

Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
и образовательным инновациям

О.Г. Прохоренко

«30» июня 2023 г.

Регистрационный № 944/м.



СПЕКТРОСКОПИЯ ЯМР В ИССЛЕДОВАНИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:**

7-06-0531-01 Химия

Профилизация: Химический дизайн новых материалов

2023 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 7-06-0531-01-2023, учебного плана № М44-5.5-04/уч, утвержденного 29.12.2022.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Д.М. Зубрицкий, старший преподаватель кафедры органической химии химического факультета Белорусского государственного университета, кандидат химических наук.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

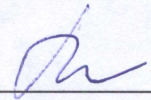
А.В. Барановский, заведующий лабораторией физико-химических методов исследования Института биоорганической химии НАН Беларуси, доктор химических наук.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой органической химии
химического факультета БГУ
(протокол № 18 от 22.06.2023);

Научно-методическим Советом БГУ
(протокол № 9 от 29.06.2023)

Заведующий кафедрой

 Т.А. Шевчук

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цели и задачи учебной дисциплины

Своими достижениями современная химическая наука во многом обязана широкому развитию и применению методов спектрального анализа в исследовательской практике, в первую очередь, органической и биоорганической химии. Важнейшую роль среди методов спектрального анализа играет спектроскопия ядерного магнитного резонанса.

Цель учебной дисциплины – дать студентам магистратуры знание ЯМР-спектроскопии в объеме, необходимом для самостоятельного выполнения экспериментальных научных исследований и оформления их результатов при написании квалификационной работы. Научить студентов понимать, обсуждать, корректно интерпретировать и представлять свои научные результаты в части анализа соединений, с которыми имеют дело.

Задачи учебной дисциплины:

1. рассмотреть теоретические основы методов ЯМР-спектроскопии;
2. рассмотреть методы пробоподготовки;
3. научить решать типовые расчетные задачи с использованием спектроскопических данных ЯМР.
4. научить грамотно анализировать и составлять описание спектральных данных чистых веществ и их смесей, определять и подтверждать структуры соединений.

Место учебной дисциплины. В системе подготовки специалиста с углубленным высшим образованием учебная дисциплина относится к модулю «Современная молекулярная спектроскопия» компонента учреждения образования.

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Спектроскопия ЯМР в исследовании органических соединений» должно обеспечить формирование следующих компетенций:

специализированные компетенции:

СК Планировать и осуществлять исследование химических соединений на атомном, молекулярном и макроскопическом уровне спектроскопическими методами, достоверно интерпретировать полученные результаты и использовать их в научной деятельности.

В результате изучения учебной дисциплины студент должен:

знать:

1. теоретические основы и закономерности ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C , методики DEPT, HMQC, HMBC, COSY, NOESY, TOCSY.
2. практические аспекты ЯМР-спектроскопии: технику эксперимента ЯМР, методы пробоподготовки, устройство ЯМР спектрометра.

уметь:

1. предсказывать спектры ^1H , ^{13}C ЯМР несложных органических соединений.

2. совместно интерпретировать и составлять описание ^1H , ^{13}C спектров с привлечением данных DEPT, HMQC, HMBC, COSY, NOESY, TOCSY спектров.

3. решать типовые расчетные задачи с использованием спектроскопических данных.

владеть:

1. приемами обработки экспериментальных спектральных данных.

Структура содержания учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 1 семестре. Всего на изучение учебной дисциплины «Спектроскопия ЯМР в исследовании органических соединений» отведено:

- в очной форме получения углубленного высшего образования – 90 часов, в том числе 36 аудиторных часов, из них: лекции – 24 часа, семинарские занятия (ДОТ) – 6 часов, аудиторный контроль УСП – 6 часов.

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

Форма промежуточной аттестации – зачет.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Тема 1. Введение в ЯМР-спектроскопию. Возникновение спектров ядерного магнитного резонанса.

История развития спектроскопии ЯМР. Магнитные свойства ядер. Угловой момент вращающегося заряда ядра. Спиновые квантовые числа I . Ядерный магнитный момент μ . Гиромагнитное отношение γ . Угловая скорость прецессии магнитного ядра. Электрический квадрупольный момент. Поведение магнитного момента ядра в отсутствие и в присутствии внешнего магнитного поля. Эффект Зеемана. Число ориентаций спина во внешнем однородном магнитном поле. Природа возникновения спектра ЯМР. Основное уравнение ЯМР.

