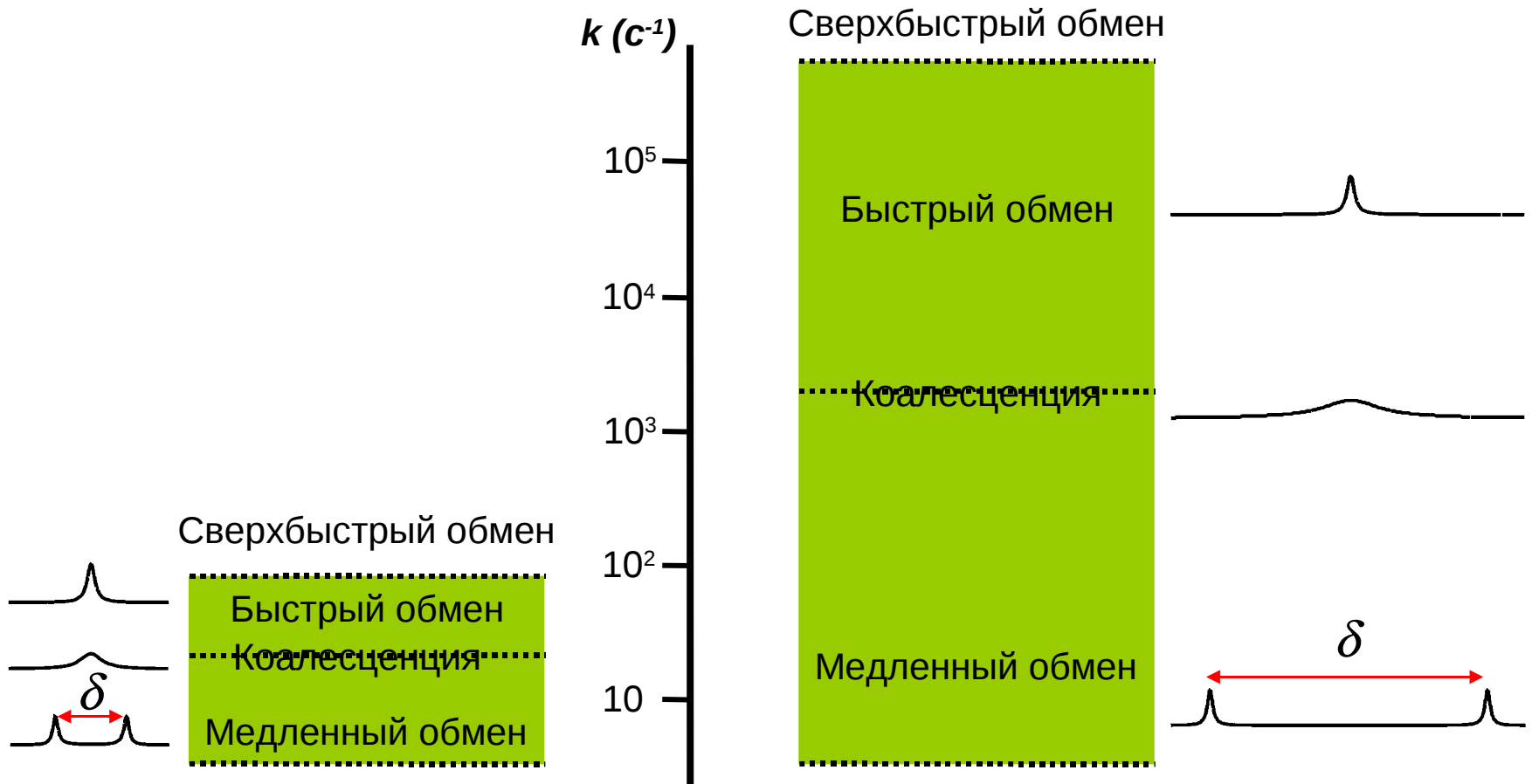
Больше уширение –
больше скорость.
Нет зависимости
от разности хим. сдвигов

Точное решение (и для промежуточного обмена)
реализовано в специальных программах

