

ZAAWANSOWANE METODY USTALANIA BUDOWY ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH

Witold Danikiewicz



**Instytut Chemii Organicznej PAN
ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa**

Semestr zimowy 2017/2018

1



Program wykładów

- Wprowadzenie: współczesny arsenał metod służących do ustalania budowy cząsteczek związków organicznych.
- Spektroskopia w podczerwieni.
- Spektrometria mas i spektrometria ruchliwości jonów.
- Magnetyczny rezonans jądrowy.
- Dichroizm kołowy.
- Programy do obróbki i analizy widm oraz programy do modelowania molekularnego.
- Ogólna metodyka postępowania podczas ustalania budowy cząsteczek związków organicznych.
- Kompleksowe wykorzystanie metod spektralnych do ustalania budowy cząsteczek:
 - proste przykłady związków alifatycznych i aromatycznych;
 - związki średnio złożone: terpeny i inne układy alicykliczne;
 - związki zawierające fluor i fosfor;
 - wybrane klasy związków o dużym znaczeniu: cukry, aminokwasy, β -laktamy, terpeny;
 - analiza widm przykładowych związków bardzo złożonych.

2



Źródła informacji

- Wykład – materiały dostępne na stronie WWW IChO PAN (przezrocza z wykładów i widma do samodzielnej interpretacji)
- Podręczniki i monografie
- Internet

3



Źródła informacji – podręczniki i monografie

Po polsku:

- R.M. Silverstein, F.X. Webster, D.J. Kiemle „Spektroskopowe metody identyfikacji związków organicznych” PWN 2007.
- W. Zieliński, A. Rajca (red.) „Metody spektroskopowe i ich zastosowanie do identyfikacji związków organicznych” WNT 1995.
- E. de Hoffmann, J. Charette, V. Stroobant „Spektrometria mas” WNT 1998.
- R.A.W. Johnstone, M.E. Rose „Spektrometria mas” PWN 2001.

Po angielsku:

- L.D. Field, S. Sternhell, J.R. Kalman „Organic Structures from Spectra” Wiley wyd. 4 2008 r., wyd. 5 2013 r. – **szczególnie polecane!**
- T.N. Mitchell, B. Costisella „NMR – From Spectra to Structures” Springer 2007 (dostępna w formie PDF).
- Y-C. Ning „Structural Identification of Organic Compounds with Spectroscopic Techniques” Wiley-VCH 2005.
- E. Breitmaier „Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry” Wiley 2007, wyd. 3.
- U. Weber, H. Thiele „NMR Spectroscopy: Modern Spectral Analysis” Wiley-VCH 1998.
- S. Berger, D. Sicker „Classics in Spectroscopy” Wiley 2009.

4



Źródła informacji - Internet

Internet – wybrane witryny WWW (sprawdzone 12.11.2017):

- **Kurs chemii organicznej + spektroskopie:**
<https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/intro1.htm>
– odsyłacz bezpośrednio do spektroskopii:
<https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/Spectrpy/spectro.htm#intro>
- **NMR, IR – b. dobre ćwiczenia:** <http://www.chem.ucla.edu/~webspectra/>
- **Różne spektroskopie:** <http://www.orgchemboulder.com/Spectroscopy/index.shtml>
- **IR:** http://www.mpcfacylty.net/ron_rinehart/12A/IR/default.htm
- **NMR:** <http://science.widener.edu/svb/nmr/data.html>
- **NMR – ćwiczenia:** <http://www.nd.edu/~smithgrp/structure/workbook.html>
- **NMR, IR (różności, m. in. obl. przesunięć ¹³C):** <http://www.science-and-fun.de/tools/>
- **NMR i inne informacje chemiczne - dobre tabele przesunięć chemicznych, symulacje:**
<http://www.chem.wisc.edu/areas/organic/index-chem.htm>
- **Baza różnych widm:** http://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre_index.cgi
- **Różne bazy danych:** <http://webbook.nist.gov/chemistry/>
- **Baza danych widm NMR:** <http://nmrshiftdb.nmr.uni-koeln.de/>
- **Widma UV-VIS (mało):** <http://omlc.ogi.edu/spectra/PhotochemCAD/index.html>
- **Różności spektralne:** http://www.mpcfacylty.net/ron_rinehart/12A/chp13pag.htm
- **Wszystkie spektroskopie – wiele odsyłaczy:** <http://www.spectroscopynow.com/>

