



**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА**

**ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

И.Э.НИФАНТЬЕВ, П.В.ИВЧЕНКО

**ПРАКТИЧЕСКИЙ КУРС
СПЕКТРОСКОПИИ
ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО
РЕЗОНАНСА**

Методическая разработка

Москва
2006 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Явление ядерного магнитного резонанса (ЯМР), открытое в 1945 г. Ф.Блохом и Э.Парселлом (Нобелевская премия по физике, 1952 г.) легло в создание нового вида спектроскопии, являющегося сегодня одним из самых информативных методов исследования структуры и динамических превращений молекул, межмолекулярных взаимодействий, механизмов химических реакций и количественного анализа веществ. Простота приготовления образцов, быстрота исследования и высокая информативность спектров ЯМР сделали этот вид спектроскопии одним из наиболее важных экспресс-методов анализа органических соединений.

При создании данного учебного пособия мы ставили перед собой цели изложить в максимально простой и доступной форме теоретические основы спектроскопии ЯМР, рассмотреть некоторые основные используемые понятия, ознакомить читателя с основными типами спектроскопии ЯМР. Кроме того, важной его частью является рассмотрение значительного числа ^1H и ^{13}C ЯМР спектров конкретных веществ - представителей различных классов органических соединений. Эта часть включена в данное пособие затем, чтобы предоставить читателю возможность самостоятельно получить навыки идентификации простых органических соединений различных классов по их ЯМР - спектрам.

Пособие завершает подборка относительно несложных задач и упражнений по идентификации органических соединений на основе их ^1H и ^{13}C ЯМР спектров. Вторая и третья части пособия, собственно, и определяют его название - "**практический** курс спектроскопии ЯМР".

Для более глубокого ознакомления с предметом мы можем порекомендовать следующие книги (в порядке возрастания сложности):

- [1] Р.Сильверстейн, Г.Басслер, Т.Моррил. Спектрометрическая идентификация органических соединений. М. "Мир", 1977.
- [2] Д.Браун, Ф.Флойд, М.Сейнзбери. Спектроскопия органических веществ. М. "Мир", 1992.
- [3] Х.Гюнтер, Введение в курс спектроскопии ЯМР. М. "Мир", 1984.
- [4] Э.Дероум. Современные методы ЯМР для химических исследований. М., "Мир", 1992.

1. ОСНОВЫ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР.

1.1. Магнитные свойства ядер. Эффект Зеемана. Основы спектроскопии ЯМР.

Поскольку ядерный магнетизм является весьма сложным физическим понятием, для его описания привлекается математический аппарат квантовой механики, тоже весьма непростой. Однако для понимания сути эффекта ядерного магнитного резонанса достаточно использования простой "классической" модели.

Итак, если представить себе ядро атома в виде вращающегося положительно заряженного шарика, то мы увидим, что заряд вращается по кольцевой орбите, порождая микроскопический кольцевой ток. Т.к. кольцевой ток индуцирует магнитное поле, такое ядро представляет собой не что иное, как микроскопический магнит. Магнитный момент ядра направлен вдоль оси вращения (если быть точным, прецессирует относительно этой оси) - и его можно уподобить крошечному стержневому магниту с характерными *спиновыми* (вращательными) и *магнитными* моментами.

Вращающееся вокруг своей оси ядро имеет собственный момент количества движения (угловой момент, или спин) \mathbf{P} . Магнитный момент ядра $\boldsymbol{\mu}$ прямо пропорционален спину: $\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{P}$. γ - коэффициент пропорциональности, называемый *гиромагнитным отношением*. Эта величина является характерной для каждого типа ядер и составляет, например, для ^1H $2.675 \cdot 10^{-8}$ рад/(Тл·с), для ^{13}C $0.673 \cdot 10^{-8}$ рад/(Тл·с).

Угловой и магнитный моменты являются *квантованными*. Разрешенные значения проекции углового момента P_z на ось вращения определяются следующим соотношением:

$$P_z = \frac{h}{2\pi} m_l$$

где m_l - **магнитное квантовое число**; h - постоянная Планка.

Оно может принимать значения, равные $\mathbf{I, I-1; \dots -I}$, где \mathbf{I} – **спиновое квантовое число**, иными словами, находится в одном из $\mathbf{2I+1}$ **спиновых состояний**.

При $I = 1/2$ возможны **2** спиновых состояния (+1/2 и - 1/2)

При $I = 1$ - **3** спиновых состояния (-1, 0, +1)

При $I = 3/2$ - **4** спиновых состояния (-3/2, -1/2, +1/2 и +3/2)

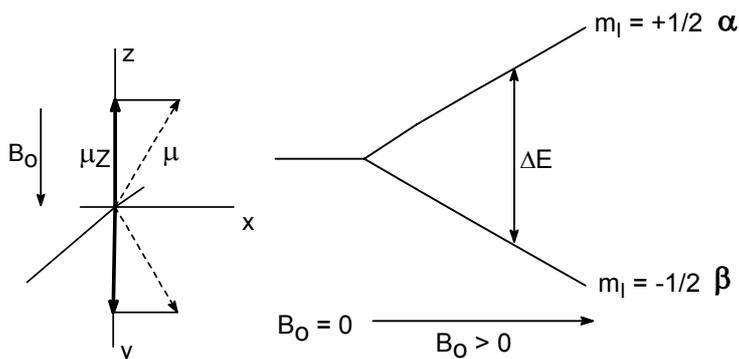
Все ядра с нечетными массовыми числами, а также ядра, имеющие нечетное число протонов и нейтронов, обладают магнитным моментом ($I \neq 0$). В первом случае \mathbf{I} принимает полуцелые значения ($1/2, 3/2, 5/2 \dots$), во втором - целые ($1, 2, 3 \dots$).

Из практически важных спиновое число 1/2 имеют следующие ядра: ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , ^{15}N . Ядра ^2H и ^{14}N имеют $I = 1$; ядра ^{11}B , ^{35}Cl , ^{37}Cl , ^{79}Br и ^{81}Br - 3/2.

Для используемой в широкой практике спектроскопии ЯМР наибольшее значение имеют ядра, имеющие $I = 1/2$ (причем подавляющее большинство спектров регистрируется

на ядрах ^1H и ^{13}C). Из ядер, имеющих $I = 1$, заметное значение имеют ядра ^2H (в основном - из-за использования дейтерированных растворителей).

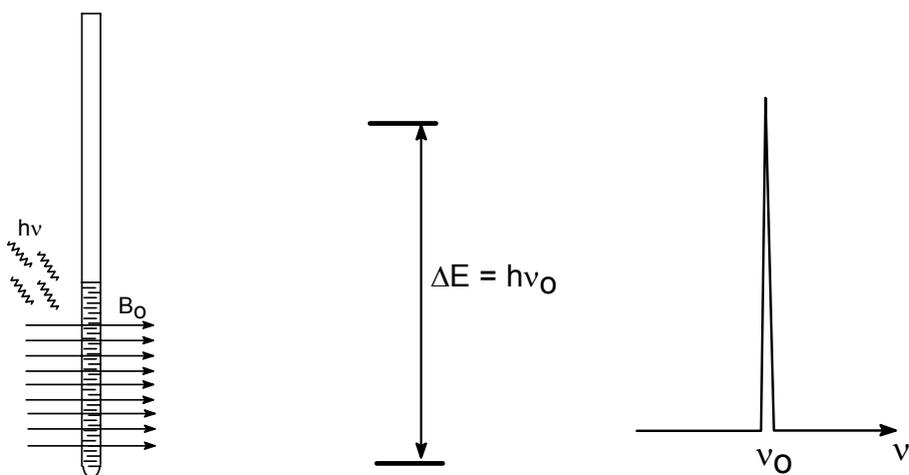
Величина проекции магнитного момента $\mu_z = \gamma \hbar m_I / 2\pi$. Для протонов эта величина составляет $\pm \gamma \hbar / 2\pi$. В отсутствие внешнего магнитного поля спиновые состояния вырождены по энергии. При помещении ядра во внешнее магнитное поле B_0 энергетическое вырождение ядер снимается (ядра с направленными "по полю" и "против поля" магнитными моментами имеют различную энергию) - и возникает возможность энергетического перехода с одного уровня на другой:



Этот переход и является физической основой *спектроскопии ядерного магнитного резонанса*, основанной на поглощении электромагнитного излучения ядрами образца, помещенного в магнитное поле.

В общем случае расщепление энергетических уровней в магнитном поле носит название *эффекта Зеемана*.

Таким образом, в упрощенном виде эксперимент по спектроскопии ЯМР выглядит следующим образом: ампула с образцом исследуемого соединения помещается в магнитное поле и облучается электромагнитным излучением с частотой ν . При некоторой частоте ν_0 , соответствующей энергии $\Delta E = h\nu_0$, наблюдается поглощение энергии. Графически его представляют в виде спектра - зависимости поглощения от частоты:



Т.к. энергия магнитного диполя равна $\mu_z B_0$, при $I = 1/2$ разность энергий между двумя спиновыми состояниями ядра описывается уравнением:

$$\Delta E = 2 \mu_z B_0 = \gamma B_0 \hbar / 2\pi = h\nu_0$$

где B_0 - магнитная индукция внешнего магнитного поля (плотность магнитного потока), выражаемая в единицах СИ для индукции - Тесла (Тл), $\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi$ - резонансная частота поглощения.

Можно оценить величину ν_0 - так, для протона, находящегося в магнитном поле с индукцией 1.41 Тл, она составляет ~60 МГц (радиочастотный диапазон).

1.2. Заселенность энергетических уровней. Чувствительность различных ядер.

Заселенность энергетических уровней, соответствующих величинам $m_I = +1/2$ и $-1/2$, определяется распределением Больцмана:

$$N_\alpha / N_\beta = \exp(-\Delta E / kT) = \exp(-\gamma \hbar B_0 / 2\pi kT), \text{ или } \approx 1 - (\gamma \hbar B_0 / 2\pi kT)$$

Из этого выражения очевидно, что разница в заселенности энергетических уровней N_α и N_β , определяющая вероятность перехода и, следовательно, интенсивность сигнала в спектре, непосредственно связана с температурой - при понижении температуры чувствительность спектроскопии ЯМР растет.

Чувствительность метода ЯМР при исследовании некоторого ядра зависит от величины магнитного момента ядра m , которая определяет разность энергии между ядерными спиновыми состояниями и, согласно вышеприведенному уравнению, избыток заселенности нижнего состояния. Было показано, что *интенсивность* сигнала ядра пропорциональна $[(I+1)/I^2] \mu^3 B_0^2$.

Ниже приведены магнитные свойства ядер, важных для спектроскопии ЯМР органических соединений.

Таблица 1. Магнитные свойства некоторых ядер [3].

Ядро	I	Магнитный момент в единицах μ_N	Гиромагнитное отношение γ , 10^{-8} рад/(Тл·с)	Относительная чувствительность	Природное содерж., %
^1H	1/2	2.79277	2.675	1	99.98
^2H	1	0.85735	0.411	0.009	0.0156
^{10}B	3	1.8007	0.288	0.02	18.83
^{11}B	3/2	2.6880	0.858	0.165	81.17
^{13}C	1/2	0.70216	0.673	0.016	1.108
^{14}N	1	0.40369	0.193	0.001	99.635
^{15}N	1/2	-0.28298	-0.271	0.001	0.365
^{17}O	5/2	-1.8930	-0.363	0.029	0.037
^{19}F	1/2	2.6273	2.517	0.834	100
^{29}Si	1/2	-0.55492	-0.531	0.079	4.70
^{31}P	1/2	1.1316	1.083	0.066	100

μ_N - ядерный магнетон, равный $eh/4\pi m_p$, где e - заряд электрона, h - постоянная Планка, а m_p - масса протона. Его величина - $5.0505 \cdot 10^{-27}$ Дж/Тл.

1.3. Релаксационные процессы и ширина линий в спектрах ЯМР.

При поглощении ядром кванта электромагнитного излучения оно переходит на более высокий энергетический уровень - т.е. имеет место поглощение излучения, которое регистрируется ЯМР-спектрометром. Поглощение электромагнитного излучения происходит не точно при определенной частоте, а в пределах некоторого интервала частот - т.е. реальные линии поглощения в спектрах ЯМР являются уширенными. Уширение линий связано со множеством факторов, основными из которых являются:

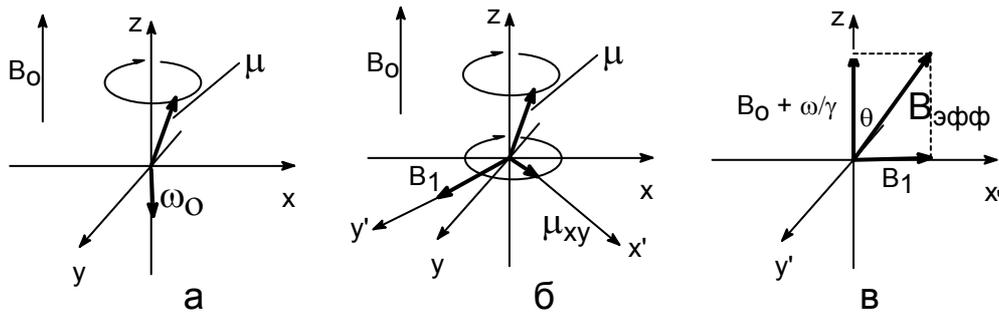
- однородность магнитного и радиочастотного полей (эта задача в современных спектрометрах ЯМР в основном решена). Помимо всего прочего, одним из путей ее достижения является быстрое вращение исследуемого образца;
- спонтанное излучение энергии ядром, обуславливающее т.н. естественную ширину линий (вносит пренебрежимо малый вклад);
- ширина, обусловленная *релаксацией*.

Релаксация - это переход между энергетическими состояниями, восстанавливающий обычное больцмановское распределение. Такой переход, как правило, не сопровождается радиочастотным излучением. Существуют различные типы и механизмы релаксации.

Для того, чтобы получить представление об этих механизмах, необходимо несколько углубить наши представления о поведении ядра в магнитном поле.

Напоминаем, что классическим аналогом энергетической диаграммы для двух спиновых состояний ядра со спином $I = 1/2$ является параллельная (основное состояние) и антипараллельная (возбужденное состояние) ориентации z -компоненты магнитного момента μ_z относительно внешнего магнитного поля B_0 . В этой модели поглощение энергии в результате взаимодействия электромагнитного излучения с ядерным моментом приводит к инверсии μ .

В действительности картина несколько сложнее: на магнитный момент в поле B_0 действует крутящий момент, который стремится ориентировать его параллельно направлению поля. Поэтому угловой момент ядра вызывает прецессию магнитного момента μ вокруг оси z , называемая *ларморовой прецессией* (см. рисунок, а). Угловая скорость этой прецессии задается выражением $\omega_0 = -\gamma B_0$ (вектор ω_0 ориентирован в отрицательном z -направлении) и, т.о., *ларморова частота* имеет величину $\nu_0 = (\gamma/2\pi)B_0$. Введем вращающуюся относительно z с угловой скоростью ω систему координат $x'y'z'$. В этой системе магнитный момент испытывает воздействие не статического поля B_0 , а магнитного поля $B' = B_0 + \omega/\gamma$ (ω/γ - фиктивное поле B_f , существующее только за счет вращения системы координат). Теперь рассмотрим влияние дополнительного магнитного поля B_1 . Допустим, его вектор направлен перпендикулярно μ_{xy} и оси z , и вращается в плоскости xu с угловой скоростью ω (см. рисунок, б).



Выражение для эффективного поля: $B_{эфф} = B' + B_1 = B_0 + \omega/\gamma + B_1 = B_0(1 - \omega/\omega_0) + B_1$. Тогда угол θ , образуемый $B_{эфф}$ с осью z (см. рисунок, в) определяется выражением:

$$\operatorname{tg}\theta = \frac{B_1}{B_0(1 - \frac{\omega}{\omega_0})}$$

При условии $B_0 \gg B_1$ изменение ω приводит к следующим результатам:

Если ω и ω_0 сильно различаются, то эффективное поле направлено параллельно оси z , поскольку $\operatorname{tg}\theta$ стремится к нулю. Если же $\omega \approx \omega_0$, то $\operatorname{tg}\theta \rightarrow \infty$ и $\theta = 90^\circ$. $B_{эфф}$ становится равным B_1 , и μ переходит из основного состояния в возбужденное состояние. Поскольку $B_0 \gg B_1$, этот процесс представляет собой типичное *резонансное* явление (малое периодическое воздействие приводит к большому изменению). Таким образом:

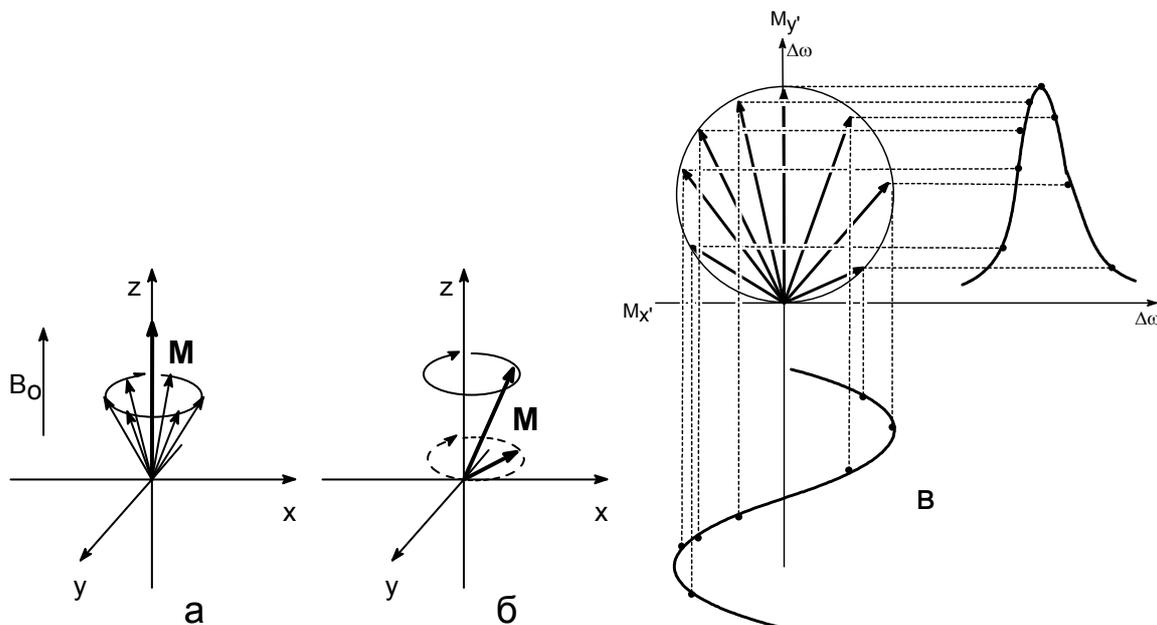
Для того, чтобы это поле вызывало инверсию вектора магнитного момента μ , вектор B_1 должен быть направлен перпендикулярно μ_{xy} и вращаться в плоскости xu с угловой скоростью, совпадающей по знаку и величине с ларморовой частотой. Если это условие соблюдается, мы и наблюдаем, собственно, явление *резонанса* - т.е. ранее введенное понятие резонансной частоты и ларморова частота синонимичны.

На практике для создания вращающегося поля B_1 используется магнитное поле B_x , генерируемое вдоль оси x . Это поле, линейно поляризованное в направлении x , с частотой ω и амплитудой $2B_1$, может быть представлено в виде двух вращающихся магнитных векторов $B_1(l)$ и $B_1(r)$, один из которых вращается в нужном направлении и, собственно, обеспечивает возникновение резонанса, а второй практически не оказывает влияния на эксперимент.

При рассмотрении вместо изолированного ядра макроскопического образца - совокупности большого числа ядер, который, собственно, и является объектом исследования, получаем следующее:

После включения поля B_0 система приближается к равновесному распределению ядер между уровнями α и β . Этот процесс протекает в течение некоторого времени и приводит к соотношению $N_\beta > N_\alpha$. В результате появляется макроскопическая равновесная намагниченность M с амплитудой M_0 , которая является результирующей индивидуальных магнитных моментов ядер, составляющих избыток заселенности основного состояния (см. рисунок, а). Эта намагниченность называется *продольной*. Поскольку ядерные моменты вращаются не в фазе, а распределены по поверхности конуса, в плоскости xu не возникает никакой компоненты макроскопической намагниченности. Теперь накладываем поле с напряженностью $2B_1$, линейно поляризованное вдоль оси x и стационарное во вращающейся системе координат $x'y'z$. В момент резонанса происходит взаимодействие между индивидуальными ядерными моментами и полем B_1 , которое выводит вектор M из его равновесного положения вдоль оси z . В результате появляется конечная *поперечная намагниченность* M_y вдоль оси y' - т.е. в неподвижной системе координат M прецессирует вокруг оси z - и возникшая поперечная намагниченность также вращается и может быть зарегистрирована с помощью приемной катушки вдоль оси y . На практике идеальный случай, когда все ядра исследуемого образца имеют одинаковую ларморову частоту, не реализуется, поэтому поперечная намагниченность возникает как до, так и после достижения резонансных условий. Если ω_0 изменяется достаточно медленно, то вектор M прецессирует во вращающейся системе координат (см. рисунок, б). Если изобразить его компоненты M_x и M_y как функцию

разности частот $\Delta\omega = \omega_0 - \omega$, то получим кривую дисперсии для M_x' и кривую поглощения для M_y' (см. рисунок, в).



Количественное математическое описание приведенной выше модели было развито Блохом. Его результатом стали т.н. **уравнения Блоха**. Вывод этих уравнений весьма громоздок, и здесь мы приведем только выражение для поперечной намагниченности M_y' , которая соответствует сигналу поглощения:

$$M_y' = \frac{-M_0 \gamma B_1 T_2}{1 + T_2^2 (\omega_0 - \omega)^2 + \gamma^2 B_1^2 T_1 T_2}$$

Это уравнение позволяет рассчитать компоненту поперечной намагниченности как функцию разности частот $\omega_0 - \omega$, амплитуды поля B_1 , равновесной намагниченности M_0 и двух времен релаксации T_1 и T_2 - соответственно, времен продольной и поперечной релаксации. Рассмотрим их подробнее.

T_1 - время, которое требуется для создания равновесной намагниченности M_0 после включения внешнего магнитного поля B_0 . Изменение z-компоненты макроскопической намагниченности подчиняется дифференциальному уравнению первого порядка:

$$dM_z/dt = (M_0 - M_z)/T_1.$$

Процесс, описываемый этим выражением, называется **продольной релаксацией**. Его механизм - перенос энергии от спиновой системы к окружению ("решетке"), поэтому T_1 называют как временем продольной, так и **спин-решеточной** релаксации.

Выше было показано, что в дополнение к продольной намагниченности M_z имеется и поперечная намагниченность M_{xy} . Ее изменение характеризуется временем T_2 - временем **поперечной релаксации**.

Наиболее важным релаксационным процессом является т.н. **спин-решеточная релаксация** (обозначается T_1), механизмом осуществления которой являются взаимодействия магнитного ядра с локальными электромагнитными полями окружающей среды. Было показано, что в случае сильных радиочастотных полей B_1 интенсивность I в максимуме сигнала (при резонансной частоте ν_0) задается выражением:

$$I(\nu_0) = \text{const}/B_1 T_1$$

Т.е. длинные времена релаксации и большие амплитуды высокочастотного поля уменьшают **интенсивность** сигнала (**насыщение** резонансной линии). С другой стороны, если время T_1 мало, наблюдается **уширение** резонансной линии. Это уширение является результатом уменьшения времени жизни ядра в возбужденном состоянии, что приводит к *неопределенности* в значении разности энергий. Согласно принципу неопределенности:

$$\delta E \cdot \delta t = h/2\pi \text{ и, поскольку } E = h\nu, \delta\nu = 1/(2\pi \cdot \delta t)$$

Ширина линии (связанная с неопределенностью в значении частоты) зависит от $1/\delta t$, т.е. от $1/T_1$. В органических жидкостях T_1 для протонов обычно имеет величину порядка нескольких секунд, что дает величину неопределенности порядка 0.1 Гц.

Существует ряд механизмов спин-решеточной релаксации:

- обусловленный диполь-дипольным магнитным взаимодействием с молекулами растворителя, в результате которого магнитная энергия преобразуется в тепловую. Более полярные растворители являются и более эффективными релаксирующими агентами. Величина T_1 связана с *вязкостью* исследуемого образца - в более вязком образце релаксационные процессы ускоряются, что приводит к уширению линий.
- обусловленный наличием у исследуемого ядра квадрупольного электрического момента. Такой момент имеют ядра с $I > 1/2$. Они имеют сферически несимметричное распределение заряда и характеризуются т.н. *электрическим квадрупольным моментом* Q . Этот момент может взаимодействовать с градиентом электрического поля на ядре, что вызывает релаксацию ядра. Например, для имеющих магнитный момент ядер галогенов - Cl, Br и I этот механизм настолько эффективен, что они практически немагнитны. В случае ядер ^{14}N сигналы уширены очень сильно, сигналы же ^2H также уширены, но незначительно.
- обусловленный диполь-дипольными взаимодействиями между соседними ядрами, приводящим к уменьшению T_1 . Очевидно, подобные взаимодействия эффективны, когда оба взаимодействующих ядра являются магнитными. Этот механизм проявляется сильнее всего, если рядом с исследуемым ядром находится ядро с электрическим квадрупольным моментом. На практике это проявляется, например, в спектрах молекул, содержащих атомы азота (квадрупольное уширение). Данный механизм наиболее важен для спектроскопии ЯМР ^{13}C - так, четвертичные атомы углерода, не связанные с магнитными ядрами, имеют большие времена релаксации, вследствие чего интенсивность их сигналов очень мала.
- обусловленный взаимодействием магнитных ядер с парамагнитными частицами, приводящим к резкому уменьшению T_1 . Это связано с тем, что неспаренный электрон обладает очень большим магнитным моментом. Если в исследуемом образце имеются парамагнитные примеси (в-ва с нечетным количеством электронов), этот процесс доминирует над другими механизмами релаксации. В некоторых случаях даже

присутствие следов кислорода приводит к уширению сигналов, поэтому спектроскопия ЯМР очень высокого разрешения требует специальной подготовки образцов.

Второй процесс, называемый *спин-спиновой релаксацией* T_2 , заключается в обмене энергией внутри спиновой системы. Он практически не влияет на относительные населенности спиновых состояний, но сокращает время существования данного спинового состояния, т.к. любой переход ядра между его спиновыми состояниями изменяет локальное поле на соседних ядрах на частоте, которая вызывает переход в обратном направлении. Сокращение времени жизни спинового состояния приводит к уширению линий. В случае спин-спиновой релаксации общая энергия спиновой системы не изменяется (энтропийный процесс). Спин-спиновая релаксация является причиной уширения линий при регистрации спектров ЯМР твердых тел (в твердых телах каждый спин подвержен влиянию несколько отличающегося локального поля в результате дипольного взаимодействия с соседями. Различные локальные поля приводят к "разбеганию" ларморовых частот - наблюдается т.н. *процесс расфазировки спинов*).

Краткое заключение: узкой спектральной линии ($\delta\nu = 1$ Гц) соответствует время существования спинового состояния ~ 0.16 с. При меньших величинах линия резонансного сигнала *уширяется* - поэтому спектроскопия ЯМР мало применима для анализа парамагнитных образцов (малое время T_1 обуславливает широкие и мало интерпретируемые сигналы спектра) и твердых тел (малое время T_2). В то же время времена релаксации не должны очень большими, т.к. при поглощении электромагнитного излучения образцом с большими величинами T_1 достигается т.н. *насыщение*, что нежелательно при регистрации многопроходных спектров с непрерывной регистрацией и *недопустимо* при регистрации импульсных спектров с фурье-преобразованием (в последнем случае исследуемый образец испытывает воздействие мощных коротких импульсов электромагнитного излучения через каждые несколько секунд - т.е. этого времени должно хватать для релаксации ядер образца).

1.4. Твердотельный ЯМР.

Если два ядерных магнитных момента находятся на расстоянии r и ориентированы по отношению к направлению поля B_0 так, что соединяющая их прямая образует с ним угол θ , то изменение $B_{\text{лок}}$ в точках расположения каждого из них за счет взаимодействия составляет

$$\Delta B = \pm(3/2)\mu(3\cos^2\theta-1)r^{-3}(\mu_0/4\pi)$$

Взаимодействием ядер друг с другом в жидкостях и растворах можно пренебречь, т.к. фактор $3\cos^2\theta-1$ из-за теплового движения и вращения молекул становится равным **нулю**. В твердых телах положение ядер атомов фиксировано и, как было сказано выше, различные спины подвергаются влиянию различных полей. Однако и при исследовании твердых тел методом спектроскопии ЯМР в ряде случаев можно избавиться от возмущающих

взаимодействий между ядрами: в соответствии с вышеприведенным уравнением видно, что эти взаимодействия исчезают при $\theta = 54.7^\circ$.

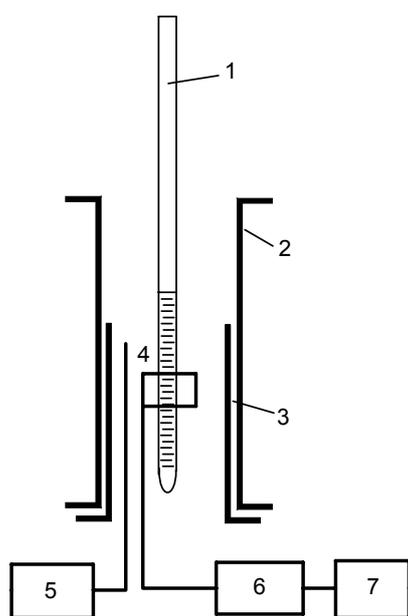
Поэтому если быстро (с частотой несколько кГц) вращать исследуемый кристалл относительно оси, образующей с B_0 т.н. **магический угол** 54.7° , то теоретически можно получить **твердотельный** спектр ЯМР (с разрешением порядка нескольких герц).

Следует отметить, что первые твердотельные спектры ЯМР были зарегистрированы еще в 1945 г - объектом исследования был парафин.

1.5. Конструкция ЯМР-спектрометра.

Для регистрации спектров ЯМР могут быть использованы 2 принципиально различных типа спектрометров:

Спектрометры с непрерывной разверткой радиочастоты или магнитного поля: принципиальная схема приведена на рисунке:



1. ампула с исследуемым образцом;
2. электромагнит;
3. "свипирующие" катушки;
4. приемная катушка;
5. генератор;
6. усилитель;
7. устройство вывода или обработки полученных данных.

Эксперимент выглядит следующим образом: исследуемый образец помещают в стеклянную ампулу, которая вращается в магнитном поле (вращением достигается компенсация неоднородности поля). Ампулу охватывает катушка, в которую при соответствующей величине индукции магнитного поля

подается переменный ток определенной частоты (например, при регистрации ^1H ЯМР спектров величина индукции - 1.41 Тл, частота - 60 МГц, причем детектор настраивают на ту же частоту). Частоту генератора поддерживают постоянной, а магнитное поле постепенно изменяют до достижения резонанса для каждой группы сигналов - и в результате получают спектр. Можно изменять и частоту генератора при постоянном магнитном поле - с тем же результатом. Данный тип приборов можно использовать для регистрации спектров ЯМР на ядрах с высоким гиромагнитным отношением γ и высоким природным содержанием (^1H , ^{19}F , ^{31}P). Для регистрации ^{13}C -ЯМР спектров они малоэффективны: разница гиромагнитных отношений между ядрами ^{13}C и ^1H такова, что в одинаковом внешнем магнитном поле разность между энергиями спиновых состояний ^{13}C существенно меньше, чем для ^1H - и в результате интенсивность резонансного сигнала ядра ^{13}C составляет лишь 1.6% от

интенсивности сигнала ^1H . Учитывая дополнительно природное содержание изотопа ^{13}C (1.1%), получаем относительную чувствительность спектроскопии $^{13}\text{C} : ^1\text{H} \sim 1 : 5700$. Поэтому на приборах прямого прохождения необходимо использовать специальные методики (увеличение напряженности магнитного поля, многократное сканирование, etc.). Электромагнит такого спектрометра, позволяющего регистрировать спектры ЯМР ^{13}C , весит порядка 5 тонн!

Импульсные спектрометры ЯМР с фурье-преобразованием (их иногда называют просто фурье-спектрометрами ЯМР)



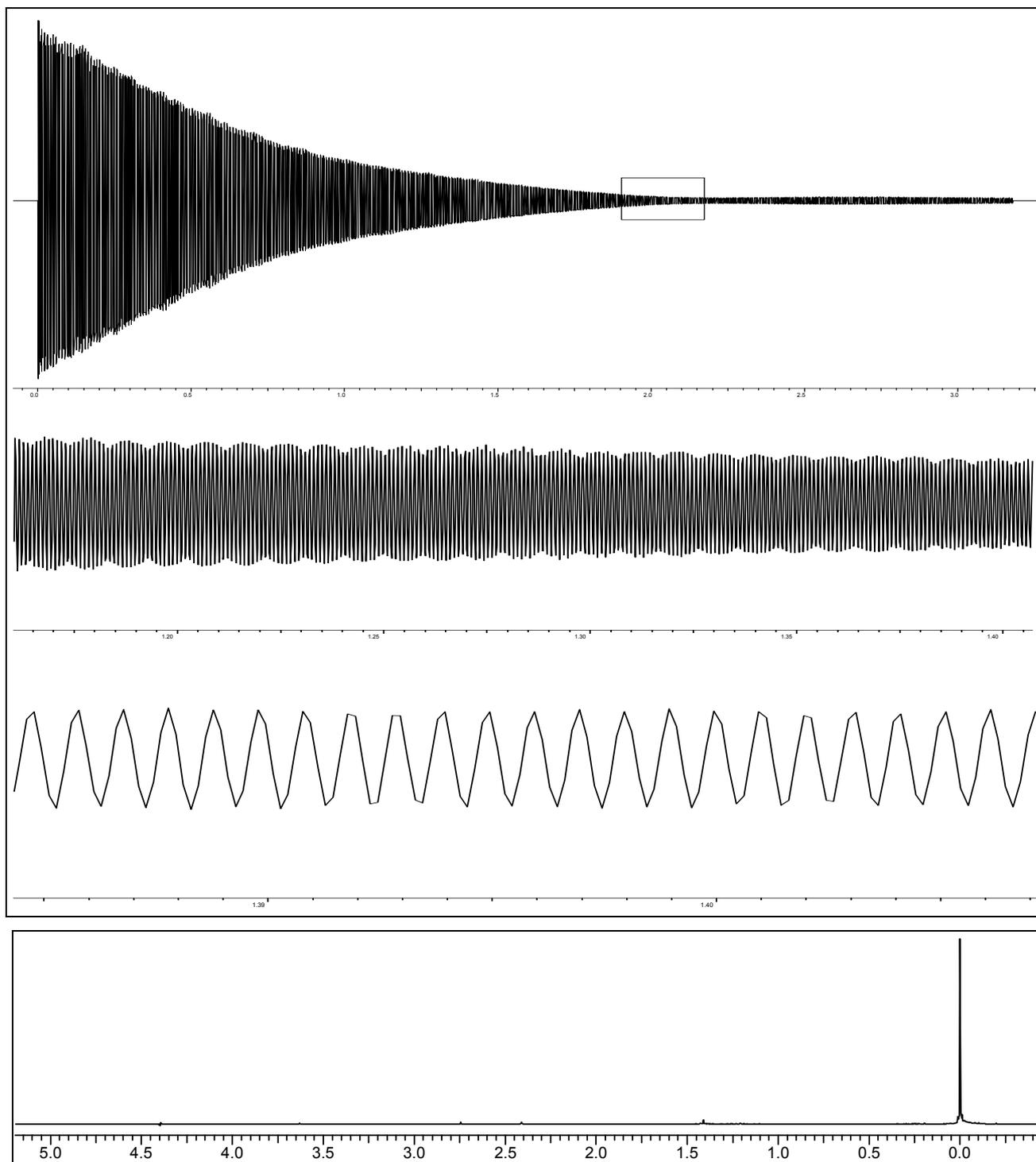
Магнитное поле, в котором находится исследуемый образец, в этих приборах постоянно. Как правило, используют очень сильные поля, создаваемые сверхпроводящими магнитами (чем и обусловлена высокая стоимость этих приборов). Образец подвергают не длительному непрерывному облучению, а воздействию кратковременного

мощного радиочастотного прямоугольного импульса, повторяющегося через определенные промежутки времени. Продолжительность импульса очень мала (1-50 микросекунд), что в соответствии с принципом неопределенности приводит к тому, что фактически импульс генерирует радиочастотное поле в широком диапазоне, возбуждая *одновременный* резонанс всех ядер данного типа. По завершении импульса индуцированная намагниченность ядер быстро исчезает вследствие релаксации T_1 , и восстанавливается обычное больцмановское распределение. Процесс этого восстановления, называемый "спадом свободной индукции" (ССИ), описывается большим числом затухающих синусоидальных кривых во временной шкале, каждая из которых соответствует некоей резонансной частоте. Т.к. линия ССИ представляет собой набор гармонических функций, ее можно анализировать с помощью ЭВМ на базе математической операции, называемой фурье-преобразованием - и в результате преобразования временной шкалы в частотную получается обычная спектральная картина, зависимость поглощения излучения образцом от частоты.

Многократно повторяя эту процедуру, получают усредненный спектр, при этом снижается соотношение сигнал-шум. В результате с использованием фурье-спектроскопии ЯМР можно регистрировать спектры ядер ^{13}C (и других ядер с низким природным содержанием), к тому же



существенно сокращается время обычного эксперимента, а получаемый спектр становится существенно информативнее. На рисунках изображены 300 МГц спектрометр производства фирмы BRUKER и магнит 800 МГц спектрометра производства фирмы VARIAN.



Картина, получаемая "на выходе" импульсного ЯМР-спектрометра (спад свободной индукции за время 3.2 с, "вырезанные" $\sim 1/10$ и $\sim 1/100$ части) и результат фурье-преобразования (спектр ^1H ЯМР). Объект - тетраметилсилан $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$.

2. СПЕКТРОСКОПИЯ ^1H ЯМР.

В этом разделе будут рассмотрены основные принципы и понятия спектроскопии ЯМР в отношении к магнитным ядрам, имеющим спиновое число $1/2$, максимальное гиромагнитное отношение и высокое природное содержание - протонам.

2.1. Химический сдвиг.

Гиромагнитное отношение ядра - величина постоянная, и в идеальном случае при регистрации протонного спектра ЯМР мы бы наблюдали единственный сигнал. Однако в реальных молекулах помимо наложенного внешнего поля на протоны воздействуют электромагнитные поля молекулы - проявляется т.н. **диамагнитное экранирование**. Напряженность результирующего поля $V_{\text{лок}}$:

$$V_{\text{лок}} = V_0(1-\sigma)$$

где σ – константа экранирования

В результате экранирования резонансный сигнал протона наблюдается в **более сильном поле** (при **меньшей частоте**) по сравнению с сигналом изолированного ядра.

В зависимости от степени экранирования каждый протон исследуемой молекулы будет поглощать электромагнитное излучение **при определенной частоте, которая зависит от его химического окружения**. Такое изменение резонансной частоты часто называют **химическим сдвигом резонансной частоты** или просто **химическим сдвигом**.

Величина экранирования σ пропорциональна внешнему полю, следовательно, ему пропорциональна и локальная напряженность поля $V_{\text{лок}}$ - и резонансная частота поглощения ν_0 . Используемые в различных приборах напряженности полей (и, соответственно, рабочие частоты) различны. Поэтому:

Вводится единая **относительная шкала** (δ -шкала), выражаемая в миллионных долях - м.д., ppm (за 0 принимают сигнал протонов $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ (ТМС), шкала растет в направлении ослабления поля, или увеличения частоты), и величина **относительного химического сдвига** δ определяется следующим выражением:

$$\delta = (\nu_{\text{в-во}} - \nu_{\text{эталон}}) / \nu_{\text{прибора}}$$

Допустим, при рабочей частоте прибора 400 МГц разница в частотах поглощения между протонами ТМС и исследуемого соединения составляет 800 Гц. Тогда величина химического сдвига этих протонов равна $800/400000000 \times 1000000$, т.е. **2 м.д.**

Современные спектрометры ЯМР в некоторых случаях позволяют различать сигналы, имеющие разности частот порядка 0.1 Гц (для прибора с рабочей частотой 500 МГц - 0.0002 м.д.). Величина разрешения в "рутинных" спектрах ^1H ЯМР - 0.01 - 0.005 м.д.

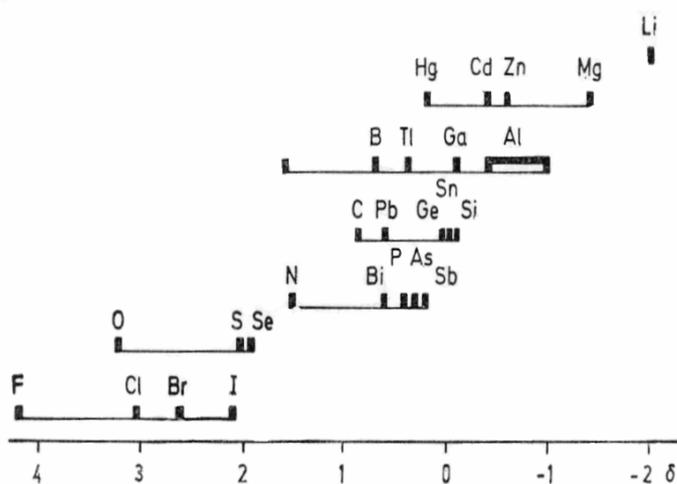
Химический сдвиг протонов молекулы зависит от их химического окружения - на его величину влияют следующие факторы:

1. Локальный вклад электронного облака вокруг протона $\sigma_{\text{лок}}$
2. Эффекты соседних атомов и групп, так-то:

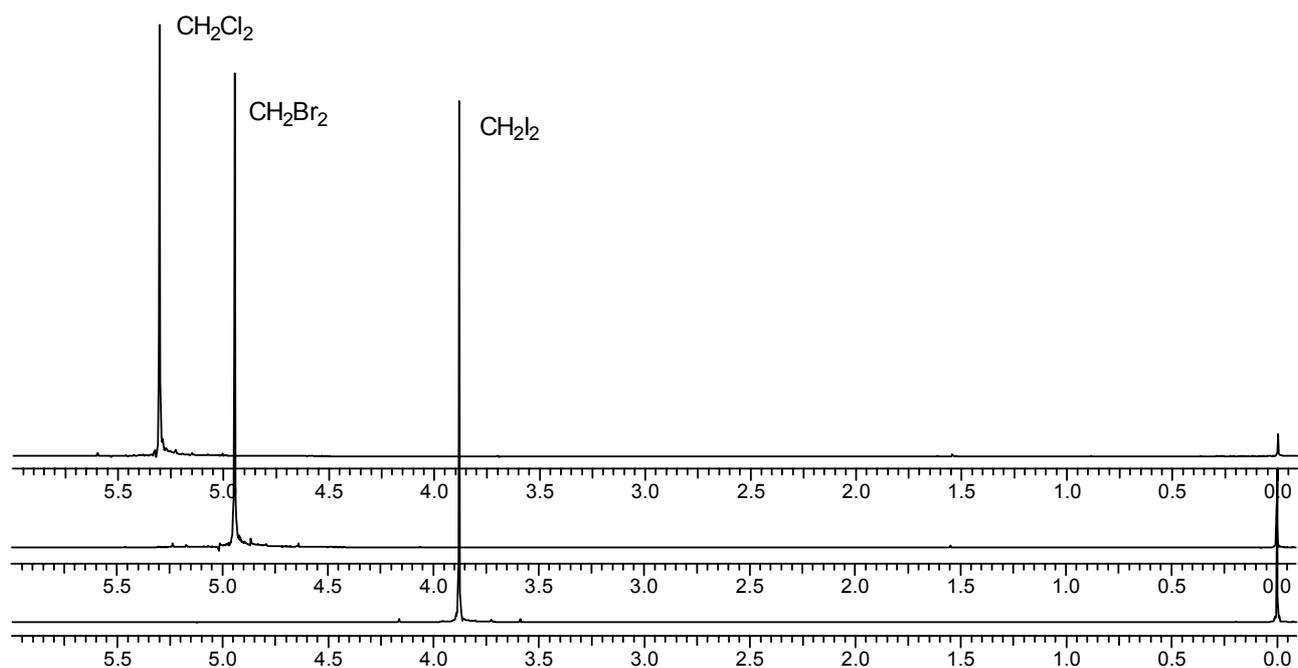
Эти группы могут изменять электронную плотность у протона ($\sigma_{\text{лок}}$) (проявление *индуктивного* и *мезомерного эффектов* заместителей).

Вызванная B_0 циркуляция электронов в этих атомах и группах порождает возникновение вторичных магнитных полей, изменяющих поле $B_{\text{лок}}$.

Пример влияния индуктивного эффекта: с увеличением электроотрицательности заместителей сигналы протонов сдвигаются в область слабых полей (высоких частот). Ниже приведен ряд характерных примеров.

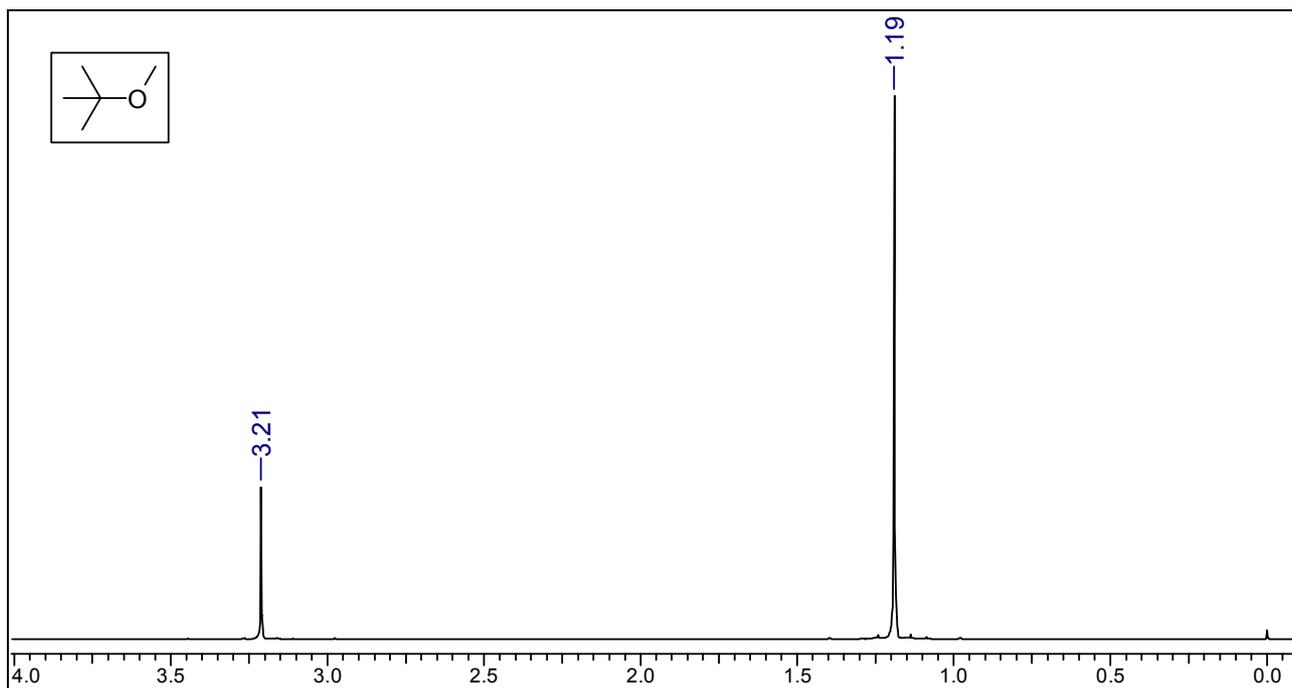


Химические сдвиги метильных производных ряда элементов [3].



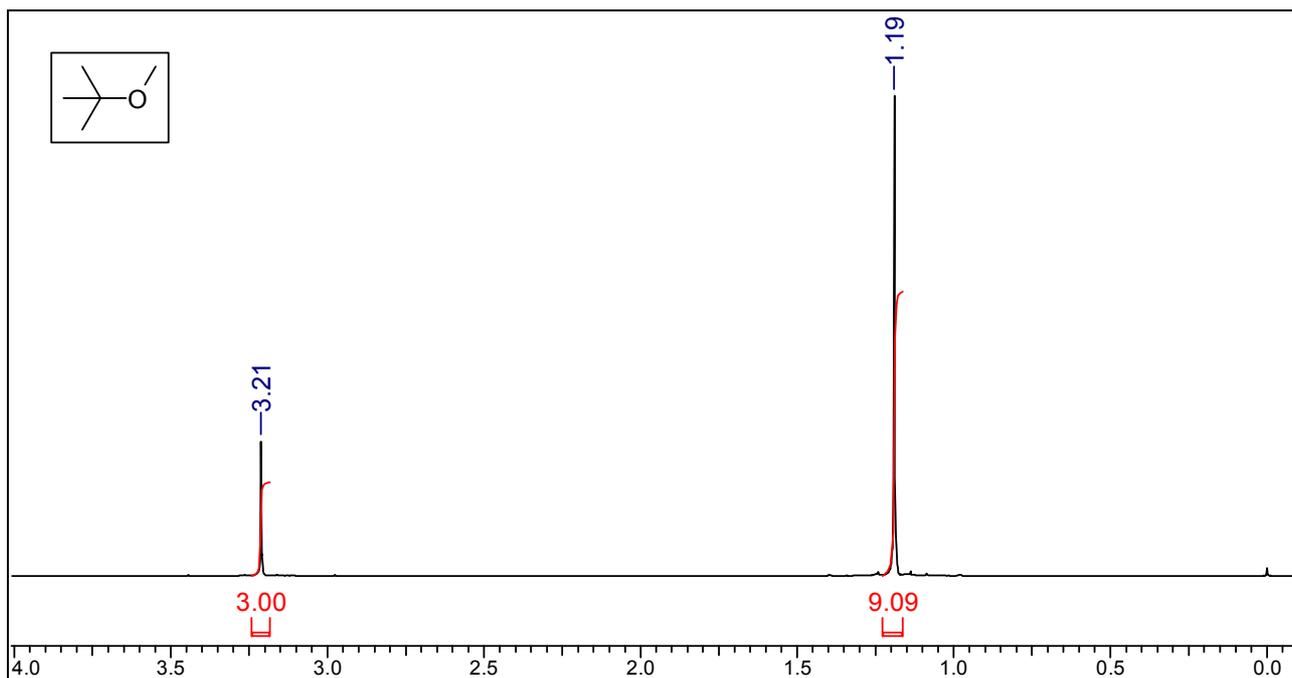
Спектры ^1H ЯМР соединений CH_2Hal_2 .

Еще один характерный пример - спектр ^1H ЯМР метил-*трет*-бутилового эфира. Он представляет собой 2 сигнала с химическими сдвигами 3.21 и 1.19 м.д.:



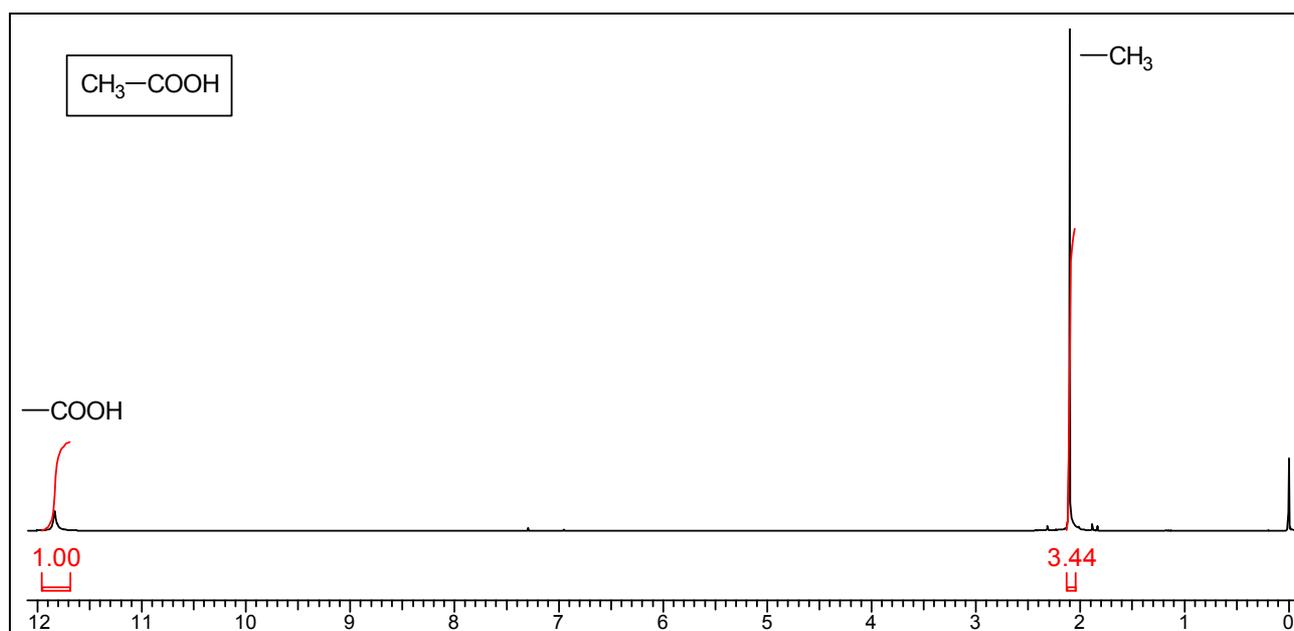
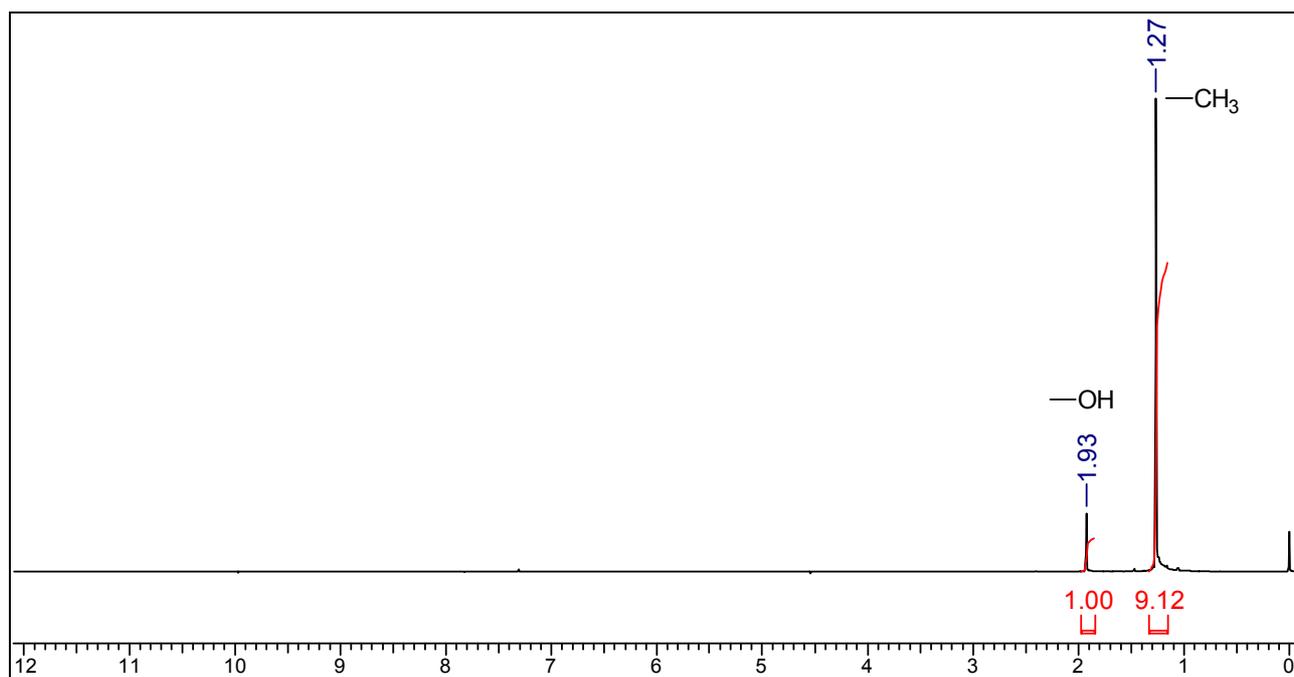
Очень важным практическим моментом использования ^1H ЯМР -спектроскопии является то, что **интенсивность каждого сигнала** (площадь соответствующего пика) **пропорциональна числу протонов каждого типа** (их называют *эквивалентными*), что во многих случаях позволяет использовать спектроскопию ^1H ЯМР наряду с другими методами для **установления молекулярных формул** соединений.

В данном случае с использованием процедуры **интегрирования** мы получаем следующий спектр:



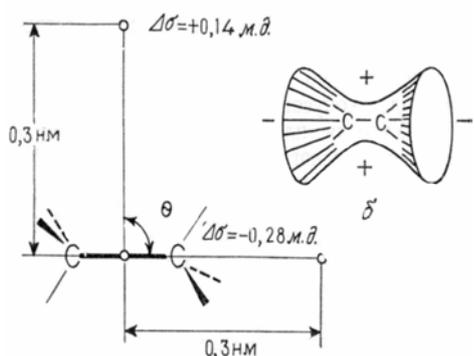
Сигнал при 3.21 м.д. с интегралом 3 соответствует группе $-\text{OCH}_3$, а сигнал при 1.19 м.д. с интегралом 9 - протонам *tert*-бутильной группы.

Рост химических сдвигов протонов δ с увеличением электроотрицательности связанных с соседним атомом углерода заместителей носит достаточно общий характер, и во многих случаях существует корреляция между "кислотностью протона" и его химическим сдвигом: чем более кислым является протон, тем в более слабом поле расположен его сигнал, например, для *tert*-бутанола и уксусной кислоты (растворитель - CDCl_3):

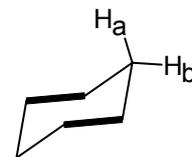


Помимо индуктивного и мезомерного эффектов соседних атомов и групп, на величину химического сдвига могут кардинально влиять и факторы, обусловленные циркуляцией электронов в заместителях. Из-за взаимодействия электронных облаков функциональных групп с полем B_0 возникают т.н. области **экранирования** и **дезэкранирования**.

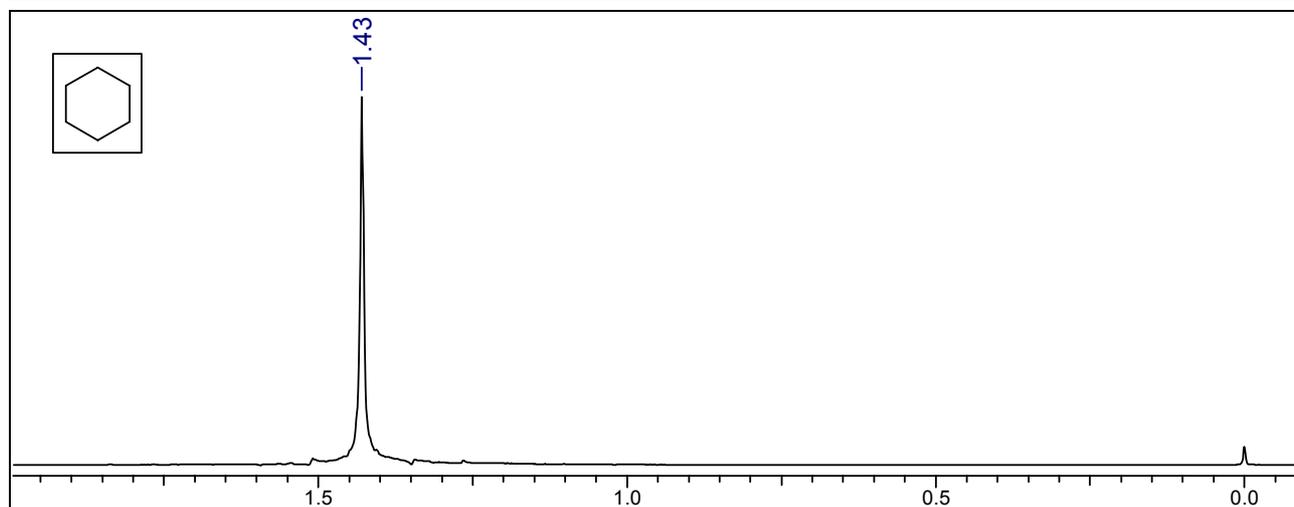
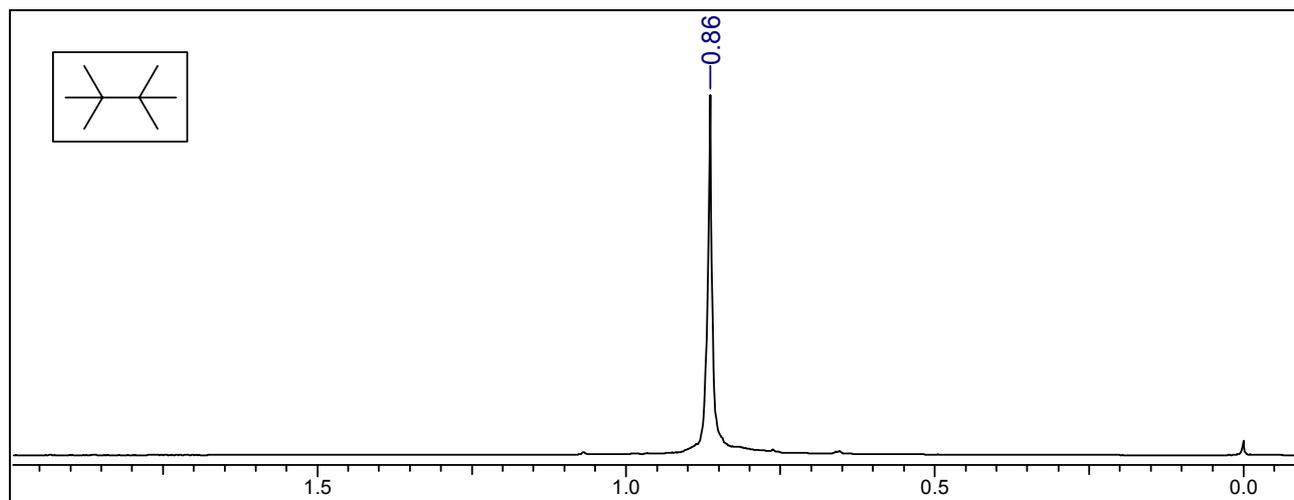
Так, для простой связи С-С наблюдается следующая картина ("+" - область экранирования, "-" - область дезэкранирования):



Это влияние проявляется, например, в спектре циклогексана. При низких температурах удается различить сигналы аксиальных и экваториальных протонов, причем сигнал аксиального протона расположен на 0.5 м.д. правее (более экранирован), чем сигнал экваториального протона.

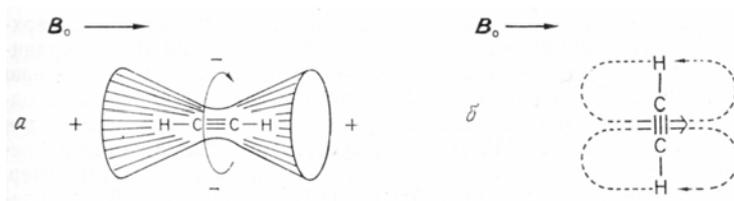


Ниже приведены спектры ^1H ЯМР тетраметилбутана и циклогексана.

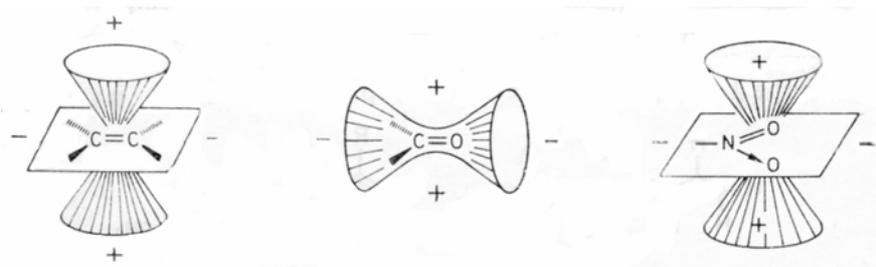


На этих спектрах видно, что сигналы метильных групп расположены в области 0.9 м.д. Сигналы метиленовых протонов - в более слабом поле (дезэкранирование) - при 1.4 м.д. (в алканах сигналы протонов групп $-\text{CH}_2-$ и $-\text{CH}<$ расположены в области 1.2 - 1.4 м.д.)

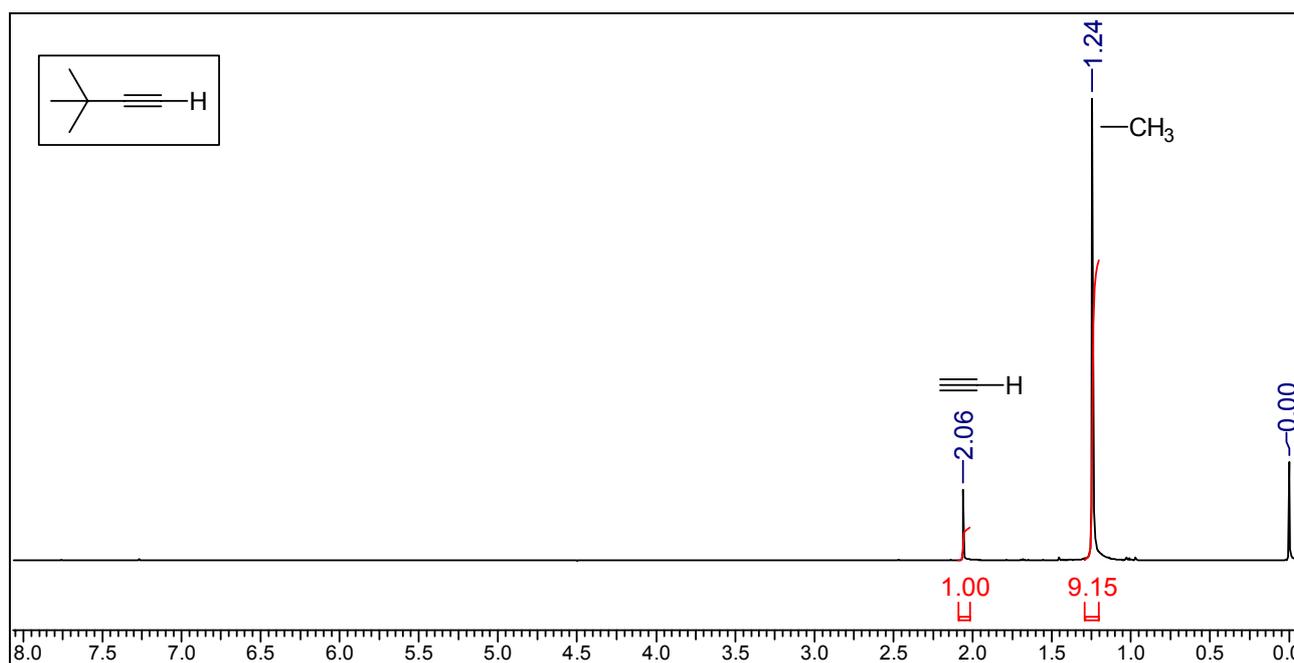
В алкинах сигналы протонов $\text{C}\equiv\text{CH}$ расположены при ~ 3 м.д. В то же время в алкенах сигналы винильных протонов $-\text{CH}=\text{}$ расположены в области 5-6 м.д., т.е. протоны, связанные с *менее* электроотрицательным атомом (sp^2 -гибридизованным), оказываются *более* дезэкранированными. Для объяснения этого факта также привлекается понятие об областях экранирования. В алкинах "в конусе" $\text{C}\equiv\text{C}$ находится область экранирования:

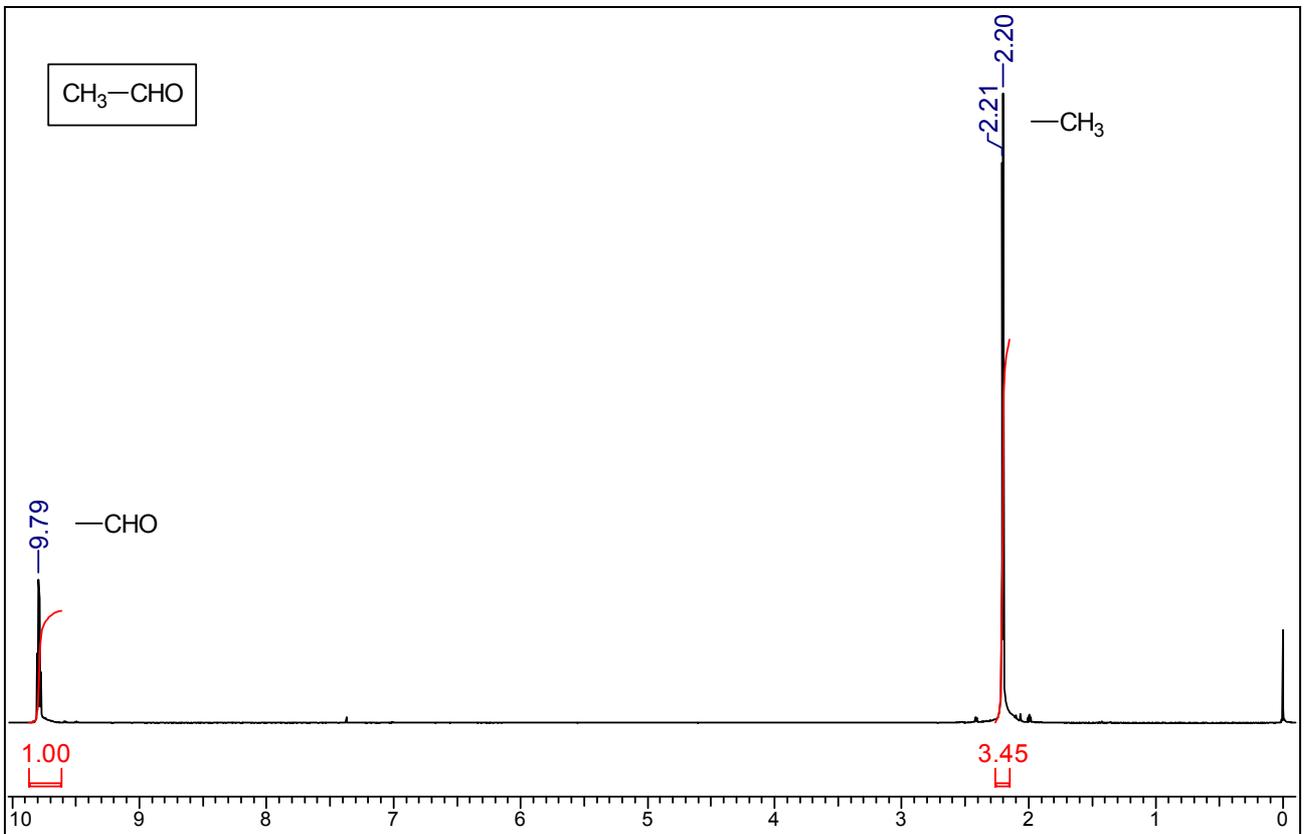
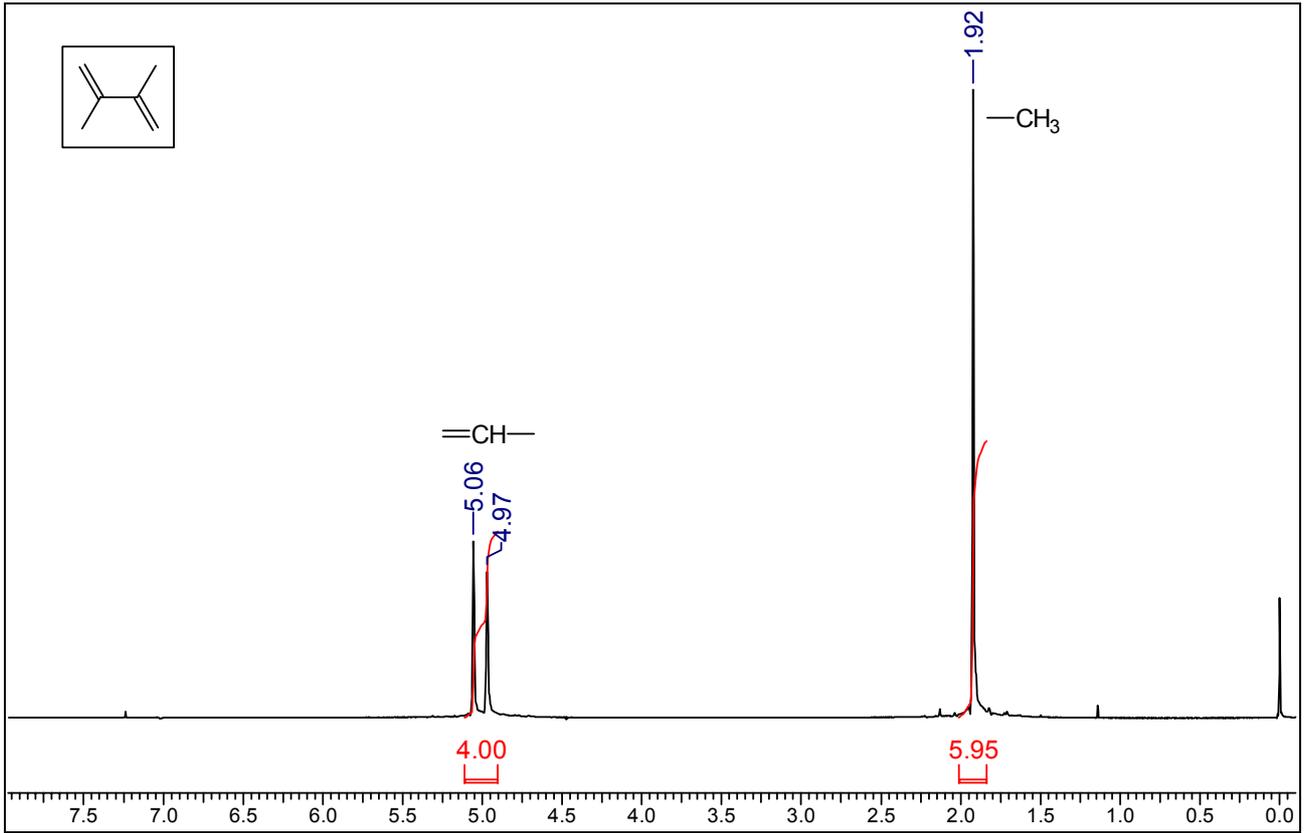


Напротив, в алкенах и карбонильных соединениях (и вообще, в случае sp^2 -гибридизованного атома C) в плоскости sp^2 -гибридизованной системы расположена область дезэкранирования:

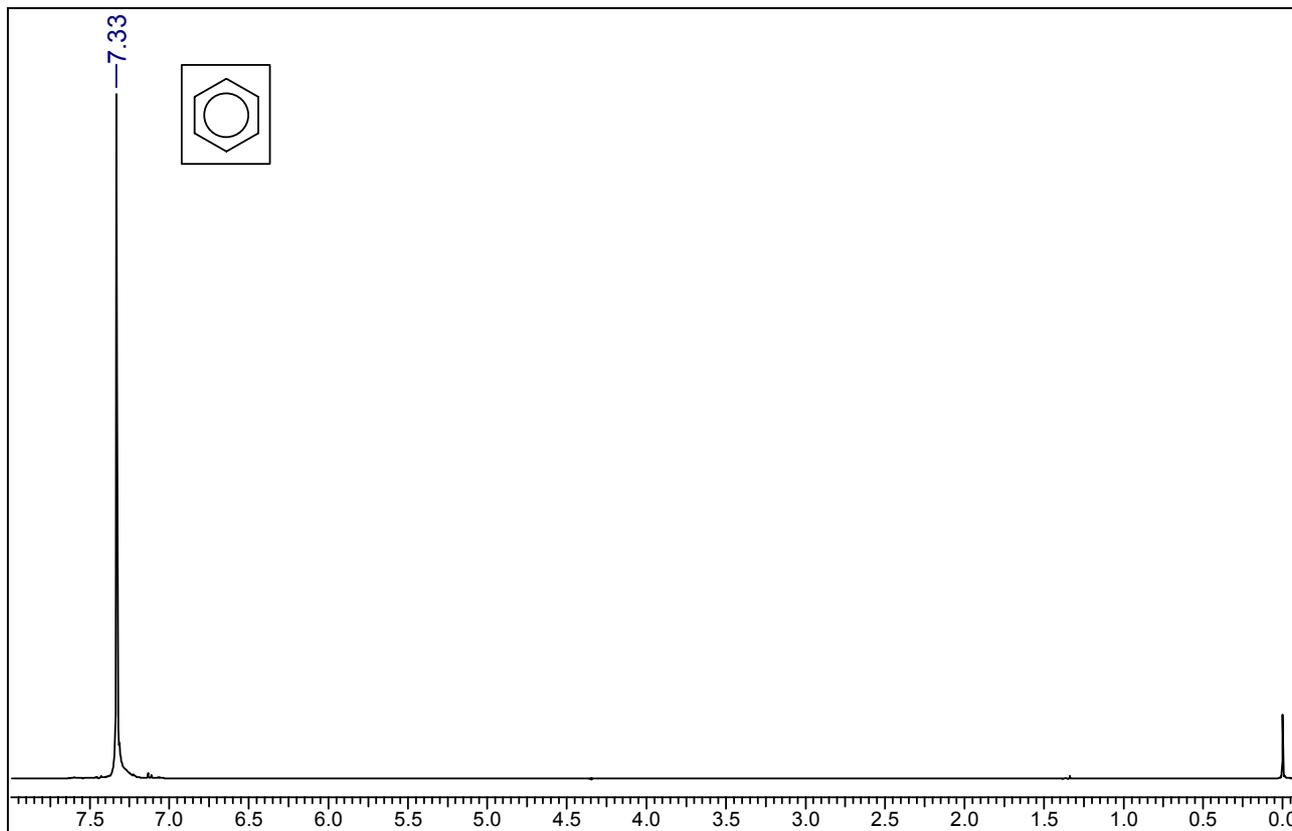


Характерные примеры спектров:





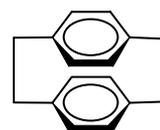
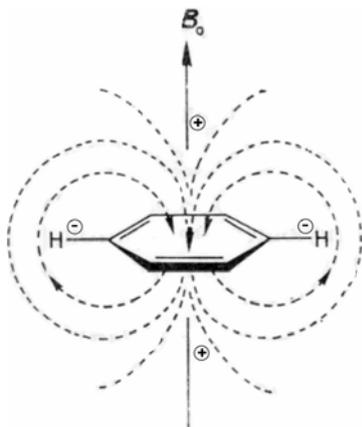
Очень важным эффектом, влияющим на величину химического сдвига, является принадлежность соответствующего протона к ароматической системе: как правило, такие протоны сильно дезэкранированы, например:



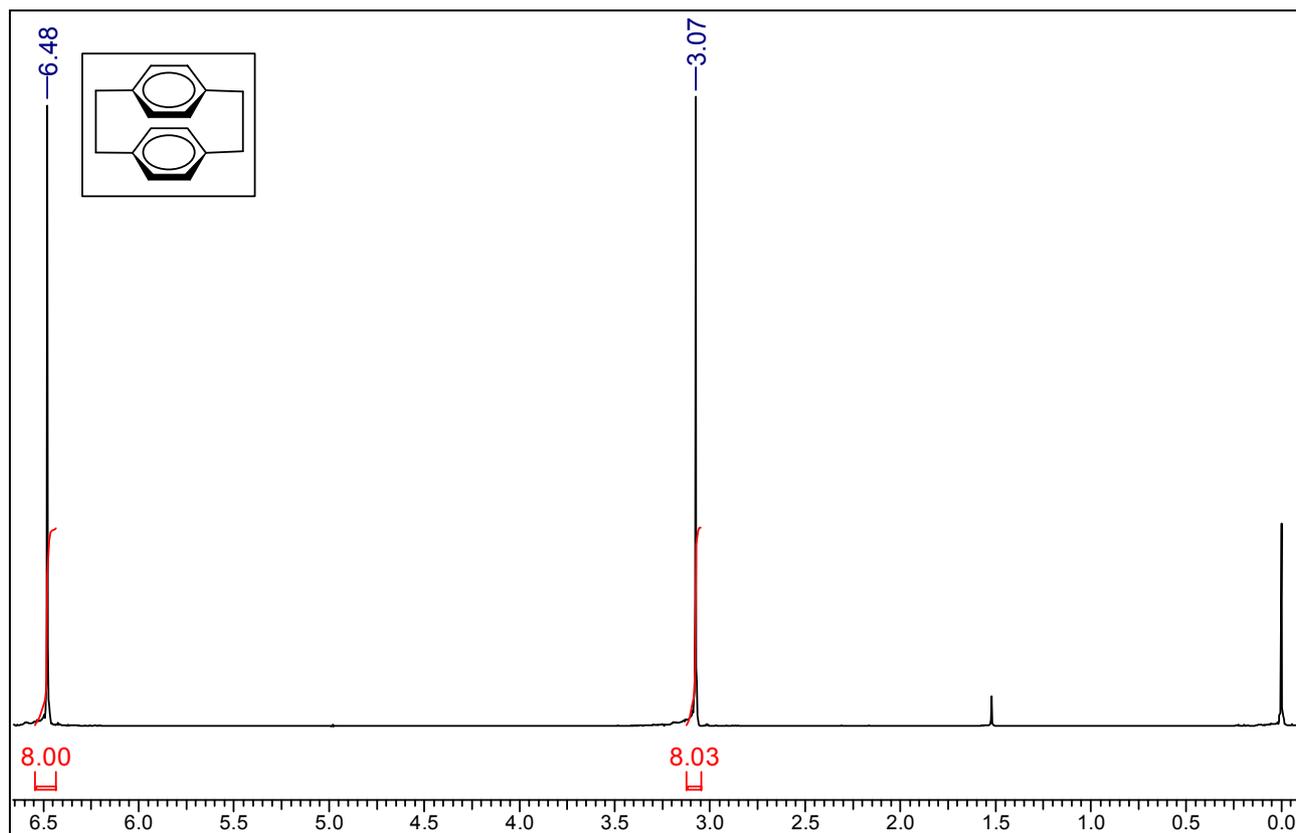
^1H ЯМР спектр бензола (если в диметилбутадиене сигналы $-\text{CH}=\text{}$ расположены при ~ 5 м.д., в бензоле их хим. сдвиг равен 7.33 м.д.)

Это объясняется тем, что π -системы ароматических соединений являются замкнутыми, и в них проявляется т.н. эффект *диамагнитного кольцевого тока*. Соединения, способные удерживать диамагнитный кольцевой ток, называются *диатропными*. Ниже схематично изображено бензольное кольцо во внешнем магнитном поле. Знаком "-" отмечены области дезэкранирования, "+" - экранирования.

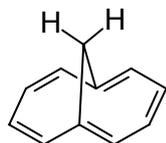
Ниже приведен спектр соединения:



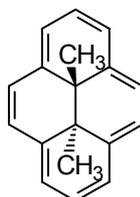
Сигналы его ароматических протонов расположены при 6.5 м.д. - т.е. они менее дезэкранированы, чем в бензоле, т.к. попадают одновременно в области дезэкранирования "своего" кольца и экранирования - второй ароматической системы.



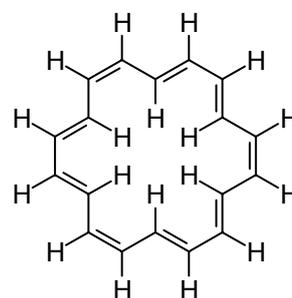
Другие характерные примеры диатропных систем:



δ (кольцо) 7.27 и 6.95
 δ (-CH₂-) -0.51



δ (кольцо) 8.14 - 8.67
 δ (CH₃) -4.25



δ (внешн) 9.28
 δ (внутр) -2.99

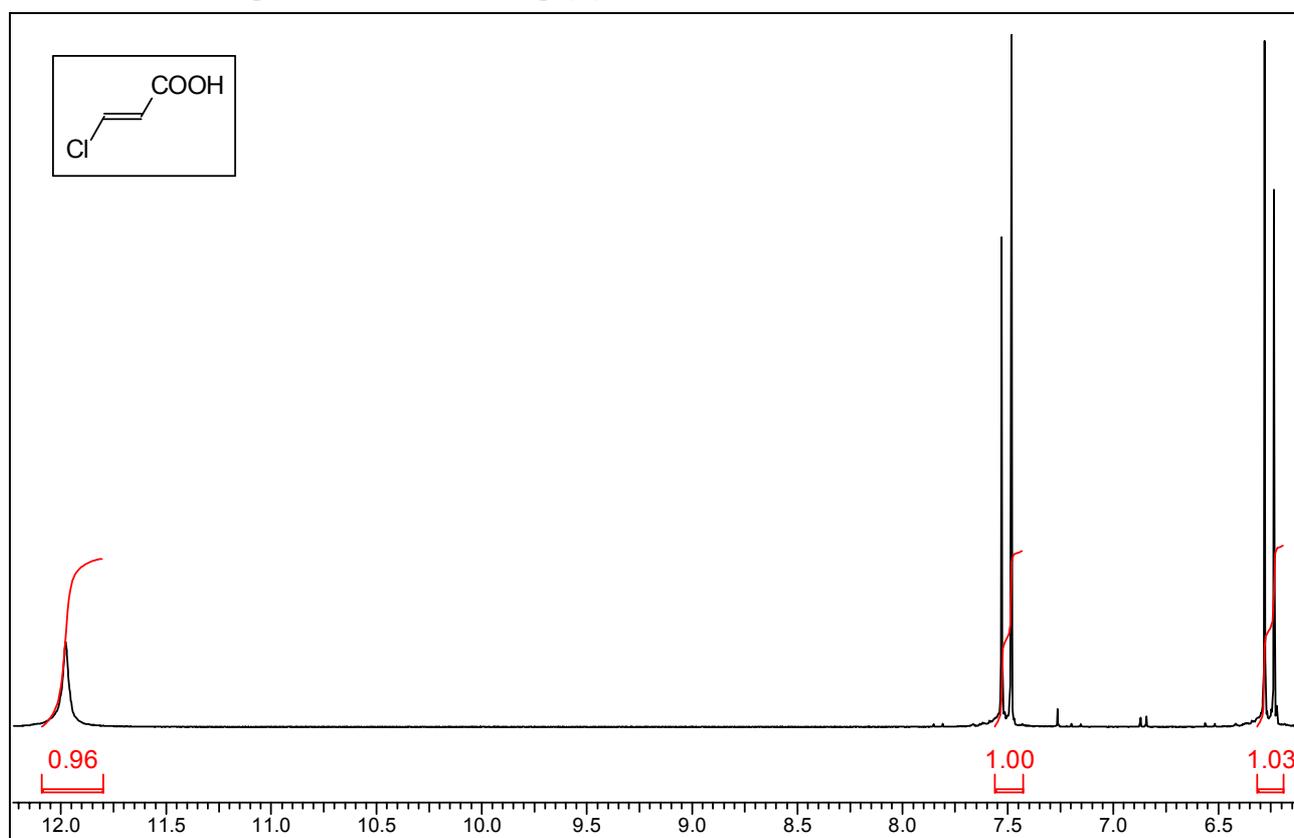
Необходимо отметить, что на величину химического сдвига протонов влияет не только структура молекулы, но и природа растворителя, в котором регистрируется спектр исследуемого соединения. Это и не удивительно - в принципе, природа растворителя является таким же фактором изменения химического окружения, как и структура исследуемой молекулы. Кроме того, возможны специфические взаимодействия между молекулами растворителя и исследуемого вещества (образование водородных связей, обмен протонами между исследуемым веществом и растворителем, образование комплексов с переносом заряда и т.п.). На практике в отсутствие специфических взаимодействий наблюдается, например, следующее: резонансные сигналы веществ, растворенных в ароматических растворителях, проявляются в более сильном поле, чем в алифатических

растворителях. Во многих случаях замена растворителя приводит не только к сдвигу общей спектральной картины - изменяется и сам вид спектра, т.к. изменения δ для различных фрагментов молекулы отличаются друг от друга. Этот факт можно использовать, если при регистрации спектра сигналы различных фрагментов накладываются друг на друга: заменой растворителя во многих случаях удается добиться того, чтобы эти сигналы "разошлись".

Характерные области химических сдвигов протонов различных фрагментов органических молекул в спектрах ^1H ЯМР приведены в приложении 1.

2.2. Спин-спиновое взаимодействие. Мультиплетность сигналов. Классификация спиновых систем.

Ниже изображен ^1H ЯМР спектр (E)-ClCH=CHCOOH



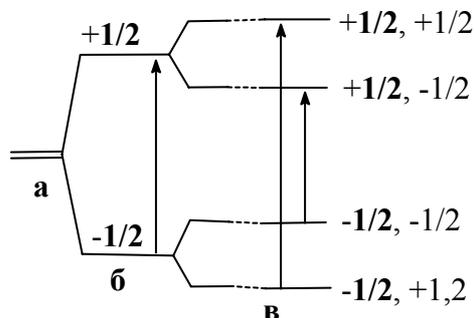
Уширенный сигнал при 12 м.д. соответствует протону -COOH-группы. Сигналы двух оставшихся -CH= - протонов удвоены (принято говорить: имеют форму **дублетов**) - в этом случае имеет место т.н. **спин-спиновое взаимодействие**. Следует отметить, что это взаимодействие между двумя протонами фактически передается через 3 химические связи: H-C, C=C и C-H.

Взаимодействующие между собой протоны образуют т.н. **спиновую систему**. Принципы классификации спиновых систем достаточно просты: группы эквивалентных ядер обозначаются буквами латинского алфавита в порядке перехода из области слабых в область сильных полей (в порядке уменьшения экранирования). Для состоящей из двух неэквивалентных ядер системы обозначение AX используется, если разница в химических

сдвигах между этими ядрами значительна (для низкочастотных спектрометров - несколько м.д.). Если разница в хим.сдвигах наряду с рабочей частотой спектрометра мала, говорят о спиновой системе АВ. Промежуточный вариант - спиновая система АМ. В случае двух взаимодействующих ядер система относится к АХ-типу, если интенсивности компонент каждого из дублетов одинаковы. Т.е. в (Е)-СlСН=СНСООН винильные протоны образуют АМ-систему. Если спиновую систему образуют не отдельные ядра, а группы эквивалентных ядер, их число в каждой группе обозначается подстрочными индексами, как в химических формулах (АВ₂, А₂Х₃, АМХ и т.п.). Примеры таких систем будут рассмотрены ниже.

Подойдем к анализу проблемы в общем виде. Допустим, в молекуле имеется структурный фрагмент, содержащий два протона, имеющих различное окружение (другими словами: рассмотрим спиновую систему типа АХ). Резонансный сигнал этой спиновой системы представляет собой два дублета. Рассмотрим причины возникновения этого явления.

Рассмотрим протон А. В отсутствие внешнего поля спиновые состояния вырождены по энергии (случай а). Во внешнем поле ядра принимают одну из двух возможных различия по энергии ориентации (случай б). На внешнее магнитное поле вблизи ядра А влияют два *различных* поля, обусловленных *различными* спиновыми состояниями (+1/2 и -1/2) соседнего ядра Х (система энергетических уровней еще более усложняется, случай в). Теперь можно перейти непосредственно к анализу спин-спинового взаимодействия в системе АХ: суммарный *стабилизирующий* эффект оказывают антипараллельные ориентации спинов ($\downarrow\uparrow$ и $\uparrow\downarrow$), *дестабилизирующий* - параллельные ($\uparrow\uparrow$ и $\downarrow\downarrow$). Переходы между спиновыми состояниями подчинены определенным правилам отбора: разрешенными являются переходы с $\Delta m_l = \pm 1$ (-1/2, +1/2 \rightarrow +1/2, +1/2 или -1/2, -1/2 \rightarrow +1/2, -1/2). Таких переходов два. Получаем следующую общую картину:

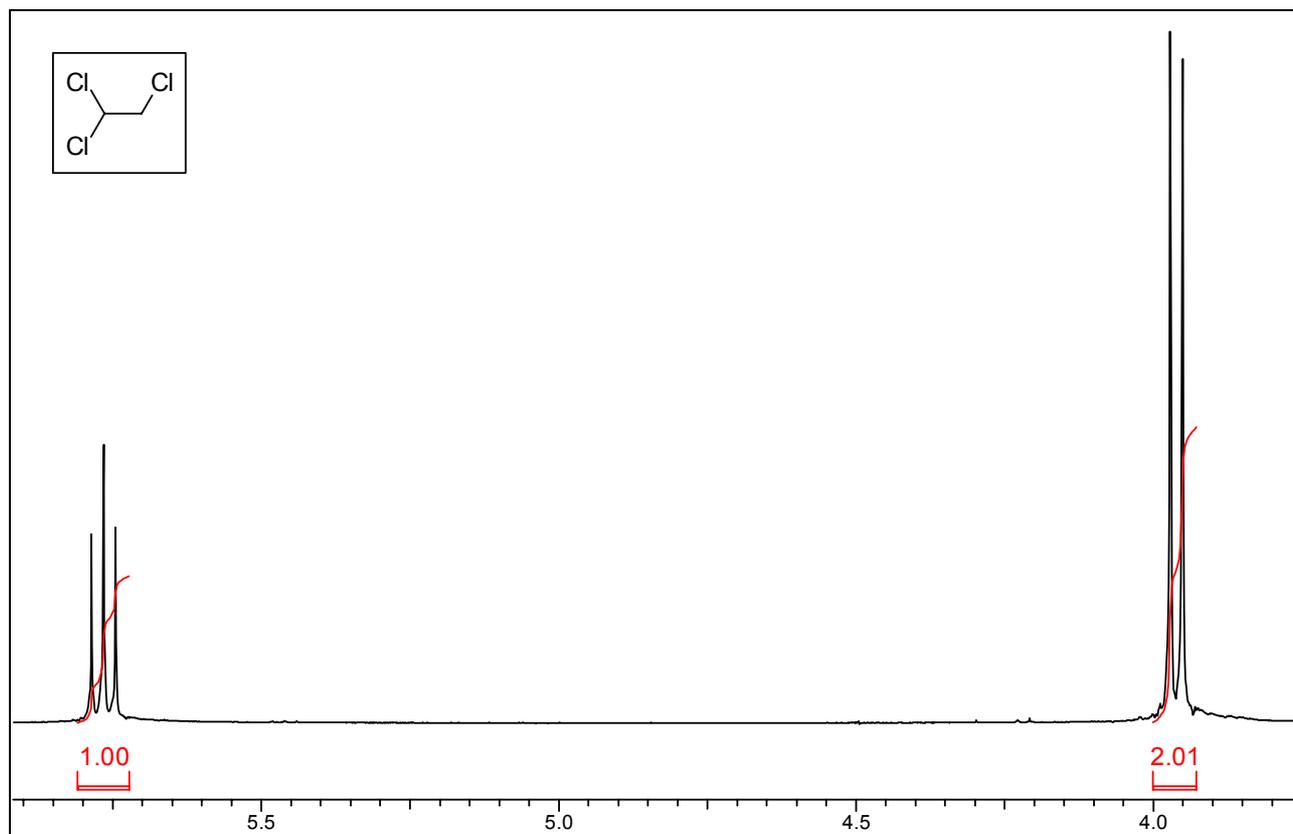


Этими двумя *различными по энергии* разрешенными переходами и обусловлено появление дублета в А - компоненте спиновой системы АХ, отражающем возможность поглощения излучения ядром А при двух различных частотах. Все сказанное выше справедливо и для Х-компоненты.

Появление мультиплетности сигналов в ЯМР-спектре системы АХ можно объяснить и следующим образом: она является результатом *непрямого взаимодействия находящихся рядом протонов, передающегося находящимися между ними электронами*. Поскольку каждый из этих протонов может иметь 2 возможные спиновые ориентации, соседний способен поглощать электромагнитное излучение двух возможных энергий - и в рассматриваемом случае возникают 2 дублета, характерных для спиновой системы АХ.

Для анализа спиновых систем различных типов вводят понятие **полного спина совокупности протонов m_r** , который характеризует магнитные свойства не одного ядра, а всей группы магнитно эквивалентных ядер.

Рассмотрим это понятие на примере более сложного варианта спиновой системы. Допустим, взаимодействуют 2 ядра одного типа и 1 ядро другого. Ниже приведен спектр $\text{CHCl}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, протоны которого можно представить как спиновую систему AX_2 .



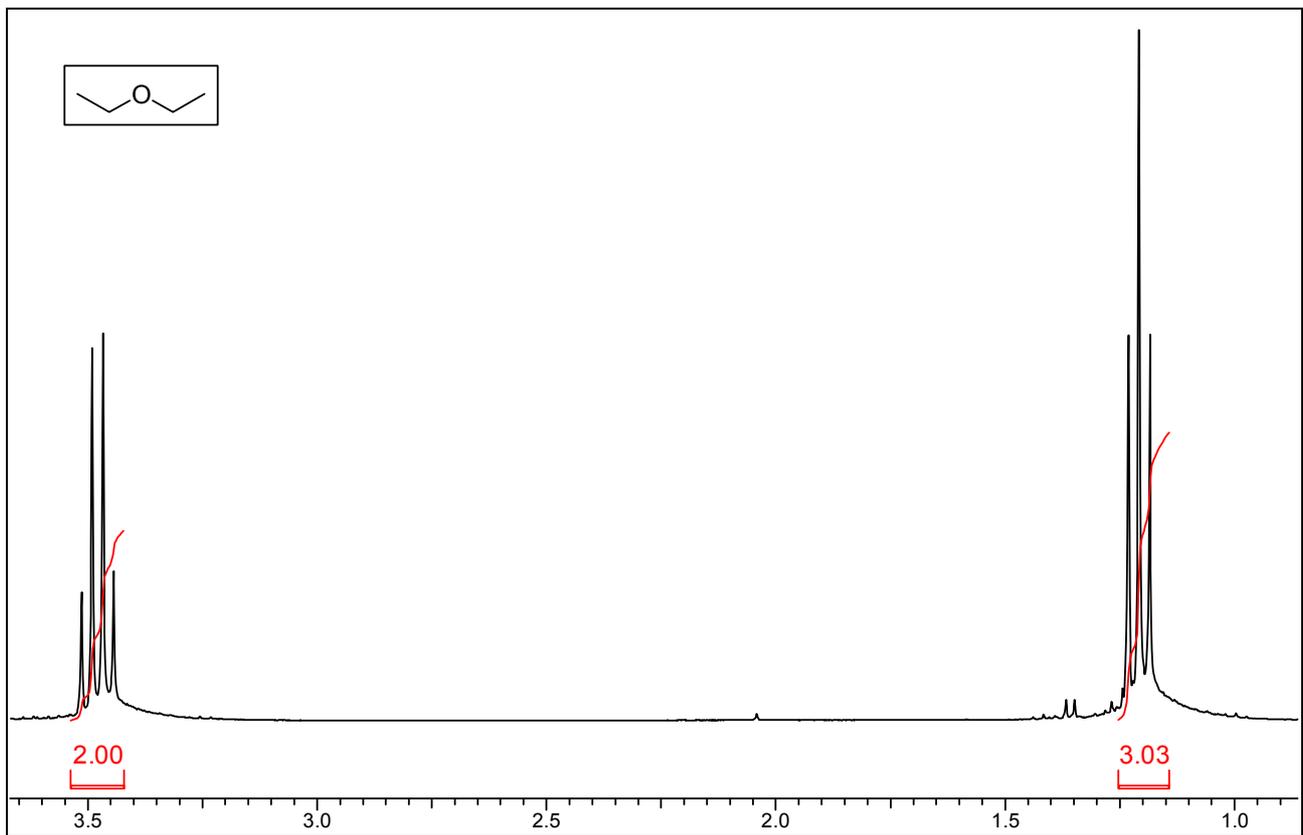
Он состоит из состоящего из 3 линий сигнала (общепринятое в спектроскопии ЯМР название - **триплет**), имеющего интеграл 1 ($-\text{CH}<$) и **дублета**, имеющего интеграл 2 ($-\text{CH}_2-$).

Такая **мультиплетность** сигналов рассматриваемой спиновой системы AX_2 (триплет - $\text{CH}<$ и дублет $-\text{CH}_2-$ -фрагментов) объясняется следующим образом: протон А может иметь 2 возможных спиновых состояния ($+1/2$ и $-1/2$), **полный спин** этих состояний также равен $+1/2$ и $-1/2$, и сигнал X_2 - фрагмента имеет форму **дублета**. Два X-протона могут иметь 4 возможных спиновых состояния ($+1/2 \mid +1/2$; $+1/2 \mid -1/2$; $-1/2 \mid +1/2$; $-1/2 \mid -1/2$), причем **полный спин** этих состояний составляет $+1$ (для $(+1/2 \mid +1/2)$); 0 (для $+1/2 \mid -1/2$ и $-1/2 \mid +1/2$) или -1 (для $-1/2 \mid -1/2$). Но: Состояний с нулевым полным спином **два!** Поэтому сигнал протона А проявляется в виде **триплета**, интенсивность компонент которого - **1:2:1**.

В общем случае для различных спиновых систем в спектроскопии ^1H ЯМР действует следующее простое правило (правило $n+1$): *мультиплетность сигнала равна числу эквивалентных протонов, взаимодействующих с протонами этого типа плюс единица*. Если это правило выполняется, то говорят о *взаимодействии первого порядка*.

Очевидно, что полный спин также может принимать $n+1$ значений.

Ниже приведен иллюстрирующий это правило ^1H ЯМР спектр диэтилового эфира.



В этом спектре мы наблюдаем 2 сигнала - квадруплет и триплет с интегральными интенсивностями 4 и 6, относящиеся к $-\text{CH}_2-$ и $-\text{CH}_3$ - группам. Спиновая система - A_2X_3 . Число протонов $-\text{CH}_3$ группы + 1 = 4 - т.е. сигнал $-\text{CH}_2-$ группы представляет собой **квадруплет**. В то же время, число протонов $-\text{CH}_2-$ группы + 1 = 3 - и сигнал группы $-\text{CH}_3$ является триплетом.

С использованием представления о суммарном спине целесообразно представить возможные сочетания спинов ядер, образующих систему A_2X_3 , в форме таблицы. В ней каждой группе сочетаний спинов отдельных ядер соответствует определенное значение m_r , что упрощает подсчет возможного числа таких сочетаний с одинаковыми m_r - а такое число, например, для A_2 есть не что иное как относительная интенсивность определенного сигнала в X-мультиплете, и наоборот.

$-\text{CH}_2-$		$m_r (-\text{CH}_2-)$	$-\text{CH}_3$			$m_r (-\text{CH}_3)$
+1/2 +1/2		1 (1)	+1/2 +1/2 +1/2			3/2 (1)
+1/2 -1/2	-1/2 +1/2	0 (2)	+1/2 -1/2+1/2	+1/2+1/2 -1/2	-1/2 +1/2+1/2	1/2 (3)
-1/2 -1/2		-1 (1)	+1/2-1/2-1/2	-1/2+1/2-1/2	-1/2 -1/2 +1/2	-1/2 (3)
			-1/2 -1/2 -1/2			-3/2 (1)

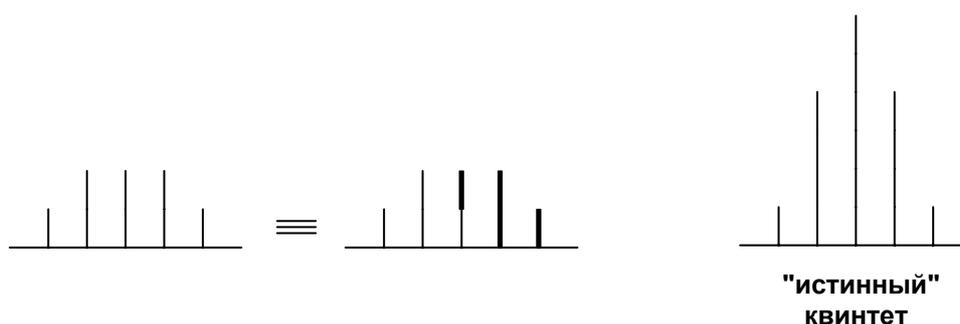
Т.е. протоны CH_3 -группы взаимодействуют с протонами $-\text{CH}_2$ -группы с образованием триплета (интенсивности компонент 1:2:1), и наоборот: сигнал $-\text{CH}_2$ -группы представляет

собой квадруплет (интенсивности компонент 1:3:3:1, по числу эквивалентных состояний - CH_3 - компоненты).

Для определения относительных интенсивностей линий в любом мультиплете удобно использовать **треугольник Паскаля**:

Число соседних ядер	Наблюдаемая интегральная интенсивность линий	Название и общепринятое обозначение мультиплета
0	1	синглет, s
1	1 1	дублет, d
2	1 2 1	триплет, t
3	1 3 3 1	квадруплет (квартет), q
4	1 4 6 4 1	квинтиплет (квинтет), p
5	1 5 10 10 5 1	секстиплет (секстет)
6	1 6 15 20 15 6 1	септиплет (септет)
7	1 7 21 35 35 21 7 1	октиплет (октет)

Относительная интенсивность линий мультиплета наряду с числом этих линий также весьма важна при установлении структуры соединения: допустим, в спектре вы наблюдаете сигнал из 5 расположенных рядом линий - формально "квинтет" - однако интенсивность этих линий - 1:2:2:2:1. Это позволяет сделать вывод о том, что перед вами не "истинный" квинтет (т.е. результат спин-спинового взаимодействия с 2 эквивалентными группами $-\text{CH}_2-$, в этом случае соотношение интенсивностей составляло бы 1:4:6:4:1), а, например, два случайно "наложившихся" друг на друга крайними компонентами триплета (интенсивностью 1:2:1 каждый).



2.3. Константы спин-спинового взаимодействия.

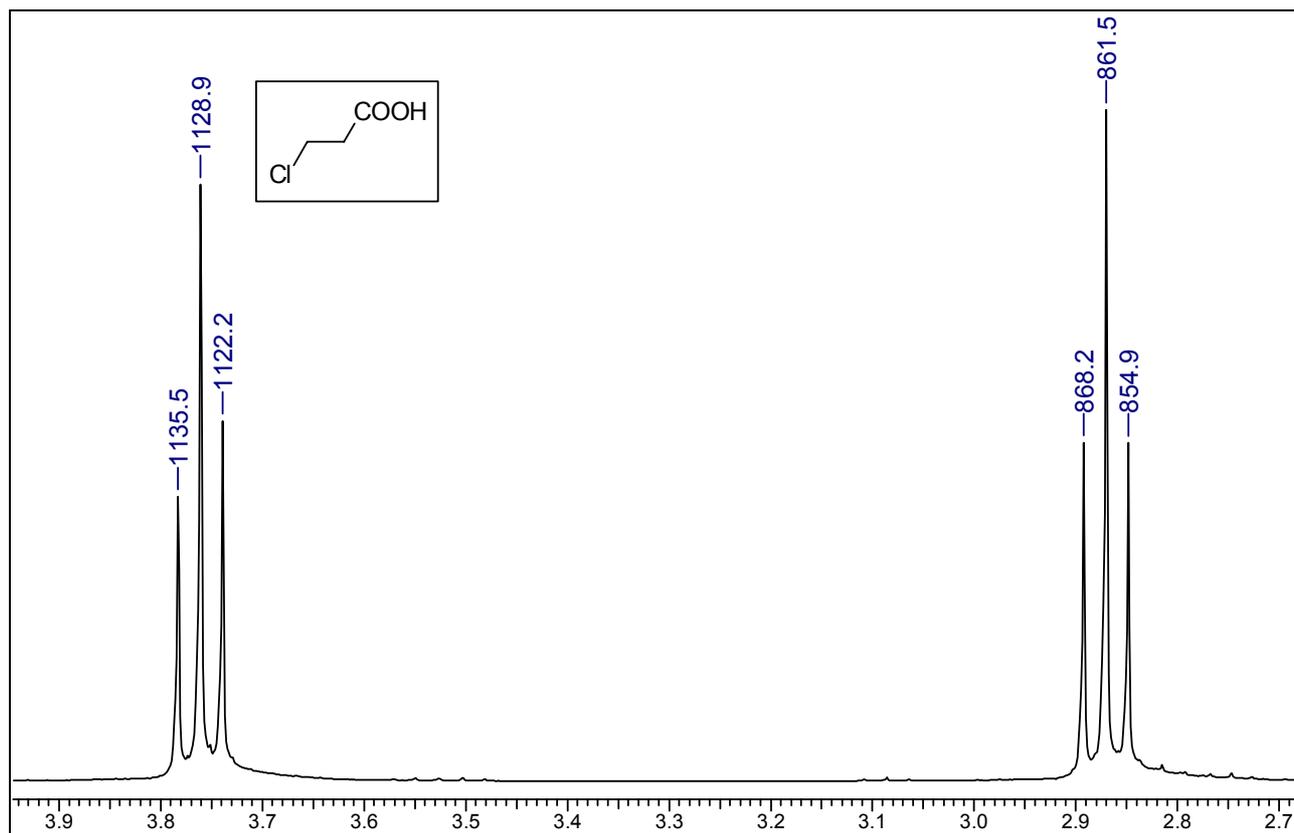
Энергия спин-спинового взаимодействия между ядрами А и Х пропорциональна скалярному произведению их ядерных спиновых моментов m_A и m_X , и ее можно записать в виде:

$$E = J_{AX} I_A I_X$$

где I_A и I_X – ядерные спиновые векторы взаимодействующих ядер, пропорциональные их магнитным моментам m ,

а J_{AX} – **константа спин-спинового взаимодействия (КССВ)** между A и X

В спектрах первого порядка КССВ представляют собой выраженные в Гц расстояния между соседними линиями в мультиплете. Для компонент отдельно взятой спиновой системы эти величины равны (ниже рассмотрен пример 3-хлорпропановой кислоты, сигнал -COOH протона при 11.5 м.д. не приведен, для наглядности величины хим.сдвигов компонентов спиновой A_2X_2 -системы указаны не в м.д., а в Гц. Как Вы можете убедиться сами, в рассмотренном случае $J_{AX} = J_{XA} = 6.7$ Гц):



Важным следствием этого приведенного выше выражения для энергии спин-спинового взаимодействия является следующее:

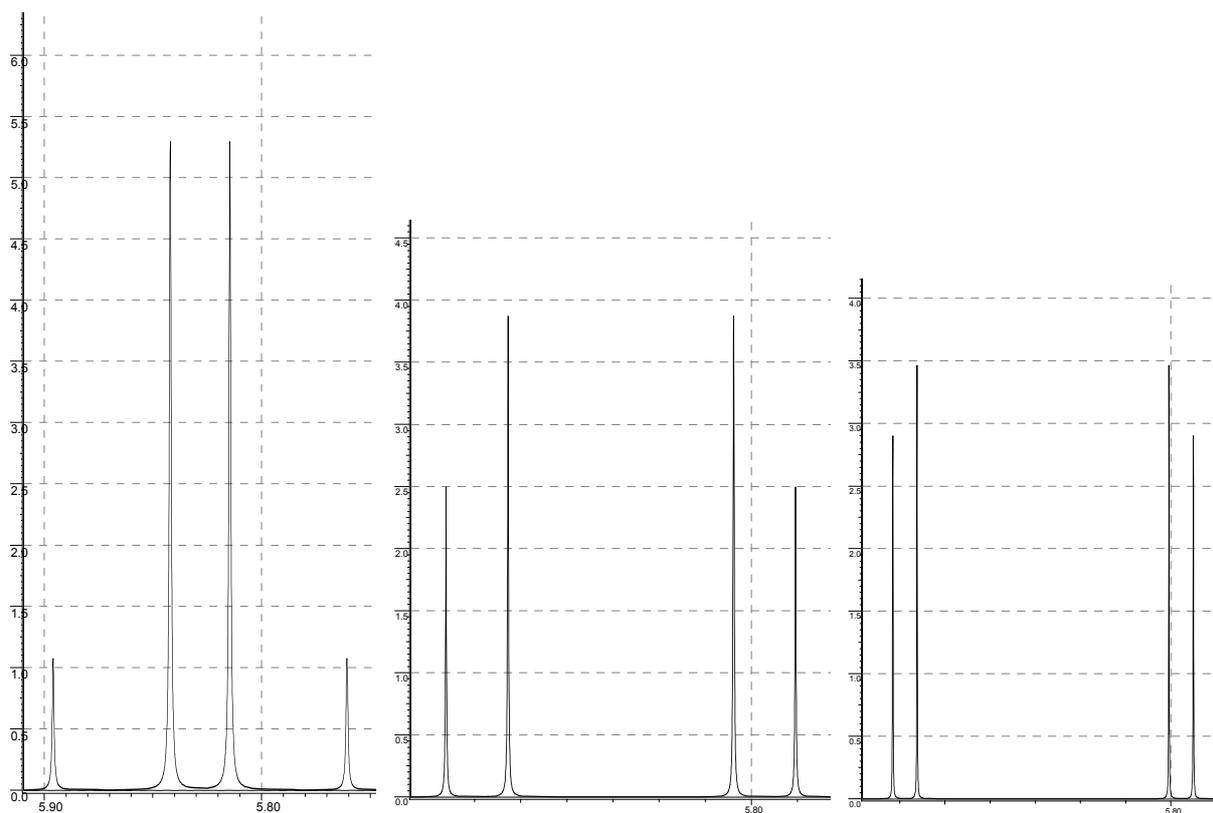
В противоположность химическому сдвигу (в единицах частоты) **КССВ не зависит от напряженности внешнего поля (рабочей частоты спектрометра)**, и ее целесообразно и повсеместно принято измерять в единицах частоты - Гц. Если бы в приведенном выше примере для каждого компонента A_2X_2 -системы мы указали химический сдвиг в м.д., величину J_{AX} можно было бы легко определить по следующей формуле: $J_{AX} = \Delta\delta \times 300$ ($\Delta\delta$ – разность хим. сдвигов в м.д. между двумя компонентами любого из триплетов, 300 - рабочая частота ЯМР-спектрометра, на котором регистрировали этот спектр, 300 МГц).

Самое время снова отметить, что приведенные выше примеры являются спектрами *первого порядка*. Другими словами:

Спектр первого порядка мы наблюдаем, если велико соотношение разности химических сдвигов взаимодействующих ядер и константы спин-спинового взаимодействия $\Delta\nu/J$ (10 или более).

КССВ от напряженности поля - т.е. от рабочей частоты спектрометра - не зависит. В то же время $\Delta\nu$ прямо им пропорциональна - таким образом, одним из путей упрощения спектральной картины сведением ее к спектру первого порядка является увеличение напряженности магнитного поля спектрометра, т.е. его рабочей частоты.

Ниже это проиллюстрировано на примере простейшей спиновой системы, состоящей из двух неэквивалентных ядер с близкими химическими сдвигами. Ниже приведены расчетные спектры $\text{Cl}_2\text{CHCHBr}_2$ для регистрации на ЯМР-спектрометрах с рабочими частотами 100, 400 и 1000 МГц. Видно, что типичная для классической АХ-системы картина наблюдается только для гигагерцового прибора (а такие приборы - большая редкость) - но даже в этом случае заметно проявляется эффект отклонения от идеальной относительной интенсивностей линий компонент каждого из дублетов (проявляется т.н. "эффект крыши"). В общем случае интенсивность крайних линий уменьшается, центральных - возрастает, и этот эффект проявляется тем сильнее, чем ниже рабочая частота прибора (чем меньше соотношение $\Delta\nu/J$).



Вид спектров ^1H ЯМР $\text{Cl}_2\text{CHCHBr}_2$ при регистрации на приборах с рабочими частотами 100, 400 и 1000 МГц.

Чем сложнее молекула органического соединения, тем больше сигналов в ее ^1H ЯМР спектре (это в особенности относится к биомолекулам), при этом неизбежно появление

сигналов с близкими хим.сдвигами. Увеличение рабочей частоты спектрометра внешне "раздвигает" мультиплеты взаимодействующих протонов: химические сдвиги ядер остаются неизменными, в то же время видимая ширина каждого мультиплета (в м.д.) уменьшается, в результате получается более простая спектральная картина. Если 10-15 лет назад спектрометры с рабочей частотой 400 МГц были мало распространены, сейчас для анализа сложных объектов используются приборы с рабочей частотой 800 МГц - 1 ГГц. Их малая распространенность обусловлена высокой стоимостью - рабочей частоте 1 ГГц (для ядер протонов) соответствует магнитное поле напряженностью порядка 20 Тл, для создания которого необходимо использовать сверхпроводящие магниты весьма сложной конструкции и внушающих уважение размеров - с двухэтажное здание.

Для регистрации ЯМР-спектров несложных органических соединений используют приборы с рабочими частотами 200-400 МГц. Однако и в этих приборах необходимы сверхпроводящие магниты.

Итак, мы познакомились с двумя величинами, характеризующими сигналы протонов в молекуле органических соединений - химическим сдвигом δ и константой спин-спинового взаимодействия J .

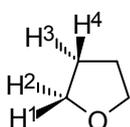
Самое время ввести весьма важное в спектроскопии ЯМР представление о магнитной эквивалентности ядер (протонов).

Магнитно эквивалентными мы называем такие ядра, которые являются химически эквивалентными, имеют **одну и ту же резонансную частоту и общие для каждого из них значения КССВ** с ядрами любой соседней группы.

Спин-спиновое взаимодействие между магнитно эквивалентными ядрами в спектре не проявляется!

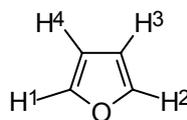
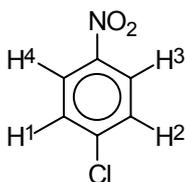
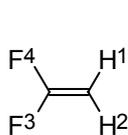
Протоны химически эквивалентны, если одинаково их химическое окружение и, как следствие, реакционная способность.

Важно различать понятия о химической и магнитной эквивалентности - химически эквивалентные протоны не обязательно являются магнитно эквивалентными!



Рассмотрим молекулу тетрагидрофурана. Протоны H^1 и H^2 являются, безусловно, химически эквивалентными. Однако магнитно эквивалентными они не являются, т.к., например, $J_{1,3} \neq J_{1,4}$ (или $J_{\text{цис}} \neq J_{\text{транс}}$).

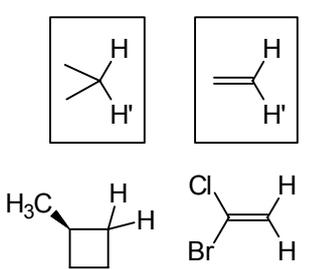
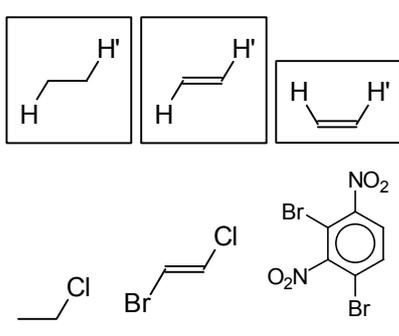
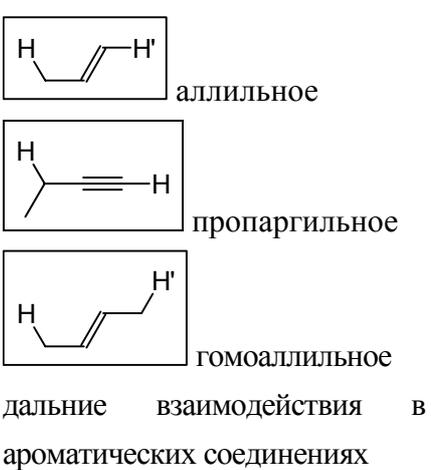
Другие примеры:



$$J_{1,3} \neq J_{1,4}$$

Спектры органических соединений крайне редко представляют собой совокупности синглетов. Чаще всего спектры имеют мультиплетные сигналы, и при их анализе помимо величин химических сдвигов большое значение имеют типы и величины констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) J .

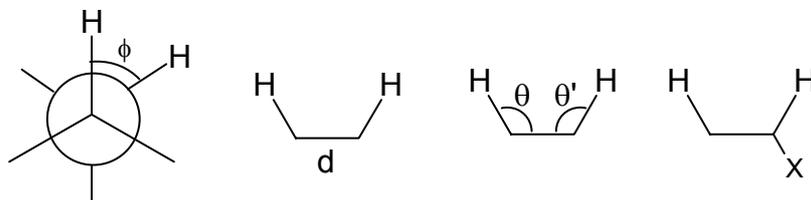
Величина констант спин-спинового взаимодействия во многом определяет форму сигналов в спектрах ЯМР и зависит от многих факторов: величин углов между химическими связями, природой этих связей (наличием делокализованных π -систем, например, ароматических), и др. Классификация КССВ достаточно проста: КССВ различают по числу химических связей между взаимодействующими ядрами, т.о.:

Геминальное спин-спиновое взаимодействие (2J)	Вицинальное спин-спиновое взаимодействие (3J)	Дальние спин-спиновые взаимодействия ($^4J, ^5J$)
		

В спектрах алифатических соединений, как правило, проявляются только 2J и 3J .

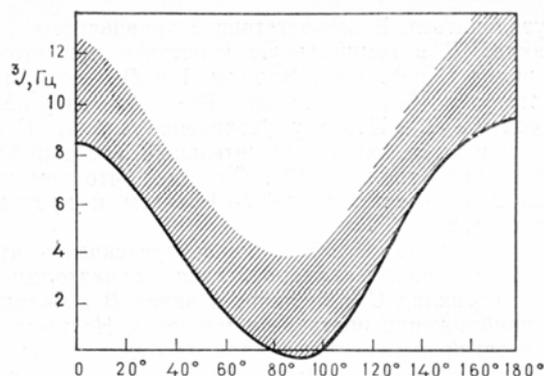
2J может принимать самые разные значения, зависящие от разнообразных структурных и электронных факторов. Эта зависимость весьма сложна, однако при анализе спектров одностепенных соединений (например, стероидов) 2J имеет большое значение.

Зависимость 3J от ряда структурных факторов, так-то:

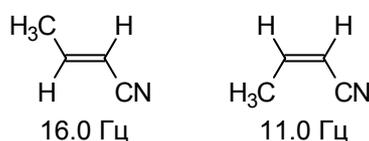


- двугранного угла ϕ между рассматриваемыми С-Н связями
- длиной С-С связи d
- валентными углами θ и θ'
- электроотрицательностью заместителя во фрагменте Н-С-С-Н: является в значительной степени установленной. Так:

- ◇ Зависимость КССВ от двугранного угла ϕ описывается *кривой Карплуса-Конроя* (ниже приведена собственно кривая и заштрихованные области реально наблюдаемых значений КССВ).