ДЯМР: влияние разности хим. сдвигов

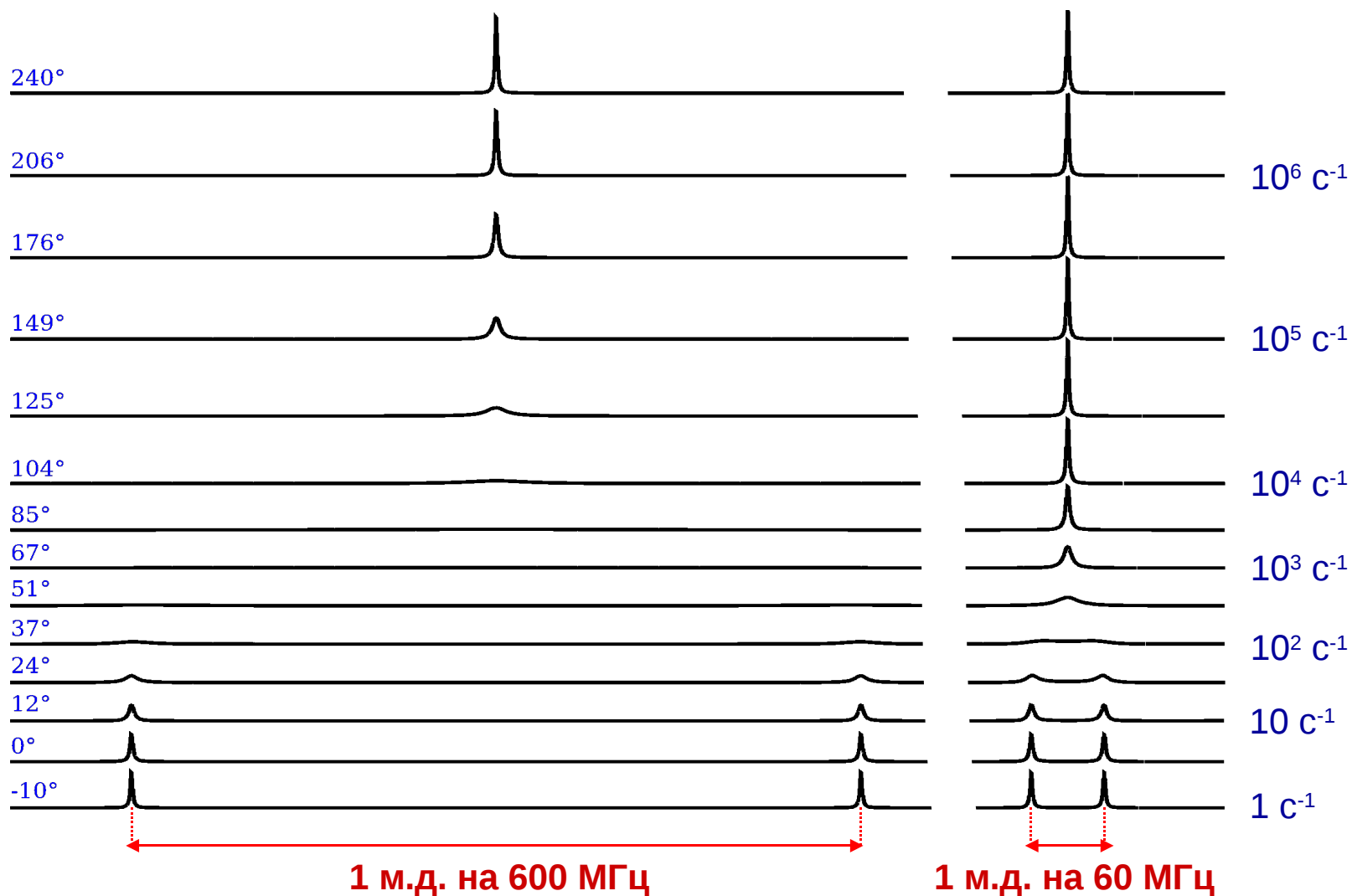
$$\delta = 10 \text{ Гц}$$

$$\delta = 1000 \text{ Гц}$$



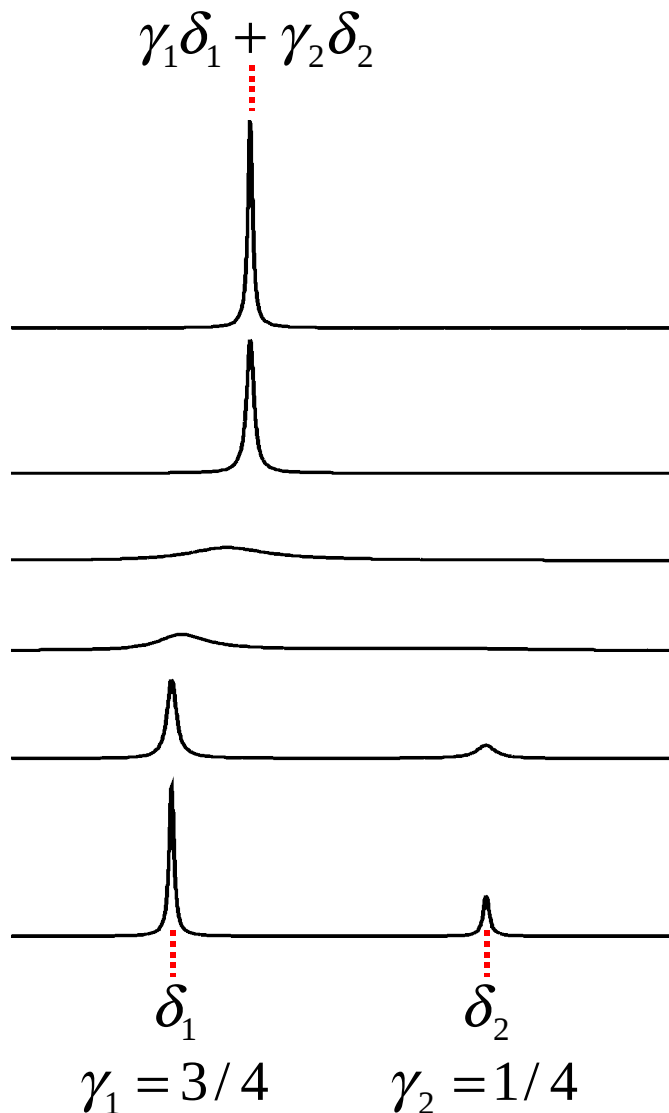
«Быстрый» и «медленный» применимы не к молекуле в целом, а к определенным обменивающимся сигналам.

ДЯМР: влияние частоты прибора



Быстрый обмен лучше изучать на приборе с высокой частотой

ДЯМР: неравнозаселенный обмен



Меньший сигнал
в области медленного обмена
более широкий (в γ_1/γ_2 раз).

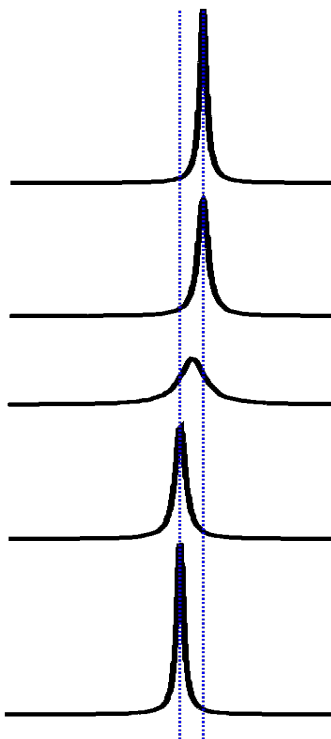
Положение
усредненного сигнала –
взвешенное среднее
(веса – мольные доли).

