

**Н. М. СЕРГЕЕВ**

# **СПЕКТРОСКОПИЯ ЯМР**

**{ДЛЯ ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ}**

*Допущено Министерством высшего  
и среднего специального образования СССР  
в качестве учебного пособия  
для студентов химических специальностей  
высших учебных заведений*

**ИЗДАТЕЛЬСТВО  
МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА  
1981**

## Рецензенты:

кафедра органической химии МГПИ им. В. И. Ленина;  
докт. хим. наук, проф. Р. Г. Костяновский

## Сергеев Н. М.

Спектроскопия ЯМР (для химиков-органиков).  
М., Изд-во Моск. ун-та. 1981 г. 279 с., с ил.

В учебном пособии кратко и на доступном уровне изложены физические основы спектроскопии ЯМР — одного из наиболее эффективных методов анализа структуры органических соединений. Изложение ведется в двух параллельных курсах: спектроскопия ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$  и на ядрах  $^{13}\text{C}$ . Центральное место в книге занимают методы расшифровки спектров и принципы эффективного использования метода в практике физико-химического анализа.

С  $\frac{20504-074}{077(02)-81}$  137—81 1704050000

© Издательство Московского университета, 1981 г.

Среди факторов, определяющих современный уровень профессиональной подготовленности химика-органика, немаловажное значение имеет знание методов физико-химического анализа. Умение активно использовать эти методы позволяет существенно ускорить проведение исследования. В таком традиционном для органической химии направлении, как органический синтез, появляется возможность ставить необычайно тонкие и сложные исследования, примером чего является современная биоорганическая химия. Кроме того, в результате внедрения новейших методов органическая химия расширяется, смыкаясь на границах с такими дисциплинами, как физическая химия, химическая кинетика, квантовая химия, динамическая стереохимия и т. д.

Спектроскопия ЯМР, которой посвящена настоящая книга, является одним из важнейших аналитических методов. Сравнение различных методов физико-химического анализа показывает, что спектроскопия ЯМР, будучи весьма ограниченной по чувствительности, в то же время позволяет проводить экспресс-анализы достаточно сложных реакционных смесей. Эта особенность метода оказывается очень важной на практике. Сейчас химики-органики используют спектры ЯМР сразу вслед за первой несложной очисткой реакционной смеси. Во многих случаях спектр ЯМР позволяет оперативно ответить на вопрос: прошла реакция в нужном направлении или нет?

Однако не только в этом заключается причина широкой популярности спектроскопии ЯМР. Существенно также и то обстоятельство, что даже для сравнительно сложных молекул имеется воз-

возможность проведения полного анализа спектра. В самом деле, чрезвычайно важно, чтобы метод позволял получать определенный объем информации за минимальное время или посредством минимальных затрат. Однако не менее важно и то, чтобы метод был информационно-емким, т. е. чтобы более тщательное исследование давало соответствующее увеличение объема информации. Многие методы весьма ограничены в этом отношении: при сравнительной простоте получения минимума информации каждый последующий шаг требует резкого увеличения затрат. Для спектроскопии ЯМР характерна линейность зависимости «количество информации — время эксперимента» в очень широком диапазоне усилий. Это обстоятельство позволяет рекомендовать спектроскопию ЯМР на самых различных этапах исследования: в самом начале, когда исследуется возможность протекания данной реакции, затем при доказательстве структуры образовавшихся продуктов, при изучении конформационных особенностей соединения и, наконец, при выяснении динамических свойств молекул.

В основу учебного пособия положен курс лекций по спектроскопии ЯМР, который автор читал на химическом факультете МГУ. Это обстоятельство нашло отражение в манере изложения и характере преподнесения материала. Во многих местах изложение сознательно упрощено, опущены доказательства многих важных утверждений, сравнительно скромно представлен фактический материал по химическим сдвигам ядер и константам спин-спинового взаимодействия, почти полностью исключены ссылки на литературные источники.

Структура книги достаточно традиционна. Она включает вводную главу 1 и две части, посвященные теоретическим (гл. 2—4) и экспериментальным (гл. 5—6) аспектам спектроскопии ЯМР.