5



Etapy pracy chemika - organika

1. Planowanie eksperymentu
2. Wykonanie reakcji lub przeróbka materiału biologicznego
3. Wydzielanie i oczyszczanie produktu (produktów)
4. Identyfikacja związków znanych
5. Ustalanie budowy związków nowych
6. Interpretacja wyników.....

..... i powrót do p. 1.

6



Metody rozdzielania i oczyszczania związków organicznych

1. Metody klasyczne

- ekstrakcja
- krystalizacja
- destylacja
- sublimacja

2. Chromatografia

- kolumnowa
- bibułowa
- cienkowarstwowa
- gazowa
- cieczowa wysokosprawna (HPLC)
- płynem w stanie nadkrytycznym (SCF)

3. Elektroforeza

- bibułowa
- cienkowarstwowa
- kapilarna

7



Klasyczne metody ustalania budowy związków organicznych

1. Analiza elementarna
2. Reakcje charakterystyczne grup funkcyjnych
3. Degradacja chemiczna i badanie jej produktów

8



Metody spektralne stosowane do ustalania budowy związków organicznych

Podstawowe:

- Magnetyczny rezonans jądrowy (MRJ, NMR)
- Spektrometria mas (MS) i spektrometria ruchliwości jonów (IM)
- Spektrometria w podczerwieni (IR)
- Spektrometria w nadfiolecie i świetle widzialnym (UV-VIS)
- Strukturalna analiza rentgenowska (Rtg, X-Ray)
- Dyspersja skręcalności optycznej (ORD) i dichroizm kołowy (CD)

Rzadziej stosowane:

- Spektrometria ramanowska
- Elektronowy rezonans paramagnetyczny (EPR)

9



Metody rozdziału sprzężone z metodami spektroskopowymi

- **Chromatografia gazowa sprzężona z:**
 - spektrometrią mas
 - spektrometrią FT-IR
- **Chromatografia cieczowa sprzężona z:**
 - spektrometrią UV-VIS
 - spektrometrią mas
 - spektrometrią NMR
 - spektrometrią dichroizmu kołowego
- **Elektroforeza kapilarna sprzężona z:**
 - spektrometrią mas

10

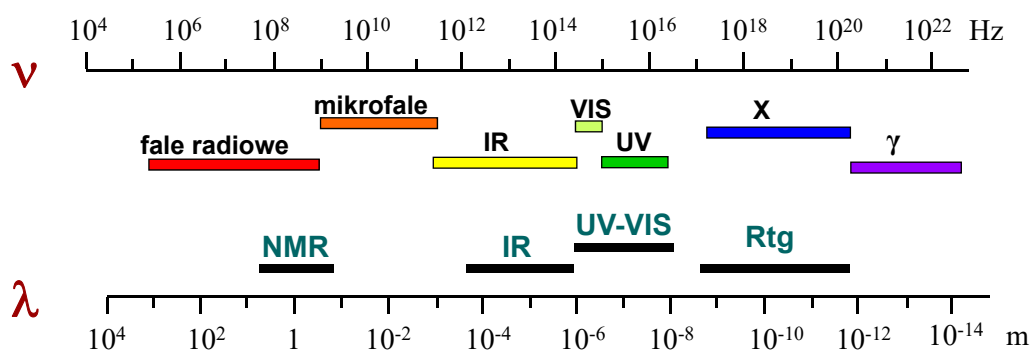


PRZEGLĄD PODSTAWOWYCH METOD SPEKTRALNYCH STOSOWANYCH DO USTALANIA BUDOWY ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH

