

УДК 543.429.23: 543.051: 54.[061+062]

DOI: 10.17072/2223-1838-2016-3-85-91

Н.Б. Поспелова¹, И.Г. Мокрушин²

¹ ФГУП «РНЦ «Прикладная химия», Пермский филиал, Пермь, Россия

² Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

ОСОБЕННОСТИ ЯМР-АНАЛИЗА ПЕРФТОРИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Спектроскопия ЯМР перфторированных соединений – удобный, информативный и иногда единственный метод анализа реакционноспособных и агрессивных фторсодержащих составов. Поставив целью поделиться опытом такой работы, мы рассказываем о растворителях и эталонах, химсдвигах и расщеплении, а также раскрываем некоторые подходы и практические методики анализа полифторированных соединений.

Ключевые слова: ядерный магнитный резонанс; ЯМР фтор-19; перфторированные соединения.

N.B. Pospelova¹, I.G. Mokrushin²

¹ Federal State Unitary Enterprise "Russian Scientific Center" Applied Chemistry", Perm, Russia

² Perm State National Research University, Perm, Russia

EXPERIENCE OF NMR-ANALYSIS OF PERFLUORINATED COMPOUNDS

NMR spectroscopy of perfluorinated compounds is friendly, informative, and sometimes the only method of analysis of reactivity and corrosive fluorine-containing compounds. We share the experience of this work, talk about solvents and reference, chemical shifts and splitting, and also reveal some of the approaches and practical methods of analysis polyfluorinated compounds.

Keywords: nuclear magnetic resonance; NMR; fluorine-19; perfluorinated compounds.

Введение

Явление ядерного магнитного резонанса, экспериментально обнаруженное в 40-х гг. XX в., в наше время является наиболее востребованным физическим методом исследования как чистых соединений, так и их смесей, благодаря относительной простоте и экспрессности получения результатов, а также высокой информативности. Возможен качественный и количественный анализ даже сложных смесей, содержащих различные атомные ядра. Последнее – наиболее востребованная черта спектроскопии ЯМР на наукоемком химическом производстве и в лабораториях тонкого органического синтеза.

Представленная работа является попыткой систематизировать насчитывающий почти сорокалетнюю историю многообразный опыт записи и идентификации перфторированных соединений сотрудниками Пермского филиала Российского научного центра «Прикладная химия» (ФГУП РНЦ «Прикладная химия», прежнее название – «Государственный институт прикладной химии») (ГИПХ).

Фтор – наименее объемный заместитель водорода в молекулах, является наиболее электроотрицательным элементом периодической системы. Запись спектров ЯМР ^{19}F технически не отличается от таковой для протонов ^1H ни по исполнению, ни по времени записи. Природное содержание изотопа фтор-19 равно 100%, спин ядра $\frac{1}{2}$, гиромагнитное отношение 25.181 (0,94 от ^1H), диапазон химических сдвигов более 400 м.д. (ppm). Чувствительность ЯМР фтора составляет ~83% чувствительности протонов [1]. Прямая пропорциональная зависимость интегральной площади сигнала от количества ядер фтора позволяет проводить количественный анализ. Благодаря тому, что ядро фтора в молекуле окружено в среднем девятью электронами, в отли-

чие от одноэлектронной оболочки водорода, диапазон химических сдвигов значительно шире, а сами ядра чувствительнее к электронному окружению и экранирующей способности заместителей. Спины соседствующих ядер ^1H и ^{19}F анизотропно релаксируют диполь-дипольным взаимодействием, что может вести, кроме расщепления, к возникновению $^1\text{H}\{^{19}\text{F}\}$ и $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ эффекта Оверахузера и нести дополнительную информацию о межатомных расстояниях по аналогии с $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ NOE экспериментами. Анализ релаксации фтора и ЯМР ^{19}F , чувствительный к скорости протекания таких процессов, как изменение конформации и обмен лигандами, также может дать дополнительную качественную и количественную информацию о структуре и свойствах образца, например о лигандообразовании, конформационной подвижности и денатурации белков. Благодаря отсутствию, за некоторым исключением, фтора в биологических молекулах, его атомы можно с успехом применять в качестве спиновой метки различных систем. Кроме того, благодаря широкому диапазону химсдвигов и небольшой ширине сигналов спектроскопия фтора-19 может использоваться для качественного и количественного анализа любых многокомпонентных систем, в том числе состоящих из полностью фторированных соединений.