В гл. 2 значительно более подробно, чем в других учебниках по спектроскопии ЯМР для химиков-органиков, рассматривается метод спинового гамма-гамма, являющийся основой для анализа сложных спектров ЯМР. В гл. 3, посвященной спектральным параметрам, основное внимание уделяется методам оценки ожидаемых значений химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия для соединений с известной структурой. Особенностью главы 4 является классификация

органических соединений по типу протекающих в них динамических процессов.

В экспериментальной части книги изложение ведется таким образом, чтобы познакомить химика-органика с двумя основными методами наблюдения спектров ЯМР: стационарным методом и импульсной Фурье-спектроскопией. В главе 5 представлены основы техники регистрации спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ , представляющих наибольший практический интерес для химика-органика. В главе 6 изложены методы расшифровки и интерпретации спектров ЯМР. Эта глава — одна из самых больших в книге, так как опыт показывает, что именно интерпретация спектров рассматривается как наиболее трудоемкая и ответственная часть исследования.

На наш взгляд, ключевым для выяснения роли физического метода в химических исследованиях является понятие информации. Широко используя различную информацию в своих исследованиях, многие химики исходят при этом из чисто интуитивных соображений. Во многих случаях это приводит к постановке плохо продуманных и ничего не решающих экспериментов. Между тем существует специальная наука, теория информации, в которой понятие информации получило количественное содержание. Теория информации и ряд связанных с ней дисциплин (кибернетика, теория связи, информатика) в последние годы бурно внедряются в самые различные области науки и техники. В настоящей книге делается попытка развить теоретико-информационный подход в приложении к проблемам применения спектроскопии ЯМР в органической химии (гл. 7). Этот подход позволяет с единых позиций рассмотреть весь комплекс процедур, связанных с применением ЯМР. При этом становятся осмысленными следующие вопросы. Как наиболее экономично провести эксперимент? Нужно ли вообще измерять спектры ЯМР? Что, собственно, требуется от спектра ЯМР? Даже простое обдумывание этих вопросов позволяет уточнить формулировку задачи, что, как известно, представляет собой наиболее ответственный и творческий этап научного исследования.

Ограниченный объем книги и ее учебный характер заставили автора отказаться от желания охватить все аспекты применения спектроскопии ЯМР. Ряд очень интересных областей (например, иссле-

дование химически индуцированной поляризации ядер, использование нематических жидкокристаллических растворителей, регистрация спектров тяжелых ядер, изучение спектров ЯМР высокого разрешения в твердых телах и многие другие) в книге не рассматривается. В какой-то мере этот недостаток должна восполнить библиография важнейших книг, помещенная в конце пособия.

В заключение автор хотел бы выразить искреннюю благодарность своим коллегам по лаборатории ЯМР химического факультета МГУ, прочитавшим книгу в рукописи полностью или по главам и сделавшим много ценных замечаний. Автор признателен И. Ф. Лещевой, Г. В. Гришиной и Л. В. Шмелеву, выполнившим ряд экспериментов специально для этой книги, Ю. Н. Лузикову за помощь в оформлении рисунков, а также благодарен жене — Н. Д. Сергеевой, без постоянной помощи и участия которой книга, возможно, не была бы написана.

Н. М. Сергеев

## § 1. Магнитные моменты ядер

### 1.1. Заряд и масса ядра

Ядра элементов представляют собой совокупность определенного числа протонов и нейтронов. Ядра характеризуют *зарядом*, равным сумме зарядов протонов, и *массой* (или *массовым числом*). Ядра одного и того же элемента (т. е. ядра, имеющие одинаковый заряд), обладающие разной массой, называют *изотопами* данного элемента. Важной характеристикой изотопа является его *естественное содержание*, показывающее, какова доля (в %) данного изотопа среди стабильных изотопов элемента. Некоторые важные для спектроскопии ЯМР изотопы в природных объектах встречаются с небольшими естественными содержаниями ( $^2\text{D} \sim 0,01\%$ ,  $^{15}\text{N} \sim 0,3\%$ ,  $^{13}\text{C} \sim 1,1\%$ ,  $^{17}\text{O} \sim 0,04\%$ ).

