Pharmaceutical Instrumental Analysis

الأستاذ الدكتور جمعه الزهوري (دكتوراه صيدلة-ألمانيا 1991)

Prof.Dr.Joumaa Al- Zehouri(Ph. D Germany 1991)

Damascus university

Faculty of Pharmacy

Prof.Dr.Joumaa Al-Zeh

الرنين النووي المغناطيسي

Nuclear Magenic Resonance

NMR

Prof.Dr.Joumaa Al Zehouri

- يعد NMR من الطرق الهامة المستخدمة في التحليل الكيفي وتحديد هوية المادة والبنية الفراغية للمادة ويتميز بكونه يمكن استخدامه للمركبات السائلة والصلبة ويمكن استخدامه في الخلائط إضافة لذلك فإنه لا يؤدي إلى تخريب المادة ويحتاج لكمية صغيرة من المادة أقل من 1mg.
- شروط تشكل الطيف في NMR :

يتميز بكونه صفة خاصة تقدمه بعض المركبات ويعرف بأنه انتقال النواة من حالة قدروية أساسية إلى حالة محرضة بعد امتصاص كمية الطاقة اللازمة .

تتألف الذرة من النواة في المركز وتحوي بداخلها النترونات والبروتونات ومن الكترونات سالبة تدور حول هذه النواة, تكون النترونات عديمة الشحنة والبروتونات ذات شحنة موجبة لذلك تكون النواة ذات شحنة موجبة .

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

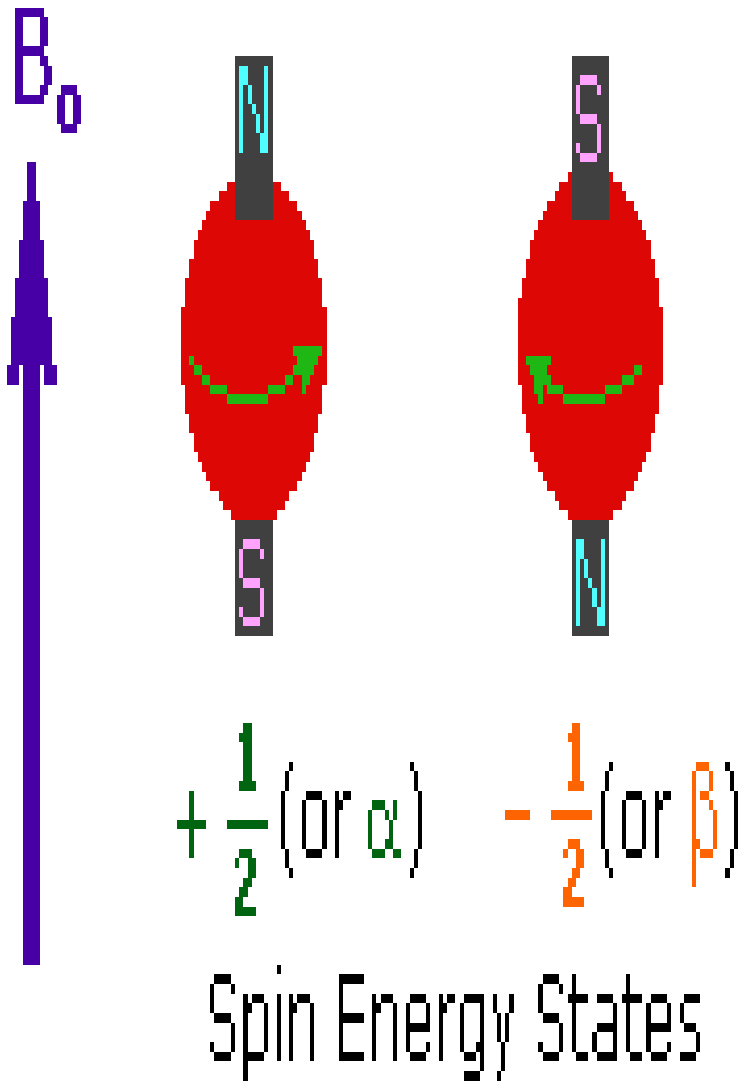
- تدور الإلكترونات حول النواة وحول نفسها وتدور النواة حول نفسها وحتى تتحقق ظاهرة الرنين يجب أن تدور النواة حول نفسها وحول محور بآن واحد كالكرة الأرضية وهذا ما يمكن أن تحققه نوى بعض النظائر عند وضعها ضمن حقل مغناطيسي .

اذن شروط تشكل الطيف :

- قدرة النواة على الدوران حول نفسها وحول محور بآن واحد .
- تعريضها إلى حقل مغناطيسي متجانس ذي شدة معينة (Ho).

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

- تولد الشحنة المتحركة حقلا مغناطيسيا وتملك لحظة مغناطيسية .
- عند إخضاع هذه الشحنة لحقل مغناطيسي خارجي يكون لدينا حالتين:
- الحقل المغناطيسي الخارجي متوافق الحقل الداخلي وبالتالي طاقة اللحظة المغناطيسية بالحالة الأدنى +½
- الحالة المعاكسة وهذا يستلزم حقل مغناطيسي خارجي بطاقة أكبر -½



Prof.Dr.Joumaa

يطلق على دوران النواة حول ذاتها سبين (اللف الذاتي)وعندما يتحقق الشرط الأول يكون لهذه النواة سبين غير معدوم .

تملك الكتلة النووية في حالة دورانها عزما زاويا $\vec{A}$ وشحنة يرتبط بها عزم مغناطيسي $\vec{\mu}$ ناجم عن دورانها .في هذه الحالة تملك النواة سبين مميز بعدد يمثل بالحرف I والذي يمكن أن يأخذ القيم 0, ½, ... ويكون I=0 عندما لا يوجد سبين للنواة .

ترتبط $\vec{A}$, $\vec{\mu}$ بالعلاقة التالية :

$\vec{\mu}=\gamma \vec{A}$ حيث γ معامل التوجه المغناطيسي gyromagenatic

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

- Z العدد الذري :عدد النترونات في النواة
- A الكتلة الذرية : مجموع النترونات والإلكترونات
- علاقة A ,Z بظاهرة الطنين :

عندما يكون A ,Z عددين مزدوجين تكون الذرة غير قادرة على إعطاء ظاهرة الطنين .

عندما يكون A عدد زوجي Z عدد فردي يأخذ I القيمة ..... 1,2,3 وتكون النواة فعالة

عندما يكون A عدد فردي Z عدد زوجي أو فردي تأخذ I القيمة ½ ,..... وتكون النواة فعالة

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

الطيف الناتج ومميزاته :

أغلب الأجهزة المتداولة تعتمد على دراسة نواة الهيدروجين .

تملك نواة ذرة الهيدروجين لحظة مغناطيسية $\mu = 2.7927$ وتعتبر الذرة الأكثر دراسة في هذا المجال .

عند تحليل عينة ما في جهاز NMR نحصل على منحي بياني لاختلاف امتصاص الطاقة الكهرطيسية من قبل النوى بدلالة عدد النوى التي تقوم بالإمتصاص وشدة الحقل المغناطيسي المطبق والذي نستطيع التحكم بتغيره بواسطة وشائع خاصة .

ارتفاع قمة المنحني يتعلق بعدد النوى ,والأجهزة الحديثة تقوم بحساب المساحة الكلية التي توجد ضمن المنحني بحيث يمكن تقدير عدد البروتونات المتناسبة مع كل قمة حاصلة .

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

يزداد تحليل الطيف تعقيدا بازدياد تعقيد الجزيئة وعادة عند قراءة الطيف يجب الأخذ بغين الإعتبار نقطتين أساسيتين :

1. الوسط الكيميائي المحيط بالنواة أو الانتقال الكيميائي
2. الاقتران سبين- سبين

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

- الإنتقال الكيميائي :

فيما لو كانت جميع بروتونات جزيئة ما تعطي طنينا بتردد متساو لكانت قيمة NMR محدودة جدا .

عند دراسة البروتون يجب اعتبار كل كل المحيط المجاور لهذه النواة ولا سيما المحيط الالكتروني حيث تحاط النوى ضمن الجزيئات بالالكترونات التي تعمل على تغيير الحقل H0 في مستوى كل بروتون وبالتالي تغير في ترددات الطنين .

بفرض وجود بروتون يخضع للحقل المغناطيسي H0 يدور حول هذه النواة الكترون يمكن تمثيل حركته كتيار كهربائي كروي فينشأ عن ذلك حقل h معاكس للحقل H0 هذان الحقلان يرتبطان مع بعضهما بالعلاقة :

$$h=\sigma H$$

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

حيث σ ثابتة خاصة بالبروتون تتعلق بالكثافة والمحيط الالكتروني حول النواة المفترضة أي تتعلق بتركيب الجزيئة .