1. Растворители

для перфторированных соединений

Для ЯМР-анализа высокого разрешения пригодны только жидкие образцы, причем любые неоднородности и твердые примеси значительно ухудшают качество сигнала, вплоть до невозможности получения информативного спектра. Растворитель должен иметь неперекрывающиеся с другими линиями синглет [2]. В спектрометре ЯМР используется стабилизация резонансных

условий на ядрах дейтерия, поэтому при анализе перфторированных соединений удобно использовать дейтерорастворители, не имеющие сигналов на фторном спектре.

Газообразные продукты растворяют барботированием через хлороформ-*d* либо ацетон-*db* из баллона либо специальной камеры. Пробулькивание рекомендуется проводить с заданным расходом газа в течение определенного времени для повышения воспроизводимости результатов анализа.

К сожалению, большинство полифторированных соединений не растворяется ни в одном доступном растворителе. В то же время многие изученные нами соединения являются жидкостями, что позволяет записывать их ЯМР-спектры без растворения, «вживую».

2. Эталоны для ЯМР-анализа

Сигнал ЯМР характеризуется химическим сдвигом – смещением положения сигнала в зависимости от состава и структуры конкретного соединения. Химсдвиг измеряется в миллионных долях и указывается с точностью до сотых. Выполнить калибровку положения наблюдаемых сигналов можно, добавив в образец соединение, химический сдвиг которого заранее известен, либо «по частоте», используя δ -шкалу.

Использование специально вносимого стандарта при записи спектра сложилось исторически, также возможна калибровка химических сдвигов по остаточному сигналу растворителя. Данный метод применим прежде всего для рутинных экспериментов ЯМР на протонах и углеводе-*13* в случае, если публикация результатов экспериментов не планируется.

В работе мы различаем внутренний и внешний стандарты. Внутренним будет считаться эталон, который добавляется непосредственно к

раствору исследуемого образца. Для удобства такой стандарт может быть добавлен сразу ко всему объему растворителя. Иногда мы наблюдаем расщепление сигнала эталона на несколько линий, вызванное сильным обменным взаимодействием с кислой средой образца. Внешний стандарт представляет собой стеклянный или фторопластовый капилляр (запаянный или герметично закрытый) с небольшим объемом дейтерорастворителя и эталонного соединения внутри. Такой стандарт необходимо использовать при анализе нерастворимых или агрессивных жидких образцов. При этом может наблюдаться дрейф сигнала эталона до 5 м.д.

ЯМР-эталон должен отвечать следующим требованиям: быть растворимым в анализируемой среде, не вступать с ней в химическое взаимодействие, иметь синглетную линию поглощения на анализируемом спектре, не перекрывающуюся с основными сигналами образца.

Применяемые в ЯМР ^1H и ^{13}C эталоны тетраметилсилан (0,0 м.д., $T_{\text{кип}}=26,5^\circ\text{C}$) или гексаметилдисилоксан (0,05 м.д., $T_{\text{кип}}=98,5^\circ\text{C}$) не могут быть использованы в ЯМР ^{19}F . В спектроскопии фтора-*19* за ноль обычно принимается сигнал трихлорфторметана (0,0 м.д., $T_{\text{кип}}=23,8^\circ\text{C}$), неудобного для повседневной работы. Идеальным эталоном для ЯМР фтора является инертный гексафторбензол ($-162,9$ м.д., $T_{\text{кип}}=80,5^\circ\text{C}$), дающий интенсивную синглетную линию. В ряде методик мы используем бензотрифторид (эталон трифторметилбензол, $-64,0$ м.д., $T_{\text{кип}}=102^\circ\text{C}$). Некоторые авторы применяют доступную трифторуксусную кислоту (от $-76,5$ до $-78,4$ м.д., $T_{\text{кип}}=72,4^\circ\text{C}$), добавление которой может привести к сдвигу сигналов некоторых групп, поэтому ее использование в качестве внутреннего стандарта считаем нецелесообразным [3].

3. Химический сдвиг

Химический сдвиг – смещение сигнала ЯМР в зависимости от химического состава, обусловленное различием резонансных частот ядер, занимающих структурно неэквивалентные положения в молекуле.