### 1.2. Магнитные свойства микрочастиц

Если предположить, что заряженная частица вращается вокруг некоторой оси, то согласно законам электродинамики она должна обнаруживать магнитные свойства, в частности обладать магнитным моментом. Эта модель, называемая моделью вращающегося заряда, была сначала использована для оценки магнитного момента электрона. С помощью этой модели было показано, что магнитный момент электрона пропорционален угловому моменту количества движения  $p$ :

$$\mu = \left( \frac{e}{2mc} \right) \cdot p, \quad (1.1)$$

где  $e$ ,  $m$ ,  $c$  — фундаментальные постоянные. Принимая величину углового момента  $p$  равной постоянной Планка  $\hbar$  ( $\hbar = h/2\pi$ ), получим, что значение магнитного момента электрона будет равно магнетону Бора

$$\mu_{\text{Б}} = \frac{eh}{4\pi mc} = 9,27 \cdot 10^{-24} \text{ А} \cdot \text{м}^2. \quad (1.2)$$

Модель вращающегося заряда можно распространить и на ядра. В частности, для магнитного момента протона получим

$$\mu_{\text{я}} = \frac{eh}{4\pi Mc}, \quad (1.3)$$

где  $M$  — масса протона. Величина  $\mu_{\text{я}}$ , равная  $5,05 \cdot 10^{-27}$  А·м<sup>2</sup>, называется *ядерным магнетонам*.

Экспериментальные исследования магнитных моментов показывают, что модель вращающегося заряда дает только качественное согласие с экспериментом. Эта модель не может объяснить наличие магнитного момента у нейтрона или отсутствие магнитных свойств у некоторых изотопов (например, <sup>12</sup>С, <sup>16</sup>О).

Наиболее существенный результат рассмотренной модели состоит в наличии пропорциональности между магнитным моментом частицы и моментом количества движения (см. формулу (1.1)). Учитывая недостатки количественного соответствия теории и эксперимента, это соотношение записывают в форме

$$\mu = \gamma \mathbf{p}. \quad (1.4)$$

Векторы  $\mu$  и  $\mathbf{p}$  коллинеарны и связаны коэффициентом пропорциональности  $\gamma$ , который называют гиромагнитным отношением для данной частицы.

## § 2. Квантовомеханическая модель ЯМР

### 2.1. Эксперимент Штерна—Герлаха

Существенным для понимания свойств магнитного момента микрочастиц является его *квантование*, т. е. наличие у микрочастицы дискретных состояний с различными магнитными свойствами.

Классический эксперимент по доказательству дискретных свойств магнитного момента был впервые осуществлен Штерном и Герлахом. Простейшая схема этого опыта, сначала проведенного для электрона, состоит в следующем (рис. 1.1). Катод, на который нанесен слой натрия, разогревается в вакууме. Пучок атомов натрия с помощью системы фокусирующих щелей направляется в пространство между полюсами магнита, магнитное поле которого существенно неоднородно; в частности, компонента поля  $H_z$  (вдоль оси магнита) зависит от  $z$ -координаты, т. е.  $\frac{\partial H_z}{\partial z} \neq 0$ . За магнитом располагают пластину, на которой регистрируют пучок атомов натрия. Если магнитное поле отсутствует, то пучок фокусируется в центре пластины ( $\Delta l = 0$ ). Если предположить, что  $2s$ -электрон атома натрия обладает собственным магнитным моментом  $\mu_e$ , то при наложении неоднородного магнитного поля на электрон будет действовать сила  $F$ , проекция которой на ось  $z$  равна

$$F_z = (\mu_e)_z \cdot \frac{\partial H_z}{\partial z}, \quad (1.5)$$

где  $(\mu_e)_z$  — проекция магнитного момента электрона на ось  $z$ . Эта сила будет вызывать отклонение пучка от центра. Таким образом, измерение величины отклонения пучка  $\Delta l$  можно использовать для определения величины проекции магнитного момента электрона  $(\mu_e)_z$ . Наиболее интересный результат этих экспериментов состоит в том, что на пластине обнаруживается две компоненты (дублет), расположенные слева и справа от центра на расстояниях  $\pm \Delta l$ . Этот результат свидетельствует о наличии у ансамбля частиц двух подсистем, характеризующихся разными значениями проекции магнитного момента  $\pm (\mu_e)_z$ .

