

Quantitative hochauflösende ^1H -NMR-Spektroskopie (qNMR)

Schlagwörter

Kernresonanz-Spektroskopie, NMR-Spektroskopie, ^1H -NMR

Prüfgrößen und -objekte

Gehaltsbestimmung einer oder mehrerer strukturbekannter, flüssiger oder in Lösungsmitteln löslicher fester Verbindungen. Integralauswertung von Signalen protonenhaltiger Strukturgruppen im ^1H -NMR-Spektrum. Erfassbarer Gehaltsbereich > 0,1 mg/g.

- Relativer Stoffmengenanteil mit Bezug auf die Mischungskomponenten untereinander, Angabe in % (mol/mol)
- Gehalt mit Bezug auf die Matrix bzw. Reinheit unter Verwendung eines internen Standards, Angabe in mg/g bzw. in % (g/g)

Prüfbereich

1 mg/g bis 998 mg/g

Ergebnisunsicherheit

von 1,0 % - 0,5 % (typ.) bis 0,2 %

Einsatzgebiete

Organische Chemie, Synthesechemie, Reinheitsuntersuchung, Umweltanalytik, Polymerchemie, Stereochemie, Pharmazie und Pharmakologie, Bestimmung von Referenzwerten z. B. für HPLC, Charakterisierung von Referenzmaterialien

Prüfmethodik und Gerätetechnik

Quantitativer Nachweis von strukturell zugeordneten ^1H -Resonanzkernen in Flüssigkeiten oder Lösungen aus der Integration ihrer Resonanzsignale. Die Molekülstruktur kann, wenn erforderlich, mit der NMR-Spektroskopie an ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{29}Si u. a. Kernen in ein- und mehrdimensionaler Technik zuvor ermittelt werden.

BAM-Ausrüstung: Kernresonanz-(NMR-) Spektrometer bei 9,4 T (entspricht 400 MHz) und 14,1 T (entspricht 600 MHz ^1H -NMR Messfrequenz).

Qualifikation und Qualitätssicherung

Entwicklung eines weit verbreiteten Messprinzips zu einem Präzisionsverfahren durch Validierung der Mess- und Auswertebedingungen (Spektrenaufnahme und -verarbeitung) und Bestimmung von Richtigkeit und Ergebnisunsicherheit mittels internationaler Ringversuche.

Ansprechpartner:

Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung

Dr. Dietmar Pfeifer, Telefon +49 30 8104 5877, Fax +49 30 8104 75877, dietmar.pfeifer@bam.de

[Fachbereich 1.3: Strukturanalytik](#)

[Referenzverfahren auf www.rrr.bam.de](http://www.rrr.bam.de)

Ergänzende Angaben

Quantitative ¹H-NMR Spektroskopie

Grundlage

Wird ein Ensemble von Atomkernen (mit einem magnetischen Moment) in ein statisches Magnetfeld B_0 gebracht, so richten sich die Kerne in quantenmechanisch festgelegten Orientierungen zur Achse des statischen Magnetfeldes aus. Diese Orientierungen sind energetisch unterschiedlich. Ein magnetisches Wechselfeld B_1 , senkrecht zu B_0 eingestrahlt (im Falle der Fouriertechnik impulsförmige Einstrahlung mit nachfolgender Fouriertransformation des freien Induktionsabfalls), erzeugt Übergänge zwischen diesen Orientierungen mit einer resultierenden Energieabsorption. Die Energieübergänge werden in Form eines Spektrums registriert, dem man folgende Informationen über das untersuchte Molekül entnimmt [1]:

Resonanzfrequenz	Art des beobachteten Kernes, z. B. ¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N ...
Anzahl der Resonanzsignale	Anzahl von Gruppen chemisch unterschiedlicher Kerne gleicher Kernart
Signalflächen	Anzahl chemisch äquivalenter Kerne
Chemische Verschiebung δ [ppm]	chemische Bindungsverhältnisse am Resonanzkern
Multiplizität bzw. Kopplungsmuster	Anzahl der koppelnden Nachbarkerne
Kopplungskonstante ⁿ J [Hz]	Art der Kopplungspartner sowie Länge, Bindungszustand und Geometrie des Kopplungsweges

Quantitative Analyse

Die Signalfäche I_i ist (vorausgesetzt, das Experiment wird technisch korrekt durchgeführt) exakt proportional der relativen Anzahl N_i der Kerne, die zu dem Signal beitragen. Der Gehalt einer bekannten Verbindung A (mg/g) kann in Lösung durch Zuwaage einer als interner Standard eingesetzten Verbindung B bestimmt werden, deren Reinheitsfaktor f_B und dazugehörige Unsicherheit $u(f_B)$ bekannt sind:

$$\frac{m_A}{m} = \frac{I_A}{I_B} \cdot \frac{N_B}{N_A} \cdot \frac{M_A}{M_B} \cdot \frac{m_B}{m} \cdot f_B$$

Hier sind m_A , m_B die Massen bzw. M_A , M_B die molaren Massen des Analyten und des internen Standards.

Ergebnisunsicherheit

Die relative kombinierte Standardunsicherheit errechnet sich gemäß:

$$\frac{u(m_A/m)}{(m_A/m)} = \sqrt{\left(\frac{u(I_A/I_B)}{(I_A/I_B)}\right)^2 + \left(\frac{u(M_A)}{M_A}\right)^2 + \left(\frac{u(M_B)}{M_B}\right)^2 + \left(\frac{u(m_B)}{m_B}\right)^2 + \left(\frac{u(m)}{m}\right)^2 + \left(\frac{u(f_B)}{f_B}\right)^2}$$

Der spezifische (und dominierende) Unsicherheitsbeitrag in der quantitativen NMR leitet sich von den Unsicherheiten der Bestimmung der Signalintensitäten her.

Schlussfolgerung

Die ¹H-NMR ist eine robuste analytische Methode, die genaue quantitative Daten zum Gehalt von Mischungskomponenten ergibt. Entscheidend für die Genauigkeit der quantitativen Bestimmung ist die Wahl des Pulswiederholzeit $D1$. $D1$ muss entsprechend der längsten Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 der für die Flächenintegration ausgewählten Resonanzlinien festgelegt werden. Für $D1 = 7 \times T_1$ ist sichergestellt, dass 99,9 % der Signalfäche erreicht wird. Andere Parameter wie Dauer des Anregungspulses τ_P , receiver gain RG, Spektrbreite SW können ohne Einfluss auf das Resultat in bestimmten Grenzen variiert werden. Ähnliches gilt für die Akquisitionszeit des Induktionsabfalls t_{ac} , da nach Fouriertheorem die Linienfläche durch den ersten Datenpunkt bestimmt ist. Üblicherweise wird die Datenakquisitionszeit t_{ac} so festgelegt, dass der freie Induktionsabfall (FID) in etwa in der Mitte des Zeitsignals auf die Breite des Rauschpegels abgefallen ist. Im Spektrum dürfen dann ohne Filterung keine „Wiggles“ zu sehen sein.

Unter optimalen Bedingungen (intensive Signale, kurze T_1 -Zeiten) kann eine Unsicherheit von 0,1 % für Richtigkeit und Präzision der Messung bei vertretbaren Messzeiten erreicht werden.

Literatur

[1] Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance, D. M. Grant and R. H. Harris Eds., J. Wiley & Sons Ltd, Chichester, 1996