11



ZAKRESY PROMIENIOWANIA ELEKTROMAGNETYCZNEGO, WYKORZYSTYWANEGO W NAJWAŻNIEJSZYCH METODACH SPEKTRALNYCH

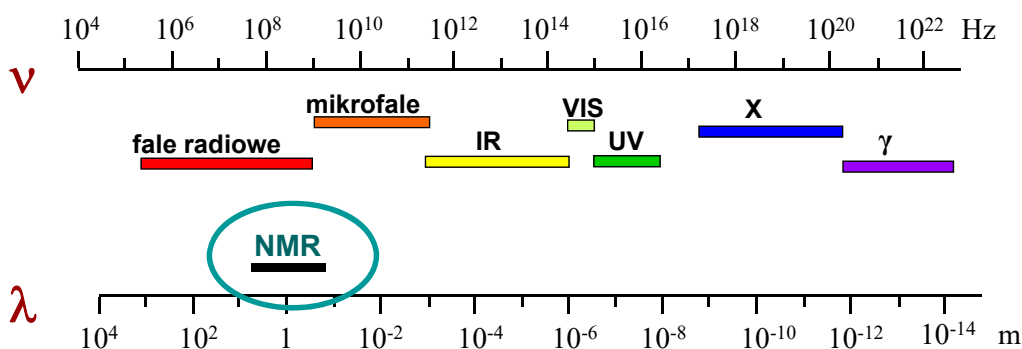


$$\nu = \frac{c}{\lambda} \quad (c = 3 \cdot 10^8 \text{ m/s})$$

12



Spektrometria magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR)



Zakres częstości: 60 – 1000 MHz (najczęściej 200 – 600 MHz)

Zakres długości fal: 5 – 0,3 m

13



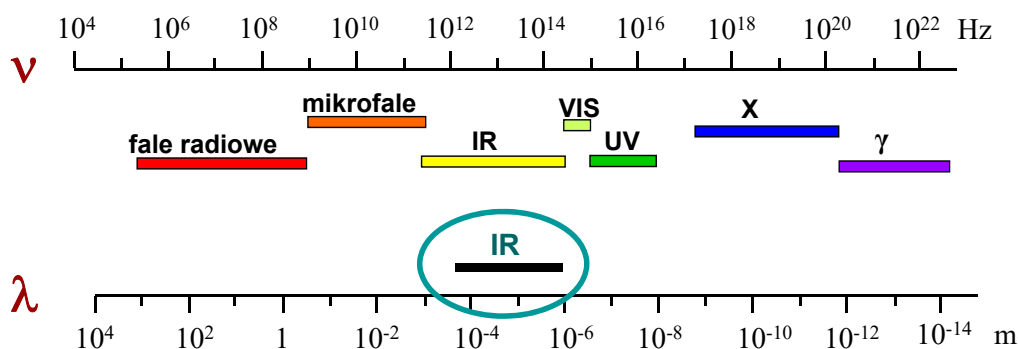
Spektrometria magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR)

- **Sposób oddziaływania promieniowania z cząsteczką:** zmiana orientacji spinu jądra atomu o niezerowej liczbie spinowej I w polu magnetycznym.
- **Postać wyniku pomiaru:** widmo NMR jedno lub dwuwymiarowe, zestaw widm.
- **Rodzaj dostarczanych informacji:** liczba i wzajemne położenie atomów węgla i wodoru, szkielet węglowy, zawierające wodór grupy funkcyjne, stereochemia, położenie w cząsteczce innych atomów o niezerowej liczbie spinowej (np. F, P, N)
- **Do czego można wykorzystać:** ustalenie lub potwierdzenie kompletnej struktury cząsteczki z uwzględnieniem stereochemii; pomiary ilościowe.