δ_1, δ_2 – хим. сдвиги

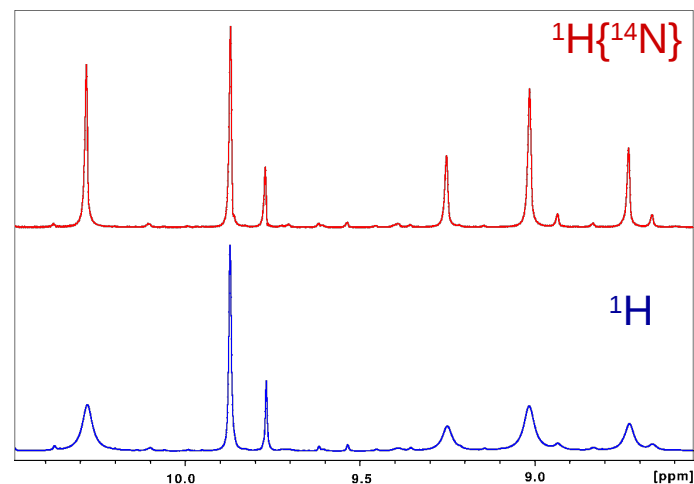
γ_1, γ_2 – мольные
доли

ДЯМР: влияние кислых примесей на ОН и NH

Сигнал ОН на 5 м.д.
в обмене с 0.1% H₂O (1.5 м.д.)



Сигналы NH могут быть широкими не только из-за обмена, но и из-за соседства квадрупольного азота.



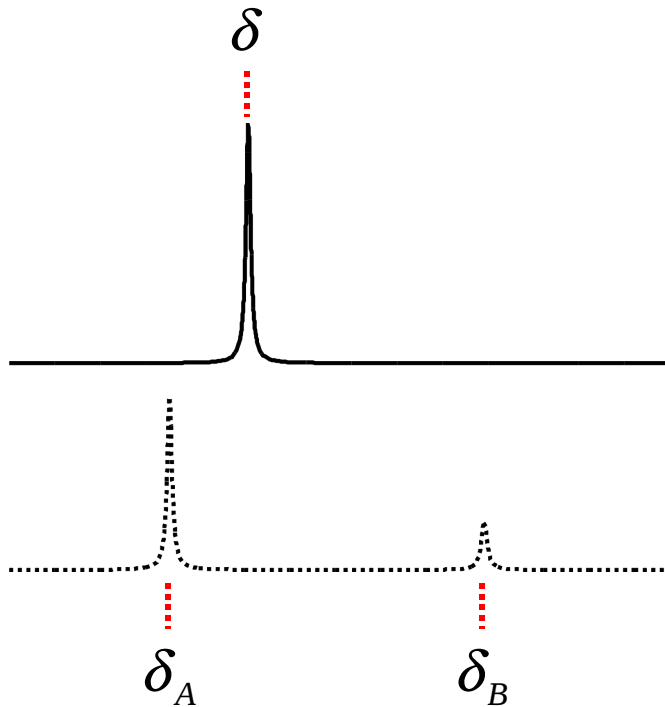
Сигналы ОН и NH под в присутствии следовых количеств кислых примесей чуть-чуть сдвигаются, но при этом они могут сильно ушириваться.