При определенных модификациях, вызванных главным образом исключительной малостью ядерных магнитных моментов, эксперименты Штерна — Герлаха могут быть проведены и для случая ядер. При этом, однако, оказывается, что для некоторых ядер наблюдается не две, а большее число компонент. Так, для ядер <sup>2</sup>D или ядер <sup>14</sup>N обнаружилось три компоненты. В то же время для некоторых ядер (в частности, ядер <sup>12</sup>С или <sup>16</sup>О) расщеплений пучков не обнаружилось, и таким образом, был сделан вывод об отсутствии у этих ядер магнитного момента. Для многих ядер (в частности, для протона <sup>1</sup>H, ядер <sup>13</sup>С, <sup>19</sup>F) число компонент, так же как и в случае электрона, оказалось равным двум.

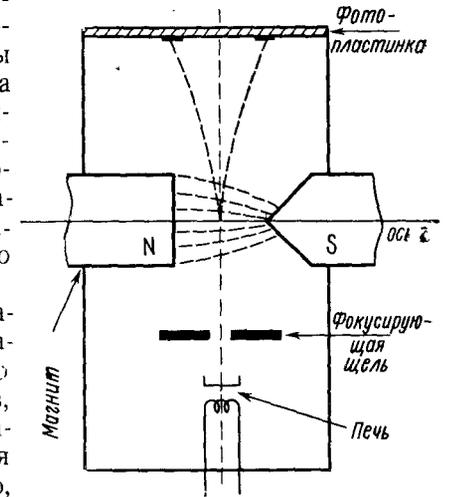


Рис. 1.1. Схема эксперимента Штерна—Герлаха

### 2.2. Спиновое число

Для описания числа дискретных состояний магнитного момента частицы было введено фундаментальное понятие *спинового квантового числа I*; число компонент в эксперименте Штерна — Герлаха связано со спиновым числом  $I$  соотношением

$$N = 2I + 1, \quad (1.6)$$

Для электрона, протона, ядер <sup>13</sup>С, <sup>19</sup>F спиновое квантовое число (или просто спин) равно 1/2. Для ядер <sup>2</sup>D, <sup>14</sup>N спиновое число равно единице.

Спиновые числа ядер подчиняются следующим правилам.

1. Ядра с четными числами протонов и нейтронов имеют спин  $I=0$ .

2. Ядра с нечетными числами протонов и нейтронов обладают целочисленным спином ( $I=0, 1, 2, \dots$ );

3. Ядра с числами протонов и нейтронов разной четности обладают полуцелыми спиновыми числами ( $I=1/2, 3/2, 5/2, \dots$ ).

Ядра со спином  $I \geq 1$  называют *квадрупольными*. Такие ядра наряду с магнитным моментом обладают электрическим квадрупольным моментом, что приводит к взаимодействию этих ядер с электрическими полями. Данные о спиновых числах важнейших ядер приведены в табл. 1.1.