Пожалуй, наиболее характерным примером, иллюстрирующим эту зависимость является то, что в изомерных замещенных алкенах $J_{\text{транс}} > J_{\text{цис}}$:



Влияние других структурных факторов:

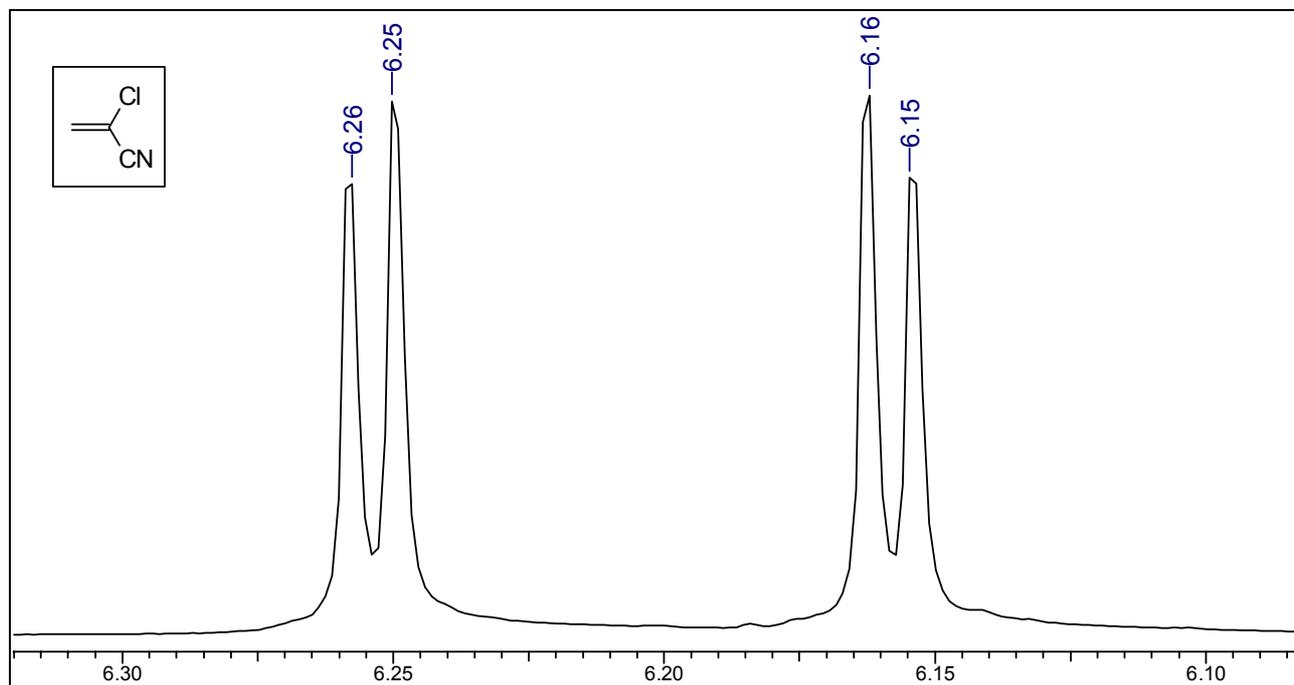
- ◇ Увеличение d приводит к уменьшению 3J .
- ◇ Увеличение θ приводит к уменьшению 3J .
- ◇ Рост электроотрицательности X также приводит к уменьшению 3J .

2.4. Некоторые вопросы классификации и примеры двухкомпонентных спиновых систем.

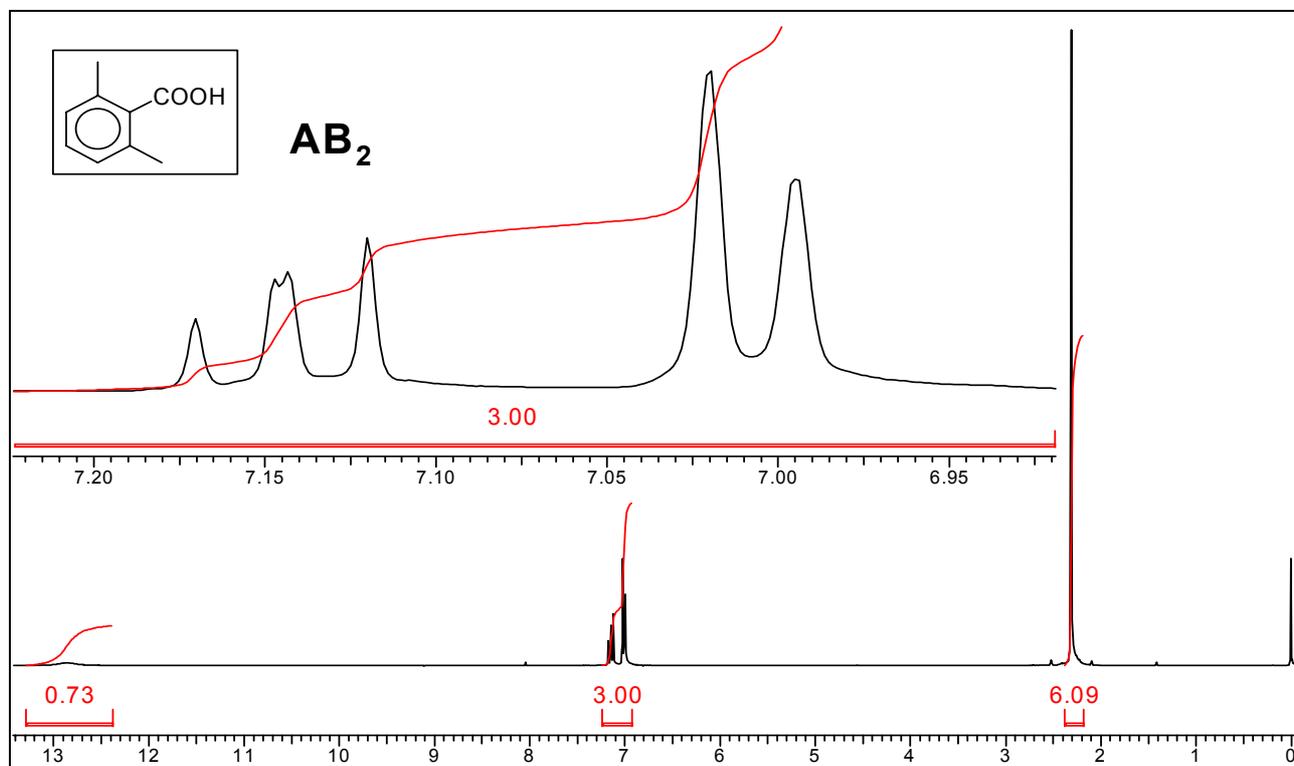
Рассмотрим классификацию спиновых систем с точки зрения соотношения разности химических сдвигов и величин КССВ. Для двухкомпонентной системы обозначение АХ используется, если имеет место соотношение $\Delta\nu/J$ более 10 (к нему приближается правый спектр из приведенных на рисунке, иллюстрирующем зависимость вида спектра двухкомпонентной системы от рабочей частоты спектрометра). Если разница в хим.сдвигах наряду с рабочей частотой спектрометра мала, или при очень малой разнице хим.сдвигов (порядка 0.1 м.д.) говорят о спиновой системе АВ (левый спектр, *который, строго говоря, уже не является спектром первого порядка*). Как мы видим, при низких величинах $\Delta\nu/J$ для спиновой системы АВ общая картина спектра принципиально меняется по сравнению с АХ (как показано на рисунке) - но, по крайней мере, неизменным остается число сигналов. В случае **более сложных** двухкомпонентных систем при переходе $\text{AX}_2 \rightarrow \text{AB}_2$, $\text{A}_2\text{X}_2 \rightarrow \text{A}_2\text{B}_2$ меняется не только форма сигналов, но и суммарное число спектральных линий.

Если образующие спиновую систему ядра химически эквивалентны, но магнитно не эквивалентны, используют обозначения "со штрихом" (АА'ВВ' и т.д.).

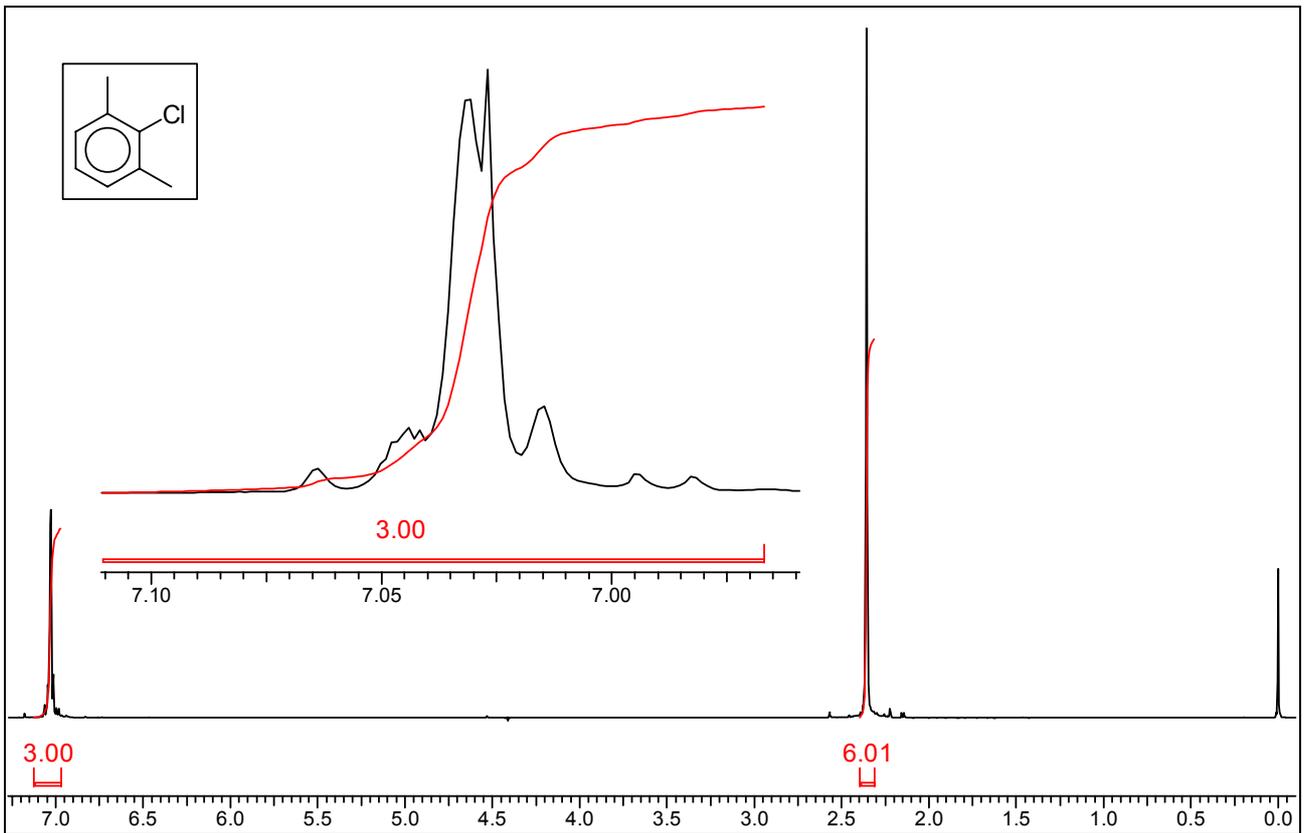
Ранее нами были рассмотрены примеры AX_2 ($CHCl_2CH_2Cl$), A_2X_2 (3-хлорпропановая кислота) и A_2X_3 (диэтиловый эфир) - спиновых систем. Ниже приведены примеры некоторых других двухкомпонентных (2 неэквивалентных ядра) спиновых систем.



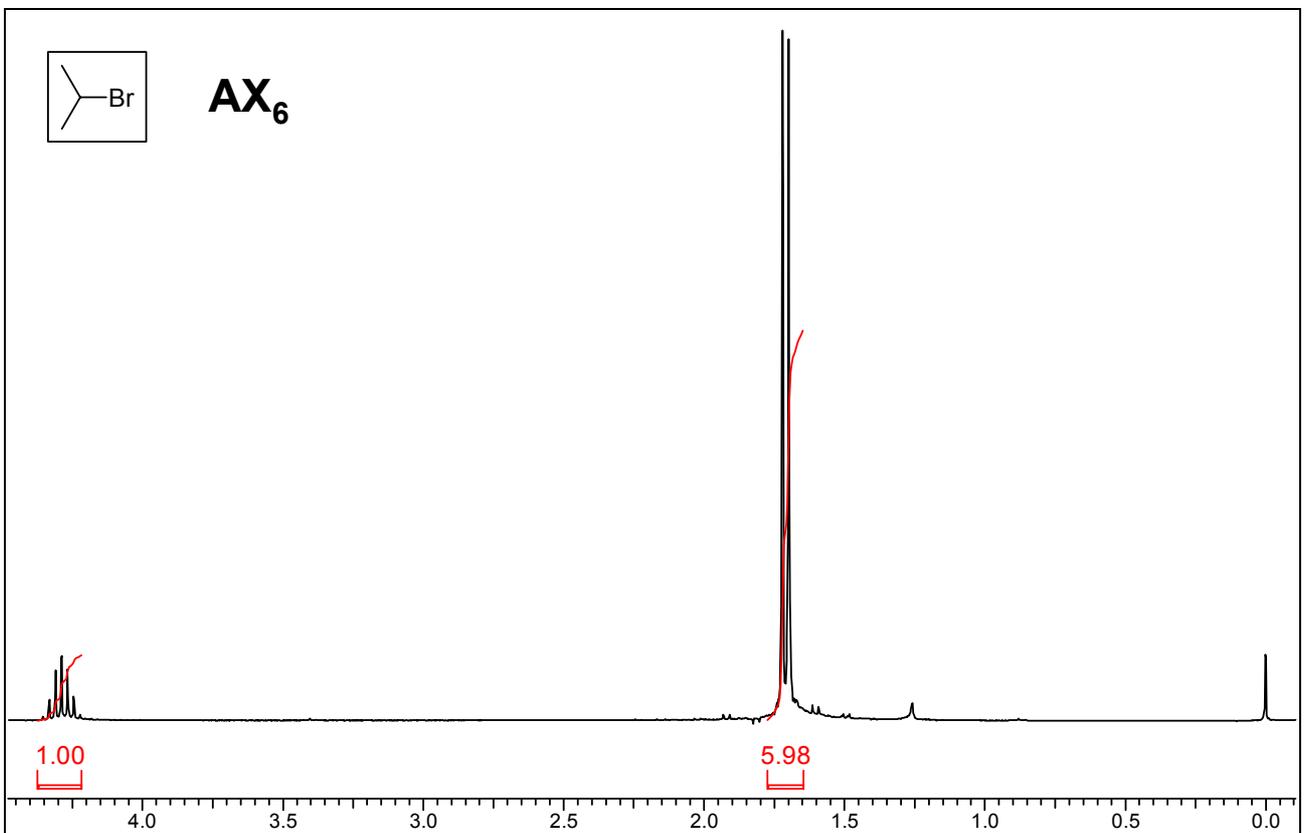
Пример геминальной **AB**-спиновой системы. В приведенном спектре величина КССВ невелика (около 3 Гц), и отнесение спиновой системы именно к **AB**-типу определяется малой разницей хим.сдвигов (0.1 м.д.).



Из-за близости хим.сдвигов симметрия мультиплетов нарушена, сигналы "скошены" друг к другу.



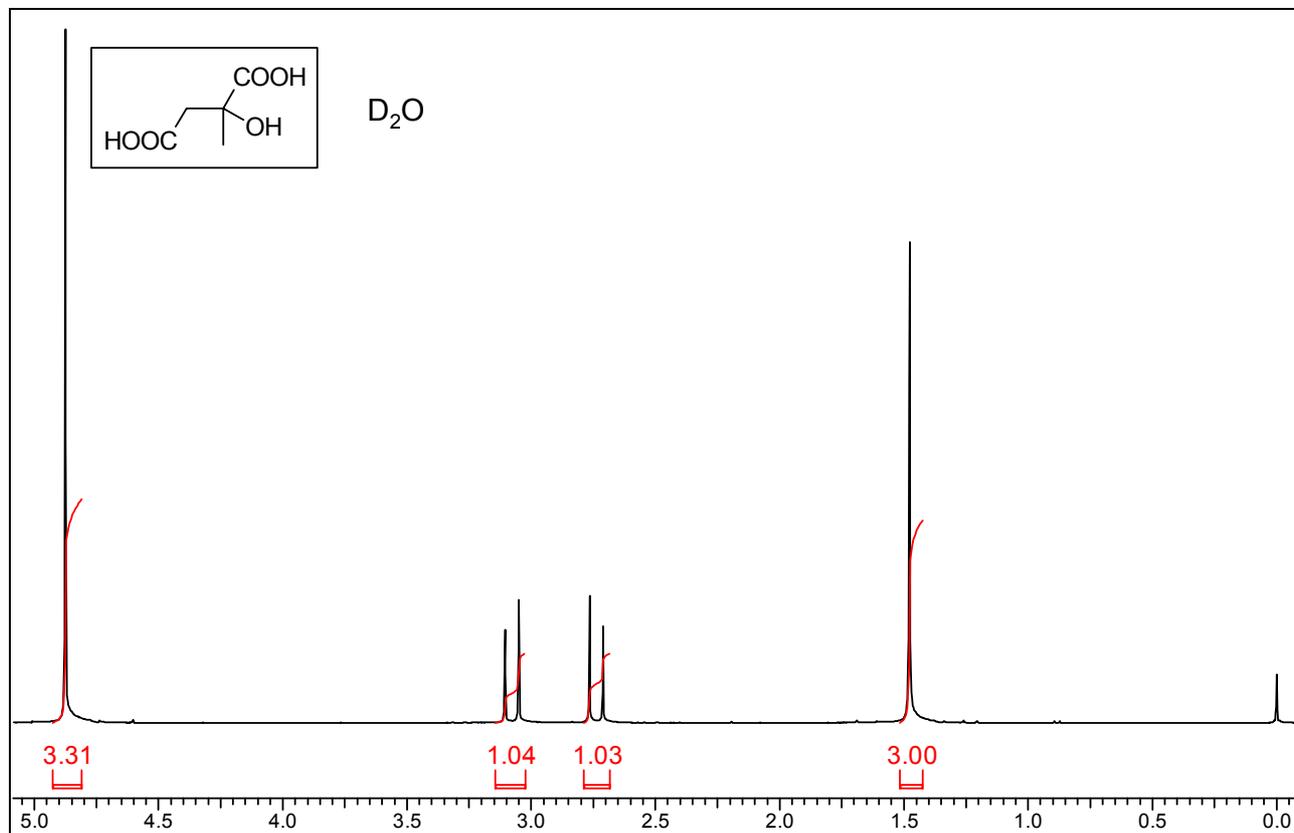
Пример спиновой системы AB_2 , содержащей химически неэквивалентные ароматические протоны, но являющейся практически вырожденной из-за совпадения хим. сдвигов.



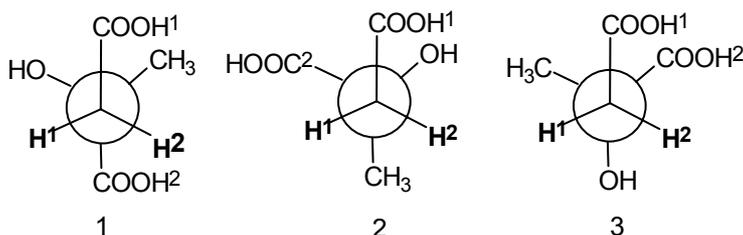
Пример спиновой системы AX_6 . Сигнал $-CH_3$ состоит из 7 спектральных линий.

2.5. Геминальная спиновая система рядом с асимметрическим центром. Диастереотопия.

Интересным случаем двухкомпонентной спиновой системы является геминальная АВ или АХ система $-\text{CH}_2$ -группы рядом с хиральным центром. Ниже приведен спектр $\text{HOOC}-\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{COOH}$.



Видно, что сигналы $-\text{CH}_2$ -группы в этом соединении представляют собой АВ-систему, т.е. протоны метиленовой группы являются неэквивалентными. Для объяснения этого факта рассмотрим проекции Ньюмена заторможенных конформаций одного из энантиомеров:



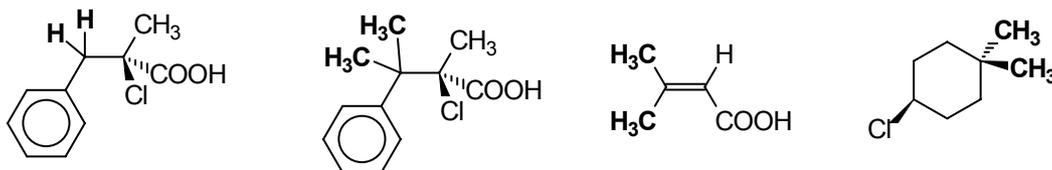
В качестве "реперной" группы выберем, например, $-\text{COOH}^2$ и далее проанализируем химическое окружение протонов H^1 и H^2 - заместители при соседнем с $-\text{CH}_2$ -асимметрическим атоме. В проекции 1 между H^1 и COOH^1 расположена группа $-\text{OH}$. Тогда "близким" к H^1 β -заместителем является COOH^2 . Группа $-\text{OH}$ расположена между H^2 и COOH^1 в проекции 2 - но в этом случае "близким" к H^2 β -заместителем является CH_3 . Отсюда ясно, что H^1 и H^2 являются химически и, следовательно, магнитно

неэквивалентными. Такие протоны $-CH_2-$ группы рядом с хиральным центром являются *диастереотопными*.

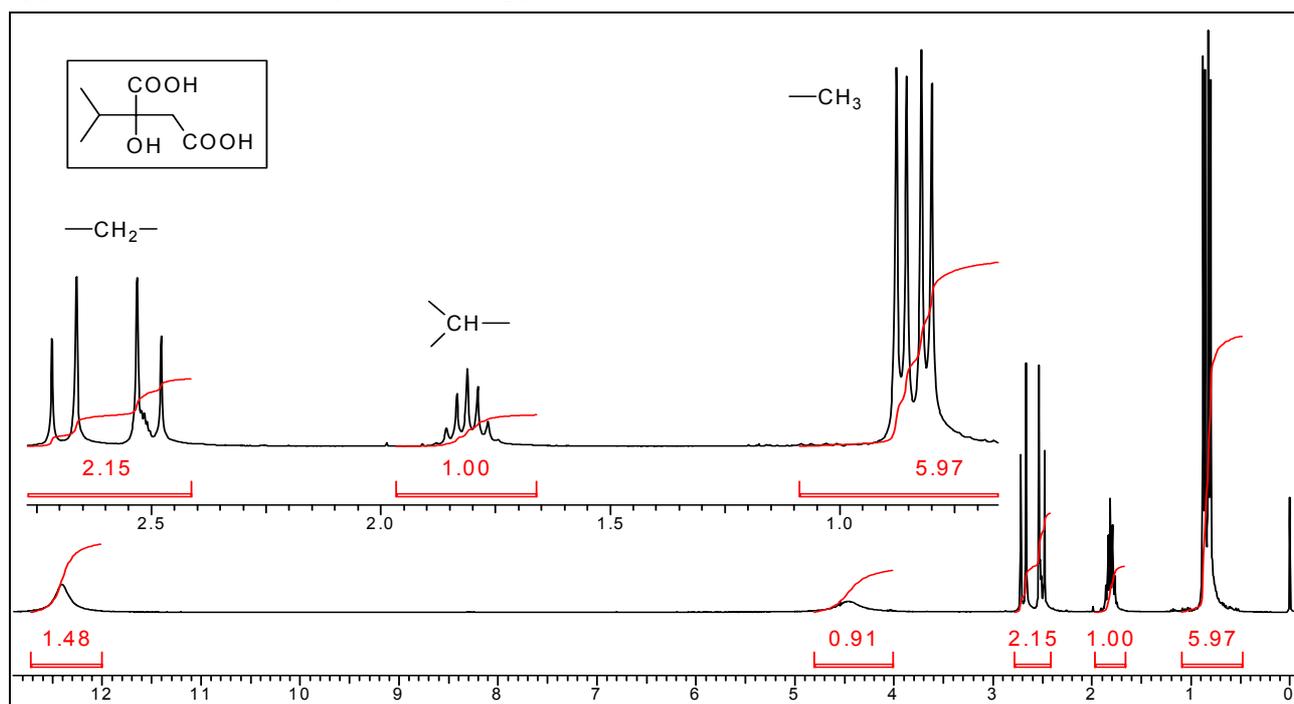
В общем случае (с позиций стереохимии) дается следующее определение:

Диастереотопными называют группы, которые нельзя взаимозаменить в результате любой операции симметрии.

Ниже приведены примеры молекул, содержащих диастереотопные (с точки зрения стереохимии) атомы или группы (выделены жирным шрифтом):



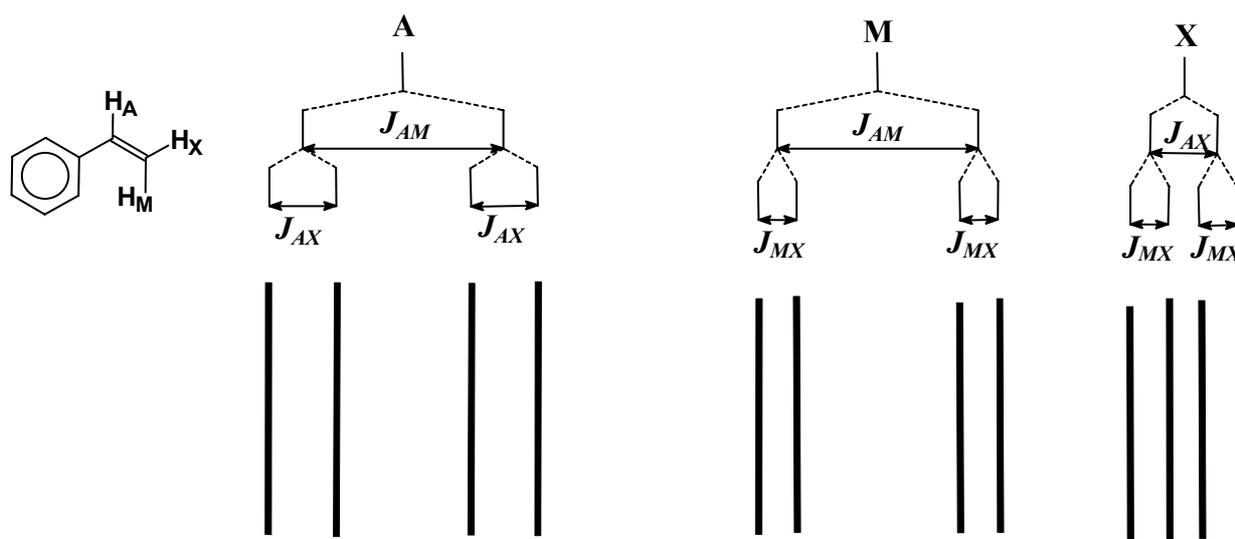
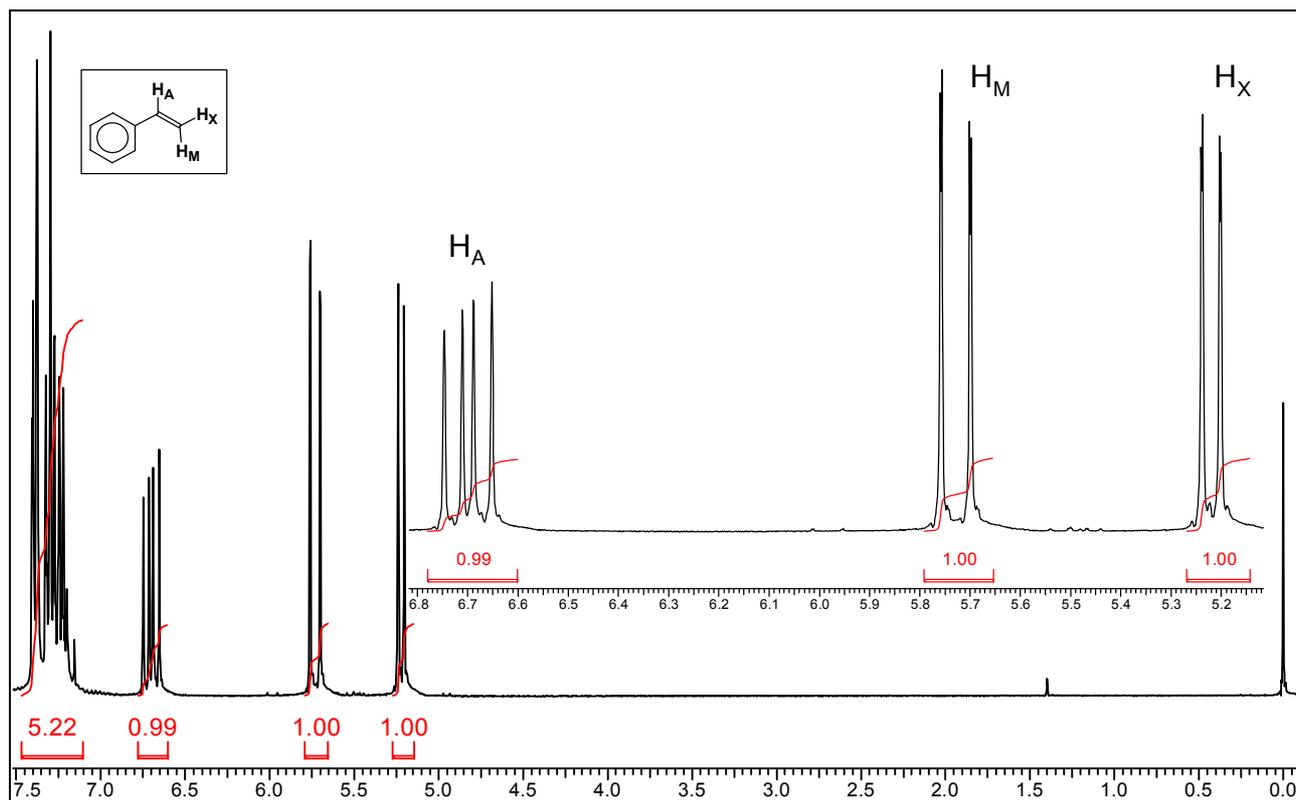
В практике спектроскопии ЯМР традиционно диастереотопными называют атомы или группы, расположенные рядом с центром хиральности. В молекуле соединения, 1H ЯМР спектр которого приведен ниже, диастереотопными являются и *протоны* метиленовой группы, и *метилы* изопропильной группы:



2.6. Трехкомпонентные системы.

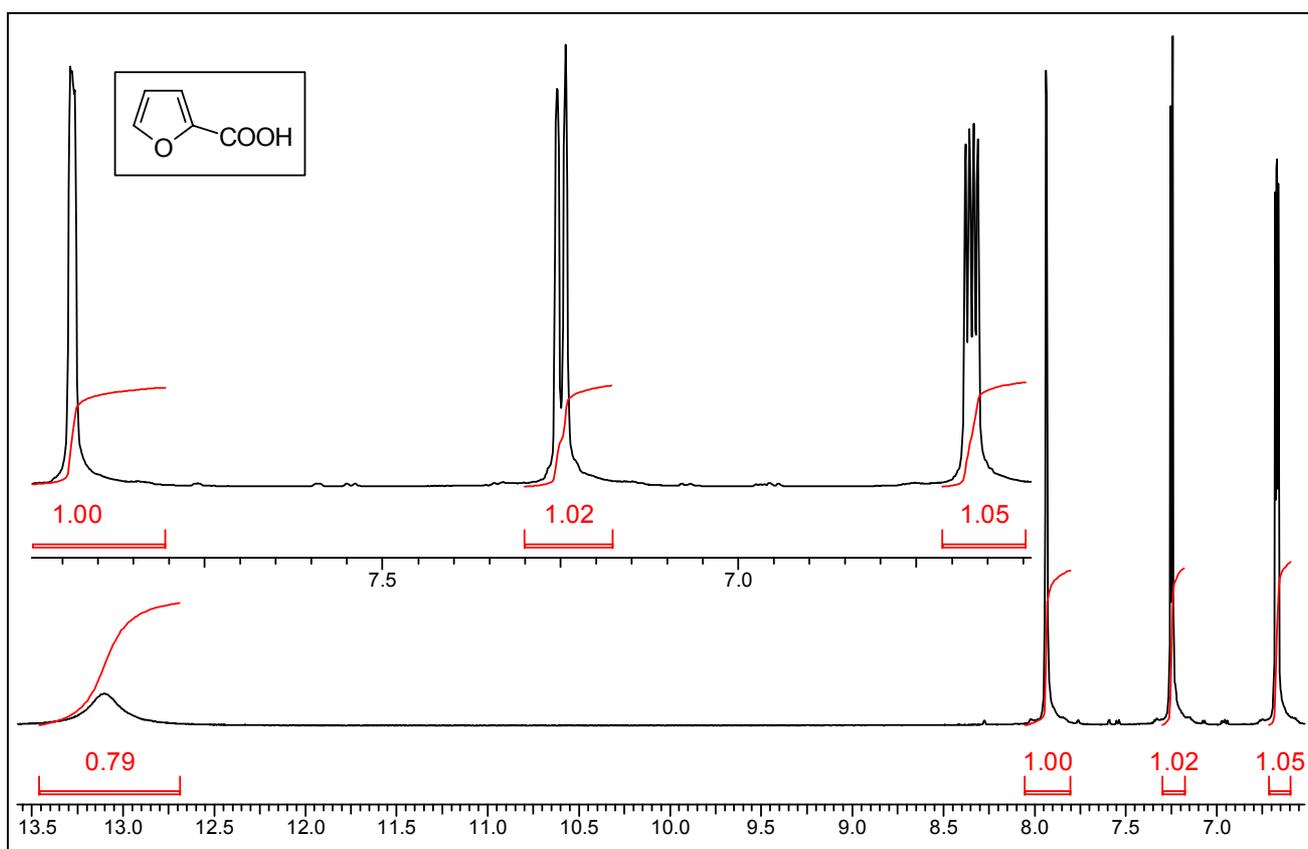
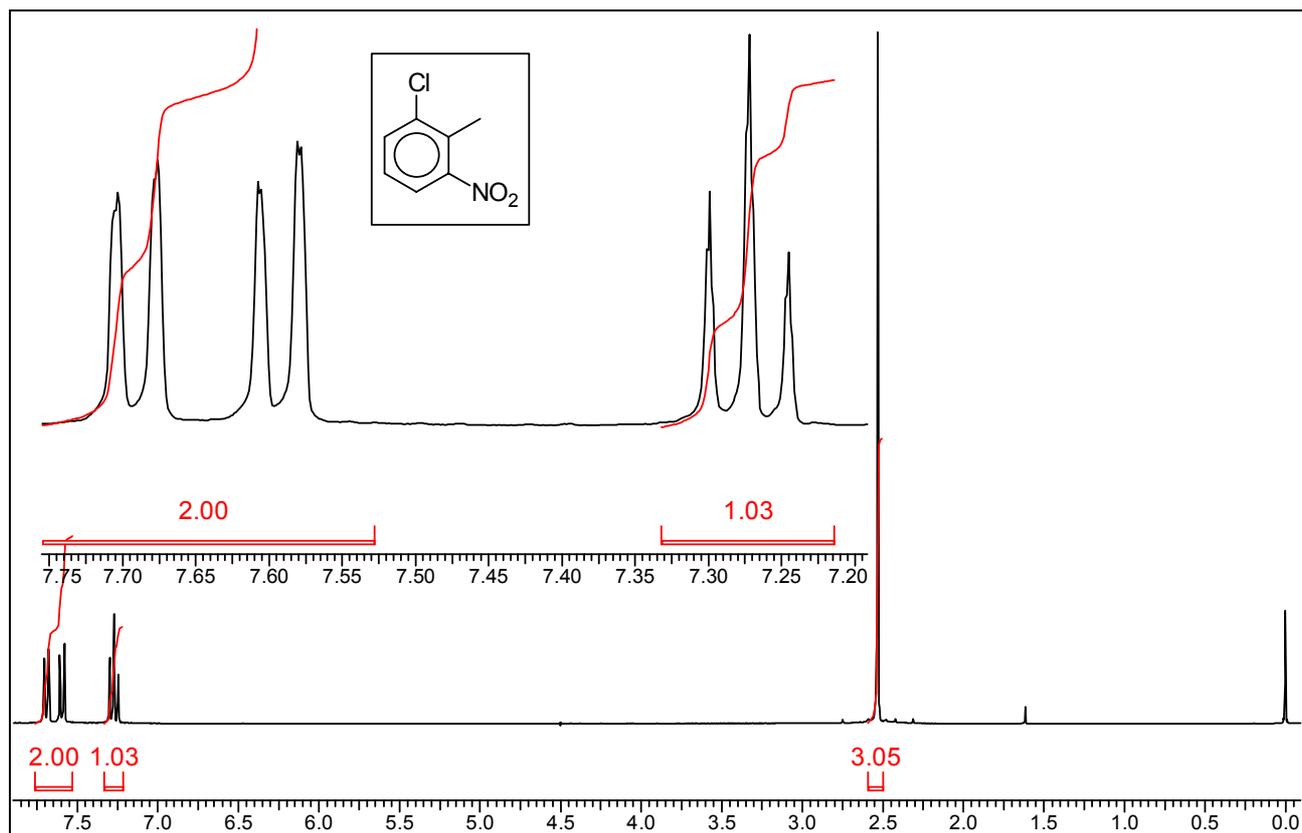
Помимо двухкомпонентных спиновых систем анализу вполне поддаются и трехкомпонентные системы - содержащие 3 химически неэквивалентных протона. Простейший случай такой системы - **AMX** (три неэквивалентных ядра, разница хим.сдвигов между которыми - иными словами, соотношение $\Delta\nu/J$ - достаточно велико). При сближении мультиплетов, отвечающих сигналам разных протонов, эта система переходит, очевидно, в систему **ABX** или **ABC**.

Классический пример - стирол:

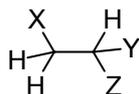


Схематичное изображение возникновения спектральных линий системы AMX (на примере винильной группы стирола). Отметим, что величина ${}^2J_{MX}$ для $=CH_2$ - группы стирола весьма мала и составляет 1.1 Гц (в отличие от ${}^3J_{AX} = 11.3$ Гц и ${}^3J_{AM} = 18.0$ Гц).

Протоны, образующие спиновую систему AMX, могут быть связаны не с двумя, а с тремя различными атомами С. Если в случае стирола маленькую величину имела КССВ 2J , то в этом случае, как правило, мало значение 4J , и спектр принимает вид дублет / дублет / дублет дублетов (или триплет), причем дублеты являются сигналами "крайних" протонов спиновой системы. Ниже приведен ряд других примеров.

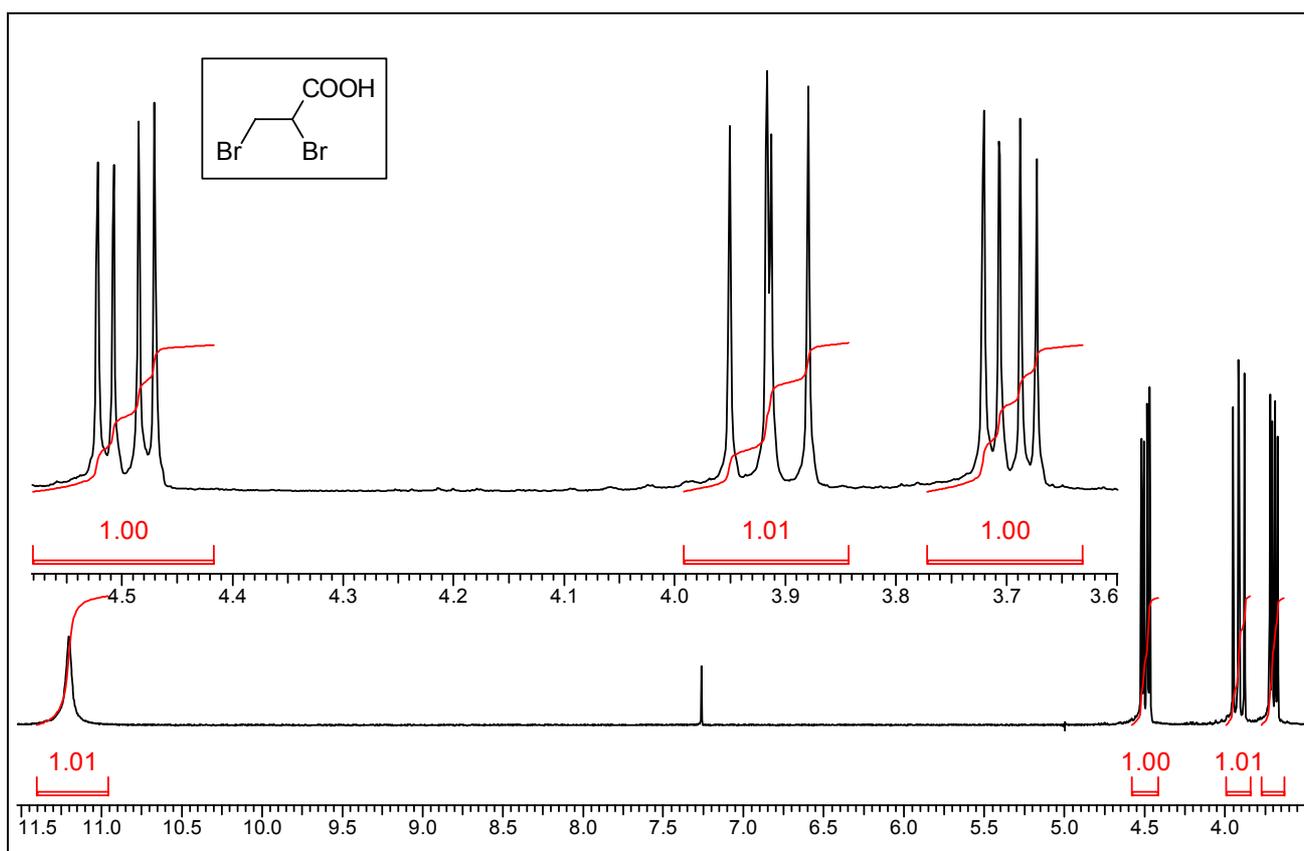


Еще одной очень важной группой соединений, протоны которых формируют спиновую систему AMX (или ABX), являются в-ва общей формулы XCH_2CHYZ :



где X, Y и Z - некоторые заместители, причем Y и Z обязательно различны (если бы они были одинаковыми, получалась бы обычная AX₂ или A₂X-система). В этих соединениях протоны -CH₂-группы являются *неэквивалентными*. Это - частный случай уже рассмотренного выше для явления диастереотопии протонов метиленовой группы, соседствующей с центром хиральности.

Ниже приведен ¹H ЯМР спектр 2,3-дибромпропионовой кислоты BrCH₂CHBrCOOH.

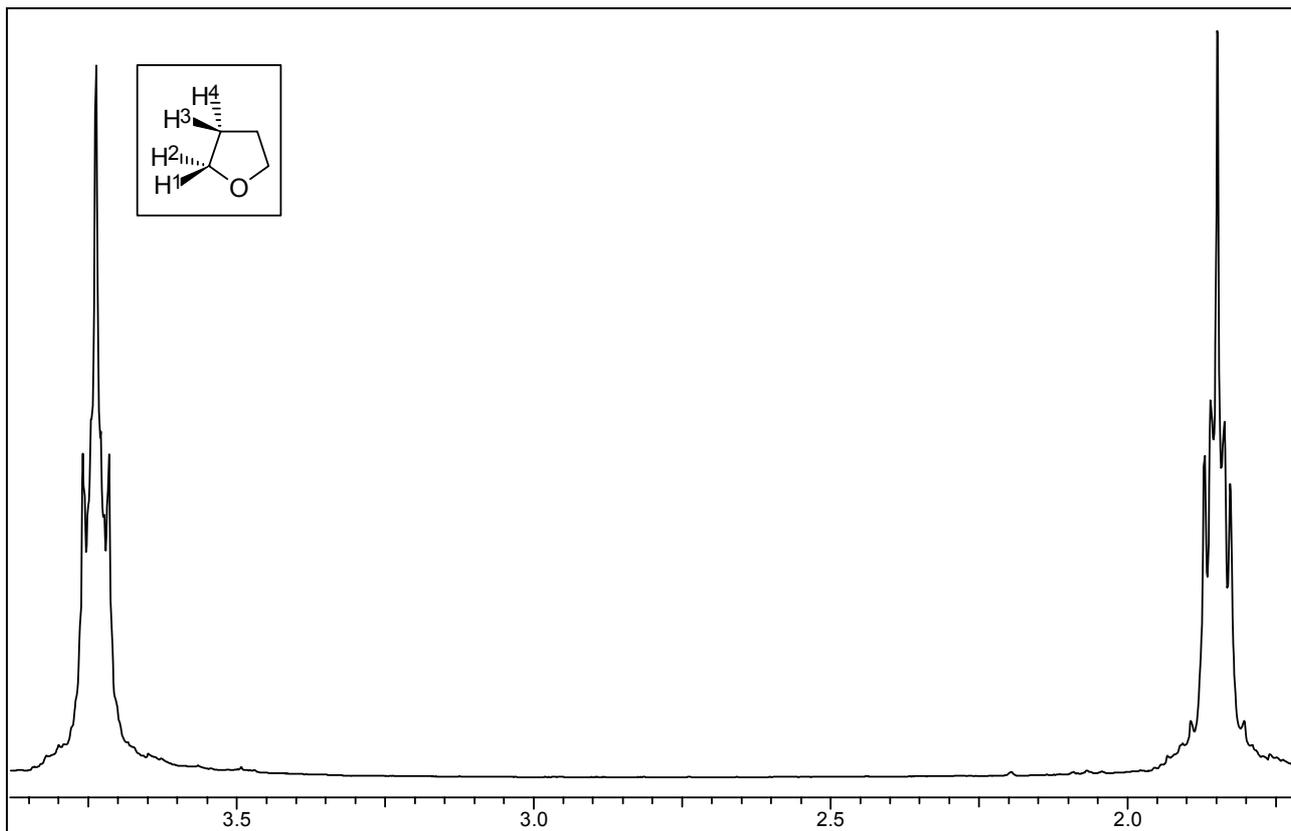


2.7. Спиновые системы, содержащие химически эквивалентные, но магнитно неэквивалентные протоны.

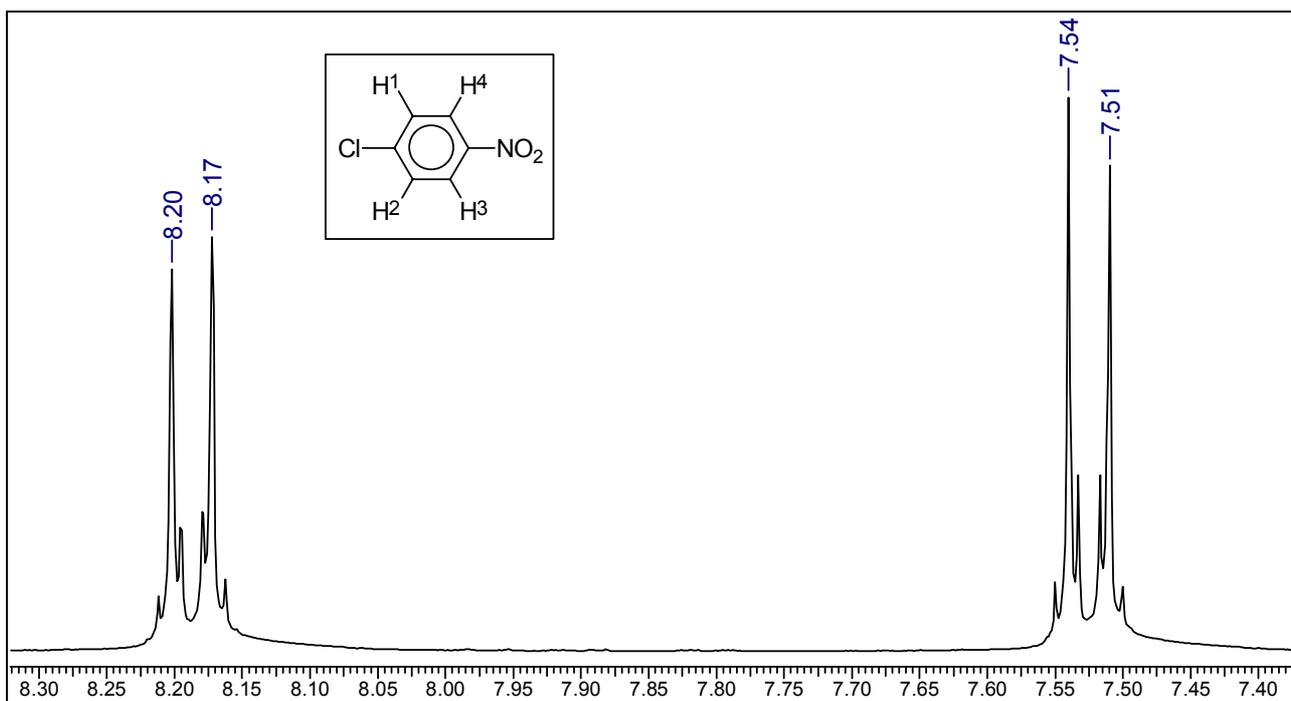
Напомним, что обозначение спиновых систем "со штрихом" используется в тех случаях, когда спиновая система включает химически эквивалентные ядра, которые не являются магнитно эквивалентными. В качестве примеров подобных систем выше были приведены тетрагидрофуран и дизамещенный бензол. Рассмотрим их ¹H ЯМР спектры.

В молекуле тетрагидрофурана протоны H¹-H⁴ образуют спиновую AA'XX'-систему. Пары H¹-H² и H³-H⁴ химически эквивалентны, однако, например, J_{1,3} ≠ J_{1,4}, т.е. магнитно эквивалентными эти пары не являются. В результате вместо ожидаемой для A₂X₂ - системы

картины (два триплета) мы наблюдаем мультиплеты, которые не могут быть интерпретированы в приближении спектров первого порядка.



Аналогично, в пара-нитрохлорбензоле вместо ожидаемого для АМ - системы дублета наблюдается следующее (спиновая система АА'ММ'):



На рассмотрении спиновых систем АМХ и АА'ММ' имеет смысл завершить данный раздел, т.к.:

- более сложные многокомпонентные спиновые системы являются слишком сложными для анализа (уже системы АА'ММ' нельзя интерпретировать в приближении спектров I порядка) - и их анализ требует применения математического аппарата квантовой механики.
- спин-спиновое взаимодействие редко передается по длинным цепочкам химических связей, благодаря чему спектры весьма сложных молекул иногда можно представить как наложение спектров относительно простых частей, образующих легко распознаваемые спиновые системы.

3. СПЕКТРОСКОПИЯ ^{13}C ЯМР.

3.1. Некоторые основные положения.

Несмотря на относительно невысокое природное содержание, существенно более низкую по сравнению с протонами величину гиромагнитного отношения, а также большие времена релаксации, характерные для ядер ^{13}C в молекулах органических соединений, регистрация ^{13}C -спектров ЯМР представляет собой вполне отработанную процедуру. Эти спектры содержат крайне важную информацию о структуре органических соединений, т.к. число сигналов в спектре ^{13}C ЯМР равно числу различных атомов углерода в молекуле органического соединения. Необходимо отдавать себе отчет в том, что молекула исследуемого методом ^{13}C ЯМР вещества фактически содержит единственную ^{13}C изотопную метку, статистически распределенную между всеми атомами углерода - т.е. объектом исследования является статистическая смесь *изотомеров*.

Очень важно то, что в спектре ^{13}C ЯМР фиксируются атомы углерода, вообще не связанные с протонами - т.е. спектр ^1H ЯМР никакой информации о которых не содержит - четвертичные атомы $>\text{C}<$, $>\text{C}=\text{}$, $-\text{C}\equiv$ и $=\text{C}=\text{}$, а также функциональные группы - $>\text{C}=\text{O}$, $-\text{COOH}$, $-\text{CN}$ и другие. Разумеется, существуют функции, не содержащие атомов С - и спектры ^1H и ^{13}C ЯМР прекрасным образом дополняют друг друга.

Приступая к ознакомлению с этим видом ЯМР-спектроскопии, мы должны учитывать следующее: малая распространенность и меньшее, чем у протонов, гиромагнитное отношение ядра ^{13}C приводит к тому, что относительная чувствительность ^{13}C -ЯМР спектроскопии приблизительно в 6400 раз ниже ^1H ЯМР спектроскопии. Т.е. для регистрации ^{13}C -спектров необходимо использовать либо приборы с непрерывной регистрацией и многократным сканированием (в которых фактически накапливаются сотни и тысячи спектров одного и того же образца с закономерным снижением уровня сигнал/шум, однако при этом необходимо использовать высокие концентрации вещества в образце. Кроме того, исследуемое соединение должно быть устойчивым), либо импульсные спектрометры ЯМР с фурье-преобразованием. Сейчас повсеместно используют фурье-спектрометры ЯМР.

Многие основные понятия, с которыми мы познакомились при изучении ^1H ЯМР спектроскопии, используются и в спектроскопии ^{13}C ЯМР. Так, имеющие различное химическое окружение ядра ^{13}C как правило отличаются своими химическими сдвигами. В спектроскопии ^{13}C ЯМР также используется δ -шкала, а в качестве стандарта выбран тот же тетраметилсилан (ТМС). Однако область химических сдвигов сигналов различных типов в спектрах ЯМР ^{13}C существенно шире по сравнению со спектрами ^1H (порядка 250 м.д. вместо 12 м.д.). Влияние функциональных групп на значение хим.сдвигов в ^{13}C ЯМР - спектрах в общем аналогично наблюдаемому для спектров ^1H ЯМР. Так, ядра ^{13}C алкильных

групп "сигналят" в области сильных полей, в то время как сигналы атомов ароматических систем расположены в слабом поле (а карбонильной группы - вообще при 180-200, см. приложение 2).

Здесь следует отметить один достаточно важный момент: когда мы говорим о ^1H ЯМР спектре, зарегистрированном на приборе с рабочей частотой 400 МГц, это означает, что мы указываем резонансную частоту поглощения протонов, соответствующую создаваемому в приборе магнитному полю. Очевидно, что напряженность поля, создаваемого сверхпроводящим магнитом фурье-спектрометра, неизменна и для ядер ^{13}C будет соответствовать рабочей частоте прибора ~ 100 МГц (соотношению гиромангнитных отношений для ядер ^1H (2.674) и ^{13}C (0.672), равному 0.251 и помноженному на 400).

3.2. Спин-спиновые взаимодействия в ^{13}C ЯМР спектроскопии.

Атомы углерода органических соединений во многих случаях связаны с другими магнитными ядрами. Так, например, возможно спин-спиновое взаимодействие между имеющими различное химическое окружение ядрами ^{13}C . Однако в силу естественной низкой концентрации этого изотопа подобные взаимодействия (за исключением меченых соединений) наблюдаются в виде крайне малоинтенсивных сигналов, невидимых в обычном спектре.

Наиболее часто встречающихся в молекулах органических соединений типом связанных с атомами ^{13}C магнитных ядер являются протоны. Наличие связи С-Н приводит к тому, что между ядрами ^{13}C и ^1H возникает *прямое спин-спиновое взаимодействие* (через одну связь С-Н). Это взаимодействие практически незаметно в спектрах ^1H ЯМР (из-за низкого природного содержания изотопа ^{13}C , а основной изотоп ^{12}C магнитного момента не имеет), однако в ^{13}C -ЯМР спектрах оно проявляется очень сильно - т.к. подавляющее большинство ядер природного водорода - ^1H - имеет спин 1/2.

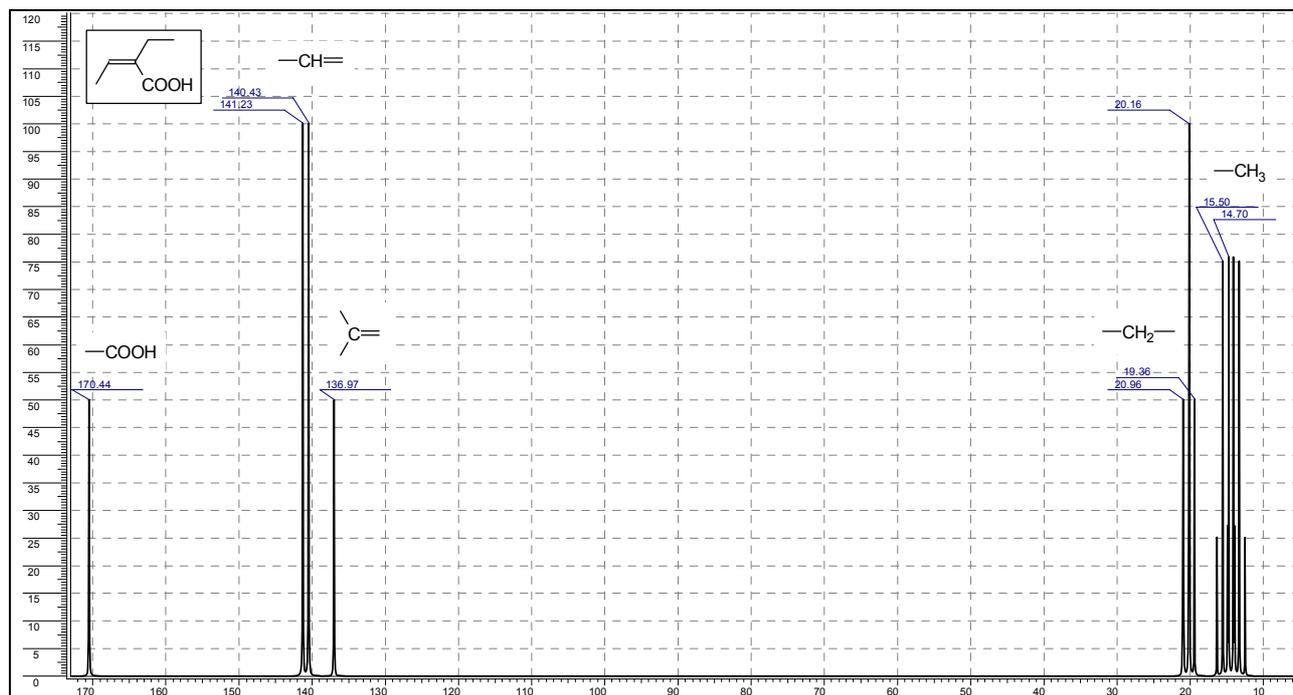
В результате регистрации простых спектров ^{13}C ЯМР (т.н. *спектров монорезонанса*) мы получаем следующую двойственную картину:

С одной стороны, спин-спиновое взаимодействие между ядрами ^{13}C и ^1H способно существенно упростить решение задачи по установлению структуры соединения: в зависимости от числа связанных с атомом углерода протонов мы получаем AX, AX₂ или AX₃-спиновые системы (А - ядро ^{13}C , X - протоны) - т.е. определить наличие в молекуле СН, СН₂ или СН₃-групп.

Ниже приведен пример - модельный спектр ^{13}C ЯМР (Е)-СН₃СН=С(СН₂СН₃)СООН, мультиплетность и значение химического сдвига сигналов в котором позволяет нам соотнести каждый из них с каждым атомом углерода каждого типа.

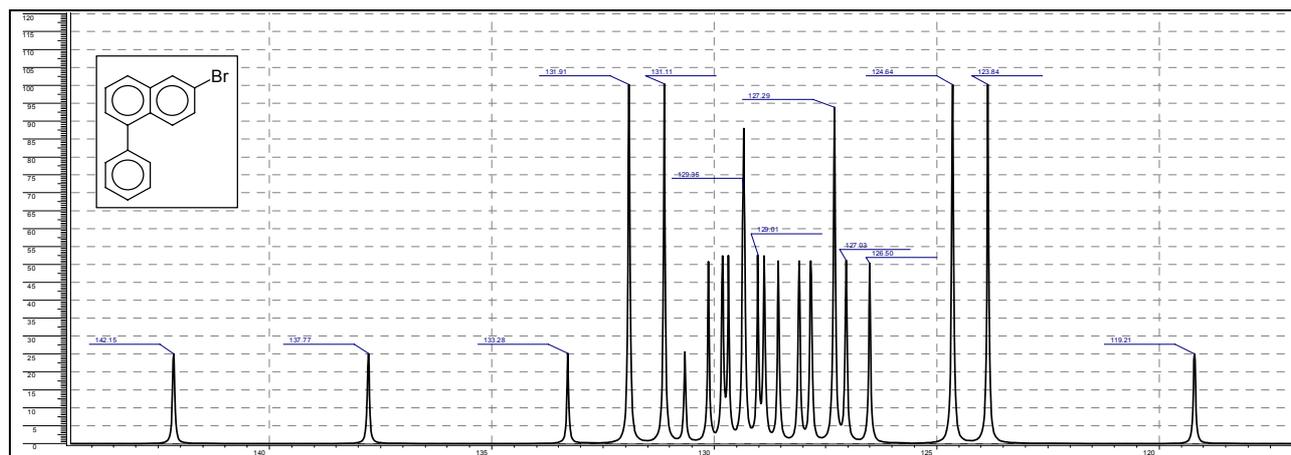
Первичное отнесение сигналов в этом спектре следующее: синглет при 172.12 м.д. соответствует -СООН (нет прямого взаимодействия С-Н). Дублет при 139 м.д. - -СН= (1 протон, связанный с углеродом). Синглет при 136.9 м.д. - четвертичному >С=. Триплет с

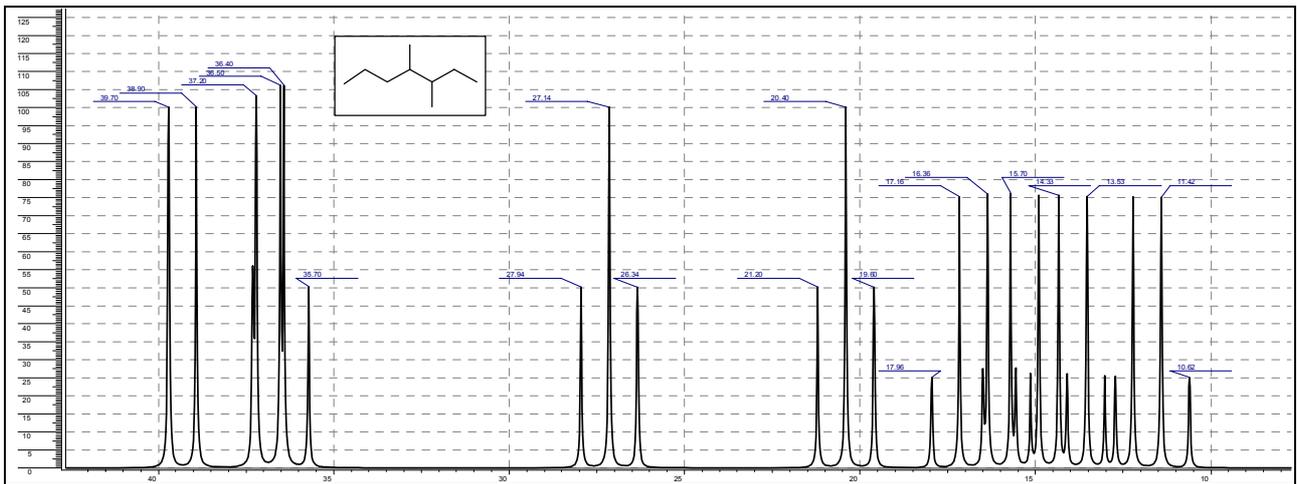
центром при 19.73 соответствует фрагменту $-\text{CH}_2-$. Наконец, остается пара квадруплетов - сигналов метильных групп.



С другой стороны, регистрация спектров ^{13}C ЯМР, непосредственно отражающих спин-спиновое взаимодействие $^{13}\text{C}-^1\text{H}$, имеет ряд недостатков.

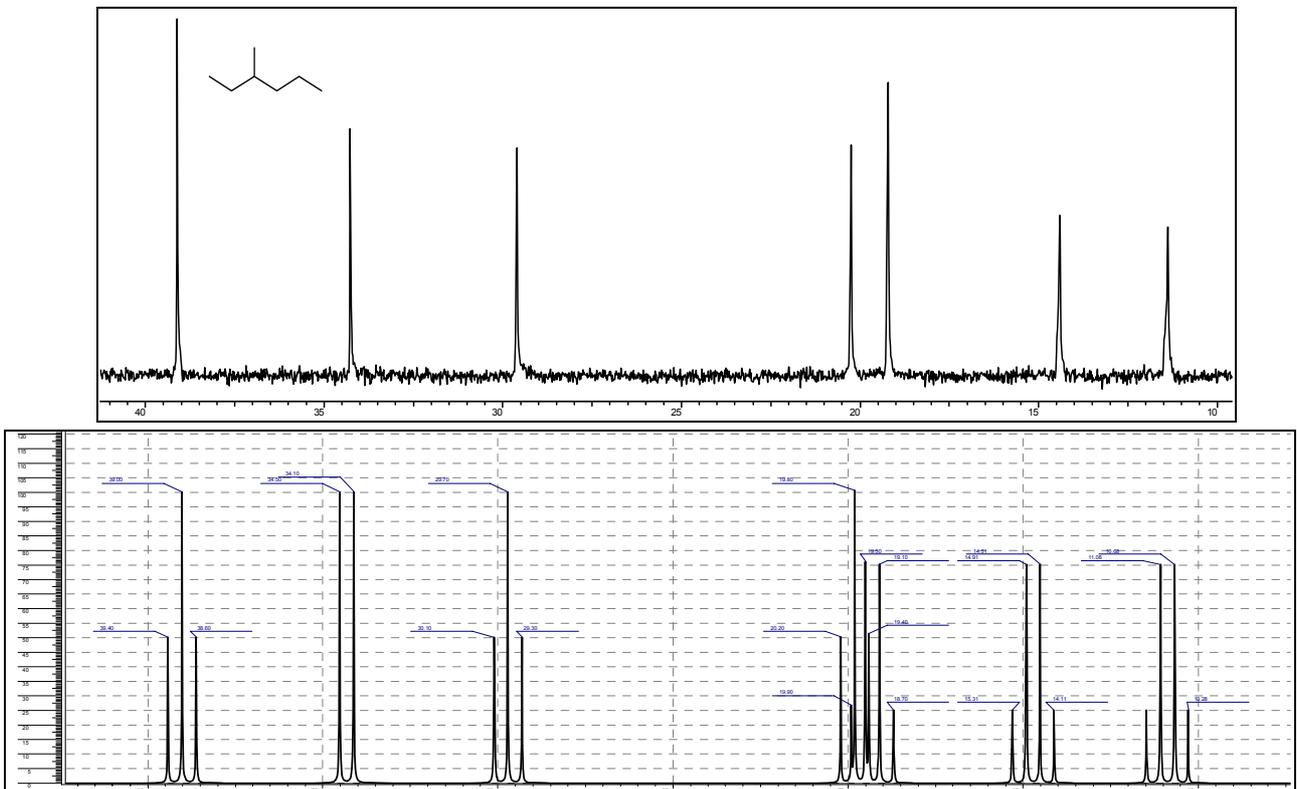
Во-первых, в случае сложных органических молекул, содержащих десятки сигналов в узкой области (порядка 10-20 м.д., например, полиароматических соединений или разветвленных алканов) такая на первый взгляд информативная мультиплетность только вносит путаницу. Ниже приведена пара примеров.





Во-вторых, т.к. суммарная интенсивность сигнала - величина постоянная, интенсивность каждого компонента мультиплета меньше, что снижает чувствительность метода.

Поэтому обычно спектры ^{13}C ЯМР регистрируют в режиме т.н. "**широкополосной протонной развязки**" (*гетероядерного двойного резонанса*). При этом сильным радиочастотным полем облучается вся область резонанса протонов, при этом происходит насыщение спинов протонов, и спин-спиновые взаимодействия ^{13}C - ^1H не проявляются, в результате чего резонансный сигнал атома углерода каждого типа представляет собой синглет. Получаемый в результате спектр представляет собой совокупность тонких линий поглощения и, как правило, выглядит существенно проще по сравнению со спектром ^1H ЯМР того же соединения, что проиллюстрировано ниже на примере 3-метилгексана.



Увеличение интенсивности сигналов в спектрах ^{13}C ЯМР, зафиксированных в режиме широкополосной протонной развязки, связано не только с превращением сигналов из мультиплетов в синглеты. Это увеличение связано с проявлением важного в спектроскопии ЯМР явления, называемого **ядерным эффектом Оверхаузера (ОЯЭ, NOE)**.

Он заключается в следующем: если два магнитных ядра расположены в пространстве рядом друг с другом, облучение одного из них с его резонансной частотой вызывает увеличение интенсивности резонанса соседнего ядра. Этот эффект пропорционален $1/r^6$, где r - расстояние между ядрами. В случае гетероядерного двойного резонанса облучение всех протонов молекулы вызывает увеличение интенсивности сигналов атомов углерода, непосредственно связанных с протонами.

Это вызывает принципиальное отличие ^{13}C ЯМР спектров от спектров ^1H ЯМР. Во втором случае для установления структуры соединений эффективно используется интегрирование сигналов. С ядрами ^{13}C все сложнее: пропорциональную числу атомов интегральную интенсивность имеют только однотипные атомы. Это связано с тем, что для различных типов ядер сильно различаются времена релаксации - и интенсивности соответствующих сигналов. Высокие времена релаксации (и низкие интенсивности) имеют сигналы атомов углерода, не связанные с протонами. Кроме того, в спектрах с широкополосной протонной развязкой эти сигналы не усиливаются за счет эффекта Оверхаузера. Это во многих случаях позволяет *отличать* соответствующие мало интенсивные сигналы ("*четвертичных атомов углерода*") от сигналов остальных атомов. Интегрировать в спектрах ^{13}C ЯМР (причем с низкой точностью) можно только однотипные сигналы (например, соответствующие $-\text{C}=\text{C}-$ фрагментам ароматических соединений).

В заключение раздела необходимо сказать о том, что разработан ряд специальных методик, позволяющих отображать каждый из сигналов ^{13}C ЯМР спектра в виде синглета и вместе с тем различать атомы углерода, связанные с нечетным (CH , CH_3) и четным ($>\text{C}<$, $-\text{CH}_2-$) числом протонов (методы DEPT, APT). Кроме того, существуют специальные достаточно сложные методики эксперимента, позволяющие достоверно определять интегральную интенсивность в спектрах ^{13}C ЯМР.

Со спектрами ^{13}C ЯМР мы еще ознакомимся на ряде конкретных примеров - при рассмотрении задач на определение структуры в-ва. При этом для каждого соединения в нашем распоряжении будут оба основных типа спектров ЯМР - ^1H и ^{13}C . При этом мы будем использовать наиболее распространенный тип ^{13}C ЯМР спектров - полученных с использованием широкополосной протонной развязки.

Кстати, этот тип спектров является основой ^{13}C ЯМР библиотек, в том числе и электронных баз спектральных данных, насчитывающих десятки тысяч спектров.

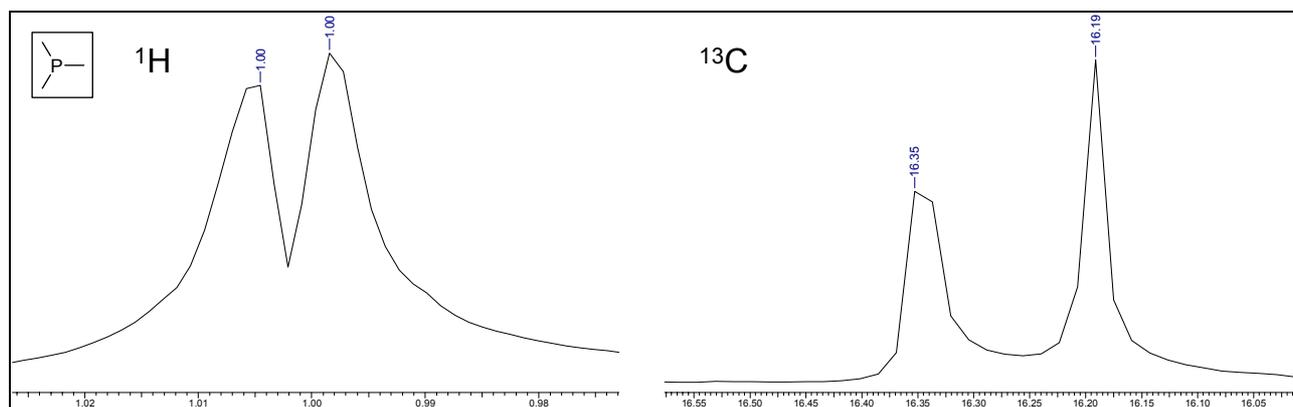
4. СПЕКТРОСКОПИЯ ЯМР НА ДРУГИХ ЯДРАХ. СПИН-СПИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЯДЕР ^1H И ^{13}C С ЭТИМИ ЯДРАМИ.

Помимо ^1H и ^{13}C , спиновое число $1/2$ имеет еще ряд ядер, из которых наиболее практически важными являются ^{19}F и ^{31}P . Фтор и фосфор являются *изотопно чистыми* элементами, гиромагнитные отношения для соответствующих ядер равны 2.516 и 1.083, соответственно. Таким образом, чувствительность при регистрации ЯМР-спектров для этих ядер достаточно высока.

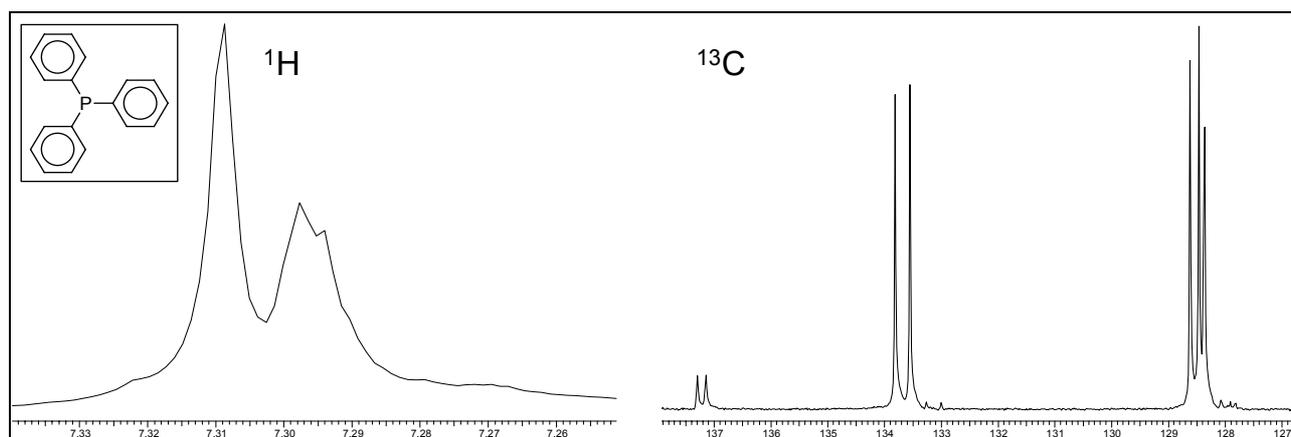
Во-первых, это позволяет непосредственно регистрировать спектры ЯМР на ядрах ^{19}F и ^{31}P . Для органической и особенно биоорганической химии большое значение имеет ^{31}P ЯМР спектроскопия, т.к. атомы фосфора содержатся во многих биомолекулах. Детальное рассмотрение этих видов спектроскопии выходит за рамки настоящего курса. Отметим лишь, что в обоих видах спектроскопии ЯМР используются различные стандарты, относительно которых определяются химические сдвиги сигналов (есть, конечно, основные - например, H_3PO_4 для ^{31}P ЯМР спектроскопии или C_6F_6 для ^{19}F ЯМР спектроскопии). Кроме того, спектральные области и в том, и в другом случае достаточно широки (несколько сотен м.д.). Спектроскопия на ядрах ^{19}F отличается от ^{31}P -ЯМР спектроскопии следующим: как правило, органическая молекула содержит относительно небольшое число атомов фосфора. Кроме того, КССВ ^1H - ^{31}P , как правило, невелики, и спин-спиновое взаимодействие ^1H - ^{31}P не мешает анализу спектра. В то же время КССВ ^1H - ^{19}F и ^1H - ^{13}C - ^{19}F весьма значительны, кроме того, существует целый класс полифторированных органических соединений, в которых проявляются взаимодействия ^{19}F - ^{19}F и т.д., что приводит к весьма сложным спектрам.

Во-вторых, если молекула органического соединения содержит наряду с атомами водорода и углерода атомы фтора или фосфора, в ^1H ЯМР и ^{13}C ЯМР спектрах этих соединений проявляется спин-спиновое взаимодействие между ядрами ^1H (^{13}C) и ^{19}F (^{31}P), соответственно.

Существенно то, что в рутинных ^{13}C ЯМР спектрах это взаимодействие тоже проявляется - т.к. при использовании широкополосной *протонной* развязки спин-спиновое взаимодействие ^{13}C - ^{31}P и ^{13}C - ^{19}F сохраняется. Ниже приведен ряд характерных примеров спектров фосфорсодержащих молекул.



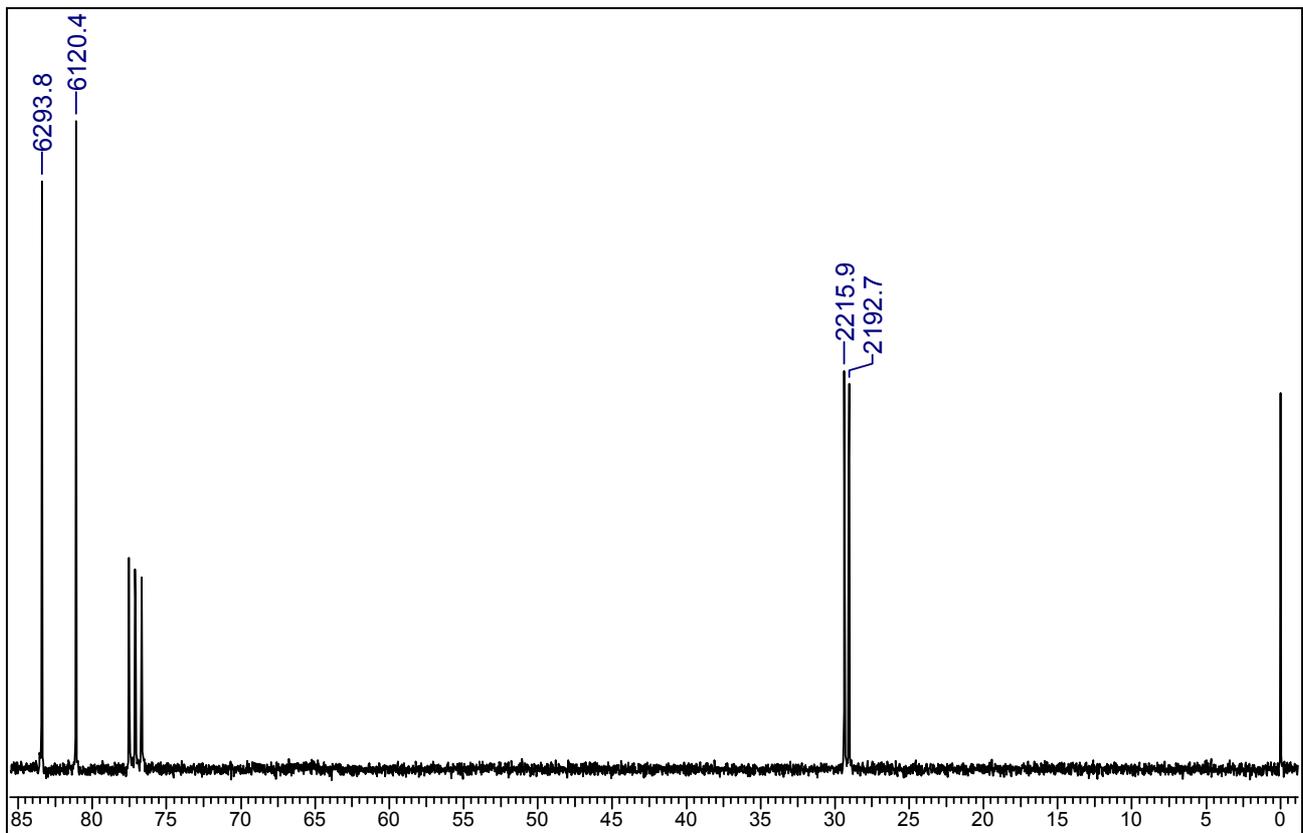
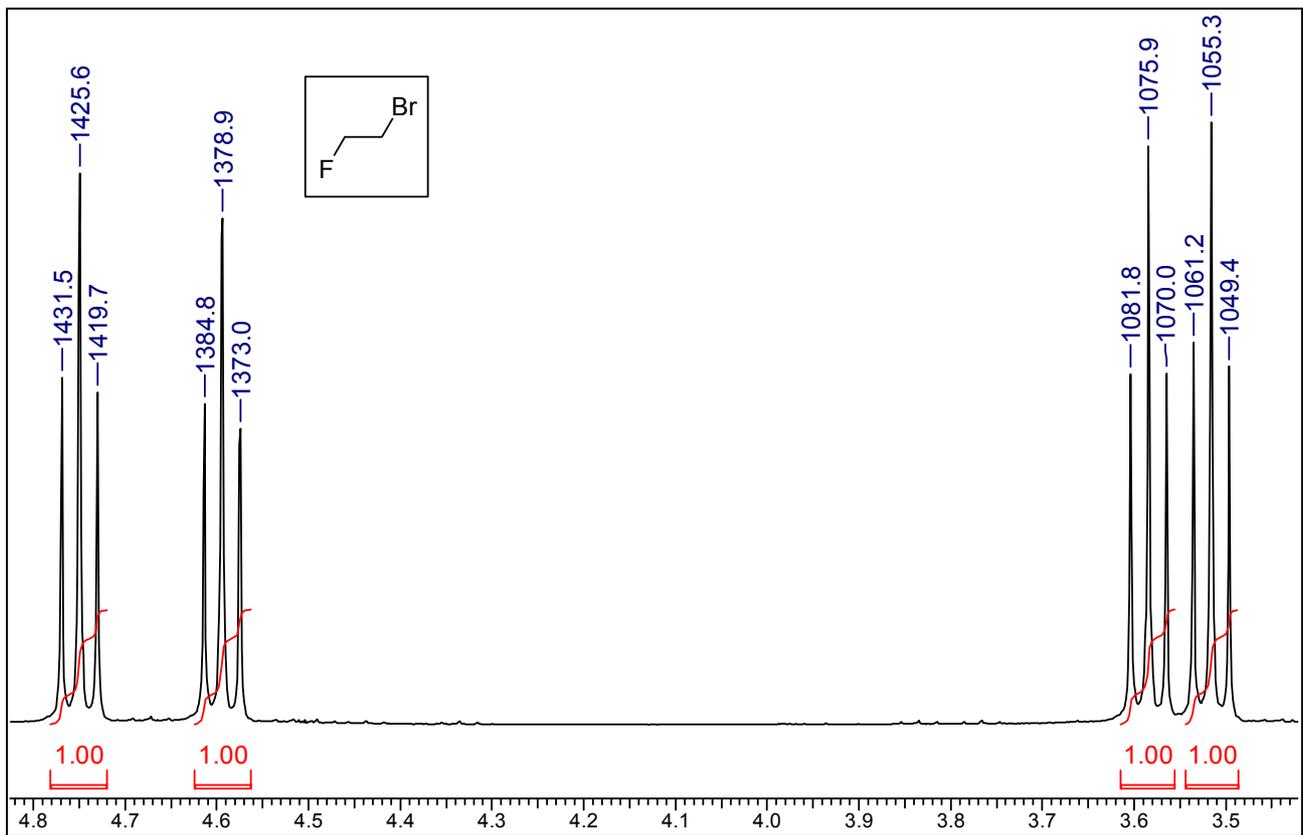
Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР триметилфосфина $\text{P}(\text{CH}_3)_3$. В обоих спектрах наблюдается спин-спиновое взаимодействие ядер ^1H и ^{13}C с ядром ^{31}P .



Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР трифенилфосфина $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$. Сигналы C_6H_5 -группы в спектре ^1H ЯМР практически наложились, в ^{13}C ЯМР спектре спин-спиновое взаимодействие ^{13}C - ^{31}P видно четко.

Как уже говорилось, молекулы органических соединений легко могут включать более одного атома F, что может очень сильно усложнять спектральную картину. Однако даже единственный атом F делает ее интерпретацию заметно сложнее. Характерный пример - $\text{Br-CH}_2\text{-CH}_2\text{-F}$. Ниже приведен его ^1H ЯМР спектр.

Мы видим, что вместо привычных для A_2X_2 -системы двух триплетов появились 4: слева расположена группа сигналов группы $-\text{CH}_2\text{F}$: триплетность обусловлена спин-спиновым взаимодействием с соседней $-\text{CH}_2\text{Br}$ -группой. Наличие двух триплетов в спектре группы $-\text{CH}_2\text{F}$ объясняется спин-спиновым взаимодействием ^1H - C - ^{19}F - и в результате получается дублет триплетов. Все вышесказанное справедливо и для группы $-\text{CH}_2\text{Br}$, сигнал которой проявляется также в виде дублета триплетов - просто величина КССВ ^1H - C - ^{19}F меньше, и триплеты расположены ближе друг к другу.



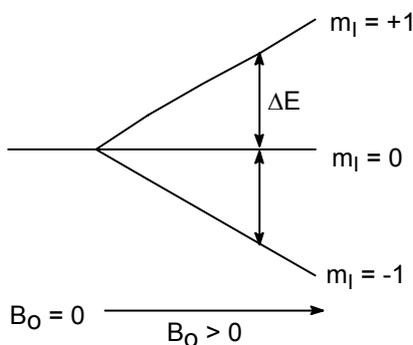
В спектре ^{13}C ЯМР этого соединения также проявляется спин-спиновое взаимодействие ^{13}C - ^{19}F : спектральные линии, соответствующие у атомам С, удвоены.

Еще одной важной группой спин-спиновых взаимодействий, с которым мы постоянно встречаемся при анализе ^1H ЯМР и ^{13}C ЯМР спектров, являются взаимодействия ^1H - ^2H и ^{13}C - ^2H . Это обусловлено тем, что при регистрации спектров ЯМР на современных приборах преимущественно используются дейтерированные растворители, что обусловлено следующим:

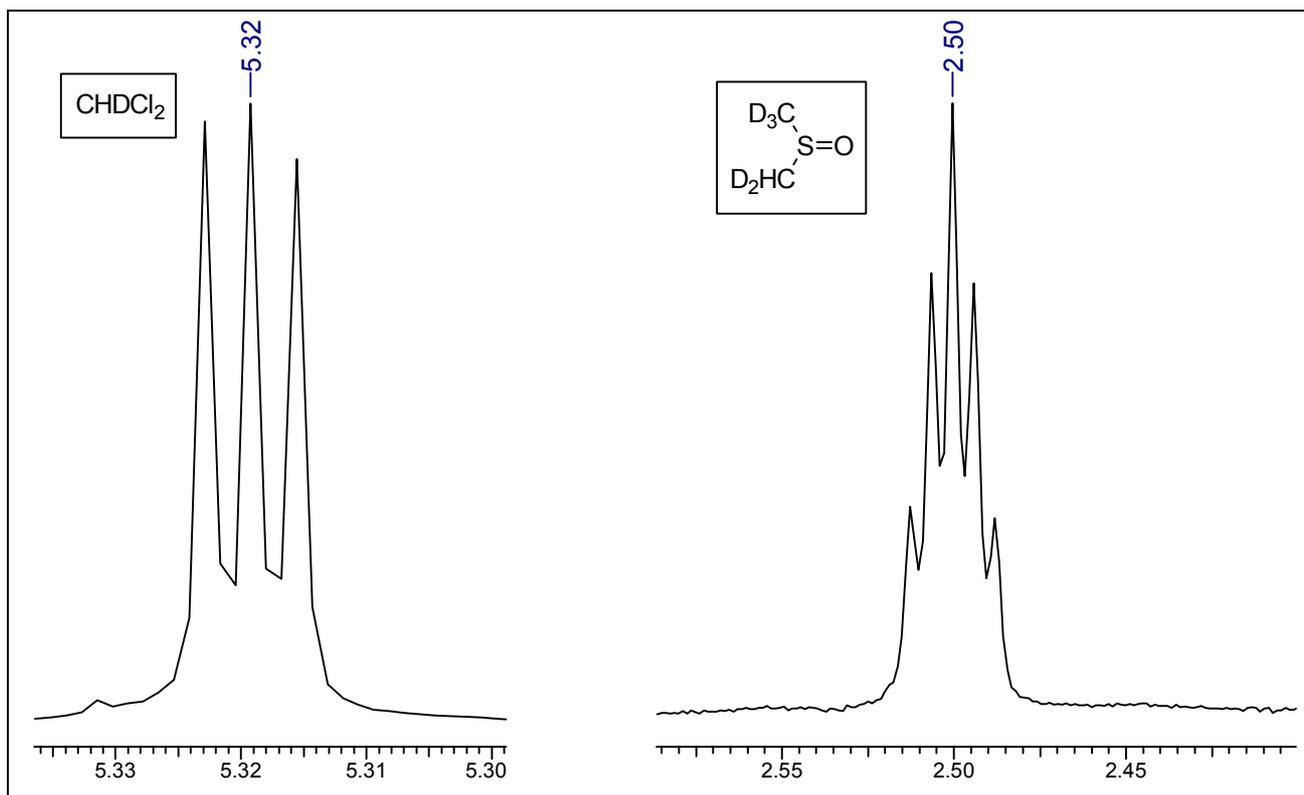
- при регистрации ^1H ЯМР спектров (основное число регистрируемых спектров ЯМР) сигналы D-растворителей на фоне сигналов основного в-ва проявляются слабо и редко мешают интерпретации спектров. Кроме того, по слабым сигналам остаточных протонов D-растворителей можно с высокой степенью точности калибровать шкалу химических сдвигов - т.е. нет необходимости в добавлении ТМС
- ядра ^2H в D-растворителях используются при настройке фурье-спектрометров (их резонансная частота выступает в качестве "опорной", d-lock), что делает использование этих растворителей необходимым.

Ядро ^2H имеет спиновое число 1, т.е. способно принимать одну из 3 возможных ориентаций и в постоянном магнитном поле для него возможно 3 энергетически различных состояния с приблизительно равной заселенностью.

На практике это приводит к тому, что в ^1H ЯМР спектрах, зарегистрированных в дейтерированных растворителях, имеющих более одного дейтрона, проявляются характерные сигналы протонных примесей - групп типа CHD или CHD_2 . Ниже приведен характерный пример - часть ^1H ЯМР спектра, зарегистрированного в CD_2Cl_2 .



Этот растворитель содержит небольшое количество CHDCl_2 , проявляющегося в спектре в виде совокупности 3 линий с одинаковой интенсивностью и небольшой величиной КССВ. При регистрации спектров ^1H ЯМР, например, в ДМСО- d_6 наблюдается сигнал остаточных протонов (группы CHD_2), имеющий 5 линий с относительными интенсивностями 1:2:3:2:1 (см. рис.).

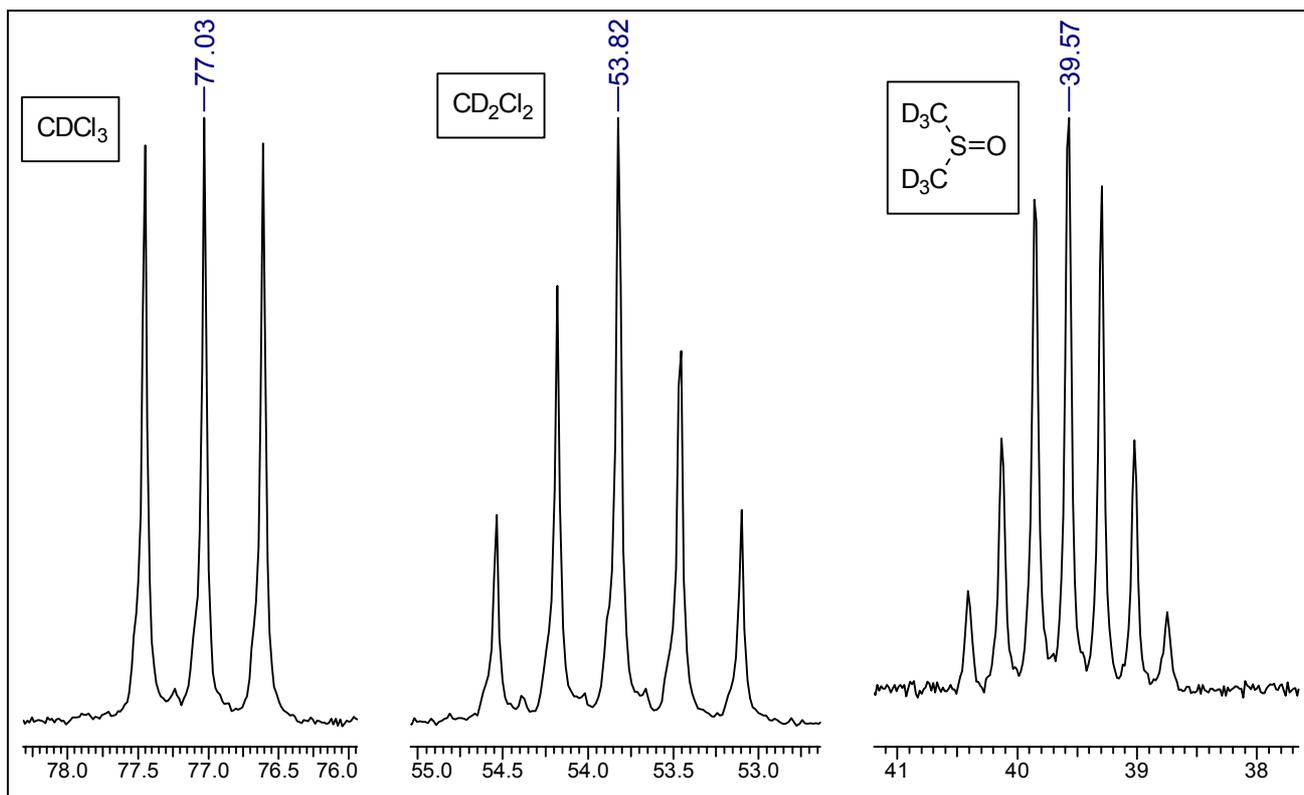


Такое распределение можно объяснить, рассмотрев все возможные варианты пар D_2 , дающих одинаковый полный спин совокупности дейтронов m_T :

Полный спин m_T	Спиновые числа дейтронов
-2	-1, -1
-1	-1, 0; 0, -1
0	-1, +1; 0, 0; +1, -1
1	0, +1; +1, 0
2	+1, +1

Учитывая относительно высокую стоимость CD_2Cl_2 и других полидейтерированных растворителей, основную массу спектров регистрируют в $CDCl_3$ (если исследуемое соединение в нем растворимо). Очевидно, в этом случае о взаимодействии H-D речи не идет.

При регистрации спектров ^{13}C ЯМР спин-спиновое взаимодействие с ядрами 2H мы наблюдаем практически всегда, т.к. область используемой при ней широкополосной протонной развязки не перекрывает область сигналов 2H . Сигналы связанных с атомами 2H атомов ^{13}C имеют сложную форму - являются мультиплетами. При этом приходится учитывать и количество ядер 2H , взаимодействующих с ядрами ^{13}C . Эту мультиплетность нагляднее всего проиллюстрировать на конкретных примерах - ниже изображены ^{13}C ЯМР спектры, зарегистрированные в $CDCl_3$, CD_2Cl_2 и $DMSO-d_6$.



^{13}C ЯМР спектры CDCl_3 , CD_2Cl_2 и DMCO-d_6 .

Сигнал атома ^{13}C , принадлежащий CDCl_3 , представляет собой совокупность из 3 сигналов равной интенсивности, обусловленную спин-спиновым взаимодействием ^{13}C - ^2H . В самом деле, ядра дейтерия могут иметь 3 возможных уровня с одинаковой заселенностью: -1, 0 и +1. Этим сигналам соответствуют 3 сигнала атома углерода в спектре ^{13}C ЯМР равной интенсивности. В случае CD_2Cl_2 спектр имеет иную картину (5 линий), аналогичную наблюдаемой в ^1H ЯМР спектре DMCO-d_6 . Более сложный случай - ^{13}C ЯМР спектр DMCO-d_6 , в котором наблюдается 7 линий с относительными интенсивностями 1:3:6:7:6:3:1.

Такое распределение можно объяснить, рассмотрев все возможные варианты пар D_2 , дающих одинаковый полный спин совокупности дейтронов m_T :

Полный спин m_T	Спиновые числа дейтронов	Число сочетаний
-3	-1, -1, -1	1
-2	-1, -1, 0 -1, 0, -1 0, -1, -1	3
-1	-1, 0, 0 0, -1, 0 0, 0, -1 -1, -1, 1 -1, 1, -1 1, -1, -1	6
0	0, 0, 0 -1, 1, 0 1, -1, 0 0, -1, 1 0, 1, -1 1, 0, -1 -1, 0, 1	7
1	1, 0, 0 0, 1, 0 0, 0, 1 1, 1, -1 1, -1, 1 -1, 1, 1	6
2	1, 1, 0 1, 0, 1 0, 1, 1	3
3	1, 1, 1	1

В таблице 4 приведены химические сдвиги и мультиплетность сигналов наиболее распространенных дейтерированных растворителей.

Таблица 2. Химические сдвиги и мультиплетность некоторых d-растворителей.

Растворитель	¹ H ЯМР		¹³ C ЯМР	
	Сдвиг	Мультиплетность	Сдвиг	Мультиплетность
вода - d ₂	4.82	1	-	-
метилен хлорид -d ₂	5.32	3	53.8	5
хлороформ - d	7.27	1	77.0	3
бензол - d ₆	7.16	1	127.7	3
толуол - d ₈	7.09-6.97	Группа с.	137.5	1
			128.9	3
			128.0	3
			125.2	3
ацетон - d ₆	2.05	5	20.4	7
			206.2	1
ацетон - d ₆	2.05	5	29.8	7
			39.6	7
ДМСО - d ₆	2.50	5	39.6	7
ацетонитрил -d ₃	1.94	1	118.1	1
			1.25	7

5. ДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В СПЕКТРАХ ЯМР.

Для начала проясним, что мы понимаем под динамическими процессами. В общем виде это - внутри- и межмолекулярные превращения, сопровождающиеся изменением химического окружения структурных фрагментов молекул. Очевидно, химические реакции также являются динамическими процессами. Не следует забывать, что химия изучает и динамические процессы, не являющиеся химическими реакциями - взаимопревращения конформеров, вырожденную изомеризацию, etc.

За изменением окружения структурных фрагментов можно наблюдать, в частности, и с использованием спектроскопии ЯМР. Однако при этом необходимо учитывать, что спектроскопия ЯМР позволяет изучать относительно медленные процессы (хотя бы из-за требований к величине времени релаксации).

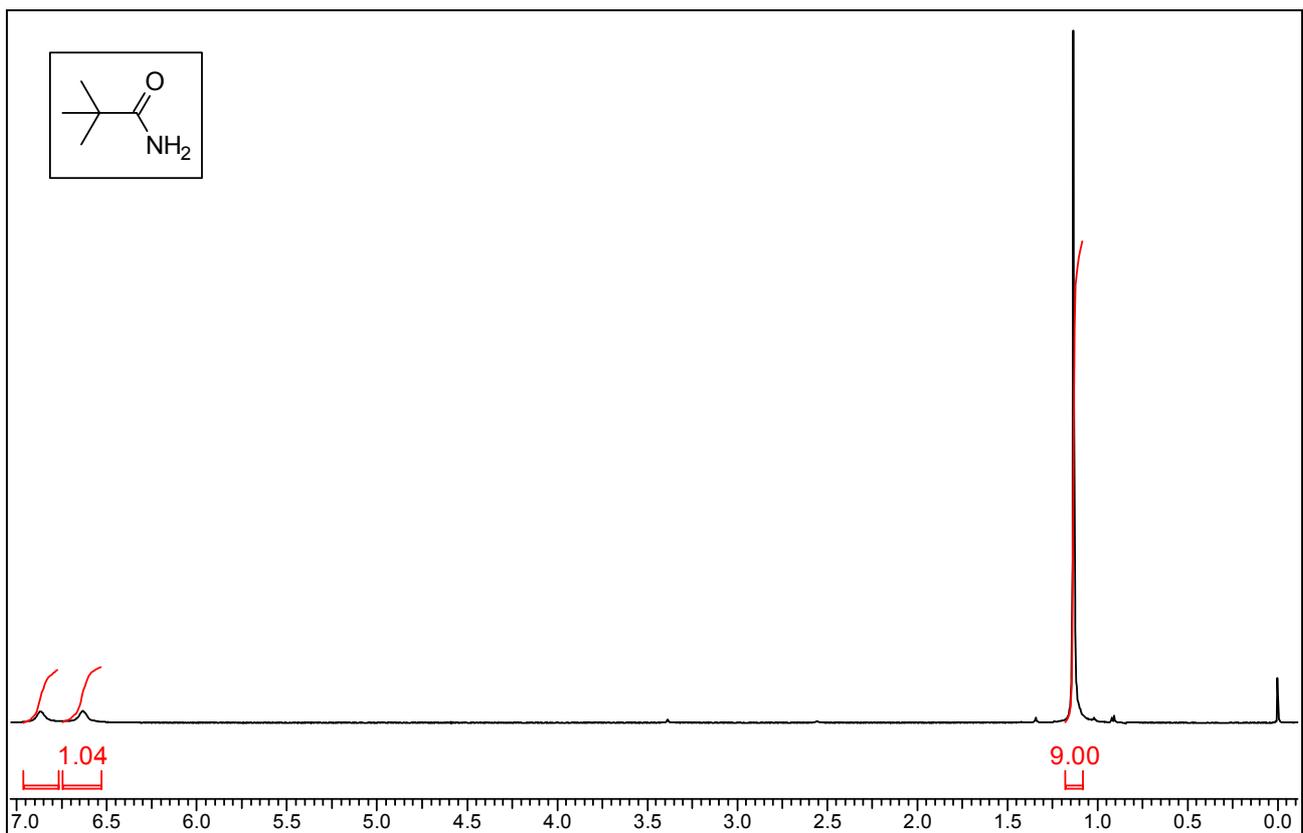
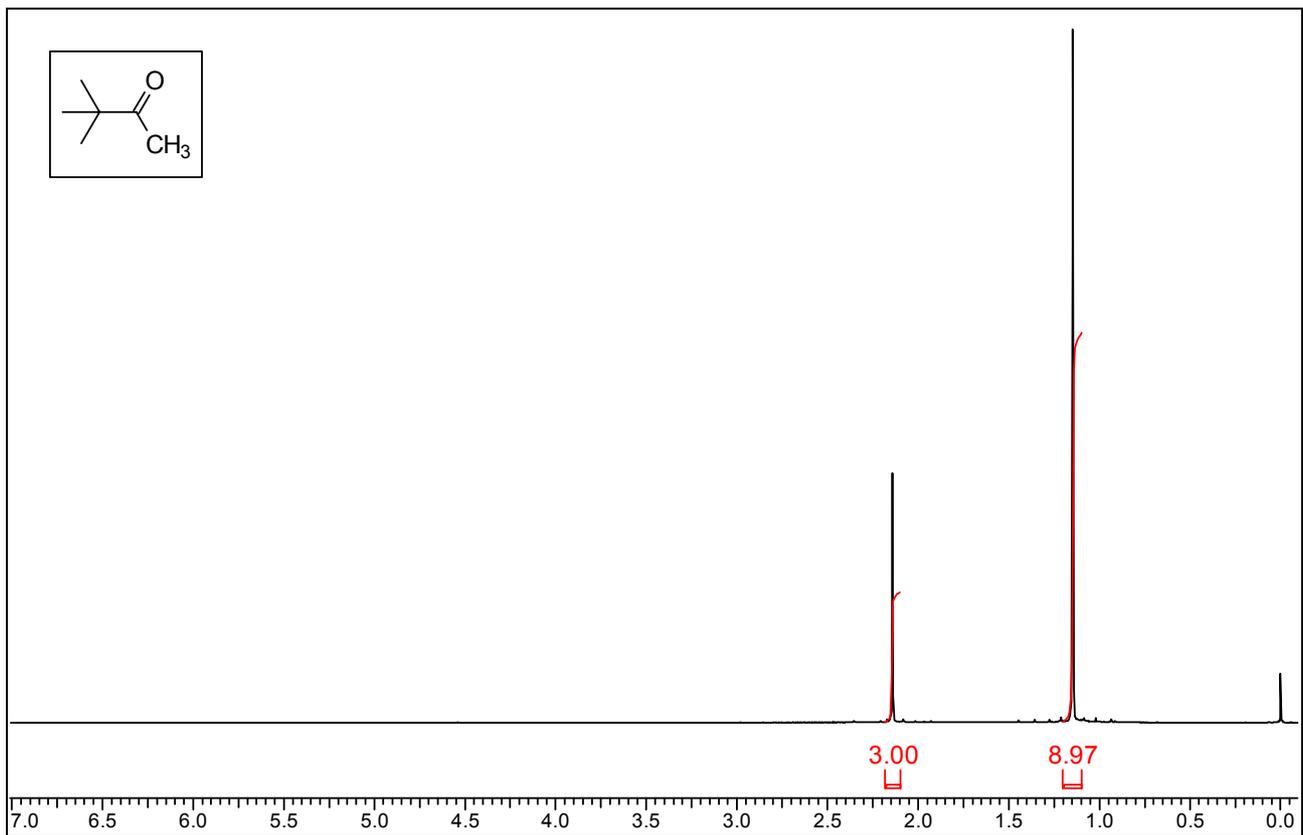
Круг внутримолекулярных процессов, изучаемых методом динамического ЯМР - это структурные изменения, вызываемые тепловой энергией:

- конформационные превращения
- инверсия конфигурации
- валентная изомеризация (внутримолекулярные перегруппировки).

Кроме того, могут исследоваться и некоторые межмолекулярные процессы. Ниже будут вкратце рассмотрены наиболее простые динамические процессы в плоскости использования ЯМР-спектроскопии для их обнаружения и изучения.

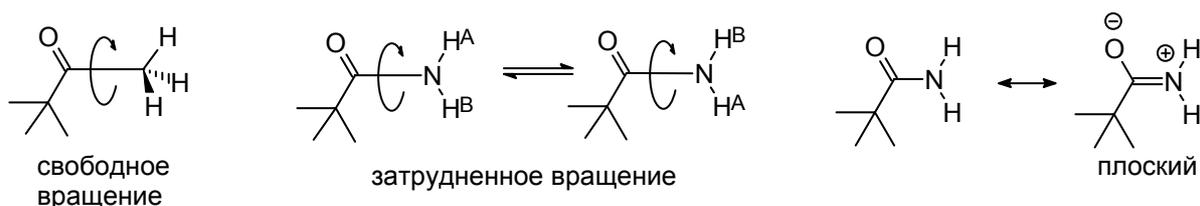
5.1. Обмен протонов между положениями с различными резонансными частотами.

Рассмотрим 2 соединения - *трет*-бутилметилкетон и пивалоиламид (амид триметилуксусной кислоты). На первый взгляд разница между этими молекулами невелика: в первом случае с карбонильной группой соседствует $-CH_3$, во втором - NH_2 -группа. Однако спектры 1H ЯМР этих соединений принципиально различаются: если сигнал метильной группы представляет собой острый синглет, сигналов протонов аминогруппы два, причем они весьма сильно уширены.



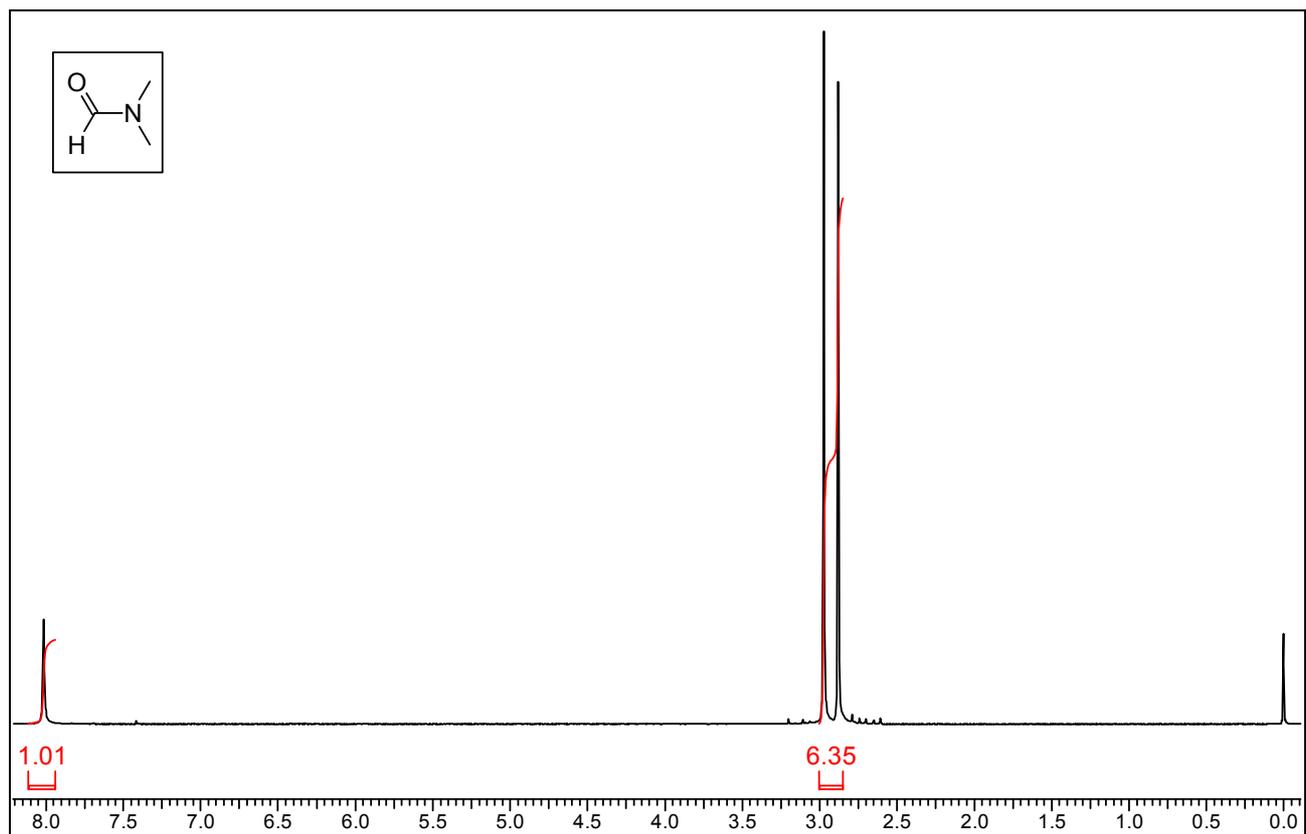
Этот эффект наблюдается потому, что если в первом случае наблюдается свободное вращение относительно связи C(O)-CH₃ - и все 3 протона метильной группы имеют одинаковое химическое окружение, то во втором случае вращение относительно связи C(O)-

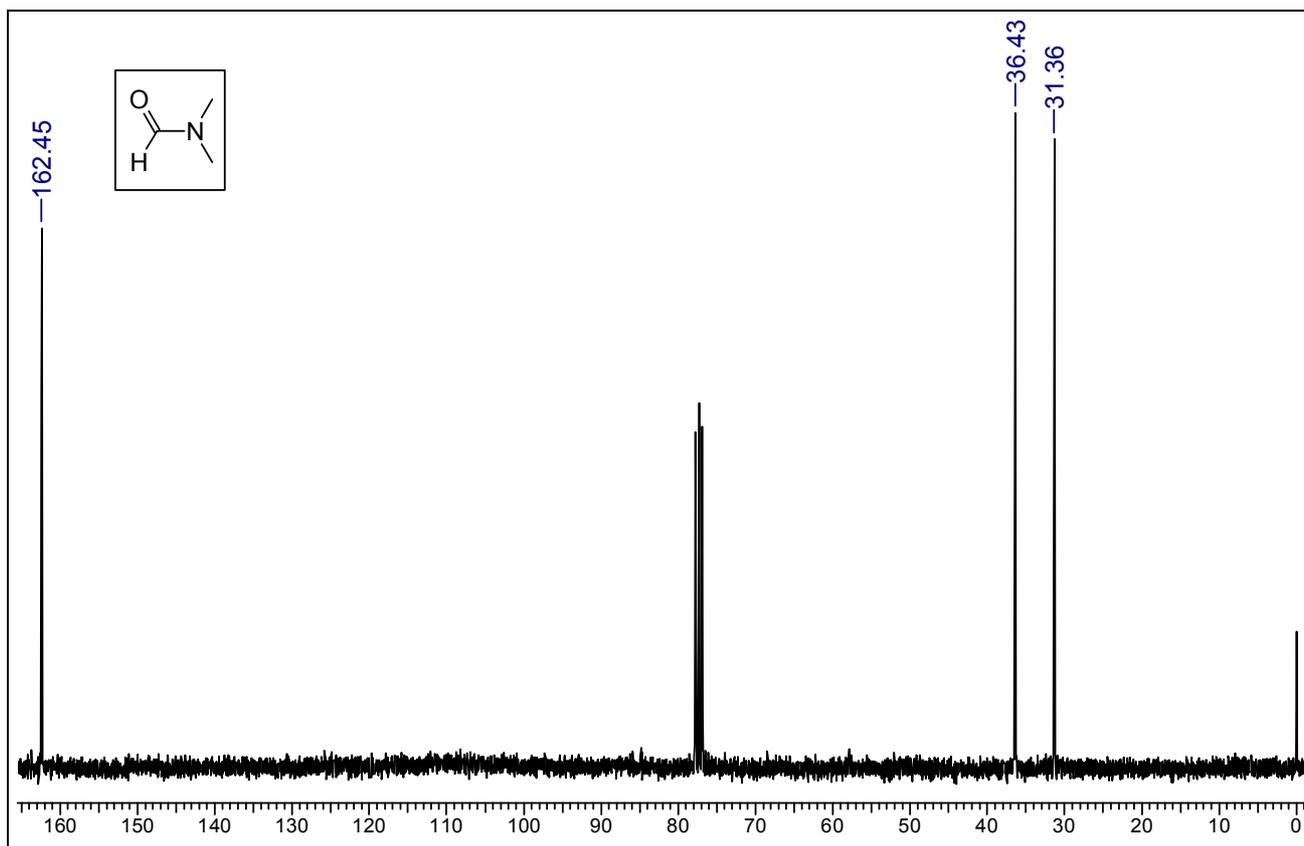
NH_2 является **затрудненным**. Затрудненность вращения обусловлена вкладом плоской канонической структуры с двойной связью $\text{C}=\text{N}$ в резонансный гибрид:



В плоской конформации молекулы пивалоиламида, соответствующей минимуму энергии, протоны $-\text{NH}_2$ - группы находятся в различном химическом окружении и поэтому имеют разные резонансные частоты γ_A и γ_B . Внутреннее вращение относительно связи $\text{C}(\text{O})-\text{N}$ приводит к внутримолекулярному обмену положениями протонов. Однако этот обмен при комнатной температуре протекает с низкой частотой - в результате время пребывания протонов в *цис*- или *транс*-положениях по отношению к карбонильной группе достаточно велико, что и приводит к наблюдению двух различных сигналов.

Аналогичная картина наблюдается и в ЯМР-спектрах N,N -диметилформамида - и при комнатной температуре в ^1H , и в ^{13}C ЯМР спектрах сигналы двух метильных групп различны:





Фраза "при комнатной температуре" вставлена в предыдущее предложение не случайно: при повышении температуры 2 сигнала в спектре ¹H ЯМР будут уширяться, и выше 120 °С сливаются в один сигнал - т.е. наблюдается температурная зависимость формы линий в спектре ЯМР, свидетельствующая о протекании внутримолекулярного обменного процесса.

Общая причина описанных выше эффектов состоит в том, что разница энергий между магнитными положениями с различными резонансными частотами невелика. Для того чтобы зафиксировать такие малые различия, время жизни ядра в каждом положении τ должно быть достаточно длинным. В соответствии с принципом неопределенности нижний предел для τ задается выражением:

$$\tau \delta\nu \approx \pi/2$$

где $\delta\nu = \Delta E/h$ - разность резонансных частот $\nu_a - \nu_b$ для двух положений.

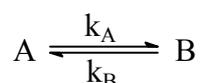
В случае, например, диметилформаида уравнение нарушается, когда частота внутреннего вращения повышается с температурой и тем самым вызывает уменьшение времени жизни протонов метильных групп в положениях с различными резонансными частотами.

В этом отношении спектрометр ЯМР можно сравнить с фотоаппаратом, заряженным пленкой низкой чувствительности: чтобы получить качественный снимок, необходимо снимать с большой выдержкой. Но для этого объект съемки должен оставаться на месте - т.е. окружение магнитного ядра должно оставаться неизменным! Если же ядро "движется"

(имеется динамика), такая "фотография" становится смазанной (уширение и слияние линий в спектре).

Соотношение между временами жизни протонов в двух различных положениях (обозначим их А и В) и формой линии сигнала ЯМР устанавливается с использованием т.н. уравнений Блоха. Последние в своей базовой форме описывают форму резонансного сигнала как функцию текущей частоты ν и времени поперечной релаксации. Поскольку процессы химического обмена представляют собой эффективный механизм поперечной релаксации, их влияние на форму спектральной линии является функцией T_2 .

Для представленного случая (обмен между положениями А и В) химическое равновесие вызывает зависящие от времени изменения намагниченности в каждом из положений:



При этом намагниченность в положении А вследствие переноса ядер из положения В увеличивается на величину, пропорциональную $k_B M_B$. В то же время происходит ее уменьшение, пропорциональное $k_A M_A$ вследствие перехода ядер в положение В. Аналогичная ситуация наблюдается и для положения В. Аналитически (вывод здесь приведен не будет) было получено уравнение формы линии $g(\nu)$ резонансного сигнала:

$$g(\nu) = \frac{(1 + \tau\pi\Delta)P + QR}{4\pi^2 P^2 + Q^2}$$

где $P = (0.25\Delta^2 - \nu^2 + 0.25\delta\nu^2)t + \Delta/4\pi$;

$Q = [-\nu - 0.5(p_A - p_B)\delta\nu]\tau$;

$R = 0.5(p_A - p_B)\delta\nu - \nu(1 + 2\pi\tau\Delta)$

$\tau = \tau_A \tau_B / (\tau_A + \tau_B)$, τ_A и τ_B - средние времена жизни в положениях А и В;

p_A и p_B - мольные доли компонентов А и В;

$\delta\nu$ - разность частот (Гц) в положениях А и В;

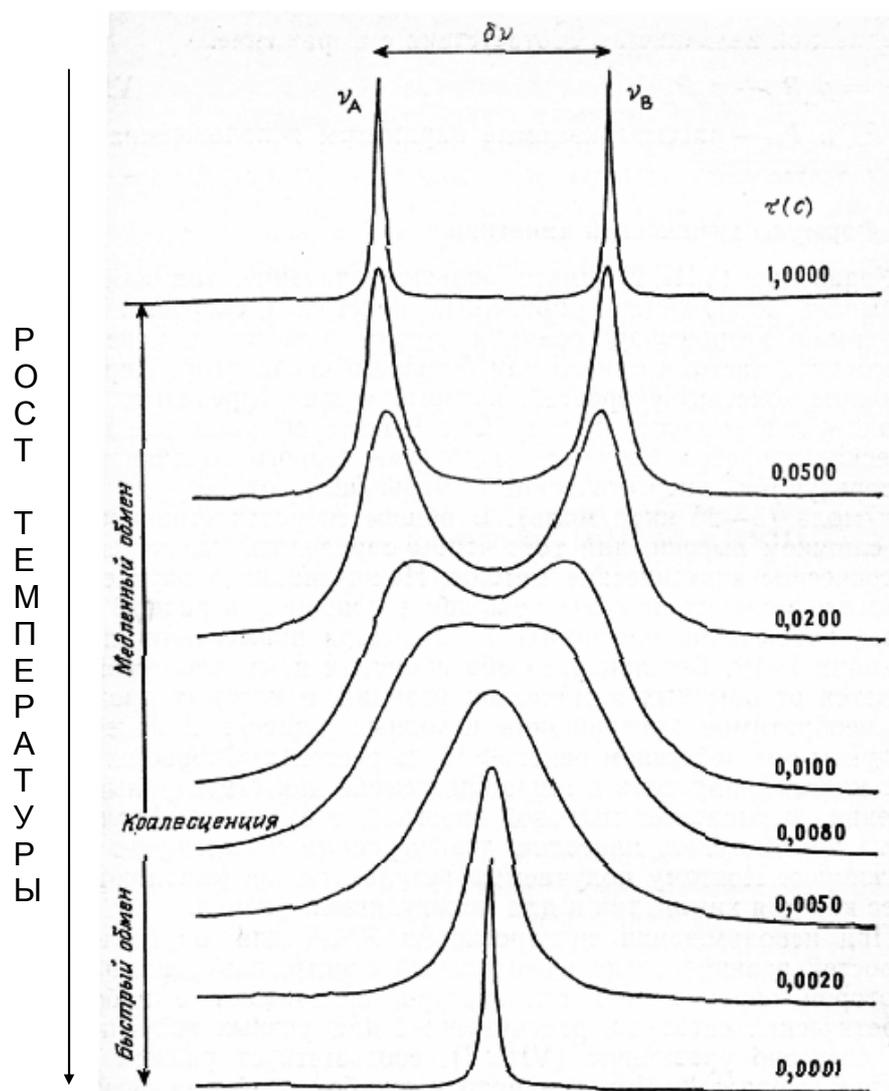
Δ - ширина сигнала (Гц) на половине высоты пика в отсутствие обмена ($\tau \rightarrow \infty$), для простоты

Δ_A принято равным Δ_B ;

ν - текущая частота (Гц)

Кроме того, для средних времен жизни τ_A и τ_B справедливо: $\tau_A = \tau/p_A = 1/k_A$ и $\tau_B = \tau/p_B = 1/k_B$.

Ниже приведен результат расчета для типичного случая обменного процесса для $\delta\nu = 30$ Гц, $p_A = p_B = 0.5$ и $\Delta = 1$ Гц.



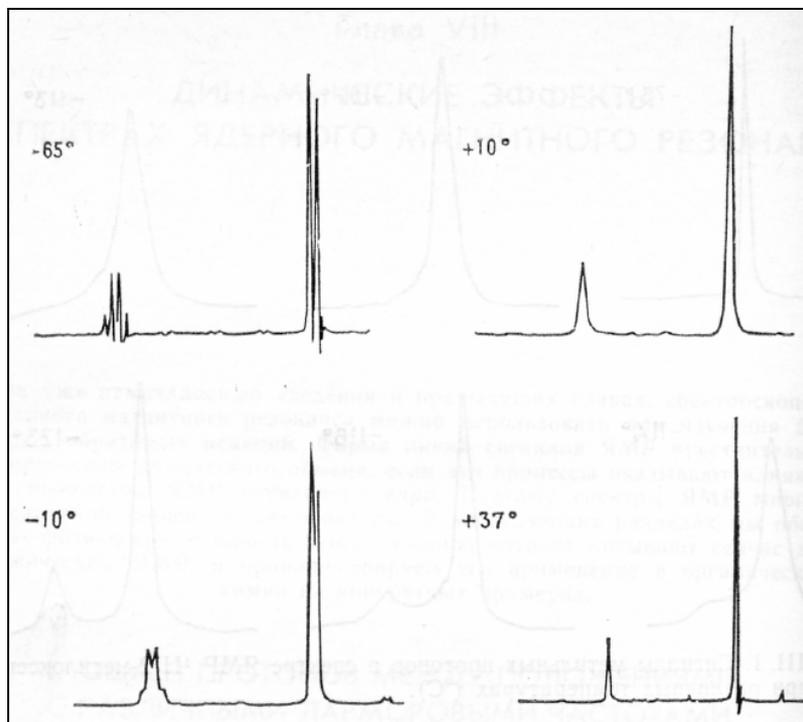
При больших значениях τ наблюдаются отдельные сигналы при ν_A и ν_B . Эта область называется *областью медленного обмена*. В *точке коалесценции* два сигнала сливаются в широкую линию, а в *области быстрого обмена* спектр превращается в синглет на частоте $(\nu_A + \nu_B)/2$.

Из анализа формы линий динамических спектров ЯМР можно получать кинетические и термодинамические параметры обменных процессов (величины констант скорости реакции, энтальпии и энтропии активации и собственно реакции).