Тема 2. Заселенность различных уровней, релаксационные процессы. Устройство ЯМР-спектрометра. Способы регистрации спектров ЯМР.

Заселенность различных уровней. Распределение Больцмана. Понятие о релаксации и времени релаксации (T_1 , T_2). Сравнение по величине времен релаксации между собой. Природа спин-решеточной (продольной) и спин-спиновой (поперечной) релаксации. Время корреляции τ . Влияние на скорость релаксации размеров исследуемых молекул, агрегатного состояния и вязкости образца, присутствия примесей, остаточной неоднородности магнитного поля, динамических процессов в системе. Связь релаксации с шириной линии в спектре и внешним видом кривой спада свободной индукции.

Способы регистрации спектров ЯМР. Устройство спектрометра ЯМР с непрерывной разверткой и с Фурье-преобразованием. Достоинства метода регистрации с Фурье-преобразованием.

Тема 3. Некоторые современные методики регистрации спектров ЯМР и предоставляемые ими возможности (двумерная гетеро- и гомокорреляционная спектроскопия ЯМР: HMQC, HMBC, COSY. Методики NOESY, TOCSY). Анализ двумерных корреляций совместно со спектрами ^1H , ^{13}C и DEPT.

Тема 4. Техника эксперимента ЯМР и пробоподготовка. Техника приготовления образцов на анализ. Стандарты в ЯМР. Растворители, применяемые для записи спектров ЯМР. Требования к образцам на анализ. Ампулы для регистрации спектров и объем образца. Фильтрация образца. Мойка, сушка, хранение, ремонт ампул ЯМР. Регенерация растворителей.

Тема 5. Параметры спектров ЯМР: интегральная интенсивность сигналов, химический сдвиг, спин-спиновое взаимодействие.

5.1 Интегральная интенсивность сигналов. Ее особенности для спектров чистых индивидуальных веществ и для смеси веществ. Составление описания спектров ЯМР для индивидуальных веществ и смеси веществ. Количественные расчеты по спектрам ^1H ЯМР.

5.2 Химический сдвиг и его закономерности. Природа химического сдвига. Константа экранирования. Эталонные вещества для записи спектров. Химические сдвиги сигналов протонов в различных классах соединений (алканы, алкены, алкины, арены, карбоновые кислоты, альдегиды, спирты,

амины, амиды, фенолы, силильные производные). Влияние на химический сдвиг электроотрицательности атомов, диамагнитной анизотропии, водородной связи.

5.3 Спин-спиновое взаимодействие. Понятия о спин-спиновом взаимодействии и спиновых системах. Константы спин-спинового взаимодействия (КССВ). Геминальные, вицинальные, дальние КССВ. Кривая Карплуса-Конроя. Спектры первого порядка. Треугольник Паскаля. Номенклатура Попла для спиновых систем. Двух- и трехкомпонентные спиновые системы (AX , AX_2 , A_2B , AMX , ABX , AX_3 , A_2X_2 , A_2X_3 , AX_6). Химическая и магнитная эквивалентность ядер. Гомотопные, диастереотопные, энантиотопные атомы. Анализ молекулы с позиций симметрии и эквивалентности атомов и групп атомов. Описание составных сигналов, содержащих несколько КССВ.

Тема 6. Методы упрощения сложных спектров 1H ЯМР. Регистрация спектров на спектрометрах с магнитами различной мощности. Использование различных растворителей, селективного дейтерирования, шифт-реагентов, подавление спин-спиновых взаимодействий, эксперимент по двойному резонансу.

Тема 7. Спектроскопия ЯМР на ядрах ^{13}C . Характеристика ядра ^{13}C : распространенность в природе, гиромагнитное отношение. Особенности регистрации углеродных спектров ЯМР, в сравнении с протонными. Подавление спин-спинового взаимодействия в спектрах ^{13}C ЯМР (широкополосная развязка). Ядерный эффект Оверхаузера (NOE). Примеры практического применения NOE в структурном анализе. Определение мультиплетности сигналов в $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР спектрах: внерезонансная развязка, DEPT. Характерные области сигналов атомов углерода в ^{13}C -спектрах различных классов органических соединений (карбоновые кислоты, сложные эфиры, ангидриды, амиды, карбонильные соединения, алканы, алкены, алкины, арены, силильные производные).

