



# М И И И И И

Ю.А. Устынюк

Лекции по спектроскопии  
ядерного магнитного  
резонанса

Часть 1 (вводный курс)

ТЕХНОСФЕРА

Москва

2016

**УДК 543.42**  
**ББК 24.2**  
**У82**

**У82 Устынюк Ю.А.**

**Лекции по спектроскопии ядерного магнитного резонанса.**  
**Часть 1 (вводный курс)**  
**Москва: ТЕХНОСФЕРА, 2016. – 288с.+ 4с. цв. вклейки,**  
**ISBN 978-5-94836-410-0**

В основу текста книги положен материал двух лекционных курсов, которые автор читал студентам кафедры органической химии Химического факультета МГУ, а также студентам Высшего химического колледжа РАН. В лекциях дан обзор основных возможностей использования одномерных методик ЯМР в органической химии, иллюстрированный решением интересных задач, приводятся вопросы и задачи для самостоятельной работы. Автор знакомит своих слушателей с основными фактами истории развития ЯМР и с учеными, которые внесли важный вклад в это развитие.

**УДК 543.42**  
**ББК 24.2**

© 2016, Устынюк Ю.А.  
© 2016, ЗАО «РИЦ «ТЕХНОСФЕРА», оригинал-макет, оформление

**ISBN 978-5-94836-410-0**

# Содержание

Предисловие .....	6
От автора .....	8
Введение. О роли физико-химических методов исследования в развитии химической науки .....	10
<b>ЛЕКЦИЯ 1. ЯВЛЕНИЕ ЯМР И СПОСОБЫ ЕГО НАБЛЮДЕНИЯ .....</b>	<b>17</b>
1.1. Введение .....	17
1.2. Магнитные моменты ядер и квантование уровней энергии в магнитном поле .....	19
1.3. Способы регистрации ЯМР .....	28
1.3.1. Метод «непрерывной развертки» .....	28
1.3.2. Фурье-спектроскопия ЯМР .....	29
<b>ЛЕКЦИЯ 2. ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СПЕКТРОВ ЯМР ....</b>	<b>41</b>
2.1. Тонкая структура сигналов ЯМР. Химический сдвиг и спин-спиновое взаимодействие ядер .....	41
2.1.1. Химический сдвиг .....	41
2.1.1.1. Природа явления .....	41
2.1.1.2. Диапазоны изменений констант экранирования. Как измеряют химические сдвиги .....	43
2.1.2. Спин-спиновое взаимодействие .....	48
2.2. Релаксация .....	57
2.2.1. Спин-решеточная релаксация .....	57
2.2.2. Спин-спиновая релаксация .....	64
2.2.3. Форма линии в ЯМР .....	66
2.3. Современный спектрометр ЯМР .....	69
2.4. Правила проведения измерений спектров ЯМР высокого разрешения .....	78
2.5. Спектры ЯМР высокого разрешения в твердых телах .....	79
<b>ЛЕКЦИЯ 3. ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ .....</b>	<b>82</b>
3.1. Природа экранирования .....	82
3.2. Факторы, определяющие химические сдвиги ядер водорода ....	87
3.3. Связь химического сдвига в спектрах $^1\text{H}$ -ЯМР с локальной электронной плотностью на атоме .....	89
3.4. Химические сдвиги $^1\text{H}$ -ЯМР и магнитная анизотропия соседних атомов и групп .....	93
3.4.1. Диамагнитный кольцевой ток в ароматических молекулах и магнитный критерий ароматичности .....	95



3.4.2. Парамагнитный кольцевой ток в антихюккелевских 4π-системах .....	103
3.4.3. Магнитная анизотропия других связей и групп .....	106
3.5. Водородные связи .....	112
3.6. Влияние растворителя. ASIS-эффект .....	115
3.7. Особенности спектров <sup>1</sup> H-ЯМР элементоорганических соединений и π-комплексов переходных металлов .....	122
3.8. Аддитивные схемы оценки протонных химических сдвигов. Заключительные замечания о природе экранирования ядер <sup>1</sup> H .....	124

#### ЛЕКЦИЯ 4. КОСВЕННОЕ СПИН-СПИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ .....

4.1. Факторы, определяющие значения констант спин-спинового взаимодействия $J_{HH}$ .....	129
4.1.1. Классификация констант спин-спинового взаимодействия .....	129
4.1.2. Знак константы спин-спинового взаимодействия .....	132
4.1.3. Геминальные константы спин-спинового взаимодействия $^2J_{HH}$ .....	133
4.1.4. Вицинальные константы спин-спинового взаимодействия $^3J_{HH}$ и стереохимия молекул .....	135
4.1.5. Дальние константы спин-спинового взаимодействия $J_{HH}$ .....	139
4.2. Анализ спектров <sup>1</sup> H-ЯМР высокого разрешения .....	140
4.2.1. Спиновые системы со слабой связью. Спектры первого порядка .....	141
4.2.2. Спиновые системы со слабой связью. Отклонения от правил первого порядка в экспериментальных спектрах .....	145
4.2.3. Особенности спектров ЯМР соединений, содержащих квадрупольные ядра .....	149
4.2.4. Спиновые системы с сильной связью .....	151
4.2.4.1. Магнитная неэквивалентность ядер .....	151
4.2.4.2. Сильно связанные спиновые системы при $\Delta\delta\nu_0 < 6J_{\max}$ .....	159
4.2.4.3. Спектры АВХ .....	161

#### ЛЕКЦИЯ 5. МЕТОДЫ УПРОЩЕНИЯ СЛОЖНЫХ СПЕКТРОВ <sup>1</sup>H-ЯМР .....

5.1. Измерение спектров на приборах с большой напряженностью поля .....	166
---	-----

5.2. Двойной резонанс .....	168
5.3. Ядерный эффект Оверхаузера .....	172
5.4. Селективный перенос поляризации при двойном резонансе .....	180
5.5. Компьютерный анализ спектров ЯМР высокого разрешения .....	183
5.6. Спектры ЯМР и симметрия молекул .....	185
5.7. Несколько простых задач .....	192
<b>ЛЕКЦИЯ 6. СПЕКТРОСКОПИЯ <math>^{13}\text{C}</math>-ЯМР</b> .....	198
6.1. Несколько важных предварительных замечаний .....	198
6.2. Гетероядерный двойной резонанс $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ .....	199
6.3. Химические сдвиги ядер $^{13}\text{C}$ .....	212
6.4. Константы спин-спинового взаимодействия $J_{\text{CH}}$ и $J_{\text{CC}}$ .....	222
6.4.1. Экспериментальные методы измерения $J_{\text{CH}}$ .....	222
6.4.2. Факторы, определяющие значения $J_{\text{CH}}$ .....	232
6.5. Пример постановки сложной задачи в области $^{13}\text{C}$ -ЯМР и ее блестящего экспериментального решения .....	236
6.6. Пример решения структурной задачи .....	239
<b>ЛЕКЦИЯ 7. ДИНАМИЧЕСКИЙ ЯМР</b> .....	243
7.1. Разрешающая способность физического метода по времени .....	243
7.2. Двухпозиционный обмен .....	246
7.3. Заторможенное внутреннее вращение вокруг частично двойных связей .....	250
7.4. Конформационные равновесия в замещенных циклогексанах .....	253
7.5. Межмолекулярный протонный обмен в спиртах .....	255
7.6. Стереохимически нежесткие, или флуктуирующие молекулы .....	259
7.6.1. [18]-Аннулен .....	259
7.6.2. Бульвален .....	264
7.6.3. Аренииевые ионы .....	272
7.6.4. Металлотропия элементоорганических производных циклопентадиена .....	275
<b>Заключительные замечания</b> .....	283
<b>Об авторе предисловия</b> .....	286

## Предисловие

Открытие ЯМР и его быстрое внедрение в практику научных исследований положили начало новому этапу не только в исследовании структуры вещества на всех уровнях, но и в изучении природы физических и химических процессов в растворах и в конденсированных средах. Ни один из других физических методов не был столь щедро отмечен самыми престижными научными наградами. Три Нобелевские премии были присуждены непосредственно за открытие явления ЯМР (Отто Штерн, премия по физике, 1943 г., Исидор Раби, премия по физике, 1944 г., Феликс Блох и Эдвард Перселл, премия по химии, 1952 г.). Нобелевскую премию по химии за развитие самого метода в 1991 году получил Рихард Эрнст. Еще две Нобелевские премии, одна по химии (Курт Вютрих, 2002 г.) и одна по медицине (Пол Лаутербур и Питер Мэнсфильд, 2003 г.), были присуждены за пионерские работы, открывшие пути применения ЯМР в совершенно новых областях науки. Я думаю, что вряд ли найдется хотя бы один Нобелевский лауреат, получивший эту награду по химии, физике, биологии или медицине в последние 50 лет, который не использовал бы метод ЯМР в своих работах.

Рихард Эрнст еще 30 лет назад убедил меня в том, что охватить весь диапазон применений ЯМР в одной книге невозможно. Литература по ЯМР насчитывает сотни монографий и обзоров, многие тысячи научных статей. Примерно половина из них посвящена его использованию в органической химии. Ведь именно органическая химия стала первым полигоном для применений ЯМР. Она без ЯМР сегодня существовать и развиваться не может. Написано множество превосходных учебников и монографий, посвященных различным аспектам использования ЯМР в химии. Уместно в связи с этим спросить, зачем же тогда издавать еще одну книгу, какое место в этом море литературы она займет и в чем главная заслуга ее автора профессора Ю.А. Устынюка.

Во-первых, сразу следует отметить, что на русском языке за последние 10 лет появились лишь две или три книги по

ЯМР для химиков, рассчитанные в основном на читателей, хорошо подготовленных по физике и математике. Среди них отмечу перевод неплохой книги Р. Сильвестейна, Ф. Вебстера и Д. Кимла, появившийся в 2011 году. Вышедший в 1984 году в русском переводе Н.М. Сергеева и Ю.А. Устынюка отличный учебник профессора Гюнтера уже значительно устарел, а тексты, доступные студентам младших курсов, лишь начинающим изучение области, на русском языке просто отсутствуют. Компактный курс лекций Ю.А. Устынюка этот пробел восполняет.

Я физик, и я честно признаюсь, что понимаю не все тонкости затронутых в этих лекциях химических проблем. Несмотря на это, меня эта книга очень порадовала. Автору вполне удалось избежать вульгаризации в изложении основ ЯМР, которая часто появляется без использования строгого математического аппарата. В лекциях дан прекрасный методический обзор всех возможностей использования одномерных методик ЯМР в органической химии, иллюстрированный решениями интересных, часто нетривиальных задач. Приводятся вопросы и задачи для самостоятельной работы. Они потребуют от студента некоторых усилий, но позволят развить самостоятельный творческий подход к решению структурных и динамических задач.

В изложении ярко проявляется широкий кругозор автора, его любовь к этой области науки, основанная на глубоком знании ее истории и на уважении к великим ученым, внесшим наиболее важные вклады в ее развитие, некоторые из которых, к сожалению, уже незаслуженно забыты. Интересные эпизоды из жизни этих людей, со многими из которых автор знаком лично, делают изложение увлекательным. Автор явно стремится передать своим слушателям и читателям любовь к своей науке. Ведь эта любовь — первый и очень важный залог их будущих достижений!

*Доктор Уве Айхофф,*  
Почетный профессор

Московского государственного университета

17 февраля 2015 г.

## От автора

В основу текстов этих лекций положен материал двух лекционных курсов, которые ряд лет я читал студентам кафедры органической химии химического факультета МГУ, а также студентам Высшего химического колледжа РАН. Лекции рассчитаны на читателей и слушателей, которые встречаются с ЯМР впервые и предполагают использовать этот вид спектроскопии в основном для решения структурных задач. Большинство моих слушателей в этих аудиториях еще не имели хорошей подготовки по квантовой механике, поэтому я стремился при изложении материала избегать математических выкладок, ограничиваться наглядными качественными моделями и, по возможности, иллюстрировать изложение примерами использования ЯМР в решении современных химических задач. Конечно, при этом всегда возникает опасность вульгаризации, и, к моему сожалению, полностью ее избежать не удалось. Но мой собственный опыт преподавания дисциплины в течение более 30 лет убедил меня в том, что качественный уровень изложения вполне достаточен для успешного решения рутинных задач не слишком высокой сложности. Этот курс является вводным, и я всегда рекомендую моим слушателям дополнить его в программах дальнейшей подготовки продвинутыми и специальными курсами с более полным и более строгим изложением предмета.

Спектроскопия ЯМР — очень молодая область науки, возникающая и быстро развивающаяся на стыке современной физики, химии, биологии и медицины. В современных спектрометрах ЯМР, которые являются сложными измерительно-вычислительными комплексами пятого поколения, широко используются последние достижения криогенной техники, радиоэлектроники, точной механики и вычис-

лительной техники. История развития ЯМР чрезвычайно интересна и поучительна сама по себе, и поэтому я стремился, в меру возможностей, познакомить своих слушателей с ее основными фактами, а также с теми учеными, которые внесли важные вклады в ее развитие. Некоторых из них мне посчастливилось знать лично, и я многое почерпнул из живого общения с этими замечательными людьми.

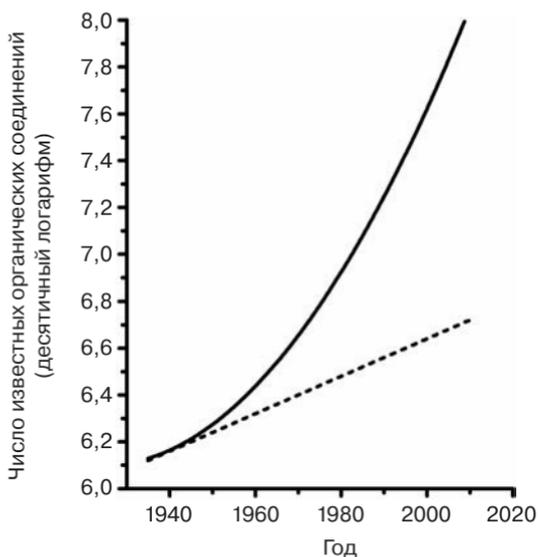
Я буду искренне признателен моим читателям за замечания, критику и отзывы, которые прошу направлять по адресу [ustynyuk@nmr.chem.msu.ru](mailto:ustynyuk@nmr.chem.msu.ru).

Я выражаю свою искреннюю благодарность сотрудникам лаборатории ЯМР, которые прочли эти тексты и сделали много ценных замечаний. Я особенно признателен профессору Н.М. Сергееву, который оказал мне неоценимую помощь своими советами и критикой, а также к. х. н. С.С. Жохову за помощь в техническом оформлении рукописи.

## Введение. О роли физико-химических методов исследования в развитии химической науки

Согласно известному закону наукометрии, объем информации в каждой области науки на относительно коротких исторических отрезках со временем растет по экспоненте (Д. Прайс, Ю. Гарфилд, В.В. Налимов). Математика, физика и биология в последние несколько десятилетий следуют этому закону. А вот химия в темпах развития за этот период существенно опережала другие точные и естественные науки. Наглядным подтверждением служит график, представленный на рис. 1. Он взят из книги Дж. Пиментела и Дж. Кунрода «Возможности химии сегодня и завтра» (М.: Мир, 1992). По ординате на нем отложен логарифм числа известных индивидуальных химических соединений на определенные моменты времени, который может служить хорошей мерой объема химической информации, а по абсциссе — время. Если бы закон экспоненциального роста выполнялся и для химии, мы в праве были бы ожидать, что на этом графике появится прямая, которая на рисунке проведена пунктиром. В действительности мы видим, что объем химических знаний в последние 70 лет нарастал гораздо быстрее. Это что-то вроде суперэкспоненты. Если в 40-х годах прошлого столетия время удвоения объема информации составляло 47 лет, то к концу XX века оно сократилось до 11 лет и, по данным И.В. Мелихова (Журнал ВХО им. Д.И. Менделеева. 1989. Т. 34. № 4. С. 223—228), в последние 30 лет сохраняется на том же уровне. Темп прироста составляет сейчас около 500 000 новых веществ в год (!), из которых 85% — органические соединения.

Какие же причины вызвали столь быстрое развитие химической науки? Главная причина, несомненно, состоит



**Рис. 1.** Рост числа известных химических соединений в период 1935—2010 г. Пунктиром показана прямая, по которой должно нарастать число известных соединений при соблюдении закона экспоненциального роста

в том, что химия уже давно играет решающую роль в создании новых материалов, лекарств, средств защиты растений и всех других средств, составляющих фундамент материальной культуры современной цивилизации. Она стала основой большинства технологических процессов во всех областях промышленности: более 80% современных технологий энергетики, в том числе атомной, электроники, металлургии, пищевой и легкой промышленности, сельского хозяйства, а также все 100% нефтепереработки — это чистая химия! Нельзя забывать и про военную химию. В химию и химическую технологию за последний век были вложены колоссальные финансовые, материально-технические и интеллектуальные ресурсы.

Но не менее важна и другая «внутренняя» причина. Это исключительно быстрое совершенствование методического

арсенала химических исследований. Химик-исследователь с помощью современных методов получает в единицу времени в **тысячи раз** (!!!) больше информации о составе, строении и свойствах вещества, чем в середине XX века. По меткому выражению С.Г. Кара-Мурзы, историю химической науки можно рассматривать не только как эволюцию ее основных концепций на фоне накопления новых экспериментальных фактов. С полным правом ее можно изложить и как историю совершенствования и развития методического арсенала химической науки. Заимствованный из смежной науки новый метод не только многократно увеличивает исследовательские возможности освоившего его нового научного сообщества. На стыке наук метод подобен троянскому коню. Вместе с ним в новую область проникают его теоретический и математический аппараты, с помощью которых ученые уже в новой области создают новые концепции. Яркий тому пример — спектроскопия. Как и многие другие методы, она пришла в химию в начале XX века из физики. Вместе с ней химики освоили и теоретический аппарат спектроскопии — квантовую механику. Нет необходимости рассказывать здесь о том, к сколь глубоким и плодотворным сдвигам в теории строения молекул это привело.

Дж. Робертс в 1965 году в одном из докладов сказал: «ЯМР, масс-спектрометрия и ИК-спектроскопия — трезубец в руках современного химика-органика». Арсенал физических методов исследования с того момента необычайно расширился. Сегодня в продвинутых научных проектах по органической химии исследователи используют, как правило, четыре-пять взаимодополняющих методов, среди которых бесспорное лидерство захватил ЯМР. На его долю приходится больше цитирований, чем на все остальные методы, вместе взятые.

Принцип совместного использования взаимодополняющих методов исследования был и остается основополагающим в современных работах. Важно также отметить, что в сравнении с серединой прошлого века информативность

каждого из методов резко повысилась. Например, за последние 20 лет разрешающая способность и чувствительность во всех видах спектроскопии улучшились на порядок и более, а производительность научных приборов выросла более чем на два порядка. К числу самых ярких достижений, безусловно, следует отнести практическое достижение физических пределов в пространственном и временном разрешении и абсолютных пределов чувствительности в ряде методов для химических исследований. Создание сканирующей туннельной микроскопии с пространственным разрешением на уровне 0,1 нм обеспечивает наблюдение отдельных атомов и молекул. Разработка лазерной фемтосекундной спектроскопии с временным разрешением на уровне 1–10 фс открывает возможности исследования элементарных актов химических процессов во временных интервалах, соответствующих одному периоду колебаний атомов в молекуле. Открытие туннельной колебательной спектроскопии позволяет теперь следить за поведением и превращениями отдельных молекул на поверхности твердых тел.

Рентгеноструктурный анализ монокристаллов (РСА) 40 лет назад был одним из самых трудоемких и длительных по времени экспериментов. Определение молекулярной и кристаллической структуры нового вещества тогда требовало месяцев работы. Новейшие автоматические рентгеновские дифрактометры дают сегодня возможность при изучении соединений даже большой молекулярной массы получить весь необходимый массив отражений за несколько часов. Полная обработка экспериментальных данных с помощью современных программ на персональном компьютере занимает еще несколько часов. Так, казавшаяся ранее несбыточной мечта химика «один день — одна полная структура» стала реальностью. За последние 15 лет с помощью РСА было, по всей видимости, исследовано больше молекулярных структур, чем за весь предшествующий период его применения. Прецизионные рентгеноструктурные эксперименты при низких температурах открывают возможности

для построения карт разностной электронной плотности молекул, которые можно непосредственно сравнивать с результатами квантово-химических расчетов высокого уровня.

Повышение чувствительности масс-спектрометров уже обеспечивает надежный анализ фемтограммовых количеств вещества. Новые методы ионизации и времяпролетные масс-спектрометры с достаточно высоким разрешением (системы MALDI-TOF) в сочетании с двумерным электрофорезом позволяют проводить идентификацию и исследование строения биомолекул очень большой молекулярной массы, например клеточных белков.

Новый шаг вперед сделала и спектроскопия ЯМР. Использование вращения образца под магическим углом с кросс-поляризацией позволяет получать спектры высокого разрешения в твердых телах. Применение сложных последовательностей радиочастотных импульсов в сочетании с импульсными градиентами поляризующего поля, а также инверсное детектирование спектров тяжелых и редких ядер обеспечивают возможность прямого определения трехмерной структуры и динамики белков с молекулярной массой до 50 кДа в растворе.

Основу научного парка сейчас составляют приборы пятого поколения — сложные измерительно-вычислительные комплексы. Каждый из них обычно имеет в своем составе один или несколько мощных быстродействующих компьютеров. В таких приборах широко используются микропроцессоры и сложная прецизионная радиоэлектроника. Сам прибор обычно включен в информационные сети, что открывает удаленный доступ к постановке и управлению экспериментом и к получению результатов измерений в реальном времени. Произошла полная автоматизация измерений и обработки результатов. Широко применяются гибридные системы, сочетающие несколько приборов, включенных в цепочку. Например, в любом современном институте вы найдете такие системы, как ГЖХ-МС, ВЭЖХ-МС, ВЭЖХ-ЯМР. Возникли новые тенденции в создании и раз-

витии методического арсенала химических исследований, особенно отчетливо проявившиеся в последние 20 лет:

1) опережающее и целенаправленное создание методов («метод часто создается под задачу»);

2) сокращение сроков от момента создания физических основ метода до его воплощения в аналитический прибор и использование в решении практических задач;

3) превращение методов теоретического моделирования и квантово-химических расчетов высокого уровня в инструмент изучения реальных сложных химических систем;

4) миниатюризация эксперимента.

Выдающиеся достижения в создании и совершенствовании методов были по достоинству оценены научной общественностью. За последние 20 лет за это присуждено более десятка Нобелевских премий по химии, физике и медицине.

Новое время выдвигает и новые требования к молодому ученому-химику, вступающему на научное поприще. Он должен обладать следующими качествами:

1) **активное** владение знаниями и умениями в области специализации на уровне переднего фронта химической дисциплины;

2) хорошая физико-математическая подготовка;

3) широкая научная эрудиция в смежных дисциплинах;

4) способность самостоятельно и быстро осваивать новые области науки;

5) **активное** владение современными физико-химическими методами исследования;

6) умение пользоваться современными источниками научной информации. Отсутствие языкового барьера;

7) умение работать в коллективе.

Погоня за полнотой знаний стала бессмысленной, но их основами в своей области химик должен владеть **активно**. Это значит, что он должен уметь самостоятельно анализировать новые задачи, строить научные гипотезы, выбирать методы для их экспериментальной и теоретической проверки. Начиная учебу в университете, молодой человек часто еще

не знает, в какой области ему придется работать после завершения образования. Значительному числу химиков-исследователей и химиков-инженеров приходится неоднократно менять область деятельности за время профессиональной карьеры. Поэтому будущий специалист на студенческой скамье должен приобрести твердые навыки в умении самостоятельно овладевать новыми областями науки, и именно это его качество приобретает сегодня особо важное значение для достижения успеха.

Активное владение современными физико-химическими методами исследования, т.е. умение критически анализировать, оценивать и использовать данные этих методов при решении конкретных задач, — одно из решающих условий успешной научной работы химика.

Мы начнем изучение физико-химических методов со спектроскопии ЯМР высокого разрешения. Сегодня она является самым информативным методом установления строения сложных молекул, анализа многокомпонентных смесей и исследования механизмов реакций. Однако этим применение ЯМР не ограничивается. В медицинской диагностике настоящую революцию произвела **ЯМР-томография**. Она по чувствительности и разрешающей способности превосходит рентгеновскую томографию, но в отличие от нее безвредна для пациента. Она дает возможность на ранних стадиях обнаруживать патологии внутренних органов, сосудов, скелета и мышц, а также злокачественные образования в организме. Сверхточные ЯМР-магнитометры используются на всех континентах для точного измерения магнитного поля Земли. Результаты этих измерений представляют большую ценность для геофизиков и биофизиков, например при прогнозировании землетрясений. ЯМР-магнитометры помогают обнаружить нефтеносные и водоносные пласты под земной поверхностью, а также находить древние захоронения. Аппаратура и методы ЯМР продолжают развиваться и совершенствоваться необычайно быстро, и столь же стремительно расширяются области его применения.

# ЛЕКЦИЯ I

## ЯВЛЕНИЕ ЯМР И СПОСОБЫ ЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

### I.1. Введение

Открытие ЯМР имеет весьма длинную и захватывающе интересную предысторию. Представления о том, что электрон и атомные ядра имеют собственные магнитные моменты, было введено в физику В. Паули (Нобелевская премия по физике 1945 года).

Отто Штерн вместе с Вальтером Герлахом экспериментально подтвердили это в опытах с атомными и молекулярными пучками. Отто Штерн был удостоен Нобелевской премии по физике в 1943 году с формулировкой *«За вклад в развитие метода молекулярных пучков, открытие и измерение магнитного момента протона»*. И. Раби активно и успешно развивал это направление. Он впервые наблюдал явление ЯМР в молекулярных пучках и получил Нобелевскую премию по физике в 1944 году *«За резонансный метод записи магнитных свойств атомных ядер»*.

Нобелевская премия по физике в 1952 году была присуждена двум американцам: Феликсу Блоху (Стэнфордский университет) и Эдварду Перселлу (Гарвардский университет) *«За развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений и связанные с этим открытия»*. Работы этих авторов в самом авторитетном физическом журнале *Physical Review* появились одновременно (E.M. Purcell, H.G. Torrey,



Отто Штерн  
(1888—1969)



Исидор Исаак Раби  
(1898—1988)

R.V. Pound, *Phys. Rev.*, **1946**, 69, 37; F. Bloch, W. Hansen, M.E. Packard, *Phys. Rev.*, **1946**, 69, 127; F. Bloch, *Phys. Rev.*, **1946**, 70, 460). Им удалось наблюдать явление ЯМР в конденсированной фазе. Заметим, что в 2007 году, когда миро-



Евгений Константинович  
Завойский  
(1907—1976)

вая научная общественность отмечала столетие со дня рождения выдающегося российского физика Е.К. Завойского, первооткрывателя электронного магнитного резонанса, были опубликованы материалы его архивов. Их изучение показало, что в уже 1943 году, т.е. за два года до Блоха и Перселла, он также наблюдал сигналы ЯМР в конденсированной фазе, но не сумел добиться надежной воспроизводимости результатов и не опубликовал их.



Феликс Блох  
(1905—1983)



Эдвард Миллс Перселл  
(1912—1997)

В коротких лекциях нет возможности осветить все аспекты ЯМР да и любого другого метода сколько-нибудь подробно. Рассматривайте приведенные здесь сведения как материал для первого знакомства с ЯМР. Однако я надеюсь, что этих сведений будет достаточно для того, чтобы на качественном уровне и без сложной математики понять основы метода и научиться решать относительно простые структурные задачи в органической химии.

## 1.2. Магнитные моменты ядер и квантование уровней энергии в магнитном поле

Кроме массового числа  $M$  и заряда  $Z$ , ядра атомов имеют еще одну важную характеристику — магнитный момент  $\mu$ . Не имеют магнитных моментов ( $\mu = 0$ ) только такие ядра, у которых  $M$  и  $Z$  — четные. В их состав входит четное число протонов и нейтронов ( $^{12}\text{C}$ ,  $^{16}\text{O}$ ,  $^{28}\text{Si}$ ,  $^{32}\text{S}$  и другие). Эти ядра нельзя исследовать методом ЯМР. Все другие ядра (118 стабильных изотопов 104 известных химических элементов

Периодической системы) имеют магнитные моменты, и для них можно наблюдать ЯМР. Эти магнитные ядра различаются по величине магнитных моментов и по значению ядерного спина  $I$ .

Простейшее ядро, обладающее магнитным моментом, — это протон, ядро атома водорода  ${}^1\text{H}$ . В рамках качественной модели его можно рассматривать как вращающуюся заряженную сферу с угловым моментом количества движения  $p$ . Тогда, согласно законам классической электродинамики протон должен обладать магнитным моментом  $\mu$ , который пропорционален  $p$ :

$$\mu = \gamma p = \gamma I \hbar = e \hbar / 4\pi M c \quad (1.1)$$

( $e$  — заряд,  $\hbar$  — постоянная Планка,  $M$  — масса,  $c$  — скорость света).

Коэффициент пропорциональности  $\gamma$ , который называют **гиромагнитной постоянной** или **гиромагнитным отношением** данного ядра, является его важной характеристикой, которую мы далее будем часто использовать.

Если подставить в уравнение (1.1) значения всех величин в единицах СИ и массу протона, то получим очень малую величину —  $5,05 \times 10^{-27}$  Дж/Т, которую назвали **ядерным магнетонам**. В ядерных магнетонах принято измерять магнитные моменты всех ядер. Экспериментально определенное значение магнитного момента протона оказалось в 2,79 раза больше, чем вычисленное. Но, учитывая грубо качественный характер использованной модели, согласие с экспериментом «по порядку величины» можно считать вполне приемлемым.

Ядра с нечетной массой  $M$  (атомный номер  $Z$  может быть любым) имеют полуцелый спин  $I = 1/2, 3/2, 5/2, 7/2, 9/2$ . Среди них наиболее важны для ЯМР ядра со спином  $I = 1/2$ :  ${}^1\text{H}$ ,  ${}^{19}\text{F}$ ,  ${}^{13}\text{C}$ ,  ${}^{31}\text{P}$ ,  ${}^{29}\text{Si}$ ,  ${}^{119}\text{Sn}$ ,  ${}^{195}\text{Pt}$ ,  ${}^{199}\text{Hg}$  и другие. В отличие от них ядра со спином  $I > 1/2$ , такие как  ${}^7\text{Li}$ ,  ${}^{11}\text{B}$ ,  ${}^{23}\text{Na}$ ,  ${}^{33}\text{S}$  ( $I = 3/2$ ), в рамках качественной модели можно представить себе как вытянутые или сплюснутые эллипсоиды враще-

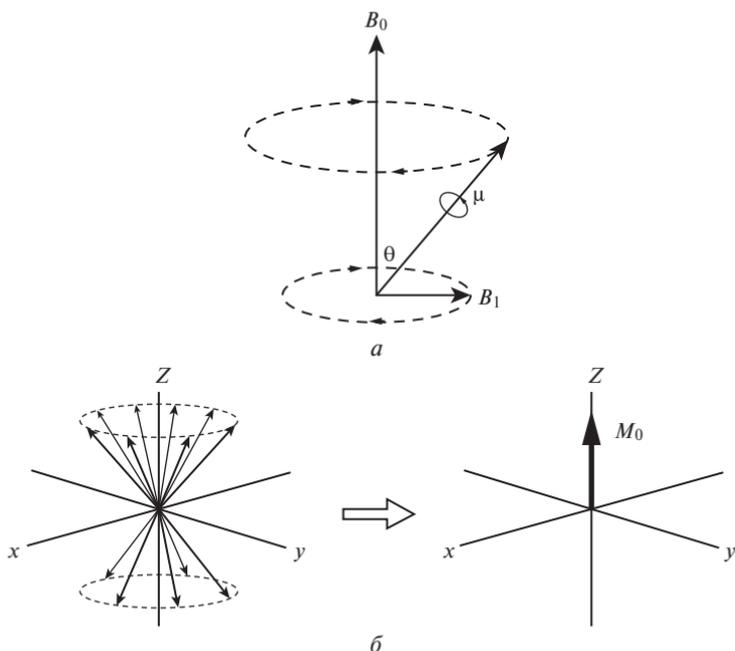
ния. Поэтому в отличие от ядер со спином  $1/2$  они имеют еще и электрический квадрупольный момент, который характеризует степень отклонения распределения электрического заряда в атомном ядре от сферически симметричного. Квадрупольный момент ядра имеет размерность площади и обычно выражается в  $\text{см}^2$ . ИЮПАК рекомендует для него единицу *барн*, равный  $10^{-28} \text{ м}^2$ . Квадрупольные ядра можно также исследовать с помощью метода **ядерного квадрупольного резонанса (ЯКР)**.

Ядра с нечетным атомным номером  $Z$  и четной массой  $M$  имеют целый спин  $I = 1, 2, 3, 5, 7$ . К ним относятся тяжелый изотоп водорода дейтерий  $^2\text{H}$  ( $I = 1$ ),  $^{10}\text{B}$  ( $I = 3$ ) и многие другие. Эти ядра также имеют квадрупольные моменты.

**Спин ядра — важная характеристика, он определяет число разрешенных ориентаций магнитного момента ядра в постоянном магнитном поле.**

Рассмотрим классическую модель, описывающую поведение магнитного момента ядра  $\mu$  со спином  $I = 1/2$  в постоянном магнитном поле  $B_0$ , как это сделал впервые Феликс Блох. Здесь и далее мы будем полагать, что поле  $B_0$  направлено вдоль оси  $Z$  лабораторной системы координат (рис. 1.1а). При наблюдении ЯМР мы будем использовать также радиочастотное поле  $B_1$ , которое всегда перпендикулярно постоянному полю  $B_0$ . На рис. 1.1а это поле направлено по оси  $X$  лабораторной системы координат.

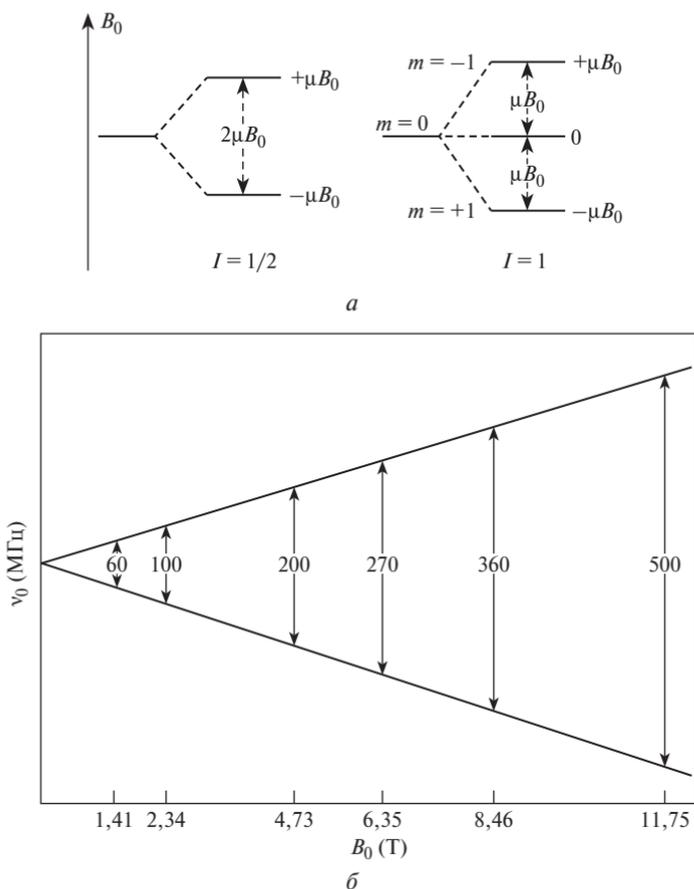
Как всякий магнитный диполь, в соответствии с общими законами электродинамики  $\mu$  начнет прецессировать вокруг направления магнитного поля  $B_0$ , составляя с ним некоторый угол  $\theta$  (схема на рис. 1.1а). При этом возможны два устойчивых состояния. Более низкой энергией будет обладать такое состояние, когда проекция  $\mu$  на ось  $Z$  ( $\mu_z$ ) ориентирована параллельно вектору поля  $B_0$ . Тогда говорят, что магнитный момент ядра *ориентирован по полю*  $B_0$ . Более высокой энергией обладает состояние, когда  $\mu_z$  антипараллельна вектору  $B_0$ . О таком состоянии говорят, что магнит-



**Рис. 1.1.** Расположение полей  $B_0$  и  $B_1$  в лабораторной системе координат, прецессия вектора  $\mu$  в магнитном поле  $B_0$  и возникновение равновесной намагниченности

ный момент ядра *направлен против поля*  $B_0$ . Таким образом, во внешнем магнитном поле  $B_0$  происходит квантование — расщепление уровней энергии.

В общем случае для ядра со спином  $I$  возникает  $2I + 1$  дискретных подуровней. Для протона и всех других ядер со спином  $1/2$  возникает два подуровня. Ядра дейтерия  $^2\text{H}$  и  $^{14}\text{N}$  имеют спин, равный 1. Для каждого из них таких уровней будет три, а для ядра  $^{11}\text{B}$ , спин которого равен  $3/2$ , таких уровней будет четыре. На рис. 1.2 показаны диаграммы уровней энергии в постоянном магнитном поле с магнитной индукцией (плотность магнитного потока)  $B_0$  для ядер со спинами  $1/2$  и 1. Разность энергий между соседними уровнями



**Рис. 1.2.** *a* — диаграмма уровней энергии для ядер со спинами  $I = 1/2$  и  $I = 1$  в поле  $B_0$ ; *б* — зависимость разности энергий уровней для протона от напряженности поля

определяется соотношением (1.2), и она линейно растет с увеличением  $B_0$ :

$$\Delta E = \frac{\mu B_0}{I}. \quad (1.2)$$

В случае протона самой низкой энергией обладает состояние, при котором вектор магнитного момента ядра парал-

лелен вектору магнитного поля. Однако существуют ядра, для которых более выгодна ориентация магнитного момента «против поля» (табл. 1.1).

Очевидно, что если в системе существует несколько дискретных состояний с различными энергиями, то между ни-

**Таблица 1.1.** Характеристики некоторых важных магнитных ядер

Изо- топ	Магнитный момент $\mu$ в ядерных магнетонах	Спин $I$	Природ- ное со- держание (%)	Частота $\nu_0$ в поле 2,34 Т (МГц)	Относитель- ная интен- сивность сиг- нала ЯМР*	Квадру- польный момент (барн)
$^1\text{H}$	2,7928	1/2	99,989	100	$5,87 \times 10^3$	
$^2\text{H}$	0,8574	1	0,0155	15,3506	$5,52 \times 10^{-3}$	0,286
$^3\text{H}$	2,9789	1/2	—	106,664	—	
$^7\text{Li}$	3,2564	3/2	92,41	14,717	$1,59 \times 10^3$	-4,01
$^{11}\text{B}$	2,6886	3/2	80,1	32,0897	$7,77 \times 10^2$	4,06
$^{13}\text{C}$	0,7024	1/2	1,07	25,1504	1	
$^{14}\text{N}$	0,4037	1	99,632	7,2285	5,90	2,044
$^{15}\text{N}$	-0,2831	1/2	0,368	10,1398	$2,25 \times 10^{-3}$	
$^{17}\text{O}$	-1,8937	5/2	0,038	13,5613	$6,05 \times 10^{-2}$	-2,56
$^{19}\text{F}$	2,6266	1/2	100	94,057	$4,89 \times 10^3$	
$^{23}\text{Na}$	2,2176	3/2	100	26,4683	$5,45 \times 10^2$	10,4
$^{29}\text{Si}$	-0,5552	1/2	4,68	19,8826	2,16	
$^{31}\text{P}$	1,1316	1/2	100	40,5178	$3,91 \times 10^3$	
$^{33}\text{S}$	0,6438	3/2	0,76	7,6842	$1,01 \times 10^{-1}$	-6,78
$^{35}\text{Cl}$	0,8218	3/2	75,78	9,8093	2,10	-8,17
$^{37}\text{Cl}$	0,6841	3/2	24,22	8,1652	3,87	-6,44
$^{75}\text{As}$	1,4394	3/2	100	17,1804	$1,49 \times 10^2$	31,4
$^{77}\text{Se}$	0,5350	1/2	7,6	19,1587	3,15	
$^{119}\text{Sn}$	-1,0473	1/2	8,59	37,4986	2,66	
$^{195}\text{Pt}$	0,6095	1/2	33,83	21,8243	$2,07 \times 10^1$	
$^{199}\text{Hg}$	0,5058	1/2	13,18	18,1136	5,89	
$^{207}\text{Pb}$	0,5822	1/2	22,1	20,8458	$1,18 \times 10^1$	

\* Относительная интенсивность для сигнала  $^{13}\text{C}$  на природном содержании принята равной 1.

ми возможны переходы. В ЯМР разрешены переходы, при которых магнитное квантовое число  $m_I$ , которое может принимать значения от  $-I$  до  $+I$ , изменяется на  $\pm 1$ . Если воздействовать на такую систему радиочастотным полем  $B_1$  (это поле всегда локализуется в плоскости  $xy$ ) с энергией кванта  $h\nu_0 = \Delta E$ , то произойдет поглощение этого кванта. В результате система перейдет из нижнего состояния на более высокое, и это поглощение может быть зарегистрировано. **Регистрация таких переходов и составляет основу спектроскопии ЯМР.**

В табл. 1.1 представлены свойства ряда магнитных ядер, наиболее важных для химических исследований. Отметим, что ядерный магнитный момент протона в 658 раз меньше, чем магнитный момент электрона.

Большое значение имеет **природное содержание изотопа**. Оно определяет интенсивность сигнала в спектре. Например, при наблюдении ЯМР на ядрах  $^{13}\text{C}$  такой изотоп будет содержать только каждая сотая молекула, а вероятность появления двух ядер  $^{13}\text{C}$  в одной молекуле, при прочих равных условиях, будет еще в 100 раз меньше.

Соотношение (1.3) позволяет определить резонансную частоту каждого ядра  $\nu_0$ . Поскольку магнитные моменты ядер очень малы, эти частоты соответствуют диапазону метровых радиоволн для достижимых в настоящее время значений  $B_0$ . Во многих случаях вместо значений частоты  $\nu_0$ , выражаемой в герцах, при математических операциях удобнее использовать круговую частоту  $\omega_0$ , которая выражается в радианах/секунду.

$$\begin{aligned} \nu_0 &= \mu B_0 / h = \gamma B_0 / 2\pi \\ \omega_0 &= \gamma B_0 \end{aligned} \quad (1.3).$$

Энергия квантов  $h\nu_0$  на несколько порядков меньше энергии теплового движения  $kT$ . Например, в поле 1,42 Т для протона энергия такого кванта составляет 0,005 кал/моль, а энергия теплового движения при температуре 298 К составляет 600 кал/моль. Из соотношения (1.3) также ясно, что ре-

шающее значение имеет плотность магнитного потока  $B_0$  — чем она выше, тем выше частота  $\nu_0$  и интенсивность сигнала (табл. 1.2).

**Таблица 1.2.** Резонансные частоты для  $^1\text{H}$  в разных магнитных полях  $B_0$

$B_0$ (Т)	$\nu_0$ ( $^1\text{H}$ )
Магнитное поле Земли: на полюсе $6,5 \times 10^{-5}$ на экваторе $3,5 \times 10^{-5}$	2,7 кГц 1,5 кГц
2,34	100 МГц
7,02	300 МГц
14,04	600 МГц
17,55	750 МГц
21,06	900 МГц
23,4	1 ГГц

В табл. 1.2 представлены значения резонансных частот для ядер  $^1\text{H}$  в разных магнитных полях. Земля тоже представляет собой гигантский магнит, в паутине силовых линий которого мы живем. Напряженность магнитного поля Земли очень мала, но и в нем можно наблюдать явление ЯМР. Это и используется в приборах для геофизических исследований (протонные магнетометры), а также в приборах для обнаружения нефтеносных пластов (ядерный магнитный каротаж) и водоносных пластов (ЯМР-гидроскопы).

На сегодняшний день максимально достигнутая магнитная индукция в сверхпроводящих соленоидах, используемых для наблюдения сигналов ЯМР (о них мы расскажем позже), составляет 23,4 Т, что соответствует резонансной частоте для протона 1 ГГц.

Из табл. 1.1 видно, что резонансные частоты разных ядер различаются очень сильно. Это дает уникальную возможность наблюдать спектры на каждом из этих ядер в отдельности. **Диапазоны резонансных частот разных ядер не перекрываются!**

Мне известно лишь одно исключение из этого правила. Магнитные моменты ядер  $^{201}\text{Tl}$  и  $^{203}\text{Tl}$  (оба они имеют спин  $1/2$ ) очень близки, и при больших развертках спектра сигналы обо-их этих изотопов могут появляться в одном спектре.

Очень малые разности энергий разрешенных энергетических уровней ядер в магнитном поле приводят к еще одному важному следствию. В макроскопическом образце, содержащем  $P$  магнитных ядер данного вида, магнитные моменты этих ядер распределятся по разрешенным уровням в соответствии с уравнением Больцмана. Для двухуровневой системы ( $I = 1/2$ ) отношение заселенностей  $N_1$  и  $N_2$  ( $N_1 + N_2 = P$ ) задается уравнением:

$$\begin{aligned} N_1/N_2 &= e^{-\Delta E/kT} \approx \exp(-\gamma h B_0/2\pi kT) \approx \\ &\approx 1 - (-\gamma h B_0/2\pi kT). \end{aligned} \quad (1.4)$$

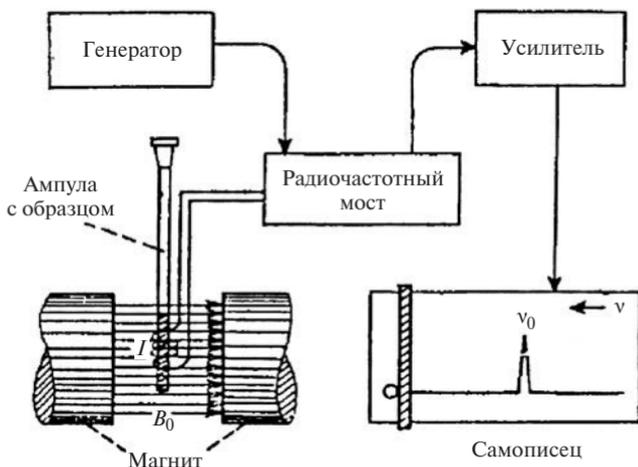
Возьмем, например, в качестве образца ампулу с 1 г воды и поместим ее в поле 11,75 Т (резонансная частота для протонов 500 МГц). Образец содержит  $6,7 \times 10^{22}$  протонов. Все они распределятся по двум уровням. На нижнем уровне находится больше ядер, но этот избыток очень мал — он составляет всего  $2,49 \times 10^{18}$  протонов, т.е. меньше 0,04%! Если на верхнем уровне находится 1 миллион ядер, то на нижнем их будет всего на 47 ядер больше! Все же в образце возникает очень малая равновесная макроскопическая намагниченность  $M_0$ , которая направлена вдоль поля  $B_0$  (см. рис. 1.1б). Если используется поле  $B_1$  с малой амплитудой, то поглощение энергии прекратится сразу же после того, как заселенности уровней выровняются ( $\Delta N = 0$ ). Поэтому очень важное значение имеют процессы *релаксации*, которые позволяют магнитным ядрам вернуться на нижний уровень. Эти процессы мы рассмотрим в следующей лекции. Очевидно, что интенсивность сигнала поглощения будет тем выше, чем больше разность заселенностей  $\Delta N$ , которая, в свою очередь, определяется величиной  $B_0$ . Теоретически показано, что интенсивность сигнала  $A$  при постоянном поле  $B_0$  пропорциональна  $(I + 1)\mu^3 B_0^2/P$ .

## 1.3. Способы регистрации ЯМР

### 1.3.1. Метод «непрерывной развертки»

Существуют две возможности провести эксперимент по наблюдению ЯМР. На рис. 1.3 показана блок-схема спектрометра ЯМР, работающего в режиме «непрерывной развертки». Этот метод был применен в работе Ф. Блоха. Главная часть прибора — магнит, создающий высокооднородное постоянное поле  $B_0$ . В его зазоре находится радиочастотная катушка, внутри которой расположена ампула с образцом. Катушка соединена с генератором радиочастотного поля  $B_1$  и приемником, основу которого составляет радиочастотный мост, выделяющий сигнал поглощения. После усиления этот сигнал регистрируется самописцем.

При включении генератора его частота медленно изменяется в ту или иную сторону по линейному закону. Такой эксперимент называют экспериментом «с частотной разверткой». В тот момент, когда достигается равенство  $\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi$ , т.е. выполняется условие резонанса (1.3), само-



**Рис. 1.3.** Блок-схема простейшего спектрометра ЯМР для наблюдения спектров в режиме непрерывной развертки

писец фиксирует сигнал поглощения. При дальнейшем изменении частоты в том же направлении условие резонанса нарушается, и самописец снова регистрирует нулевую линию. Так же будет выглядеть результат этого эксперимента на экране осциллографа.

Таким образом, *спектр ЯМР представляет собой график в координатах «интенсивность сигнала поглощения — частота радиочастотного поля  $V_1$ » —  $S(\omega)$ .*

Эксперименты с непрерывной разверткой можно осуществить, оставив частоту генератора постоянной, но при этом меняя напряженность поля  $V_0$ . Очевидно, что результат будет тот же самый, поскольку резонансная частота и напряженность поля связаны линейно (уравнение (1.3)). При такой «развертке поля» увеличению резонансной частоты соответствует уменьшение напряженности поля. В стандартных экспериментах принято записывать спектры так, чтобы напряженность поля увеличивалась при движении каретки самописца слева направо. Это соответствует уменьшению частоты в том же направлении. Поэтому часто в литературе можно встретить такое выражение: *«сигнал расположен в области слабого (или сильного) поля»*. Оно означает, что сигнал, о котором идет речь, находится слева (справа) от сигнала эталонного соединения, от которого проводят отсчет.

### 1.3.2. Фурье-спектроскопия ЯМР

Эдвард Перселл использовал для наблюдения ЯМР другой метод. Твердый парафин, помещенный в специальный резонатор в зазоре магнита, создающего постоянное поле  $V_0$ , он облучал радиочастотными импульсами. Отклик ансамбля ядерных спинов на такое возбуждение после прохождения импульса на экране осциллографа выглядит иначе, чем в эксперименте Блоха. Он представляет собой затухающее по экспоненциальному закону гармоническое колебание. Точно так же затухает колебание фортепианной струны по-

сле удара по клавише (рис.1.4а). Это интерферограмма — график в координатах «амплитуда сигнала — время» —  $S(t)$ . Конечно, гораздо более информативным для физика и химика является «нормальный» спектр  $S(\omega)$ , который сразу получается в эксперименте Блоха. Метод обработки интерферограмм, позволяющий превратить функцию  $S(t)$  в  $S(\omega)$ , был давно и хорошо известен специалистам, которые занимаются оптической спектроскопией. Это преобразование Фурье. Не вдаваясь в математические детали, я приведу лишь формулы, связывающие интерферограмму  $S(t)$  с частотным спектром  $S(\omega)$ :

$$\begin{aligned} S(\omega) &= \int S(t)e^{-i\omega t} dt \\ S(t) &= \frac{1}{2} \pi \int S(\omega)e^{i\omega t} d\omega \end{aligned} \quad (1.5).$$

Идею о том, что этот метод можно использовать и для обработки интерферограмм в ЯМР, впервые предложил и реализовал ленинградский физик Ф.И. Скрипов. Он пытался запатентовать этот способ, но малоквалифицированные эксперты патентного ведомства сочли эту идею абсурдной, и в патенте было отказано. Две работы Ф.И. Скрипова появились в 1956 и в 1958 годах (см., например, Скрипов Ф.И., *Изв. АН СССР, сер. физ.*, **1958**, 22, 1141). Поскольку были напечатаны в советских журналах на русском языке, они остались незамеченными учеными других стран. И, как и во многих других случаях, когда «идея носится в воздухе», тот же подход был чуть позже независимо предложен и детально разработан Ричардом Эрнстом. Этот пример утраты приоритета нашими учеными отнюдь не является единичным. Изоляция научного сообщества наших ученых в годы «холодной войны», когда получить разрешение на публикацию научной статьи в иностранном журнале «в компетентных органах» было очень трудно, привела и к многим другим досадным потерям. Современная наука не знает границ, она интернациональна. Поэтому обязательно нужно публиковать результаты фундаментальной



Р. Эрнст (р. 1933 г.) осуществляет один из первых импульсных экспериментов ЯМР



Р. Эрнст на встрече с участниками семинара по ЯМР в лаборатории ЯМР МГУ в 1991 году (фото автора)

важности, если их удалось получить, в международных журналах с высоким импакт-фактором.

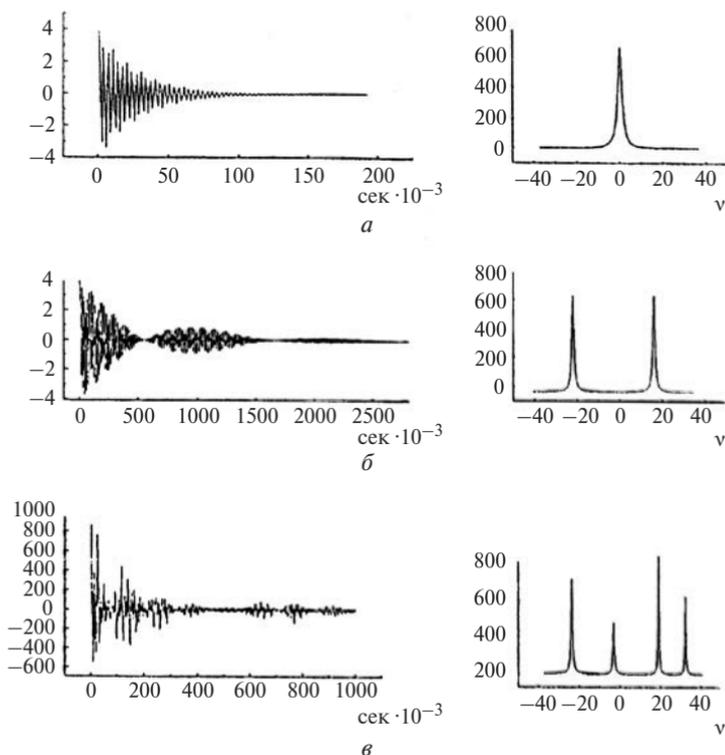
Ричард Эрнст, осуществивший серию блестящих исследований, был удостоен Нобелевской премии по химии в 1991 году «За вклад в развитие методологии спектроскопии ЯМР». Честь представлять нового лауреата на церемонии вручения премии была предоставлена члену Шведской Королевской академии наук профессору Стуре Форсену, тоже очень известному специалисту в области ЯМР. Отрывок из речи профессора Форсена на этой церемонии я привожу здесь потому, что он очень образно характеризует смысл сделанного Ричардом Эрнстом.

*«Нобелевский лауреат этого года с самого начала своей научной карьеры был лидером в разработке одного особого направления. Он ввел преобразование Фурье и импульсные методики в спектроскопию ЯМР, тем самым в десятки и даже сотни раз улучшив чувствительность ЯМР. Я уверен, что при этих словах большинство из Вас покачает головой: «преобразование Фурье и импульсные методики, что это такое?» Позвольте мне пояснить это на примере. Допустим, вы хотите определить, насколько хорошо настроено фортепиано. Традиционный «старомодный» способ это сделать прекрасно известен. Нужно последовательно нажимать клавишу за клавишей и записывать звуковые частоты. Точно так же записываются сигналы ЯМР от нашего образца. Сейчас современный рояль обычно имеет 88 клавиш, и потребуется некоторое время, скажем минут десять, т.е. 600 секунд, чтобы все их пройти одну за другой. Но существует и гораздо более быстрый способ получить тот же результат: широко расставьте руки и ударьте ими по всем клавишам одновременно, вот так [звук от удара по всем клавишам инструмента]. Вы только что выполнили импульсный эксперимент. Получившийся отзвук не слишком приятен, но не забывайте, что в нем присутствуют все ноты. Но как же извлечь из этой какофонии звучание каждой струны? Это можно сделать с помощью метода математического анализа, который называется, как вы уже, на-*

верное, догадались, преобразованием Фурье. Современный бы-  
стродействующий компьютер выполнит его менее чем за  
секунду, и на выходе компьютера вы получите отдельные зву-  
ки [звучит быстрый пассаж]. Этот новый способ — способ  
«ФП-проверки» настройки фортепиано — потребовал не  
больше шести секунд вместо шестисот. Значительный выи-  
грыш во времени! Но стоит ли так спешить, даже если новый  
метод позволит вам настроить 100 роялей за то время, ко-  
торое требуется для настройки всего одного «старомодным»  
способом? Стоит, потому что экономию во времени можно  
использовать на другие цели — для повышения чувстви-  
тельности.

Продолжая нашу аналогию, представим себе, что «сигна-  
лы» от струн нашего фортепиано еле-еле пробиваются сквозь  
общий шум в комнате. Но теперь мы можем улучшить реги-  
страцию этих слабых сигналов, если будем нажимать одно-  
временно все клавиши через каждые шесть секунд, каждый раз  
суммируя результаты, и повторим эту операцию сто раз. Со-  
отношение сигнал/шум, как выражаются на своем жаргоне  
ученые, при этом увеличится в десять раз».

Мне кажется, что Стуре Форсен очень образно объяснил  
смысл импульсной методики. Представим еще раз, что в на-  
шем инструменте, будь то фортепиано или спектрометр  
ЯМР, звучит только одна струна. Ее сигнал, после удара по  
клавише на экране осциллографа будет выглядеть как зату-  
хающее по экспоненциальному закону гармоническое коле-  
бание (рис. 1.4а). Если звучат две струны, то за счет интер-  
ференции звуковых волн появятся биения (рис. 1.4б). А в  
общем случае, когда звучит несколько струн, возникает ин-  
терферограмма, которая может иметь еще более сложный  
вид (рис. 1.4в). Современный компьютер, осуществляя пре-  
образование Фурье, превращает интерферограмму в частот-  
ный спектр за несколько секунд. Можно осуществить и об-  
ратное преобразование. Обращаю ваше внимание на то, что  
в формулах 1.5 вместо обычной частоты  $\nu$  используется кру-  
говая частота  $\omega$ .



**Рис. 1.4.** Интерферограммы и соответствующие им спектры после преобразования Фурье: *а* — одна резонансная линия; *б* — две резонансные линии; *в* — четыре резонансные линии.

Блок-схема импульсного спектрометра ЯМР представлена на рис. 1.5. И здесь сердце прибора — магнит с радиочастотным контуром и образцом в его зазоре. В этом случае в контур подается мощный (50 Вт или больше) короткий радиочастотный импульс длительностью  $\tau = 10\text{--}50$  мкс с частотой, близкой к  $\nu_0$ . Он возбуждает все частоты в диапазоне  $\nu_0 \pm 1/\tau$ .

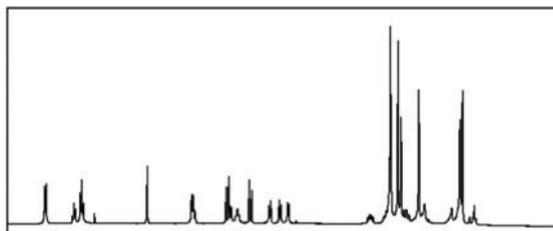
Мощность и длительность импульса чаще всего выбирают так, чтобы заселенности нижнего и верхнего уровней выровнялись. Такой импульс называют 90-градусным или  $\pi/2$ -импульсом. Стремясь вернуться в состояние теплового



Рис. 1.5. Блок-схема импульсного спектрометра ЯМР

равновесия, ядерные спины начинают рассеивать полученную ими избыточную энергию в виде радиоизлучения. Его и регистрирует катушка нашего датчика в виде интерферограммы — суперпозиции затухающих гармонических колебаний. В ЯМР такие интерферограммы называют *сигналом спада свободной индукции (ССИ)*. Этот сигнал с помощью АЦП (аналого-цифрового преобразователя) переводят в цифровую форму и записывают в память компьютера. Достаточно после этого произвести Фурье-преобразование, и мы получим обычный спектр. В качестве примера реального эксперимента на рис. 1.6а показана ЯМР-интерферограмма, а на рис. 1.6б — соответствующий ей частотный спектр.

Импульсная методика открыла перед исследователями новые возможности. Например, с ее помощью легко осуществить накопление сигнала, о чем сказал в своей речи профессор Форсен. Оно совершенно необходимо при регистрации спектров ядер с низким природным содержанием или с малыми магнитными моментами. Таких ядер большинство, и их сигналы часто столь слабы, что теряются в шумах. Накопление спектров «сильных ядер», например спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР, необходимо при исследовании очень разбавленных растворов многокомпонентных смесей веществ.

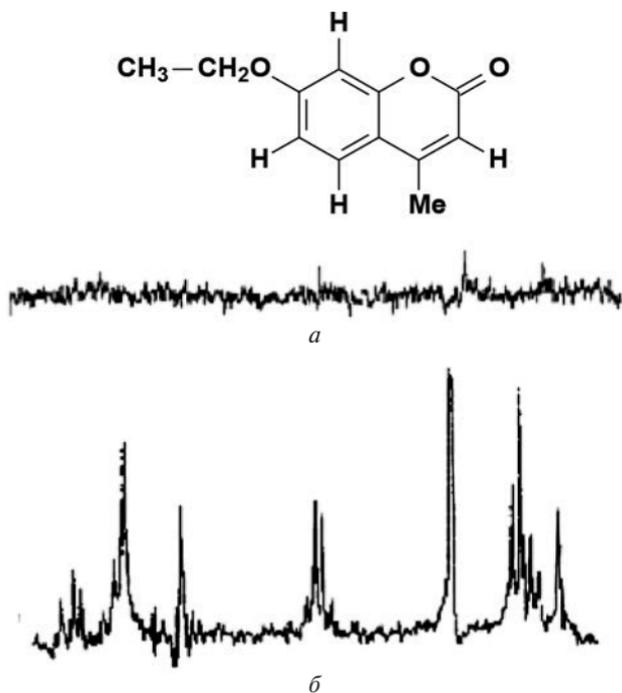
*a**б*

**Рис. 1.6.** Интерферограмма реального спектра  $^1\text{H}$ -ЯМР (*a*) и соответствующий ей частотный спектр (*б*), полученный после преобразования Фурье

При накоплении импульсный эксперимент многократно повторяют. После каждого импульса сигнал через АЦП записывают в память компьютера, суммируя с сигналом от предыдущего импульса. Амплитуда регулярного сигнала при этом растет пропорционально числу накоплений  $N$ . А амплитуда шума меняется случайным образом, и при многократных записях она растет только как  $\sqrt{N}$ . В результате отношение сигнал/шум в спектре увеличивается пропорционально  $\sqrt{N}$ . Например, чтобы увеличить отношение сигнал/шум в 10 раз, достаточно суммировать сигнал от 100 импульсов и после этого провести его Фурье-преобразование.

Накопление проводят с небольшими задержками между импульсами (от долей секунды до нескольких секунд), поэтому весь эксперимент с 100-кратным накоплением занимает несколько минут. При этом можно получить отличный

спектр, располагая всего несколькими микрограммами вещества, что исключительно важно для многих применений. В качестве примера на рис. 1.7 показаны спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР очень разбавленного раствора 7-этокси-4-метилкумарина, записанные на приборе с рабочей частотой 60 МГц, которые Р. Эрнст приводит в своей Нобелевской лекции. Верхний спектр записан в режиме непрерывной развертки. Его регистрация заняла 500 секунд. А нижний спектр того же образца записан в импульсном режиме. За то же время было суммировано 100 импульсов, после чего сигнал был подвергнут



**Рис. 1.7.** Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР очень разбавленного раствора 7-этокси-4-метилкумарина (60 МГц): *a* — спектр, записанный в режиме непрерывной развертки; *б* — спектр, записанный в импульсном режиме после суммирования 100 импульсов. Время эксперимента в обоих случаях было одинаковым — 500 сек

Фурье-преобразованию. Это был один из первых импульсных экспериментов, при котором использовалось накопление. Конечно, современный химик скажет, что и на нижнем спектре соотношение сигнал/шум еще недостаточно хорошее, но разница между двумя экспериментами совершенно очевидна. Современные эксперименты с накоплением часто занимают десятки, а иногда даже сотни часов, а число суммируемых импульсов при этом достигает миллионов!

При выполнении импульсных экспериментов с накоплением весьма важно учитывать следующее обстоятельство. После прохождения первого импульса система ядерных спинов должна снова вернуться в состояние термического равновесия за счет релаксации. Именно поэтому **между импульсами и вводится специальная задержка, которая должна быть не короче, чем шесть времен релаксации  $T_1$** . Механизмы релаксации мы рассмотрим в следующей лекции.

Импульсная методика регистрации спектров ЯМР дает исследователям и много других возможностей. Например, до выполнения Фурье-преобразования можно проводить математическую обработку интерферограммы  $S(t)$  разными методами. Вот характерный пример. Посмотрим на рис. 1.8а, где представлена типичная ЯМР-интерферограмма. Амплитуда регулярного сигнала в начальной части интерферограммы значительно больше, чем амплитуда шума, а на «хвосте» интерферограммы преобладает вклад шума. Если мы сразу проведем Фурье-преобразование этой интерферограммы, то получим спектр, показанный на рис. 1.8б.

Мы видим, насколько высока шумовая дорожка в нем, и соотношение сигнал/шум весьма посредственное. Давайте теперь перед преобразованием Фурье умножим интерферограмму на плавно спадающую функцию (это экспонента), приведенную на рис. 1.8в. Тогда интерферограмма примет вид, показанный на рис. 1.8г. За счет этой операции мы обрезаем «хвост» и тем самым уменьшили вклад шума. Теперь после Фурье-преобразования спектр будет выглядеть значительно лучше (рис. 1.8д). Не правда ли, эффект весьма впе-

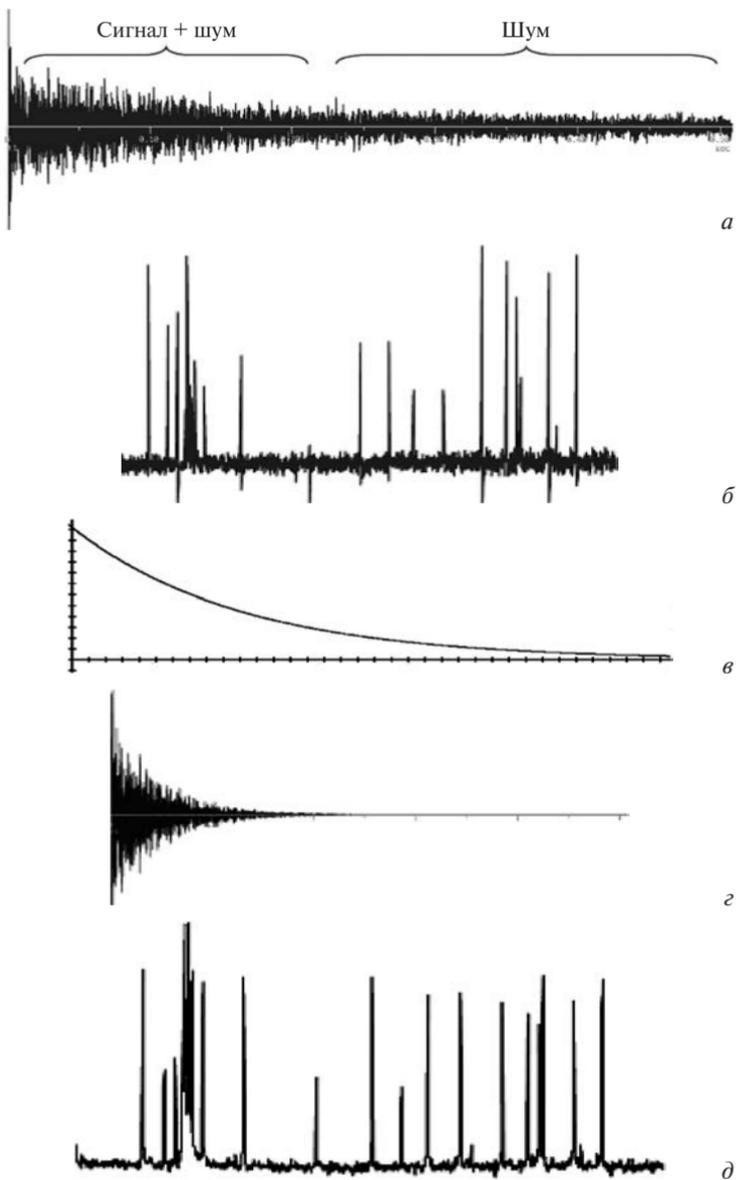


Рис. 1.8. Эффект домножения ССИ на спадающую экспоненту в спектре ЯМР. Объяснение дано в тексте



Курт Вютрих (р. 1938)

чатляющий. Соотношение сигнал/шум в спектре существенно возросло.

Конечно, этот выигрыш мы получили не бесплатно, ибо известно, что «бесплатный сыр бывает только в мышеловках». Ведь «обрезание хвоста» в ССИ эквивалентно сокращению времени релаксации  $T_2$ , а это, как мы узнаем немного позже (см. раздел 2.2.2 в лекции 2), приводит к уширению линий. Да, в спектре на рис. 1.8д

линии стали значительно более широкими — мы проиграли в разрешении. Это лишь один из приемов обработки интерферограмм, который используется очень часто.

Самые интересные принципиально новые возможности импульсного ЯМР связаны с тем, что на систему ядерных спинов воздействуют не одиночным импульсом, а сложными импульсными последовательностями. При этом можно получать многомерные спектры ЯМР, которые оказались особенно эффективными при изучении структуры сложных биомолекул — пептидов, белков и нуклеиновых кислот. Нобелевская премия по химии 2002 г. «*За развитие методов спектроскопии ядерного магнитного резонанса для исследования трехмерной структуры биологических макромолекул в растворе*» была присуждена профессору Курту Вютриху.

С многомерными спектрами ЯМР вы познакомитесь в продвинутом курсе ЯМР.

## ЛЕКЦИЯ 2

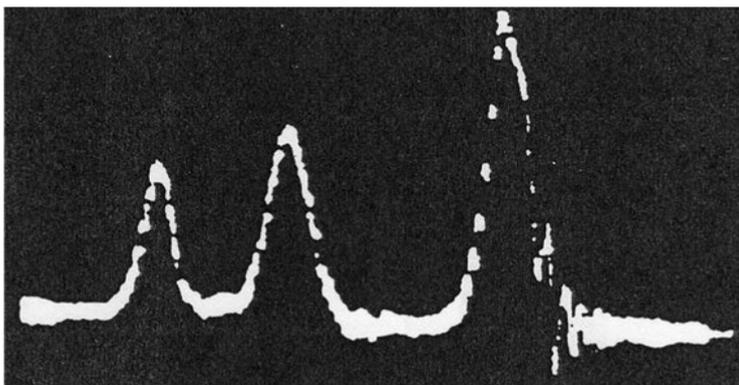
# ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СПЕКТРОВ ЯМР

### 2.1. Тонкая структура сигналов ЯМР. Химический сдвиг и спин-спиновое взаимодействие ядер

#### 2.1.1. Химический сдвиг

##### *2.1.1.1. Природа явления*

Сразу же после появления работ Блоха и Перселла ЯМР стал важным методом точного определения магнитных моментов ядер. Несколько исследовательских групп, увеличивая напряженность поля  $B_0$  магнитов спектрометров и улучшая его однородность, уточняли значение магнитного момента протона, используя в качестве образцов различные органические соединения. Профессор Арнольд выбрал как объект изучения этанол. На экране осциллографа в спектре он увидел не один, а три сигнала с соотношением интегральных интенсивностей 3 : 2 : 1 (рис. 2.1). Очевидно, что эти сигналы принадлежат трем типам неэквивалентных атомов водорода в молекуле этанола, находящихся в группах  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$  и  $\text{OH}$  соответственно. У химиков этот результат не вызвал удивления. Ведь истинное значение напряженности поля в точке, где находится ядро, не равно напряженности поля магнита  $B_0$ . Атомные ядра окружены плотной «электронной шубой». Под воздействием магнитного поля  $B_0$  электроны начинают совершать циркуляции (вспомните курс физики в средней школе), которые приводят к возникновению вторичных, индуцированных внешним магнитным полем  $B_0$ , магнитных полей.



**Рис. 2.1.** Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР этанола, впервые зарегистрированный профессором Арнольдом на частоте 30 МГц в 1951 году (Arnold, J.T., Dharmatti, S.S., and Packard, M.E., *J. Chem. Phys.*, 1951, 19, 507)

В результате эффективное поле в точке расположения ядра оказывается отличным от приложенного поля  $B_0$ . Его компонента по оси  $Z$  может увеличивать или уменьшать  $B_0$  в зависимости от того, как и по каким траекториям движутся электроны. Электронные плотности на атомах одного типа (например, на протонах), занимающих разные структурные положения в молекуле, различаются. Вследствие этого эффективные поля  $B_{\text{эфф}}$ , которые определяются соотношением (2.1), у разных атомов также будут различны.

$$B_{\text{эфф}} = B_0(1 - \sigma) \quad (2.1)$$

Здесь  $\sigma$  — «константа экранирования» данного ядра. Ее можно вычислить по формуле (2.2). Здесь  $\rho(r)$  — функция распределения электронной плотности, а  $r$  — расстояние от ядра. В принципе  $\sigma$  может быть и положительной, и отрицательной. Чем больше электронная плотность на ядре, тем больше по модулю  $\sigma$ .