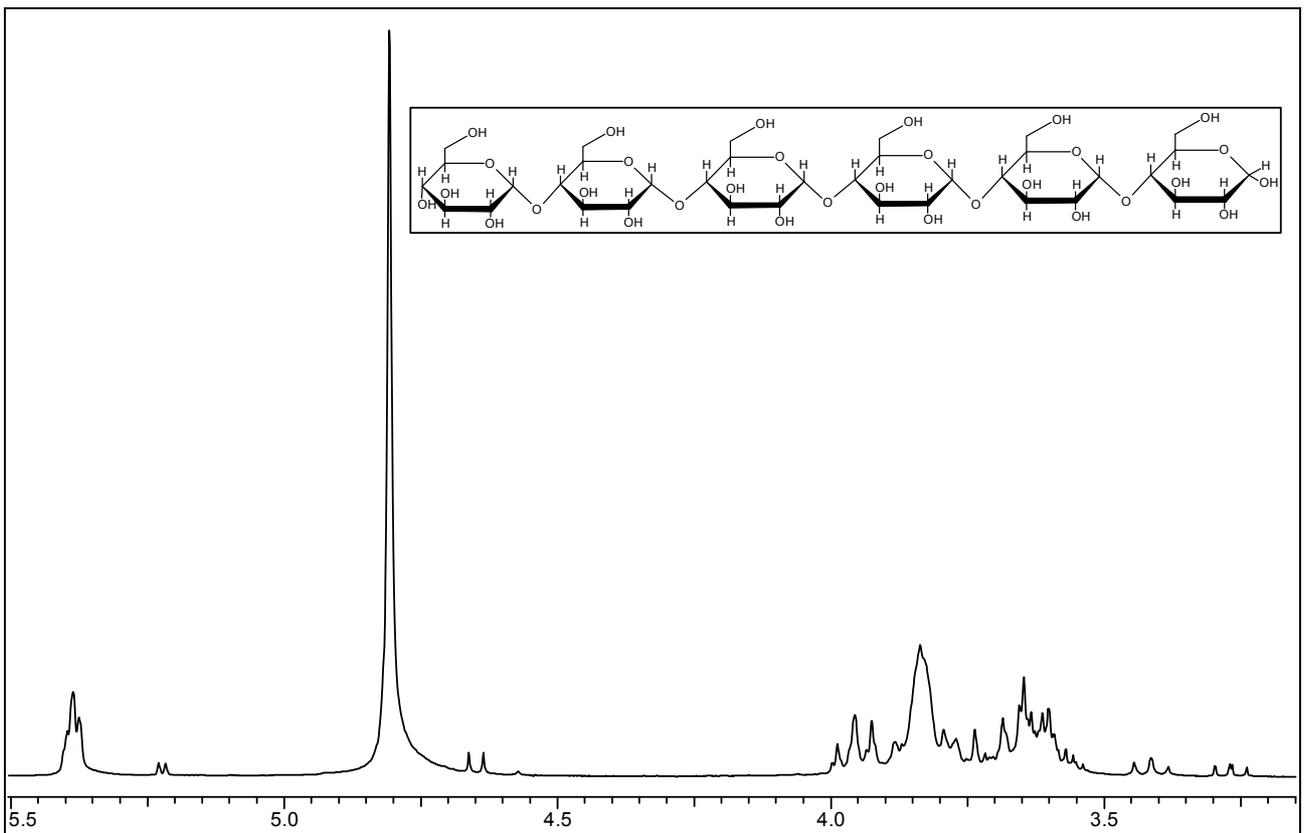
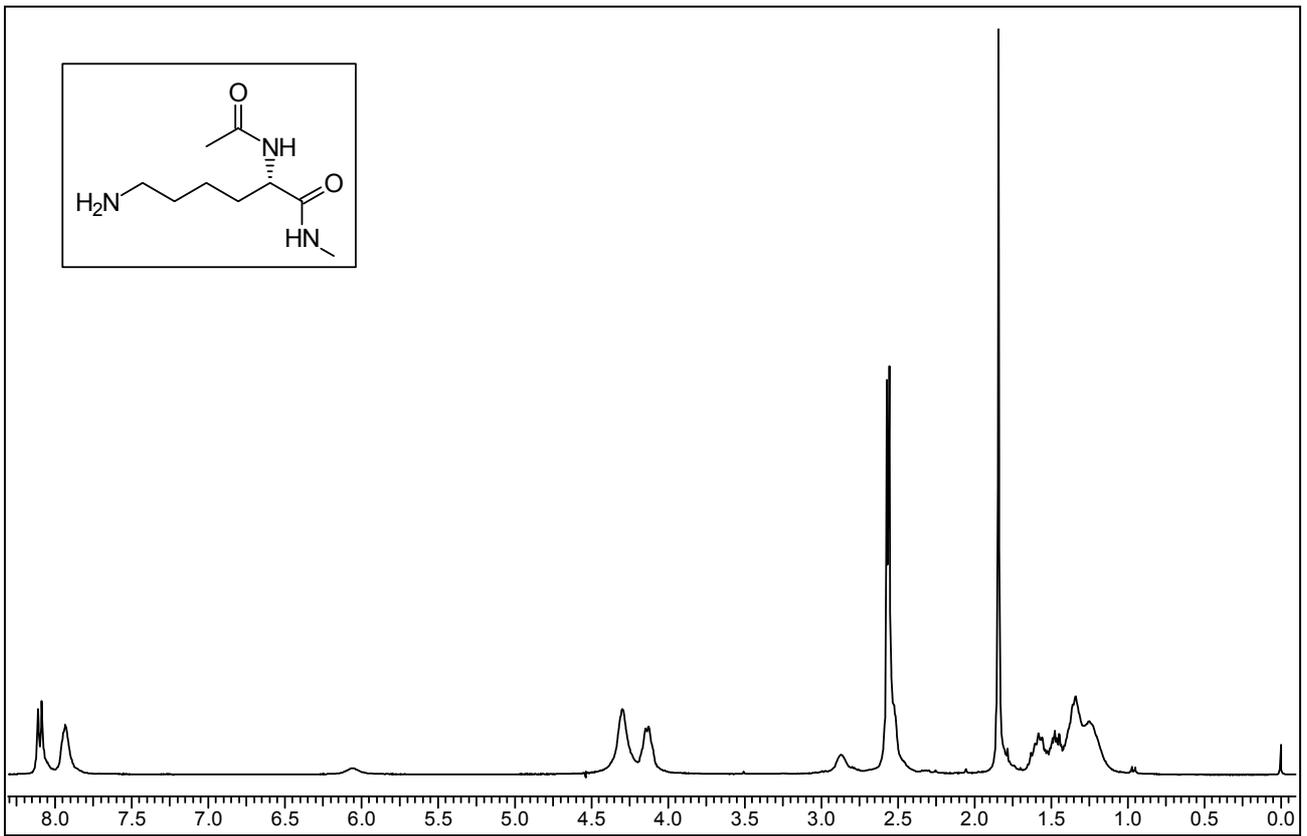
5.2. Межмолекулярный обмен.

Еще один важный тип изменений спектра в зависимости от температуры можно проиллюстрировать ^1H ЯМР спектром метанола. При $-65\text{ }^\circ\text{C}$ наблюдается мультиплетное расщепление, характерное для спиновой системы AX_3 . При повышении температуры обусловленная спин-спиновым взаимодействием тонкая структура сигналов становится менее отчетливой и при $+10\text{ }^\circ\text{C}$ исчезает вследствие уширения сигналов. При $+37\text{ }^\circ\text{C}$ вновь наблюдаются узкие сигналы, но уже без спин-спинового расщепления.

Эта зависимость, в отличие от случая амидов, обусловлена не внутримолекулярными, а *межмолекулярными* обменными процессами: при низких температурах время "жизни" протона (существования связи О-Н) достаточно велико - и наблюдается нормальное спин-спиновое взаимодействие О-Н - С-Н. При повышении температуры межмолекулярный протонный обмен интенсифицируется, и при +37 °С становится настолько быстрым, что наблюдаются два острых пика - синглета.



Обменные внутри- и межмолекулярные процессы имеют большое значение при анализе сложных объектов - в частности, биомолекул. Ниже приведено два примера - ¹H ЯМР спектры производного аминокислоты и олигосахариды. Видно, что сигналы в этих спектрах являются заметно уширенными, что свидетельствует о протекании обменных процессов (хотя во втором случае уширение линий частично обусловлено и т.н. *внутренней вязкостью*, уменьшающей время T₂ и приводящей к уширению спектральных линий).



6. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР.

Фактически объектом исследования органического соединения методом спектроскопии ЯМР является **ампула с образцом** - раствором вещества в дейтерированном растворителе. Ампулы представляют собой тонкостенные трубки из тугоплавкого стекла с *очень точно выдержанными* по всей длине диаметром (обычно - 5 мм) и толщиной стенок.

Приготовление образца для регистрации спектров ЯМР, как правило, является несложной процедурой. Существует ряд достаточно очевидных обязательных правил, так-то:

- ампула должна быть **чистой**. Не допускается наличие как химических, так и механических примесей как на **внутренних**, так и на **наружных** стенках ампулы.
- при приготовлении образца необходимо следить за тем, чтобы в ампулу был помещен **истинный раствор** исследуемого вещества (во многих случаях для получения спектров высокого разрешения используется тщательное фильтрование или центрифугирование образцов). Очевидным следствием является следующее правило: *исследуемое вещество в ампуле не растворяют*.
- в зависимости от того, какие задачи ставятся при регистрации спектра, при приготовлении образца оценивается необходимая **концентрация** исследуемого соединения. Так, для регистрации спектров ^1H ЯМР вещества с небольшой молекулярной массой (до 500) вполне достаточно 10 мг вещества (общий объем образца - 650-750 мкл). Большие навески приводят к тому, что увеличивается вязкость раствора, приводящая к уменьшению T_1 и, следовательно, уширению спектральных линий. При регистрации спектров ^{13}C ЯМР вязкость раствора не столь критична, и рекомендуется брать большие навески (50-100 мг).
- дейтерированный **растворитель** выбирается исходя из следующих критериев:
 - ◇ растворимости в нем исследуемого соединения (например, с очевидностью не стоит регистрировать спектр четвертичной соли аммония в циклогексане- d_{12});
 - ◇ желательности, чтобы сигналы остаточных протонов дейтерированного растворителя не перекрывались с сигналами исследуемого соединения;
 - ◇ стоимости растворителя (например, тетрагидрофуран- d_8 - растворитель с прекрасной растворяющей способностью, весьма удобный, скажем, для регистрации спектров ароматических соединений. Однако он на 2 порядка дороже CDCl_3 - и в большинстве случаев используют последний);
 - ◇ возможности сопоставления спектра исследуемого соединения со спектрами из электронных библиотек (так, в библиотеке ALDRICH основным растворителем является CDCl_3 , затем идут $\text{DMSO}-d_6$ и тяжелая вода).
- для определения химических сдвигов в образец необходимо добавлять **стандарт**. Как и в случае с D-растворителями, сигнал стандарта не должен перекрываться с сигналами исследуемого вещества. Традиционно стандартом является тетраметилсилан, сигнал

которого (0 м.д.) не перекрывается с сигналами большинства органических соединений (кроме некоторых элементоорганических и производных циклопропана). Однако в качестве стандартов можно использовать и другие вещества, сигналы которых в спектре ЯМР являются синглетами - например, CH_2Cl_2 (5.32 м.д.) и диоксан (3.69 м.д.). В D_2O и метаноле- d_4 в качестве стандарта удобно применять $(\text{CH}_3)_3\text{SiCD}_2\text{CD}_2\text{COONa}$, имеющий хим. сдвиг $\delta = 0.00$.

Выбор растворителя и стандарта определяется не только необходимостью отсутствия наложения их сигналов на сигналы исследуемого соединения. Необходимо учитывать, что растворитель может взаимодействовать как с веществом, так и со стандартом. Достаточно характерные примеры:

- при регистрации ^1H ЯМР спектров стероидов вместо CDCl_3 часто используют бензол- d_6 , т.к. сигналы в нем лучше разрешены (особенно в алифатической области);
- при регистрации спектров в бензоле- d_6 в качестве стандарта использовать CHCl_3 нельзя - т.к. хлороформ образует с бензолом ассоциаты, в которых протон CHCl_3 специфически экранирован (разница хим. сдвигов в бензоле и циклогексане составляет 0.84 м.д.);
- для регистрации спектров спиртов и аминов удобно использовать DMSO-d_6 , т.к. в нем замедляются процессы обмена протонами, что приводит к сужению спектральных линий.

В заключение необходимо отметить, что в различных растворителях химические сдвиги сигналов для одного и того же соединения могут различаться. Кроме того, могут различаться и величины констант спин-спинового взаимодействия.

7. ПРИМЕРЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР.

При идентификации соединений с использованием спектроскопии ^1H ЯМР учитываются следующие параметры:

- химические сдвиги сигналов (см. таблицу химических сдвигов)
- интегральная интенсивность сигналов каждого типа
- проявление спин-спинового взаимодействия - в идеальном случае, допускающее интерпретацию в приближении спектров первого порядка.

^{13}C ЯМР спектры содержат информацию о числе и типах различных углеродных атомов в молекуле, причем во многих случаях удается идентифицировать четвертичные атомы углерода.

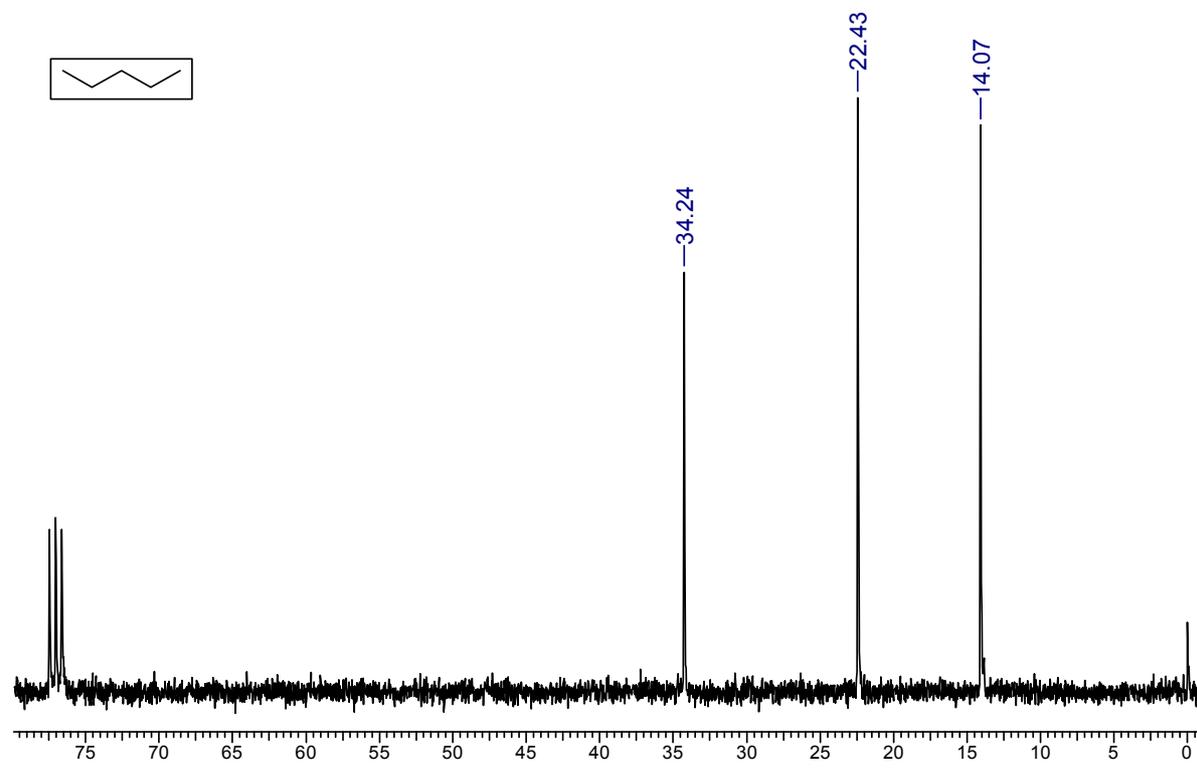
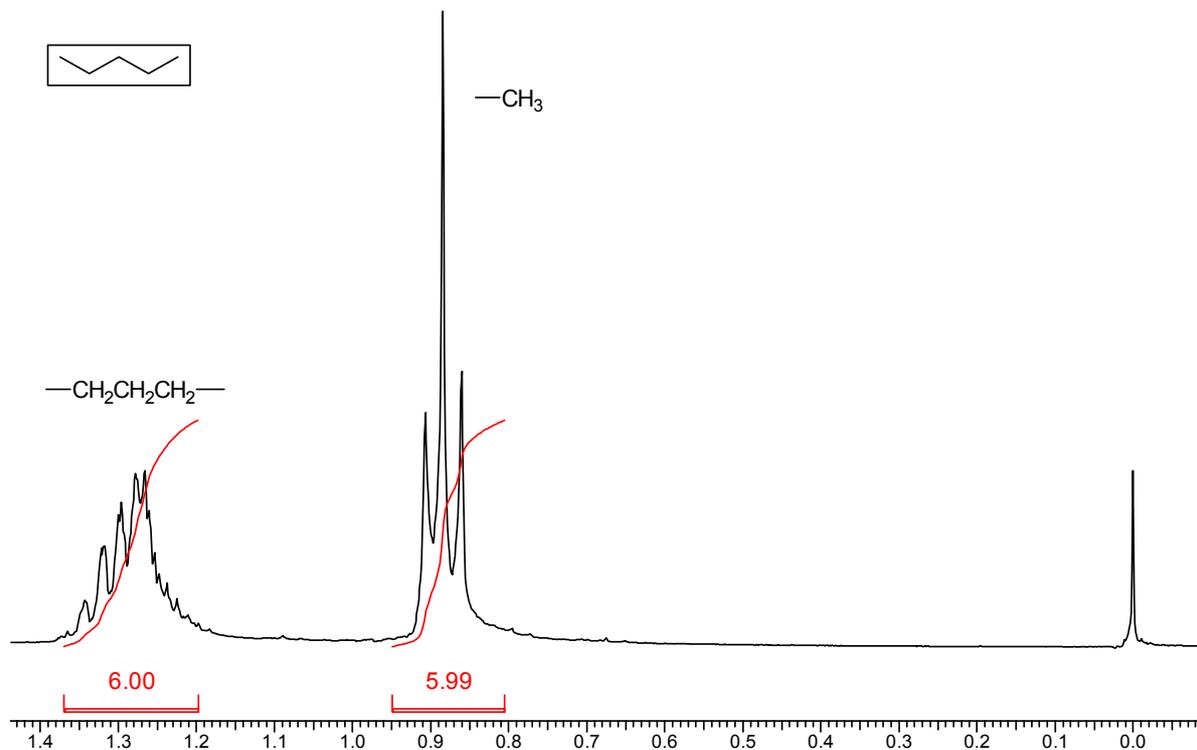
Ниже приведен ряд характерных спектров соединений различных классов с их краткой интерпретацией.

Примечание: Если в приводимом спектре не указан растворитель, использованный для приготовления образца, подразумевается CDCl_3 .

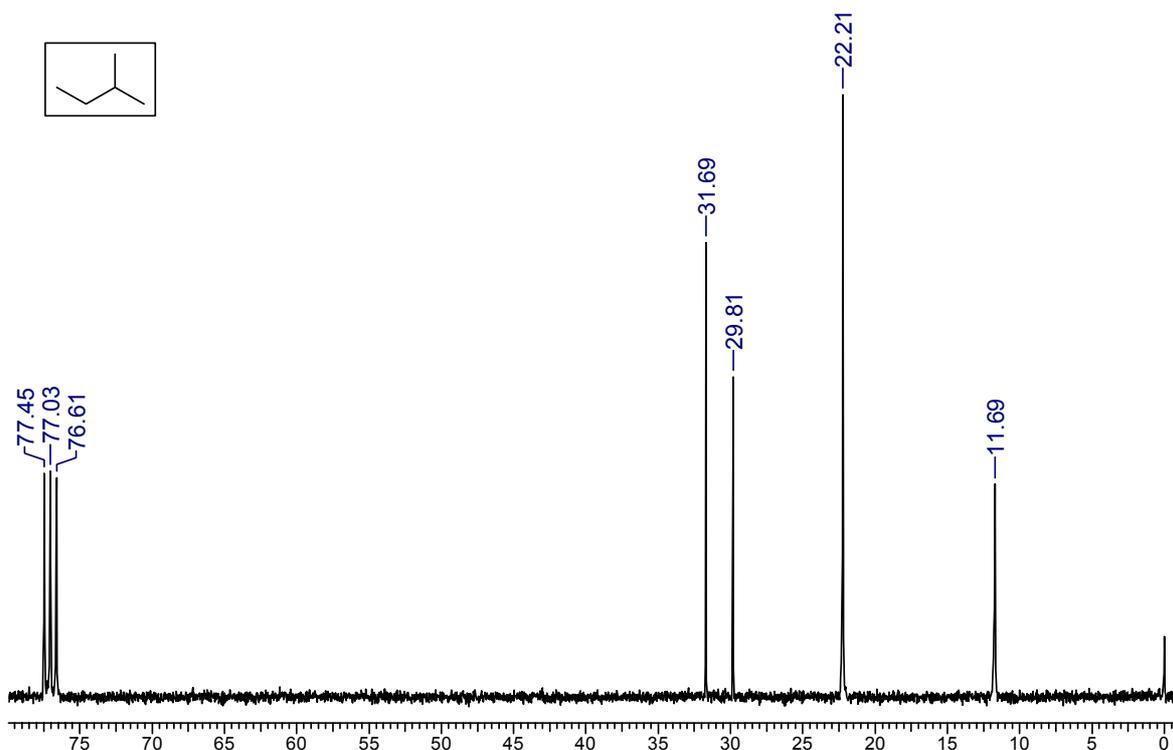
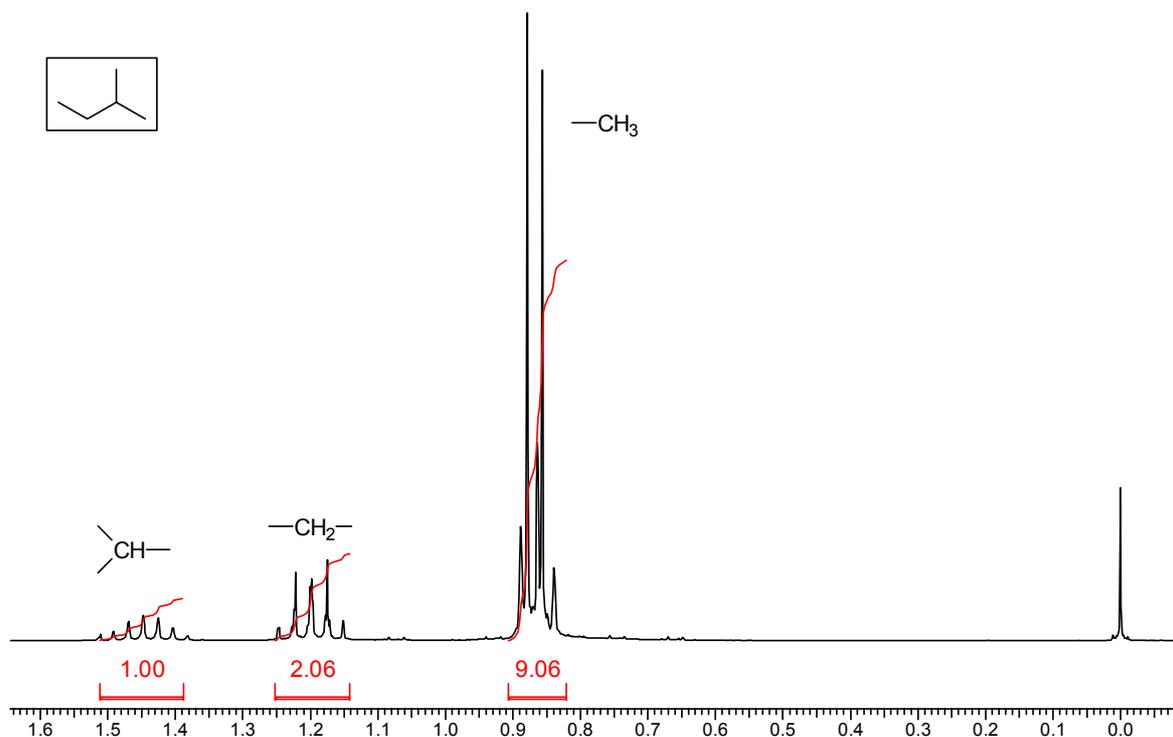
Кстати, поэтому:

При анализе спектра ^{13}C ЯМР вещества не следует учитывать три близкорасположенных сигнала, центральный из которых имеет хим. сдвиг 77 м.д. Это - сигнал растворителя, CDCl_3 .

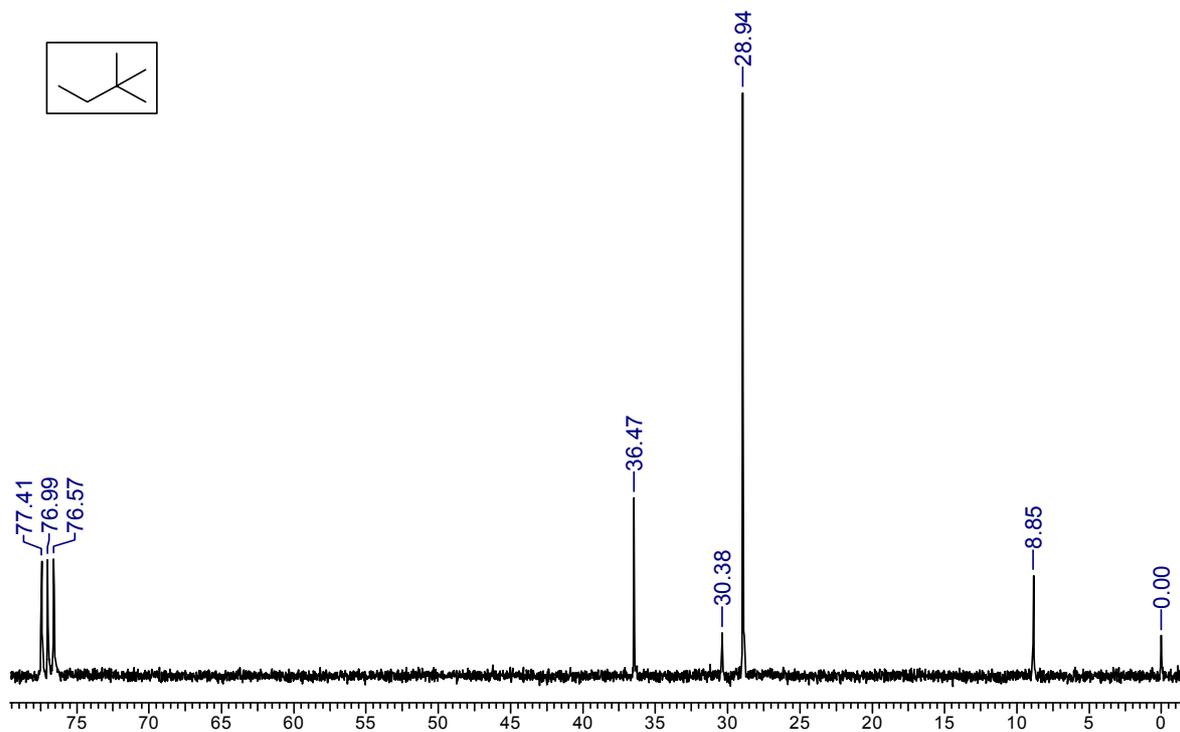
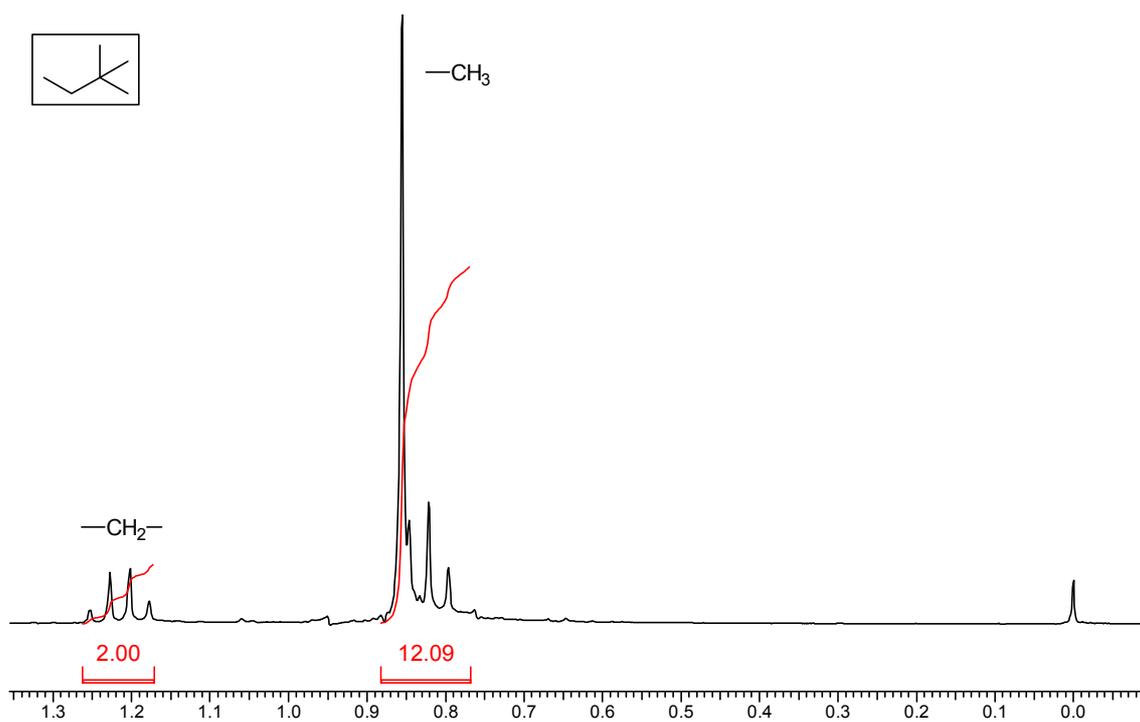
Соединение C_5H_{12} . В спектре 1H ЯМР наблюдаются 2 группы сигналов - мультиплет с центром 1.28 м.д. (6H) и триплет с центром 0.88 м.д. (6H). Последний сигнал принадлежит 2 метильным группам (ССВ CH_2CH_3). Сигнал при 1.28 м.д. может принадлежать $-CH_2-$ и/или $>CH-$ фрагментам. В спектре ^{13}C ЯМР наблюдаются сигналы трех различных атомов С при 34.2, 22.4 и 14.1 м.д., т.е. в области насыщенных атомов С. Из трех возможных изомерных пентанов данному набору сигналов удовлетворяет только **н-пентан**.



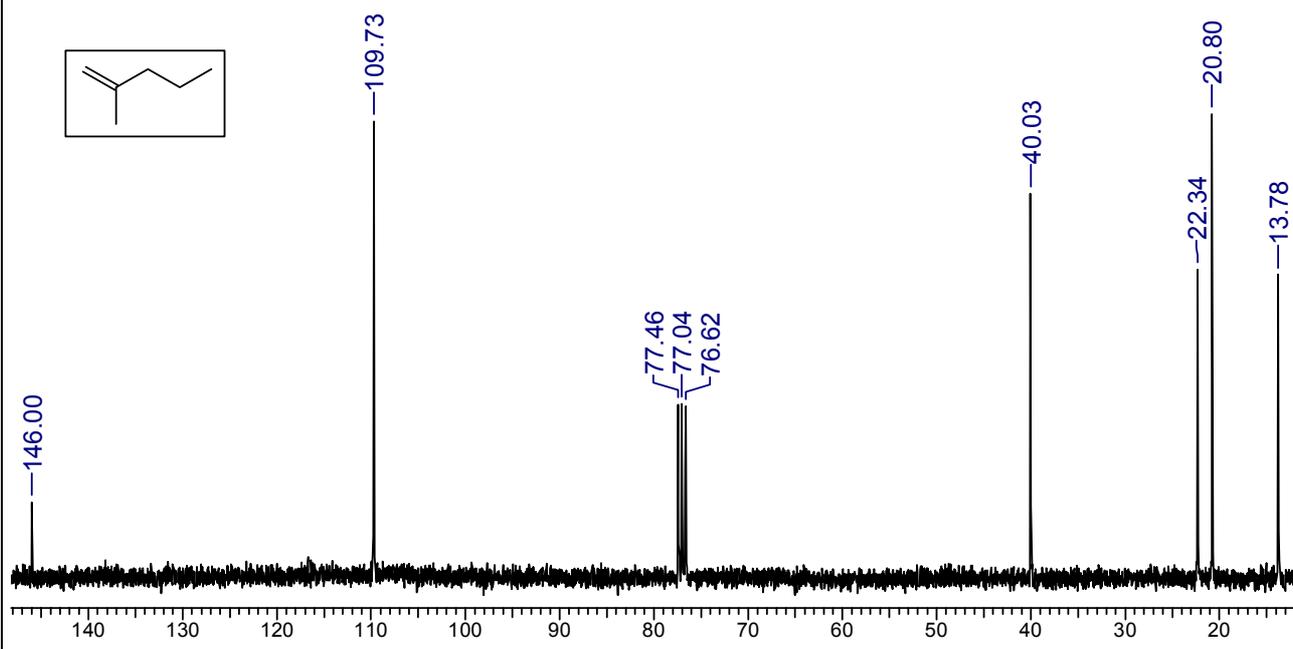
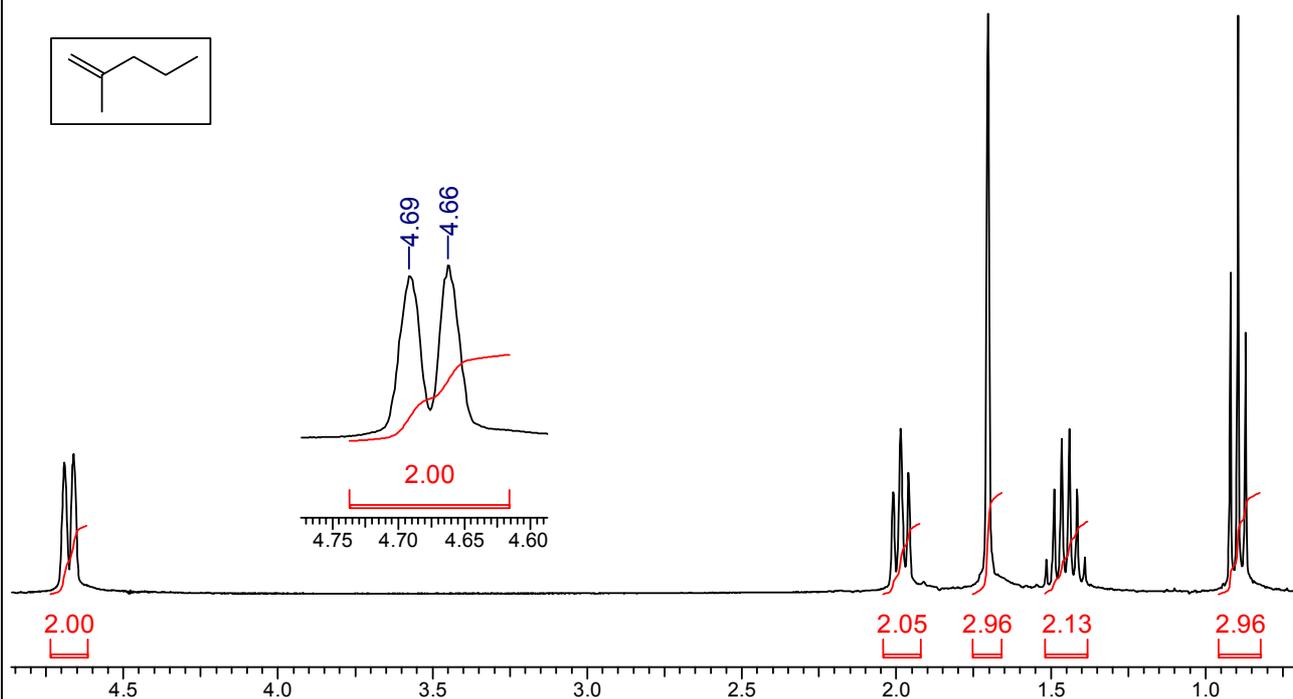
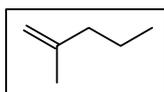
В случае разветвленных алканов спектральная картина в большинстве случаев усложняется. Характерный пример - изомерный н-пентану **2-метилбутан**. В его ^1H ЯМР спектре наблюдаются мультиплет с центром 1.08 м.д. (1H), с очевидностью соответствующий фрагменту $>\text{CH}-$, мультиплет в области 1.2 м.д. (2H), соответствующий $-\text{CH}_2-$ группе, и наложившиеся дублет и триплет в области сигналов метильных групп, соответствующие фрагментам CH_2CH_3 и $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$. В спектре ^{13}C ЯМР наблюдаются 4 сигнала в области насыщенных атомов C.



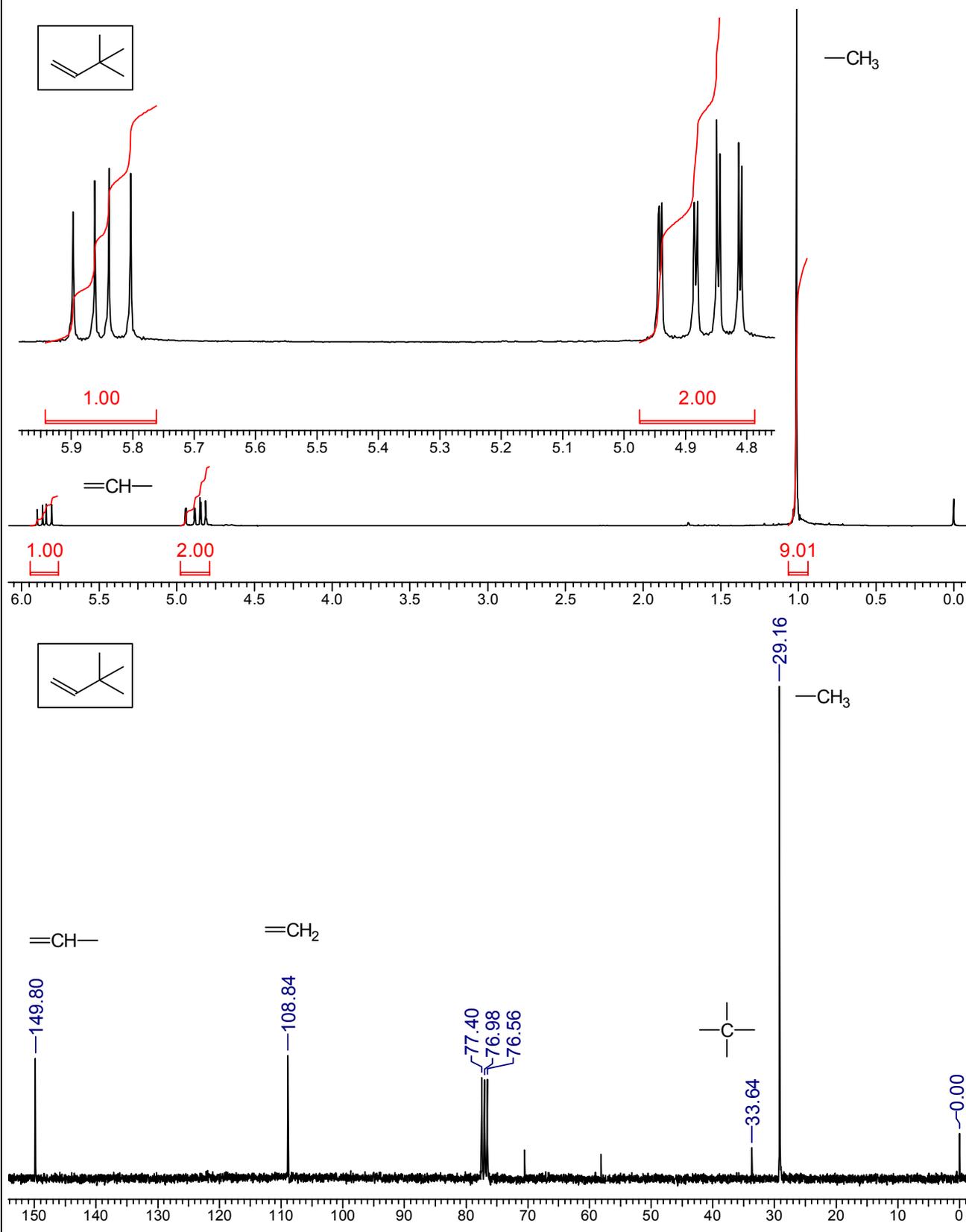
В ^1H ЯМР спектре **2,2-диметилбутана** наблюдается квадруплет при 1.22 м.д. (2H), с очевидностью принадлежащий фрагменту $-\text{CH}_2\text{CH}_3$. В области сигналов метильных групп наблюдаются интенсивный синглет и наложившийся на него левым плечом триплет. Суммарный интеграл этих сигналов - 12, т.е. перед нами - сигналы групп $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ и $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$. При анализе ^{13}C ЯМР спектра следует вспомнить о том, что сигналы четвертичных атомов углерода имеют низкие интенсивности. Тогда сигналы при 36.5, 28.9 и 8.9 м.д. являются сигналами метильных групп и фрагмента $-\text{CH}_2-$. Малоинтенсивный сигнал при 30.4 м.д. - сигнал четвертичного атома $>\text{C}<$.



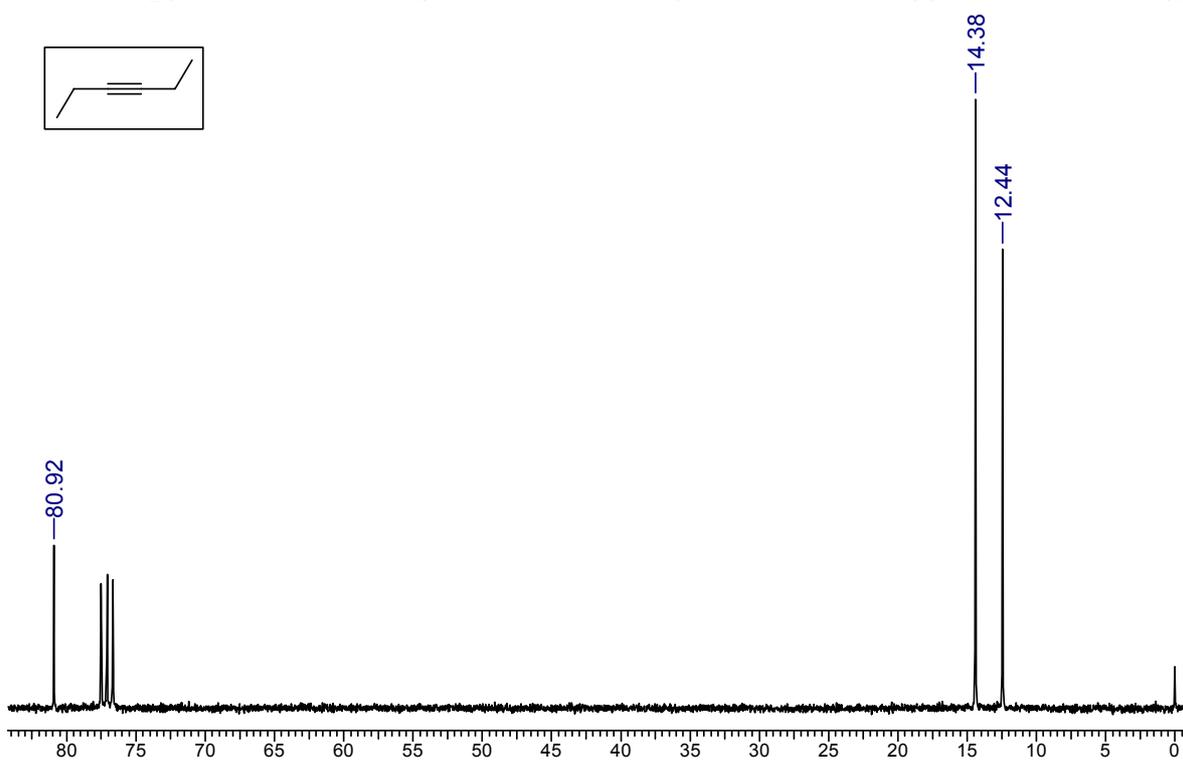
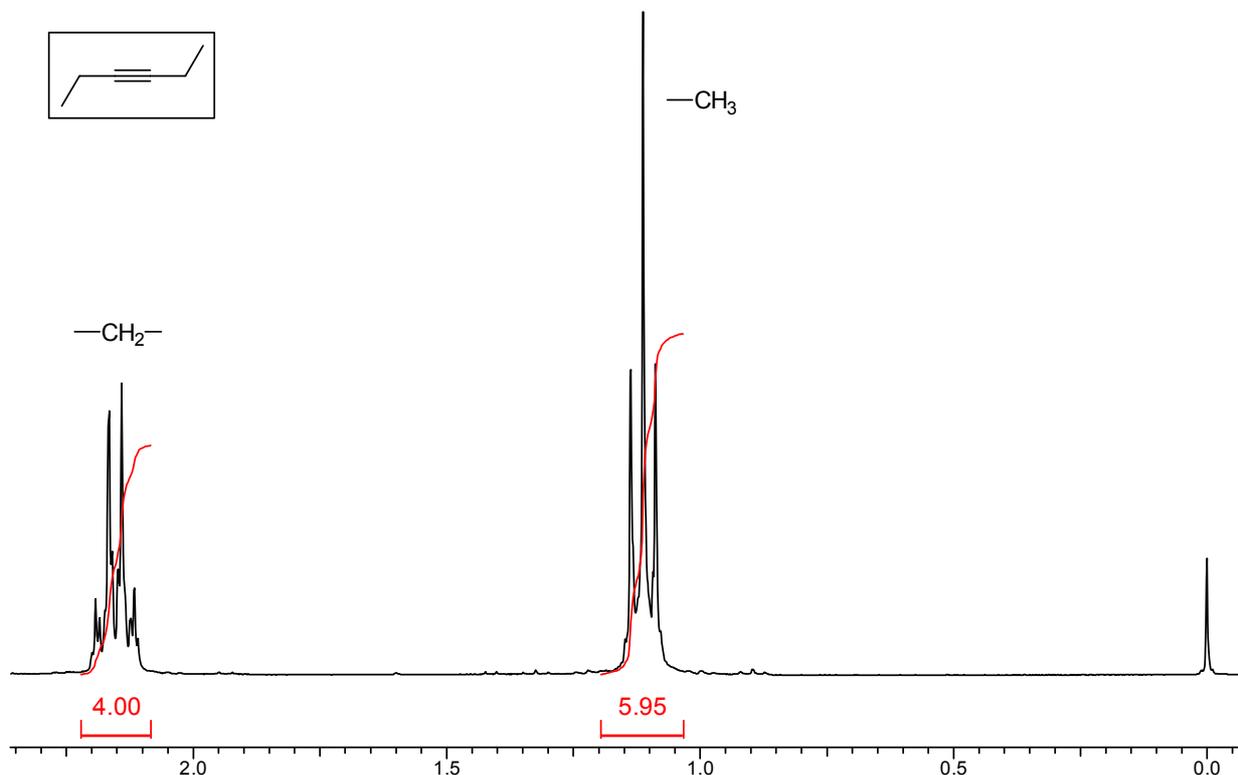
В спектре ^1H ЯМР соединения C_6H_{12} (степень ненасыщенности = 1, т.е. молекула содержит 1 двойную связь или цикл) в области слабых полей наблюдаются уширенные сигналы при 4.69 м.д. и 4.66 м.д. (2H). Такая картина характерна для терминальных протонов двойной связи, $=\text{CH}_2$. Остается определить структуру насыщенного остатка, содержащего 4 атома С. Видно, что молекула содержит 1 метильную группу, связанную с двойной связью - синглет при 1.7 м.д. (3H). Остальные сигналы принадлежат н-пропильной группе: триплет в области аллильных протонов, при 1.95 м.д. (2H), мультиплет при 1.45 м.д. (2H) и триплет при 0.9 м.д. (3H). В спектре ^{13}C ЯМР наблюдаем сигналы при 146 ($=\text{C}<$) и 109.7 ($=\text{CH}_2$), а также при 40, 22.3, 20.8 и 13.8 (насыщенные С), что подтверждает установленную структуру - **2-метилпентен-1**.



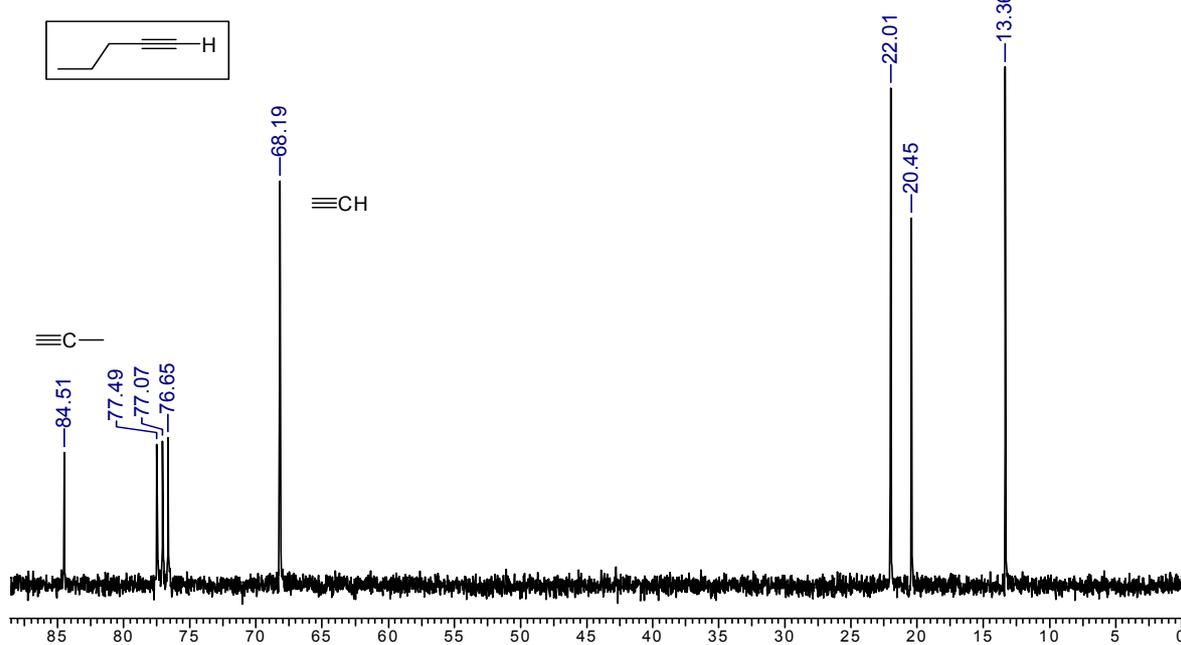
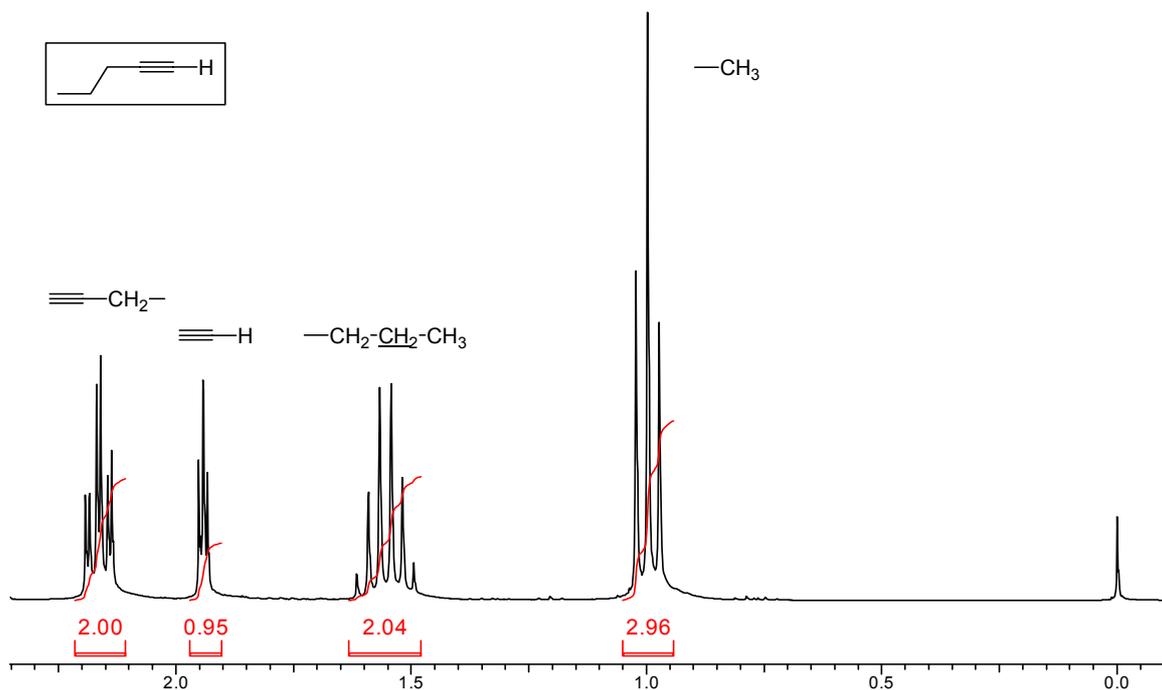
Соединение C_6H_{12} . Степень ненасыщенности = 1. В спектре 1H ЯМР наблюдается "классическая" АМХ-система винильной группы и синглет (9H) при 1 м.д. Это позволяет установить структуру соединения - $H_2C=CH-C(CH_3)_3$. Спектр ^{13}C ЯМР ее подтверждает: содержит сигналы при 149.8 и 108.8 м.д. ($>C=$), 33.6 (сигнал четвертичного атома С очень малой интенсивности) и 29.2 ($-CH_3$).



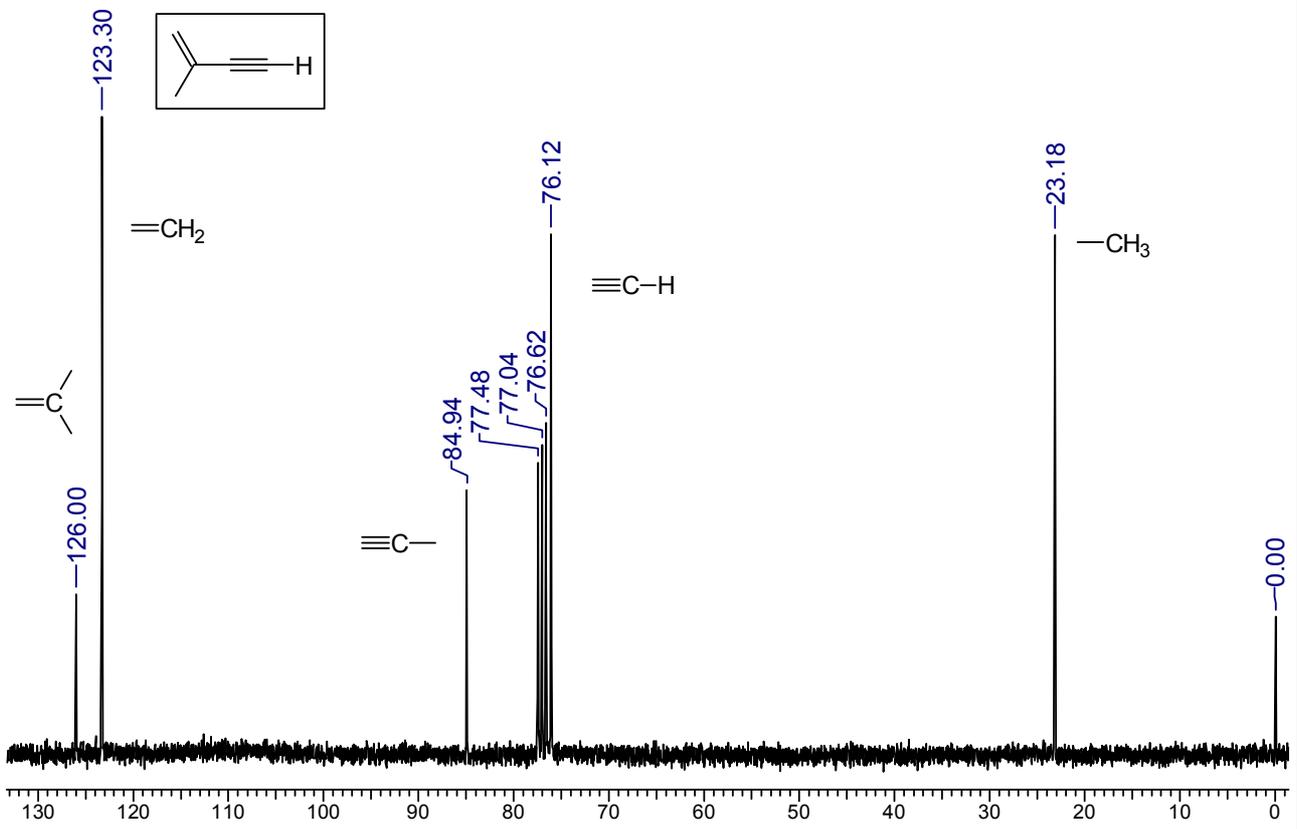
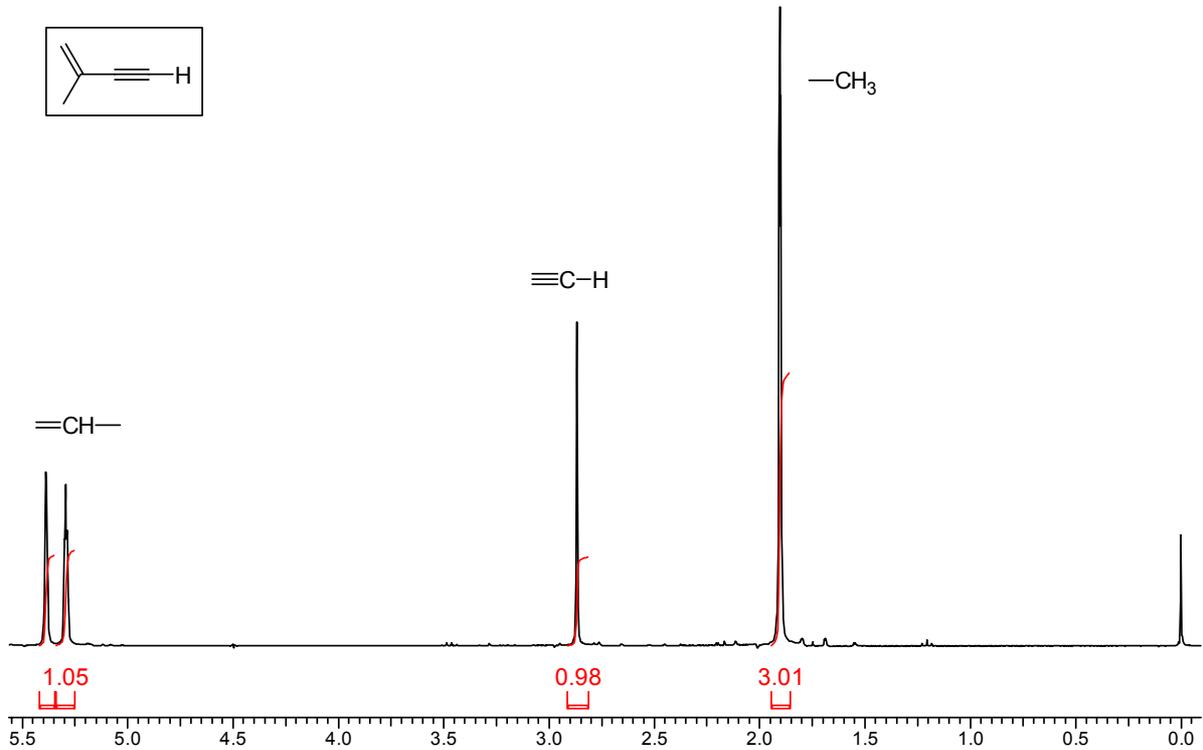
Соединение C_6H_{10} . Степень ненасыщенности = 2, т.е. соединение содержит 2 двойных связи/цикла или тройную связь. В спектре 1H ЯМР наблюдаются квадруплет при 2.15 м.д. (4H) и триплет при 1.11 м.д. (6H), соответствующий этильной группе. Других сигналов нет - и это позволяет сделать заключение о том, что исследуемое соединение - алкин с внутримолекулярной тройной связью. Спектр ^{13}C ЯМР свидетельствует о том, что его молекула симметрична - всего лишь 3 сигнала: при 80.9 м.д. ($-C\equiv C-$), 14.4 и 12.4 м.д (насыщенные атомы H). Итак, это - **гексин-3**.



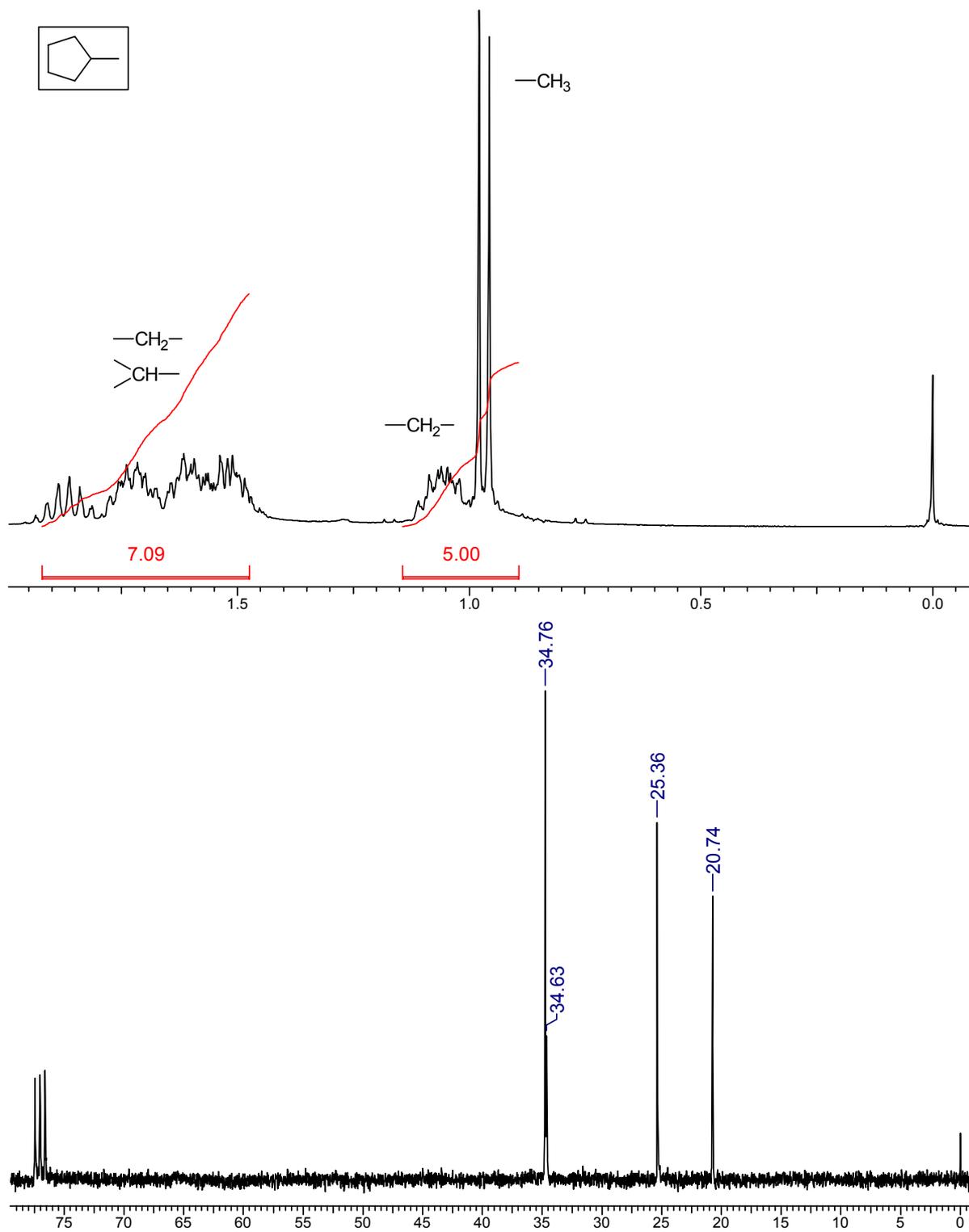
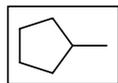
Соединение C_5H_8 . Степень ненасыщенности = 2, т.е. соединение содержит 2 двойных связи/цикла или тройную связь. В спектре 1H ЯМР винильных протонов не наблюдается. Следует обратить внимание триплет при 1.84 (1H) - это, несомненно, сигнал $\equiv CH$ (слабое ССВ с CH_2 -группой через связь $C\equiv C$, малая 4J). Остальные сигналы можно интерпретировать так: триплет дублетов при 2.16 м.д. (2H) - пропаргильная группа $-CH_2-C\equiv$ (ССВ с соседней CH_2 -группой: триплет, большая 3J и ССВ с ацетиленовым H: дублет, малая 4J); мультиплет при 1.55 м.д. (2H) - сигнал $-CH_2CH_2CH_3$ (проявляется ССВ с соседними CH_2 - и CH_3 -группами) и, наконец, триплет при 0.99 м.д. - сигнал группы $-CH_3$ (ССВ с соседней CH_2 -группой). В спектре ^{13}C ЯМР наблюдаются сигналы при 84.5 м.д. (менее интенсивный, $-C\equiv CH$) и 68.2 м.д. (более интенсивный, $-C\equiv CH$), а также сигналы трех sp^3 -гибридизованных атома углерода при 22.0, 20.5 и 13.4 м.д. Ответ - **пентин-1**.



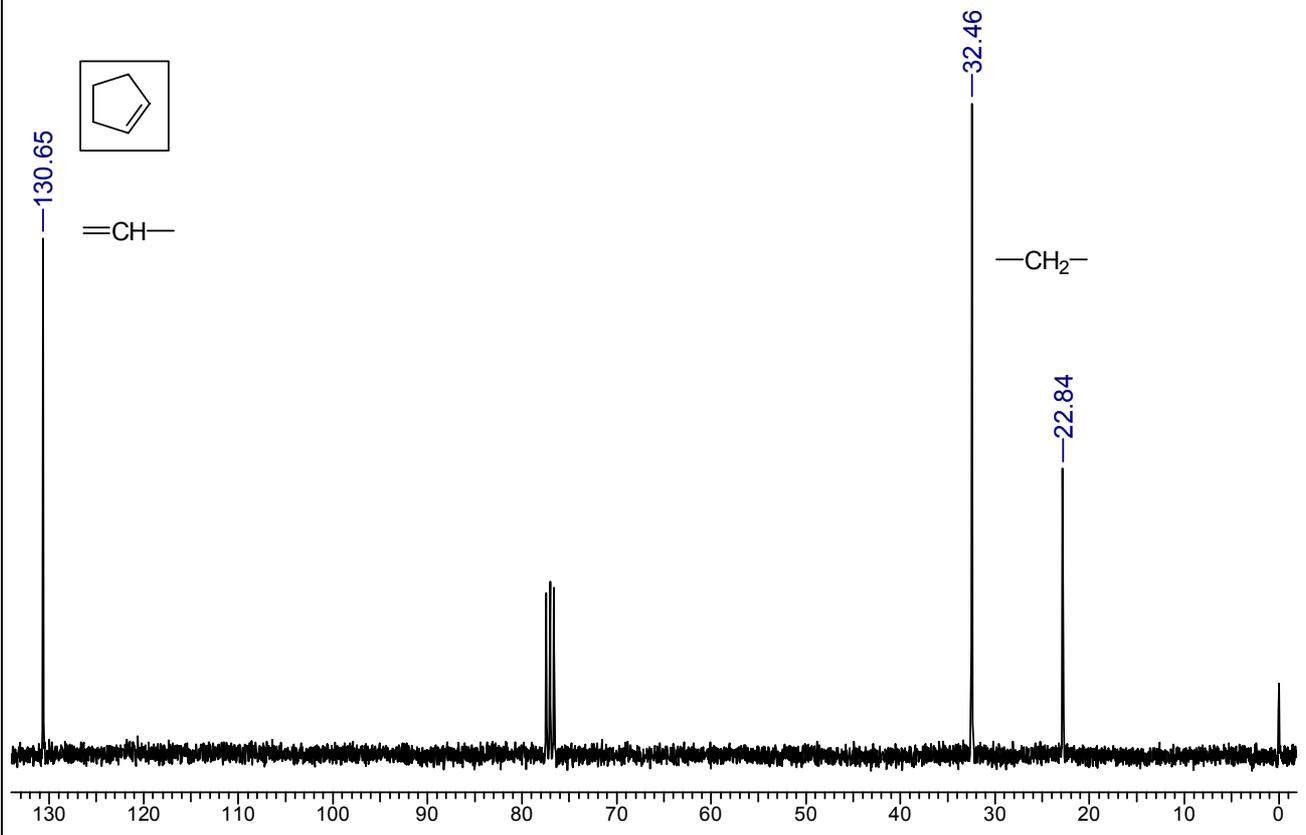
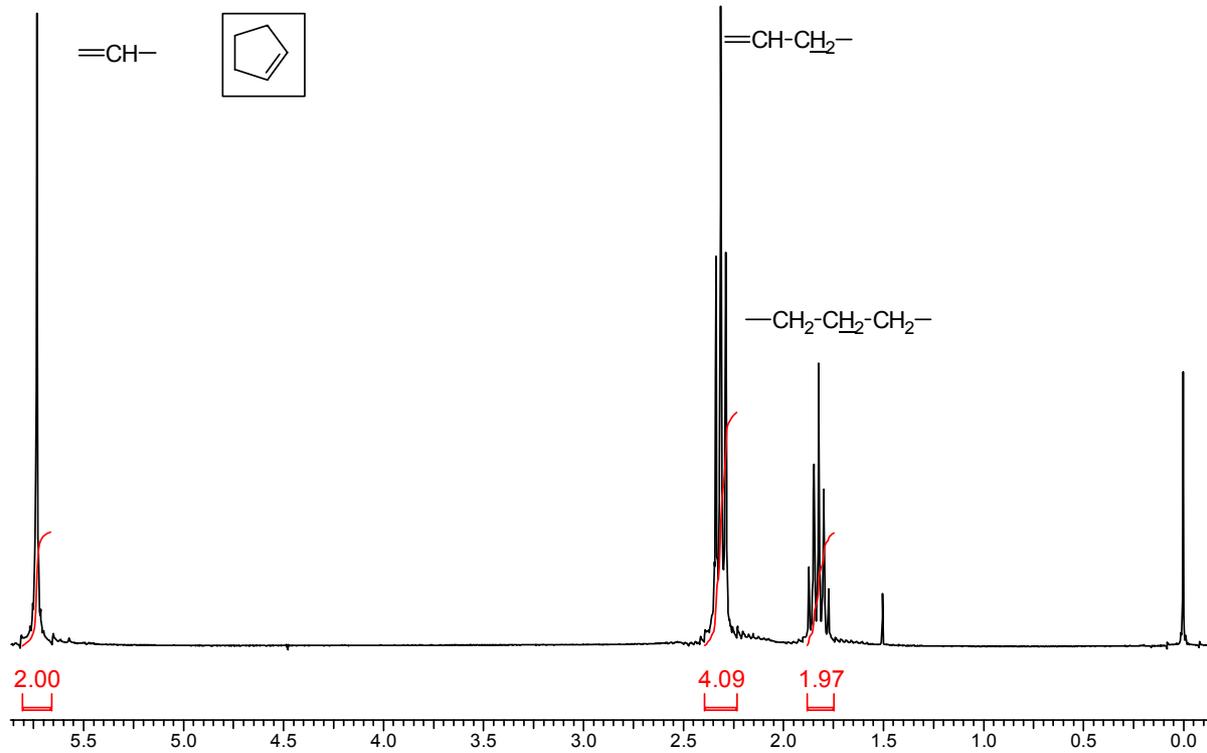
C_5H_6 . Степень ненасыщенности = 3. В спектре 1H ЯМР наблюдаются следующие сигналы: синглеты при 5.29 и 5.29 м.д. (по 1H) - сигналы 2 винильных протонов; синглет при 2.87 м.д. (1H) - сигнал ацетиленового протона и синглет при 1.90 м.д. ($-CH_3$). В спектре ^{13}C ЯМР наблюдаются сигналы при 126.0 и 123.3 м.д. ($=C<$ и $=CH-$, соответственно, т.к. интенсивность первого сигнала существенно ниже), 84.9 и 86.1 м.д. ($-C\equiv C-$), и сигнал при 23.2 м.д. Соединение - **2-метилбутен-1-ин-3**.



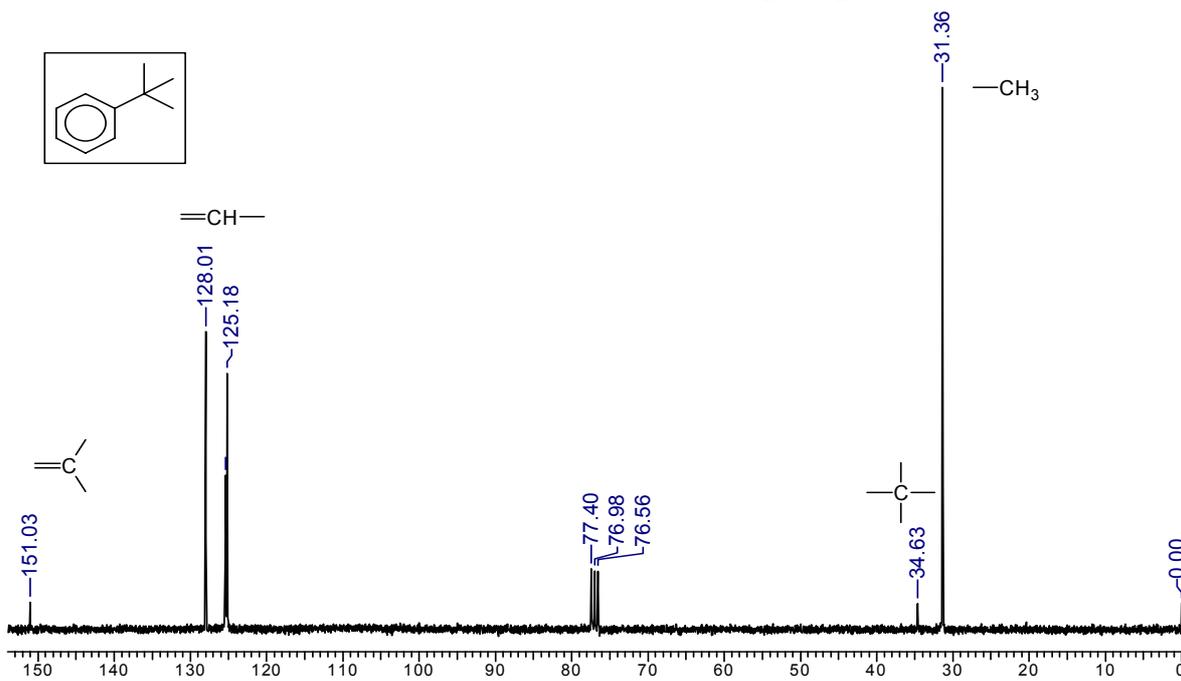
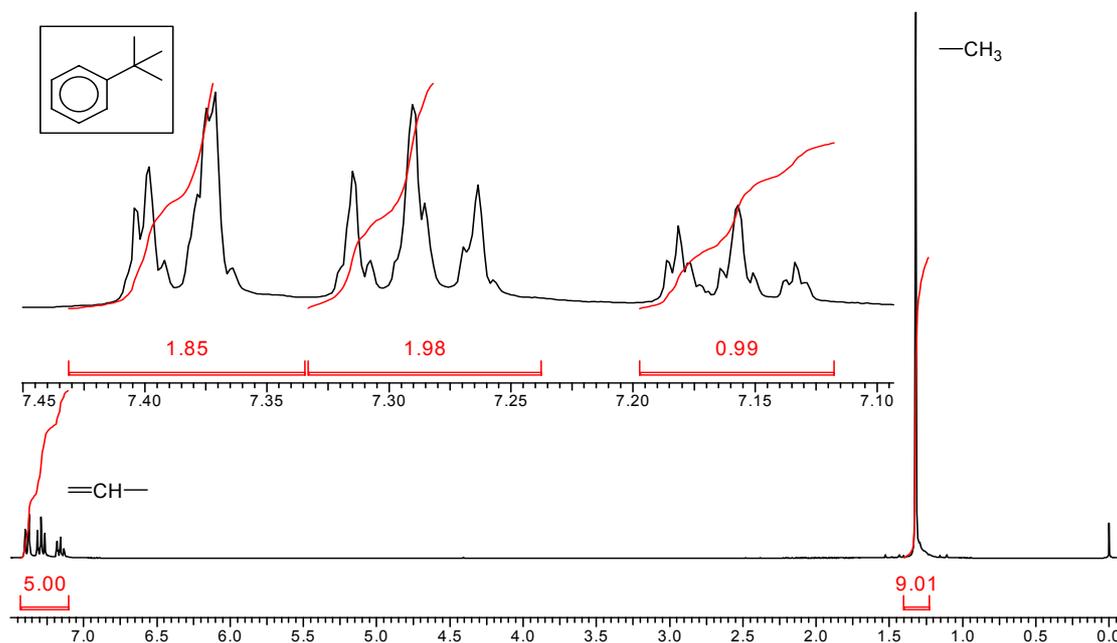
C_6H_{12} . Степень ненасыщенности = 1 ($C=C$ или цикл). В спектре 1H ЯМР обращает на себя внимание дублет (3H) в области сигналов метильных групп и в остальном - отсутствие легко интерпретируемых сигналов (сильносвязанная спиновая система). Однако все сигналы расположены < 2 м.д. - т.е. двойной связи в молекуле нет, т.е. молекула содержит цикл. Это - средний цикл (сигналы протонов циклопропана расположены в сильном поле). Ответ - **метилциклопентан**, что подтверждается и спектром ^{13}C ЯМР (4 сигнала в алкильной области).



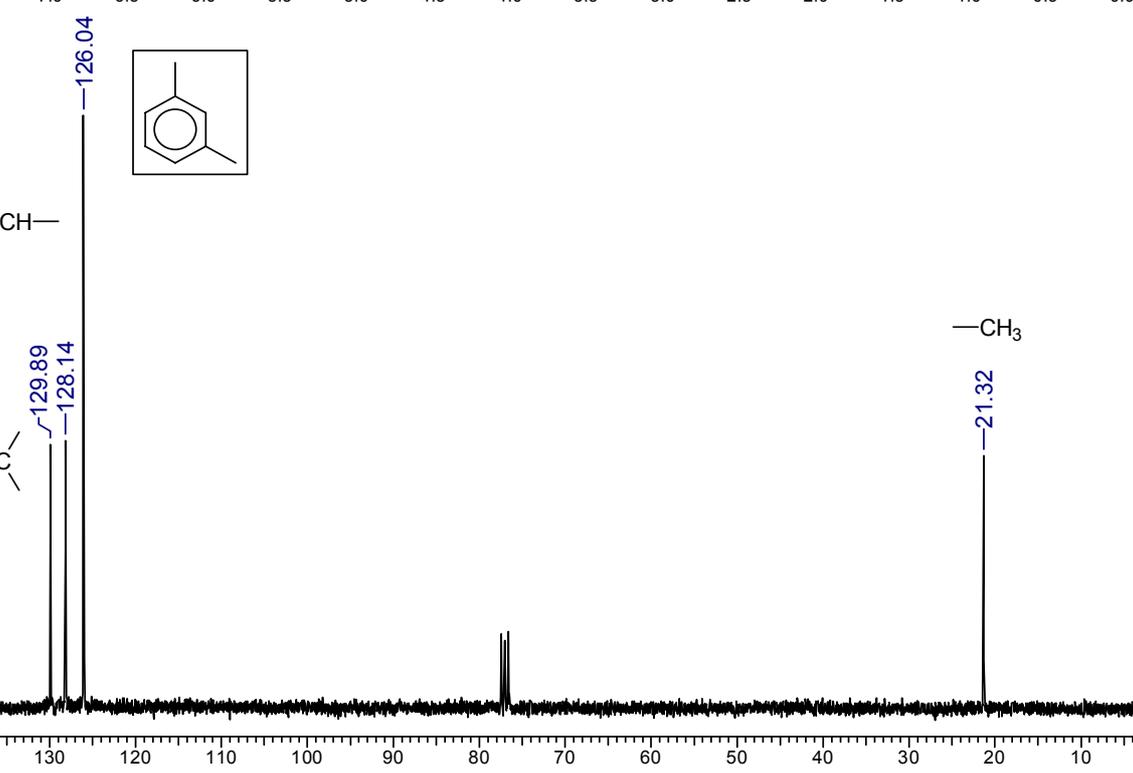
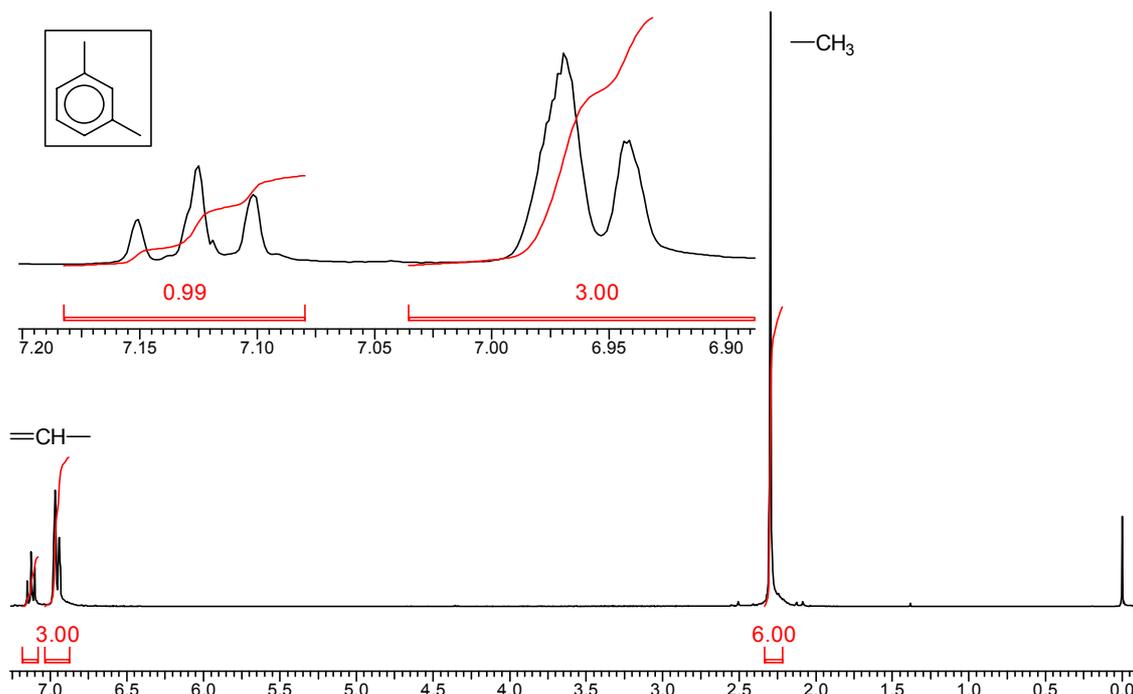
C_5H_8 . Степень ненасыщенности = 2 (2 C=C или цикла, или 1 C≡C). В спектре 1H ЯМР наблюдается острый сигнлет (2H) в области винильных протонов - т.е. молекула имеет 2 эквивалентных винильных атома H. Кроме того, наблюдаются триплет при 2.6 м.д. (4H, аллильная область) и квинтет при 1.7 м.д. (2H) - система A_4M_2 - $CH_2CH_2CH_2$. Единственный возможный ответ - циклопентен. Спектр ^{13}C ЯМР вполне с этим согласуется (3 сигнала).



Рассмотрим спектр соединения $C_{10}H_{14}$. В области слабых полей наблюдаются три группы сигналов (указаны центры): 7.39 м.д. (2 основные линии, 2Н), 7.29 (3 линии, 2Н) и 7.16 (3 линии, 1Н). Положение линий и их интегральная интенсивность позволяют интерпретировать их как сигнал группы C_6H_5 и сделать отнесение для каждой группы: первый сигнал (2Н) принадлежит двум *орто*-протонам (т.к. с большой константой проявляется только ССВ с одним протоном). Второй сигнал (2Н) соответствует двум *мета*-Н. Наконец, сигнал при 7.16 м.д. соответствует *пара*-Н (ССВ с двумя *орто*-Н). Синглет при 1.3 м.д. (9Н) может соответствовать только трет-бутильной группе. В спектре ^{13}C ЯМР наблюдается малотенсивный сигнал при 161.0 м.д. ($>CH=$) и 3 сигнала $-CH=$ при 128.0, 125.4 (плохо виден) и 125.2. Сигнал при 34.6 соответствует атому $>C<$, а при 31.4 - CH_3 . Все это вполне согласуется с заключением о том, что перед нами - спектр *трет*-бутилбензола.

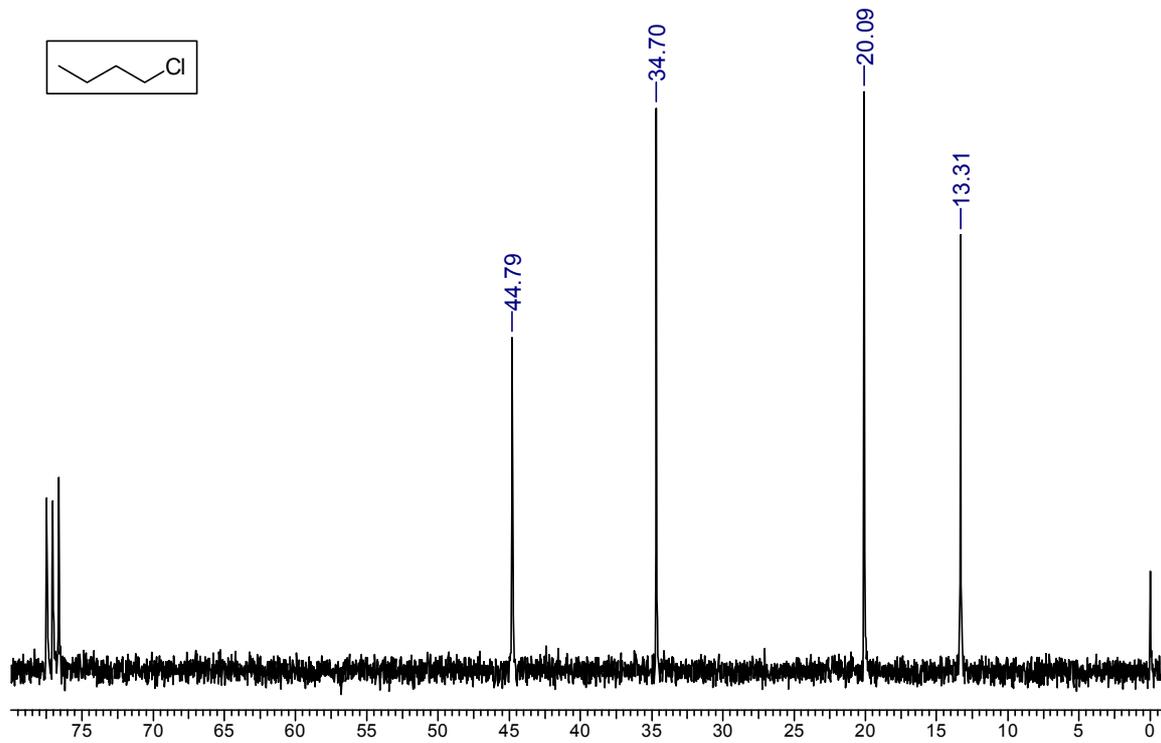
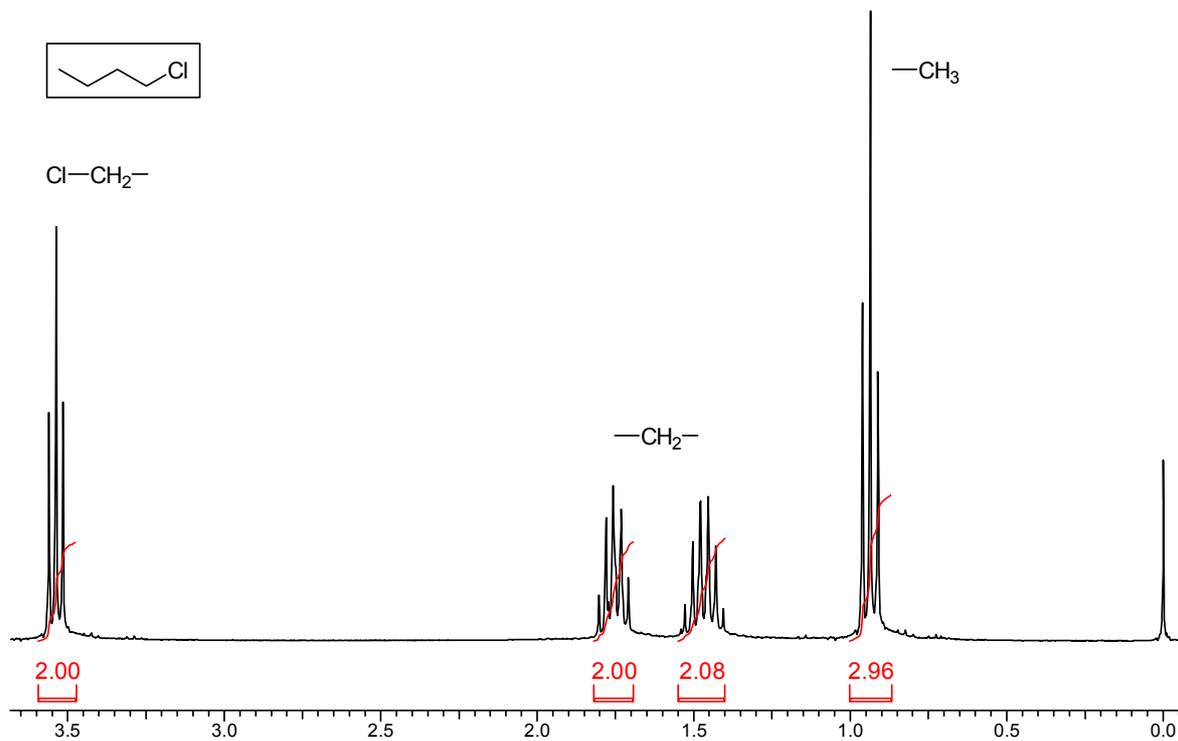


Соединение C_8H_{10} . В спектре 1H ЯМР в области сигналов ароматики наблюдаются триплет (1H) и сигнал из двух линий (3H), левая из которых вдвое интенсивнее правой. Это можно интерпретировать следующим образом: перед нами - мета-дизамещенный бензол с одинаковыми заместителями, и состоящий из 3 линий сигнал принадлежит 5-H (ССВ с 4-H и 6-H). В области 7.0-6.9 м.д. расположены сигналы последней пары протонов, а также уширенный синглет - сигнал 2-H, наложившийся на левую компоненту дублета. Заместители - 2 метила ($\delta = 2.25$ м.д.). Т.е. соединение - *мета*-ксилол, что подтверждает спектр ^{13}C ЯМР (1 сигнал при 137.7 м.д. ($>CH=$) и 3 сигнала $-CH=$ при 129.9, 128.1 и 126.0, а также сигнал $-CH_3$ при 12.3 м.д.

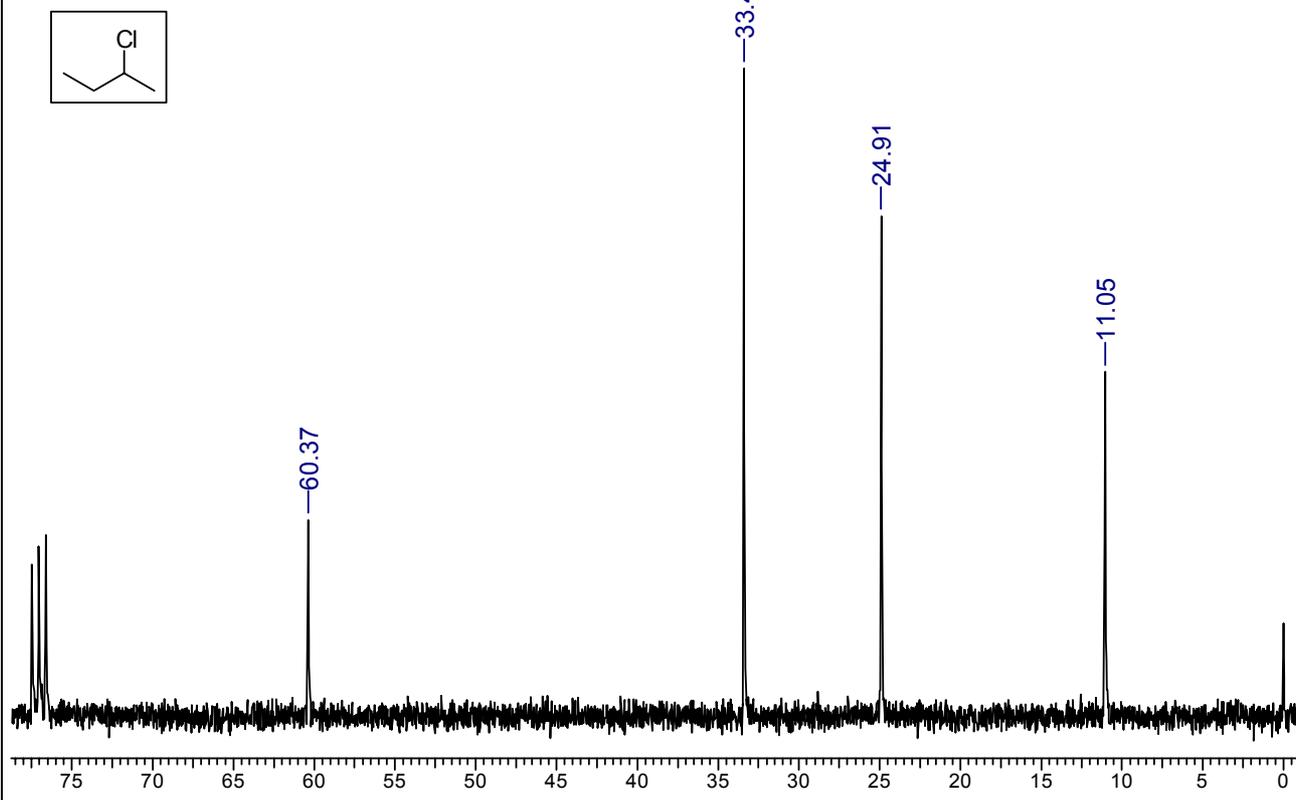
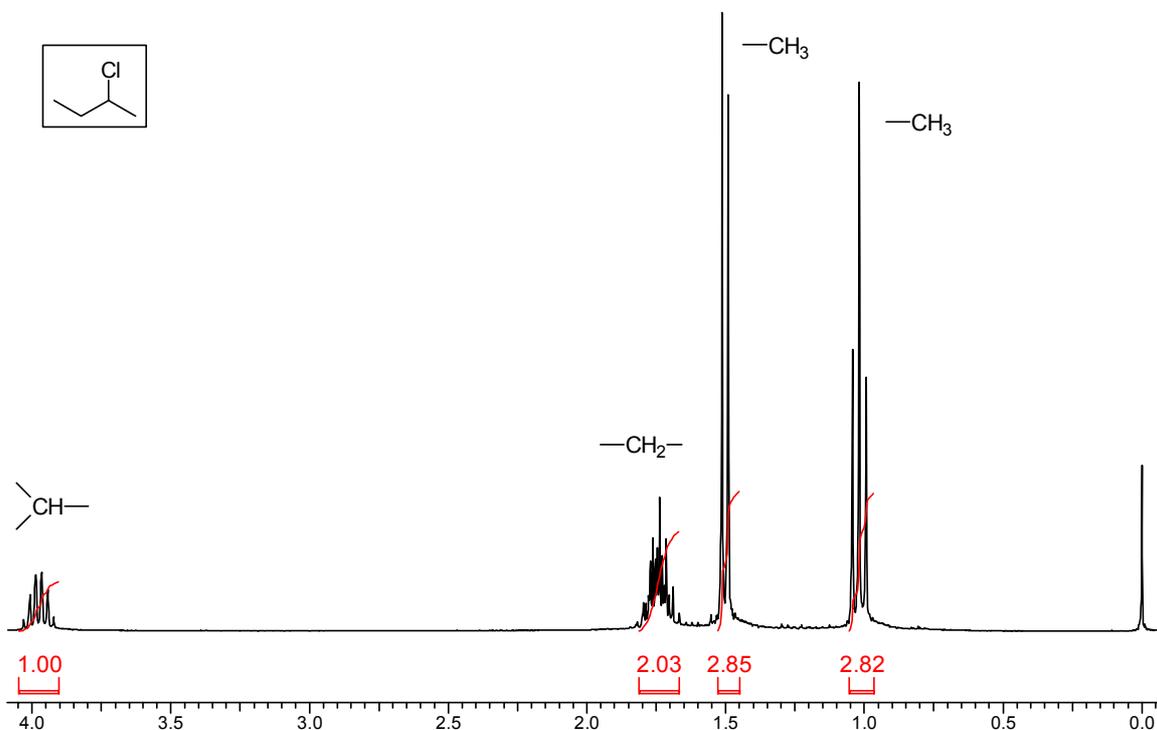


Ниже приведены спектры трех соединений общей формулы C_4H_9Cl . Очевидно, это - изомерные хлорбутаны, причем анализ их спектров позволяет легко определить, какому изомеру принадлежит каждая пара спектров.

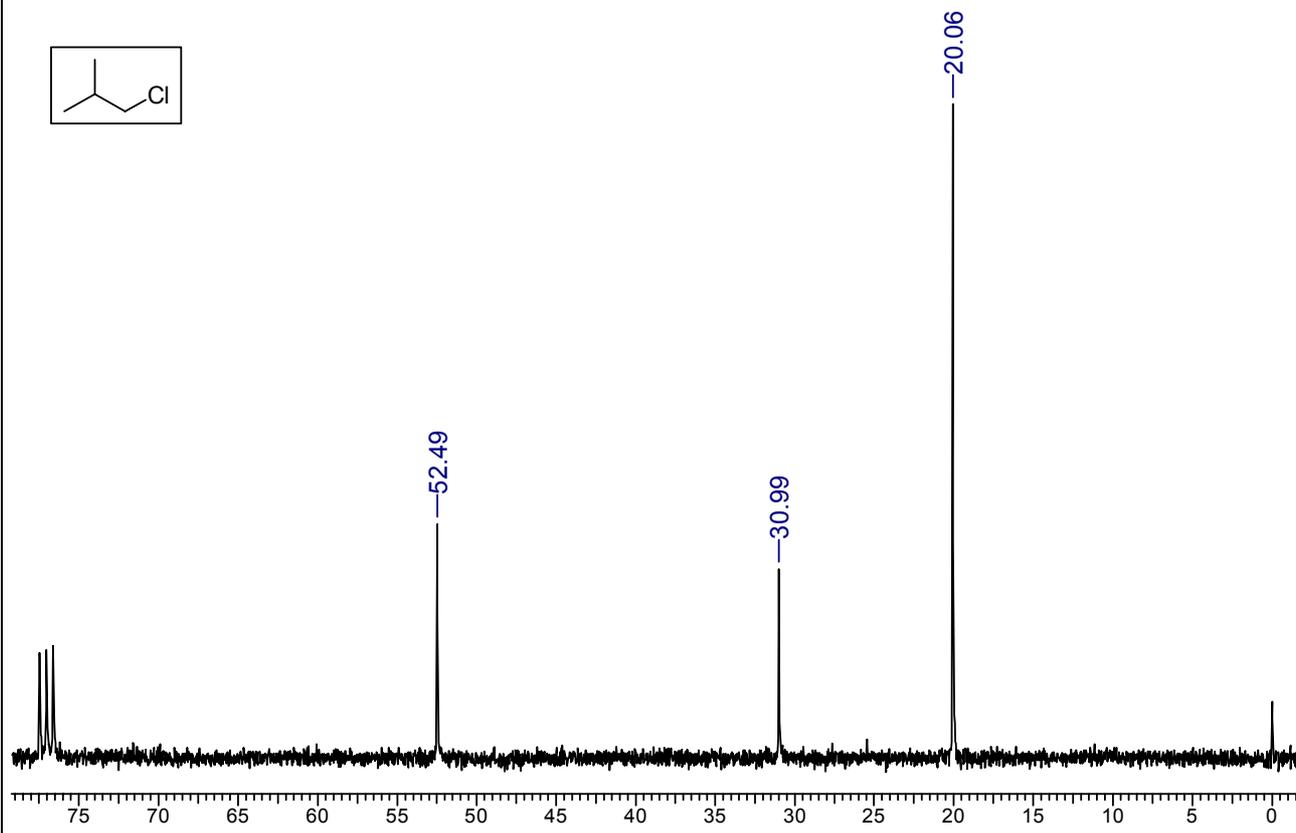
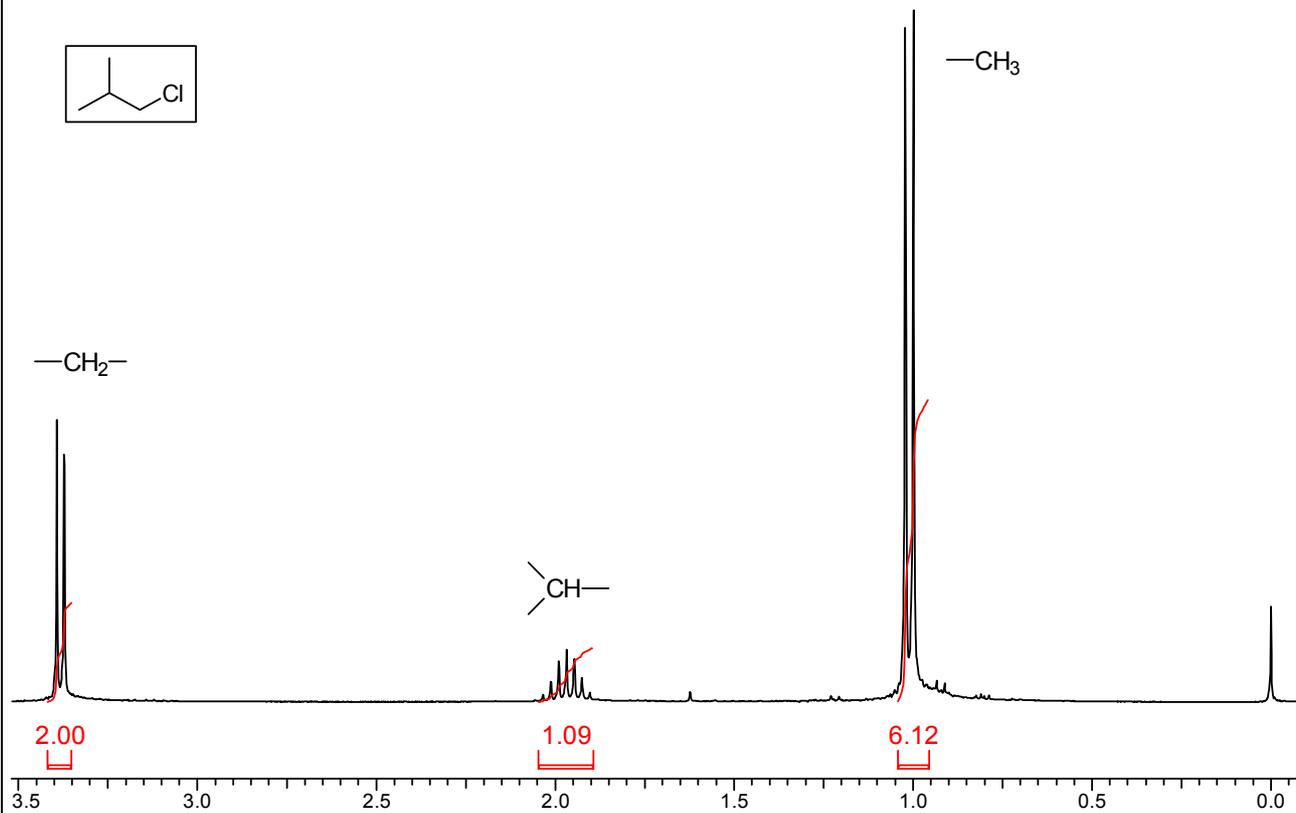
В спектре 1H ЯМР наблюдаются сигналы при 3.55 м.д. (триплет, 2H), 1.75 (мультиплет, 2H), 1.45 (мультиплет, 2H) и 0.92 (триплет, 3H). Это сигналы н-бутильной группы, т.е. соединение - 1-хлорбутан, и в слабом поле - сигнал CH_2 -группы, связанной с атомом Cl. Вывод о структуре подтверждает и ^{13}C ЯМР спектр (4 сигнала)



В спектре ^1H ЯМР наблюдаются сигналы при 3.95 м.д. (мультиплет, 2H), 1.73 (мультиплет, 2H), 1.49 (дублет, 2H) и 1.00 (триплет, 3H). Такая картина ССВ свидетельствует о том, что рядом с одной метильной группой находится группа $>\text{CH}-$, с другой - CH_2 . В слабом поле расположен сигнал группы $>\text{CH}-$. Т.е. спектр принадлежит 2-хлорбутану. Вывод о структуре подтверждает и ^{13}C ЯМР спектр (4 сигнала)

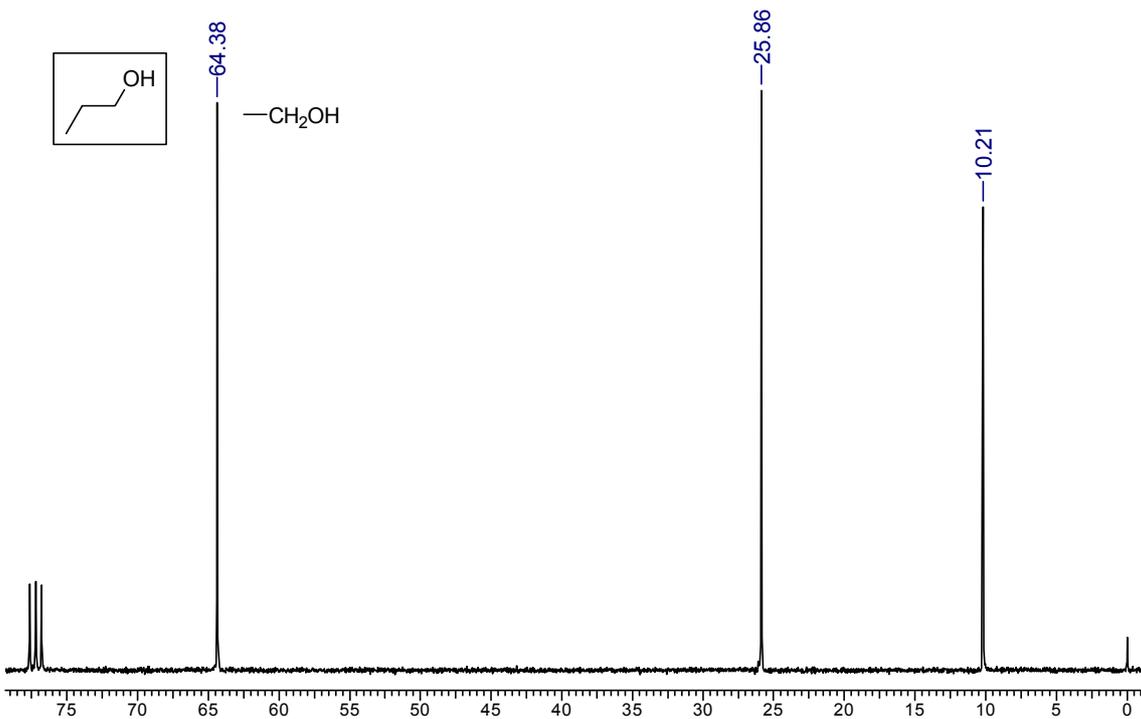
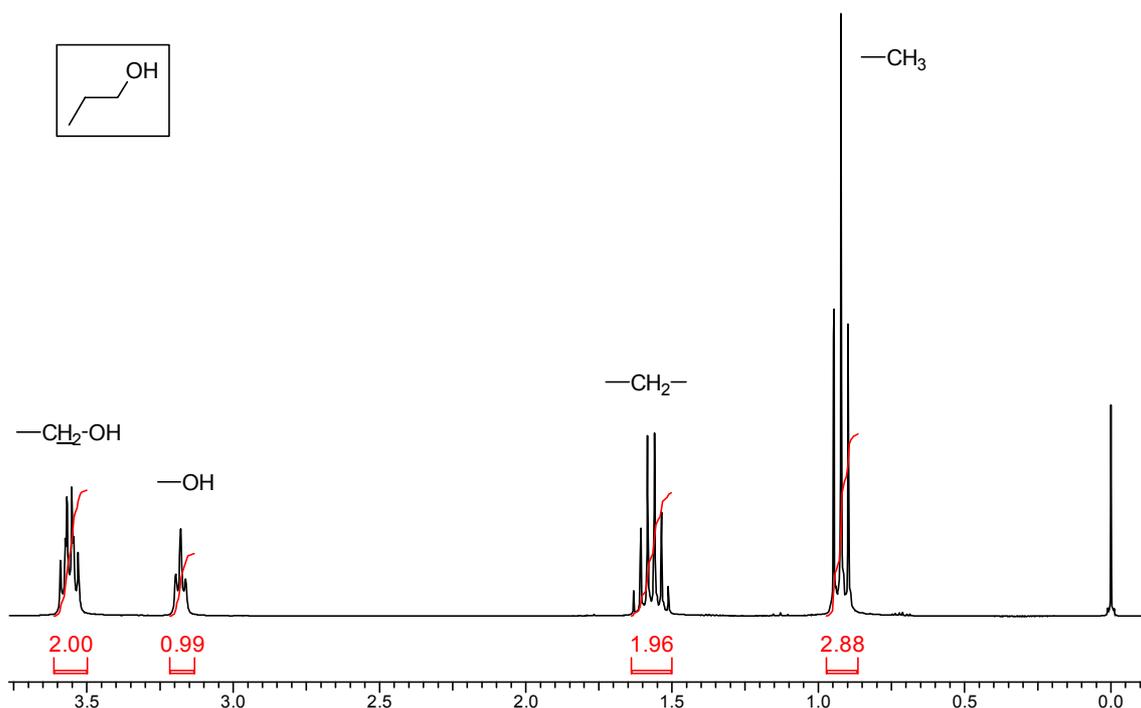


На приведенном ниже ^1H ЯМР спектре наблюдаются сигналы CH_2 -группы (при 3.4 м.д., дублет - т.е. эта группа связана с атомом Cl , и рядом находится группа $>\text{CH}-$), группы $>\text{CH}-$ (мультиплет) и двух (6H) эквивалентных метильных групп, рядом с группой $>\text{CH}-$ (дублет). Такому спектру соответствует изобутилхлорид. Это подтверждает и спектр ^{13}C ЯМР (3 сигнала, т.к. метильные группы эквивалентны)

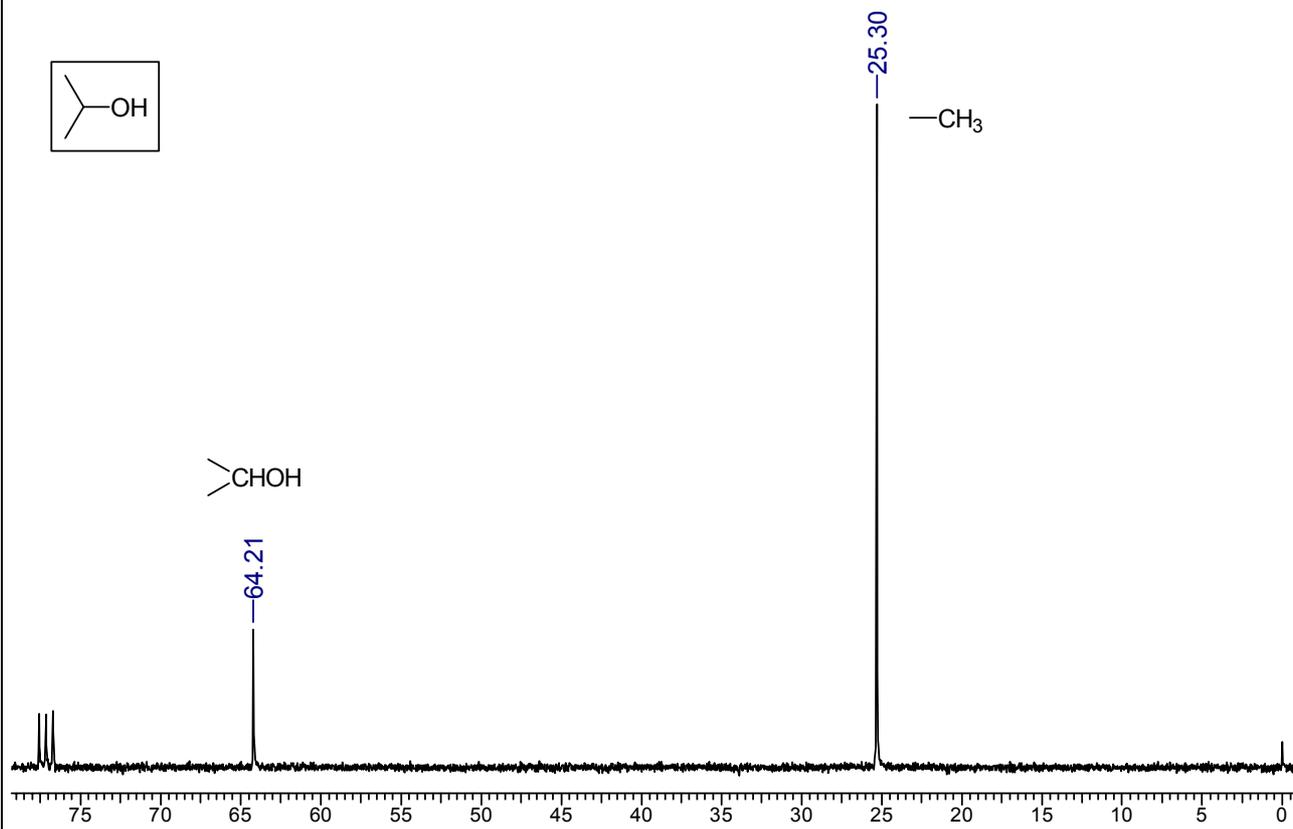
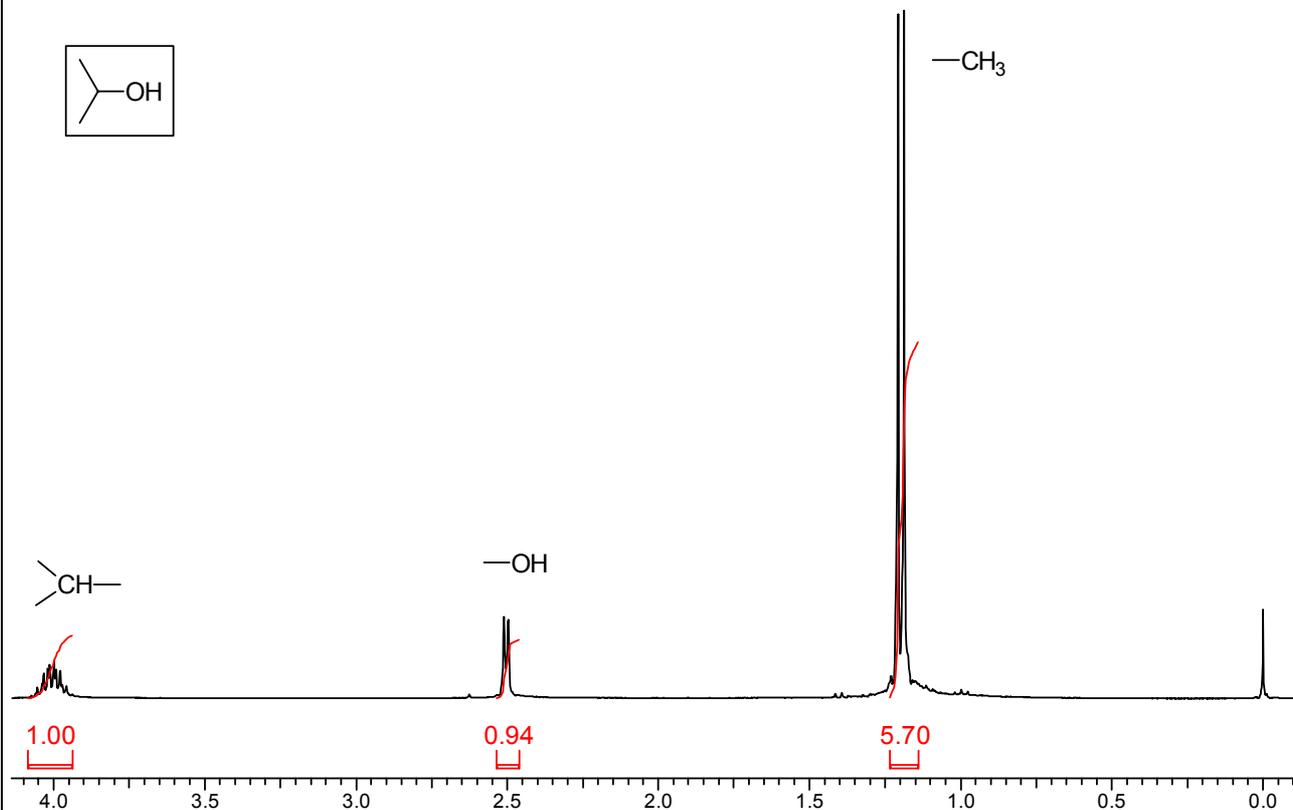


При анализе спектров ^1H ЯМР спиртов и простых эфиров необходимо обратить внимание на область $\delta \sim 3 - 4$ м.д. В ней расположены сигналы протонов, связанных с атомом углерода, соединенным с кислородным атомом. Кроме того, не стоит игнорировать и сигнал собственно -ОН группы спиртов, наблюдаемый в области $\delta 2.5 - 3.5$ м.д. (в CDCl_3). В спектрах ^{13}C ЯМР сигналы С-О- расположены в области 50-70 м.д.

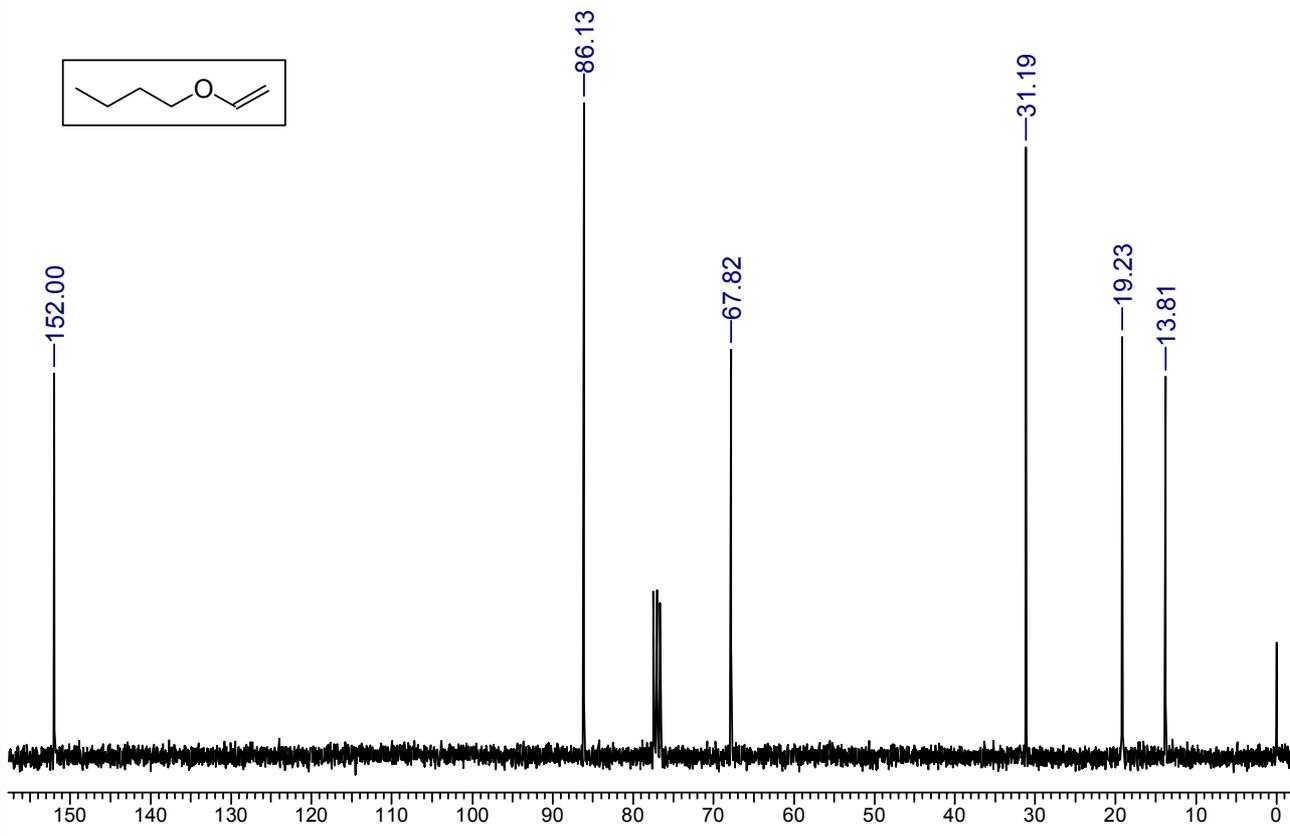
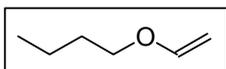
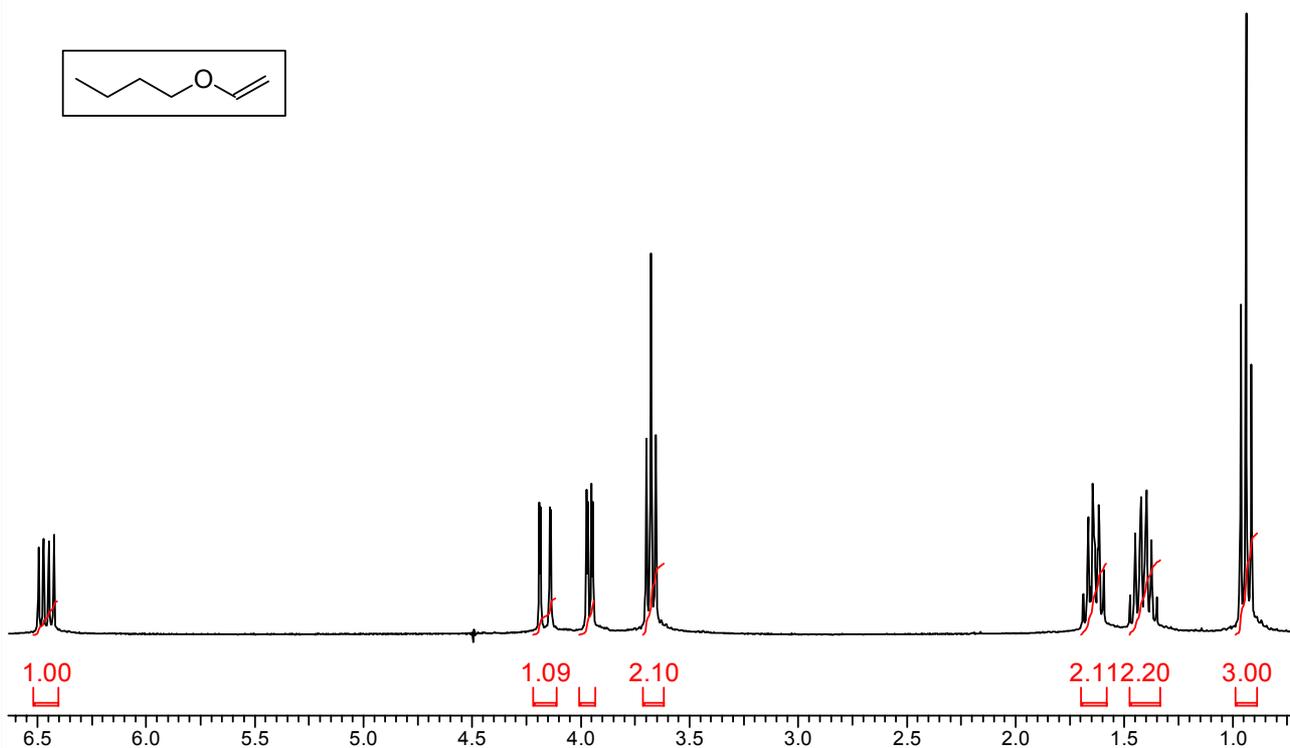
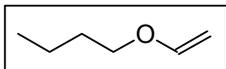
В приведенном ниже ^1H ЯМР спектре $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$ наблюдаются следующие сигналы: при 3.55 м.д. (м., 2H) - очевидно, сигнал CH_2 -группы, связанной с атомом O; 3.4 м.д. (т., 1H) - сигнал -ОН группы, т.е. перед нами - спирт; 1.55 м.д. (м., 2H) - CH_2 -группа и 0.90 м.д. (т., 3H) - метильная группа рядом с CH_2 . Т.е. спектр соответствует пропанолу-1. В спектре ^{13}C ЯМР 3 сигнала.