Тема 8. Динамические эффекты в спектрах ЯМР. Особенность регистрации динамических процессов в спектроскопии ЯМР. Примеры динамических процессов. Межмолекулярный обмен. Обмен протонов между положениями с различными резонансными частотами. Вращение вокруг химических связей. Инверсия в молекулах. Температурная зависимость формы линий.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Очная форма получения углубленного высшего образования с применением дистанционных образовательных технологий (ДОТ)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Введение в ЯМР-спектроскопию. Возникновение спектров ядерного магнитного резонанса.	2					1	контрольная работа
2	Заселенность различных уровней, релаксационные процессы. Устройство ЯМР-спектрометра. Способы регистрации спектров ЯМР.	5					1	контрольная работа
3	Некоторые современные методики регистрации спектров ЯМР и предоставляемые ими возможности (двумерная гетеро- и гомокорреляционная спектроскопия ЯМР: HMQC, HMBC, COSY. Методики NOESY, TOCSY).	1		2 (ДОТ)				контрольная работа
4	Техника эксперимента ЯМР и пробоподготовка.	2						
5.1	Интегральная интенсивность сигналов.	1						
5.2	Химический сдвиг и его закономерности.	3		1 (ДОТ)			1	контрольная работа
5.3	Спин-спиновое взаимодействие.	6		2(ДОТ)			1	контрольная работа
6	Методы упрощения сложных спектров ^1H ЯМР.	1						
7	Спектроскопия ЯМР на ядрах ^{13}C .	2		1(ДОТ)			1	контрольная работа
8	Динамические эффекты в спектрах ЯМР.	1					1	контрольная работа

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Перечень основной литературы

1. Бельская, Н.П. Ядерный магнитный резонанс. Теория и практика. В 3 ч. Ч. 2 [Электронный ресурс]: учебное пособие / Н.П. Бельская, О.С. Ельцов. — 2-е изд., стер. — М. : ФЛИНТА : Изд-во Урал. ун-та, 2018. — 124 с.
2. Основы ядерного магнитного резонанса: учебное пособие / М.П. Евстигнеев, А.О. Лантушенко, В.В. Костюков, В.К. Воронов, А.В. Подоплелов — Москва : Вузовский учебник: ИНФРА-М, 2022. — 247 с.
3. Полулях, С.Н. Введение в ядерный магнитный резонанс и магнитную релаксацию : учебное пособие / С.Н. Полулях. — Москва : ИНФРА-М, 2021. — 163 с.
4. Сильверстейн, Р. Спектрометрическая идентификация органических соединений / Р. Сильверстейн, Ф. Вебстер, Д. Кимл; пер. с англ. Н.М. Сергеева и Б.Н. Тарасевича. — Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 557 с.
5. Брыляков, К.П. Основы и применение спектроскопии ЭПР и ЯМР в химических исследованиях : учебное пособие / К.П. Брыляков, И.Е. Сошников, Е.П. Талзи. — Долгопрудный : Издательский Дом «Интеллект», 2023.

Перечень дополнительной литературы

1. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса для химиков / Ю.М. Воловенко, В.Г. Карцев, И.В. Комаров и др. — Москва: МБФНП, 2011. — 704 с.
2. Порхун, В. И. Введение в теорию и практику спектроскопии ядерного магнитного резонанса: учебник / В.И. Порхун, И.Л. Гоник, Ю.В. Аристова; ВолгГТУ. — Волгоград, 2015. — 212 с.
3. Ядерный магнитный резонанс. Теория и практика. Часть 1: Учебное пособие по курсам «Учебно-исследовательская работа студентов», «Основы научных исследований» и «Химическая технология органических красителей», «Спектроскопия ЯМР». / Н.П. Бельская, О.С. Ельцов, М.Г. Понизовский. — Екатеринбург: Изд-во УрФУ, 2011. — 105 с.
4. Устынюк, Ю. А. Лекции по спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Часть 1 (вводный курс) Москва: ТЕХНОСФЕРА, 2016. — 288 с.
5. Преч, Э. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных / Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольтер; пер. с англ. Б.Н. Тарасевича. — Москва: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. — 438 с.
6. Самсонова, Л.Г. Применение ИК и ПМР спектроскопии при изучении строения органических молекул: учебно-методическое пособие / Л.Г. Самсонова. — Томск: Издат. дом Национального исследовательского Томского государственного университета, 2016. — 60 с.
7. Хребтова, С.Б. Физические методы исследования вещества: Задания для самостоятельной работы студентов. Часть 1. Спектроскопия ЯМР и ЭПР / С.Б. Хребтова, А.Т. Телешев, Н.Г. Ярышев. — Москва: МПГУ, 2015. — 20 с.