Сверхбыстрый обмен



δ_A, δ_B – хим. сдвиги, не зависят от температуры

$K = \gamma_B / \gamma_A$ – константа равновесия

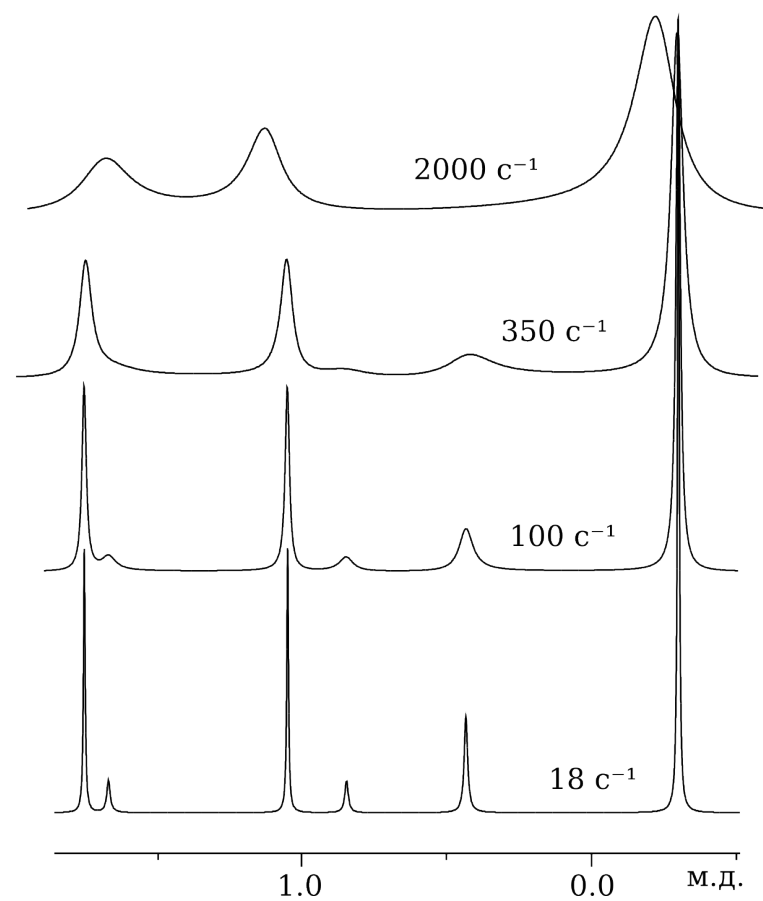
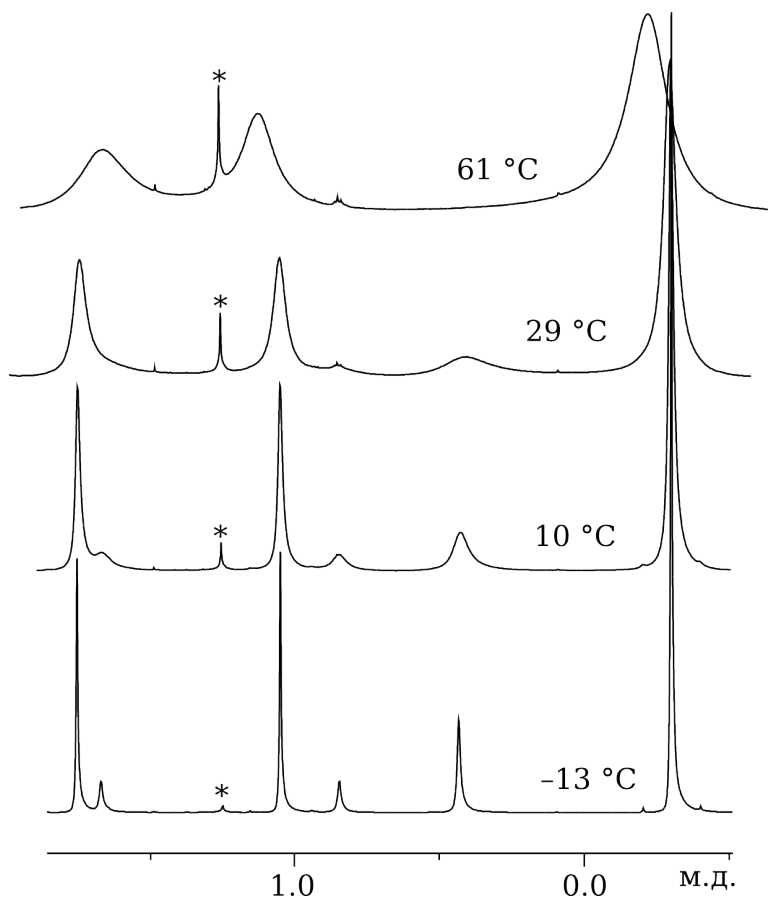
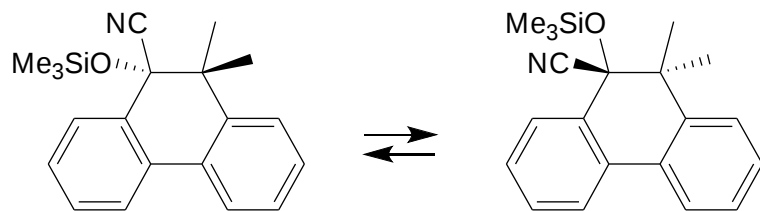


$$K = e^{-\frac{\Delta H - T \Delta S}{RT}} \quad \frac{\partial(\ln K)}{\partial T} = \frac{\Delta H}{RT^2}$$