إن قيمة h ولكن دائما معاكسة ل H وتختلف باختلاف المحيط الالكتروني المجاور .وبالتالي الحقل الفعلي الذي يتعرض له البروتون يكون مساويا :

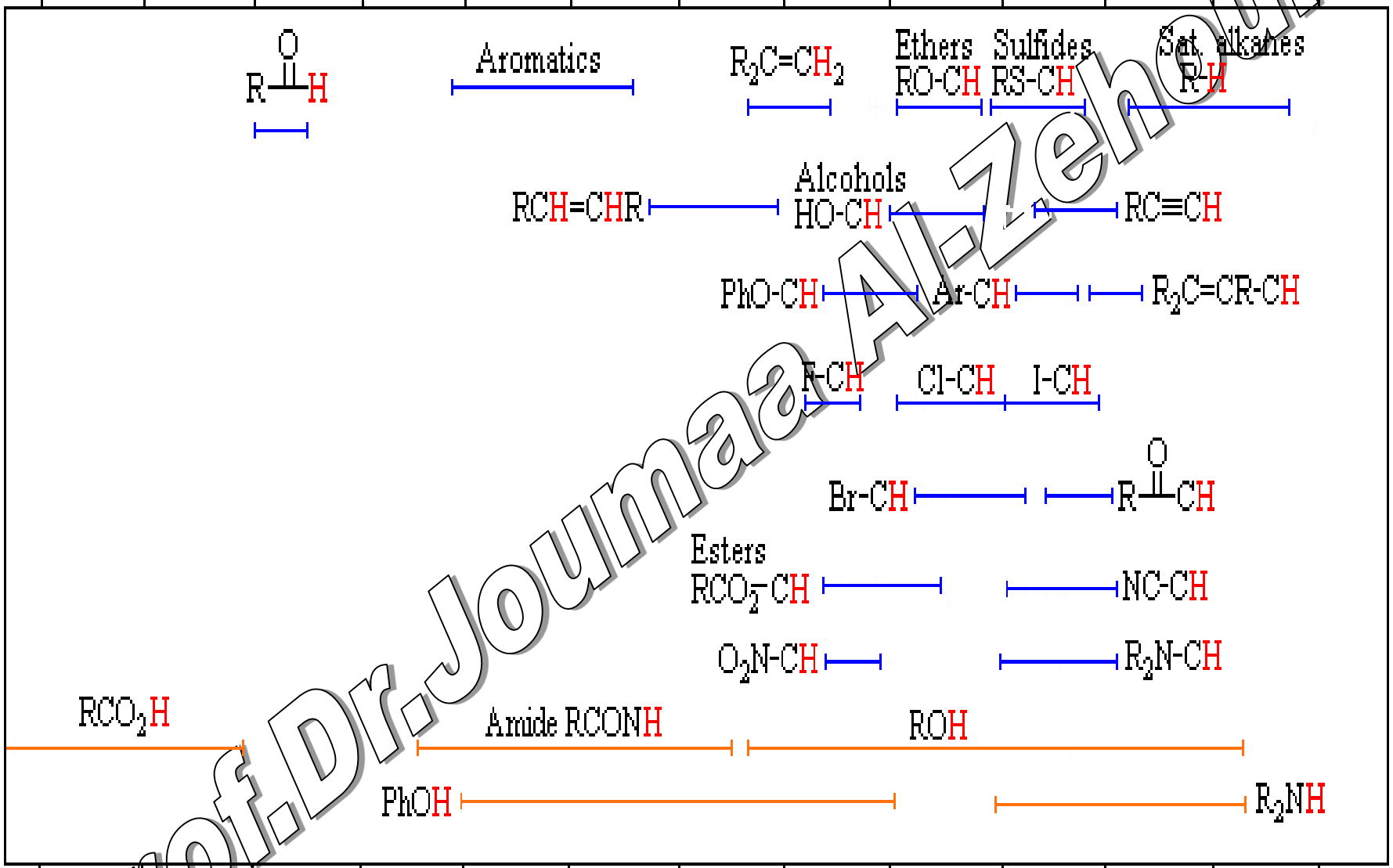
$$H=H0 - h$$

$$H=H0(1- \sigma)$$

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

- H تمثل الحقل المغناطيسي الفعلي وتختلف قيمته بالنسبة للنواة المفترضة باختلاف الوظيفة التي ترتبط بها فيما إذا كانت رباطا مع الكربون أو الآزوت أو الأكسجين أو الكبريت ....وأيضا إذا كانت الوظيفة المتاخمة مرتبطة برباط برباط مضاعف أو ثلاثي أو حلقة مع ذرات أخرى مجاورة.
- وبالتالي وفق اختلاف هذا المحيط الإلكتروني يكون هناك تأثير مختلف على الحقل المغناطيسي النظري المطبق H0 وبالتالي تأثير على امتصاص الطاقة وهذا ينعكس بدوره على مكان ظهور القمة أي اختلاف التردد.

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri



Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

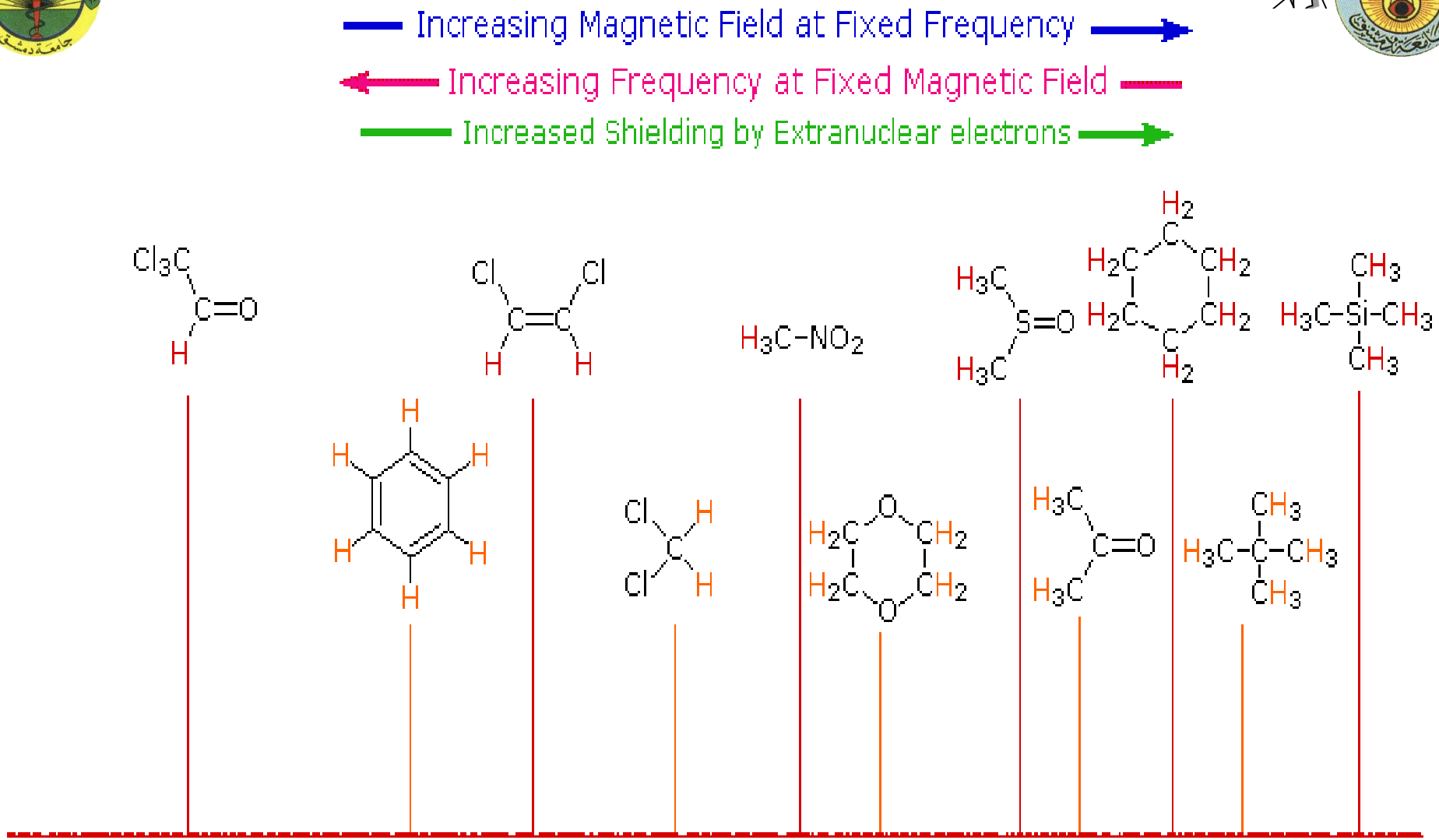
Prof. J .Al-Zehouri

- البروتونات التي تمتاز بوجود محيط الكتروني واحد في جزيئة ما تكون خاضعة للتأثير الكيميائي نفسه وبالتالي تكون حجومها متساوية مغناطيسيا مثل بروتونات المتان الأربعة .
- يتوقف الانتقال الكيميائي على قمة الحقل المطبق وهذا يجعل التقسيم سلم الطيف بالاعتماد على الوحدات الأساسية كما هو الحال في بقية الطرق الطيفية UV,IR صعبا للغاية والشائع تحديد مكان ظهور القمة بالمقارنة مع مركب شاهد يعد صفر السلم الذي يقسم بعد ذلك بأجزاء من المليون ppm بالنسبة إليه والمركب المختار غالبا عند دراسة البروتون في المركبات العضوية هو التتراميتيل سيلان TMS .