Количество сигналов говорит о количестве неэквивалентных групп атомов, а их положение в спектре – о распределении электронной плотности по молекуле. Площадь сигнала говорит о количестве эквивалентных атомов, давших сигнал.

Для сигналов ЯМР фтора-19 перфторированных соединений нами отмечены незначительные (до 3 м.д., менее 1% максимальной ширины спектрального окна) концентрационные изменения величин химсдвигов и низкий вклад межмолекулярного взаимодействия в положение сигнала, что значительно упрощает проведение анализа. В то же время заметен вклад Ван-дер-Ваальсовых сил и пространственного взаимодействия.

Общий диапазон сдвигов сигналов фтора в спектроскопии высокого разрешения составляет более 400 м.д. Основные сигналы перфторированных органических соединений лежат в области от –50 м.д. до –220 м.д. Мы также используем обращенную шкалу химсдвигов для удобства рутинной работы, при которой большинство величин наблюдаемых сигналов, лежащих в более сильном поле от трихлорфторметана, получают положительные значения.

Ниже приведены экстремальные случаи величин химических сдвигов исследованных нами перфторированных соединений. В самом сильном поле наблюдается сигнал трифторметана ($T_{кип} = -82,1^{\circ}\text{C}$, раствор в CDCl_3 , эталон трифторхлорметан, –267,0 м.д.). В самом слабом поле наблюдается сигнал гексафторида вольфрама

при 165 м.д. (синглет с сателлитами вращения, относительно CCl_3F , 37,6 МГц, эталон ГФБ, 15°C). WF_6 – самый тяжелый газ при 20°C из известных ($T_{пл} = 2^{\circ}\text{C}$, $T_{кип} = 17,3^{\circ}\text{C}$), используется при нанесении газофазным методом вольфрамовых покрытий и получении порошкообразного вольфрама. Для записи спектра использовалась специально выточенная фторопластовая ампула с винтовой крышкой (в ряде случаев использовалась лейкосапфировая ампула с особой пробкой). Расплав желтый, осадок (взвесь) белая. Обнаружены примеси: N_2F_2 – дублет 119,29 м.д. и 120,14 м.д., N_2F_4 – синглет 69,59 м.д. [4].

Другим примером применения ЯМР-метода для анализа перфторированных неорганических соединений является исследование TiF_4 – расплава тетрафторида титана в плавиковой кислоте. Сигнал представляет собой дублет пентетов (–67,77 м.д. и –118,47 м.д., эталон ГФБ).

4. Расщепление и константы взаимодействия

В общем виде принцип расщепления для ядер фтор-19 аналогичен протонам: группа n эквивалентных фторов расщепляет сигнал на $(n+1)$ пик. Спин-спиновое взаимодействие фтора будет наблюдаться не только для соседних неэквивалентных групп атомов, но и дальше по цепочке. Для фтора характерны механизмы внутримолекулярного пространственного взаимодействия, что ведет к усложнению спектра.

Для точной идентификации структуры соединений в ряде случаев можно использовать константы спин-спинового взаимодействия $^1\text{H}-^{19}\text{F}$, $^{13}\text{C}-^{19}\text{F}$, $^{31}\text{P}-^{19}\text{F}$ и проч. Наличие такого расщепления зависит от импульсной программы спектрометра.

Углерод ^{13}C , непосредственно связанный с n неэквивалентными атомом фтора, расщепляется

на (n+1) пик с константой порядка 250 Гц. Следующий в цепочке атом углерода расщепляется с гораздо меньшей константой около 20–30 Гц. Так, гексафторбензол дает дублет мультиплетов с константой $J=255$ Гц (136,92 м.д., 100,63 МГц, ТМС-ДМСО-*d6*). В спектре перфтортолуола (100,63 МГц, ТМС-ДМСО-*d6*) наблюдаются: дублеты мультиплетов: о- CF $\sigma=143,69$ м.д. / $J=261$ Гц, п- CF $\sigma=142,62$ м.д. / $J=261$ Гц, м- CF $\sigma=136,81$ м.д. / $J=254$ Гц; кватрет CF_3 $\sigma=119,35$ м.д. / $J=274$ Гц; мультиплет C-CF_3 $\sigma=104,31$ м.д.