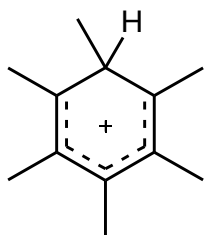
$$\delta = \frac{1}{1+K} \delta_A + \frac{K}{1+K} \delta_B$$

При сверхбыстром обмене положение усредненного сигнала δ обычно зависит от температуры. Зная δ_A и δ_B , можно определить константу равновесия K и, из температурной зависимости последней, термодинамические параметры ΔH ΔS .

ДЯМР: представление результатов



Механизм обмена: NOE



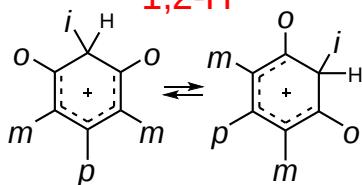
Уширение сигналов.
ДЯМР не дает простого ответа
о механизме обмена

Механизмы обмена:

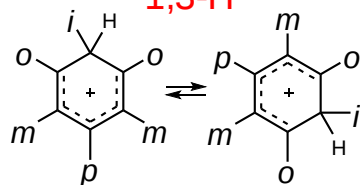
- 1,2-Н сдвиг
- 1,3-Н сдвиг
- 1,4-Н сдвиг
- перенос Н через среду

NOESY:

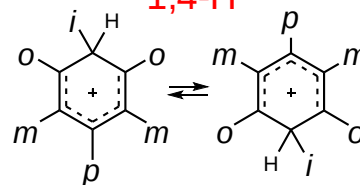
1,2-Н



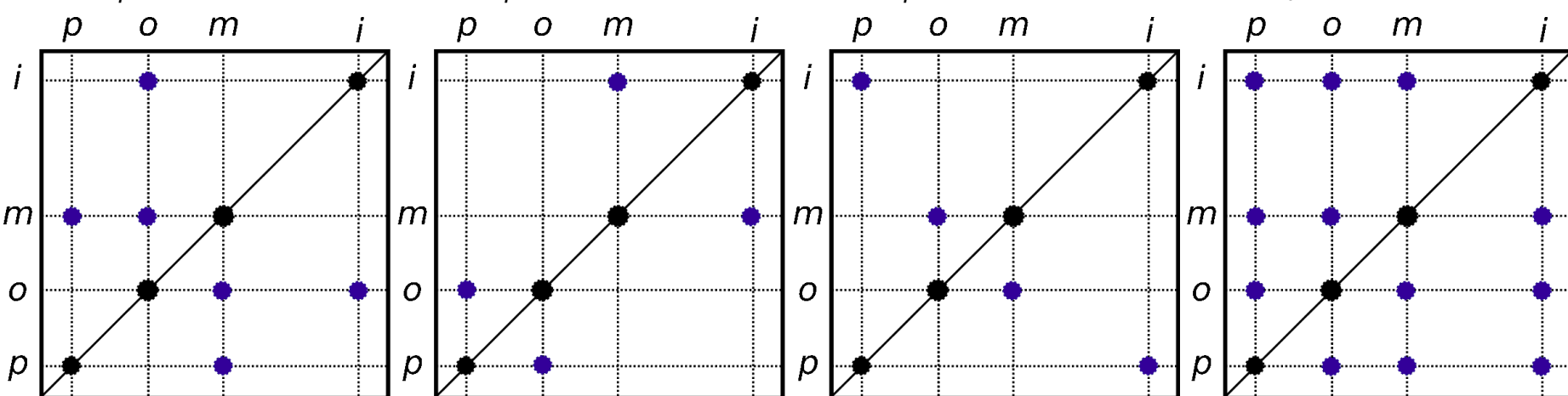
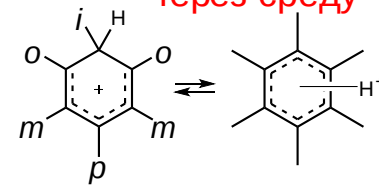
1,3-Н