Prof.Dr.Jouma'a Al-Zehouri

- TMS ذرة من السيليكا ترتبط مع أربع جزيئات من المتيل وبالتالي 12 ذرة من الهيدروجين متشابهة مغناطيسيا وتطن جميعها بالتالي بالتردد نفسه .
- يتميز هذا المركب بإعطاء إشارة شديدة القوة ودقيقة

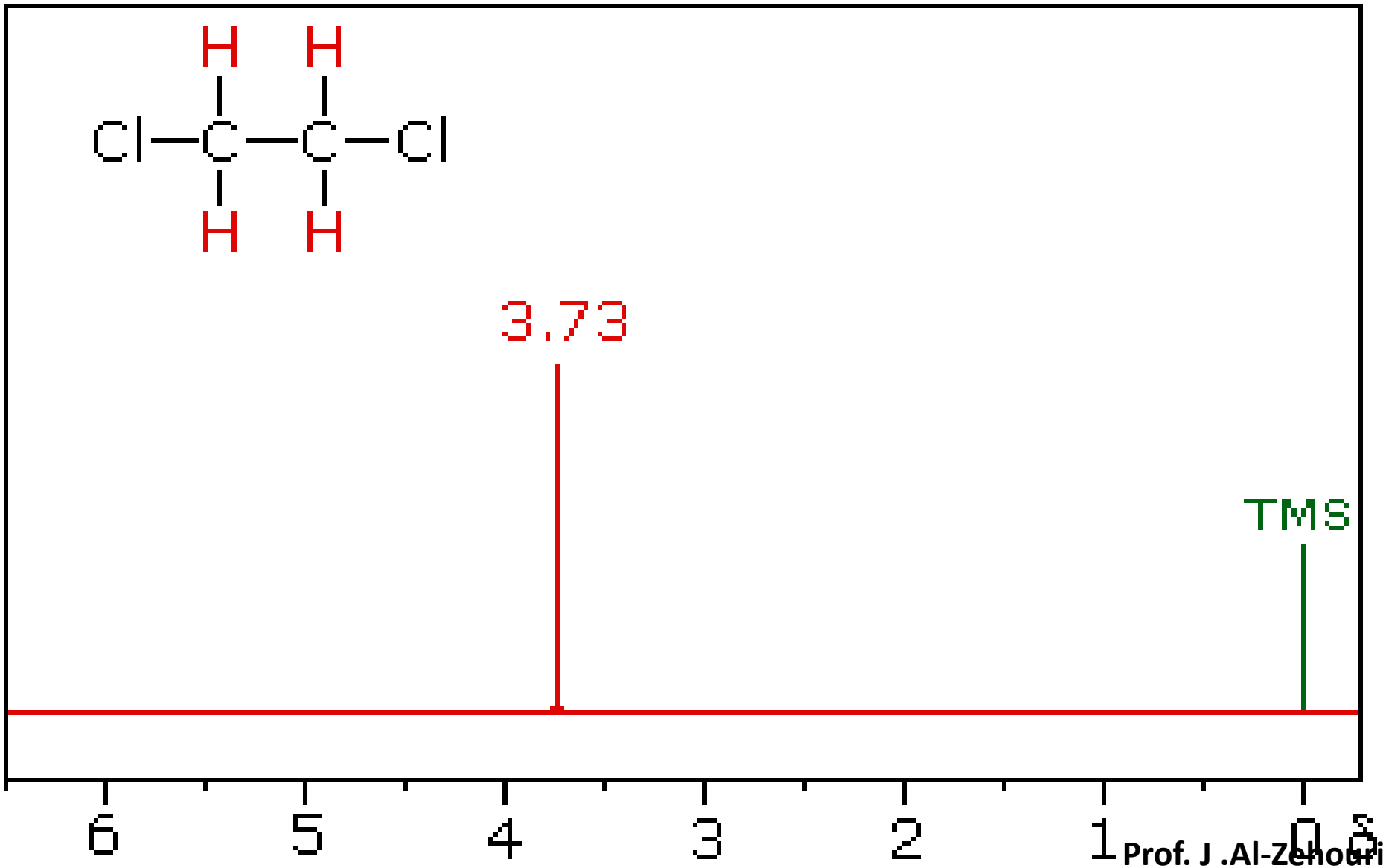
Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri



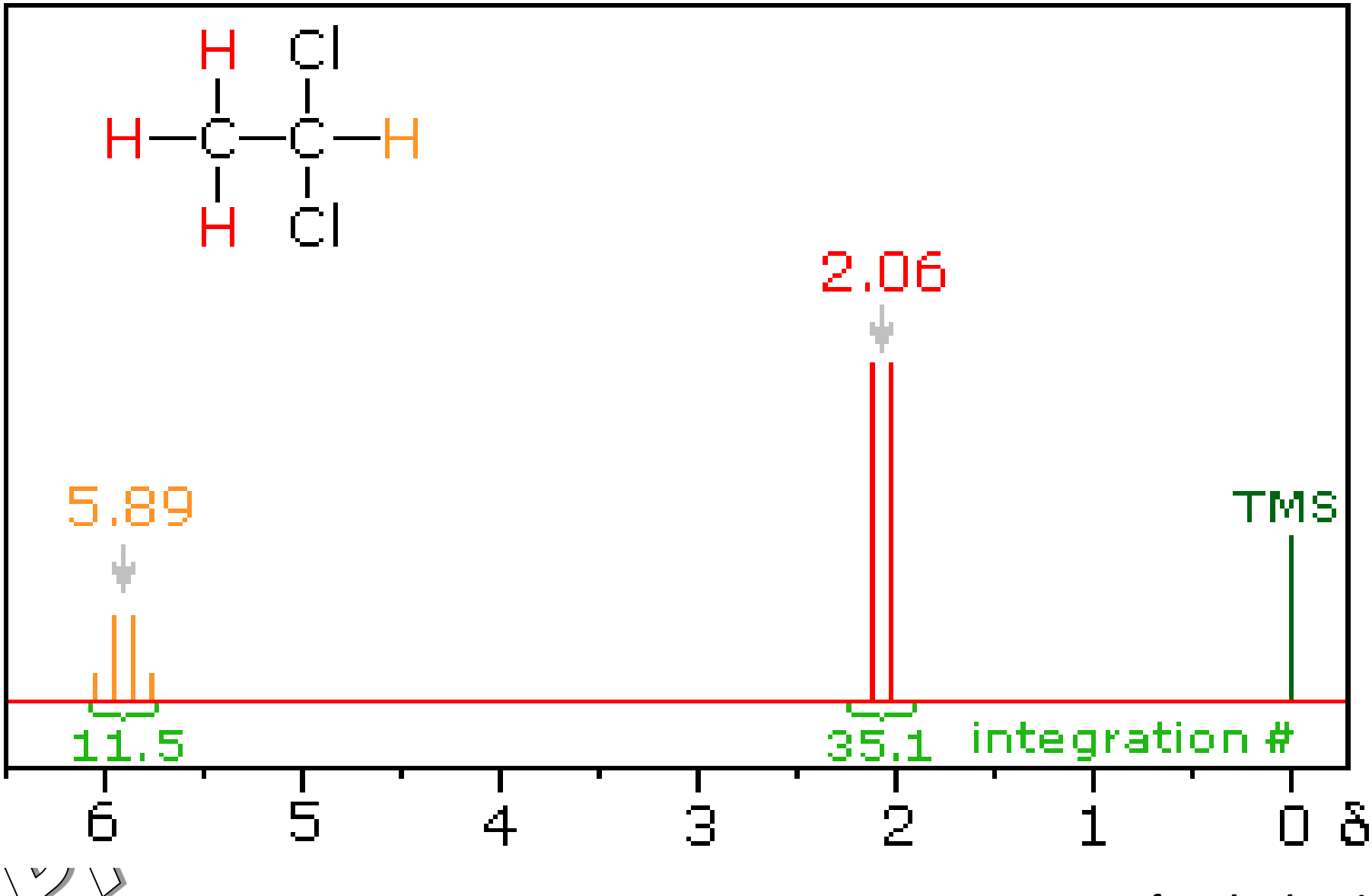
^{1}H NMR Resonance Signals for some Different Compounds