Таблица 1.1

Магнитные свойства некоторых ядер  
Немагнитные ядра (спин  $I=0$ )  $^{12}\text{C}$ ,  $^{16}\text{O}$ ,  $^{28}\text{Si}$ ,  $^{32}\text{S}$ ,  $^{56}\text{Fe}$

Ядра со спином 1/2

Изотоп	Числа			Естеств. содержание, %	Магнитный момент в ядерных магнетонах $\mu_N$
	протонов	нейтронов	масса		
$^1\text{H}$	1	0	1	99,984	2,7927
$^{13}\text{C}$	6	7	13	1,108	0,7021
$^{15}\text{N}$	7	8	15	0,365	-0,2834
$^{19}\text{F}$	9	10	19	100	2,6273
$^{29}\text{Si}$	14	15	29	4,70	-0,5548
$^{31}\text{P}$	15	16	31	100	1,1305

Квадрупольные ядра

Изотоп	Спин	Естеств. содержание, %	Магнитный момент в ядерных магнетонах $\mu_N$	Квадрупольный момент, приведенный к моменту ядра $^{35}\text{Cl}$
$^2\text{H}$	1	0,015	0,8574	-0,03
$^{10}\text{B}$	3	18,83	1,8006	-1,39
$^{11}\text{B}$	3/2	81,17	2,6880	-0,44
$^{14}\text{N}$	1	99,635	0,4036	-0,25
$^{17}\text{O}$	5/2	0,037	-1,8930	0,05
$^{27}\text{Al}$	5/2	100	3,6385	-1,86
$^{35}\text{Cl}$	3/2	75,4	0,8209	1,00
$^{37}\text{Cl}$	3/2	24,6	0,6833	0,78

### 2.3. Взаимодействие магнитного момента с магнитным полем

В основе квантовомеханического описания спиновых систем (т. е. частиц или ансамблей частиц) лежит эксперимент по определению энергии взаимодействия этих систем с магнитным полем.

В общем случае и магнитное поле, и магнитный момент представляют собой векторы, описываемые тремя проекциями на оси лабораторной декартовой системы координат:

$$\mathbf{M} = M_x \cdot \mathbf{i} + M_y \cdot \mathbf{j} + M_z \cdot \mathbf{k}, \quad (1.7 \text{ a})$$

$$\mathbf{H}_0 = H_x \cdot \mathbf{i} + H_y \cdot \mathbf{j} + H_z \cdot \mathbf{k}, \quad (1.7 \text{ б})$$

где  $\mathbf{i}, \mathbf{j}, \mathbf{k}$  — орты системы координат.

В классической физике энергия взаимодействия магнитного момента  $\mathbf{M}$  с магнитным полем  $\mathbf{H}_0$  описывается хорошо известной формулой Зеемана

$$E = -\mathbf{M} \cdot \mathbf{H}_0 \quad (1.8)$$

(эту энергию называют зеемановской). Раскрывая скалярное произведение (1.8), получим

$$E = -(M_x H_x + M_y H_y + M_z H_z). \quad (1.9)$$

Если магнитное поле  $\mathbf{H}_0$  направлено вдоль оси  $z$  лабораторной системы координат, что эквивалентно условию  $H_x = H_y = 0, H_z = H_0$ , то

$$E = -M_z \cdot H_0 = -M \cdot H_0 \cdot \cos \theta, \quad (1.10)$$

откуда следует, что энергия взаимодействия зависит не только от абсолютных величин  $M$  и  $H_0$ , но и от угла  $\theta$  между векторами  $\mathbf{M}$  и  $\mathbf{H}$ . В макросистеме можно произвольным образом ориентировать момент  $\mathbf{M}$  относительно поля  $\mathbf{H}_0$ ; таким образом, энергия взаимодействия будет принимать любое значение в диапазоне от  $E = -M \cdot H_0$  (при  $\cos \theta = 1$ , что соответствует параллельной ориентации векторов  $\mathbf{M}$  и  $\mathbf{H}$ , т. е.  $\theta = 0^\circ$ ) до  $E = M \cdot H_0$  (при  $\cos \theta = -1$ , что соответствует антипараллельному расположению векторов  $\mathbf{M}$  и  $\mathbf{H}$ , т. е.  $\theta = 180^\circ$ ). Принципиальная особенность поведения квантового магнитного момента состоит в том, что частица может принимать только несколько разрешенных значений энергии  $E_i$ . Говорят, что частица с энергией  $E_i$  находится в  $i$ -том состоянии, которое можно полностью описать с помощью функции состояния  $\psi_i$ . Иными словами, микрочастица может находиться только в дискретных стационарных состояниях, причем число этих состояний определяется спиновым квантовым числом  $I$  и равно  $2I+1$ .