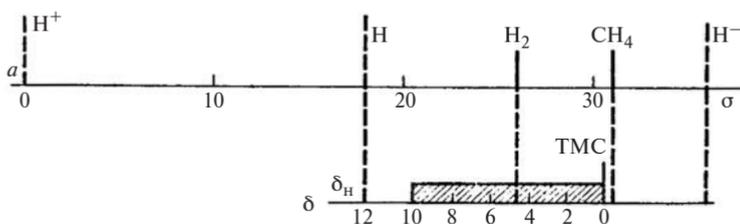
$$\sigma = \frac{\mu_0 e^2}{3m_e} \int_0^\infty r \rho(r) dr \quad (2.2)$$

Для протонов  $\sigma$  положительна. Распределение электронной плотности около протонов в органических молекулах близко к сферически симметричному, а поэтому создаваемое электронными циркуляциями вторичное магнитное поле направлено против поля  $B_0$ . Электронная плотность на атомах водорода в молекуле этанола наибольшая на протонах метильной группы, для них константа экранирования  $\sigma$  самая большая, и поэтому сигнал протонов метильной группы находится в спектре этанола в самом сильном поле. А сигнал гидроксильного протона, электронная плотность на котором сильно понижена, поскольку она смещена к электроотрицательному кислороду, расположен в самом слабом поле.

Таким образом, различие резонансных частот ядер водорода, занимающих структурно неэквивалентные положения в молекуле, имеет чисто химическую природу. Это явление получило название **химического сдвига**. Сейчас, когда измерены спектры ЯМР сотен тысяч молекул на разных ядрах, стало очевидно, что величины  $\sigma$  очень чувствительны даже к очень малым изменениям в структуре молекул. Они чутко реагируют на любые факторы, оказывающие влияние на распределение электронной плотности в молекуле. **В пределе спектр ЯМР каждого соединения может содержать столько разных сигналов, сколько в нем типов неэквивалентных магнитных ядер.**

#### 2.1.1.2. Диапазоны изменений констант экранирования. Как измеряют химические сдвиги

Значения  $\sigma$  очень малы. Например, теоретические оценки показывают, что экранирование протона в атоме водорода единственным электроном, занимающим  $1s$ -орбиталь, составляет всего  $17,5 \times 10^{-6}$ , а экранирование протона в гидрид-ионе  $H^-$  — около  $35 \times 10^{-6}$ . На рис. 2.2 показана шкала *абсолютного экранирования* (так называют шкалы, на которых приводятся константы экранирования магнитных ядер



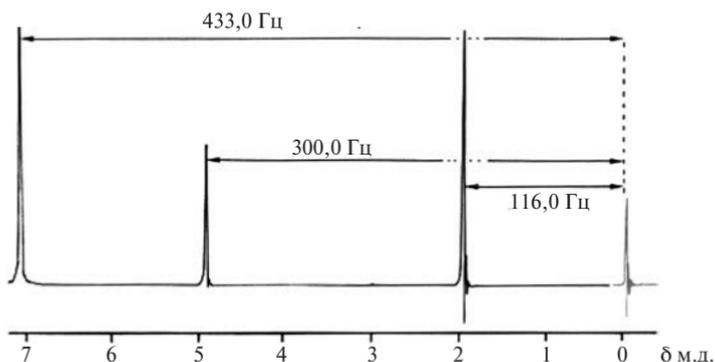
**Рис. 2.2.** Абсолютная шкала экранирования в  $^1\text{H}$ -ЯМР. Заштрихована область, в которой находятся значения  $\sigma$  для протонов большинства органических молекул

в химических соединениях относительно соответствующего ядра, лишённого всех электронов) для  $^1\text{H}$ -ЯМР. Легко видеть, что весь диапазон изменений экранирования протонов действительно очень мал — он составляет всего 35 миллионных долей.

При измерении констант экранирования в экспериментах ЯМР возникает две трудности. Во-первых, возникает проблема эталонирования. Разумеется, голое, лишённое всех электронов ядро, для которого константа экранирования равна 0 по определению, было бы идеальным эталоном. Однако такие ядра существуют только в высокотемпературной плазме, и экспериментально использовать их в качестве эталона невозможно. Во-вторых, поскольку резонансные частоты линий задаются выражением (2.3), в спектрах одного и того же соединения, записанных на приборах с разными напряженностями полей магнитов  $B_0$ , значения резонансных частот для одного и того же ядра будут разными. В результате такие спектры будет трудно сравнивать.

$$\nu = \gamma B_0(1 - \sigma)/2\pi \quad (2.3)$$

Первая трудность преодолевается легко. Для удобства перед измерением спектра в образец, который обычно представляет собой раствор или жидкость, добавляют небольшое количество эталонного соединения. При измерении спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР в качестве эталона принят **тетра-**



**Рис. 2.3.** При измерении химических сдвигов сначала определяют разности резонансных частот сигнала эталона (ТМС) и сигналов изучаемого соединения, которые затем делят на рабочую частоту прибора. Представленный спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР бензилацетата записан на спектрометре с резонансной частотой 60 МГц

**метилсилан** (ТМС,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ ). Он устойчив, совершенно инертен химически, легко удаляется ( $T_{\text{кип}} = 27^\circ\text{C}$ ) и дает очень сильный и узкий сигнал (12 эквивалентных протонов и 4 эквивалентных углерода) на краю спектра. При записи спектров измеряются разности частот сигнала эталона и исследуемого вещества (рис. 2.3), а затем эти разности делятся на рабочую частоту прибора. Поскольку при этом получаются очень малые величины, результат умножают на  $10^6$  (выражение (2.4)). В результате мы переходим к безразмерным величинам — миллионным долям (сокращенно **м.д.** или **ppm** в англоязычной литературе). В этих единицах измеряемый химический сдвиг от напряженности поля и рабочей частоты прибора уже не зависит. Можно легко табулировать и сравнивать результаты, полученные на разных приборах. Как я уже говорил, принято записывать спектры так, чтобы при развертке поля его напряженность увеличивалась слева направо. Химический сдвиг ТМС в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР принимают за 0. Химические сдвиги сигналов, расположенных в спектрах в более слабом поле (слева от

сигнала ТМС), принято считать положительными. Если сигнал изучаемого соединения (а это иногда случается) находится в более сильном поле, чем сигнал ТМС, то его химический сдвиг считают отрицательным. Таковы стандартные условия, принятые при построении  $\delta$ -шкалы химических сдвигов протонов и углерода. Для каждого из других магнитных ядер существует свой эталон, относительно которого принято приводить химические сдвиги.

$$\delta = \frac{\nu_{\text{вещество}} - \nu_{\text{эталон}}}{\nu_0} \cdot 10^6 \text{ (м.д.)} \quad (2.4)$$

Использование ТМС в качестве внутреннего эталона не всегда возможно. Например, его нельзя использовать в водных растворах, поскольку ТМС совершенно не растворим в воде. В этом случае вместо него чаще всего используют хорошо растворимую в воде натриевую соль 3-(триметилсилил)-3,3,2,2-тетрадейтеропропионовой кислоты  $(\text{CH}_3)_3\text{SiCD}_2\text{CD}_2\text{COONa}$ . Химический сдвиг мощного сигнала протонов группы  $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$  в этом соединении в  $\delta$ -шкале точно совпадает с химическим сдвигом ТМС (0 м.д.), а сигналы метиленовых групп отсутствуют в спектре, поскольку протоны в них замещены атомами дейтерия. В некоторых случаях избегают добавления ТМС и по другим причинам. Тогда в качестве эталонного можно использовать один из сигналов растворителя. Хотя для измерения спектров обычно используют дейтерированные растворители очень высокого качества, степень дейтерирования в них редко превышает 99,9%. В связи с этим в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР все же присутствуют сигналы «остаточных протонов» растворителя, которые можно использовать для эталонирования. В табл. 2.1 приведены химические сдвиги сигналов протонов наиболее часто используемых растворителей в  $\delta$ -шкале.

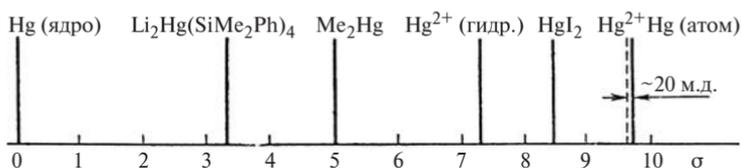
Компьютер современного спектрометра автоматически установит нуль шкалы, когда оператор в условиях регистрации спектра укажет растворитель. В некоторых специаль-

**Таблица 2.1.** Химические сдвиги «остаточных протонов» в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР наиболее часто используемых дейтерированных растворителей

Растворитель	Формула	Химический сдвиг, $\delta$ м.д.	Сигналы примесей
Хлороформ- $d_1$	$\text{CDCl}_3$	7,26	1,56 ( $\text{H}_2\text{O}$ )
Ацетон- $d_6$	$\text{CD}_3\text{COCD}_3$	2,05	2,84 ( $\text{H}_2\text{O}$ )
Диметилсульфоксид- $d_6$	$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$	2,50	3,33 ( $\text{H}_2\text{O}$ )
Бензол- $d_6$	$\text{C}_6\text{D}_6$	7,16	0,40 ( $\text{H}_2\text{O}$ )
Ацетонитрил- $d_3$	$\text{CD}_3\text{CN}$	1,94	2,13 ( $\text{H}_2\text{O}$ )
Метанол- $d_4$	$\text{CD}_3\text{OH}$	3,31	4,87 ( $\text{H}_2\text{O}$ )
Тетрагидрофуран- $d_8$	$(\text{CD}_2)_4\text{O}$	1,72 3,57	
Дихлорметан- $d_2$	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	5,31	

ных экспериментах используется техника «внешнего эталонирования». В этом случае эталонное вещество помещают в запаянный тонкостенный капилляр, который коаксиально закрепляют внутри ампулы. Поскольку, как будет показано при дальнейшем рассмотрении, химические сдвиги зависят от растворителя, а в этом случае изучаемое вещество и эталон находятся в разных средах, то при определении химического сдвига с использованием внешнего эталонирования необходимо вводить поправку на разность объемных магнитных восприимчивостей растворителя и эталона. Эта поправка невелика, и ею обычно пренебрегают.

Анализ огромного накопленного объема данных по химическим сдвигам разных ядер показывает, что их значения обладают двумя очень важными свойствами. Они **характеристичны**. Это означает, что при наличии в соединении определенного структурного фрагмента его сигнал появляется в определенной области шкалы. Кроме того, они **трансферабельны**. Это означает, что сигналы ядер, занимающих близкие структурные положения в разных молекулах, имеют совпадающие или близкие химические сдвиги. Эти два



**Рис. 2.4.** Абсолютная шкала экранирования для ядер ртути-199 в тысячах миллионных долей (тыс. м.д.) (Ю.К. Гришин, Ю.А. Устынюк в сборнике «Строение молекул». М.: Изд-во МГУ, 1986. С. 100)

свойства и определяют исключительную ценность ЯМР как метода определения структуры молекул.

Диапазоны изменения химических сдвигов ядер других атомов существенно больше, чем для протонов. Это и не удивительно — у них гораздо больше электронов. Теоретические оценки показали, например, что экранирование ядер в нейтральных атомах увеличивается с ростом числа электронов таким образом:  $^1\text{H}$  — 17,5 м.д.,  $^{13}\text{C}$  — 261 м.д.,  $^{15}\text{N}$  — 325 м.д.,  $^{17}\text{O}$  — 395 м.д.,  $^{19}\text{F}$  — 464 м.д. А для более тяжелых ядер константы экранирования могут достигать тысяч миллионных долей. Например, в  $^{199}\text{Hg}$ -ЯМР диапазон изменения химических сдвигов достигает 10 000 м.д.! Шкала абсолютного экранирования для этого ядра представлена на рис. 2.4.

Факторы, которые определяют значения химических сдвигов ядер в молекулах, мы рассмотрим несколько позднее в лекции 3.

### 2.1.2. Спин-спиновое взаимодействие

История изучения спектра  $^1\text{H}$ -ЯМР этанола, которую мы рассказали, на открытии явления химического сдвига не закончилась. Если измерить его спектр на приборе с еще более высокой однородностью магнитного поля, то удастся обнаружить тонкую структуру трех резонансных сигналов, о которых шла речь выше (см. рис. 2.1). Сигнал метильных протонов в самом сильном поле оказывается расщепленным в триплет с соотношением интенсивностей линий в нем



Рис. 2.5. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР этанола, записанный на спектрометре с рабочей частотой 60 МГц и высокой однородностью поля

1:2:1, а сигнал группы  $\text{CH}_2$  — в квадруплет 1:3:3:1 (рис. 2.5). При этом расстояния между линиями внутри мультиплетов оказались строго одинаковыми. Расщепления такого рода обнаруживаются и в спектрах большинства других сложных органических молекул.

Оказалось, что магнитное ядро «чувствует», сколько других магнитных ядер находится в молекуле рядом с ним в его ближайшем окружении.

Чтобы понять это явление, получившее название **косвенное спин-спиновое взаимодействие** на качественном уровне, рассмотрим, как протоны группы  $\text{CH}_2$  могут оказывать влияние на экранирование протонов метильной группы. Каждый из этих двух протонов имеет свой магнитный момент, т.е. его можно рассматривать как микроскопический магнетик. Очевидно, что ориентации двух таких магнетиков в группе  $\text{CH}_2$  могут быть представлены тремя комбинациями. Магнитные моменты обоих протонов в одних молекулах могут быть ориентированы «по полю  $B_0$ », а в других — «против поля  $B_0$ ». Вероятность встретить третью комбинацию «один — по полю, другой — против поля» будет (по статистике) в два раза больше, чем вероятность двух первых. В тех молекулах, где оба магнетика протонов группы  $\text{CH}_2$  ориентированы «по полю  $B_0$ », создаваемое ими дополнительное

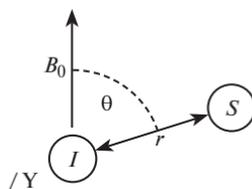
поле  $B'$  будет складываться с  $B_0$ . В результате на протоны метильной группы будет действовать эффективное поле  $(B_0 + B')$ , и резонансный сигнал группы  $\text{CH}_3$  таких молекул при развертке спектра появится в более слабом поле. Напротив, в молекулах, где оба магнетика протонов группы  $\text{CH}_2$  ориентированы «против  $B_0$ », создаваемое ими дополнительное поле  $B'$  будет вычитаться из  $B_0$ . Резонансный сигнал группы  $\text{CH}_3$  таких молекул появится в более сильном поле. Если же имеет место третья комбинация, то влияния двух маленьких магнетиков компенсируют друг друга. Поэтому центральная самая интенсивная компонента триплета будет расположена точно там, где она должна находиться при отсутствии влияния соседних протонов. Совершенно аналогично в рамках этой наглядной, но весьма упрощенной модели можно рассмотреть влияние трех протонов метильной группы на экранирование протонов метиленовой группы. Нетрудно подсчитать, что сигнал двух протонов метиленовой группы должен представлять собой квадруплет с соотношением интенсивности его компонентов 1 : 3 : 3 : 1.

Вопрос о том, каков физический механизм спин-спинового взаимодействия, мы до сих пор не рассматривали. Если два магнитных диполя  $\mu$  находятся в магнитном поле  $B_0$  на расстоянии  $r$  друг от друга, то, как вы знаете из курса физики, они непосредственно взаимодействуют друг с другом через пространство («*прямое диполь-дипольное или дипольное взаимодействие*»). Если в качестве таких диполей мы рассматриваем два ядерных спина  $I$  и  $S$ , находящихся в постоянном магнитном поле  $B_0$ , то при их взаимодействии напряженность магнитного поля в точках расположения каждого из ядер изменится на величину, которая задается выражением:

$$D_{IS} = \frac{\hbar\gamma_I\gamma_S}{4\pi r_{IS}^3}(1 - 3\cos^2\theta). \quad (2.5)$$

В выражении (2.5)  $\gamma_I$  и  $\gamma_S$  — гиромагнитные постоянные взаимодействующих ядер, а  $\theta$  — угол между вектором  $B_0$

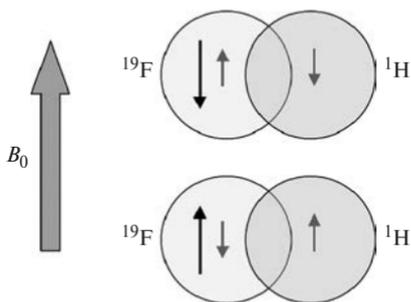
**Рис. 2.6.** Схема, иллюстрирующая прямое диполь-дипольное взаимодействие ядерных спинов в магнитном поле  $B_0$



и прямой, соединяющей два ядра (рис. 2.6). Каждое из магнитных ядер создает дополнительное поле в точке расположения другого ядра, напряженность которого обратно пропорциональна кубу расстояния между ними. Величину  $R_{jk}^{DD}$  называют константой диполь-дипольного (диполярного) взаимодействия.

$$R_{jk}^{DD} = \frac{\mu_0 \gamma_i \gamma_k \hbar}{4\pi r_{jk}^3} \quad (2.6)$$

Представим себе, что два магнитных диполя — это два протона, а  $r = 10 \text{ \AA}$ . Тогда  $R_{jk}^{DD}$  составит очень значительную величину — 120 кГц (!), а если это ядра  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  на расстоянии 1  $\text{ \AA}$ , то она будет равна 30 кГц. В твердом теле, если мы хотим измерить его спектр ЯМР, много таких пар взаимодействующих ядер, одинаковых и разных. При этом атомы, занимающие одинаковые структурные положения в молекуле, могут оказаться, а чаще всего и оказываются, в разных локальных магнитных полях. В результате разными оказываются и их резонансные частоты. Это главная причина, по которой ширины резонансных линий в спектрах твердых тел могут достигать сотен килогерц. Такие **спектры широких линий** также содержат весьма ценную информацию, но для определения структуры молекул они почти бесполезны. В жидкости и газе молекулы находятся в непрерывном быстром броуновском движении, которое усредняет до нуля локальные поля, обусловленные прямым диполь-дипольным взаимодействием ядер. В результате линии становятся узкими. **Поэтому для того, чтобы получить спектр высокого разрешения с очень узкими линиями, необходимо работать с подвижными невязкими жидкостями или растворами.**



**Рис. 2.7.** Косвенное спин-спиновое взаимодействие между ядрами  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$  в молекуле HF передается электронами химической связи

Из сказанного ясно, что прямое диполь-дипольное взаимодействие ядерных спинов не может быть причиной появления мультиплетности сигналов в спектрах ЯМР, записанных в жидкости или газе. Однако существует другой механизм. Информация об ориентации спина от одного ядра к другому передается электронами химических связей за счет взаимодействия электронных и ядерных спинов. На рис. 2.7 этот механизм схематически представлен для молекулы HF. Большими черными стрелками здесь обозначены две возможные ориентации магнитного момента ядра  $^{19}\text{F}$ . Если он ориентирован «по полю» (нижняя часть рисунка), то спины электронов связи приобретают небольшую поляризацию «против поля», и это создает дополнительное поле той же ориентации в районе ядра  $^1\text{H}$ . Если же он ориентирован «против поля» (верхняя часть рисунка), то это дополнительное поле будет противоположного знака. То же справедливо и относительно влияния магнитного момента ядра  $^1\text{H}$  на локальное поле в области ядра  $^{19}\text{F}$ . Таким образом, в этом конкретном случае дополнительно стабилизируются конфигурации с антипараллельной взаимной ориентацией ядерных спинов  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$ .

Однако возможен и другой результат, когда за счет спин-спинового взаимодействия стабилизируется конфигу-

рация с параллельной ориентацией спинов взаимодействующих ядер. Все зависит от того, сколько и каких связей их разделяет.

Этот механизм передачи за счет электрон-ядерной поляризации является косвенным, а потому и само спин-спиновое взаимодействие, приводящее к появлению мультиплетной структуры сигналов ЯМР, получило название **косвенное спин-спиновое взаимодействие**. Мы в дальнейшем увидим, что этот механизм приводит к нескольким важным следствиям. Во-первых, поскольку лишь для  $s$ -электронов существует контактное Ферми-взаимодействие, величина константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) оказывается пропорциональной  $s$ -характеру химической связи, соединяющей взаимодействующие ядра.

Во-вторых, такие константы по модулю быстро уменьшаются по мере роста числа химических связей, разделяющих взаимодействующие ядра. И наконец, в-третьих, величины КССВ сильно зависят также от того, какие именно связи (одинарные, двойные, тройные) разделяют ядра и какова стереохимия этих связей. Энергия взаимодействия ядерных спинов может быть представлена выражением (2.7). Здесь  $I_A$  и  $I_B$  — векторы ядерных спинов, которые пропорциональны магнитным моментам взаимодействующих ядер, а  $J_{AB}$  — константа спин-спинового взаимодействия, которая имеет размерность энергии и поэтому выражается в герцах (Гц).

**Исключительно важен тот факт, что величина  $J_{AB}$  не зависит от рабочей частоты прибора, на котором измерен спектр. Это внутренняя характеристика системы.**

$$E = J_{AB} \times I_A \times I_B \quad (2.7)$$

Квантово-механическая теория косвенного спин-спинового взаимодействия сейчас хорошо разработана, и квантово-химические методы высокого уровня позволяют рассчитывать КССВ даже в сложных молекулах с точностью, допускающей прямое сравнение теоретически вычисленных величин с экспериментом.

Однако расщепления за счет спин-спинового взаимодействия проявляются в спектре только в том случае, если взаимодействующие ядра химически неэквивалентны. С точки зрения ЯМР это такие ядра, которые имеют разные резонансные частоты (химические сдвиги). Например, не появляется расщеплений в спектре за счет спин-спинового взаимодействия между протонами метильной группы  $\text{CH}_3$  в молекулах  $\text{CH}_3\text{X}$ , где  $\text{X}$  — немагнитное ядро. Протоны метильной группы  $\text{CH}_3$  в них дают в спектре синглет с относительной интенсивностью 3.

Для того чтобы на чисто качественном уровне понять, почему появляется мультиплетная структура линий в спектре при спин-спиновом взаимодействии, построим диаграмму уровней энергии (такие диаграммы часто называют сокращенно просто спиновыми диаграммами) для двух ядер со спинами  $1/2$  в магнитном поле, точно так же, как это ранее мы сделали для одного ядра (см. диаграммы на рис. 1.2 в лекции 1).

В такой системе возникают четыре уровня энергии (рис. 2.8). Самый нижний (1) соответствует ориентации спинов обоих ядер «по полю». Два более высоких уровня (2) и (3) соответствуют ориентации одного из спинов «по полю», а второго — «против поля». Наконец, на верхнем уровне (4) оба спина ориентированы «против поля». Между этими четырьмя уровнями существует четыре разрешенных перехода. Переходы  $A_1$  и  $A_2$  связаны с изменением ориентации спина ядра  $A$ , а переходы  $X_1$  и  $X_2$  — с переориентацией спина ядра  $X$ . Тогда возможны три варианта. Первый случай — два ядра  $A$  и  $X$  не связаны друг с другом спин-спиновым взаимодействием ( $J_{AX} = 0$ , рис. 2.8б). В этом случае, поскольку между  $A$  и  $X$  нет спин-спинового взаимодействия, энергия уровня (2) не зависит от того, как ориентирован спин ядра  $X$ , а энергия уровня (3) — от ориентации спина  $A$ . Поэтому энергии переходов  $A_1$  и  $A_2$  одинаковы, а соответственно одинаковы и частоты, на которых они происходят. То же спра-

ведливо относительно переходов  $X_1$  и  $X_2$ . Таким образом, мы получили вполне ожидаемый тривиальный результат: если между двумя ядрами  $A$  и  $X$  нет спин-спинового взаимодействия, то в спектре системы будут присутствовать две синглетные резонансные линии с частотами  $\nu_A$  и  $\nu_X$ .

Рассмотрим второй случай — между теми же ядрами  $A$  и  $X$  существует спин-спиновое взаимодействие и  $J_{AX} > 0$  (рис. 2.8а). Теперь положение уровней энергии ядра  $A$  на спиновой диаграмме будут зависеть от ориентации спина  $X$ , и то же справедливо относительно уровней ядра  $X$ . Если  $J_{AX} > 0$ , то уровни (2) и (3), соответствующие антипараллельной ориентации спинов ядер  $A$  и  $X$ , понижают свою

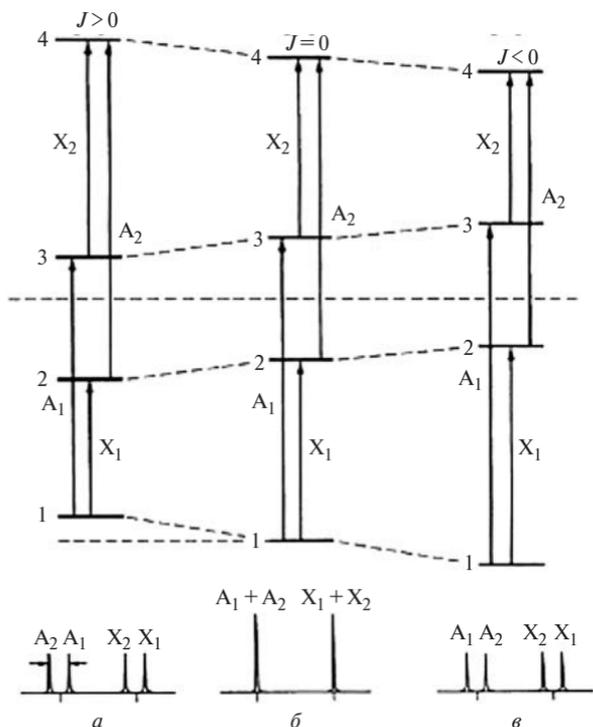


Рис. 2.8. Диаграммы уровней энергии для двух ядер  $A$  и  $X$  в магнитном поле  $B_0$ : *a* —  $J_{AX} > 0$ ; *б* —  $J_{AX} = 0$ ; *в* —  $J_{AX} < 0$

энергию на величину  $J_{AX}$ , а энергии уровней (1) и (4), соответствующие параллельной ориентации спинов ядер **A** и **X**, на ту же величину повышаются. Легко видеть, что теперь переходы  $A_1$  и  $X_1$  будут происходить при более низких частотах (при более высоких полях), чем в первом случае, а частоты переходов  $A_2$  и  $X_2$ , напротив, повысятся по сравнению со случаем, рассмотренным выше. В результате в спектре вместо двух линий появятся четыре (см. рис. 2.8а) с расстояниями между ними  $J_{AX}$  в каждой паре. Для случая двух взаимодействующих ядер при  $J_{AX} < 0$  диаграмма уровней показана на рис. 2.8в. Вы легко проанализируете этот случай сами. В спектре, как мы видим, снова присутствуют четыре линии, и он не отличим от спектра системы при  $J_{AX} > 0$ . Однако здесь линии, соответствующие переходам  $A_1$  и  $A_2$ , а также  $X_1$  и  $X_2$  поменялись местами. В более сложных спектрах, когда в системе присутствуют три или больше взаимодействующих ядер, на этом основаны методы определения знаков КССВ.

Еще раз подчеркну, что константы КССВ являются внутренними характеристиками конкретной молекулы. В простых спектрах «первого порядка» (мы будем рассматривать такие спектры в лекции 4) их можно измерить, как расстояния между линиями в спиновом мультиплете. Как мы уже знаем, разности резонансных частот между сигналами разных ядер, обусловленные химическими сдвигами, линейно связаны с рабочей частотой спектрометра. А вот **КССВ от рабочей частоты спектрометра не зависят**.

Два описанных нами исключительно важных явления — химический сдвиг и спин-спиновое взаимодействие — сразу продемонстрировали замечательные возможности спектроскопии ЯМР в установлении строения сложных молекул. После их открытия и появления на рынке научных приборов первых спектрометров ЯМР в начале 60-х годов XX века началось стремительное освоение ЯМР химическим научным сообществом.

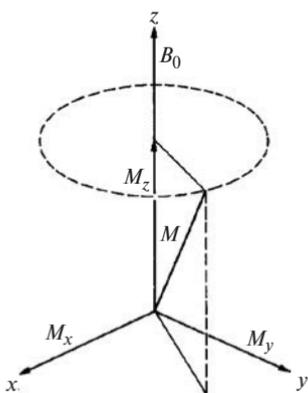
## 2.2. Релаксация

Как мы уже знаем, разность заселенностей верхнего и нижнего уровней для ядра в магнитном поле, между которыми осуществляется переход, ничтожно мала. Интенсивность сигнала ЯМР определяется количеством поглощенной энергии, а при полях  $B_1$  малой амплитуды ее поглощение прекращается сразу же после того, как заселенности уровней выравниваются (наступает **насыщение**). Именно поэтому для ЯМР исключительно важное значение приобретают процессы релаксации, которые возвращают систему к равновесному состоянию. Для того чтобы вернуться на нижний энергетический уровень, магнитное ядро должно потерять квант энергии, которое оно поглотило. Существует несколько механизмов, которые позволяют это сделать.

### 2.2.1. Спин-решеточная релаксация

Спин-решеточная релаксация — это процесс, при котором ядро рассеивает избыток энергии «в решетку» за счет взаимодействия с флуктуирующими магнитными полями, которые создаются движущимися полярными или заряженными молекулами. Чтобы понять, как это происходит, снова вернемся к классической модели явления ЯМР, предложенной Феликсом Блохом, которую мы начали рассматривать в применении к одному ядерному спину в лекции 1.

Итак, ядерные магнитные моменты в постоянном магнитном поле  $B_0$  прецессируют с круговой частотой  $\omega$  (это резонансная частота) вокруг направления  $B_0$ , составляя с ним некоторый угол  $\theta$  (см. рис. 1.1 в лекции 1). Весь ансамбль ядерных спинов теперь разбился на два подансамбля. На нижнем уровне образовался небольшой избыток магнитных ядер, и в образце возникает макроскопическая намагниченность  $M_0$ , направленная по оси  $Z$ . Эту намагниченность называют **продольной**, поскольку ее проекция ориентирована вдоль поляризующего поля  $B_0$ . Но, поскольку



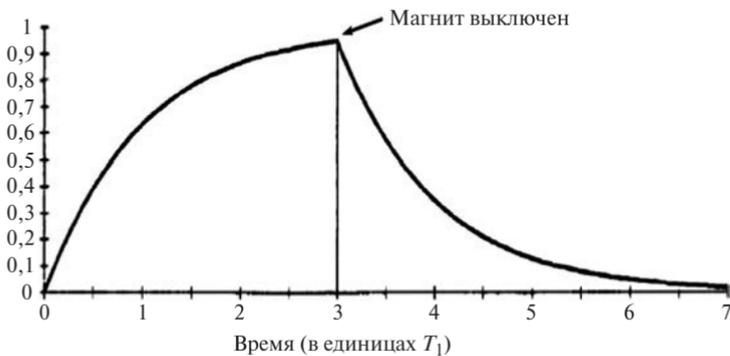
**Рис. 2.9.** Радиочастотное поле  $B_1$  синхронизирует по фазе прецессию ядерных спинов, что приводит к появлению поперечной намагниченности

магнитные моменты разных ядер прецессируют с разными фазами, в плоскости  $xu$  намагниченность пока отсутствует. Теперь включим радиочастотное поле  $B_1$  с той же частотой  $\omega$ . Это поле синхронизирует прецессии всех индивидуальных магнитных моментов, и они начинают двигаться в одной фазе. Создается **спиновая когерентность**. В результате в плоскости  $xu$  возникнет **поперечная** намагниченность с компонентами  $M_x$  и  $M_y$ , которые различаются по фазе на  $90^\circ$  (рис. 2.9). Эту намагниченность и зарегистрирует приемный тракт нашего спектрометра, который можно настроить на любую из этих компонент. Одна из них даст нам сигнал поглощения, а вторая — сигнал дисперсии. Мы рассмотрим формы этих сигналов в разделе 2.2.3.

А теперь выключим поле  $B_0$  (рис. 2.10). Система начнет возвращаться к термическому равновесию — намагниченность по оси  $Z$  (обозначим ее  $M_z(t)$ ) будет спадать до 0 по экспоненциальному закону:

$$\begin{aligned} dM_z/dt &= -(M_0 - M_z)/T_1 \\ M_z(t) &= M_0(1 - \exp(-t/T_1)) \end{aligned} \quad (2.8)$$

Характеристическое время релаксации  $T_1$  — период времени, за который намагниченность  $M_z$  уменьшается в  $e$  раз ( $e = 2,718\dots$ ). Его называют **временем спин-решеточной релаксации**. Легко подсчитать, что для полной релаксации до-



**Рис. 2.10.** График нарастания  $M_z$  после включения магнитного поля  $B_0$  и ее спада после выключения этого поля

статочно временного интервала  $6T_1$ . Если теперь вновь включить поле  $B_0$ , то  $M_z$  будет нарастать по тому же закону от 0 до равновесного значения  $M_0$ , которое определяется напряженностью поляризирующего поля  $B_0$ .

Рассматривая рис. 2.10, мы невольно задаемся вопросами, за счет каких взаимодействий после включения поля  $B_0$  магнитные ядра получают дополнительную энергию, чтобы перейти на верхний уровень, и как они рассеивают избыток энергии, для того чтобы вернуться на нижний уровень, после того, как поле  $B_0$  выключается. Ответы на эти вопросы нашел Николас Бломберген. Здесь уместно сказать несколько слов об этом замечательном ученом.

В 1943 году он окончил Утрехтский университет в оккупированной Голландии, за несколько дней до того, как его закрыли фашисты. Два года скрывался от нацистов и сразу после окончания войны в 1945 году отправился в Гарвард в аспирантуру к Эдварду Перселлу. Он приехал туда через полтора месяца после того, как Перселл и его коллеги послали в печать статью о наблюдении ЯМР в конденсированной фазе, которая, как вы уже знаете, вышла одновременно с работой Феликса Блоха на ту же тему и положила начало развитию спектроскопии ЯМР. Бломберген сразу включился в работу по созданию новых спектрометров ЯМР и в раз-



Николас Бломберген (р. 1920):  
«Я выбрал физику, потому что она казалась мне и теперь кажется самой трудной и самой интересной из всех наук»

работку теории метода. В 1948 году опубликовал (вместе с Перселлом и Паундом) важнейшую работу о природе ядерной релаксации (N. Bloembergen, E.M. Purcell and R.V. Pound, *Phys. Rev.*, **1948**, 73, 679), которая до сих пор является одной из самых цитируемых работ по физике. Защитив диссертацию по этой теме, Николас Бломберген выполнил серию блестящих исследований в нескольких других областях физики. В 1981 году ему и Артуру Шавлову была присуждена Нобелевская премия по физике «За вклад в развитие лазерной спектроскопии», которую они поделили также с Каем Зигбаном, награжденным за создание метода рентгеноэлектронной спектроскопии.

Итак, проследим ход рассуждений Николаса Бломбергена относительно природы спин-решеточной релаксации. Для того чтобы перейти на верхний уровень после включения поля  $B_0$  (а наш радиочастотный генератор еще не включен), магнитное ядро должно поглотить квант энергии  $h\nu_0$ . Для этого в системе должны присутствовать электромагнитные поля с частотой  $\nu_0$ . Флуктуирующие поля с широким спектром частот в системе возникают при броуновском движении полярных молекул, содержащих магнитные ядра. Молекулярные движения принято характеризовать време-

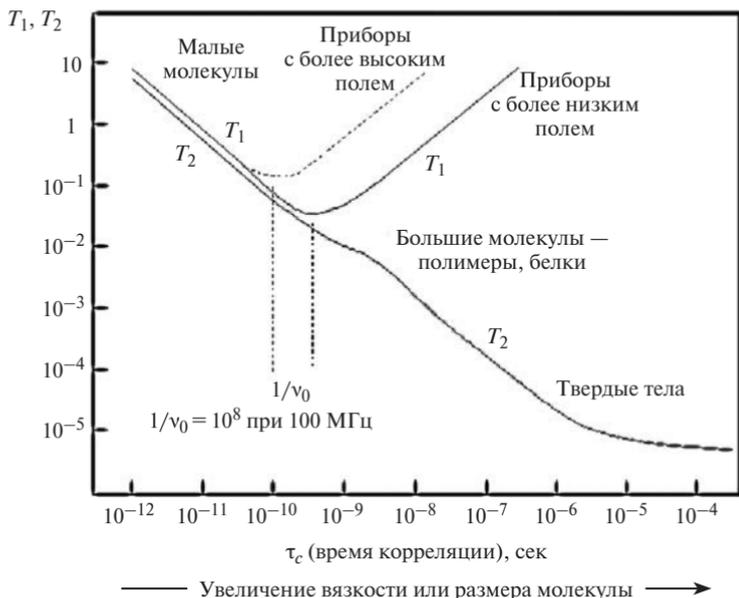
нем корреляции  $\tau_c$ . В простейшем случае диффузии время корреляции определяют как среднее время между двумя соударениями данной молекулы с другими молекулами, а за вращательное время корреляции принимают время, за которое молекула поворачивается на 1 радиан. Время корреляции  $\tau_c$  — это усредненная величина. Индивидуальные молекулы в жидкости и газе двигаются, конечно, с разными скоростями. При этом возникают флуктуирующие магнитные поля с широким спектром частот, который принято характеризовать функцией спектральной плотности  $J(\omega)$  (напомним, что  $\omega = 2\pi\nu_0$ ). Вид этой функции для трех разных  $\tau_c$  представлен на рис. 2.11.

Очевидно, что взаимодействие системы ядерных спинов с такими флуктуирующими полями в решетке будет наиболее эффективно, когда частоты, с которыми колеблются или вращаются молекулы, будут совпадать с резонансной частотой  $\nu_0$ . Это условие выполняется при  $\tau_c = 1/2\pi\nu_0$ . Для небольших молекул, которые в невязких растворах двигаются (колеблются, вращаются, смещаются) очень быстро, характерны очень короткие времена корреляции порядка



**Рис. 2.11.** Спектральная плотность  $J(\omega)$  как функция  $\tau_c$  для разных скоростей движения молекул

$10^{-13}$ — $10^{-10}$  сек, но эти времена становятся все более длинными по мере того, как уменьшаются скорости молекулярных движений, например при увеличении вязкости раствора вплоть до перехода к твердому телу. При очень коротких  $\tau_c \ll 1/2\pi\nu_0$  эффективность взаимодействия ансамбля ядерных спинов с решеткой низкая, и время  $T_1$  оказывается очень длинным. Эту область называют областью предельного сужения, поскольку при длинных  $T_1$  сигналы ЯМР становятся узкими. Уменьшить подвижность молекул, т.е. увеличить  $\tau_c$ , можно, например, понижая температуру раствора. При этом сначала время релаксации  $T_1$  сокращается и достигает минимума при  $\tau_c = 1/2\pi\nu_0$ , а затем оно снова растет, как и следовало ожидать (рис. 2.12). Обратите внимание на весьма важный факт — времена  $T_1$ , измеренные на приборах с разными резонансными частотами, могут различаться.



**Рис. 2.12.** Зависимости времени спин-решеточной релаксации  $T_1$  и времени спин-спиновой релаксации  $T_2$  от времени корреляции  $\tau_c$ .

Для спектрометров с более низкими значениями напряженности поля  $B_0$  время релаксации  $T_1$  достигает минимума при меньших  $\tau_c$ . На рис. 2.12 также показана зависимость от  $\tau_c$  времени спин-спиновой релаксации  $T_2$ , о котором речь пойдет ниже.

Для большинства молекул, не образующих прочных ассоциатов,  $T_1$  определяется в основном диполь-дипольным взаимодействием между магнитными ядрами, находящимися в одной молекуле. Эффективность такого взаимодействия обратно пропорциональна шестой степени расстояния между магнитными ядрами. Например, если мы будем рассматривать изолированную молекулу воды, то скорость спин-решеточной релаксации протонов для нее будет определяться выражением:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{3}{10} \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} \left( \frac{\tau_c}{1 + \omega_0^2 \tau_c^2} + \frac{4\tau_c}{1 + 4\omega_0^2 \tau_c^2} \right). \quad (2.9)$$

Здесь  $\gamma$  — гиромагнитная постоянная для протона,  $\hbar$  — приведенная постоянная Планка, а  $r$  — расстояние между ядрами. Вклад межмолекулярных взаимодействий в некоторых случаях тоже может быть заметным. Например, время протонной релаксации для бензола в чистой жидкости составляет при 20 °С 19,9 сек. Но если приготовить его 10%-ный раствор в  $CS_2$ , который не содержит магнитных ядер, оно увеличивается до 60 сек. Если в образце присутствуют парамагнитные вещества или примеси, скорость релаксации резко возрастает. Это и не удивительно. Ведь магнитный момент электрона в 658 раз больше, чем магнитный момент протона, а поэтому парамагнетики с неспаренными электронами создают очень интенсивные флуктуирующие электромагнитные поля (**парамагнитная релаксация**). Например, если не освобождать бензол от растворенного в нем кислорода, который, как известно, парамагнитен, то время его протонной релаксации при той же температуре сокращается до 2,7 сек.

Если ядро обладает электрическим квадрупольным моментом (напомним, что это ядра со спином  $I > 1/2$ ), то появляется дополнительный канал релаксации — **квадрупольная релаксация**. Такие ядра способны быстро менять ориентацию своего магнитного момента за счет взаимодействия квадрупольного момента с градиентами электрических полей химических связей. В лекции 4 мы разберем несколько примеров спектров азотсодержащих соединений, в которых эффекты квадрупольной релаксации проявляются наиболее отчетливо.

Существует еще несколько других каналов спин-решеточной релаксации. В газах важное значение имеет **спин-вращательная релаксация**. В этом случае локальные флуктуирующие магнитные поля создаются движущимися электронами вращающихся молекул или отдельных групп в молекулах. В жидкостях этот механизм может давать существенный вклад, например, в релаксацию протонов и углеродов-13 метильных групп больших молекул, так как вращение вокруг ординарных связей C—C является практически свободным. Следствием этого является уменьшение вклада диполь-дипольной релаксации, а это, как мы узнаем в дальнейшем, уменьшает **эффект Оверхаузера** (см. лекцию 4).

Для релаксации тяжелых ядер существенное значение имеет также **релаксация, обусловленная анизотропией химического сдвига**. С этим явлением мы познакомимся несколько позже, когда будем изучать природу магнитного экранирования в лекции 3.

### 2.2.2. Спин-спиновая релаксация

Итак, спин-решеточная релаксация описывает поведение продольной намагниченности  $M_z$ . Эта релаксация приводит к понижению энthalпии системы, поскольку избыточная энергия ансамбля ядерных спинов передается в решетку. Но при взаимодействии ядерных спинов с возбуждающим резонанс радиочастотным полем  $B_1$ , как мы уже знаем, возни-

кает намагниченность в плоскости  $xu$  с проекциями на оси  $x$  и  $y$ :  $M_x$  и  $M_y$ . Если выключить поле  $B_1$ , которое заставляло все ядерные магнитные моменты прецессировать в одной фазе, то эта фазовая когерентность начнет распадаться, и обе проекции  $M_x$  и  $M_y$  будут стремиться к 0. Их поведение описывается уравнением:

$$\begin{aligned} dM_{x(y)}/dt &= -M_{x(y)}/T_2 \\ M_{x(y)}(t) &= M_{x(y)}^0 \exp(-t/T_2) \end{aligned} \quad (2.10)$$

Здесь  $M_{x(y)}^0$  — значения намагниченностей в момент выключения поля  $B_1$ . Характеристическое время  $T_2$ , которое здесь описывает поведение поперечной намагниченности, называется временем **спин-спиновой релаксации**.

Спин-спиновая релаксация не приводит к изменению энтальпии системы, это энтропийно контролируемый процесс «потери спиновой когерентности» в ансамбле ядерных спинов, который происходит за счет возникновения разброса в резонансных частотах одинаковых ядер. Такой разброс возникает за счет того, что флуктуирующие локальные поля, которые создаются при молекулярном движении и приводят к спин-решеточной релаксации, для ядер одного типа, но находящихся в разных молекулах оказываются разными. Ясно, что прямые диполь-дипольные взаимодействия с соседними магнитными ядрами, квадрупольные эффекты и влияние парамагнитных примесей, т.е. все те взаимодействия, которые вызывали спин-решеточную релаксацию, будут работать и здесь. Например, неусредненные диполь-дипольные взаимодействия приводят к очень коротким временам  $T_2$  в спектрах твердых тел. В связи с этим зависимость  $T_2$  от  $\tau_c$  носит иной характер, чем приведенная для  $T_1$ , как это мы видим на рис. 2.12. При уменьшении скорости движения (колебаний и вращений) молекул в растворе  $T_2$  монотонно уменьшается до значения, характерного для совершенно жесткой решетки твердого тела. Отчетливо прослеживаются зависимости времен спин-решеточной релаксации  $T_1$  и спин-спиновой релаксации  $T_2$  от  $\tau_c$ , что позволяет полу-

чить из релаксационных измерений очень важную информацию о структуре и динамике растворов и твердых тел, но рассмотрение этих проблем в нашу программу не входит.

Для спин-спиновой релаксации существуют еще два дополнительных канала. Очень важна остаточная неоднородность магнитного поля  $B_0$ . Пусть в объеме образца она составляет  $\pm\Delta B_0$ . Тогда при броуновском движении молекул ядра, занимающие одинаковые структурные положения в разных молекулах, будут попадать в разные локальные поля, и это сразу приводит к «разбеганию» резонансных частот на величину  $\pm\gamma\Delta B_0$ . Дополнительный канал спин-спиновой релаксации появляется также в том случае, если какое-либо из магнитных ядер меняет свою резонансную частоту за счет какого-нибудь динамического процесса, приводящего к изменению его химического окружения. Например, это может быть межмолекулярный обмен, заторможенное вращение вокруг химических связей, конформационные переходы, таутомерный переход и т.д. При соответствующих условиях такие динамические процессы могут сильно сократить  $T_2$ , что приведет к изменению формы линии и положения резонансных сигналов. Скорости таких процессов можно в широких пределах менять, изменяя температуру образца. Анализируя происходящие в спектре изменения, мы можем получить исключительно важную информацию о скоростях и механизмах таких процессов, что существенно расширяет область применения ЯМР. Мы рассмотрим такие явления в лекции 7.

Потеря спиновой памяти всегда происходит быстрее, чем спин-решеточная релаксация, поэтому в ЯМР всегда выполняется условие  $T_2 \ll T_1$ .

### 2.2.3. Форма линии в ЯМР

По существу, время релаксации характеризует время жизни возбужденного состояния, которое в соответствии с принципом неопределенности определяет ширину спектральной

линии. Как хорошо известно из общих принципов спектроскопии, чем короче время жизни возбужденного состояния, тем шире спектральная линия. Времена жизни электронно-возбужденных и колебательно-возбужденных состояний молекул очень короткие — обычно они лежат в диапазоне от фемтосекунд до миллисекунд. А поэтому спектральные линии в электронных и колебательных спектрах очень широкие. Для ЯМР в жидкостях, как мы уже знаем, характерны очень длинные времена релаксации. Для протонов, например, они лежат в диапазоне от десятых секунды до десятков секунд. Это обуславливает одно из самых важных достоинств ЯМР. Ширины линий в спектрах ЯМР высокого разрешения могут составлять десятые и даже сотые доли герца! Количественная трактовка явления ЯМР, которая выходит за рамки нашей задачи, показывает, что форма сигнала поглощения в спектре ЯМР как функция разности текущей круговой частоты  $\omega$  и круговой частоты резонанса  $\omega_0$  (напомним,  $\omega_0 = 2\pi\nu_0$ ) описывается выражением:

$$A(\omega) = \frac{cB_1T_2}{1 + (\omega_0 - \omega)^2T_2^2}. \quad (2.11)$$

Здесь  $A$  — амплитуда сигнала,  $c$  — некоторая постоянная, а  $B_1$  — амплитуда радиочастотного поля. Вид функции  $A(\omega)$  показан на рис. 2.13а.

Это **функция Лоренца**. В ЯМР принято характеризовать линии их шириной на половине высоты ( $\Delta\omega_{1/2}$  или  $\Delta\nu_{1/2}$ ). Из выражения (2.11) путем несложных преобразований можно получить:

$$\Delta\omega_{1/2} = 2/T_2 \quad \text{и} \quad \Delta\nu_{1/2} = 1/(\pi \times T_2). \quad (2.12)$$

Эти соотношения иллюстрирует рис. 2.14. При коротком  $T_2$  мы видим короткий ССИ, и после преобразования Фурье получаем широкую линию. При длинном  $T_2$  мы видим длинный ССИ, которому соответствует узкая линия. Теперь мы снова можем вернуться к рис. 1.8 в лекции 1, на котором представлен эффект домножения ССИ на спадаю-

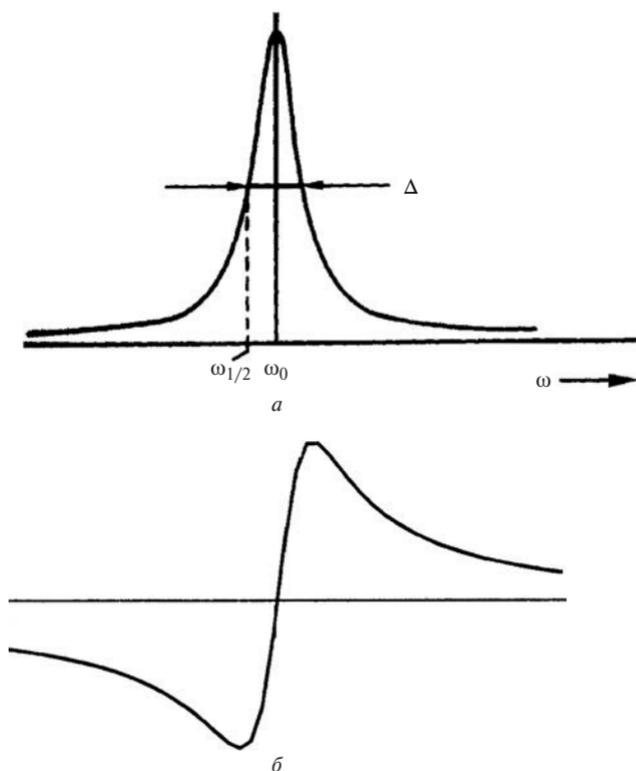
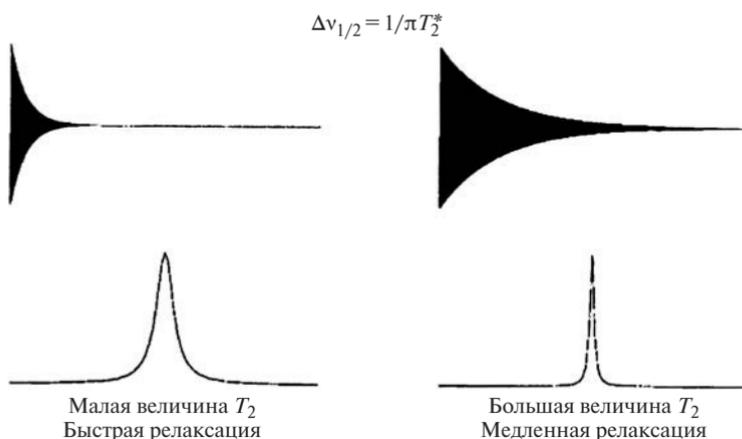


Рис. 2.13. Сигналы поглощения (а) и дисперсии (б) в ЯМР

щую экспоненту. Ясно, что эта математическая операция эквивалентна искусственному уменьшению  $T_2$ .

Итак, мы пришли к принципиально важному выводу — ширина линии ЯМР определяется временами релаксации  $T_1$  и  $T_2$ . Чем длиннее эти времена, тем уже линия. **В невязких изотропных жидкостях  $T_1$  и  $T_2$  примерно равны.**

Используя фазочувствительный детектор, можно настроить приемный тракт спектрометра на любую из компонент поперечной намагниченности  $M_x$  и  $M_y$ . Поэтому, кроме сигнала поглощения, мы можем получить и сигнал дисперсии. Форма этого сигнала показана на рис. 2.13б. Он имеет зеркально-симметричную форму. Его амплитуда

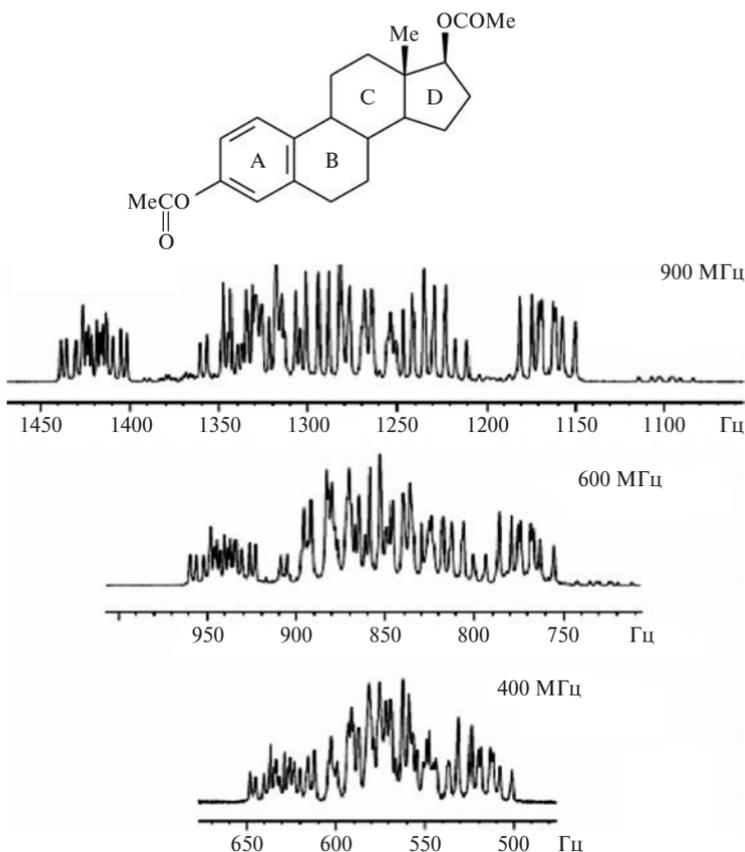


**Рис. 2.14.** Короткие времена спин-спиновой релаксации  $T_2$  приводят к уширению сигналов ЯМР. Узкие линии получают-ся при длинных  $T_2$

в точке резонанса равна нулю и достигает максимума (минимума) при значениях  $\omega_0 \pm 1/2\Delta\omega_{1/2}$ . Эта форма сигнала используется в канале стабилизации спектрометра, о чем будет рассказано в следующем разделе.

## 2.3. Современный спектрометр ЯМР

Каковы же требования к современному спектрометру ЯМР? Прежде всего, высокие требования предъявляются к магниту, создающему поле  $B_0$ . Чем выше напряженность поля, тем больше расщепление уровней энергии, соответствующих разным ориентациям магнитных ядер, тем выше, при прочих равных условиях, интенсивность сигнала и тем больше разности резонансных частот неэквивалентных магнитных ядер, а стало быть, тем меньше перекрывание линий в спектре. Вот характерный пример. На рис. 2.15 показан один и тот же фрагмент спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР эстрадиолдиацетата, записанный на спектрометрах с резонансными частотами 400, 600 и 900 МГц. Эта часть спектра содержит сигналы 15 протонов, находящихся в неароматических кольцах В, С и D



**Рис. 2.15.** Фрагмент спектров <sup>1</sup>H-ЯМР эстрадиолдиацетата, записанный на спектрометрах с резонансными частотами 400, 600 и 900 МГц

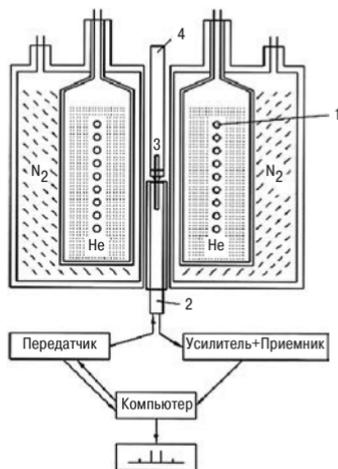
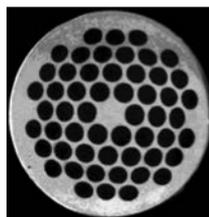
молекулы. Не правда ли, разница поразительная! В спектре на частоте 400 МГц перекрывание спиновых мультиплетов столь велико, что даже трудно определить, сколько сигналов имеется в спектре. А на частоте 900 МГц часть мультиплетов в спектре этой сложной полициклической молекулы разрешилась!

Последнее обстоятельство исключительно важно при исследовании структуры сложных молекул, спектры которых

могут содержать сотни и даже тысячи отдельных сигналов. Еще один показательный пример мы разберем позднее, когда будем решать реальные структурные задачи.

Магнитные поля напряженностью до 2,1 Т можно создать с помощью постоянных магнитов. Максимальная резонансная частота для протонов в таком поле составляет 90 МГц. Электромагниты позволяют поднять напряженность поля до 2,34 Т (100 МГц для протонов), а еще более высокие поля создаются с помощью сверхпроводящих соленоидов. На рис. 2.16 показан сверхпроводящий соленоид с напряженностью поля 14,04 Т прибора AVANCE-600 (резонансная частота для протонов 600 МГц) фирмы «Брукер» и схема его внутреннего устройства. Огромный сосуд Дьюара из немагнитной стали представляет собою бочку, внутри которой по центру имеется теплый зазор — сквозная труба. Сосуд Дьюара имеет две рубашки. Внешняя рубашка заполнена жидким азотом. Внутри нее находится второй контур, заполненный жидким гелием, в котором и расположена катушка (соленоид) из сверхпроводящего материала, надетая на центральную трубу. Он и создает магнитное поле высокой напряженности. В качестве сверхпроводников сейчас используются особые сплавы, например Nb/Ti или более сложные по составу, такие как  $(\text{NbTaTi})_3\text{Sn}$ . Очень тонкие нити сверхпроводника заключены в изолирующую оболочку. При этом в качестве изолятора используют металлическую медь!

При зарядке магнита его присоединяют к мощному источнику постоянного тока. Когда сила тока в соленоиде достигает заданного значения (100 А и выше), концы его соединяют. При температуре 4 К сопротивление соленоида равно нулю, поэтому нет тепловых потерь, и огромная энергия оказывается запертой внутри контура, где может находиться сколь угодно долго. Необходимо только систематически добавлять во внешний и внутренний контуры жидкий азот и жидкий гелий. Контур с жидким азотом позволяет уменьшить расход более дорогого жидкого гелия. В лучших современных магнитах расход жидкого гелия составляет не-



- 1 — обмотка соленоида
- 2 — датчик
- 3 — образец в датчике
- 4 — трубка воздушного лифта

**Рис. 2.16.** Сверхпроводящий соленоид на 14,04 Т прибора AVANCE-600 (резонансная частота для протонов 600 МГц) и внутреннее устройство магнита. Поперечное сечение многожильного провода диаметром 1 мм из сверхпроводящего сплава Nb/Ti. В качестве изолирующего материала используется медная матрица (вверху справа)

сколько миллилитров в день. Испаряющийся гелий можно собирать и затем сжижать снова. Существуют компактные ожижители для гелия и азота, которые можно присоединить к магниту и надолго забыть о заливке криогенных жидкостей. Теплый зазор служит для помещения в него датчика с образцом для исследования.

Однако высокая напряженность поля — не единственное требование, предъявляемое к магниту. Не менее важна ис-

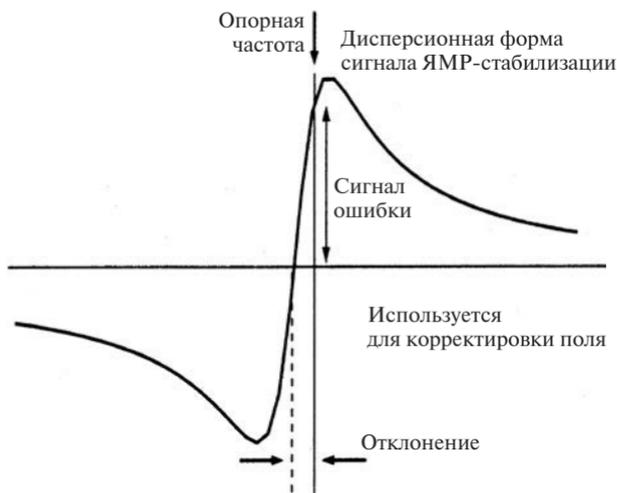
ключительно высокая однородность постоянного магнитного поля. Если поле  $B_0$  неоднородно в объеме образца, который составляет в современных приборах  $0,5\text{--}5\text{ см}^3$ , то одинаковые ядра, занимающие эквивалентные положения в молекуле, но находящиеся в разных частях объема, будут резонировать при разных частотах, что приведет к уширению резонансной линии. Как бы тщательно не была рассчитана геометрия соленоида в сверхпроводящем магните, от остаточной неоднородности избавиться не удастся. Для того чтобы ее компенсировать, используются небольшие дополнительные катушки (**шиммирующие катушки или просто шиммы**) разной конфигурации, которые обычно размещаются на датчике. От специального высокостабильного источника питания в них подается постоянный ток, силу которого можно изменять. Создаваемые шиммами небольшие магнитные поля помогают исправить остаточную неоднородность поля магнита. Для того чтобы дополнительно усреднить неоднородность поля, ампулу с образцом вращают в зазоре вокруг вертикальной оси с частотой  $20\text{--}30\text{ Гц}$  с помощью воздушной турбинки. Настройка однородности поля, которая в современных приборах выполняется управляющим компьютером спектрометра по специальной программе, в первых спектрометрах ЯМР проводилась вручную оператором. Я начинал работу с такими приборами в середине 60-х годов прошлого столетия и иногда часами просиживал за этим занятием, требовавшим большого терпения.

Важнейшей характеристикой каждого спектрального прибора является его разрешающая способность. Она в существенной мере определяет информативность метода. Разрешающую способность оценивают как отношение минимальной разности частот двух спектральных линий, которые прибор еще видит как отдельные, к его рабочей частоте. Две линии разрешаются в спектре, если разность частот, разделяющая их максимумы, больше, чем ширина каждой из линий на полувысоте (полуширина линии). Поэтому разрешающую способность прибора можно также оценить как от-

ношение полуширины индивидуальной линии к рабочей частоте. В спектрах ЯМР жидкостей удается наблюдать спектральные линии с полушириной в несколько сотых герца, а полуширины на уровне десятых герца легко достигаются в рутинных экспериментах. Это соответствует разрешающей способности на уровне  $10^{-10}$ . **По своей разрешающей способности ЯМР на несколько порядков превосходит все другие виды спектроскопии, что в существенной мере и обеспечивает его исключительно высокую информативность.**

Однородность поля  $B_0$  — главный фактор, определяющий разрешающую способность спектрометра ЯМР. Однако не менее важна и еще одна характеристика прибора — долговременная стабильность напряженности и однородности поля. Электрические помехи, вибрации, изменения температуры — все эти факторы могут прямо или косвенно повлиять на напряженность поля  $B_0$  и его однородность. Хотя все современные приборы устанавливаются в термостатированных помещениях на пневматической подвеске, этого оказывается недостаточно, чтобы обеспечить стабильность поля в течение многих часов. А ведь современные эксперименты с накоплением иногда продолжаются несколько суток! В стабилизации нуждается также и частота задающего генератора прибора. Инженеры нашли уникальное и изящное решение проблемы. Вместо того чтобы стабилизировать поле и частоту по отдельности, было решено стабилизировать соотношение поле-частота, используя для этого само явление ЯМР. В спектрометре появился **канал стабилизации**. Принцип его работы состоит в следующем. В датчике устанавливается дополнительная радиочастотная катушка, настроенная на резонансную частоту дейтерия, и в радиочастотной части добавляется генератор этой частоты. Обычно изучаемое вещество растворяют в одном из дейтерированных растворителей, например в дейтерохлороформе  $CDCl_3$ . Как я уже говорил, это делают потому, что дейтерированные молекулы не дают сигнала в протонных спектрах. В результате мощные сигналы растворителя

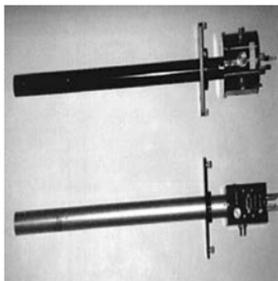
из протонного спектра исчезают и не перекрываются с сигналами изучаемого соединения. А сигнал дейтерия от молекул растворителя используется в качестве **опорного сигнала** для стабилизации резонансных условий. Канал стабилизации, по существу, представляет собою отдельный ЯМР-спектрометр, настроенный на сигнал дисперсии, амплитуда которого, как мы уже знаем, в точке резонанса равна 0. Как только резонансные условия для **опорного сигнала** по какой-либо причине нарушаются, в канале стабилизации возникает сигнал ошибки, система автоматически обрабатывает его и немедленно подстраивает частоту строго в резонанс (рис. 2.17). Частоты для всех ядер в спектрометре получаются цифровым синтезом из частоты одного и того же задающего кварцевого генератора. Все они связаны друг с другом и все пропорционально смещаются, как только меняется частота в канале стабилизации. Этот принцип обеспечивает поддержание резонансных условий для любого ядра с точностью не ниже  $\pm 0,1$  Гц по частоте в течение многих часов и даже суток.



**Рис. 2.17.** Схема, иллюстрирующая работу канала стабилизации спектрометра ЯМР

Мощный быстродействующий компьютер, а чаще всего два компьютера обеспечивают управление всеми радиочастотными каналами спектрометра, в том числе каналом стабилизации, контролируют режимы работы всех его электронных блоков, обеспечивают синтез импульсов нужной формы, длительности и мощности, осуществляют сбор и хранение данных, а также их обработку в цифровой форме. На выходе прибора стоит лазерный принтер, который печатает спектры на стандартных бланках. Многие современные приборы оснащаются также роботами для смены образцов — автосемплерами. Поставив в кассету до сотни ампул с образцами, оператор имеет возможность задать в компьютере последовательность экспериментов для каждого из них и оставить прибор на ночь или на выходные дни работать в автоматическом режиме. Выполнив всю работу, прибор разместит результаты измерений в виде интерферограмм или спектров после Фурье-преобразования в соответствующих директориях на жестком диске. Химик-исследователь вовсе не обязательно должен спускаться в лабораторию для получения спектра. Используя систему удаленного доступа через Интернет, он может сам скачать нужную ему информацию из его собственной директории в свой персональный компьютер. Имея соответствующие программы, он сам может далее провести всю необходимую обработку.

Таков современный спектрометр ЯМР — измерительно-вычислительный комплекс, в котором воплощены все современные достижения электроники, вычислительной и криогенной техники и тонкой механики. На рис. 2.18 показан прибор AVANCE-900 фирмы «Брукер» — один из самых лучших современных спектрометров ЯМР со сверхпроводящим соленоидом на 21,06 Т, и измерительные датчики к нему. В 2010 году был создан криогенный сверхпроводящий соленоид для ЯМР с напряженностью поля 23,4 Т, в котором резонансная частота для протонов составляет 1 ГГц. И по всей видимости, это еще не предел. Стоимость



**Рис. 2.18.** Спектрометр AVANCE-900 фирмы «Брукер» с соленоидом на 21,06 Т и измерительные датчики к нему (вверху). Вид современной лаборатории ЯМР с несколькими спектрометрами в крупном научном центре (внизу)

современного ЯМР-спектрометра в зависимости от типа магнита и комплектации может составлять от 300 тысяч до 2—4 миллионов долларов. Но эти затраты быстро окупаются. В лучших современных лабораториях обновление аппаратуры в среднем происходит 1 раз в 6—8 лет.

## 2.4. Правила проведения измерений спектров ЯМР высокого разрешения

На основании приведенных выше данных о факторах, определяющих ширину линий в спектрах ЯМР органических соединений, можно сформулировать следующие простые правила, которые должен на практике соблюдать исследователь, чтобы получить спектр высокого качества.

1. Для приготовления раствора вещества необходимо использовать невязкий растворитель.
2. Растворитель не должен сам давать сложный спектр ЯМР. В идеальном случае при измерении спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР, например, следует использовать сполна дейтерированные растворители, которые сейчас всегда есть в продаже ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\text{C}_4\text{D}_8\text{O}$  (ТГФ- $d_8$ ) и многие другие, см. табл. 2.1), или растворители, не содержащие протонов ( $\text{CCl}_4$ ). Дейтерированные растворители обладают также тем преимуществом, что сигнал дейтерия от растворителя в спектре  $^2\text{H}$ -ЯМР удобно применять в качестве опорного в канале стабилизации резонансных условий.
3. Образец не должен содержать парамагнитные примеси. При проведении прецизионных измерений необходимо удалить растворенный кислород путем пропускания через раствор тока сухого аргона или (это еще лучше) повторением процедуры «замораживание жидким азотом — откачивание — размораживание» в вакуумной линии.
4. Образец вещества должен быть однородным и не должен содержать нерастворимые примеси.
5. Однородность магнитного поля прибора должна быть тщательно настроена.
6. Измерение спектров обычно проводят в тонкостенных стеклянных цилиндрических ампулах с внешним диаметром 5 мм. Эти ампулы должны быть строго откалиброваны.

## 2.5. Спектры ЯМР высокого разрешения в твердых телах

Однако зададимся вопросом: можно ли все же наблюдать спектры высокого разрешения в твердых телах? Как мы уже знаем, главное тому препятствие — прямое диполь-дипольное взаимодействие ядерных спинов. Оно усредняется в жидкостях и газах до нуля броуновским движением. Но с ним можно бороться и другим способом. В самом деле, вернемся еще раз к выражению (2.5). Ясно, что  $D_{IS}$  будет равно 0, если  $1 - 3 \cos^2 \theta = 0$ , т.е. если  $\cos^2 \theta = 1/3$ . А это соответствует магическому углу  $\theta = 54,7^\circ$ . Это и используют для сужения резонансных линий в спектрах ЯМР твердых тел. Вещество в виде порошка помещают в специальный цилиндрический полый пенал диаметром 4 или 7 мм, сделанный из особо прочного материала. Обычно в качестве такого используют циркон (оксид  $ZrO_2$ ) или нитрид бора. В специальном датчике он помещается под магическим углом по отношению к полю  $B_0$  (рис. 2.19) и вращается с помощью воздушной турбинки с очень высокой скоростью.

При этом прямое диполь-дипольное взаимодействие ядер усредняется, и линии в спектре сужаются. Этот метод регистрации спектров ЯМР твердых тел получил название «спектроскопия ЯМР с вращением образца под магическим углом». Принятая английская аббревиатура *MAS NMR*. Осо-

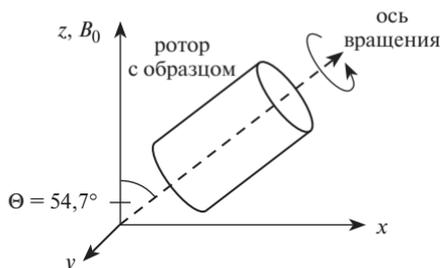
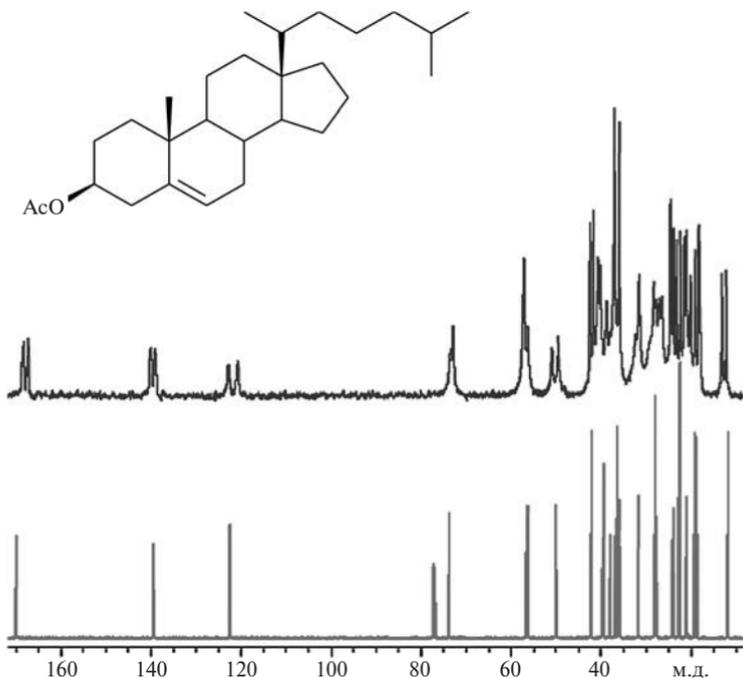


Рис. 2.19. Схема расположения ротора в эксперименте с вращением под магическим углом

бенно широко он используется для наблюдения спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР на природном содержании этого изотопа. Как мы уже знаем (см. таблицу 1.1 в лекции 1), природное содержание этого изотопа составляет 1,1%, поэтому диполь-дипольным взаимодействием между ядрами  $^{13}\text{C}$  в такой «магнитно разбавленной системе» можно пренебречь. А для того, чтобы подавить уширение, вызванное взаимодействием с протонами, измерения проводят в условиях «двойного резонанса», подавляя это взаимодействие путем облучения образца на резонансной частоте протонов. О двойном резонансе будет рассказано позднее. В качестве примера на рис. 2.20 представлены спектр  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР холестерилацетата



**Рис. 2.20.** Спектры  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР холестерилацетата: сверху — спектр твердого вещества, записанный с вращением под магическим углом с частотой 15 кГц. Ширина линий — 15 Гц. Внизу — спектр того же вещества в растворе  $\text{CDCl}_3$



в растворе дейтерохлороформа (нижний спектр) и спектр кристаллического вещества с вращением под магическим углом с частотой 15 кГц (верхний спектр). Обратите внимание на то, что в спектре твердого холестеринацетата каждая из линий дополнительно расщеплена на две. Это обусловлено тем, что он существует в виде двух кристаллических модификаций.