8. Jacobsen, N. E. NMR Data Interpretation Explained: Understanding 1D and 2D NMR Spectra of Organic Compounds and Natural Products. – Wiley: 2017. – 648 p.
9. Modern NMR Approaches to the Structure Elucidation of Natural Products: Volume 2: Data Acquisition and Applications to Compound Classes / Edited by A. J. Williams, G. E. Martin, D. Rovnyak. – The Royal Society of Chemistry, 2017. – 516 p.
10. Organic Structures from 2D NMR Spectra / L.D. Field, H.L. Li and A.M. Magill. – Wiley: 2015. – 310 p.
11. Solving Problems with NMR Spectroscopy (2nd Ed.) / Atta-ur-Rahman, M. I. Choudhary, Atia-tul-Wahab – Elsevier: 2015. – 534 p.
12. Simpson, J.H. Organic Structure Determination Using 2-D NMR Spectroscopy, Second Edition: A Problem-Based Approach (2nd Ed.). – Elsevier: 2012. – 540 p.
13. Jacobsen, N.E. NMR Spectroscopy Explained: Simplified Theory, Applications and Examples for Organic Chemistry and Structural Biology. – Wiley: 2007. – 688 p.
14. Findeisen, M. 50 and More Essential NMR Experiments: A Detailed Guide. – Wiley: 2013. – 316 p.

Перечень рекомендуемых средств диагностики и методика формирования итоговой отметки

Формой промежуточной аттестации по дисциплине «Спектроскопия ЯМР в исследовании органических соединений» учебным планом предусмотрен зачет.

При оценивании знаний студентов на зачете учитывается текущая аттестация, отраженная в контрольной работе, полнота ответов на теоретические вопросы зачета, умение студентов решать практические задачи (см. требования, что должны студенты «знать», «уметь», «владеть» из пояснительной записки к настоящей программе).

Примерные весовые коэффициенты, определяющие вклад текущей аттестации в отметку при прохождении промежуточной аттестации:

Формирование отметки за текущую аттестацию:

- контрольная работа – 100 %;

Итоговая отметка по дисциплине рассчитывается на основе отметки текущей аттестации/рейтинговой системы оценки знаний - 60% и отметки на зачете - 40%.

**Примерный перечень заданий
для управляемой самостоятельной работы студента**

Типовое упражнение к теме 1 программы:

Расскажите, как возникают спектры ядерного магнитного резонанса, какие условия для наблюдения ЯМР необходимы? Классифицируйте предложенные ядра атомов как способные / не способные давать сигналы в спектрах ЯМР.

Типовое упражнение к теме 2 программы:

Опишите способы регистрации спектров ЯМР, их достоинства и недостатки.

Типовое упражнение к теме 5.2 программы:

Расположите указанные соединения в порядке увеличения/уменьшения химического сдвига, объясните предложенную вами очередность.

Типовое упражнение к теме 5.3 программы:

Используя буквы латинского алфавита, дайте характеристику спиновых систем следующих соединений: уксусный альдегид, хлороформ, этилен, трихлорэтан, хлорэтан, акриловая кислота, 2-метил- и 3-метилакриловая кислота, диэтилацеталь пропионового альдегида, 1-бром-2-хлорэтан, 1-бром-2-фторэтан, стирол. Схематично изобразите ^1H , ^{13}C ЯМР спектры указанных соединений.