1,4-Н

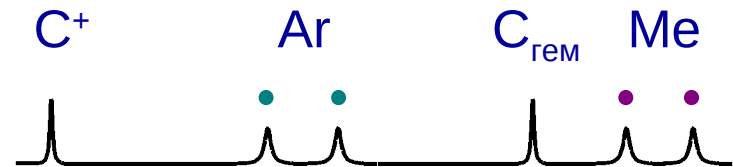
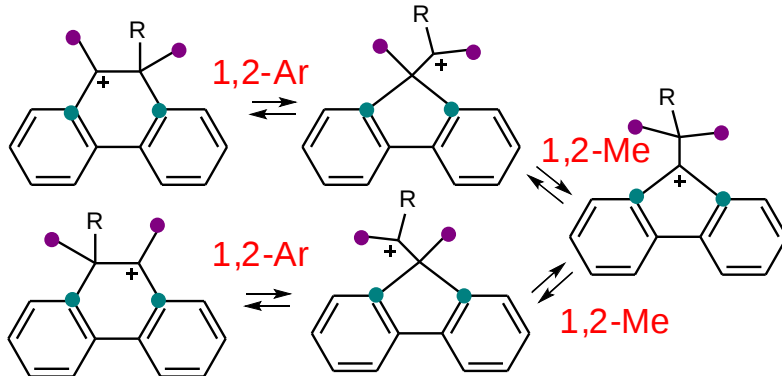
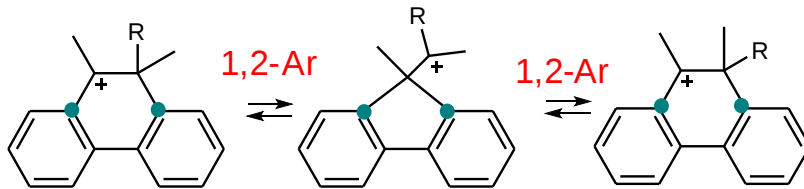
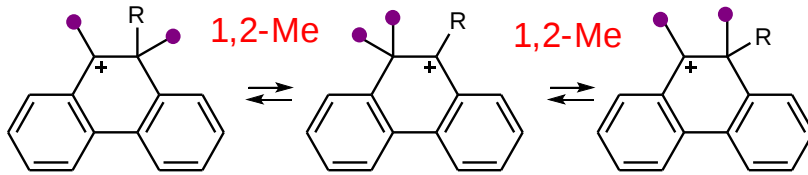
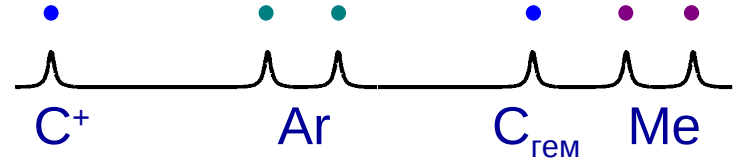
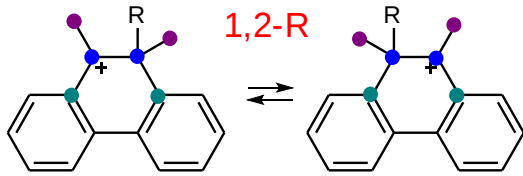


через среду



NOESY наглядно и однозначно показывает, кто с кем обменивается

Механизм обмена: ДЯМР



Программное обеспечение для ДЯМР

Bruker TopSpin Рекомендую

Меню Analysis – Line Shape Fitting – Dynamic NMR

Ограничение – только 7 ядер

xsim (linux)

<ftp://nmr.nioch.nsc.ru/pub/nmr/>

SpinWorks (windows)

<http://www.umanitoba.ca/chemistry/nmr/spinworks/>

MEX – многопозиционный обмен без КССВ

MEXICO }
DNMR3 } учет КССВ

Это конец