## ЛЕКЦИЯ 3

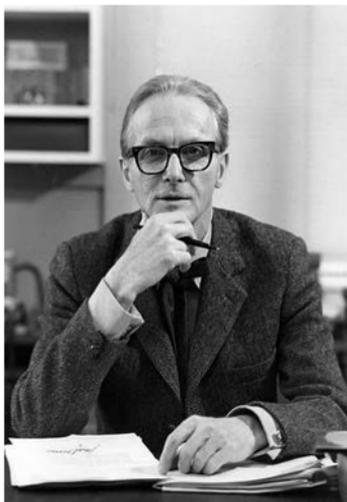
# ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ

### 3.1. Природа экранирования

Важный вклад в разработку теории констант экранирования в ЯМР внес один из выдающихся химиков XX века Уильям Липскомб. Ученик Лайнуса Полинга, дважды лауреата Нобелевской премии (1954 и 1962 г.), он выполнил блестящие исследования в области теории химической связи, химии гидридов бора, в биохимии и многих других областях. Он создал одну из самых ярких химических школ мира. Среди его прямых учеников и последователей лауреаты Нобелевской премии по химии Р. Хоффманн (1981 г.), А. Стейц и А. Ионат (2009 г.), а также выдающиеся исследователи Ф. Хотгорн, Р. Питцер и многие другие. Блестящий лектор, человек огромной эрудиции и обаяния, обожаемый студентами, в знак глубокого уважения он получил у них прозвище «Полковник». Так к нему часто и обращались в лаборатории в неформальной обстановке.

Константы экранирования магнитных ядер (см. формулу (2.2) в лекции 2) определяются многими факторами. Если в постоянном магнитном поле  $B_0$  находится сферически симметричный атом, ядро которого обладает магнитным моментом, то вторичное магнитное поле  $B'$ , индуцированное круговым движением электронов, всегда направлено противоположно приложенному. Вследствие этого в точке расположения ядра эффективное поле будет меньше приложенного  $B_0$ . Так возникает **диамагнитный вклад** в экранирование  $\sigma_d$ . При этом константа экранирования будет тем больше, чем выше электронная плотность на

Уильям Липскомб (1919—2011). Нобелевская премия по химии в 1976 году «За исследования структуры боранов, проливших свет на природу химической связи»



атоме. Рост диамагнитного экранирования всегда приводит к смещению резонансного сигнала в сторону сильного поля.

Ситуация существенно меняется, если вместо сферически симметричного атома мы поместим в магнитное поле  $B_0$  молекулу сложной формы. В этом случае возможны различные ориентации молекулы относительно направления приложенного поля. Ясно, что величины и направления индуцированных полей  $B'$  для разных ориентаций будут разными. Липскомб показал, что для элементов второго и более высоких периодов, где появляются  $p$ -орбитали, не имеющие сферической симметрии, возникает вклад противоположного знака — **парамагнитный вклад** в экранирование  $\sigma_p$ . По мере увеличения числа электронов в атоме растут оба вклада, но парамагнитный вклад растет значительно быстрее. Точные расчеты серии простых молекул дали результаты, показанные в табл. 3.1.

Весьма примечательно, что уже в молекуле  $F_2$  атомы фтора оказываются экранированными меньше, чем в гипотетическом ионе  $F^{+9}$ ! Дальнейшее развитие теории экранирования показало, что для тяжелых атомов парамагнитный вклад в экранирование всегда является доминирующим. **В связи с этим прямая корреляция константы экранирования (и, стало**

**Таблица 3.1.** Диамагнитный ( $\sigma_d$ ) и парамагнитный ( $\sigma_p$ ) вклады в экранирование простых молекул.

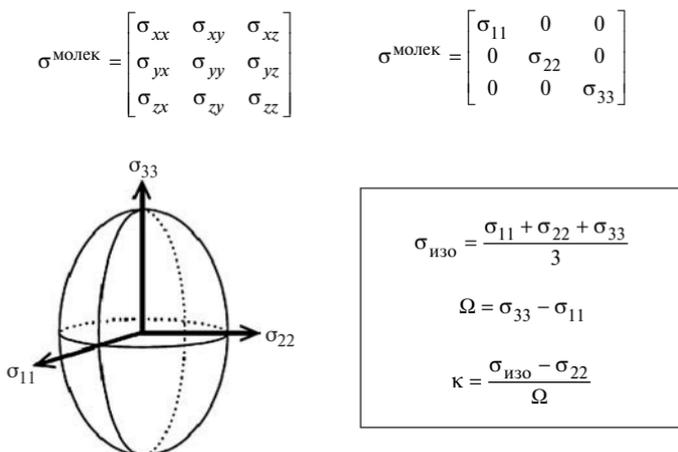
Ядро	Молекула	$\sigma_d$ (м.д.)	$\sigma_p$ (м.д.)	$\sigma = \sigma_d + \sigma_p$	$\sigma_d/\sigma_p$
$^1\text{H}$	$\text{H}_2$	32	-5	27	6,4
$^{13}\text{C}$	$\text{CH}_4$	294	-107	187	2,7
$^{19}\text{F}$	$\text{F}_2$	480	-630	-150	0,7

быть, химического сдвига) с величиной электронной плотности на ядре скорее исключение, чем правило. Она существует с определенными ограничениями только для протонов.

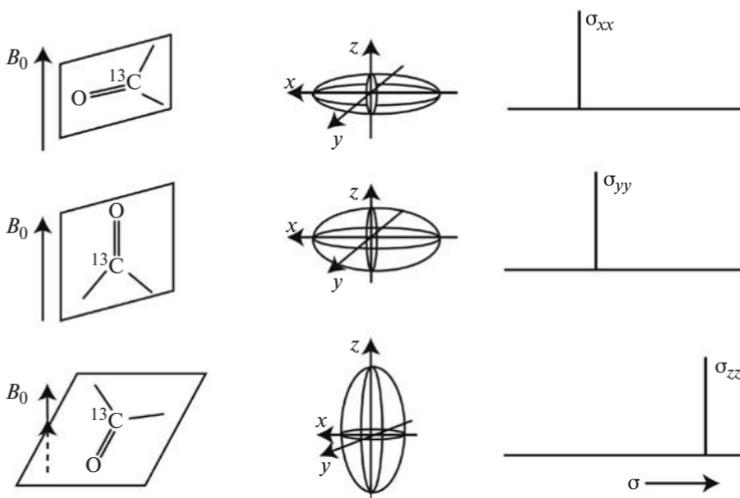
Существует также третий вклад в экранирование — вклад, обусловленный магнитной анизотропией групп, соседних с наблюдаемым ядром. Он имеет важное значение в  $^1\text{H}$ -ЯМР.

В действительности константа экранирования  $\sigma$  является тензорной величиной (рис. 3.1).

Тензор можно привести к диагональному виду, выбрав в качестве осей координат три главные оси тензора инерции молекулы, и тогда его характеристикой является шпур (след) с компонентами  $\sigma_{11}$ ,  $\sigma_{22}$  и  $\sigma_{33}$ . Большинство молекул



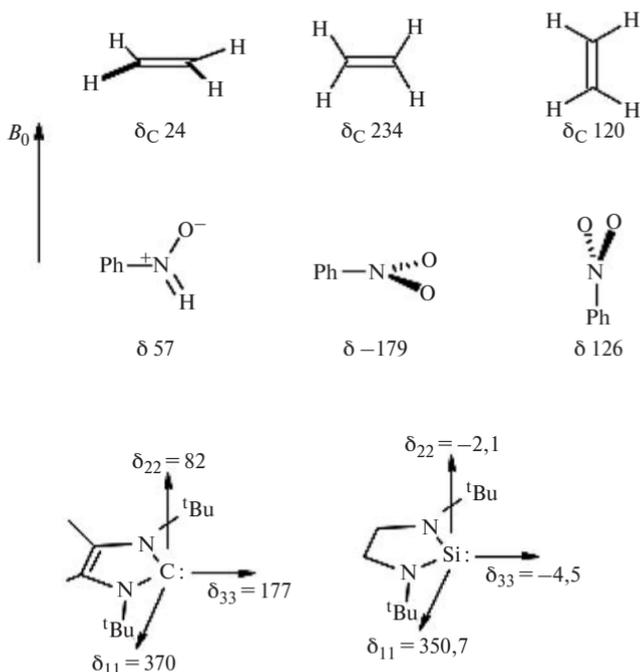
**Рис. 3.1.** Тензор экранирования молекулы



**Рис. 3.2.** Экранирование атома углерода карбонильной группы при различных ориентациях молекулы относительно поля  $B_0$

обладает **магнитной анизотропией**, для них величины  $\sigma_{11}$ ,  $\sigma_{22}$  и  $\sigma_{33}$  различаются. В жидкости и газе за счет быстрого броуновского движения молекул происходит усреднение вкладов разных ориентаций, и мы регистрируем лишь средние значения  $\sigma_{\text{изо}}$ , но этого не происходит в спектрах твердых тел. На рис. 3.2 показано, как будет различаться экранирование атома углерода карбонильной группы при разных ориентациях молекулы относительно поля  $B_0$ .

Для ядер  $^1\text{H}$  различия между компонентами  $\sigma_{11}$ ,  $\sigma_{22}$  и  $\sigma_{33}$  не велики, но для тяжелых атомов эти различия могут достигать сотен миллионных долей! На рис. 3.3 в качестве примера приведены значения химических сдвигов  $\delta$  при разных ориентациях по отношению к полю для атомов углерода молекулы этилена, атома азота в нитробензоле- $^{15}\text{N}$ , а также «карбенового» атома углерода в стабильном гетероциклическом карбене, полученном Э. Ардуэнго, и атома  $^{29}\text{Si}$  в стабильном гетероциклическом силилене, полученном Р. Вестом.



**Рис. 3.3.** Данные по анизотропии химических сдвигов (в м.д.)  $^{13}\text{C}$  молекул этилена и стабильного гетероциклического карбена Э. Ардуэнго, а также  $^{15}\text{N}$  в нитробезоле- $^{15}\text{N}$  и  $^{29}\text{Si}$  в стабильном силилене Р. Веста

В настоящее время теория магнитного экранирования в ЯМР хорошо разработана. Все пакеты квантово-химических программ высокого уровня позволяют рассчитывать тензоры экранирования и изотропные химические сдвиги различных ядер в достаточно сложных молекулах с высокой точностью. При наличии хорошей вычислительной техники такие расчеты представляют собой вполне рутинную процедуру. Однако для химика-исследователя чрезвычайно важно знать, какие факторы определяют химические сдвиги интересующих его ядер. Эти знания позволяют без расчетов на качественном уровне проследить связи химических сдвигов со структурой молекул и решать структурные задачи.

## 3.2. Факторы, определяющие химические сдвиги ядер водорода

Водород имеет два стабильных изотопа — протий  $^1\text{H}$  и дейтерий  $\text{D}$  ( $^2\text{H}$ ), каждый из которых имеет магнитный момент. Радиоактивный изотоп водорода — тритий  $^3\text{H}$  также магнитно-активен. Спин трития равен  $1/2$ , и его магнитный момент — самый большой из всех известных (см. табл. 1.1 в лекции 1). Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР — самый широко используемый и наиболее мощный метод исследования строения органических молекул. Спектроскопия  $^2\text{H}$ -ЯМР на природном содержании этого изотопа получила развитие только в последнее десятилетие прошлого века, поскольку из-за низкого природного содержания и меньшего магнитного момента интенсивность сигнала дейтерия примерно в миллион раз ниже, чем для  $^1\text{H}$ -ЯМР в том же образце. Но использование  $^2\text{H}$ -ЯМР дает ряд замечательных возможностей при изучении механизмов химических реакций. Этой проблеме будет посвящена отдельная лекция в продвинутом курсе. Ряд интересных применений нашла и спектроскопия  $^3\text{H}$ -ЯМР.

Константы экранирования всех трех изотопов водорода в одинаковых положениях в органических молекулах идентичны. Поэтому все, что далее будет рассказано о химических сдвигах протонов, в равной мере справедливо для химических сдвигов дейтерия и трития.

Диапазон изменения химических сдвигов ядер водорода относительно невелик. Он составляет, как уже было сказано (см. рис. 2.2 в лекции 2), около 35 м.д. В спектрах большинства молекул, не несущих заряда, сигналы протонов обычно расположены в интервале от 0 до 15 м.д. Диаграмма типичных значений химических сдвигов протонов в характерных структурных фрагментах и функциональных группах органических молекул представлена на рис. 3.4. Напомню, что за нуль отсчета принято положение сигнала тетраметилсилана (ТМС).



### 3.3. Связь химического сдвига в спектрах $^1\text{H}$ -ЯМР с локальной электронной плотностью на атоме

Как я уже отмечал, диамагнитный вклад в экранирование протонов является доминирующим, а поэтому существует прямая связь между электронной плотностью на наблюдаемом атоме водорода и константой экранирования: чем выше электронная плотность, тем больше константа экранирования и тем больше смещается сигнал в сильное поле. Хорошей иллюстрацией этой закономерности является диаграмма химических сдвигов протонов метильных групп в соединениях  $(\text{CH}_3)_n\text{E}$ , где E — элементы I—VII групп Периодической системы (рис. 3.5). Из представленных данных видно, что чем более электроотрицателен элемент E, тем сильнее смещается сигнал связанной с ним метильной группы в слабое поле.

Рекордсмен здесь — фтор. Сигнал  $^1\text{H}$ -ЯМР метилфторида расположен при 4,13 м.д., а сигнал метильной группы метиллития (литий — самый электроположительный из представленных здесь элементов) находится в более сильном поле, чем сигнал эталона ТМС, и лежит при  $-1,3$  м.д. Хими-

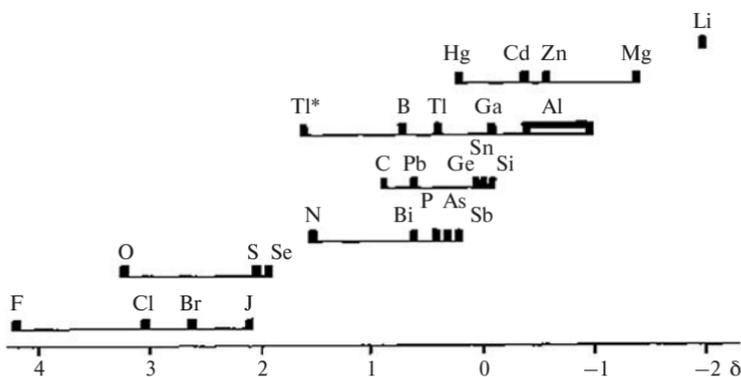
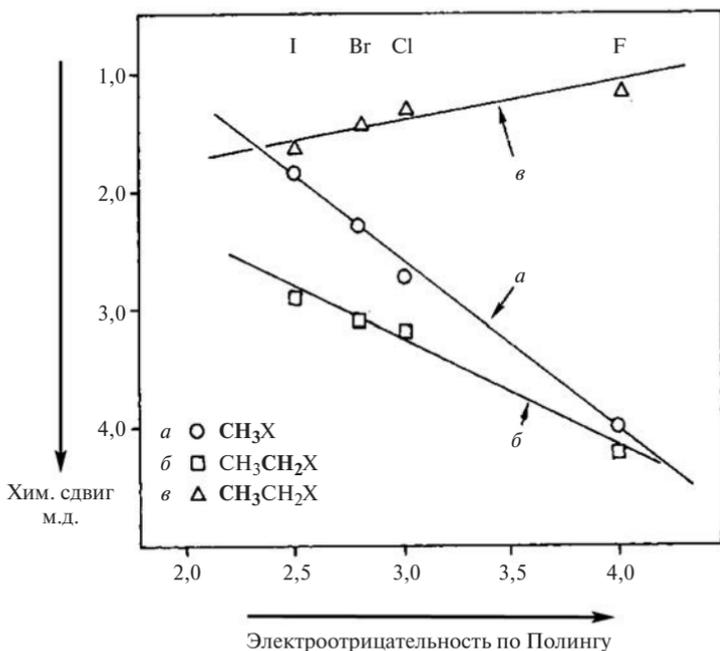


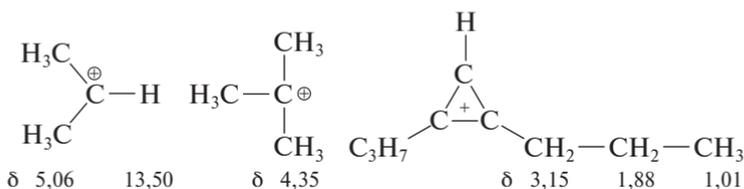
Рис. 3.5. Химические сдвиги  $^1\text{H}$ -ЯМР метильных производных представительного ряда элементов  $(\text{CH}_3)_n\text{E}$  ( $n = 1-4$ )



**Рис. 3.6.** Химические сдвиги (в м.д. от сигнала метана) метильных групп метилгалогенидов и метиленовых групп этилгалогенидов линейно коррелируют с электроотрицательностями галогенов

ческие сдвиги метильных групп метилгалогенидов и метиленовых групп этилгалогенидов линейно коррелируют с электроотрицательностями галогенов (рис. 3.6).

На рис. 3.7 представлены данные по химическим сдвигам протонов в карбениевых ионах. Эти высокореакционноспособные частицы можно генерировать из алкилгалогенидов, олефинов или спиртов в суперкислотах при низких температурах. Обратите внимание на очень сильное дезэкранирование водорода при  $C_2$  в изопротильном катионе (13,5 м.д.). Также очень сильно смещены в слабые поля сигналы протонов метильных групп в спектрах этого катиона и *трет*-бутильного катиона. Заметьте при этом, что в спектре второго сигнала метильных групп лежит на 0,7 м.д. в бо-



**Рис. 3.7.** Химические сдвиги протонов в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР карбенивых ионах

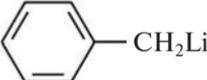
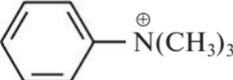
лее сильном поле, чем в спектре первого. Известно, что циклопропенильный катион обладает ароматичностью. Два его  $\pi$ -электрона делокализованы на трех углеродных центрах. В спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР ди(*n*-пропил)циклопропенилия резонансный сигнал протона в трехчленном цикле расположен при 10,3 м.д., сигнал водородов метиленовых групп, соседних с циклом, также смещен в слабое поле (3,15 м.д.), но этот дезэкранирующий эффект быстро затухает по цепочке связей  $\text{C}-\text{C}$ , и сигнал метильных протонов находится практически там же, где он лежит в спектрах алканов.

В аллильном катионе положительный заряд также делокализован по трем атомам углерода. При переходе к аллильному аниону дополнительная пара электронов занимает МО, которая имеет узел на центральном атоме углерода. Таким образом, отрицательный заряд в этом анионе распределен в основном между концевыми углеродами, и именно сигналы протонов метиленовых групп смещаются в сильное поле по сравнению с их положением в спектре катиона на 6,5 м.д., в то время как сигнал центрального углерода смещается только на 3,36 м.д. (рис. 3.8).

Весьма примечательны данные о химических сдвигах протонов ароматического ядра в спектрах кумильного катиона, бензиллития и безилтриметиламмония (рис. 3.9).



**Рис. 3.8.** Химические сдвиги протонов в аллильном катионе и аллильном анионе

			
$\delta_0$	6,09	8,80	7,98
$\delta_M$	6,30	7,97	7,66
$\delta_{\Pi}$	5,50	8,45	7,60

**Рис. 3.9.** Химические сдвиги протонов ароматических ядер в спектрах кумильного катиона, бензиллития и бензилтриметил-аммония

Пара электронов в бензильном анионе (бензиллитий) формально занимает  $2p_z$ -АО углерода метиленовой группы, но она существенно делокализована в *орто*- и *пара*-положения ядра (эффект сопряжения). Электронная плотность в этих положениях резко повышена, и сигналы соответствующих протонов сильно смещены в сторону сильного поля — на 1,18 и 1,77 м.д. соответственно по сравнению с их положениями в бензоле, химический сдвиг протонов которого равен 7,27 м.д. Сигнал *мета*-протона (в *мета*-положение сопряжение не передается) смещается в сильное поле за счет индуктивного эффекта на 0,97 м.д. В кумильном катионе в ядре делокализован положительный заряд, электронная плотность особенно сильно понижена в *орто*- и *пара*-положениях, и для протонов именно в этих положениях наблюдаются самые большие сдвиги в слабое поле (на 1,53 и 1,18 м.д. по отношению к бензолу). Картина в спектре бензилтриметиламмония совсем иная. Тетраэдрический атом азота, несущий положительный заряд, не имеет орбитали, способной сопрягаться с ароматической системой. Работают только индуктивный эффект и эффект поля, которые довольно быстро затухают по мере удаления от катионного центра. Поэтому наибольший слабопольный сдвиг наблюдается для ближайшего *орто*-протона (0,71 м.д.), а для сигнала *пара*-протона он составляет 0,33 м.д.

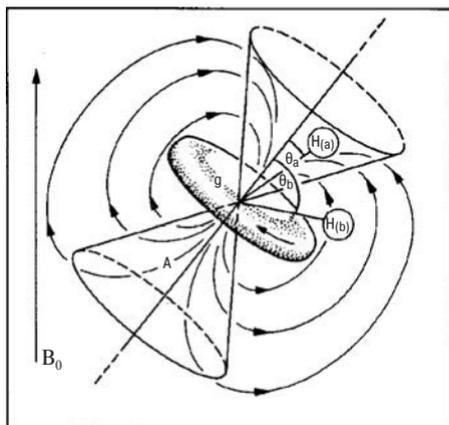
Из приведенных данных отчетливо видно, что из значений химических сдвигов протонов можно извлечь богатую информацию о распределении электронной плотности в мо-

лекуле. Однако необходимо четко понимать, что линейная зависимость между величиной электронной плотности на атоме и химическим сдвигом существует в  $^1\text{H}$ -ЯМР только на весьма ограниченных рядах близких по структуре соединений, например для плоских ароматических молекул. Поэтому для количественных оценок такие корреляции следует использовать с очень большой осторожностью. Но главная качественная тенденция прослеживается отчетливо — чем выше электронная плотность, тем сильнее смещен сигнал в сильное поле.

### 3.4. Химические сдвиги $^1\text{H}$ -ЯМР и магнитная анизотропия соседних атомов и групп

Локальная электронная плотность — далеко не единственный фактор, который оказывает влияние на химические сдвиги протонов. Обратимся снова к рис. 3.6. На одной из лекций по поводу этого рисунка один внимательный слушатель задал мне вопрос. Он правильно заметил, что химические сдвиги метильных групп в этилгалогенидах изменяются противоположно тому, как это можно было предполагать на основании простой модели, только с учетом индуктивного эффекта галогенов. В самом слабом поле должен был находиться сигнал метильной группы в спектре метилфторида, а он-то как раз лежит в самом сильном поле! Дело в том, что именно здесь начинает работать **фактор магнитной анизотропии соседних групп**.

В общем случае, любой фрагмент в молекуле и любая химическая связь магнитно-анизотропны, поскольку их магнитные восприимчивости в разных направлениях в пространстве различаются. В 1957 г. замечательный американский физико-химик Харден Мак-Коннелл предложил модель, основанную на приближении точечного магнитного диполя, которая позволяет учесть влияние магнитно-анизотропной группы на экранирование соседних ядер в молекуле. Примем для простоты, что такая группа  $g$  обладает ак-



**Рис. 3.10.** Зоны экранирования и дезэкранирования вокруг группировки  $g$ , обладающей цилиндрической симметрией. Два ядра  $a$  и  $b$  оказываются в разных областях экранирования:  $a$  — в области экранирования, а  $b$  — в области дезэкранирования

сиальной симметрией и поэтому характеризуется двумя значениями магнитной восприимчивости  $\chi_{\perp}$  и  $\chi_{\parallel}$ . Рассмотрим ее влияние на экранирование двух магнитных ядер (это могут быть любые ядра)  $a$  и  $b$  в некоторой сложной молекуле (рис. 3.10). Внешнее магнитное поле  $B_0$  индуцирует в этой группе циркуляции электронов, которые создают вторичные магнитные поля. Мак-Коннелл показал, что вклады этого вторичного магнитного поля  $B'$  в константы экранирования двух ядер  $a$  и  $b$  определяются уравнением.

$$\sigma_g = \frac{(\chi_{\parallel} - \chi_{\perp})(1 - 3\cos^2\theta)}{3r^3}. \quad (3.1)$$

В этом выражении  $r$  — расстояние от наблюдаемого ядра до центра  $g$ , а  $\theta$  — угол наклона вектора, соединяющего ядра с центром. Мы уже отмечали (см. лекцию 2, раздел 2.1.2, формулу (2.5)), что вторичные магнитные поля, создаваемые магнитными ядрами соседних молекул, при броуновском движении усредняются до нуля. В нашем случае группа  $g$  и ядра  $a$  и  $b$

находятся в одной молекуле, они жестко связаны. Поэтому при броуновском движении такого усреднения до нуля не происходит. В результате возникает «конус экранирования», в котором существует зона экранирования и зона дезэкранирования. Ядро  $a$  при этом оказывается внутри зоны экранирования, где индуцированное магнитное поле направлено против приложенного поля  $B_0$ . Его сигнал будет смещаться в сторону более сильного поля. Ядро  $b$  находится в зоне дезэкранирования. Не трудно догадаться, что образующая конуса составляет с направлением оси магический угол  $54,7^\circ$ .

Мы рассмотрим несколько примеров, иллюстрирующих вклады магнитно-анизотропных групп и связей в экранирование протонов в органических молекулах.

### 3.4.1. Диамагнитный кольцевой ток в ароматических молекулах и магнитный критерий ароматичности

Влияние магнитной анизотропии особенно ярко проявляется в аномалиях химических сдвигов протонов в ароматических соединениях. Резонансные сигналы протонов, связанных с бензольным кольцом и другими ароматическими шестичленными циклами, всегда расположены на 1,5—2 м.д. в более слабом поле, чем сигналы олефиновых протонов, и этот факт нельзя объяснить различием в значениях локальных электронных плотностей. Удачное объяснение этой аномалии предложил Джон Попл, лауреат Нобелевской премии 1998 года (он разделил премию «За развитие компьютерных методов в квантовой химии» с Вальтером Коном). Рассматривая бензольное кольцо как типичную магнитно-анизотропную группу, он предположил, что магнитное поле индуцирует в нем кольцевой ток. Следуя логике Дж. Попла, представим себе, что молекула бензола расположена так, что ее плоскость перпендикулярна по отношению к полю  $B_0$ . Тогда с точки зрения классической электродинамики ее можно рассматривать как виток в магнитном поле.



Джон Попл  
(1925–2004)

Поле  $B_0$  индуцирует в ней круговое движение шестерки  $\pi$ -электронов (кольцевой ток). А он генерирует вторичное магнитное поле  $B'$ , силовые линии которого направлены так, как показано на рис. 3.11.

Сразу заметим, что все электроны спарены, молекула диамагнитна, и поэтому правильно называть это явление *диамагнитный кольцевой ток*.

В рамках такой модели напряженность поля  $B'$  в точке, которая лежит в плоскости кольца на расстоянии  $R$  от его центра, задается выражением:

$$B = -B_0\sigma = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{3e^2 B_0 r^2}{2m_e R^3}. \quad (3.2)$$

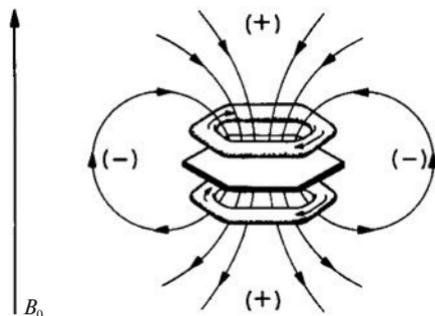


Рис. 3.11. Диамагнитный кольцевой ток в ароматическом кольце генерирует вторичное магнитное поле  $B'$ , которое приводит к дезэкранированию протонов, лежащих вне цикла в его плоскости, и к дополнительному экранированию протонов, расположенных внутри цикла или над ним

Здесь  $\mu_0$  — магнитная проницаемость вакуума,  $r$  — диаметр цикла, по которому течет ток,  $e$  — заряд электрона, а  $m_e$  — его масса.

Используя это выражение, вычислим вклады поля  $B'$  в экранирование протона, связанного с атомом углерода. При этом нужно учесть тот факт, что при ориентации кольца параллельно полю  $B_0$  кольцевого тока, разумеется, не возникает. В растворе молекулы находятся в непрерывном броуновском движении, любые их ориентации относительно направления поля  $B_0$  примерно равновероятны, а поэтому нужно ввести дополнительный множитель  $1/3$ . Тогда изменение константы экранирования для протона, лежащего в плоскости кольца вне его на расстоянии  $R$ , будет иметь вид:

$$\Delta\sigma = -\frac{\mu_0}{4\pi} \frac{e^2 r^2}{2m_e R^3}. \quad (3.3)$$

Подставив в уравнение (3.3) известные величины  $\mu_0$ ,  $e$  и  $m_e$ , приняв радиус бензольного кольца  $r = 0,14$  нм ( $1,4 \text{ \AA}$ ) и расстояние от центра кольца до связанного с атомом углерода протона  $R = 0,25$  нм, получим  $\Delta\sigma = -1,77 \times 10^{-6}$ . Это означает, что сигнал от протонов бензольного ядра за счет эффекта кольцевого тока должен быть смещен в слабое поле на  $1,77$  м.д. Попробуем сопоставить эту оценку с экспериментальными данными. В качестве эталона сравнения можно выбрать этилен. В нем, как и в бензоле, водороды связаны с  $sp^2$ -гибридизованными атомами углерода. Но сигнал протонов этилена лежит в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР в  $\delta$ -шкале при  $5,29$  м.д., а сигнал протонов бензола — при  $7,27$  м.д.

Рассмотрим несколько других ароматических углеводородов в рамках той же модели. В молекуле нафталина два типа атомов водорода ( $\alpha$  и  $\beta$ ), а в молекуле антрацена — три ( $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ ) (рис. 3.12). Каждый из этих протонов находится под влиянием кольцевого тока, который течет в его собственном кольце, а также кольцевых токов соседних ядер. Их вклады суммируются. Вклады кольцевого тока своего

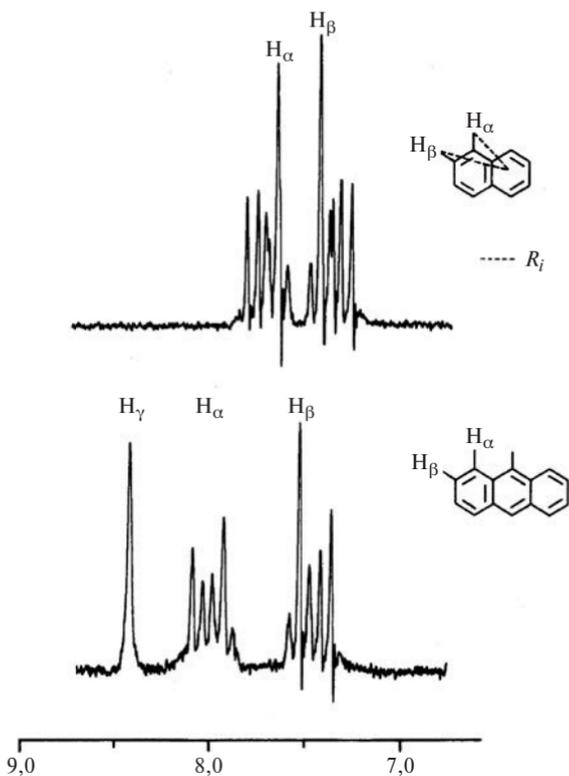


Рис. 3.12. Спектры <sup>1</sup>H-ЯМР нафталина и антрацена

ядра в экранирование α- и β-протонов можем в рамках этой модели считать одинаковыми, а вклады соседних ядер для них различаются, поскольку различны расстояния от центра этих ядер до каждого из протонов (см. формулу (3.3)). В результате в спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР нафталина и антрацена сигналы α-протонов оказываются в более слабом поле, чем сигналы β-протонов. Как видно из рис. 3.12, они ближе расположены к центру соседнего ядра, чем β-протоны. А сигнал γ-протонов в спектре антрацена (тут три кольцевых тока) смещается еще дальше в слабое поле.

Хотя Дж. Попл использовал очень простую модель, согласно с экспериментом оказалось совсем неплохим. Эта

модель была уточнена и модифицирована другими авторами и до сих пор успешно используется при решении многих структурных задач. На ее основании был сформулирован магнитный критерий ароматичности:

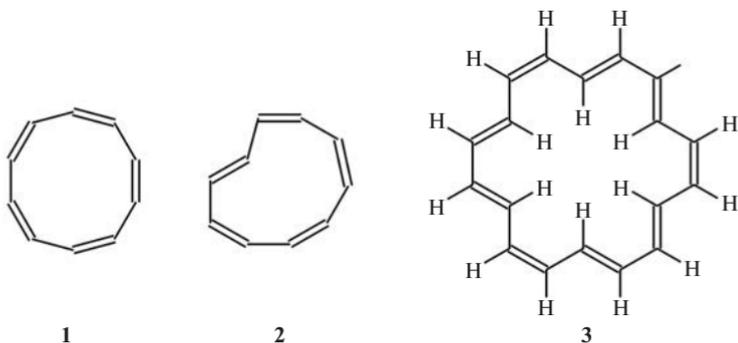
**Если в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР полностью сопряженной циклической системы резонансные сигналы кольцевых протонов существенно смещены в слабое поле (1 м.д. и более) по сравнению с ожидаемым для них положением, то такая система с высокой степенью вероятности является ароматической.**

*Я надеюсь, что все мои уважаемые читатели помнят о том, что используемые нами понятия и представления носят модельный характер. Поэтому необходимо всегда использовать это правило (как и все другие) с определенной осторожностью, каждый раз рассматривая все другие факторы, которые могут оказать влияние на химические сдвиги.*

Напомню, что в рамках простых электронных представлений ароматическим характером обладают плоские полностью сопряженные системы, удовлетворяющие правилу Хюккеля — они должны содержать  $(4n + 2)$   $\pi$ -электронов в цикле. Типичные ароматические системы — циклопропенильный катион  $[\text{C}_3\text{H}_3]^+$  (два  $\pi$ -электрона на трех центрах), циклопентадиенильный анион  $[\text{C}_5\text{H}_5]^-$  (шесть  $\pi$ -электронов на пяти центрах), бензол  $[\text{C}_6\text{H}_6]$ , циклогептатриенильный катион  $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$  (шесть  $\pi$ -электронов на семи центрах), циклооктатетраенильный дианион  $[\text{C}_8\text{H}_8]^{2-}$  (десять  $\pi$ -электронов на восьми центрах). Для всех них выполняется магнитный критерий ароматичности. (Вам предлагается самостоятельно найти в литературе значения химических сдвигов для этих систем и проанализировать их.)

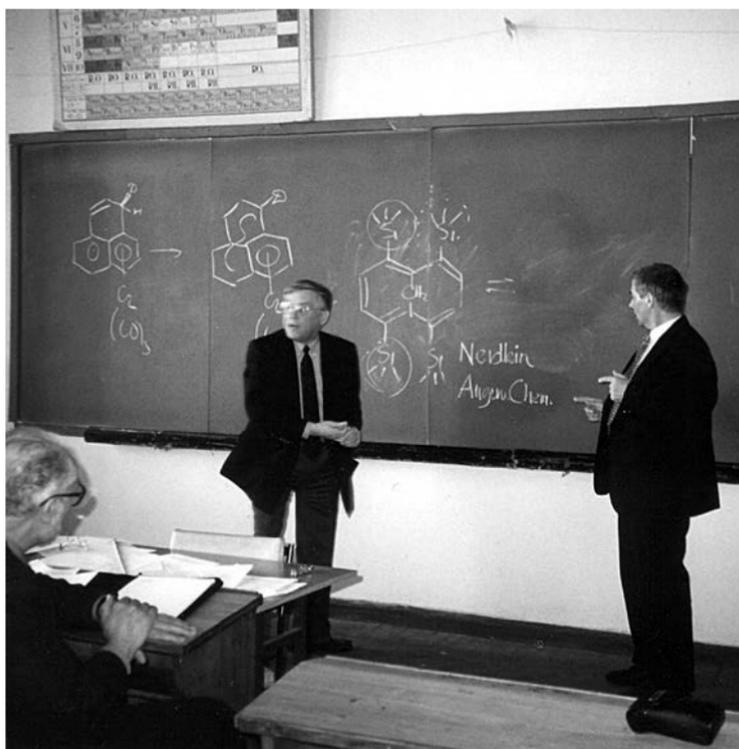
Моноциклический полностью сопряженный аннулен  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}$  **1** также мог бы обладать ароматичностью, но валентные углы  $\text{C}-\text{C}-\text{C}$  в таком цикле, содержащем только *цис*-двойные связи, должны быть равны  $144^\circ$ . Поскольку это значение на  $24^\circ$  больше, чем нормальный угол для  $sp^2$ -гибридного углерода, возникающие угловые напряжения делают соединение неустойчивым. Удалось синтези-

ровать лишь [10]-аннулен **2** с одной *транс*-двойной связью в цикле, но он также оказался очень реакционноспособным и вовсе не похожим на классические ароматические системы.



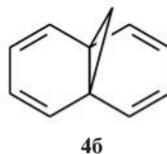
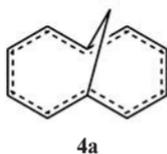
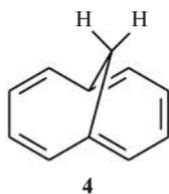
Однако [18]-аннулен **3**, содержащий 6 *транс*-двойных связей, оказался вполне устойчивым соединением. Мы еще раз встретимся с этим соединением в лекции 7, и там я расскажу вам интересную историю об изучении его динамических свойств. В этом спектре сигнал 12 протонов, которые находятся вне цикла, лежит при 9,28 м.д., а сигнал 6 протонов внутри цикла — далеко в сильном поле за сигналом ТМС — при  $-2,99$  м.д. Это тоже ароматическая система, удовлетворяющая правилу Хюккеля ( $4n + 2$ )  $\pi$ -электронов.

Но в некоторых случаях совсем не просто определить, является ли система ароматической, даже если она удовлетворяет правилу Хюккеля. Весьма интересны в этом отношении *фогелевские аннулены* — полициклические сопряженные системы, в которых атомы углерода цикла стянуты мостиками  $\text{CH}_2$  или  $\text{CR}_2$ . Они были получены замечательным немецким химиком из Кельнского университета Э. Фогелем. Самый простой из таких углеводородов — 1,6-метано[10]аннулен **4**. В рамках классических представлений для него можно предложить две структурные формулы — **4a** и **4b**. Для **4a** мы можем предполагать наличие полностью сопря-



Э. Фогель (слева у доски) и автор этих строк на семинаре лаборатории ЯМР на химическом факультете МГУ (1996 г.)

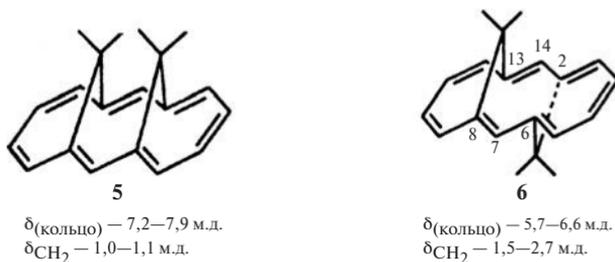
женной хюккелевской  $10\pi$ -электронной системы. Конечно, из-за угловых напряжений в мостике система будет не совсем плоской, но степень отклонения от копланарности может быть незначительной. **46** — типичный несопряженный полиен с трехчленным циклом.



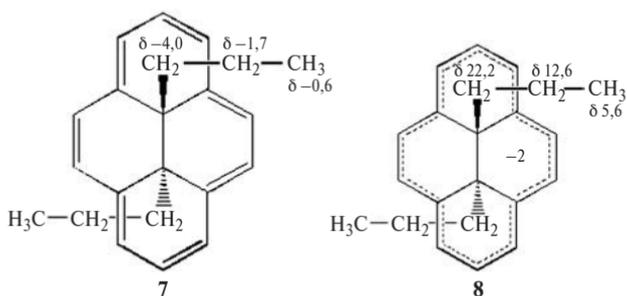
Данные  $^1\text{H}$ -ЯМР **4** и сформулированный выше магнитный критерий ароматичности позволяют однозначно выбрать из этих двух структур **4а**. Резонансные сигналы кольцевых протонов в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР **4** лежат совсем не там, где лежат сигналы протонов олефинов, а на те же 1,7 м.д. в более слабом поле — в типичной ароматической области — при 7,27 и 6,95 м.д. А вот сигнал двух протонов, находящихся над плоскостью цикла, смещается в сильные поля до  $-0,5$  м.д.! Это ясно свидетельствует о том, что в цикле течет кольцевой ток, система в этом отношении подобна нафталину, и ее следует рассматривать как ароматическую.

Вот еще две изомерных 14 $\pi$ -электронные фогелевские системы — 1,6;8,13-*син*-бис-метано[14]-аннулен **5** и 1,6;8,13-*анти*-бис-метано[14]-аннулен **6** (рис. 3.13). Из данных по химическим сдвигам ясно следует, что в молекуле **5** сохраняется сопряжение всех двойных связей и в ней течет диамагнитный кольцевой ток. А **6** проявляет себя в спектре как типичный полиен — сигналы кольцевых протонов находятся в олефиновой области, нет аномалий и в положении сигналов протонов мостиковых  $\text{CH}_2$ -групп.

Очень интересны спектры *транс*-15,16-ди(*n*-пропил)-15,16-дигидропирена **7** и его дианиона **8** (рис. 3.14). Все семь двойных связей по контуру этой жесткой полициклической системы лежат в одной плоскости, что обеспечи-



**Рис. 3.13.** Химические сдвиги в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР 1,6;8,13-*син*-бис-метано[14]-аннулена **5** и 1,6;8,13-*анти*-бис-метано[14]-аннулена **6**



**Рис. 3.14.** Химические сдвиги в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР и *транс*-15,16-ди(*n*-пропил)-15,16-дигидропирена **7** и его дианиона **8**

ваются двумя стягивающими скелет внутренними атомами углерода, которые не участвуют в сопряжении, но и не препятствуют сопряжению двойных связей. Кольцевой ток течет по периферии молекулы, и в нем участвуют 14  $\pi$ -электронов. Вернемся вновь к выражению (3.2) для напряженности поля, индуцируемого кольцевым током.

Из него следует, что поле  $B'$  тем больше, чем больше радиус ароматического цикла и чем больше участвующих в токе  $\pi$ -электронных пар (только три пары — в бензольном кольце, но семь пар — в **7**). В связи с этим не удивительно, что сигналы протонов на периферии этой молекулы оказываются в еще более слабом поле, чем в нафталине, — в области от 8 до 8,7 м.д. А сигналы протонов ближайших к кольцу метиленовых групп, которые располагаются прямо над плоскостью цикла, оказываются далеко за ТМС в сильном поле ( $-4,25$  м.д.). Также в сильное поле, хотя и в меньшей степени, смещаются сигналы протонов второй метиленовой группы и даже метильных протонов (см. рис. 3.14)!

### 3.4.2. Парамагнитный кольцевой ток в антихюккелевских $4\pi$ -системах

На рис. 3.14 также представлен дианион *транс*-15,16-диметил-15,16-дигидропирена **8**, который образуется при восстановлении **7** сплавом Na/K в ТГФ. В дианионе **8** у же

16  $\pi$ -электронов. В спектре этой антиароматической системы происходит инверсия химических сдвигов! Теперь сигналы всех протонов  $n$ -пропильных групп смещаются далеко в слабое поле — до 22,2, 12,6 и 5,6 м.д. соответственно, а сигналы кольцевых протонов, напротив, оказываются в очень сильных полях (–4 м.д.).

Объяснить это явление можно, если рассмотреть диаграмму  $\pi$ -МО самого углеводорода и его дианиона. В углеводороде все семь электронных пар занимают связывающие МО, и энергетическая щель между граничными орбиталями весьма велика. Два электрона, которые добавляются при образовании дианиона, должны занять дважды вырожденную НВМО, а поэтому молекула (в соответствии с правилом Хундта) должна быть триплетной, т.е. парамагнитной. В действительности этого не происходит, срабатывает эффект Яна — Теллера — геометрия молекулы слегка искажается, понижая симметрию за счет альтернирования длин связей, что приводит к снятию вырождения этой МО. Тогда оба добавленных электрона спариваются и занимают более низкую связывающую  $\pi$ -орбиталь. Но очень жесткий тетрациклический скелет **8** препятствует сильному искажению, и триплетное возбужденное состояние лежит так близко по энергии, что даже малое возмущение (действие поляризуемого поля  $B_0$ ) приводит к смешиванию основного и возбужденного состояний. В  $\pi$ -системе возникнет парамагнитный кольцевой ток, вклады которого в экранирование протонов по знаку противоположны тем, которые дает диамагнитный кольцевой ток. Таким образом, природа явления сходна с парамагнитным вкладом в экранирование тяжелых ядер, о чем я уже рассказывал.

Нетрудно догадаться, что такая ситуация должна возникать в любой антихюккелевской  $4\pi$ -электронной системе.

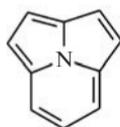


9

Например, если бы циклооктатетраен  $C_8H_8$  **9** был плоским (симметрия  $D_{8h}$ ), то шесть из его  $\pi$ -электронов занимали бы три связывающих МО, а оставшиеся два  $\pi$ -электрона должны были бы

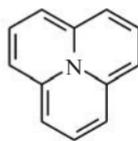
располагаться на дважды вырожденной  $\pi$ -МО, и тогда молекула также была бы парамагнитной (триплетной). Но, стремясь всеми возможными способами понизить свою энергию, система становится неплоской. Молекула циклооктатетраена не имеет жесткого скелета. Симметрия понижается до  $C_{2v}$ . Цикл в нем приобретает форму короны, а длины связей альтернируют. Вырождение  $\pi$ -МО снимается, и оба электрона занимают более низко лежащую связывающую  $\pi$ -орбиталь. В такой системе не возникает кольцевого тока, и резонансный сигнал протонов циклооктатетраена  $C_8H_8$  расположен в той же области, что и сигналы других олефинов, — при 5,69 м.д.

Вот еще один пример. Два плоских трициклических производных азота **10** и **11** также имеют очень жесткую геометрию. Неподеленные электронные пары азота в них не принимают участия в сопряжении с  $\pi$ -электронами колец. Поэтому **10** — хюккелевская  $10\pi$ -электронная ароматическая система, в ней течет диамагнитный кольцевой ток, и резонансные сигналы протонов кольца находятся в типичной ароматической области. А вот **11** — антихюккелевская  $12\pi$ -электронная антиароматическая система. В ней возникает парамагнитный кольцевой ток, и сигналы кольцевых протонов смещаются в сильное поле по сравнению с их положением в спектрах алкенов.



$\delta$  7,20—7,86

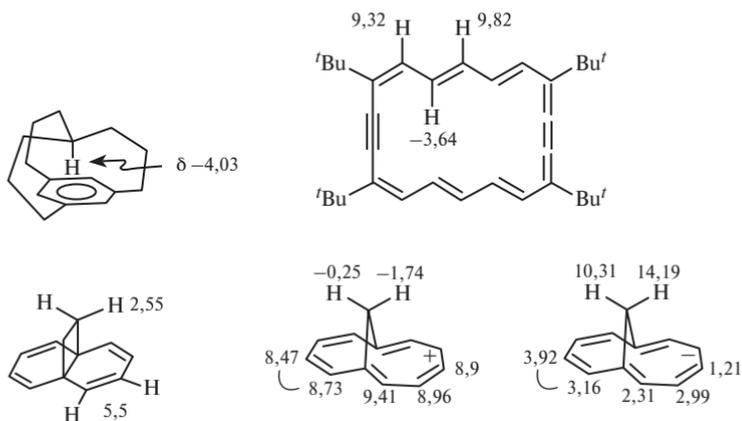
**10**



$\delta$  2,07—3,65

**11**

На рис. 3.15 я собрал для вас сведения о параметрах спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР нескольких интересных структур (химические сдвиги в м.д. от ТМС). Я не буду их комментировать и предоставляю вам возможность самостоятельно подсчитать

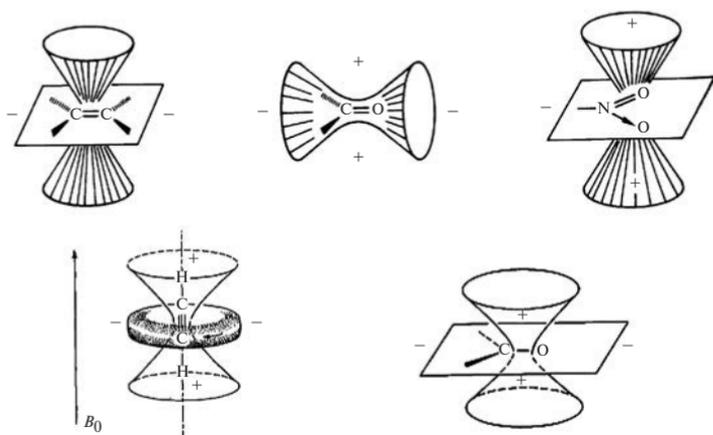


**Рис. 3.15.** Химические сдвиги в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР (в м.д. от ТМС) и КССВ  $J$  (в Гц) для нескольких циклических структур для самостоятельного анализа

число  $\pi$ -электронов в каждой из них и определить, к какому типу молекул (ароматические, неароматические, антиароматические) они относятся.

### 3.4.3. Магнитная анизотропия других связей и групп

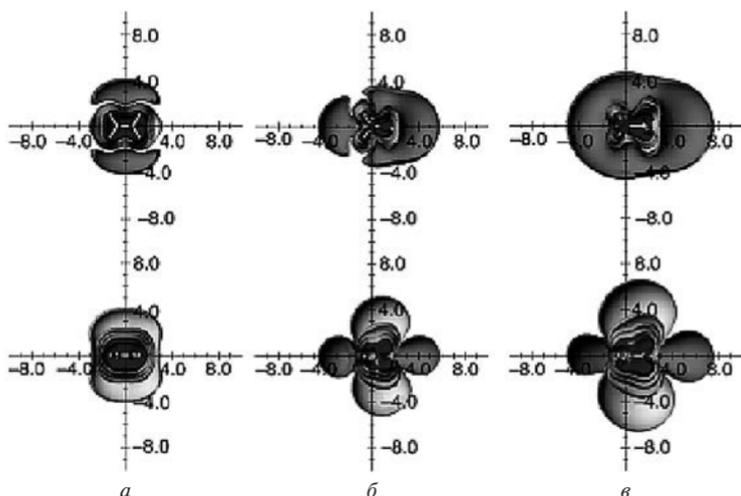
Модель Мак-Коннелла была с успехом использована для построения конусов экранирования многих других химических связей и более сложных фрагментов (рис. 3.16). Области экранирования помечены на рисунке знаком «+», а области дезэкранирования — знаком «-». Их разделяет поверхность нулевого вклада. Из выражения (3.1) ясно, что угол  $\theta$ , под которым наклонена эта поверхность к связи  $\text{XY}$ , — это все тот же магический угол  $54,7^\circ$ ! Обратите внимание на тот факт, что магнитные анизотропии тройной связи  $\text{C}\equiv\text{C}$  и трехчленного цикла отрицательны. Именно поэтому протоны при тройной связи в терминальных алкинах резонируют в более сильном поле (при 2,5—3 м.д.), чем протоны алкенов (5,29 м.д. для этилена), а сигнал протонов циклопропана лежит в более сильном поле (0,22 м.д.), чем



**Рис. 3.16.** Конусы магнитной анизотропии часто встречающихся связей и групп в органических молекулах

сигналы протонов  $\text{CH}_2$ -групп в пяти- и шестичленных циклах (1,51 м.д. — в циклопентане, 1,54 м.д. — в циклогексане). Однако такие картинки оказались пригодными только для качественных оценок. В реальных молекулах химические сдвиги определяются несколькими факторами, и, если вклад магнитной анизотропии не столь ярко выражен, как в случае ароматических циклов, возникают значительные трудности при его количественной оценке.

Для решения этой задачи очень эффективный подход разработал известный химик-теоретик Пол фон Шлайер. Поскольку вклад магнитной анизотропии одинаков для любых ядер, он предложил рассчитывать их следующим образом. Модельная молекула (например, при количественной оценке магнитной анизотропии двойной связи удобно взять этилен) помещается в центр трехмерной кубической решетки, точки в которой отстоят друг от друга на определенные расстояния (например, на  $0,1 \text{ \AA}$ ). А затем для каждой точки рассчитываются вклады от молекулы в экранирование пробного атома с использованием метода квантовой химии высокого уровня. Соединяя точки в пространстве с одинаковыми значениями вкладов, получают поверхности «изо-



**Рис. 3.17.** Вклады магнитной анизотропии (области экранирования и дезэкранирования) для молекул этилена (*a*), формальдегида (*б*) и тиоформальдегида (*в*) по данным теоретических расчетов Э. Клейнпетера. См. объяснения в тексте (см. цв. вклейку)

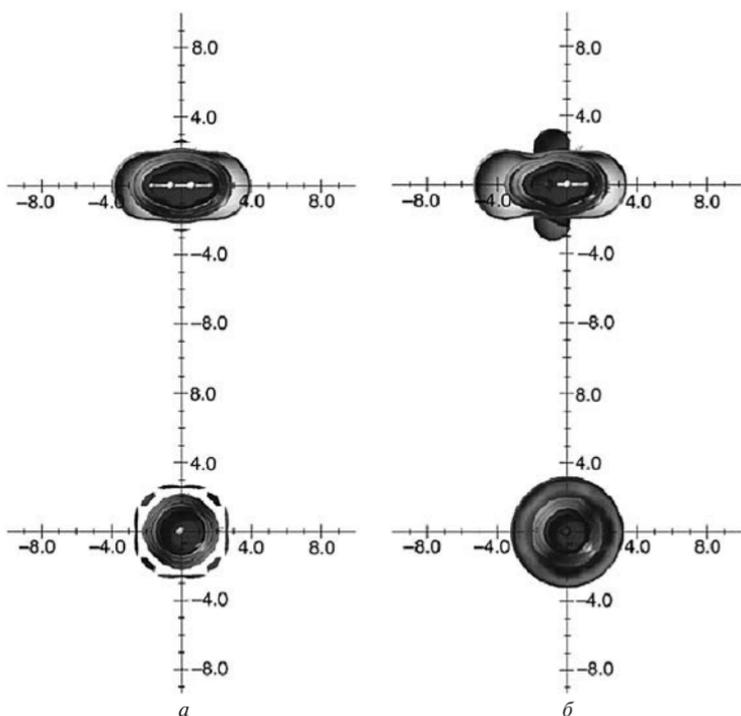
экранирования» вокруг магнитно-анизотропной группировки. Большую серию таких расчетов провел Эрик Клейнпетер (см., например, S. Klod, E. Kleinpeter, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **2001**, 1893–1898; *ibid*, **2002**, 1506–1509). Не вдаваясь в подробности этих расчетов, я расскажу здесь лишь о конечных результатах.

На рис. 3.17 (см. цв. вклейку) представлены сечения поверхностей изоэкранирования для молекул с двойными связями — для этилена (*a*), формальдегида (*б*) и тиоформальдегида (*в*) в двух плоскостях. В верхнем ряду показано, как меняется экранирование в плоскости, где лежат молекулы, а в нижнем — в перпендикулярной плоскости. По осям отложены расстояния в ангстремах. Для этилена они отсчитываются от середины двойной связи, а в гетероатомных молекулах — от атома углерода карбонильной и тиокарбонильной групп. Области экранирования окрашены в желтый (0,1 м.д.), зеленый (0,5 м.д.), сине-зеленый (1 м.д.), морской

волны (2 м.д.) и синий (5 м.д.) цвета, а области дезэкранирования на 0,1 м.д. — в красный цвет. Легко видеть, что картина на качественном уровне соответствует той, которая была получена в модели Мак-Коннелла. Области экранирования расположены над плоскостями двойных связей, а области дезэкранирования — в плоскостях молекул. При этом отчетливо видно, что замена атома углерода гетероатомом резко увеличивает вклады магнитной анизотропии. Взгляните, например, на область дезэкранирования в 0,1 м.д. Этот эффект отчетливо должен проявляться для тиокарбонильной группы даже на расстоянии 7 Å по оси молекулы со стороны атома серы.

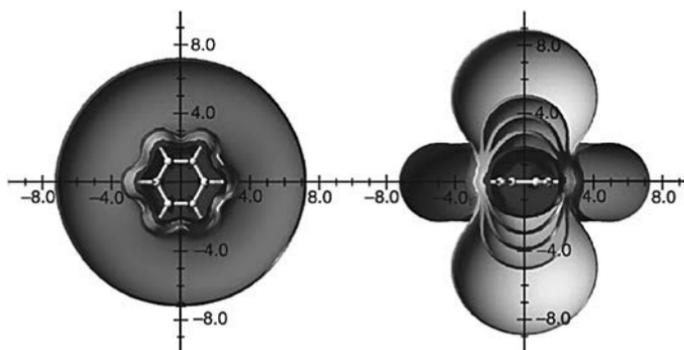
На рис. 3.18 (см. цв. вклейку) приведены области экранирования и дезэкранирования для молекулы ацетилена и цианид-иона, а на рис. 3.19 (см. цв. вклейку) — для молекулы бензола. Цветовые обозначения на этих рисунках те же, что и на рис. 3.17, и я не буду их дополнительно комментировать, предоставляя вам самостоятельно поразмышлять над этими рисунками. Обратите при этом внимание только на то, насколько сильно различаются эти вклады для этилена и бензола.

Вклады в экранирование, обусловленные анизотропией ординарных связей  $\text{C—H}$  и  $\text{C—C}$ , по данным теоретического анализа, оказались существенно меньше, чем это качественно оценивалось. Например, в любом учебнике вы найдете утверждение о том, что различие в экранировании аксиального и экваториального протонов в молекуле циклогексана обусловлено вкладами магнитной анизотропии связей  $\text{C}_2\text{—C}_3$  и  $\text{C}_5\text{—C}_6$ . Теоретический анализ Клейнпетера показал, что классическая картинка конуса магнитной анизотропии для простой связи  $\text{C—C}$  (рис. 3.20а) не соответствует действительности. По результатам строгого теоретического расчета области экранирования и дезэкранирования вокруг молекулы этана имеют вид, показанный на рис. 3.20б (см. цв. вклейку). Из этого следует, что нужно на классической картинке поменять знаки областей.

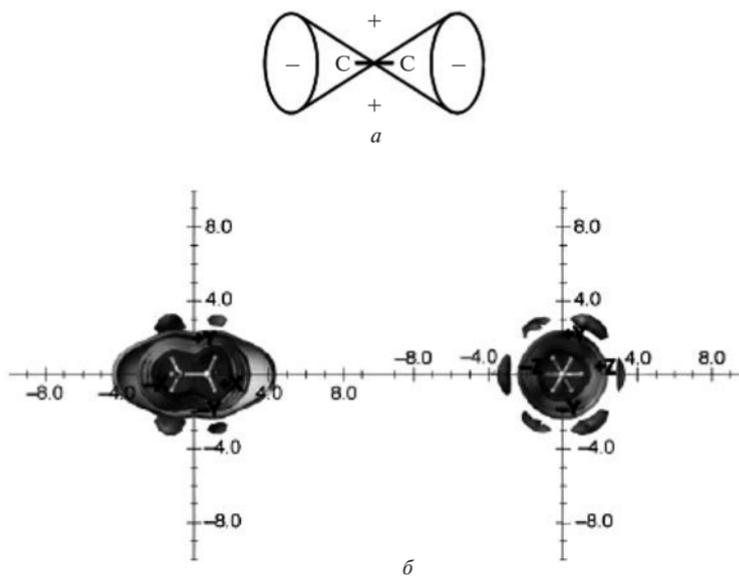


**Рис. 3.18.** Вклады магнитной анизотропии (области экранирования и дезэкранирования) для молекулы ацетилена (*a*) и цианид-иона (*б*) по данным теоретических расчетов Е. Клейн-петера. См. объяснения в тексте (см. цв. вклейку)

Теоретический расчет количественно правильно воспроизводит разность химических сдвигов аксиального и экваториального протонов в молекуле циклогексана, но причина ее возникновения — не магнитная анизотропия, а чисто электронные факторы. Из этого примера следует, что нужно с определенной осторожностью использовать представления о магнитной анизотропии ординарных связей и помнить о том, что существенными могут быть другие вклады в экранирование — пространственные эффекты, вклады электрических полей при наличии в молекуле полярных группировок, водородные связи.

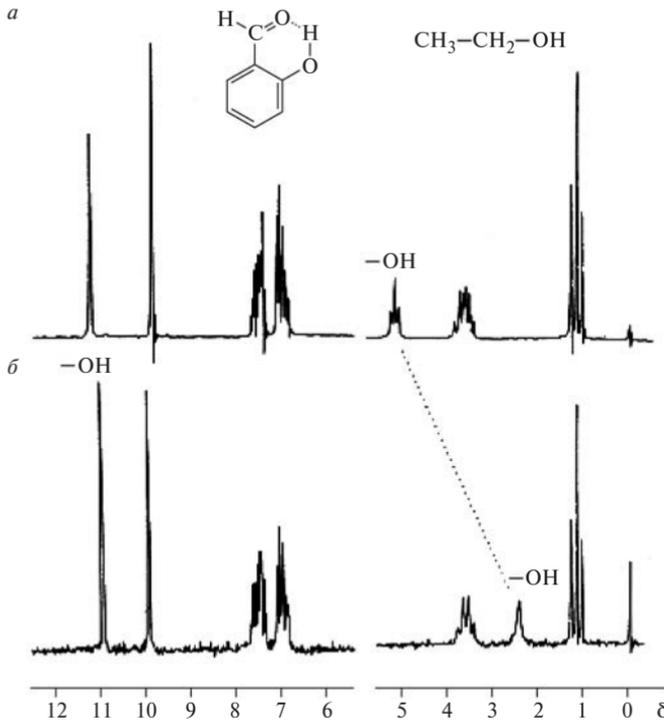


**Рис. 3.19.** Вклады магнитной анизотропии (области экранирования и дезэкранирования) для молекулы бензола по данным теоретических расчетов Е. Клейнпетера. См. объяснения в тексте (см. цв. вклейку)



**Рис. 3.20.** Классическое представление конуса магнитной анизотропии связи С—С (а) и распределение областей экранирования и дезэкранирования вокруг молекулы этана (б) (см. цв. вклейку)





**Рис. 3.21.** Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР салицилового альдегида и этанола в виде чистых жидкостей (*a*) и в виде 5%-ных растворов в  $\text{CCl}_4$  (*б*)

цилового альдегида при переходе к раствору практически остается неизменным. Прочная внутримолекулярная водородная связь в этом соединении сохраняется. А при уменьшении концентрации этанола, образующего межмолекулярные водородные связи, равновесие смещается в сторону мономера. Здесь зависимость от концентрации выглядит очень отчетливо. Именно вследствие сказанного сигналам протонов групп, способных образовывать водородные связи, на корреляционных диаграммах химических сдвигов обычно не приписывают какой-либо определенной области.

Эти свойства систем с водородными связями используются на практике. Например, оказалось, что химические

сдвиги гидроксильных протонов в чистом метаноле и в чистом этиленгликоле  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  изменяются от температуры почти линейно. Это свойство применяют для определения температуры в датчике спектрометра ЯМР, когда измеряют спектры динамического ЯМР, о которых я расскажу позже. Запаянные ампулы с этими соединениями и калибровочные графики к ним прилагаются в качестве стандартных образцов к каждому спектрометру.

Иногда сигнал протона группы  $\text{OH}$  или другого протона, способного образовывать водородную связь, закрывает другой более важный сигнал. Чтобы освободить нужную область спектра, растворяют вещество в растворителе, способном образовывать прочные водородные связи. В качестве такого растворителя особенно часто применяют  $\text{DMCO-d}_6$ . Его способность образовывать очень прочные водородные связи демонстрируют данные табл. 3.2, в которой приведены значения химических сдвигов в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР метанола для нескольких растворителей. Для сигнала протона группы  $\text{OH}$  наблюдается очень сильное смещение в слабое поле, в то время как сигнал протонов метильной группы смещается совсем незначительно.

**Таблица 3.2.** Химические сдвиги в спектрах метанола  $^1\text{H}$ -ЯМР в ряде растворителей

Растворитель	Химический сдвиг $\text{CH}_3$	Химический сдвиг $\text{OH}$
$\text{CDCl}_3$	3,40	1,10
$\text{CD}_3\text{COCD}_3$	3,31	3,12
$\text{CD}_3\text{SOCD}_3$	3,16	4,01
$\text{CD}_3\text{C}\equiv\text{N}$	3,28	2,16

Сигналы  $\text{OH}$ -групп многих соединений в растворе  $\text{CDCl}_3$  часто лежат в области от 1,1 до 3 м.д. и сильно уширены, а поэтому перекрываются с другими сигналами, затрудняя анализ спектра. Добавление  $\text{DMCO-d}_6$  приводит к сужению этого сигнала и его смещению в слабое поле. Нужная область спектра открывается, и анализ упрощается.

### 3.6. Влияние растворителя. ASIS-эффект

На только что рассмотренном примере мы убедились, что растворитель может оказывать сильное влияние на химические сдвиги протонов растворенного соединения, если образует с ним достаточно прочные комплексы. Обычно сдвиги, вызванные сменой растворителя, для протонов, не участвующих непосредственно в образовании водородных связей, не превышают десятых миллионной доли. Однако есть одно весьма важное исключение. Речь идет о **сдвигах, индуцированных ароматическими растворителями** (английская аббревиатура *ASIS* — *aromatic solvent induced shifts*). Плоские сильно анизотропные молекулы ароматических растворителей также способны образовывать слабые комплексы столкновений с полярными молекулами за счет взаимодействия молекулярного диполя растворенного соединения с индуцированным диполем молекулы ароматического растворителя. В таких комплексах молекула растворенного вещества, как правило, располагается над плоскостью ароматического ядра. В отличие от полярных молекул ТМС, совершенно неполярное соединение (у которого нет дипольного момента) таких комплексов с ароматическими растворителями не образует. Поэтому на его химический сдвиг ароматический растворитель влияния почти не оказывает. Хотя время жизни ассоциатов «полярный субстрат — растворитель» очень мало, за счет кольцевого тока в ароматическом цикле молекулы растворителя происходит сдвиг сигналов растворенного вещества в сильное поле. При этом эффект оказывается наибольшим для тех групп и ядер растворенного вещества, которые ближе всего расположены к плоскости цикла молекулы растворителя в комплексе. Иногда на основании значений индуцированных ароматическим растворителем сдвигов, которые для каждого ядра рассчитывают как разность его химических сдвигов в растворе изотропного растворителя (обычно в качестве такового выбирают  $\text{CDCl}_3$ ) и в бензольном растворе, удается ре-

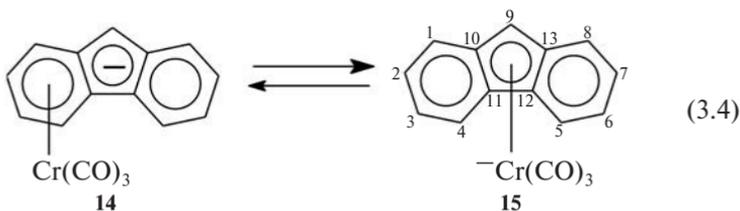


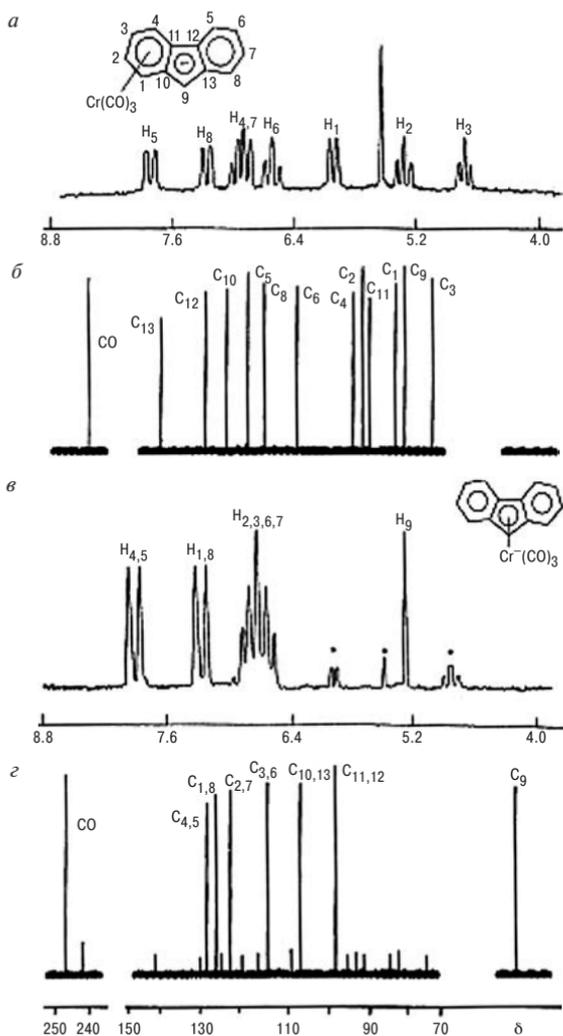
Александр Николаевич  
Несмеянов  
(1899—1980)

шить непростую стереохимическую задачу. Вот пример из моего личного опыта.

В одном из научных проектов, который был инициирован моим учителем академиком Александром Николаевичем Несмеяновым, мы исследовали трикарбонильные комплексы полициклических ароматических углеводородов. Мы нашли, что при действии сильных оснований, таких как *трет*-БуОК, на трикарбонил( $\eta^6$ -флуорен)хром в растворе ТГФ при  $-60^\circ\text{C}$  образуется ( $\eta^6$ -флуоренил)хромтрикарбонильный анион

**14**, спектры  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР которого (рис. 3.22а,б) однозначно свидетельствуют о том, что хромтрикарбонильная группа координирована по одному из шестичленных колец. Однако при повышении температуры до комнатной с течением времени спектр резко менялся. Сигналы ( $\eta^6$ -флуоренил)хромтрикарбонильного аниона постепенно уменьшались по интенсивности и наряду с ними появлялись сигналы его изомера, ( $\eta^5$ -флуоренил)хромтрикарбонильного аниона **15** (рис. 3.22в,г), в котором хромтрикарбонильная группа координирована по пятичленному циклу.

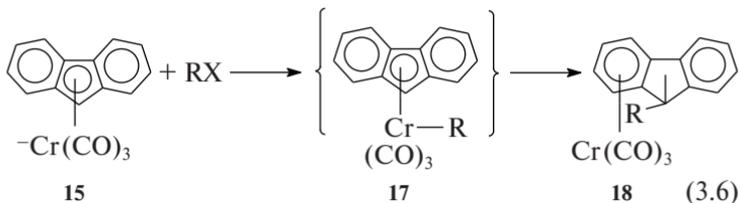
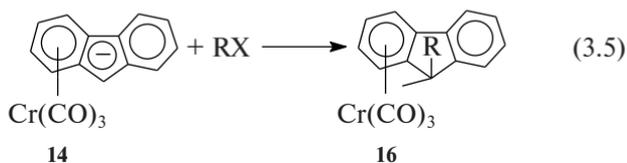




**Рис. 3.22.** Спектры  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (флуоренил)хромтрикарбонильных анионов: *а* — спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР при  $-60^\circ\text{C}$  сразу после добавления *tert*-BuOK в раствор; *б* — Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР при  $-60^\circ\text{C}$  сразу после добавления *tert*-BuOK в раствор; *в* — спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР через 15 минут выдерживания при  $25^\circ\text{C}$ ; *г* — спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР через 15 минут выдерживания при  $25^\circ\text{C}$

Так был открыт новый тип металлотропной таутомерии — межкольцевые гаптотропные перегруппировки в металлкарбонильных комплексах полициклических ароматических систем (уравнение (3.4)). При комнатной температуре равновесное соотношение этих двух анионов оказалось равным 1:14,7 вне зависимости от того, какой из таутомеров был исходным в начальный момент времени.

Реакции изомерных флуоренилхромтрикарбонильных анионов оказались весьма интересными. ( $\eta^6$ -Флуоренил)хромтрикарбонильный анион **14** при взаимодействии с галоидными алкилами образует *экзо*-9-алкильные производные **16** (уравнение (3.5)). А вот ( $\eta^5$ -флуоренил)хромтрикарбонильный анион **15** галоидные алкилы атакуют по атому металла, но образующееся при этом  $\sigma$ -алкильное производное **17** быстро перегруппировывается с образованием *эндо*-9-алкильного производного **18** (уравнение (3.6)), и этот процесс — еще один новый тип металлотропной перегруппировки, поскольку металл снова возвращается в шестичленное ядро.