14



Spektroskopia w podczerwieni (IR)



$$\nu = \frac{c}{\lambda}$$

Zakres długości fal: 2,5 – 25 μm (10^{-6} m)

Zakres częstości: $1,2 \cdot 10^{13}$ – $12 \cdot 10^{13}$ Hz

Zakres liczb falowych: 400 – 4000 cm^{-1} (liczba falowa to odwrotność długości fali)

15



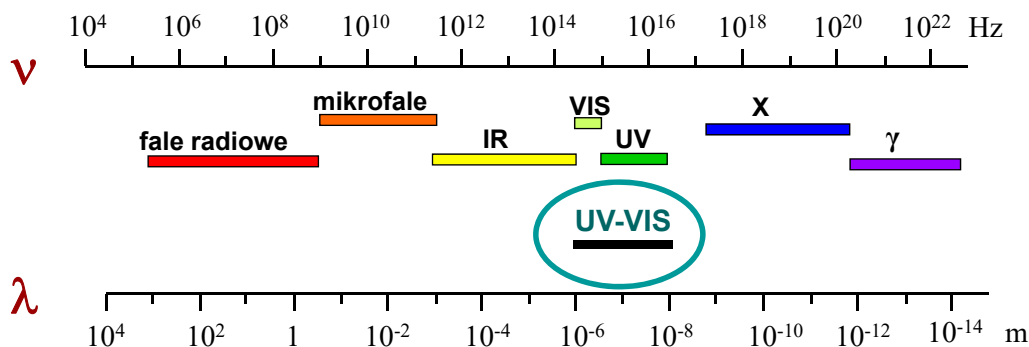
Spektrometria w podczerwieni (IR)

- **Sposób oddziaływania promieniowania z cząsteczką:** absorpcja promieniowania o częstości (energii) odpowiadającej energii poszczególnych rodzajów wzajemnych ruchów (drgań) atomów w cząsteczce.
- **Postać wyniku pomiaru:** widmo IR.
- **Rodzaj dostarczanych informacji:** rodzaj grup funkcyjnych i ich wzajemne położenie oraz rodzaj i położenie wiązań wielokrotnych w szkieletcie cząsteczki.
- **Do czego można wykorzystać:** stwierdzenie lub potwierdzenie obecności określonych grup funkcyjnych i innych elementów struktury cząsteczki; identyfikacja związku przez porównanie jego widma z widmem wzorca.

16



Spektroskopia w ultrafiolecie i świetle widzialnym (UV-VIS)



Zakresy długości fal:

- ultrafiolet: 200 – 400 nm
- światło widzialne: 400 – 700 nm

17



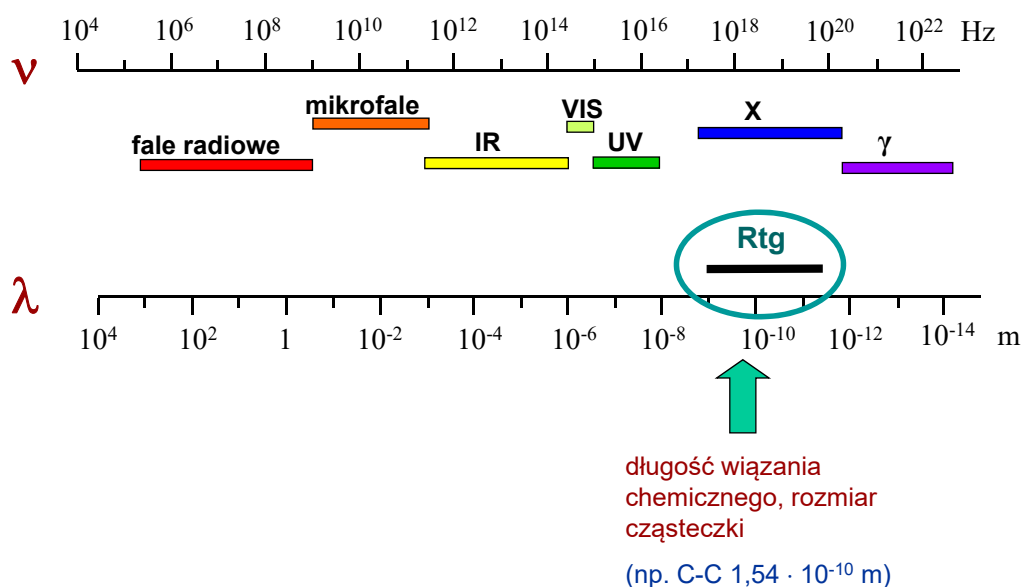
Spektroskopia w ultrafiolecie i świetle widzialnym (UV-VIS)