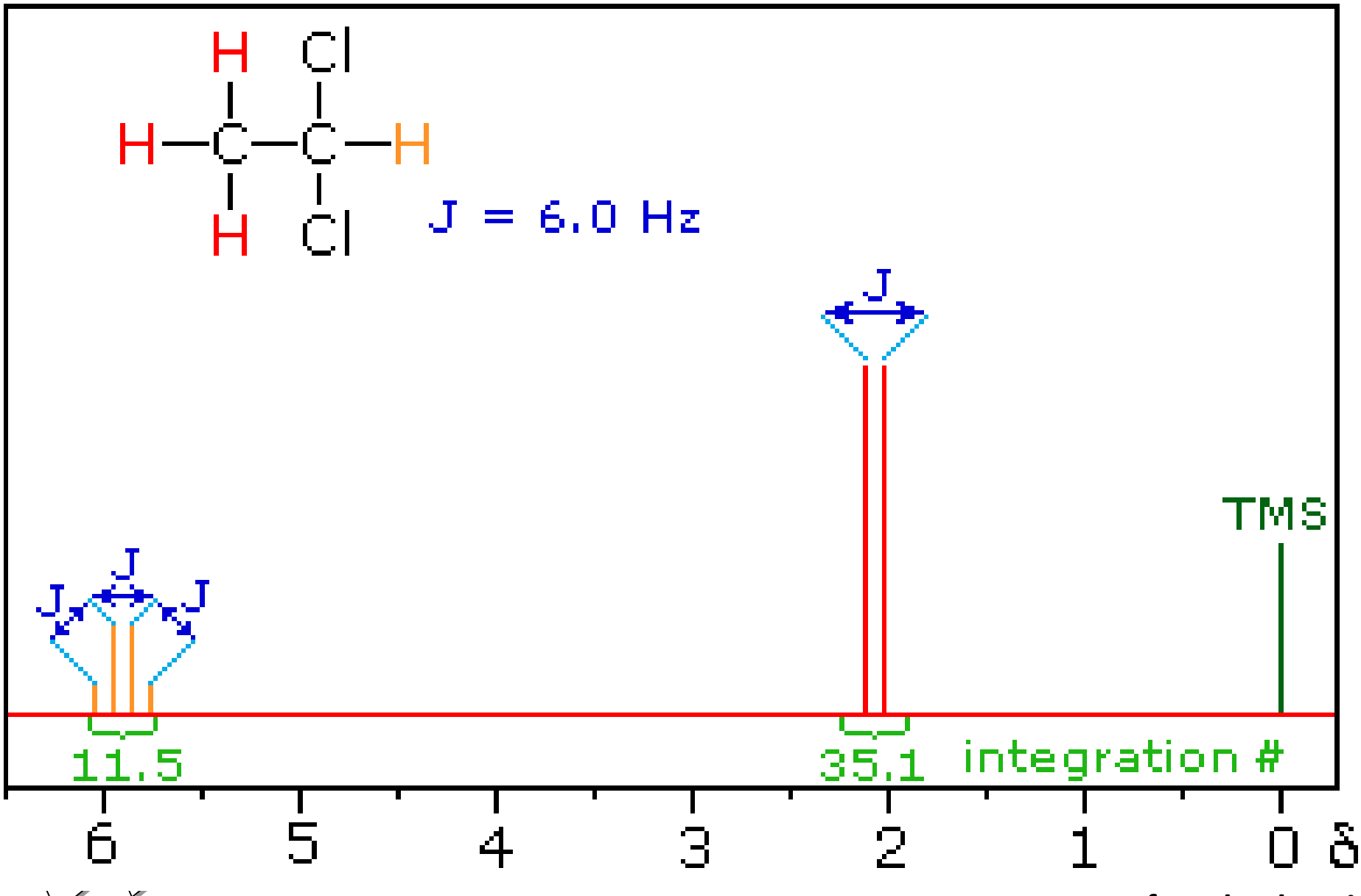
- الإقتران سبين – سبين :
- إن العامل الثاني الهام والذي يساعد على تفسير النتائج وفهم الحزم الامتصاصية المشكلة ،هو اعتبار وجود نوى مجاورة للنواة المدروسة تتميز بصفات متشابهة مغناطيسيا أي لها بدورها سبين لا يساوي الصفر (وجود بروتون مجاور في مجال بحثنا) إن وجود مثل تلك النوى يؤدي إلى تعقيد الإشارة الحاصلة عن طريق التأثير المغناطيسي المحلي أي يحصل في مثل هذه الحالات تداخل أو اقتران بين النوى المتأثرة ببعضها والتي تمتاز بصفات مغناطيسية متشابهة ويتجلى هذا التأثير بحدوث انفلاق أو انشقاق للقمة الواحدة وهذا يبدو واضحا عندما تستعمل الأجهزة ذات القدرة التحليلية العالية .