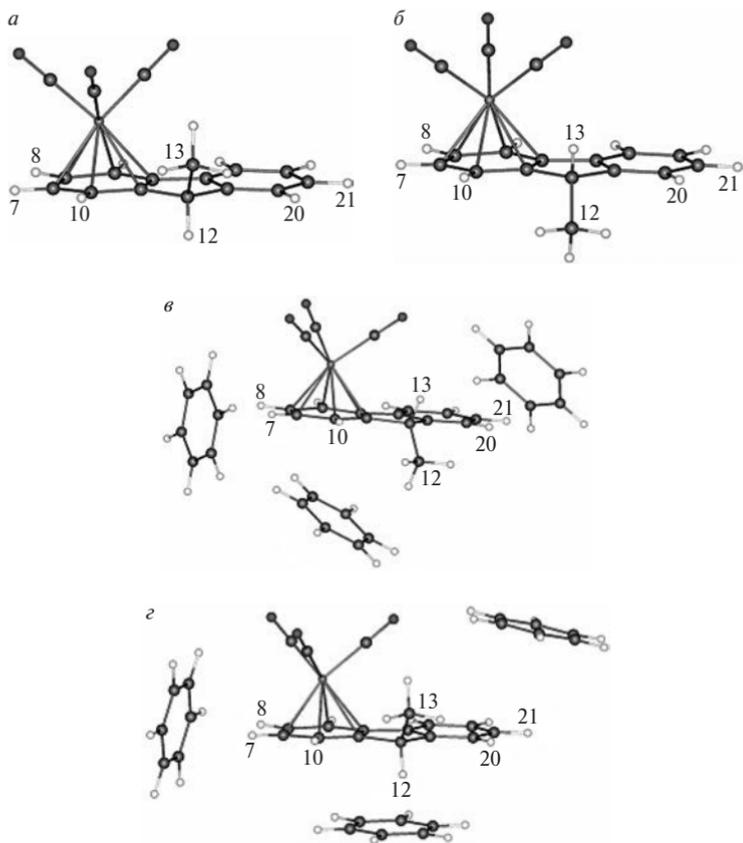


Для того чтобы доказать такое протекание процесса, необходимо было иметь метод, который позволяет надежно и быстро определять стереохимию образующихся пространственных изомеров **16** и **18**. Вот здесь мы и воспользовались ASIS-эффектом.

Из качественных соображений можно было полагать, что при образовании комплексов столкновений дискообразной молекуле бензола удобнее координироваться с  $\eta^6$ -(флуорен)трикарбонильным комплексом по плоскости лиганда со стороны, противоположной группе  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ , которая будет затруднять сближение с лигандом. А тогда протон или заместитель в 9-экзо-положении лиганда будет испытывать более сильное экранирующее влияние, чем в положении 9-эндо.

В 1985 году, когда выполнялась эта работа (см. *J. Organomet. Chem.*, **1985**, 294, 31–44), не представлялось возможным привести более строгие аргументы. Поэтому пришлось проверять гипотезу экспериментально. Синтезировав серию экзо- и эндо-алкильных производных **16** и **18** ( $\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}, \text{CH}_2\text{Ph}, \text{трет-Бу}, \text{D}$ ) заведомого строения и измерив их спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР в  $\text{CDCl}_3$  и  $\text{C}_6\text{D}_6$ , мы убедились в том, что сдвиги, индуцируемые анизотропным  $\text{C}_6\text{D}_6$   $\Delta\delta_{\text{ASIS}}$  для эндо- и экзо-протонов при  $\text{C}_9$ , в спектрах очень характерны. Для эндо-протонов они лежали в диапазоне 0,2–0,4 м.д., в то время как для экзо-протонов они были примерно вдвое больше и всегда превышали 0,5 м.д. Например, в  $\eta^6$ -(9-эндо-метилфлуорен)хромтрикарбониле для 9-экзо-протона  $\Delta\delta_{\text{ASIS}}$  составлял 0,95 м.д., а для 9-эндо-протона в  $\eta^6$ -(9-экзо-метилфлуорен)хромтрикарбониле он был равен 0,4 м.д. И эти различия увеличивались для более объемных заместителей при  $\text{C}_9$ . Последующее РСА-исследование полностью подтвердило надежность этого критерия.

Сейчас можно легко промоделировать структуру комплексов столкновений бензола и изомерных (метилфлуорен)хромтрикарбониллов с помощью метода функционала плотности. Вот результаты такого расчета. На рис. 3.23а,б представлены структуры  $\eta^6$ -(9-эндо-метилфлуорен)хромтрикарбонила и его 9-экзо-изомера. А на рис. 3.23в,г показаны структуры комплексов каждого из них с тремя молекулами бензола. Замечу, что суперкомпьютерный расчет методом функционала плотности проводился с расширенным

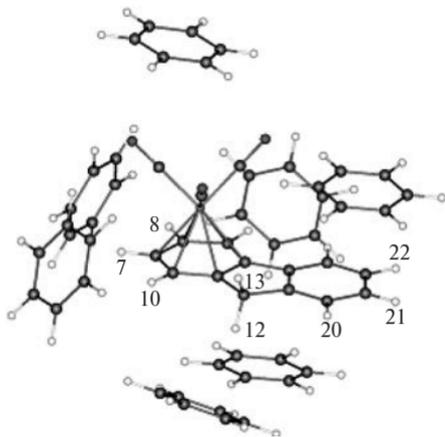


**Рис. 3.23.** Структуры  $\eta^6$ -(9-эндо-метилфлуорен)хромтрикарбонила (а),  $\eta^6$ -(9-экзо-метилфлуорен)хромтрикарбонила (б) и их комплексов с тремя молекулами бензола (в) и (г) соответственно по данным суперкомпьютерного моделирования (см. текст) (см. цв. вклейку)

расщепленным TZ2p-базисом и неэмпирическим функционалом PBE с полной оптимизацией всех геометрических параметров. Можно видеть, что для  $\eta^6$ -(9-эндо-метилфлуорен) хромтрикарбонила действительно наблюдается более плотный контакт молекулы бензола с верхней плоскостью лиганда (рис. 3.23г), в то время как для 9-экзо-изомера пло-

скости бензола и лиганда наклонены (рис. 3.23в) и более удалены друг от друга. В качестве меры ASIS-эффекта в этом случае можно использовать рассчитанные разности химических сдвигов для протона и метила в положениях 9 для свободных молекул (условия газовой фазы) и для комплексов с бензолом. Сдвиги в сильное поле по данным расчета составляют для *экзо*-протона в *эндо*-изомере 2,0 м.д., а для *эндо*-протона в *экзо*-изомере — 0,6 м.д. Для метильных групп эти сдвиги составляют 0,5 м.д. в *эндо*-изомере и 1,2 м.д. — в *экзо*-изомере. Несмотря на грубость модели, эти разности хорошо воспроизводят экспериментальную тенденцию.

Конечно, включение только трех молекул бензола в этом расчете — не лучшая модель для раствора, в котором субстрат окружен сотнями таких молекул. Можно увеличить это число. Например, в спектре трикарбонил( $\eta^6$ -флуорен)хрома, записанном в изотропном растворителе  $\text{CDCl}_3$ , химические сдвиги *экзо*- и *эндо*-протонов при  $\text{C}_9$  совпадают, а в спектре, записанном в растворе дейтеробензола, они различаются на 0,43 м.д. Модельный расчет того же уровня,



**Рис. 3.24.** Молекула трикарбонил( $\eta^6$ -флуорен)хрома в окружении шести молекул бензола (результаты теоретического моделирования методом функционала плотности; объяснение в тексте) (см. цв. вклейку)

что описан выше, показывает, что шесть молекул бензола окружают эту молекулу так, как показано на рис. 3.24.

При этом сигнал *экзо*-протона (на рисунке  $H_{12}$ ) должен находиться на 1,7 м.д. в более сильном поле, чем сигнал *эндо*-протона  $H_{13}$ . Недостаток обеих моделей состоит в том, что они не учитывают реальную динамику раствора, но для качественного рассмотрения природы наблюдаемых сдвигов они вполне адекватны.

### 3.7. Особенности спектров $^1\text{H}$ -ЯМР элементоорганических соединений и $\pi$ -комплексов переходных металлов

В табл. 3.3 приведены данные о химических сдвигах протонов в простейших гидридах непереходных элементов разных групп в газообразном состоянии. Поскольку гидриды бора и алюминия димерны, в случае этих двух элементов представлены данные для комплексов борана и алана с триметиламином. Прежде всего, отметим, что корреляция химических сдвигов с электроотрицательностью элемента, ко-

**Таблица 3.3.** Химические сдвиги в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР простейших гидридов непереходных элементов в газообразном состоянии ( $\delta$  м.д.)

				H—H 4,06
$\text{BH}_3 \cdot \text{NMe}_3$ -1,62	$\text{CH}_4$ -0,24	$\text{NH}_3$ -0,31	$\text{OH}_2$ 0,31	FH 1,85
$\text{AlH}_3 \cdot \text{NMe}_3$ -3,81	$\text{SiH}_4$ 2,75	$\text{PH}_3$ 1,21	$\text{SH}_2$ -0,17	ClH -0,73
	$\text{GeH}_4$ 2,60	$\text{AsH}_3$ 1,47	$\text{SeH}_2$ -2,31	BrH -1,58
	$\text{SnH}_4$ 3,87	$\text{SbH}_3$ 1,38	$\text{TeH}_2$ -7,08	IH -13,5
	$\text{PbH}_4$ 6,80			

торуую мы отчетливо видели для протонов метильных групп большого набора метильных производных тех же элементов (см. диаграмму на рис. 3.5), в этом случае отсутствует. Наблюдается только симбатность изменения химических сдвигов протонов, связанных с элементом, с электроотрицательностью лишь для гидридов элементов 16 и 17 групп. Но при этом в ряду тетраэдрических гидридов  $\text{ЭН}_4$  элементов 14 группы ( $\text{Э} = \text{C}, \text{Si}, \text{Ge}, \text{Sn}, \text{Pb}$ ) наблюдается отчетливая антибатная зависимость — при уменьшении электроотрицательности элемента резонансный сигнал смещается в слабое поле. Этим фактам до сих пор не дано объяснения в рамках какой-либо наглядной модели. Заметим только, что аномальные сдвиги обоих знаков возрастают при движении вниз по группе Периодической системы. Если распределение электронной плотности у центрального атома элемента высокосимметрично ( $\text{C}, \text{Si}, \text{Ge}, \text{Sn}, \text{Pb}$  в тетраэдрическом окружении), то наблюдается сдвиг в слабое поле. Если же, напротив, это распределение асимметрично, то имеют место очень заметные сдвиги в сильное поле — сигналы смещаются в отрицательную область. При переходе в жидкое состояние химические сдвиги гидридных протонов существенно меняются в том случае, если молекулы способны образовывать ассоциаты, например, за счет водородных связей (табл. 3.4). Как и следовало ожидать, при этом происходит сильный сдвиг в слабое поле. Но для метана, который не способен к образованию водородных связей, не наблюдается смещения резонансного сигнала.

**Таблица 3.4.** Изменения химических сдвигов в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\Delta\delta$  м.д.) простейших гидридов непереходных элементов при переходе из газообразного состояния в жидкое ( $t$  °C — температура, при которой проведено измерение)

Гидрид	$\text{CH}_4$	$\text{NH}_3$	$\text{OH}_2$	$\text{PH}_3$	$\text{FH}$	$\text{ClH}$	$\text{IH}$
$\Delta\delta$	0	1,05	4,58	0,78	6,65	2,05	1,65
$t$ °C	-98	-77	0	-90	-60	-86	-5

Гидриды переходных металлов в последнее десятилетие очень активно исследуются различными методами. Интерес к ним обусловлен тем, что многие из комплексных гидридов переходных металлов выступают в качестве интермедиатов в важнейших каталитических процессах, таких как гидрирование, процессы функционализации алкенов и алкинов (гидроформилирование, гидросилилирование и т.д.), гидрогенолиз и метатезис алканов и многие другие. Химия металлоорганических гидридов исключительно богата и полна неожиданностей. В этом отношении особенно важны гидриды поздних переходных металлов. Сигналы протонов, непосредственно связанных с атомом позднего переходного металла, всегда наблюдаются в очень сильных полях. Рекордсменом здесь является фосфиновый комплекс иридия  $\text{IrHCl}_2(\text{PMe}(t\text{-Bu})_2)_2$ , для которого сигнал гидридного протона лежит при  $-50,5$  м.д.! В большинстве других случаев такие протоны резонируют в области от  $-5$  до  $-25$  м.д.

Особый интерес представляют неклассические гидриды, в которых в качестве донорного лиганда по отношению к переходному металлу выступает интактная молекула водорода. Они были открыты в 1984 году Г. Кубасом. Существует также большое число полигидридов, в которых часть атомов водорода связана с металлом классическими  $\sigma$ -связями  $\text{M}-\text{H}$ , а часть присутствует в виде неклассических  $\text{H}_2$ -лигандов и осуществляется быстрый обмен между этими двумя положениями. Рассмотрение этих исключительно интересных процессов выходит за рамки нашего курса.

### 3.8. Аддитивные схемы оценки протонных химических сдвигов. Заключительные замечания о природе экранирования ядер $^1\text{H}$

Рассмотренные нами в этом разделе данные о химических сдвигах ядер водорода в различных молекулах ясно показы-



вают, что их значения зависят от многих факторов. **Не стоит искать простые соотношения значений химического сдвига с каким-либо одним параметром электронной структуры**, например с электронной плотностью на наблюдаемом ядре. Простые соотношения наблюдаются только на ограниченных выборках близких по строению молекул, и даже в таких случаях нужно относиться к ним как к чисто качественным.

В настоящее время теория магнитного экранирования ядер хорошо разработана. Квантово-химические методы высокого уровня (методы волновой функции с учетом электронной корреляции на уровне MP-2 и выше, а также методы функционала плотности при использовании расширенных и расщепленных базисов) позволяют теоретически рассчитывать константы экранирования протонов и более тяжелых ядер с точностью, допускающей прямое сопоставление с экспериментом. Расчеты такого типа даже для молекул, содержащих сотни атомов, сейчас достаточно просто делать в режиме параллельных вычислений с использованием суперкомпьютерных кластеров, поскольку существует несколько комплексов квантовохимических программ, в которых вычисление химических сдвигов является стандартной процедурой. Мы с успехом воспользовались этим при моделировании ASIS-эффекта (см. выше). Однако эти расчеты требуют достаточно высокой квалификации и большого количества времени. Между тем исследователю при решении структурной задачи часто требуется быстро прикинуть, где должны находиться в спектре сигналы для двух-трех альтернативных структур. Здесь на помощь приходит еще одно очень важное свойство протонных химических сдвигов. Несмотря на то что природа экранирования довольно сложна, для химических сдвигов протонов достаточно хорошо выполняются правила аддитивности. Введение в молекулу определенного заместителя приводит к характерному смещению резонансного сигнала протона, которое оценивается с помощью инкремента сдвига. Например, для замещенных метанов химический сдвиг протона при атоме



Мартин Паккард, соавтор Ф. Блоха в исторической работе 1946 году (сидит, на переднем плане), Джеймс Шулеры (сидит рядом с М. Паккардом) и автор этих строк (докладчик) на семинаре в МГУ

углерода в соседнем с заместителем положении можно рассчитать по формуле, предложенной Д. Шулеры. Эти инкременты достаточно хорошо работают для соединений алифатического ряда:

$$\delta = 0,23 + \sum S(\delta). \quad (3.7)$$

Значения инкрементов  $S(\delta)$  для некоторых групп приведены в табл. 3.5.

Такого же рода соотношения выведены для замещенных бензолов и замещенных олефинов. Например, химический сдвиг протонов в бензольном кольце можно рассчитать по инкрементам, представленным в табл. 3.6, используя формулу.

$$\delta = 7,27 + \sum S(\delta). \quad (3.8)$$

Анализируя приведенные в этой таблице данные, легко сразу заметить, что электронодонорные заместители в бен-



**Таблица 3.5.** Инкременты заместителей  $S(\delta)$  для химических сдвигов в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР в алифатическом ряду

Заместитель	$S(\delta)$ м.д.
Cl	2,53
Br	2,33
I	1,82
NRR'	1,57
OR	2,36
SR	1,64
R—C=O	1,70
RC=CRR'	1,32
C $\equiv$ CH	1,44
C $\equiv$ N	1,70
CH <sub>3</sub>	0,47
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1,85
OH	2,56
OCOR	3,13
COOR	1,55
CF <sub>3</sub>	1,14

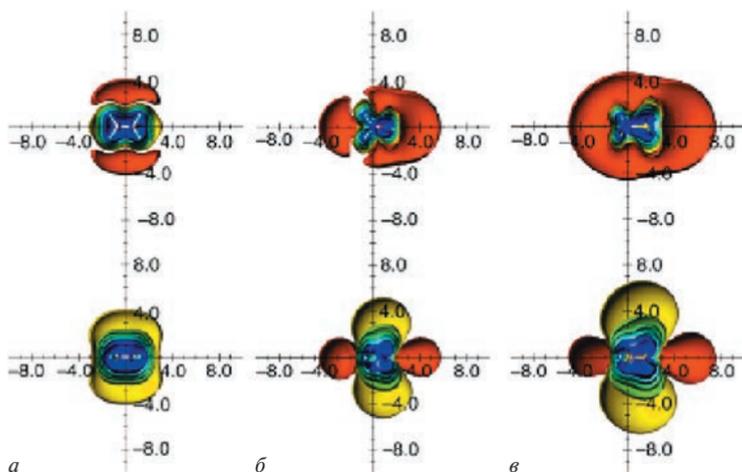
зольном кольце смещают резонансные сигналы протонов в сильное поле, а электроноакцепторные — в слабое. Этого и следовало ожидать на основании изменения электронной плотности в соответствующих положениях. Влияние заместителей существенно слабее выражено в *мета*-положениях, куда не передается эффект сопряжения заместителя. Эффект сопряжения в целом оказывает более сильное влияние на химические сдвиги протонов бензольного ядра, чем индуктивный эффект. Например, сильно электроотрицательный фтор в бензольном ряду приводит к сдвигу сигналов в сильное поле вследствие этого эффекта, что резко контрастирует с его влиянием на экранирование в алифатическом ряду (сравните данные табл. 3.5 и 3.6).

Существуют также аддитивные схемы расчетов химических сдвигов протонов при двойной связи в замещенных олефинах, которые используются несколько реже, и их вам

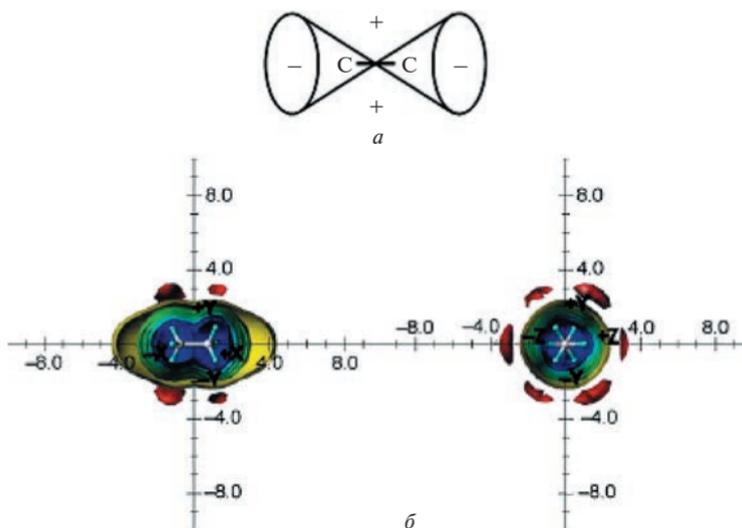
**Таблица 3.6.** Инкременты заместителей  $S(\delta)$  для химических сдвигов в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР замещенных бензолов

Заместитель	Инкременты $S(\delta)$ м.д.		
	Орто	Мета	Пара
$\text{NO}_2$	0,95	0,17	0,33
$\text{CHO}$	0,58	0,21	0,27
$\text{COOH}$	0,8	0,14	0,2
$\text{COOCH}_3$	0,74	0,09	0,3
$\text{COCH}_3$	0,64	0,07	0,3
$\text{C}\equiv\text{N}$	0,27	0,11	0,3
$\text{C}_6\text{H}_5$	0,18	0,00	0,08
$\text{CCl}_3$	0,8	0,2	0,2
$\text{CHCl}_2$	0,1	0,06	0,1
$\text{CH}_2\text{Cl}$	0,0	0,01	0,0
$\text{CH}_3$	-0,17	-0,09	-0,18
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	0,01	-0,10	-0,24
$\text{F}$	-0,3	-0,02	-0,22
$\text{Cl}$	0,02	-0,06	-0,04
$\text{Br}$	0,22	-0,13	-0,03
$\text{I}$	0,40	-0,26	-0,03
$\text{OCH}_3$	-0,43	-0,09	-0,37
$\text{OCOCH}_3$	-0,21	-0,02	—
$\text{OH}$	-0,5	-0,14	-0,4
$\text{NH}_2$	-0,75	-0,24	-0,63
$\text{SCH}_3$	-0,03	0,0	—
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	-0,60	-0,10	-0,62
$\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$	0,71	0,39	0,33

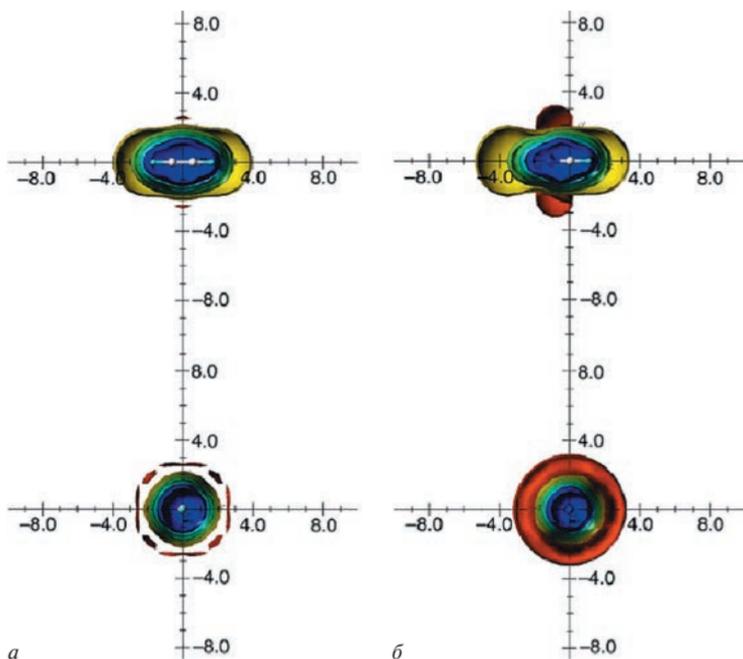
предстоит изучить самостоятельно. С помощью таких простых схем можно оценить химические сдвиги протонов с точностью примерно  $\pm 0,2$  м.д. Более сложные схемы, в которых применяется большее число инкрементов для одной и той же группы в разных структурных окружениях, а также учитываются эффекты удаленных групп, реализованы в виде нескольких специальных компьютерных программ.



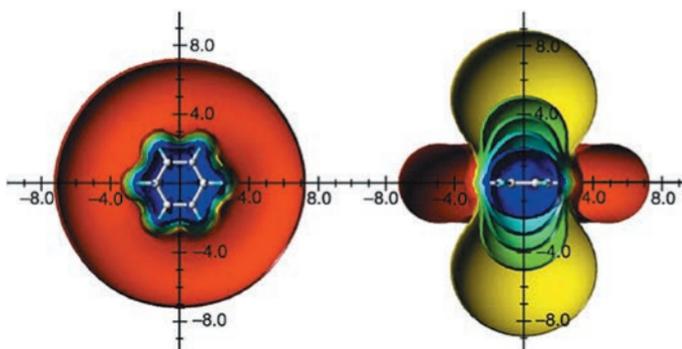
**Рис. 3.17.** Вклады магнитной анизотропии (области экранирования и дезэкранирования) для молекул этилена (*а*), формальдегида (*б*) и тиоформальдегида (*в*) по данным теоретических расчетов Э. Клейнпетера. См. объяснения в тексте



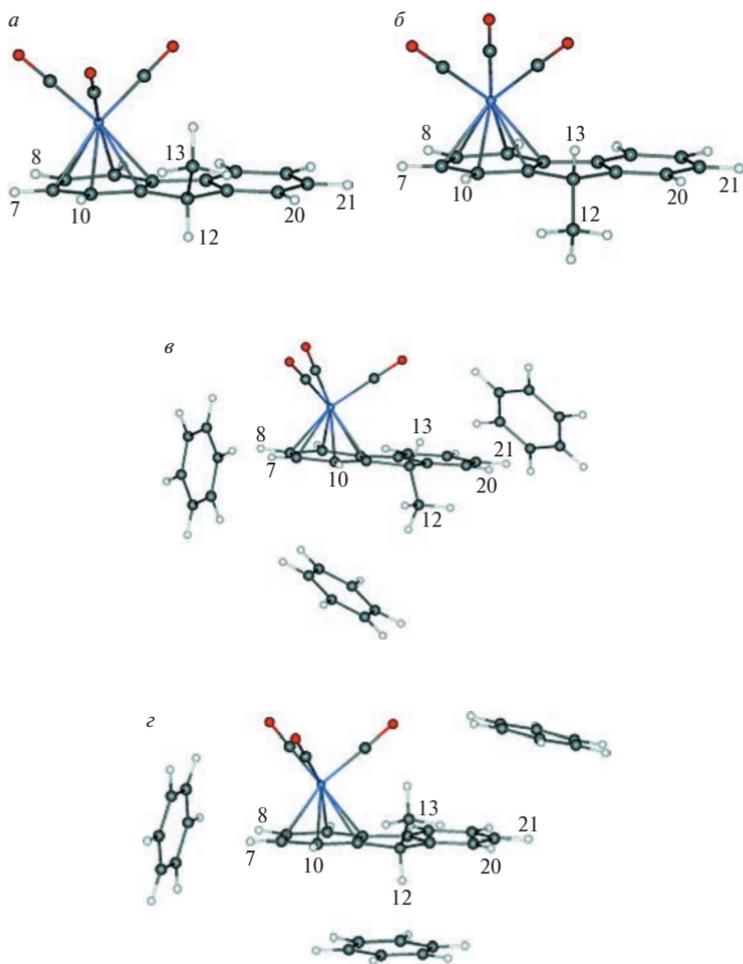
**Рис. 3.20.** Классическое представление конуса магнитной анизотропии связи С—С (*а*) и распределение областей экранирования и дезэкранирования вокруг молекулы этана (*б*)



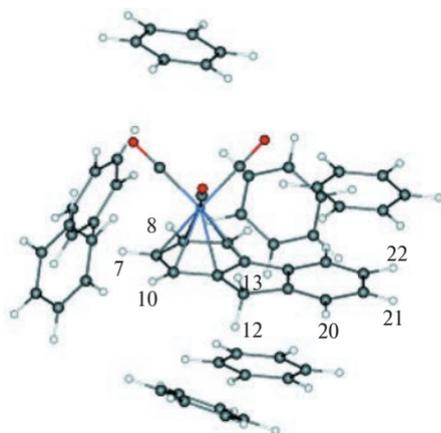
**Рис. 3.18.** Вклады магнитной анизотропии (области экранирования и дезэкранирования) для молекулы ацетилена (*a*) и цианид-иона (*б*) по данным теоретических расчетов Е. Клейнпетера. См. объяснения в тексте



**Рис. 3.19.** Вклады магнитной анизотропии (области экранирования и дезэкранирования) для молекулы бензола по данным теоретических расчетов Е. Клейнпетера. См. объяснения в тексте



**Рис. 3.23.** Структуры  $\eta^6$ -(9-эндо-метилфлуорен)хромтрикарбонила (а),  $\eta^6$ -(9-экзо-метилфлуорен)хромтрикарбонила (б) и их комплексов с тремя молекулами бензола (в) и (z) соответственно по данным суперкомпьютерного моделирования (см. текст)



**Рис. 3.24.** Молекула трикарбонил( $\eta^6$ -флуорен)хрома в окружении шести молекул бензола (результаты теоретического моделирования методом функционала плотности; объяснение в тексте)

# ЛЕКЦИЯ 4

## КОСВЕННОЕ СПИН-СПИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

### 4.1. Факторы, определяющие значения констант спин-спинового взаимодействия $J_{\text{HH}}$

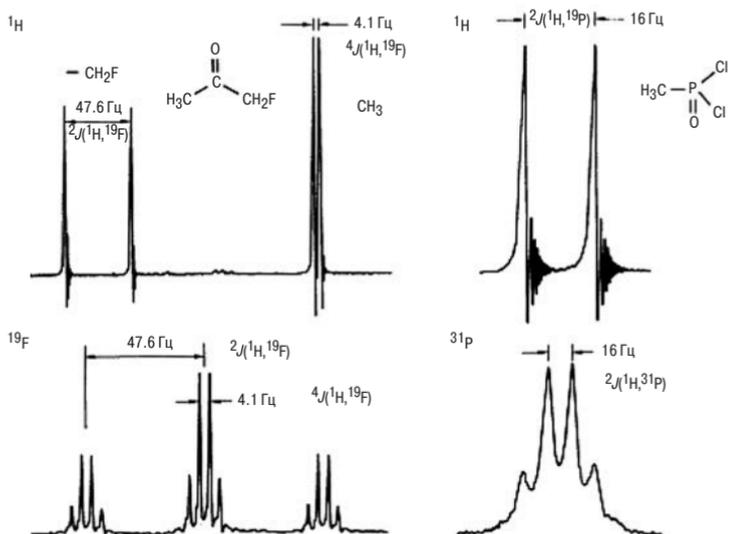
Константы косвенного спин-спинового взаимодействия (КССВ) несут не менее ценную информацию, чем химические сдвиги. Часто уже вид спиновых мультиплетов позволяет сделать вполне определенные заключения о строении скелета весьма сложных молекул в целом или о наличии в молекуле определенных структурных фрагментов. Однако извлечение из спектра точных значений КССВ часто представляет собой весьма сложную задачу, и даже опытные химики-органики при интерпретации спектров порой допускают довольно грубые ошибки. Именно поэтому я прошу вас быть особенно внимательными при изучении этого материала.

#### 4.1.1. Классификация констант спин-спинового взаимодействия

КССВ принято обозначать латинской буквой  $J$ . Напомню, что КССВ — внутренняя характеристика каждой конкретной изучаемой структуры и не зависит от напряженности поляризирующего поля  $B_0$ . Она имеет размерность энергии и измеряется в герцах. КССВ классифицируют по следующим признакам.

##### 1. Тип взаимодействующих ядер.

По этому признаку различают гомоядерные (между ядрами одного типа) и гетероядерные (между ядрами разных



**Рис. 4.1.** Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР (частота 60 МГц) и  $^{19}\text{F}$ -ЯМР (частота 75,3 МГц) фторацетона, а также спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР и  $^{31}\text{P}$ -ЯМР (частота 32,3 МГц) метилфосфодихлорида

типов) КССВ. В структурном анализе органических соединений чаще всего используют гомоядерные КССВ  $J_{\text{HH}}$  и гетероядерные КССВ  $J_{\text{CH}}$ . В химии фосфорорганических соединений часто используют гетероядерные КССВ  $J_{\text{PH}}$  и гомоядерные КССВ  $J_{\text{PP}}$ , а в химии фторорганических соединений — КССВ  $J_{\text{FF}}$  и  $J_{\text{HF}}$ . В качестве примеров на рис. 4.1 представлены спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР (частота 60 МГц) и  $^{19}\text{F}$ -ЯМР (частота 75,3 МГц) фторацетона, а также спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР и  $^{31}\text{P}$ -ЯМР (частота 32,3 МГц) метилфосфодихлорида. В них в виде расщеплений проявляются разные гетероядерные КССВ.

## 2. Число связей, разделяющих взаимодействующие ядра.

Названия и примеры констант, классифицируемых по этому признаку, представлены в табл. 4.1.

Как правило, КССВ быстро уменьшаются по модулю по мере увеличения числа связей, разделяющих взаимодей-

**Таблица 4.1.** Классификация КССВ по числу связей, разделяющих взаимодействующие ядра

Число разделяющих связей	Название	Символ	Примеры
1	Прямая	$^1J_{xy}$	$^1J_{\text{CH}}, ^1J_{\text{HD}}, ^1J_{\text{CF}}, ^1J_{\text{PP}}\dots$
2	Геминальная	$^2J_{xy}$	$^2J_{\text{CH}}, ^2J_{\text{HH}}, ^2J_{\text{CP}}\dots$
3	Вицинальная	$^3J_{xy}$	$^3J_{\text{HH}}, ^3J_{\text{CH}}, ^3J_{\text{HF}}\dots$
>3	Дальняя	$^nJ_{xy}$	$^4J_{\text{HH}}, ^5J_{\text{HH}}, ^4J_{\text{HF}}\dots$

ствующие ядра. В спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР алифатических систем КССВ через пять и шесть связей становятся уже столь малыми (они составляют доли герца), что обычно проявляются в спектре в виде уширения резонансных линий. Диапазон изменения КССВ между тяжелыми ядрами существенно больше. Такие КССВ могут составлять сотни и тысячи герц. В связи с этим в спектрах тяжелых ядер иногда удается наблюдать КССВ через шесть, семь и даже большее число связей.

Заметим, что  $^1J_{\text{HH}}$  нельзя определить, измерив спектр газообразного водорода, поскольку оба атома водорода в молекуле  $\text{H}-\text{H}$  эквивалентны, и сигнал будет синглетным. Но эту константу можно определить косвенно, измерив спектр изотопно меченого водорода  $\text{H}-\text{D}$ . В этой гетероядерной молекуле сигнал в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР будет представлять собой триплет с соотношением интенсивностей 1 : 1 : 1, а сигнал дейтерия в спектре  $^2\text{H}$ -ЯМР — дублет (рис. 4.2).

Такой вид спектра ясно следует из правил, которые мы разбирали в лекции 2 этого курса. Спин ядра D равен 1, и за счет взаимодействия с ним в протонном спектре должен появиться именно триплет 1 : 1 : 1. Расстояния между компонентами мультиплетов в обоих спектрах одинаковы и составляют 42,4 Гц. КССВ, как мы уже знаем, пропорциональны гиромагнитным отношениям ядер. Гиромагнитное отношение протона в 6,5144 раза больше, чем гиромагнит-

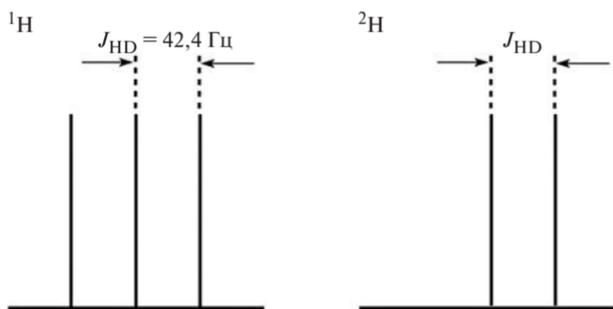


Рис. 4.2. Схематическое представление спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР и  $^2\text{H}$ -ЯМР гетероядерной молекулы  $\text{H}-\text{D}$

ное отношение дейтерия (см. табл. 1.1), а поэтому любые константы  $J_{\text{HH}}$  и  $J_{\text{HD}}$  связаны друг с другом простым соотношением:

$$J_{\text{HH}} = 6,5144J_{\text{HD}}. \quad (4.1)$$

Используя его, мы легко вычислим константу  $^1J_{\text{HH}}$ , которая должна быть равна 276 Гц. Тем же способом определяют и другие КССВ между двумя эквивалентными ядрами, с чем мы еще встретимся.

#### 4.1.2. Знак константы спин-спинового взаимодействия

Мы уже рассматривали простой случай спин-спинового взаимодействия двух магнитных ядер  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  в молекуле  $\text{HF}$ . В общем случае при взаимодействии двух ядер со спинами  $1/2$  при  $J_{XY} \neq 0$  возникают две различные по энергии комбинации. Если энергетически выгодной является такая, когда спины ядер  $X$  и  $Y$  антипараллельны, то условились считать  $J_{XY} > 0$ , т.е. положительной. В противном случае считают  $J_{XY} < 0$ . Знак КССВ — весьма важная характеристика, и его необходимо всегда учитывать, интерпретируя корреляции КССВ со структурой. Вид простых спектров первого порядка от знаков КССВ не зависит, и поэтому из таких

спектров знаки  $J$  определить нельзя. Но с помощью экспериментов по двойному резонансу можно определить относительные знаки КССВ в спиновой системе, если абсолютный знак одной из констант известен заранее. Например, надежно установлено, что все  ${}^1J_{\text{CH}} > 0$  и  ${}^3J_{\text{HH}} > 0$ . Поэтому часто одну из этих констант используют как опорную для определения знаков других констант. Сейчас также найдено, что и другие  $J_{\text{HH}}$  через нечетное число связей положительны ( ${}^5J_{\text{HH}} > 0$ ), а  $J_{\text{HH}}$  через четное число связей могут быть как положительными, так и отрицательными. В некоторых случаях на основании знаков констант удается решать сложные структурные задачи.

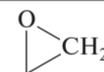
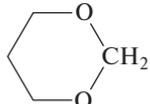
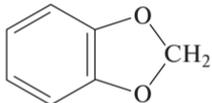
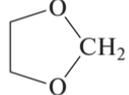
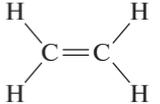
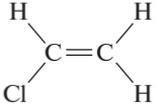
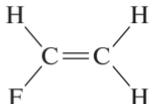
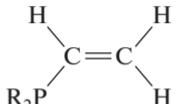
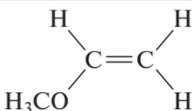
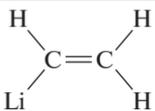
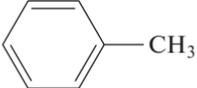
### 4.1.3. Геминальные константы спин-спинового взаимодействия ${}^2J_{\text{HH}}$

Геминальные КССВ  ${}^2J_{\text{HH}}$  через две связи изменяются в широких пределах от  $-23$  до  $+42$  Гц. В табл. 4.2 приведена представительная выборка таких констант. В большинстве этих молекул геминальные протоны эквивалентны, и  ${}^2J_{\text{HH}}$  не проявляются в виде расщеплений. В этих случаях величины констант определяли методом Н/D-изотопного замещения с использованием соотношения (4.1). Однако эквивалентность двух протонов в группе  $\text{CH}_2$  в алифатической цепи исчезает, если эти протоны *диастереотопны*. Это явление, с которым мы подробно познакомимся в разделе 4.3.1.1, возникает тогда, когда, например, в молекуле появляется хиральный центр. При анализе спектров  ${}^1\text{H}$ -ЯМР таких молекул исключительно важно правильно идентифицировать  ${}^2J_{\text{HH}}$ .

Из представленных данных видно, что введение  $\sigma$ -электроакцепторных заместителей к атому углерода, несущему геминальную пару протонов, приводит к росту  ${}^2J_{\text{HH}}$ , хотя по модулю она может и уменьшаться. А такое же замещение в  $\beta$ -положении дает противоположный эффект. Введение

кратной связи в  $\alpha$ -положение резко уменьшает  ${}^2J_{\text{HH}}$ . Самая большая  ${}^2J_{\text{HH}}$  наблюдается для геминальной пары протонов в формальдегиде.

Таблица 4.2. Константы  ${}^2J_{\text{HH}}$  в основных структурных фрагментах органических молекул.

1. Влияние $\alpha$ -замещения			
$\text{CH}_4$	-12,4		+5,5
$\text{CH}_4\text{Cl}$	-10,8	$\text{RN}=\text{CH}_2$	+16,5
$\text{CH}_4\text{Cl}_2$	-7,5	$\text{O}=\text{CH}_2$	+42,2
	+2,0		-6
	$\pm 1,5$		0
2. Влияние $\beta$ -замещения			
	+2,5		-1,4
	-3,2		+2,0
	-2,0		+7,
3. Влияние соседней $\pi$ -связи			
$\text{CH}_3\text{CN}$	-16,9		-14,5
$\text{NC}-\text{CH}_2\text{CN}$	-20,4		

#### 4.1.4. Вицинальные константы спин-спинового взаимодействия ${}^3J_{\text{HH}}$ и стереохимия молекул

Вицинальные константы спин-спинового взаимодействия через три связи  ${}^3J_{\text{HH}}$ , безусловно, являются самыми важными КССВ, которые используются при решении структурных задач в органической химии. Они также проявляют отчетливо выраженную зависимость от нескольких структурных параметров, но самая важная из этих зависимостей — связь с величиной двугранного угла Н—С—С—Н в молекуле (далее угол  $\Phi$ ), которая создает основу для определения стереохимии. Эта зависимость представлена на рис. 4.3. Теоретически она была предсказана Карплусом, а поэтому часто эту кривую, которая описывается уравнением (4.2), называют *карплусовской кривой*.

В уравнении (4.2) теоретически вычисленные значения констант  $A$ ,  $B$  и  $C$  составляют 4,22;  $-0,5$  и 4,5 соответствен-

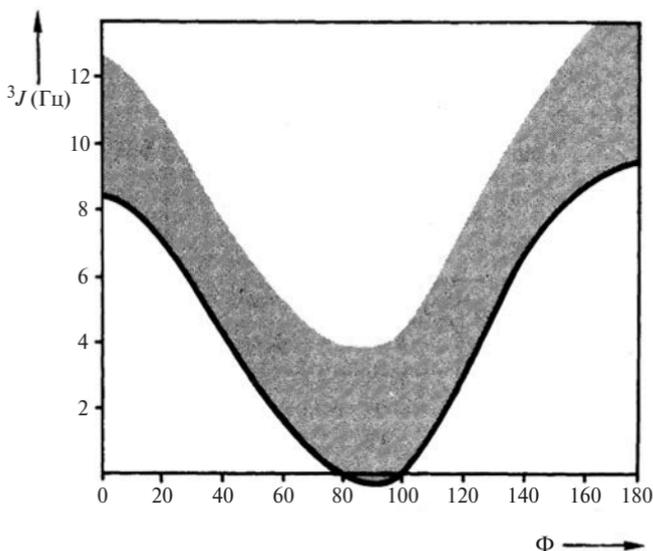


Рис. 4.3. Зависимость  ${}^3J_{\text{HH}}$  от двугранного угла  $\Phi$

но. Экспериментальные данные лучше описываются при наборе параметров  $A = 7$ ,  $B = -1$  и  $C = 5$ . КССВ  ${}^3J_{\text{HH}}$  всегда положительна, ее легко идентифицировать, и при определении относительных знаков КССВ в спиновых системах именно  ${}^3J_{\text{HH}}$  чаще всего используют как опорную. Сразу заметим важную особенность карплюсовской кривой:  ${}^3J_{\text{HH}}(180^\circ)$  всегда больше  ${}^3J_{\text{HH}}(0^\circ)$ .

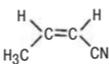
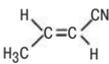
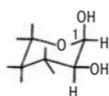
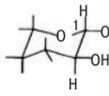
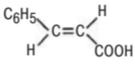
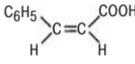
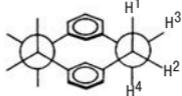
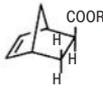
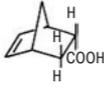
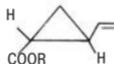
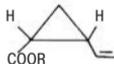
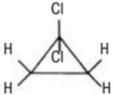
$${}^3J_{\text{HH}} = A + B \cos \Phi + C \cos 2\Phi \quad (4.2)$$

Важность стереохимической зависимости Карплуса хорошо иллюстрируют данные таблицы 4.3. Мы видим, что на основании величин  ${}^3J_{\text{HH}}$  легко различаются *цис*- и *транс*-замещенные алкены. Особенно важно различие  ${}^3J_{\text{HH}}$  между аксиальными и экваториальными протонами в шестичленных циклах:  ${}^3J_{\text{HH}}(aa) > {}^3J_{\text{HH}}(ae) \geq {}^3J_{\text{HH}}(ee)$ . Эта закономерность очень успешно использовалась и используется при определении стереохимии сахаров.

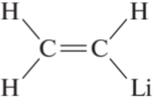
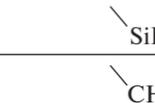
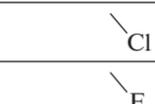
Однако, как видно из приведенных данных по  ${}^3J_{\text{HH}}$ , в производных циклопропана  ${}^3J_{\text{HH}}(\text{цис}) > {}^3J_{\text{HH}}(\text{транс})$ , и то же соотношение реализуется для напряженных норборненовых структур.

На рис. 4.3 сама карплюсовская кривая представлена жирной линией, а затененная область отражает совокупность известных экспериментальных данных. Значительный разброс экспериментальных значений связан с тем, что  ${}^3J_{\text{HH}}$  зависит также и от других факторов. Прежде всего здесь нужно назвать электронные эффекты заместителей, непосредственно связанных с углеродными атомами, несущими вицинальную пару протонов. Как видно из данных табл. 4.4, введение электронодоноров увеличивает  ${}^3J_{\text{HH}}$ , а электроноакцепторов уменьшает ее как в соединениях с открытой цепочкой, где существует свободное вращение вокруг связи С—С (в таком случае регистрируется усредненное значение  ${}^3J_{\text{HH}}$ ), так и для олефинов. При этом в олефинах  ${}^3J_{\text{HH}}(\text{цис})$  более чувствительна к электроотрицательности заместителя, чем  ${}^3J_{\text{HH}}(\text{транс})$ .

**Таблица 4.3.** Значения  ${}^3J_{HH}$  в некоторых органических молекулах

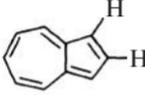
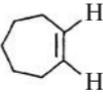
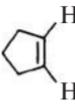
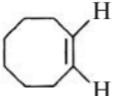
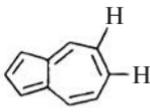
				
11.0	16.0	3.0	7.4	
				
15.8	12.3	3.9	9.0	9.3
	$J_{12} ({}^2J)$	-12.0		
мета-Циклофан	$J_{23} ({}^3J_{гош})$	3.2	$J_{цис} 9.0$	$J_{цис} 9.4$
	$J_{24} = J_{13} ({}^3J_{гош})$	4.0	$J_{транс} 4.4$	$J_{транс} 4.2$
	$J_{14} ({}^3J_{транс})$	12.3		
				
3.8	8.4	$J_{цис} 11.2$		
		$J_{транс} 8.0$		

**Таблица 4.4.** Влияние заместителей на  ${}^3J_{HH}$  в соединениях с открытой цепью и в олефинах

	${}^3J$		${}^3J_{цис}$	${}^3J_{транс}$
$H_3C-CH_2-Li$	8,9		19,8	23,9
$-SiR_3$	8,0			
$-CN$	7,6		14,7	20,4
$-Cl$	7,2		10,0	16,8
$-OCH_2CH_3$	7,0		7,3	14,4
$-OR_2^{\oplus}$	4,7		4,7	12,8

Третий по значимости фактор, определяющий значения  ${}^3J_{\text{HH}}$  в плоских циклических системах, это величины плоских углов Н—С—С. В табл. 4.5 дан представительный набор примеров. Как видно из этих данных, уменьшение плоских углов Н—С—С при переходе от циклопропена к циклооктену приводит к росту  ${}^3J_{\text{HH}}$ , и для циклооктена наблюдаются те же значения  ${}^3J_{\text{HH}}$ , что и для олефинов с открытой цепочкой. Эта зависимость весьма полезна, когда необходимо провести отнесение сигналов олефиновых протонов в соединениях, содержащих двойные связи разных типов.

**Таблица 4.5.** Зависимость  ${}^3J_{\text{HH}}(\text{цис})$  от величины плоских углов Н—С—С в циклоалкенах и ароматических соединениях

	0,5–1,5		8,8–11,0		4,0
	2,5–3,7		9–12,6		7,5
	5,1–7,0		10–13		10,3

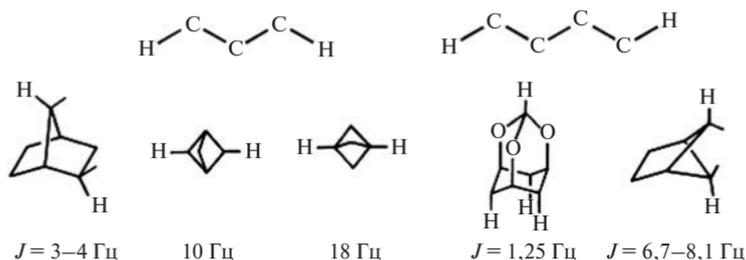
Заканчивая обсуждение  ${}^3J_{\text{HH}}$ , хочу отметить, что и другие вицинальные константы  ${}^3J_{\text{XY}}$  проявляют зависимость от двугранных углов, подобную только что нами рассмотренной. Например,  ${}^3J_{\text{HH}}$  в структурном фрагменте Н—N—С—Н в пептидах и белках оказались очень информативными при изучении конформаций цепей в молекулах этого типа. Подробно изучены и другие вицинальные константы в гетероядерных системах.

### 4.1.5. Дальние константы спин-спинового взаимодействия $J_{\text{HH}}$

Значения  $J_{\text{HH}}$  через четыре и пять связей в насыщенных органических молекулах с открытой цепью оказываются, как правило, очень малыми. Обычно они не превышают долей герца. Для того чтобы измерять их, необходимо предпринимать специальные меры для получения спектров высокого качества. В частности, как правило, приходится проводить обезгаживание образца и особенно тщательно настраивать однородность поля. Но в насыщенных циклических и полициклических соединениях с жесткой геометрией такие константы могут достигать значительной величины. Например,  ${}^4J_{\text{HH}}$  относительно легко наблюдаются, если выполняется *правило W*, когда цепочка  $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$  в молекуле существует в конформации плоского зигзага (рис. 4.4).

Среди представленных данных особенно любопытны аномально большие  ${}^4J_{\text{HH}}$  в бициклопентане.

Существенно больше обычных по абсолютной величине аллильные  ${}^4J_{\text{HH}}$  в ненасыщенных соединениях. Эти константы отрицательны. В соединениях с открытой цепью, где есть свободное вращение вокруг связи  $\text{C}-\text{C}$ , величины  ${}^4J_{\text{HH}}$  обычно лежат в диапазоне от  $-0,6$  до  $-2$  Гц, и при этом  ${}^4J_{\text{HH}}$  (*транс*) по абсолютной величине больше, чем  ${}^4J_{\text{HH}}$  (*цис*).



**Рис. 4.4.** Конформации плоского зигзага, благоприятные для наблюдения  ${}^4J_{\text{HH}}$ , и некоторые примеры таких констант в молекулах с жесткой геометрией

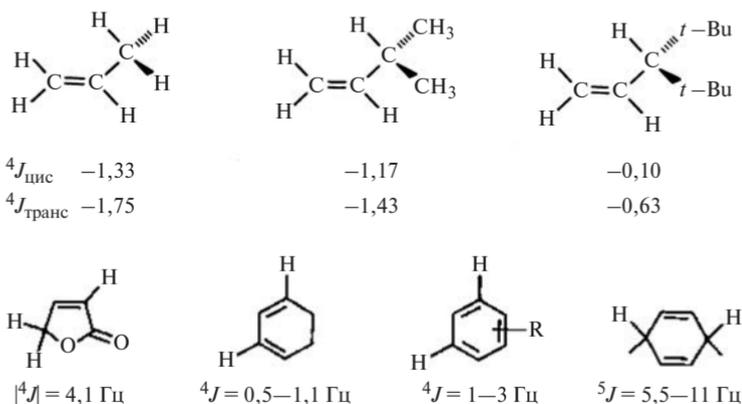


Рис. 4.5. Некоторые примеры  ${}^4J_{\text{HH}}$  в ненасыщенных соединениях

В жестких циклических системах величины  ${}^4J_{\text{HH}}$  могут меняться в широких пределах. Некоторые примеры даны на рис. 4.5.

## 4.2. Анализ спектров ${}^1\text{H}$ -ЯМР высокого разрешения

Из предшествующего изложения вам уже ясно, что химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия — основные параметры спектров  ${}^1\text{H}$ -ЯМР — содержат очень богатую информацию о структуре молекул. В лекции 2 мы уже рассмотрели условия, которые нужно соблюдать, чтобы получить спектр высокого разрешения хорошего качества. После того как спектр получен, возникает главная задача. Она состоит в том, чтобы проанализировать реальный спектр, т.е. извлечь из него необходимые параметры с нужной точностью. Здесь мы последовательно рассмотрим основные этапы анализа. Этих этапов несколько:

1) определение типа спиновой системы (спиновых систем);



- 2) определение значений химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия;
- 3) отнесение резонансных сигналов;
- 4) определение основных структурных фрагментов молекулы;
- 5) полное решение структурной задачи или составление плана необходимых дополнительных экспериментов.

### 4.2.1. Спиновые системы со слабой связью. Спектры первого порядка

Спиновая система — группа магнитных ядер, связанных друг с другом спин-спиновым взаимодействием. Реальный спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР всегда содержит одну спиновую систему или наложение нескольких спиновых систем, и определить это не всегда просто. Различают спиновые системы со слабой связью и сильно связанные спиновые системы. Спектры систем со слабой связью содержат хорошо разрешенные мультиплеты простой структуры. Такие спектры наблюдаются в том случае, если любая константа спин-спинового взаимодействия (по модулю) между парой ядер меньше разности резонансных частот между этими ядрами в 6—10 раз:

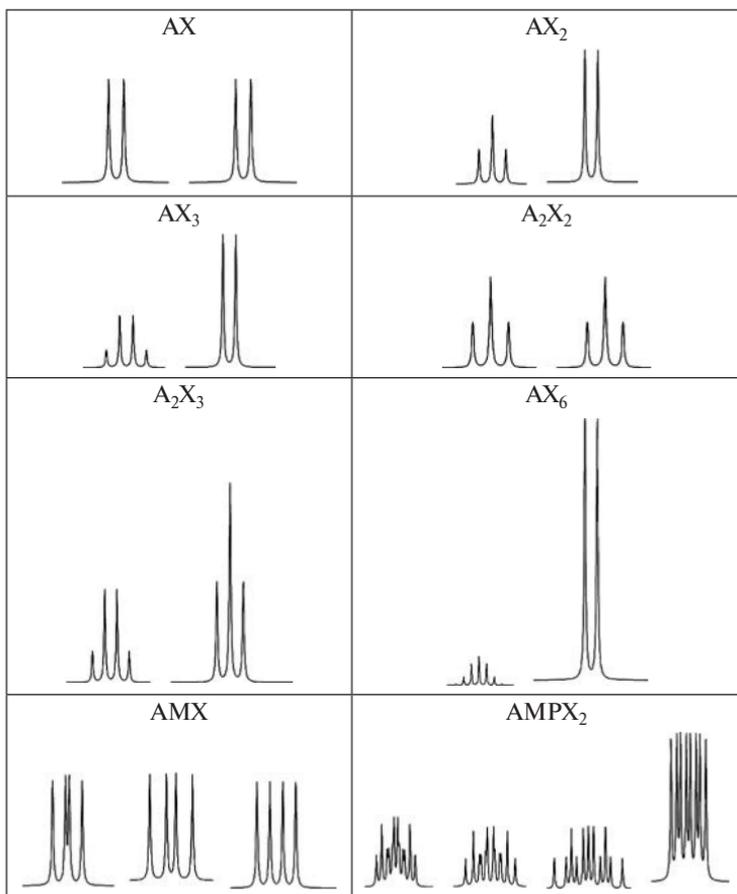
$$\Delta\delta\nu_0 \geq 6J_{\max}. \quad (4.3)$$

Для спиновых систем используют буквенные обозначения (табл. 4.6).

Из показанных в табл. 4.6 примеров видно, что спектры слабосвязанных спиновых систем действительно довольно просты. Их часто называют *спектрами первого порядка*. Если в спиновой системе содержатся только ядра со спином  $1/2$ , то такие спектры можно интерпретировать, используя следующие правила.

1. Расстояния между линиями в мультиплетах соответствуют значениям КССВ, а резонансные частоты  $\delta\nu_0$  лежат по центрам тяжести мультиплетов.

Таблица 4.6. Некоторые часто встречающиеся спиновые системы со слабой связью



2. Если ядро А связано спин-спиновым взаимодействием с группой из  $N$  ядер  $X$ , то сигнал А расщепляется на  $N + 1$  компонентов.

3. Вид спиновых мультиплетов не зависит от знаков КССВ.

4. Распределение интенсивностей в спиновом мультиплете симметрично относительно его центра. Интенсивно-

сти линий убывают от центра к его краям в соответствии с коэффициентами бинома  $(a + b)^n$  (треугольник Паскаля).

$n = 0$	1								
1		1	1						
2			1	2	1				
3			1	3	3	1			
4			1	4	6	4	1		
5			1	5	10	10	5	1	
6			1	6	15	20	15	6	1

5. Если ядро А одновременно связано спин-спиновыми взаимодействиями с группой из N ядер М и Р ядер X, то максимальное число линий в мультиплете А равно  $(N + 1)(P + 1)$ .

Эти простые правила легко обобщить на спиновые системы с ядрами, спин которых больше  $1/2$ . Построим, например, вид мультиплета группы  $\text{CHD}_2$  в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР ацетона- $\text{d}_5$   $\text{CHD}_2\text{COCD}_3$ . Конечно, вы уже догадались, что при использовании ацетона- $\text{d}_5$  в качестве растворителя при измерении спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР остаточный сигнал именно такого недеодерированного ацетона мы увидим в спектре. Спин дейтерия, как мы уже знаем, равен 1, а поэтому для группы  $\text{CHD}$  в спектре  $^1\text{H}$  мы увидим триплет с соотношением  $1 : 1 : 1$ . Такой триплет (но с другим расщеплением) мы уже видели в спектре молекулы HD. Мы даже можем оценить величину расщепления в этом случае. Примерная величина  $^2J_{\text{HD}}$ , как нам известно (см. табл. 4.2), составляет 10—14 Гц, и, воспользовавшись соотношением (4.1), для  $^2J_{\text{HD}}$  получим 1,5—2,3 Гц. Каждая из линий этого триплета при переходе к группе  $\text{CHD}_2$  снова расщепится в триплет  $1 : 1 : 1$  с той же КССВ. В результате получим квинтет с соотношением интенсивностей  $1 : 2 : 3 : 2 : 1$ . На рис. 4.6 представлена схема построения мультиплета, которую мы использовали, и экспериментально наблюдаемый мультиплет, расстояние между линиями которого составляет 2,2 Гц.

Если в спектрах спиновых систем, содержащих два типа неэквивалентных ядер ( $\text{AX}$ ,  $\text{AX}_2$ ,  $\text{A}_n\text{X}_m$ ), все расстояния меж-

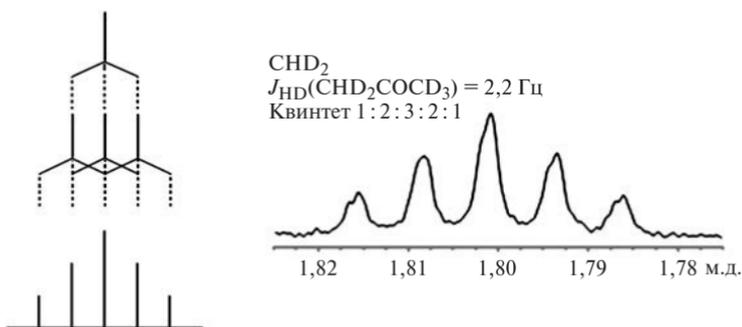


Рис. 4.6. Построение вида мультиплета группы CHD<sub>2</sub> в спектре <sup>1</sup>H-ЯМР ацетона-d<sub>5</sub> CHD<sub>2</sub>COCD<sub>3</sub> и экспериментальный спектр на частоте 300 МГц

ду линиями мультиплетов равны, то это уже не так для систем, содержащих три и более неэквивалентных ядра. Но, пользуясь тем же приемом, мы можем легко построить вид мультиплетов и в более сложных спектрах. На рис. 4.7 приведена схема такого построения для спектра AMX. Из этой схемы видно, как, сравнивая расстояния между линиями в мультиплетах, можно легко определить значения всех КССВ. Разумеется, в экспериментальном спектре компьютер сам выдаст оператору все необходимые расстояния между линиями в герцах, и нет необходимости использовать линейку.

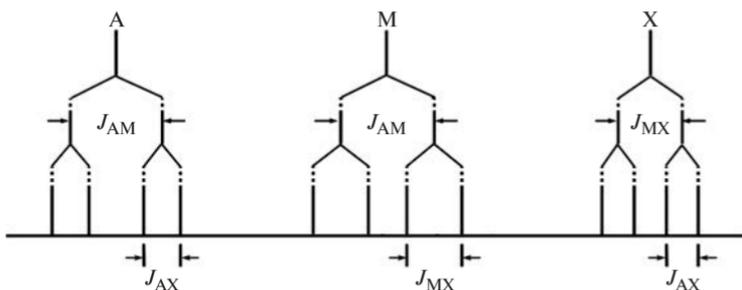


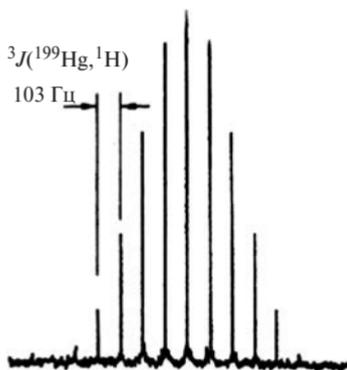
Рис. 4.7. Построение мультиплетов спектра AMX

### 4.2.2. Спиновые системы со слабой связью. Отклонения от правил первого порядка в экспериментальных спектрах

Несмотря на такую кажущуюся простоту, при работе с реальными спектрами первого порядка часто возникают осложнения. Наиболее типичный случай — число наблюдаемых линий в мультиплете меньше максимально ожидаемого.

Эта ситуация часто возникает тогда, когда спектр записан с не очень хорошим соотношением сигнал/шум. Тогда крайние малоинтенсивные линии мультиплетов могут быть потеряны в шумах. Вот весьма выразительный пример — спектр  $^{199}\text{Hg}$ -ЯМР ди(*трет*-бутил)ртути (рис. 4.8). Совершенно ясно, что этот мультиплет должен содержать 19 линий (X-часть спиновой системы  $A_{18}X$ ). Но в спектре видно только 11 из них. Используя треугольник Паскаля, можно легко оценить относительные интенсивности крайних линий в мультиплете. Очевидно, что эти очень слабые линии спектра при этом экспериментальном соотношении сигнал/шум увидеть просто нельзя. По той же причине часто в спектрах соединений, содержащих изопропильную группу  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , в мультиплете метинового протона  $\text{CH}$  вместо семи линий наблюдается только пять центральных.

Вторая причина уменьшения числа линий против теоретического — совпадение или близость величин КССВ для двух групп неэквивалентных ядер, связанных спин-спиновым взаимодействием с наблюдаемым ядром. В качестве примера на рис. 4.9 представлен спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР



**Рис. 4.8.** Спектр  $^{199}\text{Hg}$ -ЯМР ди(*трет*-бутил)ртути  $[(\text{CH}_3)_3\text{C}]_2\text{Hg}$  на частоте 14,3 МГц

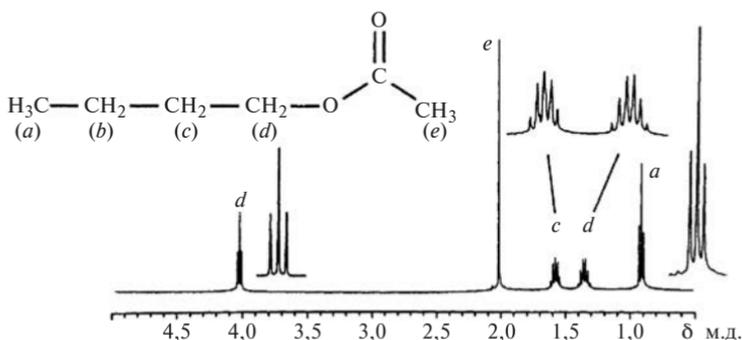


Рис. 4.9. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР бутилацетата на частоте 60 МГц

бутилацетата с отнесением сигналов. Спиновые мультиплеты в этом спектре возникают только за счет вицинальных констант спин-спинового взаимодействия.

Геминальные КССВ между протонами в группах  $\text{CH}_2$  и  $\text{CH}_3$  не проявляются, поскольку протоны в этих группах эквивалентны, а дальние КССВ через четыре и пять связей оказываются столь маленькими, что не разрешаются в спектре. С учетом только вицинальных констант для  $\text{CH}_2$ -группы (c) можно ожидать появления в спектре  $3 \times 3 = 9$  линий, а для  $\text{CH}_2$ -группы (b)  $3 \times 4 = 12$  линий. Но все КССВ  $^3J_{\text{HH}}$  в этой системе оказываются столь близкими, что вместо этого мы видим в этих мультиплетах пять и шесть линий соответственно.

Число линий меньше ожидаемого часто оказывается и в том случае, если плохо настроена однородность поля спектрометра. Тогда малые расщепления (0,5–1 Гц) не разрешаются в спектре, а проявляются в виде уширения линий. Характерный пример — спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР 2,4-динитрофенола, представленный на рис. 4.10. Ясно, что три протона бензольного ядра должны дать спектр АМХ, в котором должно быть 12 линий. Но вместо этого мы видим только восемь линий. Дальняя КССВ  $^5J_{ac}$  очень мала (она обычно лежит в диапазоне 0,3–0,7 Гц). В результате в мультиплетах ядер a и c вместо четырех линий наблюдаются только по две.

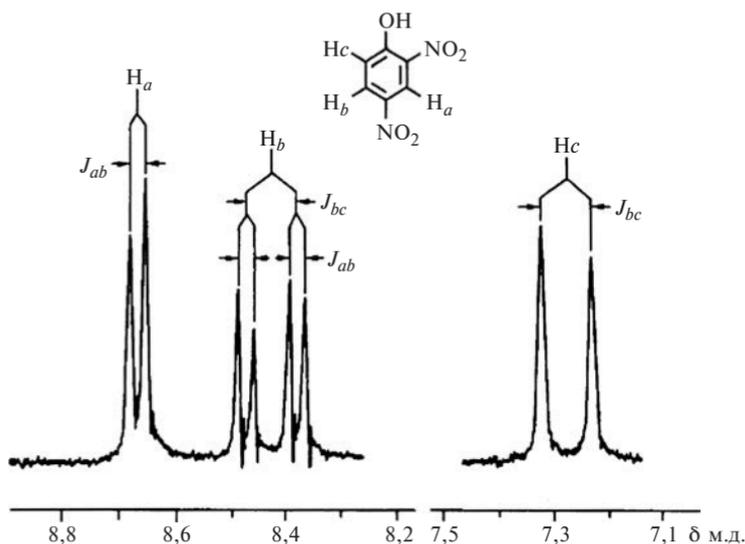


Рис. 4.10. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР 2,4-динитрофенола при ширине линии 0,8 Гц ( $^3J_{bc} = 9,1$  Гц,  $^4J_{ab} = 2,8$  Гц,  $^5J_{ac} < 0,5$  Гц)

Второй часто встречающийся случай отклонений от правил первого порядка — коллапс спиновых мультиплетов при протекании быстрых процессов химического обмена. Иногда расщепления, которые должны наблюдаться в спектре, исчезают, если в соединении протекает быстрый процесс химического обмена. Мы уже встречались с этим явлением, когда рассматривали спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР этанола (рис. 2.5 в лекции 2). В нем не проявляется вицинальное спин-спиновое взаимодействие протонов группы  $\text{CH}_2$  с протоном гидроксила, но оно отчетливо видно в спектре на рис. 3.21 в предыдущей лекции. Причина в том, что этанол, спектр которого показан на рис. 2.5, был недостаточно хорошо очищен. Он содержал примесь небольшого количества кислоты, а для записи спектра, показанного на рис. 3.21, был использован специально очищенный этанол, в котором не было примесей кислот и оснований. При комнатной температуре протоны гидроксильных групп обмениваются поло-

жениями, перескакивая из одной молекулы в другую. И этот межмолекулярный обмен катализируется кислотами и основаниями. Поэтому в первом образце он протекает очень быстро. Обмен не селективен по спину — вместо протона со спином, ориентированным по полю (+1/2), в молекулу может прийти протон с любой (+1/2 или -1/2) ориентацией. Это резко сокращает время спин-спиновой релаксации  $T_2$  (см. раздел 2.2.2 в лекции 2). В результате протоны соседней группы  $\text{CH}_2$  не успевают отслеживать эти прыжки, они оказываются в усредненном по ориентации этого спина состоянии. А поскольку заселенности состояний с ориентациями спина гидроксильного протона +1/2 или -1/2 одинаковы, то усреднение происходит до 0, и расщепление в спектре исчезает. Прямое доказательство природы этого явления видно из спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР метанола, записанных при разных температурах (рис. 4.11).

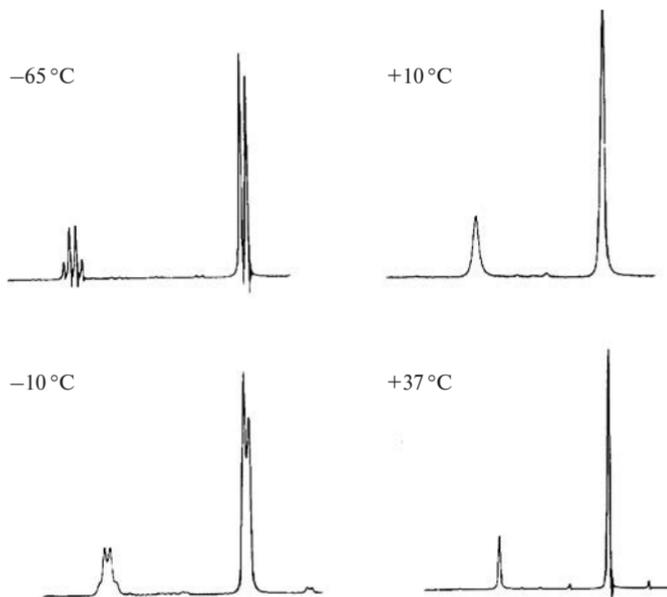


Рис. 4.11. Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР метанола  $\text{CH}_3\text{OH}$  при различных температурах

При температуре  $-65^\circ\text{C}$  протонный обмен протекает медленно, и в спектре (спиновая система  $\text{AX}_3$ ) мы видим квадруплет и дублет, чего и следовало ожидать. Но при постепенном повышении температуры межмолекулярный протонный обмен ускоряется, и в конечном счете расщепления исчезают. Мы еще вернемся к динамическим процессам этого типа в лекции 7.

### 4.2.3. Особенности спектров ЯМР соединений, содержащих квадрупольные ядра

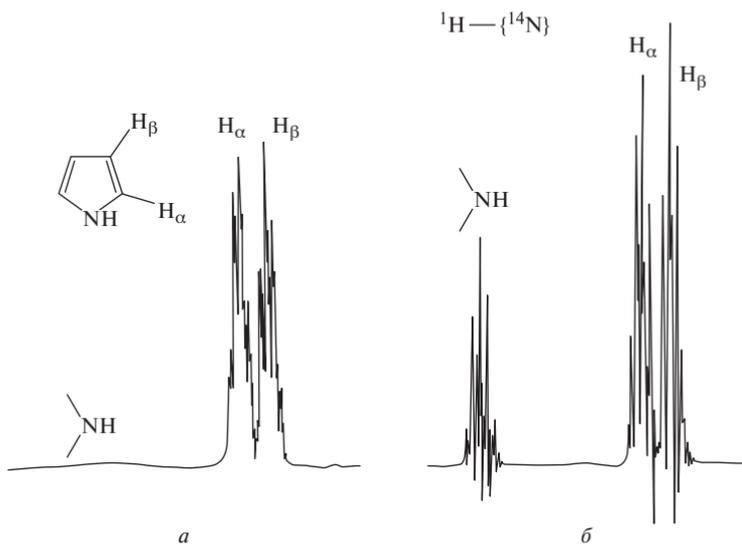
В спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР органических соединений, которые содержат в качестве заместителей галогены  $\text{Cl}$  и  $\text{Br}$ , не проявляются расщепления, обусловленные спин-спиновым взаимодействием с ядрами этих галогенов, хотя оба они имеют по два магнитных изотопа — хлор  $^{35}\text{Cl}$  и  $^{37}\text{Cl}$  и бром  $^{79}\text{Br}$  и  $^{81}\text{Br}$  со спинами  $3/2$ . Причина в том, что эти ядра обладают очень большими квадрупольными моментами  $Q$ . Вернитесь к таблице 1.1 в лекции 1. Там вы найдете значения  $-8,17$  для  $^{35}\text{Cl}$  и  $-6,44$  для  $^{37}\text{Cl}$ , а для ядер брома они еще больше ( $31,3$  для  $^{79}\text{Br}$  и  $26,2$  для  $^{81}\text{Br}$ ). А как нам известно из предшествующего изложения, такие ядра могут быстро менять ориентацию спина за счет взаимодействия с градиентами электрического поля. Скорость релаксации квадрупольного ядра (квадрупольная релаксация), которая определяет в этом случае значение времени  $T_2$  и полуширину линии  $\Delta\nu_{1/2}$ , пропорциональна квадрату квадрупольного момента  $Q$ , квадрату градиента электрического поля  $q_{zz}$  в точке нахождения ядра и времени корреляции молекулярного движения.

$$\Delta\nu_{1/2} = \frac{(2I + 3)Q^2 q_{zz}^2 \tau_c}{I^2(2I - 1)} \quad (4.4)$$

Квадрупольная релаксация ядер хлора и брома оказывается очень быстрой. Поэтому спектры ЯМР таких ядер, как

правило, содержат широкие линии. В результате, как и при быстром химическом обмене, тонкая структура, обусловленная спин-спиновым взаимодействием протонов с квадрупольными ядрами, пропадает. Иногда их сигналы испытывают лишь некоторое уширение.