Атом фосфора ^{31}P , непосредственно связанный с n неэквивалентными атомом фтора, расщепляется на (n+1) пик с константой порядка 1000 Гц. Взаимодействие ^{31}P - ^{19}F через один атом углерода также расщепляет сигнал на (n+1) пик с гораздо меньшей константой около 120 Гц. В спектре перфтортриэтилфосфорана (161,98 МГц, Ξ -шкала) наблюдается триплет септетов $\sigma=-46,5$ м.д. / $J_1=1004$ Гц, $J_2=122$ Гц.

5. Особенности методик обработки экспериментальных данных ЯМР

Простейший эксперимент ЯМР на ядрах водорода, фтора или фосфора, включающий подготовку образца и запись одномерного спектра, дает множество ценной информации. Положение линий говорит о качественной структуре образца, а соотношение площадей пиков сигналов позволяет провести количественный анализ. Благодаря большому диапазону химических сдвигов на спектре фтора-19 (и других, например фосфора-31) практически всегда есть возможность оценить состав образца, выделив для каждого соединения «аналитическую» линию. «Аналитической» линией мы называем сигнал в спектре, характерный (по положению и структуре) только для данного соединения, не перекрывающийся в условиях эксперимента с другими.

Приведем ниже общие подходы и особенности методик. К результатам может быть применена стандартная статистическая обработка. В большинстве случаев погрешность анализа составляет 1–5%.

5.1. Определение молекулярной структуры методом ядерного-магнитного резонанса

Данная методика подходит в большей степени для индивидуальных соединений, так как требует соотношения сигналов и интегралов. Следует помнить, что в зависимости от настроек прибора (в основном от мощности импульса и времени релаксации) интегральная площадь одного фтора в разных частях развертки может различаться.

В общем виде методика сводится к идентификации и интегрированию каждой линии спектра. Соотнося значения площадей пиков между собой, можно установить суммарное количество атомов, давших сигнал, из которых конструируется молекула. В рутинных ЯМР ^{13}C экспериментах интегрировать можно только близкие по химической природе атомы углерода, однако существуют методики записи пригодных для интегрирования сигналов во всем диапазоне химсдвигов.

Наряду с химическим сдвигом для установления структуры соединения могут быть использованы константы спин-спинового взаимодействия и расщепления между различными ядрами.

5.2. Определение мольного содержания методом ядерного-магнитного резонанса

Для определения мольного содержания в смеси необходимо проинтегрировать каждый отдельно стоящий сигнал либо группу сигналов. Затем суммировать полученные значения $\Sigma(I)=I_1+I_2+\dots+I_n$. Отдельно определяется интегральная площадь аналитической линии I_a , коли-

чество ее атомов, давших a , общее количество атомов n в определяемой молекуле, давших сигнал. Затем рассчитывают мольное содержание по

$$\text{формуле } w = \frac{n(I_a/a)}{\sum I_n}.$$

5.3. Определение весового содержания

Для определения весового содержания необходимо идентифицировать каждую линию спектра, т.е. знать точный состав всех компонентов образца. Данное требование вытекает из самой задачи перехода от мольного состава к весовому.

Переход к весовому содержанию компонента x осуществляется по формуле $w_x = \frac{W_x \cdot M_x}{\sum W_n \cdot M_n}$.

5.4. Определение средней молекулярной массы и фрагментарного состава полимера

Одной из задач химической технологии является получение полимеров с заданной молекулярной массой. В общем виде обработка спектра сводится к интегрированию областей, в которых лежат характерные сигналы и соотношения их интегральных площадей между собой и с эталоном.

5.5. Установление пространственной структуры изомеров и изомерного состава образца

Благодаря широкому диапазону химсдвигов ЯМР ^{19}F (узости линий) возможно определить интегральную площадь аналитической линии и рассчитать мольное содержание каждого изомера в смеси. Основной проблемой в данном случае является однозначная идентификация аналитической линии конкретного изомера. Методом ЯМР можно определить изомерный состав хладонов, димеров и тримеров гексафторпропилена и т.д.

5.6. Прочие методики

ЯМР может применяться при исследовании химической кинетики, эффектов протонного обмена в различных системах, среднего времени жизни водородной связи и т.д.