Prof.Dr.Jouma'a Al-Zehouri



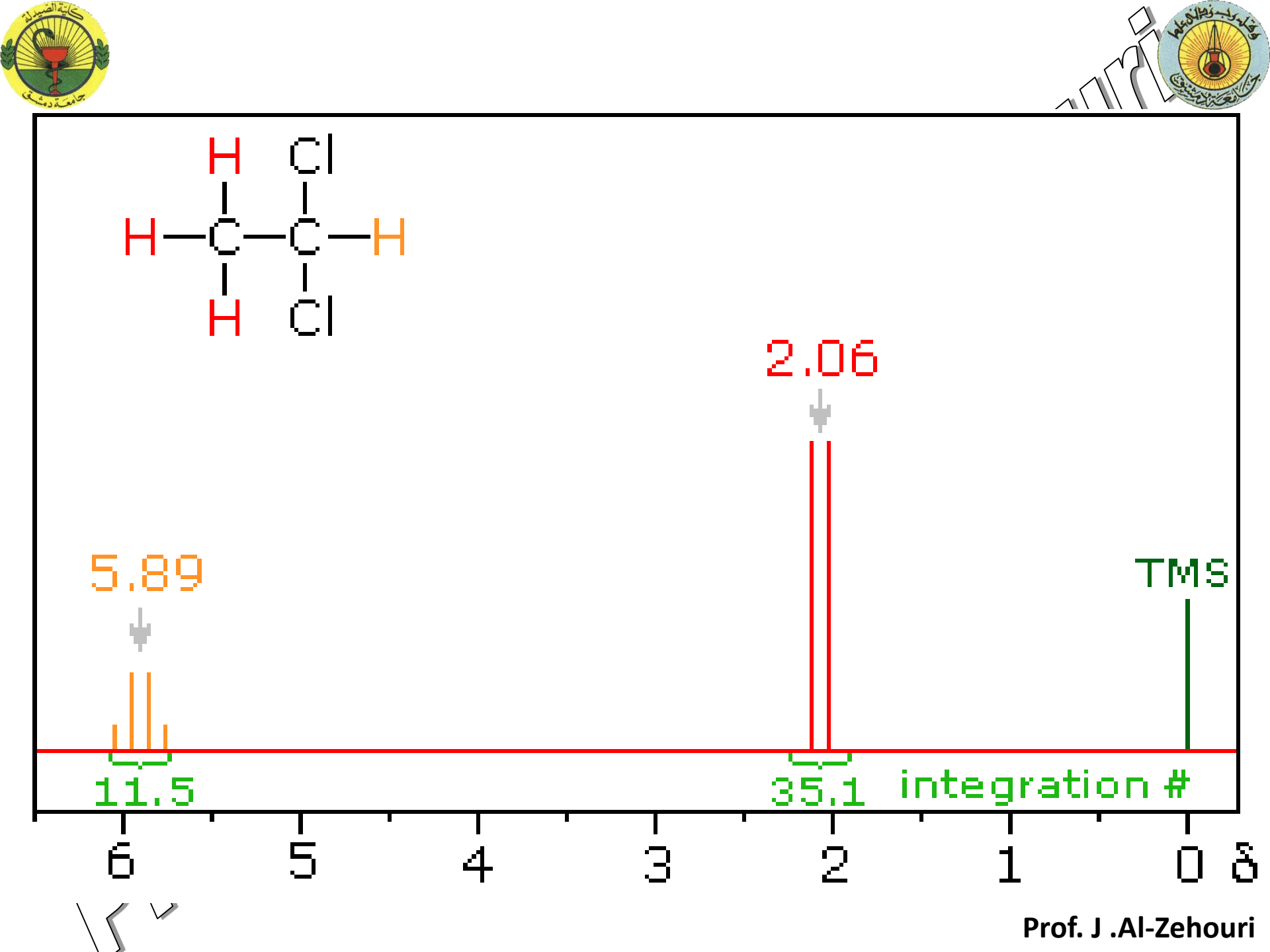
Prof. J .Al-Zehouri

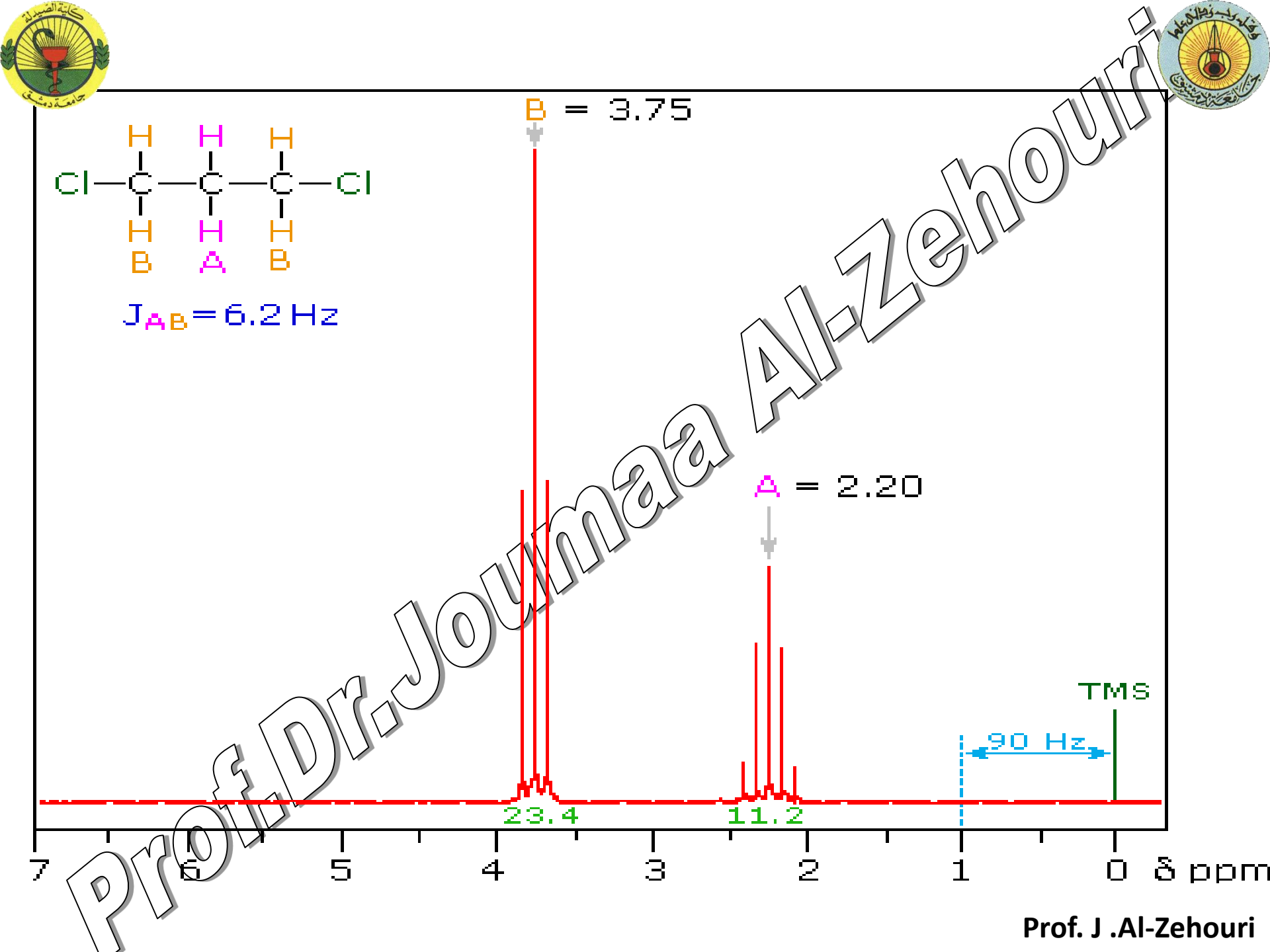

H Cl
H C C H
H Cl
2.06
5.89
TMS
11.5
35.1
integration #
6
5
4
3
2
1
0
δ


H Cl
H C C H
H Cl
J = 6.0 Hz
J
J J J
TMS
11.5
35.1
integration #
6 5 4 3 2 1 0 δ

- ما الذي يغير هذه الإشارة وما المعلومات المفيدة التي يمكن الحصول عليها من ذلك :
- تأثر نواة الذرة بالذرات المجاورة يظهر من خلال منحني الرنين الذي نحصل عليه
- يكمن توضيح ذلك من خلال الأمثلة التالية :

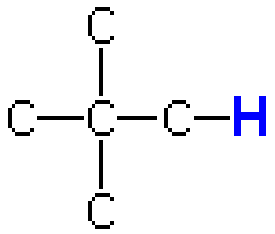
Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

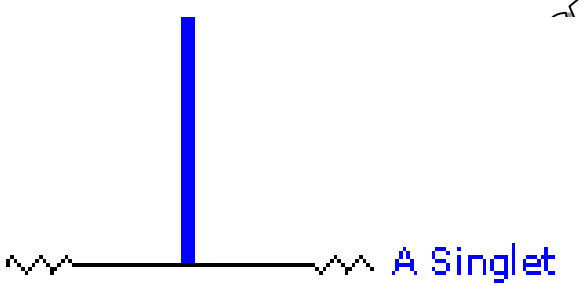

H Cl
H C C H
H Cl
2.06
5.89
TMS
11.5
35.1
integration #
6
5
4
3
2
1
0
δ



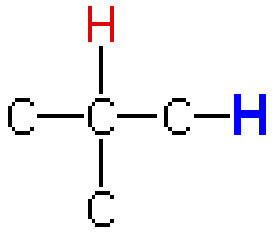
Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