Спектры изомерного изопропанола существенно проще: сигнал ОН-группы (д.) расположен при 2.5 м.д. При 4 м.д. расположен сигнал группы >СН- (м.). И, наконец, при 1.3 м.д. находится сигнал двух эквивалентных пропильных групп (д., 6Н). В спектре ^{13}C ЯМР наблюдаются только 2 сигнала.



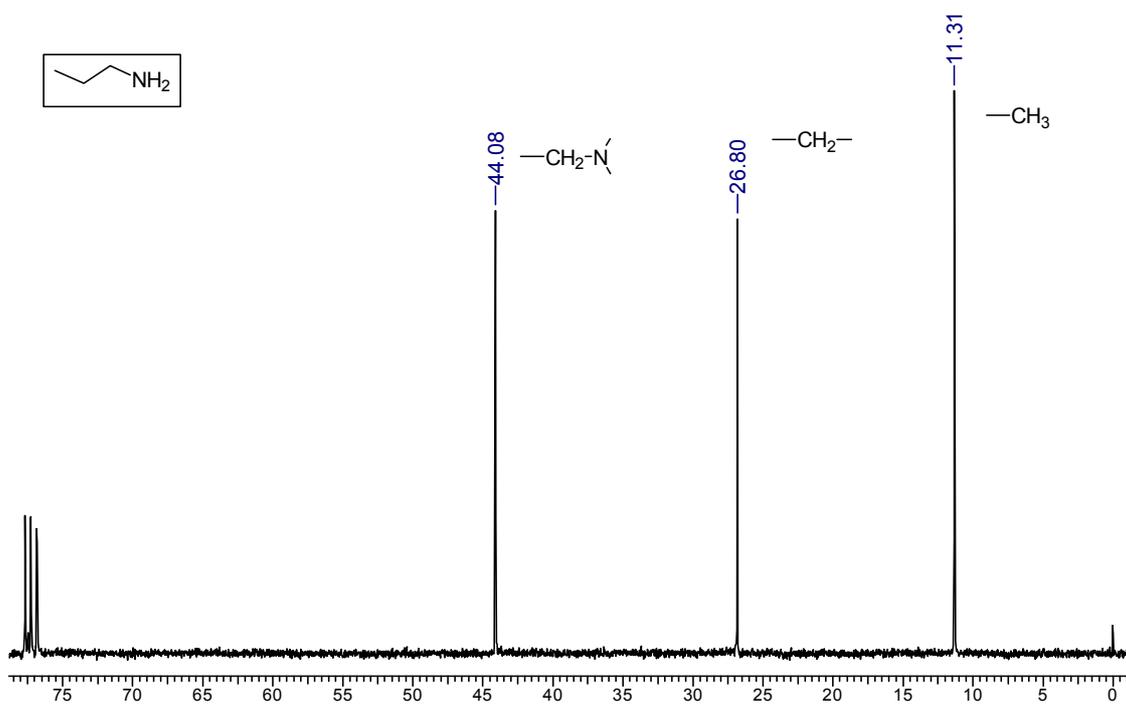
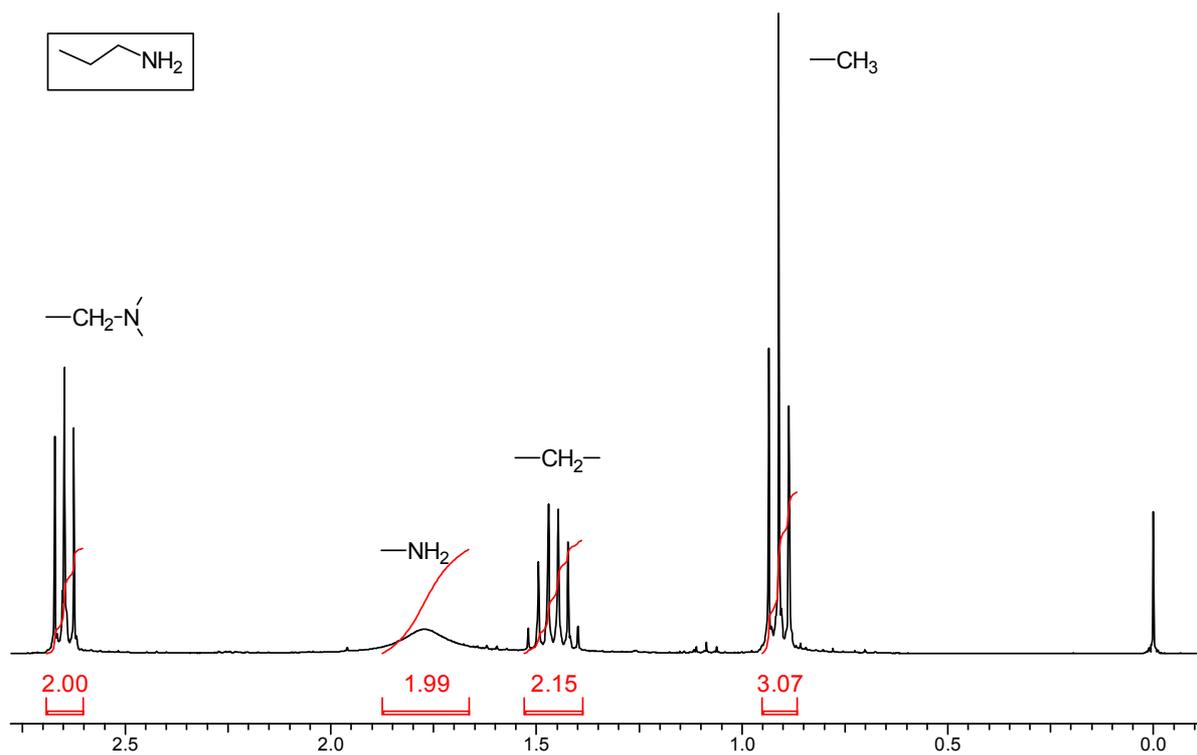
На спектре ^1H ЯМР соединения $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$ мы наблюдаем характерные сигналы АХУ-системы винильной группы, а также с очевидностью связанные между собой сигналы трех CH_2 и CH_3 -групп. Сигнала -ОН-группы нет. Перед нами - спектр бутилвинилового эфира. ^{13}C ЯМР спектр вполне соответствует этой формуле.



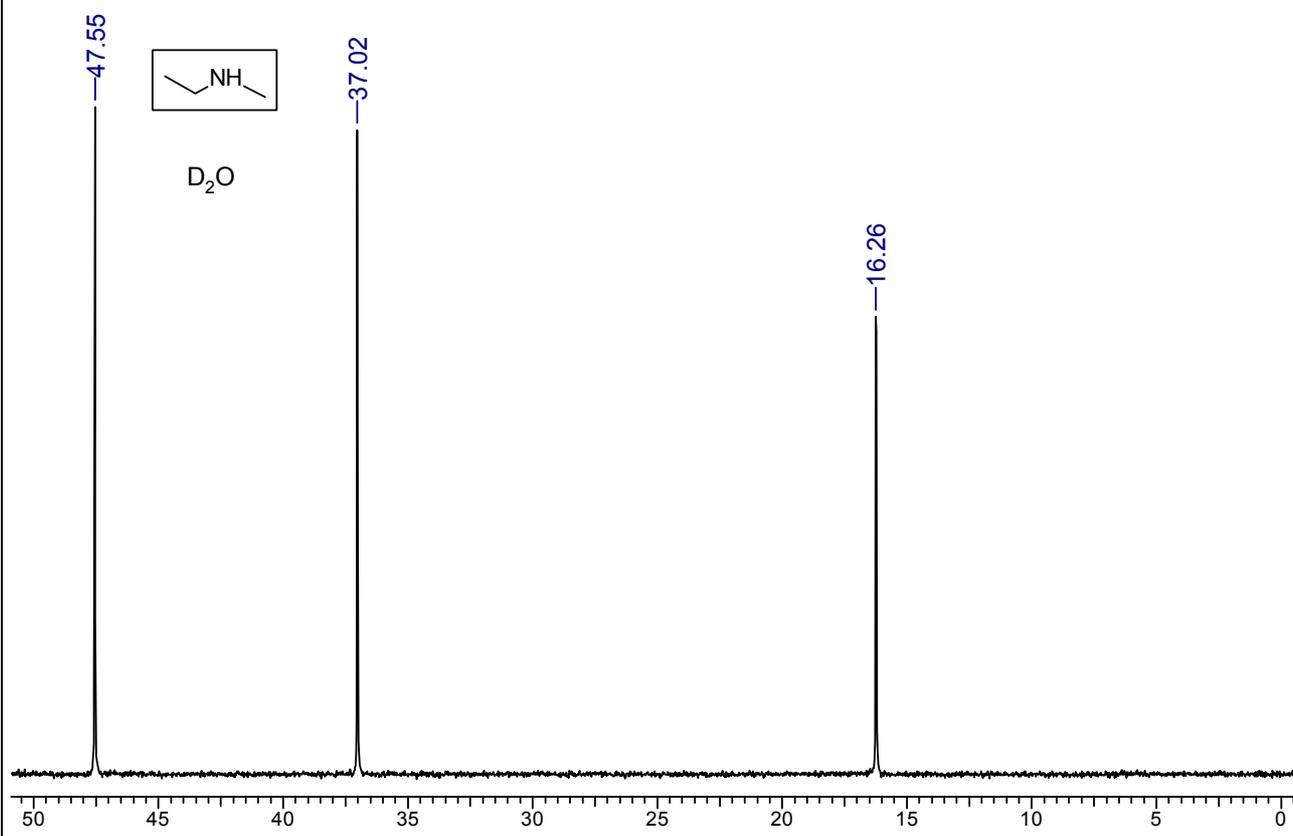
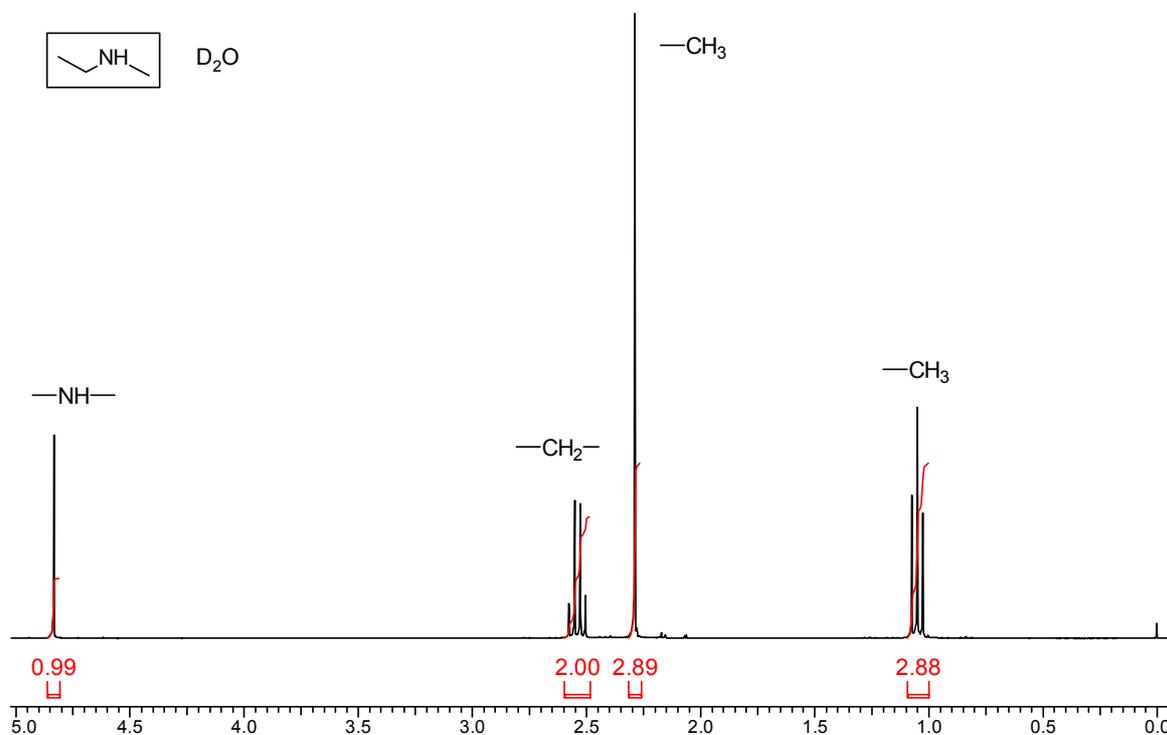
Сигналы протонов аминогруппы в спектрах ^1H ЯМР наблюдаются в очень широком интервале δ , как Вы увидите из примеров. Сигналы протонов CH-N расположены при δ 2.5 - 3.2 м.д. В спектрах ^{13}C ЯМР сигналы C-N наблюдаются в широком интервале - 35 - 55 м.д.

Ниже приведены спектры двух соединений общей формулы $\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$.

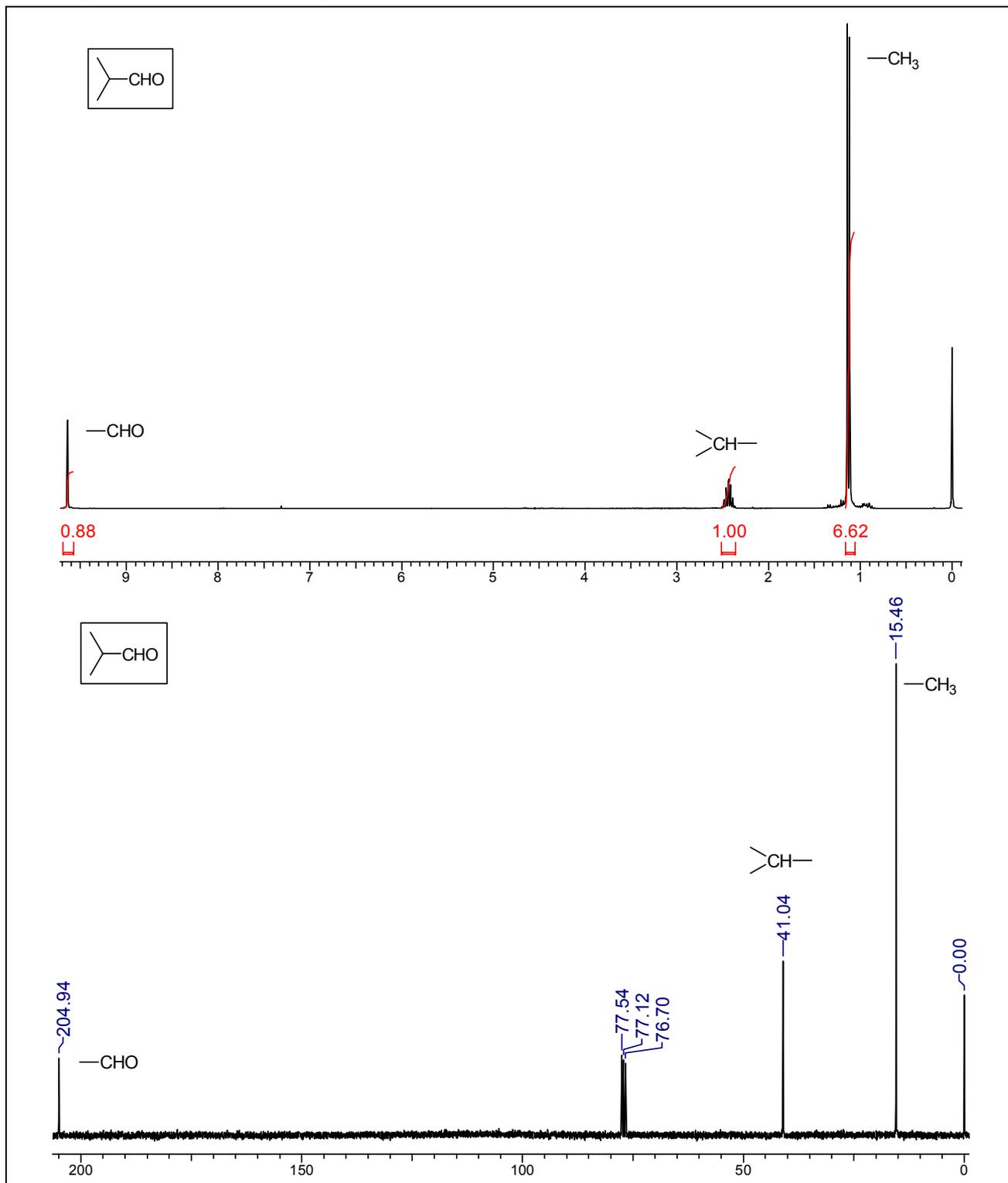
На спектре ^1H ЯМР видны сигналы, характерные для пропильной группы (триплет, 2H; мультиплет, 2H и триплет, 3H). Кроме них, в области 1.8 - 1.2 м.д. наблюдается широкий сигнал (2H), который может принадлежать только аминогруппе (уширение объясняется протеканием обменных процессов). В спектре ^{13}C ЯМР - 3 сигнала.

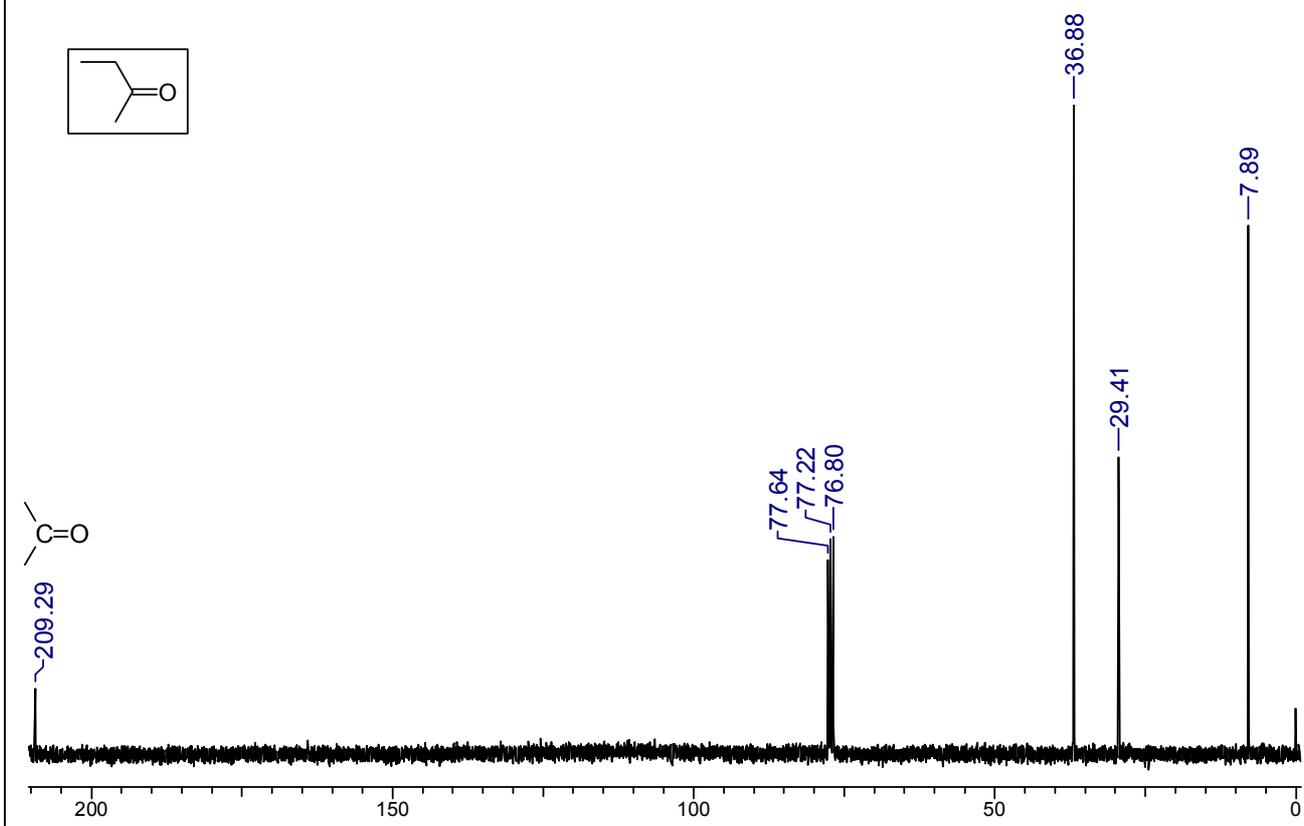
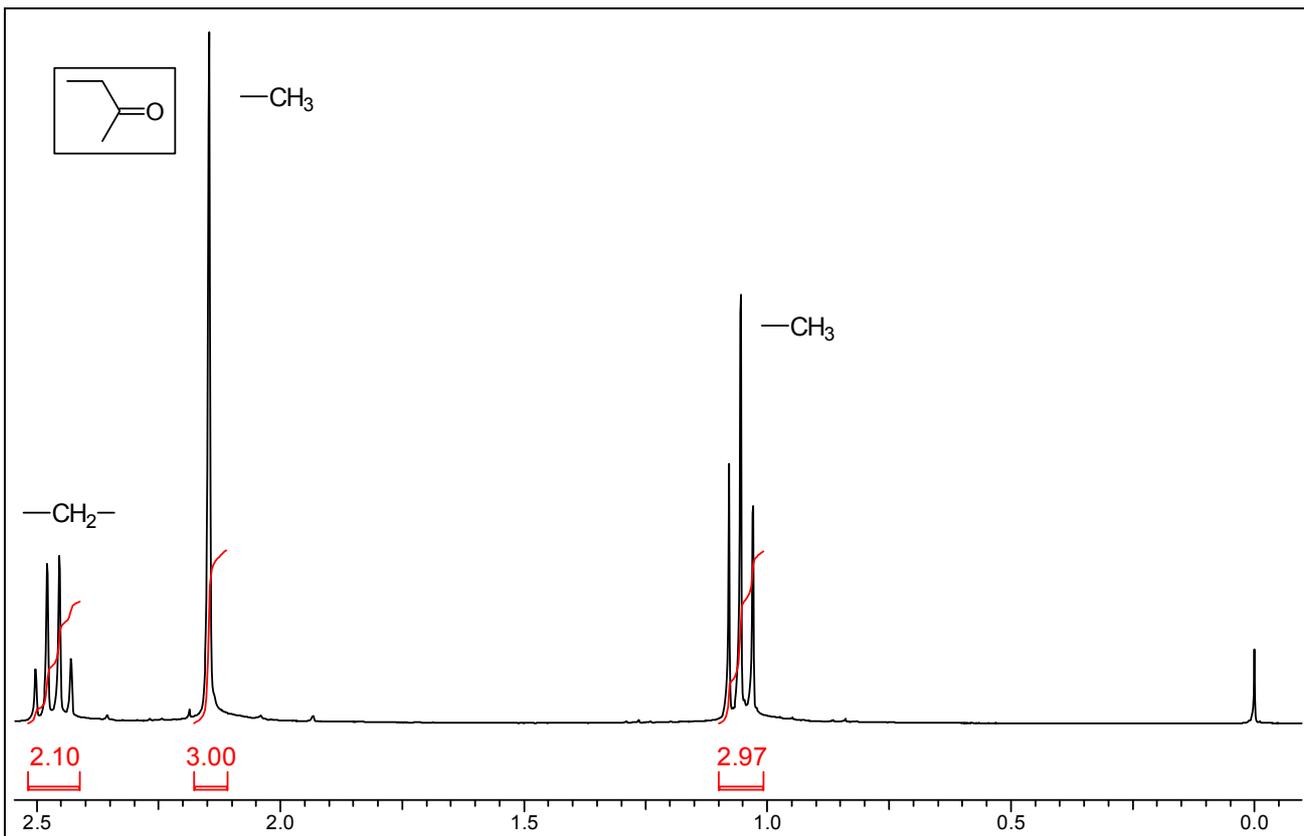


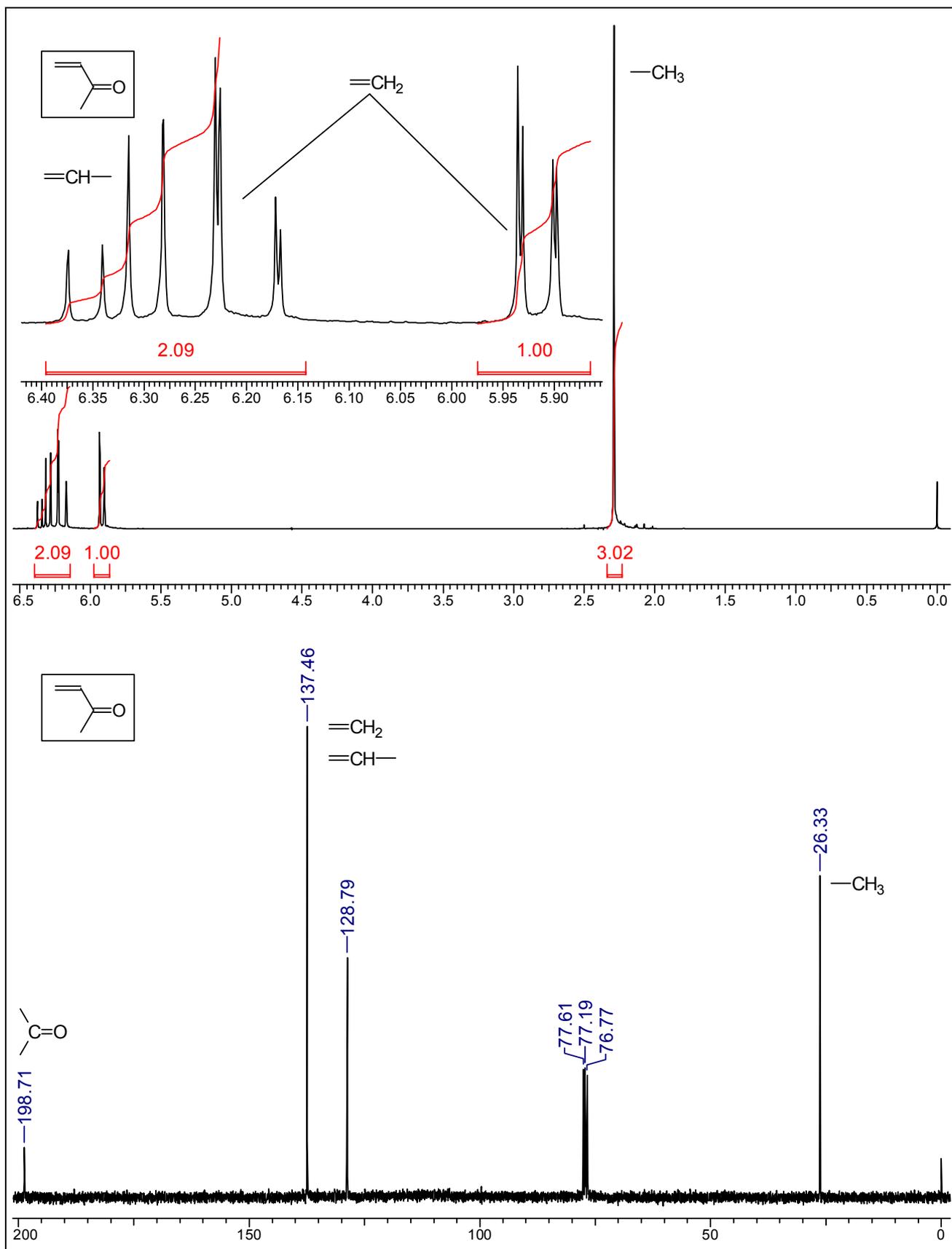
Приведенные ниже спектры зарегистрированы в D₂O. В спектре ¹H ЯМР при 4.8 м.д. виден интенсивный острый сигнал - на самом деле это - сигнал HOD. Он свидетельствует о том, что в молекуле имеется один подвижный атом Н. Т.е. она представляет собой вторичный амин. В сильнополюсной части спектра видны сигналы этильной группы (квадруплет., 2Н и триплет, 3Н) и изолированной метильной группы - т.е. перед нами - метилэтиламин. В спектре ¹³C ЯМР наблюдаются 3 сигнала.



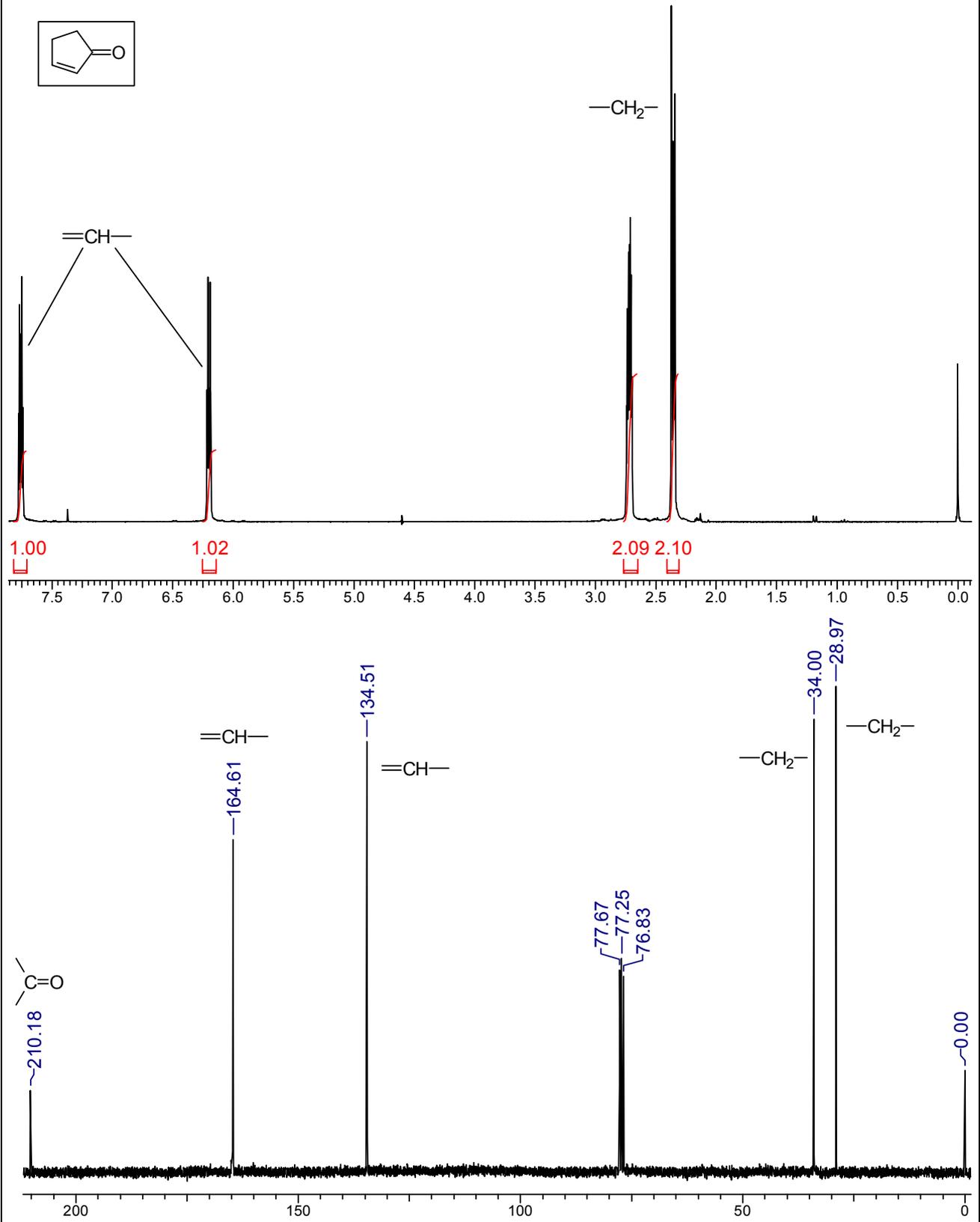
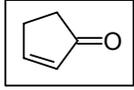
В спектрах ^1H ЯМР альдегидов имеется весьма характерный сигнал - собственно протона $-\text{CHO}$, расположенный в области слабых полей (как правило, при 9.5 - 10 м.д.). Обычно этот сигнал представляет собой синглет (исключения - сопряженные ненасыщенные альдегиды). В ^1H ЯМР спектрах альдегидов и кетонов сигналы протонов в α -положении к карбонильной группе обычно расположены при 2.1 - 2.4 м.д. В спектрах ^{13}C ЯМР характерными являются, безусловно, интенсивные сигналы $-\text{CHO}$ (альдегиды) и малоинтенсивные сигналы $>\text{C}=\text{O}$ (кетоны) при 190-220 м.д. Ниже приведены спектры некоторых алифатических карбонильных соединений.



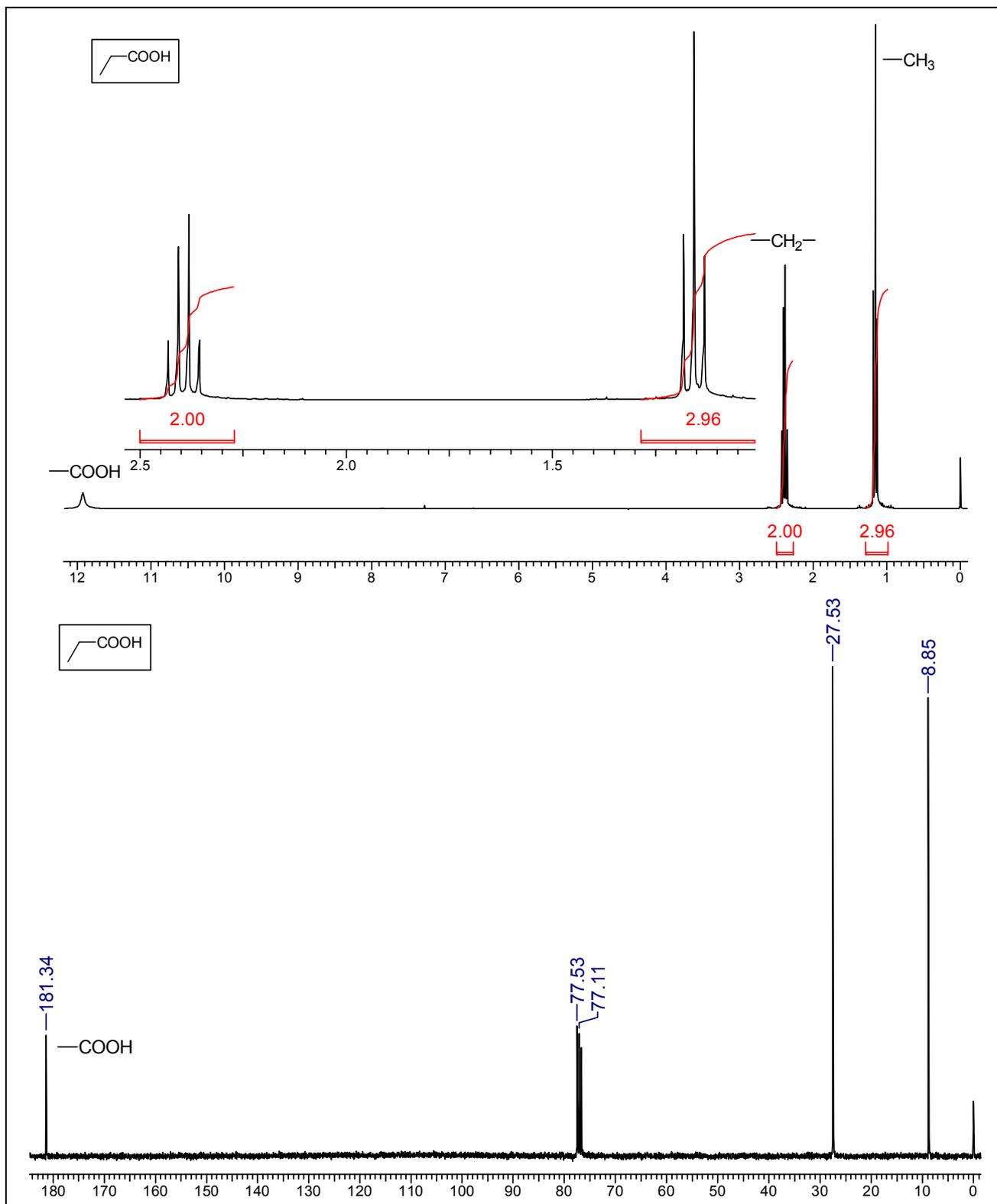




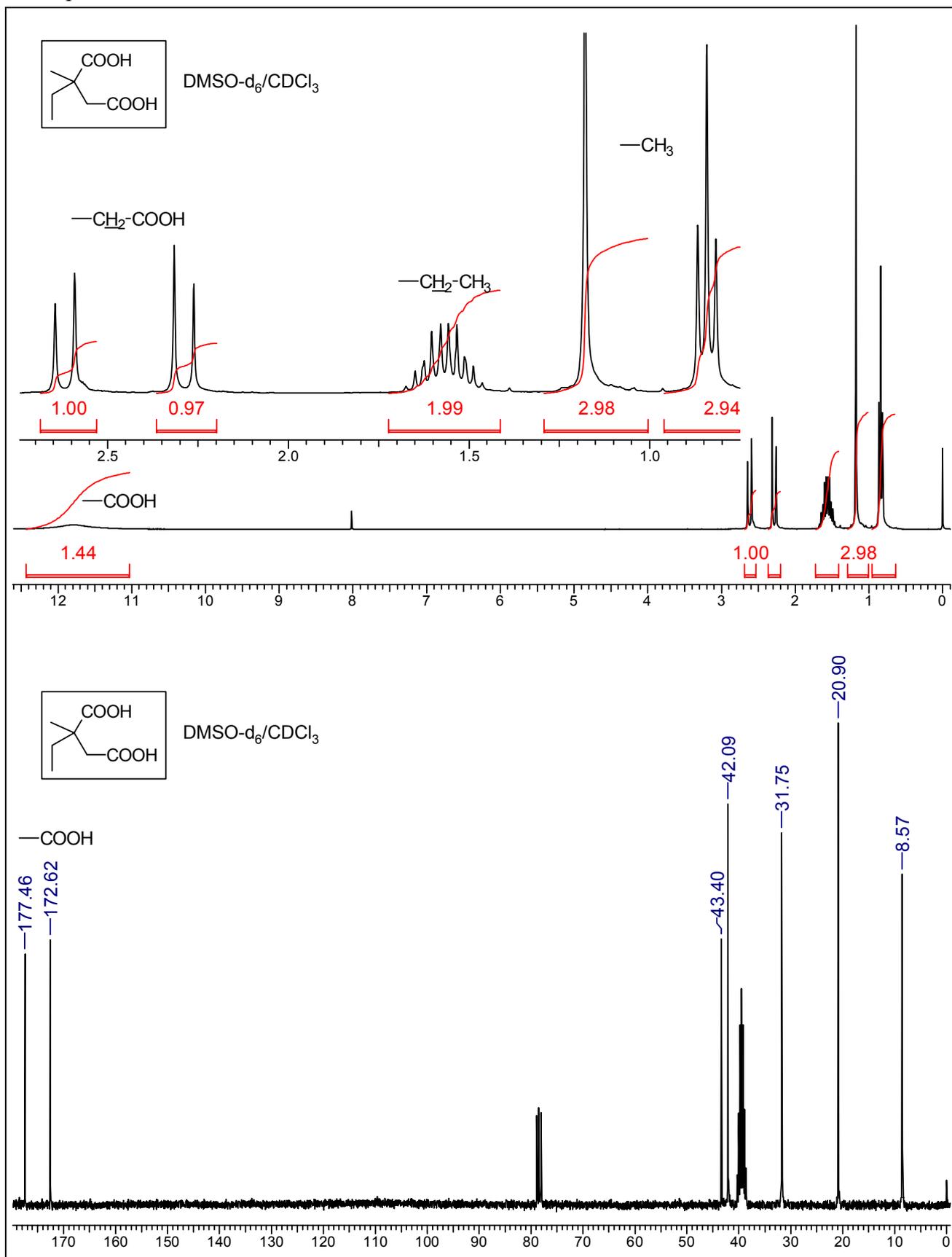
В спектре ^1H ЯМР соединения $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}$ наблюдается 2 сигнала в винильной области (АХ-система) и 2 мультиплета (по 2Н) при ~ 2.5 м.д. В спектре ^{13}C ЯМР виден сигнал кетогруппы и соответствующие сигналам ^1H ЯМР спектра пики в области винильных и насыщенных С. Это позволяет сделать вывод о том, что перед нами - циклопентенон.



Безусловно, весьма характерным сигналом в спектрах ^1H ЯМР карбоновых кислот является сигнал $-\text{COOH}$, расположенный обычно при δ 11-13. Однако в большинстве случаев этот сигнал является сильно уширенным (вплоть до того, что наличие карбоксильной группы определяется интегрированием целой области 10-14 м.д.). В спектрах ^{13}C ЯМР сигнал $-\text{COOH}$ расположен при 170-190 м.д., т.е. несколько правее сигналов карбонильной группы альдегидов и кетонов.

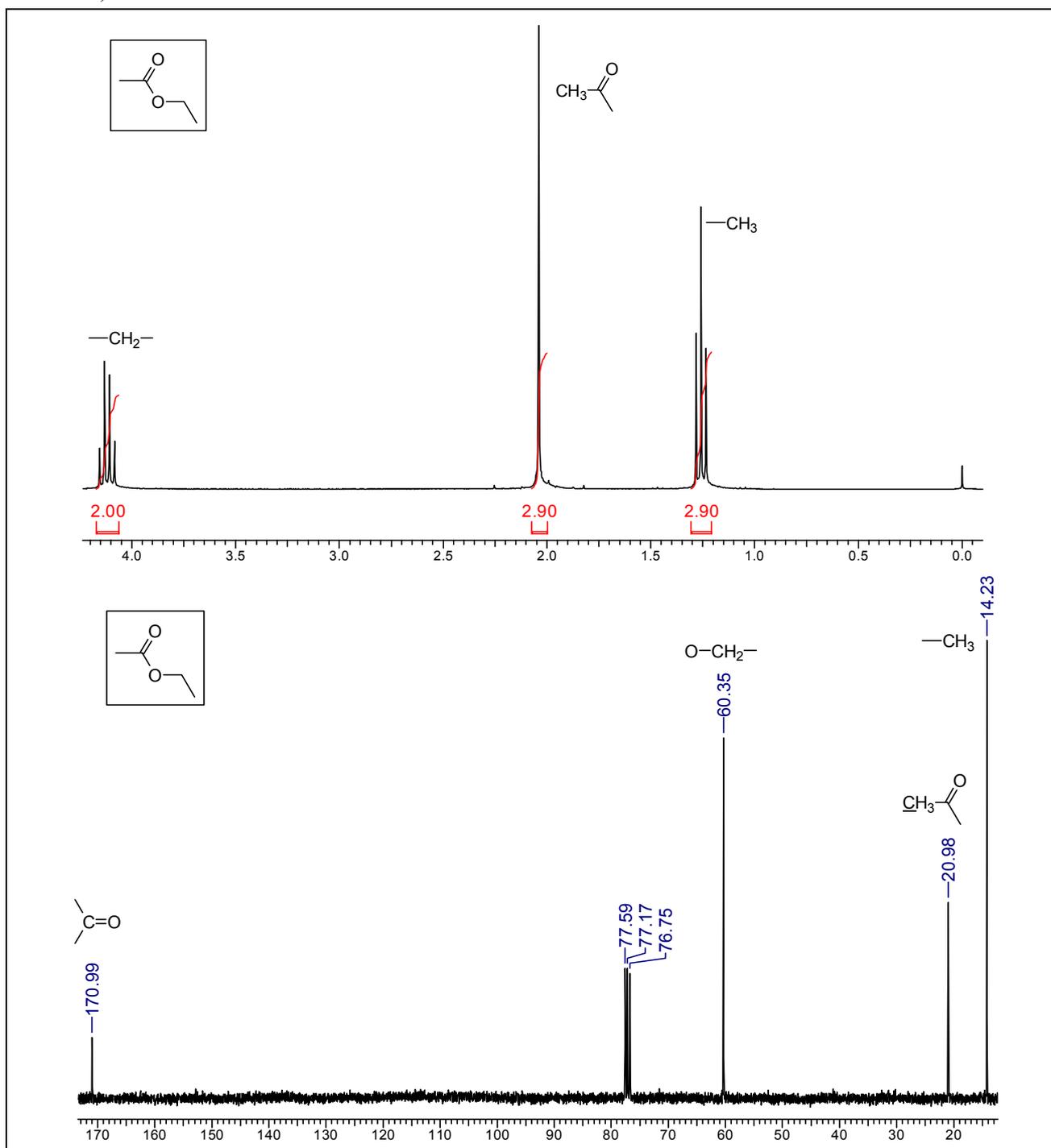


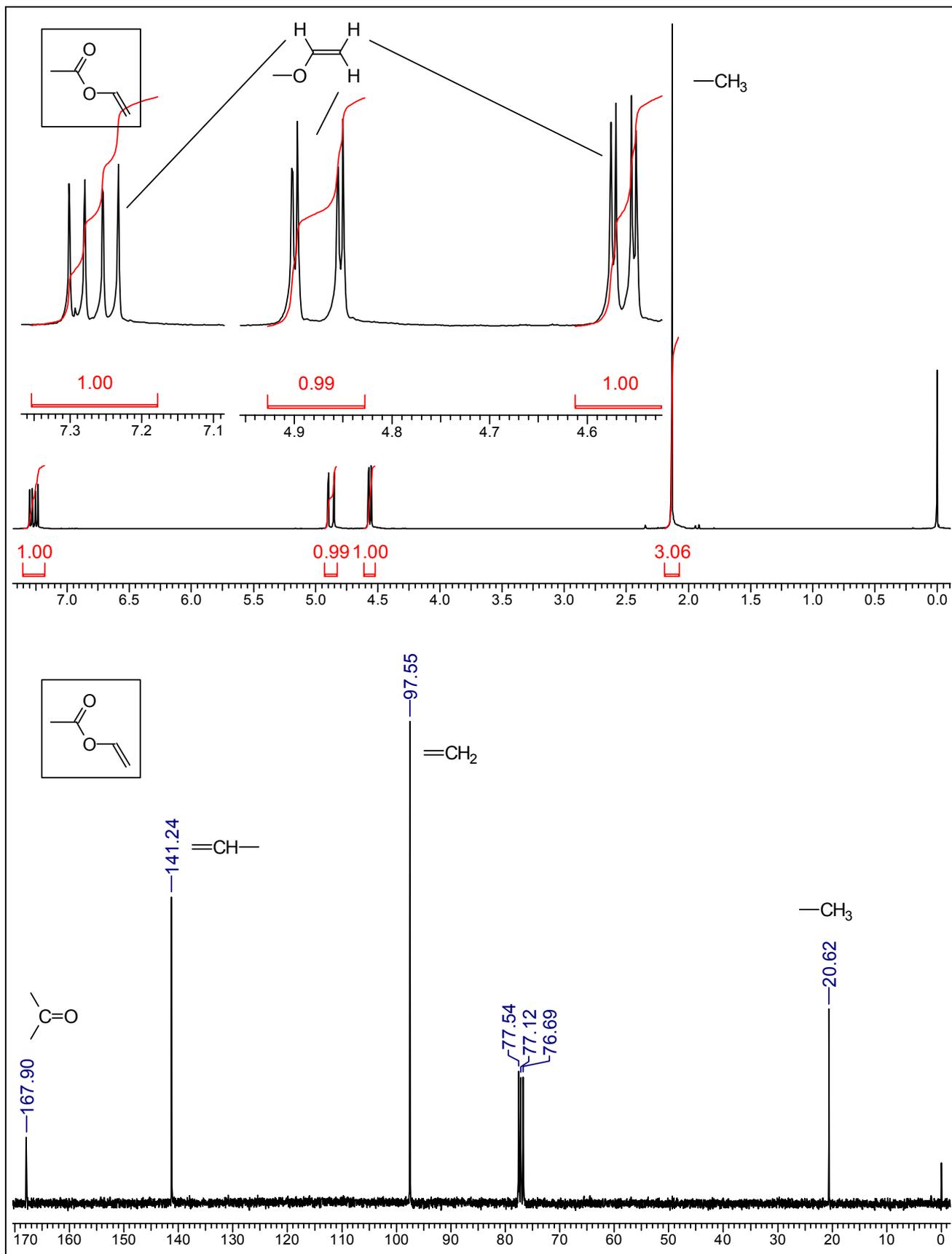
Рекомендуется обратить внимание на сигналы диастереотопных протонов группы $-\text{CH}_2-$ в спектре ^1H ЯМР:



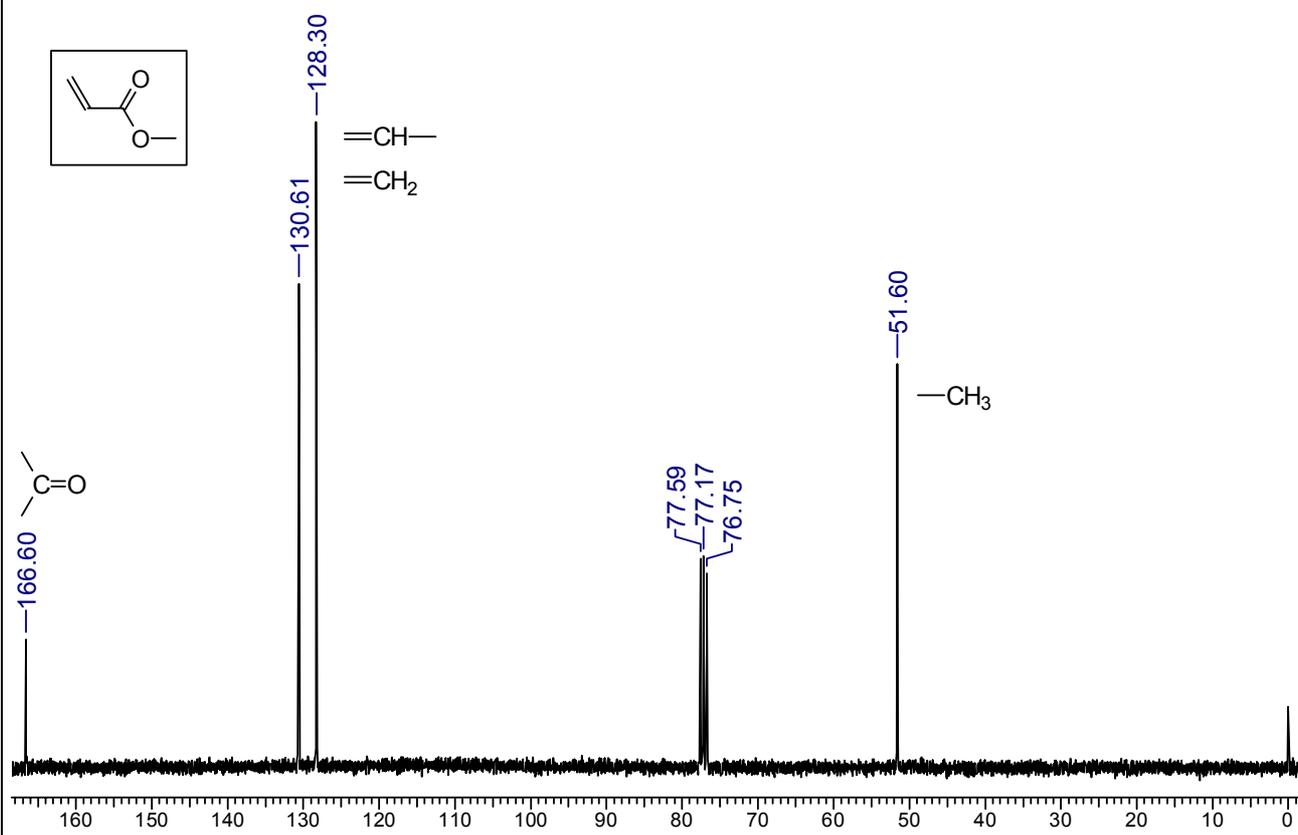
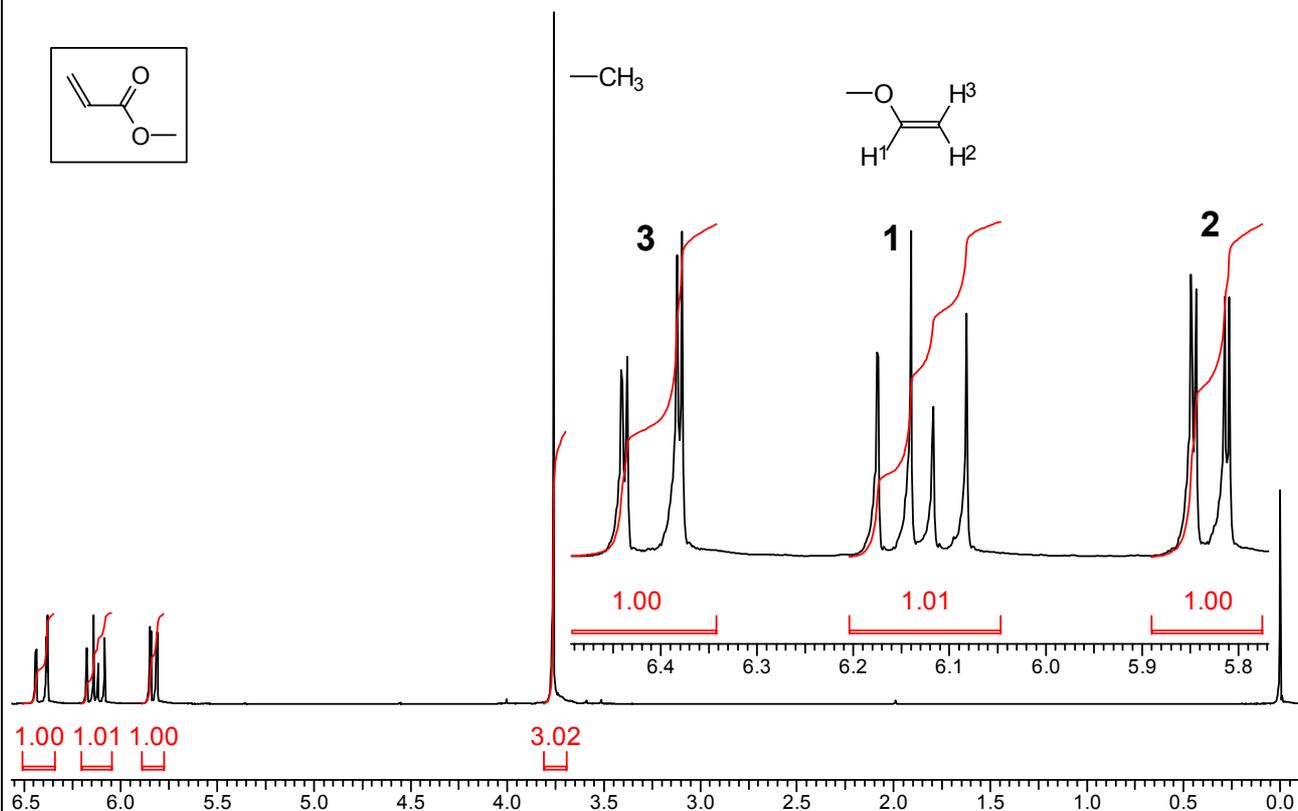
Основные классы производных карбоновых кислот - это их ангидриды, галогенангидриды, сложные эфиры, амиды и нитрилы. Спектры ангидридов и галогенангидридов особого интереса не представляют, т.к. реально отличаются от спектров соответствующих кислот только отсутствием сигнала протона карбоксильной группы. Более важны спектры сложных эфиров, амидов и нитрилов.

Сложные эфиры. В ^1H ЯМР спектрах соединений этой группы характерными являются сигналы α -протонов алкоксигруппы (δ 3.5 - 4.5 м.д.). α -Протоны остатка карбоновой кислоты расположены в области 2 - 2.5 м.д. Сигнал группы $>\text{C}=\text{O}$ в спектрах ^{13}C ЯМР расположен в чуть более сильном поле, чем у соответствующих карбоновых кислот (160 - 175 м.д.).

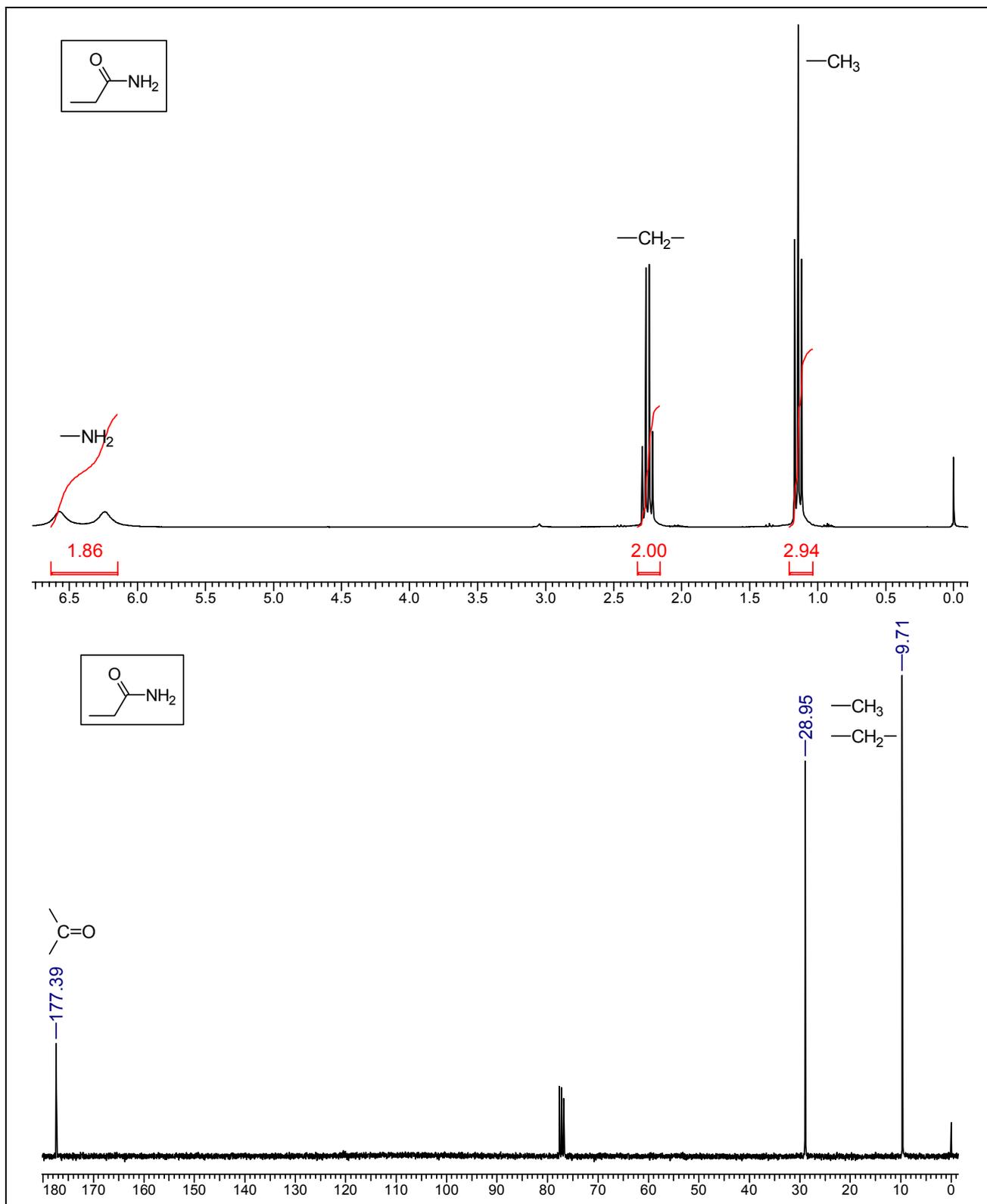


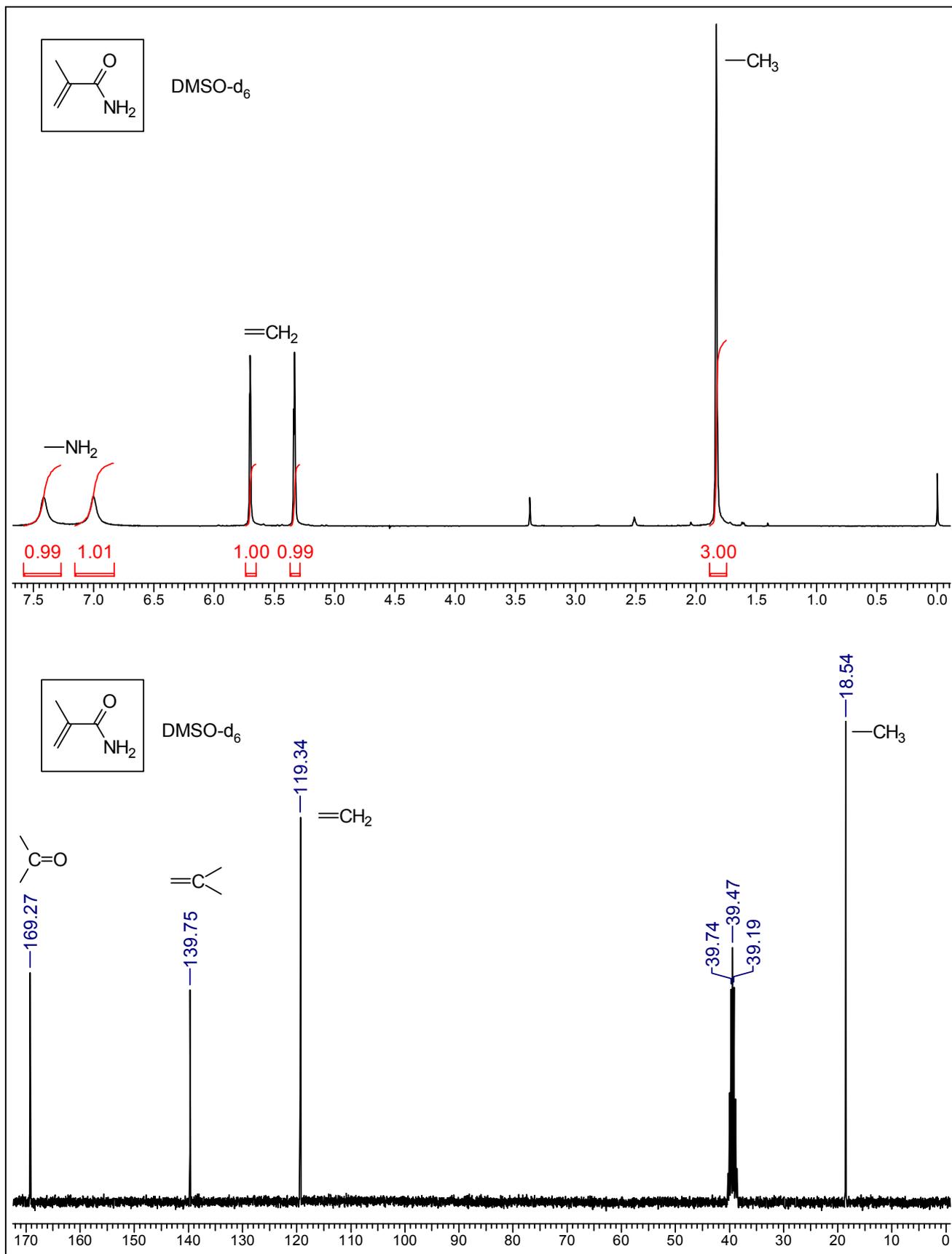


Ниже приведены спектры изомерного винилацетату метилакрилата. Число и вид сигналов в спектрах этих соединений практически одинаковы, однако величины δ принципиально различаются.

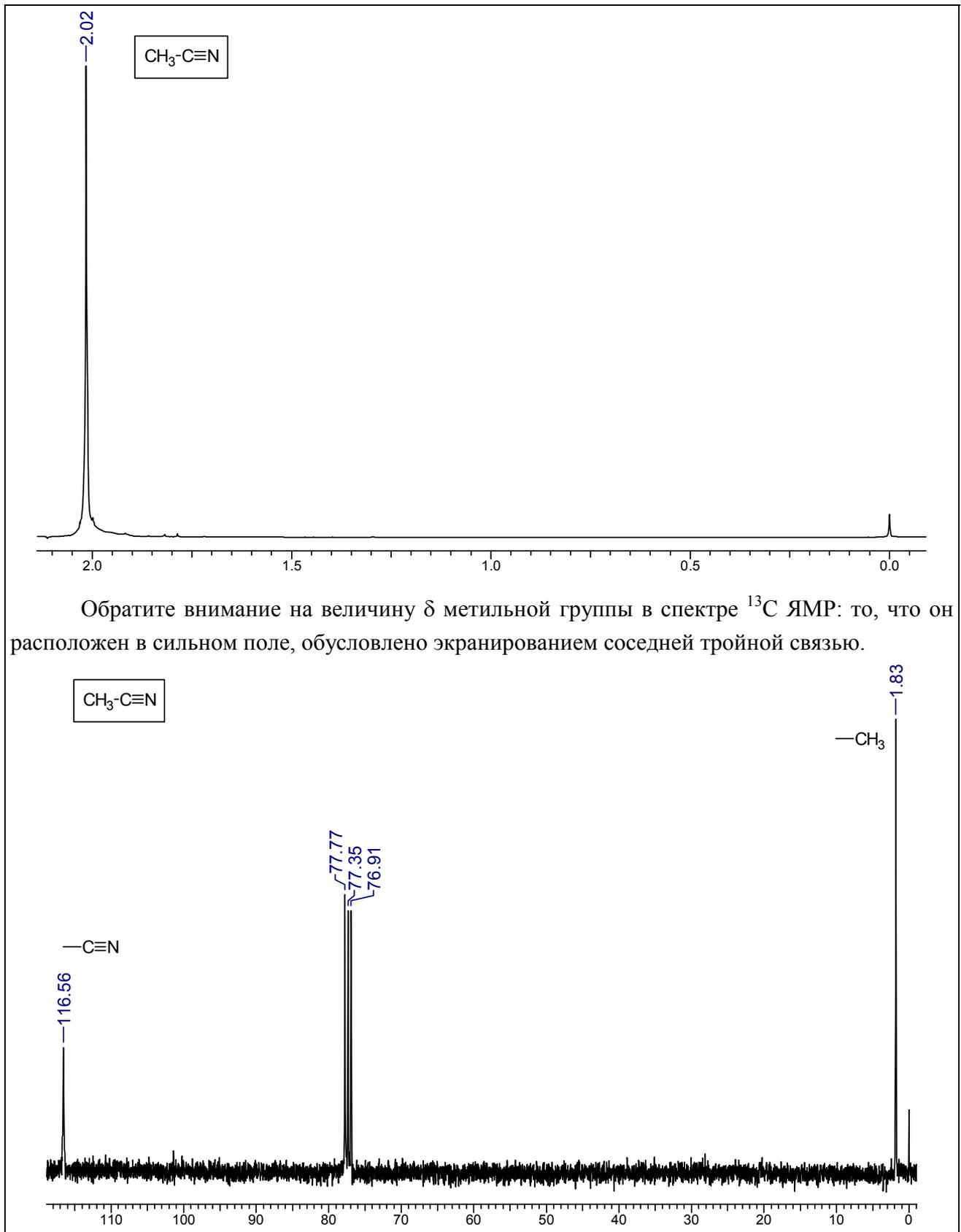


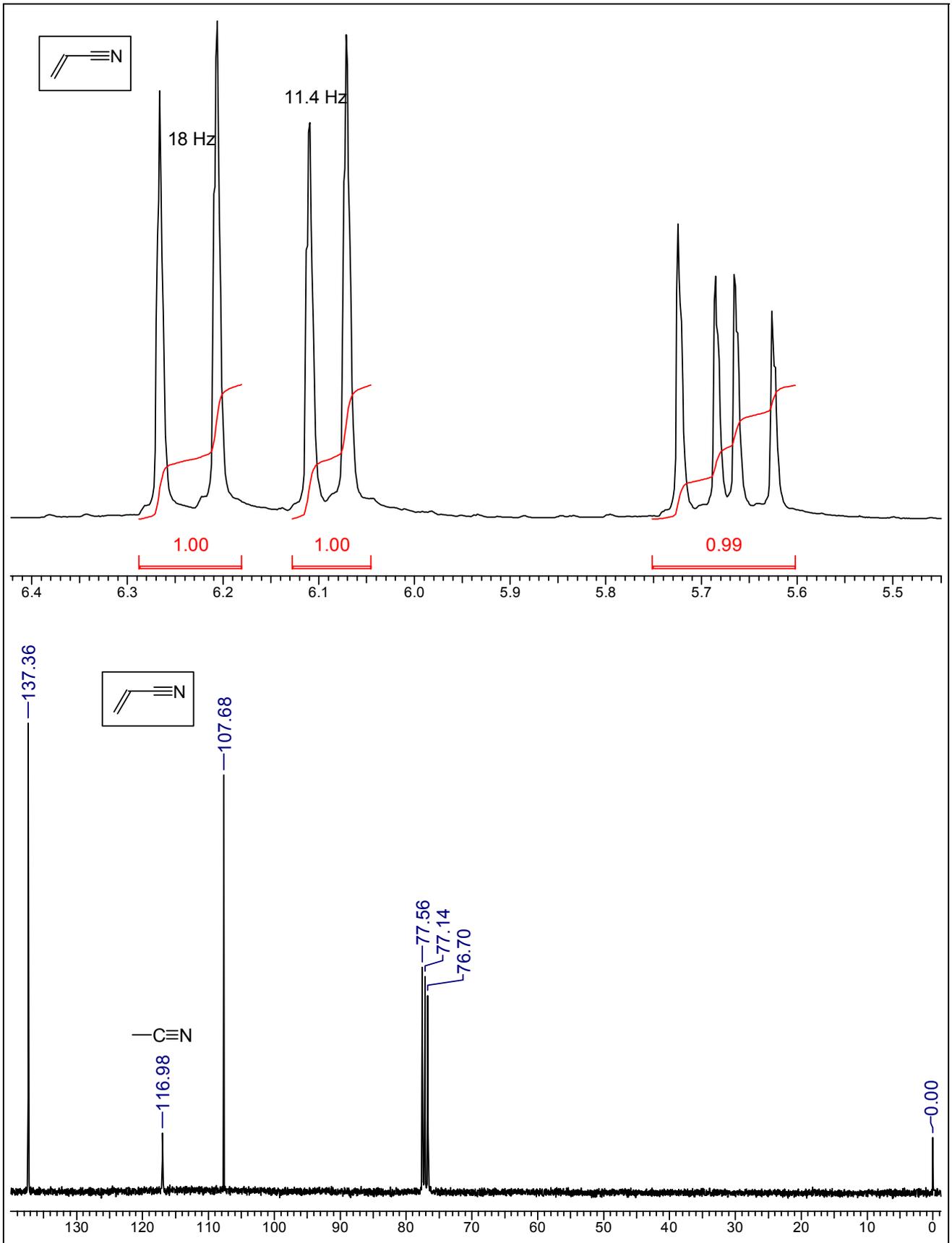
В спектрах ^1H ЯМР соединений общей формулы RCONH_2 характерными являются два уширенных сигнала протонов группы $-\text{NH}_2$ (за счет заторможенного вращения). В N -алкил- и N,N -диалкиламинах также во многих случаях наблюдается заторможенное вращение. Сигналы протонов в α -положении к карбонильной группе расположены примерно в той же области, что и в карбоновых кислотах и их эфирах. Диапазон δ для группы $>\text{C}=\text{O}$ в спектрах ^{13}C ЯМР - 160 - 180 м.д.



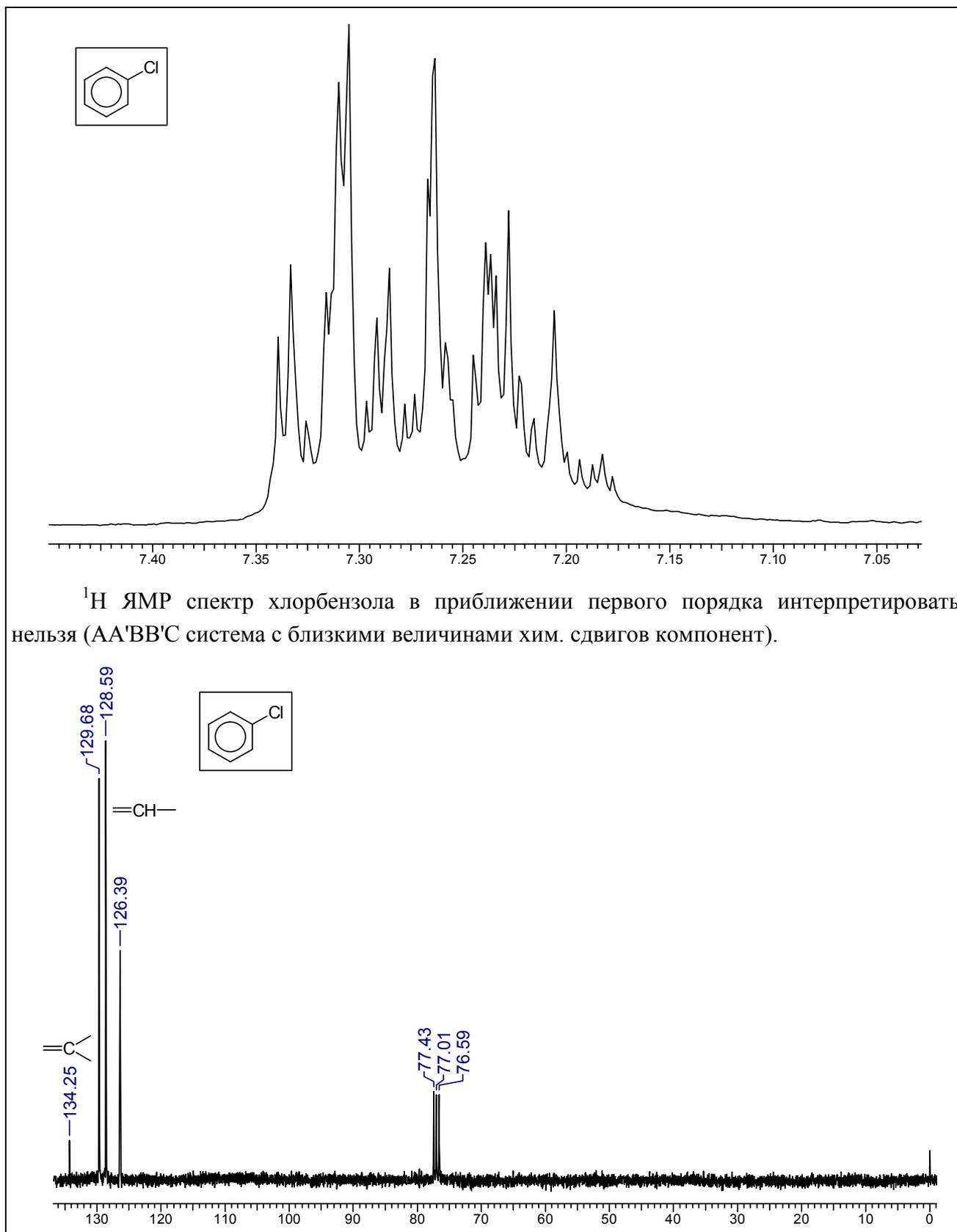


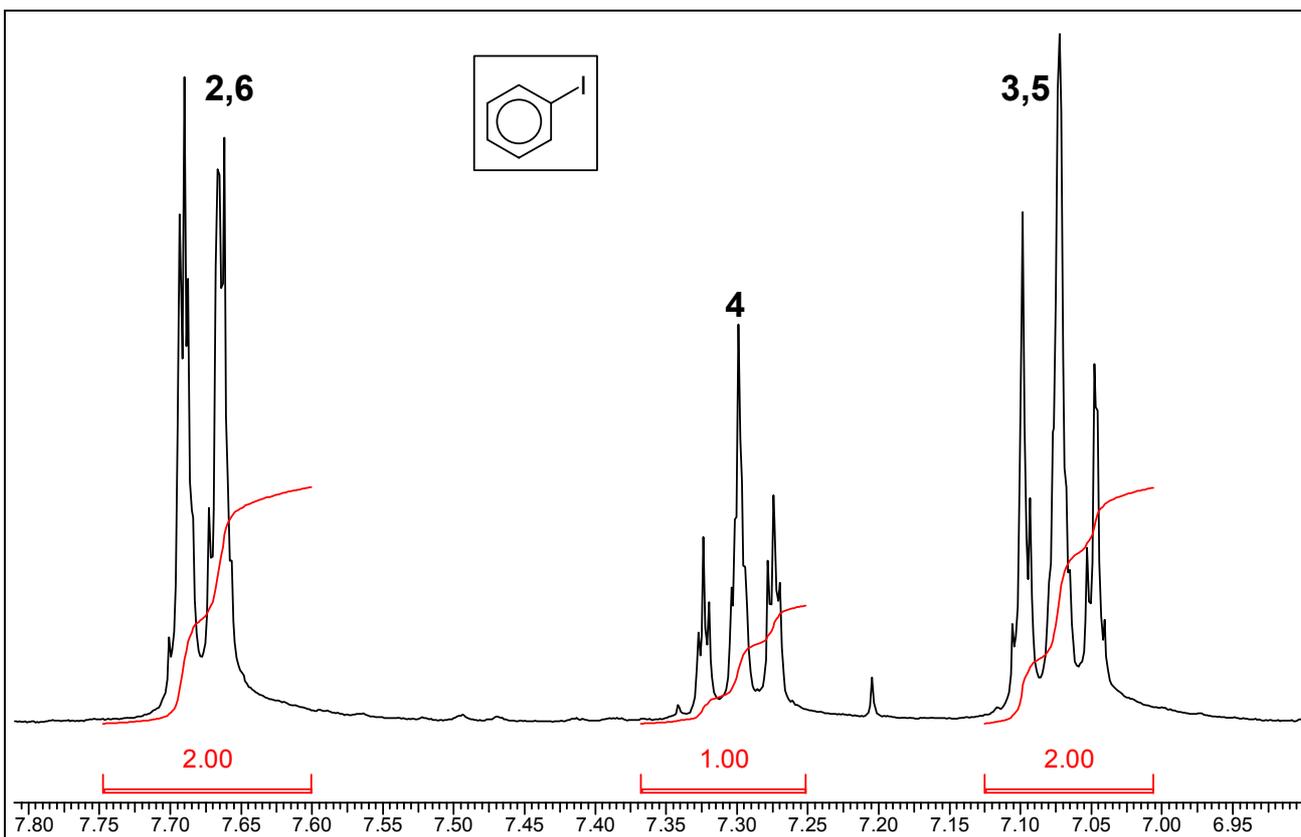
В спектрах ^1H ЯМР сигналы протонов в α -положении к нитрильной группе расположены в области δ 2 - 3 м.д. (в зависимости от типа атома С - δ (первичный) < δ (вторичный) < δ (третичный)). Существенно более характерным является сигнал группы $-\text{C}\equiv\text{N}$ в спектрах ^{13}C ЯМР, наблюдаемый в области δ 115 - 135 м.д. Характерные примеры:



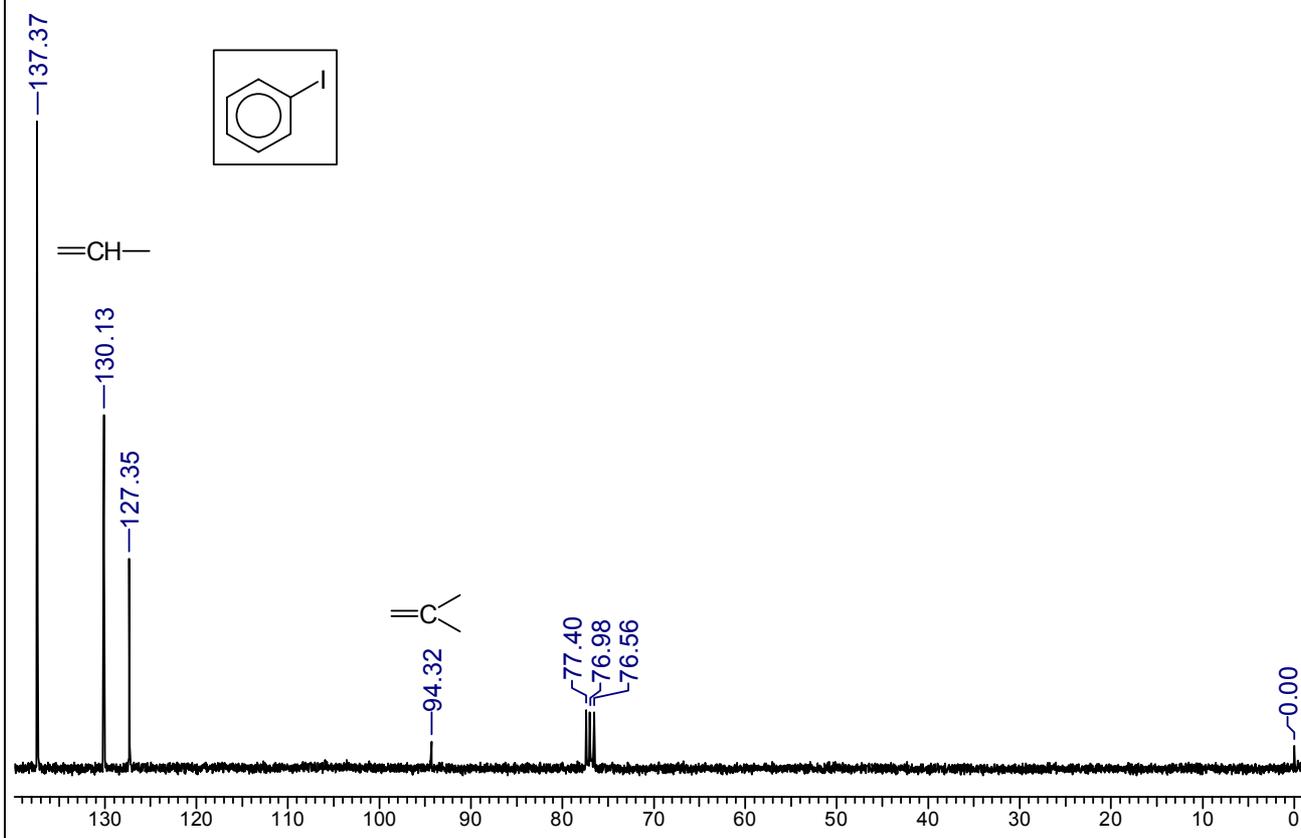


При анализе спектров замещенных аренов в первую очередь необходимо интерпретировать сигналы ароматических протонов и атомов углерода. Существует ряд общих правил для такой интерпретации, однако подробное их изучение не входит в рамки настоящего курса. Целесообразно ознакомиться с ними на конкретных примерах.

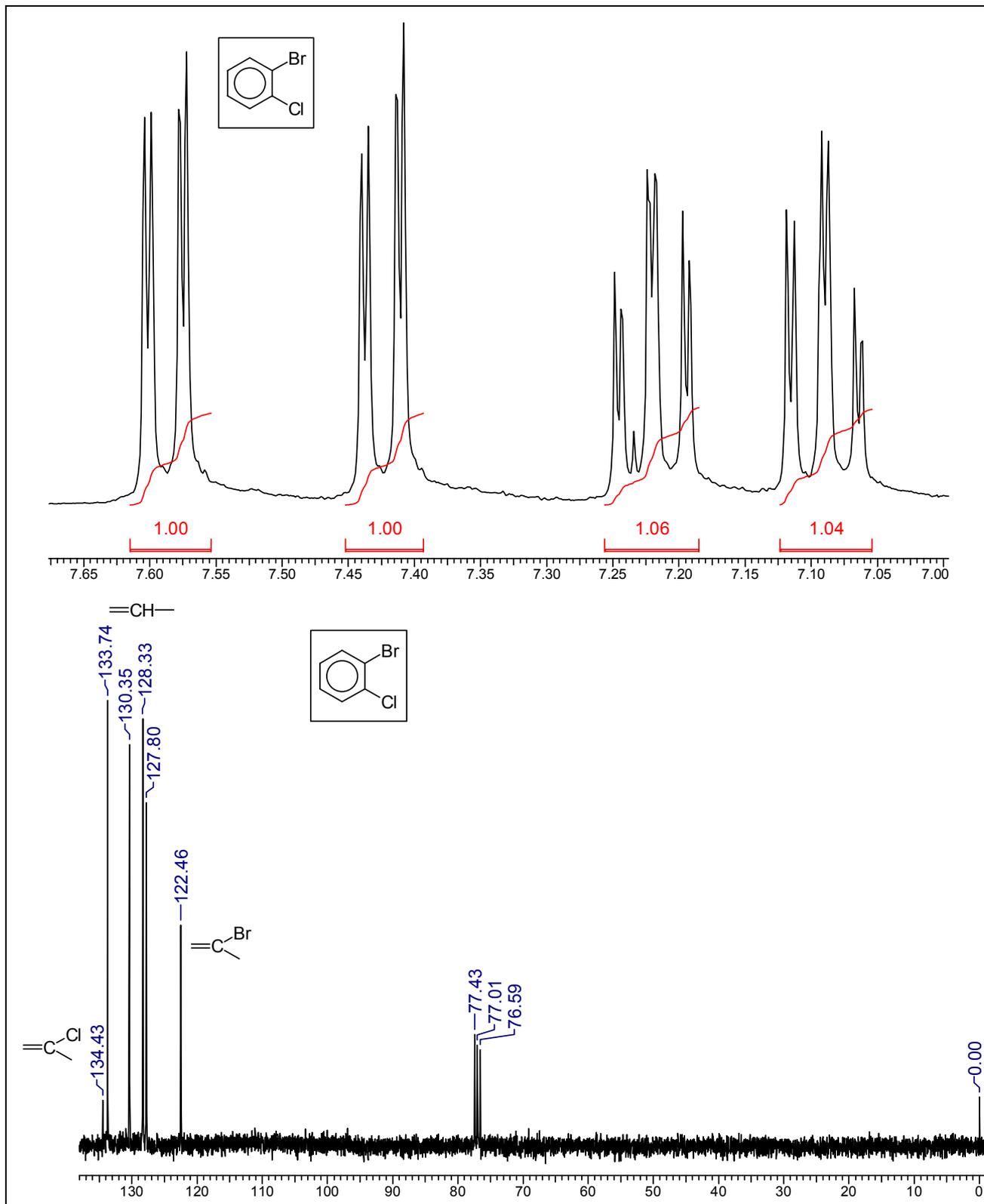


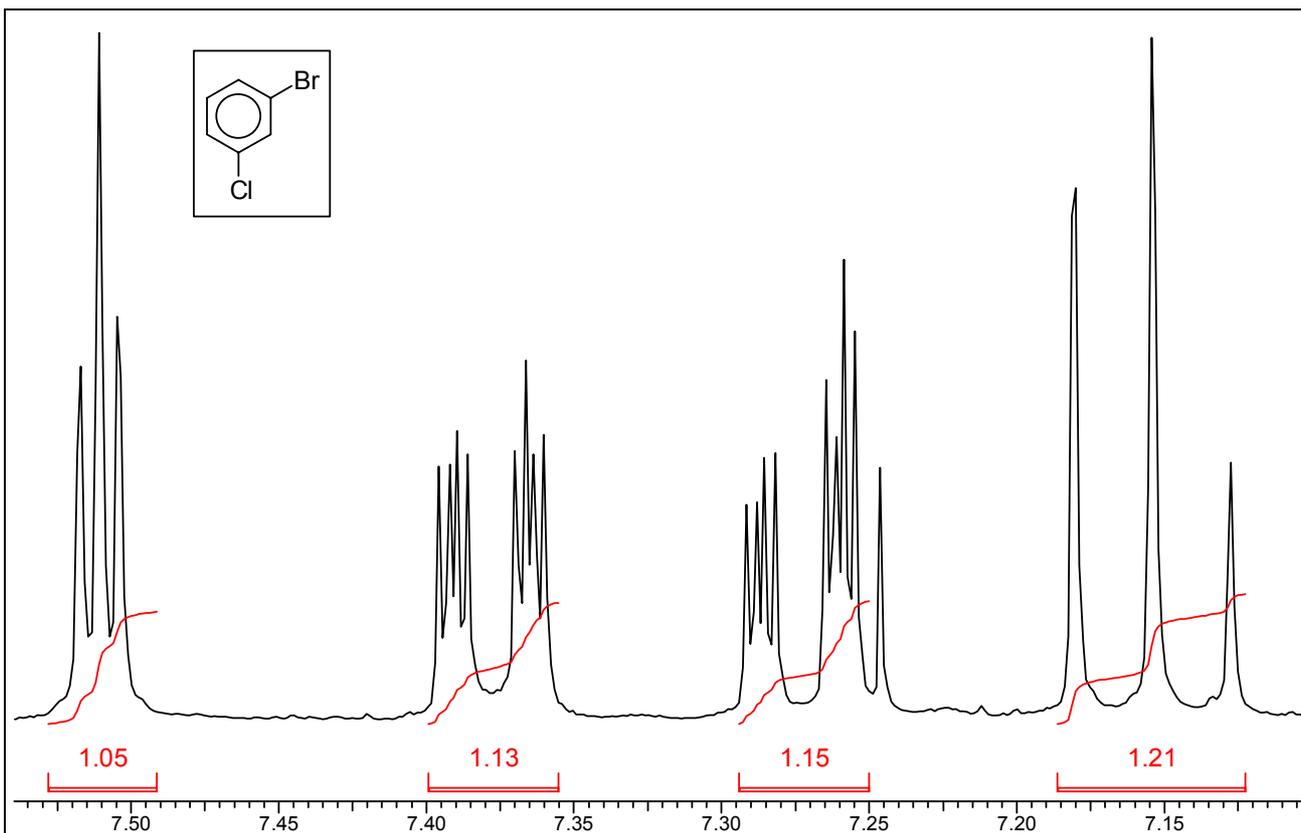


Сигналы ароматических протонов хорошо разрешены и легко интерпретируются. Следует обратить внимание на величину химического сдвига четвертичного атома углерода в спектре ^{13}C ЯМР: 94.3 м.д. (влияние атома I).

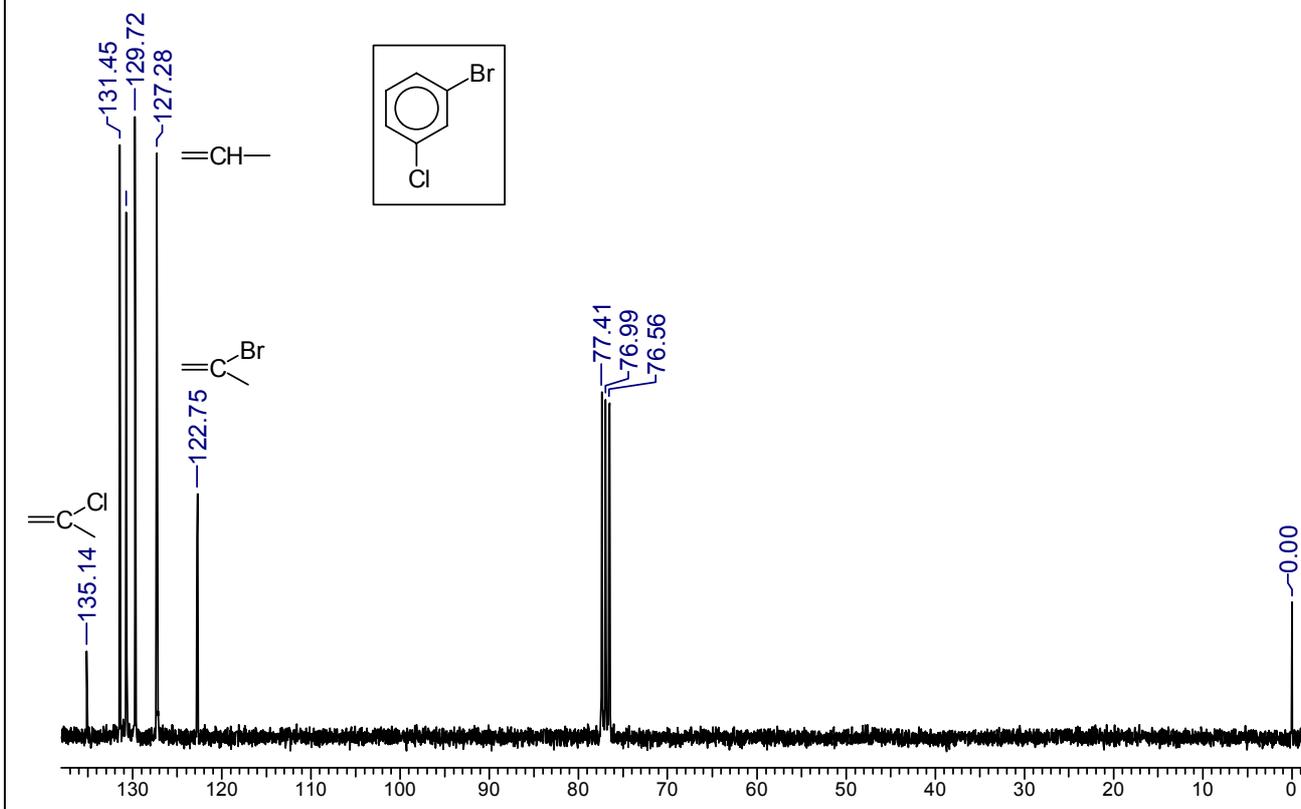


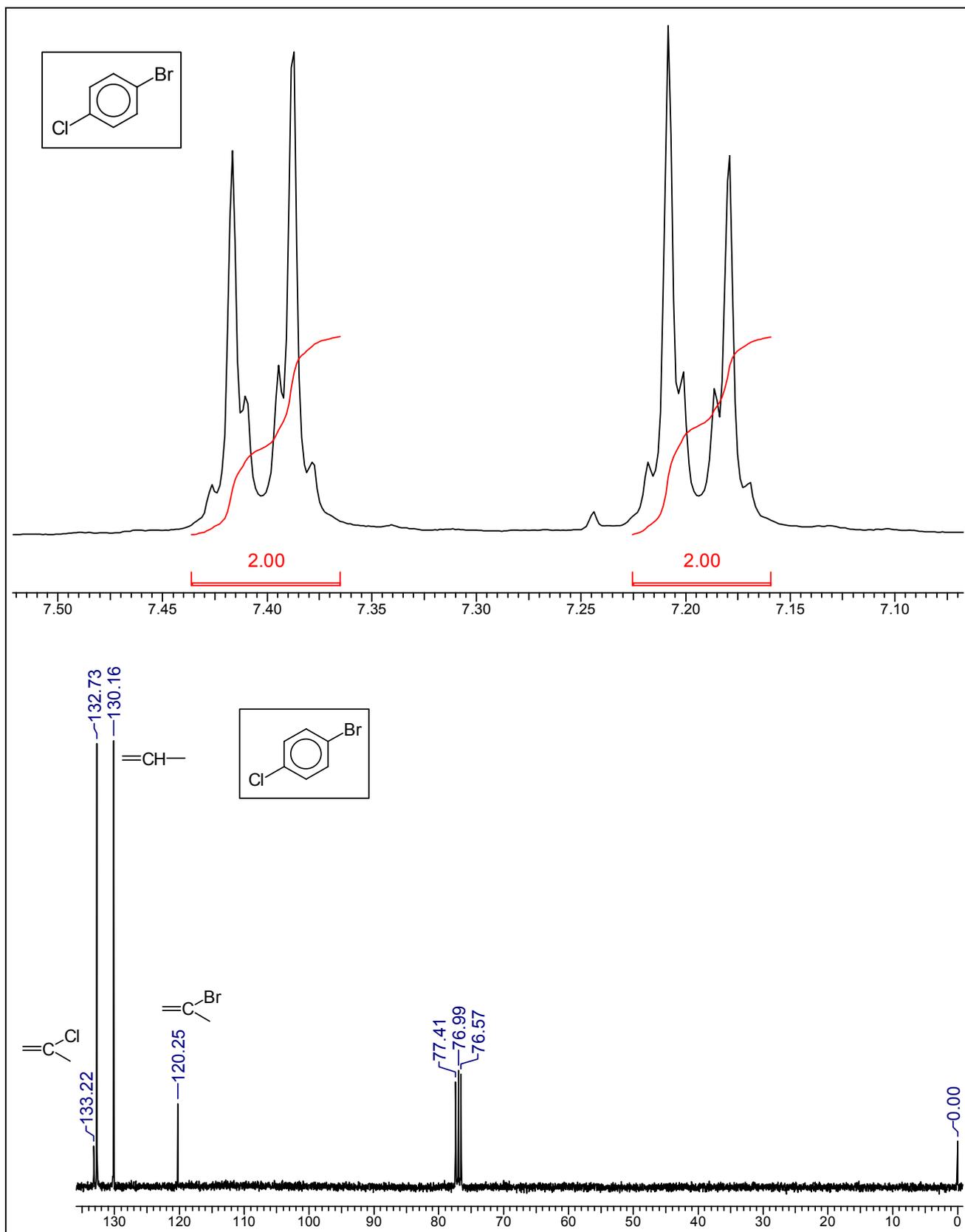
Вид спектра ^1H ЯМР дзамещенных галогенбензолов зависит от типа и расположения заместителей. Если два заместителя различны, в случае *орто*-замещения ароматические протоны образуют ABCD - систему. В случае *мета*- замещения в первом приближении мы имеем ABC-систему и сигнал (уширенный синглет или триплет с малой величиной KCCB), принадлежащий протону между заместителями. В случае *пара*-замещения мы имеем дело с ароматической AA'BB' или AA'MM' системой.



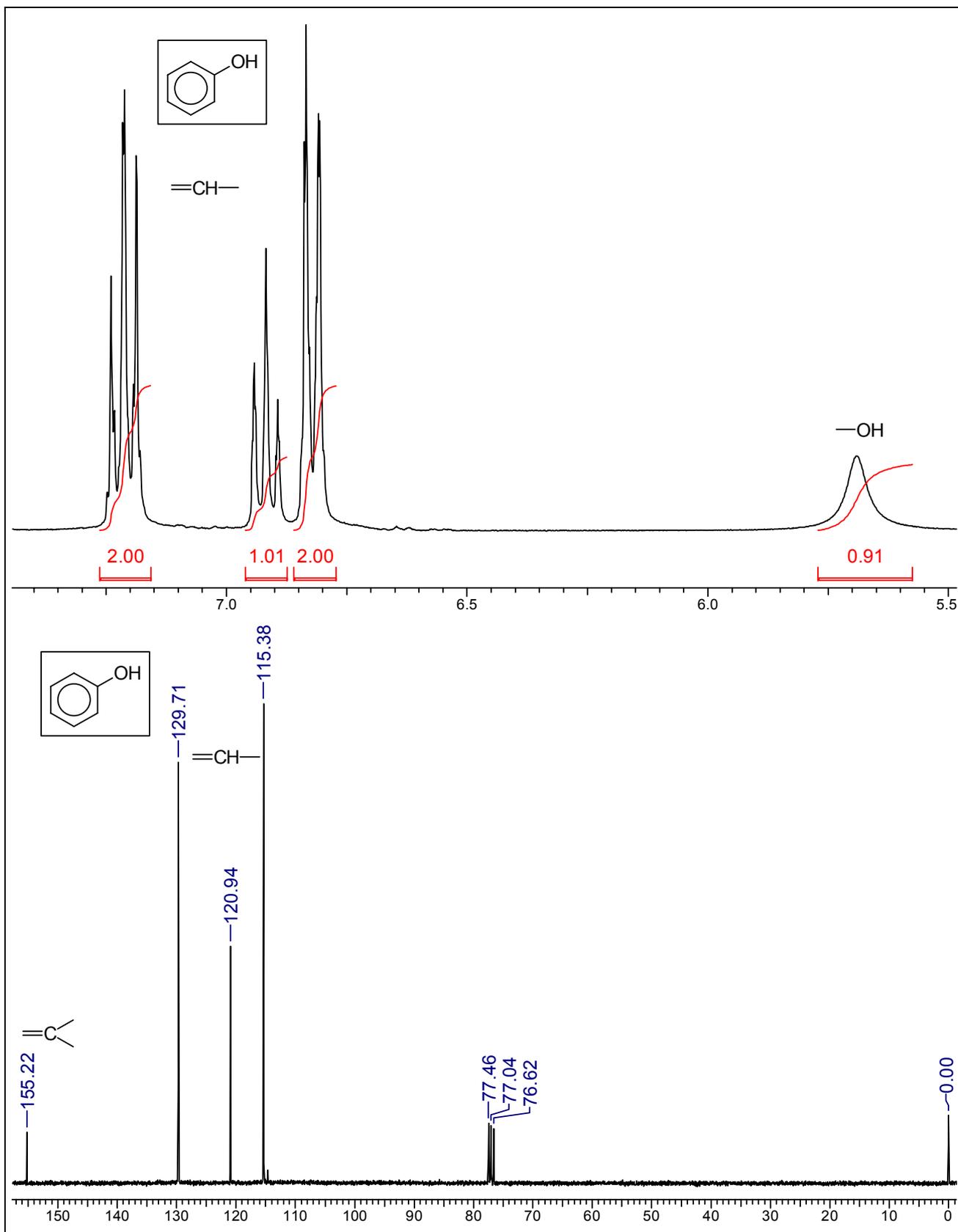


Сигнал при 7.51 м.д. принадлежит протону между Cl и Br.

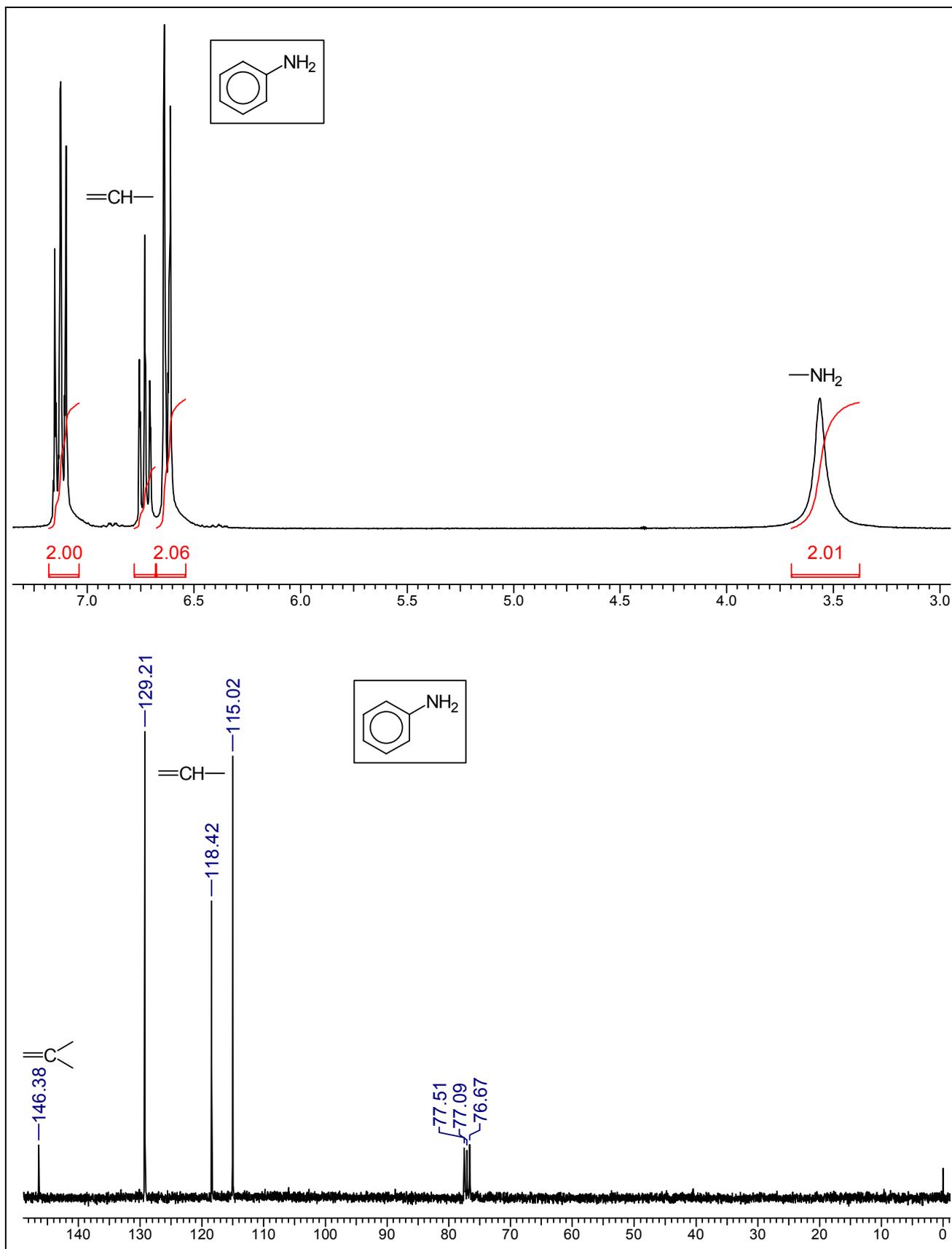


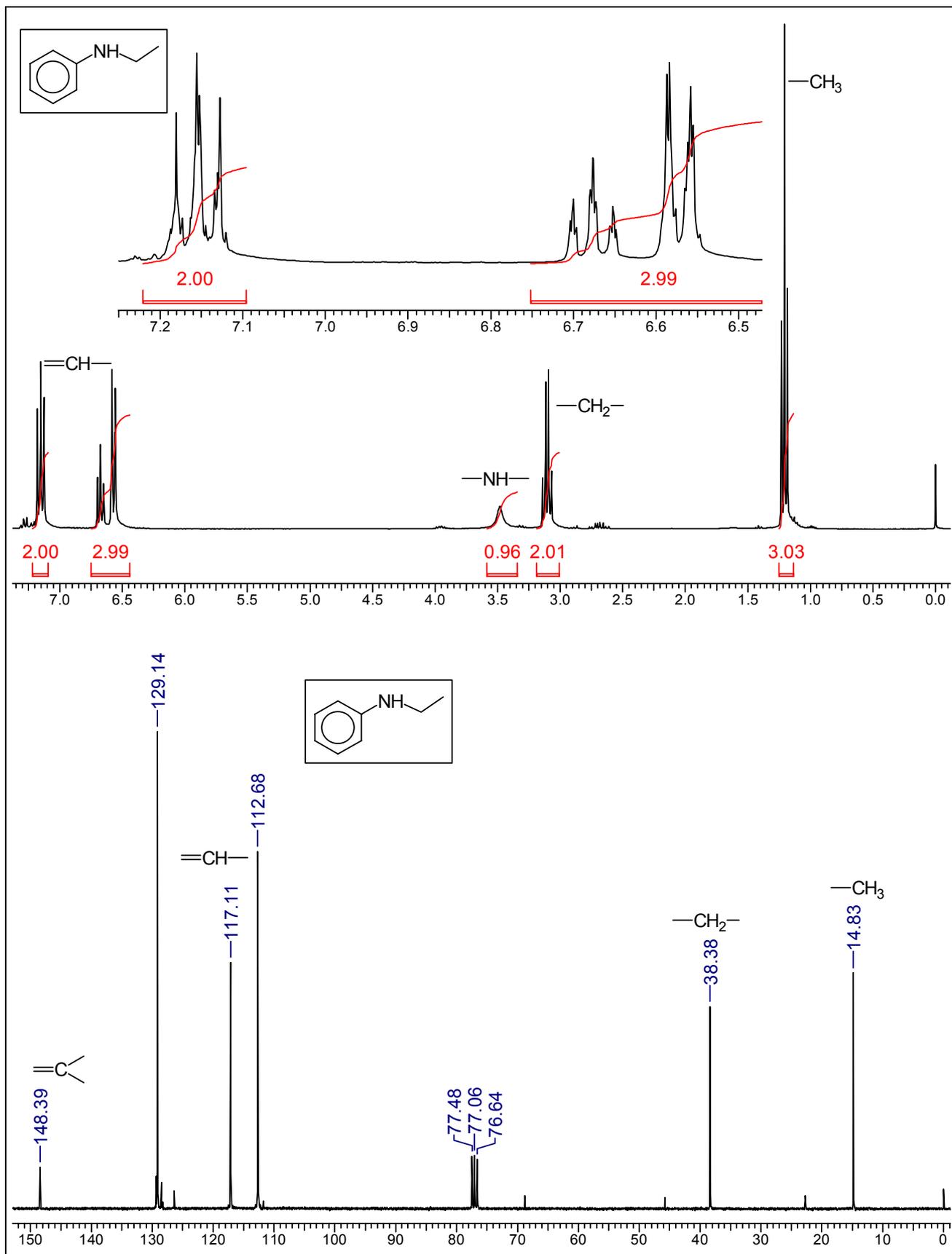


В спектрах ^1H ЯМР фенолов уширенные сигналы $-\text{OH}$ расположены в более слабом поле, чем в спиртах. Величина хим. сдвига $-\text{OH}$ сильно зависит от природы растворителя, в котором приготовлен образец - если в CDCl_3 этот сигнал расположен при 5.5 - 6 м.д., в DMSO-d_6 он сильно сдвигается в слабое поле.

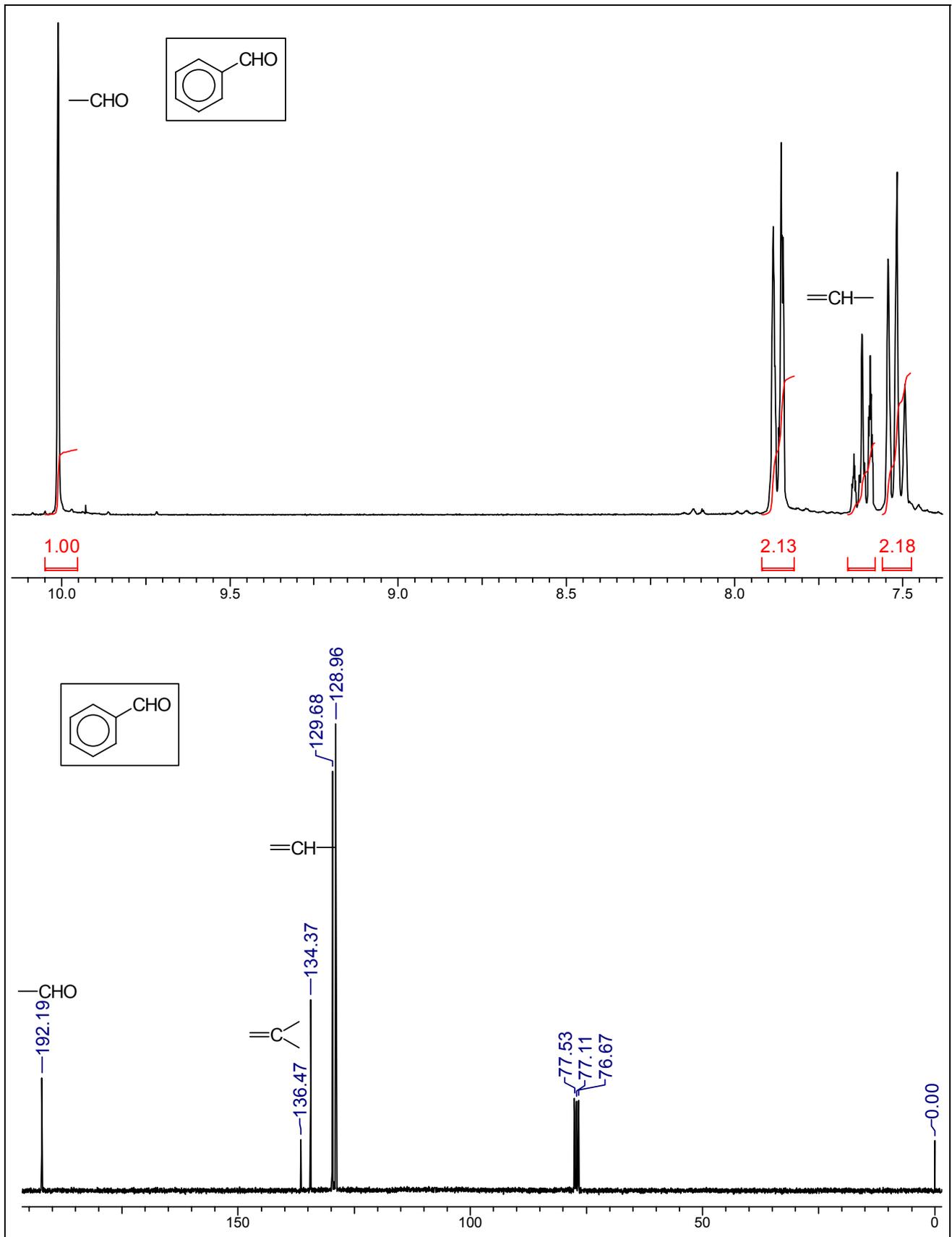


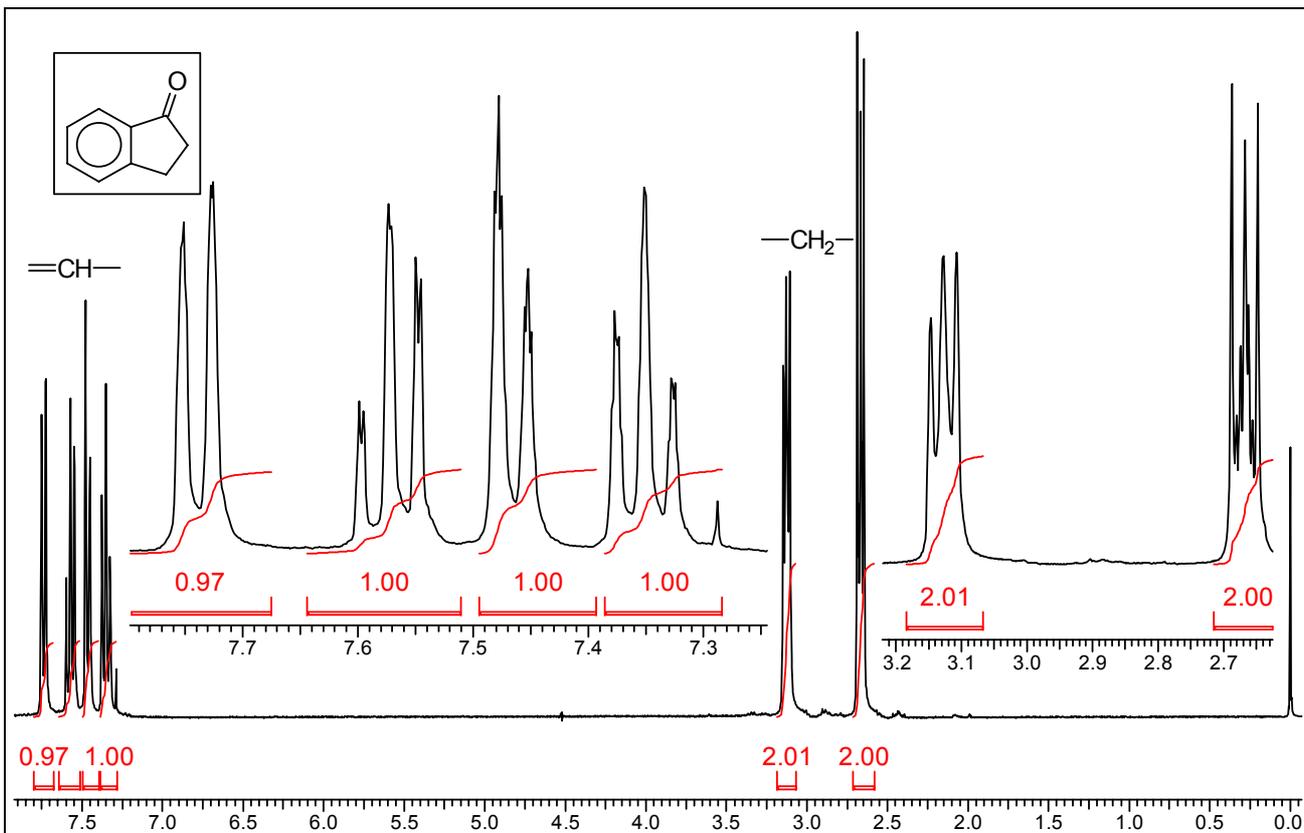
В спектрах ароматических **аминов** уширенные сигналы $-NH_2$ группы расположены в области 3-4 м.д. Других характерных сигналов нет.



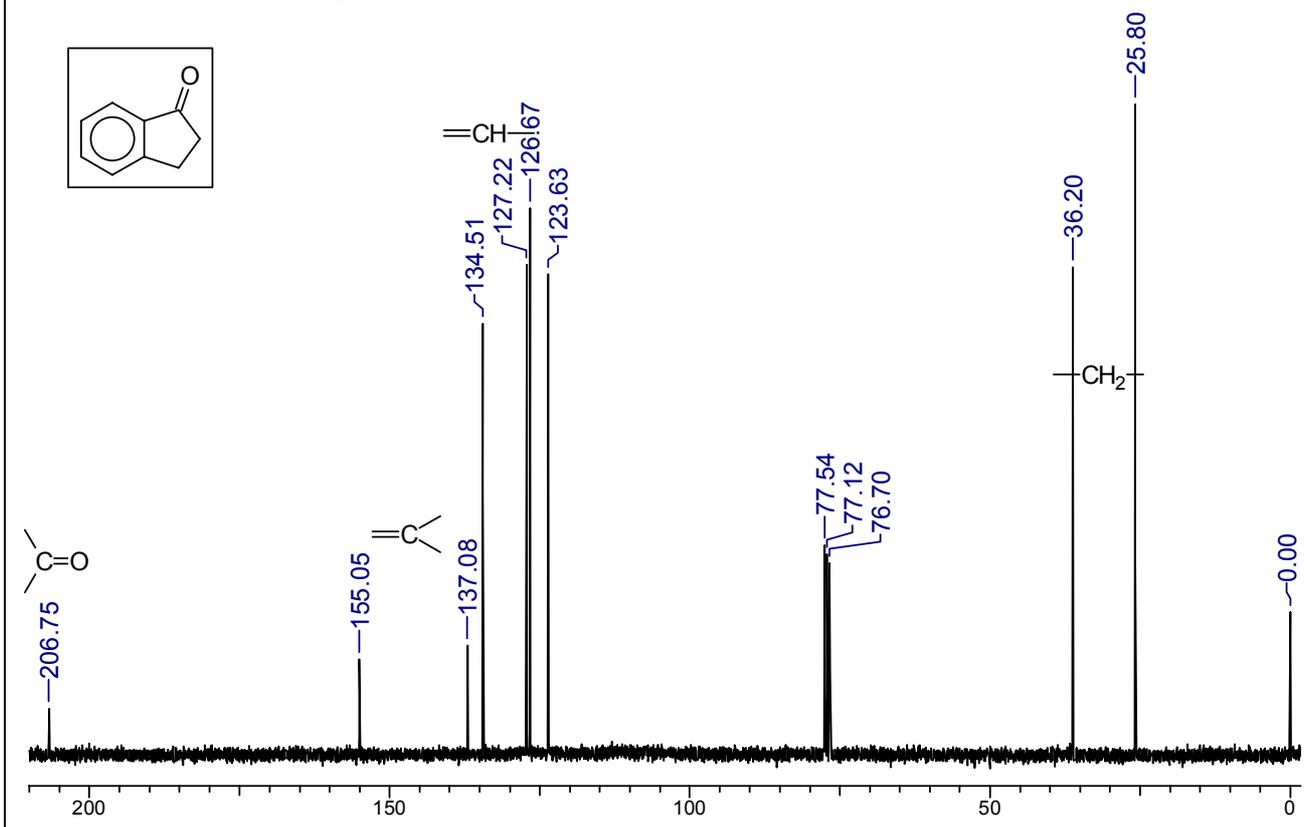


Сигнал -CHO ароматических **альдегидов** расположен при 9.7 - 10.5 м.д. в спектрах ^1H ЯМР и при 175 - 185 м.д. в спектрах ^{13}C ЯМР. Сигнал $>\text{C}=\text{O}$ **кетонов** в спектрах ^{13}C ЯМР наблюдается в интервале 190 - 220 м.д.

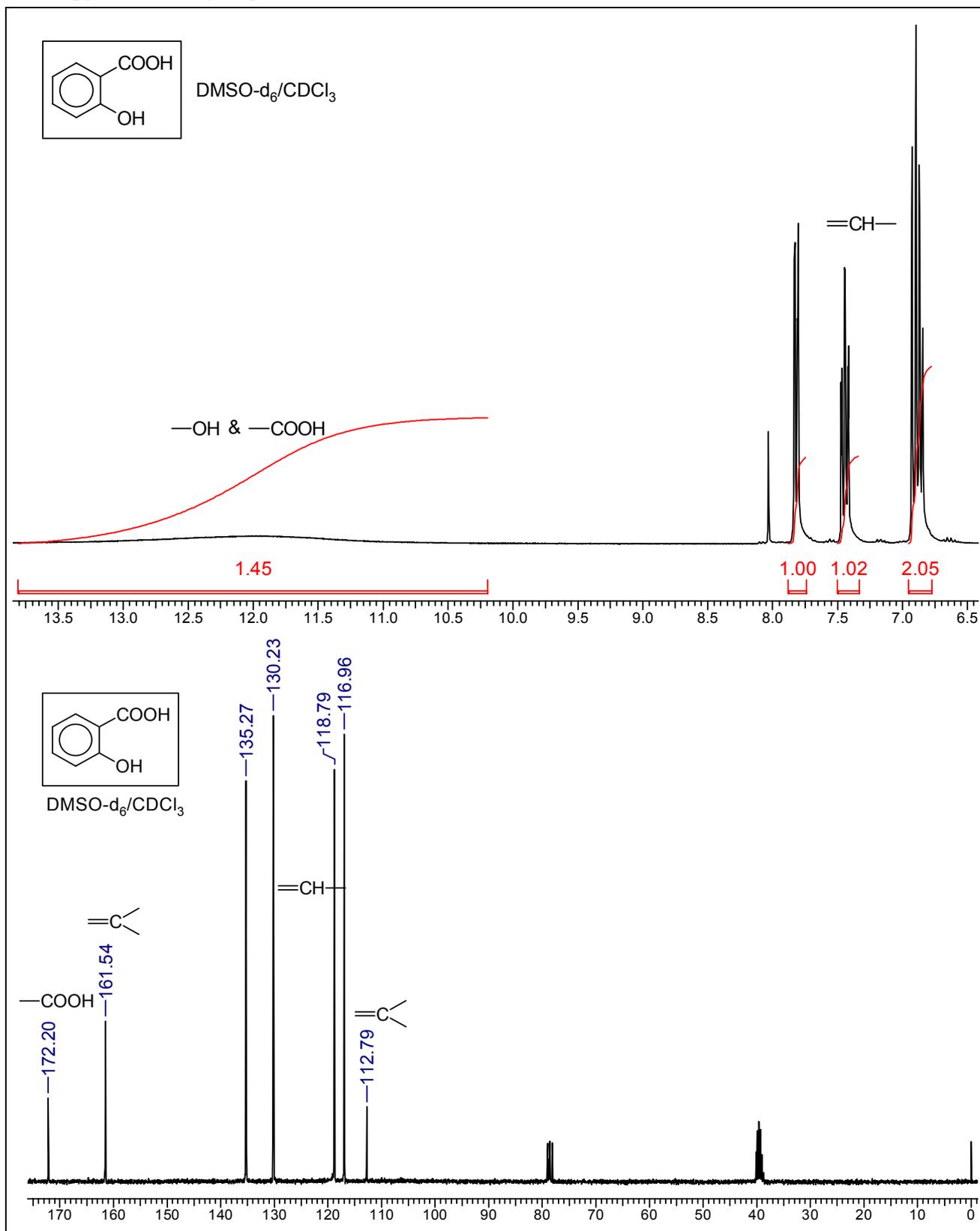




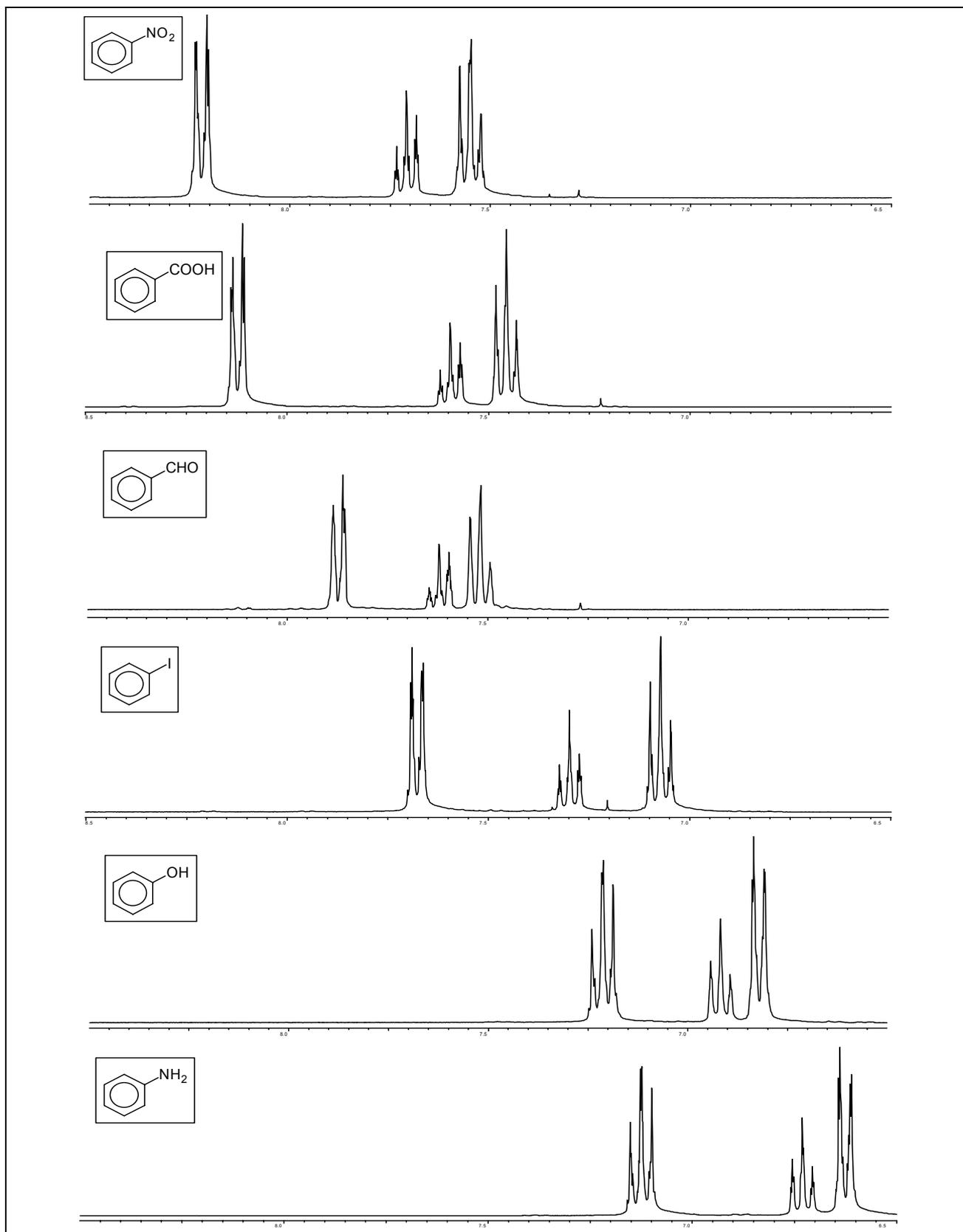
¹H ЯМР спектр инданона-1 включает ароматическую ABCD-систему и AA'MM'-систему метиленовых протонов пятичленного кольца.