6. Особенности анализа крайне реакционноспособных соединений

Спектроскопия ЯМР незаменима при анализе агрессивных и реакционноспособных перфторированных соединений. Основная проблема записи спектров таких соединений – изолировать в ампуле крайне агрессивную массу образца, без изменения его свойств и причинения вреда оборудованию. Одним из методов получения перфторированных соединений является электрохимическое фторирование фтористым водородом, который энергично (в течении пары минут) взаимодействует со стеклом ампулы. Для записи спектров таких образцов применяются специальные фторопластовые вкладыши либо готовые ампулы. На спектре ЯМР ^{19}F высокого разрешения фторопласт дает очень широкий сигнал, который может быть учтен простой коррекцией базовой линии и не мешает количественному анализу.

Другой особенностью является трудность растворения агрессивного образца или добавления в него эталона. При невозможности подбора дейтерорастворителя с целью стабилизации условий записи спектра (и получения высокого разрешения спектрометра) жидкого образца мы используем внешний источник сигнала «Lock». Он может быть в виде запаянного капилляра с ДМСО-d6 или ацетоном-d6, помещаемого внутрь исследуемого образца. Кроме того, помещать образец можно внутрь фторопластового вкладыша в стандартную 5 мм ампулу с каплей ДМСО-d6.

Заклучение

Метод ядерного магнитного резонанса может с успехом применяться для контроля технологических процессов, установления структуры как основных, так и побочных продуктов реакции, соотношения компонентов фракций на любой стадии синтеза. Метод особенно хорош для анализа перфторированных составов, обладающих высокими коррозионными свойствами, непригодных для хроматографических исследований.

Библиографический список

1. Gerig, J. T. Fluorine, N.M.R., Chapter in Online Textbook // Biophysical Society. 2001 (www.biophysics.org/img/jtg2001-2.pdf).
2. Ионин Б.И., Еришов Б.А., Кольцов А.И. ЯМР-спектроскопия в органической химии. М: Химия, 1983
3. Воловенко Ю.М., Карцев В.Г., Комарова И.В. и др. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса для химиков. М.: МБФНП, 2011.

Об авторах

Поспелова Нина Борисовна,
старший научный сотрудник,
ФГУП "РНЦ "Прикладная химия", Пермский филиал,
614034, г. Пермь, ул. Воронежская, 41

Мокрушин Иван Геннадьевич,
кандидат химических наук,
старший преподаватель кафедры неорганической химии,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Информация для цитирования:

Поспелова Н.Б., Мокрушин И.Г. Особенности ЯМР анализа перфторированных соединений // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2016. Вып. 3(23). С. 85–91. DOI: 10.17072/2223-1838-2016-3-85-91.

Pospelova N.B., Mokrushin I.G. *Osobennosti YaMR analiza perftorirovannykh soedineniy* [Experience of NMR analysis of perfluorinated compounds] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» – Bulletin of Perm University. CHEMISTRY. 2016. № 3(23). P. 85–91. (In Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2016-3-85-91.

4. Robert C. Petry, Jeremaih P. Freeman Tetrafluorohydrzine: A versatile intermediate for the syntethis of N-fluorocompounds // *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83 (18), P. 3912–3912.

References

1. S.A. Richards, J.C. Hollerton. Essential Practical NMR for Organic Chemistry, John Wiley & Sons, 2011.
2. T.N. Mitchell, B. Costisella. NMR – From Spectra to Structures, Springer, 2007.
3. J.-E. Backvall, J.E. Baldwin, R.M. Williams. High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry, Elsevier, 2009.
4. R.M. Silverstein, Fr.X. Webster, D.J. Kiemle. Spectrometric Identification of Organic Compounds, John Wiley & Sons, 2006.

Поступила в редакцию 09.06.2016 г.

About the authors

Pospelova Nina Borisovna,
Senior Researcher,
Federal State Unitary Enterprise "Russian Scientific Center" Applied Chemistry", Perm Branch,
614034, 41, Voronezhskaya st., Perm, Russia

Mokrushin Ivan Gennad'evich,
candidate of chemistry,
senior lecturer Department of inorganic chemistry,
Perm State National Research University
614990, 15, Bukireva st., Perm, Russia