- **Sposób oddziaływania promieniowania z cząsteczką:** absorpcja promieniowania o częstości (energii) odpowiadającej energii wzbudzenia elektronów walencyjnych.
- **Postać wyniku pomiaru:** widmo UV.
- **Rodzaj dostarczanych informacji:** stwierdzenie obecności i rodzaju sprzężonych układów elektronów w cząsteczce (układy π i n elektronowe).
- **Do czego można wykorzystać:** analiza ilościowa (np. jako detektor do HPLC), potwierdzenie budowy cząsteczki przez porównanie z widmem wzorca (raczej niepewne), badania właściwości optycznych związków syntezowanych do konkretnych zastosowań (np. barwników).

18



Rentgenowska analiza strukturalna



19



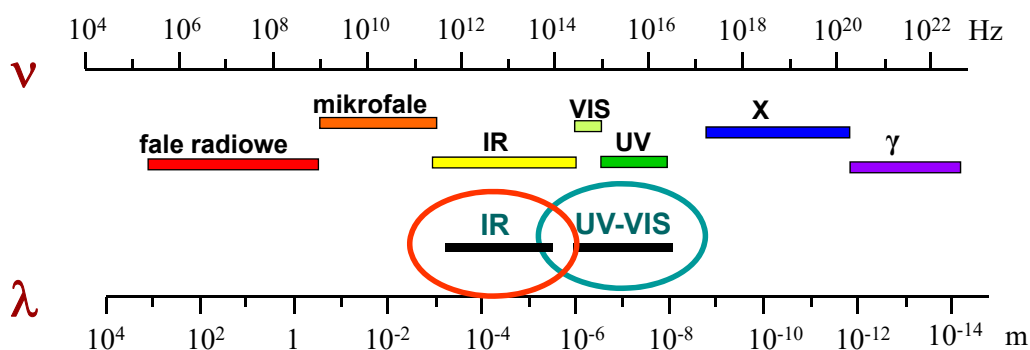
Rentgenowska analiza strukturalna

- **Sposób oddziaływania promieniowania z cząsteczką:** dyfrakcja promieniowania w wyniku przejścia przez powierzchniowe warstwy monokryształu substancji.
- **Postać wyniku pomiaru:** współrzędne poszczególnych atomów w cząsteczce oraz w komórce sieci krystalicznej przedstawiane najczęściej w formie rysunku przestrzennej struktury cząsteczki lub komórki sieci.
- **Rodzaj dostarczanych informacji:** kompletna, przestrzenna struktura cząsteczki; konfiguracja absolutna.
- **Do czego można wykorzystać:** jeśli monokryształ ma odpowiednią jakość, to można uzyskać jednoznaczną informację na temat przestrzennej struktury cząsteczki, w tym konfiguracji absolutnej oraz struktury sieci krystalicznej.

20



Spektroskopia dichroizmu kołowego (CD) i oscylacyjnego dichroizmu kołowego (VCD)



Zakresy długości fal:

- ultrafiolet: 200 – 400 nm
- światło widzialne: 400 – 700 nm
- podczerwień 2,5 – 25 μm (VCD)

21



Spektroskopia dichroizmu kołowego (CD lub ECD)

- **Sposób oddziaływania promieniowania z cząsteczką:** absorpcja promieniowania o częstości (energii) odpowiadającej energii wzbudzenia elektronów walencyjnych – obserwuje się zróżnicowanie absorpcji promieniowania spolaryzowanego kołowo prawo- i lewoskrętnie.
- **Postać wyniku pomiaru:** widmo CD.
- **Rodzaj dostarczanych informacji:** informacja o chiralności substancji oraz konfiguracji jej cząsteczek.
- **Do czego można wykorzystać:** do ustalania konfiguracji względnej oraz absolutnej cząsteczek badanych substancji.