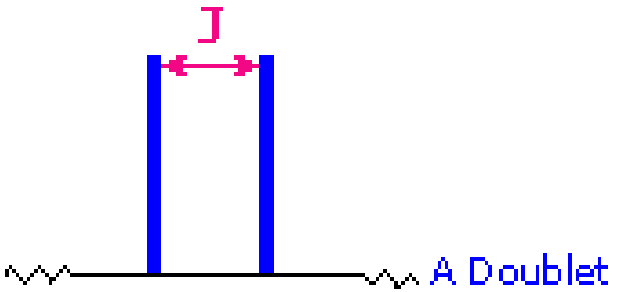
No Coupled Hydrogens



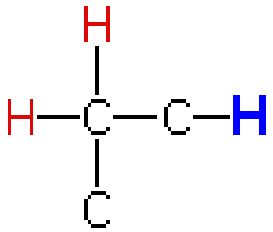


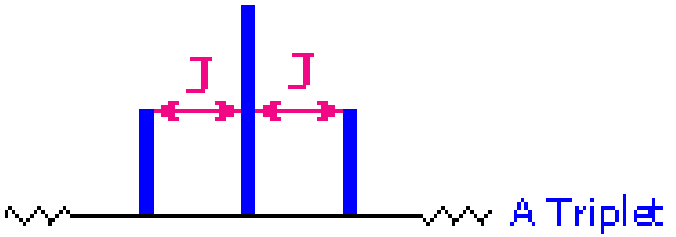
One Coupled Hydrogen



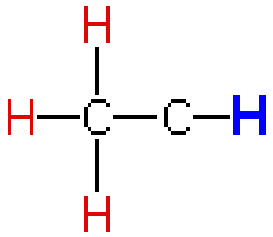


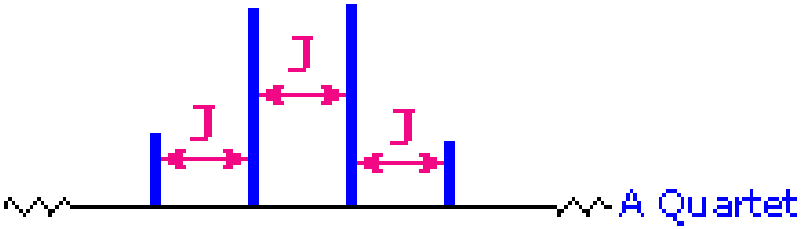
Two Coupled Hydrogens





Three Coupled Hydrogens





Prof. J .Al-Zehouri

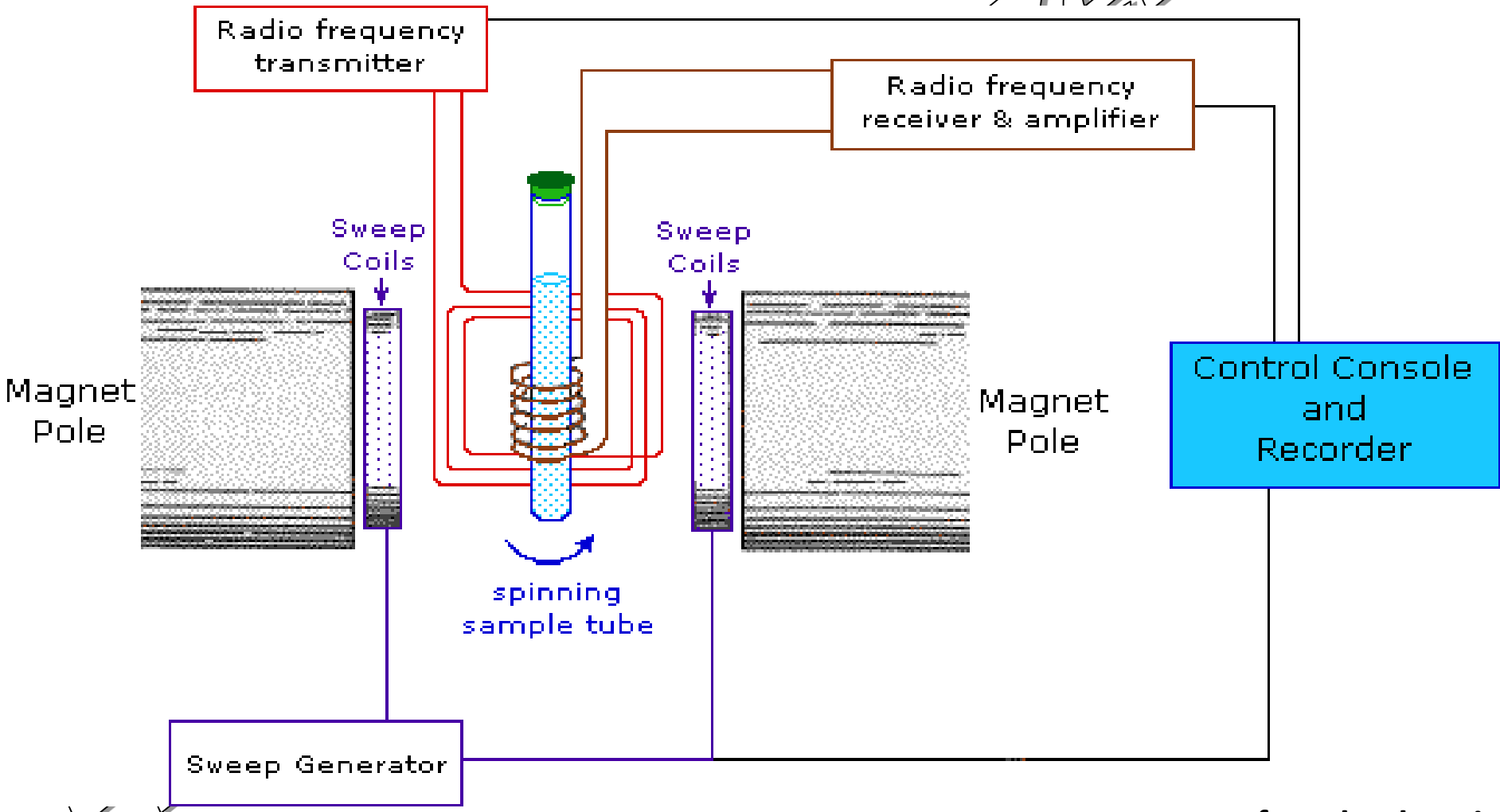
- الأجهزة المتداولة :

تتألف هذه الأجهزة من الأجزاء الرئيسية التالية :

1. مغناطيس كهربائي ذو قدرة عالية يعطي حقلا مغناطيسيا متجانسا ,توضع العينة ضمن هذا الحقل في مكان مناسب وتحرك العينة آليا بشكل دائري من أجل الحصول على حقل متجانس بالنسبة لكل أجزائها.
2. جهاز إرسال يبث ترددات من مستوى تواتر الراديو بحدود 60- 100MHz وبعض الأجهزة تصل حتى 250 MHz .
3. مستقبل لهذه الترددات بعد اجتيازها للعينة .
4. جهاز تسجيل مجهز بكل الوسائل الالكترونية الحديثة للحصول على أطياف مناسبة ووشائع خاصة للتحكم بالتيار .

Prof.Dr. Joumaa Al-Zehouri

مخطط للجهاز



Zehouri

- المحلات المستعملة والعينات :

يجب اختيار المحل بدقة حيث يجب عدم احتوائه على الهيدروحين مثل كبريت الفحم ورابع كلور الفحم ولكن يحد من إستخدامها ضعف قدرتها الحالة .

هناك محلات أخرى مفضلة ولكنها غالية الثمن بسبب إحتوائها على الهيدروجين الثقيل مثل الكلوروفورم المديتر والبنزن المديتر والماء الثقيل .

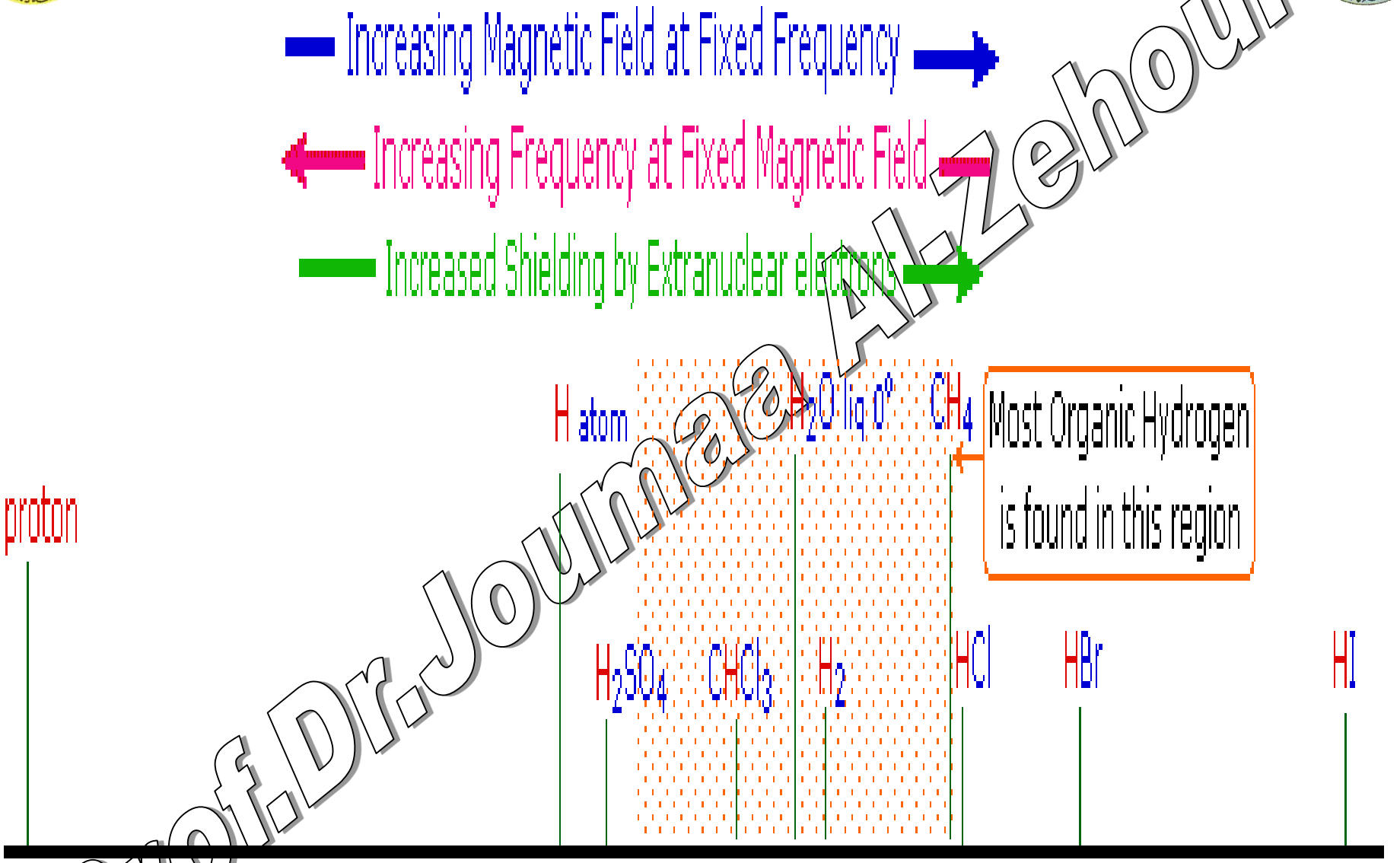
للمحلات المستخدمة عادة بعض التأثيرات على مكان ظهور الطيف لذلك يراعى عند الدراسات التحليلية في المقارنة والمعايرة استعمال المحل نفسه والشروط التجريبية نفسها .