Уширенный сигнал $-\text{COOH}$ ароматических **кислот** наблюдается при ~ 12 м.д. в спектрах ^1H ЯМР и при ~ 170 м.д. в спектрах ^{13}C ЯМР. Если наряду с карбоксильной группой молекула содержит $-\text{OH}$ или $-\text{NH}_2$ (NH) группу, в спектре ^1H ЯМР наблюдается общий для этих групп сильно уширенный сигнал.

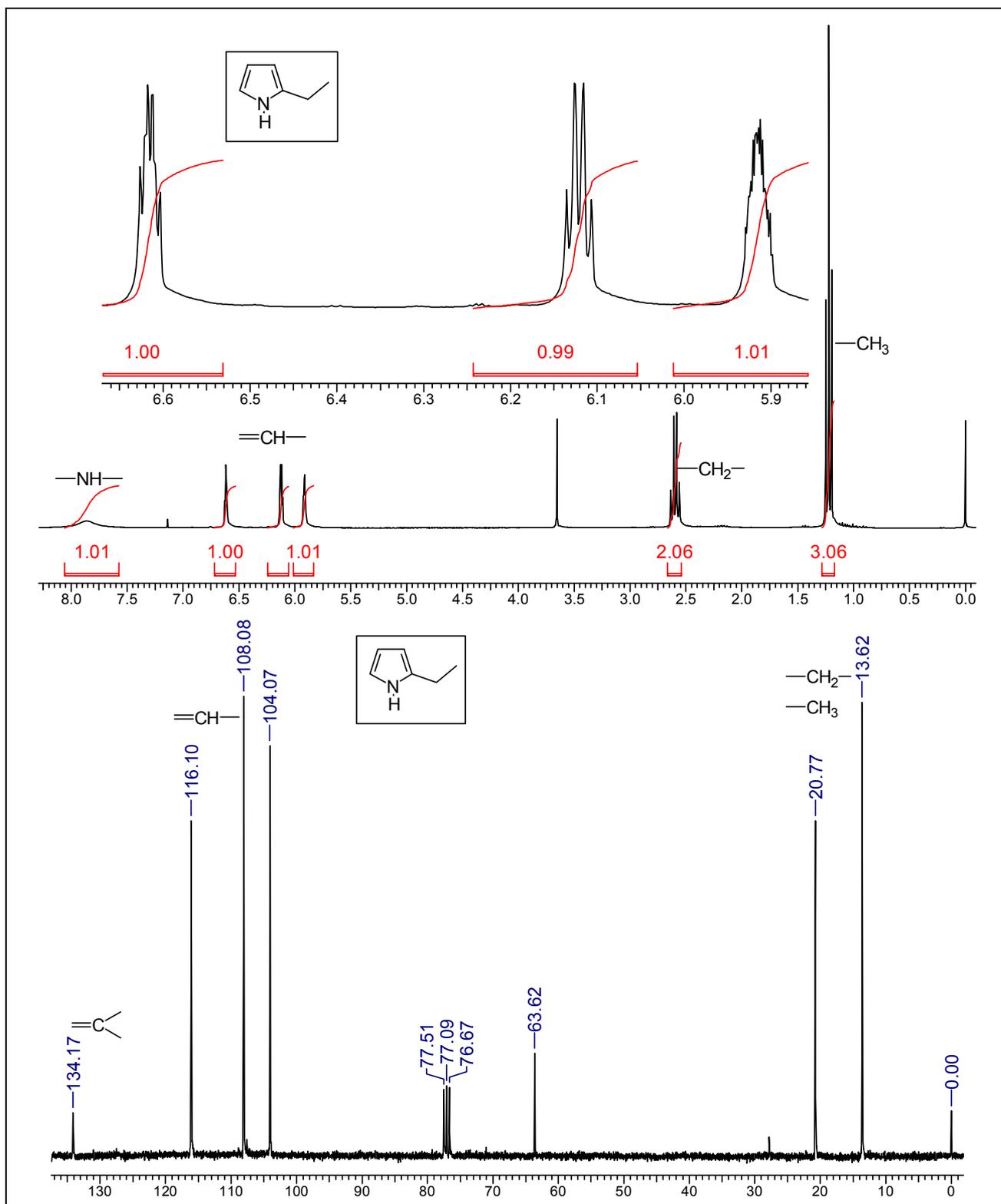


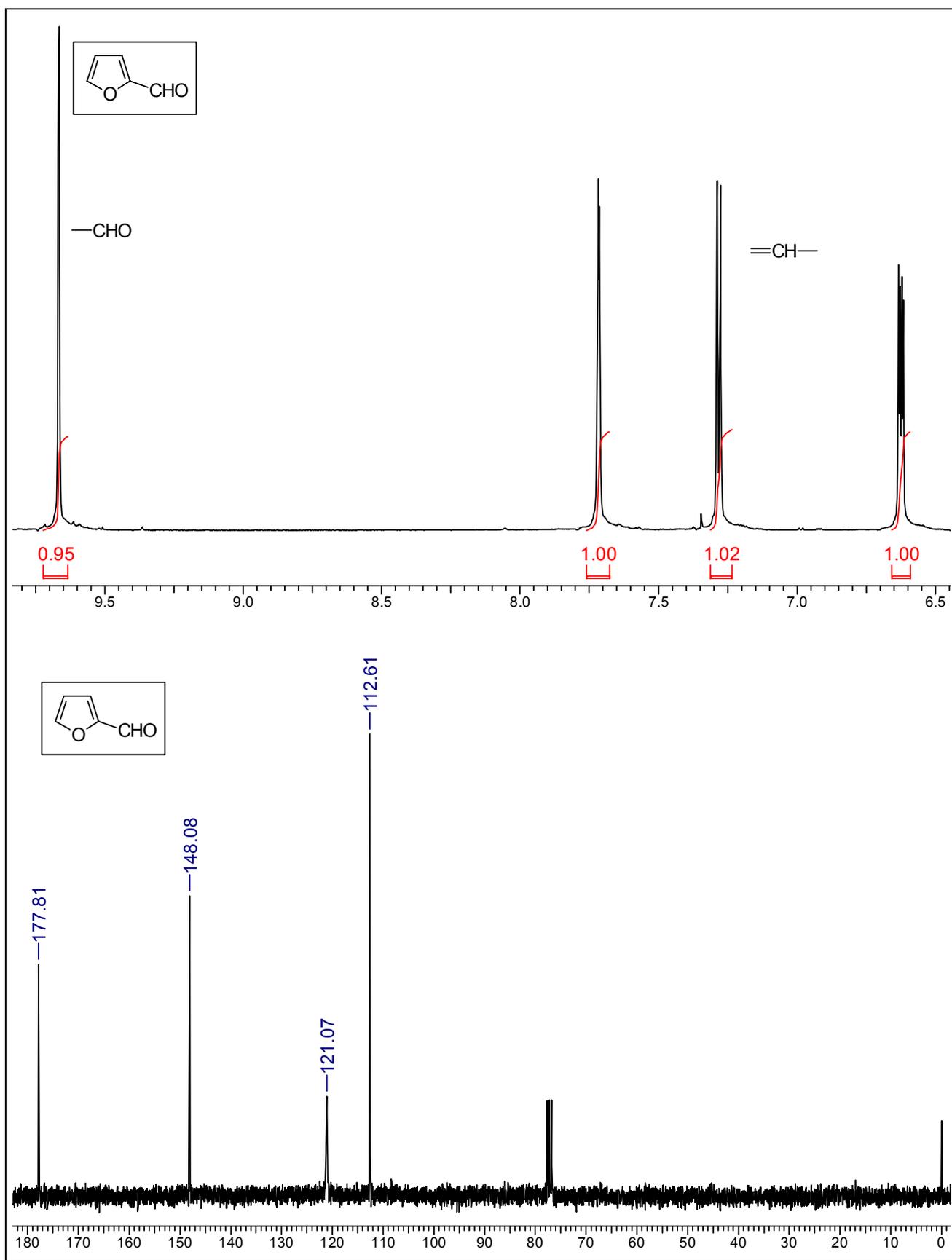
При рассмотрении спектров ^1H ЯМР замещенных аренов можно сделать следующее наблюдение, носящее достаточно общий характер: *электроакцепторные* заместители сдвигают сигналы *орто*- и *пара*-протонов *влево* (в слабое поле), *электронодонорные* - *вправо*, причем сильнее всего проявляется сдвиг *орто*-протонов. Ниже это проиллюстрировано на примере монозамещенных бензолов.

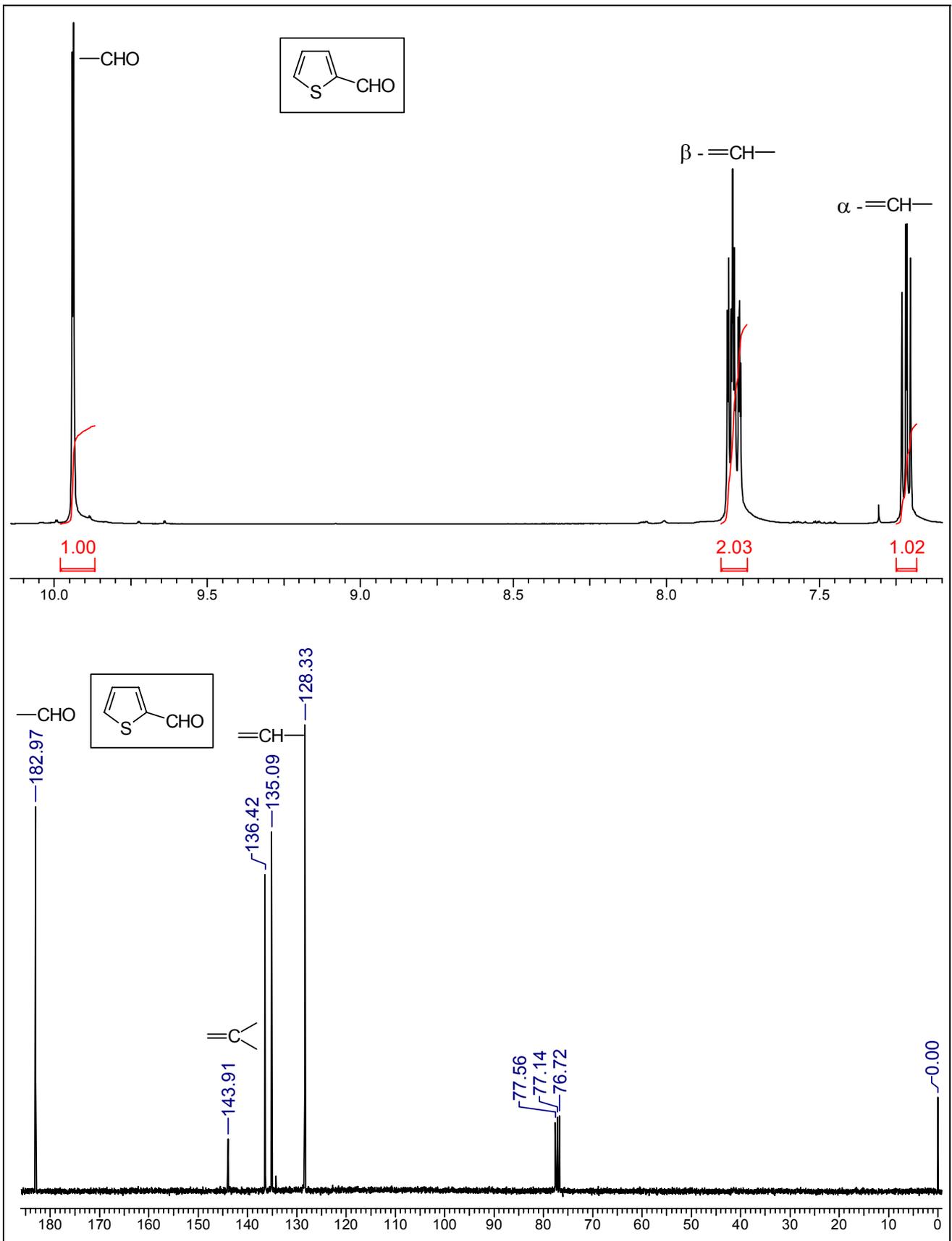


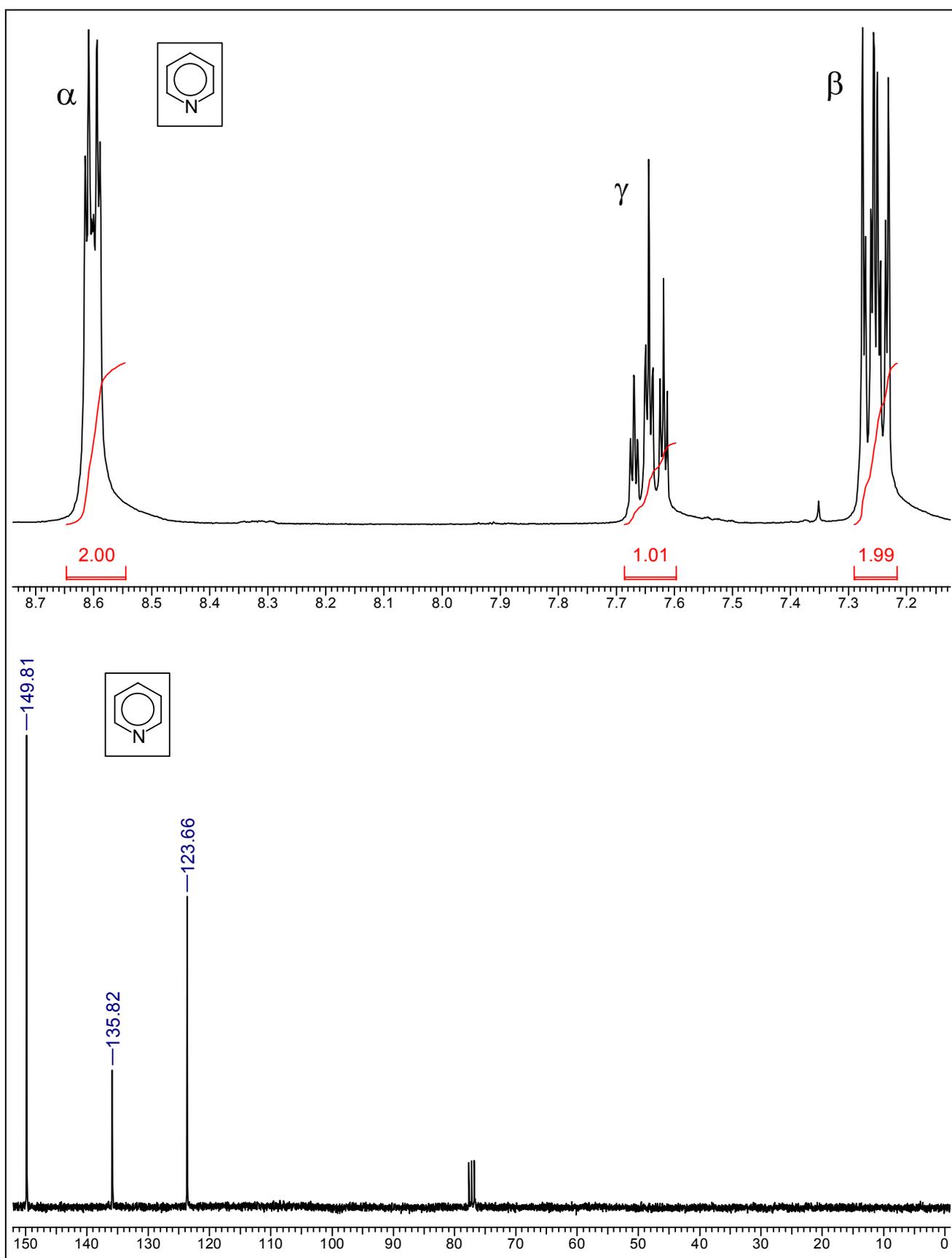
Ниже приведены спектры некоторых производных пиррола, фурана, тиофена и пиридина (с указанием структурной формулы, отнесением сигналов различных групп и, если необходимо, кратким обсуждением).

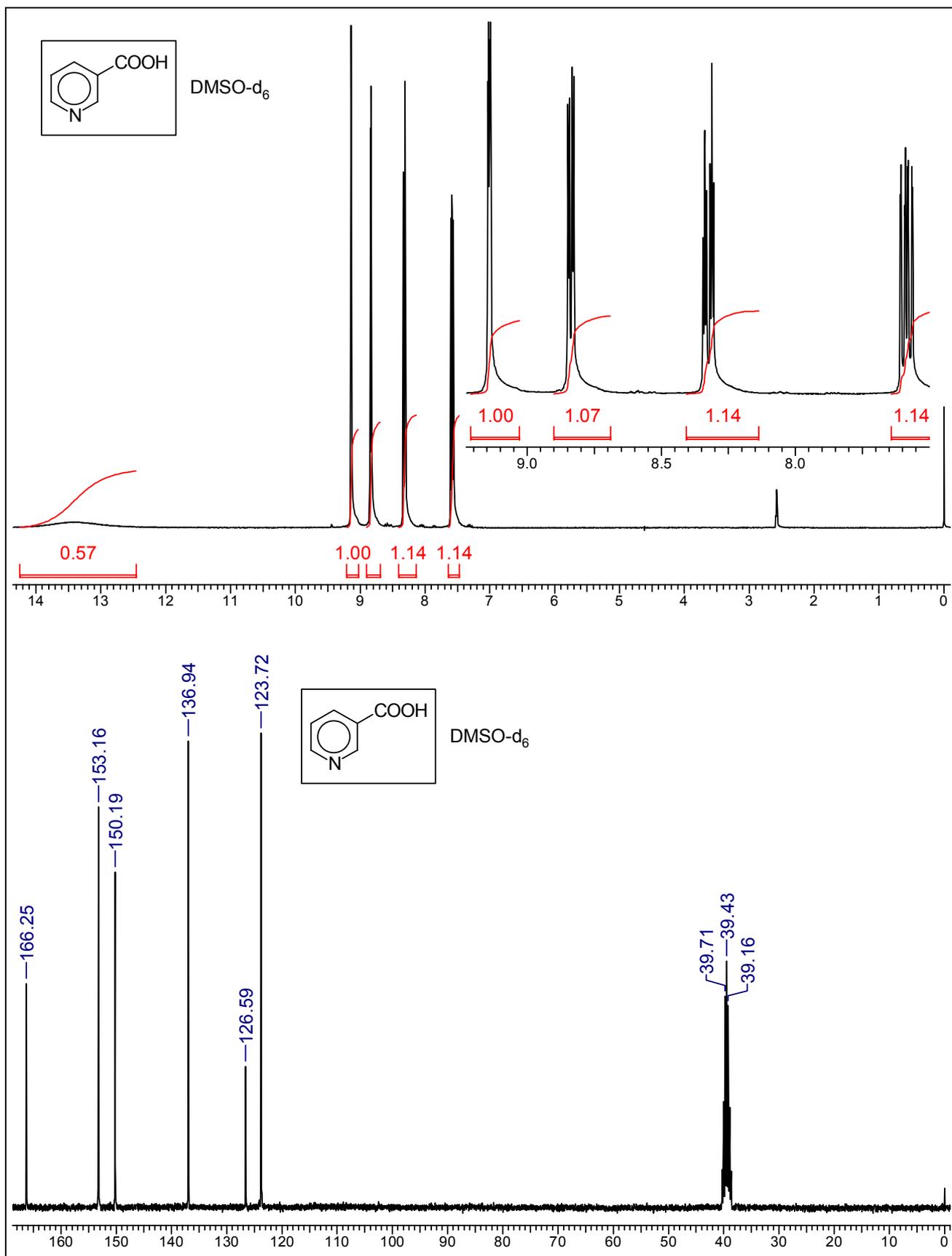
Сигналы ароматических протонов **пиррола** расположены в более сильном поле, чем сигналы аренов. Пиррол (и фуран) от аренов отличает еще и то, что КССВ между этими протонами весьма невелики: 3 - 5 Гц.









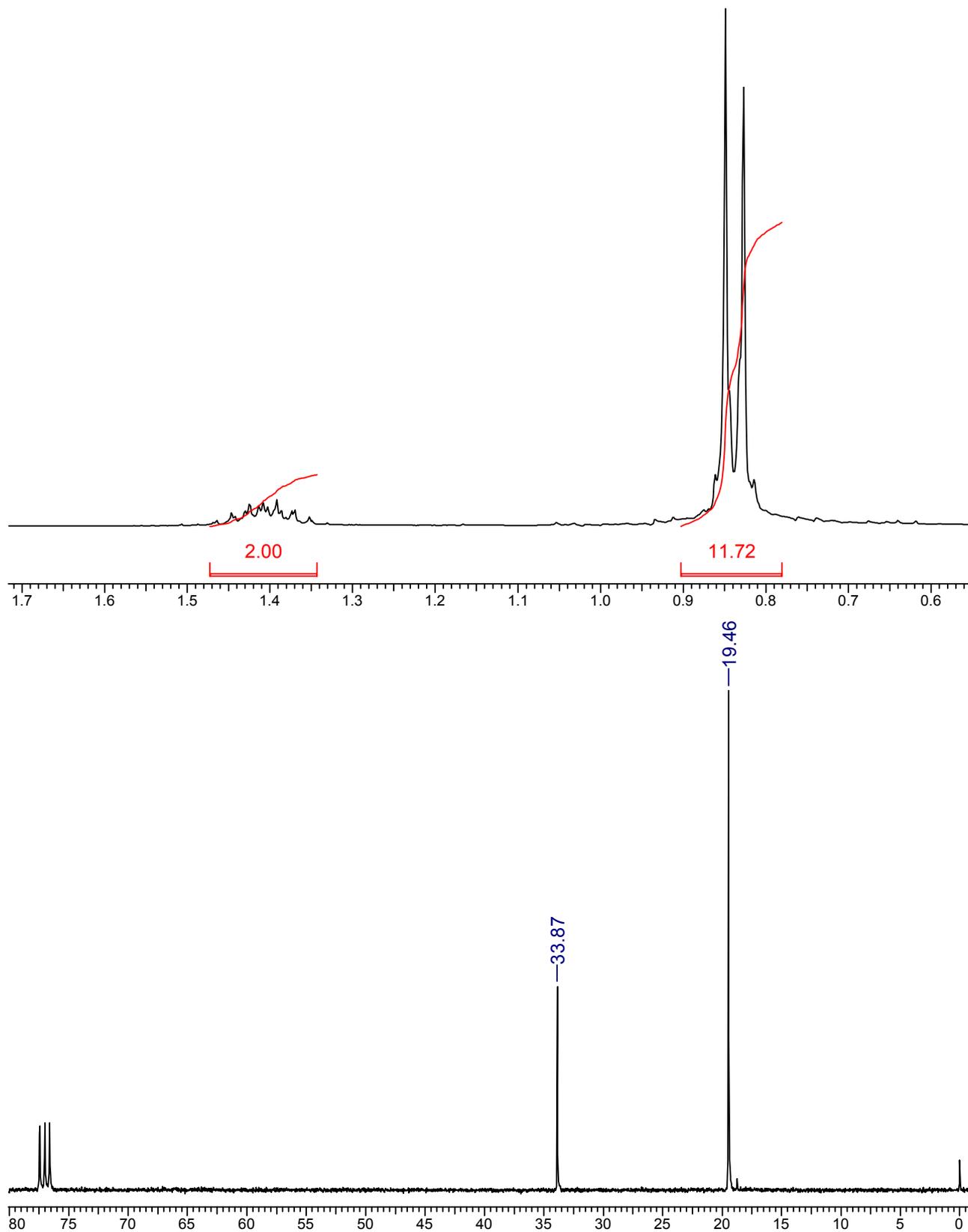


**8. ИДЕНТИФИКАЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР:**

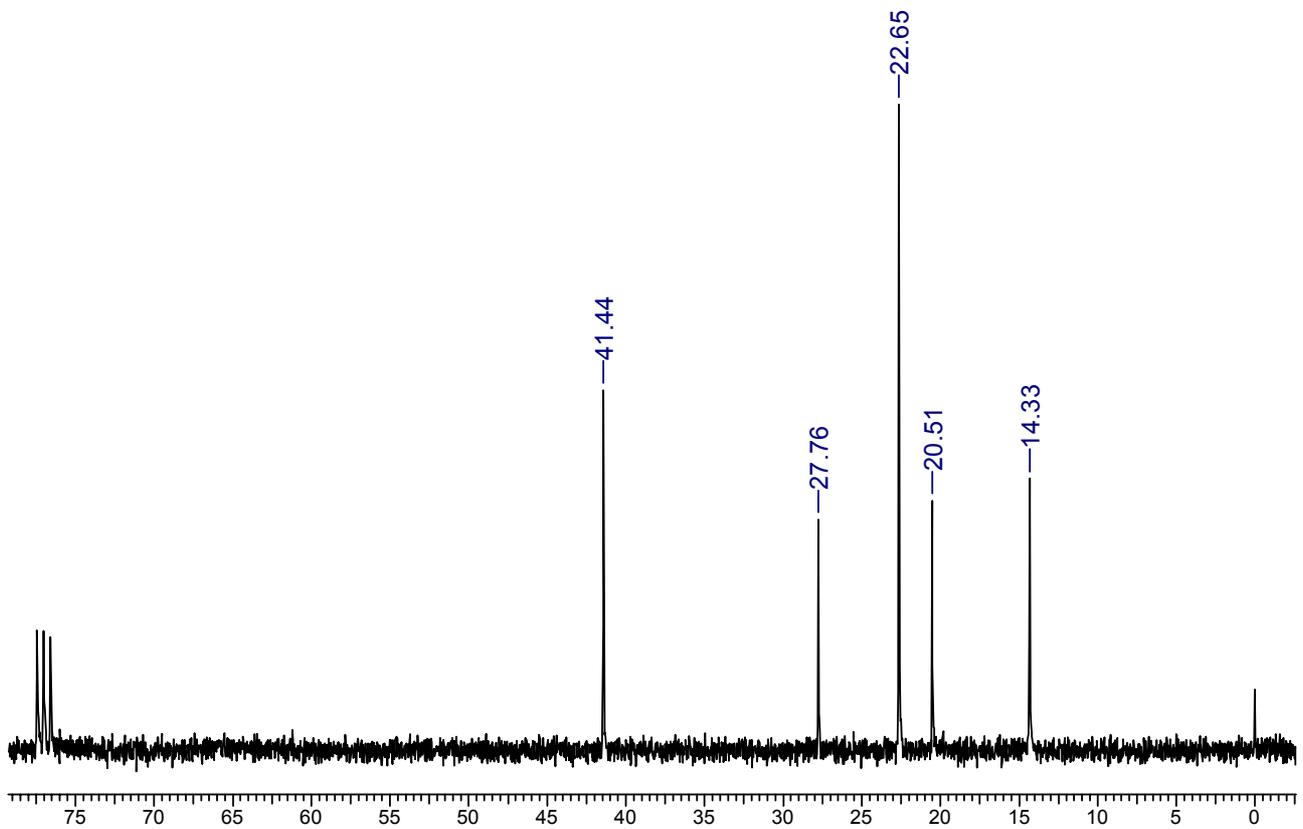
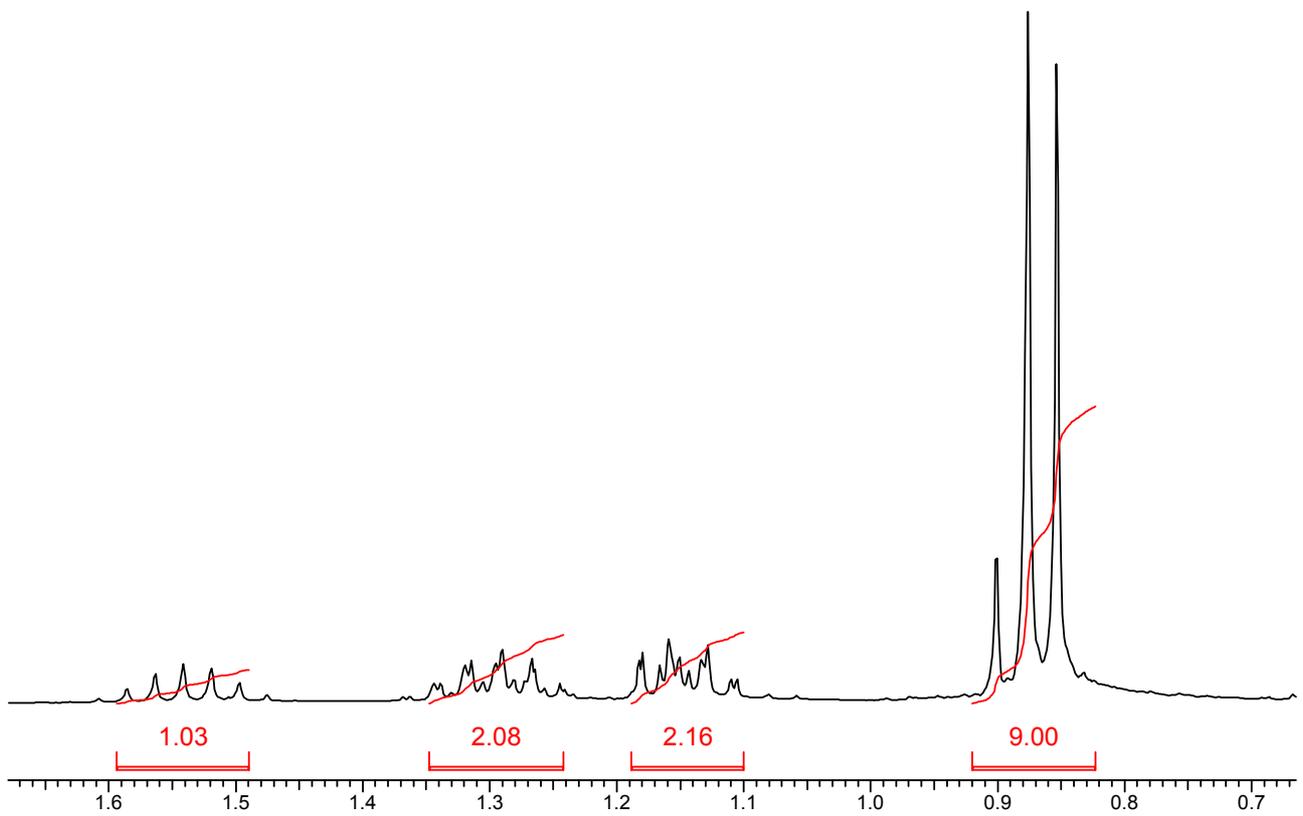
ЗАДАЧИ И УПРАЖНЕНИЯ

Задача 01.

Соединение C_6H_{14} имеет спектры, приведенные ниже. Установите его структуру.

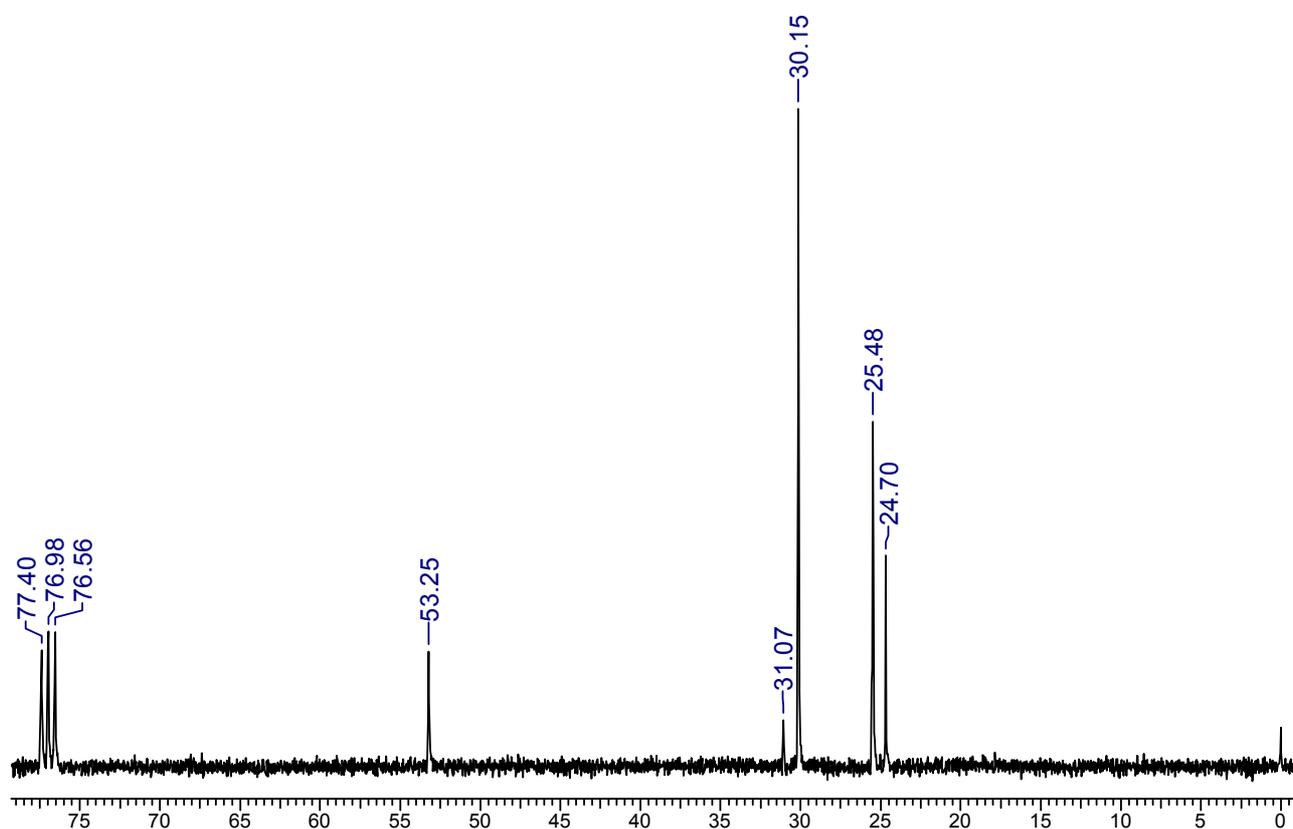
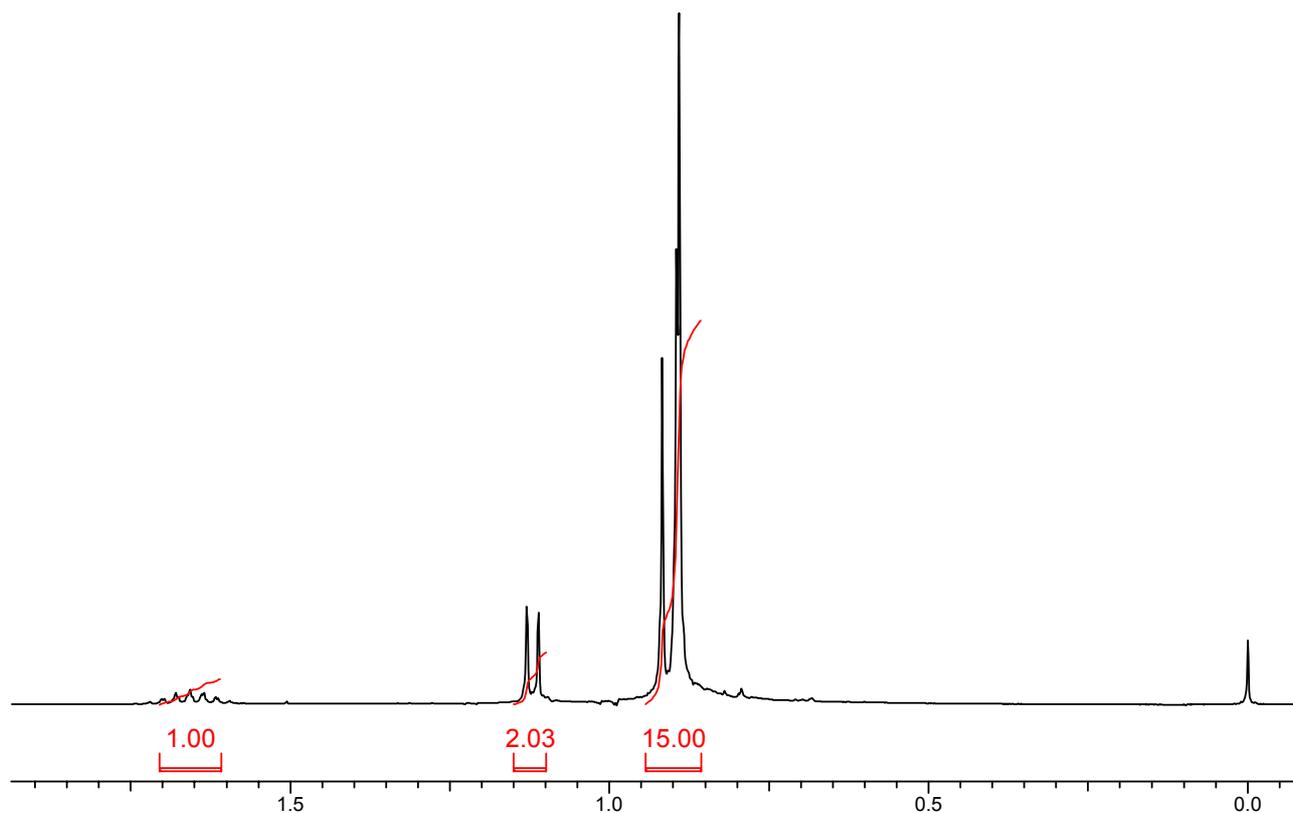


Ниже приведены спектры изомерного углеводорода. Какова ено структура?



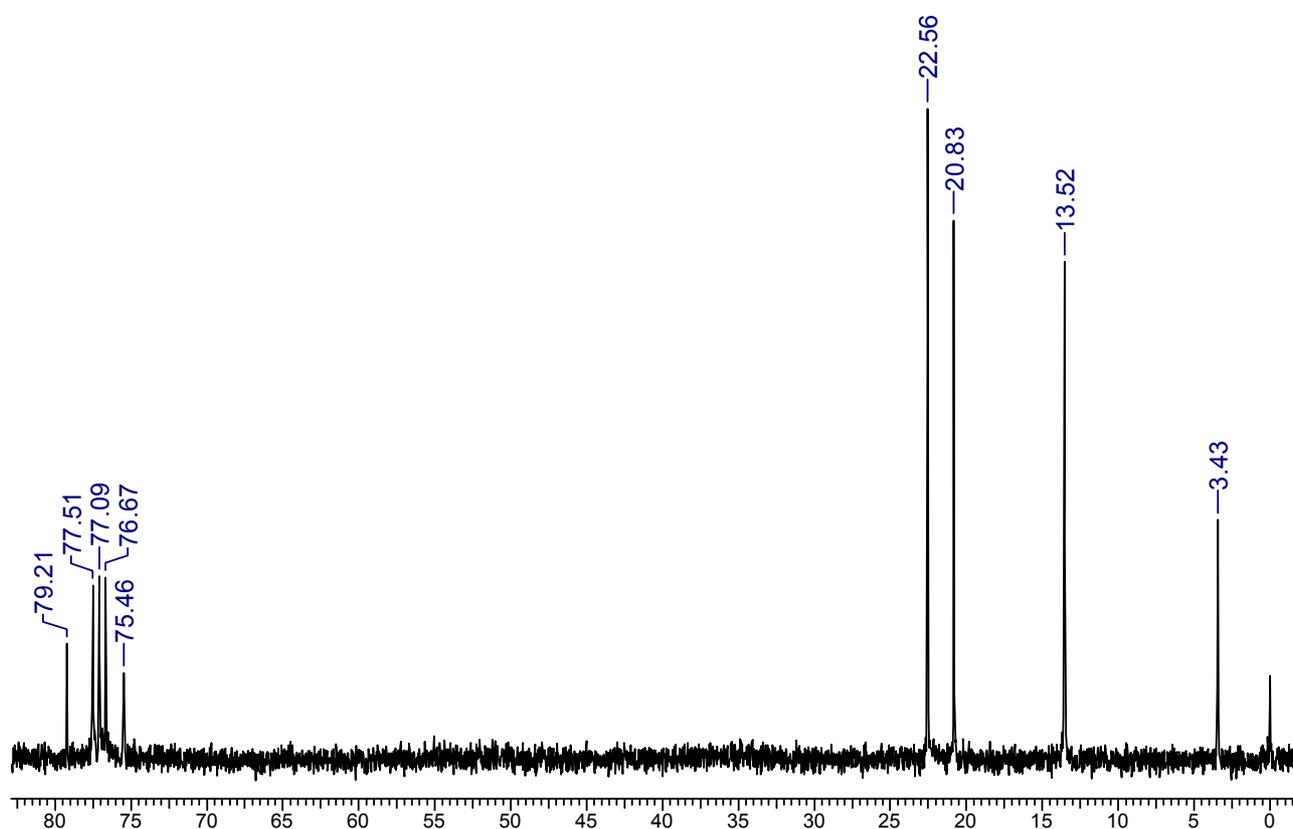
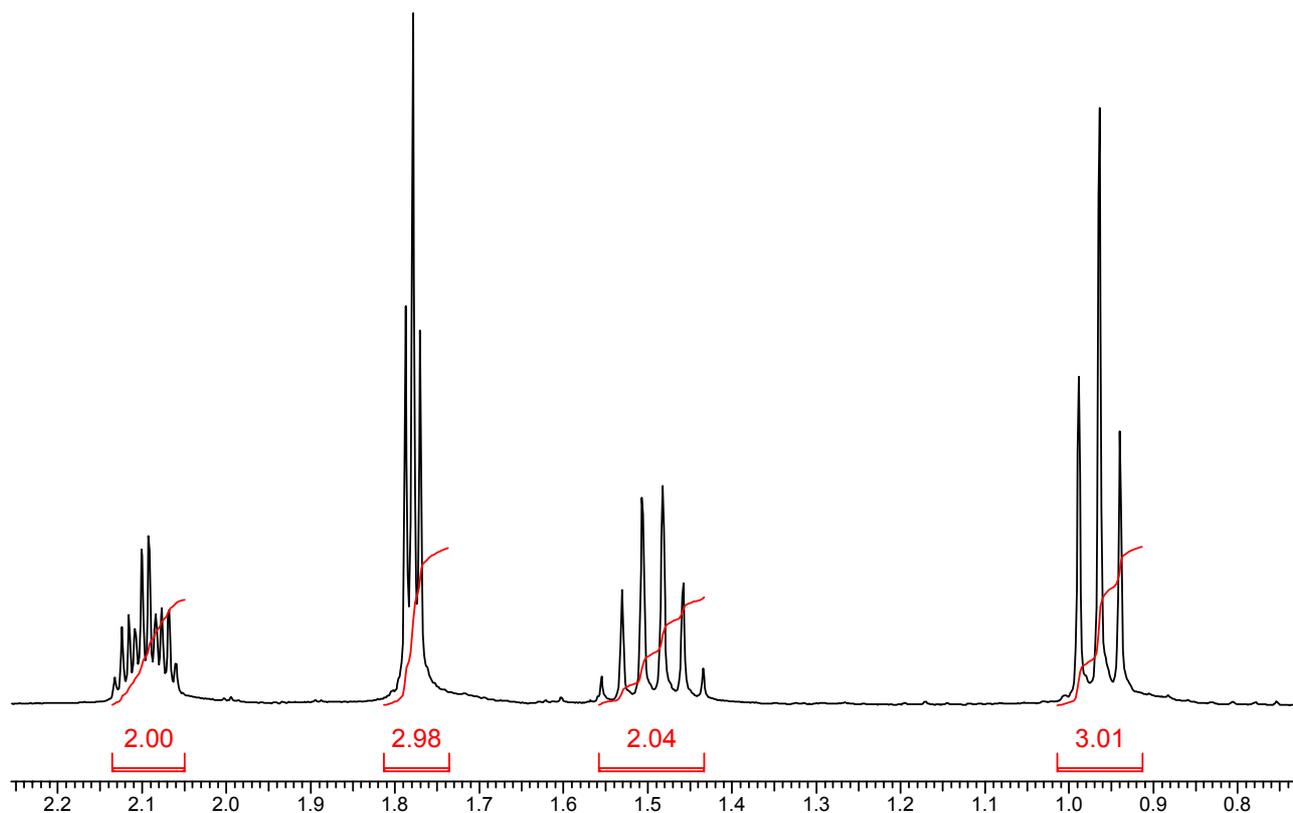
Задача 02.

Кислотно катализируемая имеризация изобутилена с последующим гидрированием приводит к углеводороду состава C_8H_{18} , спектры которого приведены ниже. Интерпретируйте эти спектры.



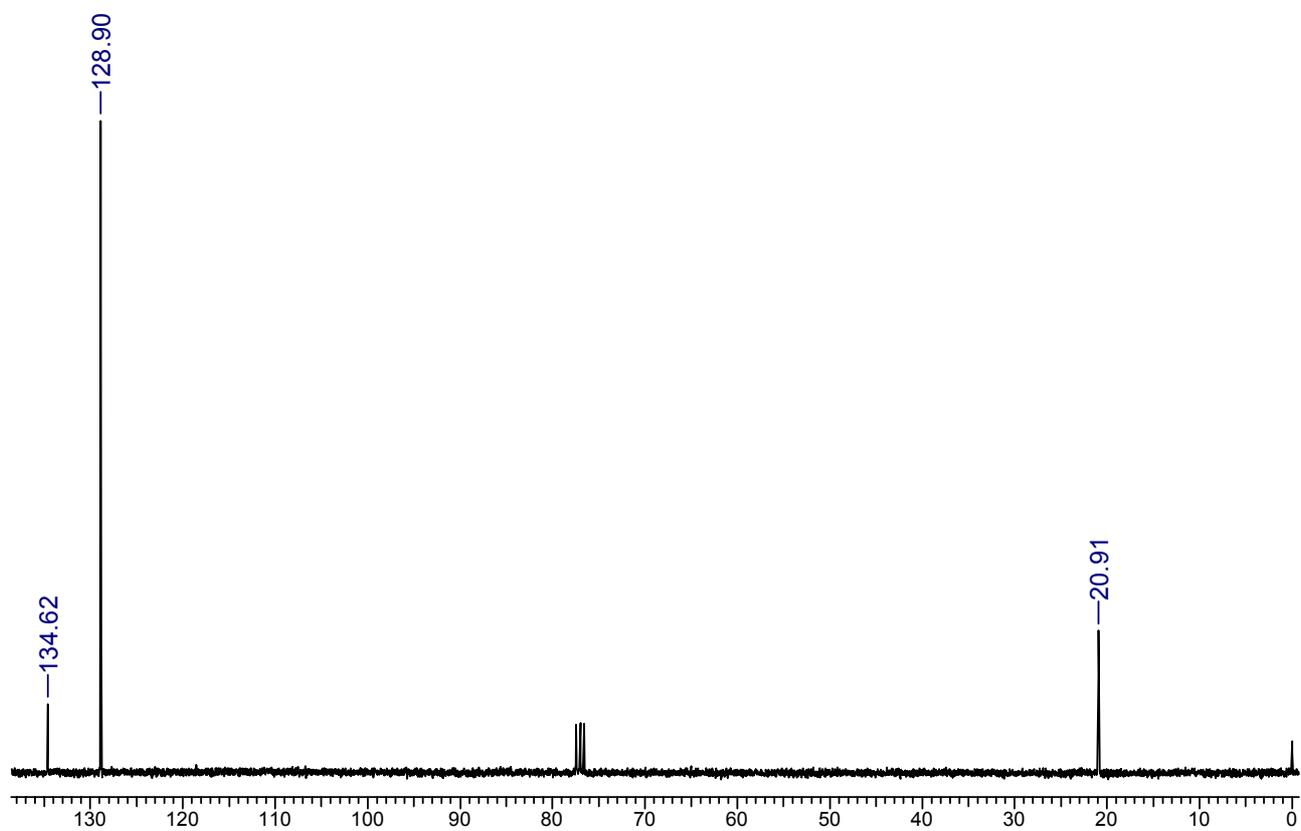
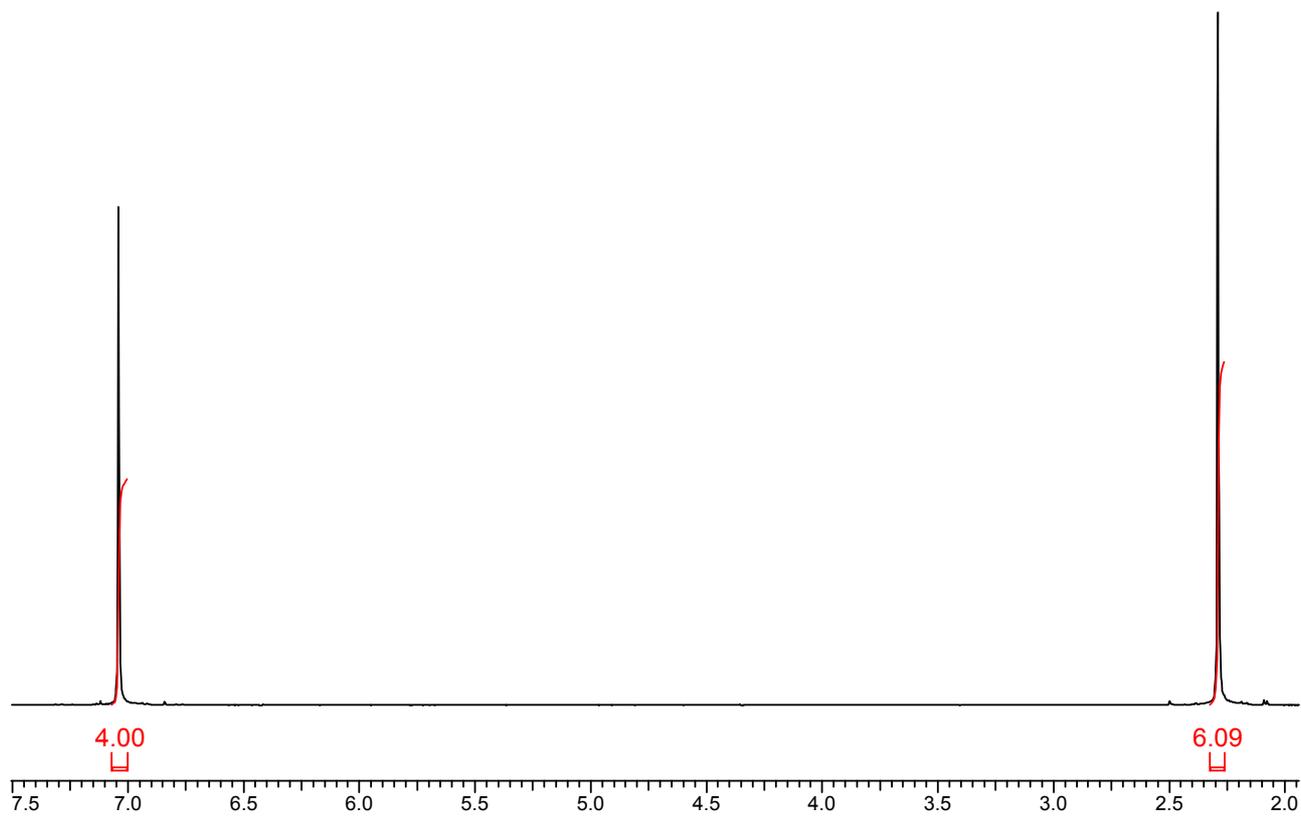
Задача 03.

Соединение C_6H_{10} имеет спектры, приведенные ниже. Определите структуру этого соединения, проведите отнесение сигналов в спектрах и объясните форму сигналов в спектре 1H ЯМР.

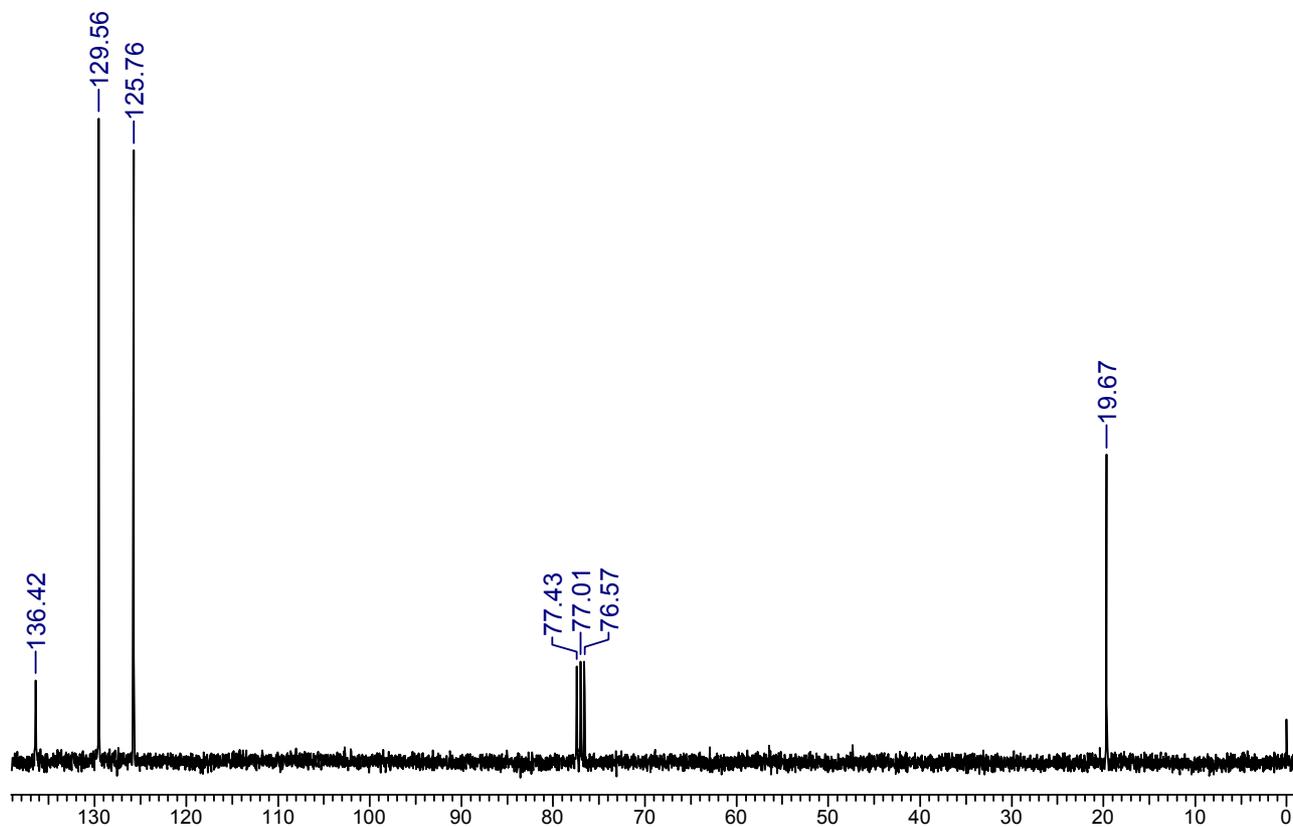
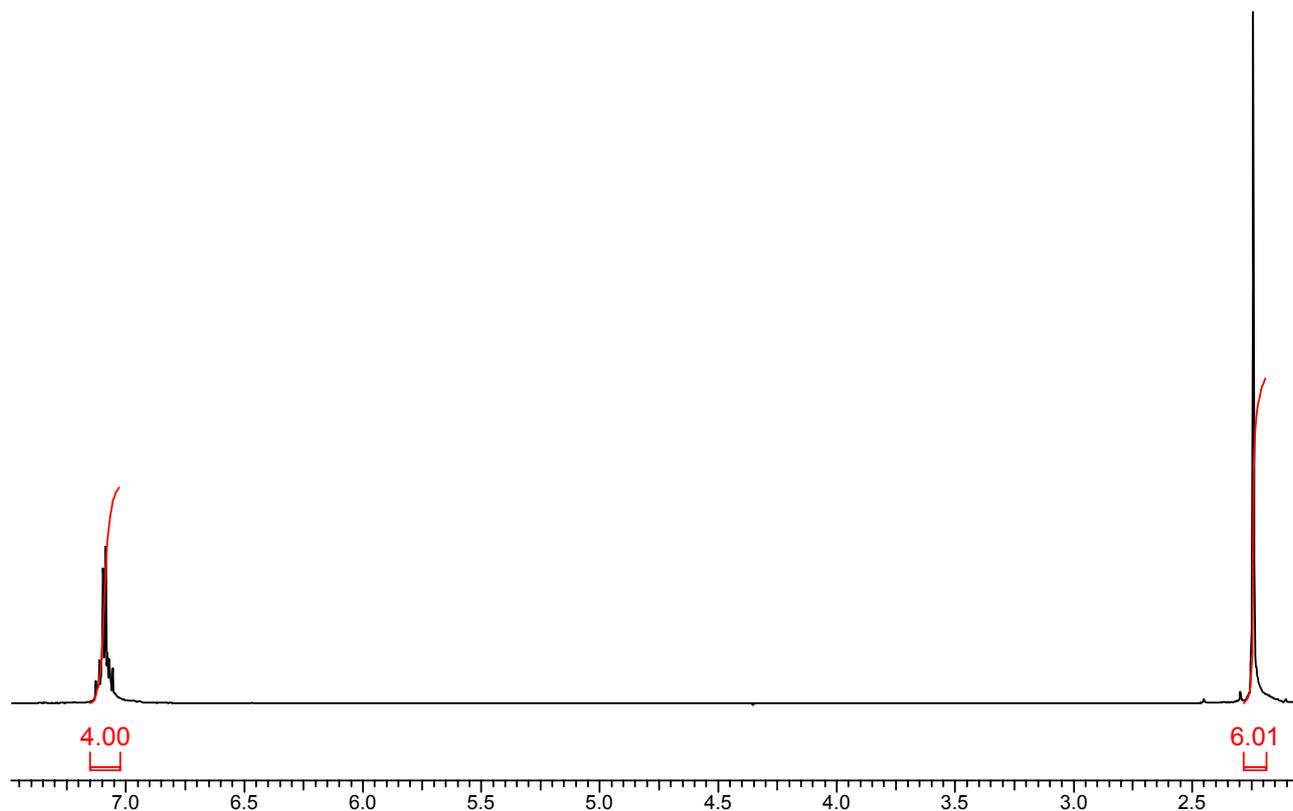


Задача 04.

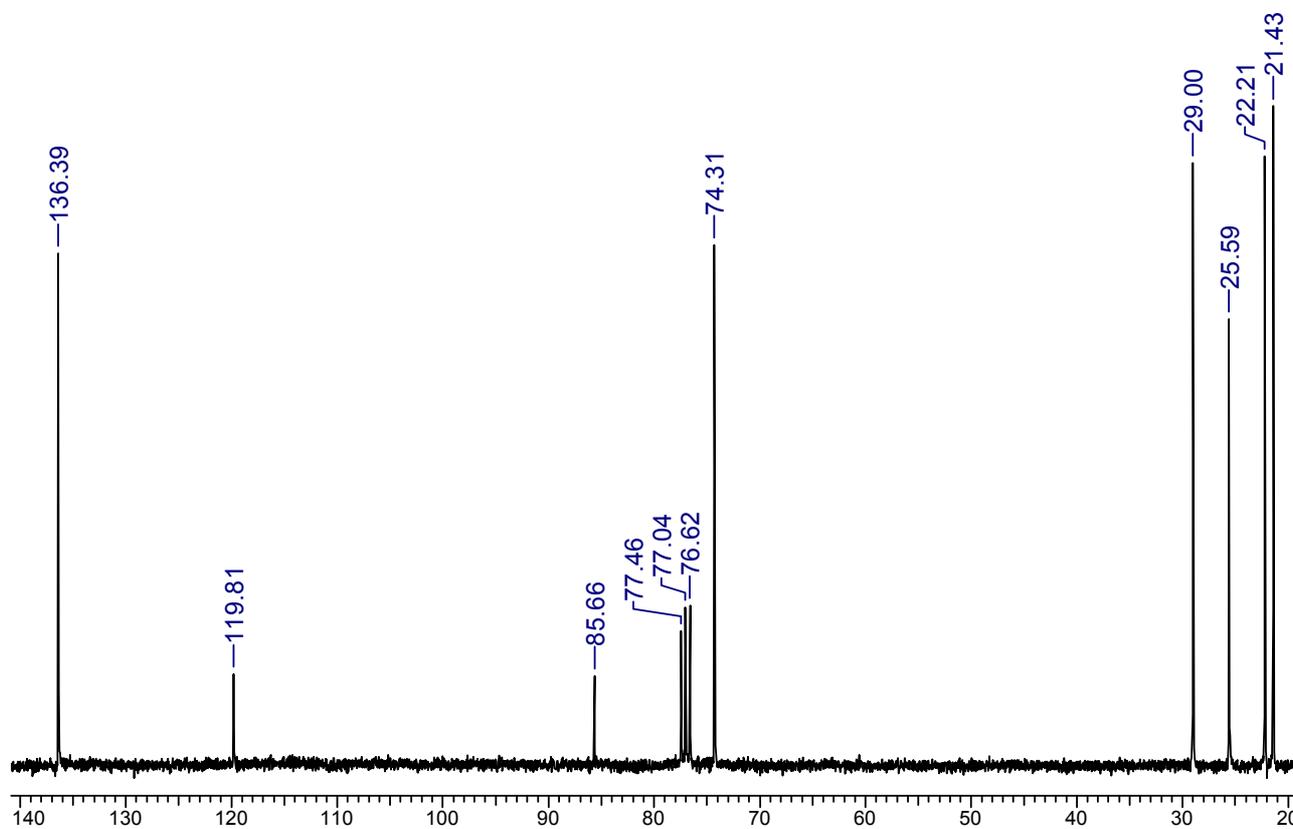
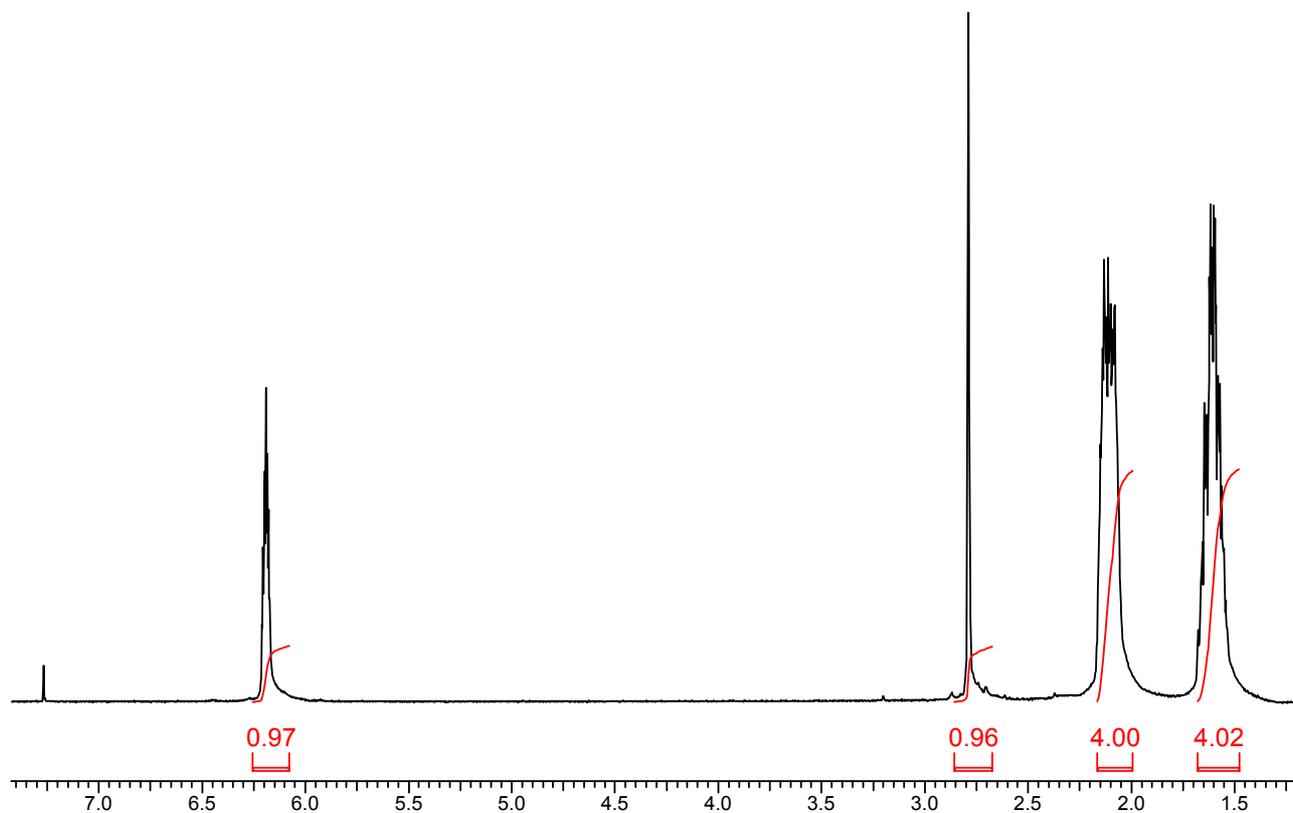
Соединение А состава C_8H_{10} имеет спектры ЯМР, изображенные ниже.



Изомерное ему соединение **Б** имеет близкие физические свойства, не реагирует с бромной водой. Его спектр:



Изомер **B**, легко взаимодействующий с бромной водой, имеет более сложные спектры.

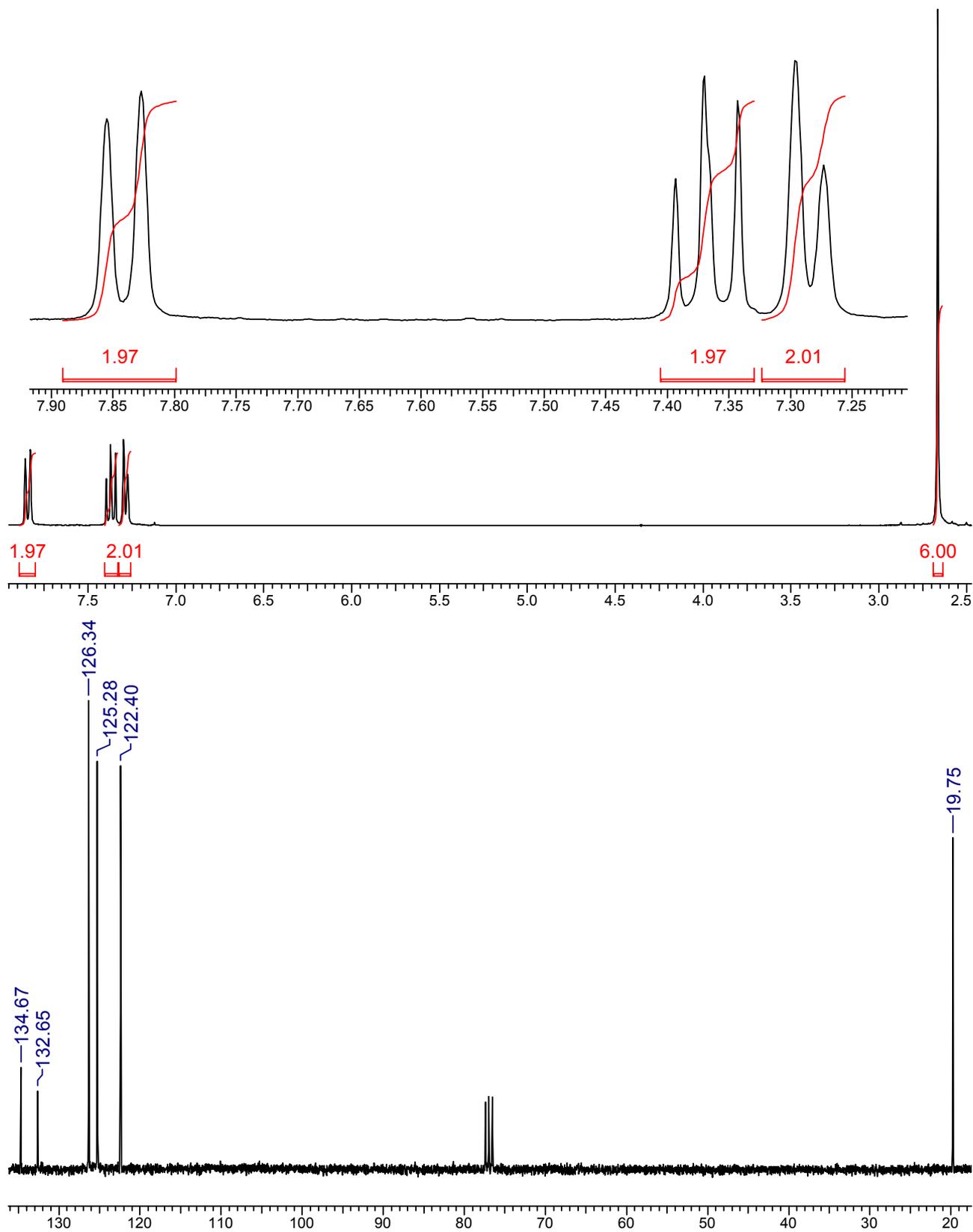


Установите структурные формулы соединений **A-B**.

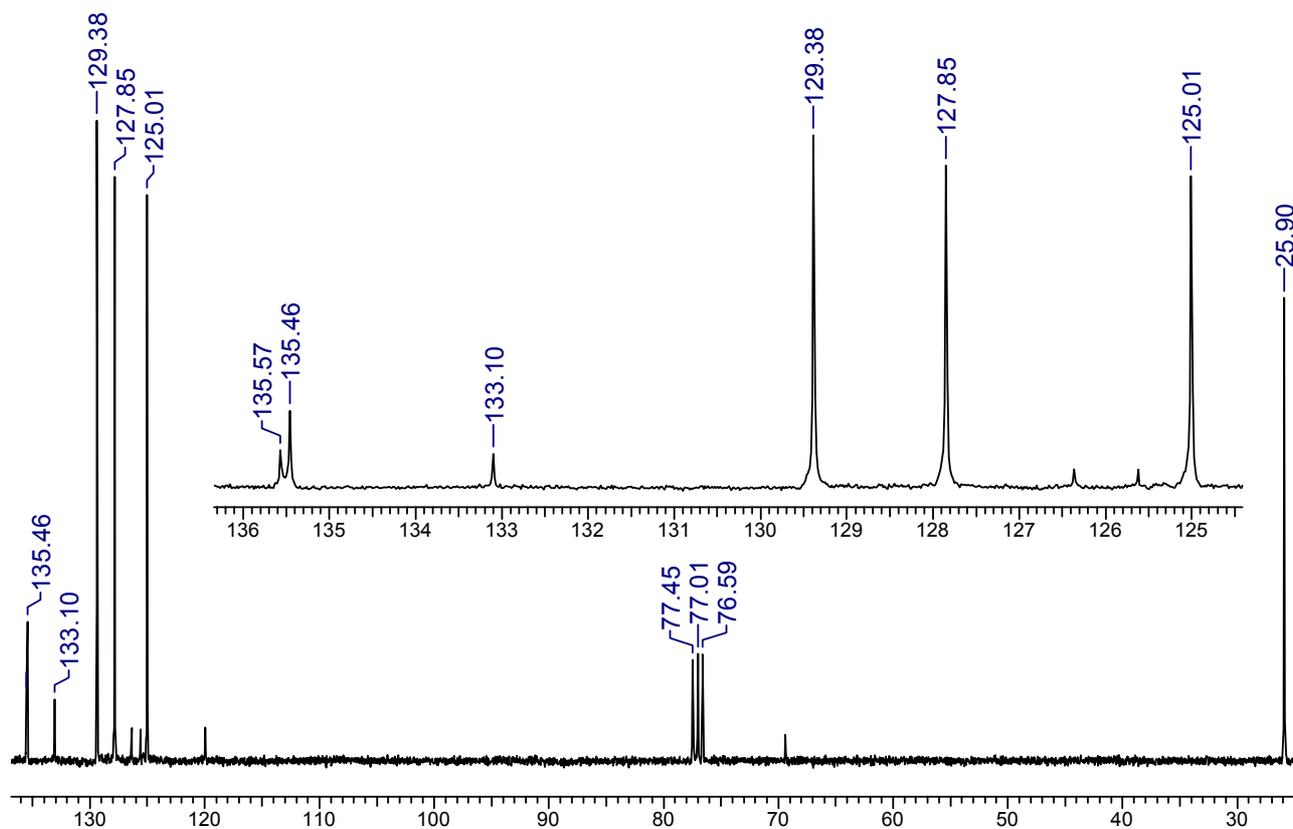
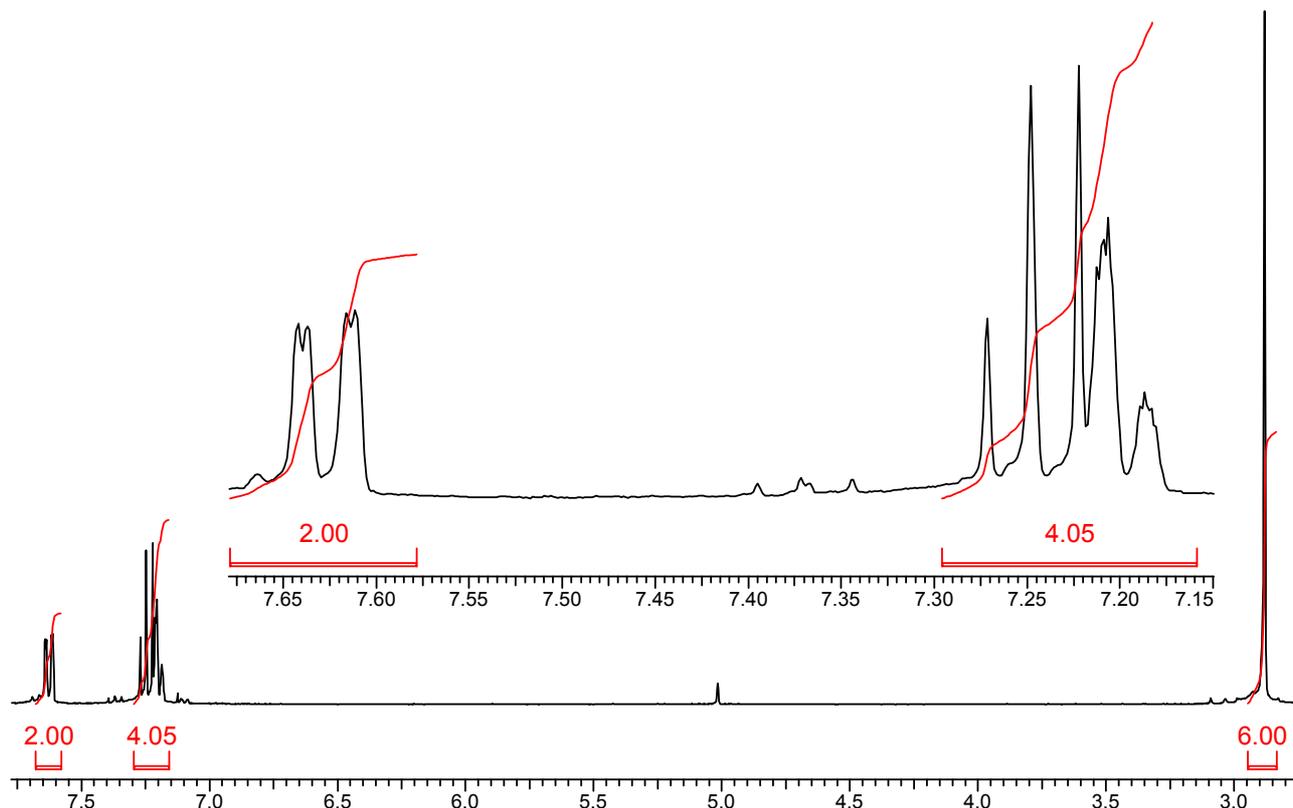
Задача 05.

Изомерные диметилнафталины **A** и **B** имеют спектры, приведенные ниже. Каково их наиболее вероятное строение?

Соединение **A**:



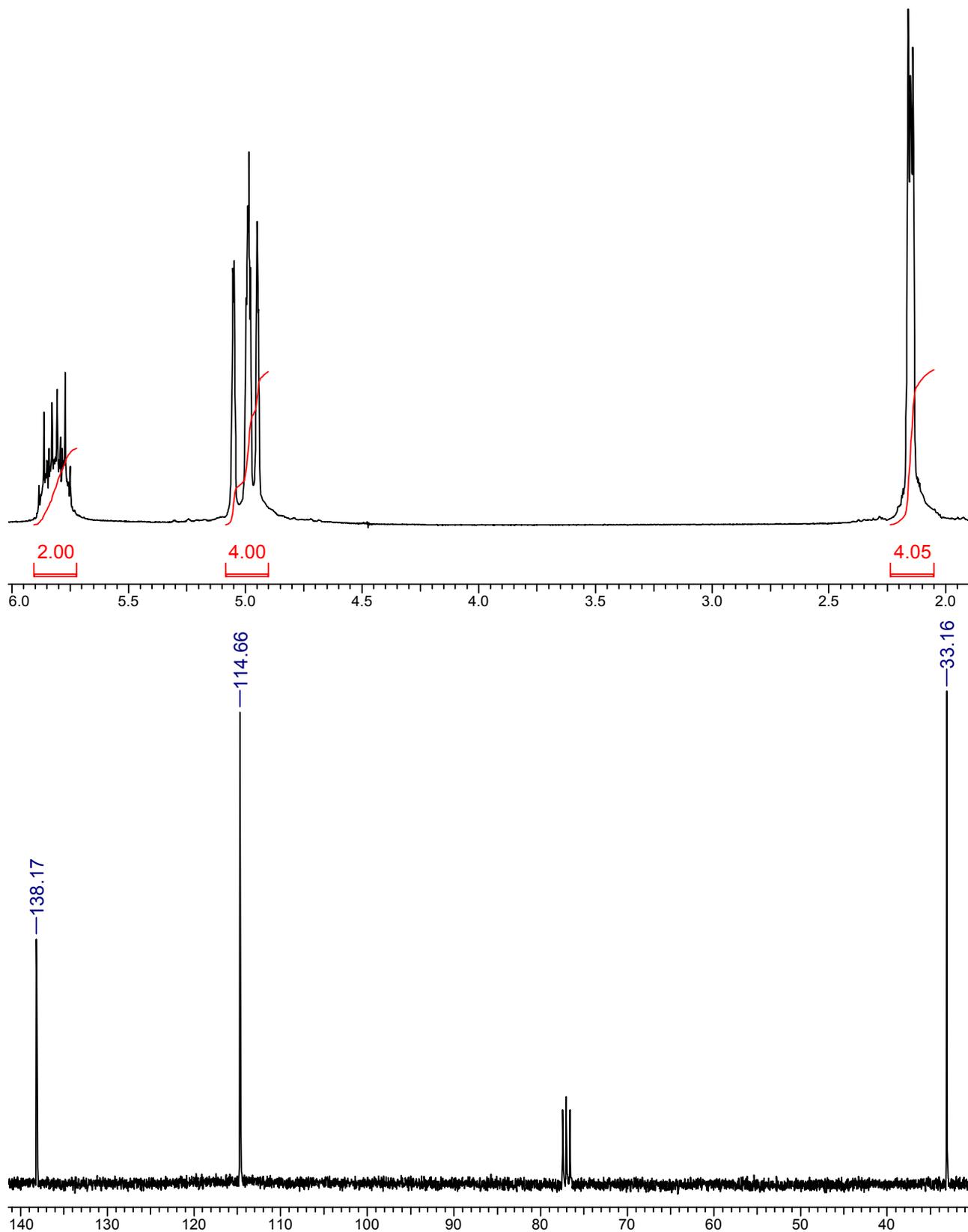
Соединение Б:



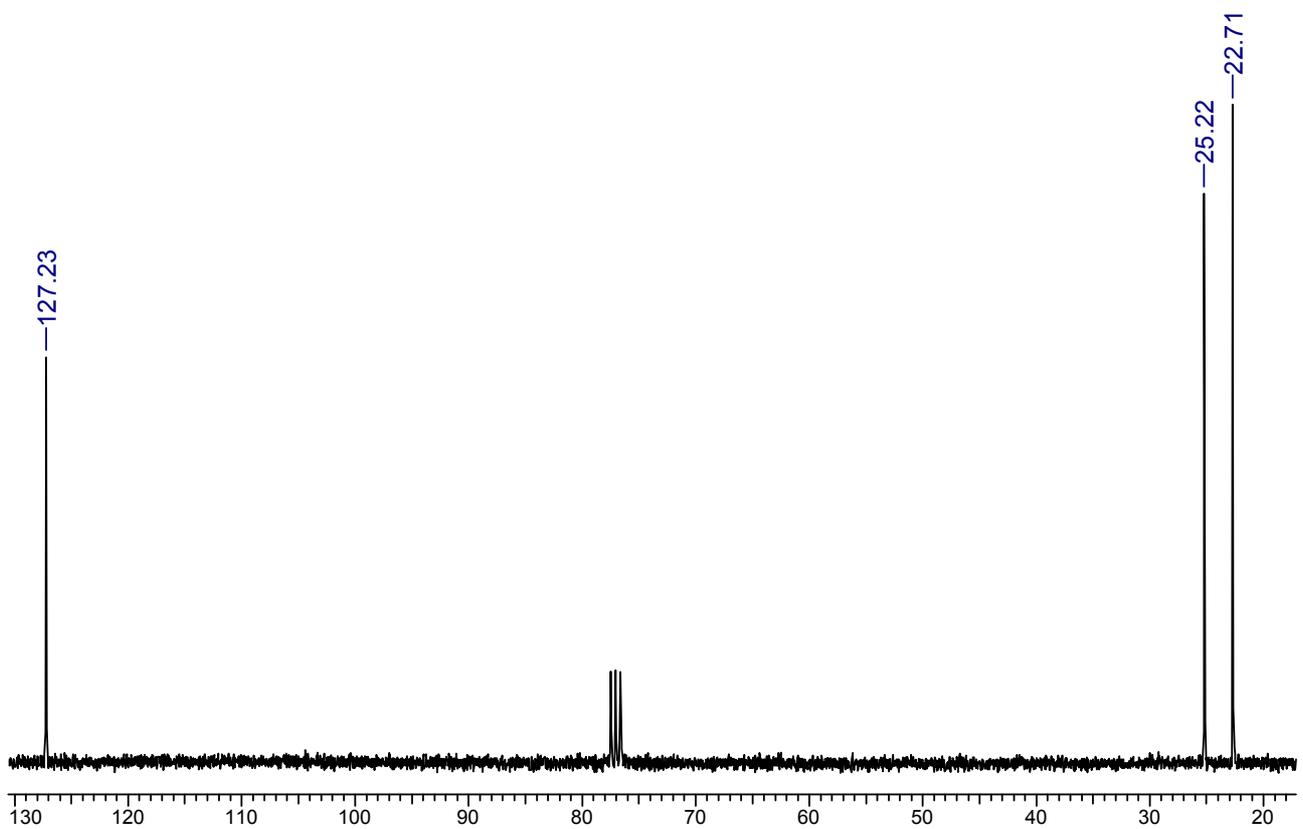
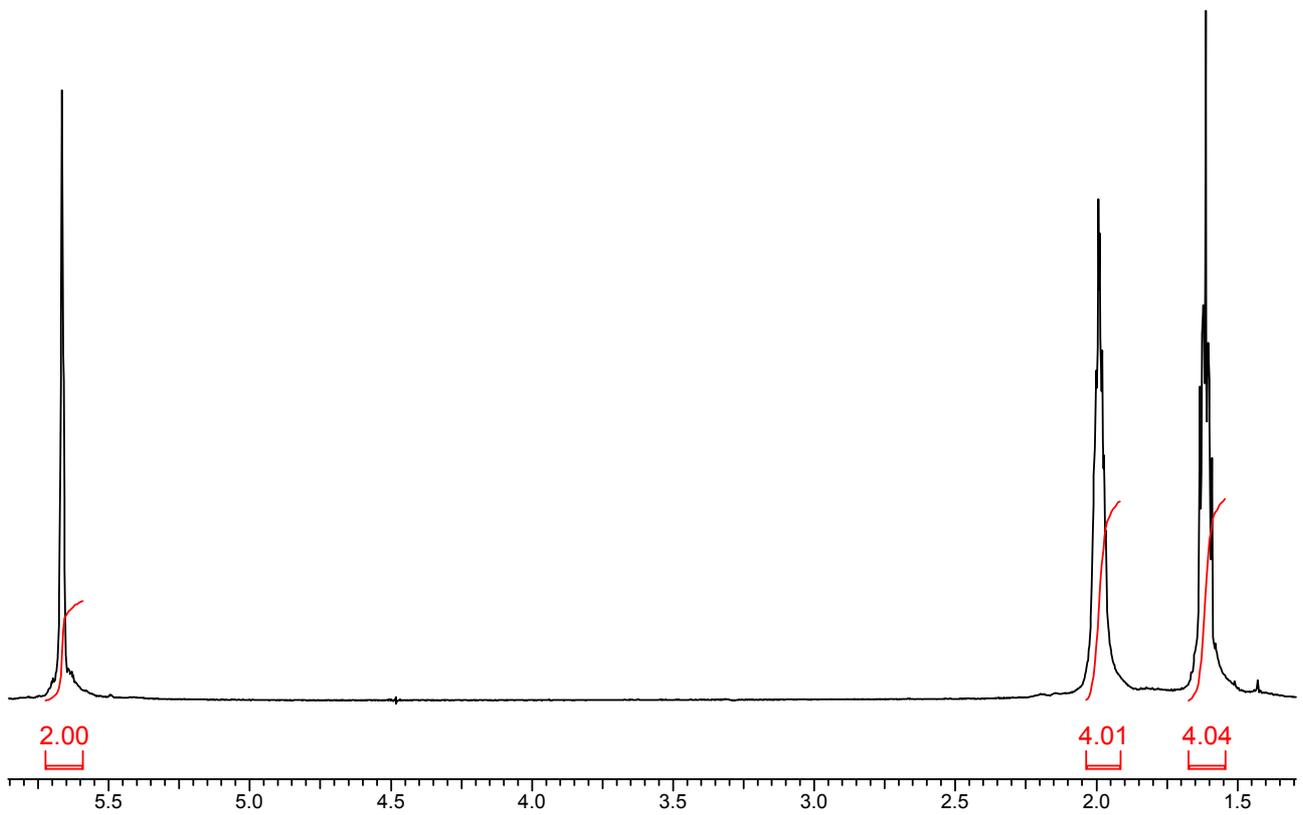
Задача 06.

Соединения **A** и **B** представляют собой углеводороды C_6H_{10} . Установите их структуру, проанализировав приведенные ниже спектры.

Соединение **A**:

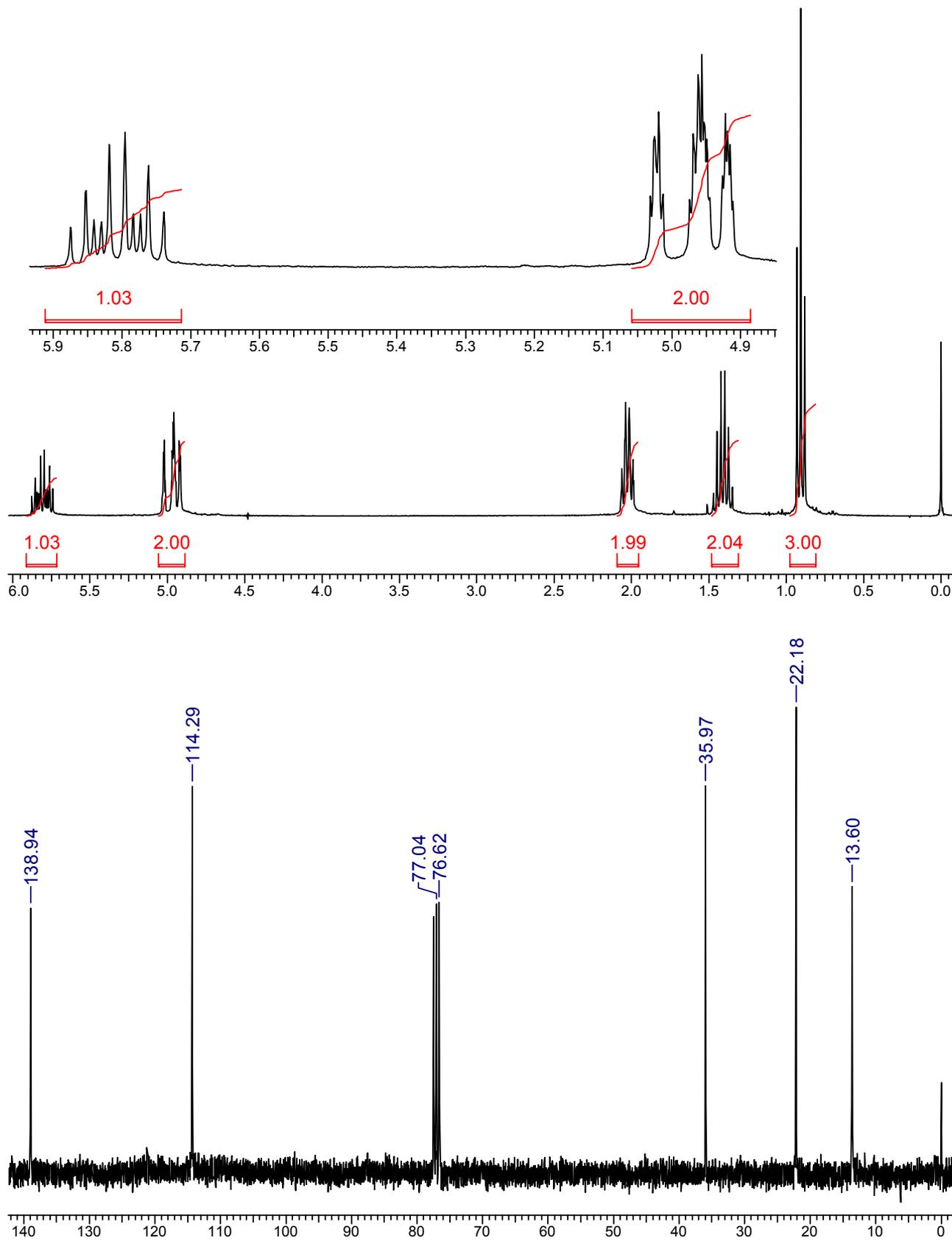


Соединение Б:

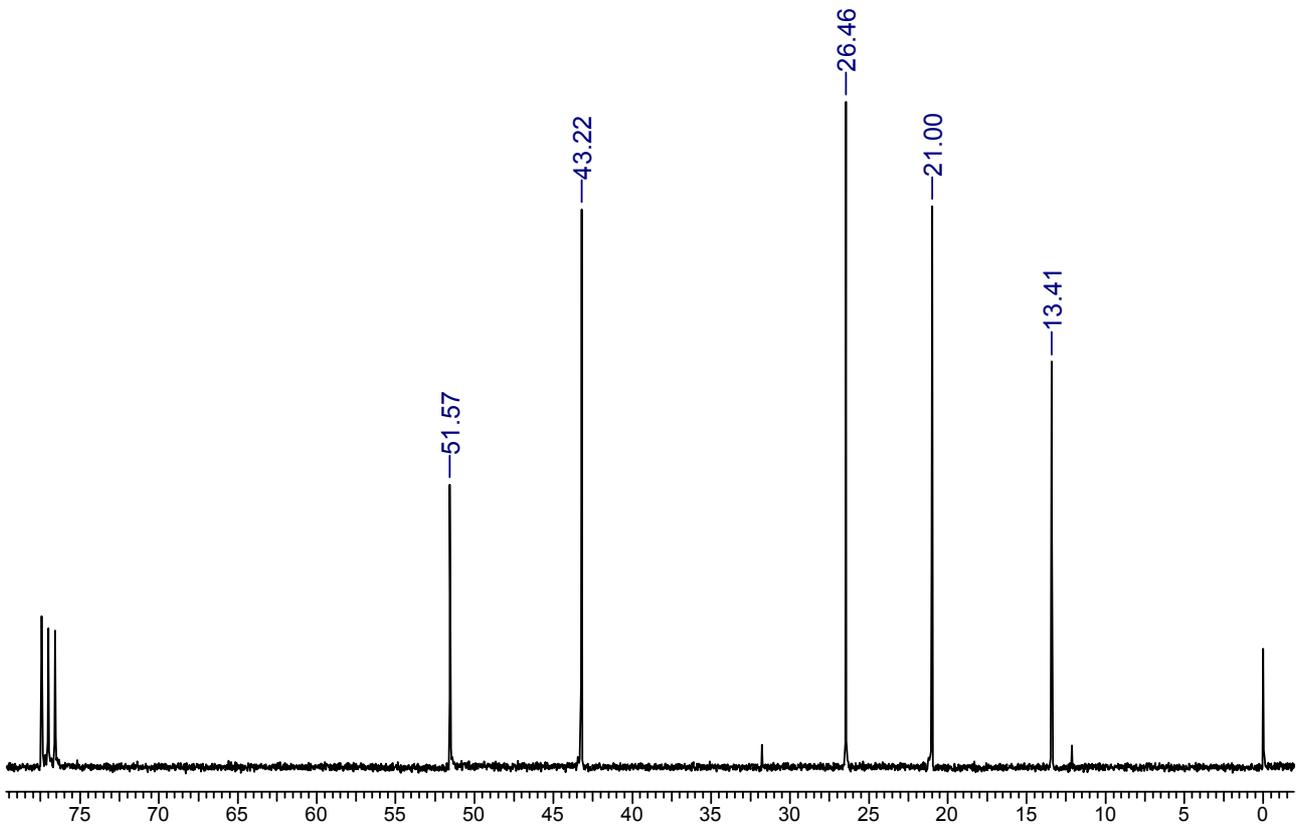
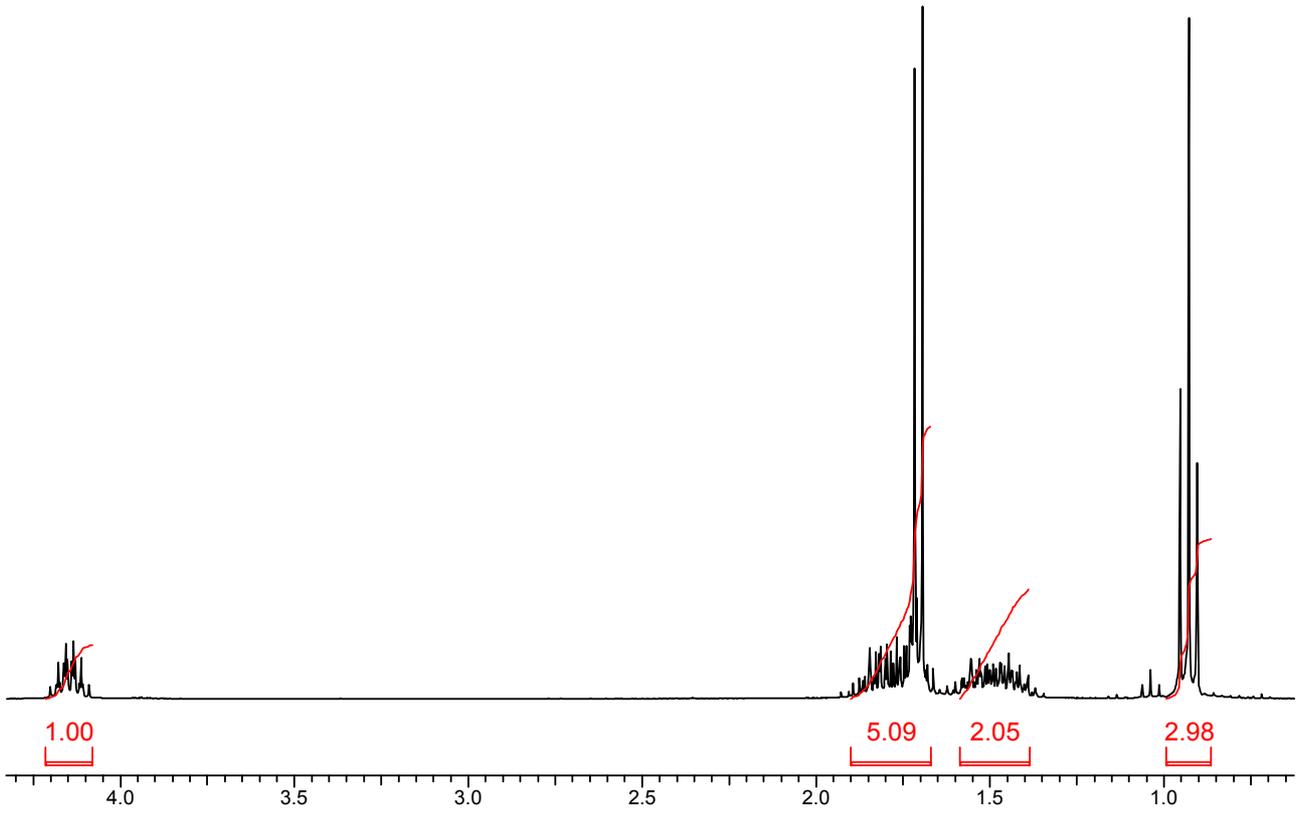


Задача 07.

Углеводород А, спектры которого приведены ниже, присоединяет одну молекулу HBr с образованием Б.

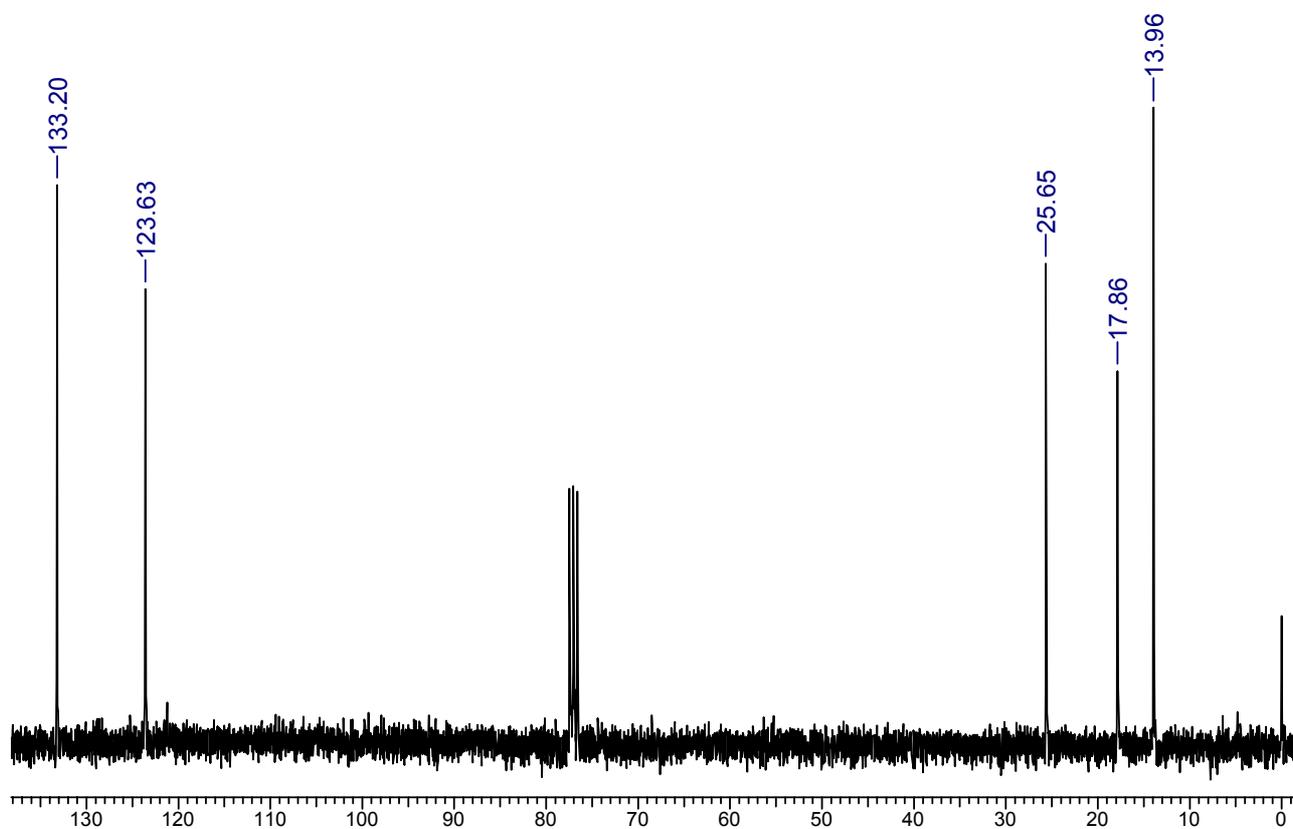
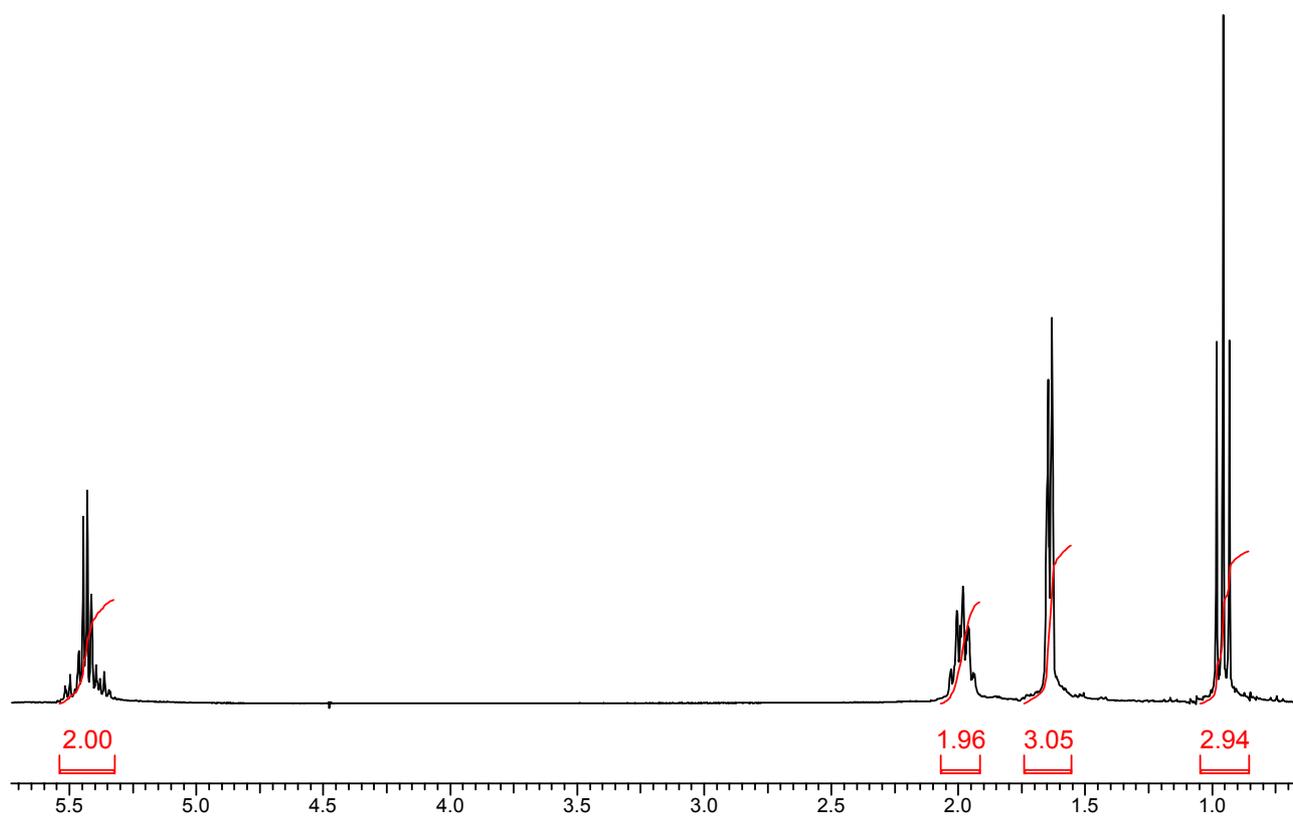


Соединение Б:



В присутствии водно-спиртовой щелочи **Б** отщепляет НВг с образованием соединения

В:

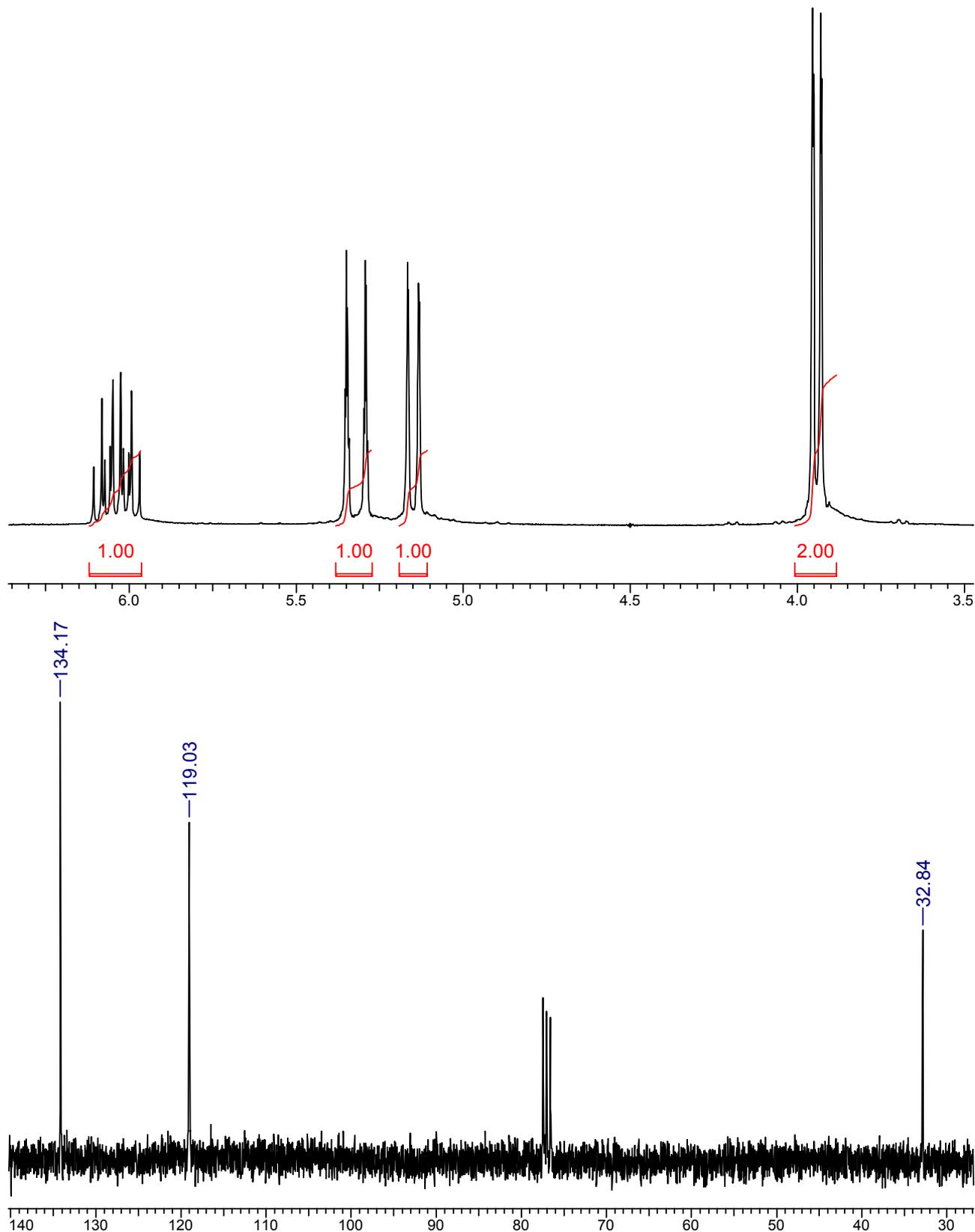


Каковы структуры этих соединений?

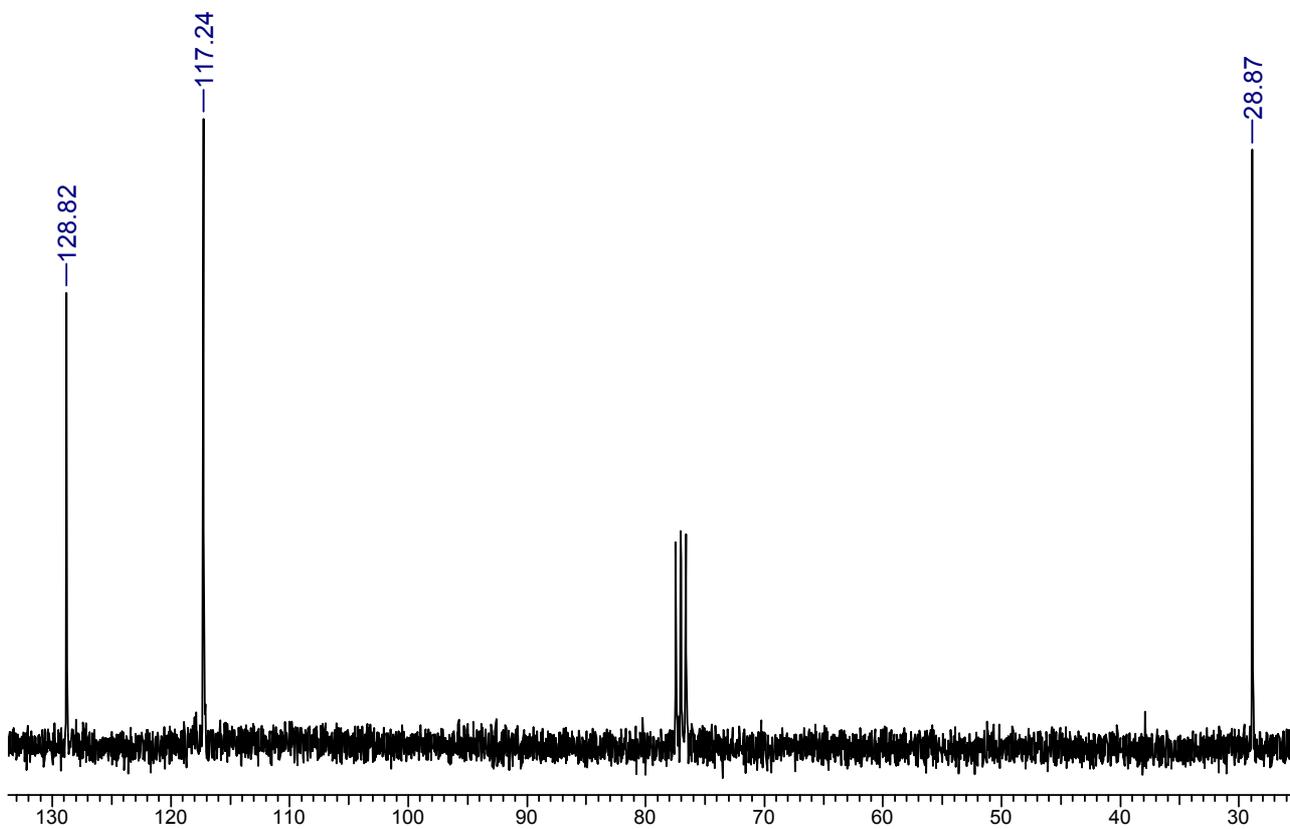
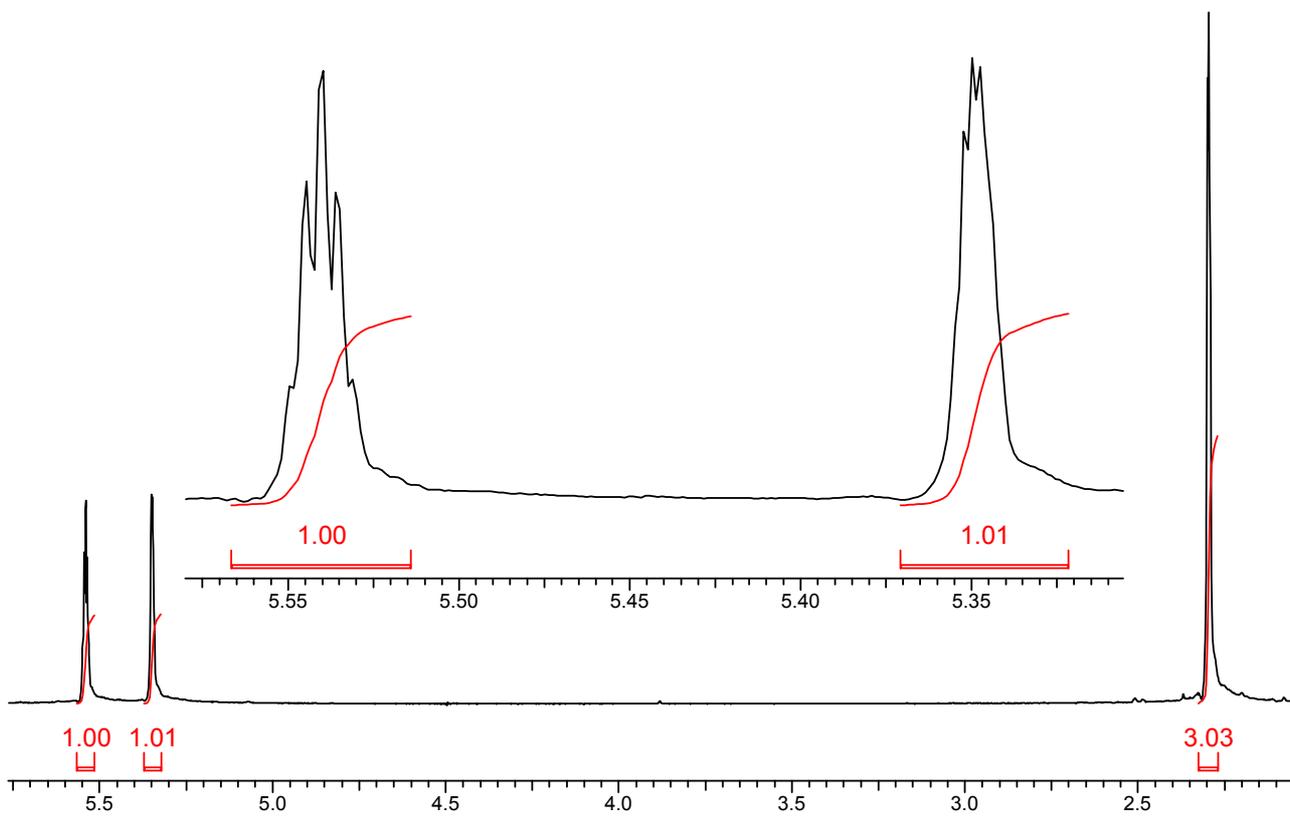
Задача 08.

Ниже приведены спектры соединений **А** и **Б**, имеющих молекулярную формулу **C₃H₅Br**. Установите их строение. Проведите отнесение **всех** сигналов в спектре **А**.

Соединение **А**:

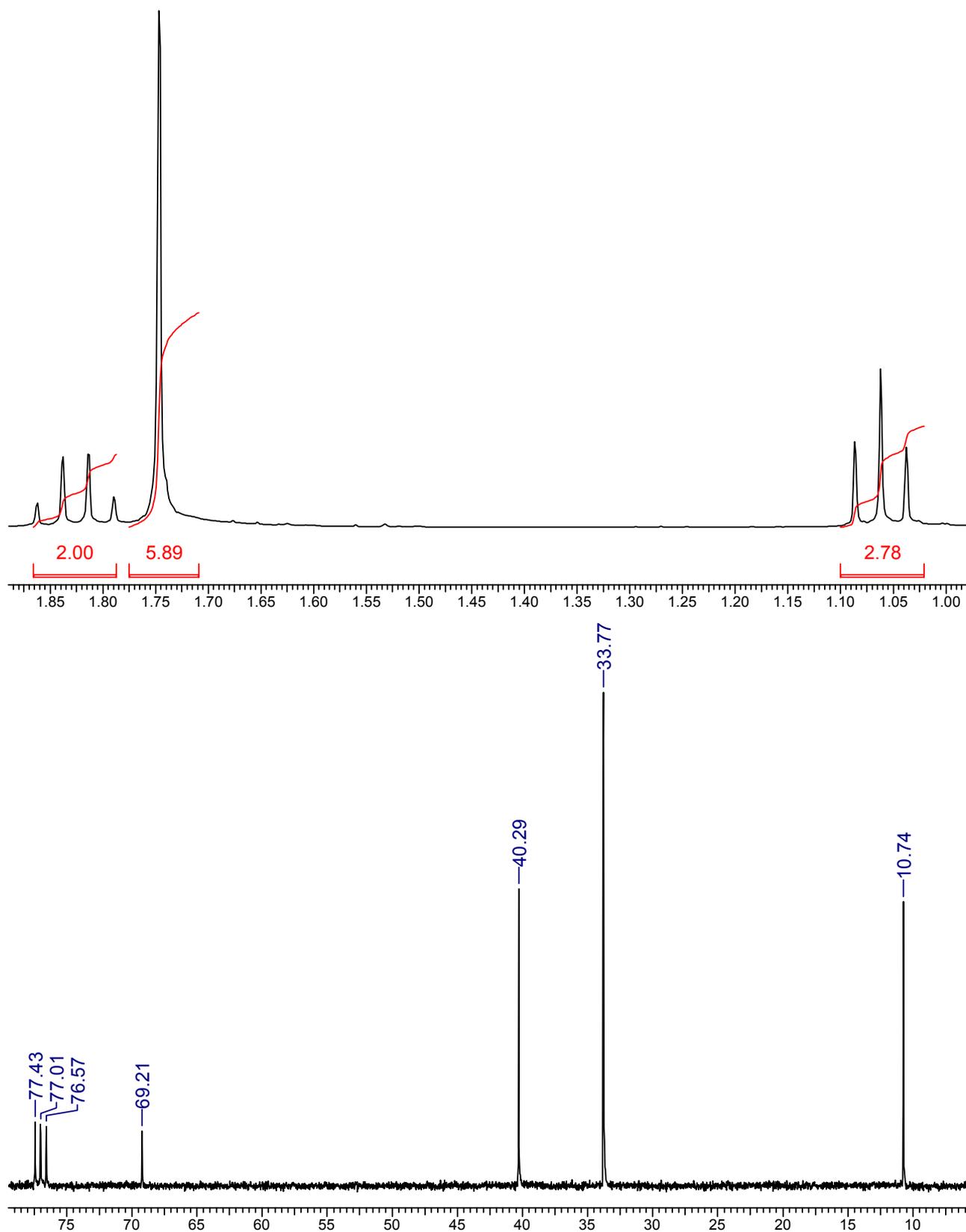


Соединение Б:

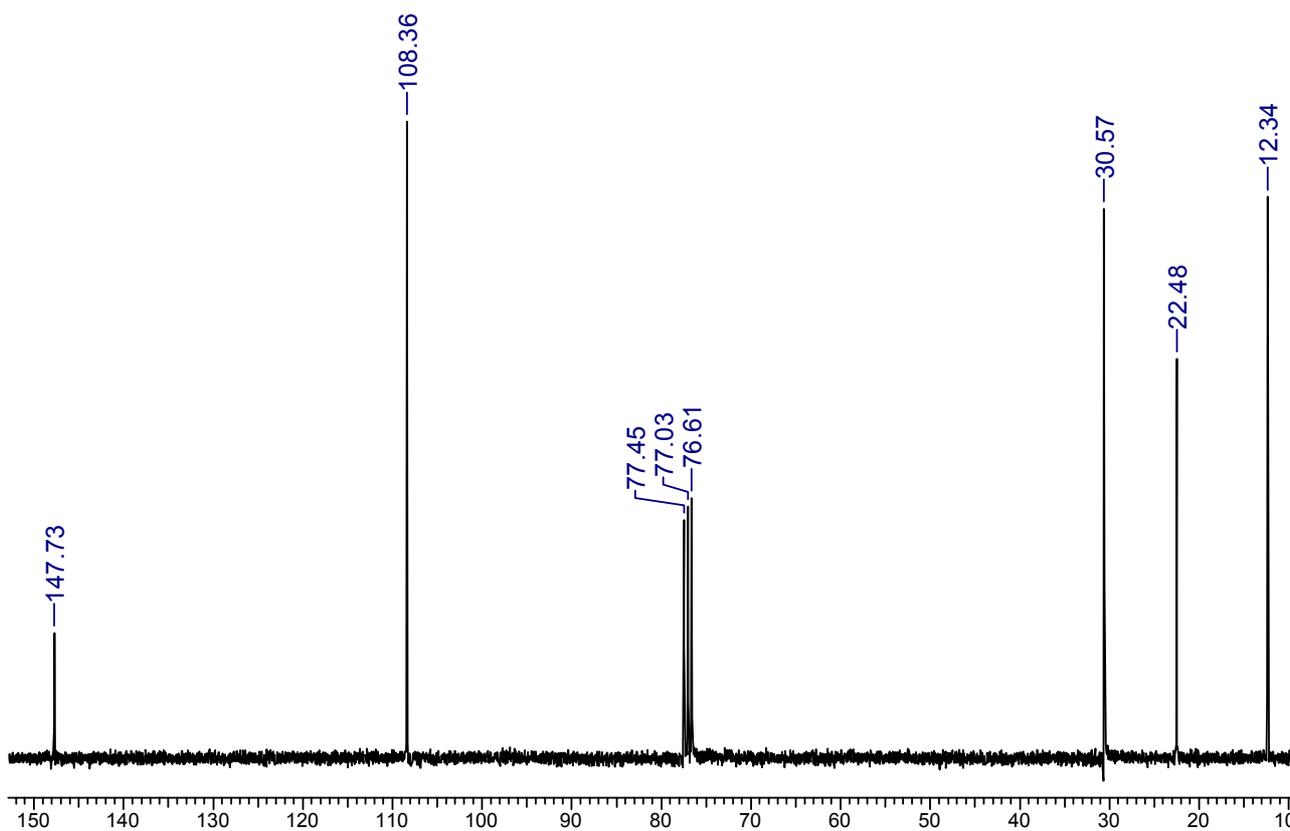
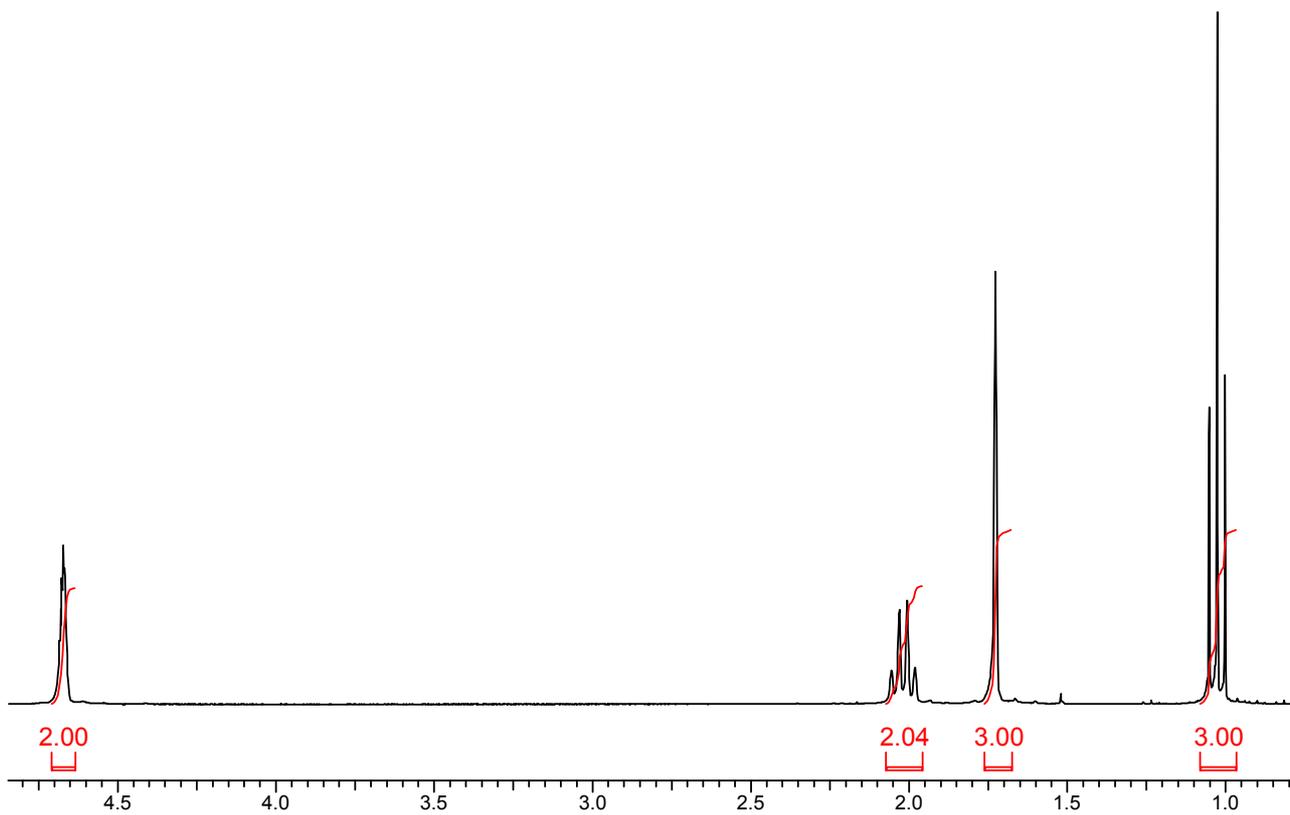


Задача 09.