22



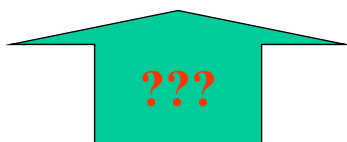
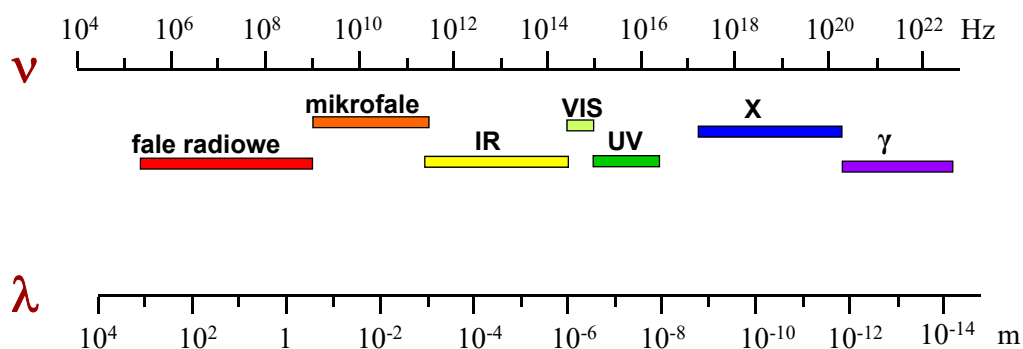
Spektroskopia dichroizmu kołowego (VCD)

- **Sposób oddziaływania promieniowania z cząsteczką:** absorpcja promieniowania o częstotliwości (energii) odpowiadającej energii poszczególnych rodzajów wzajemnych ruchów (drgań) atomów w cząsteczce – obserwuje się zróżnicowanie absorpcji promieniowania spolaryzowanego kołowo prawo- i lewoskrętnie.
- **Postać wyniku pomiaru:** widmo VCD.
- **Rodzaj dostarczanych informacji:** informacja o chiralności substancji oraz konfiguracji jej cząsteczek.
- **Do czego można wykorzystać:** do ustalania konfiguracji względnej oraz absolutnej cząsteczek badanych substancji.

23



Spektrometria mas (MS)



Spektrometria mas?

24



Spektrometria mas (MS)

- **Sposób oddziaływania promieniowania z cząsteczką:** nie dotyczy – nie jest to metoda spektroskopowa. Spektrometria mas jest metodą analityczną, której podstawą jest pomiar stosunku masy do ładunku (m/z) jonów w fazie gazowej.
- **Postać wyniku pomiaru:** widmo masowe, wartość masy.
- **Rodzaj dostarczanych informacji:** wzór sumaryczny, klasa związku (alifatyczny, aromatyczny), obecność różnych elementów struktury cząsteczki, sekwencja oligomerów, stereochemia.
- **Do czego można wykorzystać:** wyznaczenie lub potwierdzenie masy cząsteczkowej substancji i jej wzoru sumarycznego; uzyskanie informacji na temat budowy cząsteczki, a w sprzyjających okolicznościach ustalenie tej budowy; identyfikacja substancji przez porównanie jej widma masowego z widmami z baz danych.

25



Spektrometria ruchliwości jonów (IM) – często sprzężona ze spektrometrią mas (IM-MS)

- **Sposób oddziaływania promieniowania z cząsteczką:** nie dotyczy – nie jest to metoda spektroskopowa. Spektrometria ruchliwości jonów polega na pomiarze szybkości dryfu jonów w strumieniu gazu pod wpływem słabego pola elektrycznego.
- **Postać wyniku pomiaru:** czas dryfu jonu.
- **Rodzaj dostarczanych informacji:** przekrój czynny jonu, który można powiązać z jego budową przestrzenną.
- **Do czego można wykorzystać:** rozróżnianie jonów izomerycznych, badania kształtu w fazie gazowej cząsteczek, makrocząsteczek oraz agregatów, klastrów i związków kompleksowych.