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

Some Typical ^1H Chemical Shifts (δ values) in Selected Solvents

	$CDCl_3$	C_6D_6	CD_3COCD_3	CD_3SOCD_3	$CD_3C{\equiv}N$	D_2O
$(CH_3)_3C–O–CH_3$						
$C–CH_3$	1.19	1.07	1.13	1.11	1.14	1.21
$O–CH_3$	3.22	3.04	3.13	3.03	3.13	3.22
$(CH_3)_3C–O–H$						
$C–CH_3$	1.26	1.05	1.18	1.11	1.16	---
$O–H$	1.65	1.55	3.10	4.19	2.18	---
$C_6H_5CH_3$						
CH_3	2.36	2.11	2.32	2.30	2.33	---
C_6H_5	7.15-7.20	7.00-7.10	7.10-7.20	7.10-7.15	7.15-7.30	---
$(CH_3)_2C=O$	2.17	1.55	2.09	2.09	2.08	2.22

Dr.Joumaa Al-Zeh

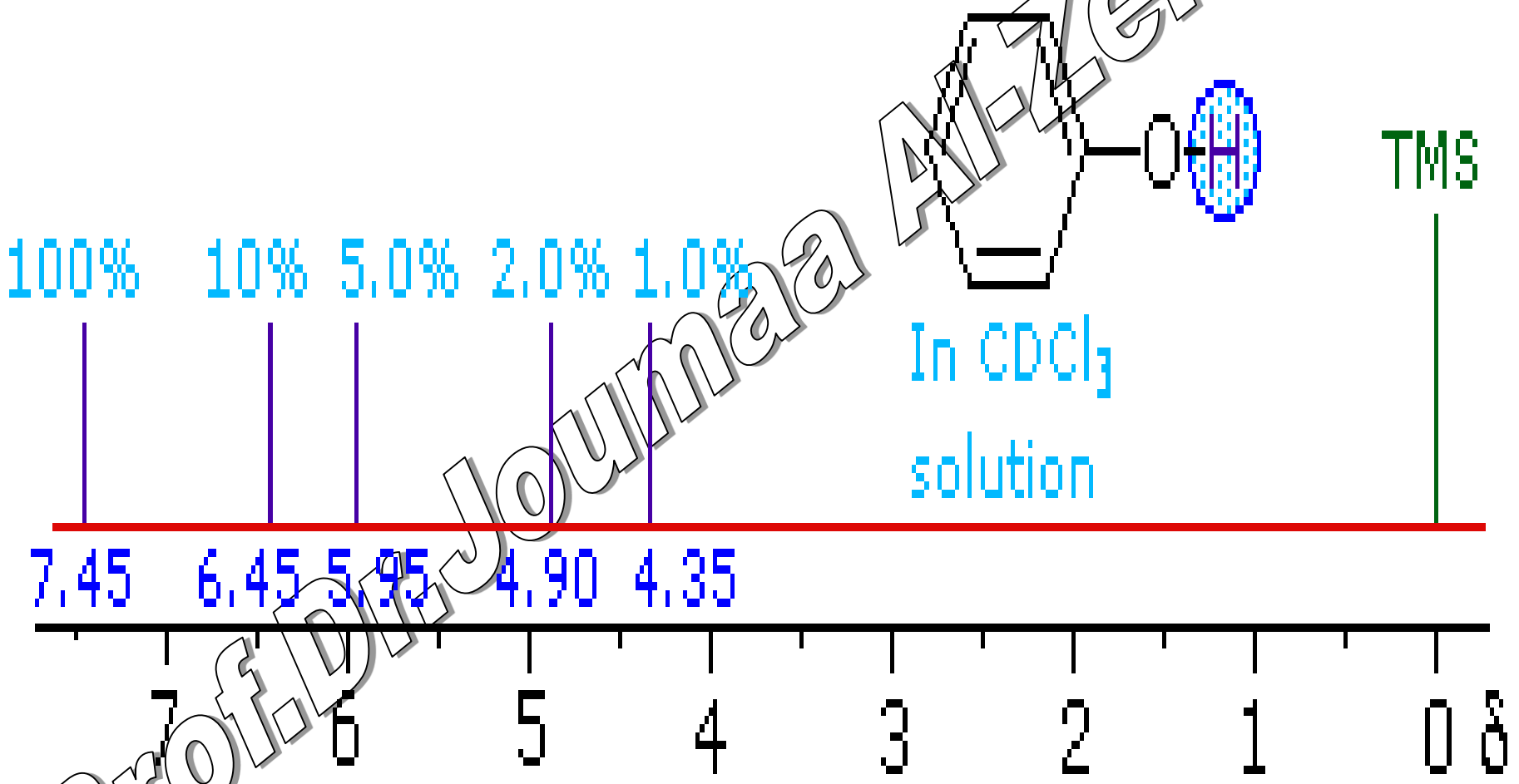


Prof.Dr.Jounaea Al-Zehouri

بعض المخططات التوضيحية :

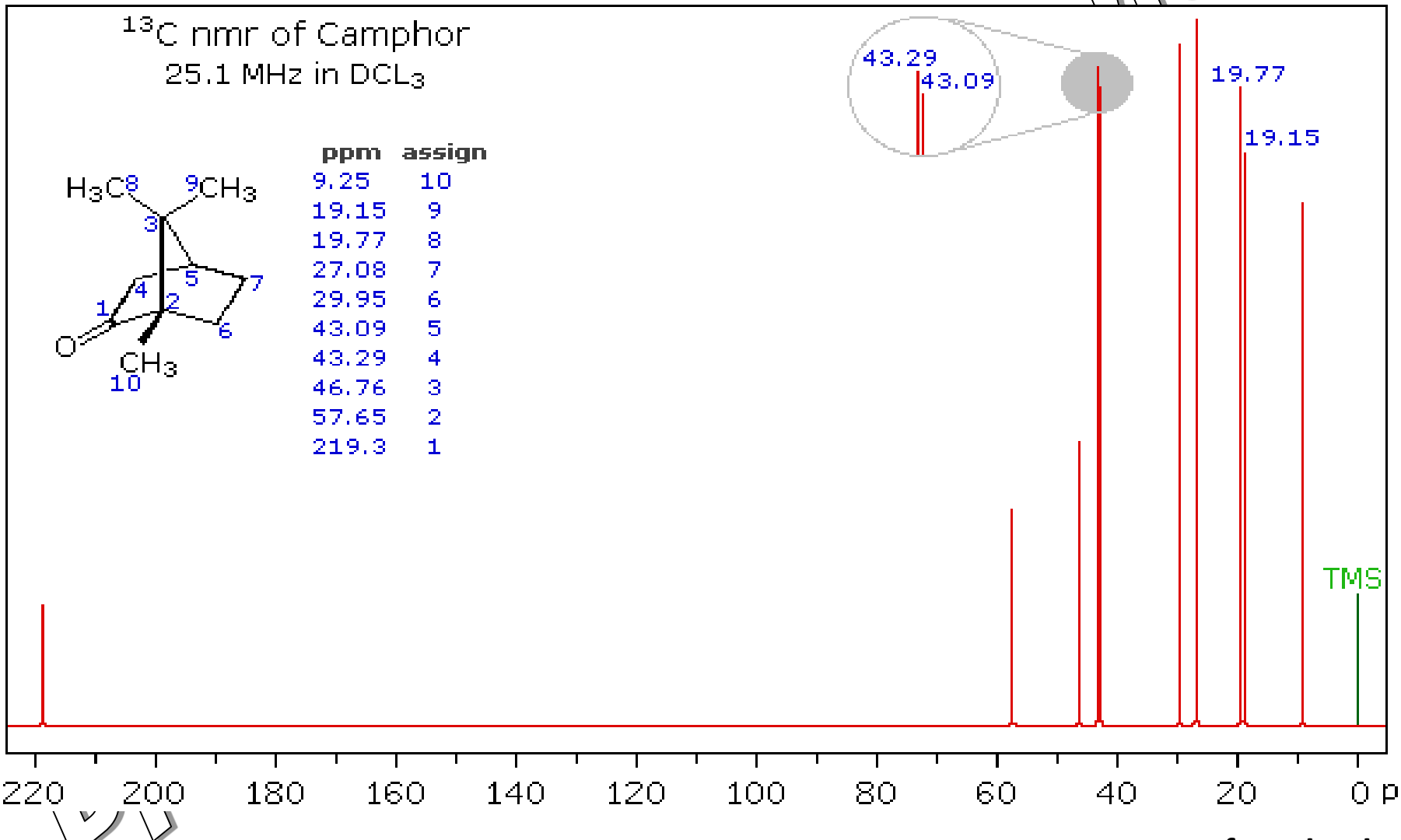
Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