Эффекты квадрупольной релаксации отчетливо проявляются и в спектрах азотсодержащих органических соединений. Спин ядра  $^{14}\text{N}$  равен 1, но его квадрупольный момент меньше, чем у галогенов (2,044), и поэтому релаксация ядра азота не столь быстрая. Резонансный сигнал двух протонов группы  $\text{NH}_2$  в аминах или амидах должен иметь вид триплета с соотношением интенсивностей 1 : 1 : 1. Но из-за квадрупольной релаксации ядра  $^{14}\text{N}$  это расщепление не удастся наблюдать, оно исчезает, но не полностью. Остается остаточное уширение линии. Поэтому резонансные сигналы протонов групп  $\text{NH}$  и  $\text{NH}_2$  в спектрах всегда значительно уширены. Пример, приведенный на рис. 4.12а, ясно пока-



**Рис. 4.12.** Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР пиррола (а) и тот же спектр при одновременном облучении ядра  $^{14}\text{N}$  на его резонансной частоте (б)



зывает, что главная причина уширения — спин-спиновое взаимодействие с ядром  $^{14}\text{N}$ . Мы видим, как сильно уширен сигнал протона группы NH в пирроле. Но если заставить ядро  $^{14}\text{N}$  еще быстрее менять ориентацию своего спина, а это можно сделать, если при наблюдении спектра  $^1\text{H}$ -ЯМР облучать  $^{14}\text{N}$  на его резонансной частоте (такие эксперименты по *двойному гетероядерному резонансу* мы рассмотрим позднее), то уширение за счет спин-спинового взаимодействия с квадрупольным ядром исчезает, и тогда в спектре видим сигнал группы NH (рис. 4.12б), мультиплетная структура которого возникает за счет спин-спинового взаимодействия с протонами пиррольного ядра.

Удается наблюдать спин-спиновое взаимодействие с  $^{14}\text{N}$  в протонных спектрах в том случае, если ядро  $^{14}\text{N}$  находится в симметричном окружении, где нет градиентов электрического поля ( $q_{zz} = 0$ ). Например, резонансный сигнал протонов в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР иона  $\text{NH}_4^+$  в растворе 1 М HCl имеет вид узкого триплета 1 : 1 : 1 (рис. 4.13а).

Заметим, что в этом спектре виден также и дублет с КССВ 73,5 Гц, который принадлежит изотопмерному иону  $^{15}\text{NH}_4^+$ . Его интенсивность очень мала, поскольку природное содержание изотопа  $^{15}\text{N}$  составляет всего 0,368% (см. табл. 1.1 в лекции 1). Исчезает уширение и в спектрах  $^{14}\text{N}$ -ЯМР аммониевых ионов. Например, сигнал  $^{14}\text{N}$  в спектре  $^{14}\text{N}$ -ЯМР иона  $\text{NH}_4^+$  представляет собой квинтет 1 : 4 : 6 : 4 : 1 с узкими линиями (рис. 4.13б) с той же КССВ.

## 4.2.4. Спиновые системы с сильной связью

### 4.2.4.1. Магнитная неэквивалентность ядер

Мы уже знаем, что необходимым условием слабой связи в спиновой системе является выполнение неравенства  $\Delta\delta\nu_0 \geq 6J_{\text{max}}$ . Однако это условие не является достаточным. Существуют спиновые системы, спектры которых не подчиняются правилам первого порядка при любых значени-

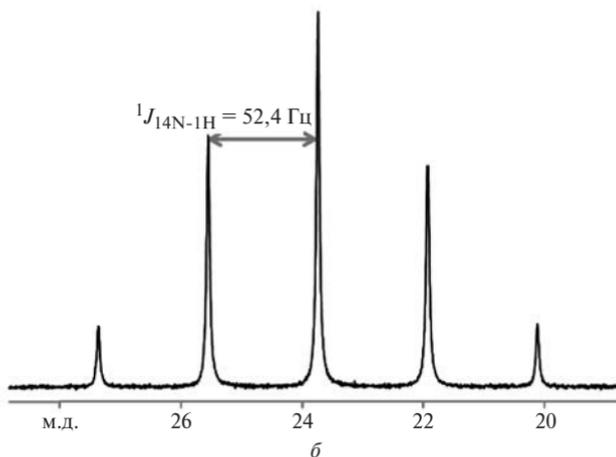
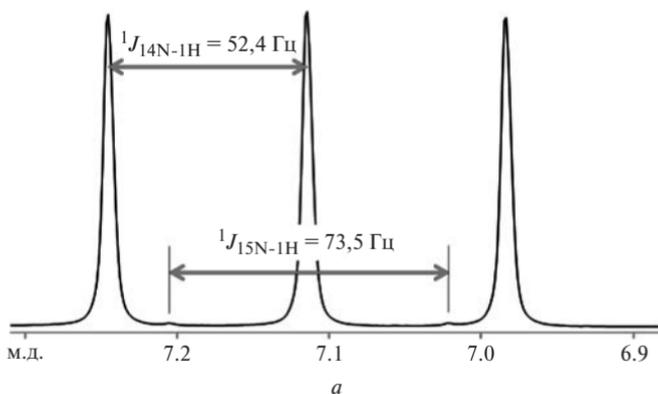
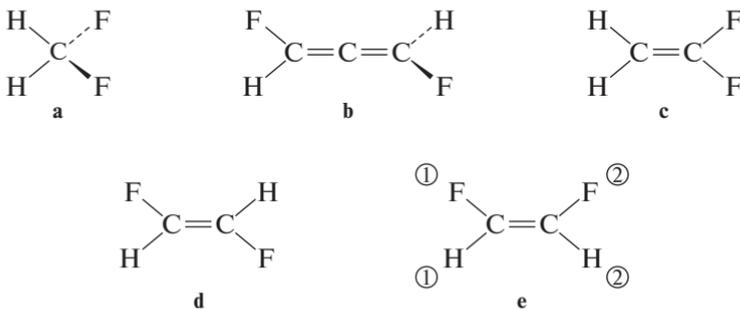


Рис. 4.13. Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР (а) и  $^{14}\text{N}$ -ЯМР иона  $\text{NH}_4^+$  (б) в кислом водном растворе

ях  $\Delta\delta\nu_0$ . Это системы с магнитно-неэквивалентными ядрами. Напомню, что пара ядер химически эквивалентна, если оба ядра занимают в молекулах одинаковые структурные положения. Такие ядра имеют одинаковые химические сдвиги. Однако такие ядра магнитно-неэквивалентны, если КССВ у них с любым третьим ядром в системе различны.

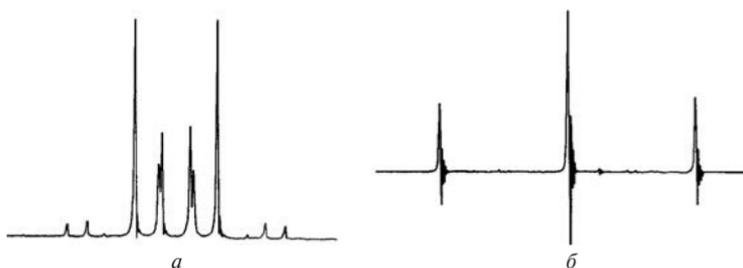
Рассмотрим в качестве примеров несколько молекул простой структуры.

В молекуле диформметана (**a**) оба ядра фтора и оба ядра водорода химически и магнитно эквивалентны. Также химически и магнитно эквивалентны ядра водорода и фтора в дифтораллене (**b**). Спектры ЯМР этих молекул принадлежат к типу  $\text{A}_2\text{X}_2$  (рис. 4.14б). Совсем иначе дело обстоит с парами тех же ядер в трех изомерных дифторэтиленах (**c**), (**d**) и (**e**). С химической точки зрения в каждом из них ядра фтора и ядра водорода одинаковы. Но ядра фтора и водорода в этих молекулах магнитно неэквивалентны, и в этом мы можем убедиться, пометив их индексами 1 и 2. Для примера сравним КССВ ядер  $\text{F}^1$  и  $\text{F}^2$  в молекуле *цис*-1,2-дифторэтилена (**e**) с протоном  $\text{H}^1$ . Для  $\text{F}^1$  это геминальное спин-спиновое взаимодействие через две связи, а для  $\text{F}^2$  — *транс*-вицинальное спиновое взаимодействие через три связи. Ясно, что  $^2J_{\text{HF}}$  и  $^3J_{\text{HF}}$  — разные константы! Проведите такое же сравнение для **c** и **d** самостоятельно. Вы легко убедитесь, что и для этих изомеров ядра также магнитно-неэквивалентны.



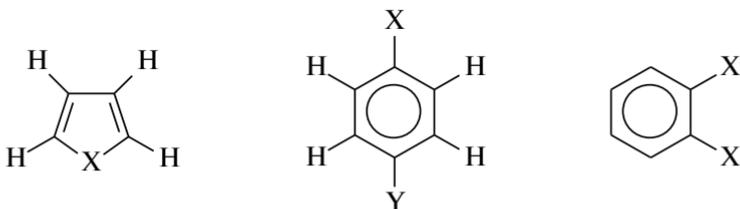
Спектры всех трех изомерных дифторэтиленов относятся к типу  $\text{AA}'\text{XX}'$ . Штрихи используются для обозначения пар магнитно-неэквивалентных ядер. Вид спектров  $\text{AA}'\text{XX}'$  принципиально отличен от вида спектров  $\text{A}_2\text{X}_2$  (рис. 4.14а).

Обратите внимание на особенность спектра 1,1-дифторэтилена. В нем 10 линий, а сам мультиплет симметричен относительно центра.



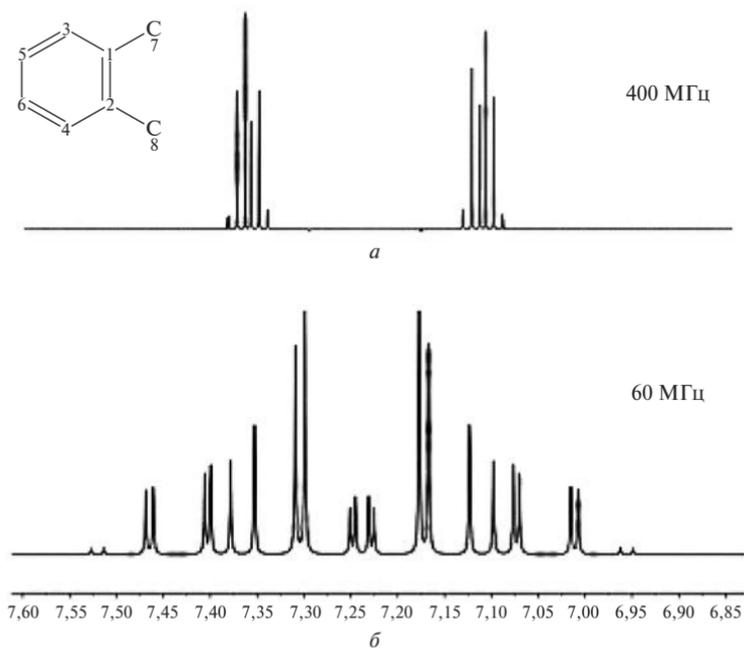
**Рис. 4.14.** Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР: 1,1-дифторэтилена ( $\text{AA}'$ -часть спектра  $\text{AA}'\text{XX}'$ ) (а) и дифформетана ( $\text{A}_2\text{X}_2$ -часть  $\text{A}_2\text{X}_2$ -спектра) (б)

Для всех трех приведенных ниже типов структур (пятичленные гетероциклы, 1,4-дизамещенные бензолы с разными заместителями X и Y, а также 1,2-дизамещенные бензолы с одинаковыми заместителями)  $\text{AA}'\text{XX}'$ -тип спектров опознается достаточно легко. Если же у вас все же возникают сомнения, воспользуйтесь следующим простым приемом. Мысленно заместите один из пары потенциально магнитно-неэквивалентных протонов на новый заместитель Z. Если при этом ядра в другой паре теряют свою эквивалентность, значит, вы действительно имеете дело с  $\text{AA}'\text{XX}'$ -спектром.



$\text{X} = \text{O}, \text{S}, \text{NR}$

На рис. 4.15 показаны спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР *орто*-дихлорбензола на двух резонансных частотах 60 и 400 МГц. Здесь мы уже имеем дело с полными спектрами, в которых присутствуют обе  $\text{AA}'$ - и  $\text{XX}'$ -части. Легко заметить, что в спектре они выглядят как зеркальные отражения друг друга и, кроме того, в спектре на 400 МГц каждая из них почти сим-



**Рис. 4.15.** Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР *орто*-дихлорбензола на резонансных частотах 400 МГц (а) и 60 МГц (б)

метрична относительно своего центра, как это мы видели и в спектре 1,1-дифторэтилена. А вот в спектре на частоте 60 МГц симметрия в каждой из частей спектра исчезает, число линий в каждой половине возрастает до 12 и наблюдается отчетливо выраженный «эффект крыши» — интенсивности внутренних линий больше, чем внешних.

Причина этих искажений состоит в том, что для двух пар магнитно-неэквивалентных протонов уже не выполняется условие  $\Delta\delta\nu_0 \geq 6J_{\max}$ . Такой спектр следует относить к типу  $\text{AA}'\text{BB}'$ . На рис. 4.16 показан спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР 4-хлорбензальдегида. В нем также видны отклонения от чистого  $\text{AA}'\text{XX}'$ . Без вычислений, которые, впрочем, нетрудно провести вручную, из такого спектра нельзя определить его параметры (два химических сдвига  $\delta\nu_{\text{A}}$  и  $\delta\nu_{\text{B}}$ , а также четыре

КССВ  $J_{AX} = J_{AX'}$ ,  $J_{AA'}$ ,  $J_{XX'}$  и  $J_{A'X} = J_{AX}$ ). На рис. 4.16 представлен также спектр, полученный при проведении компьютерного анализа по итерационной программе. Мы не

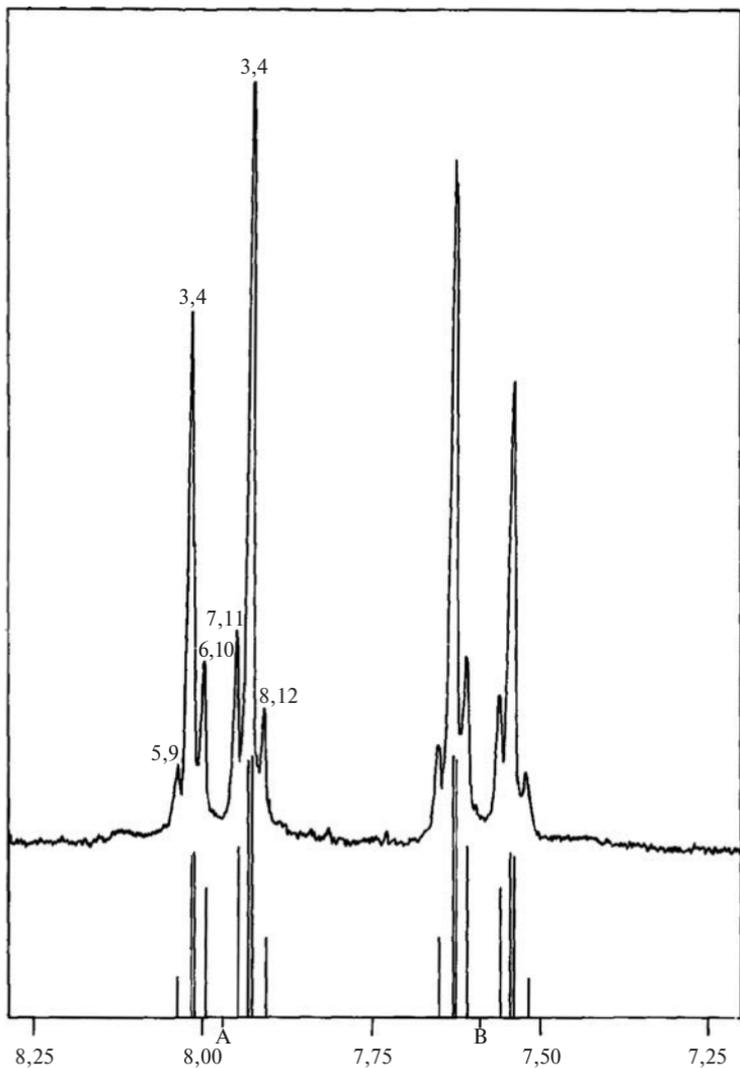
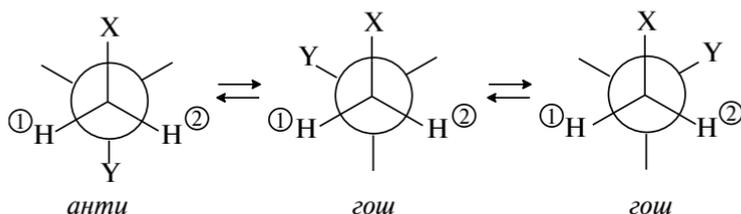


Рис. 4.16. Экспериментальный и теоретически рассчитанный спектры  $AA'XX'$  4-хлорбензальдегида на частоте 100 МГц

будем здесь рассматривать ход этого анализа. Это задача продвинутого курса. Но опознать спектр  $\text{AA}'\text{XX}'$  должен уметь любой химик-экспериментатор. Ошибки здесь часто возникают при интерпретации спектров 1,4-дизамещенных бензолов. Они выглядят обманчиво простыми и иногда очень похожи на спектры типа  $\text{A}_2\text{X}_2$ . К сожалению, это приводит к весьма грубым ошибкам, которые встречаются и в солидных работах. Будьте внимательны в таких случаях.

Обратимся теперь к спектрам 1,2-дизамещенных этанов с разными заместителями  $Z$  и  $Y$  у соседних атомов углерода. В большинстве популярных учебников по ЯМР они относятся к спектрам типа  $\text{A}_2\text{X}_2$ . Однако это опасное заблуждение. Попробуем в этом вопросе внимательно разобраться.

Представим себе, что свободное вращение вокруг связи  $\text{C}-\text{C}$  в таких молекулах отсутствует, и они существуют в виде термодинамически наиболее выгодных ротамеров с *анти*(*транс*)-расположением групп  $Z$  и  $Y$ . Легко убедиться, что в этом случае мы должны получить спектр  $\text{AA}'\text{XX}'$  или  $\text{AA}'\text{BB}'$ .



В равновесии с наиболее стабильным *анти*-конформером находятся два *гош*-конформера. Барьер, разделяющий все три конформера, обычно очень мал. Он редко превышает 4 ккал/моль, поэтому при комнатной температуре вращение вокруг связи  $\text{C}-\text{C}$  в таких молекулах очень быстрое и регистрируется усредненный спектр. Тип усредненного спектра будет определяться тем, в каком соотношении находятся конформеры и какова разность резонансных частот двух пар протонов  $\Delta\nu_{\text{AB}}$ .

Профессор Ханс Рейх из Висконсинского университета провел очень убедительный компьютерный эксперимент.

Он промоделировал спектры таких систем в зависимости от параметров. Он принял для простоты, что условие (4.3) выполняется, и разность резонансных частот протонов двух соседних групп  $\text{CH}_2$  равна 260 Гц, что в 20 раз больше по модулю, чем самая большая из КССВ в такой системе. Это геминальная константа  ${}^2J_{\text{HH}}$ , для которой он принял типичное для алифатических соединений с открытой цепью значение  $-13$  Гц. Для *гош*- и *анти*-конформеров вицинальные КССВ рассчитывались по уравнению Карплуса и усреднялись в соответствии с соотношением заселенностей конформеров. Усредненные спектры при разных соотношениях конформеров по результатам расчетов имели вид, показанный на рис. 4.17. Поскольку спектр состоит из двух одинаковых мультиплетов и симметричен относительно центра, на этом рисунке показан только один из них (AA'-часть).

Легко видеть, что вырождение сложного спектра AA'XX' (по 10 линий в каждой из половин) в более простой  $A_2X_2$  (два триплета 1 : 2 : 1) происходит только тогда, когда усред-

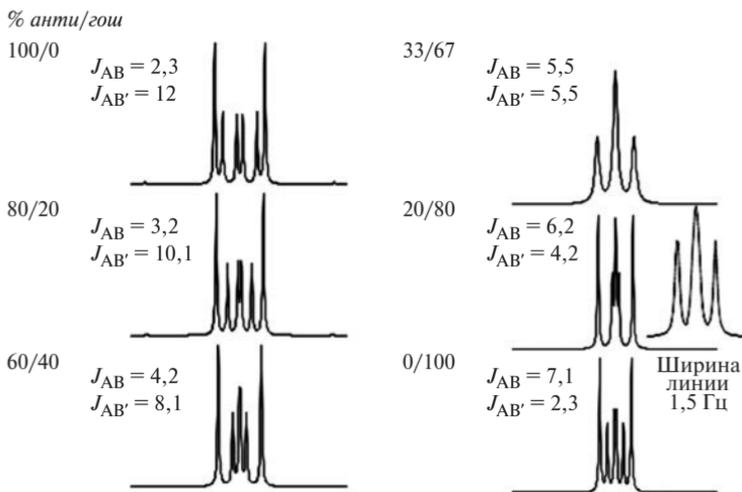
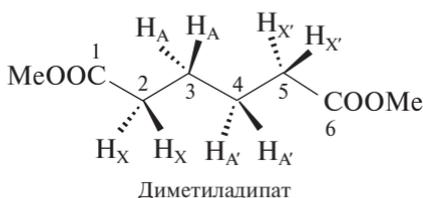


Рис. 4.17. Рассчитанные спектры  ${}^1\text{H}$ -ЯМР молекулы  $\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{Y}$  в зависимости от соотношения *анти*- и *гош*-конформеров (объяснение дано в тексте)

ненные вицинальные константы  $J_{\text{AB}}$  и  $J_{\text{A'B'}}$  становятся равными. А это условие выполняется в том случае, если соотношение *гош*- и *анти*-конформеров равно статистическому 2 : 1, т.е. при очень малой разности их энергий. Если соотношение конформеров составляет 20 : 80 (именно это часто реализуется на практике при заместителях X и Y не слишком большого объема), то при аппаратурной ширине линии 1,5 Гц (это может быть следствием неоптимально настроенной однородности поля, вязкости раствора или присутствия парамагнитной примеси) спектр по-прежнему выглядит как два триплета. Но если X и Y — достаточно большие по объему группы, тогда *анти*-конформер сильно преобладает, и, независимо от скорости вращения вокруг связи C—C, наблюдается сложный спектр. В качестве примера на рис. 4.18 показан спектр 1-бром-2-хлорэтана в  $\text{CCl}_4$ .

Существует большое число типов соединений с магнитно-неэквивалентными ядрами, которые дают более сложные спектры. На рис. 4.19 представлено несколько примеров.



Неожиданно сложным оказывается также спектр диметиладипата. Попробуйте сами определить его тип. Если вы испытаете затруднения с анализом, обратитесь к книге Р. Сильверстейна, Ф. Вебстера и Д. Кимла ([1] в списке литературы, который приведен в конце лекции 7).

#### 4.2.4.2. Сильно связанные спиновые системы при $\Delta\delta\nu_0 < 6J_{\text{max}}$

Проведем следующий вычислительный эксперимент. Возьмем спектр AX, в котором  $\Delta\delta\nu_{\text{AX}} = 10 \times J_{\text{AX}}$ , и, используя аппарат квантовой механики, рассчитаем, как он будет ме-

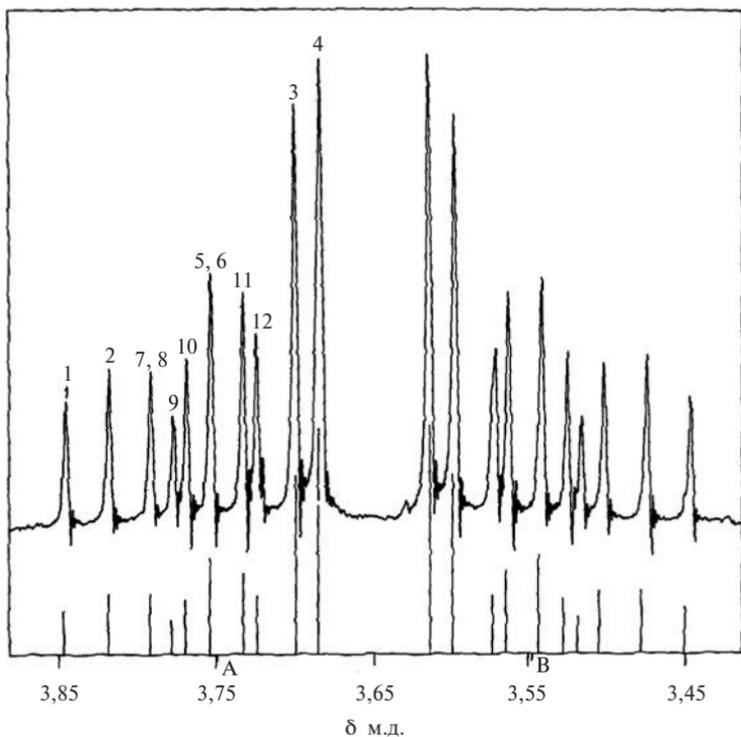


Рис. 4.18. Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР 1-бром-2-хлорэтана ( $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ ) на частоте 100 МГц. Внизу представлен расчетный спектр

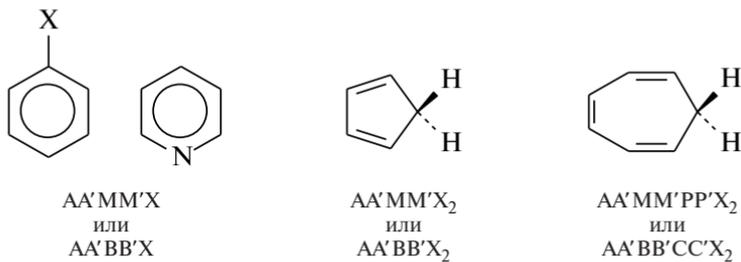


Рис. 4.19. Молекулы с магнитно-неэквивалентными ядрами, дающие более сложные спектры ЯМР



няться при постепенном уменьшении разности резонансных частот  $\Delta\delta\nu_{\text{AX}}$  до 0. Результат этих расчетов представлен на рис. 4.20. При постепенном сближении резонансных сигналов А и X спектр сохраняет структуру из двух дублетов с расстоянием между линиями в каждом дублете, равным  $J_{\text{AX}}$ , но изменяются относительные интенсивности линий. Появляется «эффект крыши» — интенсивности центральных линий нарастают, а интенсивности крайних уменьшаются. Магнитные ядра, резонансные частоты которых не слишком сильно отличны от  $J$ , обозначают буквами, близко расположенными в латинском алфавите. В частности, спектр двухспиновой системы при  $\Delta\delta\nu_{\text{AB}} \approx J$  с отчетливо выраженным «эффектом крыши» называют спектром АВ. КССВ  $J_{\text{AB}}$  из такого спектра определить легко — она равна разности частот линий в каждом из дублетов. Остается лишь определить разность резонансных частот ядер А и В. Это можно легко сделать, используя формулу:

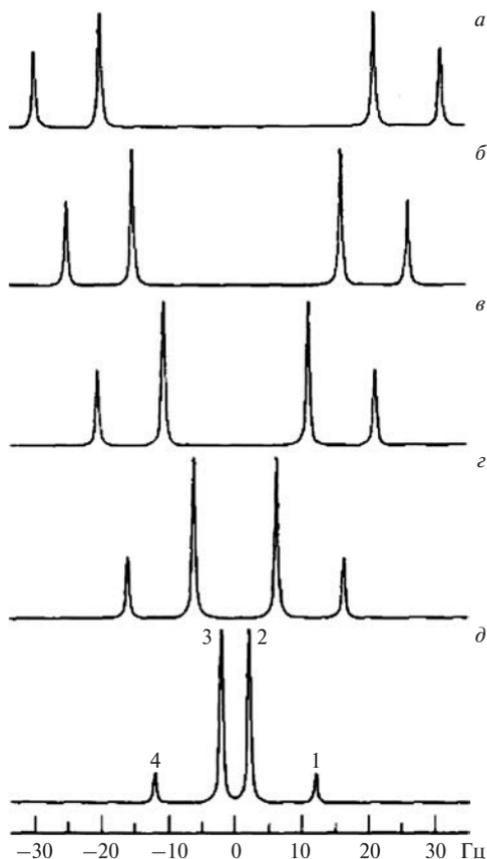
$$\Delta\delta\nu_{\text{AB}} = \sqrt{(f_2 - f_3)(f_1 - f_4)}. \quad (4.5)$$

Здесь  $f_1, f_2, f_3$  и  $f_4$  — частоты резонансных линий, как они перенумерованы на рис. 4.20.

На рис. 4.21а,б показаны типичные  $^1\text{H}$ -ЯМР АВ-спектры, принадлежащие олефиновым протонам этилового эфира 3-йодакриловой кислоты и 2-хлоракрилонитрила. Мультиплеты этого типа часто также встречаются в спектрах тетразамещенных бензолов. На рис. 4.21в показан один из таких мультиплетов в спектре кольцевых протонов 2,3,4-триметоксиацетофенона.

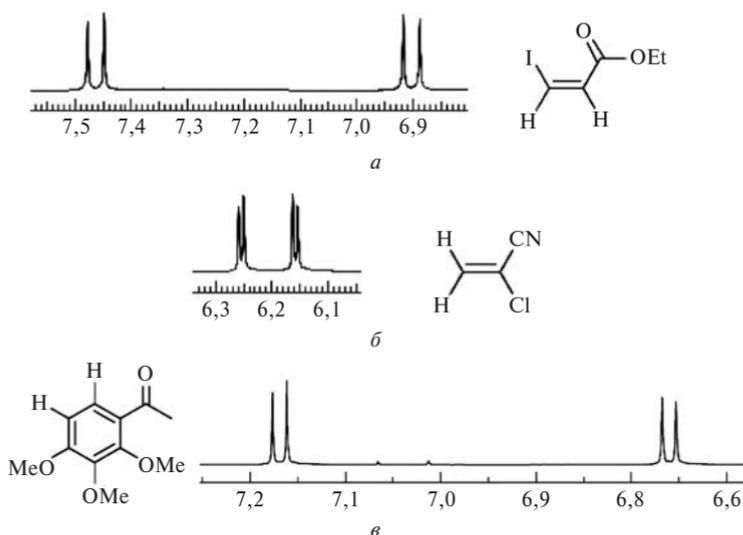
#### 4.2.4.3. Спектры АВХ

Мы рассмотрим спектр трехспиновой системы с сильной связью типа АВХ более подробно по двум причинам. Во-первых, именно он чаще всего встречается в практических структурных задачах и именно при его анализе начинающие исследователи делают грубые ошибки. А во-вторых, это тот случай, когда на самом деле провести анализ спектра



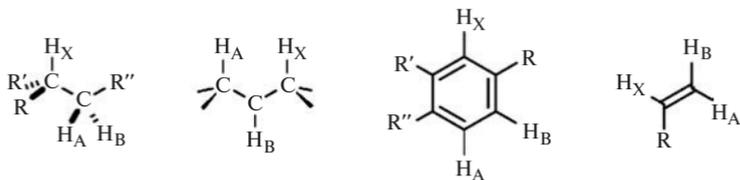
**Рис. 4.20.** Трансформации теоретически рассчитанного спектра системы AX при росте соотношения  $J/\Delta\nu$ . При расчете принято  $J = 10$  Гц,  $J/\Delta\nu$  составляет: *a* — 0,20; *b* — 0,25; *в* — 0,33; *г* — 0,50; *д* — 1,00

относительно просто вручную, имея только калькулятор. Вы уже, конечно, догадались, что в этой спиновой системе разность резонансных частот ядер А и В сравнима с КССВ ( $\Delta\delta_{\text{AB}} \approx J$ ), а третье ядро сильно отличается от ядер А и В по своей резонансной частоте. Ниже приведено несколько структурных фрагментов в органических молекулах, для которых такие спектры весьма типичны (рис. 4.22).

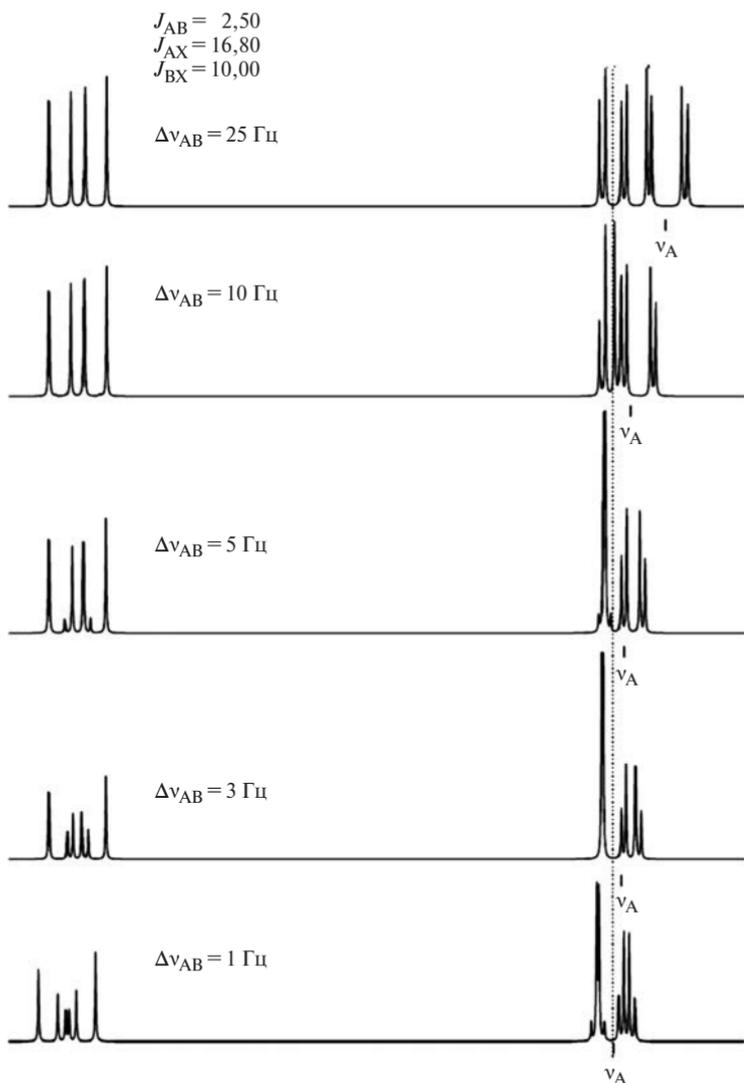


**Рис. 4.21.** АВ-Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР олефиновых протонов этилового эфира 3-йодакриловой кислоты (а), 2-хлоракрилонитрила (б) и кольцевых протонов 2,3,4-триметоксиацетофенона (в)

На рис. 4.23 показан набор АВХ-спектров с КССВ, часто встречающимися в замещенных алкенах  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHX}$ :  $J_{\text{AB}} = 2,5$  Гц соответствует типичной геминальной КССВ  $^2J$ , а две другие  $J_{\text{AX}}$  и  $J_{\text{BX}}$  — двум вицинальным константам *транс*- (16,8 Гц) и *цис*- (10 Гц). Я взял его из материалов отличного сайта профессора Ханса Рейха. Можно видеть, что если разность резонансных частот ядер А и В больше этих КССВ (верхний спектр), то спектр очень похож на спектр



**Рис. 4.22.** Структурные фрагменты в органических молекулах, которые часто дают спектры типа АВХ



**Рис. 4.23.** Спектры АВХ с КССВ  $^2J_{AB} = 2,5 \text{ Гц}$ ,  $^3J_{AX} = 16,8 \text{ Гц}$  и  $^3J_{BX} = 10,0 \text{ Гц}$  при различных значениях  $\Delta\nu_{AB}$ . Рабочая частота прибора 300 МГц (По материалам сайта профессора Ханса Рейха <http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/chem605>)

первого порядка АМХ. В нем 12 линий, в АВ-части спектра мы видим 8 линий, которые образуют два АВ-подспектра с отчетливо выраженным «эффekten крыши» (см. раздел 4.3.1.2 о спектре АВ). Однако в Х-части вместо четырех линий при малых  $\Delta\nu_{\text{AB}}$  содержится шесть линий, симметрично расположенных относительно центра мультиплета. В нижних спектрах на этом рисунке нарушаются все правила первого порядка: интенсивности отклоняются от ожидаемых по первому порядку, число линий также больше ожидаемого, расстояния между линиями не соответствуют более значениям КССВ.

**Нужно крепко запомнить следующее:** *в спектрах с сильной спин-спиновой связью нельзя непосредственно из наблюдаемых частот линий определить значения параметров системы. Единственное исключение — это простейший спектр АВ, в котором легко определяется  $J_{\text{AB}}$ . Во всех остальных случаях необходимо провести специальный анализ. В частности, в Х-части АВХ-спектра расстояния между линиями (даже если их четыре, а не шесть) не соответствуют более КССВ  $J_{\text{AX}}$  и  $J_{\text{BX}}$ !*

К большому сожалению, весьма часто химик-синтетик игнорирует это правило и, рассматривая спектр АВХ как АМХ, получает неверные результаты. Анализ спектра АВХ в действительности довольно прост. Описание ее можно найти в нескольких руководствах. Отмечу также, что вид спектра системы с сильной связью зависит от относительных знаков КССВ в этой спиновой системе, и поэтому относительные знаки КССВ можно определить непосредственно при его анализе без дополнительных экспериментов.

Мы не будем здесь более подробно рассматривать спектры с сильной связью. Это задача спецкурса. Еще раз подчеркну: *спектр ЯМР с сильной связью можно трансформировать в спектр первого порядка, измерив его на спектрометре со значительно более высокой резонансной частотой. Но спектр системы с магнитно-неэквивалентными ядрами таким способом в спектр первого порядка превратить нельзя!*

## ЛЕКЦИЯ 5

# МЕТОДЫ УПРОЩЕНИЯ СЛОЖНЫХ СПЕКТРОВ $^1\text{H}$ -ЯМР

### 5.1. Измерение спектров на приборах с большой напряженностью поля

Мы уже видели (см. рис. 2.15 в лекции 2), к сколь значительным упрощениям спектров приводит использование спектрометров с высокими резонансными частотами. Но приборы с частотами выше 600 МГц чаще всего сосредоточены в специализированных центрах, в то время как спектрометры с частотами 500 и 600 МГц должны быть в каждой лаборатории, где проводятся исследования органических соединений. Приведем здесь еще один пример, показывающий, какие преимущества дает использование высокопольных спектрометров. На рис. 5.1 показан спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР соединения  $\text{C}_3\text{H}_5\text{ClO}$  на частоте 100 МГц. Казалось бы, что может быть сложного в молекуле, содержащей всего три углерода. Но спектр на приборе с рабочей частотой 100 МГц выглядит устрашающе сложным!

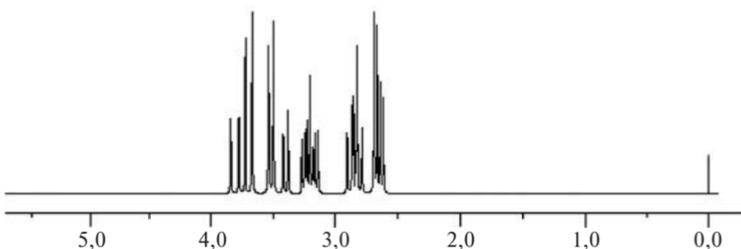


Рис. 5.1. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР соединения  $\text{C}_3\text{H}_5\text{ClO}$  на частоте 100 МГц

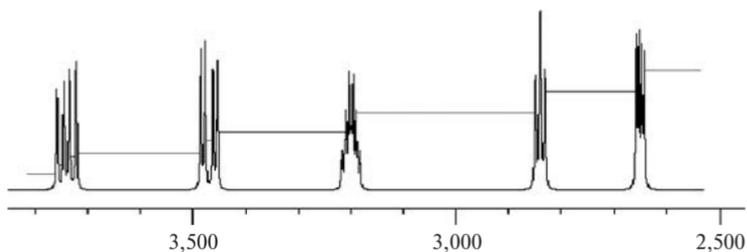


Рис. 5.2. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР соединения  $\text{C}_3\text{H}_5\text{ClO}$  на частоте 500 МГц

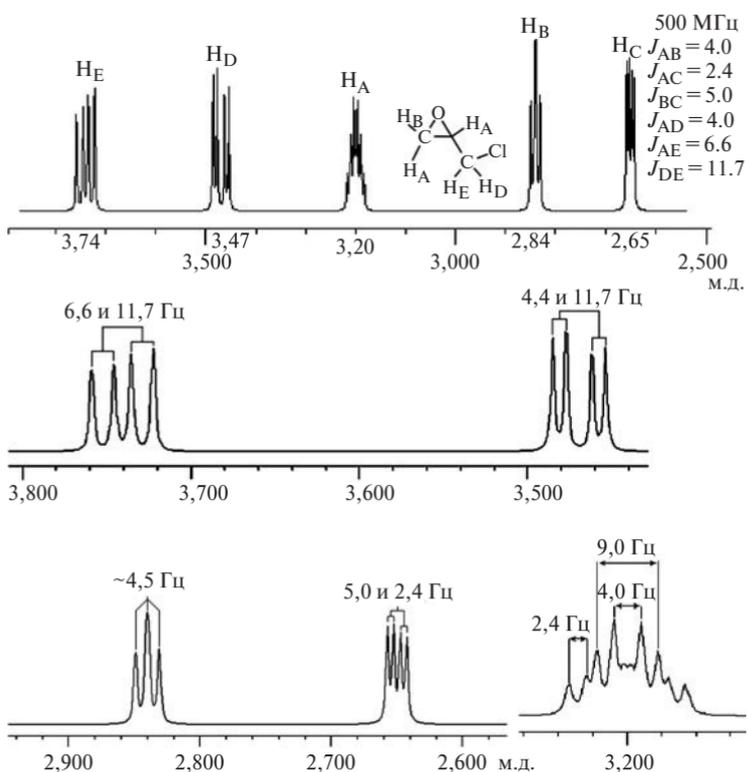


Рис. 5.3. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР (хлорметил)этиленоксида на частоте 500 МГц с отнесением сигналов (вверху). Фрагменты этого спектра на более широкой развертке и КССВ в спектре по результатам анализа

Совсем иначе выглядит спектр этого вещества, измеренный на частоте 500 МГц (рис. 5.2). Сразу выделяются пять мультиплетов с равными относительными интенсивностями.

А если каждый из них записать на более широкой развертке (рис. 5.3), то четыре из пяти мультиплетов можно проанализировать по правилам первого порядка и определить все КССВ. После этого определение структуры становится простой задачей. Эти спектры принадлежат (хлорметил)этиленоксиду.

## 5.2. Двойной резонанс

Чем больше магнитных ядер содержит соединение, тем больше структурной информации можно извлечь из его спектров ЯМР. Однако спектры спиновых систем, содержащих пять и более неэквивалентных ядер, даже при выполнении условий первого порядка бывают настолько сложными, что в них трудно разобраться. В этом случае на помощь приходит *двойной резонанс*.

Идея метода очень проста. Продемонстрируем ее на примере спектра  $^1\text{H}$ -ЯМР 1-нитропропана на частоте 100 МГц, который схематически представлен на рис. 5.4а. В этом спектре три мультиплета. Триплет в сильном поле принадлежит протонам метильной группы, а триплет в слабом поле — протонам группы  $\text{CH}_2$ , соседней с электроноакцепторным заместителем — группой  $\text{NO}_2$ . Между ними расположен сигнал группы  $\text{CH}_2$  во втором положении, имеющий вид уширенного секстета. Протоны этой группы связаны спин-спиновым взаимодействием со всеми пятью соседними протонами, но две вицинальные КССВ  $^3J_{\text{HH}}$  оказываются близкими по величине, но не равными (7,2 и 7,5 Гц), что и вызывает уширение. Используем при записи спектра в нашем эксперименте дополнительный радиочастотный генератор и настроим его частоту точно в резонанс с протонами метильной группы. Как нам уже известно, радиочастотное

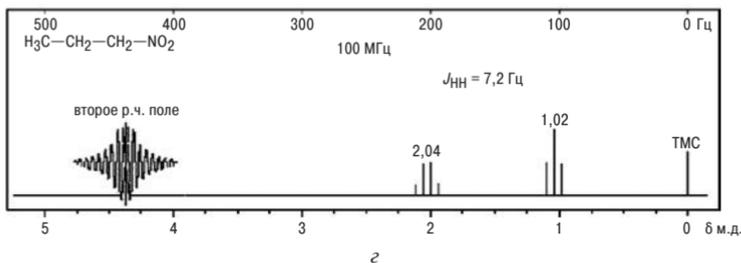
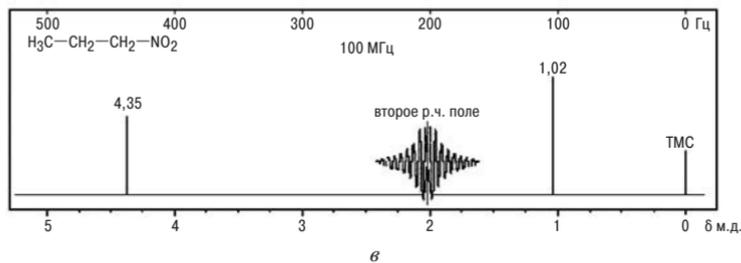
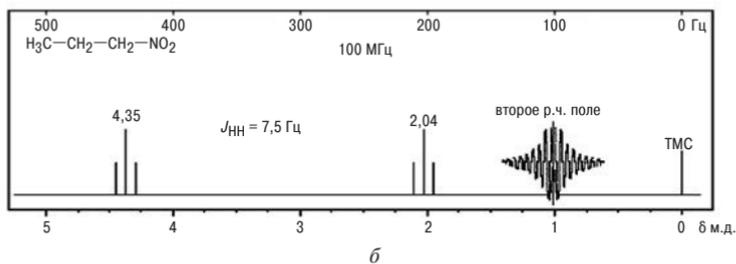
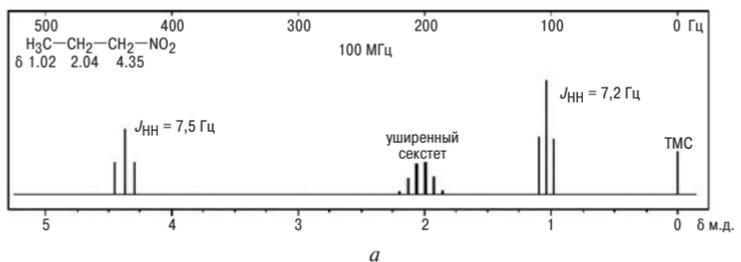


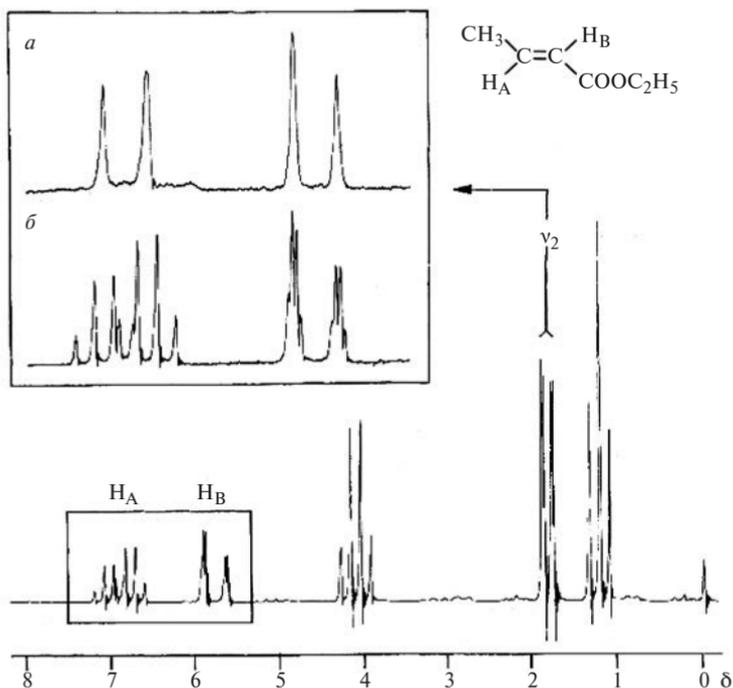
Рис. 5.4. Спектр  $^1\text{H-NMR}$  1-нитропропана (а) и спектры его двойного резонанса (б, в и г). Объяснение дано в тексте

поле стимулирует переходы ядерных спинов как с нижнего уровня на верхний, так и обратно. Протоны метильной группы при этом очень быстро меняют ориентацию ядерных спинов за счет таких перескоков. По существу, мы резко сократили время спин-спиновой релаксации  $T_2$  для них. А с последствиями этого мы уже знакомы. Мы уже рассматривали их на примере квадрупольной релаксации. Расщепления в спектре, которые обусловлены спин-спиновым взаимодействием с метильными протонами, исчезают, и мы получаем типичный спектр  $A_2X_2$  — два триплета (рис. 5.4б). Можно настроить второй генератор на частоту  $\text{CH}_2$  при 2,04 м.д. Тогда исчезнут дополнительные расщепления в обоих мультиплетах, которые коллапсируют в синглеты (рис. 5.4в). Наконец, при облучении триплета в слабом поле мы получим спектр типа  $A_3X_2$  — триплет и квадруплет (рис. 5.4г).

А вот пример реального эксперимента по двойному резонансу. На рис. 5.5 представлен спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР этилового эфира *транс*-кетоновой кислоты. Отнесение сигналов в нем не вызывает трудностей. Отчетливо идентифицируются сигналы этильной группы — триплет (1,2 м.д.) и квадруплет (4,1 м.д.). Протоны при двойной связи (AB-часть  $ABX_3$ -спектра) представлены двумя достаточно сложными мультиплетами в слабом поле. На врезке (а) они показаны в более крупном масштабе. Сигнал метила при двойной связи (1,8 м.д.) имеет вид дублета дублетов.

При облучении вторым радиочастотным полем сигнала метила при 1,8 м.д. слабополюсная часть спектра резко упрощается. Мы видим простой спектр AB.

Эти изящные эксперименты называют *полным (тотальным) двойным резонансом* или *спиновой развязкой*. В англоязычной литературе он обозначается термином *spin decoupling*. В этом случае мы проводили облучение протонов при наблюдении протонного спектра. Такой двойной резонанс называют *гомоядерным двойным резонансом*. Его обозначают как  $^1\text{H} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР. В отличие от этого существует большое



**Рис. 5.5.** Спектр двойного резонанса при облучении сигнала метильной группы при 1,8 м.д. (а) и спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР этилового эфира *транс*-кротоновой кислоты, детальная запись мультиплета олефиновых протонов (б)

число разных экспериментов по *гетероядерному двойному резонансу*. Один пример такого эксперимента мы уже рассмотрели (рис. 4.12 в предыдущей лекции), а с другими познакомимся чуть позже.

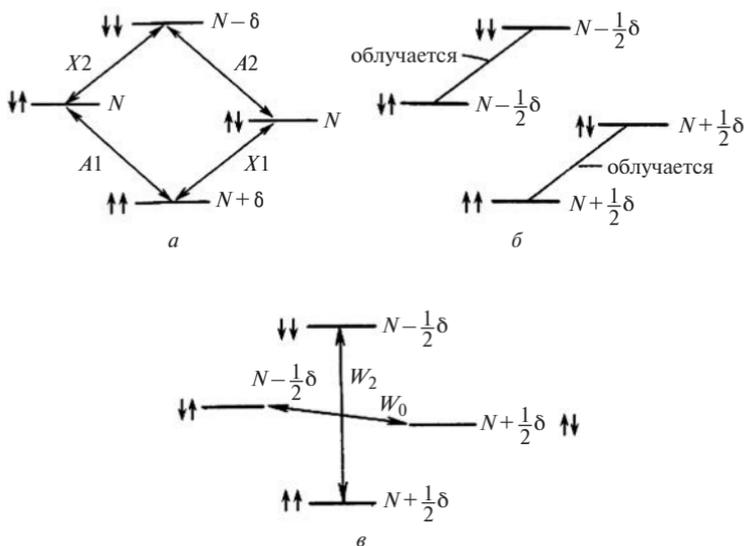
На самом деле не так просто проводить эксперименты по двойному резонансу. Они требуют высокой квалификации оператора. Результат двойного резонанса в существенной степени зависит от амплитуды (мощности) второго радиочастотного поля. В экспериментах по *спиновой развязке* она должна быть достаточно большой, чтобы полностью «насытить» облучаемый сигнал, но с другой стороны, столь

малой, чтобы при этом не затрагивались другие сигналы спектра. В экспериментах по *гетероядерному двойному резонансу* мощность радиочастотного поля обычно выбирают очень большой. Но в некоторых экспериментах по двойному резонансу, напротив, используются очень слабые радиочастотные поля. Например, при *селективном двойном резонансе* можно так выбрать мощность второго радиочастотного поля, чтобы затрагивалась лишь часть линий мультиплета или даже только одна из линий. Такие эксперименты позволяют определять знаки КССВ в слабо связанных системах.

Эксперименты по двойному резонансу очень широко используются при анализе спектров ЯМР высокого разрешения для того, чтобы в спектрах многоспиновых систем установить всю цепочку спин-спиновых связей. В настоящее время для этой цели существует еще более мощный метод — двумерные спектры ЯМР, которые рассматриваются в курсе ЯМР следующего уровня.

### 5.3. Ядерный эффект Оверхаузера

В описанных выше экспериментах по тотальному двойному резонансу радиочастотная мощность второго поля выбиралась настолько большой, чтобы полностью насытить облучаемый сигнал, и результатом этих экспериментов было исчезновение расщеплений, вызванных спин-спиновым взаимодействием с облучаемым ядром в мультиплетах других ядер. Однако этим изменения в спектрах не ограничиваются. Происходит существенное изменение интенсивности сигналов, обусловленное *ядерным эффектом Оверхаузера* (ЯЭО), который проявляется даже в том случае, если между двумя ядрами нет косвенного спин-спинового взаимодействия. Рассмотрим здесь это важное явление более подробно на примере простой двухспиновой системы AX. Такая система (рис. 5.6) описывается спиновой диаграммой, которую мы уже анализировали в лекции 2. Примем сначала, что



**Рис. 5.6.** Спиновая диаграмма для системы AX при  $J_{AX} = 0$ : а — заселенности уровней при отсутствии облучения; б — заселенности уровней при облучении переходов  $X_1$  и  $X_2$ ; в — каналы кросс-релаксации

между ядрами А и X нет спин-спинового взаимодействия (рис. 5.6а), но они расположены достаточно близко друг к другу в пространстве, и поэтому прямое диполь-дипольное взаимодействие между ними, которое является главным фактором, приводящим к релаксации (см. лекцию 2), существует.

В спектре ЯМР в этом случае наблюдаются два синглета с резонансными частотами  $\nu_A$  и  $\nu_X$ . Настроим второе радиочастотное поле на  $\nu_X$  и будем насыщать переходы  $X_1$  и  $X_2$ .

Примем для простоты, что различие энергий уровней 2 и 3 мало, а поэтому населенности этих уровней одинаковы. Пусть в системе всего присутствует  $4N$  магнитных ядер. Тогда при тепловом равновесии населенности, как мы знаем, будут соответствовать распределению Больцмана. На-

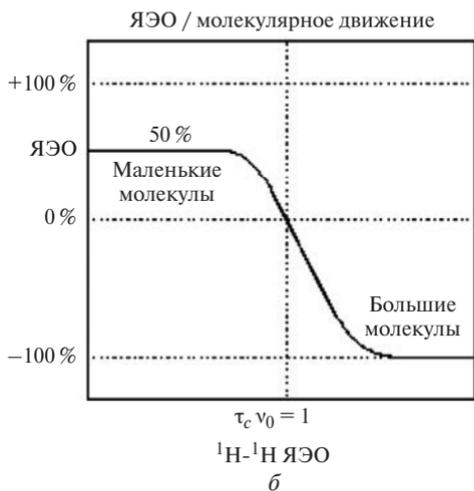
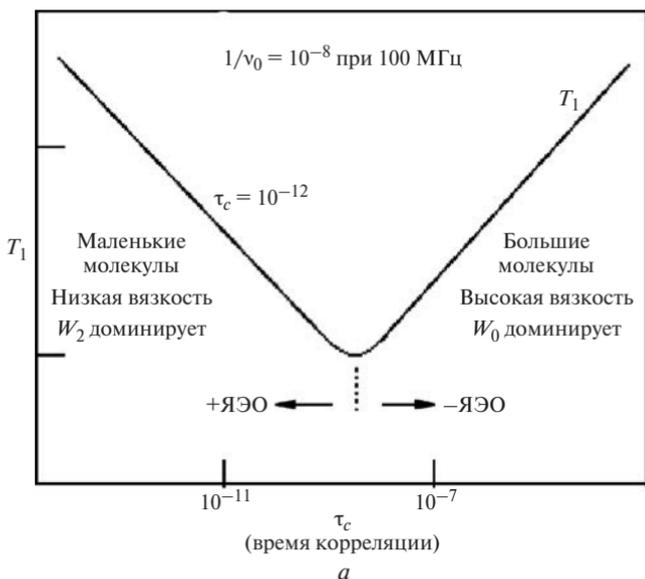
селенность нижнего уровня (1), на котором находится избыток ядер (обозначим его как  $+\delta$ ), составит  $N + \delta$ , на уровнях (2) и (3) будет находиться по  $N$  ядер, а населенность верхнего уровня (4) составит  $N - \delta$ . Таким образом, разности населенностей, определяющих интенсивности переходов  $A_1$  и  $A_2$ , в отсутствие облучения переходов  $X_1$  и  $X_2$ , будут равны  $\delta$ . После того как мы насытим вторым радиочастотным полем переходы  $X_1$  и  $X_2$ , населенности уровней (1) и (2) выровняются и будут равны  $N + 0,5\delta$ . Также выровняются населенности уровней (3) и (4) — по  $N - 0,5\delta$  (рис. 5.6б). Таким образом, разность заселенностей для переходов  $A_1$  и  $A_2$  при насыщении переходов ядра  $X$  осталась прежней, и на первый взгляд интенсивность сигнала ядра  $A$  не должна измениться. Однако в дело вмешивается релаксация.

Спиновая система стремится любыми способами вернуться к равновесному состоянию, а для этого ей нужно вернуть с уровня (4) избыток в  $0,5\delta$  магнитных ядер на уровень (1). Такой переход, обозначим его скорость как  $W_2$  (рис. 5.6в), связан с изменением ориентации спинов сразу обоих ядер  $A$  и  $X$ , и спонтанные переходы этого типа (*двухквантовый переход*) запрещены. Но в действительности они происходят, если при броуновском движении создаются флуктуирующие поля соответствующей частоты. Это примерно удвоенная резонансная частота любого из ядер, т.е. десятки или сотни мегагерц. Мы разбирали этот случай в лекции 2 (см. рис. 2.11 и 2.12). Если мы работаем с вязкой жидкостью или раствором, такие флуктуирующие поля всегда существуют в системе, а поэтому скорость релаксации по каналу  $W_2$  будет высокой. Она эффективно увеличивает заселенность нижнего уровня и уменьшает заселенность верхнего, а это приведет к росту интенсивности сигнала ядра  $A$ . При облучении ядра  $X$  появилась также разность заселенностей уровней (2) и (3), которая была до облучения малой, что и позволяло нам для простоты принять ее равной нулю. Разность энергий этих уровней  $\Delta E_{2,3}$ ,

как мы уже отмечали, мала, и для осуществления таких переходов (обозначим скорость релаксации по этому каналу  $W_0$ ) необходимы значительно более низкие частоты (килогерцы). Этот переход также связан с переворотом обоих спинов, но в противоположных направлениях (*нуль-квантовый переход*), и он тоже как спонтанный переход запрещен. Релаксация по каналу  $W_0$  понижает заселенность нижнего уровня и увеличивает заселенность верхнего, а поэтому действует в направлении, противоположном  $W_2$ , и приводит к падению интенсивности сигнала ядра А. Оба пути  $W_2$  и  $W_0$  называют *кросс-релаксацией*. Помимо них, в системе после насыщения переходов  $X_1$  и  $X_2$  сохраняется и нормальная релаксация по одноквантовым переходам  $(1) \leftrightarrow (2)$  и  $(3) \leftrightarrow (4)$  (обозначим ее скорость как  $W_1^A$ ). Если принять, что в системе присутствует только диполь-дипольная релаксация, то можно записать и формально решить систему дифференциальных уравнений, описывающих ее. В результате мы получим выражение (5.1) (полностью ход решения можно найти в книге Noggle J.H., Schrimmer R.E., *The Nuclear Overhauser Effect — Chemical Application*, Academic Press, 1972). Здесь  $\eta_A(X)$  — изменение интенсивности сигнала ядра А при облучении переходов ядра  $X$  в момент достижения системой новых равновесных условий (ЯЭО).

$$\eta_A(X) = \frac{W_2 - W_0}{2W_1^A + W_2 + W_0} \quad (5.1)$$

Относительно небольшие молекулы в невязких растворах всегда движутся очень быстро, а поэтому для них преобладает  $W_2$ , и эффект Оверхаузера  $\eta_A(X)$  положителен. Это означает, что интенсивность сигнала ядра А при облучении переходов ядра  $X$  растет. Напротив, для макромолекул и очень вязких растворов преобладает  $W_0$  — эффект Оверхаузера  $\eta_A(X)$  отрицателен. На рис. 5.7а еще раз представлена зависимость времени спин-решеточной релаксации  $T_1$  от времени корреляции  $\tau_c$ , а на рис. 5.7б — зависимость знака



**Рис. 5.7.** а — связь времен корреляции со скоростями молекулярных движений и знаками эффекта Оверхаузера; б — значения эффекта Оверхаузера  $^1\text{H}$  —  $^1\text{H}$  в зависимости от скорости молекулярных движений

и величины ЯЭО для протонов ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOE) от скорости молекулярного движения.

В большинстве случаев для малых молекул в невязких растворах соотношение вкладов в релаксацию для каналов  $W_2 : W_1 : W_0$  составляет 12 : 3 : 2, а поэтому максимальное значение положительного эффекта Оверхаузера на протонах близко к 0,5. Для вязких растворов и больших молекул обычно  $W_2 \gg W_1, W_0$ , и поэтому максимальное значение отрицательного эффекта Оверхаузера на протонах приближается к 1, что и иллюстрирует рис. 5.76. Максимальные значения ЯЭО в экспериментах получаются редко, поскольку, помимо диполь-дипольного взаимодействия, другие механизмы также дают вклады в релаксацию. В частности, важно при проведении экспериментов по ЯЭО тщательно освобождать образец от растворенного кислорода, чтобы избавиться от парамагнитной релаксации.

Ярко выраженная зависимость ( $r^{-6}$ ) ЯЭО от расстояния между облучаемым и наблюдаемым ядрами в эксперименте по ЯЭО позволяет наблюдать заметные изменения интенсивности, если это расстояние не превышает 4–5 Å. А это дает возможность с большим успехом использовать этот эффект для решения стереохимических задач. Стандартный эксперимент по наблюдению разностного ЯЭО на протонах проводят следующим образом (рис. 5.8). Сначала регистрируют обычный  $^1\text{H}$ -ЯМР спектр, затем выбирают опорный сигнал для облучения, настраивают второе радиочастотное

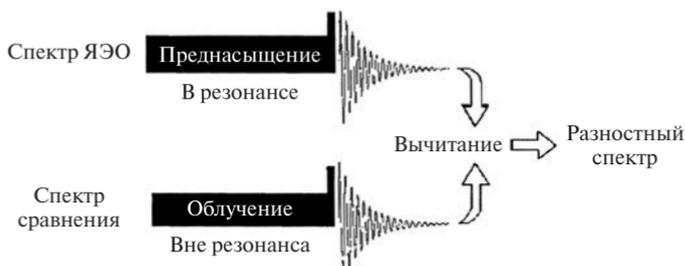
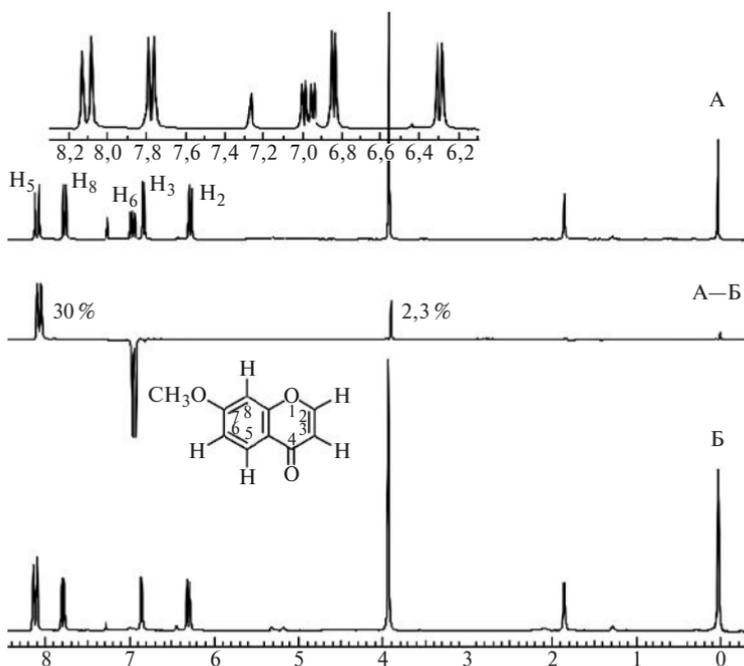


Рис. 5.8. Схема стандартного эксперимента по наблюдению ЯЭО

поле точно на этот сигнал и записывают спектр двойного резонанса. Затем смещают частоту второго радиочастотного поля на край спектра и записывают тот же спектр с внерезонансным облучением. Потом вычитают из первого спектра второй и получают разностный спектр. В нем сигналы, форма и интенсивность которых не изменилась при облучении, исчезают, а сигналы, изменившие свою интенсивность, проявляются в виде пиков с положительной или отрицательной амплитудой, измеряя которую оценивают величину и знак ЯЭО. Конечно, из сказанного не ясно, зачем проводят внерезонансное облучение при записи второго спектра. Казалось бы, можно просто выключить второй генератор. В действительности для того, чтобы условия регистрации были строго идентичными, второе радиочастотное поле необходимо. При его выключении изменяются условия работы радиочастотного тракта — режимы работы детектора и усилителей.

Теперь разберем такой эксперимент на конкретном примере 7-метоксихромена, спектры которого показаны на рис. 5.9. В этом спектре острый синглет при 3,93 м.д. принадлежит протонам метокси-группы, пара протонов  $\text{H}_2$  и  $\text{H}_3$  дает спектр типа АХ при 6,3 и 6,85 м.д. соответственно, а протоны ароматического ядра дают спектр типа АМХ, в котором дублет дублетов при 6,97 м.д. (сигнал г в спектре А) принадлежит  $\text{H}_6$ . При облучении сигнала этого протона слабым радиочастотным полем в разностном спектре мы отчетливо видим большой ЯЭО (30%) на сигнале при 8,5 м.д., из чего сразу следует однозначное его отнесение к  $\text{H}_5$ , и значительно более слабый ЯЭО (только 2%) на более удаленной  $\text{CH}_3\text{O}$ -группе. Обратите внимание также на тот факт, что в разностном спектре сигнал облучаемого протона при таких экспериментах часто появляется как пик с отрицательной амплитудой. Разумеется, это вовсе не означает, что мы наблюдаем отрицательный ЯЭО. В этом случае спектр с преднасыщением в резонансе (спектр Б на рис. 5.9), в ко-



**Рис. 5.9.** А — спектр  $^1\text{H-NMR}$  7-метоксихромона. Детальная запись слабopольной области спектра показана на врезке вверху. Б — спектр  $^1\text{H-NMR}$  7-метоксихромона с облучением сигнала протона  $\text{H}_6$  вторым радиочастотным полем малой мощности. А—Б — разностный спектр, показывающий наличие ЯЭО

втором интенсивность сигнала за счет ЯЭО больше, вычитая из спектра сравнения (спектр А).

Эксперименты по разностному ЯЭО стали рутинными при решении многих задач, таких как различение *цис*- и *транс*-изомеров алкенов, определение стереохимии замещенных циклогексанов и насыщенных шестичленных гетероциклов. На рис. 5.10 я привожу без комментариев несколько структур, для которых такие эксперименты были сделаны, с указанием величин ЯЭО. В литературе каждый из вас может найти много других не менее ярких примеров.

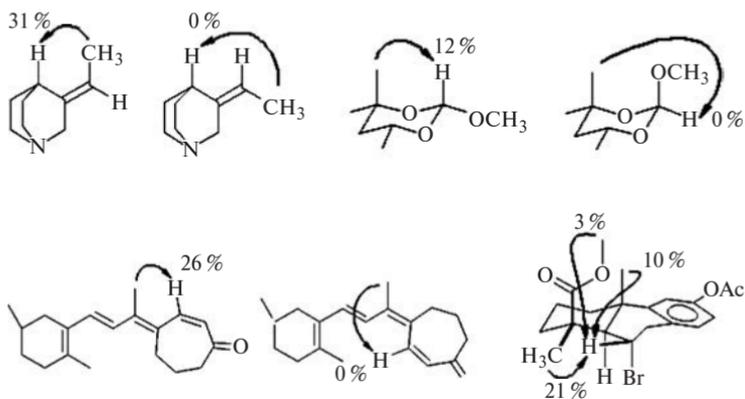
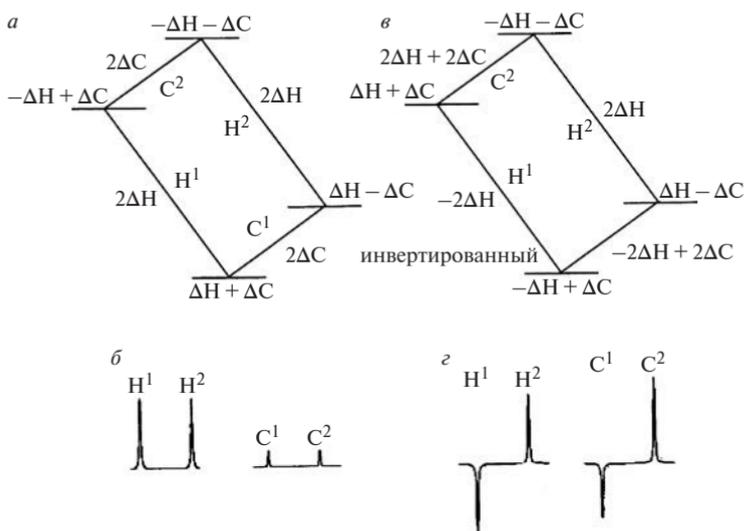


Рис. 5.10. Примеры использования экспериментов по разностному ЯЭО для решения стереохимических задач

## 5.4. Селективный перенос поляризации при двойном резонансе

Мы уже не раз отмечали главный недостаток спектроскопии ЯМР в сравнении с другими спектральными методами — его относительно низкую чувствительность. Это особенно остро проявляется в том случае, когда мы хотим зарегистрировать спектр на ядре с низкой гиромагнитной постоянной и низким природным содержанием. Каждый химик-органик, в руках которого иногда находятся всего доли миллиграмма нового синтезированного им соединения, слышит от спектроскописта: «Для записи спектра  $^{13}\text{C}$ -ЯМР нужно хотя бы 10 мг, иначе придется копить сутки!» Поэтому любой метод, который позволяет увеличить чувствительность, представляет огромный интерес. ЯЭО, который мы только что рассмотрели, не слишком упрощает эту задачу. Но в экспериментах по двойному резонансу можно добиться гораздо большего за счет *селективного переноса населенности*. Для того чтобы понять суть этого эффекта, опять обратимся к спиновой диаграмме простейшей системы AX, но при этом будем полагать, что у нас ее образуют два различных



**Рис. 5.11.** Селективный перенос поляризации в системе AX (см. объяснение в тексте)

ядра, связанные косвенным спин-спиновым взаимодействием. В качестве первого выберем  $^1\text{H}$  — ядро с высокой гиромагнитной постоянной и высоким природным содержанием, на котором легко получить интенсивные сигналы ЯМР. А в качестве второго возьмем  $^{13}\text{C}$ , у которого гиромагнитная постоянная в 4 раза меньше и природное содержание составляет всего 1,07%. Тогда распределение заселенностей магнитных ядер по четырем уровням в условиях равновесия выглядит так, как представлено на рис. 5.11а. Здесь  $\Delta H$  — избыток ядер  $^1\text{H}$ , а  $\Delta C$  — избыток ядер  $^{13}\text{C}$  на нижнем уровне. Поскольку заселенности линейно зависят от гиромагнитных постоянных,  $\Delta H/\Delta C = \gamma_{\text{H}}/\gamma_{\text{C}} = 4$ . Интенсивности линий в спектре прямо пропорциональны разностям заселенностей, а поэтому в соответствующих спектрах они будут выглядеть так, как показано на рис. 5.11б. Переходы  $H^1$  и  $H^2$  связаны с изменением ориентации спина протона, а переходы  $C^1$  и  $C^2$  — с изменением ориентации углеродного спина.

Теперь выберем один из переходов, например переход  $\text{H}^1$ , и инвертируем заселенности по нему с помощью слабого селективного  $180^\circ$ -импульса так, чтобы другой переход  $\text{H}^2$  не был затронут. Напомню, что  $90^\circ$ -ным или  $\pi/2$ -импульсом мы называем такой импульс, который выравнивает заселенности облучаемого перехода или переходов. Именно такие импульсы мы до сих пор использовали в экспериментах по двойному резонансу.  $180^\circ$ -Импульс перебрасывает  $2\Delta\text{H}$  протонов с нижнего уровня на верхний, создавая инверсную заселенность по этому переходу.