26



Modelowanie molekularne

Podstawowe metody modelowania molekularnego:

- Mechanika molekularna
- Metody półempiryczne
- Metody *ab initio*
- Metody DFT (*Density Functional Theory* – Teoria Funkcjonałów Gęstości – w domyśle: elektronowej)
- Dynamika molekularna

27



Modelowanie molekularne

Najważniejsze zastosowania:

- Budowa przestrzenna cząsteczki i jej wpływ na widma (np. stałe sprzężenia i efekty NOE w widmach NMR) i reaktywność chemiczną.
- Analiza konformacyjna (geometria konformerów, różnice energii, populacje konformerów).
- Struktura elektronowa cząsteczki (rozkład gęstości ładunku, kształty orbitali) i jej wpływ na przebieg reakcji.
- Modelowanie przebiegu reakcji chemicznych, znajdowanie stanów przejściowych.
- Obliczanie parametrów termodynamicznych cząsteczek i ich reakcji, w tym efektów energetycznych reakcji oraz energii aktywacji.
- Obliczanie przesunięć chemicznych i stałych sprzężenia w widmach NMR.
- Obliczanie widm IR i Ramana.
- Obliczanie widm CD i VCD
- Obliczanie teoretycznych przekrojów czynnych w badaniach metodą ruchliwości jonów.

28



Modelowanie molekularne – programy *freeware*

- **Avogadro – budowa cząsteczek i prosta optymalizacja geometrii**

Dobre procedury budowy modelu cząsteczki; po wstępnej optymalizacji metodami mechaniki molekularnej można dane przesłać do Gaussiana lub innych programów. (<https://avogadro.cc>)

- **VEGA ZZ – budowa cząsteczek, optymalizacja geometrii, analiza konformacyjna**

Rozbudowany program do modelowania metodami mechaniki molekularnej, a dzięki interfejsowi do pakietu MOPAC – także metodami półempirycznymi. Zautomatyzowane wyszukiwanie najtrwalszych konformerów. Zaawansowane funkcje prezentacji wyników obliczeń. Wymaga darmowej rejestracji (po roku trzeba zarejestrować ponownie). (http://nova.disfarm.unimi.it/cms/index.php?Software_projects:VEGA_ZZ)

- **MOPAC – obliczenia metodami półempirycznymi**

Najlepszy darmowy pakiet do obliczeń metodami półempirycznymi, w tym najnowszą PM7. (<http://openmopac.net/MOPAC2012.html>)

29



Modelowanie molekularne – programy komercyjne dostępne w IChO PAN

- **Gaussian – większość znanych metod modelowania**

Najbardziej rozbudowany pakiet programów do modelowania molekularnego i obliczania najróżniejszych parametrów fizykochemicznych cząsteczek, w tym przesunięć chemicznych i stałych sprzężenia w NMR oraz widm IR i Ramana. IChO PAN dysponuje licencją na cały instytut dla wersji Gaussiana 03W dla Windows (32 bit) oraz Gaussiana 09 i 16 dla Linuksa (64 bit). Te drugie wersje funkcjonują na ogólnodostępnym klastrze 4 x 8 rdzeni oraz klastrze Zespołów I i XXII (łącznie 184 rdzenie). [Informacje: dr Paweł Świder.](#)

- **ADF – Amsterdam Density Functional – zaawansowane obliczenia DFT**

Obliczenia DFT z uwzględnieniem efektów relatywistycznych. Szczególnie przydatny dla cięższych pierwiastków. Dostępny w Zespole I IChO PAN.

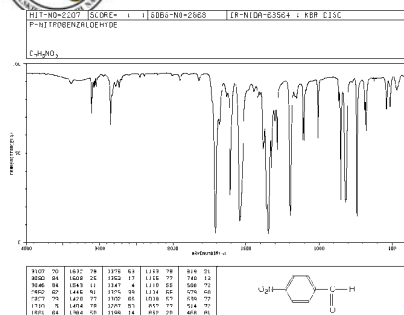
- **Spartan – kompletny pakiet modelowania molekularnego**

Rozbudowany pakiet modelowania molekularnego, bardziej przyjazny dla użytkownika niż Gaussian. Zawiera procedury przeszukiwania przestrzeni konformacyjnej. Dostępny w Zespołach I i VIII.