الفينول



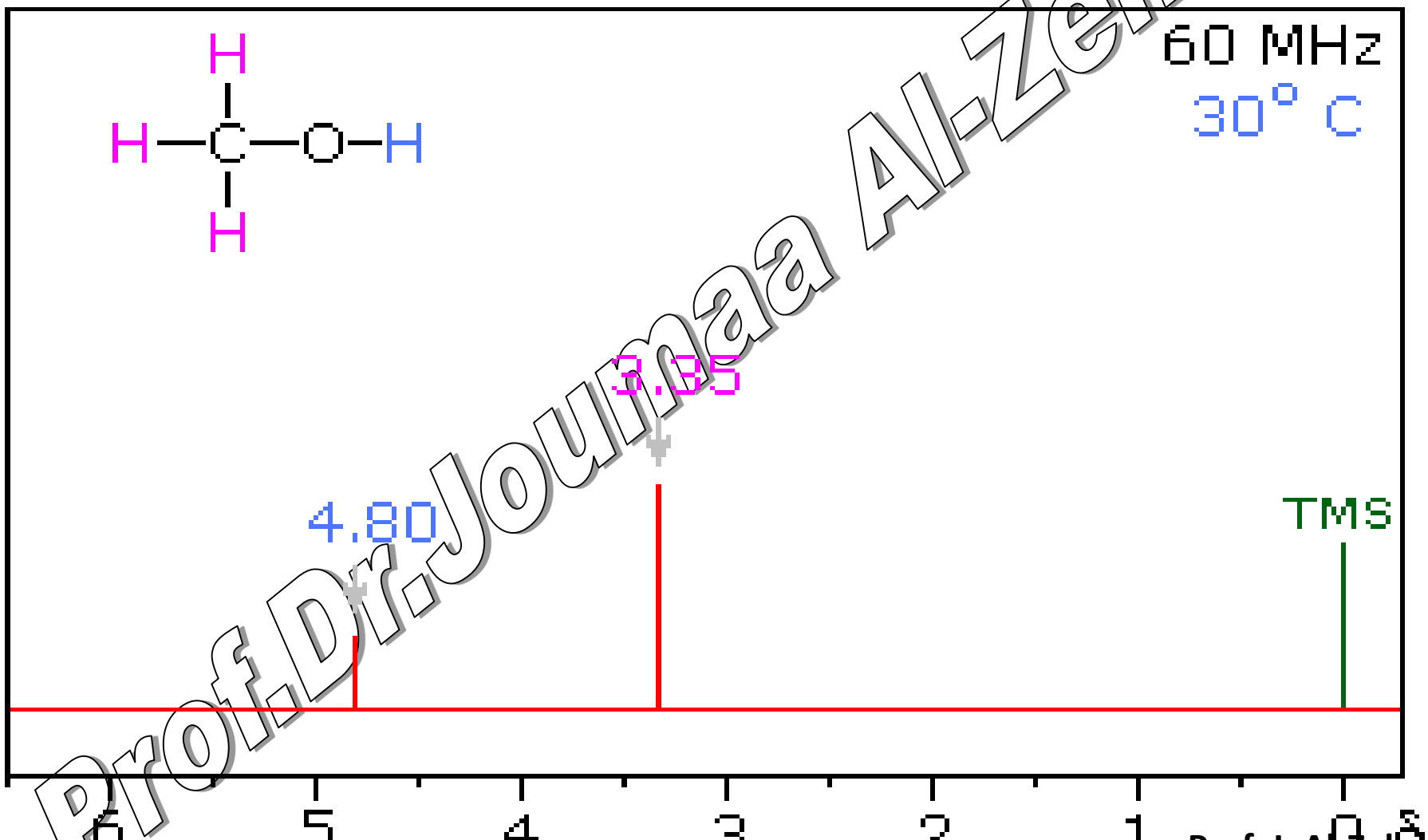
Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

الكافور



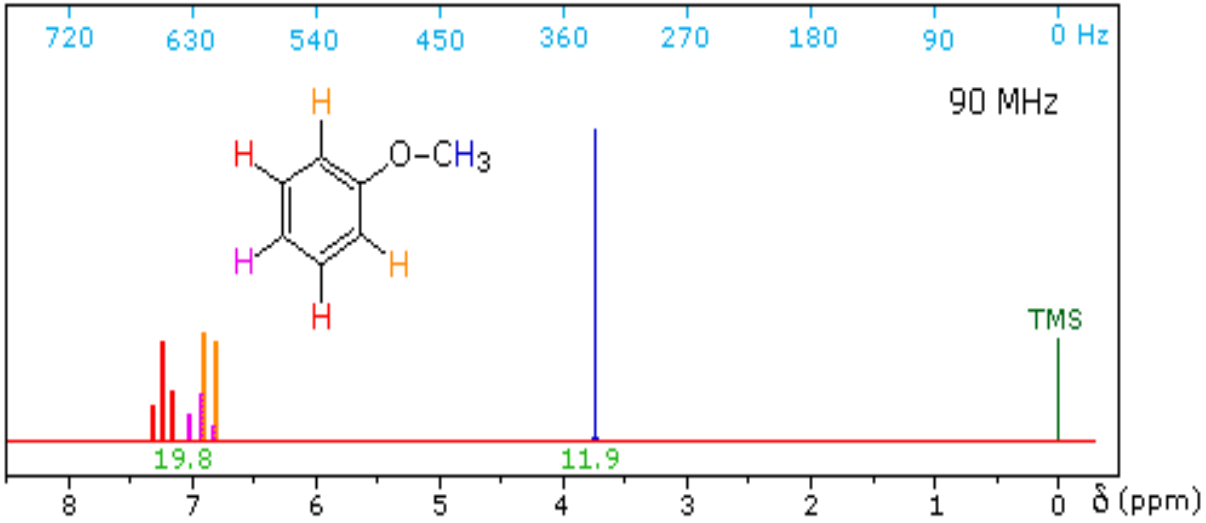
houri

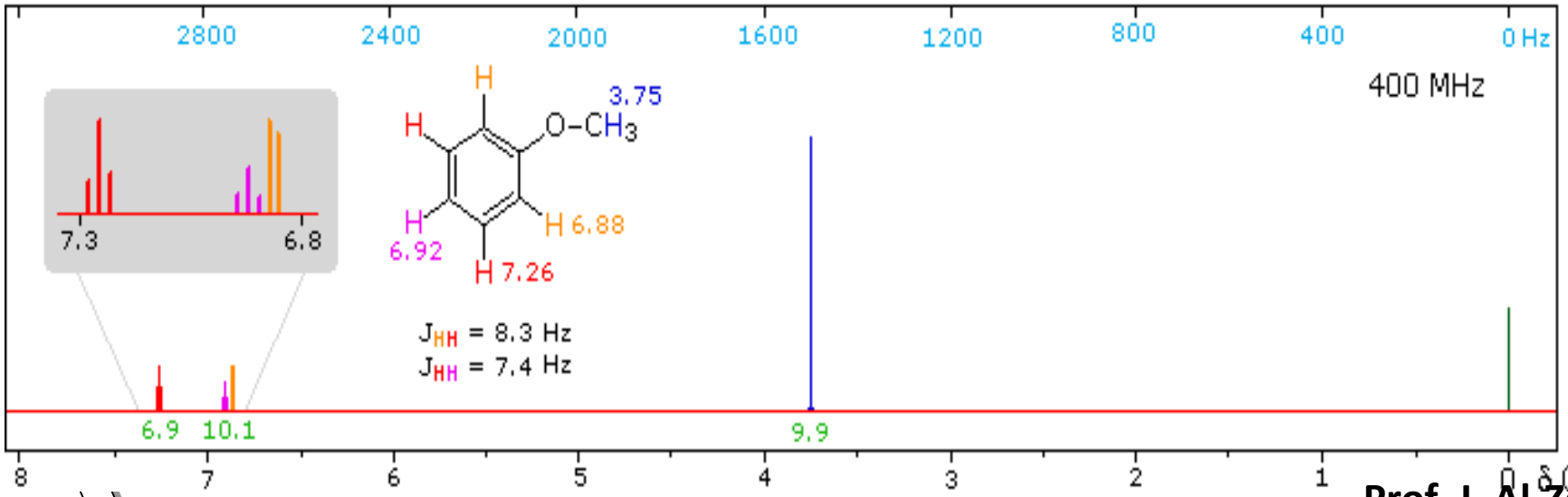
الميتانول



Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

الأنيزول





Prof. J .Al-Zehouri

- التطبيقات العملية :
- التحليل الكيفي الوظائفي والهيكلي للمركبات الصيدلانية .
- التحليل الكمي بالمقارنة مع شاهد معلوم التركيز .
- في المجال الحيوي والطبي : في كشف العديد من الأمراض والأورام عن طريق التصوير .

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri

Q&A

Prof.Dr.Joumaa Al-Zehouri