Теперь распределение заселенностей в системе АХ будет такое, как показано на рис. 5.11в, а сами спектры будут выглядеть так, как показано на рис. 5.11г. Кардинальное изменение интенсивностей линий в спектре  $^{13}\text{C}$  обусловлено изменением заселенностей. В самом деле, для обоих переходов  $\text{C}^1$  и  $\text{C}^2$  в состоянии равновесия в отсутствие воздействия  $180^\circ$ -импульса по протонному переходу  $\text{H}^1$  разность заселенностей составляла  $2\Delta\text{C}$ , а после этого воздействия она стала равной  $-2\Delta\text{H} + 2\Delta\text{C} = -1,5\Delta\text{H}$  или  $-6\Delta\text{C}$  для  $\text{C}^1$  и  $2\Delta\text{H} + 2\Delta\text{C} = 2,5\Delta\text{H}$  или  $10\Delta\text{C}$  для  $\text{C}^2$ . Пропорциональное изменение интенсивностей в спектре  $^{13}\text{C}$ -ЯМР по отношению к первоначальному составит  $-6$  и  $+10$ . Итак, хотя изменения общей интегральной интенсивности мультиплета не произошло ( $-6 + 10 = 4$ ), на одном из компонентов дублета в спектре  $^{13}\text{C}$  мы получили пятикратный, а на втором — трехкратный выигрыш в пиковой интенсивности, что уже очень хорошо.

Этот тип эксперимента можно распространить на другие спиновые системы. В частности, если мы имеем гетероядерную спиновую систему  $\text{A}_n\text{X}$  и будем регистрировать X-часть спектра (напомню, что в ней  $(n + 1)$ -компонентов, если  $\text{A} = ^1\text{H}$ ), то при селективной инверсии населенностей линии А новые интенсивности в X-части будут меняться так, как показано в треугольнике на рис. 5.12б. Как мы видим, при  $n = 6$  интенсивности некоторых линий возрастают на два порядка!





сей — тысячи. Анализ таких спектров вручную невозможен. В этом случае на помощь приходит компьютерный анализ.

Методы теоретического описания спектров ЯМР с использованием формализма квантовой механики в настоящее время хорошо разработаны. Используя представления о *спиновом гамильтониане* системы и стандартные компьютерные программы, которые обычно установлены в компьютере любого спектрометра ЯМР, можно за секунды легко рассчитать вид спектра системы, содержащей до восьми спинов, т.е. вычислить частоты резонансных линий и их интенсивности в спектре, если известны химические сдвиги ядер и величины всех КССВ между ними. Эта *прямая спектральная задача*, как и в других видах спектроскопии, решается относительно просто. Но исследователю в подавляющем большинстве случаев приходится иметь дело с *обратной спектральной задачей*, т.е. определять из экспериментального спектра значения химических сдвигов ядер и величины всех КССВ, которые далее и используются для определения строения изучаемого соединения. Эта задача гораздо сложнее первой, но и здесь разработано много эффективных подходов и компьютерных программ. Подробно методы компьютерного анализа рассматриваются в продвинутом курсе спектроскопии ЯМР. Здесь я ограничусь только замечаниями самого общего характера.

Как и большинство обратных спектральных задач, эта задача решается *итерационным методом*. Сначала для конкретной спиновой системы, которая описывает экспериментальный спектр, выбирается пробный набор химических сдвигов и КССВ. Химик обычно имеет достаточно общих сведений, чтобы подобрать такой набор. После этого для данного набора решается прямая спектральная задача. Полученный теоретический спектр сравнивается с экспериментальным, и вычисляется «разностный спектр». Затем спектральные параметры уточняются. Обычно варьируют значения параметров с некоторым малым шагом, снова решая прямую задачу и сравнивая новый спектр с экспериментом. После того как на  $n$ -м шаге различие теоретическо-

го и экспериментального спектра становится меньше малого выбранного параметра, полученный окончательный набор принимают как окончательное решение.

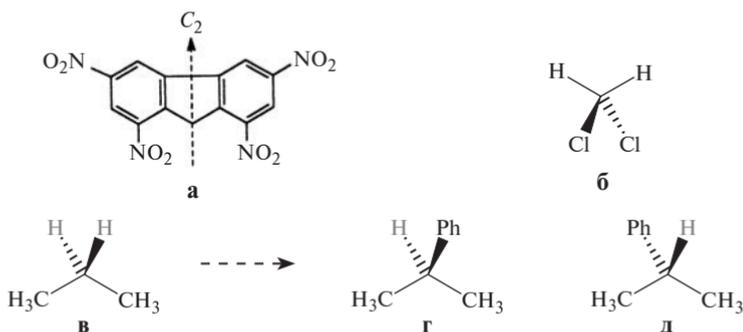
Анализ спектров высокой сложности с использованием моделирующих и итерационных программ таит в себе много тонкостей. Хотя многие этапы анализа, например, отнесение линий, уже выполняются компьютером автоматически, до сих пор успех во многом определяется опытом и интуицией исследователя, его проводящего. Он сродни искусству, но («ведь не боги горшки обжигают») этим вполне может овладеть человек средних способностей.

## 5.6. Спектры ЯМР и симметрия молекул

Вид спектра ЯМР, как мы уже видели на многих разобранных нами примерах, тесно связан с симметрией молекул, поскольку именно она определяет появление химически эквивалентных и неэквивалентных ядер. В связи с этим ЯМР исключительно информативен для получения информации о стереохимии молекул и молекулярных систем. Для начала давайте освежим в памяти несколько основных стереохимических понятий и терминов.

### *Гомотопные группы*

Идентичными группами в молекуле называют фрагменты молекул, которые имеют одинаковый состав и конфигурацию. Простейшими идентичными группами являются, например, два атома водорода. Идентичные группы могут занимать в молекуле одинаковые и разные положения. Две идентичные группы (или два ядра) называются *эквивалентными* или *гомотопными*, если они занимают химически идентичные положения в молекуле и переводятся одна в другую при повороте молекулы вокруг оси вращения  $C_n$ . Например, попарно гомотопны нитрогруппы в положениях 1,8 и 3,6 в молекуле 1,3,6,8-тетранитрофлуорена (а), два



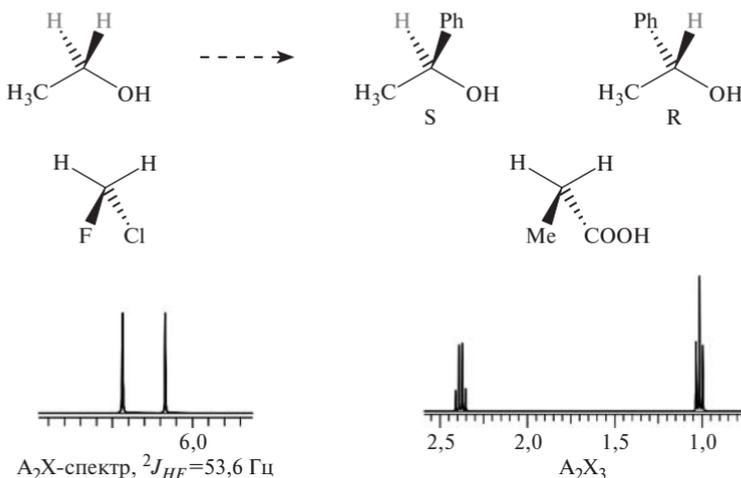
**Рис. 5.13.** Гомотопные группы и атомы. При замене двух помеченных серым протонов в молекуле пропана (в) получают идентичные структуры (г) и (д)

протона в молекуле хлористого метилена (б) и два протона в метиленовой группе пропана (в), поскольку во всех этих молекулах присутствует поворотная ось  $C_2$  (рис. 5.13).

Вы легко можете распознать гомотопные группы или протоны, используя следующий прием. Замените последовательно одну и другую третьим заместителем, которого нет в молекуле. Если при обеих заменах получается одно и то же новое соединение, то группы (протоны) гомотопны. Этот прием продемонстрирован на рис. 5.13 на примере молекулы пропана. Замена обоих протонов в метиленовом звене на фенил приводит к одному и тому же продукту. Гомотопные группы являются *изохронными*, они всегда имеют одинаковые химические сдвиги в спектрах ЯМР.

#### Энантиотопные группы

А вот пары протонов в молекуле фторхлорметана и метиленовых групп этанола и пропионовой кислоты не гомотопны. Эти молекулы не имеют оси симметрии, но имеют плоскость симметрии. Попробуем для подтверждения использовать тест, описанный выше. При замене двух протонов метиленовой группы в этаноле на фенил получают два разных энантиомерных  $\alpha$ -фенилэтанола *S* и *R* соответственно (рис. 5.14). Такие группы (протоны) называются *энанти-*



**Рис. 5.14.** Замена двух протонов метиленовой группы в этаноле на фенил приводит к двум разным энантиомерам  $\alpha$ -фенилэтанола. Спектры  ${}^1\text{H}$ -ЯМР фторхлорметана и пропионовой кислоты в хлороформе- $d_1$

отопными. В спектрах  ${}^1\text{H}$ -ЯМР, записанных в ахиральном растворителе, они имеют одинаковые химические сдвиги (спектры  $A_2X$  для фторхлорметана и спектры  $A_2X_3$  для этанола и пропионовой кислоты, рис. 5.14).

Итак, энантиотопные группы переводятся одна в другую путем отражения в зеркальной плоскости или при операции симметрии  $S_n$  ( $S_n$  — зеркально-поворотная ось). В хиральных средах энантиотопные протоны могут иметь разные химические сдвиги.

#### Диастереотопные группы

Диастереотопными называются такие идентичные группы или атомы в асимметричной молекуле, при последовательном замещении которых на новую группу возникает пара диастереомеров. Например, диастереотопны протоны  $\text{H}_A$  и  $\text{H}_B$  в молекуле 2-хлорбутана и в молекуле пропилена. В этом легко убедиться, проанализировав результаты теста с замещением на рис. 5.15.

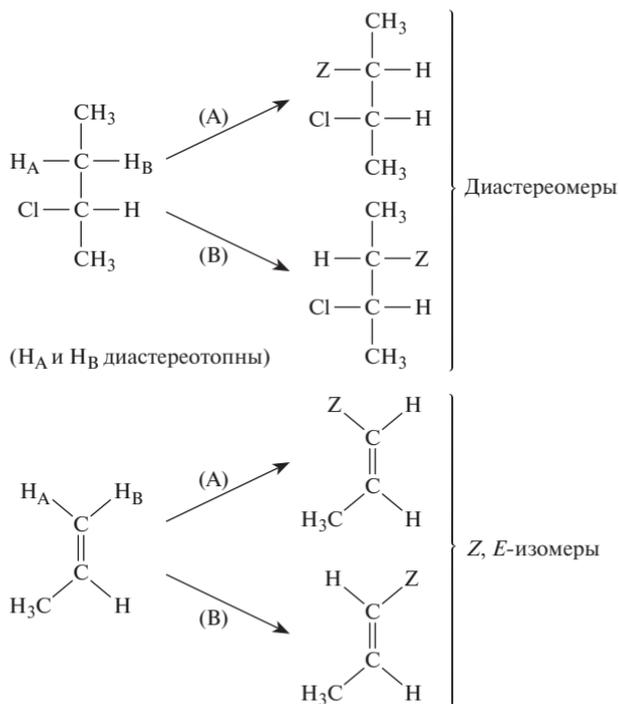


Рис. 5.15. Диастереотопные протоны в молекулах 2-хлорбутана и пропилена

**Диастереотопные группы или магнитные ядра в спектрах ЯМР, как правило, имеют разные химические сдвиги.** Этот эффект чаще всего проявляется в тех молекулах, где уже есть элемент хиральности (хиральный центр, хиральная ось или хиральная плоскость). В качестве примера рассмотрим 2-гидрокси-2-метилантарную кислоту, спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР которой показан на рис. 5.16.

В нем мы видим синглет протонов метильной группы и типичный АВ-спектр двух диастереотопных геминальных протонов. Свободное вращение по центральной связи  $\text{C}-\text{C}$  в этом случае не приводит к усреднению их окружений. В этом легко убедиться, если рассмотреть ньюменовские проекции заторможенных конформаций одного из энанти-

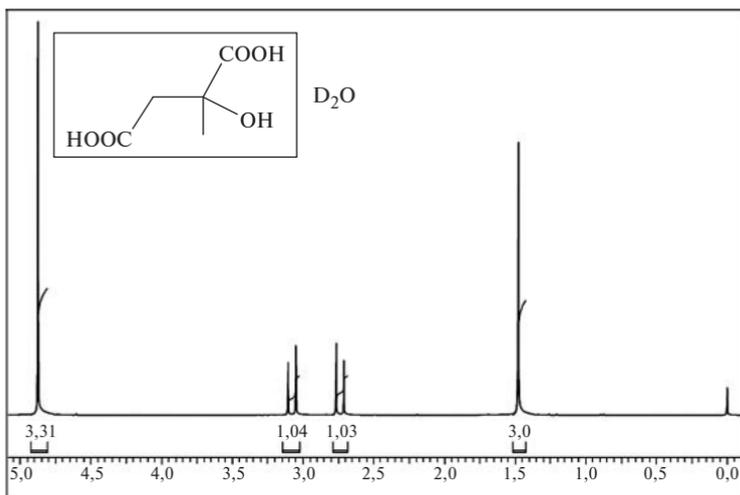


Рис. 5.16. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц) 2-гидрокси-2-метилянтарной кислоты в растворе  $\text{D}_2\text{O}$

омеров этой молекулы. Можно видеть, что ни в одной из них химические окружения протонов геминальной пары  $\text{H}_1$  и  $\text{H}_2$  не совпадают (рис. 5.17).

На рис. 5.18 показан спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР 2-гидрокси-2-(изопропил) янтарной кислоты. Мы видим, что здесь не только АВ-спектр двух диастереотопных геминальных протонов, но также неэквивалентность диастереотопных метильных

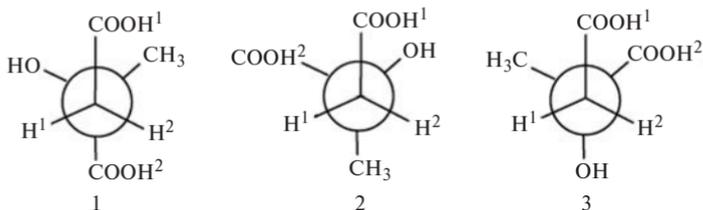


Рис. 5.17. Ньюменовские проекции 2-гидрокси-2-метилянтарной кислоты. Во всех трех заторможенных конформациях структурные окружения диастереотопных протонов  $\text{H}^1$  и  $\text{H}^2$  различны

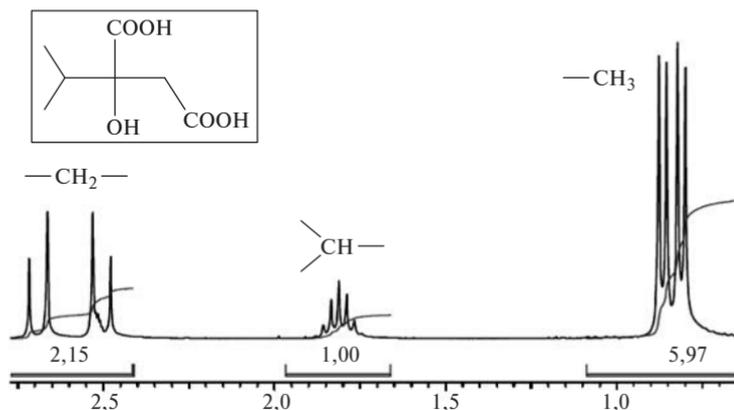


Рис. 5.18. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц) 2-гидрокси-2-изопропилянтарной кислоты. Показаны также интегральные интенсивности линий

групп, хотя они и находятся на большем удалении от хирального центра.

Разность химических сдвигов диастереотопных групп зависит от многих факторов, но обычно она тем больше, чем ближе эти группы расположены к хиральному элементу.

Однако в некоторых случаях диастереотопные группы встречаются и в ахиральных молекулах. Классический пример — молекула диэтилацетала уксусного альдегида (**e**) (рис. 5.19). В ней диастереотопны протоны метиленовых групп, которые на рис. 5.19 обозначены серым. Используем тест на замещение и, чтобы убедиться в этом, проведем последовательную замену обоих протонов на дейтерий. Легко видеть, что при таком замещении возникает новый хиральный центр и получается пара диастереомеров (**ж**) и (**з**).

Причина этого явления состоит в том, что, хотя в молекуле диэтилацетала уксусного альдегида (**e**) имеется плоскость симметрии, которая делает ее ахиральной, эта плоскость не является биссектральной для пар протонов групп  $\text{CH}_2$ . Поэтому эти протоны имеют разные химические сдви-

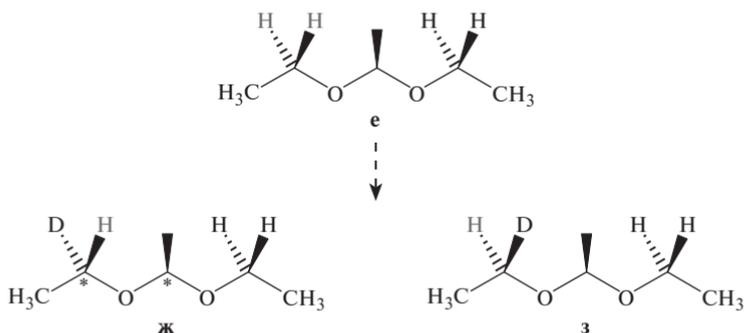


Рис. 5.19. Тест на замещение в молекуле диэтилацетала уксусного альдегида (e)

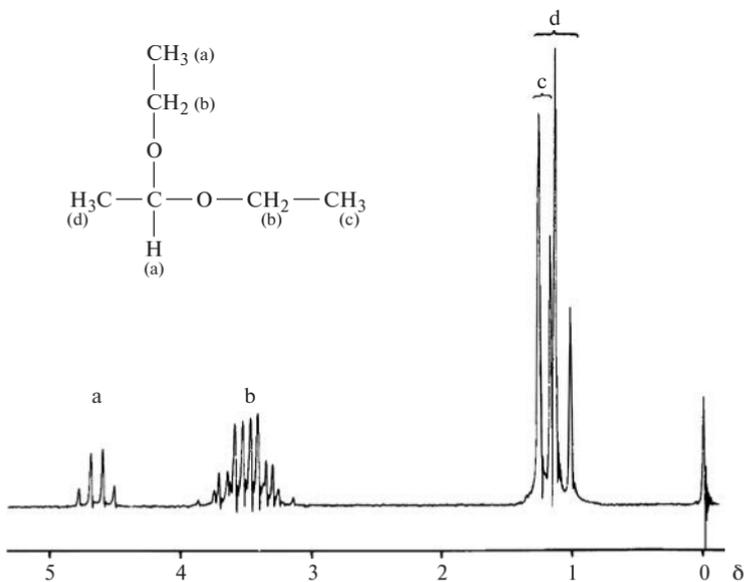


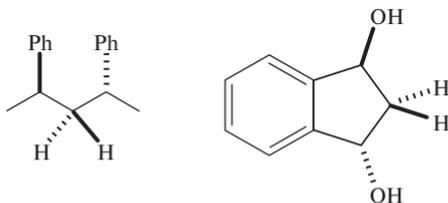
Рис. 5.20. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР диэтилацетала ацетальдегида. Мультиплет в области 3—4 м.д. представляет собой АВ-часть  $\text{ABX}_3$ -спектра

ги, и протоны эквивалентных этильных групп дают спектр  $\text{ABX}_3$  (рис. 5.20).

При этом скорость вращения вокруг ординарных связей не имеет значения.

Отсюда вытекает важное правило. **При наличии хирального или прохирального центра в молекуле появляются диастереотопные группы, что приводит к усложнению спектров ЯМР.** (Прохиральный центр — это центр, содержащий два одинаковых и два неодинаковых заместителя. Замещение одного из одинаковых заместителей отличным от него превращает этот центр в хиральный.)

Однако необходимо помнить, что эквивалентность (гомотопность) протонов может наблюдаться и в хиральных соединениях. Например, в двух показанных ниже хиральных соединениях протоны метиленовых групп лежат на оси  $\text{C}_2$ , а потому в спектре имеют одинаковые химические сдвиги.



## 5.7. Несколько простых задач

Попробуем теперь на основании накопленных знаний решить несколько простых структурных задач. Напомню еще раз последовательность наших действий:

- 1) определение типа спиновой системы (спиновых систем);
- 2) определение значений химических сдвигов и КССВ;
- 3) отнесение резонансных сигналов;
- 4) определение основных структурных фрагментов молекулы;
- 5) полное решение структурной задачи или составление плана необходимых дополнительных экспериментов.

**Задача 1.** Определить структуру дихлорэтана  $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$  по спектру ЯМР- $^1\text{H}$ , приведенному на рис. 5.21.

Мы видим в этом спектре дублет в сильном поле и квадруплет в более слабом с соотношением интенсивностей

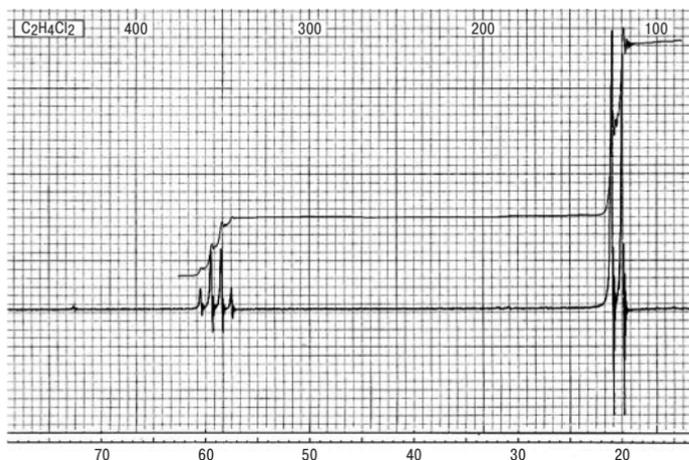
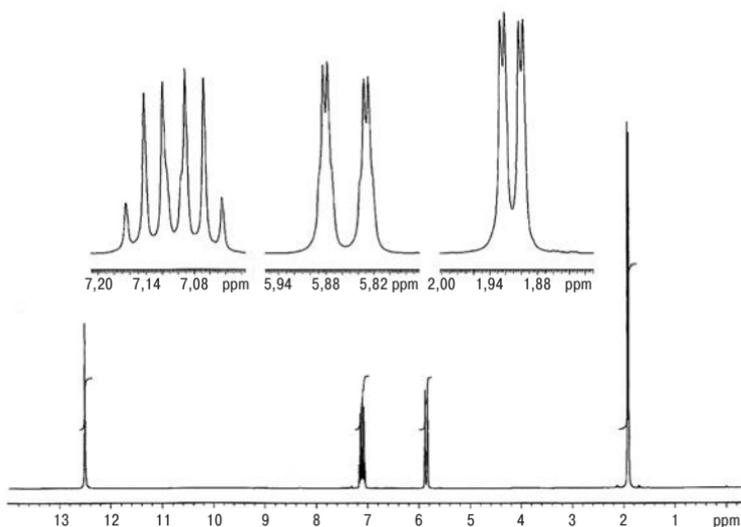


Рис. 5.21. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР дихлорэтана  $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$  на частоте 60 МГц

3 : 1 и равными расстояниями между компонентами мультиплетов. Это типичный спектр  $\text{A}_3\text{X}$ . Таким образом, в молекуле имеется фрагмент  $\text{CH}_3\text{CH}$ , а поэтому ответ однозначен —  $\text{CH}_3\text{CHCl}_2$ .

**Задача 2.** Определить строение соединения  $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$  по спектру  $^1\text{H}$ -ЯМР, приведенному на рис. 5.22.

Четыре сигнала в спектре имеют относительные интенсивности 3:1:1:1. Положение самого сильнополюсного сигнала с относительной интенсивностью 3 позволяет сразу утверждать, что это сигнал метильной группы, а его мультиплетность (дублет дублетов) указывает на спин-спиновую связь с двумя разными протонами. Самый слабополюсный сигнал может принадлежать только протону группы  $\text{COOH}$ . А в средней части спектра видим типичные сигналы двух протонов при двойной связи. Три мультиплета образуют типичный спектр  $\text{ABX}_3$ , очень напоминающий такой же фрагмент спектра этилового эфира кротоновой кислоты на рис. 5.5. Да, это она, кротоновая кислота  $\text{CH}_3\text{CH}^{\text{A}}=\text{CH}^{\text{B}}\text{COOH}$ . А внимательное рассмотрение структуры мультиплетов дает возможность отнести сигнал



**Рис. 5.22.** Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР соединения  $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$  на частоте 300 МГц. Структура мультиплетов показана на врезках сверху. Сигнал в самом слабом поле — синглет

с центром при 7,06 м.д. к протону  $\text{H}^{\text{A}}$ , соседнему с метильной группой. У него большая вицинальная КССВ с метильными протонами ( $^3J_{\text{HH}}$ ). Теперь нужно решить, какому из двух изомеров (*цис*- или *транс*-) принадлежит этот спектр. Для этого нужно оценить величину  $^3J_{\text{HH}}$  между протонами у двойной связи. Для этого измерим расстояние между парами наиболее интенсивных линий в мультиплете  $\text{H}^{\text{B}}$ . Оно составляет примерно 0,05 м.д. (с точностью  $\pm 0,005$  м.д.), что соответствует  $^3J_{\text{HH}} \approx 15$  Гц. Это означает, что спектр принадлежит *транс*-котоновой кислоте.

**Задача 3.** Определите строение соединения  $\text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}_2$  по его спектру  $^1\text{H}$ -ЯМР на рис. 5.23.

Очень любопытный спектр, не правда ли? Сигнал в самом сильном поле — дублет с относительной интенсивностью 3 — явное свидетельство, что это сигнал метила, у которого есть один соседний вицинальный протон. Так мы

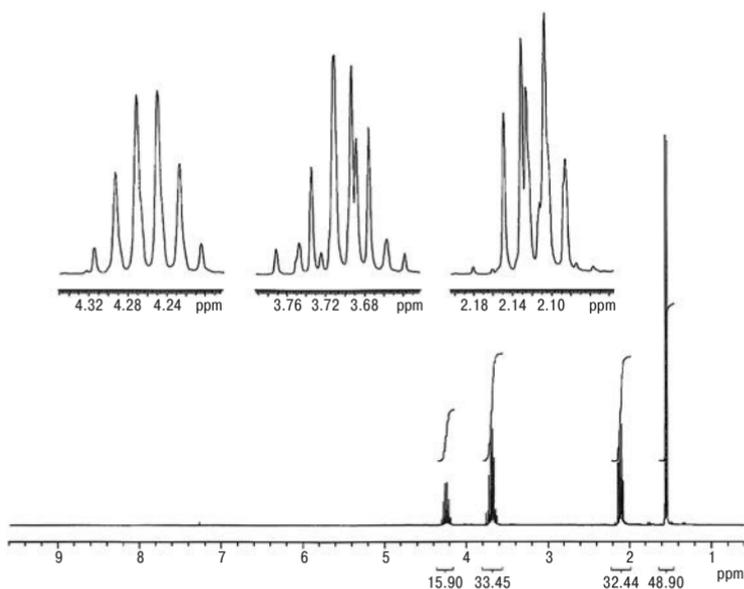


Рис. 5.23. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР соединения  $\text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}_2$  на частоте 300 МГц

идентифицируем наличие фрагмента  $\text{CH}_3\text{CH}$  — в молекуле. А в слабом поле мы видим секстет с относительной интенсивностью 1 — типичный мультиплет первого порядка, сразу указывающий нам на то, что у протона группы  $\text{CH}$  пять вицинальных соседей, и при этом вицинальные константы со всеми примерно одинаковы. Мы с таким случаем уже встречались. Три — это протоны группы  $\text{CH}_3$ , стало быть, с другой стороны у него группа  $\text{CH}_2$ . Химический сдвиг метинового протона указывает на то, что он находится в соседстве с атомом хлора. Итак, ситуация проясняется. Имеем цепочку  $\text{CH}_3\text{CHClCH}_2$ . А отсюда вытекает полная структура —  $\text{CH}_3\text{CHClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ . Остается только понять, почему мультиплеты двух  $\text{CH}_2$  групп имеют столь сложный вид. Вспомнив о связи вида спектра с симметрией молекулы, находим ответ — в молекуле есть хиральный центр, а поэтому протоны этих двух метиленовых групп диастереотопны. Этот вид спектра мы можем классифицировать как  $\text{ABMPXZ}_3$ .

**Задача 4.** На рис. 5.24 представлен спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР соединения  $\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$ . Определите структуру, сделайте отнесение сигналов и объясните, почему уширен резонансный сигнал при 1,8 м.д.

Четыре сигнала присутствуют в спектре с относительными интенсивностями 3 : 2 : 2 : 2. Три сигнала образуют спиновую систему  $\text{A}_3\text{M}_2\text{X}_2$ . В самом сильном поле триплет метильной группы показывает, что в соседстве с ней находятся два протона. Весьма примечательна мультиплетная структура сигнала  $\text{CH}_2$ -группы при 1,45 м.д. Снова видим шесть линий в симметричном мультиплете, и это значит, что у двух метиленовых протонов в вицинальных позициях пять протонов. Это возможно только при условии, что в молекуле присутствует *n*-пропильная группа  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ . Триплет в самом слабом поле это подтверждает. Этот сигнал принадлежит группе  $\text{CH}_2$ , связанной с азотом. КССВ средней  $\text{CH}_2$ -группы с метильными и метиленовыми протонами совпадают по величине, а дальние КССВ малы и в спектре не проявляются. Таким образом, мы получаем ответ — это *n*-пропиламин  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ . Сигнал при 1,8 м.д. при-

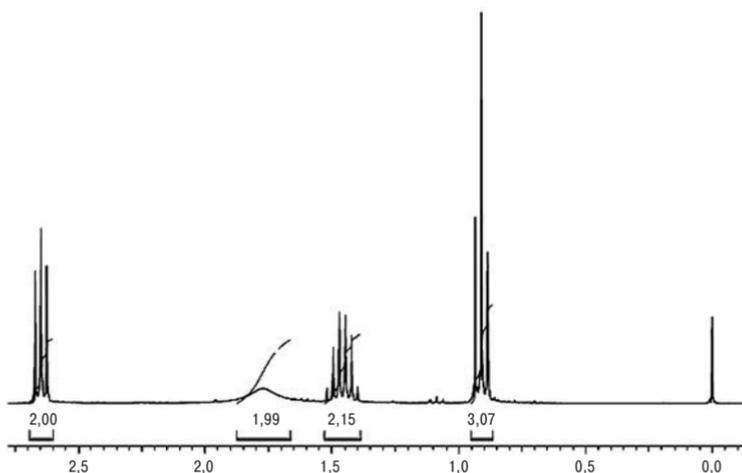
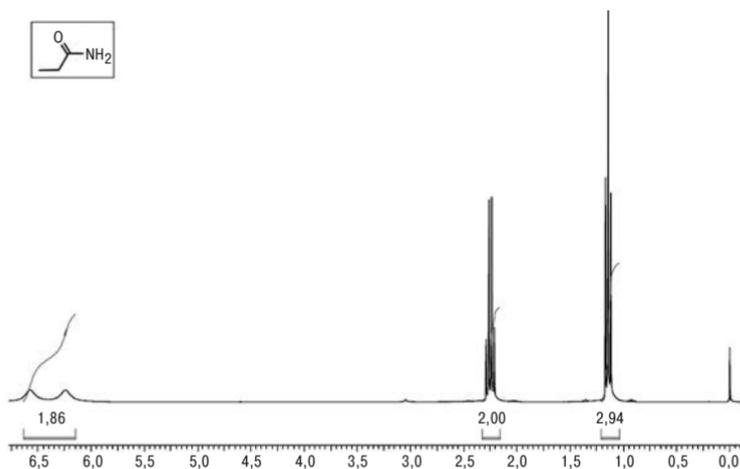


Рис. 5.24. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц) соединения  $\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$

надлежит двум протонам при азоте. Он должен был бы иметь вид триплета 1:1:1 за счет спин-спинового взаимодействия с ядром  $^{14}\text{N}$ , и, кроме того, у него должно наблюдаться триплетное расщепление за счет спин-спинового взаимодействия с протонами соседней группы  $\text{CH}_2$ . Весьма быстрая квадрупольная релаксация азота приводит к размыванию этой мультиплетной структуры, но скорость ее недостаточна для полной спиновой развязки. Поэтому сигнал уширен.

**Задача 5.** На рис. 5.25 приведен спектр ЯМР- $^1\text{H}$  амида пропионовой кислоты. Объясните, почему в этом спектре два протона группы  $\text{NH}_2$  представлены двумя сигналами.



**Рис. 5.25.** Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР амида пропионовой кислоты

Фрагмент  $\text{CONH}_2$  в амидах — плоский. Связь  $\text{C—N}$  в нем имеет частично двойной характер, и вращение вокруг нее заторможено. Поэтому два протона занимают структурно различные позиции и проявляются отдельными сигналами. Сигналы уширены по той же причине, которая обсуждалась выше (см. задачу 4).

# ЛЕКЦИЯ 6

## СПЕКТРОСКОПИЯ $^{13}\text{C}$ -ЯМР

Спектроскопия  $^{13}\text{C}$ -ЯМР на природном содержании этого изотопа занимает второе по значимости место в решении структурных задач при исследовании органических соединений, несмотря на то, что  $^{13}\text{C}$  — ядро с низким природным содержанием (1,07%) и меньшим, чем у протона, магнитным моментом. Оба эти фактора приводят к тому, что, при прочих равных условиях, интенсивности сигналов в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР на природном содержании  $^{13}\text{C}$  почти в 6000 раз меньше, чем в протонных спектрах. Однако технические проблемы, связанные с регистрацией этих спектров, были полностью решены с введением импульсной методики за счет накопления. В настоящее время этот вид ЯМР стал рутинным инструментом в органической и биоорганической химии.

### 6.1. Несколько важных предварительных замечаний

Прежде всего, заметим, что вероятность нахождения двух ядер  $^{13}\text{C}$  в одной молекуле (для молекул малой и средней молекулярной массы) очень мала — всего 0,01%. Поэтому *любой спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР — это сумма спектров разных молекул-изотопомеров*. Вследствие этого в обычных спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР не наблюдается КССВ  $^{13}\text{C}$ — $^{13}\text{C}$ .

Как мы узнаем несколько позже, прямые КССВ  $^1J_{^{13}\text{C}-^1\text{H}}$  достаточно велики по абсолютной величине (от 120 до 250 Гц), а КССВ  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  через две и три связи сравнимы по величине с аналогичными протон-протонными константа-

ми. Поэтому в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР должно наблюдаться большое число расщеплений за счет взаимодействия этого ядра как с ближайшими, так и с удаленными протонами. Это дополнительно уменьшает пиковую интенсивность сигнала и очень сильно затрудняет регистрацию спектра. В связи с этим рутинные спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР всегда записываются в условиях **полного гетероядерного двойного резонанса**  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ .

Важно также иметь в виду, что времена релаксации для ядер углерода-13 значительно длиннее, чем времена релаксации протонов. В связи с этим при накоплении спектров  $^{13}\text{C}$  необходимо использовать значительно более длинные задержки между импульсами, чем при регистрации спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР. Основной механизм релаксации для ядер  $^{13}\text{C}$  — диполь-дипольная релаксация за счет взаимодействия с соседними протонами. Поэтому  $T_1$  и  $T_2$  значительно короче для углеродов в группах  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$  и  $\text{CH}$ , чем для четвертичных углеродов, не имеющих связанных с ними протонов. Для таких четвертичных углеродов  $T_1$  могут достигать сотен секунд! Мы уже знаем, что для того, чтобы система ядерных спинов пришла к термическому равновесию, при выполнении накопления необходимо вводить релаксационную задержку между импульсами порядка  $6T_1$ . Ясно, что из практических соображений это правило нельзя выполнить для четвертичных углеродов. Это одна из двух причин, по которым в реальных спектрах интенсивности сигналов таких углеродов оказываются заниженными за счет эффекта насыщения.

## 6.2. Гетероядерный двойной резонанс $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$

С гомоядерным двойным резонансом мы уже познакомились в предыдущей лекции, а пример гетероядерного двойного резонанса  $^1\text{H} - \{^{14}\text{N}\}$  был показан в лекции 4. Особенности проведения экспериментов по гетероядерному двой-



**Рис. 6.1.** Схема стандартного эксперимента  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР с «широкополосной развязкой» от протонов

ному резонансу  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$  состоит в том, что амплитуда радиочастотного поля для облучения протонов должна быть настолько большой, чтобы полностью перекрывался весь диапазон химических сдвигов  $^1\text{H}$ . Такое облучение называют *широкополосным*. В современных спектрометрах эта задача решается с помощью специальных методов модуляции второго радиочастотного поля. Схема стандартного эксперимента по  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР с *широкополосной развязкой* от протонов приведена на рис. 6.1. После релаксационной задержки (еще раз напомним, что для полной релаксации необходимо время  $6T_1$ ) следует радиочастотный импульс на частоте  $^{13}\text{C}$ . Угол поворота намагниченности  $\theta$ , как мы знаем, обычно выбирается равным  $90^\circ$ . Облучение протонов осуществляется непрерывно.

Простой пример спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР и  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР представлен на рис. 6.2. Это спектры норборнана. В этом каркасном углеводороде три типа различных атомов углерода. На верхнем спектре «без развязки от протонов» мы видим два триплета и дублет за счет спин-спинового взаимодействия этих углеродов с непосредственно связанными с ними протонами. Дальние КССВ  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  тоже проявляются как дополнительные расщепления (для С-7 и С-1,4) или как уширение (для С-2,3,5,6) линий. Заметим, что в верхнем спектре наблюдается перекрывание сигналов. Правая ком-

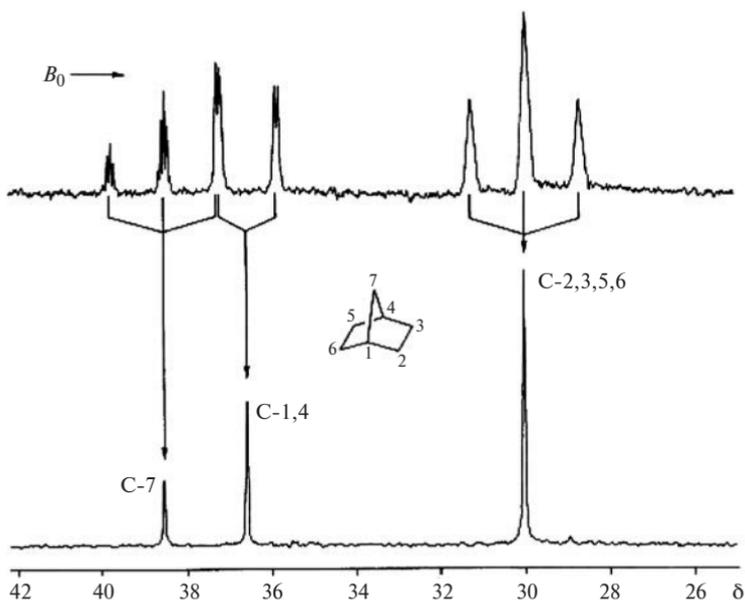


Рис. 6.2. Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР и  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР норборнана

понента триплета  $\text{C}(7)$  совпадает с левой компонентой сигнала  $\text{C}(1,6)$ . А в условиях «широкополосной развязки от протонов» на нижнем спектре мы видим всего три синглета.

А вот более сложный пример — спектры дифенилселенида (рис. 6.3). В спектре  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР мы видим, как и следовало ожидать, четыре сигнала, отнесение которых приведено на рисунке. В самом сильном поле находится сигнал  $\text{C}(4)$ , который в спектре монорезонанса представляет собой дублет триплетов.

Большое дублетное расщепление обусловлено спин-спиновым взаимодействием с протоном, непосредственно связанным с этим углеродом ( $^1J_{\text{CH}} \approx 125$  Гц), а триpletное расщепление — спин-спиновым взаимодействием с двумя эквивалентными протонами при  $\text{C}(3)$  и  $\text{C}(5)$  ( $^2J_{\text{CH}} \approx 12,5$  Гц). Спектр без развязки от протонов представляет собой X-часть спектра  $\text{AA}'\text{BB}'\text{CX}$ , поскольку протонный спектр

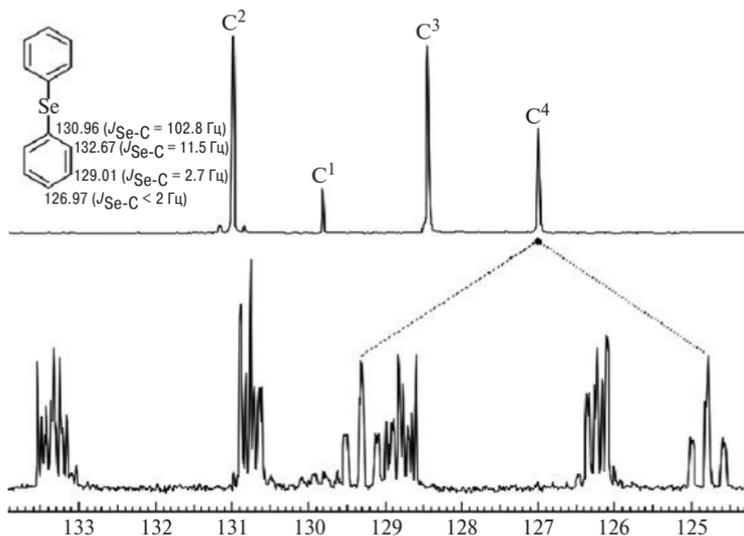


Рис. 6.3. Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (внизу) и  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР (вверху) дифенилселенида на частоте 25 МГц

дифенилселенида относится к типу AA'BB'C. Сигнал с химическим сдвигом 129,8 м.д. принадлежит *ипсо*-углероду C(1). Это тоже X-часть спектра AA'BB'CX. Но C(1) не имеет связанных с ним непосредственно протонов, поэтому интенсивность его сигнала понижена, поскольку при выбранной величине релаксационной задержки 4 сек проявляется эффект насыщения. В спектре монорезонанса этот сложный мультиплет, компоненты которого еле видны над уровнем шумов, обусловлен спин-спиновыми взаимодействиями C(1) с удаленными протонами через две, три и четыре связи. Два других сигнала при 128,3 м.д. (C(3,5)) и 130,8 м.д. (C(2,6)) имеют «в неразвязанном спектре» сложную структуру. Это дублеты мультиплетов не первого порядка. Это и не удивительно, поскольку они представляют собой X-части ABCDEX-спектров.

В спектре двойного резонанса пиковые интенсивности сигналов резко возросли за счет исчезновения мультиплет-

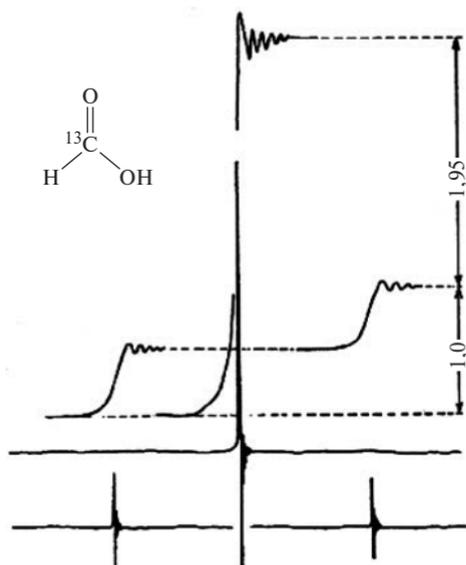
ности. Дополнительный почти двукратный выигрыш был получен за счет ядерного эффекта Оверхаузера, который мы подробно рассматривали в разделе 5.3 лекции 5. Основным механизмом спин-решеточной релаксации ядер углерода-13, как я уже говорил, является диполь-дипольное взаимодействие с протонами. При быстром молекулярном движении (условие предельного сужения) и чисто диполь-дипольном механизме релаксации отношение интенсивности сигнала ядра  $^{13}\text{C}$ , при облучении протона непосредственно связанного с ним ( $I^*$ ), к интенсивности того же сигнала в отсутствие облучения ( $I_0$ ) задается выражением:

$$\frac{I^*}{I_0} = 1 + 0,5 \frac{\gamma_{\text{H}}}{\gamma_{\text{C}}} = 1 + 1,99 = 2,99. \quad (6.1)$$

Вот эксперимент, который подтверждает такое значение ЯЭО. На рис. 6.4 показаны спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР и  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР муравьиной кислоты, меченной изотопом  $^{13}\text{C}$ . На нижнем спектре  $^{13}\text{C}$ -ЯМР суммарная интегральная интенсивность двух линий дублета принята за 1. Интенсивность синглета в спектре  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР, как мы видим по интегральной кривой, действительно составила 2,98.

Однако максимальное значение ЯЭО достигается только в том случае, если нет вкладов других механизмов релаксации. Например, в спектрах квадрупольных ядер, таких как  $^{11}\text{B}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^2\text{H}$ , практически отсутствует ЯЭО, поскольку для них релаксация осуществляется по квадрупольному механизму. Практически не наблюдается ЯЭО и в спектрах ЯМР таких ядер, которые имеют большую анизотропию химического сдвига (см. раздел 2.2 в лекции 2). К их числу относятся  $^{199}\text{Hg}$ ,  $^{77}\text{Se}$ ,  $^{195}\text{Pt}$  и другие. Для них основной является релаксация, обусловленная анизотропией химического сдвига.

Детальный анализ спектра дифенилселенида на рис. 6.3, к которому мы теперь еще раз вернемся, позволяет отметить одну важную особенность. Селен имеет изотоп  $^{77}\text{Se}$  со спином  $1/2$  и природным содержанием 7,6%. Поэтому в спектре с развязкой от протонов удастся увидеть спутники, обуслов-



**Рис. 6.4.** Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (внизу) и  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР муравьиной кислоты, меченой изотопом  $^{13}\text{C}$  ( $\text{H}^{13}\text{COOH}$ ), с интегральными кривыми

ленные спин-спиновым взаимодействием  $^{13}\text{C}$ — $^{77}\text{Se}$ , которые расположены симметрично относительно основных сигналов на расстояниях, равных половине соответствующей гетероядерной КССВ. Для  $\text{C}(1)$   $^1J_{\text{CSe}} = 102,8$  Гц. Для сигнала  $\text{C}(2,6)$  спутники отчетливо видны и  $^2J_{\text{CSe}} = 11,5$  Гц, для сигнала  $\text{C}(3,5)$   $^3J_{\text{CSe}} = 2,7$  Гц и спутники просматриваются лишь как две ступеньки справа и слева на пьедестале основного сигнала. Для  $\text{C}(4)$  спутники не удастся увидеть, поскольку  $^4J_{\text{CSe}} < 2$  Гц.

Итак, двойной резонанс  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$  был избран нами как средство для повышения соотношения сигнал/шум в спектрах этого ядра на его природном содержании. Эта цель была достигнута, но за это пришлось заплатить дорогую цену: **в спектрах гетероядерного двойного резонанса  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$  при широкополосной развязке теряется вся информация о КССВ  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$ , а интенсивности резонансных сигналов более нельзя**

сравнивать и использовать для определения числа ядер углерода данного типа. Они искажены вследствие того, что значения ЯЭО и времена релаксации разных ядер сильно различаются.

Потерянная информация исключительно ценна, а поэтому сразу начались поиски методик, которые позволили бы вернуть ее, хотя бы частично. Для отнесения сигналов в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР очень важно знать, сколько атомов водорода непосредственно связано с каждым из углеродов. Получить эту информацию можно довольно просто. Сначала записывают спектр с полной развязкой, а затем частоту облучения протонов слегка смещают от положения резонанса. На рис. 6.5 показано, как влияет величина «расстройки» от положения резонанса радиочастотного поля при облучении протонов на форму сигнала  $\text{CH}_3$ -группы в спектре  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР метилйодида.

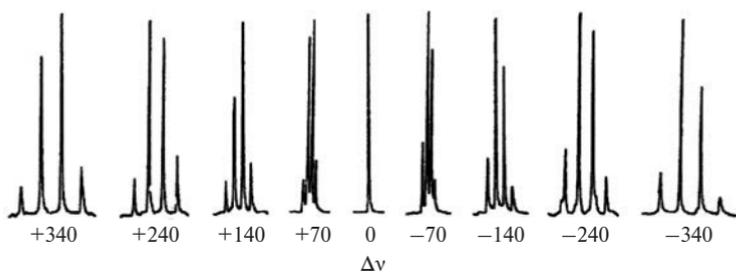


Рис. 6.5. Спектры  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР метилйодида при различных значениях расстройки  $\Delta\nu$  (в Гц) радиочастотного поля  $\{^1\text{H}\}$  от резонанса

При таком «внерезонансном» облучении («*off resonance decoupling*») происходит лишь частичный коллапс мультиплетов. Исчезают расщепления, обусловленные малыми по модулю дальними КССВ  $^{13}\text{C} - ^1\text{H}$ , а мультиплетность, обусловленная большими прямыми КССВ  $^1J_{\text{CH}}$ , при этом сохраняется, и вместе с ней сохраняется также эффект Оверхаузера. Сигналы метильных групп при этом выглядят как квадруплеты, сигналы групп  $\text{CH}_2$  — как триплеты, а сигналы групп  $\text{CH}$  — как дублеты. Синглетными остаются только

сигналы «четвертичных углеродов», которые не несут связанных с ними непосредственно протонов. В качестве примера на рис. 6.6 показан спектр  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР камфоры (а), а также ее спектр с внерезонансным облучением (б) и спектр INEPT (в), о котором я расскажу немного позже.

На рис. 6.6,а приведена только высокопольная часть спектра. В ней присутствуют сигналы всех атомов углерода, кроме углерода карбонила, который лежит в очень слабом поле при 219,3 м.д. В спектре с внерезонансным облучением (б) отчетливо различаем квадруплетную структуру сигналов углеродов метильных групп, триплеты двух из трех метиленовых углеродов, но наблюдается перекрывание дублета С(5) и триплетта С(4). Синглетными остаются только сигнал четвертичного С(3) и сигнал карбонильного углерода С(1), который на спектре не показан.

В спектре, записанном с использованием импульсной последовательности INEPT («*insensitive nuclei enhanced polarization transfer*»), разобраться гораздо легче. Все сигналы в нем синглеты, но для групп  $\text{CH}_3$  и  $\text{CH}$  амплитуды их положительны, а для групп  $\text{CH}_2$  — отрицательны. Метод с внерезонансным облучением сейчас используется только в рутинных экспериментах и относительно редко, поскольку при изучении сложных молекул перекрывание мультиплетов бывает столь сильным, что интерпретация почти невозможна. Помимо методики INEPT, широко применяется импульсная последовательность DEPT («*distortionless enhancement by polarization transfer*»). С ее помощью в двух экспериментах удастся разделить сигналы всех типов углеродов в молекуле. В этих экспериментах интегральные интенсивности сигналов существенно увеличиваются за счет селективного переноса поляризации, который мы уже разбирали в разделе 5.1.4 предыдущей лекции, посвященном двойному резонансу. Вследствие этого удастся существенно сократить время накопления таких спектров. Вы детально познакомитесь с многоимпульсными последовательностями, которые применяются в этих методах «редактирования спектров», в продвинутом курсе лекций.

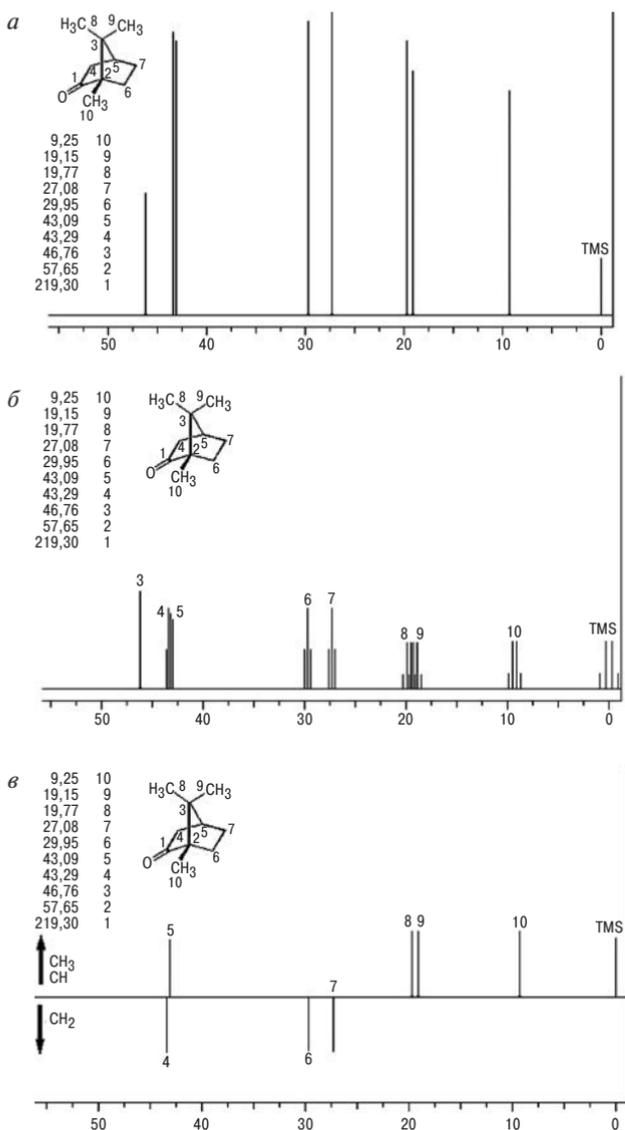
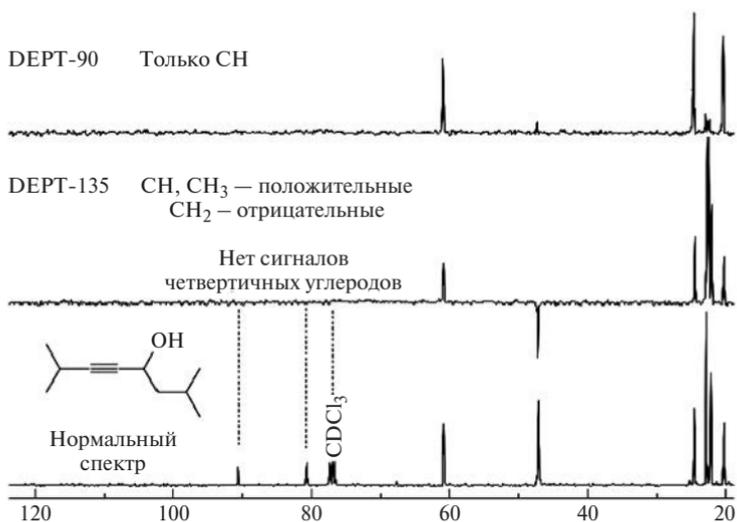


Рис. 6.6. Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР камфоры: *а* — спектр  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР; *б* — спектр  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР с внерезонансным облучением протонов; *в* — спектр INEPT



**Рис. 6.7.** Спектры 2,7-диметил-3-окта-5-ола: внизу — полный спектр  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР; в середине — спектр DEPT-135; верхний спектр — DEPT-90

Здесь же я привожу как пример использования последовательности DEPT спектры  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР 2,7-диметил-3-окта-5-ола (рис. 6.7). Полный спектр  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР этого соединения представлен внизу. Сразу отметим присутствие в нем двух малоинтенсивных (опять насыщение!) сигналов четвертичных углеродов C(3) и C(4). Использование варианта последовательности DEPT-135 позволяет сразу выявить сигналы всех углеродных атомов, несущих протоны. При этом, как и в спектре INEPT, сигналы групп CH<sub>3</sub> и CH имеют положительную амплитуду, а сигналы групп CH<sub>2</sub> — отрицательную (средний спектр). Но в дополнение к этому последовательность DEPT-90 позволяет выделить только сигналы групп CH (верхний спектр).

При решении сложных структурных задач нередко возникает необходимость иметь точные значения КССВ  $J_{\text{CH}}$ . Их можно определить, записав спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР без развязки от протонов, что требует очень большого времени для на-

копления. Временные затраты можно было бы сократить в 4 раза, если использовать такую методику двойного резонанса, в которой сохраняется неискаженной спиновая мультиплетность, но присутствует также и ЯЭО. И такая методика существует. В ней используется следующее важное свойство системы ядерных спинов. При ее возбуждении вторым радиочастотным полем, как мы уже знаем, возникает спиновая когерентность — происходит перераспределение населенностей всех уровней, которые имеют общие переходы с облучаемыми переходами. Эти новые населенности после выключения возбуждающего поля сохраняются в течение времени релаксации  $T_1$ . Вместе с тем спиновая мультиплетность сигналов, обусловленная взаимодействием облучаемого ядра с другими ядрами, которая исчезла при включении второго поля, восстанавливается сразу же после его выключения. Это свойство и положено в основу эксперимента, который получил название «*gated decoupling*», что можно перевести как «*прерываемая развязка*». Его схема представлена на рис. 6.8. Здесь «развязка» от протонов включается только в период релаксационной задержки, но выключается на период выборки ССИ.

В качестве примера эффективности этого метода на рис. 6.9 показан спектр  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР этилбензола, который разбит на три фрагмента. В сильном поле (фрагмент (a))

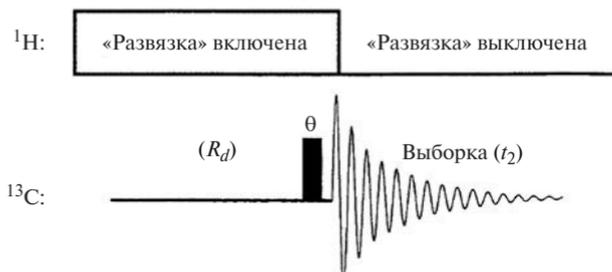
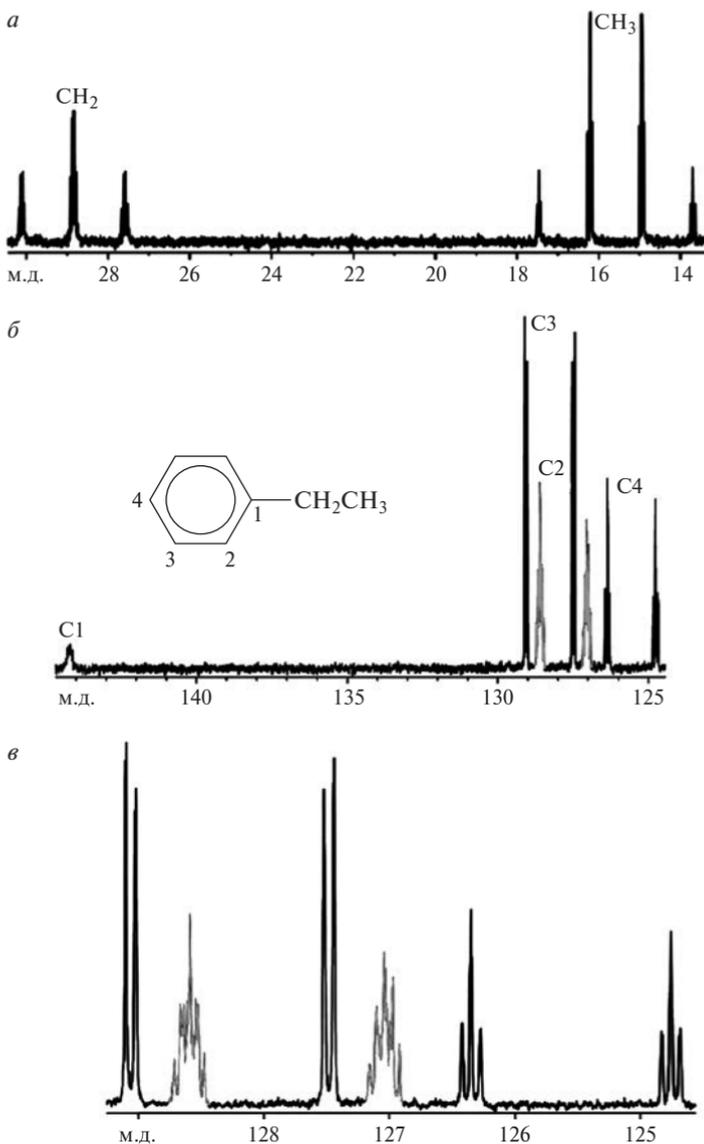


Рис. 6.8. Схема эксперимента  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР с «прерываемой широкополосной развязкой» от протонов

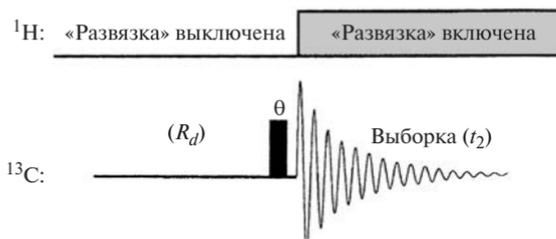


**Рис. 6.9.** Спектры  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР этилбензола, записанные с «прерываемой широкополосной развязкой» от протонов (объяснения в тексте)

мы видим квадруплет метильного углерода и триплет группы  $\text{CH}_2$  с дополнительными расщеплениями за счет  $^2J_{\text{CH}}$ . Область спектра, включающая все сигналы бензольного кольца, в том числе сигнал *ipso*- $\text{C}_1$ , показана на среднем фрагменте (б), а внизу в более детальном масштабе даны сигналы всех других групп  $\text{CH}$  (фрагмент (в)).

А вот для количественного анализа с помощью  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР необходимо использовать метод, который бы позволял подавить спиновую мультиплетность, но при этом избавиться от ЯЭО. Тогда можно получить правильные интенсивности сигналов в спектре, точно отвечающие соотношению соответствующих ядер в молекуле, но сохранить выигрыш в пиковой интенсивности за счет подавления мультиплетности. Этого можно достичь, используя методику двойного резонанса с «инвертированной прерываемой широкополосной развязкой» (рис. 6.10). В нем, в отличие от предыдущего случая, развязку от протонов включают только на период выборки ССИ. Спиновая мультиплетность при этом мгновенно убирается, а ЯЭО не успевает проявиться.

Однако при осуществлении таких экспериментов не забывайте еще об одном препятствии — о слишком длинных временах релаксации углерода, и прежде всего о временах релаксации четвертичных углеродов, которые могут достигать нескольких десятков секунд. Чтобы получить правильные интенсивности для этих углеродов нужно делать при



**Рис. 6.10.** Схема эксперимента  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР с «инвертированной прерываемой широкополосной развязкой» от протонов

накоплении задержки между импульсами в несколько минут (требование  $6T_1$ )!

Сократить это время можно, если добавить в раствор небольшое количество (5–10 мг на 1 мл раствора) релаксанта. Чаще всего для этой цели используют парамагнитный ацетилацетонат хрома  $\text{Cr}(\text{acac})_3$ . Он инертен и хорошо растворим в полярных органических растворителях. Он снижает вклад диполь-дипольного механизма в релаксацию и углеродов, несущих протоны, что подавляет ЯЭО. Конечно, как Вы уже знаете, это приведет к уширению резонансных линий, но при больших диапазонах химических сдвигов углерода этот не наносит большого вреда.

Итак, можно сделать вывод о том, что регистрация спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР — значительно более сложная и длительная процедура, но затраты здесь с лихвой окупаются огромным объемом структурной информации, которая содержится в них.

### 6.3. Химические сдвиги ядер $^{13}\text{C}$

На рис. 6.11 приведена диаграмма химических сдвигов ядер  $^{13}\text{C}$  в основных классах органических соединений. Мы видим, что диапазон изменения химических сдвигов примерно в 30 раз больше, чем для протонов. (В действительности полная шкала экранирования ядер  $^{13}\text{C}$  превышает 650 м.д.) Это, безусловно, очень важный факт. Все структурные факторы в химических сдвигах углерода прослеживаются более отчетливо, чем в протонных сдвигах. Сравнивая эту диаграмму с диаграммой протонных химических сдвигов (рис. 3.4 в лекции 3), можем с удовлетворением отметить, что, несмотря на принципиально отличную природу экранирования (для  $^{13}\text{C}$ , как и для других тяжелых ядер, доминирующим является парамагнитный вклад), наблюдается симбатность химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  в изоструктурных фрагментах.

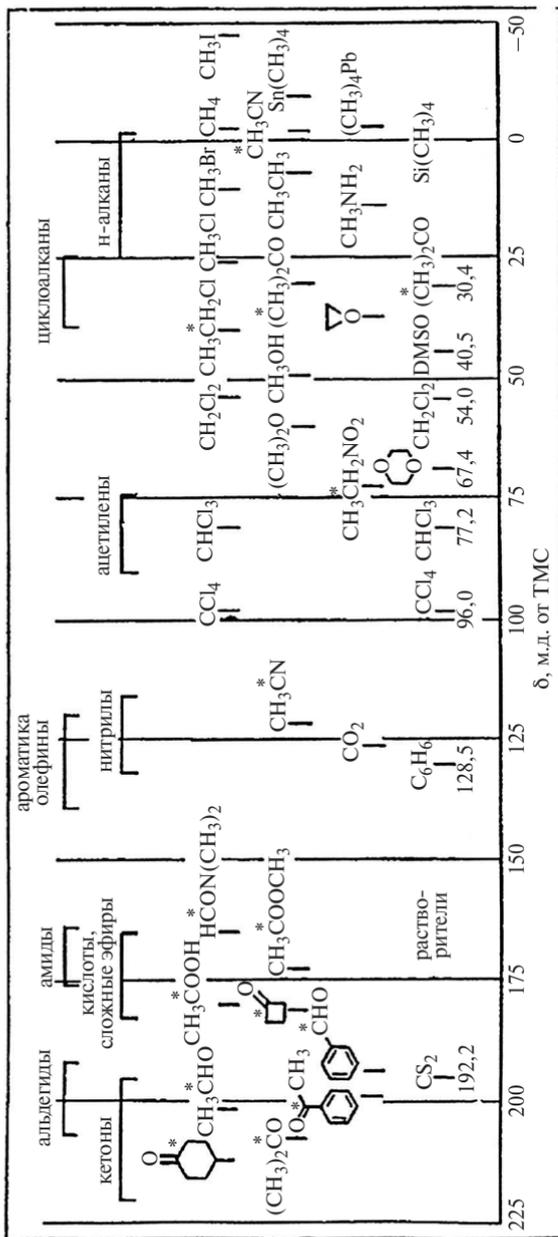


Рис. 6.11. Диаграмма химических сдвигов ядер  $^{13}\text{C}$  в основных классах органических соединений



Джордж Ола  
(р. 1927)

Обратите внимание на то, что влияние электронной плотности прослеживается отчетливо: уменьшение электронной плотности ведет к сдвигу в слабое поле. В этом отношении особенно показательны данные по экранированию  $^{13}\text{C}$  в карбениевых ионах (табл. 6.1).

Эти данные получены Нобелевским лауреатом Джорджем Ола (Нобелевская премия по химии 1994 года «За вклад в химию карбокатионов»). Он разработал методики генерирования этих высокорекреационноспособных частиц в суперкислых средах и использовал ЯМР при низких температурах как основной метод их изучения.

Я не буду здесь комментировать эти очень интересные результаты, предоставляя вам возможность обдумать их самостоятельно. Обратите при этом особое внимание на два кажущихся аномальными факта. Первый: при переходе от

Таблица 6.1. Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  в карбениевых ионах

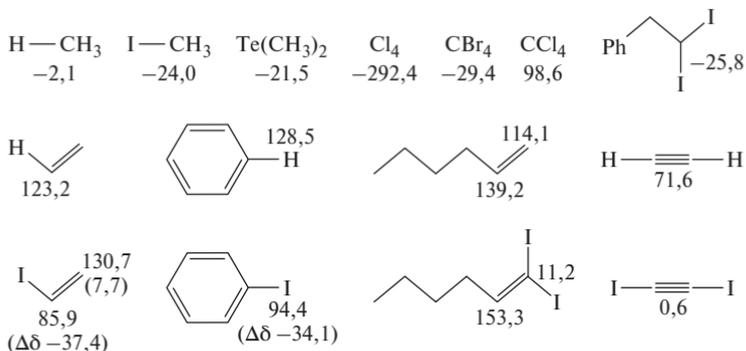
Структура	Химические сдвиги $\delta$ м.д.	
	Карбениевый $^{13}\text{C}^+$	$^{13}\text{CH}_3$
$(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$	328	47
$(\text{CH}_3)_2\text{C}^+\text{H}$	318	60
$(\text{CH}_3)_2\text{C}^+\text{C}_2\text{H}_5$	332	43
$(\text{CH}_3)_2\text{C}^+(\text{цикло-}\text{C}_3\text{H}_5)$	280	27
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}^+(\text{CH}_3)_2$	254	
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}^+\text{CH}_3$	198	
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^+$	211	

*трет*-бутильного катиона к изопропильному сигнал карбениевого углерода смещается в сильное (!) поле, а сигнал углеродов метильных групп — в слабое. Второй: замена одной метильной группы в кумильном карбокатионе  $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}^+(\text{CH}_3)_2$  на фенил приводит к ожидаемому сильно-польному сдвигу, но при второй такой замене наблюдается слабопольный сдвиг.

Если влияние электронной плотности на химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  выражено более отчетливо, чем на химические сдвиги протонов, то влияние магнитной анизотропии соседних атомов и групп, наоборот, проявляется не столь ясно. Поэтому резонансные сигналы олефиновых и ароматических углеродов здесь лежат в одной области. Полагаю, что и эту особенность вы сможете легко объяснить, если проанализируете ее с позиций, использованных нами в разделе 3.1.1.1 лекции 3.

Обращаю ваше внимание также на положение резонансного сигнала метилйодида в очень сильном поле. Это вновь проявление эффекта «тяжелого атома», который мы уже рассматривали.

На рис. 6.12 показано еще несколько таких примеров. Мы видим, что этот эффект проявляется для углеродов всех типов гибридизации. Обратите внимание на исключительно



**Рис. 6.12.** Эффекты тяжелых атомов (йода, брома и теллура) на экранирование углерода-13 в разных молекулах

большой сильнополюсный сдвиг  $^{13}\text{C}$  в четырехйодистом угле-  
роде ( $-292,4$  м.д.).

Эффекты замещения проявляются в экранировании угле-  
рода более ярко, чем в экранировании протонов. Как и для  
протонных химических сдвигов, для сдвигов углерода хоро-  
шо выполняются соотношения аддитивности, и разработано  
несколько эмпирических схем для расчета сдвигов  $^{13}\text{C}$  по ин-  
крементам заместителей в алканах, алкенах и в бензольном  
ряду. Но в этих эффектах связь сдвигов с электронными па-  
раметрами заместителей прослеживается не так ясно, как для  
протонных химических сдвигов. В самом деле, обратимся  
сначала к алифатическому ряду. В табл. 6.2 представлены  
наборы инкрементов для расчета химических сдвигов в от-  
крытых цепях (алканы и алкены). Легко видеть, что при на-

**Таблица 6.2.** Инкременты заместителей ( $\delta$  м.д.) для расчета хими-  
ческих сдвигов  $^{13}\text{C}$  в алканах и алкенах по аддитивной  
схеме

Заместитель	Алканы, положения			Алкены, положения	
	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\alpha$	$\beta$
F	70,1	7,8	-6,8	24,9	-34,3
Cl	31,0	10,0	-5,1	2,6	-6,1
Br	18,9	11,0	-3,8	-7,9	-1,4
I	-7,2	10,9	-1,5	-38,5	7,0
OR	49,0	10,1	-6,2	29,4	-38,9
OCOMe	52,0	6,5	-6,0	18,2	-27,1
NR <sub>2</sub>	28,3	-11,3	-5,1		
NO <sub>2</sub>	61,6	3,1	-4,6	22,3	-0,9
CN	3,1	2,4	-3,3	-15	15
COOH	20,1	2,0	-2,8	4,2	8,9
CHO	29,9	-0,6	-2,7	13,6	13,2
CH=CH <sub>2</sub>	21,5	6,9	-2,1	14,8	-5,8
C $\equiv$ C	4,4	5,6	-3,4		
Ph	22,1	9,3	-2,6	12,5	-11,0
Me	9,1	9,4	-2,5	12,9	-7,4

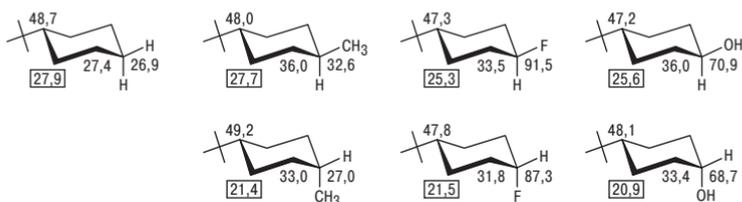


Рис. 6.13. Примеры проявления  $\alpha$ - и  $\gamma$ -эффектов в экранировании углеродов в замещенных *трет.*бутилциклогексанах

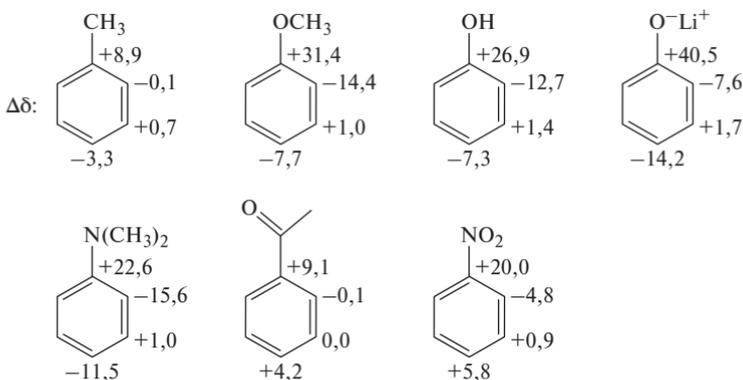
сыщенном атоме углерода любой заместитель, кроме уже упомянутых тяжелых атомов, вызывает большой сдвиг  $\alpha$ -углерода в слабое поле. В целом величина этого сдвига растет с увеличением электроотрицательности ключевого атома заместителя. Все без исключения заместители дают диамагнитный сдвиг  $\gamma$ -углеродов. При этом в циклах он существенно зависит от стереохимии. Вот характерные примеры проявления  $\gamma$ -эффекта в *трет.*-бутилциклогексанах (рис. 6.13). Геометрии этих молекул строго фиксированы — *трет.*-бутильные группы, выполняющие роль конформационного якоря, всегда находятся в экваториальном положении. Легко видеть, что заместитель из *транс*-положения к  $\gamma$ -углероду вызывает значительно меньший диамагнитный сдвиг, чем из *цис*-положения. Эта закономерность носит общий характер, и она часто используется при решении стереохимических задач.