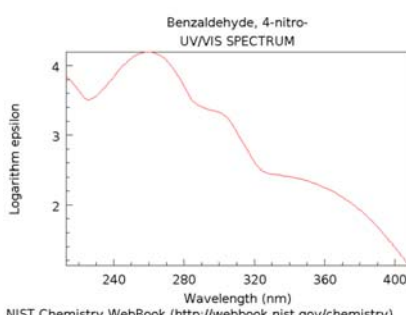
30



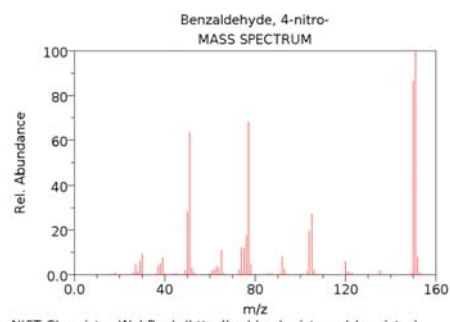
p-Nitrobenzaldehyd



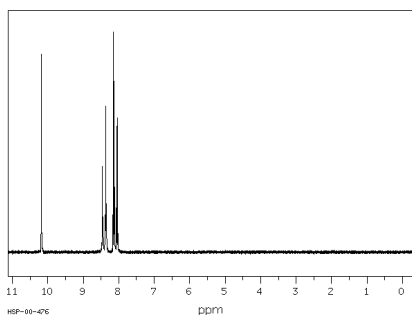
IR



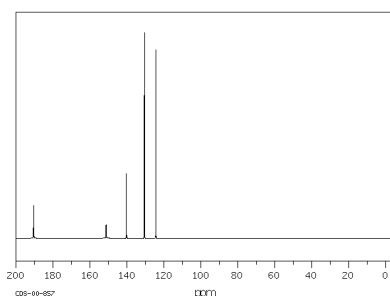
UV



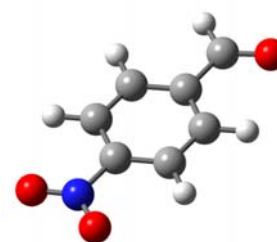
MS



¹H NMR



¹³C NMR



X-Ray lub obliczenia

31



Metody spektralne – zestawienie porównawcze

Metoda	Wielkość cząsteczek	Stan skupienia	Czułość	Szybkość pomiaru	Koszty
IR	małe i średnie	gaz, ciecz, ciało stałe	średnia	średnia	niskie
UV-VIS	małe i średnie	gaz, ciecz	średnia lub wysoka	duża	niskie
NMR	małe i średnie, niektóre duże i bardzo duże	ciecz, ciało stałe	niska	średnia lub mała	wysokie lub bardzo wysokie
MS	bez ograniczeń	gaz, ciecz, ciało stałe	bardzo wysoka	wysoka lub średnia	od niskich do wysokich
Rtg	małe i średnie	monokryształ	niska	b. mała	b. wysokie
CD	małe, średnie i duże	ciecz, ciało stałe	średnia lub wysoka	duża	średnie

32



Metody spektralne – zestawienie porównawcze

Metoda	Rodzaj dostarczanych informacji	Stopień wykorzystania informacji	Udział własny zleceniodawcy
IR	Grupy funkcyjne i ich wzajemne położenie	Mały	Interpretacja widma
UV-VIS	Układy sprzężone (π i n elektronowe)	Mały	Interpretacja widma
NMR	Liczba i rozmieszczenie atomów węgla i wodoru, szkielet węglowy, zawierające wodór grupy funkcyjne, stereochemia	Duży i bardzo duży	Osobisty pomiar podstawowych widm (opcjonalnie), obróbka widm (opcjonalnie) i ich interpretacja
MS	Wzór sumaryczny, grupy funkcyjne, klasa związku (alifatyczny, aromatyczny), sekwencja oligomerów, stereochemia	Mały lub średni	Osobisty pomiar widm techniką ESI (opcjonalnie), interpretacja widm
Rtg	Budowa przestrzenna cząsteczki	Bardzo duży	Przygotowanie kryształu
CD	Konfiguracja względna lub absolutna	Bardzo duży	Interpretacja widma