Типовое упражнение к теме 7 программы:

Совместно анализируя предоставленный спектры $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР, DEPT и спектры ^1H ЯМР, HMQC, HMBC, COSY, методики NOESY, TOCSY (в различном сочетании), определите мультиплетности атомов углерода, структурные фрагменты. Расшифруйте спектры и соотнесите с известной структурой или выберите правильную структуру из перечня различных структур. Составьте описание спектров. Ответ аргументируйте.

Типовое упражнение к теме 8 программы:

Изобразите и объясните ^1H ЯМР спектры молекул, содержащих обменный протон. Как могут выглядеть спектры при различных температурах?

Форма контроля УСР - контрольная работа.

Примерная тематика семинарских занятий

1. Решение простейших задач на определение строения соединений по одному-двум спектрам и выявление присутствия ключевых фрагментов, функциональных групп в молекуле.
2. Решение задач экспериментального характера на установление строения органических соединений с использованием комплекса спектральных данных: ^1H , ^{13}C ЯМР, HMQC, HMBC, DEPT, COSY, NOESY, TOCSY в разном сочетании.
3. Составление корректного описания спектральных данных органических соединений.
4. Решение типовых расчетных задач с использованием спектроскопии ЯМР.
5. Знакомство со спектрометром ядерного магнитного резонанса Bruker

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

При организации образовательного процесса используется:

1. **практико-ориентированный подход**, который предполагает:

- освоение содержание образования через решения практических задач;
- приобретение навыков эффективного выполнения разных видов профессиональной деятельности;
- ориентацию на генерирование идей, реализацию групповых студенческих проектов;
- использованию процедур, способов оценивания, фиксирующих сформированность профессиональных компетенций.

Методические рекомендации по организации самостоятельной работы обучающихся

Для самостоятельной работы студентам следует прорабатывать рекомендованную литературу для закрепления полученных теоретических знаний и тренироваться решать типовые задачи, которые разбираются на семинарских занятиях.

Примерный перечень вопросов к зачету

1. Магнитные свойства ядер, возникновение магнитного диполя ядер. Угловой момент вращающегося заряда ядра. Спиновые квантовые числа. Гиромангнитное отношение. Связь между квантовым числом I и собственными спинами протонов и нейтронов, входящих в ядро. Электрический квадрупольный момент. Эффект Зеемана. Возможные ориентации спина во внешнем однородном магнитном поле. Число ориентаций спина. Основное уравнение ЯМР. Природа спектров ЯМР.
2. Заселенность различных энергетических уровней в спектроскопии ЯМР. Релаксационные процессы. Связь с формой линии в спектрах ЯМР и с техникой приготовления образцов. Особенности релаксационных процессов в молекулах веществ в разных агрегатных состояниях, разных размеров и молекулярных масс.
3. Способы регистрации спектров ЯМР, их достоинства и недостатки. Устройство современного спектрометра ЯМР.
4. Экспериментальные аспекты спектроскопии ЯМР. Растворители, применяемые для записи спектров ЯМР, и требования к ним. Правила пользования ЯМР-ампулами, техника приготовления образцов на анализ ^1H , ^{13}C . Требования к образцам. Критерий качества записанных спектров ^1H , ^{13}C .
5. Химический сдвиг и его закономерности. Природа химического сдвига.

Эталонные вещества для записи спектров. Химические сдвиги сигналов протонов в различных классах соединений. Диамагнитная анизотропия связей.

6. Спин-спиновое взаимодействие. Мультиплетность сигналов и природа ее возникновения. Понятие спиновой системы и классификация спиновых систем. Константы спин-спинового взаимодействия (КССВ). Спектры первого порядка и высших порядков. Способы упрощения ЯМР спектров.
7. Анализ мультиплетности простых и составных сигналов
8. Спектроскопия на ядрах ^{13}C . Сравнительные особенности спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР. Особенности регистрации спектров ^{13}C ЯМР и требования к образцам. Эффект NOE. Характерные области сигналов атомов углерода в ^{13}C -спектрах различных классов органических соединений (карбонильные соединения, алкены, арены, алкины, алканы, силильные производные). Способы определения мультиплетности сигналов в спектроскопии ^{13}C ЯМР.
9. Исследование динамических явлений методом спектроскопии ЯМР.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
<i>«учебная дисциплина не требует согласования»</i>			

**ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ ПО
ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

на ____ / ____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
_____ (протокол № ____ от _____ 202_ г.)

Заведующий кафедрой

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