Ситуация в бензольном ряду несколько иная (табл. 6.3). Сдвиги сигналов *инсо*-углеродов в сильное поле проявляются не только для тяжелых атомов, но также для групп CN и  $\text{C}\equiv\text{C}$ . Здесь трудно усмотреть какую-либо корреляцию с электронными параметрами заместителей. Не видно ясных закономерностей и в сдвигах *орто*-углеродов. Сдвиги *мета*-углеродов меняются в целом мало. Зато для *пара*-углеродов прослеживается отчетливая корреляция с электронными параметрами заместителя. Это еще более наглядно представлено на рис. 6.14.

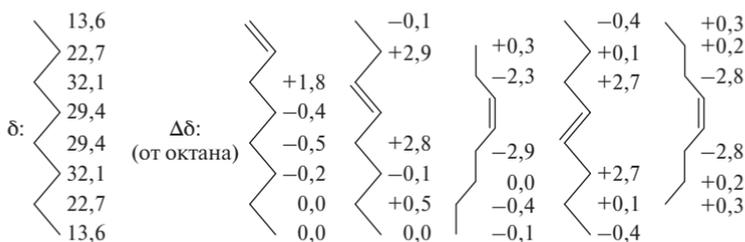
Эффекты введения в молекулу двойной связи в существенной степени зависят от типа структуры, в которую она

**Таблица 6.3.** Инкременты заместителей ( $\delta$  м.д.) для расчета химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  в замещенных бензолах по аддитивной схеме

Заместитель	Положения			
	<i>ипсо</i>	<i>орто</i>	<i>мета</i>	<i>пара</i>
F	35,1	-14,3	0,9	-4,4
Cl	6,4	0,2	1,0	-2,0
Br	-5,4	3,3	2,2	-1,0
I	-32,3	9,9	2,6	-0,4
OR	30,2	-14,7	0,9	-8,1
OCOMe	23,0	-6,0	1,0	-2,3
NR <sub>2</sub>	22,4	-15,7	0,8	-11,8
NO <sub>2</sub>	19,6	-5,3	0,8	6,0
CN	-16,0	3,5	0,7	4,3
COOH	2,4	1,6	-0,1	4,8
CHO	9,0	1,2	1,2	5,8
CH=CH <sub>2</sub>	7,6	-1,8	-1,8	-3,5
C $\equiv$ C	-6,1	3,8	0,4	-0,2
Ph	13,0	-1,1	0,5	-1,0
Me	9,3	0,6	0,0	-3,3



**Рис. 6.14.** Эффекты замещения в бензольном ядре. Сдвиги приведены в м.д. от сигнала бензола (128,5 м.д.)



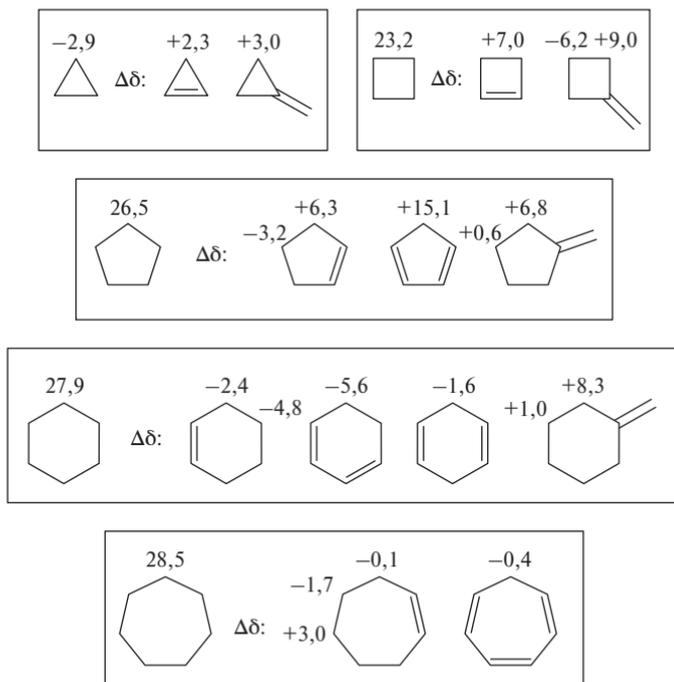
**Рис. 6.15.** Изменения химических сдвигов углеродов в молекуле октана при введении двойной связи

встраивается. Для примера на рис. 6.15 показаны изменения в химических сдвигах углеродов при введении двойной связи в нормальную углеводородную цепь (октан), а на рис. 6.16 — при ее встраивании в циклы разного размера. Сразу бросается в глаза тот факт, что *транс*-двойная связь в цепочке дает слабополюсный сдвиг на соседних углеродах, а *цис*-двойная связь — сильнополюсный, что можно рассматривать как отчетливое проявление пространственного  $\gamma$ -эффекта.

При введении в трехчленный, четырехчленный и пятичленный циклы двойная связь приводит к слабополюсному смещению сигналов  $\alpha$ -углеродов. А вот в шести- и семичленных циклах наблюдается эффект противоположного знака. Экзоциклическая двойная связь всегда дает заметный слабополюсный сдвиг.

Эффекты сопряжения двойной связи проявляются на химических сдвигах олефиновых углеродов отчетливо, что иллюстрируют данные на рис. 6.17. Сопряжение с карбонилем приводит к небольшому слабополюсному смещению для  $\alpha$ -углеродов, но значительному для  $\beta$ -углеродов, что с химической точки зрения вполне понятно. Перераспределение электронной плотности в молекуле в этом случае, как мы знаем, хорошо описывается значительным вкладом резонансной структуры **Б** для  $\alpha, \beta$ -непредельных соединений.

Напротив, введение донорного заместителя с неподеленными электронными парами вызывает сильный слабополюсный сдвиг сигналов  $\alpha$ -углеродов и сильный диамагнитный



**Рис. 6.16.** Изменения химических сдвигов углеродов в циклических молекулах при введении двойной связи

сдвиг  $\beta$ -углеродов, что с химической точки зрения также совершенно понятно.

В самом слабом поле в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР расположены сигналы карбонильных групп, положение которых весьма характерно. Представительная подборка значений химических сдвигов дана на рис. 6.18.

Из этих данных ясно видно, что группы с неподеленными парами, обладающие мощным мезомерным эффектом, при введении к карбонилу вызывают сильный диамагнитный сдвиг.

Опытный исследователь всегда надежно определит тип карбонильного соединения по химическому сдвигу карбонила. Сопряжение карбонила с двойной связью или арома-

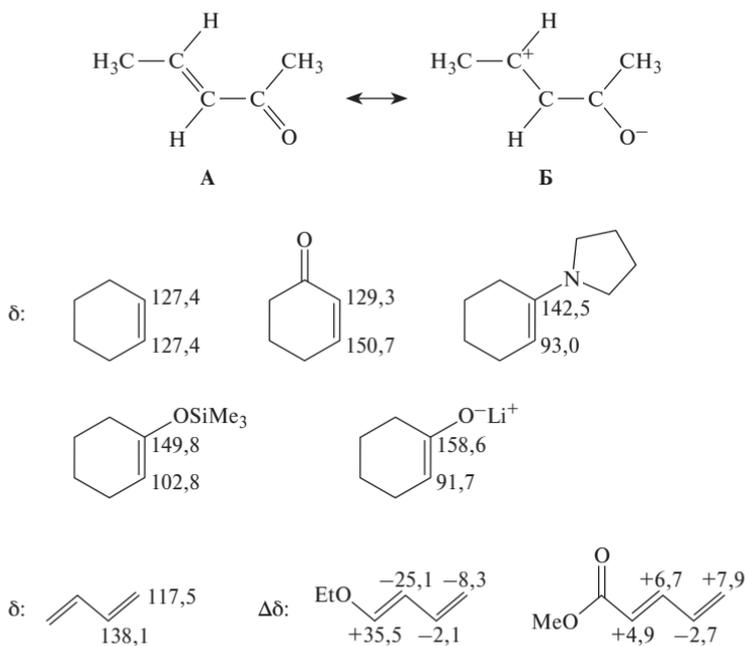


Рис. 6.17. Влияние эффектов сопряжения на экранирование oleфиновых углеродов

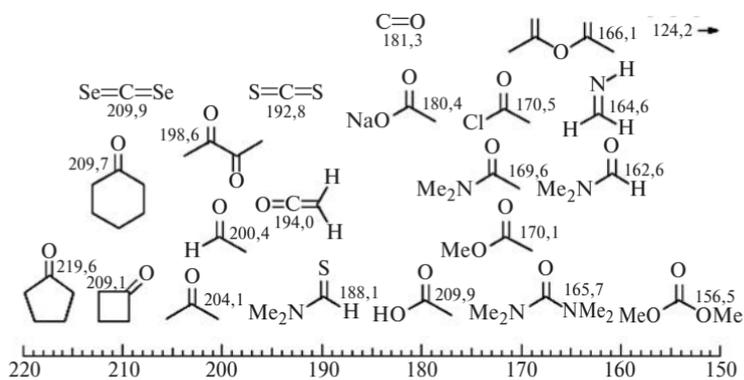
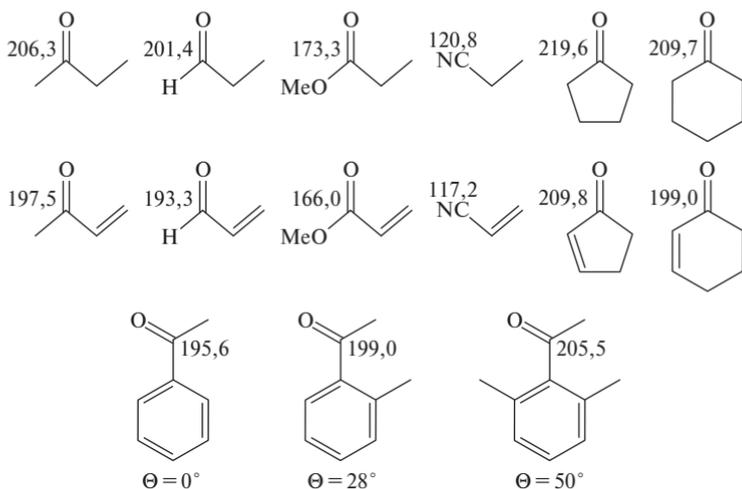


Рис. 6.18. Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$ -ЯМР карбонильных групп в различных соединениях



**Рис. 6.19.** Влияние сопряжения с двойной связью и бензольным кольцом на химические сдвиги карбонильного углерода в органических молекулах

тическим кольцом вызывает дополнительный диамагнитный сдвиг (рис. 6.19). Но если появляются стерические взаимодействия, препятствующие сопряжению, сигнал снова смещается в слабое поле.

Приведенные данные по значениям химических сдвигов углерода-13 показывают, что эти значения содержат исключительно ценную структурную информацию. Немного позже я приведу несколько примеров ее использования.

## 6.4. Константы спин-спинового взаимодействия $J_{\text{CH}}$ и $J_{\text{CC}}$

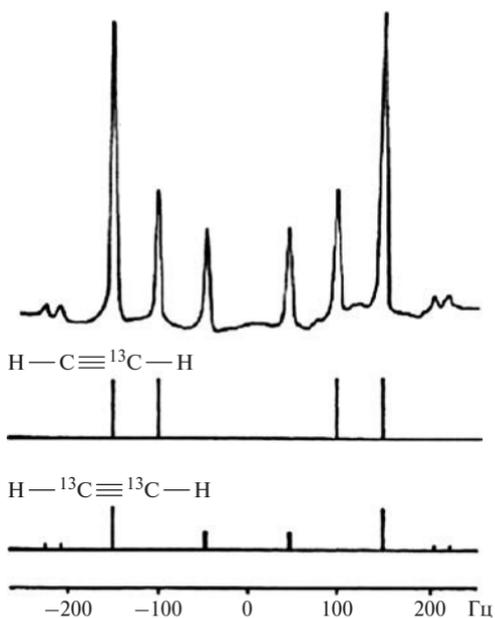
### 6.4.1. Экспериментальные методы измерения $J_{\text{CH}}$

Как ясно из предшествующего изложения, получить информацию о КССВ  $J_{\text{CH}}$  и  $J_{\text{CC}}$  из спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР при природном содержании значительно труднее, чем о  $J_{\text{HH}}$  из про-

тонных спектров. Поэтому на первых этапах развития ЯМР для измерения этих констант чаще всего использовали специально синтезированные молекулы, обогащенные изотопом  $^{13}\text{C}$ . Вот один из первых примеров, который я взял из работы Грэхэма 1963 года (*Can. J. Chem.*, 1963, 41, 2114). В ней авторы, исходя из  $\text{Ba}^{13}\text{CO}_3$  (это стандартный источник изотопа  $^{13}\text{C}$  для синтеза изотопно меченных органических молекул), в несколько стадий синтезировали ацетилен, этилен и этан с высоким обогащением по  $^{13}\text{C}$  и измерили спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР и  $^1\text{H}$ -ЯМР этих простых веществ в виде чистых жидкостей при низкой температуре. На рис. 6.20 показан спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР меченого ацетилена на частоте 15 МГц. Легко видеть, что это суперпозиция спектров двух изотопомеров:  $\text{H}-\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$  и  $\text{H}-^{13}\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$ . Введение изотопной метки в молекулу ацетилена делает ее асимметричной. Поэтому спектр  $\text{H}-\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$  относится к типу АВХ, и на рисунке мы видим Х-часть этого спектра, содержащего четыре линии (средний спектр). Спектр дважды меченого ацетилена  $\text{H}-^{13}\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$  относится к типу АА'ХХ', и ХХ'-часть его мы видим в нижней части рис. 6.20. Полученные при анализе значения констант показаны в табл. 6.4. При таком анализе удается определить также и  $\text{KCCB } ^3J_{\text{HH}}$  через тройную связь, которая в спектре самого ацетилена не проявляется, поскольку атомы водорода в нем эквивалентны.

**Таблица 6.4.** Константы спин-спинового взаимодействия в молекулах ацетилена, этилена и этана, полученные из анализа спектров  $^{13}\text{C}$ - и  $^1\text{H}$ -ЯМР изотопно обогащенных молекул  $\text{H}-\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$  и  $\text{H}-^{13}\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$  (в Гц)

Соединение	$^1J_{\text{CC}}$	$^1J_{\text{CH}}$	$^2J_{\text{CH}}$	$J_{\text{HH}}$
Ацетилен	170,6	248,7	49,7	$^3J_{\text{HH}} = 9,8$
Этилен	67,24	156,2	-2,4	$^2J_{\text{HH}} = 2,2$ $^3J_{\text{цис}} = 11,5$ $^3J_{\text{транс}} = 19,1$
Этан	34,64	125,0	-4,8	$^3J_{\text{HH}} = 8,0$



**Рис. 6.20.** Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ацетилена (15 МГц), обогащенного изотопом  $^{13}\text{C}$ , записанный для жидкого вещества при  $-70^\circ\text{C}$ . Экспериментальный спектр (показан сверху) представляет собой суперпозицию спектров двух изотопомеров  $\text{H}-\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$  и  $\text{H}-^{13}\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$ . Разложение на компоненты дано ниже

Многостадийный химический синтез изотопно меченных молекул — занятие очень трудоемкое, однако меченные  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  биомолекулы (белки и нуклеиновые кислоты) с большими молекулярными массами можно получить более экономными методами биоинженерии, выращивая бактерии-продуценты на специальных средах, содержащих меченные изотопом  $^{13}\text{C}$  карбонаты и соли аммония, меченные изотопом  $^{15}\text{N}$ .

В  $\text{XX}'$ -части  $\text{AA}'\text{XX}'$  спектра  $\text{H}-^{13}\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$  должно быть десять линий, но в экспериментальном спектре видны только восемь. Это связано с тем, что две центральные линии спектра в действительности являются дублетами. Рас-

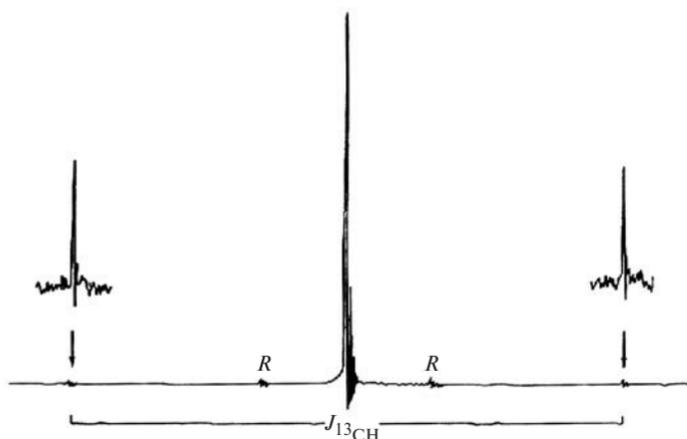


Рис. 6.21. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР хлороформа с спутниками  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$ . Буквами  $R$  помечены боковые сигналы от вращения

стояние между линиями этих дублетов так мало, что они сливаются.

Очень важным источником знаний о КССВ  $J_{\text{CH}}$  на начальном этапе развития спектроскопии ЯМР была также регистрация спутников  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР относительно простых молекул. Рассмотрим в качестве простейшего примера спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР хлороформа (рис. 6.21). Уже хорошо знакомый нам интенсивный синглет с химическим сдвигом 7,27 м.д. в нем принадлежит изотопмеру  $^{12}\text{CHCl}_3$ . Однако, кроме него, в природной смеси присутствует еще 1,07% изотопмера  $^{13}\text{CHCl}_3$ . Его протонный сигнал (АХ спектра) представляет собой дублет с расщеплением, равным  $^1J_{\text{CH}}$ . Оба компонента его с интенсивностями около 0,5% от интенсивности основного сигнала симметрично расположены по обе стороны от него, и мы легко обнаруживаем их, если спектр записан с хорошим соотношением сигнал/шум. Обратите также внимание на то, что в этом спектре присутствуют еще два симметрично расположенных спутника, которые представляют собой «боковые линии от вращения образца».

Как вы помните, для усреднения неоднородности поля  $B_0$  в плоскости  $xy$  ампулу с образцом в магните обычно вращают вокруг оси  $z$  с частотой около 20 Гц. Это приводит к модуляции поля  $B_0$  и появлению в спектре «*боковых линий от вращения образца*», интенсивность которых при хорошей настройке прибора не превышает 1–1,5% от основного сигнала. Но отличить эти паразитные сигналы от спутников  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  легко. Они исчезают, если остановить вращение, а при изменении частоты вращения соответственно меняют свое положение. В самых современных приборах достигается столь высокая однородность поля, что необходимость использования вращения образца отпадает.

На рис. 6.22 показан спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР *транс*-1,2-дихлорэтилена. Как мы видим, спутники  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  в нем имеют дублетную структуру. Появление ее обусловлено проявлением КССВ  $^3J_{\text{HH}}$  между протонами при двойной связи. В молекуле основного изотомера  $\text{C}^{12}\text{CH}=\text{C}^{12}\text{CHCl}$  эта КССВ не наблюдается по той же причине, что и в молекуле ацетилена, — оба протона химически и магнитно эквивалентны, так как молекула симметрична. Спутники  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  в спектре принадлежат минорному изотопу  $\text{C}^{13}\text{CH}=\text{C}^{12}\text{CHCl}$ . Его молекула уже асимметрична. Введение изотопа  $^{13}\text{C}$  приводит к появлению очень маленького различия в химических сдвигах двух атомов водорода при двойной связи. О таких «*изотопных химических сдвигах*» вы узнаете в одной из лекций продвинутого курса. В связи с этим спектр  $\text{C}^{13}\text{CH}=\text{C}^{12}\text{CHCl}$  следовало бы классифицировать как АВХ, и спутники  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  в протонном спектре представляют собой АВ-часть этого спектра. В действительности спектр относится к типу АМХ, что может вызвать наше удивление, поскольку здесь не выполняется правило для слабо связанных систем (напомню еще раз формулу  $\Delta\delta \geq 6J$ ). Но система все же остается слабо связанной, поскольку выполняется обратное соотношение  $\Delta\delta \ll 6J$ . Если пренебречь очень малым изотопным сдвигом и принять за начало отсчета  $\nu_0$  положение сигнала основного изотомера

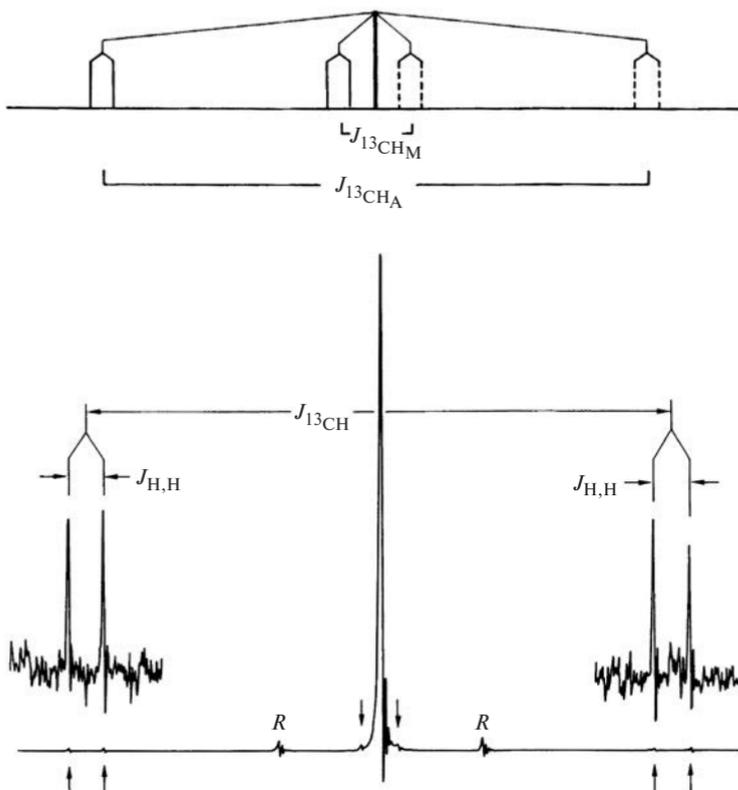


Рис. 6.22. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР *транс*-1,2-дихлорэтилена с сателлитами  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$

$\text{C}^{12}\text{CH}=\text{C}^{12}\text{CHCl}$ , резонансные частоты А и М протонов можно записать в виде:

$$\nu_{\text{A}}^1 = \nu_0 + \frac{1}{2} {}^1J_{\text{CH}}$$

$$\nu_{\text{A}}^2 = \nu_0 - \frac{1}{2} {}^1J_{\text{CH}}$$

$$\nu_{\text{M}}^1 = \nu_0 + \frac{1}{2} {}^2J_{\text{CH}}$$

$$\nu_{\text{M}}^2 = \nu_0 - \frac{1}{2} {}^1J_{\text{CH}}$$

Тогда с учетом КССВ  $^3J_{\text{HH}}$  в экспериментальном спектре должно присутствовать восемь линий, а мы наблюдаем только четыре! Дело в том, что  $^2J_{\text{CH}}$  оказывается очень малой, и две из четырех внутренних линий оказываются скрытыми сигналом основного изотомера, а две другие проявляются лишь как ступеньки на его пьедестале.

Вверху показан теоретический спектр с внутренними сателлитами.

Итак, регистрируя в протонных спектрах сателлиты  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ , можно определить КССВ между эквивалентными протонами, которые не проявляются в спектре основного изотомера. Эти сателлиты могут иметь весьма сложную форму. В качестве еще одного примера на рис. 6.23 показаны сателлиты  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР диоксана. Интенсивный синглет основного изотомера в центре обрезаем для экономии места.

Снятие вырождения за счет введения изотопной метки приводит к появлению спектра АА'ВВ'Х, относящегося к фрагменту  $-\text{OCH}_2-^{13}\text{CH}_2\text{O}-$ . При анализе АА'ВВ'-части этого спектра, которую мы видим в протонном спектре на рис. 6.23, можно найти все КССВ между протонами этого фрагмента.

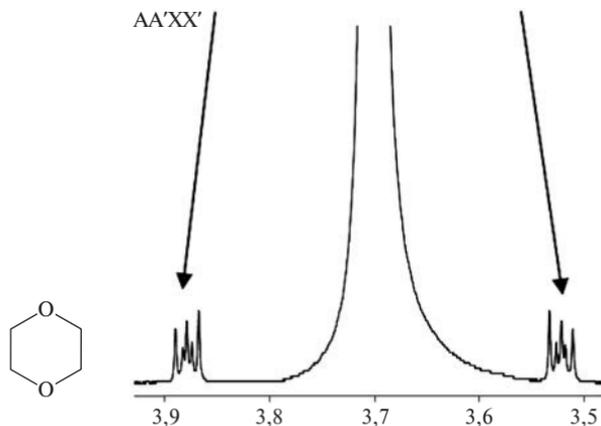
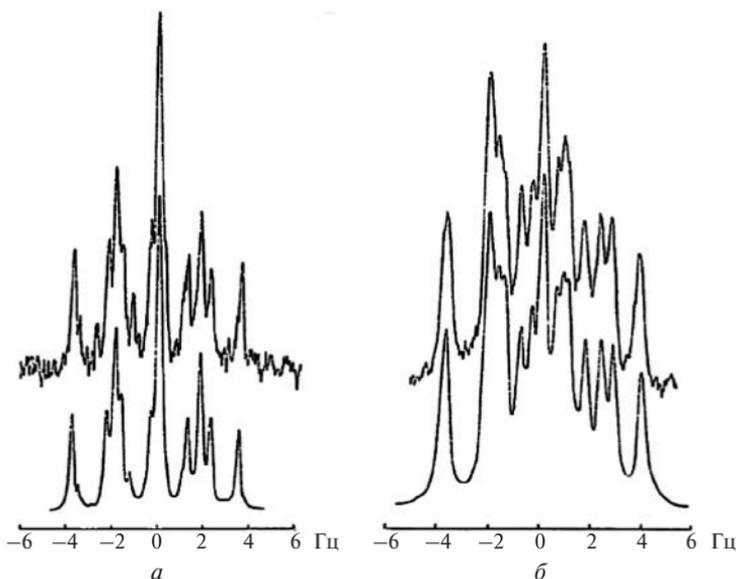


Рис. 6.23. Сателлиты  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР диоксана

Анализ тонкой структуры  $^{13}\text{C}—^1\text{H}$  в протонном спектре иногда позволяет решать весьма сложные задачи. Вот пример из моей личной исследовательской практики. В одном из первых научных проектов наша группа изучала строение и свойства циклопентадиенильных производных элементов 14 группы (Si, Ge, Sn, Pb). Для соединений кремния и германия было строго установлено  $\eta^1$ -строение: в них атом элемента был связан локализованной  $\sigma$ -связью с одним из углеродов кольца. При этом спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР этих соединений проявляли необычную температурную зависимость. При низких температурах все протоны  $\text{C}_5\text{H}_5$ -кольца давали ожидаемый сложный спектр AA'BB'X, который при повышении температуры коллапсировал в синглет  $A_5$ , что указывало на протекание в этих соединениях быстрой вырожденной металлотропной перегруппировки. Более подробно я расскажу об этой перегруппировке в следующей лекции. А вот спектр соединения  $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$  не проявлял температурной зависимости, и вплоть до температуры  $-100^\circ\text{C}$  все пять протонов циклопентадиенильного кольца давали в спектре острый синглетный сигнал. Ранее такое же поведение было обнаружено для соединения ртути  $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Hg}$ . На этом основании утверждалось, что циклопентадиенильные лиганды связаны с атомами ртути и олова в этих соединениях по  $\eta^5$ -типу, т.е так, как в ферроцене и других  $\pi$ -комплексах переходных металлов. Развернулась оживленная научная дискуссия, в которой представление о  $\eta^5$ -строении этих соединений поддержал и А.Н. Несмеянов. Я придерживался противоположной точки зрения, и для того, чтобы отстоять ее, было необходимо найти надежные доказательства.

Одним из критериев могло бы стать сравнение КССВ  $J_{\text{CH}}$  и  $J_{\text{HH}}$  в  $\text{C}_5\text{H}_5$ -кольцах соединений обоих типов. Определить эти КССВ из простого  $^1\text{H}$ -ЯМР спектра невозможно, поскольку все протоны в кольце эквивалентны. Вот тут на помощь и пришла методика анализа сателлитов  $^{13}\text{C}—^1\text{H}$  в протонных спектрах. Ясно, что в этом случае замена  $^{12}\text{C}$  на  $^{13}\text{C}$  снимает вырождение, и спектр  $A_5$  превращается в спектр



**Рис. 6.24.** Сателлиты  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  в протонных спектрах ферроцена  $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}$  и триметилциклопентаденилолова  $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$ : *a* — внешний слабополюсный сателлит в спектре  $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}$  ( $\Delta\nu_{1/2} = 0,17$  Гц); *б* — внешний слабополюсный сателлит в спектре  $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$  ( $\Delta\nu_{1/2} = 0,34$  Гц)

$\text{AA}'\text{BB}'\text{X}\text{Y}$ , где  $\text{Y}$  — ядро  $^{13}\text{C}$ . На рис. 6.24 показаны внешние сильнополюсные сателлиты  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  для протонов кольца в протонных спектрах ферроцена и  $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$ , каждый из которых представляет собой половину  $\text{AA}'\text{BB}'\text{X}$ -части этого спектра. Напомню, что этот спектр симметричен относительно центра. Для ферроцена сателлиты  $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$  наблюдал и анализировал также Гольдстейн. Верхние кривые представляют собой экспериментальные спектры, а нижние — теоретические спектры, построенные для наилучших наборов рассчитанных параметров.

Для  $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$  при анализе сателлитных спектров были получены КССВ, представленные в табл. 6.5.

Конечно, если принять для  $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$   $\eta^1$ -строение и считать вырождение спектра следствием такой же перегруппи-

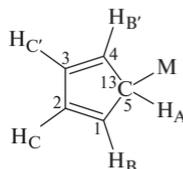
**Таблица 6.5.** Константы спин-спинового взаимодействия ( $\text{C}_5\text{H}_5$ -кольцо), полученные при анализе структуры сателлитов  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  в спектре  $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$

$J^1(\text{H}-\text{H})$	$J^2(\text{H}-\text{H})$	$J(^{13}\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H})$	$J(^{13}\text{C}-\text{C}-\text{H})$	$J(^{13}\text{C}-\text{H})$
$2,86 \pm 0,03$	$0,97 \pm 0,03$	$8,05 \pm 0,06$	$4,95 \pm 0,06$	$161,3 \pm 0,15$

ровки, как в производных кремния и германия, то нужно иметь в виду, что  $J^1(\text{H}-\text{H})$  будет представлять собой усредненную вицинальную КССВ, а  $J^2(\text{H}-\text{H})$  — усредненную «диагональную» КССВ через 4 связи в пятичленном кольце:

$$J^1(\text{H}-\text{H}) = \frac{1}{5}(J_{12} + J_{23} + J_{34} + J_{45} + J_{15})$$

$$J^2(\text{H}-\text{H}) = \frac{1}{5}(J_{13} + J_{14} + J_{24} + J_{25} + J_{35})$$



Сопоставление полученных параметров с усредненными по той же схеме КССВ, найденными при анализе спектров циклопентадиенильных производных кремния и германия, для которых  $\eta^1$ -строение было доказано однозначно, показало почти полную идентичность, а сравнение их с параметрами, полученными при анализе сателлитных спектров ферроцена и других  $\eta^5$ -комплексов, — полное отсутствие сходства. Обстоятельная статья была опубликована в международном журнале (Yu.K. Grishin, N.M. Sergeyev, Yu.A. Us-tyniuk, *J. Organomet. Chem.*, **1972**, *34*, 105—118), и это послужило косвенным, но важным аргументом в споре. А вслед за этим нам удалось получить и неопровержимые доказательства  $\eta^1$ -строения  $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$ .

С появлением регистрации спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР с «прерываемой широкополосной развязкой» от протонов, о которой я уже рассказывал, она стала основным методом экспериментального определения КССВ  $J_{\text{CH}}$ , и большинство результатов для молекул малой и средней массы было получено с помощью именно этого метода. Сейчас все большее количество таких данных получается из двумерных спектров.

### 6.4.2. Факторы, определяющие значения $J_{\text{CH}}$

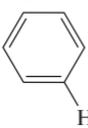
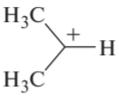
Прямые константы  $^1J_{\text{CH}}$

Уже простой взгляд на значения КССВ  $^1J_{\text{CH}}$  в табл. 6.6 наводит на мысль о связи этих констант с типом гибридизации углерода и с  $s$ -характером связи С—Н. В существовании этой связи, которая наилучшим образом выражается уравнениями (6.1) или (6.2), нет ничего удивительного. Ведь только  $s$ -электроны имеют ненулевую вероятность пребывания на ядре атома (контактное взаимодействие Ферми).

$$^1J_{\text{CH}} = 500 \times \frac{\%s}{100} \quad (6.1)$$

$$^1J_{\text{CH}} = 570 \times \frac{\%s}{100} - 18,4 \quad (6.2)$$

Таблица 6.6. Значения КССВ  $^1J_{\text{CH}}$  для атомов углерода в разных гибридизациях

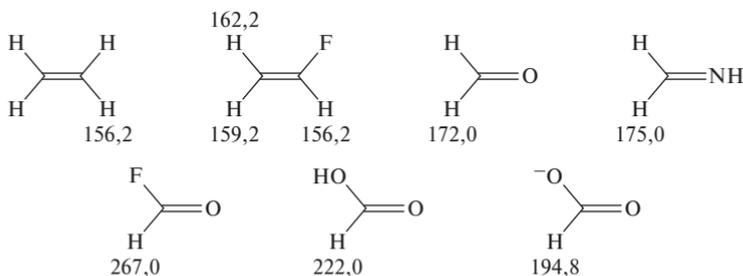
$sp^3$ (25 % $s$ )		$sp^2$ (33 % $s$ )		$sp$ (50 % $s$ )	
$\text{H}-\text{CH}_3$	125,0	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	156,2	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	249,0
$\text{H}-\text{CH}_2\text{CH}_3$	124,9	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$	168,2	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph}$	248,0
$\text{H}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	119,4		159,0	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{F}$	275,0
$\text{H}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	114,2		$\text{H}-\text{C}\equiv\text{N}$	269,0	
$\text{H}-\text{CH}_2\text{NH}_2$	133,0		168,0	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{N}^+-\text{H}$	320,0

В табл. 6.6 представлены данные для ряда соединений с разными типами гибридизации, которые подтверждают наличие такой связи, но вместе с тем указывают на то, что существуют и другие факторы, оказывающие влияние на  $^1J_{\text{CH}}$ .

Данные табл. 6.7 ясно свидетельствуют о том, что главный из этих факторов — электроотрицательность заместителей при углероде. Электроноакцепторные заместители

Таблица 6.7. Влияние заместителей на величины  $^1J_{\text{CH}}$  (в Гц)

$\text{H}-\text{CH}_3$	125,0				
$\text{H}-\text{CH}_2\text{Cl}$	150,0	$\text{H}-\text{CH}_2\text{F}$	149,1	$\text{H}-\text{CH}_2\text{OMe}$	140,0
$\text{H}-\text{CHCl}_2$	178,0	$\text{H}-\text{CHF}_2$	184,5	$\text{H}-\text{CH}(\text{OMe})_2$	161,8
$\text{H}-\text{CCl}_3$	209,0	$\text{H}-\text{CF}_3$	239,1	$\text{H}-\text{C}(\text{OMe})_3$	186,0
$\text{H}-\text{CH}_2\text{SiMe}_3$	118,0	$\text{H}-\text{CH}_2\text{MgBr}$	107,7		
$\text{H}-\text{CH}(\text{SiMe}_3)_2$	107,0	$\text{H}-\text{CH}_2\text{Li}$	98,0		
$\text{H}-\text{C}(\text{SiMe}_3)_3$	100,4				



приводят к существенному росту  $^1J_{\text{CH}}$ , а электронодонорные — к ее уменьшению. При этом эффекты заместителей, если опираться на данные по полизамещенным метанам, практически аддитивны.

По существу, введение электроноакцепторного заместителя ведет к увеличению  $s$ -характера связи  $\text{C}-\text{H}$ , а донорного — к его уменьшению. На качественном уровне это вполне понятно:  $s$ -орбитали имеют более низкие энергии, чем  $p$ -орбитали, и участвуют в образовании более глубоко лежащих молекулярных орбиталей. Любые перераспределения электронной плотности в молекуле осуществляются за счет смещения более высоко лежащих по энергии МО, в которые основной вклад дают  $p$ -АО. Поэтому вклад  $2s$ -АО в  $\sigma$ -МО связи  $\text{C}-\text{H}$  растет.

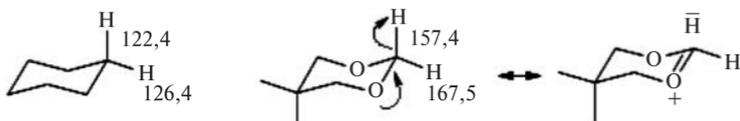
Вы, конечно, помните, что  $\sigma$ -связи  $\text{C}-\text{C}$  в малых циклах имеют повышенный  $p$ -характер, что неизбежно ведет к по-

вышению  $s$ -характера связей  $\text{C}-\text{H}$  и соответствующему росту  $^1J_{\text{CH}}$ . Подборку значений констант  $^1J_{\text{CH}}$  в циклических и полициклических системах я привожу в табл. 6.8 без особых комментариев, предоставляя вам возможность самостоятельно проанализировать их.

**Таблица 6.8.** Значения  $^1J_{\text{CH}}$  в циклических и полициклических системах

							
127	131	136	161	167	170,5	175,5	171
							
180	153,8	212	156,2	228,2	168,6		

Весьма любопытны данные относительно значений аксиальных и экваториальных  $^1J_{\text{CH}}$  в шестичленных циклах. В.А. Чертков и Н.М. Сергеев в блестящей работе по анализу спектров ЯМР циклогексана при низкой температуре (*J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6750, об этой работе я еще расскажу более подробно) обнаружили небольшое различие ( $\Delta^1J_{\text{CH}} = 4$  Гц) аксиальной и экваториальной  $^1J_{\text{CH}}$  в циклогексане. Аксиальная КССВ меньше. Этот эффект выражен более отчетливо для 1,3-диоксана ( $\Delta^1J_{\text{CH}} = 10,1$  Гц), что обусловлено, по всей видимости, переносом электронной плотности неподеленных пар атомов кислорода на  $\sigma^*$ -орбиталь связи  $\text{C}-\text{H}$  ( $n \rightarrow \sigma_{\text{CH}}^*$  взаимодействием):



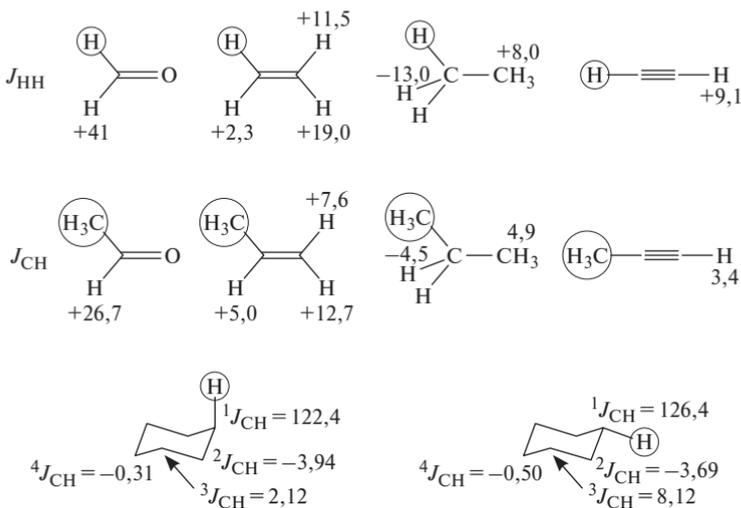
На основании нашего короткого обсуждения можно сделать вывод, что  $^1J_{\text{CH}}$  содержат богатую информацию о геометрии молекул и их электронной структуре. Приведенные

здесь данные об этих КССВ не претендуют на полноту. Ежегодно публикуется более сотни работ, в которых приводятся все новые сведения.

*Константы  ${}^2J_{CH}$  и  ${}^3J_{CH}$*

Относительно этих констант нет столь систематических и полных данных, как о  ${}^1J_{CH}$ . Относительно геминальных  ${}^2J_{CH}$  известно, что они могут быть как положительными, так и отрицательными. Они изменяются симбатно с соответствующими  $J_{HH}$ , но по абсолютной величине, как правило, меньше их. В качестве примеров в табл. 6.9 приведены значения протон-протонных и углерод-протонных геминальных и вицинальных КССВ в нескольких типах структур.

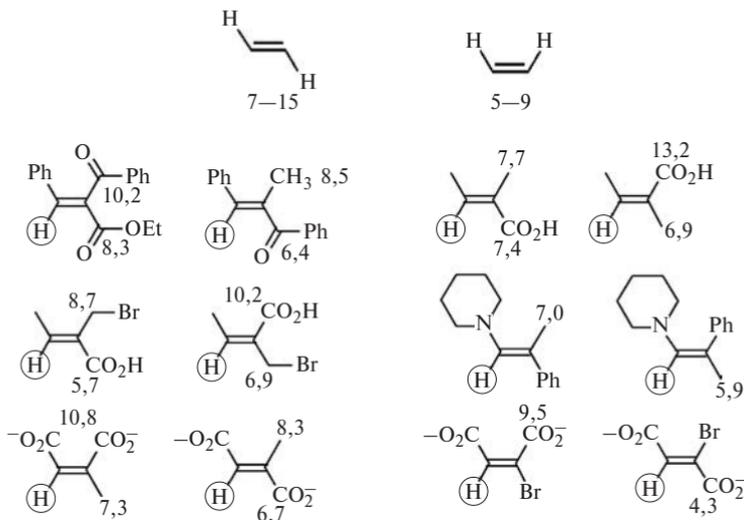
**Таблица 6.9.** Протон-протонные и углерод-протонные геминальные и вицинальные КССВ в нескольких типах структур



Относительно  ${}^3J_{CH}$  можно заметить, что они, подобно  ${}^3J_{HH}$ , проявляют ту же зависимость от двугранного угла, что и зависимость Карплуса (рис. 4.3 в лекции 4). В алкенах

*транс*- $^3J_{\text{CH}}$  (7—15 Гц) больше *цис*- $^3J_{\text{CH}}$  (5—9 Гц), и эта зависимость весьма часто используется для определения конфигурации двойной связи в тризамещенных алкенах. Эти величины также зависят от электронных параметров заместителей. В табл. 6.10 приведено несколько типичных примеров.

Таблица 6.10. Значения *транс*- $^3J_{\text{CH}}$  и *цис*- $^3J_{\text{CH}}$  в замещенных алкенах



## 6.5. Пример постановки сложной задачи в области $^{13}\text{C}$ -ЯМР и ее блестящего экспериментального решения

В каждой области науки существуют классические работы, в которых решается одна из актуальных и сложных задач на пределе возможностей того времени, когда она поставлена. Полученные результаты таких работ входят в учебники,

а сами они активно цитируются десятилетиями. Я не могу отказать себе в удовольствии рассказать вам о блестящей работе двух моих коллег, сотрудников нашей лаборатории, которая появилась в Журнале американского химического общества в 1977 году (V.A. Chertkov, N.M. Sergeyev, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6750—6752). Сразу замечу, что «прорваться в *JACS*» для российского автора и сейчас нелегко, а в то время было еще намного тяжелее. Но эту работу взяли сразу и с прекрасными отзывами рецензентов.

Возьмемся еще раз к табл. 6.9. Внимательные читатели, глядя на нее, всегда обращают внимание на данные по КССВ  $J_{\text{CH}}$  для двух конформеров циклогексана. Мы ведь знаем, что при комнатной температуре конверсия цикла в циклогексане протекает столь быстро, что спектр коллапсирует в синглет. А при низких температурах спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР столь сложны, что их невозможно проанализировать (12 спинов!). Как же Н.М. Сергею и В.А. Черткову, которые их получили, удалось обойти эти трудности? Я был свидетелем всех стадий подготовки, выполнения и написания этой работы. Н.М. Сергеев предложил избавиться от проблемы мультиплетности, синтезировав молекулу  $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$ , в которой остался только один протон. Ф. Бови раньше уже использовал этот прием для точного определения барьера конверсии цикла в циклогексане по спектрам динамического  $^1\text{H}$ -ЯМР. Если записывать при низкой температуре спектры двойного резонанса  $^{13}\text{C}$ — $\{^2\text{D}\}$ -ЯМР, открывалась возможность увидеть сигналы обоих конформеров. В.А. Чертков аккуратно выполнил синтез. Сначала сполна дейтерированный циклогексан  $\text{C}_6\text{D}_{12}$ , который производится и продается как дейтерированный растворитель для ЯМР с обогащением по дейтерию больше 99,95%, был однократно прохлорирован, затем  $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{Cl}$  был превращен в магнийорганическое производное, простым гидролизом которого и был получен  $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$ . Спектры 10%-ного раствора  $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$  в сероуглероде были записаны при комнатной температуре и при температуре  $-104^\circ\text{C}$ . На рис. 6.25 я привожу их так,

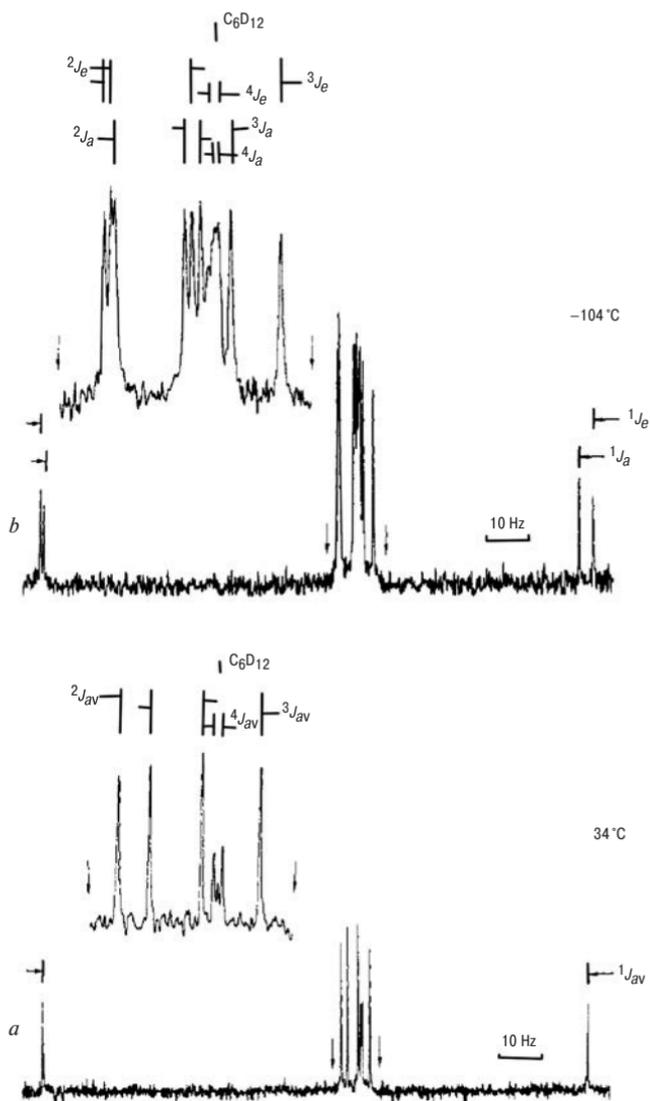


Рис. 6.25. Спектры  $^{13}\text{C}$ — $\{^2\text{D}\}$ -ЯМР  $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$  (25,16 МГц) при температурах  $+34^\circ\text{C}$  (a) и  $-104^\circ\text{C}$  (b). Центральные группы сигналов представлены более подробно на врезках. Даны отнесения расщеплений

как они были представлены в журнале. Замечательные легко интерпретируемые спектры получены благодаря четкой постановке задачи, отличному выбору объекта и блестящему экспериментальному исполнению.

## 6.6. Пример решения структурной задачи

Обычно при решении структурных задач химик-исследователь для всех препаратов, находящихся в работе, сразу проводит измерение полного набора спектров, в который входят  $^1\text{H}$ -ЯМР и  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР. В дополнение к этому, как правило, измеряются также спектры DEPT или INEPT, которые, как мы уже знаем, позволяют сразу определить число протонов, непосредственно связанных с каждым из углеродных атомов в молекуле. Спектроскопия  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР особенно информативна в том случае, когда приходится изучать соединения с длинными алифатическими цепочками. Малый диапазон изменения химических сдвигов  $^1\text{H}$  в таких соединениях обычно не позволяет сделать окончательные выводы о структуре. Но по спектрам  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР (разумеется, и при использовании информации  $^1\text{H}$ -ЯМР) легко различаются, например, структурные изомеры алканов и алкенов.

Методика решения структурных задач с использованием данных  $^{13}\text{C}$ -ЯМР не отличается от той, которую мы использовали в том случае, когда имеются только данные  $^1\text{H}$ -ЯМР (см. раздел 5.4 предыдущей лекции). Но при наличии спектра  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР у нас появляется дополнительная возможность сразу по нему определить число неэквивалентных атомов углерода в молекуле, а также их тип. Это особенно полезно, когда в структуре имеются углероды, не несущие протонов. Разберем только один весьма простой пример.

На рис. 6.26 представлен спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР и его фрагменты, а на рис. 6.27 — спектр  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР соединения с брутто-формулой  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$ . Определите его структуру.

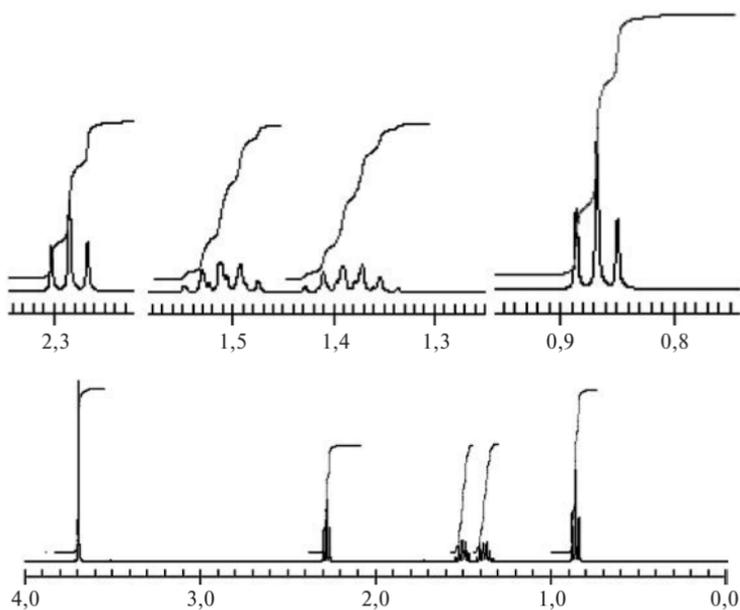


Рис. 6.26. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР соединения  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$  и его фрагменты (вверху)

Значения химических сдвигов в спектре  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР этого соединения с указанием мультиплетности, определенной из спектра DEPT, приведены в табл. 6.11. Заметим, что в этом спектре присутствует также сигнал с химическим сдвигом 77 м.д. Он имеет вид триплета 1 : 1 : 1. Этот сигнал

Таблица 6.11. Химические сдвиги и мультиплетности сигналов в спектре  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР соединения  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$  по данным DEPT

Химический сдвиг, м.д.	154,2	89,7	72,8	52,4
Мультиплетность	Синглет	Синглет	Синглет	Квадруплет
Химический сдвиг, м.д.	29,5	21,9	18,3	13,4
Мультиплетность	Триплет	Триплет	Триплет	Квадруплет

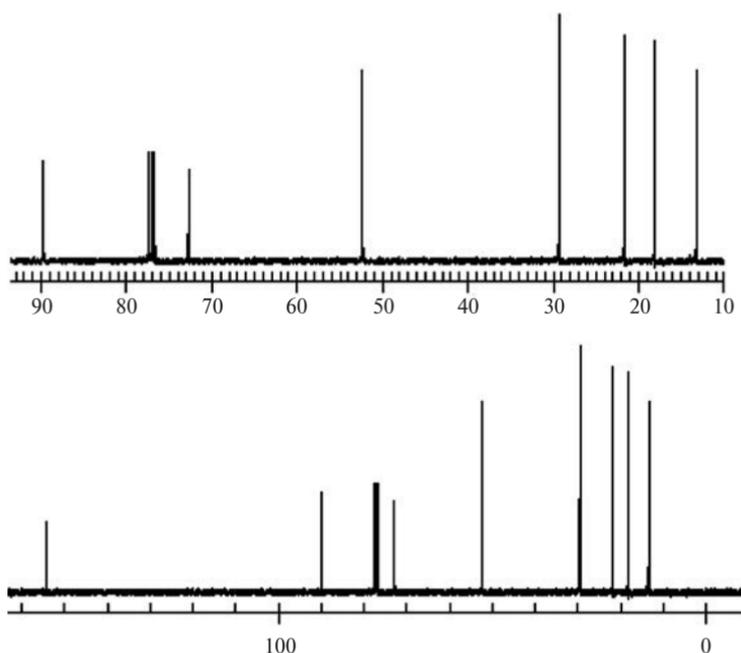


Рис. 6.27. Спектр  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР соединения  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$ . Высокопольная часть представлена сверху

принадлежит дейтерохлороформу. Триpletное расщепление обусловлено спин-спиновым взаимодействием  $^{13}\text{C}$ — $^2\text{H}$ . Напомню, что спин дейтерия равен 1.

При решении этой задачи сразу обратимся к данным по  $^{13}\text{C}$ . В молекуле мы видим восемь неэквивалентных атомов углерода, при этом мультиплетность указывает на присутствие двух метилов (13,4 и 52,4 м.д.), трех метиленовых групп (29,5; 21,9 и 18,3 м.д.) и трех «четвертичных» углеродов, не несущих протонов. Сигнал в самом слабом поле мы опознаем сразу по химическому сдвигу (см. рис. 6.18) — это сложноэфирный карбонил. Осталось совсем немного — собрать скелет.

По мультиплетам в сильном поле в протонном спектре легко опознаем цепочку из четырех углеродов  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ .

Подробный анализ этой части спектра вы легко проведете самостоятельно. При этом прошу обратить внимание на следующий момент: мультиплеты в средней части спектра имеют усложненную форму и уширены. Объясните это. Определите тип этого спектра. Синглет с химическим сдвигом 3,7 м.д. и относительной интенсивностью 3 явно принадлежит метилу группы  $\text{CH}_3\text{O}$ . Осталось только определить тип двух четвертичных углеродов с химическими сдвигами 89,7 и 72,8 м.д. Это тоже не сложно — именно в этой области лежат сигналы ацетиленовых углеродов. Тогда структура легко собирается:  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCOCH}_3$ .

На семинарских занятиях вам предстоит прорешать несколько десятков таких и более сложных задач. Я очень рекомендую вам также потренироваться в этом самостоятельно. Воспользуйтесь для этого великолепным набором тренировочных задач профессора Крейга Мерлика на сайте факультета химии и биохимии Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе (<http://w3.chem.ucla.edu/~webspectra/#Problems>). Я сам получил большое удовольствие, разбирая некоторые из них.

# ЛЕКЦИЯ 7

## ДИНАМИЧЕСКИЙ ЯМР

### 7.1. Разрешающая способность физического метода по времени

В разделе 2.2 (лекция 2) мы отмечали, что быстрые процессы химического обмена, протекающие в образце, могут существенно укорачивать время спин-спиновой релаксации ядер  $T_2$  и тем самым оказывать влияние на форму резонансной линии. В этой лекции мы рассмотрим эту интересную проблему более подробно.

Любой физический метод регистрации динамического процесса можно охарактеризовать его «разрешающей способностью по времени». Представим себе, что мы фотографируем быстро вращающийся пропеллер самолета с длинной выдержкой. Результат этого опыта хорошо известен любому. Вместо изображения пропеллера мы получим размытый круг. Чтобы действительно увидеть на фотографии пропеллер, нужно сократить выдержку до десятичной доли секунды. Иными словами, важной характеристикой любого метода является временная постоянная  $\tau_m$ , характеризующая «инерционные» свойства регистрирующей системы. Чем же эти свойства определяются в спектроскопии? Нетрудно догадаться, что они должны быть связаны с временами жизни возбужденных состояний системы и, следовательно, с временами релаксации. Методы оптической спектроскопии (ИК, УФ) характеризуются очень короткими временами релаксации и очень короткими  $\tau_m$  ( $10^{-12}$ — $10^{-13}$  сек). Подавляющее число «обычных» химических процессов протекает со значительно более длинными характеристическими временами. В табл. 7.1 для примера представлены значения констант скоростей первого поряд-

ка для процессов с разными свободными энергиями активации в диапазоне от 3 до 25 ккал/моль при 300 К. Они имеют размерность обратных секунд или герц. Барьеры порядка 3 ккал/моль характерны для вращения вокруг обычных связей в молекулах, а с энергиями активации в диапазоне 10—25 ккал/моль протекает большинство «обычных» химических реакций. Из этих данных видно, что для методов оптической спектроскопии все процессы с барьерами 3 ккал/моль и выше будут выглядеть как очень медленные. Их эти методы просто «не заметят», поскольку их  $\tau_m$  на два порядка короче. Совсем иное дело — спектроскопия ЯМР, где, как мы уже знаем, времена релаксации очень длинные — от долей секунд до десятков секунд.

**Таблица 7.1.** Константы скорости первого порядка для реакций с различными значениями  $\Delta G^\ddagger$  при 300 К

$\Delta G^\ddagger$ (ккал/моль)	$k_1$ (Гц, сек <sup>-1</sup> )
3	$4 \times 10^{10}$
5	$1,4 \times 10^9$
10	$3 \times 10^5$
15	47
20	$1,5 \times 10^{-2}$
25	$3,3 \times 10^{-6}$

Из данных этой таблицы сразу видно, что длинное  $\tau_m$  в стационарном ЯМР не дает возможности использовать этот метод для изучения процессов с активационными барьерами 3—5 ккал/моль и ниже. Эти процессы оказываются слишком быстрыми. Метод регистрирует в этом случае усредненную картину, поскольку в течение  $\tau_m$  произойдет несколько тысяч реакционных актов. Зато скорости процессов с барьерами 10—20 ккал/моль как раз лежат в подходящем диапазоне, и для них метод ЯМР оказывается почти идеальным.

Итак, если в системе ядерных спинов протекают динамические процессы, приводящие к тому, что ядра, находящиеся в различных окружениях (т.е. имеющие разные резонансные

частоты или различные константы спин-спинового взаимодействия), изменяют свои окружения с характеристическими временами в диапазоне примерно от  $10^5$  до  $10^{-5}$  сек<sup>-1</sup>, то такие процессы могут проявляться в спектрах ЯМР как характерные изменения положения и формы сигналов. Изменяя скорость процесса путем варьирования температуры и анализируя наблюдаемые в спектре изменения, можно получить информацию о кинетических и термодинамических характеристиках процесса, если механизм его известен. Можно также изучить механизм процесса, например провести дискриминацию альтернативных схем его протекания и выявить ключевые интермедиаты в системах последовательно-параллельных реакций. Если процессы обмена равновесны и обратимы, то изменения в спектрах будут также обратимыми.

**Динамический ЯМР (ДЯМР) — это измерение спектров при различных температурах с последующим анализом наблюдающихся изменений формы и положения сигналов в целях получения информации о константах скоростей и равновесий химических процессов и их механизмах.** Это большая самостоятельная область ЯМР с хорошо развитым теоретическим аппаратом и все расширяющимся кругом приложений.

С помощью ДЯМР изучались и изучаются различные типы динамических процессов. Большой объем данных накоплен относительно следующих проблем:

- 1) заторможенное вращение вокруг ординарных и частично двойных связей в органических молекулах;
- 2) конформационные переходы в циклических системах;
- 3) стереодинамика производных трехвалентного азота;
- 4) вырожденные и невырожденные внутримолекулярные перегруппировки («валентная таутомерия») «стереохимически нежестких» или «флуктуирующих» молекул;
- 5) межмолекулярные и внутримолекулярные реакции обмена, в том числе протонный обмен и обменные реакции с участием металлоорганических групп, прототропная таутомерия и металлотропия;

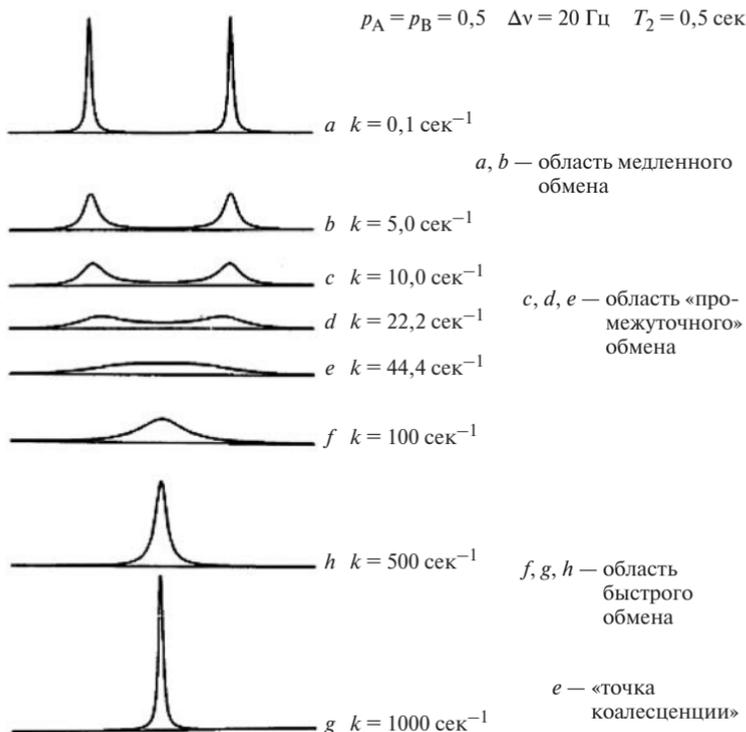
б) стереодинамика комплексных соединений — перегруппировки координационных полиэдров и лигандный обмен.

Об этих и других областях приложений можно найти сведения в хорошей, хотя и уже несколько устаревшей монографии профессора М. Оки (M. Oki, *Application of dynamic NMR spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH Publishers, 1985).

## 7.2. Двухпозиционный обмен

Примечательно, что первые теоретические работы, посвященные динамическим эффектам в ЯМР (R.J. Kubo, *J. Chem. Phys. Soc. Japan*, **1954**, 9, 935; P.W. Anderson, *J. Chem. Phys. Soc. Japan*, **1954**, 9, 316), появились раньше, чем первые экспериментальные исследования в этой области (H. Gutowsky, C.H. Holm, *Chem. Phys.*, **1956**, 25, 1228). Сейчас теория ДЯМР хорошо развита. Для описания динамических эффектов в ЯМР используются два основных теоретических подхода. Первый основан на решениях феноменологических уравнений Мак-Коннелла — Блоха. Более общий подход базируется на квантово-механическом формализме матрицы плотности. Вы можете обратиться к двум монографиям, где найдете подробный разбор двух этих подходов (J. Sandstroem, *Dynamic NMR Spectroscopy*, Academic Press, 1982; J. Kaplan and G. Fraenkel, *NMR of Chemically Exchanging Systems*, Academic Press, NY, 1980). Здесь же мы ограничимся чисто качественным описанием.

Рассмотрим простейший, но весьма часто встречающийся на практике случай *вырожденного двухпозиционного обмена*. Пусть наблюдаемое ядро может занимать два положения А и В, в которых его сигналы представляют собой синглеты с резонансными частотами  $\nu_A$  и  $\nu_B$  соответственно. Примем разность резонансных частот  $\Delta\nu_{AB} = 20$  Гц. Обращаю ваше внимание на то, что в этом случае мы оперируем именно с резонансными частотами в герцах, а не с химиче-



**Рис. 7.1.** Спектры ДЯМР для системы с вырожденным двухпозиционным обменом при разных скоростях обменного процесса

скими сдвигами в массовых долях. Примем также, что населенность обоих положений одинакова. Проведем теоретическое моделирование спектров ЯМР такой системы, используя самый простой формализм Мак-Коннела — Блоха. Вид спектра при разных скоростях обмена показан на рис. 7.1.

Если обмен между положениями отсутствует ( $k_1 = 0$ ), то мы получаем «обычный» спектр, представленный сверху на рис. 7.1 — два синглета равной интенсивности на расстоянии  $\Delta\nu_{AB}$ . Теперь введем обмен и будем последовательно увеличивать его скорость. Сначала это приводит к уширению каждой из линий, которые не меняют своего положения. Это

*область медленного обмена.* В этой области константу скорости обмена можно определить по формуле:

$$\Delta\nu_{1/2} = \frac{1}{\pi \times T_2} + \frac{1}{\pi \times \tau_A} \quad (7.1)$$

В этом выражении  $\tau_A$  — время жизни ядра в положении А между двумя событиями обмена. Иными словами,  $\tau_A = 1/k_1$ . Напомню, что в нашем случае вырожденного обмена  $\tau_A = \tau_B$  по определению. Равенство (7.1) выполняется, если  $\tau_A = \tau_B \gg 1/\Delta\nu_{AB}$ . Нетрудно видеть, что первый член в нем описывает релаксационную ширину линии на половине высоты.

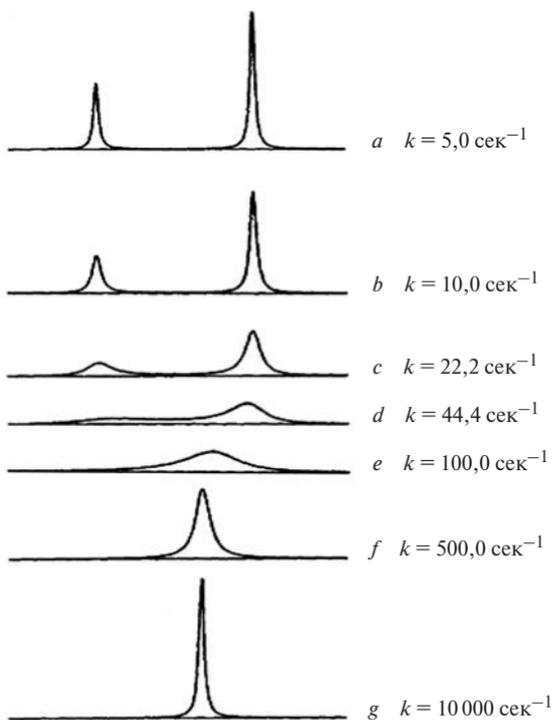
По мере роста скорости обмена обе линии, продолжая уширяться, смещаются по направлению друг к другу и, наконец, сливаются. Это *область промежуточного обмена*, в которой  $k_1 \sim \Delta\nu_{AB}$ . Точка, в которой линии сливаются (спектр  $e$  на рис. 7.1), называется точкой коалесценции или точкой коллапса. В ней константу скорости можно оценить по формуле:

$$K_1 = \pi\sqrt{2\Delta\nu_{AB}}. \quad (7.2)$$

Наконец, при дальнейшем ускорении процесса обмена положениями мы переходим в *область быстрого обмена*. В этой области наблюдается один усредненный сигнал, полуширина которого задается выражением (7.3). Этот сигнал расположен точно на частоте  $(\nu_A + \nu_B)/2$ . По мере увеличения скорости обмена с ростом температуры он все более и более сужается.

$$\Delta\nu_{1/2} = \frac{1}{\pi T_2} + \pi^2 \tau \Delta\nu_{AB}. \quad (7.3)$$

На рис. 7.2 показаны результаты моделирования обмена в системе с неравными населенностями положений. Мы видим в целом сходную картину. В области медленного обмена линии сохраняют свое положение и уширяются. Однако заметно, что в большей степени уширение испытывает менее интенсивный сигнал. Меняется и положение усреднен-



**Рис. 7.2.** Спектры ДЯМР для системы с двухпозиционным обменом для разных населенностей ( $p_A=0,33$ ;  $p_B=0,66$ ;  $\delta\nu=20$  Гц,  $T_2=0,5$  с) при разных скоростях обменного процесса

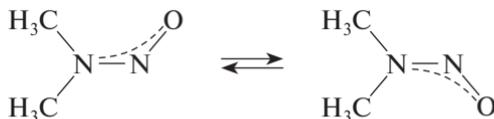
ного сигнала. Теперь его положение определяется весами каждого из положений, которые в этом случае были приняты равными 0,33 и 0,66. При этом разность резонансных частот сигналов была принята равной 20 Гц, а время релаксации в отсутствие обмена  $T_2 = 0,5$  сек.

Отметим еще раз очень существенную деталь. Характер температурной зависимости формы и положения сигналов ДЯМР сильно зависит от разности резонансных частот обменивающихся сигналов  $\Delta\nu_{AB}$ . В области медленного обмена форма сигналов не зависит от  $\Delta\nu_{AB}$ . Но в области быстрого обмена (уравнение (7.3)) ширина линии прямо пропор-

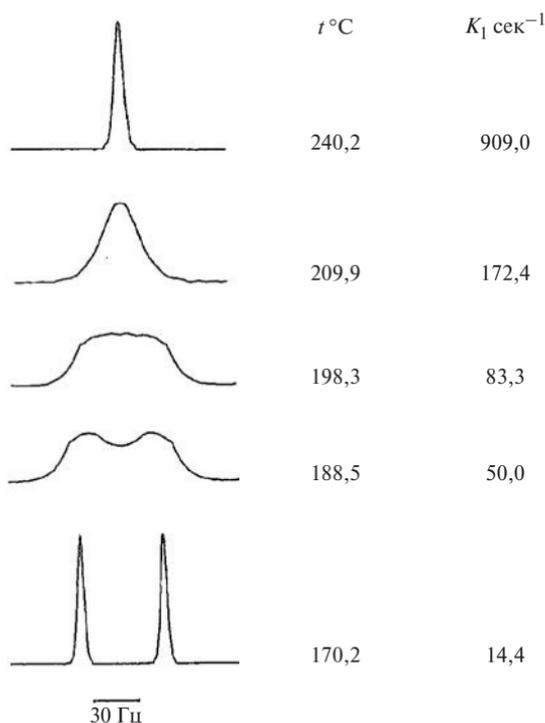
циональна этому параметру. А поэтому чем  $\Delta\nu_{AB}$  больше, тем больший диапазон скоростей процесса проявляется в виде характерных изменений спектра. Именно вследствие этого, например,  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ДЯМР оказывается более удобным методом при изучении быстрых динамических процессов. Отсюда также вытекает, что при измерениях спектров одной и той же системы с обменом на приборах с разными рабочими частотами характеристические области медленного, промежуточного и быстрого обмена будут наблюдаться при разных температурах.

### 7.3. Заторможенное внутреннее вращение вокруг частично двойных связей

Проиллюстрируем теперь случай вырожденного двухпозиционного обмена конкретным примером. На рис. 7.3 показаны спектры  $^1\text{H}$ -ДЯМР диметилнитрозамина. Связь  $\text{N} - \text{N}$  в нитрозаминах, как и связь  $\text{C} - \text{N}$  в амидах карбоновых кислот, имеет частично двойной характер. Молекула диметилнитрозамина имеет угловое строение, в ней вращение вокруг связи  $\text{N} - \text{N}$  заторможено, и при комнатной температуре в спектре ЯМР наблюдаются два сигнала метильных групп.

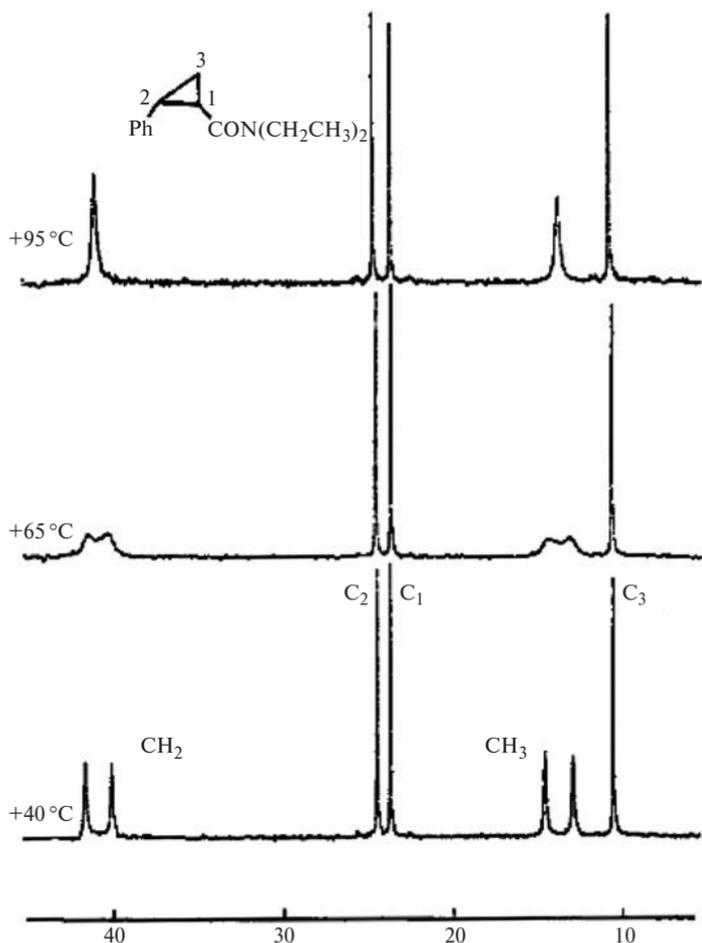


Но при повышении температуры обмен положениями ускоряется, и мы видим типичную картину, которую только что разобрали. Анализ этой температурной зависимости и моделирование линий спектра при разных температурах позволили вычислить константы скорости, которые также представлены на рисунке. Предоставляю вам возможность самостоятельно построить аррениусовский график и вычислить кинетические параметры процесса.