Ниже приведены спектры соединения $C_5H_{11}Br$.



Это соединение является основным продуктом при присоединении HBr к двум различным углеводородам C_5H_{10} . Спектры одного из них приведены ниже.

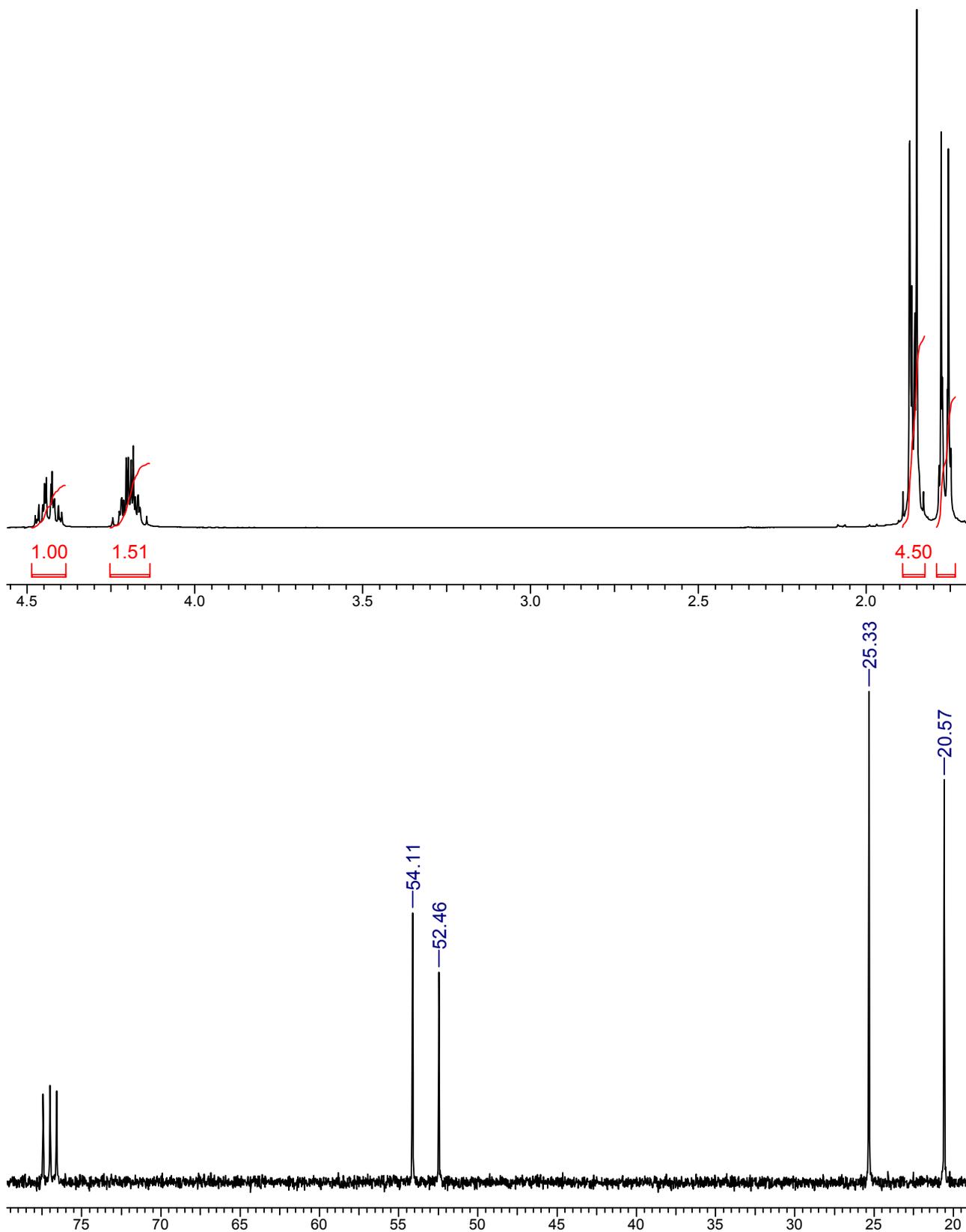


Установите строение этого углеводорода и продукта его гидробромирования.

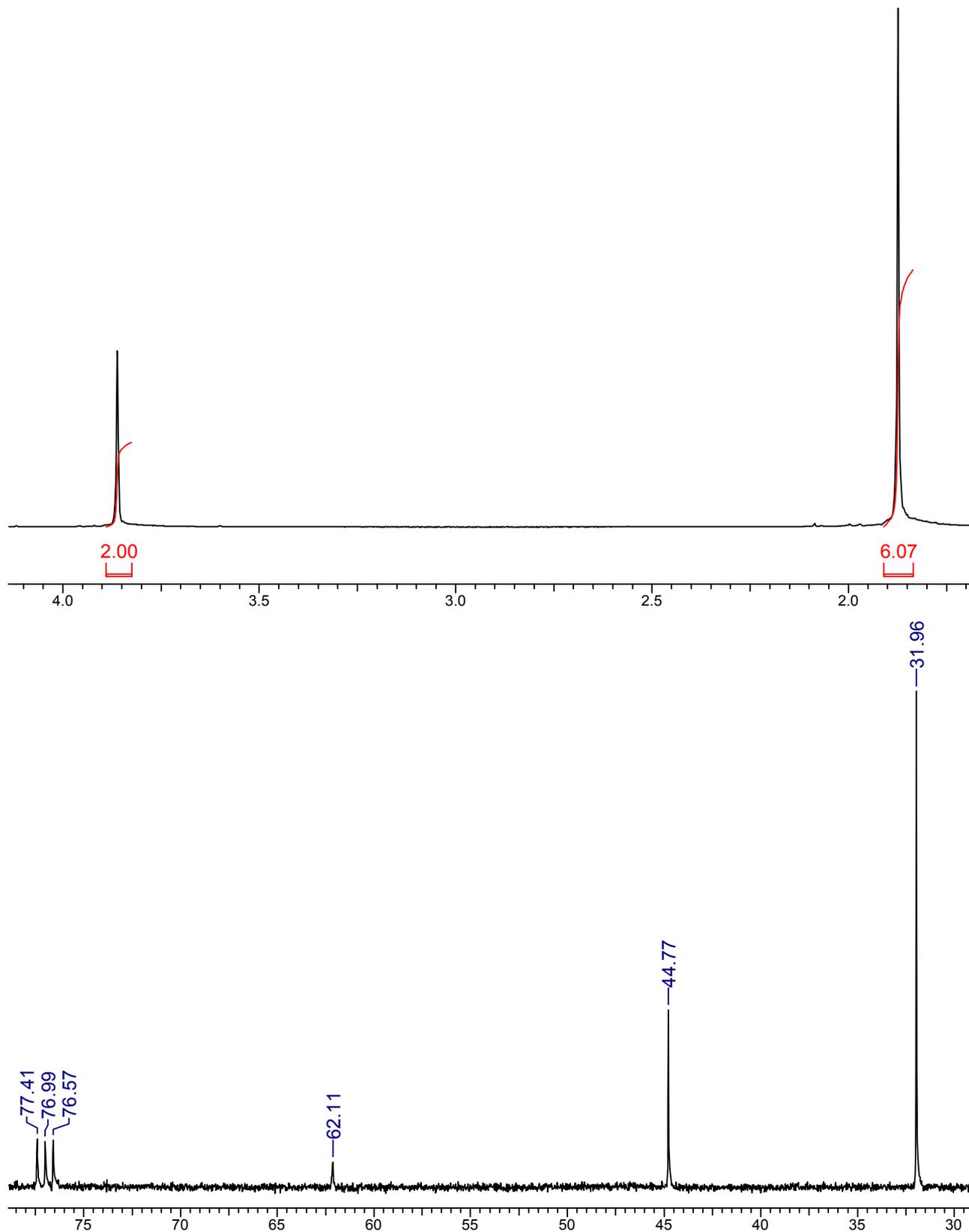
Задача 10.

Имеющие различные структурные формулы углеводороды **A** и **B** состава C_4H_8 присоединяют по одной молекуле брома с образованием соединений **B** и **Г**, спектры которых приведены ниже.

Соединение **B**:



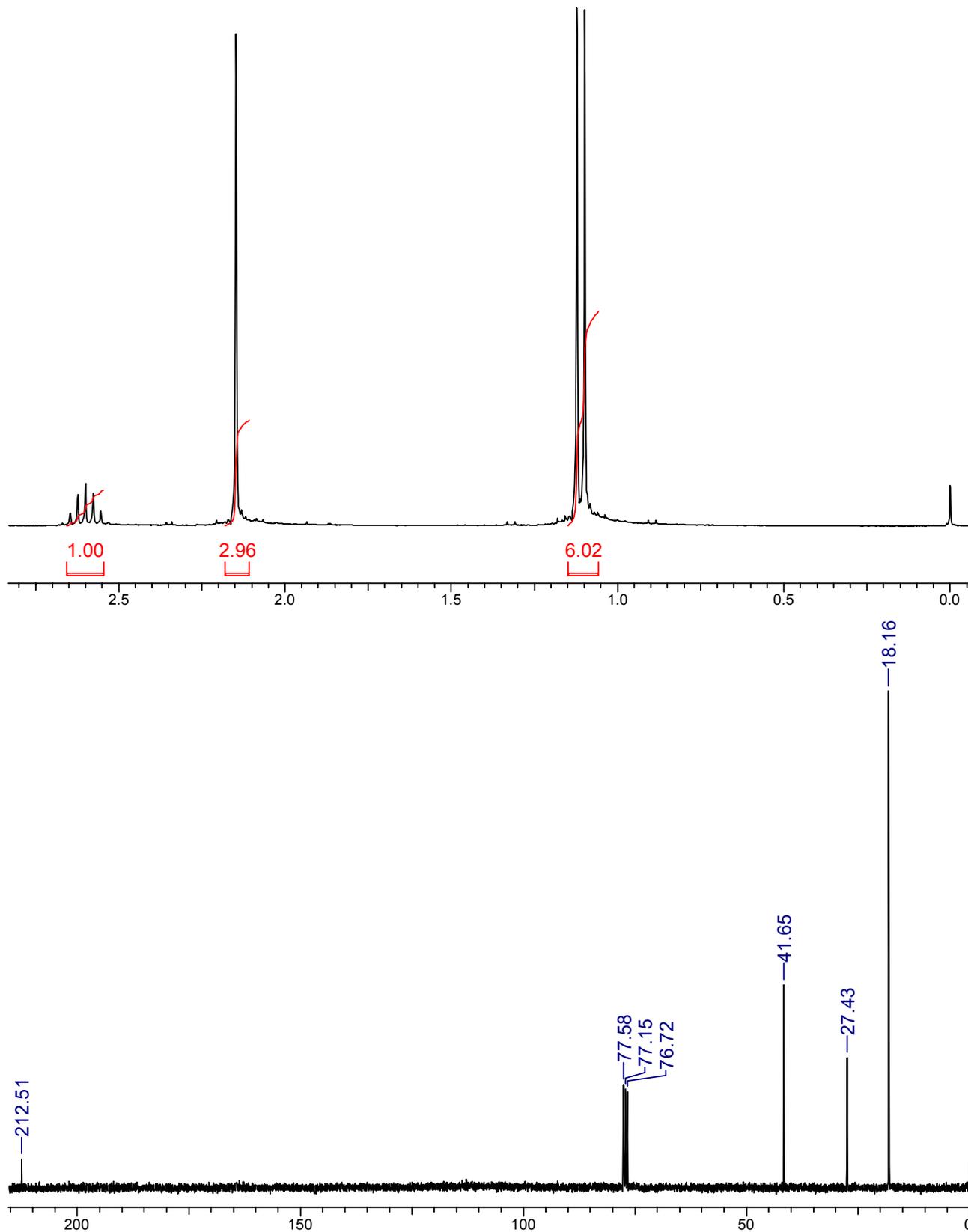
Соединение Г:



Установите строение всех соединений, интерпретируйте спектры дибромпроизводных. Являются ли А и В индивидуальными соединениями?

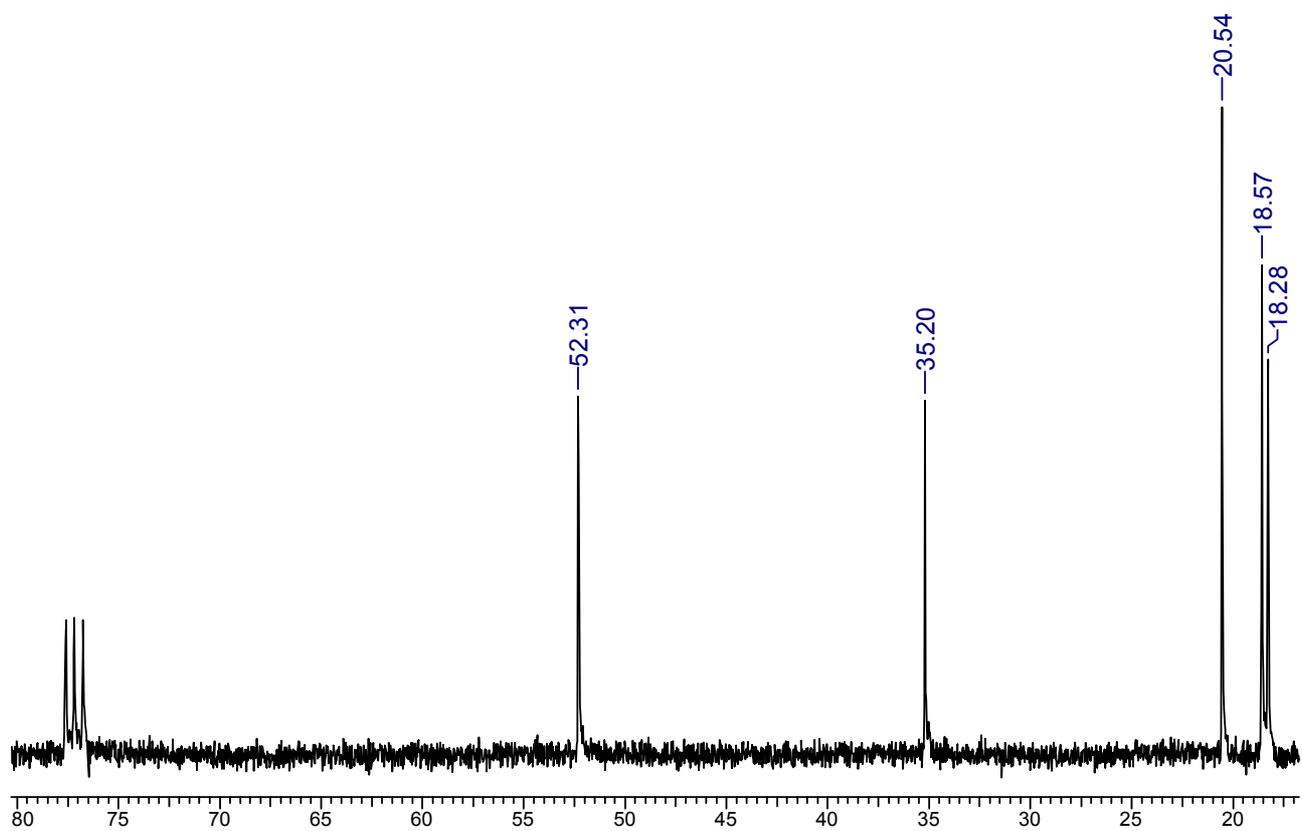
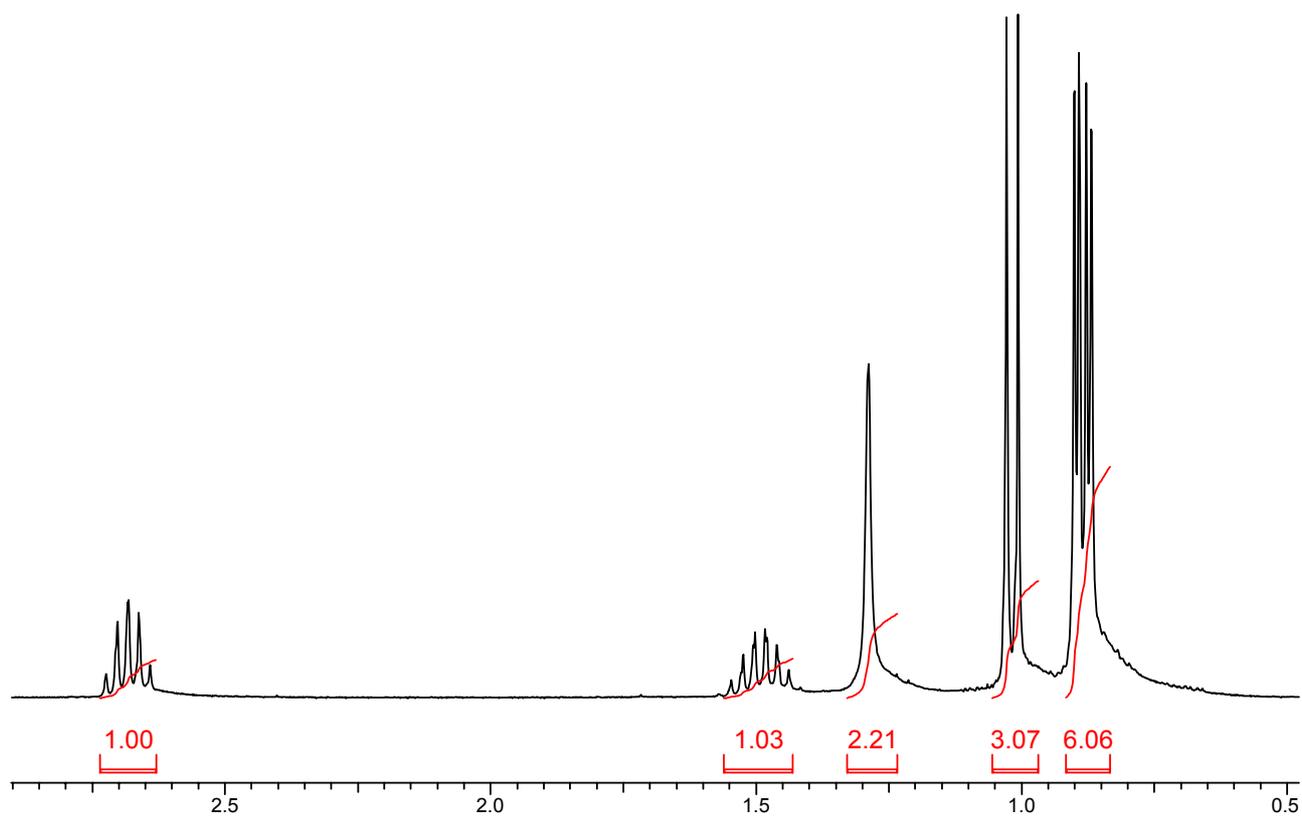
Задача 11.

Продуктом окисления насыщенного спирта является карбонильное соединение, спектры которого приведены ниже. Интерпретируйте их, установите структуру исходного спирта и продукта его окисления. Можно ли с использованием спектроскопии ЯМР различить изомеры этого карбонильного соединения?

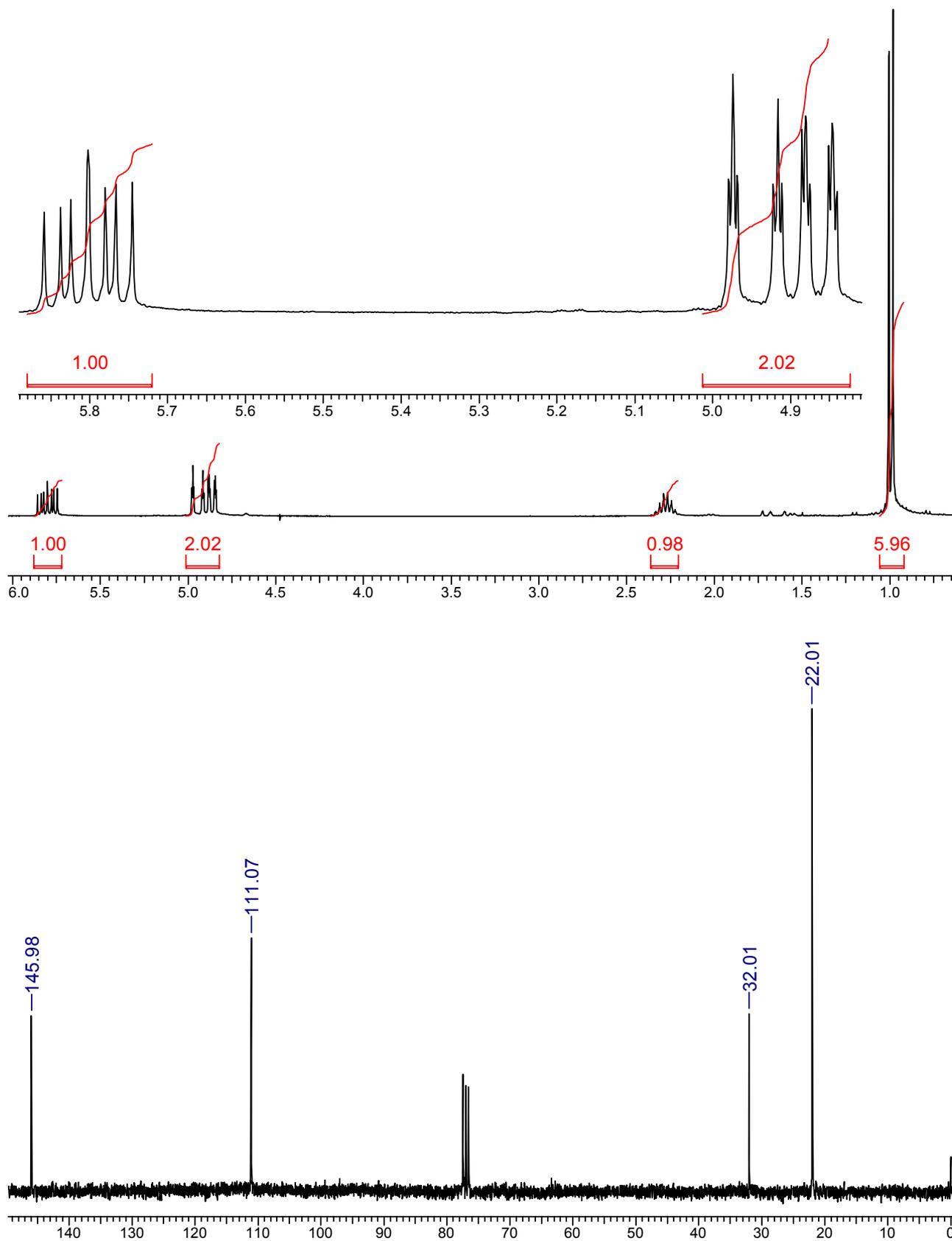


Задача 12.

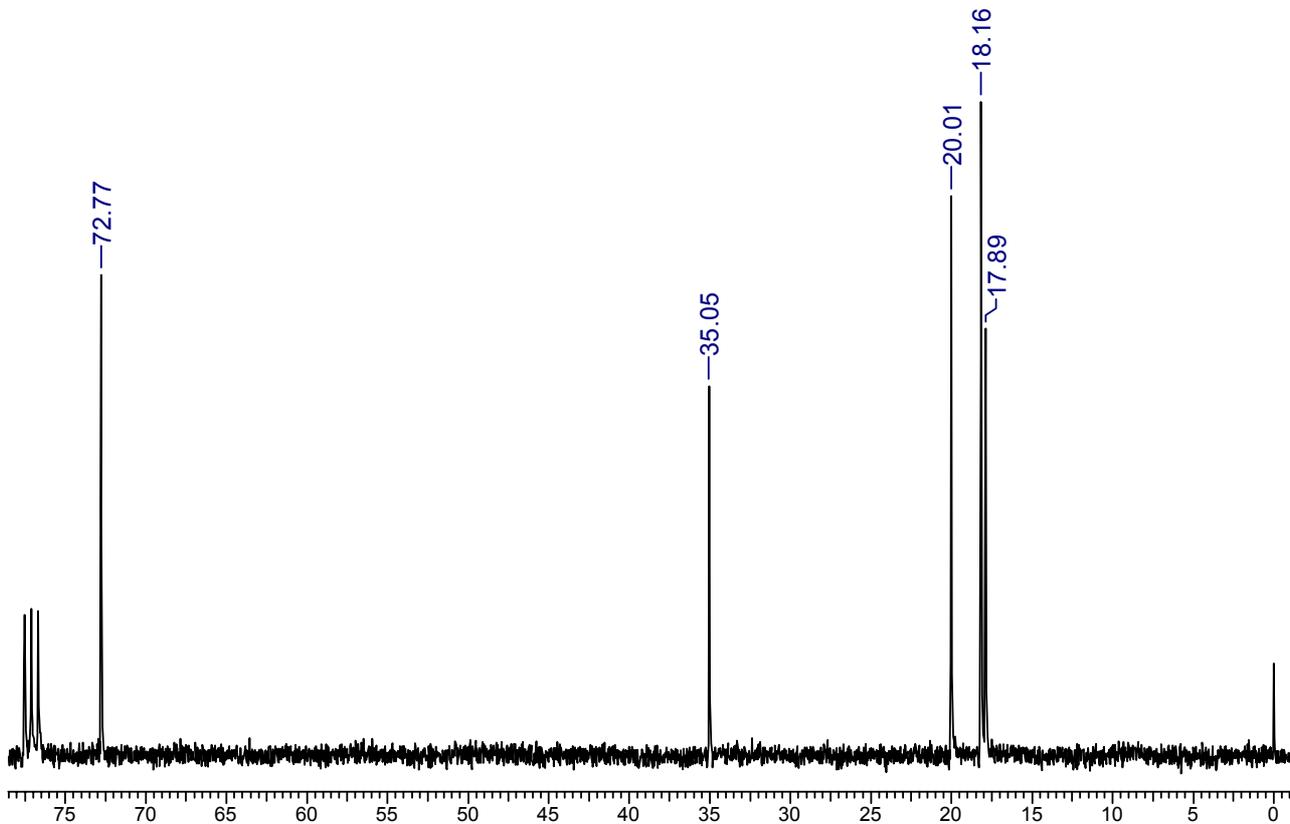
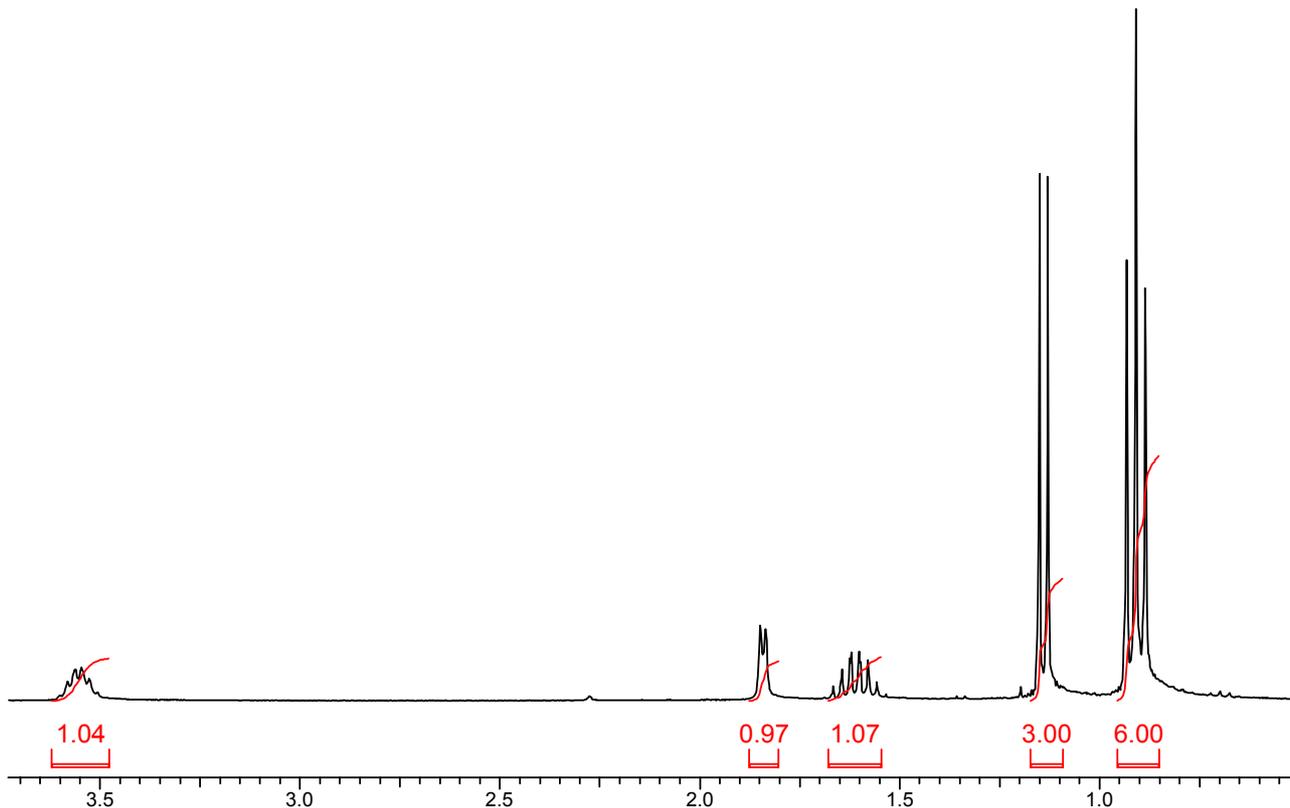
Соединение А состава $C_5H_{15}N$ имеет спектры, приведенные ниже.



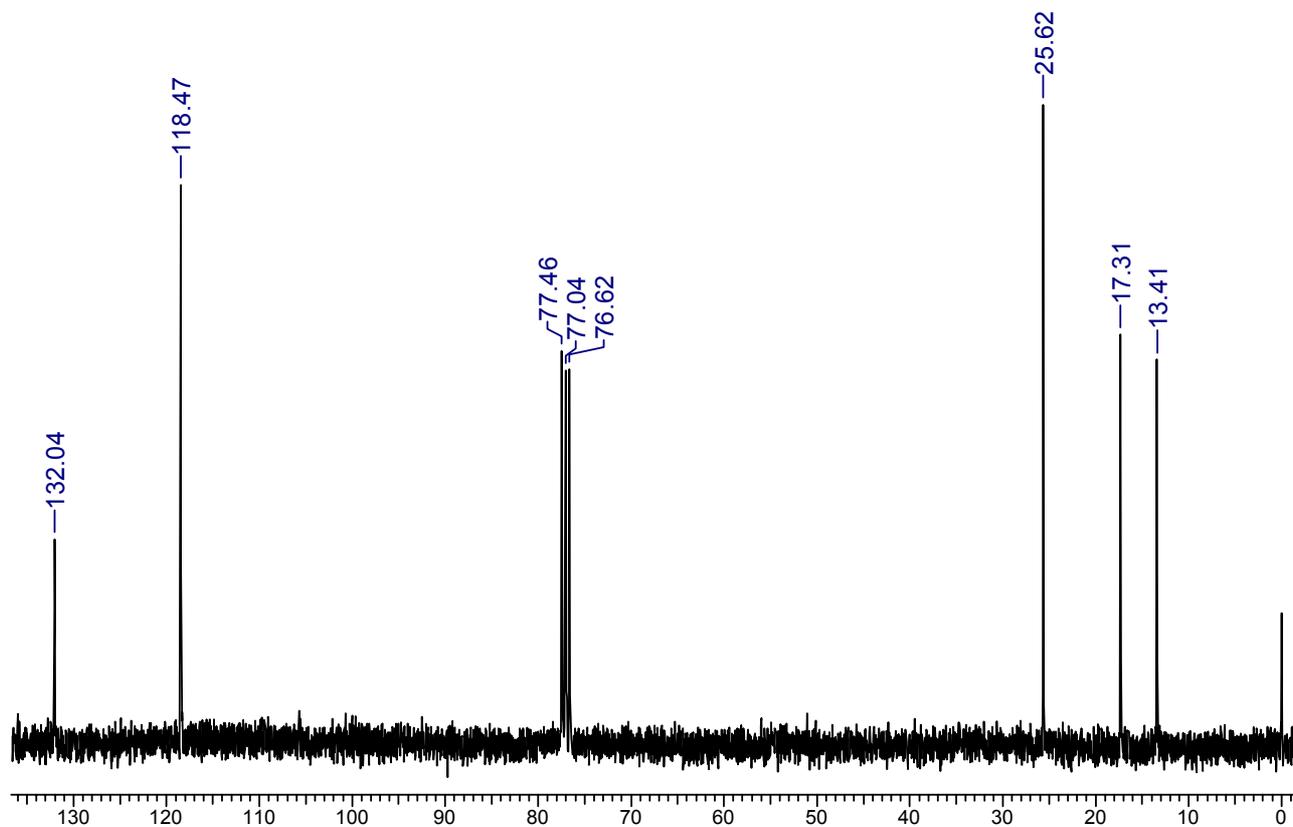
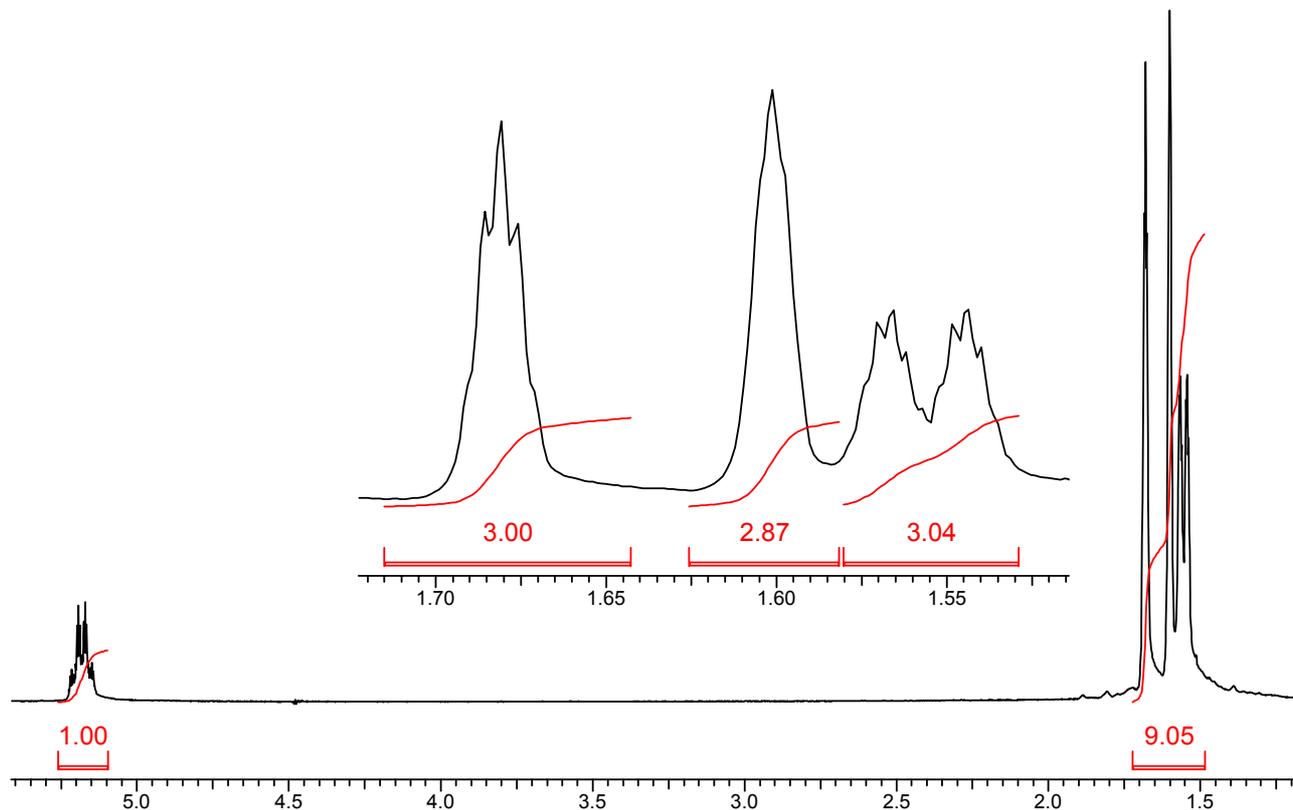
Под действием избытка CH_3I в присутствии основания и последующей обработкой свежесажженной окисью серебра образуется соединение $\text{C}_8\text{H}_{21}\text{NO}$, нагревание которого приводит к соединению **Б**, имеющему следующие спектры:



Присоединение воды к **Б** приводит к соединению **В**:



Дегидратация последнего - к соединению Г:

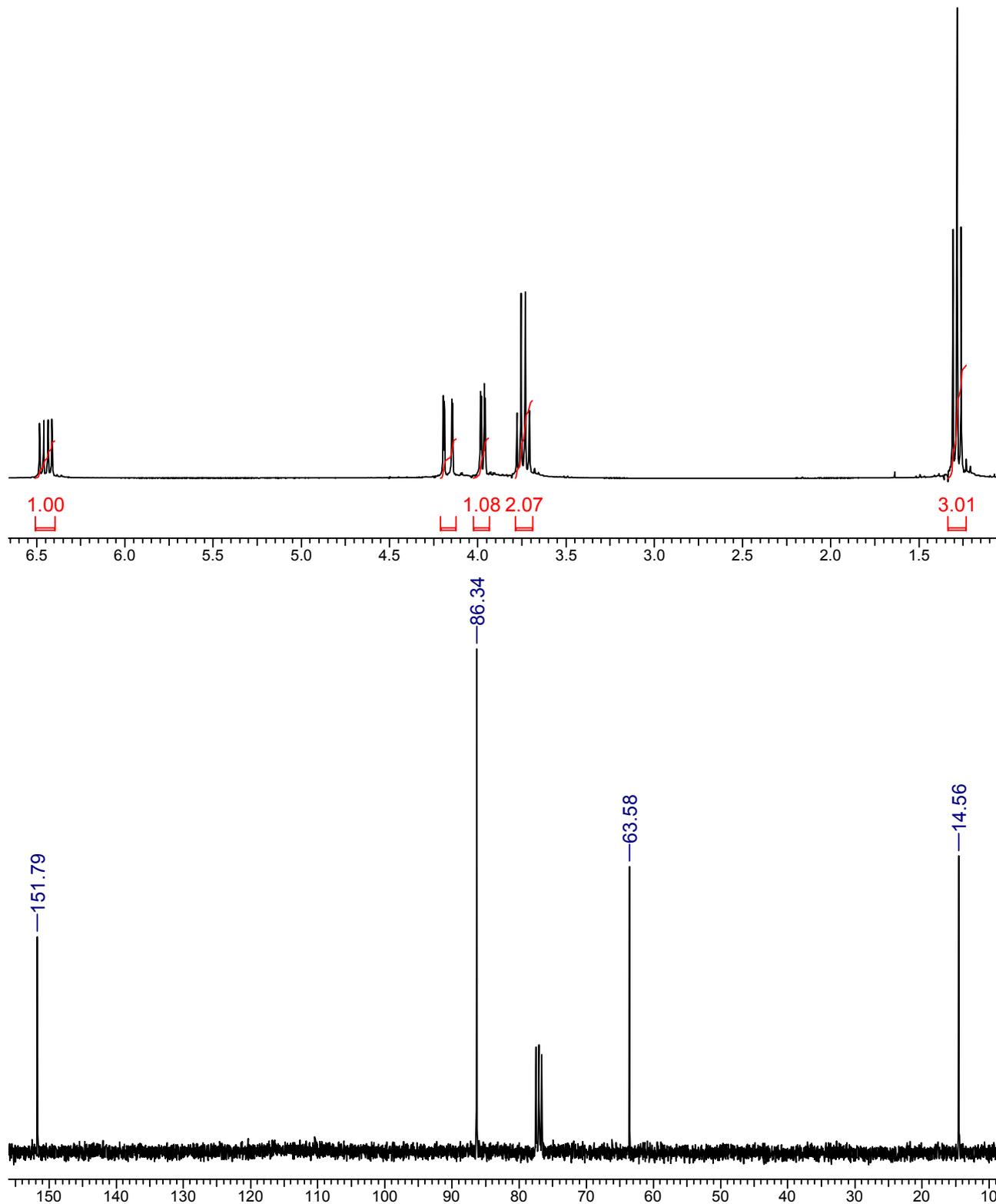


Установите структуры этих соединений и интерпретируйте их спектры.

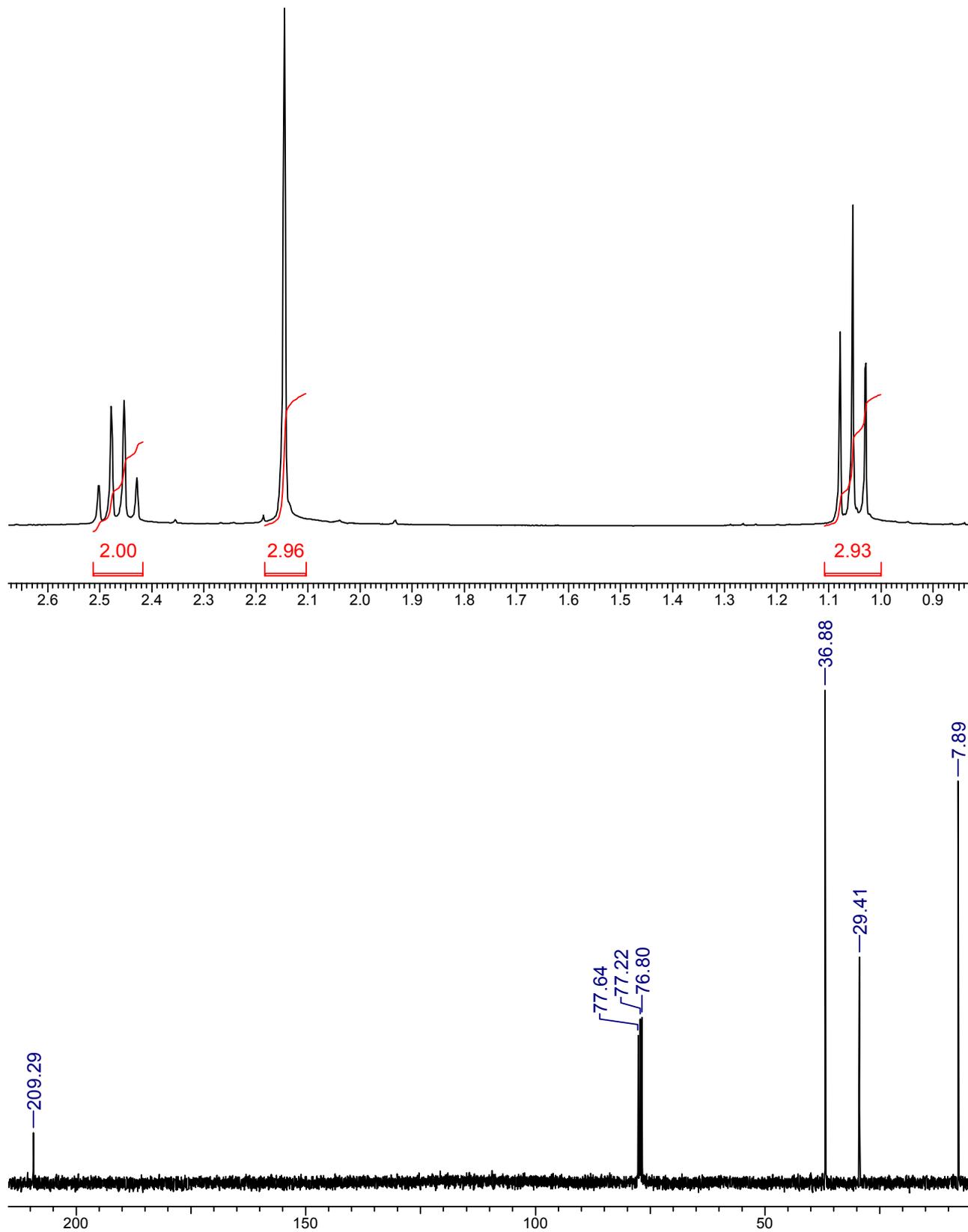
Задача 13.

Ниже приведены спектры трех изомерных соединений **A**, **Б** и **В**, имеющих молекулярную формулу C_4H_8O . Вам предлагается определить их строение.

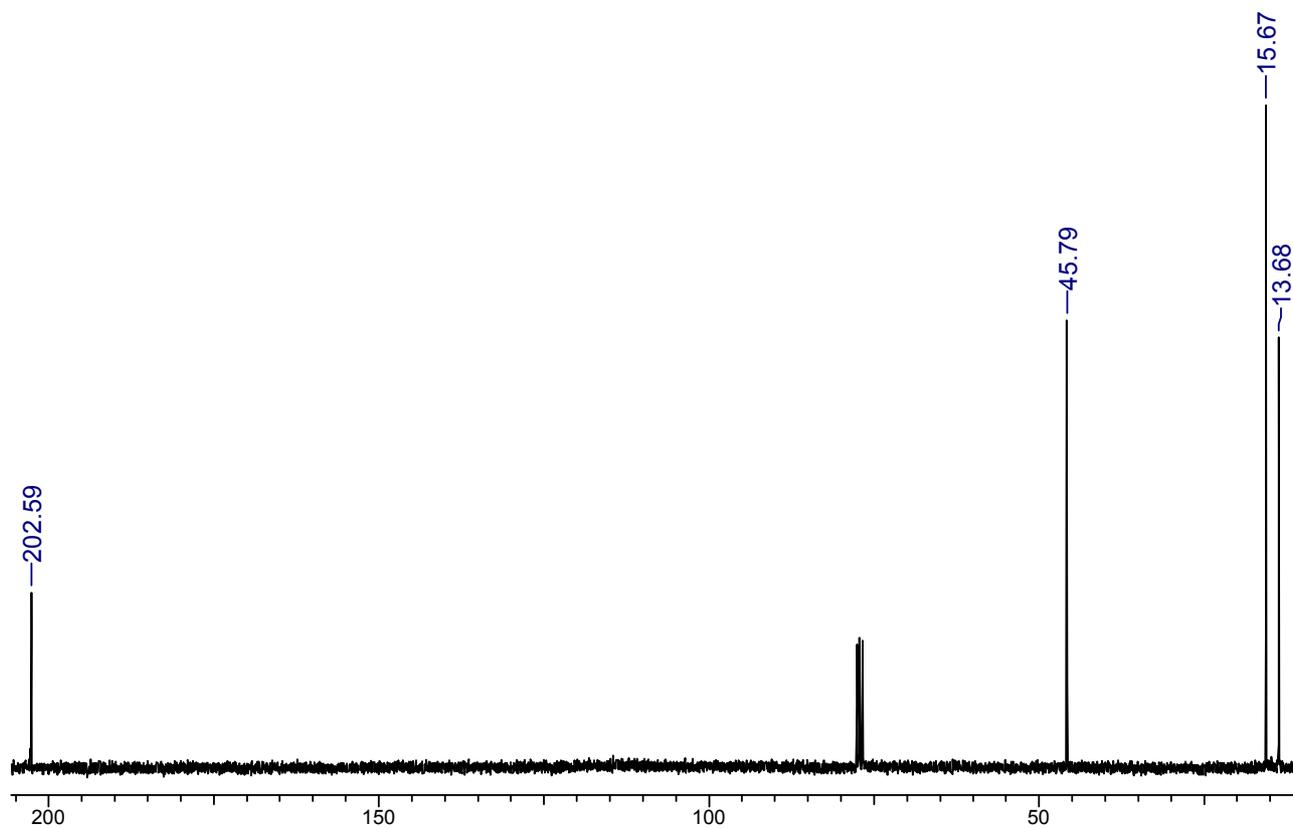
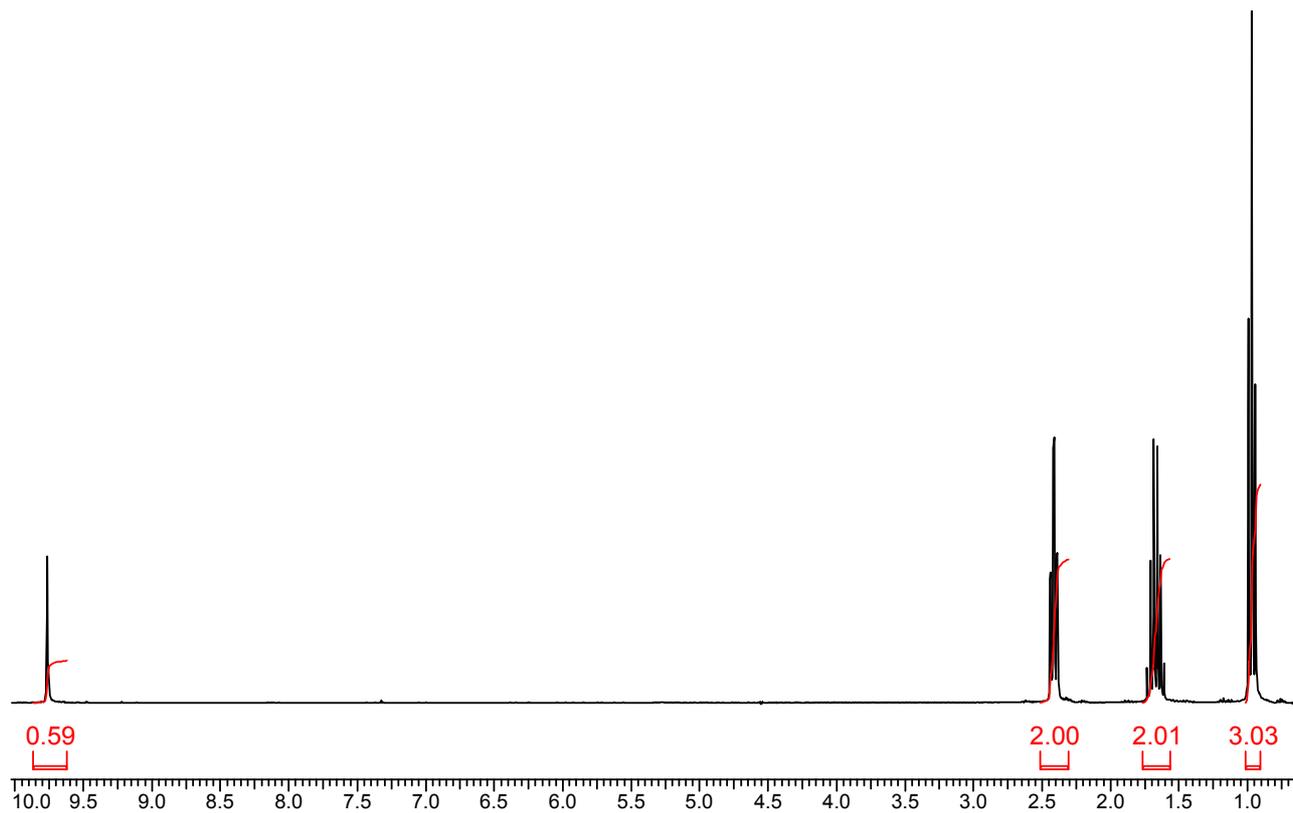
Соединение **A**:



Соединение Б:

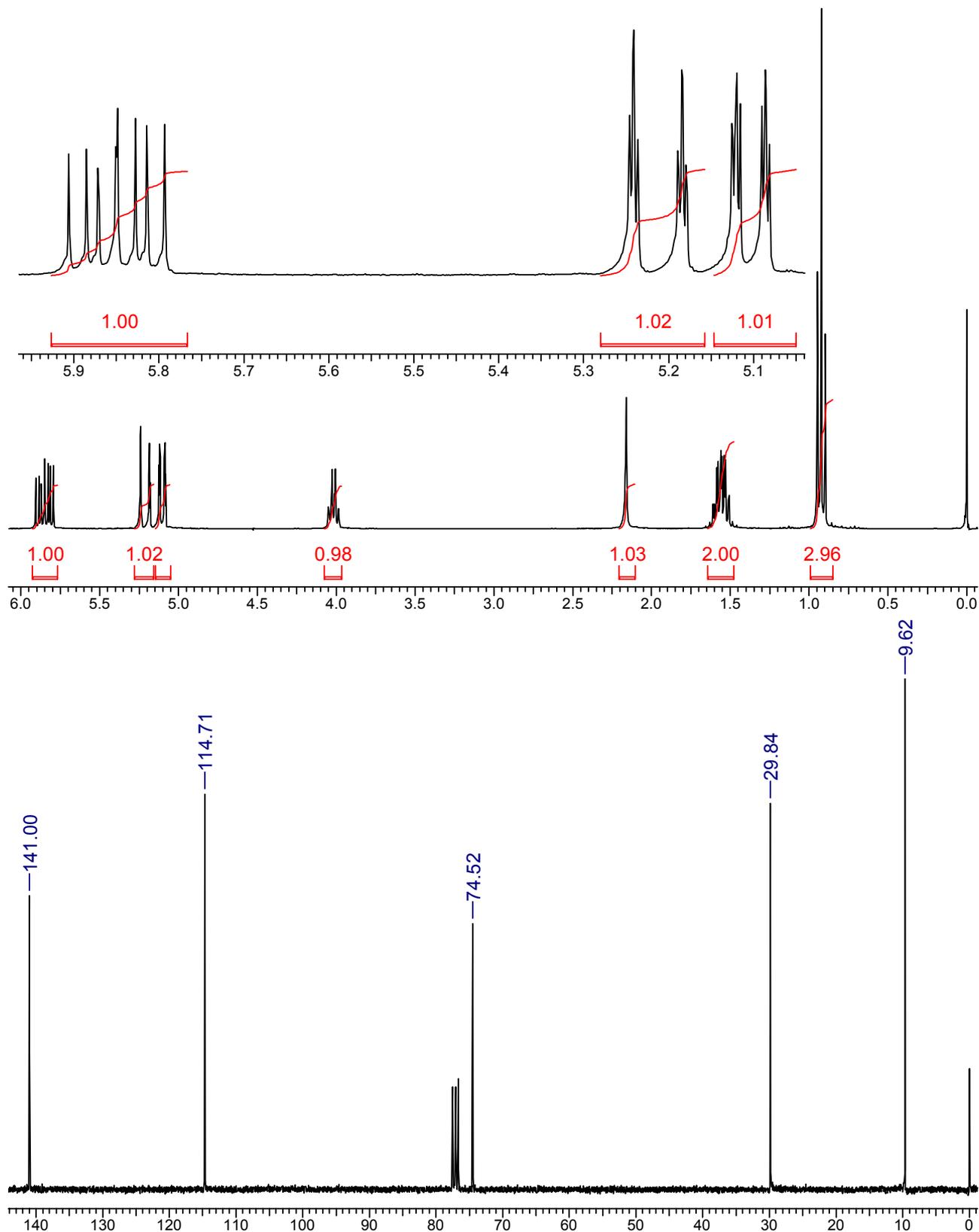


Соединение В:



Задача 14.

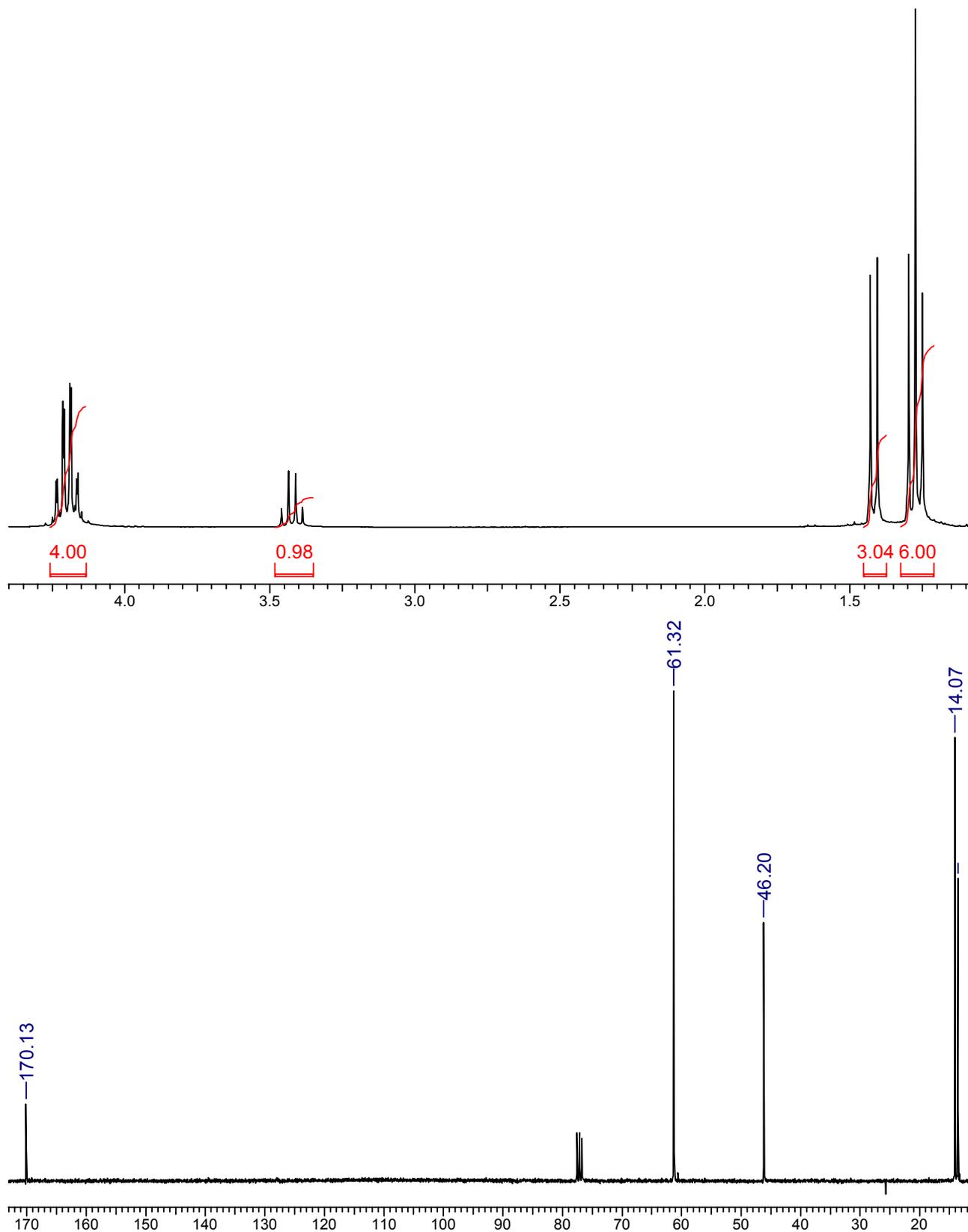
Этилмагнийбромид при взаимодействии с карбонильным соединением после гидролиза образовал соединение $C_5H_{10}O$, спектры ЯМР которого приведены ниже. Приведите формулы карбонильного соединения и продукта реакции, интерпретируйте спектры.



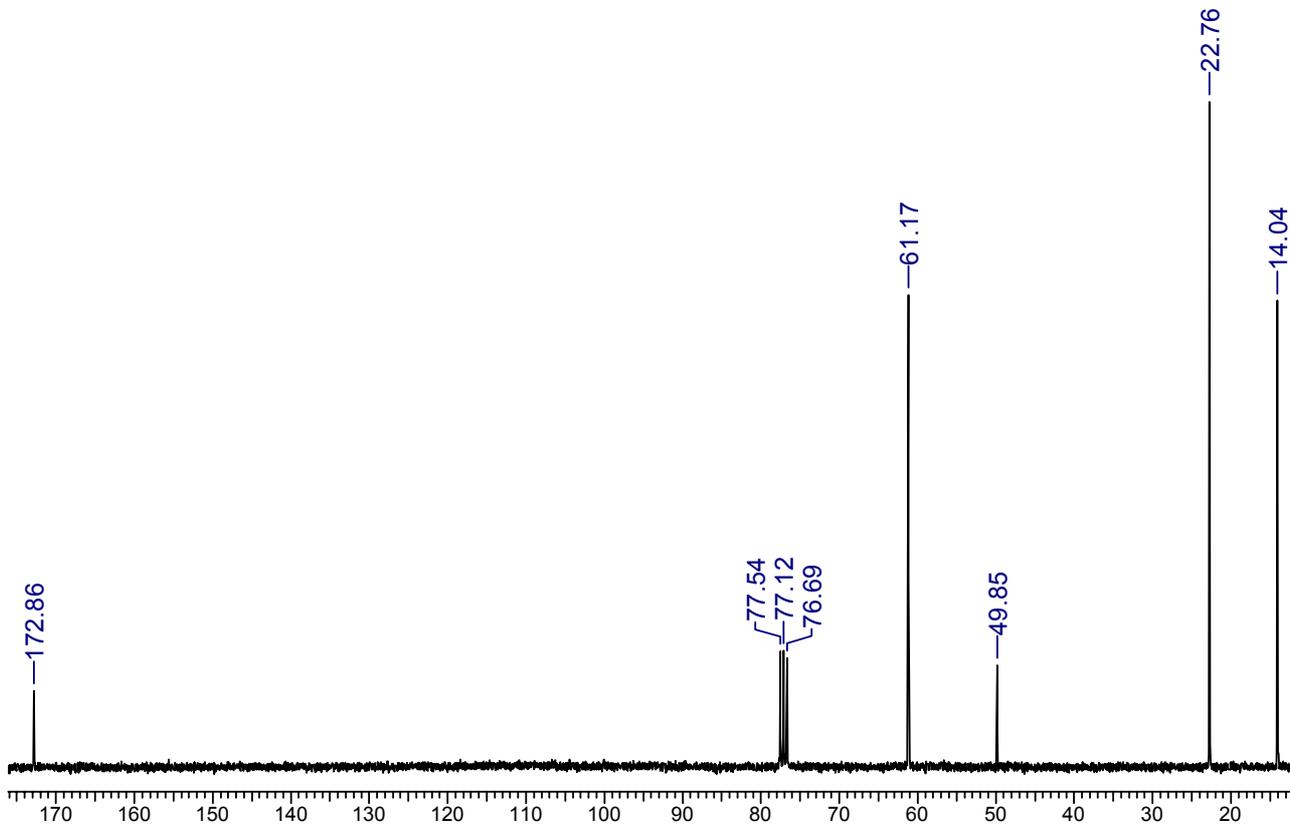
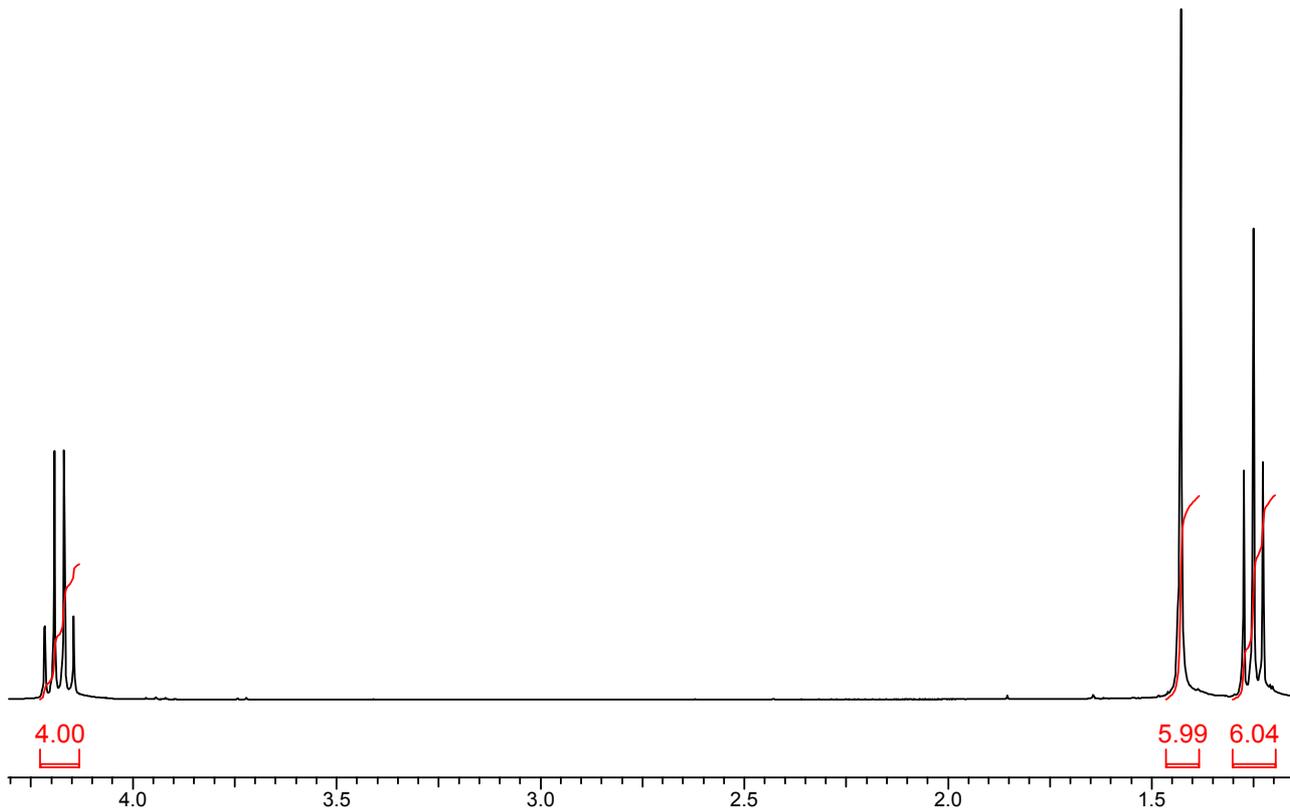
Задача 15.

Соединение $C_7H_{12}O_4$ взаимодействует в присутствии основания с CH_3I , образуя соединение А. С избытком CH_3I образуется соединение Б. Каковы структуры этих соединений?

Соединение А:

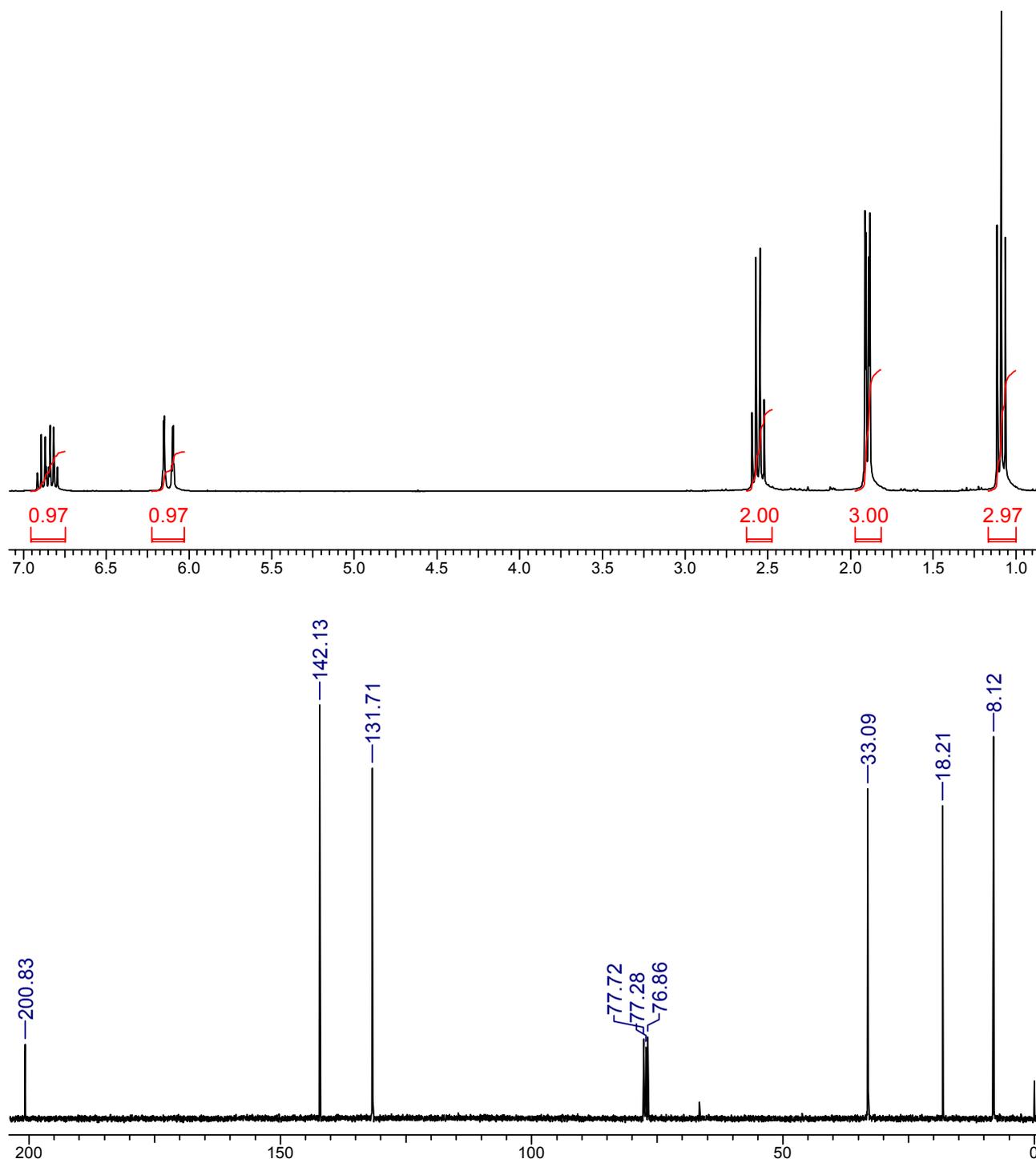


Соединение Б:



Задача 16.

При альдольно-кратоновой конденсации метилэтилкетона с ацетальдегидом в качестве метиленовой компоненты всегда выступает $-\text{CH}_3$ или $-\text{CH}_2-$ группа кетона. При этом возможно образование двух изомерных продуктов конденсации, имеющих одинаковую брутто-формулу $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$. В одном из экспериментов был выделен продукт, имеющий следующие спектры:

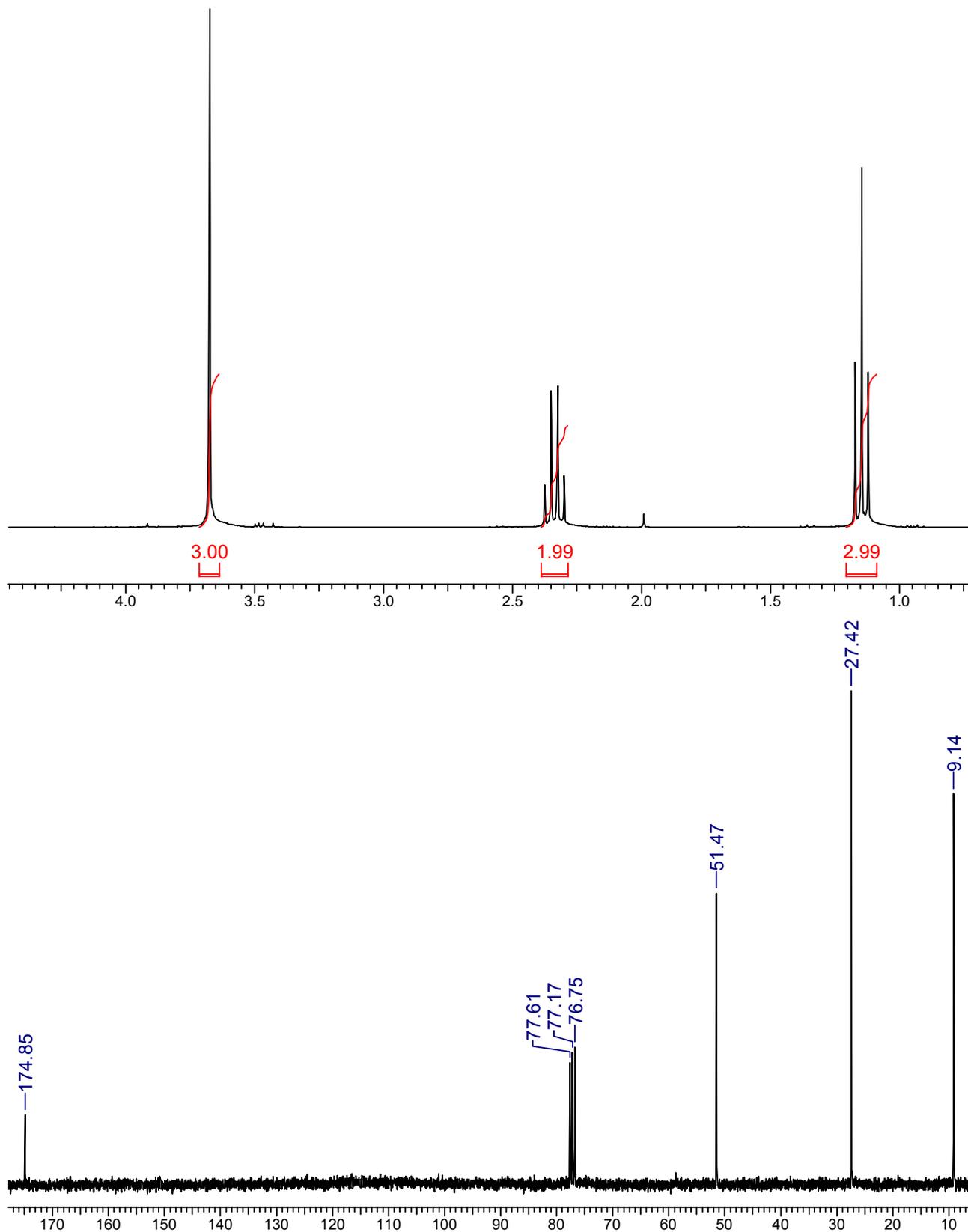


Установите структуру соединения, если известно, что оно **не содержит** фрагмента CH_3CO . Приведите схему реакции. Какова структура изомерного продукта реакции $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$?

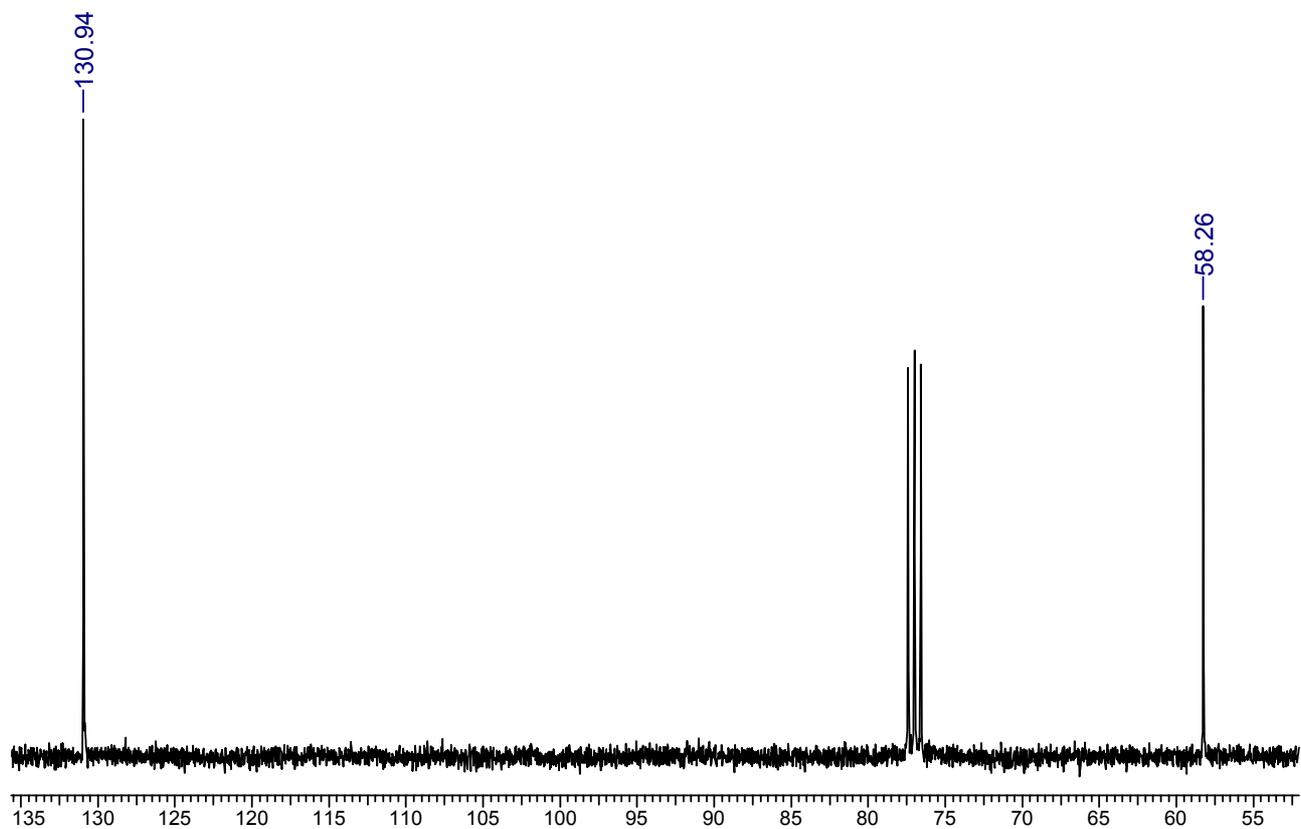
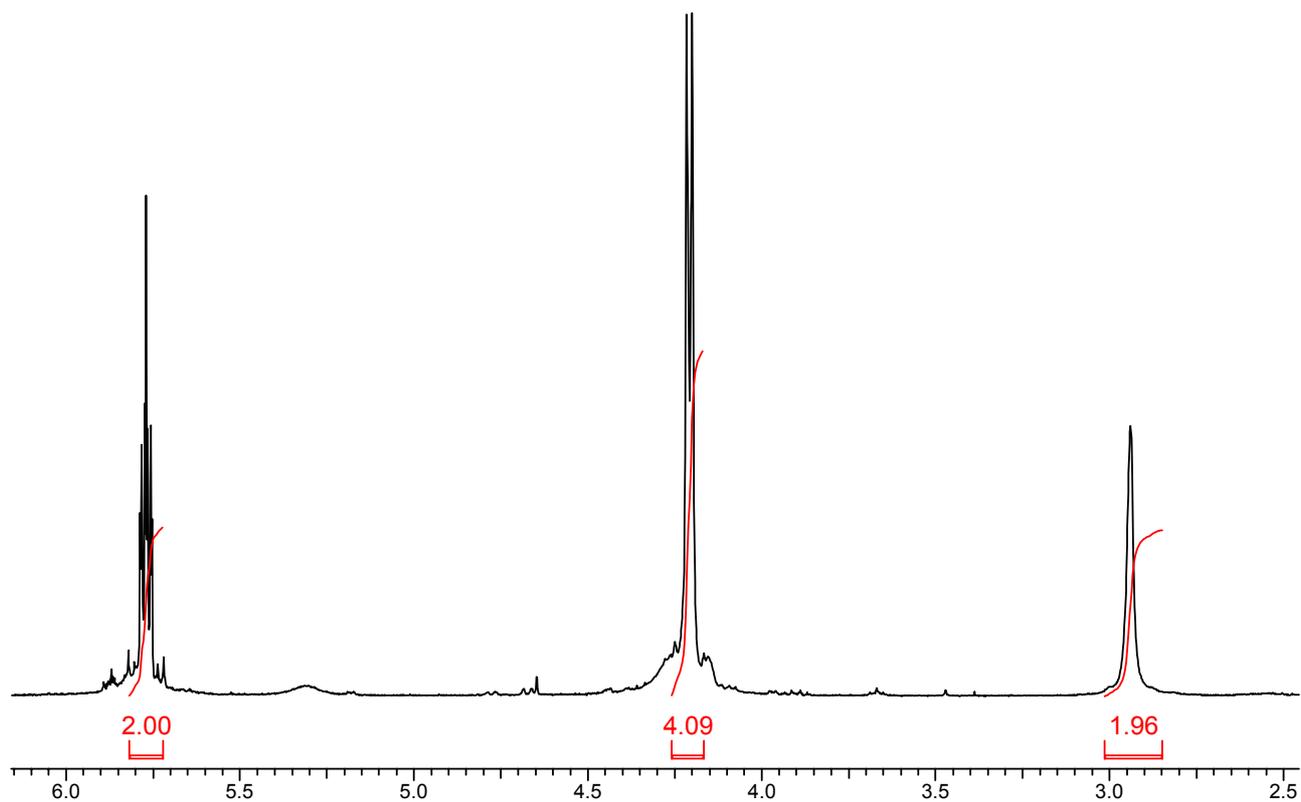
Задача 17.

Установите структурные формулы и проведите сравнительный анализ спектров соединений $C_4H_8O_2$.

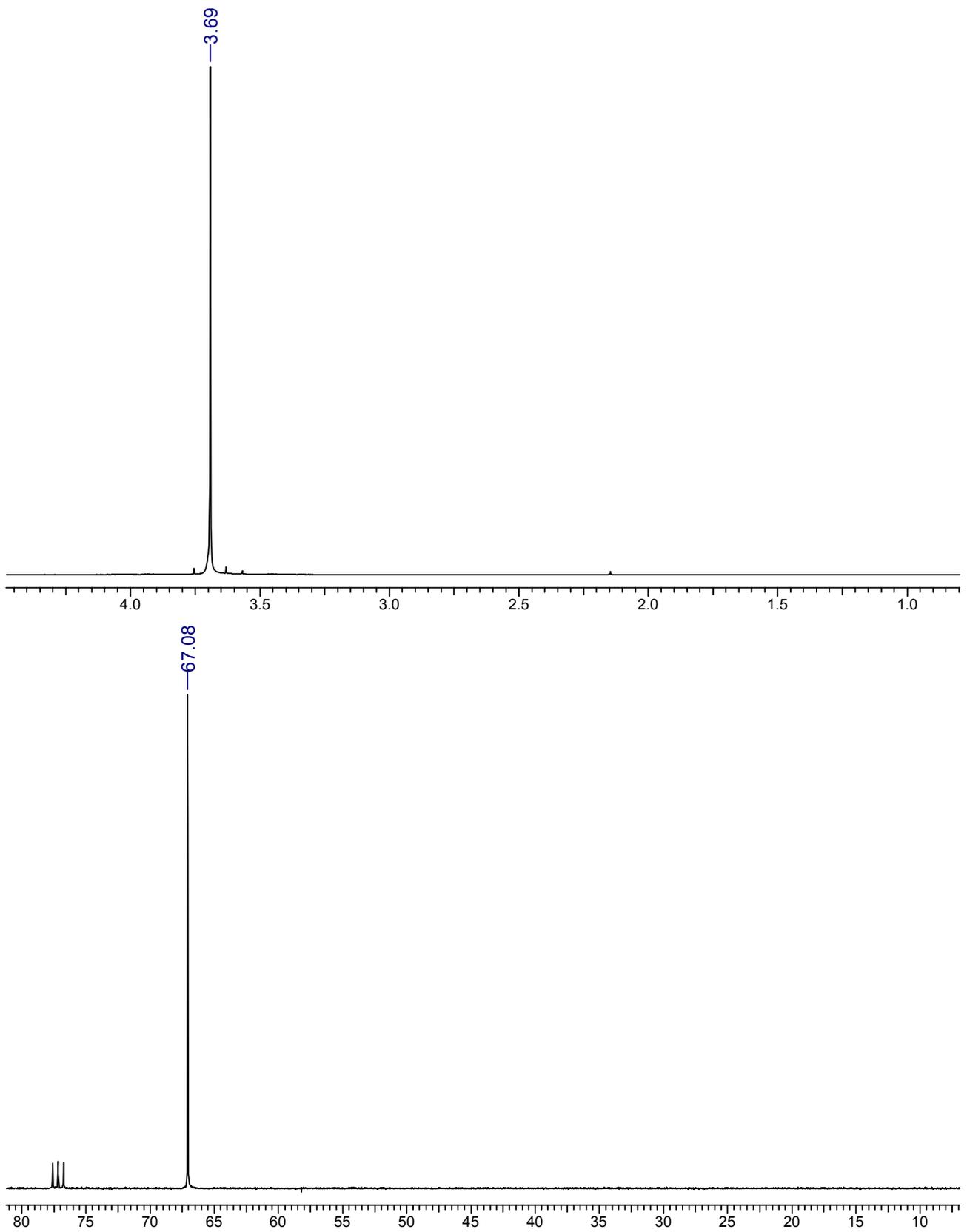
Соединение А:



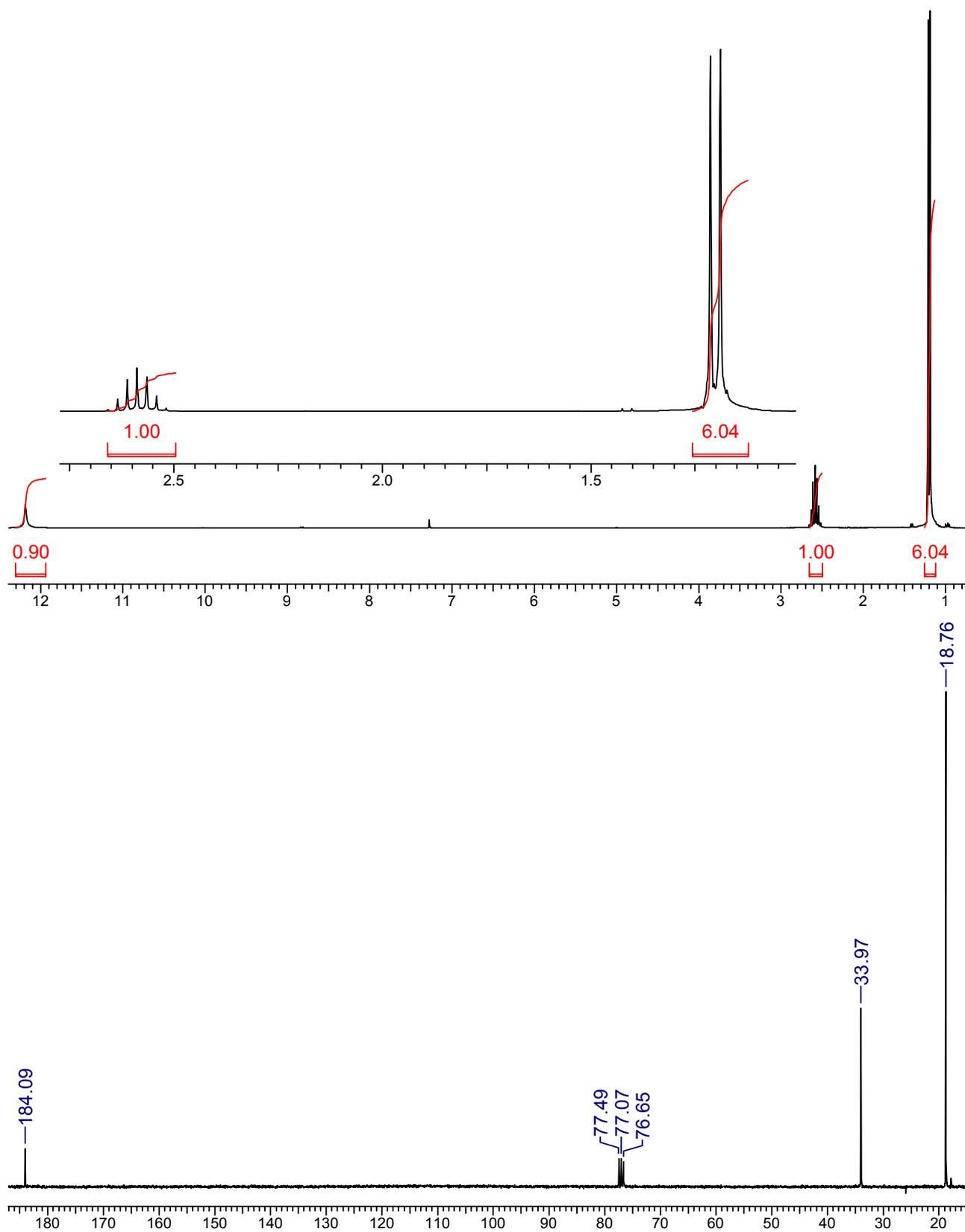
Соединение Б:



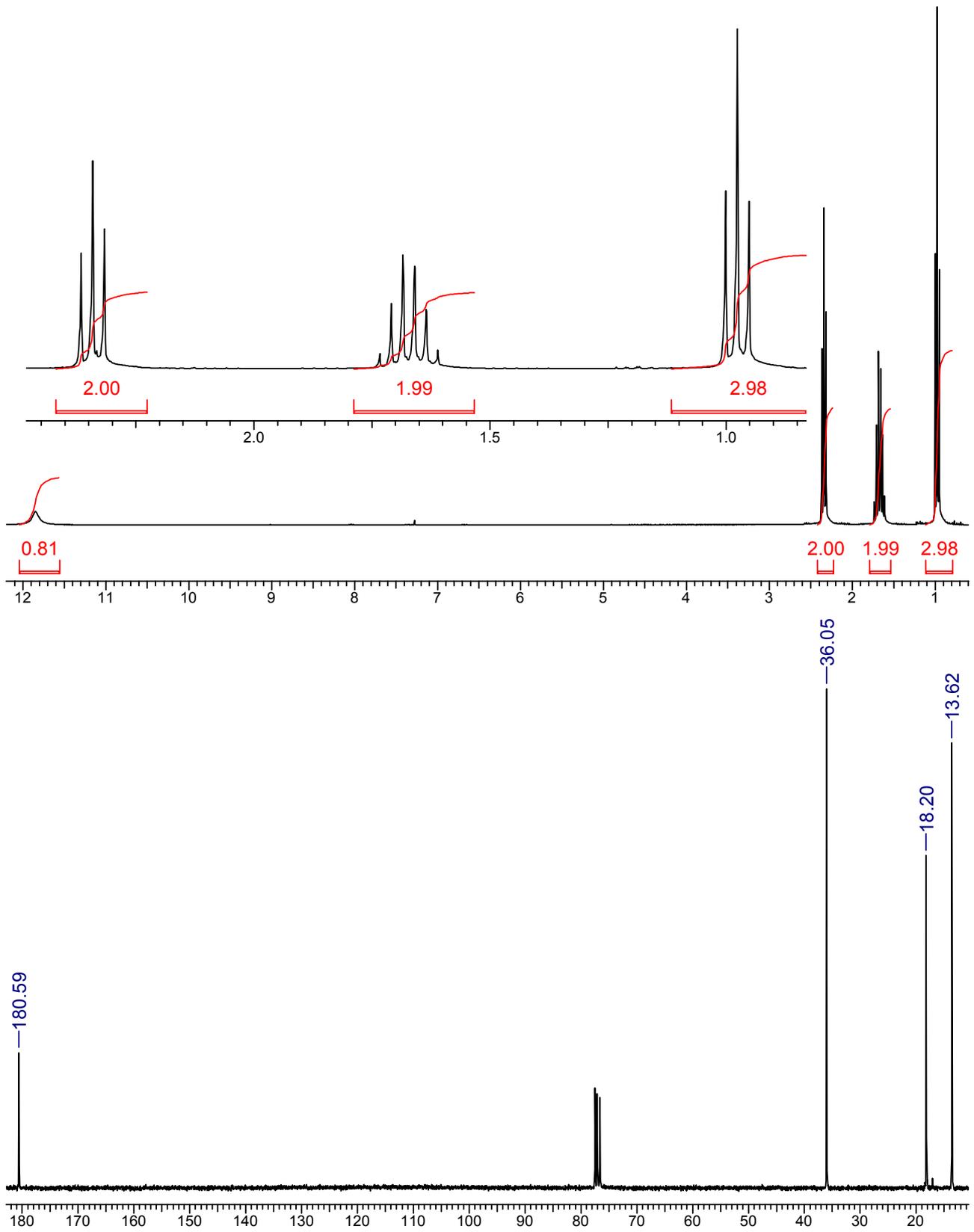
Соединение В:



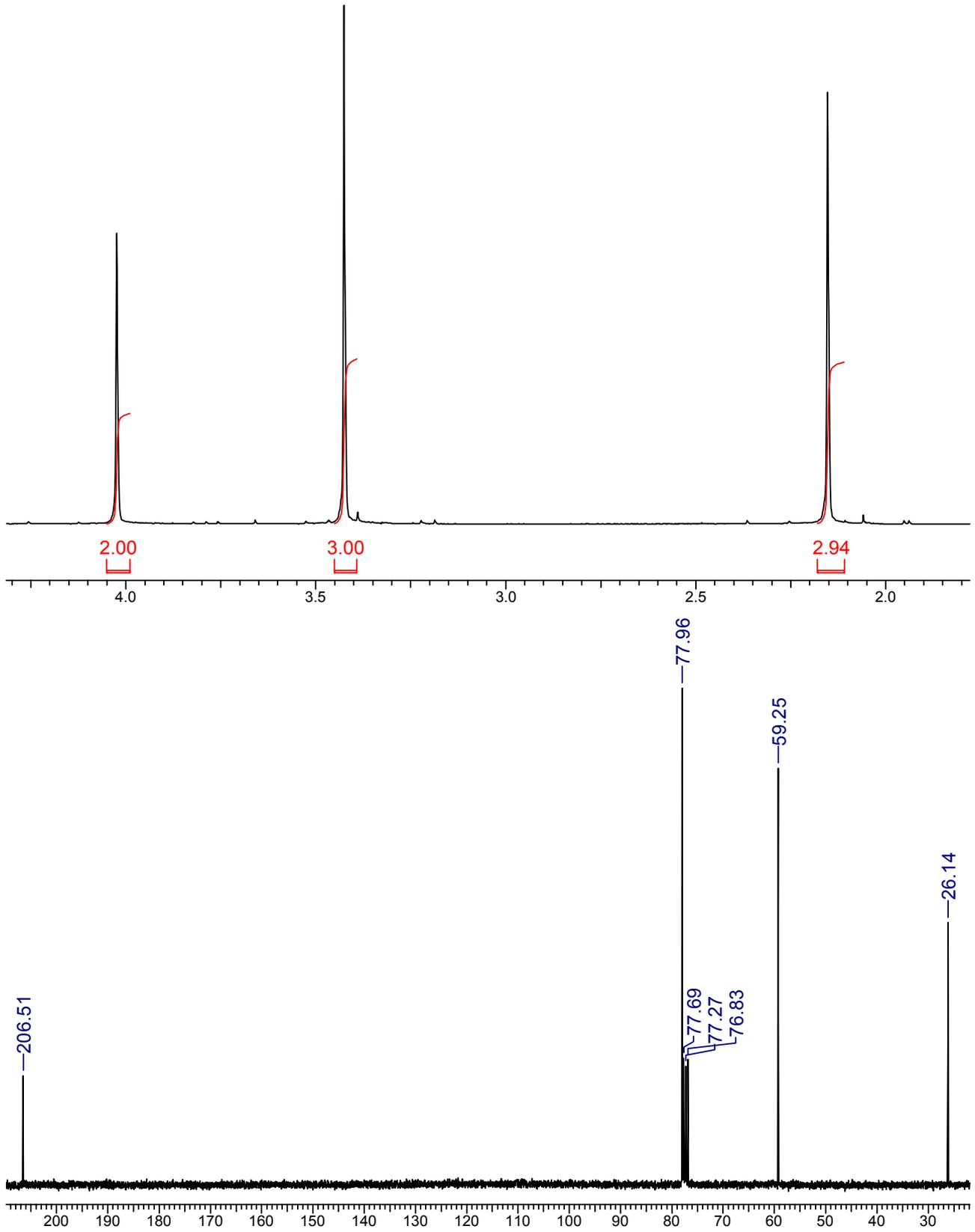
Соединение Г:



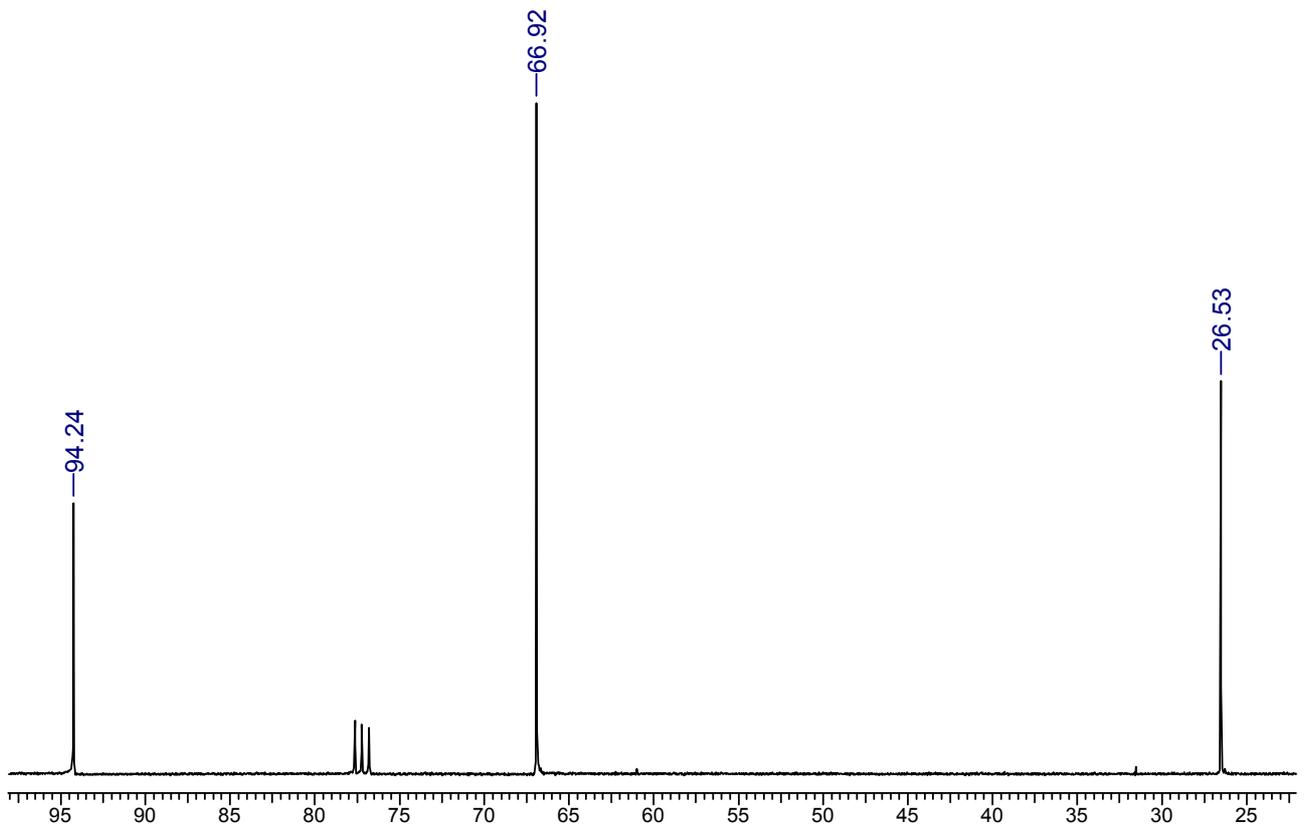
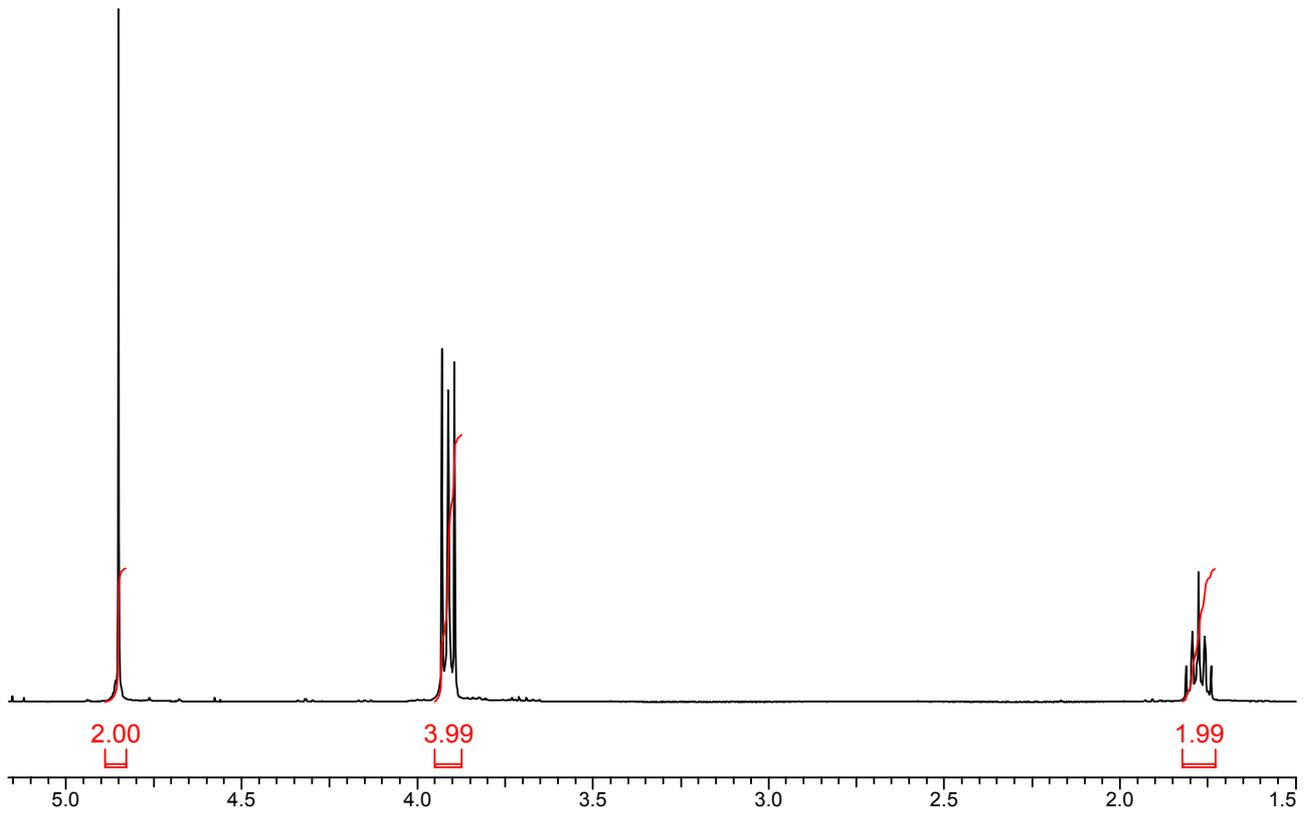
Соединение Д:



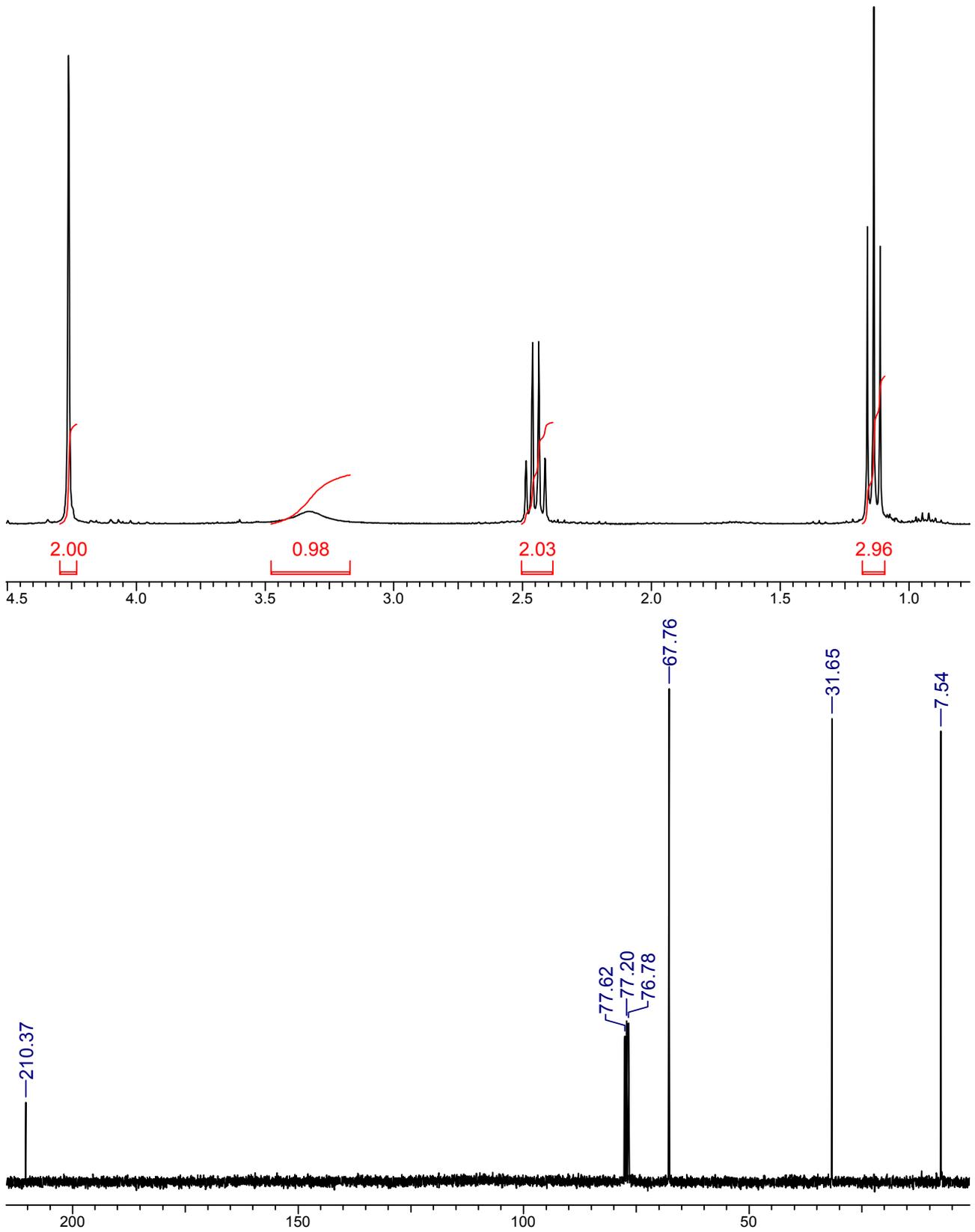
Соединение E:



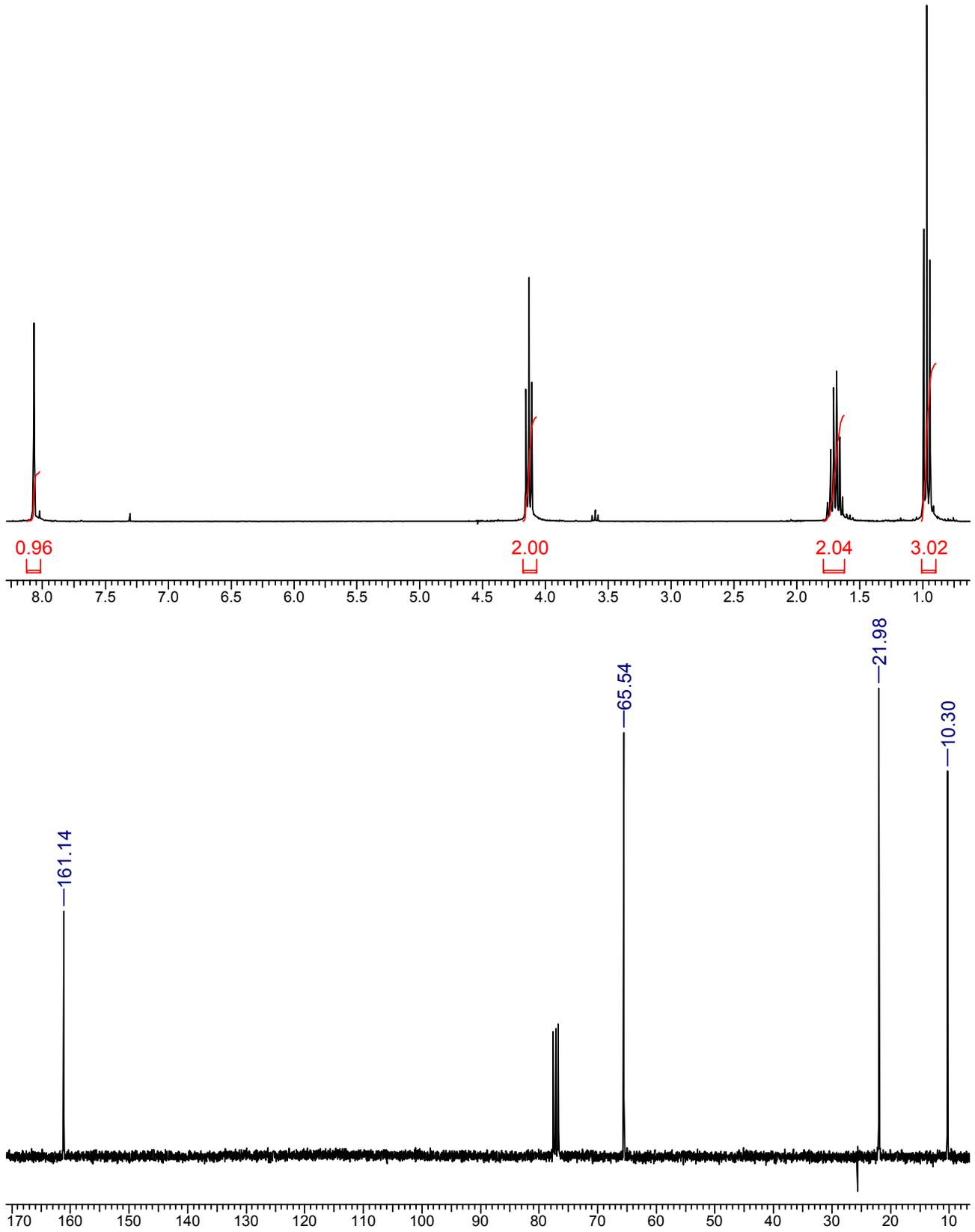
Соединение Ж:



Соединение 3:



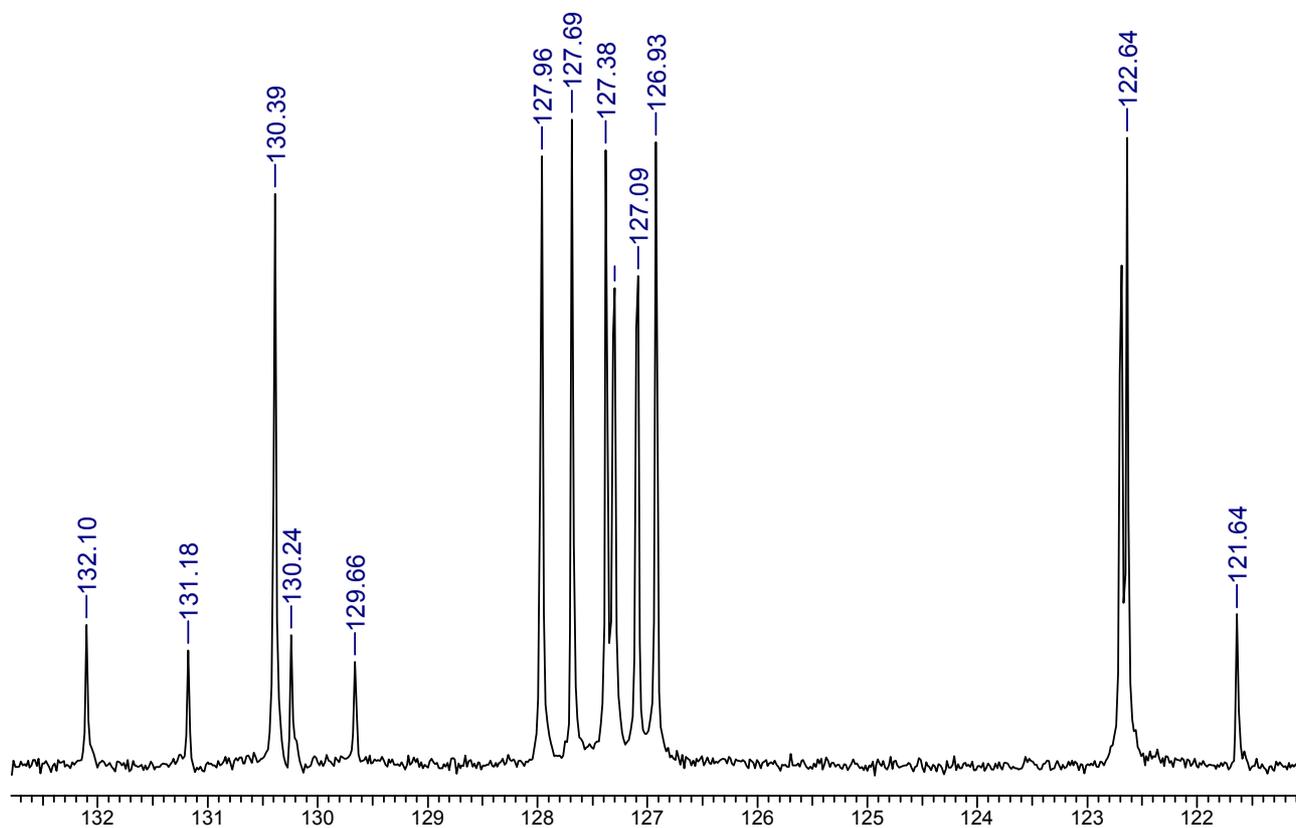
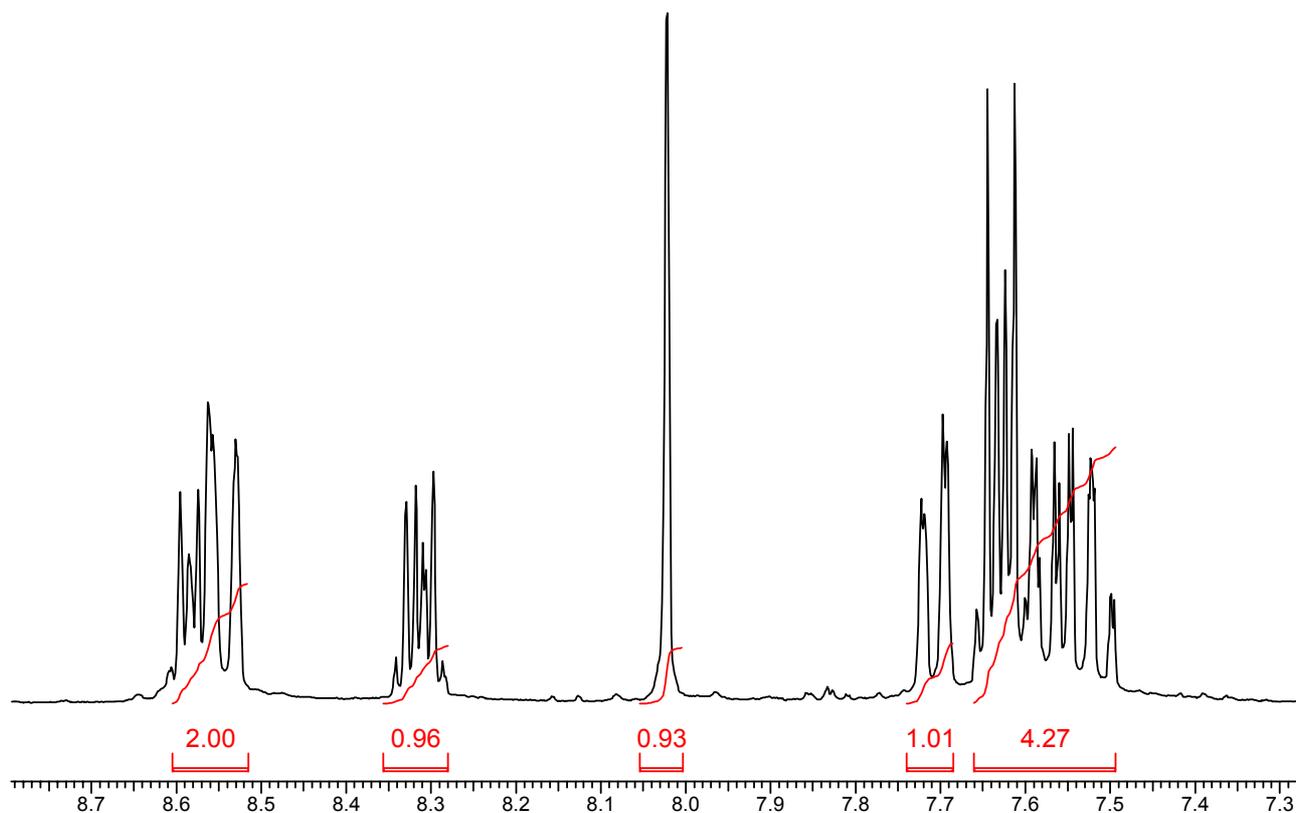
Соединение II:



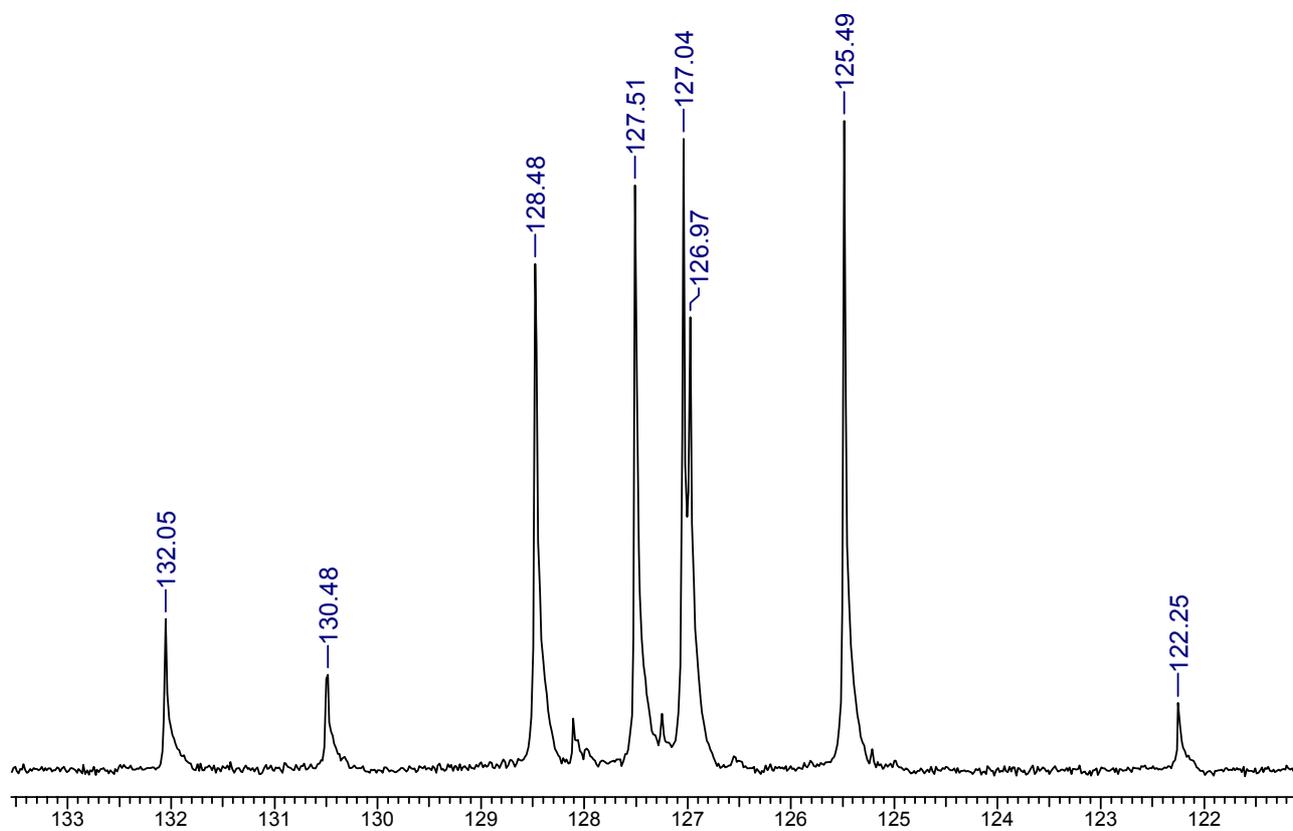
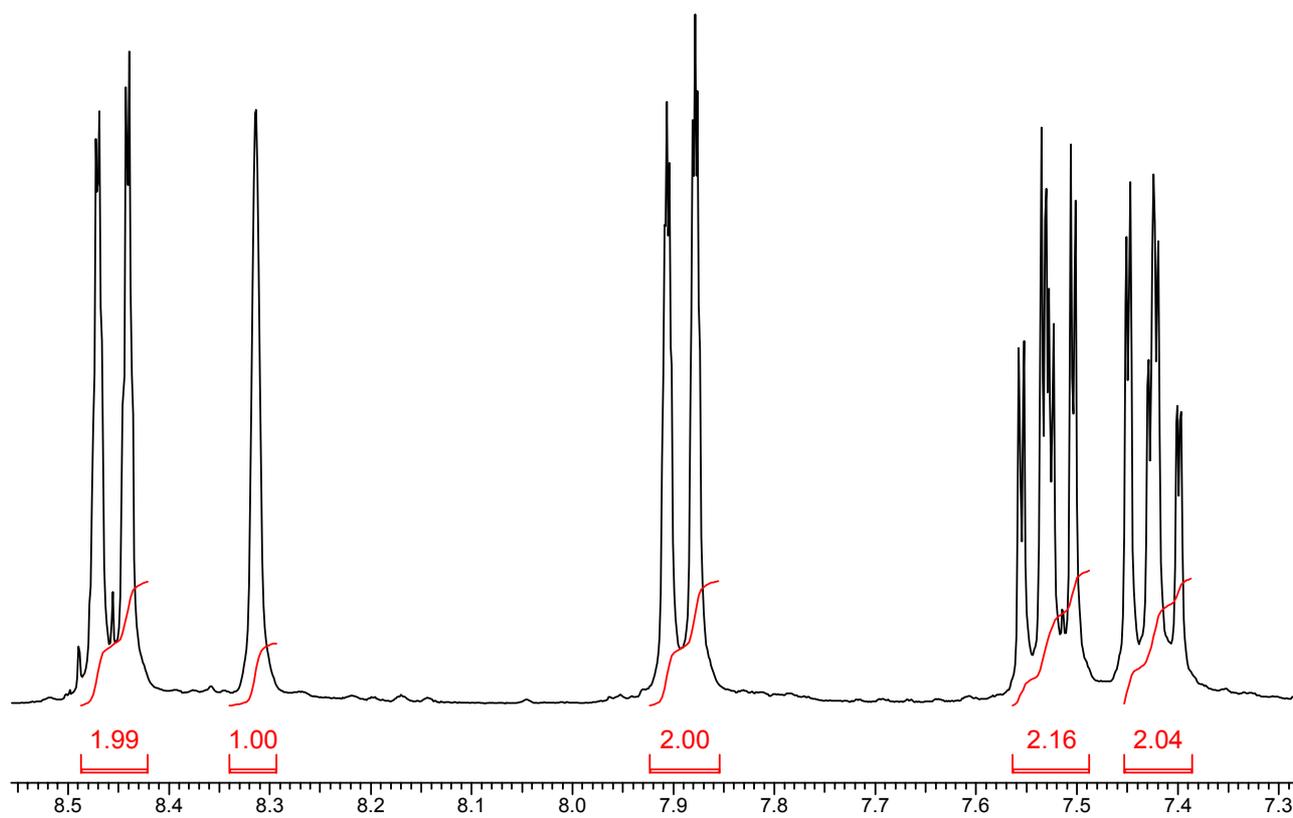
Задача 18.