Частица со спином 1/2 может находиться только в одном из двух стационарных состояний:  $\psi_1$  и  $\psi_2$ . Экспериментальные данные показывают, что для частицы с гиромангнитным отношением  $\gamma$  энергии взаимодействия с магнитным полем  $H_0$  в состояниях  $\psi_1$  и  $\psi_2$  будут равны  $-\frac{1}{2}\gamma\hbar H_0$  и  $+\frac{1}{2}\gamma\hbar H_0$  соответственно. В классическом случае энергия взаимодействия отрицательна, если магнитный момент направлен вдоль поля  $\mathbf{H}_0$  (т. е. при  $\theta < 90^\circ$ ), поэтому состояние  $\psi_1$  называют еще состоянием «по полю» и обозначают символом  $\alpha$ . Другое состояние называют состоянием «против поля» и обозначают символом  $\beta$ .

## 2.4. Вектор-спин

Вектор-спин  $\mathbf{I}$  определяется следующим образом:

$$\mathbf{I} = \frac{1}{\hbar} \cdot \mathbf{p}. \quad (1.11)$$

Таким образом, имеем

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{p} = \gamma \hbar \cdot \mathbf{I}. \quad (1.12)$$

В трехмерном декартовом пространстве вектор-спин  $\mathbf{I}$  можно описать тремя проекциями на оси координат, т. е.

$$\mathbf{I} = (I_x) \mathbf{i} + (I_y) \cdot \mathbf{j} + (I_z) \mathbf{k}.$$

Энергию взаимодействия магнитного момента частицы  $\boldsymbol{\mu}$  с магнитным полем  $\mathbf{H}_0$  можно представить следующими соотношениями:

$$E_z = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{H}_0 = -\mu_z \cdot H_0, \quad (1.13a)$$

$$E = -\gamma p_z \cdot H_0, \quad (1.13б)$$

$$E = -\gamma \hbar \cdot I_z \cdot H_0. \quad (1.13в)$$

Таким образом, проекция спина  $I_z$  принимает два значения, равных  $\pm 1/2$ .

В общем случае дискретные состояния частицы со спином  $I$  описываются магнитным квантовым числом  $I_z$ , пробегаящим ряд значений  $-I, -I+1, -I+2, \dots, I-2, I-1, I$  (всего  $2I+1$  значений).

Важно отметить, что дискретными в данном случае являются только проекции векторов  $\boldsymbol{\mu}$ ,  $\mathbf{p}$  и  $\mathbf{I}$  на ось  $z$ , совпадающую с направлением квантования или поляризации спина. Что касается двух других проекций вектор-спина  $I_x$  и  $I_y$ , то в принципе они могут принимать любые значения, ограниченные только длиной (абсолютным значением) вектора  $\mathbf{I}$  (рис. 1.2).

Формально длина вектора  $\mathbf{I}$  определяется из геометрических соотношений, т. е.

$$|\mathbf{I}| = \sqrt{I_x^2 + I_y^2 + I_z^2}. \quad (1.14)$$

В квантовой механике показывается, что длина вектор-спина связана со спиновым числом соотношением

$$|\mathbf{I}| = \sqrt{I(I+1)}. \quad (1.15)$$

Таким образом, вектор-спин никогда нельзя полностью ориентировать вдоль оси поляризации. Возможные ориентации частиц со спином  $I=1/2$  и  $I=1$  приведены на рис. 1.3.

## 2.5. Переходы между энергетическими уровнями

В отсутствие магнитного поля оба состояния частицы со спином  $1/2$  имеют одинаковую энергию, т. е. вырождены. При наложении поля  $H_0$  происходит расщепление исходного нулевого уровня энергии на два магнитных подуровня, причем энергия каждого подуровня пропорциональна напряженности магнитного поля  $H_0$  (рис. 1.4).