**Рис. 7.3.** Спектры  $^1\text{H}$ -ДЯМР диметилнитрозамина при различных температурах и константы скорости заторможенного внутреннего вращения

А вот более интересный пример из исследовательской практики нашей группы (Yu.K. Grishin, N.M. Sergeyev, Yu.A. Ustynyuk, *Molecular Physics*, **1973**, 25, 297—310). Здесь для изучения заторможенного вращения вокруг связи С—N в диэтиламидах *транс*- и *цис*-2-фенилциклопропановой кислоты был использован  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР. На рис. 7.4 показана область спектра с сигналами углеродов циклопропанового кольца и этильных групп при трех температурах, соответствующих областям медленного, промежуточного и быстрого обмена. Сигналы углеродов фенильного заместителя расположены в спектре в более слабом поле и не приведены. Сразу отметим несколько пре-



**Рис. 7.4.** Спектры  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР (100 МГц) (высокопольная область) диэтиламида *цис*-2-фенилциклопропановой кислоты при трех температурах. Дано также отнесение сигналов

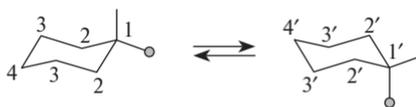
имущество углеродного резонанса при исследовании динамических процессов. Характерная для него примерно на порядок большая по сравнению с протонными спектрами разность резонансных частот обменивающихся ядер расширяет температурный диапазон измерений. Резонансные

сигналы представляют собой синглеты, что очень существенно упрощает компьютерный анализ. А в этом конкретном случае за обменным процессом можно следить по изменениям форм и положений двух пар сигналов, которые принадлежат метильным и метиленовым углеродам этильных групп и характеризуются разными значениями  $\Delta\nu$ . Разумеется, при совместной обработке достигается большая точность определения кинетических параметров процесса. Отметим также, что сигналы углеродов трехчленного цикла не меняют своей формы и положения в спектре, поскольку динамический процесс вырожденный и их не затрагивает.

Анализ спектров позволил вычислить кинетические параметры заторможенного внутреннего вращения в обоих изомерах этих диэтиламидов с высокой точностью. Для *цис*-изомера, спектры которого и приведены на рис. 7.4, энтальпия активации ( $\Delta H^\ddagger = 18,4 \pm 0,6$  ккал/моль) оказалась несколько выше, чем для *транс*-изомера ( $\Delta H^\ddagger = 16,7 \pm 0,5$  ккал/моль), а энтропия активации более отрицательной ( $\Delta S^\ddagger = -2,8 \pm 1,9$  э.е.), чем для *транс*-изомера ( $\Delta S^\ddagger = -0,6 \pm 1,6$  э.е.). Это вполне ожидаемый результат. В *цис*-изомере близко расположенный фенильный заместитель создает пространственные препятствия повороту амидной группы и делает переходное состояние более жестким.

## 7.4. Конформационные равновесия в замещенных циклогексанах

Ситуация существенно усложняется, если обмен происходит между двумя неэквивалентными положениями, и при изменении температуры меняются также и концентрации находящихся в равновесии обменивающихся форм. Вот типичный пример — конформационное равновесие в замещенных циклогексанах.



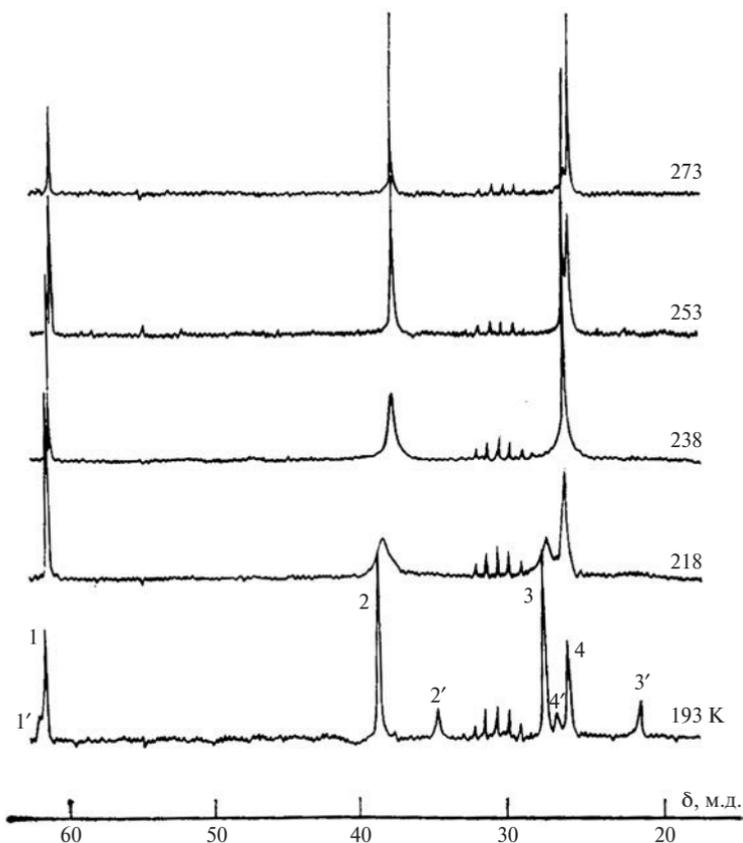


Рис. 7.5. Спектры  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР хлорциклогексана при разных температурах и отнесение сигналов

В равновесии находятся два конформера. Более стабильны конформеры с заместителем в экваториальной позиции. На рис. 7.5 показаны спектры  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР хлорциклогексана, взятые из работы Н.М. Сергеева (*JACS*, **1975**, *97*, № 5, 1080—1084). В качестве растворителя в этом эксперименте был использован дейтерометанол  $\text{CD}_3\text{OD}$ . Сигнал  $\text{CD}_3$ -группы растворителя расположен в спектре в области 32 м.д. Обратите внимание на его мультиплетность. За счет спин-спинового взаимодействия с тремя ядрами дейтерия

(напомню, что спин дейтерия равен 1) сигнал углерода должен расщепиться в гептет (1 : 2 : 4 : 5 : 4 : 2 : 1), но видны только пять центральных линий.

При температуре  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  каждому из конформеров в этом спектре соответствует свой набор сигналов. При повышении температуры наблюдаем типичные изменения в спектре — происходит уширение и слияние сигналов, соответствующих двум конформерам, и при комнатной температуре наблюдается спектр, соответствующий пределу быстрого обмена.

Но в сравнении с предыдущим случаем видны и отчетливые отличия. В области медленного обмена более сильно уширяются сигналы минорного аксиального конформера, а в области быстрого обмена усредненный сигнал не только сужается, но и смещается. Это смещение как раз и обусловлено тем, что при изменении температуры меняется и константа равновесия — доля минорного конформера растет. При обработке этих спектров можно определить не только активационные параметры, но также и термодинамические параметры конформационного равновесия. Значения конформационных энергий  $A$  (разность энергий аксиального и экваториального конформеров в кДж/моль) и константы конформационных равновесий для серии монозамещенных циклогексанов, определенные методом ДЯМР, приведены в табл. 7.2.

## 7.5. Межмолекулярный протонный обмен в спиртах

Существенно сложнее анализировать спектры ДЯМР в тех случаях, когда сигналы имеют вид спиновых мультиплетов. Самый простой пример — межмолекулярный протонный обмен в спиртах. Мы уже неоднократно встречались со спектром этанола (см., например, рис. 2.5 в лекции 2 и рис. 3.21 в лекции 3). В первом из них сигнал гидроксильного протона выглядит как узкий синглет, хотя мы могли бы ожидать в этом случае триплетную структуру вследствие

**Таблица 7.2.** Значения конформационных энергий  $A$  (разность энергий аксиального и экваториального конформеров в кДж/моль) и константы конформационных равновесий для монозамещенных циклогексанов, определенные методом ДЯМР

Заместитель	$A$	Температура, °C	Константа равновесия
CN	1,0	-79	1,88
F	1,15	-86	2,10
Br	1,96	-80	3,39
Cl	1,99	-81	3,48
OCH <sub>3</sub>	2,21	-81	3,99
SCH <sub>3</sub>	2,29	-82	4,23
CH <sub>3</sub>	4,48	-79	16,1
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	7,1		
CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7,5		
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	8,8		

спин-спинового взаимодействия гидроксильного протона с протонами группы CH<sub>2</sub>. Ведь нам известно, что вицинальные КССВ всегда весьма значительны. Эта мультиплетность действительно появляется, если мы измерим тот же спектр при низкой температуре или для разбавленного раствора тщательно очищенного этанола в инертном растворителе, например в CCl<sub>4</sub> (см. рис. 3.21 в лекции 3).

При повышении температуры образца мы наблюдаем в спектре интересные явления. Происходит не только уширение гидроксильного сигнала, но и его сдвиг в сторону сильного поля. Суть явления очень проста. Молекулы спирта ассоциированы за счет образования межмолекулярных водородных связей. Мы уже знаем, что это приводит к сильному смещению резонансного сигнала в сторону слабого поля (см. лекцию 3). При этом в растворе протекает быстрый протонный обмен — протоны гидроксильных групп быстро перескакивают из одной молекулы в другую. Такой обмен, как мы уже знаем, создает еще один канал

спин-спиновой релаксации. В результате время  $T_2$  для протонов ОН-групп сокращается. Если обмен протекает не слишком быстро, это приводит к уширению сигнала, а при дальнейшем повышении скорости сигнал сужается. Мы знаем также, что протонный обмен катализируется кислотами и основаниями. Именно поэтому для наблюдения обменных процессов в спиртах нужно тщательно очистить спирт. В противном случае обмен всегда будет очень быстрым. Таким образом, мы можем суммировать проявление эффектов химического обмена в спектрах ЯМР следующим образом: **эффекты химического обмена отчетливо проявляются в спектрах ЯМР в том случае, если они протекают с константами скоростей от  $10^5$  до  $10^{-5}$  сек $^{-1}$ . При малых и средних скоростях обмена происходит уширение резонансных сигналов в спектре и размывание спиновой мультиплетности. При высоких скоростях обмена сигналы сливаются и сужаются.**

В большинстве случаев сигналы в спектрах ЯМР органических молекул имеют развитую спиновую мультиплетность. Количественная обработка спектров ДЯМР со спиновой мультиплетностью — гораздо более сложная задача. Упростить ее можно за счет частичного дейтерирования. Вот самый характерный пример. При низких температурах спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР циклогексана очень сложен. Это двенадцатиспиновая система. В молекуле шесть аксиальных протонов и 6 экваториальных, причем все как аксиальные, так и экваториальные протоны магнитно-неэквивалентны. Но если заменить 11 протонов на ядра дейтерия, то в молекуле остается только один протон, который может занимать либо аксиальное, либо экваториальное положение. В условиях подавления спин-спинового взаимодействия с ядрами дейтерия в каждом из этих положений резонансные сигналы будут выглядеть как синглеты. При обработке этих спектров (рис. 7.6) Ф. Бови получил кинетические параметры конверсии цикла:  $\Delta H^\ddagger = 10,8 \pm 0,1$  ккал/моль,  $\Delta S^\ddagger = -2,8 \pm 0,5$  э.е.

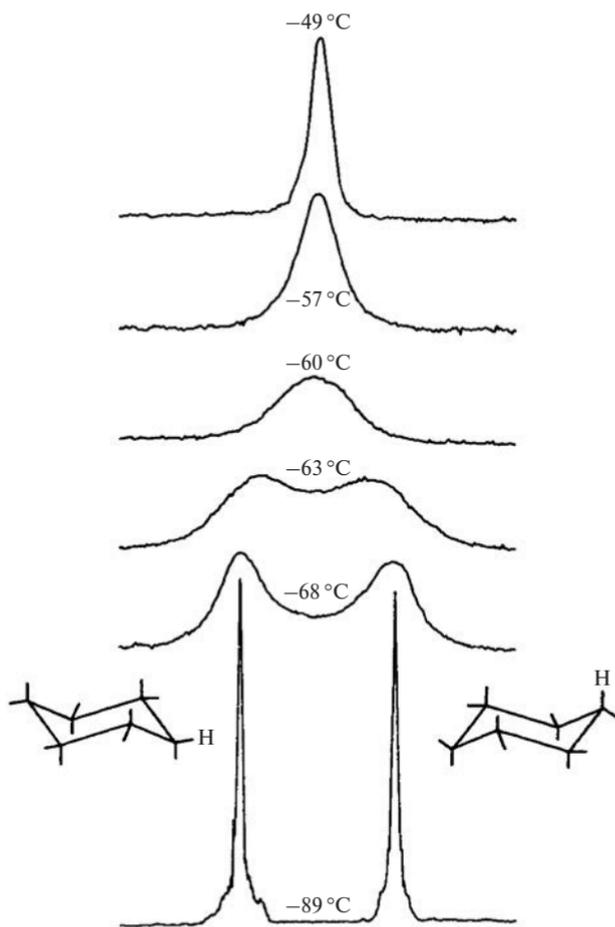


Рис. 7.6. Спектры  $^1\text{H}$ — $\{^2\text{H}\}$ -ДЯМР  $\text{C}_6\text{HD}_{11}$  при разных температурах

Известно много примеров эффективного использования ДЯМР для решения разных структурных и динамических задач. Здесь же я расскажу лишь об одном интересном явлении, которое было открыто с помощью динамического ЯМР. Речь пойдет о стереохимически нежестких, или флуктуирующих, молекулах.

## 7.6. Стереохимически нежесткие, или флуктуирующие, молекулы

### 7.6.1. [18]-Аннулен

Стереохимически нежесткими или флуктуирующими называют молекулы, которые способны при обычных условиях (температуры вблизи комнатной или ниже) претерпевать быстрые внутримолекулярные перегруппировки. Вот интересная история об исследовании [18]-аннулена, которую я услышал из уст одного из участников описанных ниже событий. С этим соединением мы уже встречались в лекции 3, где разбирали влияние кольцевых токов в ароматических системах на химические сдвиги протонов. В 60-х годах прошлого века одним из самых горячих направлений в органической химии был синтез и изучение небензоидных ароматических систем, среди которых особый интерес исследователей привлекали аннулены — полностью сопряженные циклические углеводороды  $(\text{CH}=\text{CH})_n$ . Две исследовательские группы достигли самых больших успехов в этой области. О результатах группы профессора Э. Фогеля из Кельнского университета (синтез и изучение Фогелевских аннуленов) я уже рассказал (см. раздел 3.1.2). Вторая группа работала под руководством профессора Ф. Зондхеймера в Вейцмановском институте в Израиле. Используя реакцию окислительного сдвигания терминальных диенов под действием ацетата  $\text{Cu(II)}$  в пиридине (реакция Эглинтонна), он из пентадиена-1,5 с небольшим выходом получил циклический



Франц Зондхеймер  
(1926—1981)

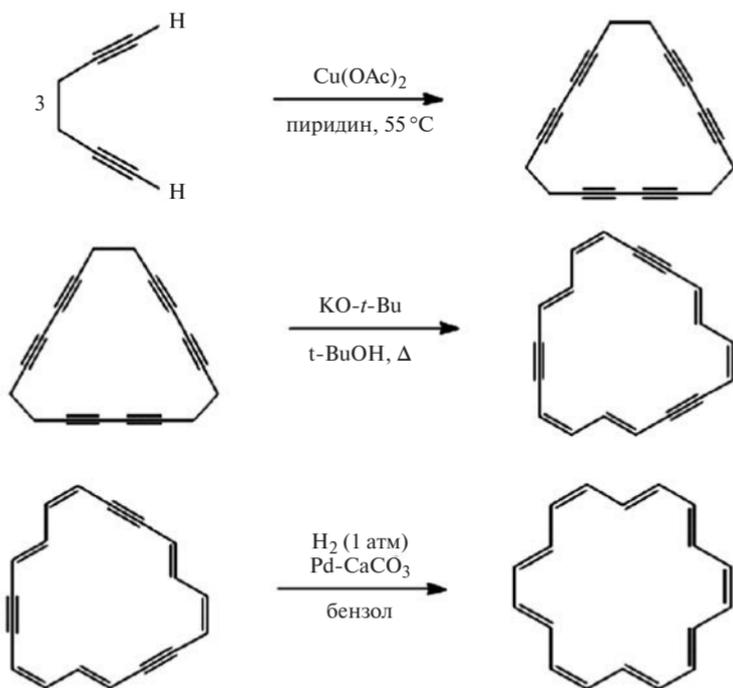


Рис. 7.7. Схема синтеза [18]-аннулена (F. Sondheimer, R. Wolovsky, Y. Gaoni, *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 274—284)

тример, который был подвергнут изомеризации под действием *тrem*-бутилата калия и частичному восстановлению над катализатором Линдлара (см. схему синтеза на рис. 7.7).

Синтезированный этим способом моноциклический полиен  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}$  оказался кирпично-красным кристаллическим веществом, устойчивым на воздухе. Для него удалось вырастить монокристалл и получить структуру методом РСА, которая однозначно свидетельствовала о том, что молекула почти плоская с длинами связей  $\text{C—C}$  1,38—1,43Å.

Дело оставалось за малым — получить спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР и продемонстрировать, что в молекуле течет диамагнитный кольцевой ток. Один из аспирантов профессора получил задание изготовить образец для измерений и записать

спектр. Почти все имевшееся в лаборатории вещество (около 15 мг) он растворил в ТГФ- $d_8$  и с трепетом опустил ампулу с красным раствором в зазор магнита. Но при записи спектра он обнаружил на бланке только два пика, принадлежавшие остаточным протонам ТГФ. Повторяя сканирование раз за разом, к своему ужасу, он не видел сигналов растворенного вещества. Нетерпеливый профессор сам спустился на нижний этаж в комнату, где стоял спектрометр Varian A-60, лучший в то время коммерчески доступный прибор ЯМР. Узнав о результате, обычно очень сдержанный профессор пришел в ярость: «Как это может быть — вещество есть, а сигналов нет!» Аспирант получил страшную головомойку за неумение работать. Над ним нависла угроза изгнания из лаборатории. Однако при измерении спектра свежеприготовленного аннулена два других сотрудника получили тот же результат! В полном недоумении Франц Зондхеймер написал письма десятку лучших специалистов по ЯМР с описанием произошедшего. На ноги было поставлено все сообщество специалистов по ЯМР Европы и США. Образцы [18]-аннулена были отправлены в Лондон профессору М. Джекману из Imperial College и в Питтсбург профессору А. Бозер-Би из Меллоновского института. В конце концов, после долгих усилий был получен спектр, представленный на рис. 7.8. Я привожу его здесь точно в том виде, как он представлен в оригинальной публикации (M.L. Jackman, F. Sondheimer, Y. Amiel, D.A. Ben-Efraim, Y. Gaoni, R. Wolovsky, A.A. Bother-By, *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 4307—4317). Обратите внимание на то, что авторы использовали так называемую  $\tau$ -шкалу, в которой положение сигнала ТМС принято за 10 м.д. Очень низкое качество этого спектра авторы объясняли в тексте тем, что вещество «плохо растворимо в органических растворителях», хотя это было явным искажением фактов. Основному веществу были приписаны широкие «горбы» в очень слабом и очень сильном полях.

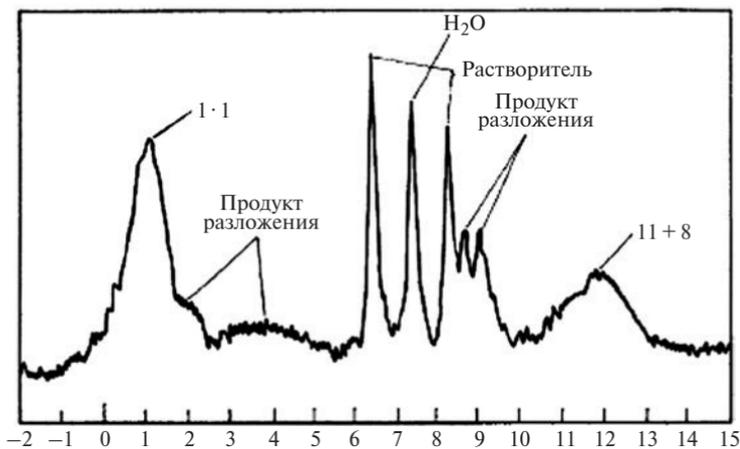


Рис. 7.8. Первый спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР (60 МГц) [18]-аннулена (см. объяснение в тексте)

Истинная причина «недопустимо безобразного» поведения этого вещества в растворе выяснилась лишь через четыре года. Профессор Джекман провел измерения спектров при разных температурах и получил изумительные по красоте спектры ДЯМР, показанные на рис. 7.9.

В диапазоне температур от  $-60$  до  $-20$  °С (*область медленного обмена*) мы действительно видим в спектре два мультиплета. В очень сильном поле расположен сигнал 6 внутренних протонов, а в очень слабом — сигнал 12 протонов вне цикла. Но уже вблизи  $0$  °С эти сигналы начинают уширяться и смещаться к центру, так что при температурах вблизи комнатной их практически не видно над уровнем шумов. Этот температурный диапазон (*область промежуточного обмена*) изучался особенно тщательно. При  $+70$  °С сигналы коллапсируют, а затем (*область быстрого обмена*) усредненный сигнал сужается. Итак, стало ясно, что цикл [18]-аннулена обладает способностью легко «выворачиваться наизнанку». При этом внешние и внутренние протоны меняются своими положениями. Только после того, как объяснение первоначальным неудачам было найдено, не-

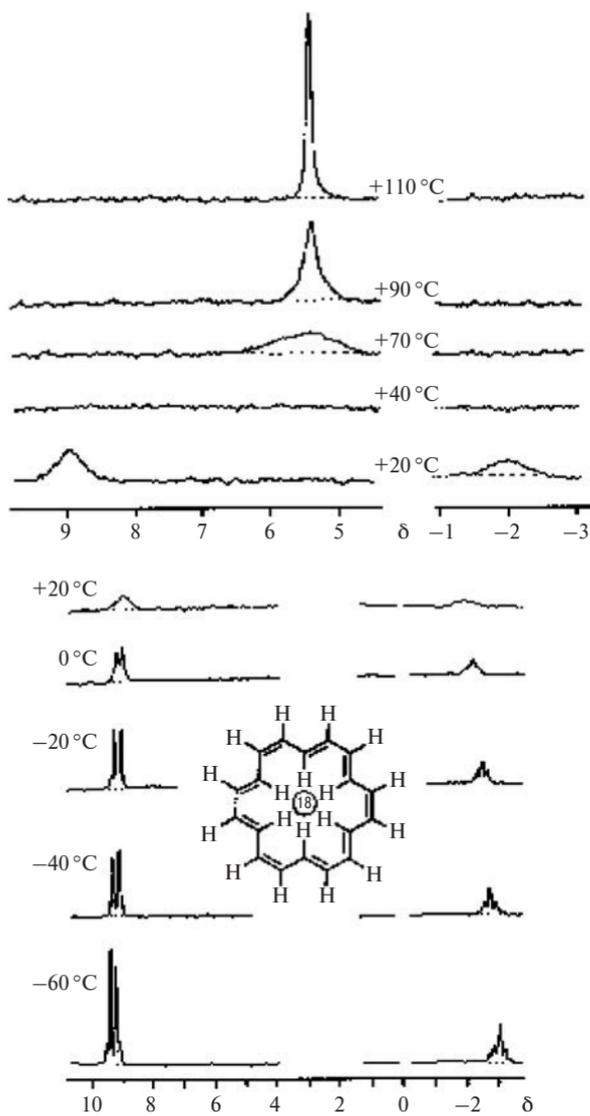


Рис. 7.9. Спектры ДЯМР [18]-аннулена (F. Sondheimer *et al.*, In «Aromaticity», The Chemical Society, London, 1967)

счастливый аспирант был полностью реабилитирован и получил от профессора Зондхеймера блестящую рекомендацию на позицию постдока в одну из лучших лабораторий США.

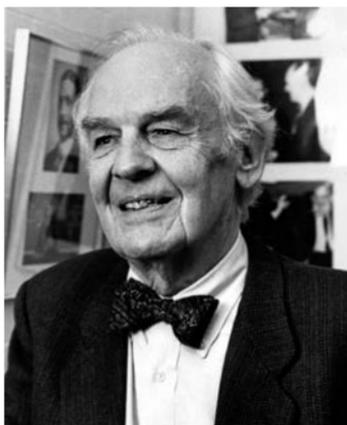
### 7.6.2. Бульвален

Вот еще один чрезвычайно интересный пример — молекула бульвалена  $C_{10}H_{10}$ . История синтеза бульвалена, открытия перегруппировки, протекающей в нем, да и происхождение самого названия этого углеводорода тесно связаны с именем Уильяма фон Деринга, одного из самых блестящих химиков нашего времени.

Соучастник полного синтеза хинина, который он выполнил вместе с Р. Вудвордом, он неоднократно номинировался на Нобелевскую премию по химии. Аспиранты и постдоки в Гарварде прозвали его «Быком» («Bull»). Его семинары («Bull sessions») неизменно собирали всех, кто интересовался самыми последними достижениями в органической химии, но на тех участников, кто был плохо подготовлен, они наводили ужас. Уильям «Бык» Деринг был беспощаден к лентяям. На одном из таких семинаров в 1963 году в ходе обсуждений механизма перегруппировки Коупа Деринг и предсказал, что еще неизвестная молекула  $C_{10}H_{10}$ , структуру которой он нарисовал на доске, будет флуктуирующей (о логическом пути, который привел его к этому выводу, вы можете прочитать в статье Олта (A. Ault, *J. Chem. Ed.*, **2001**, 78, № 7, 924—927). Это трицикло[3,3,2,0]дека-2,7,9-триен (рис. 7.10), но ему тут же придумали собственное имя, скомбинировав название молекулы фульвалена, строение которой обсуждали на том же семинаре, с прозвищем предсказателя. Так и появилось название «бульвален». Углеводород был синтезирован два года спустя в лаборатории профессора Шредера (G. Schroeder, J.F.M. Oth, R. Merenyi, *Angew. Chem.*, **1965**, 77, 774), а измерения его спектров ДЯМР блестяще подтвердили прогноз Деринга.

Научное долголетие Деринга поразительно. Владелец всех самых престижных наград, он опубликовал свою

первую научную работу в 1939 году, а последнюю — в 2008 году. В 1964 году Вудворд и Деринг впервые приехали в Советский Союз и читали лекции в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского. Разумеется, вся научная молодежь Москвы была там. Автору этих строк, пришедшему на лекцию за полчаса до начала, пришлось сидеть на ступенях. Зал был переполнен. Лекции Деринга (он выступал первым) и Вудворда, который рассказывал о синтезе



Уильям фон Эггерс Деринг (1917—2011)

витамина  $B_{12}$ , произвели на нас ошеломляющее впечатление. Пожалуй, именно тогда я понял, каким должен быть настоящий химик, и осознал, насколько сам далек от этого идеала.

Формально перегруппировка Коупа в бульвалене (рис. 7.10) выглядит как разрыв одной из  $C-C$ -связей трехчленного цикла, синхронно с которым протекает сме-

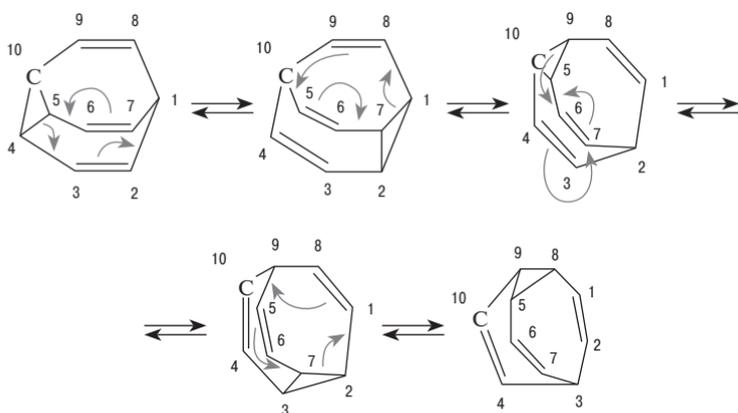
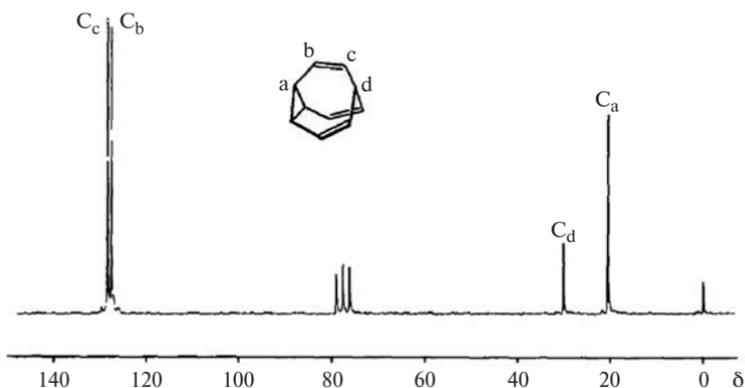


Рис. 7.10. Вырожденная перегруппировка Коупа в бульвалене

шение двух двойных связей в новые положения. Таким образом происходит изомеризация молекулы «самой в себя». Поскольку молекула имеет ось симметрии 3 порядка, в ходе этой перегруппировки каждый атом углерода последовательно занимает все возможные структурные положения.

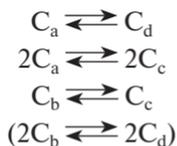
Бульвален — идеальный объект для исследования его динамического поведения методом  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР. Все углеродные атомы в этой молекуле несут по одному атому водорода, и поэтому значения факторов ЯЭО для них одинаковы. Также одинаковы и времена релаксации  $T_2$  и  $T_1$  для них. Вследствие этого самые простые спектры  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР, записанные в режиме обычной широкополосной развязки от протонов правильно воспроизводят интенсивности сигналов, а поэтому нет необходимости использовать методику с инвертированной прерываемой широкополосной развязкой, о которой я рассказывал в разделе 6.2 в предыдущей лекции. Этим и воспользовался профессор Гюнтер, детально изучивший спектры  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ДЯМР бульвалена в блестящей работе, опубликованной в журнале «Тетраэдрон» (см. Н. Guenter, J. Ulmen, *Tetrahedron*, 1974, 30, 3781—3786). Спектр  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ -ЯМР раствора бульвалена в  $\text{CDCl}_3$  при температуре  $-62^\circ\text{C}$  показан на рис. 7.11. При этой температуре вырожденная перегруппировка Коупа в молекуле протекает как медленный процесс в шкале времени  $^{13}\text{C}$ -ЯМР, и мы видим 4 узких синглета с правильным соотношением интенсивностей 3:3:3:1. Отнесение сигналов для углеродов трехчленного цикла (а) и углерода метиновой группы (d) сразу однозначно следует из значений химических сдвигов. Совершенно ясно также, что два синглета в слабом поле при 127,2 м.д. и 128,1 м.д. принадлежат олефиновым углеродам, но пока мы не можем определить, какой из них принадлежит углеродам (b), а какой — углеродам (c). Обратите также внимание на сигнал при 77 м.д., имеющий вид триплетта 1:1:1. Конечно, вы уже распознали в нем сигнал углеродного атома растворителя  $\text{CDCl}_3$ . Его мультиплетность обусловлена спин-спиновым взаимодействием  $^{13}\text{C} - ^2\text{H}$ . (Еще раз напомним, что спин дейтерия  $^2\text{H}$  равен 1). Для записи



**Рис. 7.11.** Спектр  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР раствора бульвалена в  $\text{CDCl}_3$  при температуре  $-62^\circ\text{C}$

спектров  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР Харальд Гюнтер выбрал в качестве растворителя 1,1,2,2-тетрахлорэтан. Он оказался очень удобным, поскольку остается жидким и невязким во всем температурном интервале, в котором проводились измерения ( $-63\dots+130^\circ\text{C}$ ). Рассмотрим внимательно, как меняются спектры при изменении температуры в области ( $-63\dots-10^\circ\text{C}$ ). Они показаны на рис. 7.12 вместе с теоретически рассчитанными спектрами, полученными при анализе полной формы линии (методика АПФЛ). Отчетливо видим, что при этих температурах выполняются условия «медленного обмена». Сигналы всех атомов углерода уширяются, не меняя положения в спектре.

Сразу же бросается в глаза интересная особенность спектра при температуре  $-37^\circ\text{C}$ . Сигнал олефиновых углеродов при 128,1 м.д. претерпевает отчетливо более сильное уширение, чем сигнал при 127,2 м.д. В единичном акте перегруппировки происходят следующие обмены положениями:



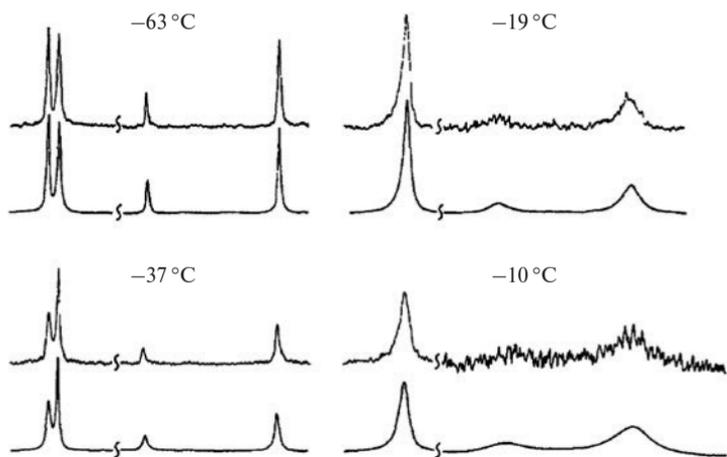


Рис. 7.12. Спектры  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР бульвалена в диапазоне температур  $-62\dots-10^\circ\text{C}$  (область медленного обмена)

Видно, что в нем затрагиваются все 3 углерода (с) и лишь один из углеродов (b). Поэтому именно для углеродов (с) время спин-спиновой релаксации  $T_2$  будет укорачиваться за счет обмена много сильнее, чем для углеродов (b), что и приводит к большему уширению сигнала.

При повышении температуры до  $+10^\circ\text{C}$  сигналы в спектре становятся столь широкими, что они не видны над уровнем шумов. Мы только что встречались с тем же явлением, когда обсуждали спектры  $^1\text{H}$ -ДЯМР [18]-аннулена (см. рис. 7.9). Но при температуре  $+86^\circ\text{C}$  усредненный сигнал всех углеродов уже ясно проявляется и при дальнейшем нагревании образца он становится все более узким (рис. 7.13).

Итерационный компьютерный анализ полной формы линий спектров позволил найти значения констант скорости процесса, построить стандартный Аррениусовский график (рис. 7.14) и с хорошей точностью определить кинетические параметры (табл. 7.3)

При температуре  $100^\circ\text{C}$  молекула бульвалена претерпевает более 1 миллиона актов изомеризации в секунду.

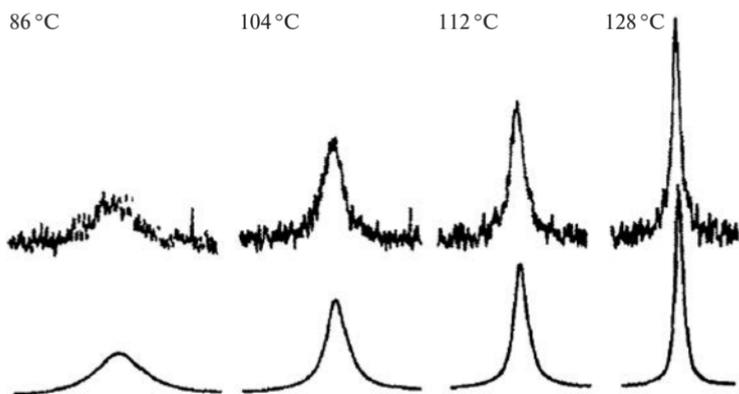


Рис. 7.13. Спектры  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР бульвалена в диапазоне температур 86...128 °С (область быстрого обмена)

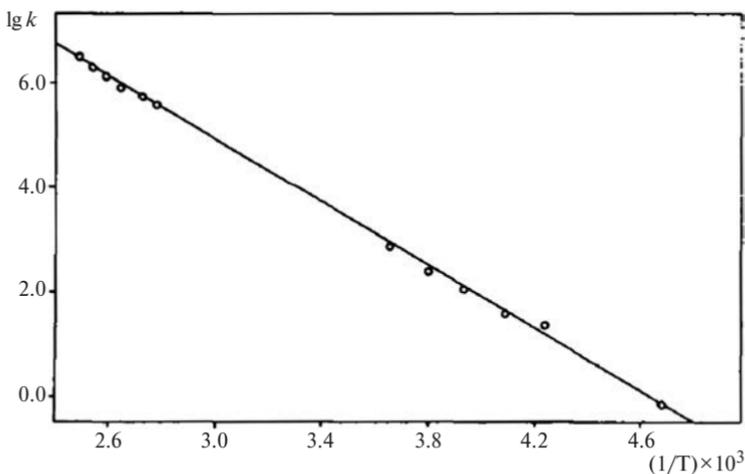
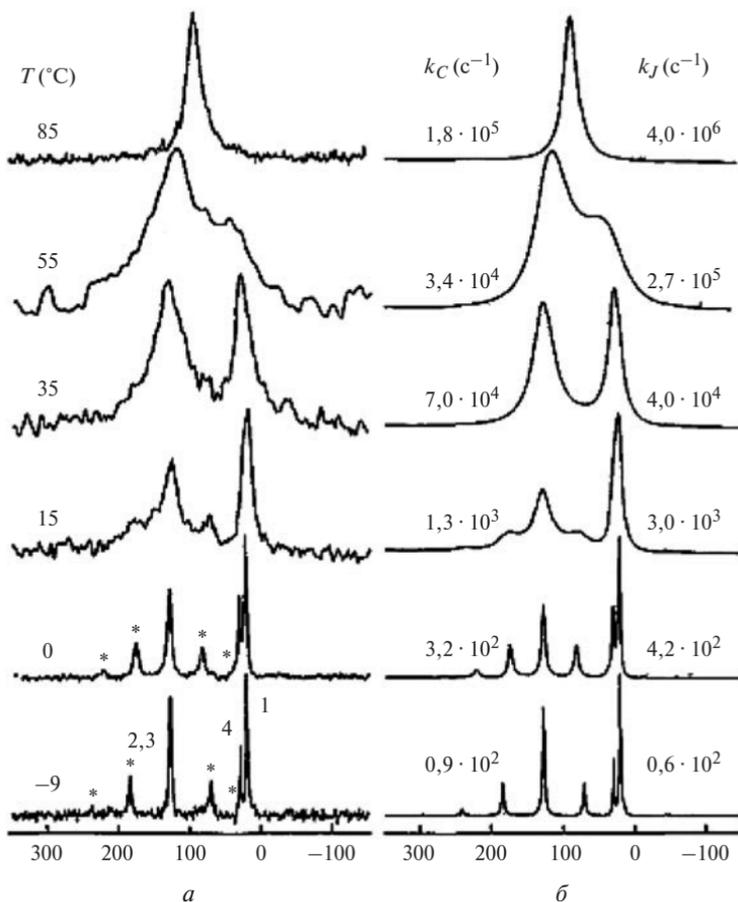


Рис. 7.14. Аррениусовская зависимость  $\lg k - 1/T$  для вырожденной перегруппировки Коупа в бульвалене

Перегруппировка в бульвалене в твердом теле была детально изучена З. Лузом (см., например, Z. Luz, *Bull. Isr. Chem. Soc.*, **2009**, № 24, 32–37), который использовал для этой цели  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР с вращением образца под магическим углом (об этой методике я рассказывал в лекции 2

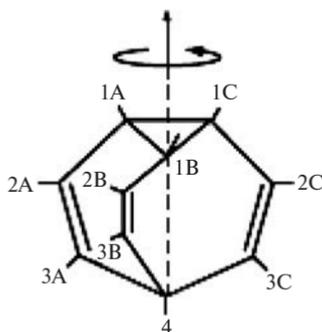
(раздел 2.5)). Вид этих спектров при разных температурах представлен на рис. 7.15.

В спектре при температуре  $-9^{\circ}\text{C}$  хорошо различимы сигналы атомов углерода в трехчленном цикле (1А — 1С) (см. нумерацию на рис. 7.16) при 22 м.д. и сигнал  $\text{C}_4$  при 31 м.д.,



**Рис. 7.15.** Экспериментальные (а) и теоретически рассчитанные (б) спектры  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР (75 МГц) твердого бульвалена с вращением образца под магическим углом (4 кГц) при различных температурах. Химические сдвиги приведены в м.д. относительно ТМС (объяснение дано в тексте)

**Рис. 7.16.** В кристалле бульвалена наряду с вырожденной перегруппировкой Коупа протекают также быстрые переориентации молекул относительно оси третьего порядка

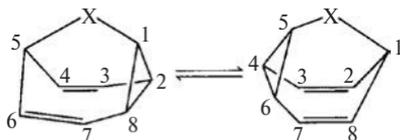


а также сигнал олефиновых углеродов  $C_2$  и  $C_3$  при 128 м.д., химические сдвиги которых в этих условиях практически совпадают. Сигнал при 128 м.д.

имеет по две боковые полосы (они помечены на рис. 7.15 звездочками), отстоящие от него на 4 кГц, появление которых связано с тем, что скорость вращения ротора в этом эксперименте, составлявшая 4 кГц, оказалась недостаточной для полного усреднения большой анизотропии химических сдвигов этих углеродов. Элементарная кристаллическая ячейка бульвалена содержит четыре независимые молекулы, находящиеся в разных окружениях, которые усредняются за счет быстрых переориентаций молекул относительно оси третьего порядка (рис. 7.16). При повышении температуры оба этих процесса приводят к уширению линий, а затем к их слиянию в один пик. Теоретический анализ (теоретические спектры показаны на рис. 7.15б) позволил вычислить константы скоростей обоих процессов —  $k_C$  (константа скорости перегруппировки Коупа) и  $k_J$  (константа скорости переориентации). Они также приведены на рис. 7.15.

Вслед за бульваленом были синтезированы и изучены методом ДЯМР его близкие аналоги, в которых одна из ветвей  $CN=CN$  была заменена на группировку X. Среди них был получен и углеводород  $C_8H_8$  (семибульвален), в котором эта веточка была замещена простой связью  $C-C$ . Все семейство этих молекул оказалось флуктуирующим. В семибульвалене перегруппировка Коупа протекает быстро даже при  $-110^\circ C$ ! В табл. 7.3 я собрал значения свободных энергий активации перегруппировок для серии таких молекул.

**Таблица 7.3.** Значения свободных энергий активации вырожденных перегруппировок в буйвалене и родственных молекулах

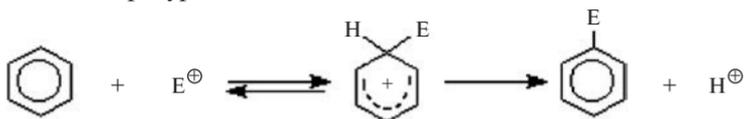


X	$\Delta G_{\ddagger}^{\#}$ , ккал/моль	T, °C	Растворитель
CH=CH	12,8	-100	C <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>
CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub>	7,6	-60	CS <sub>2</sub>
CO	7,8	-66	Ацетон-d <sub>6</sub>
CH <sub>2</sub>	7,8	-77	Ацетон-d <sub>6</sub>
—	6,4	-141	CH <sub>2</sub> =CHCl + C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N
NH	7,2	-110	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> + ТГФ-d <sub>8</sub>
S	9,7	-60	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> + ТГФ-d <sub>8</sub>

### 7.6.3. Аренониевые ионы

Быстрые вырожденные и невырожденные внутримолекулярные перегруппировки, при которых протон или органический заместитель перемещается от одного углеродного атома в скелете к другому, характерны для широкого круга заряженных и нейтральных молекулярных систем.

К числу наиболее интересных и важных среди таких систем относятся «аренониевые ионы». Они выступают в качестве интермедиатов в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду. В подавляющем большинстве случаев эти соединения (так называемые  $\sigma$ -комплексы) являются короткоживущими частицами, но их удается зафиксировать и исследовать в растворах методом ДЯМР при низких температурах.



Уильям фон Деринг первым синтезировал гептаметилбензолониевый ион. Серию блестящих исследований структуры и динамики этих ионов методом ДЯМР выполнил академик В.А. Коптюг, с которым я был тесно связан в течение нескольких лет по научной и научно-организационной работе. Валентин Афанасьевич Коптюг был не только замечательным химиком, но также одним из организаторов, строителей и руководителей Академического городка под Новосибирском — крупнейшего наукограда, в состав которого входит более десятка крупных научных институтов Сибирского отделения Российской Академии наук и Новосибирский университет.

Для того чтобы повысить устойчивость аренииевых ионов, образующихся при атаке ароматического ядра электрофилами, В.А. Коптюг использовал в качестве субстрата гексаметилбензол и другие полиалкилированные арены. Спектры  $^1\text{H}$ -ДЯМР гептаметилбензолониевого иона в хлорсульфоновой кислоте при различных температурах показаны на рис. 7.17. Это была одна из первых работ по ДЯМР, выполненная в нашей стране. В распоряжении исследователей тогда был лишь прибор с рабочей частотой 40 МГц, а теоретические спектры приходилось строить «по точкам».

На этом рисунке мы видим типичную картину проявления динамического процесса. При температуре  $-10^\circ\text{C}$  в спектре наблюдаем три синглета метильных групп с относительной интенсивностью 2, из которых тот, который расположен в самом сильном поле, при-



Валентин Афанасьевич Коптюг  
(1931—1997)

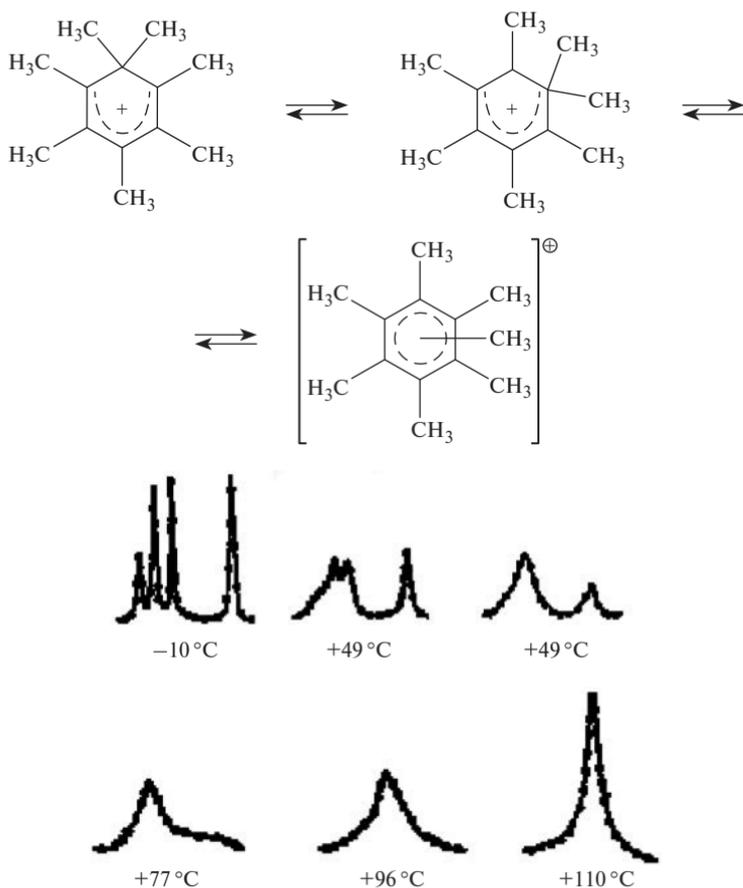


Рис. 7.17. Вырожденная перегруппировка гептаметилбензолониевого иона и спектры  $^1\text{H}$ -ДЯМР (40 МГц) при разных температурах. Сплошной линией даны экспериментальные спектры, точками на них — результаты теоретического расчета

надлежит *гем*-диметильной группе. Два следующих относятся к парам эквивалентных метильных групп в *мета*- и *орто*-положениях к ней соответственно, а самый слабopольный синглет с относительной интенсивностью 1 принадлежит метилу в *пара*-положении. При повышении температуры

возрастает скорость 1,2-сдвигов метильной группы, линии уширяются, сливаются и коллапсируют в синглет при +110 °С. В табл. 7.4 приведены кинетические параметры для процессов миграции различных групп в гексаметиларенониевых ионах, найденные из анализа спектров ДЯМР.

**Таблица 7.4.** Кинетические параметры 1,2-сдвигов групп X в гексаметилбензолониевых ионах  $[C_6Me_6X]^+$  (В.А. Коптюг, В.Г. Шубин, *Изв. АН СССР, сер. хим., 1976, № 4, 131*)

Мигрант X	$E_a$ (ккал/моль)	Log A	Среда
H	11,3	13,3	HF-BF <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	18,2±0,6	12,9±0,4	HSO <sub>3</sub> Cl
Br	10,3±0,3	13,6±0,6	HSO <sub>3</sub> F-SO <sub>2</sub> FCl
NO <sub>2</sub>	13,3±1,3	13,1±1,2	HSO <sub>3</sub> F-SO <sub>2</sub>
SO <sub>3</sub> H	19,2±0,4	15,4±0,3	HSO <sub>3</sub> F

Данные, полученные В.А. Коптюгом и его сотрудниками по структурам и механизмам перегруппировок бензолониевых и других аренониевых ионов, имели важное значение для развития теории реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду.

#### 7.6.4. Металлотропия элементоорганических производных циклопентадиена

Заканчивая описание систем с химическим обменом, я хочу рассказать еще об одной вырожденной внутримолекулярной перегруппировке, напоминающей только что рассмотренные перегруппировки аренониевых ионов. Речь пойдет об очень необычных спектрах некоторых элементоорганических производных циклопентадиена. Я уже коротко упомянул об этой проблеме в предыдущей лекции.

В 1956 году появились две работы Д. Уилкинсона и Т. Пайпера, в которых они описали необычное явление. При изучении спектров <sup>1</sup>H-ЯМР комплекса железа ( $\eta^5-C_5H_5$ )Fe(CO)<sub>2</sub>( $\eta^1-C_5H_5$ ), в котором один из циклопентадиенильных лигандов связан с металлом многоцентровой де-



Сэр Джеффри Уилкинсон  
(1921—1996).  
Нобелевская премия по химии  
1973 года (совместно  
с Эрнстом Отто Фишером)

локализованной связью того же типа, что и в ферроцене, а второй — простой  $\sigma$ -связью С—Fe, они обнаружили, что  $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>-лиганд, как и следовало ожидать, дает в спектре узкий синглетный сигнал. Для протонов  $\eta^1$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>-кольца вместо ожидаемого сложного спектра AA'BB'X они тоже увидели синглетный сигнал, по интенсивности соответствующий всем пяти протонам. При изучении аналогичного комплекса хрома и дициклопентадиенильного производного ртути (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Hg,

в котором оба циклопентадиенильных лиганда также должны быть связаны с металлом  $\sigma$ -связями, обнаружилось то же явление. Протоны  $\eta^1$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>-колец давали в спектрах синглеты. При этом в спектре ртутного производного (рис. 7.18) присутствовали сателлиты, обусловленные спин-спиновым взаимодействием протонов с изотопом <sup>199</sup>Hg (природное содер-

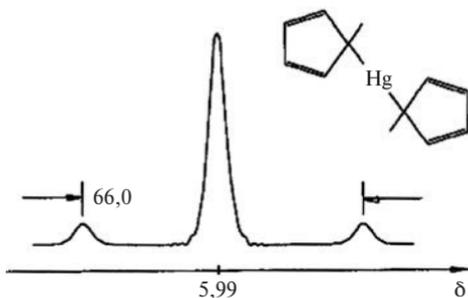
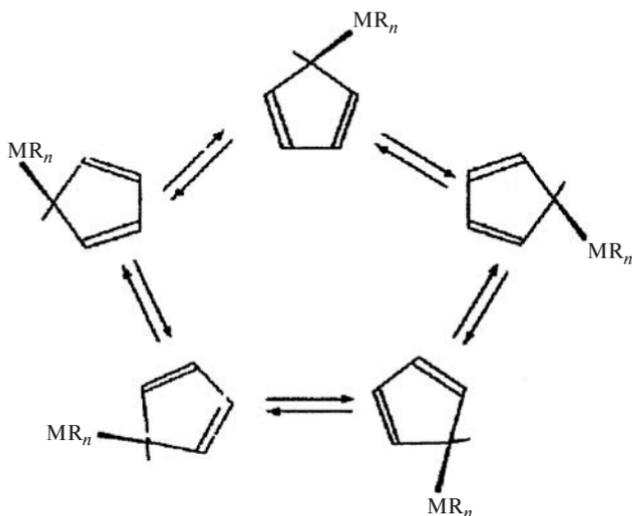


Рис. 7.18. Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Hg при комнатной температуре (G. Wilkinson, T.S. Piper, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1956**, 2, 32; **1956**, 3, 104)



**Рис. 7.19.** Вырожденная внутримолекулярная перегруппировка  $\eta^1$ - $C_5H_5$ -производных элементов

вание 16,9%). Присутствие этих спутников ( $J_{HgH} = 66$  Гц) исключало возможность протекания в этом соединении межмолекулярных обменов  $\eta^1$ - $C_5H_5$ -лигандами, поскольку при таких обменах спутники должны исчезнуть. Все спектры измерялись при комнатной температуре.

Авторы выдвинули смелую гипотезу о том, что эквивалентность протонов  $\eta^1$ - $C_5H_5$ -лигандов в этих соединениях обусловлена протеканием быстрой в шкале времени ЯМР внутримолекулярной перегруппировки (рис. 7.19). В терминах Вудворда — Гоффмана ее следует классифицировать как [1,5]-сигматропную перегруппировку.

В 1971 году Дж. Уилкинсон был участником IV Международной конференции по металлоорганической химии в Москве, которая проходила под руководством А.Н. Несмеянова. Тогда во время одного из заседаний я подсел к нему и спросил, почему две важные его работы с Пайпером, в которых был впервые описан новый тип металлотропии, появились в столь малоизвестном журнале. Уилкинсон ответил с улыб-

кой: «Разумеется, мы сначала послали ее в *JACS*. Кажется, я никогда в жизни не получал из журналов столь негативного отзыва о моей работе. Один прекрасный химик, который сидит вон там слева, написал, что предлагаемое объяснение — это неудачная попытка объяснить «неизвестное непонятым». А после этого нас «отшили» и из *Inorganic Chemistry*. Вот и пришлось посылать туда, где меня хорошо знали по работам, связанным с ядерной химией».

Действительно, эти работы Уилкинсона были встречены научной общественностью с явным недоверием. Однако, когда в 60-х годах температурные приставки стали стандартными блоками на всех спектрометрах ЯМР, и измерения спектров при разных температурах превратились в рутинную процедуру, несколько научных групп вернулись к этой проблеме. Среди тех, кто решил проверить гипотезу Уилкинсона, был и я.

Мы синтезировали  $\eta^1$ -циклопентадиенильные соединения кремния, германия, олова и свинца  $C_5H_5M(CH_3)_3$  ( $M = Si, Ge, Sn, Pb$ ) и изучили их спектры ЯМР, а также родственных инденильных производных. В спектре триметилсилилциклопентадиена при комнатной температуре протоны  $\eta^1$ - $C_5H_5$  кольца давали уширенные сигналы, но при охлаждении раствора до  $-40^\circ C$  нам удалось наблюдать хорошо разрешенный спектр AA'BB'X (рис. 7.20). Независимо и чуть раньше нас такой же спектр получили Фритц и Крейтер в Германии.

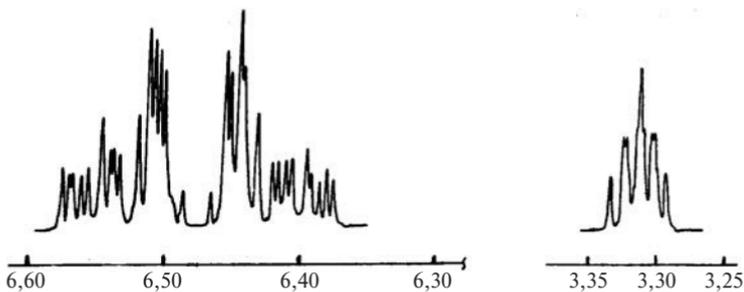


Рис. 7.20. Фрагменты AA'BB'X-спектра кольцевых протонов  $C_5H_5Si(CH_3)_3$  при  $-40^\circ C$

При повышении температуры оба мультиплета уширялись, сближались и при  $+140^\circ\text{C}$  коллапсировали в широкий пик. Ф. Коттон с сотрудниками в США в то же время обнаружили аналогичную температурную зависимость спектра  $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2(\eta^1\text{-C}_5\text{H}_5)$ . Так независимыми результатами нескольких групп существование вырожденной металлотропной перегруппировки в  $\eta^1$ -циклопентадиенильных соединениях элементов было строго доказано.

Однако оставалось несколько нерешенных вопросов. Например, оставалось неясным, как перемещается металлоорганическая группа в кольце. Здесь возможны три варианта — перегруппировка через переходное состояние  $\eta^5$ -типа с последующим равновероятным смещением мигранта в любое из положений кольца, 1,3-сдвиг и 1,2-сдвиг ([1,5]-сигматропная перегруппировка)

Чтобы выяснить этот вопрос, в  $\text{C}_5\text{H}_5\text{Si}(\text{CH}_3)_3$  мы заместили четыре из пяти протонов циклопентадиенильного кольца на ядра дейтерия и измерили  $^1\text{H}$ — $\{^2\text{H}\}$ -ДЯМР спектры этого соединения (рис. 7.21). Я уже говорил, что этот прием частичного дейтерирования неоднократно использовался во многих работах для упрощения спектров с развитой мультиплетностью. Он оказался эффективным и в этом случае. Замещение четырех протонов на атомы дейтерия упрощает спектр до трех синглетов. В области медленного обмена ( $+2,5$ — $20^\circ\text{C}$ ) отчетливо фиксируется несимметричное уширение линий олефиновых протонов. Более уширен сигнал  $\text{H}_{1,4}$ . Это свидетельствует о протекании процесса по схеме [1,5]-сигматропной перегруппировки (1,2-сдвиг).

Несколько попыток получить спектры AA'BB'X для циклопентадиенильных соединений ртути и олова долго не давали положительных результатов. Вплоть до  $-100^\circ\text{C}$  синглетные спектры протонов кольца сохранялись. Выбор в качестве растворителя фреонов позволил нам получить спектры  $\text{C}_5\text{H}_5\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$  при температуре  $-150^\circ\text{C}$  (рис. 7.22).

Можно видеть, что при  $-150^\circ\text{C}$  действительно сигналы олефиновых протонов и метинового протона при  $\text{C}_5$  наблю-

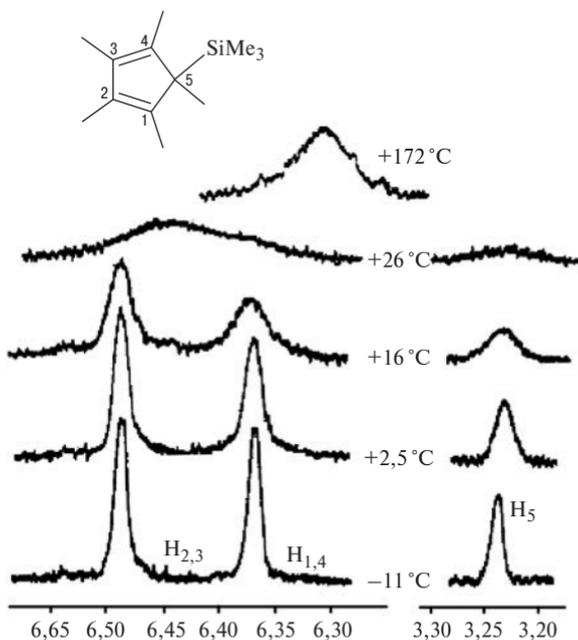
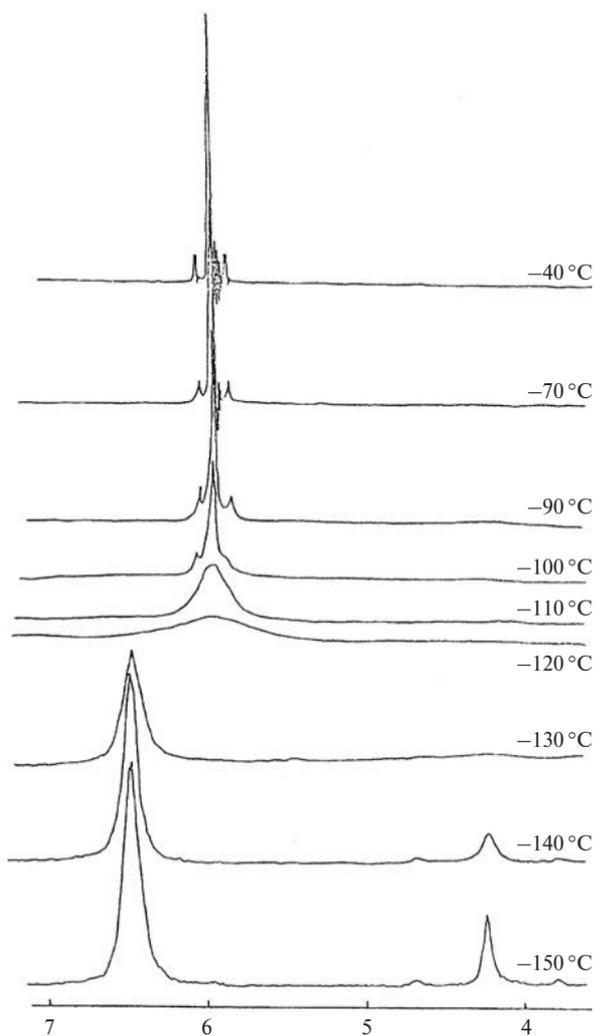


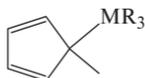
Рис. 7.21. Спектры  $^1H$ — $\{^2H\}$ -ДЯМР  $C_5HD_4Si(CH_3)_3$  при разных температурах, показана область сигналов протонов кольца

даются как отдельные, но и при этой температуре спектр сильно уширен, поскольку скорость процесса еще значительна, так как энергия активации составляет всего 7,1 ккал/моль. Обратите внимание на весьма важный факт. В условиях быстрого обмена (температуры  $-50^\circ C$  и выше) в спектре сохраняются сателлиты за счет спин-спинового взаимодействия протонов кольца с магнитными изотопами  $^{117}Sn$  и  $^{119}Sn$ . Это однозначно доказывает, что миграция группы  $Sn(CH_3)_3$  протекает внутримолекулярно. При межмолекулярном обмене  $Sn(CH_3)_3$ -группами произошло бы исчезновение этих сателлитов. Мы получили и подробно исследовали также  $^{13}C$ -ДЯМР спектры всего ряда этих соединений. Совместный анализ температурных зависимостей спектров на двух ядрах позволил нам определить кинетиче-



**Рис. 7.22.** Спектры  $^1\text{H-ДЯМР}$  ( $\eta^5$ -циклопентадиенил)триметил-  
станнана при различных температурах. Показана область сигналов  $\text{C}_5\text{H}_5$ -кольца

**Таблица 7.5.** Кинетические параметры вырожденных металлотропных перегруппировок в  $\eta^1$ -циклопентадиенильных производных элементов 14 группы (Yu.A. Ustynyuk, *Advances in Organomet. Chem.*, **1984**, 30–72)



$MR_n$	$\Delta G_{298}^\ddagger$ , ккал/моль	$\Delta H^\ddagger$ , ккал/моль	$\Delta S^\ddagger$ , э.е.
SiMe <sub>3</sub>	15,2 ± 0,3	12,5 ± 0,9	9,2 ± 3,6
GeMe <sub>3</sub>	13,4 ± 0,9	10,1 ± 1,1	11,0 ± 3,6
GeCl <sub>3</sub>	16,1 ± 0,3	12,7 ± 1,3	12,0 ± 3,3
SnMe <sub>3</sub>	7,1 ± 0,7	6,2 ± 0,9	3,0 ± 3,0
PbMe <sub>3</sub>	5,4	—	—
H	25,2 ± 0,5	23,7 ± 0,9	5,0 ± 2,5
CH <sub>3</sub>	41,8	42,7 ± 1	3,0 ± 3,0

ские параметры этой металлотропной перегруппировки (табл. 7.5).

В таблицу я также включил данные В.А. Миронова по активационным параметрам миграции протона и метильной группы в циклопентадиенильном ядре, которые были получены методами стационарной кинетики.

На этом история исследований  $\eta^1$ -циклопентадиенильных производных элементов не закончилась. Нам удалось синтезировать соединения, которые содержат две, три и четыре одинаковые и разные элементоорганические группы в одном кольце. В них металлотропные перегруппировки становятся невырожденными и приводят к возникновению смеси структурных изомеров. Миграции групп совершаются с разными скоростями, и в результате возникает настоящая карусель динамических процессов. Мы получили также инденильные производные кремния, германия, олова и свинца, а также элементоорганические производные дигидропенталена и исследовали их динамическое поведение.

## Заключительные замечания

Наше первое знакомство с ЯМР завершается. Я полагаю, что оно было интересным и полезным. Мы познакомились лишь с самыми простыми методиками, но я надеюсь, что уже приведенные примеры их использования убедительно показывают исключительные возможности ЯМР. Во второй части этого курса я намерен познакомить вас с многоимпульсными последовательностями, с двумерным ЯМР, с использованием импульсных градиентов поляризирующего поля и другими современными методами, которые многократно расширяют арсенал исследователя и делают возможной постановку и решение задач невиданной ранее сложности. Разумеется, нам придется при этом перейти на более высокий уровень теоретического описания, и это потребует более серьезной подготовки в области квантовой и физической химии.

Твердое усвоение любой дисциплины невозможно без большой самостоятельной работы, решения задач и обсуждения неясных вопросов с преподавателями и коллегами. Для этого необходимы дополнительные источники информации, поэтому я хотел бы дать вам несколько рекомендаций по интернет-ресурсам и литературе.

В интернете каждый пользователь сейчас легко найдет огромное количество информации по всем аспектам ЯМР, но в этом океане легко утонуть. Я отобрал несколько адресов, которые будут особенно полезны начинающим изучать эту дисциплину.

1. По содержанию к нашему курсу наиболее близок курс профессора Ханса Рейха из Висконсинского университета, материалы к которому вы найдете на его сайте (<http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/chem605>). Отлично спланированный и прекрасно оформленный, снабженный большим ко-

личеством примеров, этот сайт содержит также много полезных ссылок на другие ресурсы и библиографию.

2. Основы ЯМР хорошо представлены в курсе профессора Хорнака (Joseph P. Hornak) из Рочестерского технологического института (<http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr/>).

3. Я очень рекомендую вам заглянуть на сайт профессора К. Мерлика (Craig A. Merlic) из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе (<http://www.chem.ucla.edu/~webspectra/index.html>), на котором собраны материалы для решения структурных задач с помощью методов ИК-спектроскопии и ЯМР. На нем выложен набор 75 задач по ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT и COSY) разного уровня.

4. Отличный набор задач с данными ЯМР, ИК и масс-спектров и ответами вы найдете также на сайте профессора Брэдли Смита (Bradley D. Smith) (<http://www.nd.edu/~smithgrp/structure/workbook.html>) из университета Нотр-Дам.

5. На сайте профессора Джеффри Урбауера (Jeffrey Urbauer) из университета штата Джорджия (<http://www.bmb.uga.edu/bcmb4190/>) выложены материалы по начальному курсу ЯМР, включая набор задач для упражнений и контрольных вопросов и задач на экзаменах.

6. Большое количество материалов по ЯМР, включая замечательные анимации, выложены на сайте, принадлежащем факультету химии и биохимии ведущего канадского университета в Кингстоне (<http://www.chem.queensu.ca/FACILITIES/NMR/nmr/webcourse>).

7. В свободном доступе на сайте <http://www.spectroscopynow.com/coi/cda/home> вы найдете большое количество самых разных материалов по всем видам спектроскопии, в том числе и по ЯМР.

Библиография по ЯМР огромна. Она насчитывает тысячи научных статей, обзоров и монографий. В разное время было издано несколько десятков учебников, и ежегодно их список пополняется. Значительно беднее список учебной

литературы на русском языке. Я могу рекомендовать вам для самостоятельной работы по этому курсу следующие издания:

1. Сильверстейн Р., Вебстер Ф., Кимл Д. Спектрометрическая идентификация органических соединений. Пер. с англ. М.: Бином, 2011.

2. Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР. Пер. с англ. М.: Мир, 1984.

3. Дероум Э. Современные методы ЯМР для химических исследований. Пер. с англ. М.: Мир, 1992.

4. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К., Определение строения органических соединений. Пер. с англ. М.: Мир, 2006.

5. Воловенко Ю.М., Карцев В.Г., Комаров И.В., Туров А.В., Хиля В.П., Спектроскопия ядерного магнитного резонанса для химиков. М.: МБФНП, 2011.

## Об авторе предисловия



Уве Айхофф (Uwe Eichhoff) родился 26.12.1939 в Висбадене (Германия) в семье профессора химии Ганса-Йоахима Айхоффа, который возглавлял отделение спектроскопии кафедры органической химии университета им. И. Гутенберга в Майнце. Уже мальчиком Уве познакомился со всеми методами спектроскопии в лаборатории отца. Он закончил физический факультет университета в Майнце в 1965 г., и в 1965—1966 гг. стажировался на кафедре молекулярной физики физического факультета МГУ у О.П. Ревокатова и В.А. Замкова. Его первая публикация по ЯМР «Спектры ЯМР и форма линии взаимодействующих двухспиновых систем в кристаллах» появилась в Вестнике МГУ и в журнале *Physica status solidi*. После защиты диссертации в 1969 году по спектроскопии ЯМР полимеров Уве начал работать на фирме Bruker Physik AG, где занимался разработкой многоядерного спектрометра ЯМР широких линий.

Еще в школе Уве увлекался русской литературой и выучил русский язык. В 1971 году он стал научным и коммер-

ческим представителем фирмы Брукер в Советском Союзе, затем возглавил представительство фирмы в России и создал российскую фирму «ООО Брукер», которая и сейчас поставляет в нашу страну весь спектр спектрального оборудования. Деятельность Уве Айхоффа на этом посту в течение более 40 лет была исключительно успешной. Несколько сотен научных приборов фирмы Брукер сейчас работают в десятках городов России, Украины, Узбекистана, Армении, Грузии, Азербайджана, Эстонии, Латвии, Белоруссии. Замечательный ученый и блестящий лектор, Уве Айхофф выступал на многих национальных и международных конференциях. Он автор более 70 научных работ и нескольких книг по молекулярной физике, ЯМР, ЭПР, ИК-Фурье-спектроскопии, масс-спектрометрии, магнитно-резонансной томографии и гипертермии. Значительная часть из них написана совместно с российскими коллегами. В 2006 году за выдающийся вклад в развитие науки он был избран почетным профессором Московского университета им. М.В. Ломоносова.

Человек огромной эрудиции, личного обаяния и исключительной скромности, Уве Айхофф известен многим не только как выдающийся ученый-физик. На концертных афишах Москвы начала 2000-ых годов можно было увидеть имя немецкого флейтиста Уве Айхоффа, который вместе с известным ансамблем старинной музыки «Da Camera e Da Chiesa», которым руководит Виктор Фелициант, дал цикл из шести концертов «Музыка при прусском королевском дворе», впервые познакомив москвичей с многими произведениями короля Фридриха II, его сестёр Анны Амалии и Вилгельмины, И.И. Квантца, принца Люиса Фердинанда, К.Ф.Э. Баха и других композиторов, а также исполнил концерты для флейты с оркестром И.С. Баха, Вивальди, Чимарозы, Гайдна и Моцарта. Приезжая в Москву, Казань или другие города, Уве и сейчас часто устраивает концерты для более узкой аудитории своих друзей, которых у него и его жены Барбары в нашей стране очень много.

Производство книг на заказ  
Издательство «ТЕХНОСФЕРА»  
125319, Москва, а/я 91  
тел.: (495) 234-01-10  
e-mail: [knigi@technosphera.ru](mailto:knigi@technosphera.ru)

**Реклама в книгах:**

- модульная
- статьи

Подробная информация о книгах на сайте  
<http://www.technosphera.ru>

**Устынюк Юрий Александрович**

**Лекции по спектроскопии  
ядерного магнитного резонанса**

Часть 1 (вводный курс)

Компьютерная верстка – А.А. Павлов  
Корректор – О.Ч. Кохановская  
Дизайн книжных серий – С.Ю. Биричев  
Дизайн – М.А. Костарева  
Выпускающий редактор – О.Н. Кулешова  
Ответственный за выпуск – С.А. Орлов

---

Подписано в печать 28.09.15.  
Формат 84 х 108/32. Печать офсетная.  
Гарнитура Ньютон  
Печ.л. 9. Тираж 1000 экз. (1-ый завод 500 экз.) Зак. №  
Бумага офсет №1, плотность 65 г/м<sup>2</sup>

---

Издательство «ТЕХНОСФЕРА»  
Москва, ул. Краснопролетарская, д.16, стр.2

---

Отпечатано в ОАО «ИПК «Чувашия»  
Мининформполитики Чувашии  
428019 Чувашская Республика  
г. Чебоксары, проспект Ивана Яковлева, дом 13