Продукты монобromирования антрацена и фенантрена имеют спектры, приведенные ниже. Какая пара спектров принадлежит 9-бромантрацену, а какая - 9-бромфенантрелу?

Соединение А:



Соединение Б:

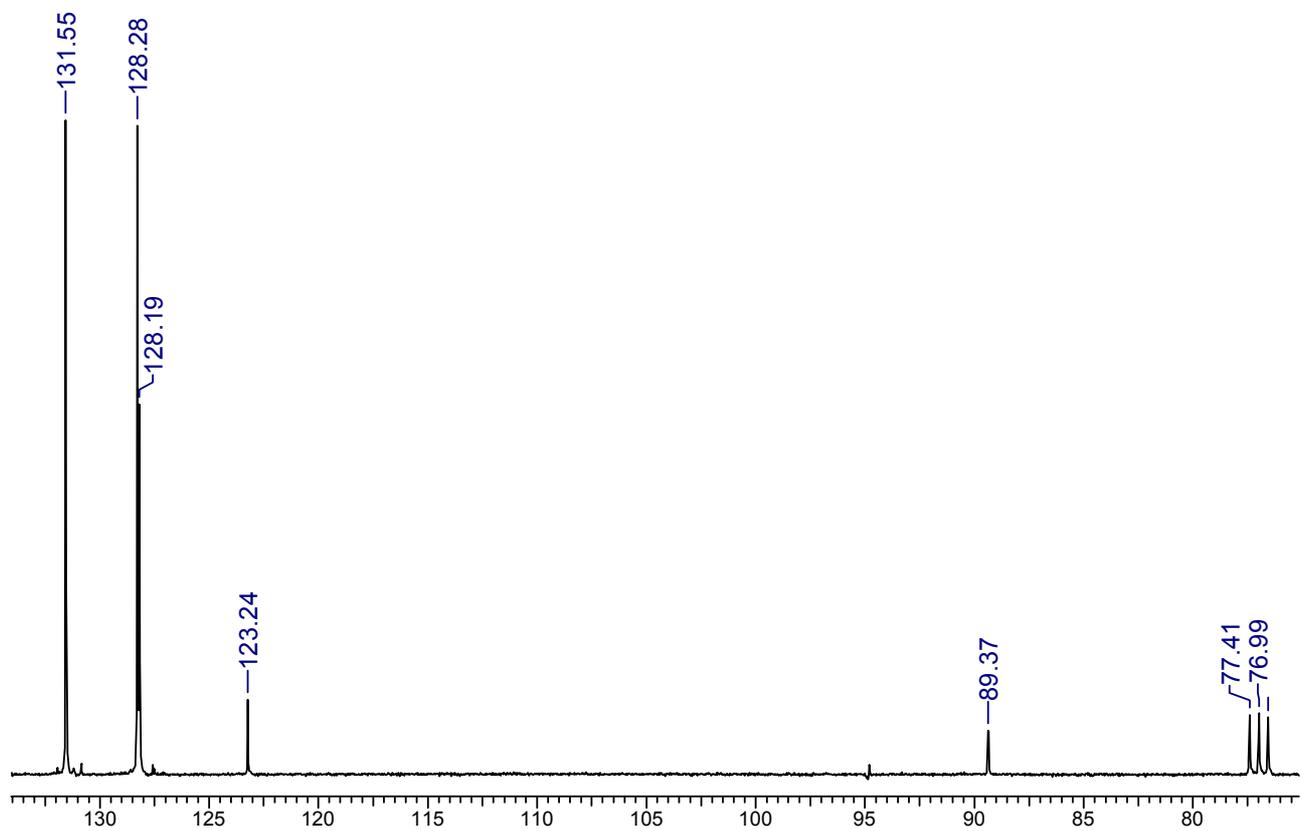
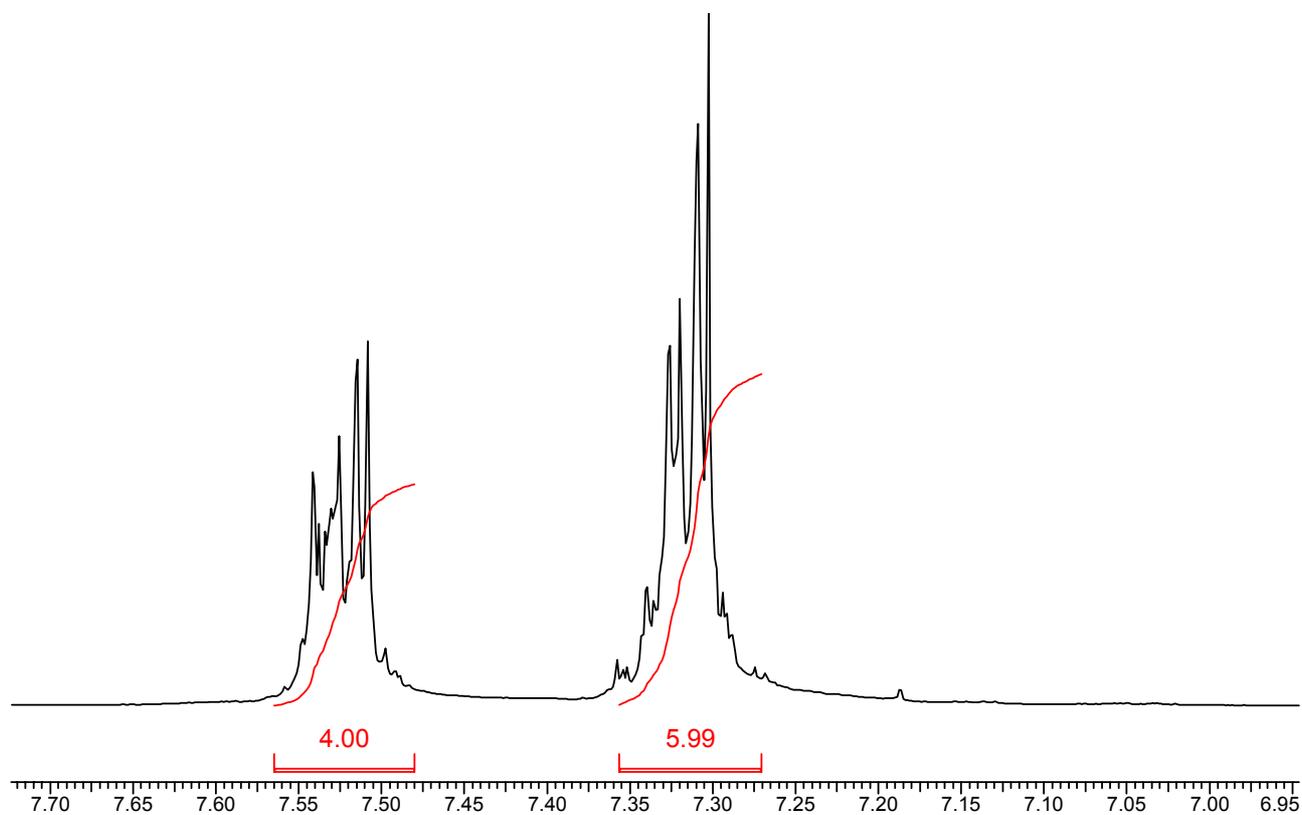


Интерпретируйте сигналы в спектре ^1H ЯМР 9-бромантрацена.

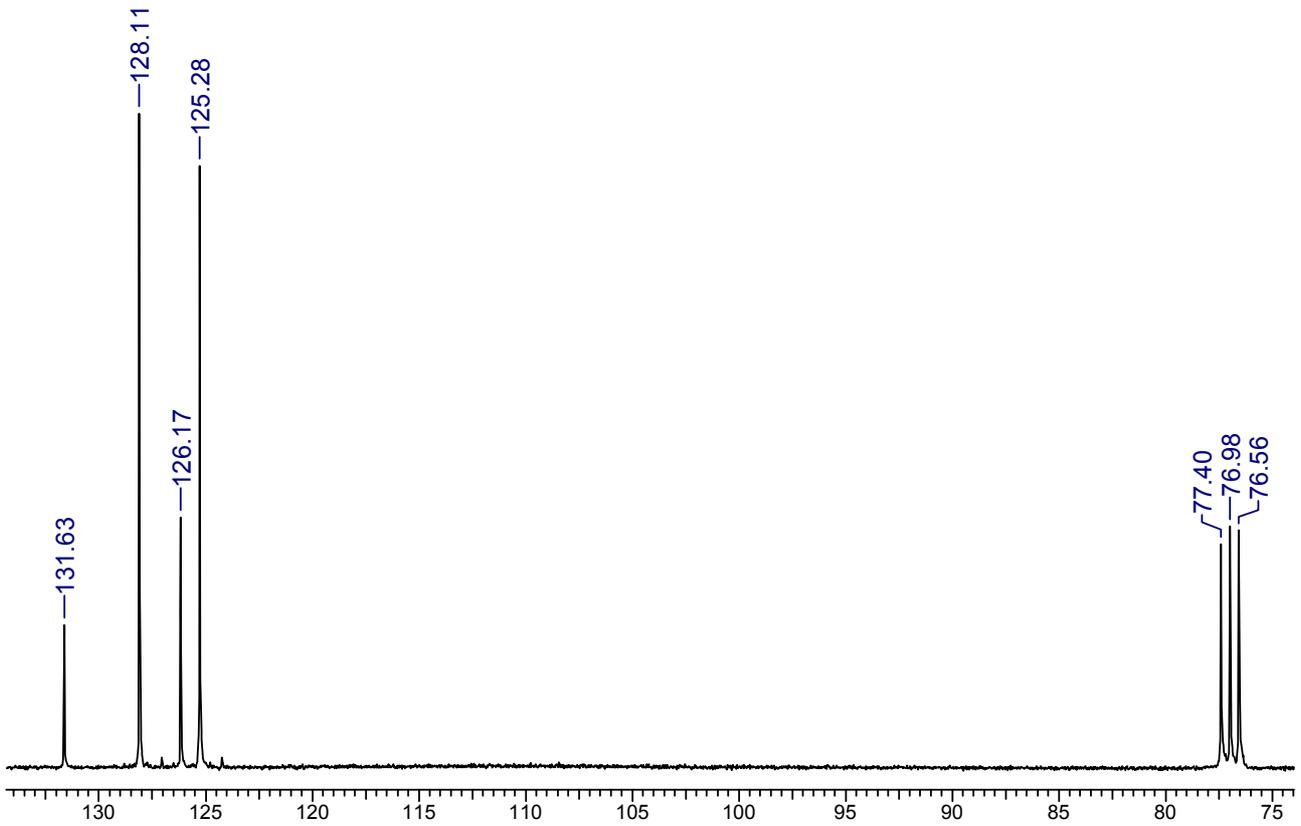
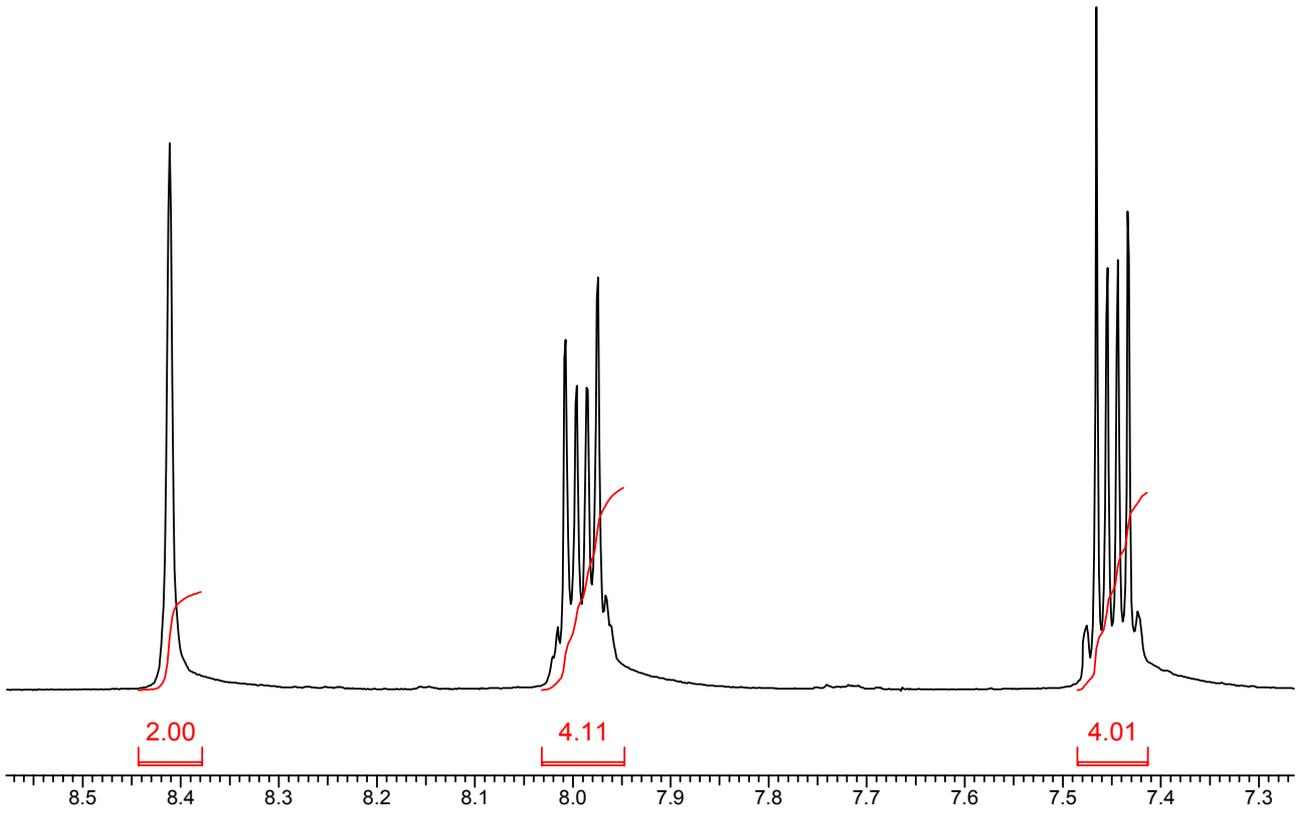
Задача 19.

Ниже приведены спектры двух углеводородов А и Б состава $C_{14}H_{10}$. Установите их структуру.

Соединение А:



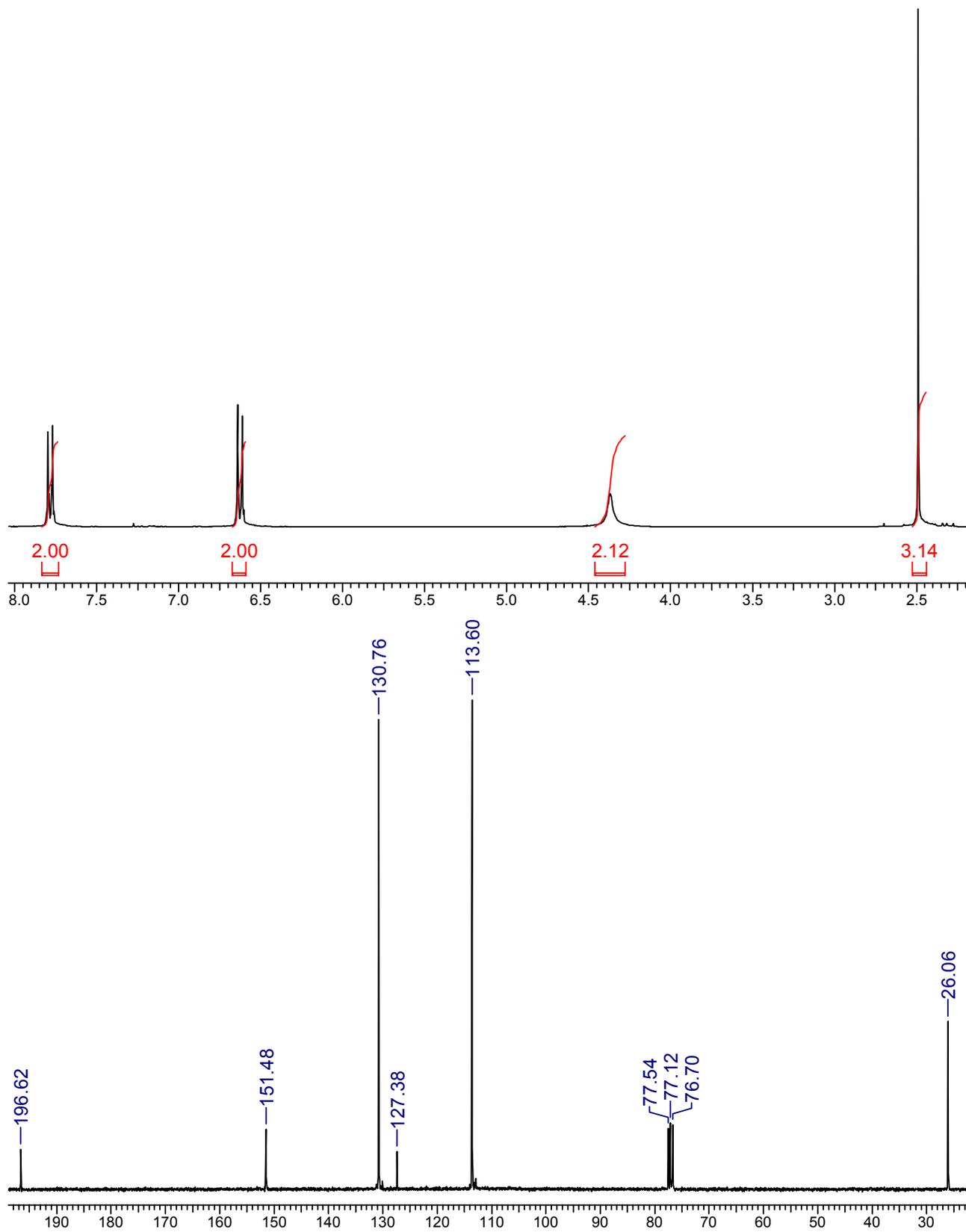
Соединение Б:



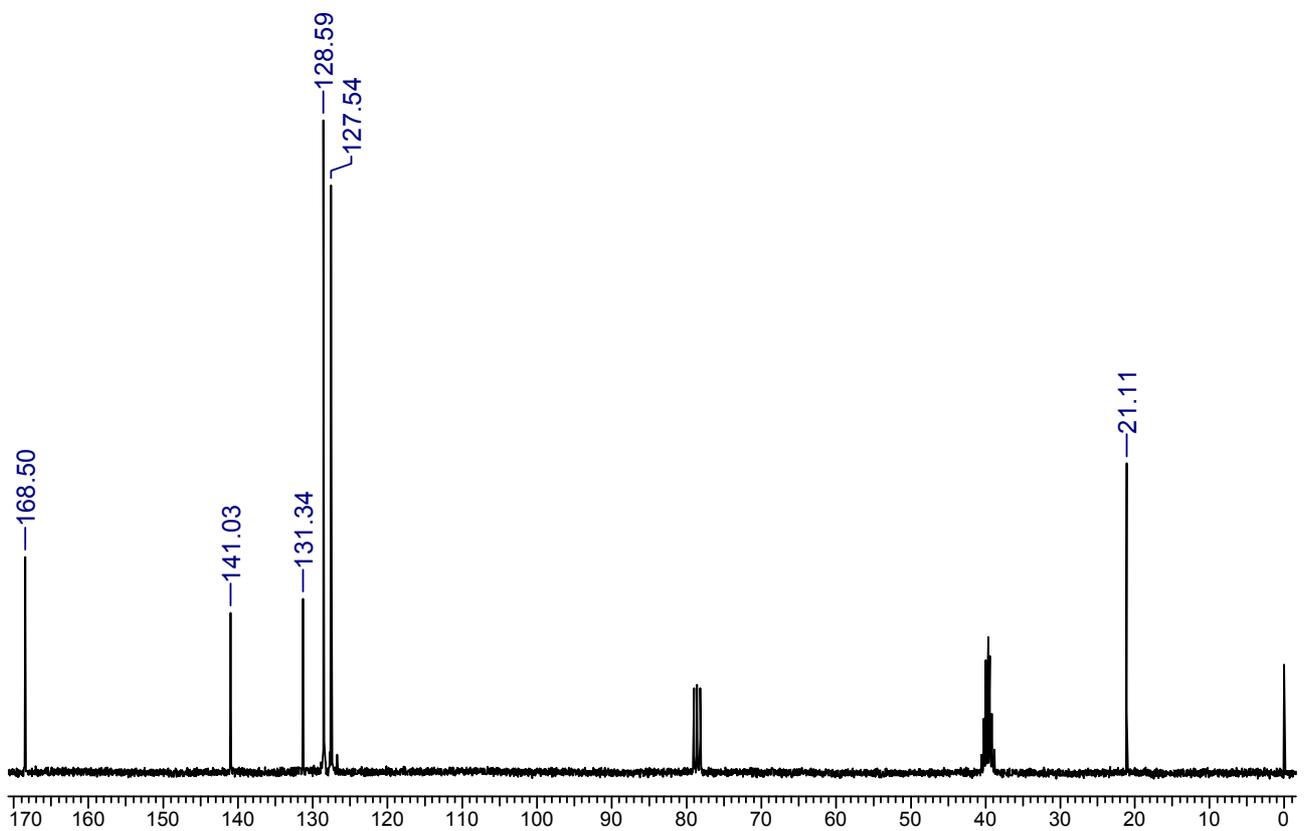
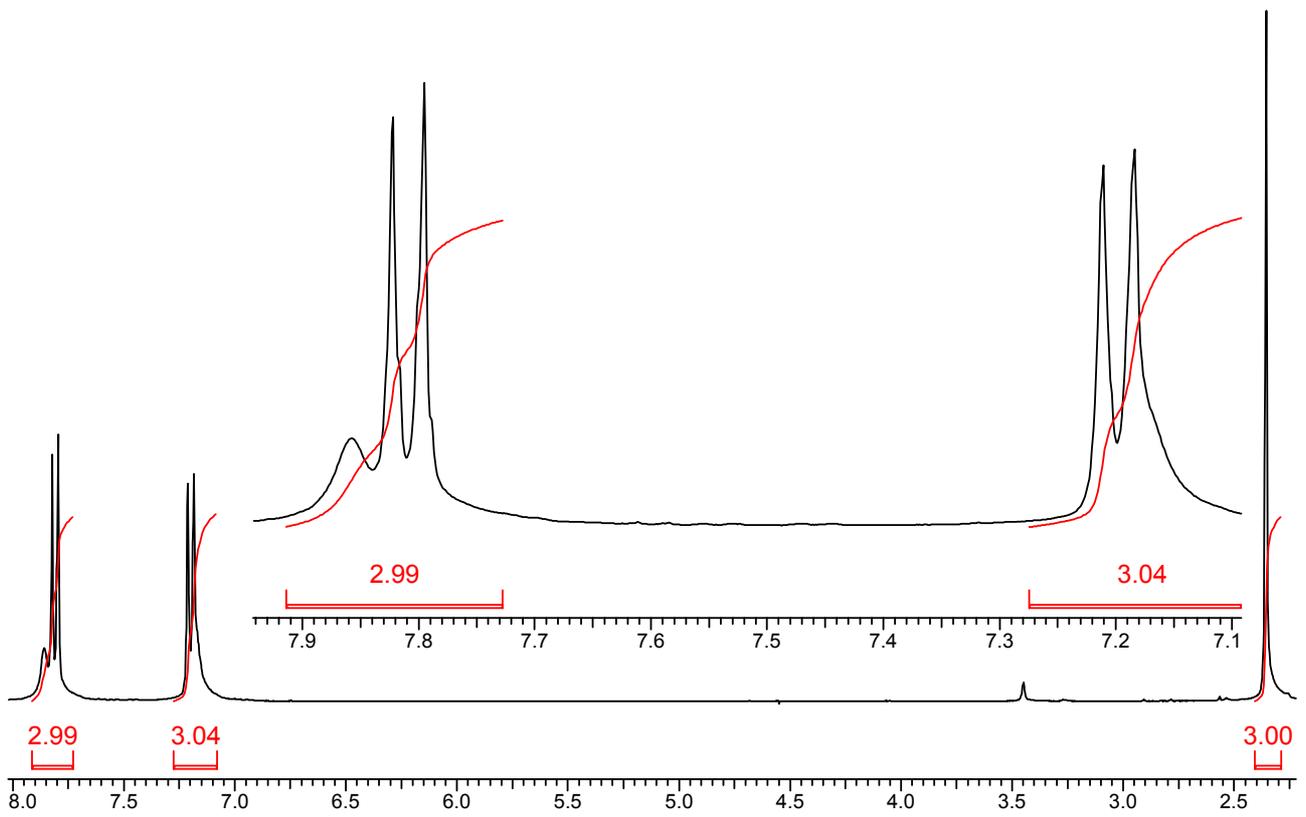
Задача 20.

Изомерные соединения **A** и **B** состава **C₈H₉NO** имеют приведенные ниже спектры. Какова их структура?

Соединение **A**:

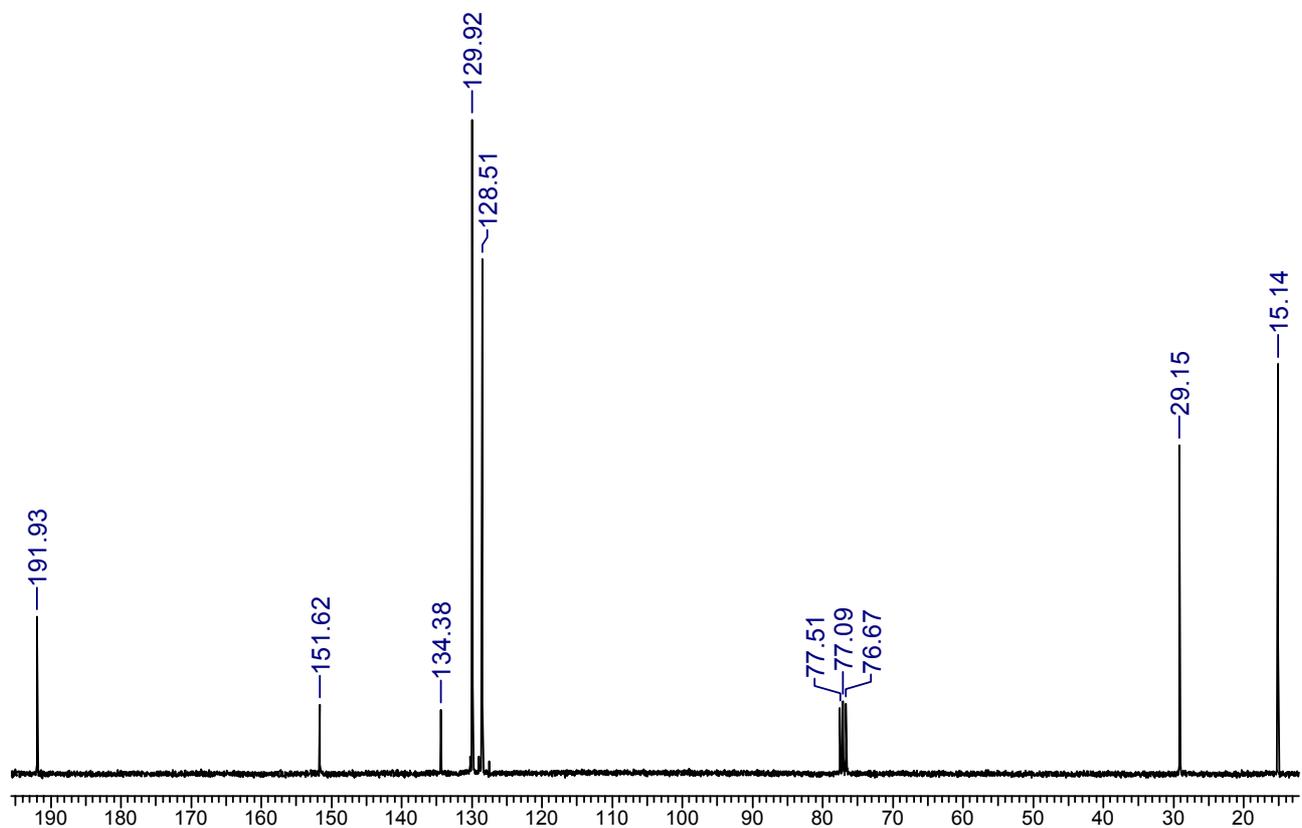
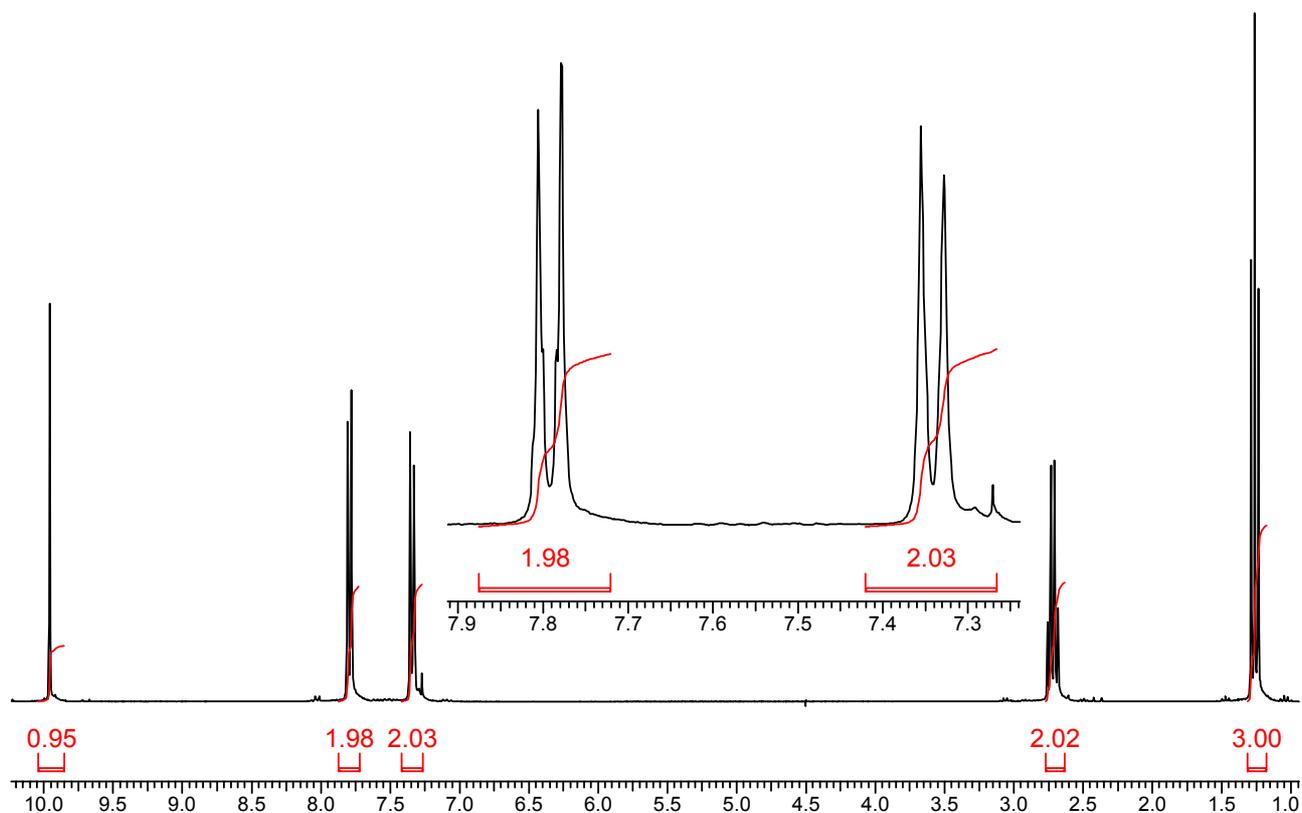


Соединение Б:



Задача 21.

Ароматическое соединение имеет молекулярную формулу $C_9H_{10}O$ и следующие спектры:

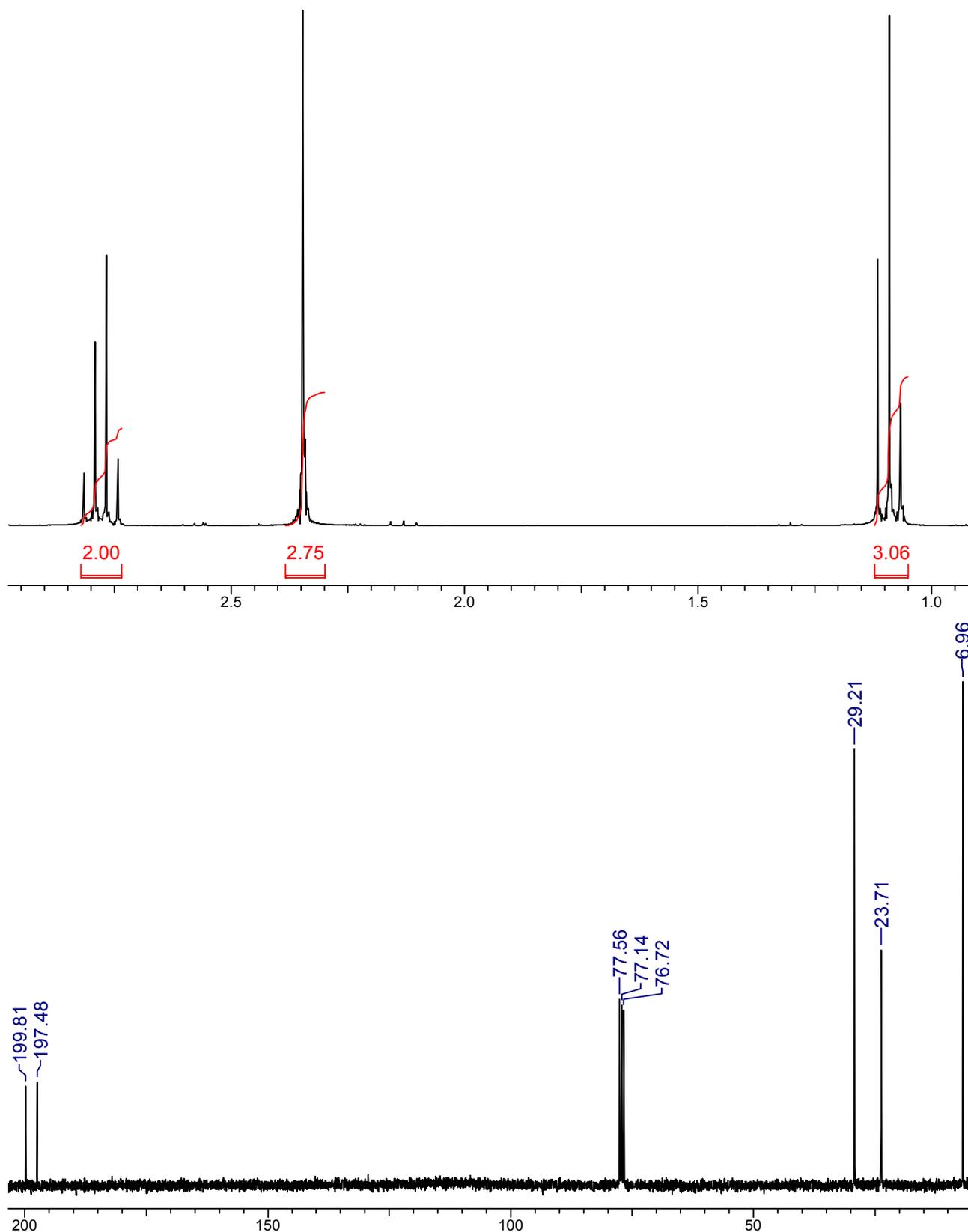


Установите его структуру.

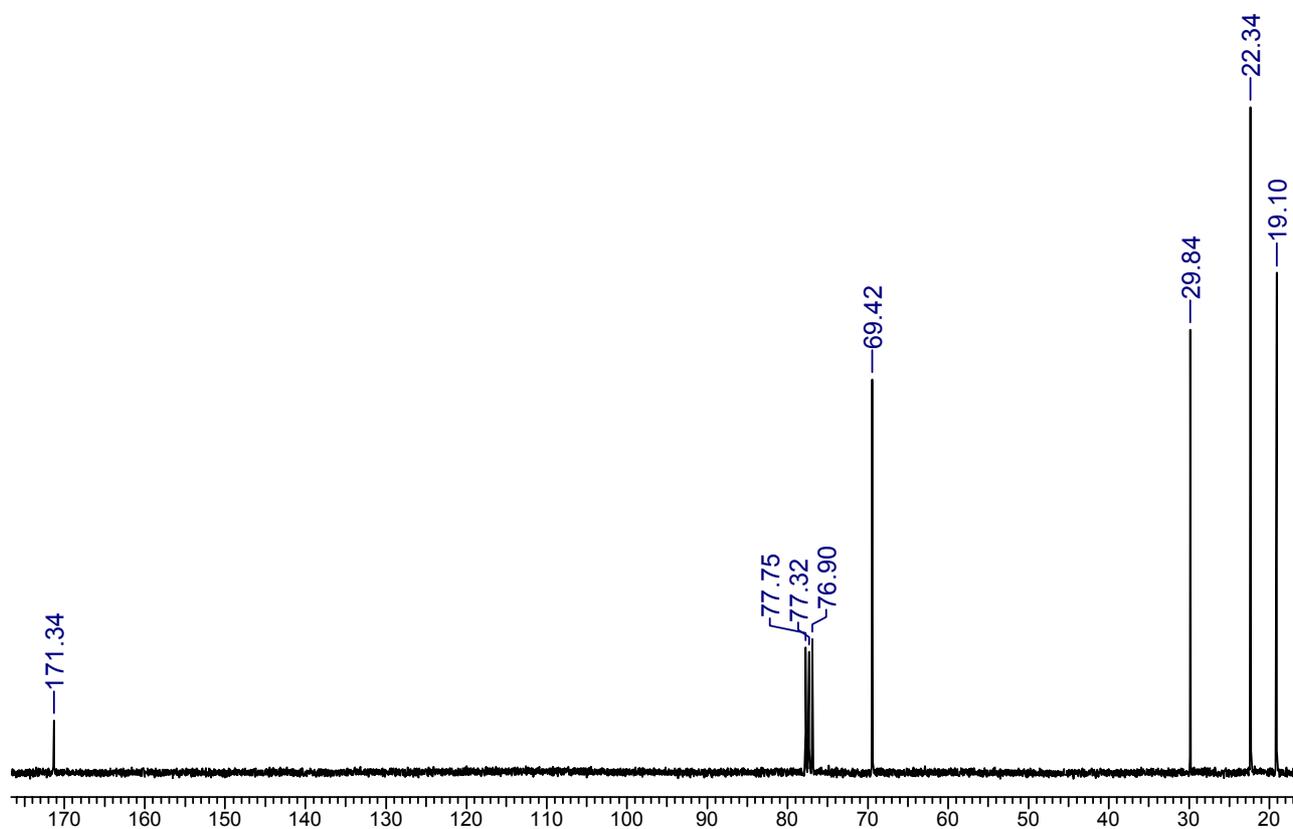
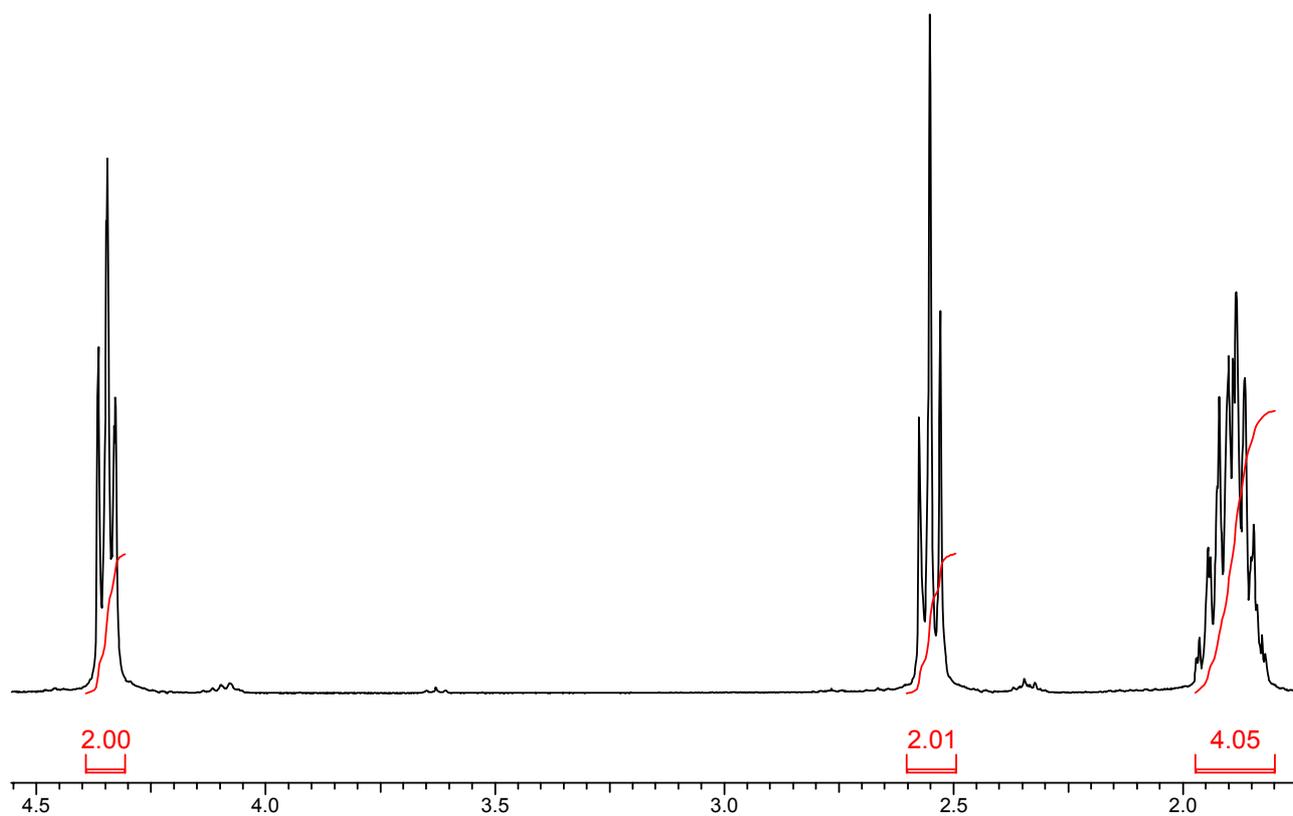
Задача 22.

Ниже приведены спектры соединений $C_5H_8O_2$. Установите их строение.

Соединение А. Легко окисляется с образованием $C_3H_4O_2$ и $C_3H_6O_2$.

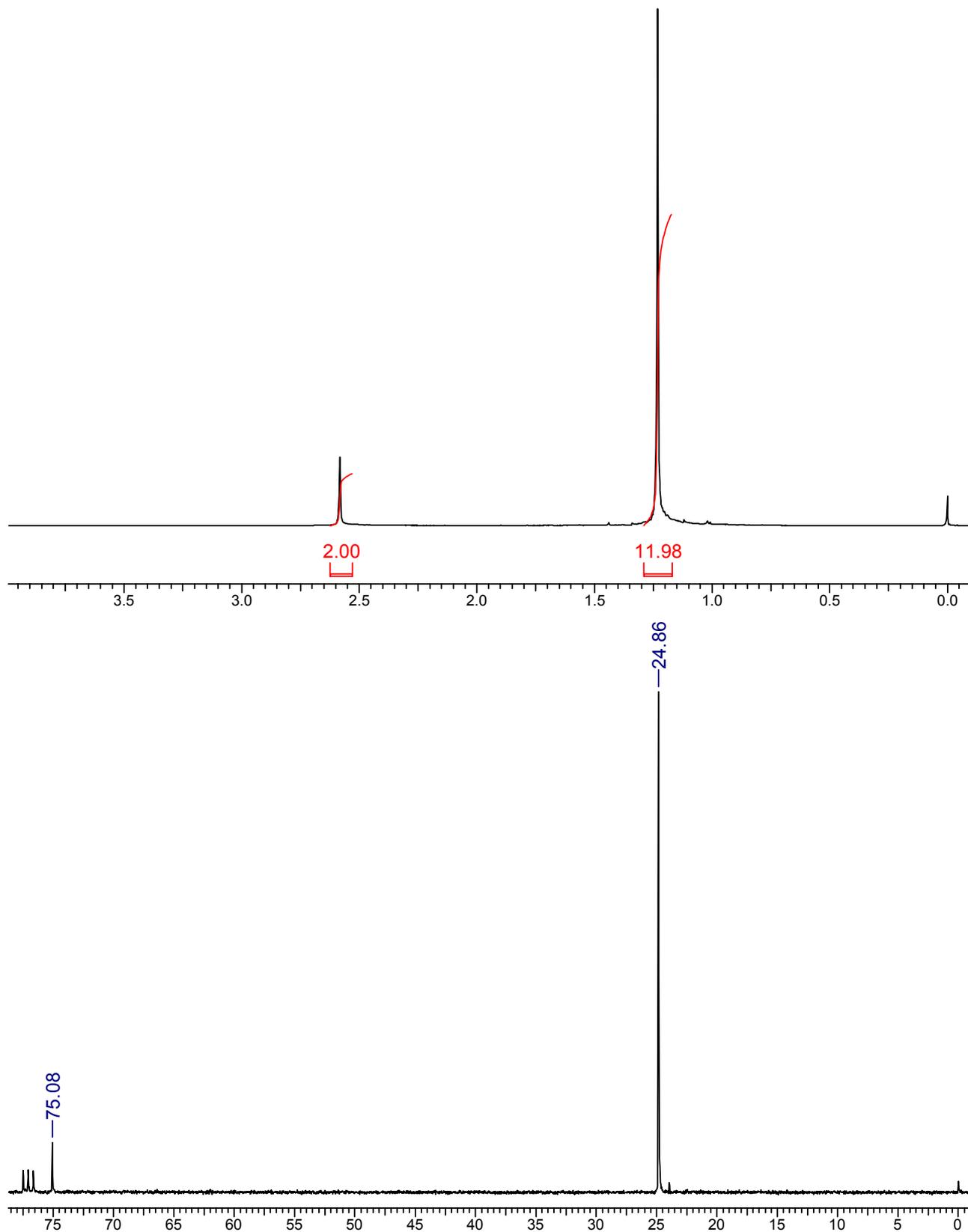


Соединение Б:

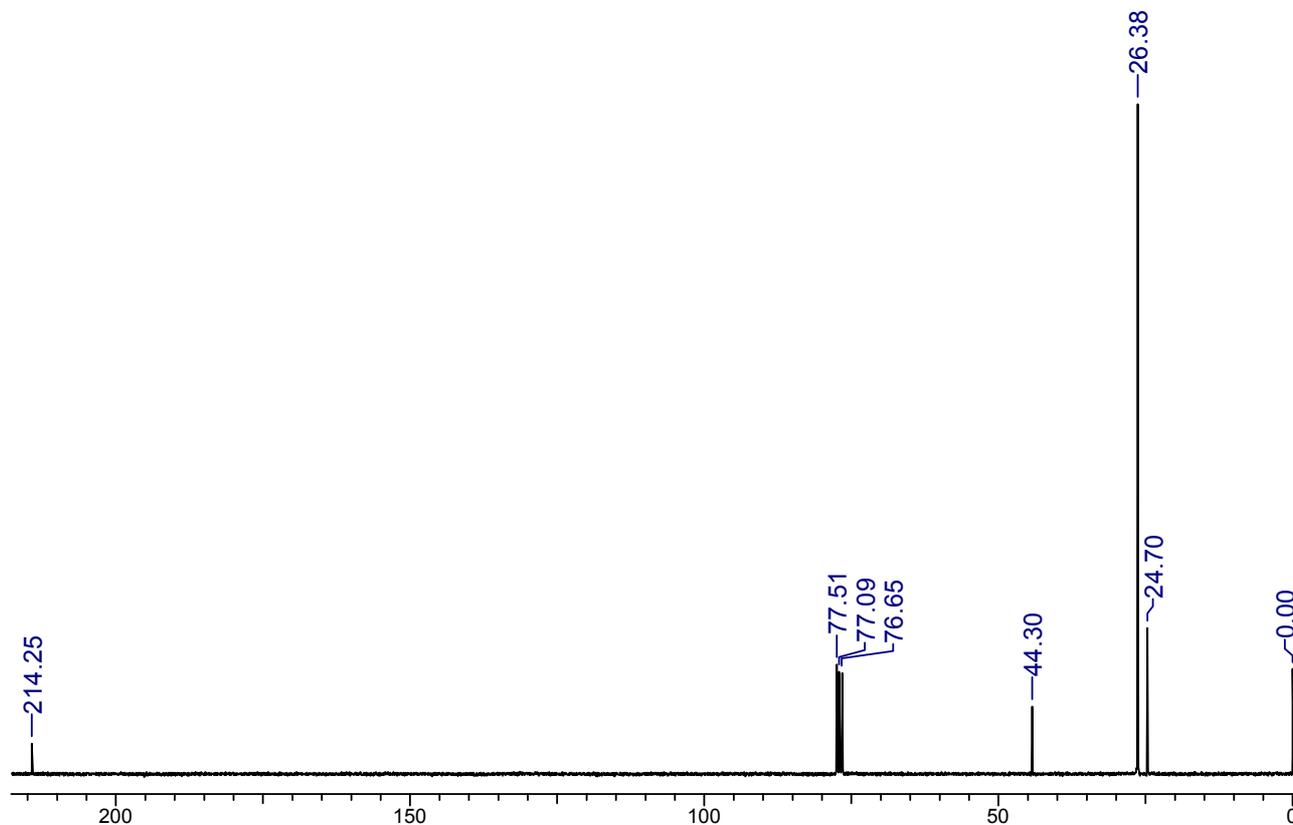
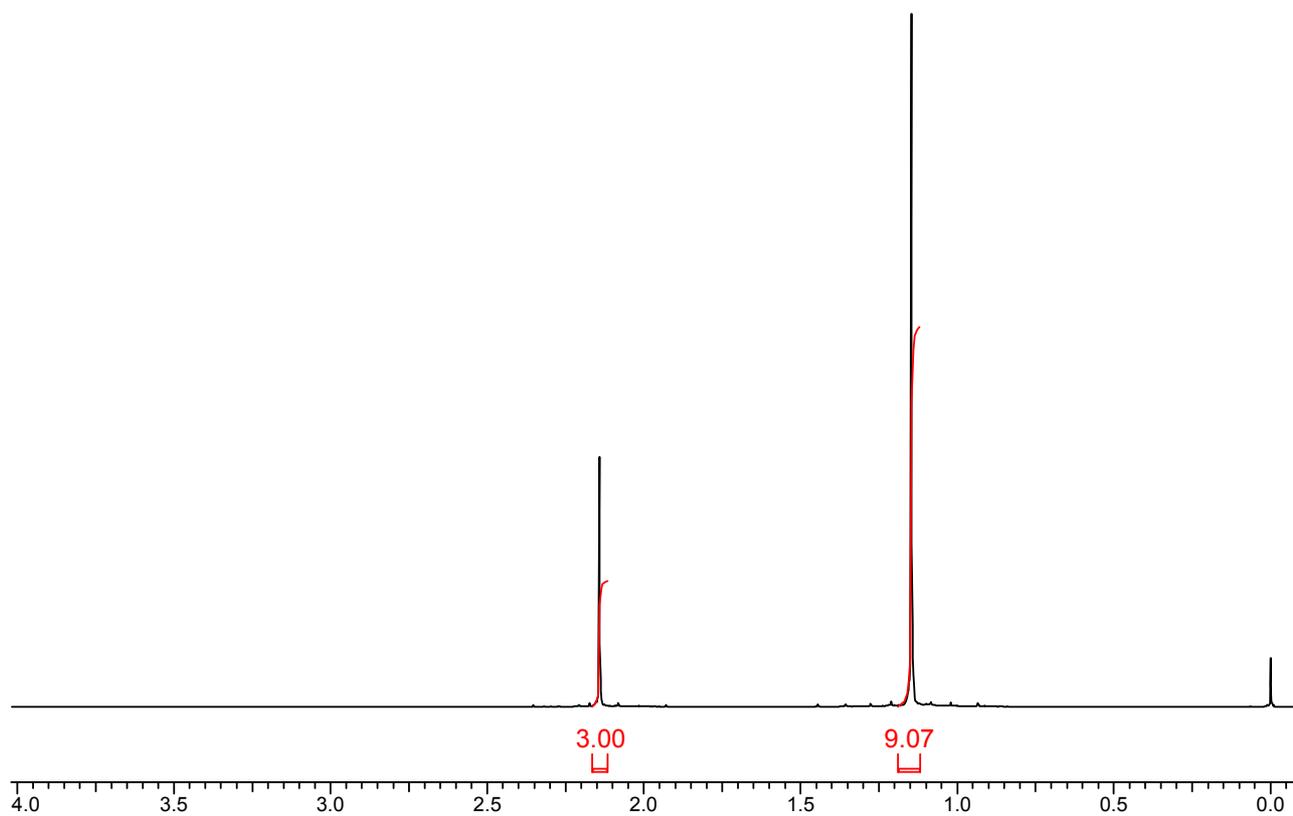


Задача 23.

Продуктом восстановления ацетона магнием является соединение, ЯМР спектры которого приведены ниже.



Под действием кислот оно превращается в другое соединение, имеющее следующие спектры ЯМР:

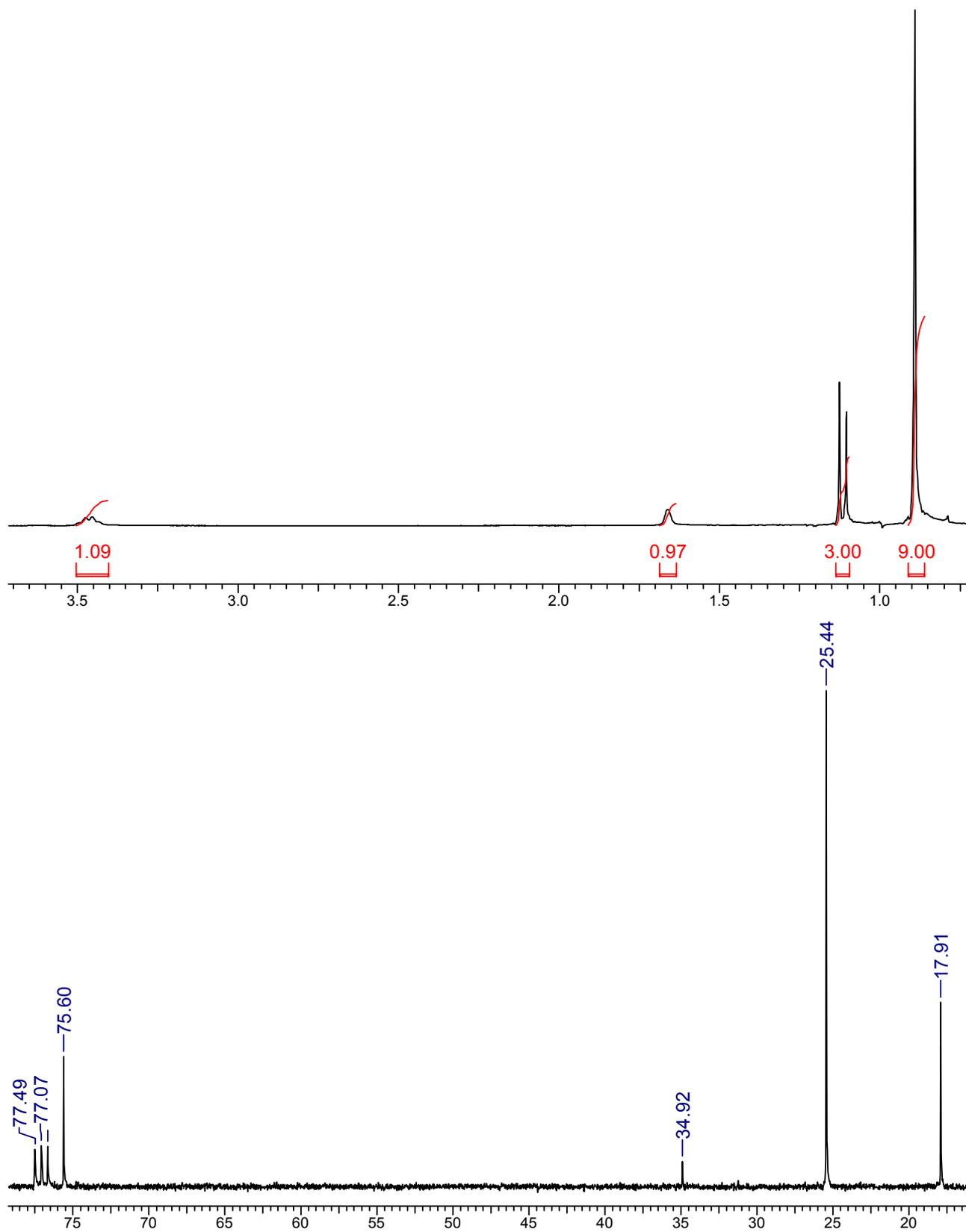


Установите структуры этих соединений, приведите механизмы реакций, интерпретируйте спектры

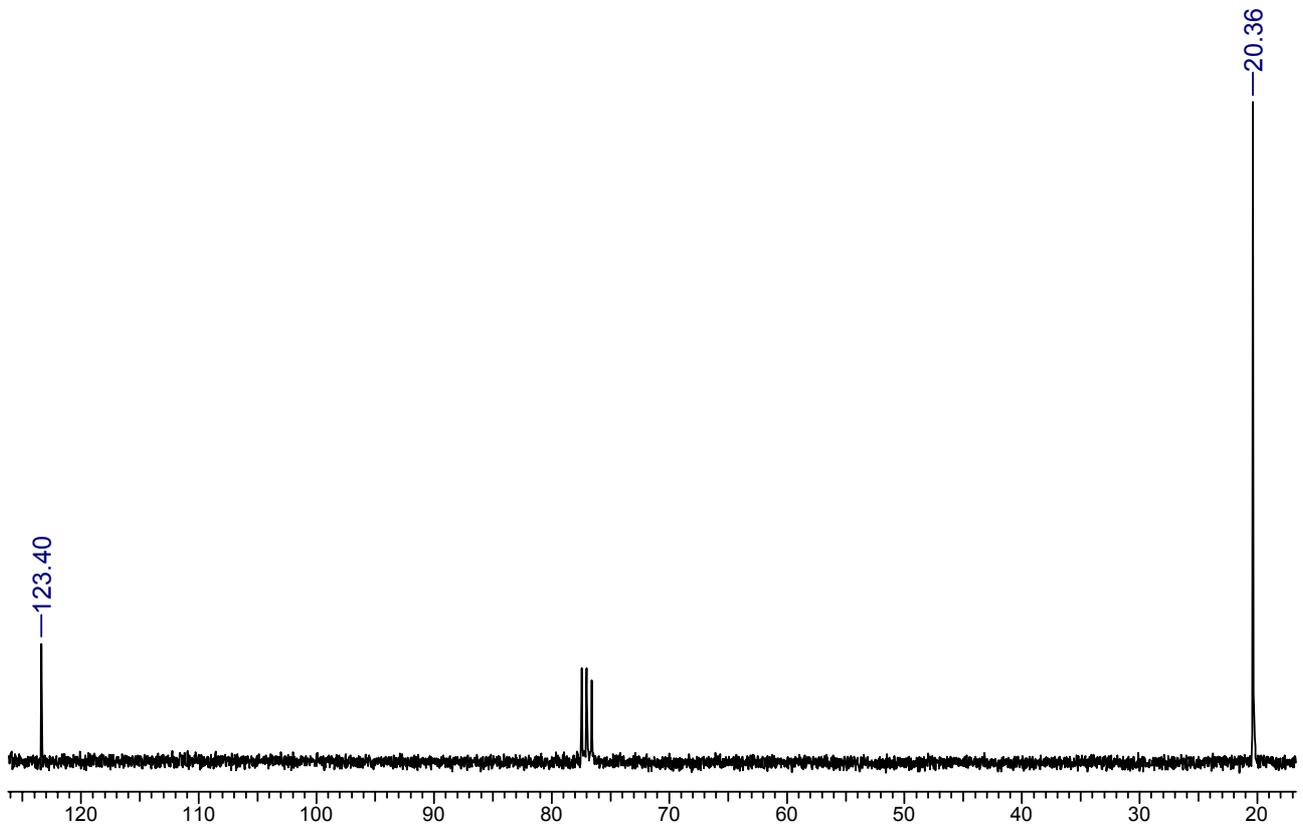
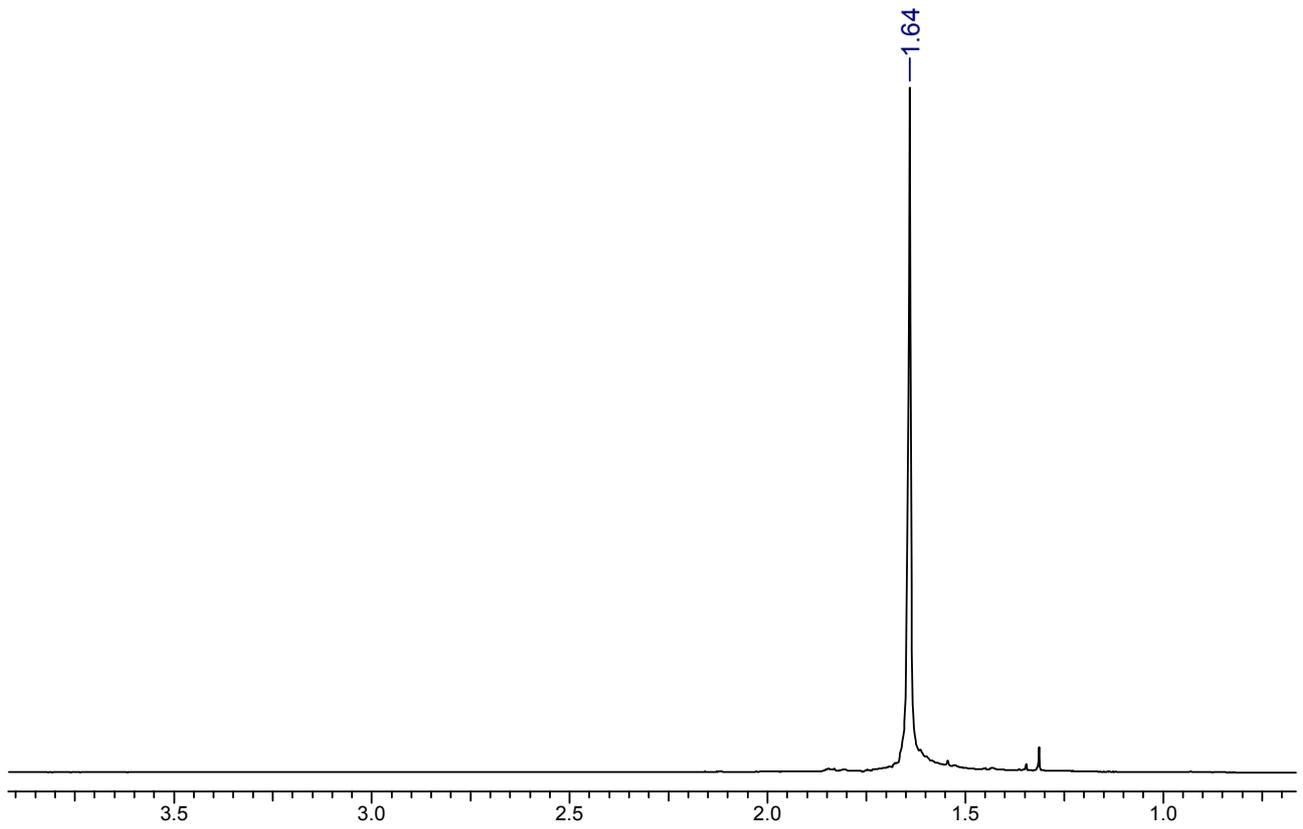
Задача 24.

Кисотно-катализируемая дегидратация соединения **A** ($C_6H_{14}O$) привела к смеси углеводородов **B** и **V** состава C_6H_{12} , причем **B** является основным продуктом реакции. Проанализировав спектры, определите строение **A - V** и объясните образование **B** и **V**.

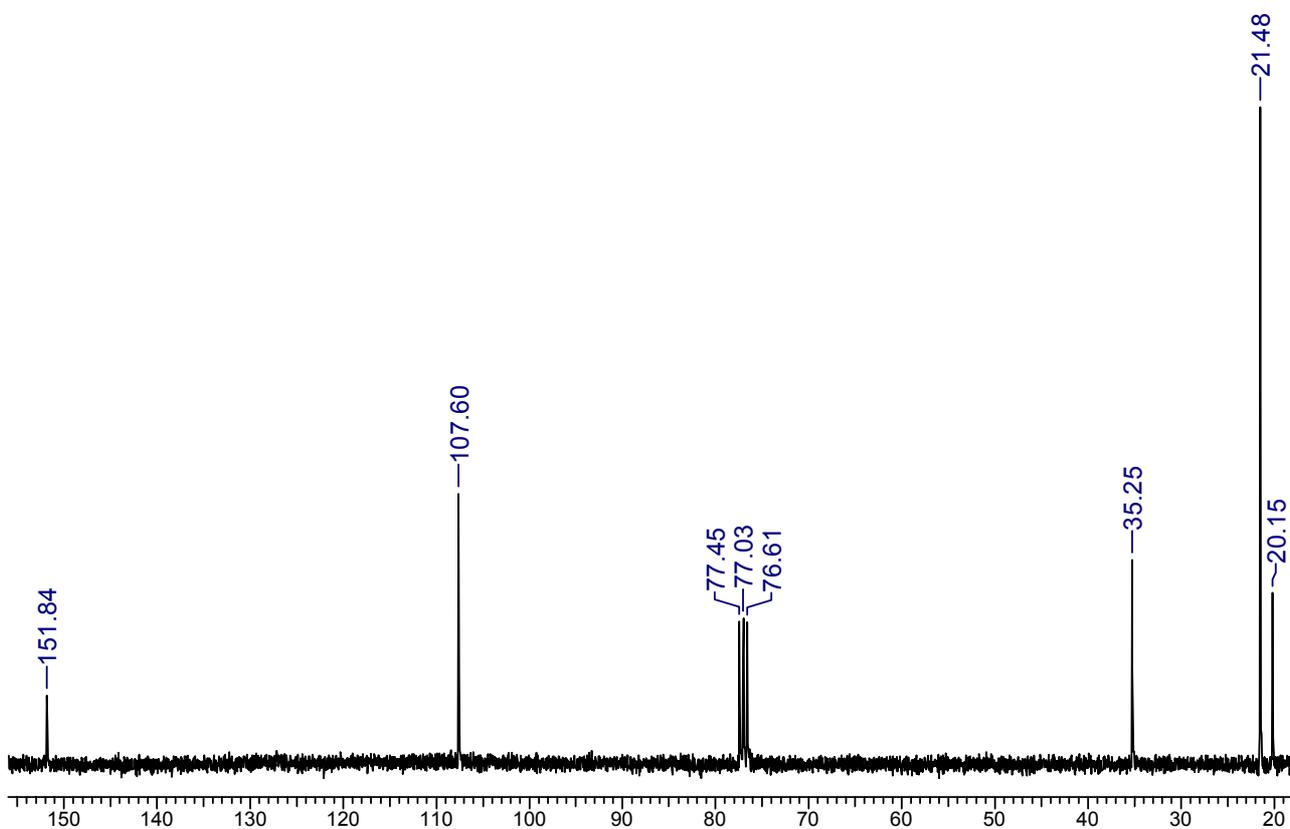
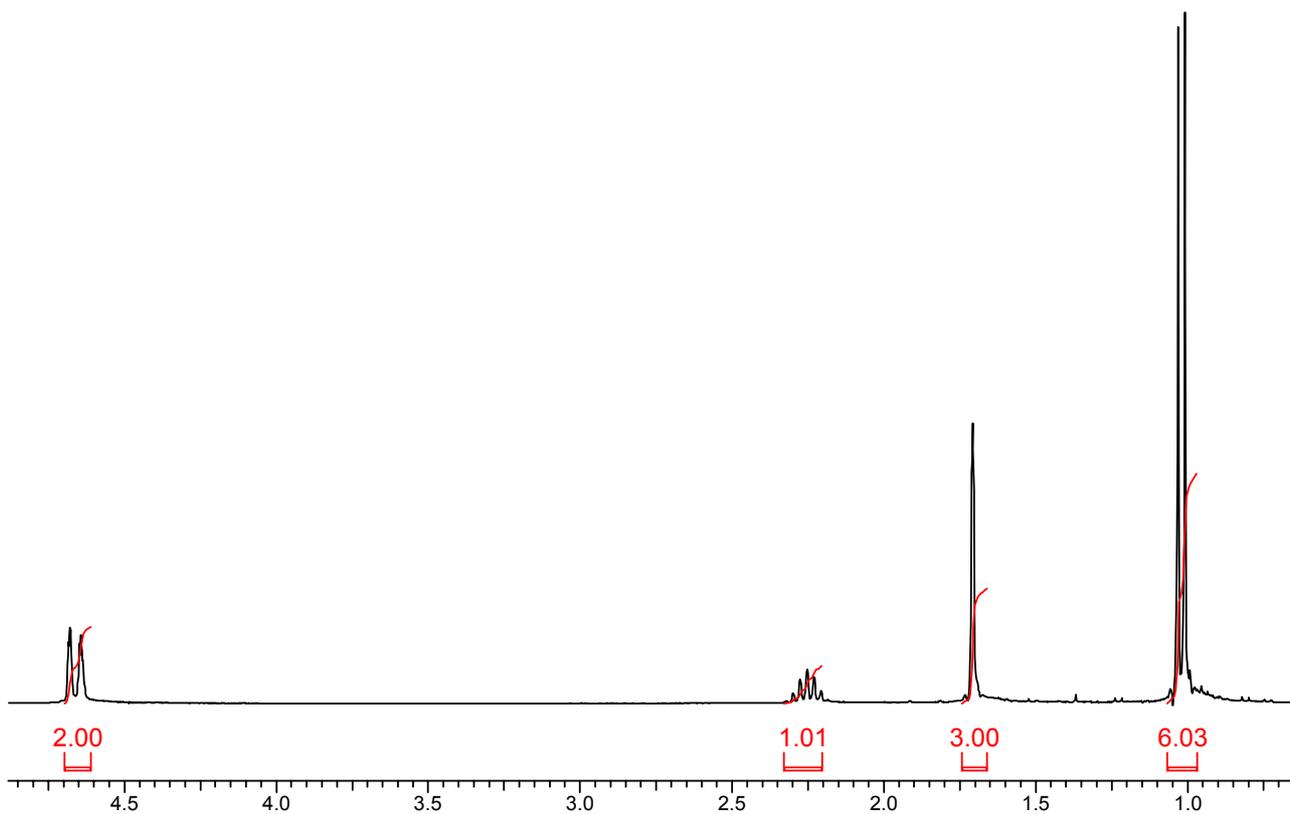
Соединение **A**:



Соединение Б:

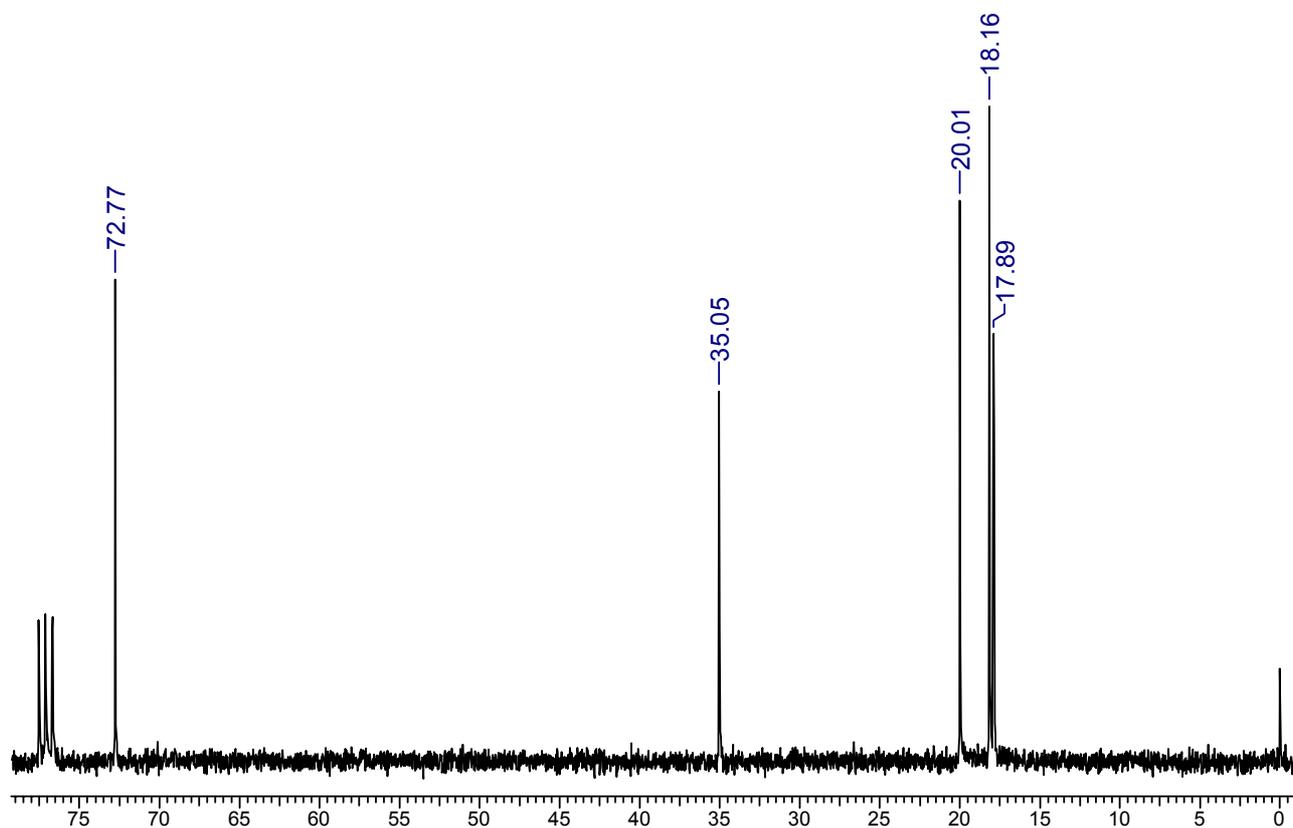
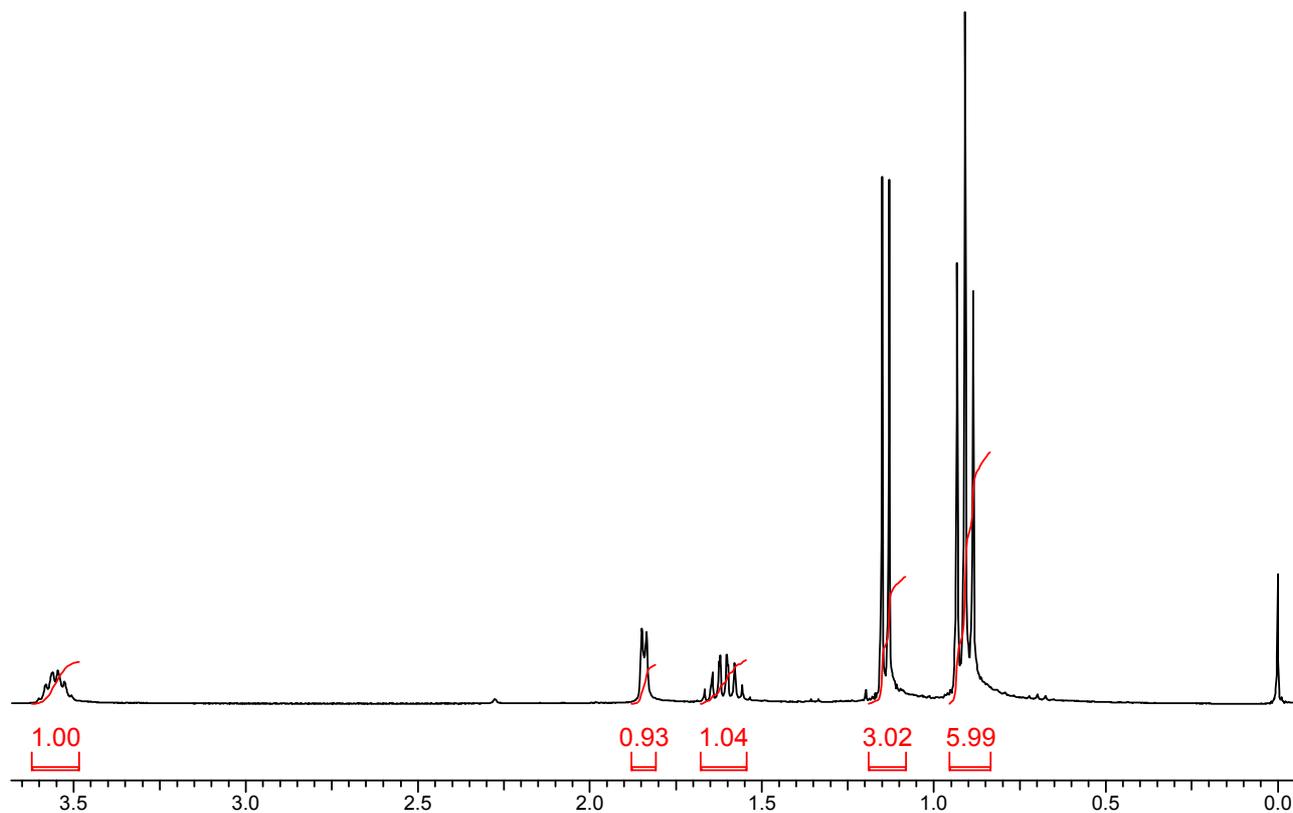


Соединение В:



Задача 25.

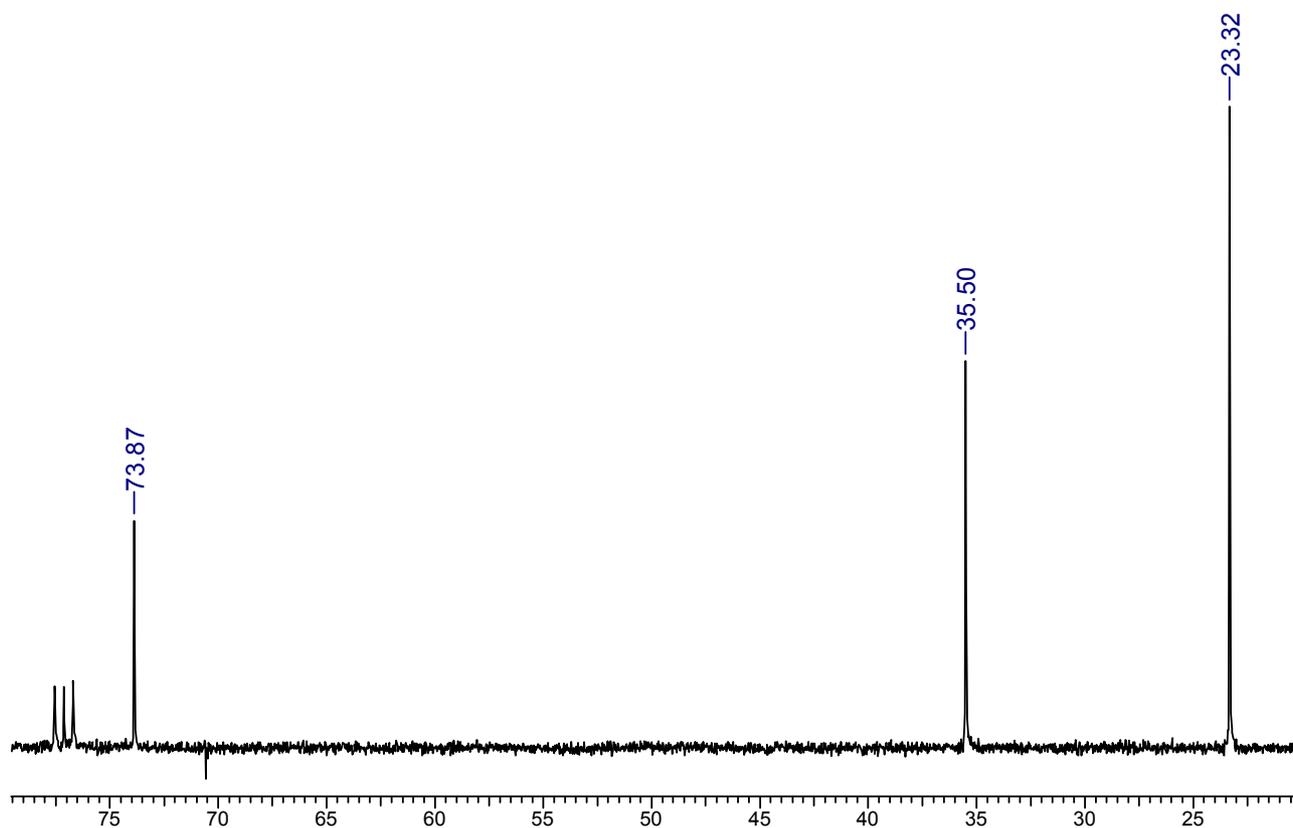
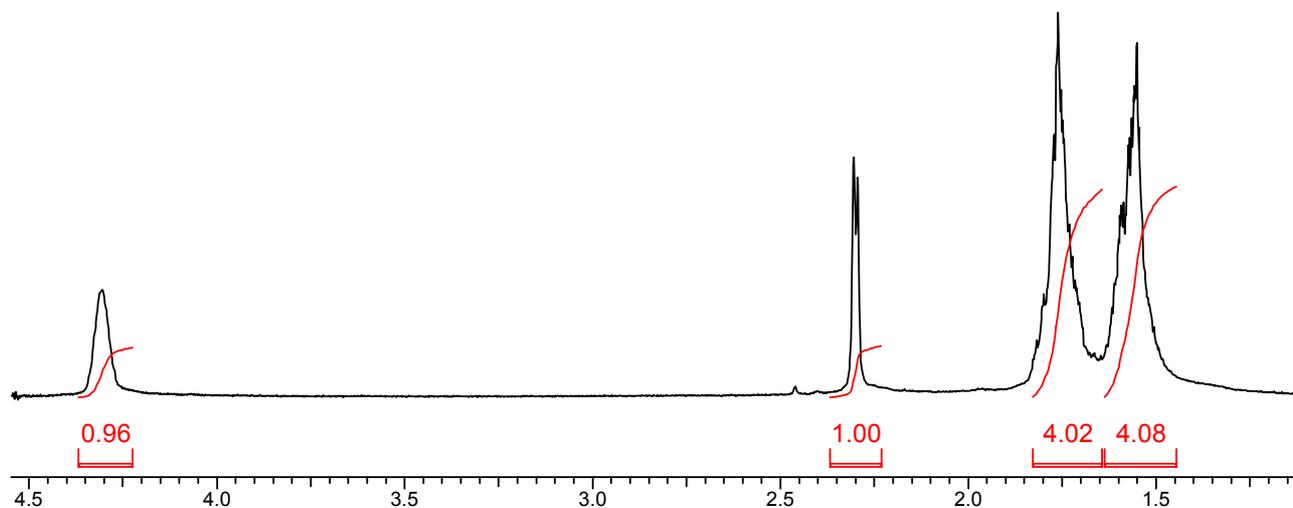
Карбонильное соединение $C_5H_{10}O$ при восстановлении образует спирт, спектры ЯМР которого приведены ниже. Интерпретируйте эти спектры, установите структуру карбонильного соединения и продукта его восстановления, учитывая, что соединение $C_5H_{10}O$ дает галоформную реакцию.



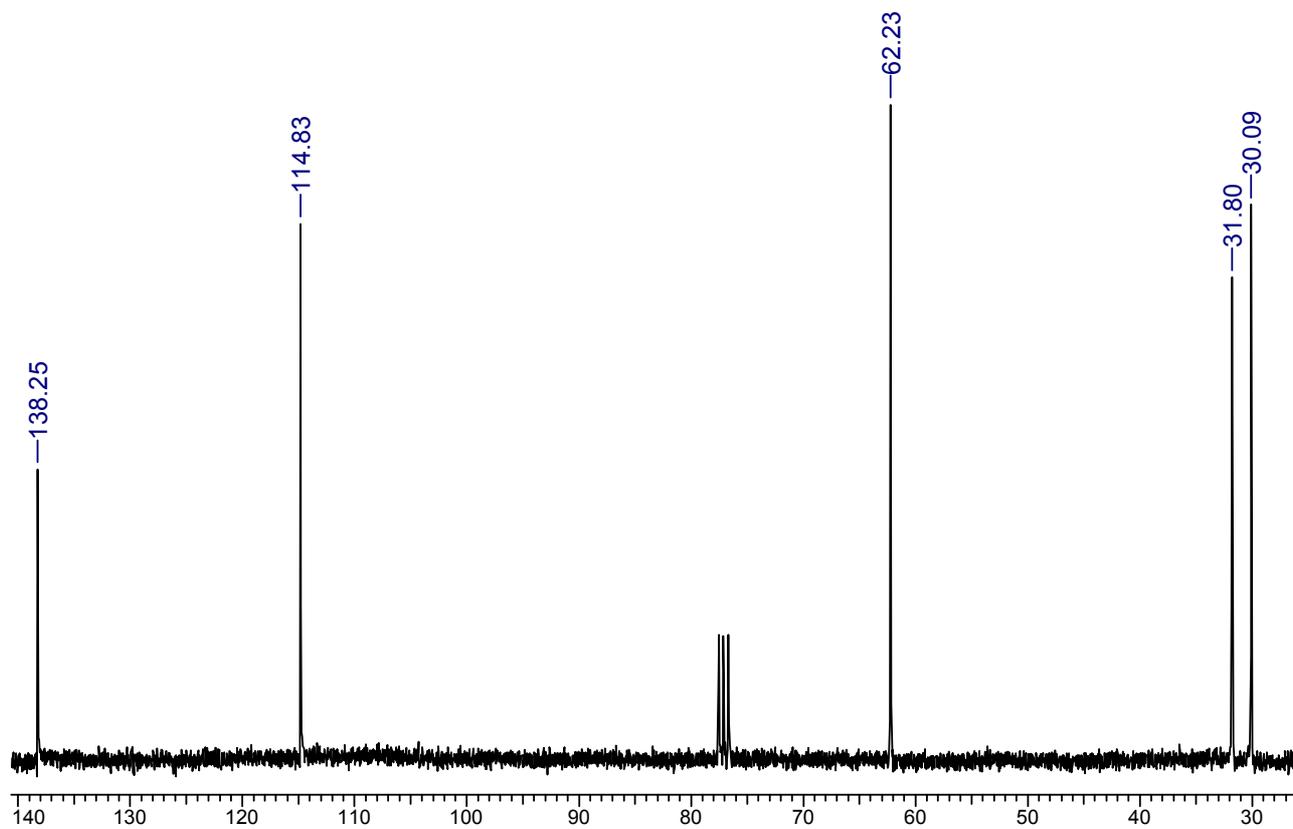
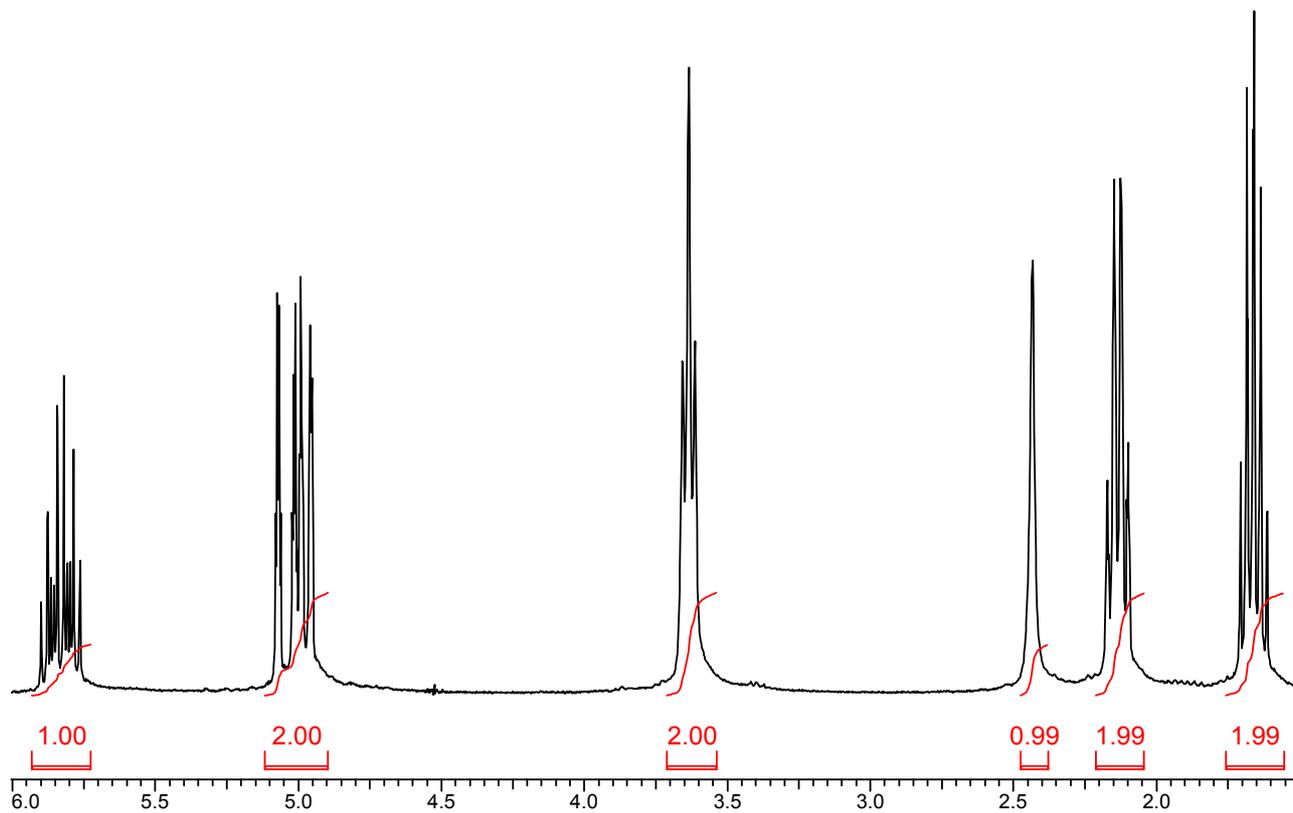
Задача 26.

Соединения **А**, **Б** и **В** состава **C₅H₁₀O** представляют собой изомерные спирты. Ниже приведены их спектры. Установите строение этих соединений.

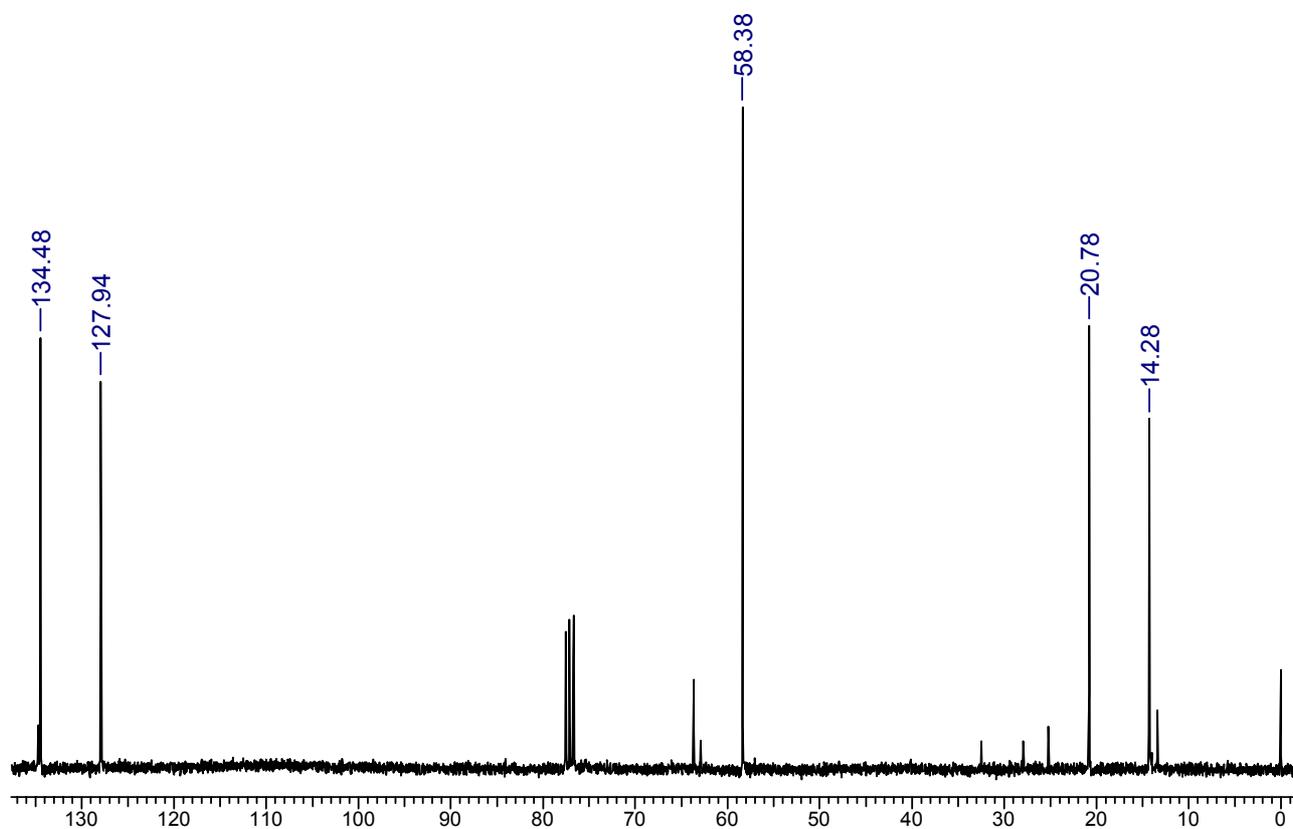
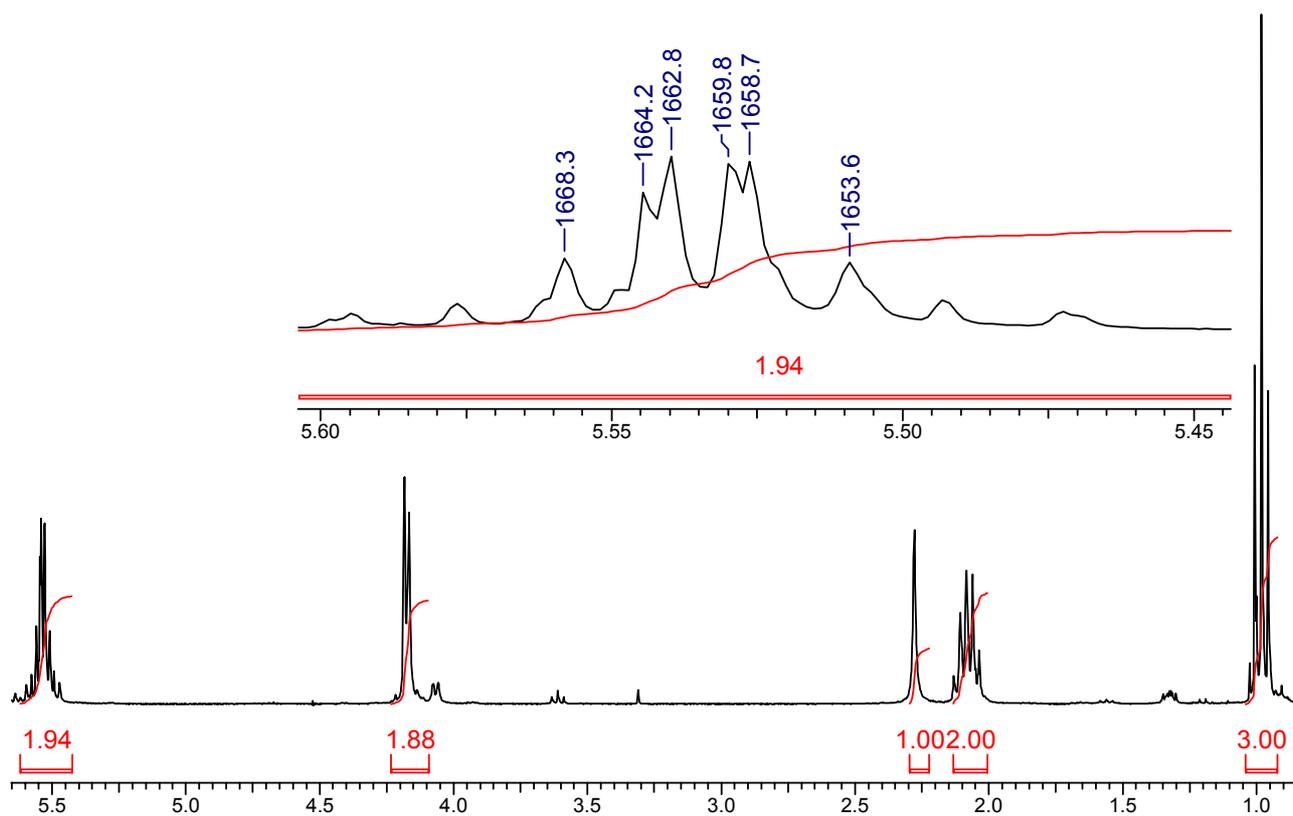
Соединение **А**:



Соединение Б:



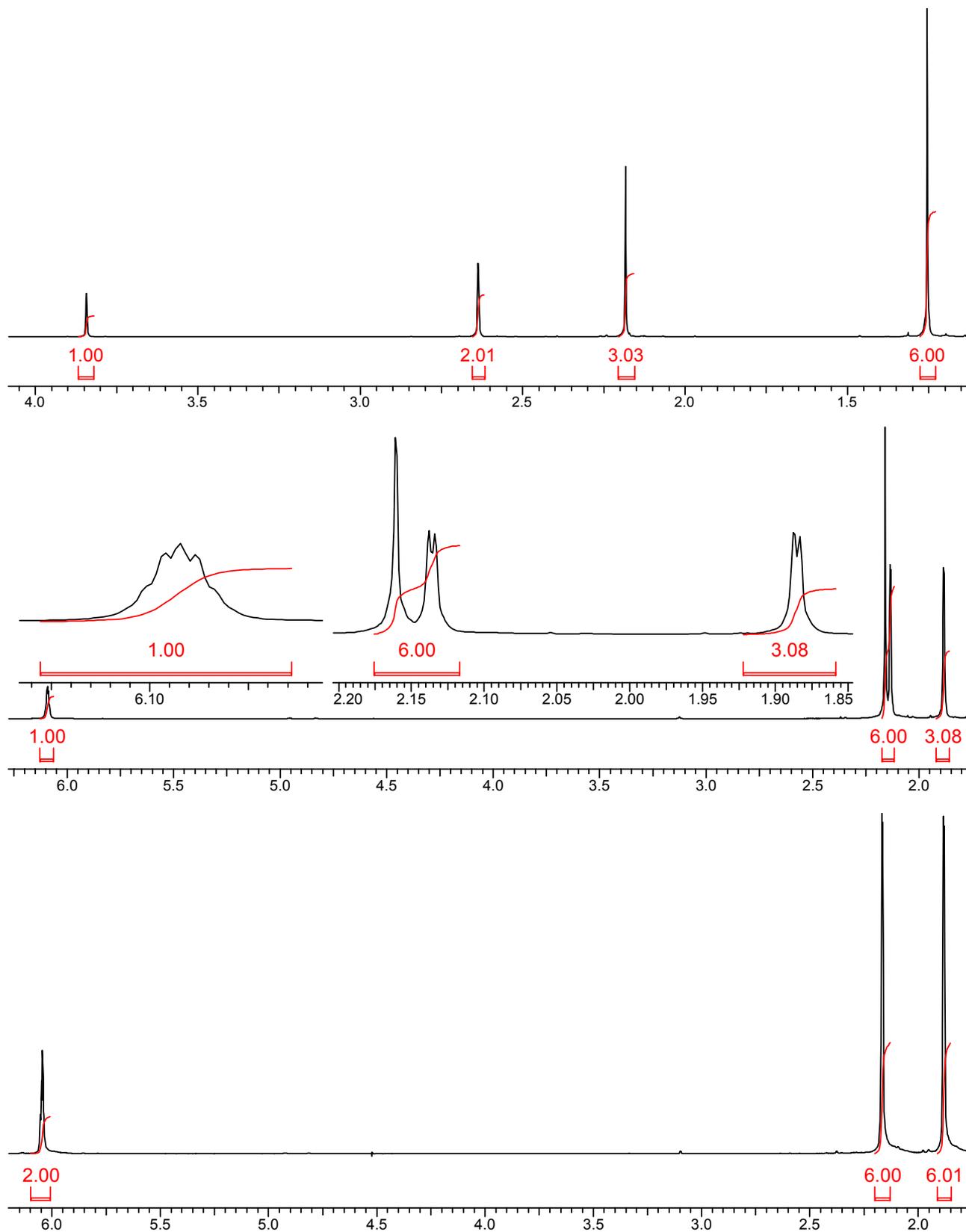
Соединение В:



(примечание: мало интенсивные сигналы с спектре ^{13}C ЯМР В - примеси; отмечены только сигналы В).

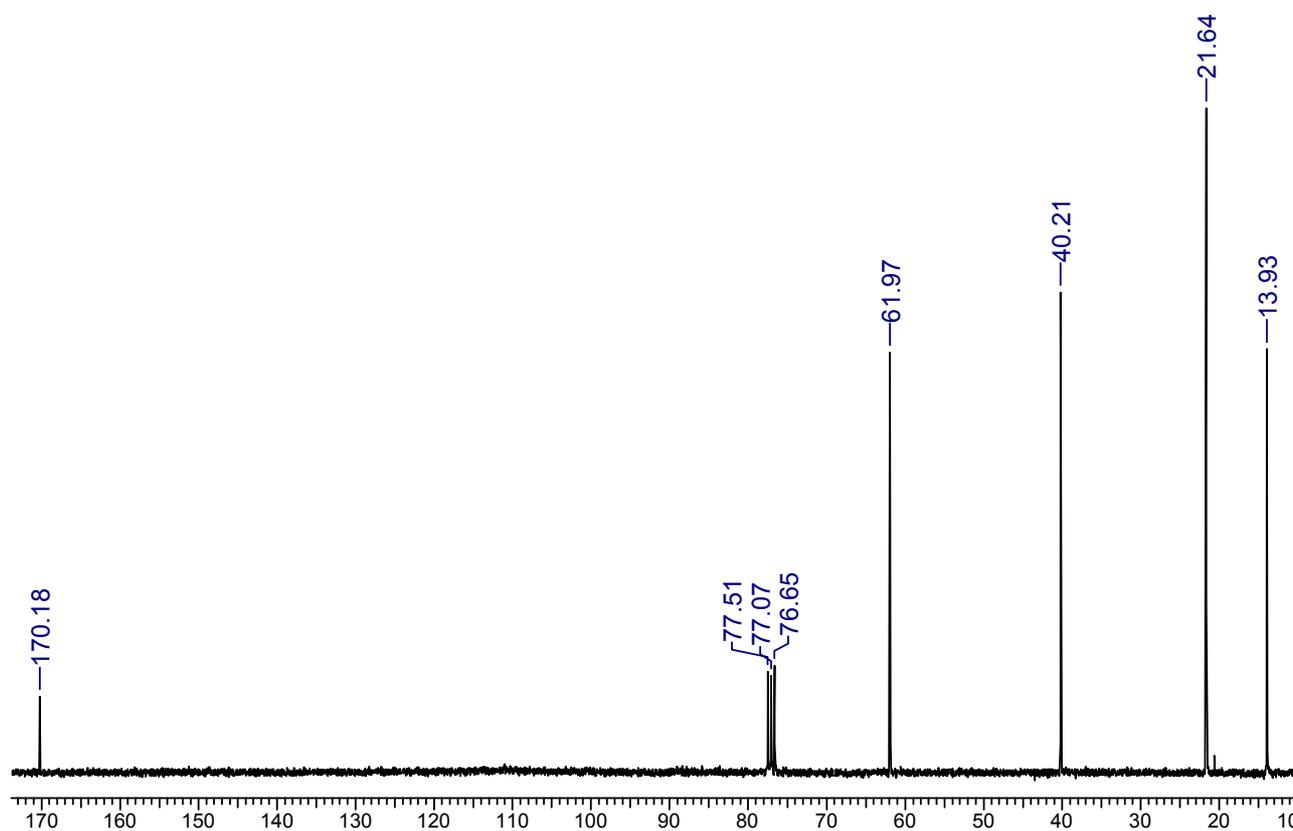
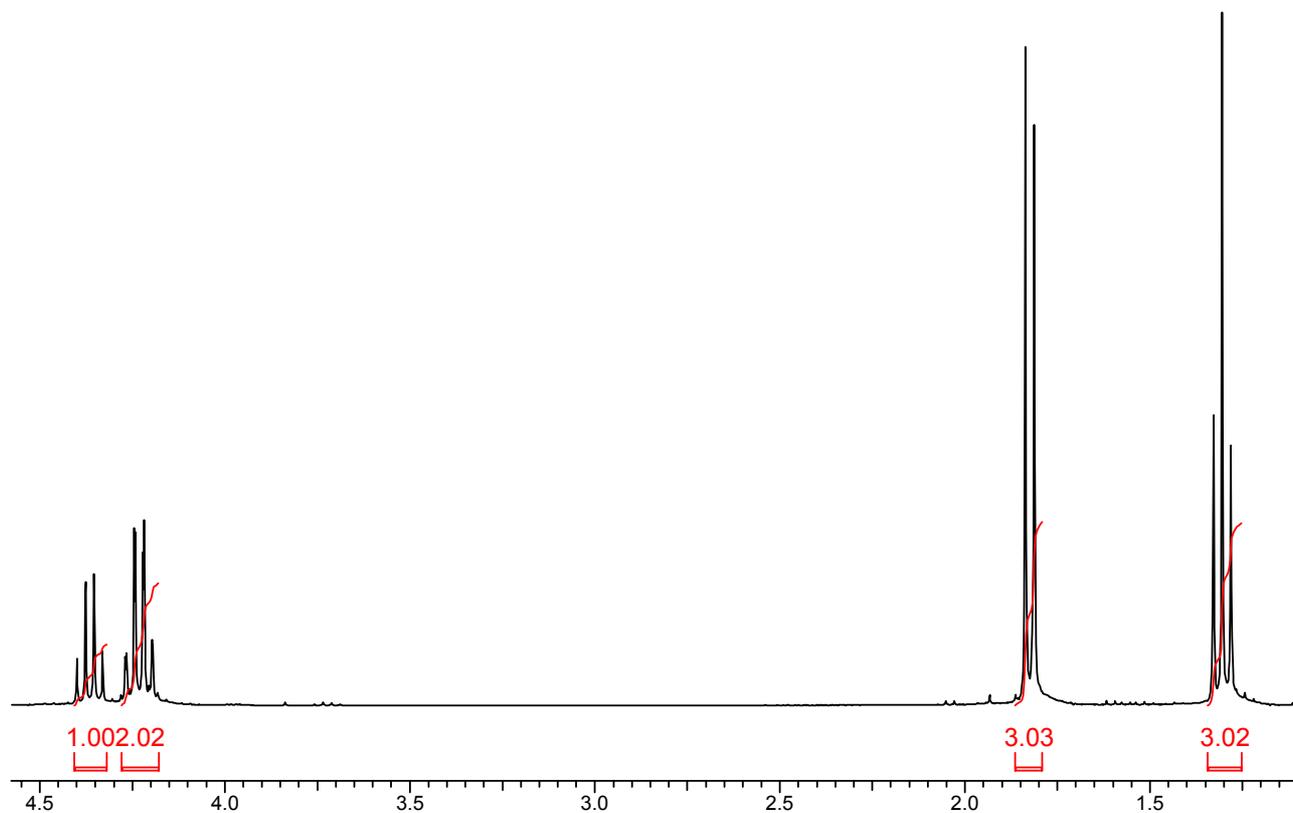
Задача 27.

Альдольно-кетоновая самоконденсация ацетона в зависимости от условий приводит к различным основным продуктам. В присутствии оснований первоначально образуется соединение **A** ($C_6H_{12}O_2$). В присутствии кислот образуется смесь соединений **B** ($C_6H_{10}O$) и **B** ($C_9H_{14}O$). Интерпретируйте приведенные по порядку спектры 1H ЯМР этих соединений.



Задача 28.

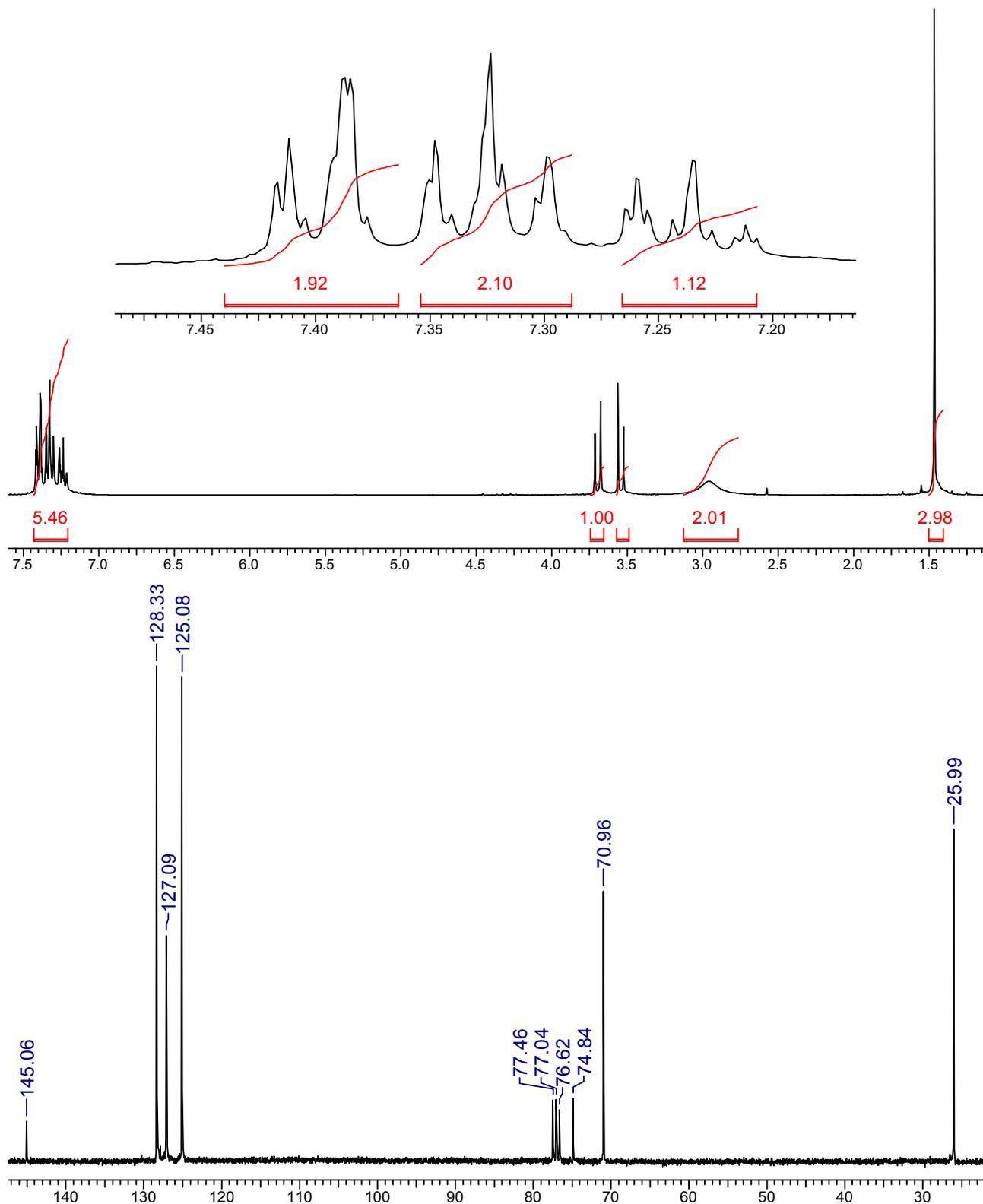
Последовательная обработка пропионовой кислоты бромом в присутствии фосфора и этанолом приводит к соединению $C_5H_9O_2Br$, спектры 1H и ^{13}C - ЯМР которого приведены ниже. Установите структуру этого соединения.



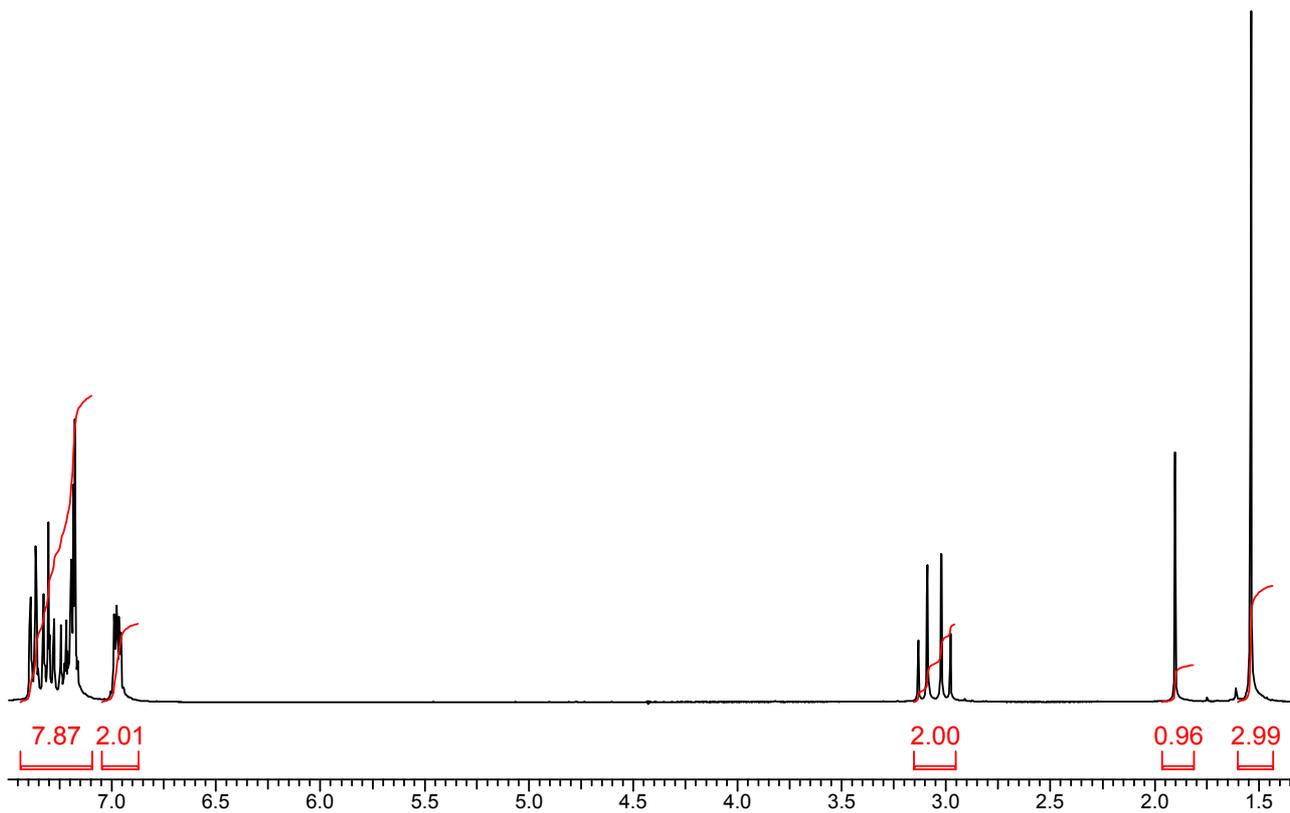
Задача 29.

Углеводород **A** состава C_9H_{10} обрабатывают мета-хлорнадбензойной кислотой с образованием соединения **B** $C_9H_{10}O$. Последнее гидролизуется водой с образованием **B** ($C_9H_{12}O_2$), а при взаимодействии с фенилмагнибромидом и последующим гидролизом образует соединение **Г**. Определите строение всех соединений, интерпретируйте спектры.

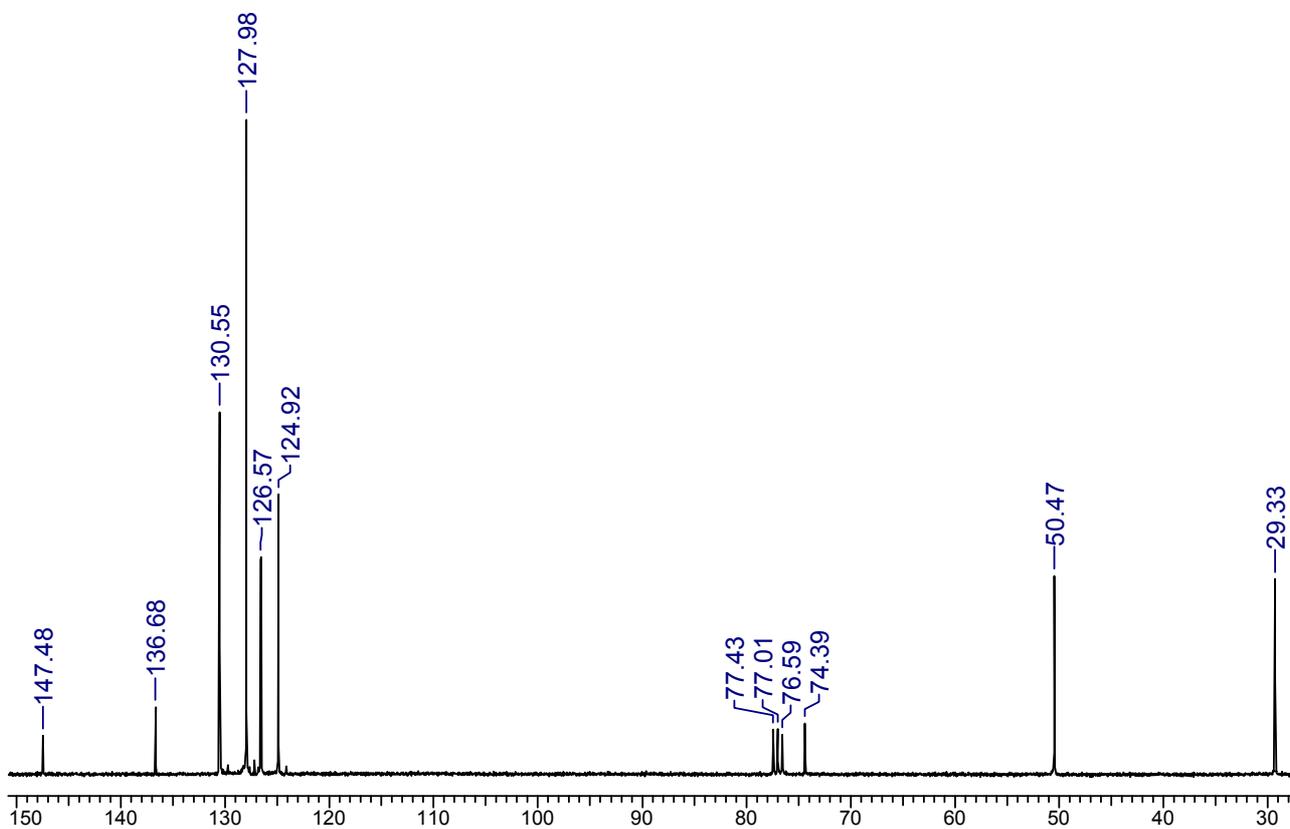
Соединение **B**:



Соединение Г:



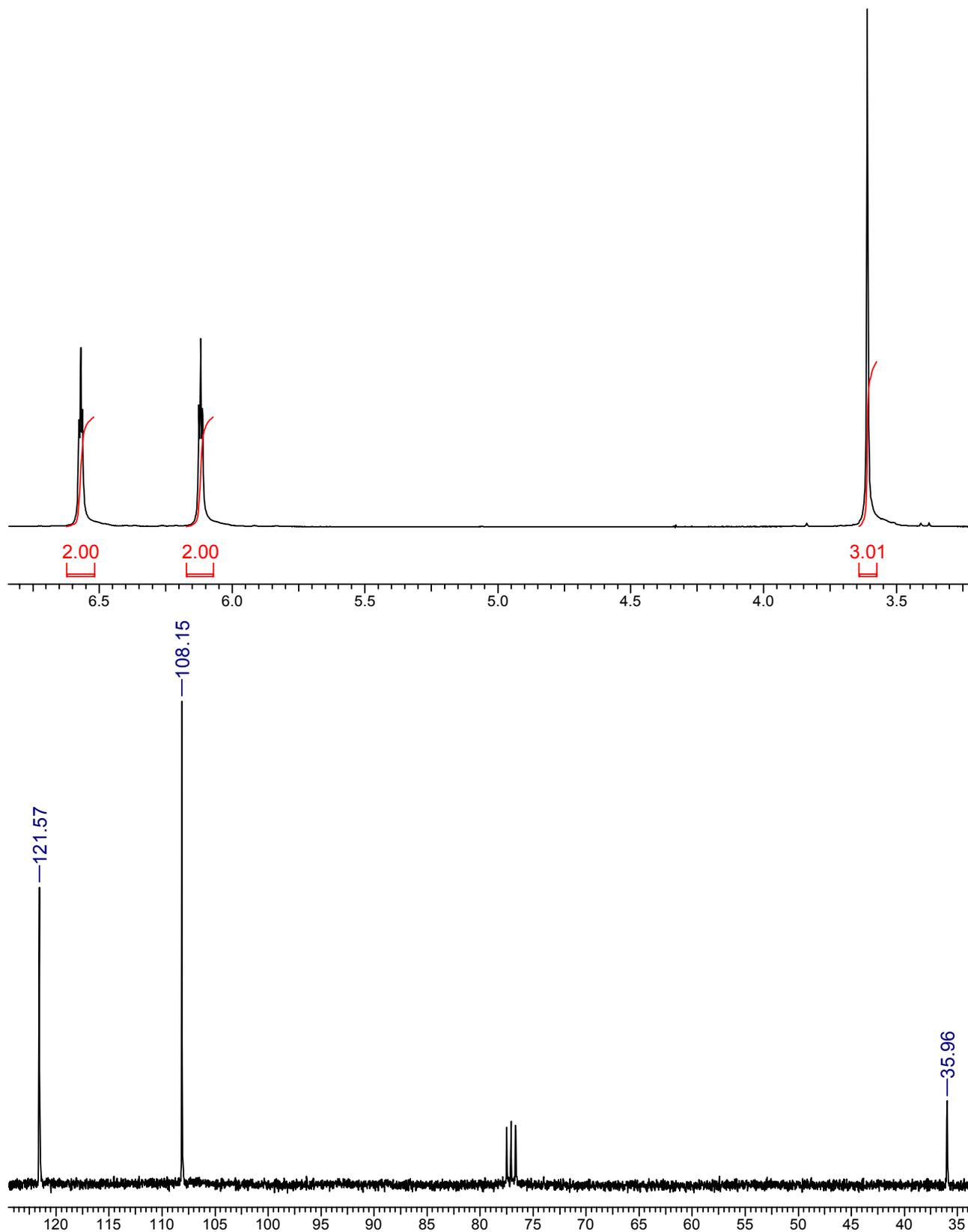
Примечание: в спектре ^{13}C ЯМР соединения Г наблюдается наложение сигналов разных ароматических атомов С.