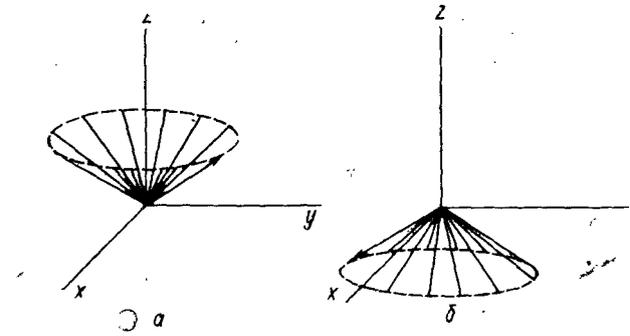


Рис. 1.2. «Конуса» состояний  $\alpha(a)$  и  $\beta(b)$ , соответствующих ориентациям спина ( $I=1/2$ ) «по полю» и «против поля»

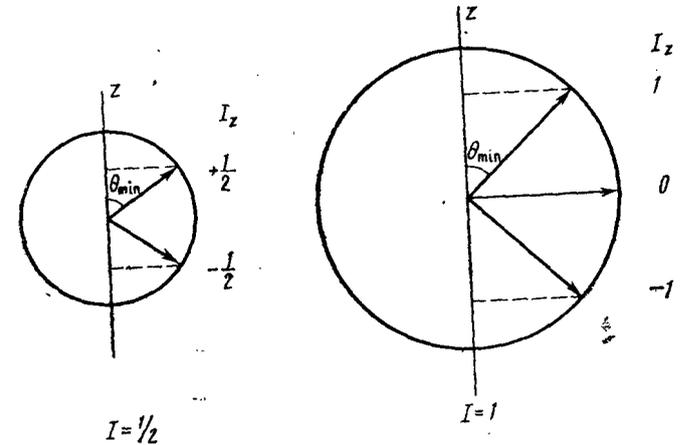


Рис. 1.3. Проекция спина  $\mathbf{I}$  на ось  $z$  для  $I=1/2$  и  $I=1$ .  $\theta_{\min}$  — минимальный угол, который может составлять вектор  $\mathbf{I}$  с осью  $z$ . Длина вектора  $\mathbf{I}$  возрастает в соответствии с (1.15)

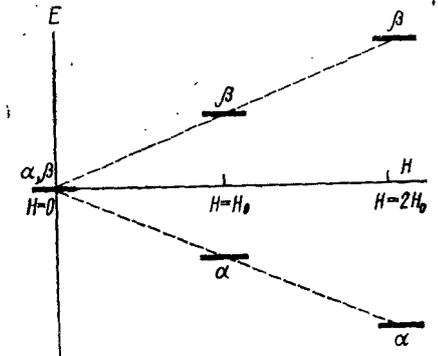


Рис. 1.4. Расщепление на магнитные подуровни. С ростом напряженности магнитного поля  $\mathbf{H}$  расщепление возрастает прямо пропорционально  $\mathbf{H}$

Из общих соображений ясно, что для возбуждения переходов необходимо облучать систему с частотой  $\nu$ , удовлетворяющей условию

$$h\nu = \Delta E, \quad (1.16)$$

где  $\Delta E$  — разность энергий двух уровней. При этом система поглощает квант энергии и переходит в другое состояние. В рассматриваемом случае величина  $\Delta E$  представляет собой разность энергий магнитных уровней

$$\Delta E = E(\beta) - E(\alpha) = \gamma \hbar H_0 \quad (1.17)$$

и, следовательно, частота облучения должна равняться

$$\nu = \frac{\gamma H_0}{2\pi} = \frac{\gamma}{2\pi} H_0 \quad (1.18)$$

( $\frac{\gamma}{2\pi} = \gamma/2\pi$ ).

Поскольку переход происходит при строго фиксированных значениях частоты  $\nu$ , можно интерпретировать этот результат как явление резонанса, а сами частоты  $\nu$  назвать частотами ядерного магнитного резонанса.