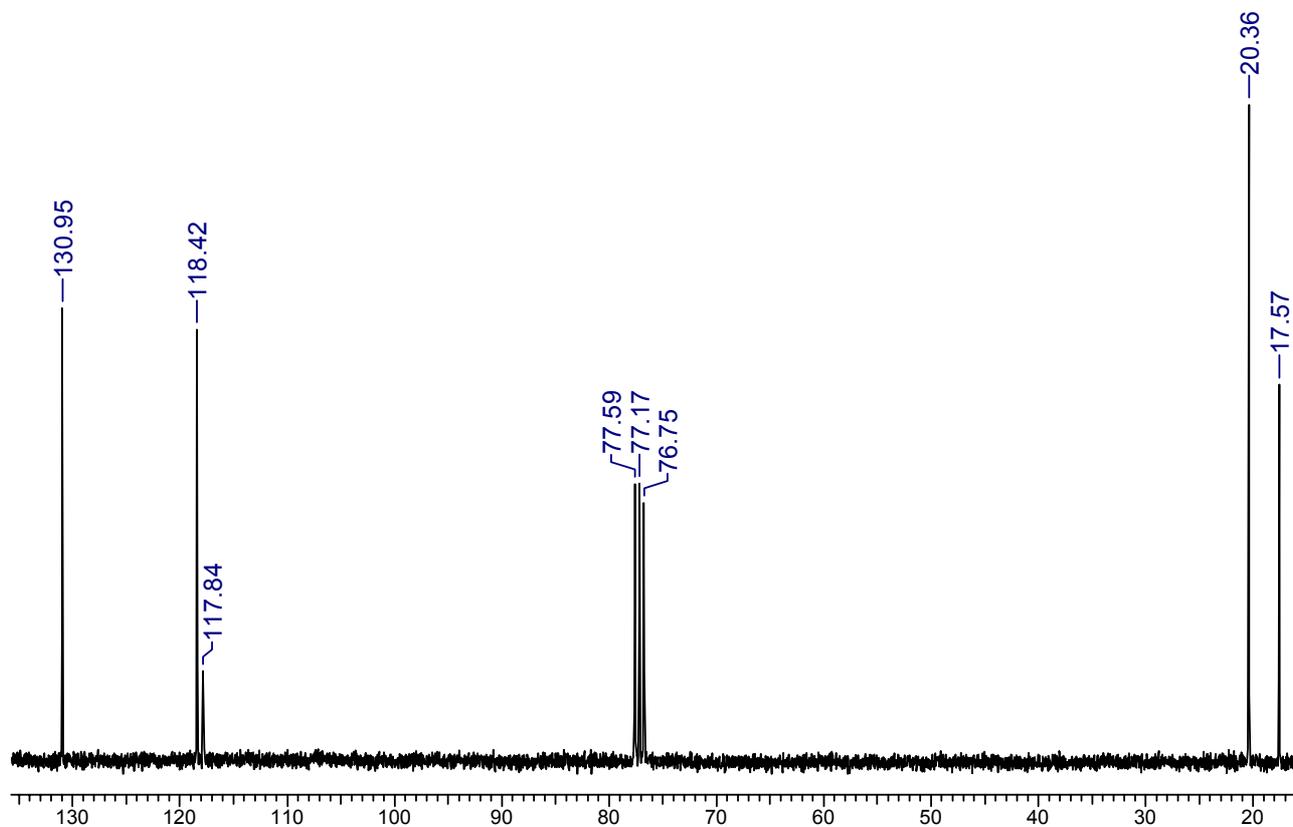
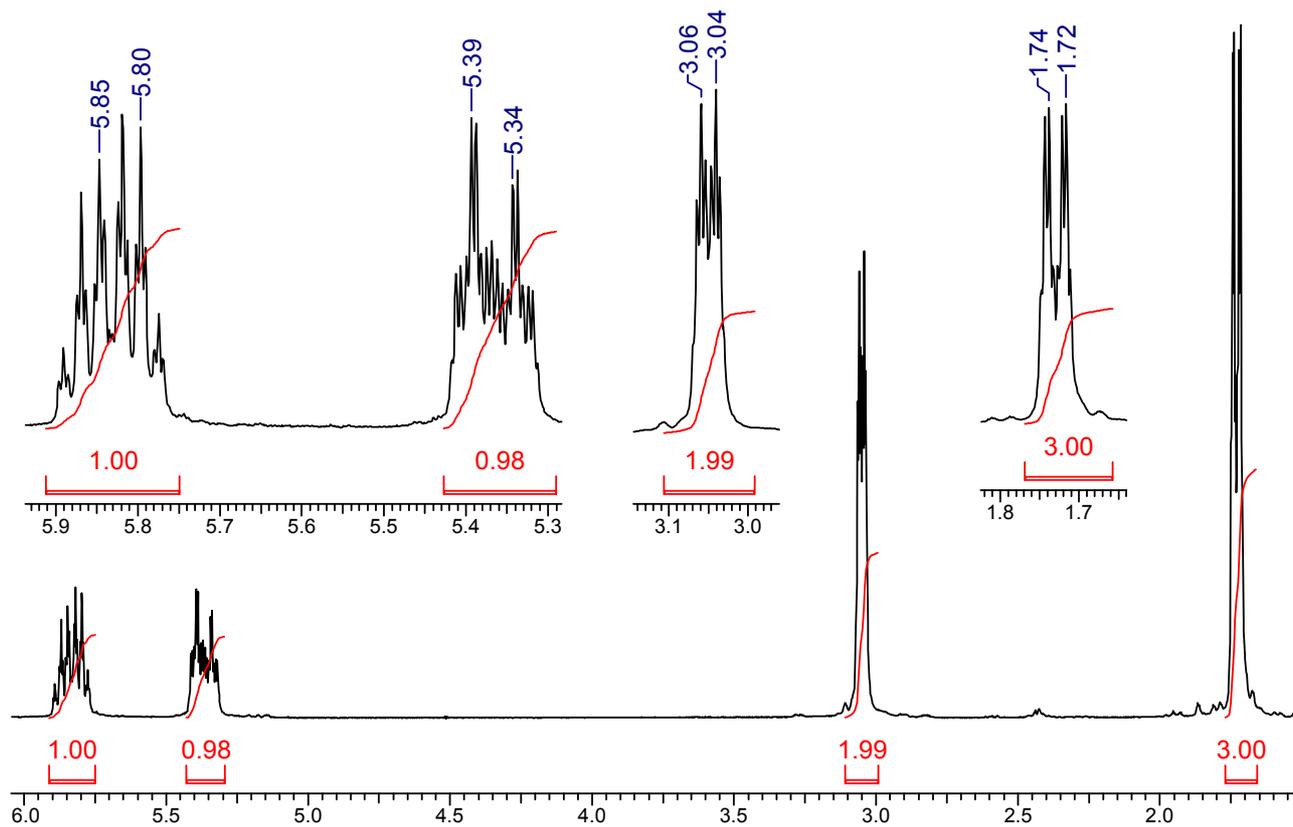
Задача 30.

Соединения **A** и **B** имеют между собой мало общего - только молекулярную формулу, C_5H_7N . Проанализировав приведенные ниже спектры, определите структуру этих соединений.

Соединение **A**:

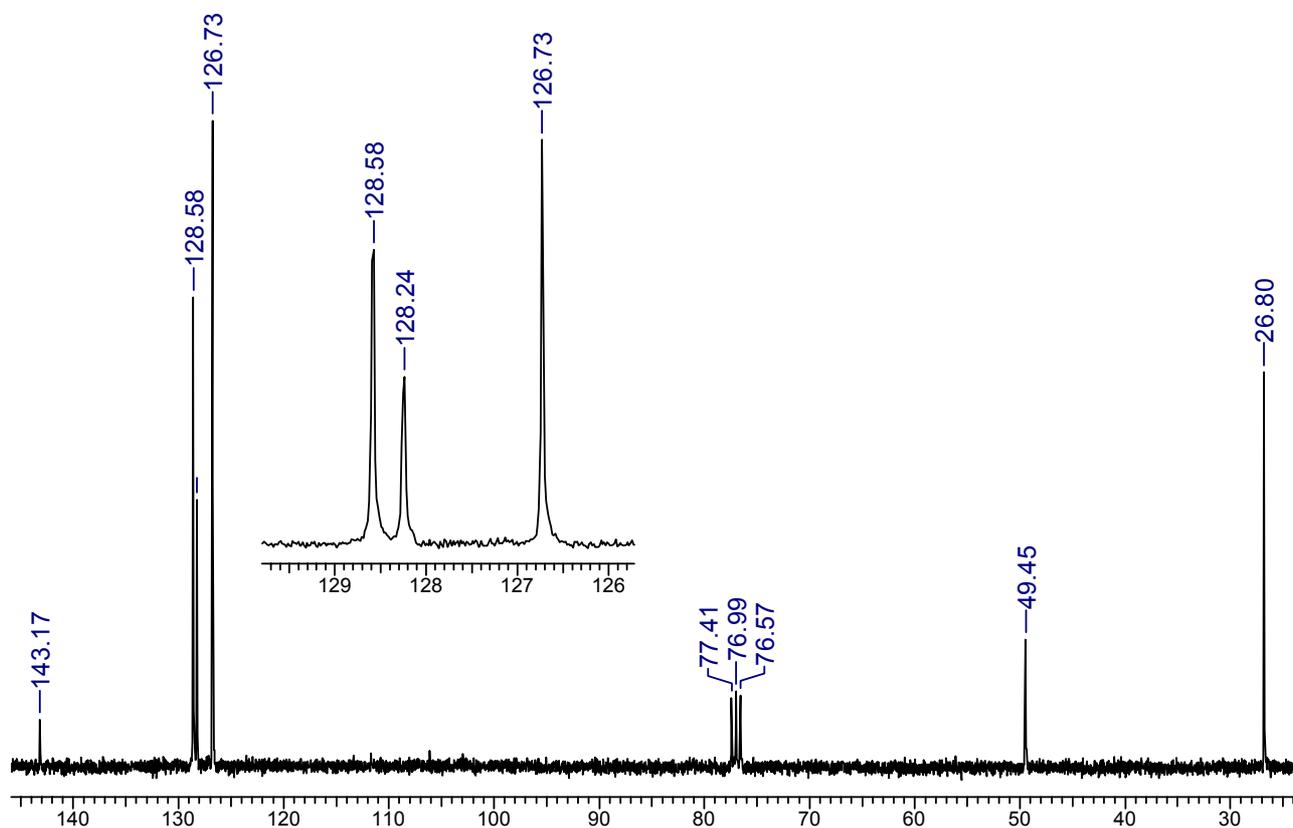
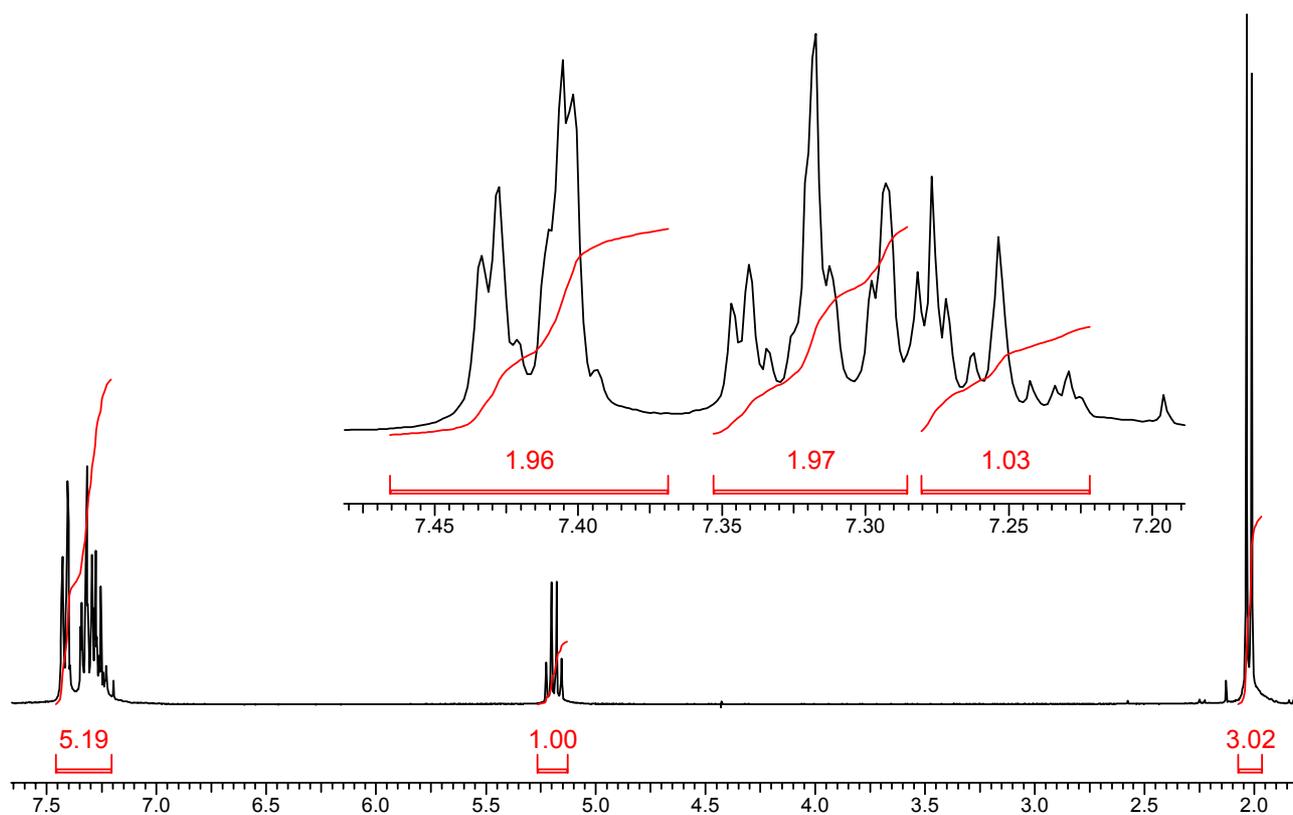


Соединение Б:

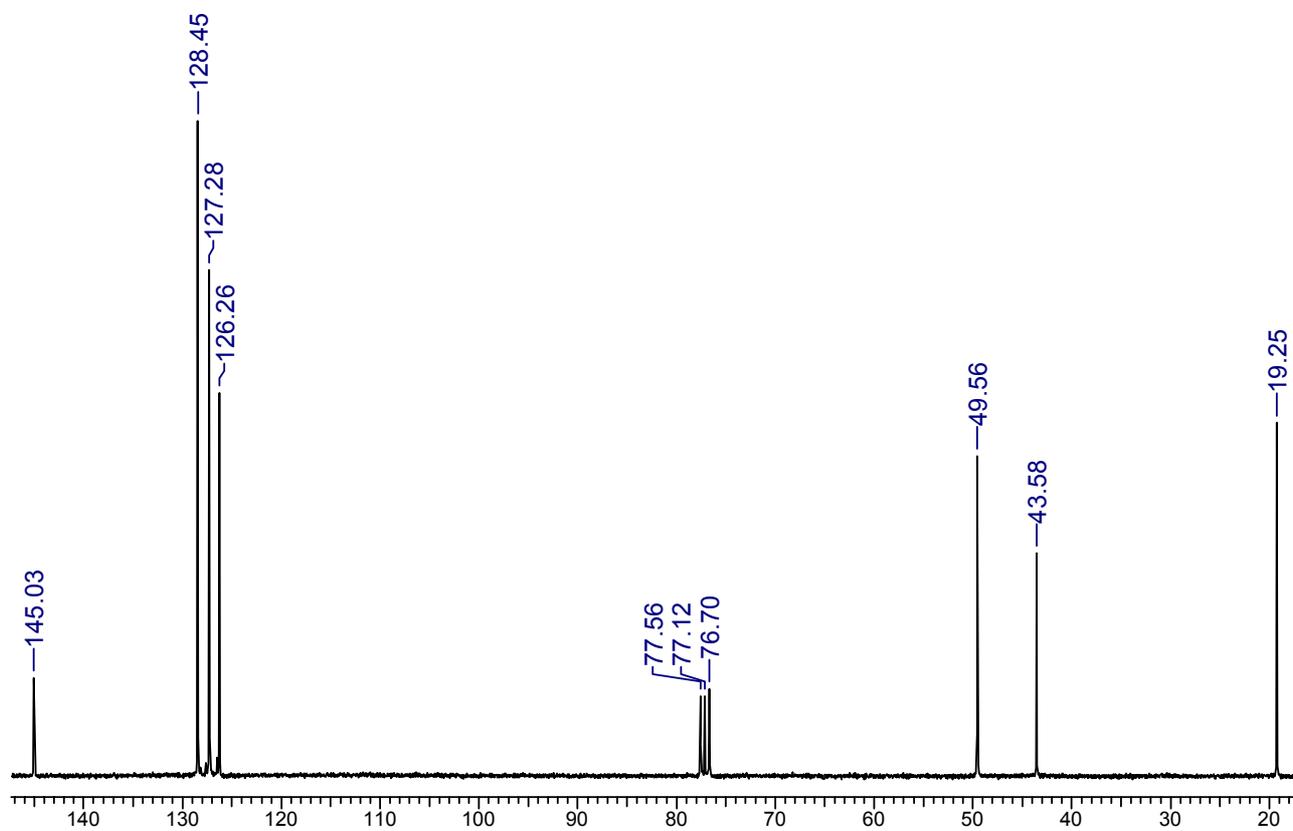
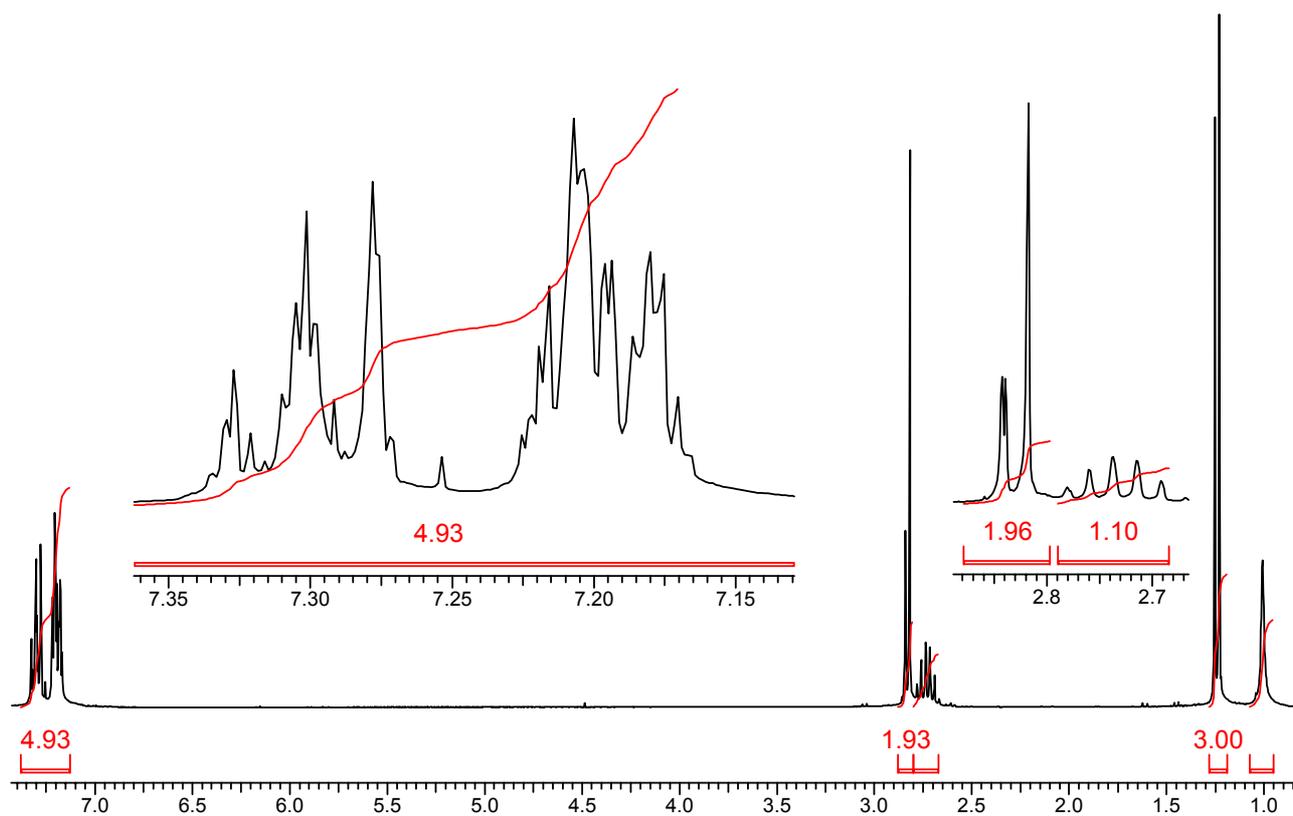


Задача 31.

Углеводород **A** (C_8H_{19}) под действием 1 экв. NBS образует соединение **B**. Обработка последнего KCN и восстановление образовавшегося продукта $LiAlH_4$ в ТГФ привели к **B**. Соединение **B**:



Соединение В:

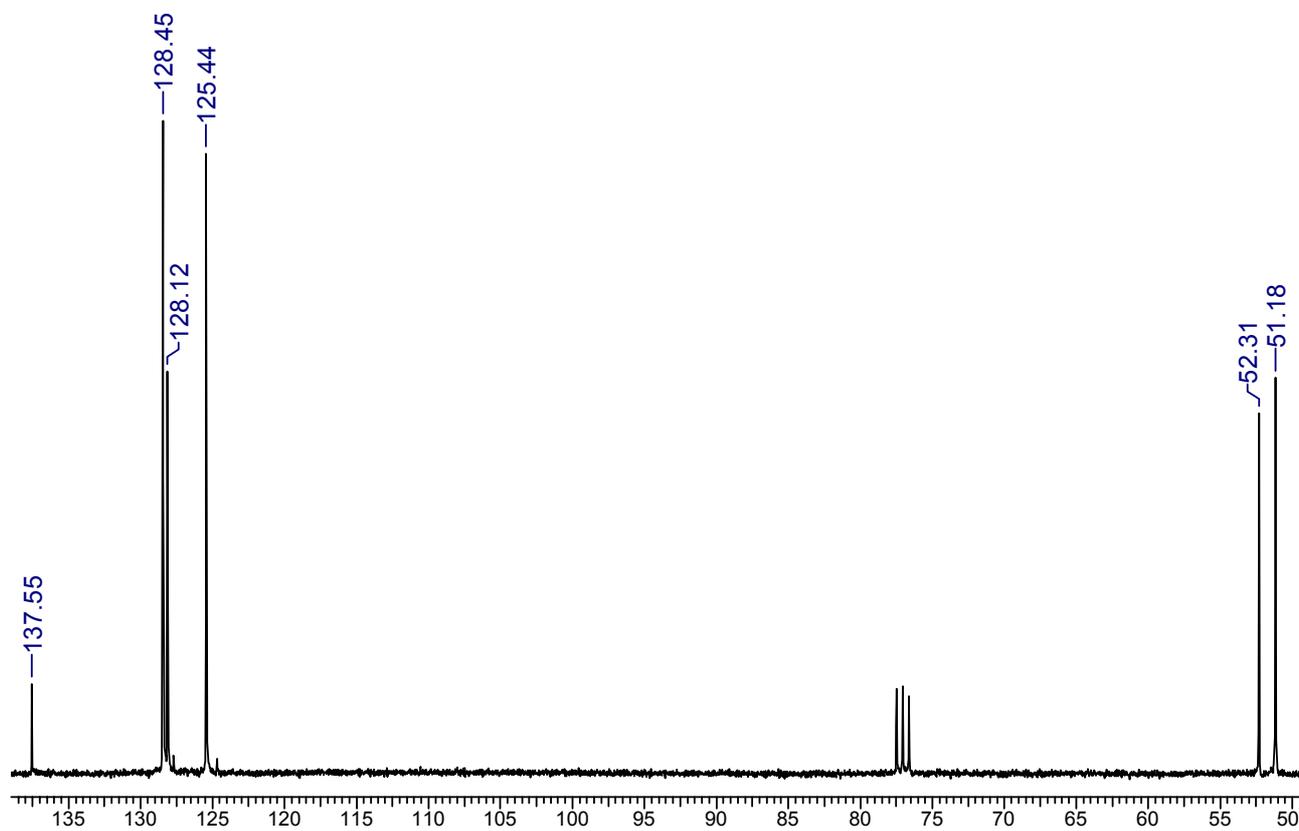
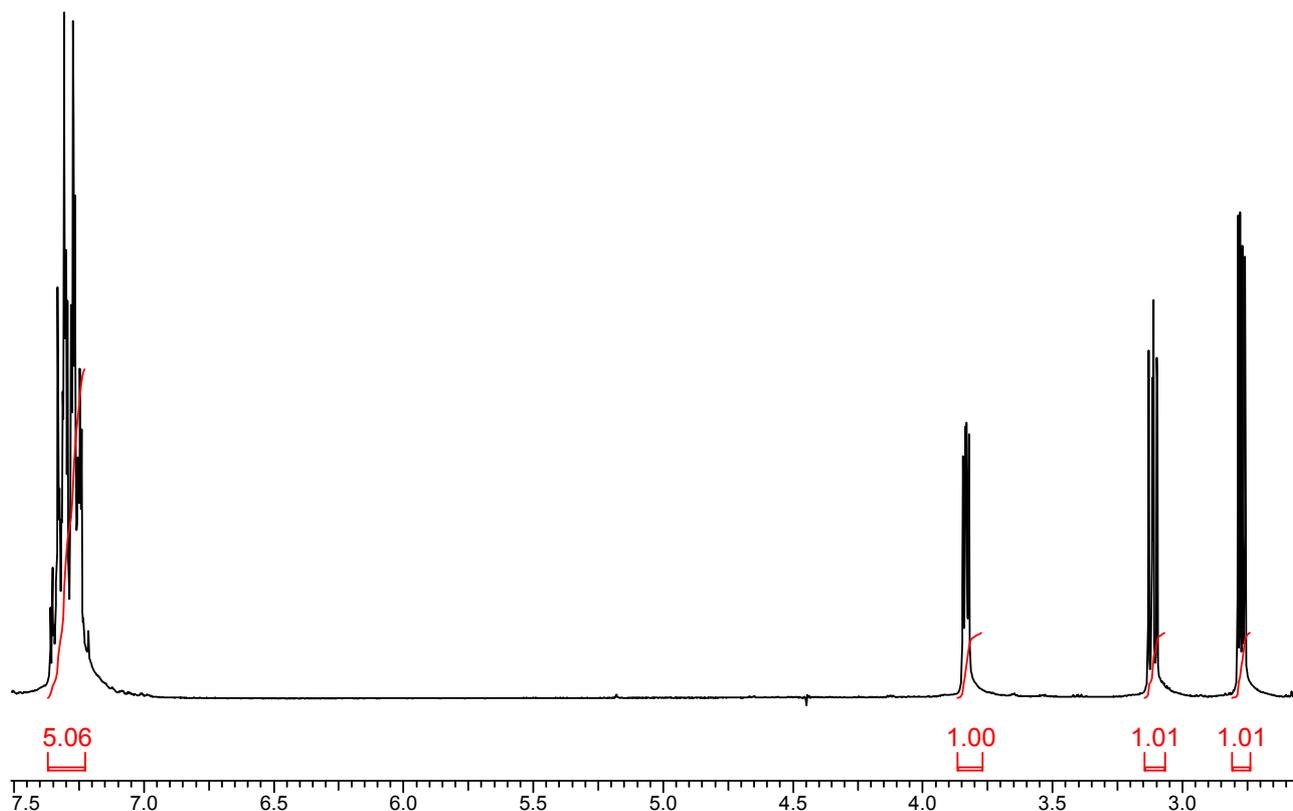


Установите строение А и Б, интерпретируйте спектры этих соединений.

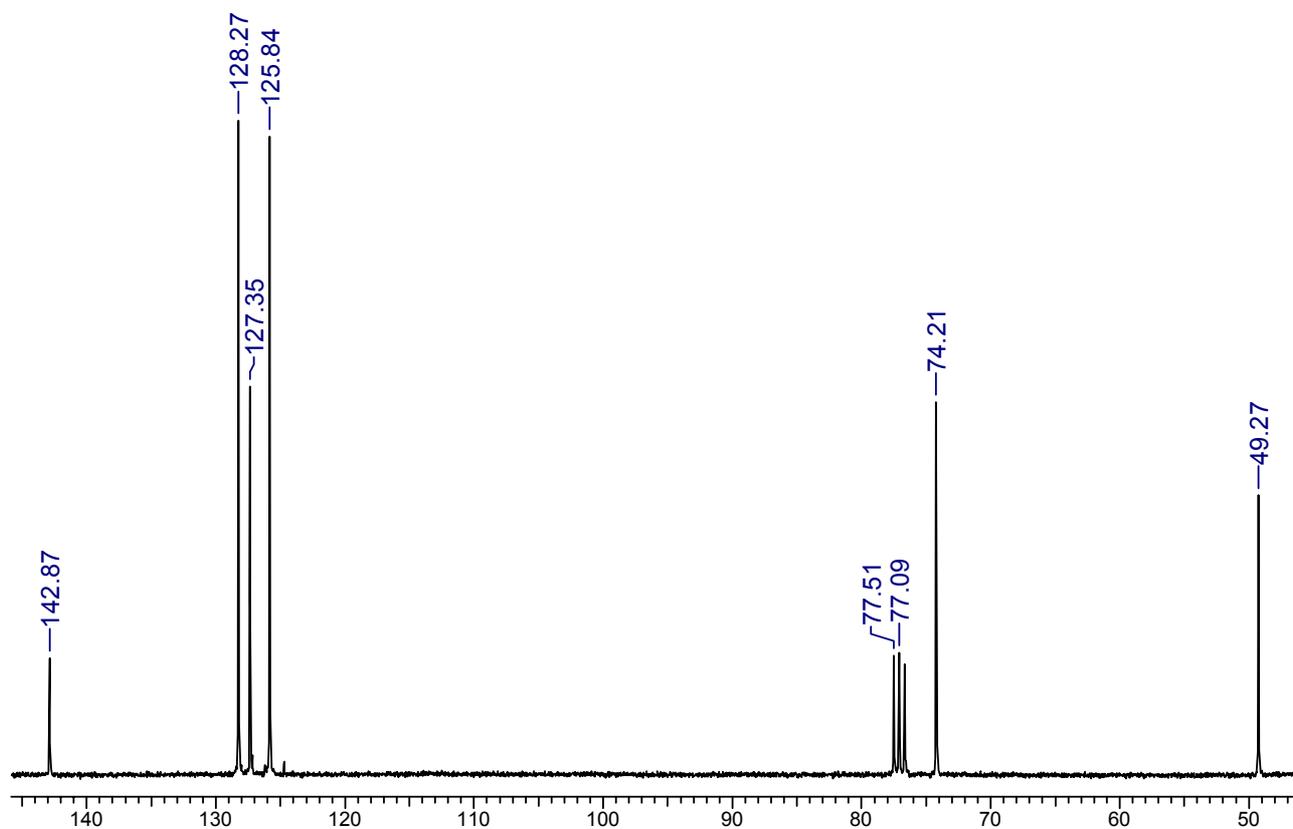
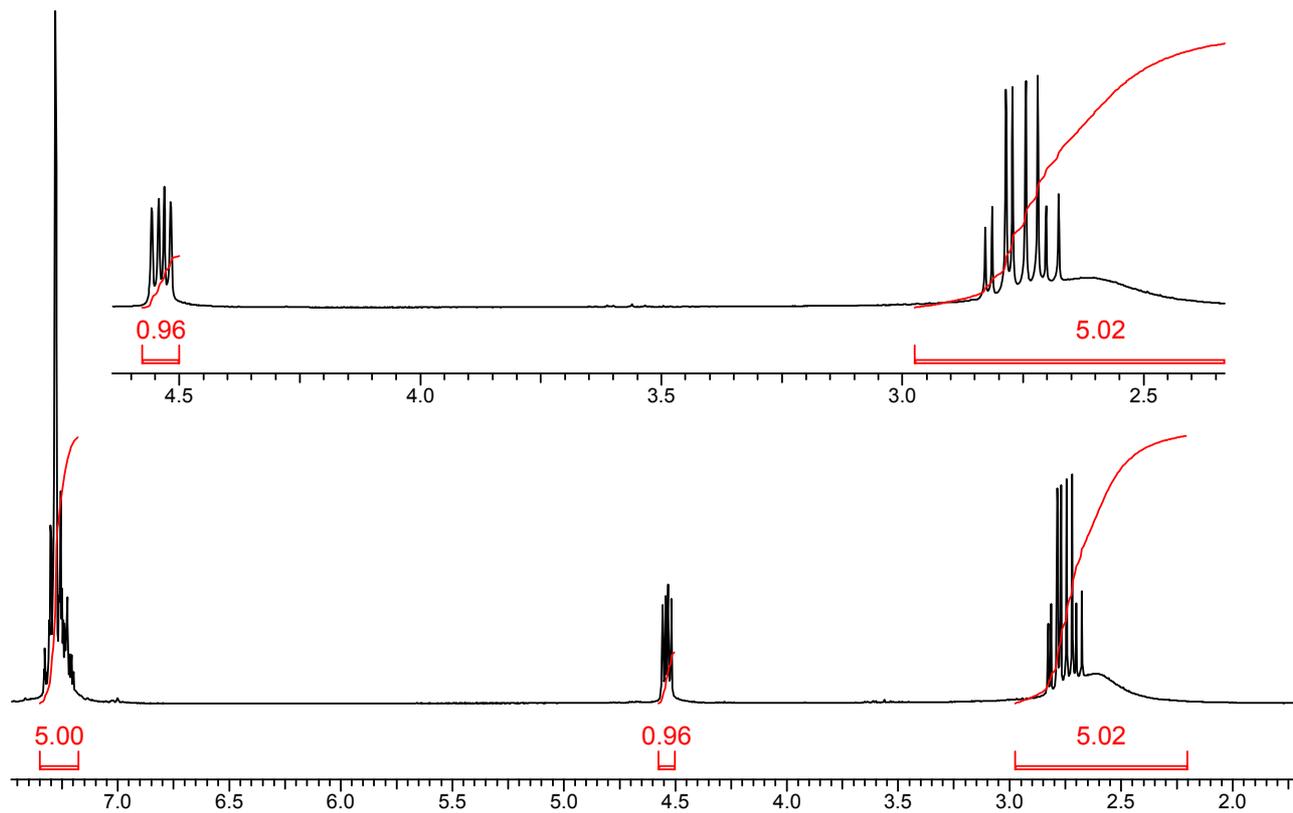
Задача 32.

Соединение C_8H_8O (А) взаимодействует с аммиаком с образованием соединения Б состава $CH_{11}NO$. Спектры этих соединений приведены ниже. Определите их строение.

Соединение А:



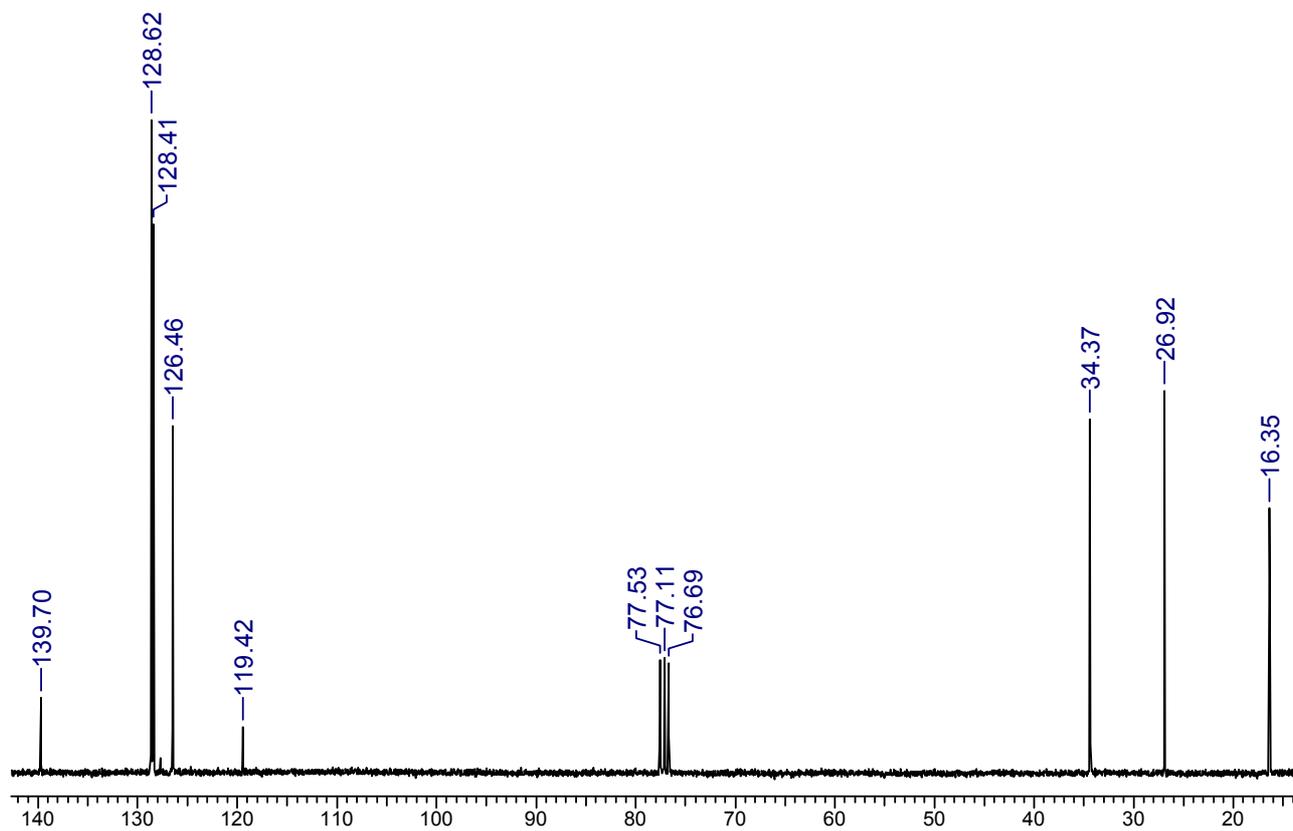
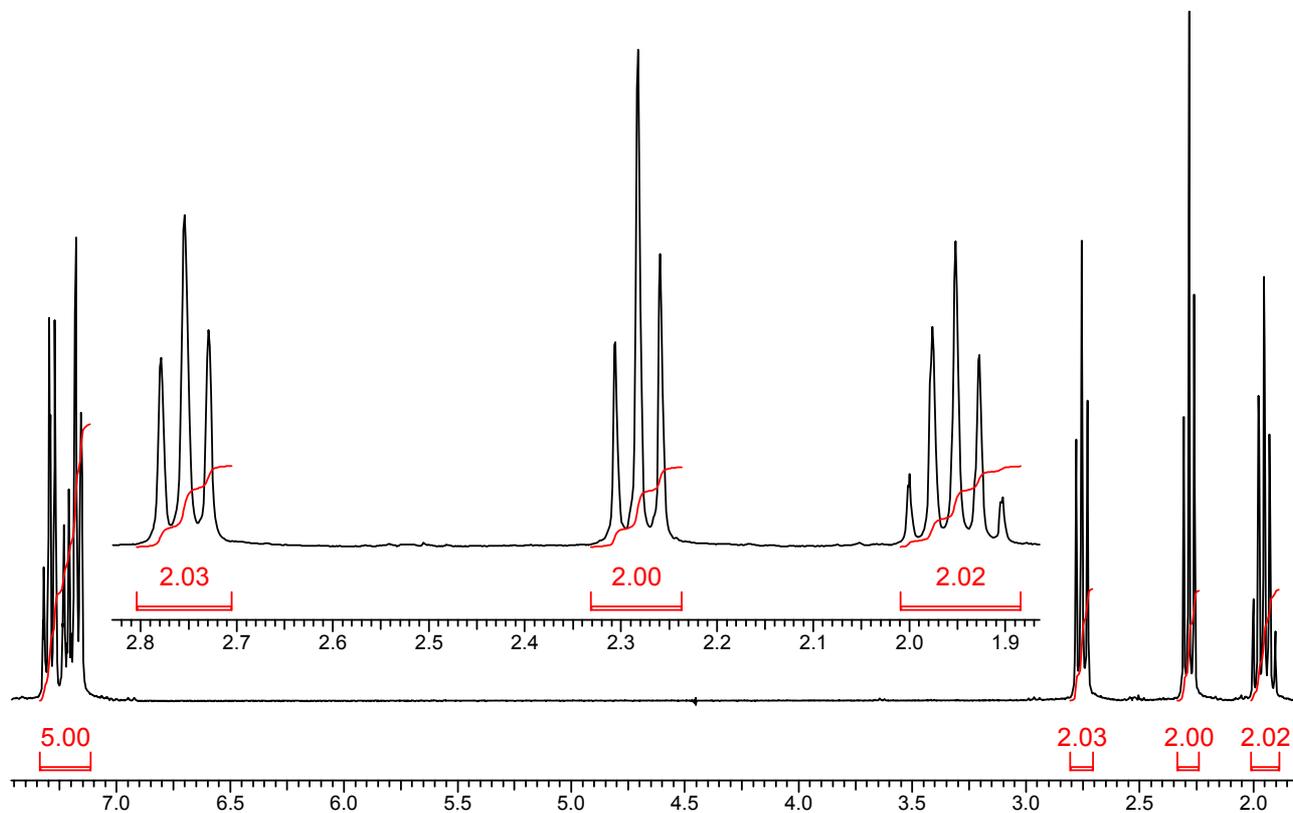
Соединение Б:



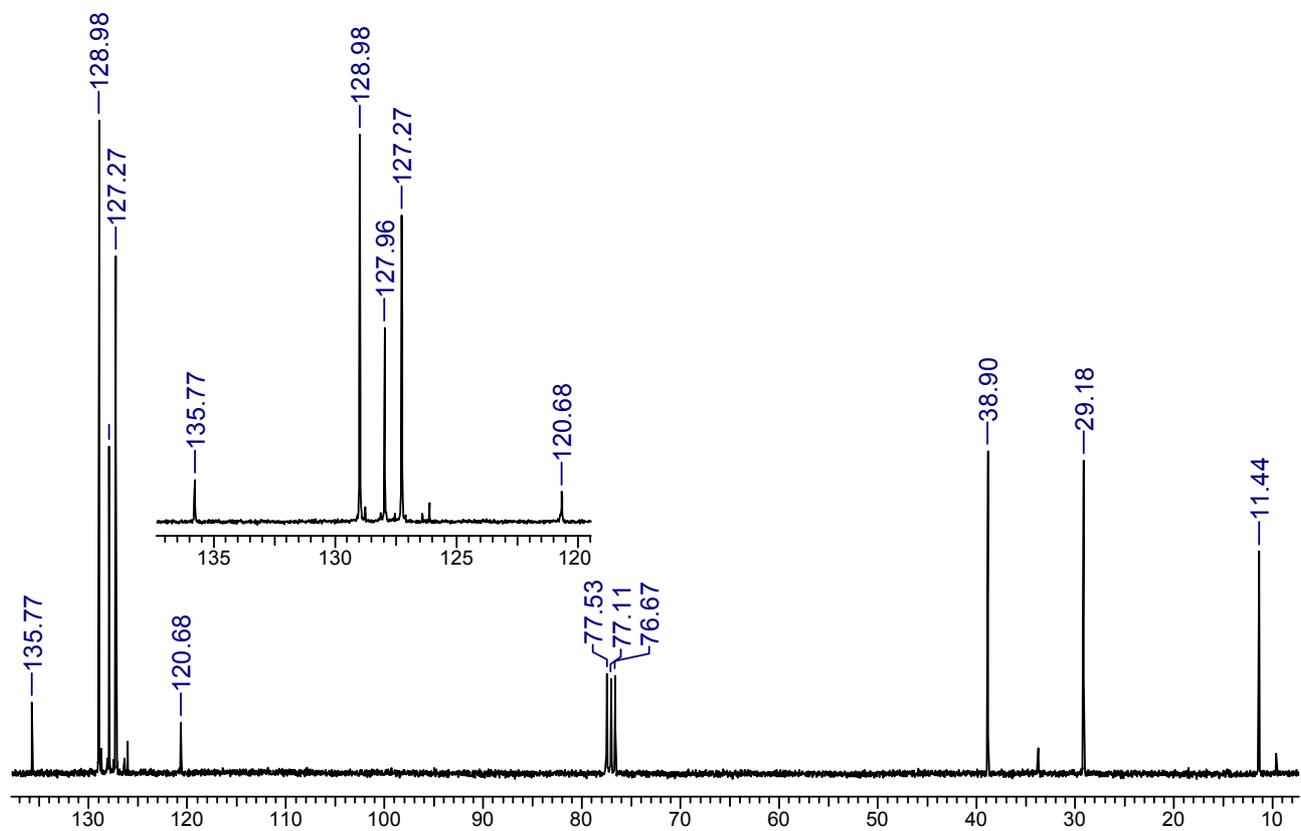
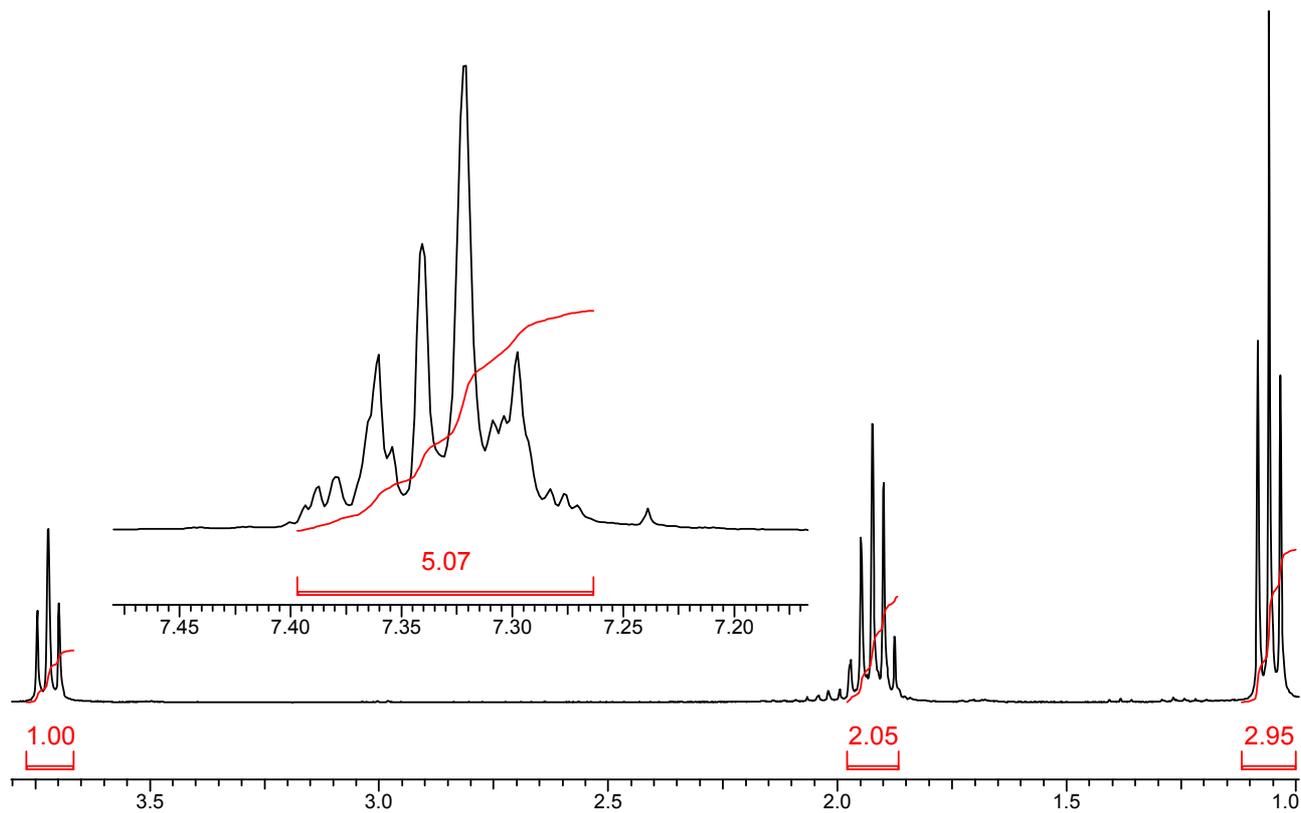
Задача 33.

Соединение $C_{10}H_{11}N$ имеет много структурных изомеров. Ниже приведены спектры двух из них. Установите их структурные формулы.

Соединение А:



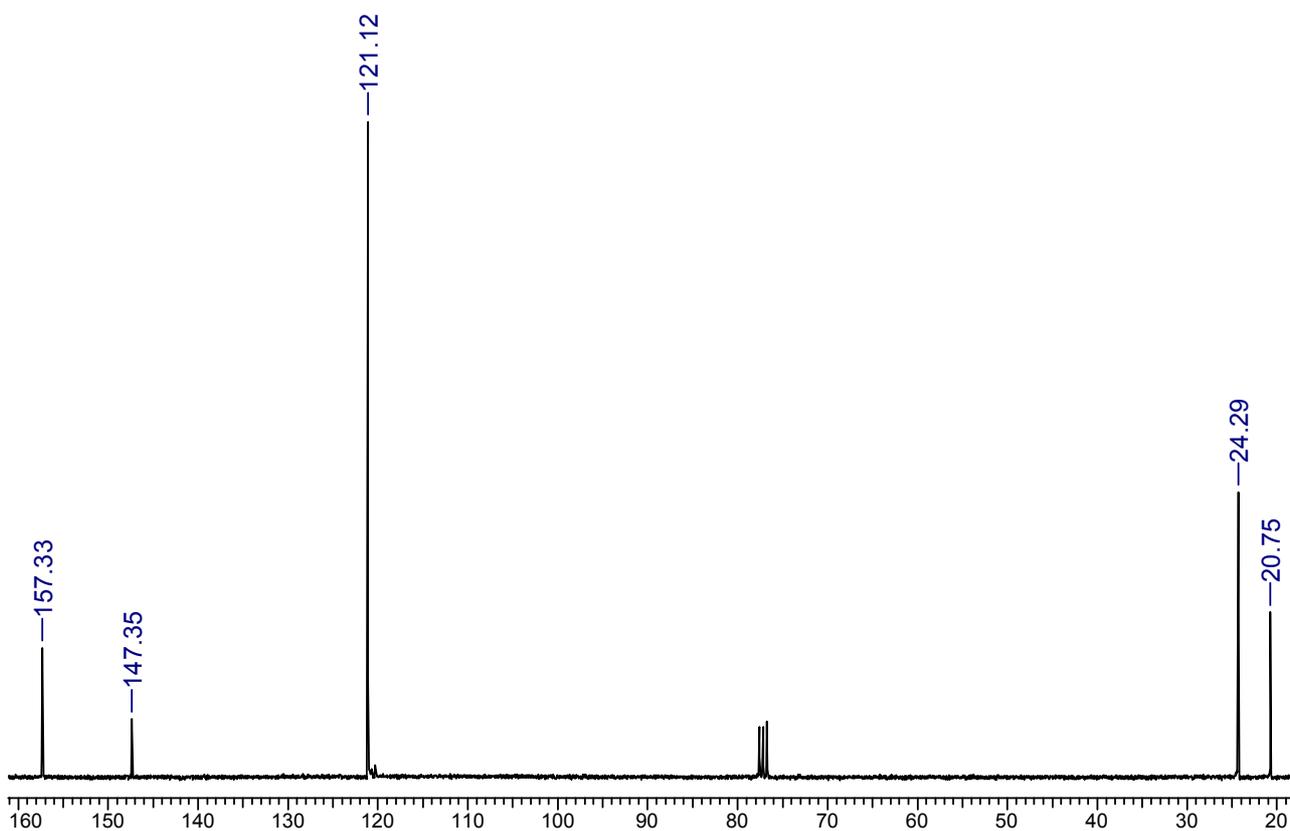
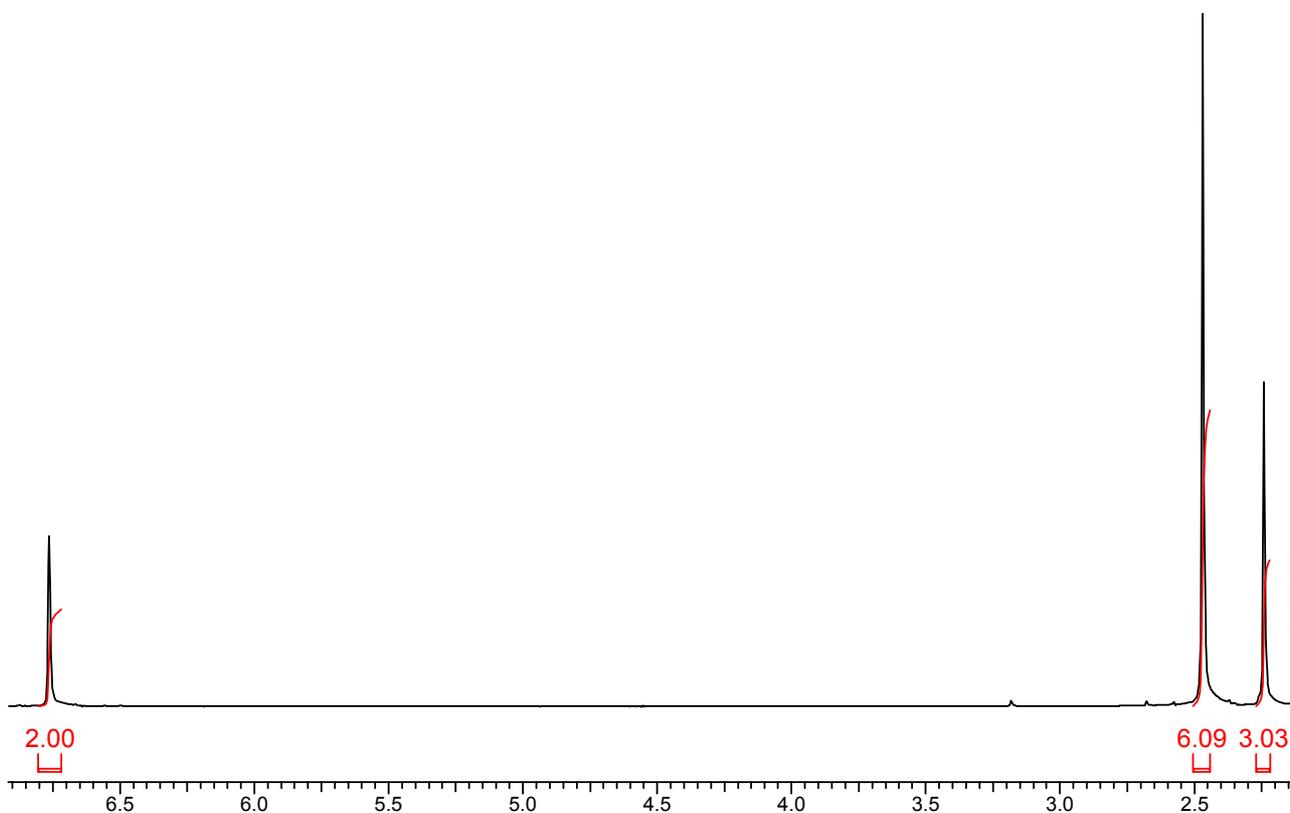
Соединение Б:



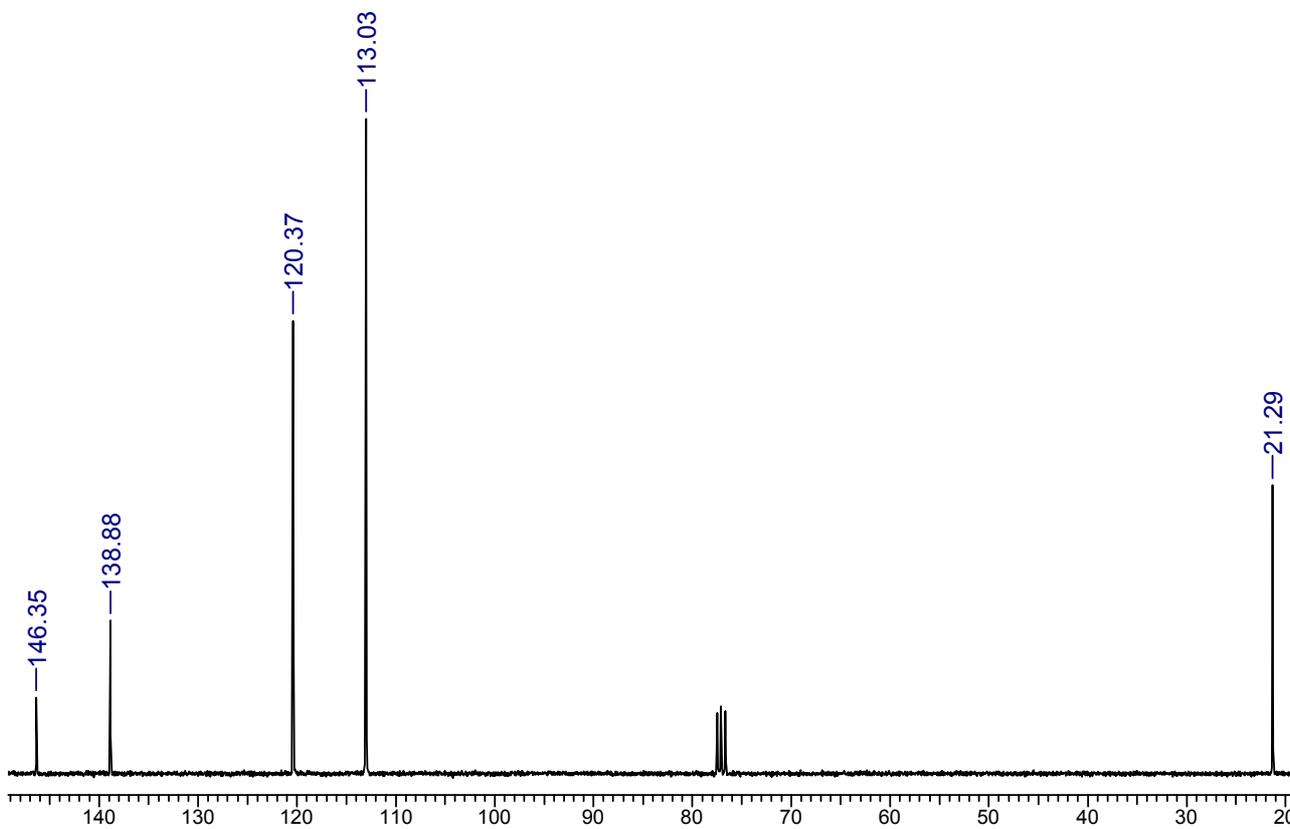
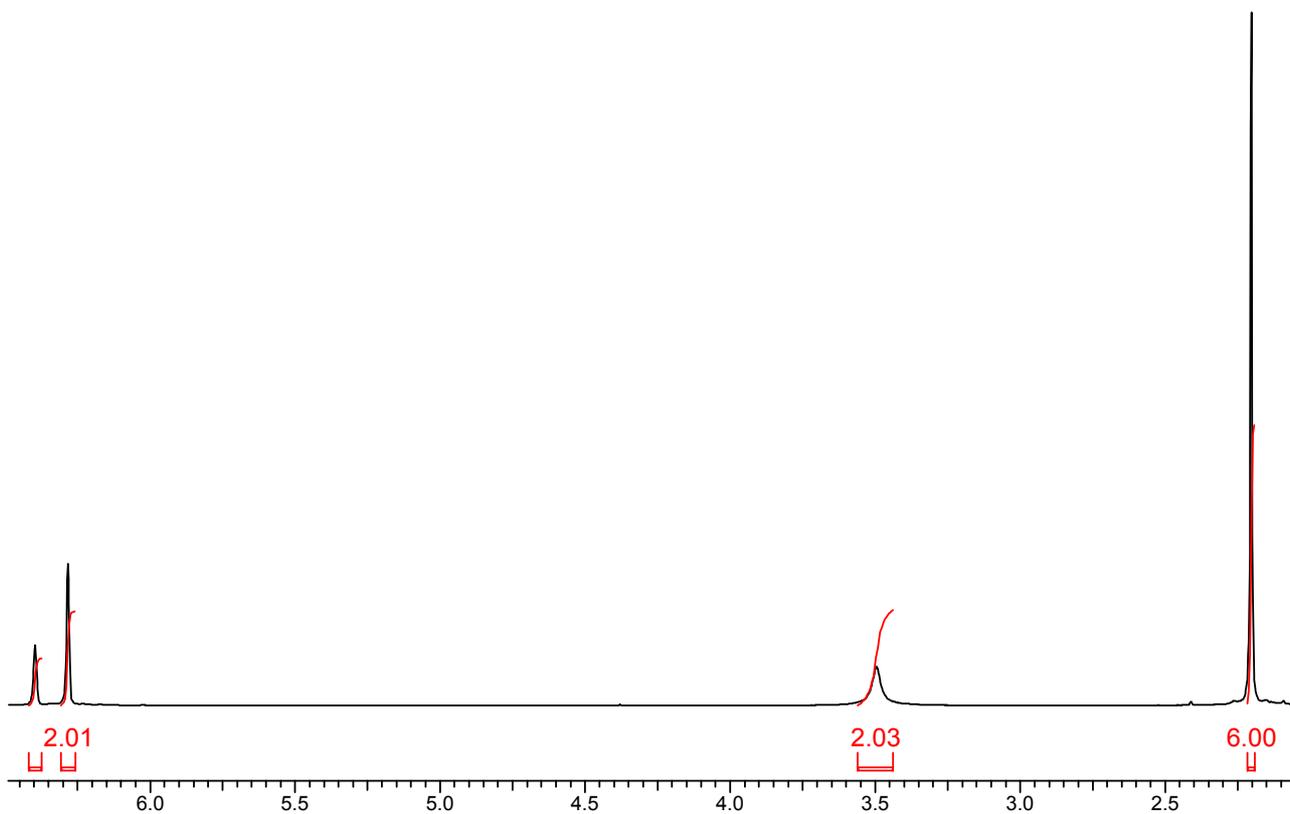
Задача 34.

Соединения **A** и **B** имеют формулу **C₈H₁₁N**.

Соединение **A** является слабым основанием, с трудом вступает в реакции электрофильного замещения. Его спектры:



Соединение **Б** является основанием средней силы, легко вступающим в S_E -реакции.
Его спектры:

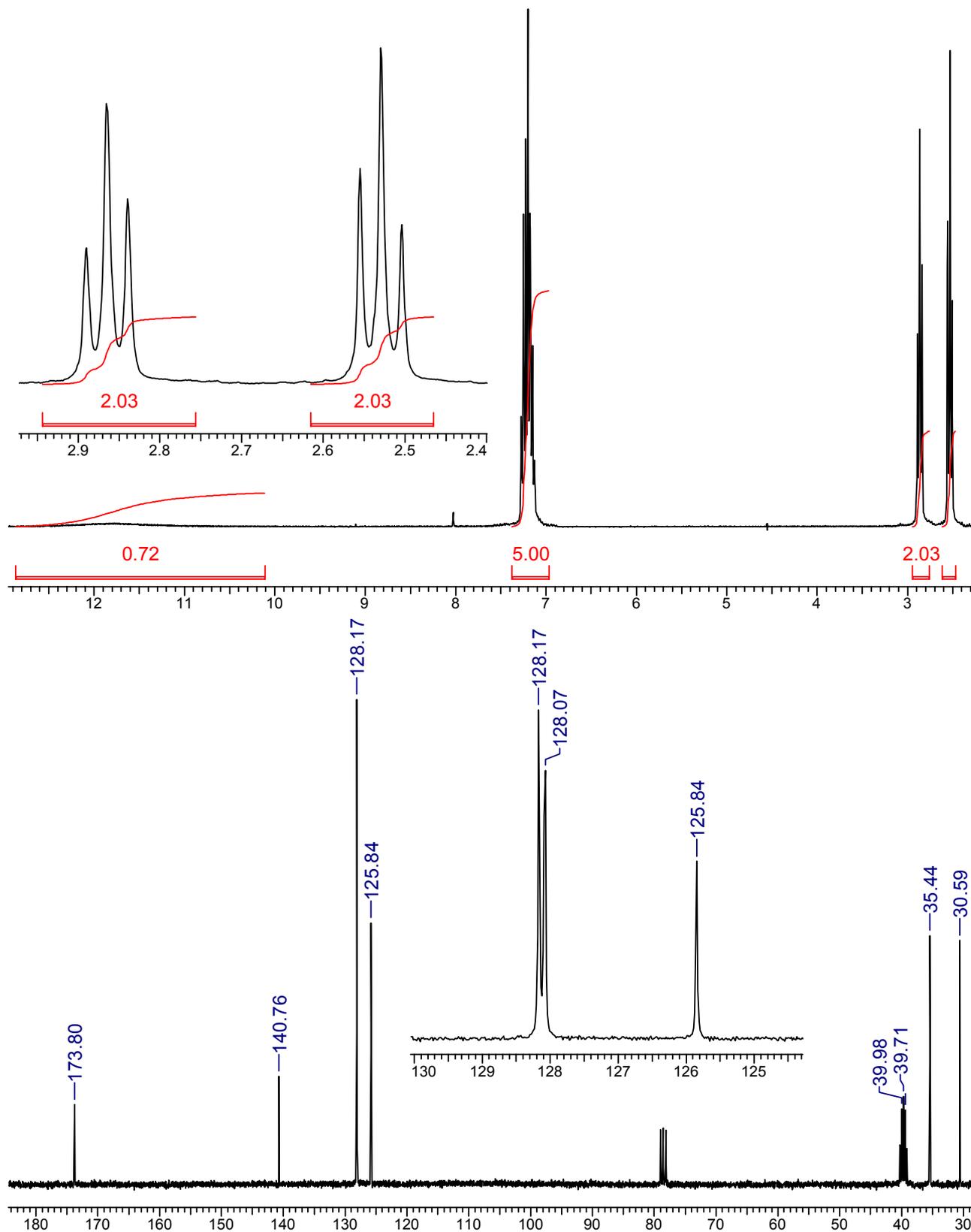


Установите строение **А** и **Б**.

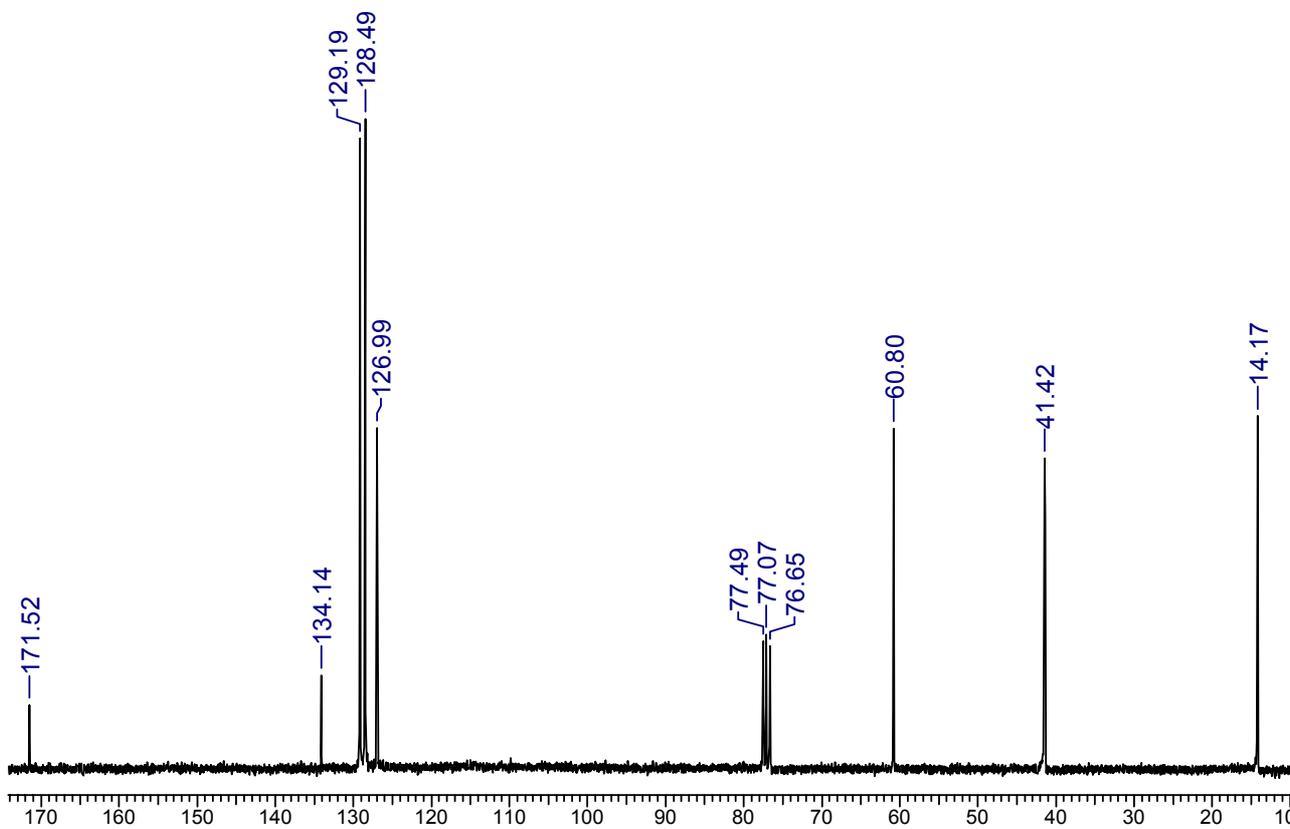
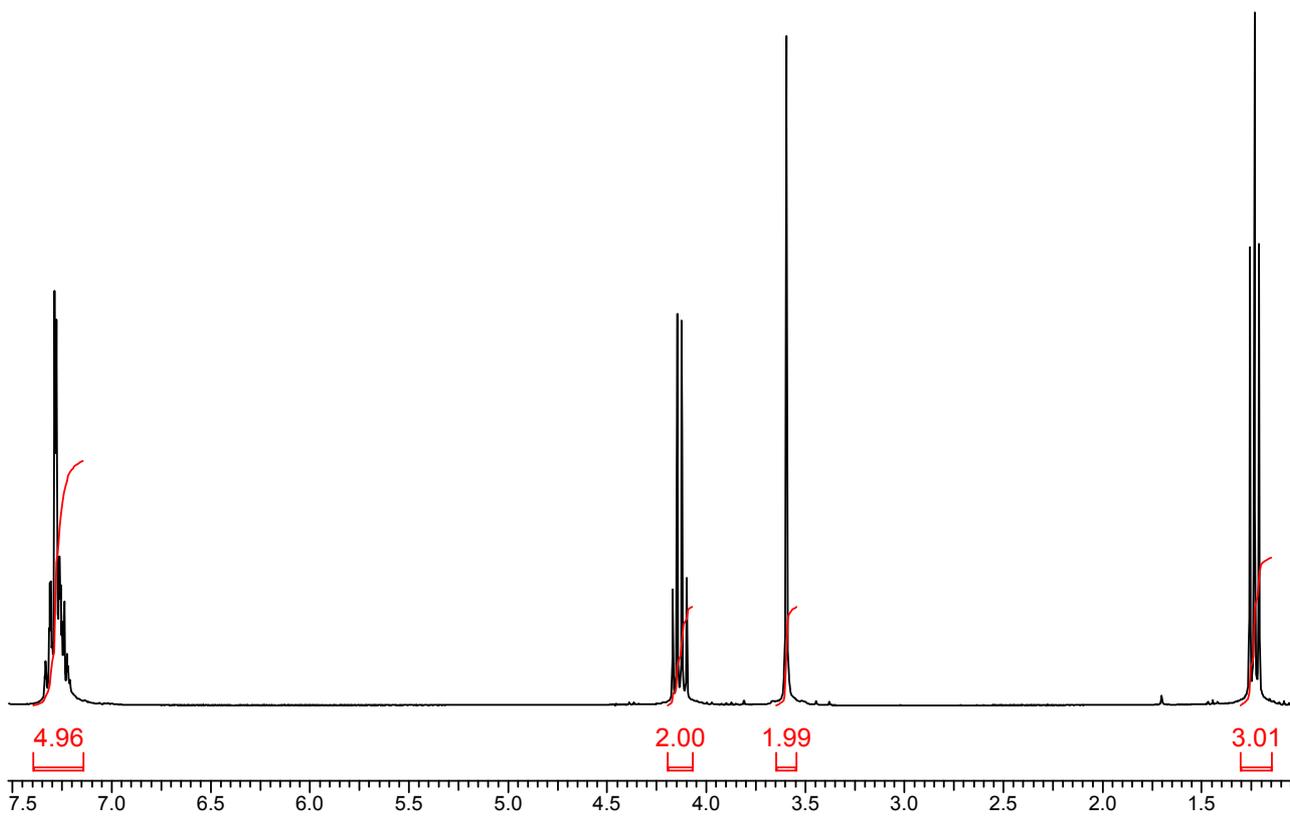
Задача 35.

Ниже приведены спектры соединений **A** ($C_9H_{10}O_2$) и **B** ($C_{10}H_{12}O_2$), которые могут быть легко синтезированы из толуола и других необходимых реагентов. Определите строение **A** и **B**, предложите возможные схемы их синтеза.

Соединение **A**:

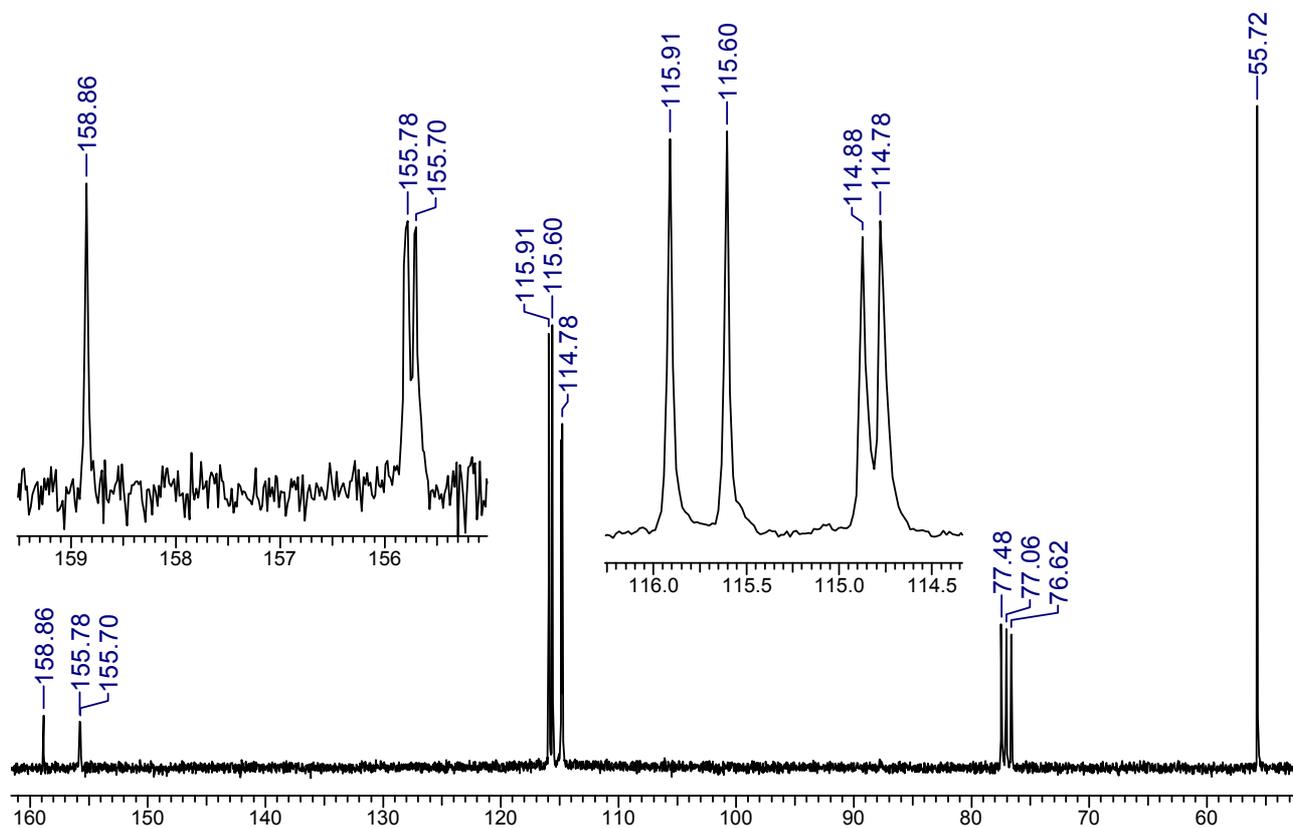
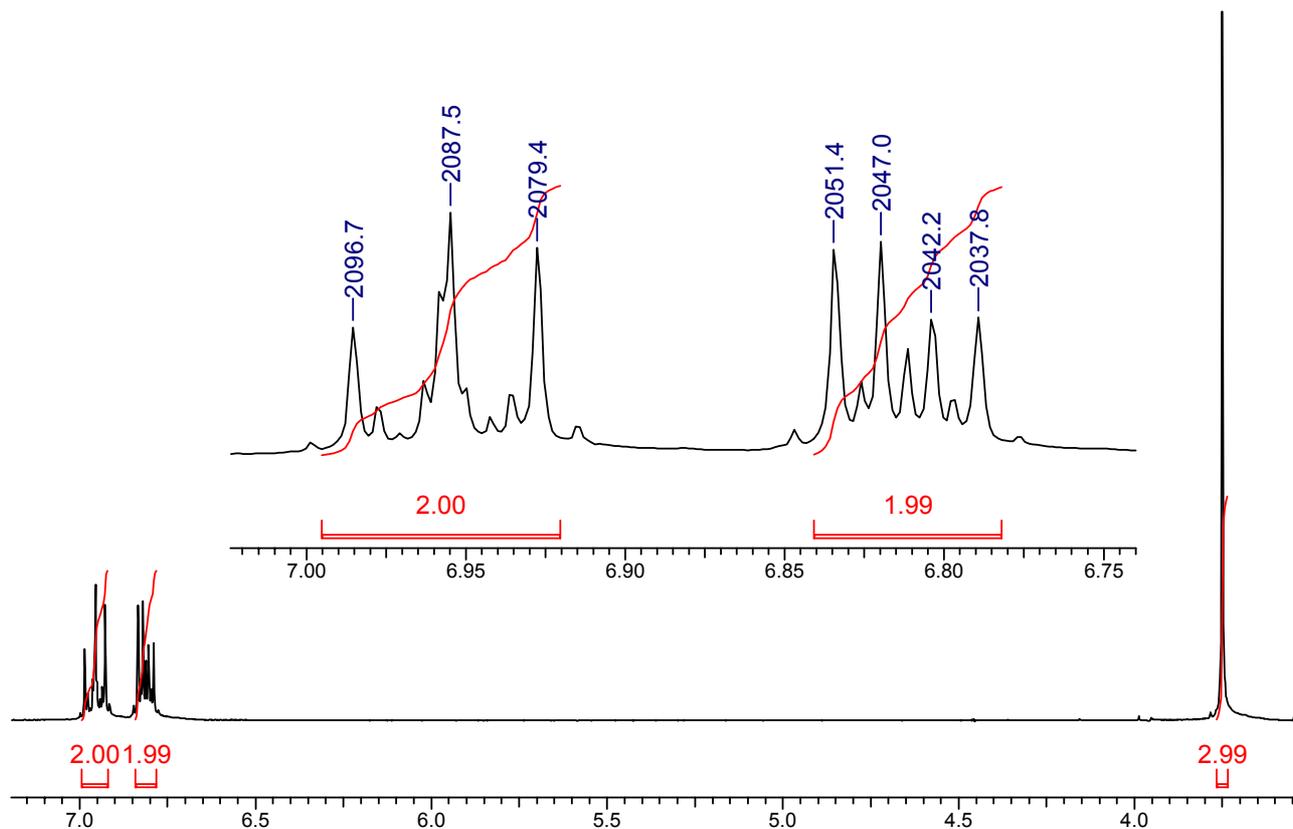


Соединение Б:



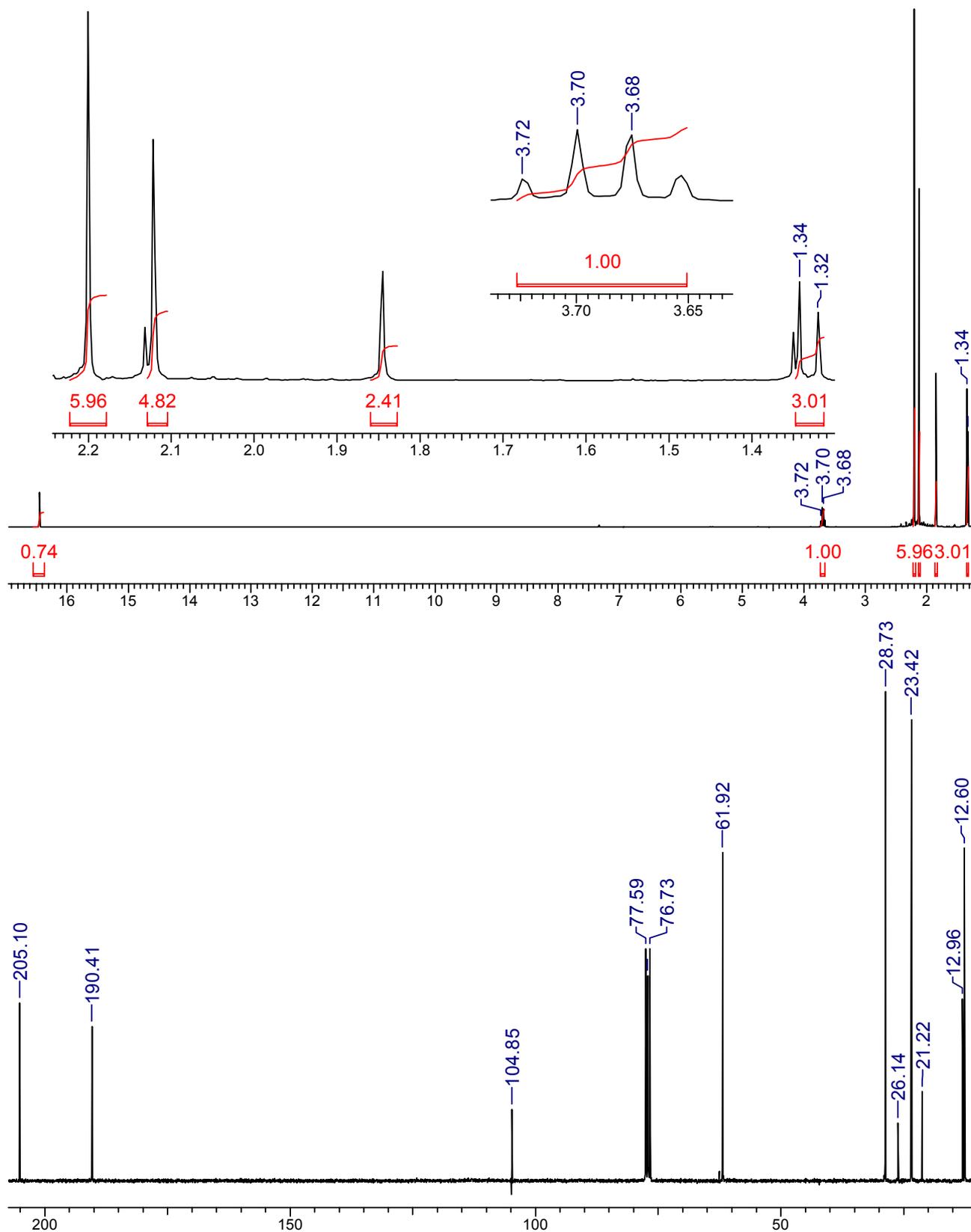
Задача 36.

Ниже приведены спектры соединения C_7H_7FO . Установите его структурную формулу и выполните полное отнесение сигналов в обоих спектрах.



Задача 37.

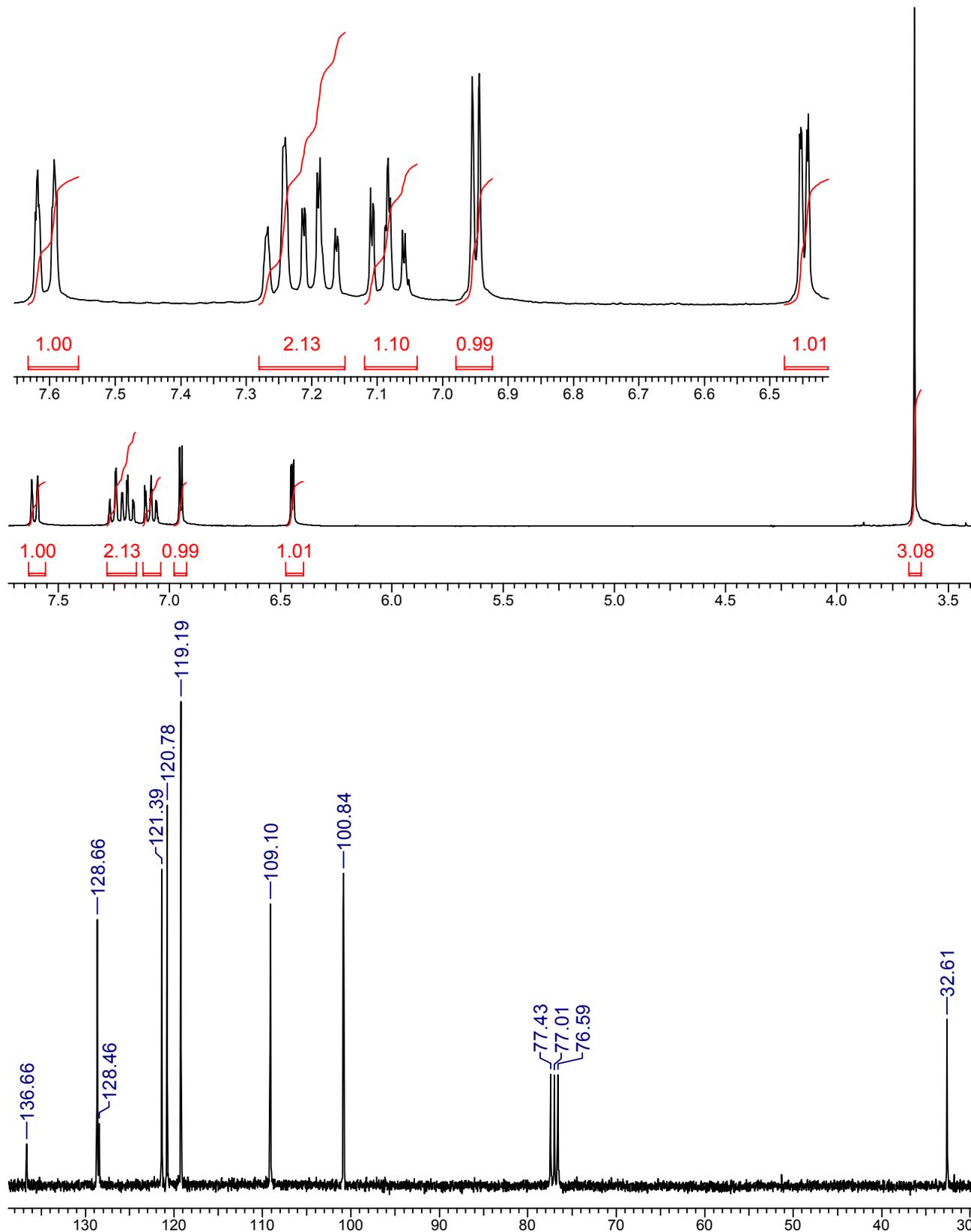
Ниже представлены спектры 3-метилпентандиона-2,4. Объяснить картину, наблюдаемую в спектре ^1H ЯМР (для удобства анализа область сильного поля растянута).



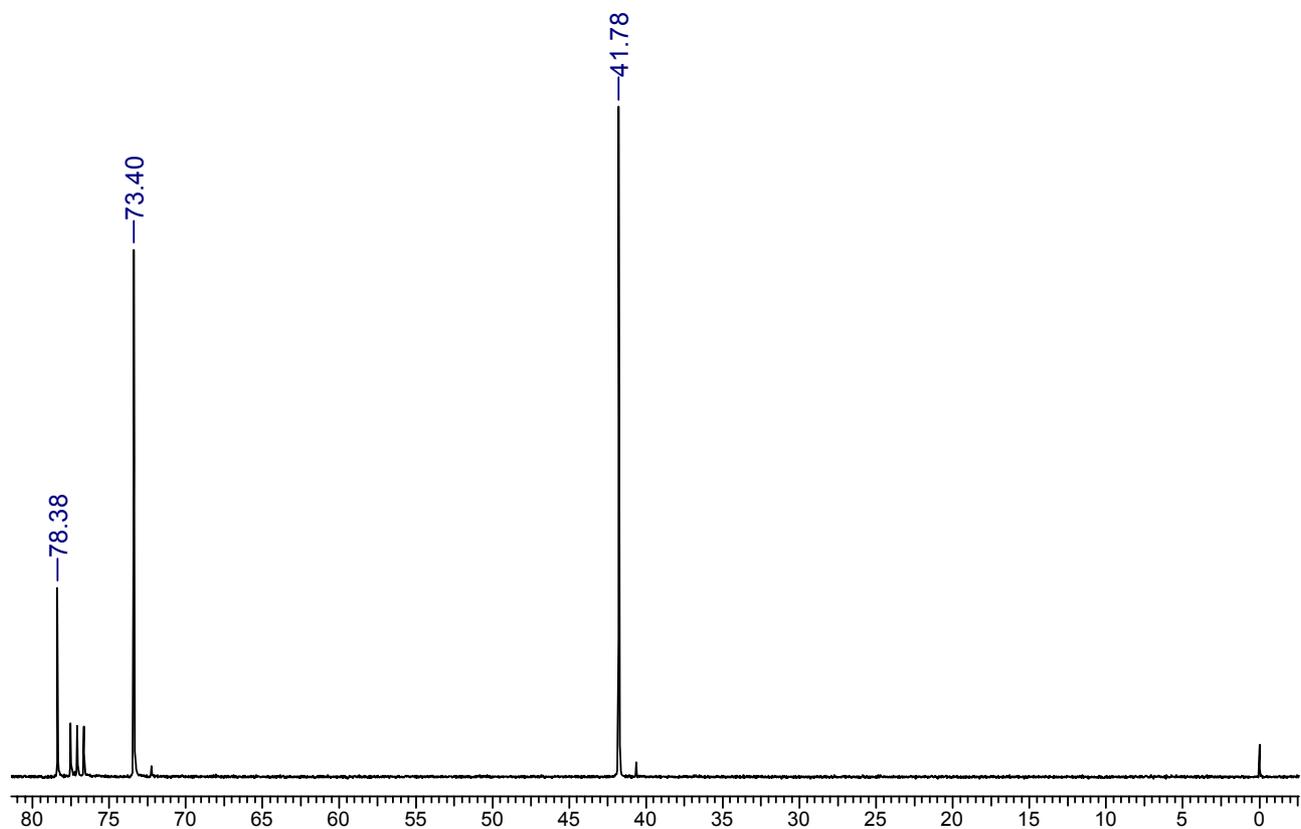
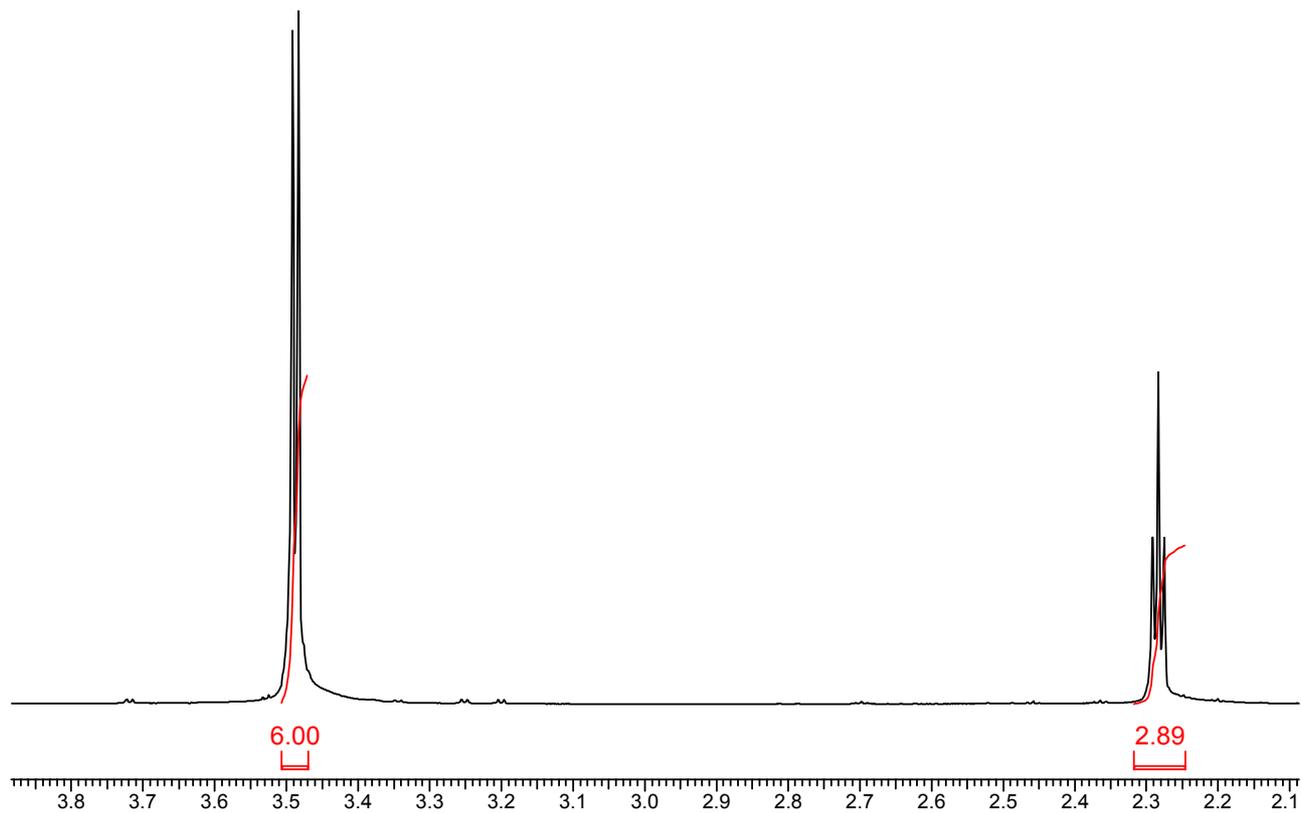
Задача 38.

Ниже приведены спектры соединений **А** и **Б**, имеющих формулу C_9H_9N . Установите их строение.

Соединение **А**:



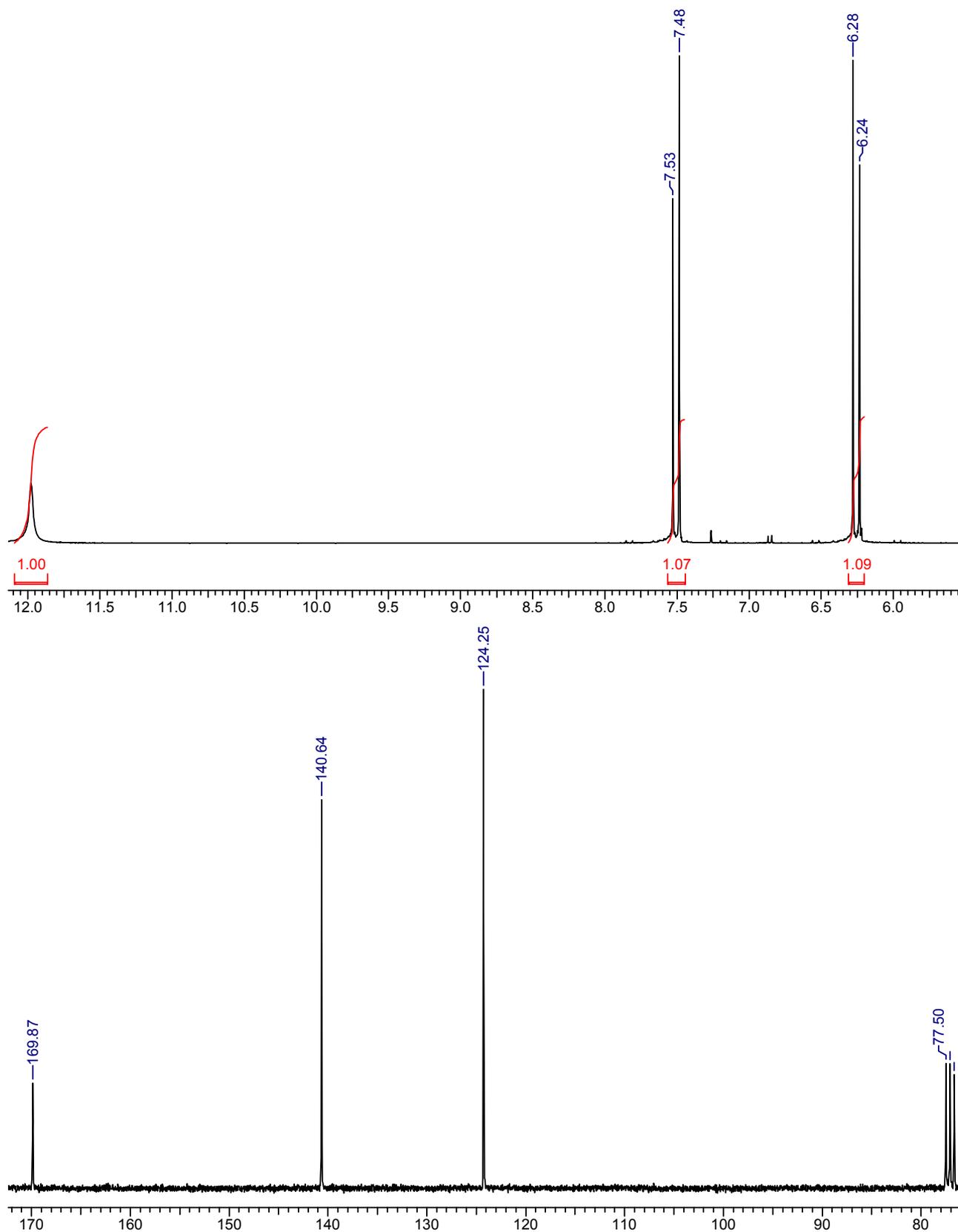
Соединение Б:



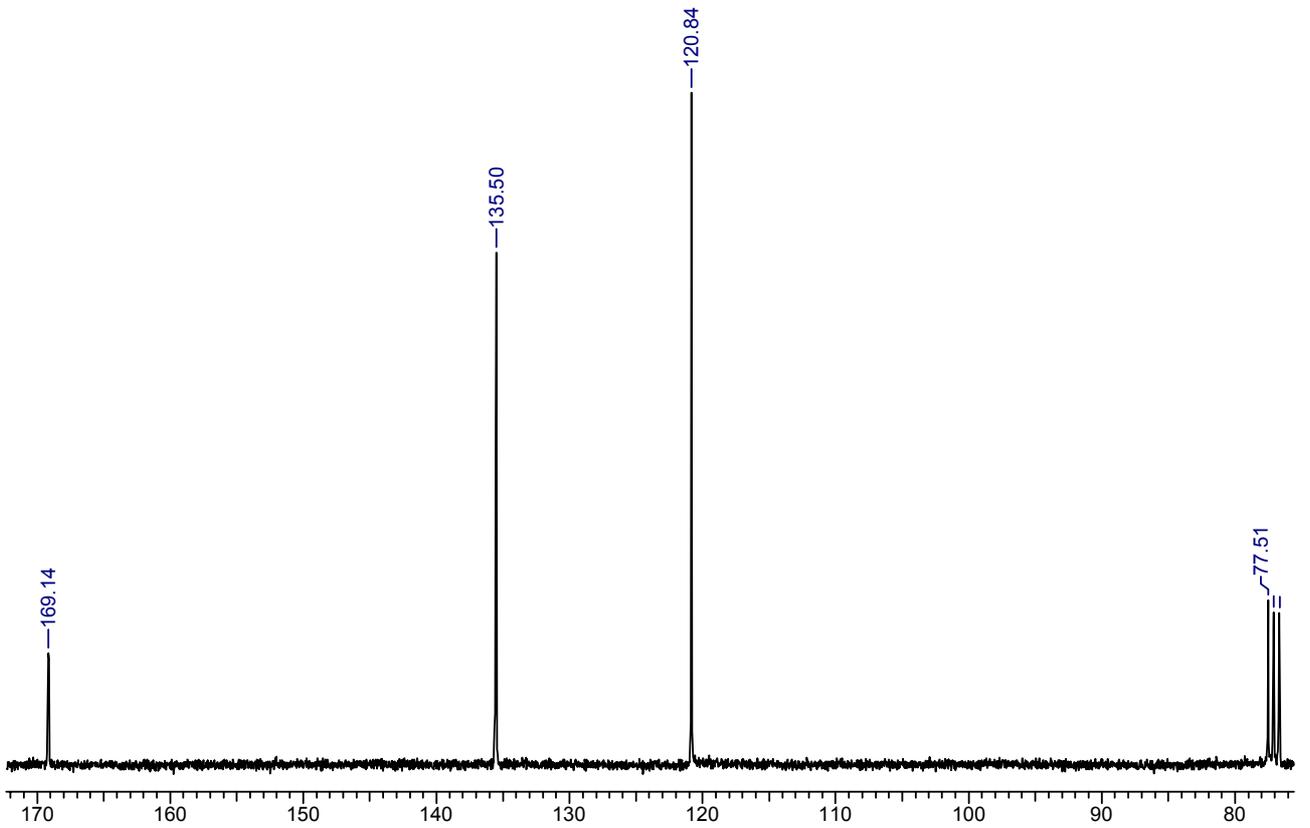
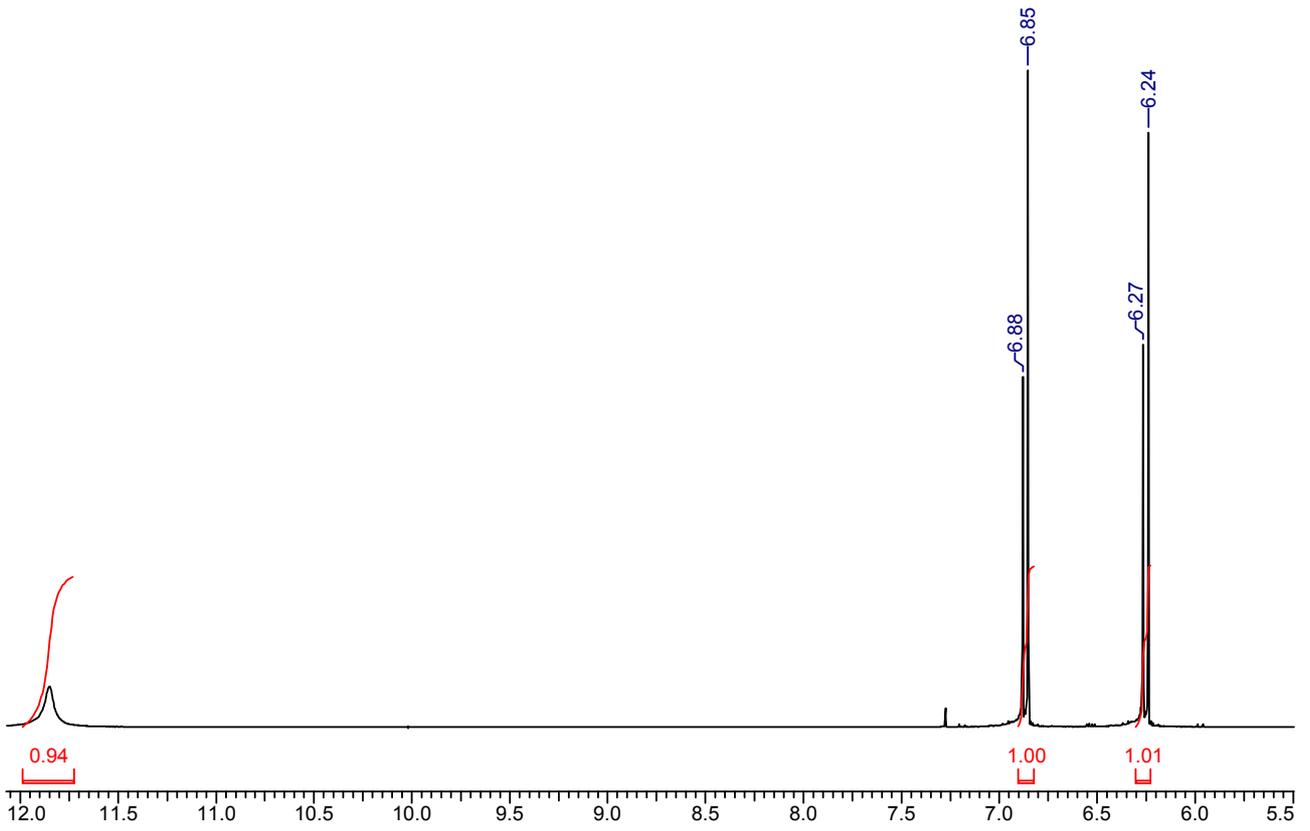
Задача 39.

Ниже приведены спектры трех изомерных соединений **A**, **Б** и **В** состава $C_3H_3ClO_2$.
Установите их строение.

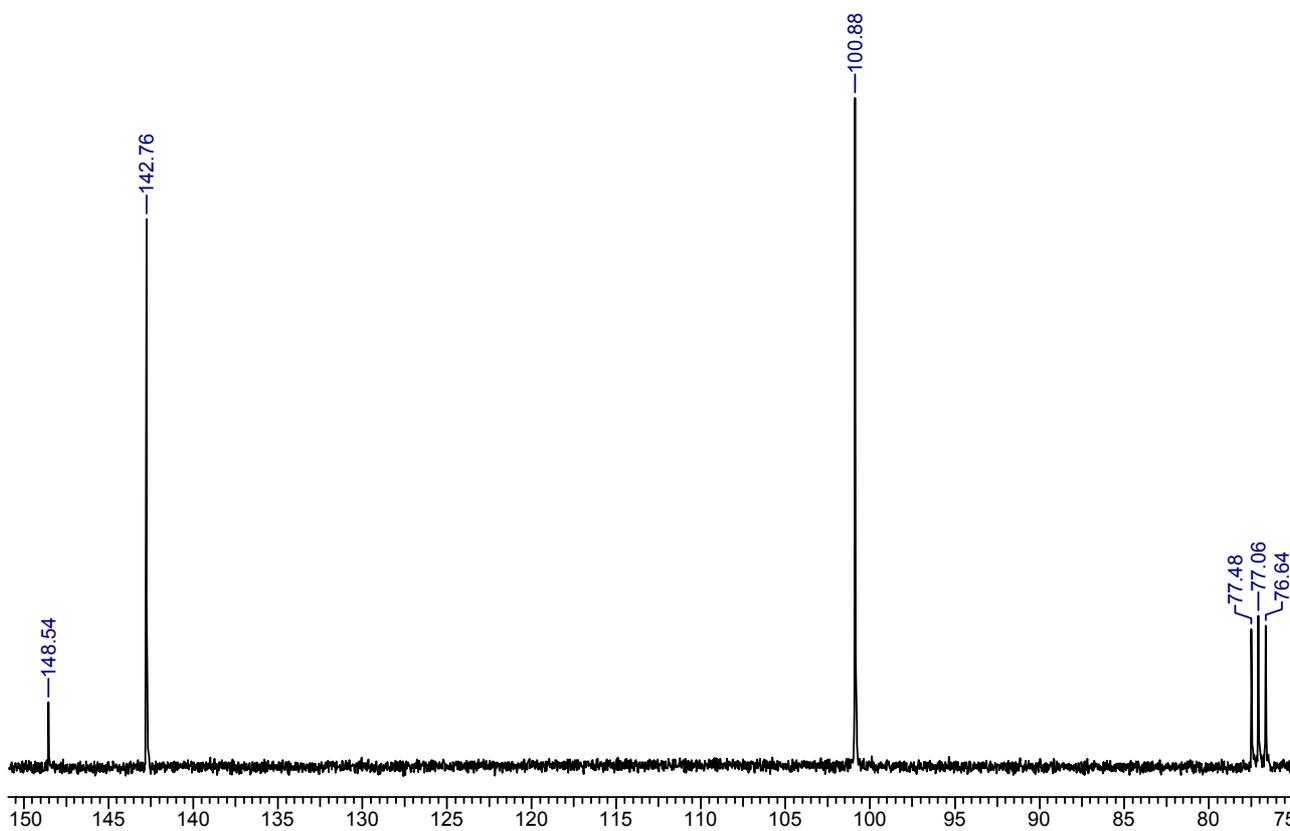
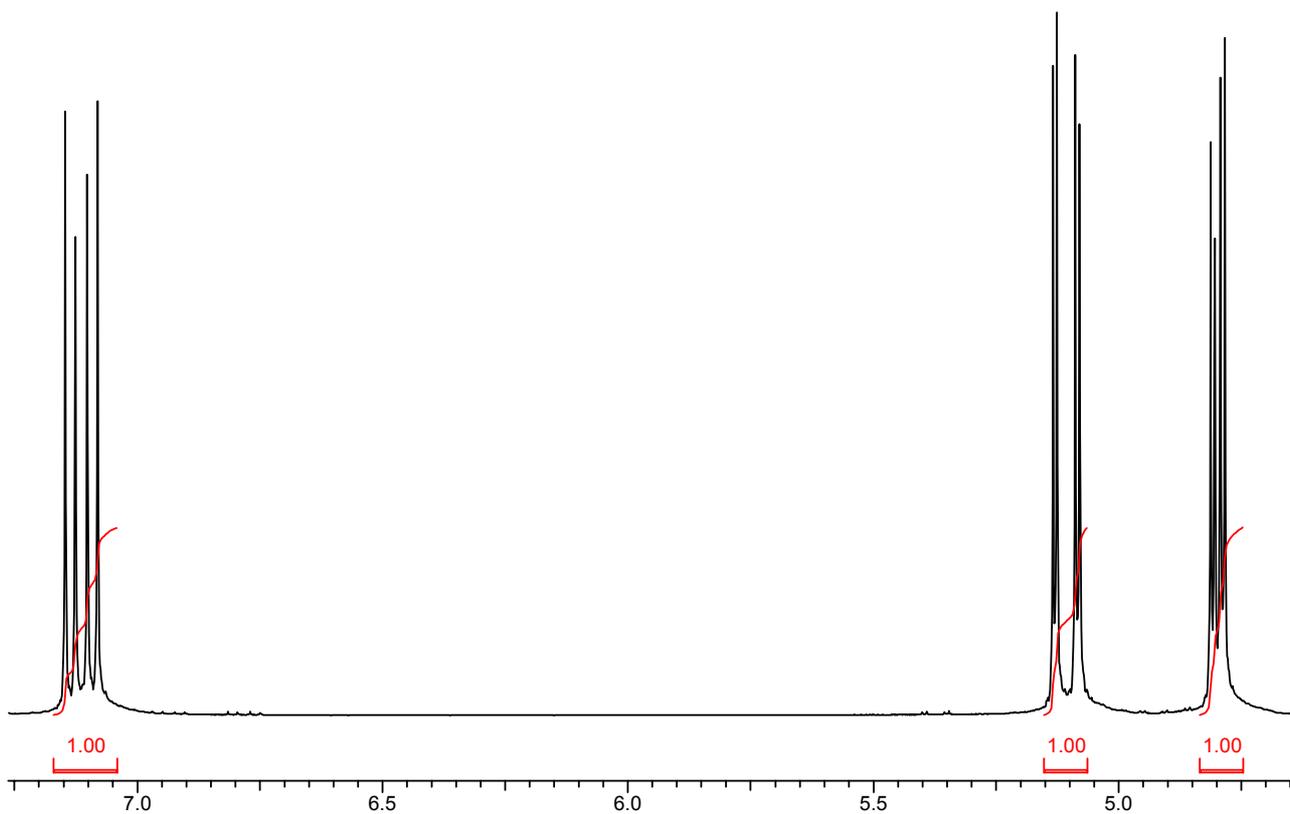
Соединение **A**:



Соединение Б:



Соединение В:



Задача 40.

Ниже приведены спектры соединения $C_2H_3F_3O$. Какова его структура? Объясните форму сигналов в спектрах 1H и ^{13}C ЯМР, определите величины КССВ (спектр регистрировали на приборе с рабочей частотой 300 МГц)

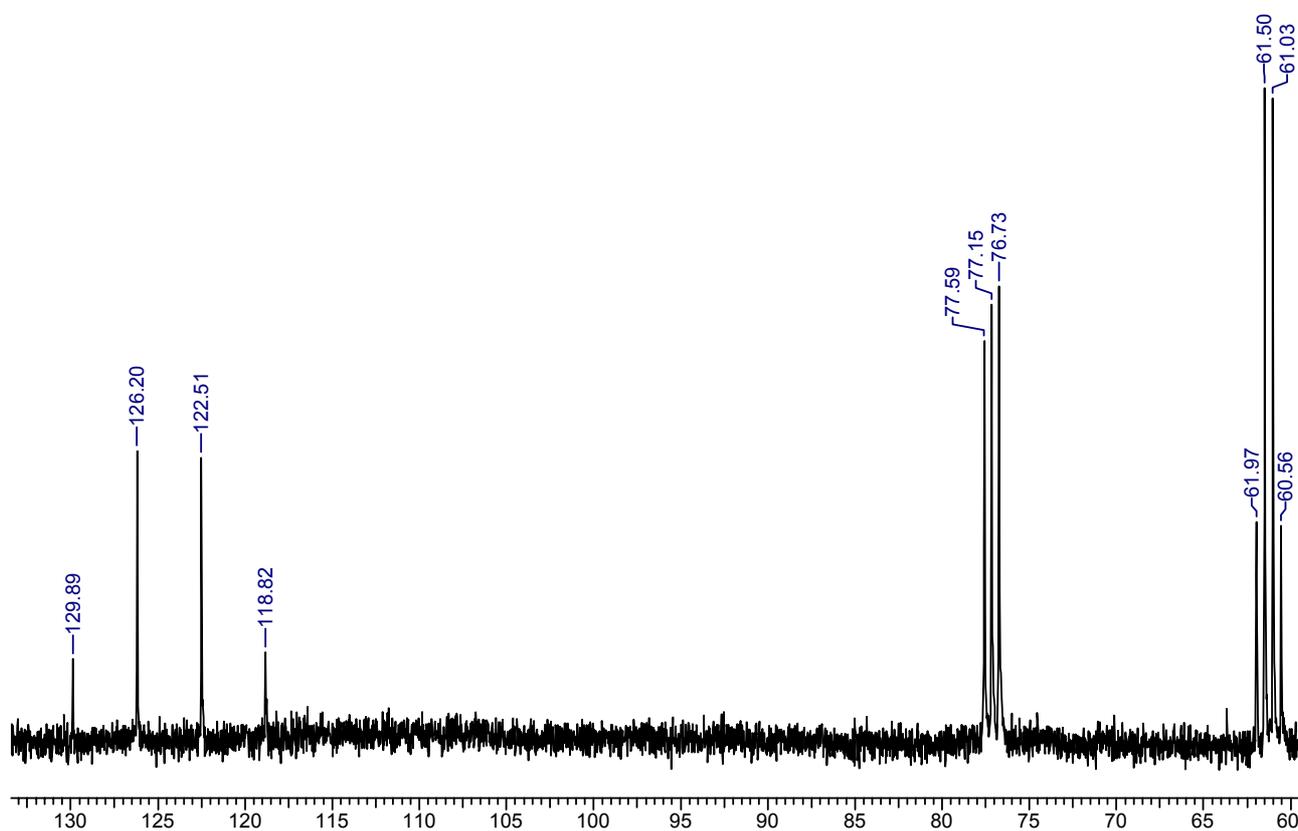
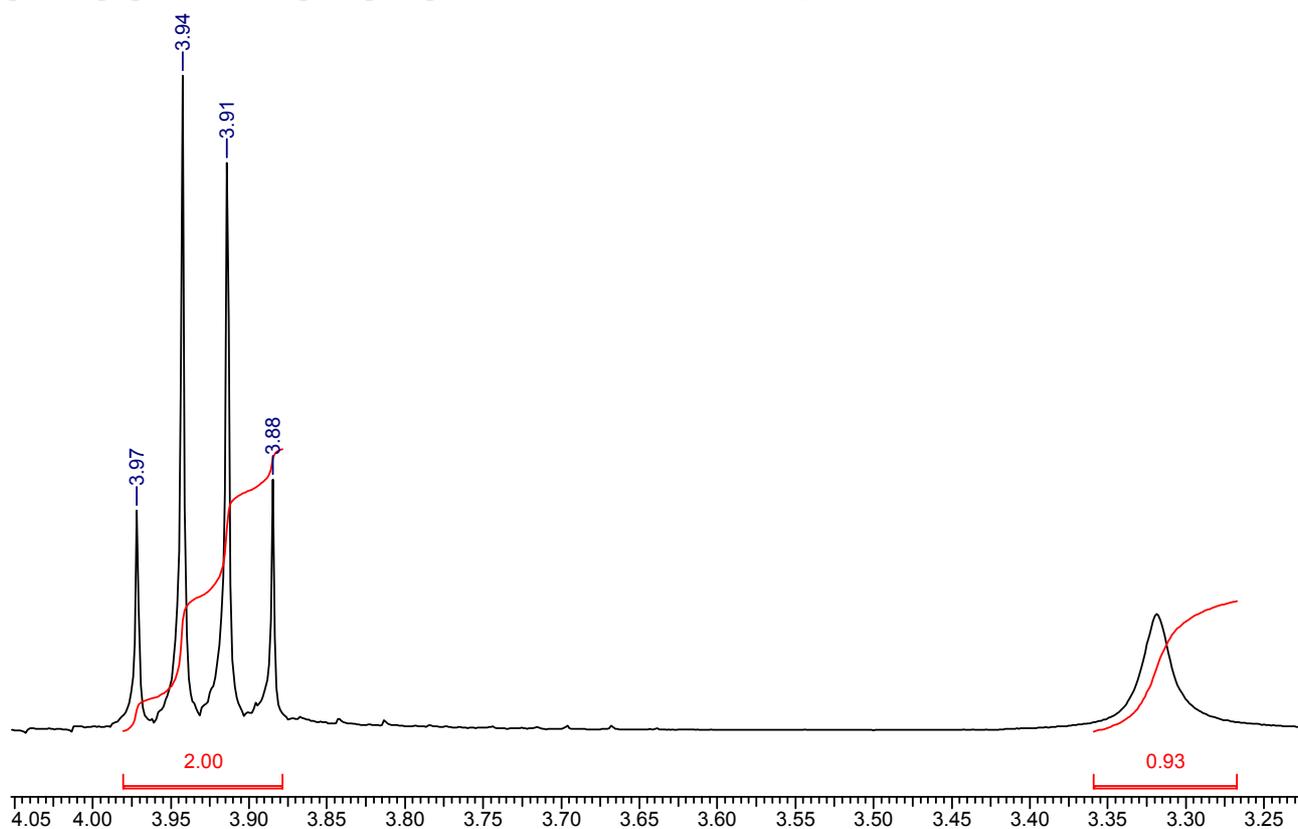


Таблица 2. Характерные величины химических сдвигов протонов различных групп.

Тип протона	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
												■
											■	■
						■	■	■	■			
				■	■	■	■					
$\equiv\text{C}-\text{CH}$										■		
											■	
										■	■	
										■	■	
$-\text{O}-\text{CH}_{(2,3)}$									■	■		
$\text{N}-\text{CH}_{(2,3)}$									■	■	■	
										■	■	
		■	■	■								
	■	■	■									
$\text{C}-\text{OH}$				■	Ф Е Н О Л ы			■	С П И Р Т ы			
$-\text{NH}_{(2)}$						■	А М И Д ы			■	А М И Н ы	

Таблица 3. Диапазоны химических сдвигов в спектрах ^{13}C ЯМР некоторых группировок. (если заместитель не указан, подразумевается алкильная группа)

Тип атома С	180	160	140	120	100	80	60	40	20
-CH ₃ , -CH ₂ -, -CH<									■
-CH= (алкены)			■	■	■	■			
-CH= (ароматика)			■	■	■	■			
-CH≡						■	■		
=C-C (аллильный)									■
=C-C (бензильный)									■
=C=						■			
Hal-C							■	■	■
>N-C (амины)								■	■
-O-C (спирты)							■	■	■
-O-C (эфиры)							■	■	■
-S-C (тиолы)									■
-SO-C (оксиды)								■	■
-SO ₂ -C (сульфоны)								■	■
-C(=O)-C								■	■
-CHO (альдегиды)	■	■							
>C=O (кетоны)	■	■							
-COOH	■	■							
-COOR	■	■							
-COONR ₂	■	■							
-C≡N				■	■				
Фураны			■	■	■				
Пирролы			■	■	■				
Тиофены			■	■	■				
Пиридины			■	■	■				