Таблица 1.2

Частоты ЯМР некоторых магнитных изотопов

Ядро	Частоты ЯМР (МГц) в магнитных полях		
	1,41 Т	2,35 Т	7,05 Т
$^1\text{H}$	60,00	100,00	300,00
$^2\text{H}$	9,21	15,35	46,05
$^{13}\text{C}$	15,08	25,14	75,42
$^{14}\text{N}$	4,33	7,22	21,66
$^{15}\text{N}$	6,08	10,13	30,39
$^{17}\text{O}$	8,14	13,56	40,68
$^{19}\text{F}$	56,44	94,07	282,21
$^{29}\text{Si}$	11,92	19,86	59,58
$^{31}\text{P}$	24,29	40,48	121,44

Для магнитных полей порядка 1 Т (т. е.  $10^4$  Гс в CGSE-системе) частоты ЯМР большинства магнитных ядер лежат в области 1–100 МГц, т. е. в радиодиапазоне (табл. 1.2). Поэтому спектроскопию ЯМР относят к радиоспектроскопическим методам исследования.

### 2.6. Населенности уровней

Реальные эксперименты проводятся с очень большим количеством частиц, поэтому рассматриваемое явление следует дополнить учетом заселенностей энергетических уровней. Обозначим количество

спинов, находящихся на уровнях с  $I_z = 1/2$  и  $I_z = -1/2$ , через  $N(1/2)$  и  $N(-1/2)$  соответственно.

Многочисленные экспериментальные данные показывают, что заселенности уровней подчиняются так называемой статистике Больцмана, согласно которой вероятность обнаружить спин на  $i$ -том уровне определяется формулой

$$p_i = \exp(-E_i/kT), \quad (1.19)$$

где  $E_i$  — магнитная энергия этого уровня;  $kT$  — тепловая энергия при температуре  $T$ .

В приложении к двухуровневой системе имеем две вероятности:  $p(1/2)$  — вероятность обнаружить спин на уровне с  $I_z = 1/2$  и  $p(-1/2)$  — вероятность обнаружить спин на уровне с  $I_z = -1/2$ . В соответствии с формулой (1.19) имеем

$$p(1/2) = \exp(+1/2 \gamma \hbar H_0 / kT), \quad (1.20 \text{ a})$$

$$p(-1/2) = \exp(-1/2 \gamma \hbar H_0 / kT). \quad (1.20 \text{ б})$$

Очевидно, что

$$N(1/2) = p(1/2) \cdot N, \quad (1.21 \text{ a})$$

$$N(-1/2) = p(-1/2) \cdot N, \quad (1.21 \text{ б})$$

где  $N$  — общее число спинов в системе (в реальных экспериментах  $N$  составляет  $10^{21}$ – $10^{23}$  частиц).

Вычислим избыток населенности на нижнем уровне  $\Delta N$ :

$$\Delta N = N(1/2) - N(-1/2) = N[p(1/2) - p(-1/2)] \quad (1.22)$$

Для этого воспользуемся тем обстоятельством, что для обычных значений  $\gamma$ ,  $H_0$ ,  $T$  величина показателя экспоненты  $x = \gamma \hbar H_0 / kT$  очень мала ( $10^{-6}$ ) и, следовательно, можно разложить экспоненту в ряд. Ограничиваясь членом, пропорциональным  $x$  в первой степени, получим

$$\exp\left(\pm \frac{1}{2} \gamma \hbar H_0 / kT\right) \approx 1 \pm \frac{1}{2} \gamma \hbar H_0 / kT,$$

откуда

$$\Delta N = N(\gamma \hbar H_0 / kT) = 10^{-6} \cdot N. \quad (1.23)$$

Именно этот ничтожный избыток заселенности на нижнем уровне и обуславливает эффект поглощения спинами радиочастотной энергии.

### § 3. Классическая модель ЯМР

При попытках применить квантовомеханическую модель явления ЯМР, описанную в § 2, для объяснения ряда экспериментальных фактов, в частности формы линии резонанса, возникают определен-

ные трудности. Эти недостатки квантовомеханической модели устраняются классической моделью, впервые предложенной Блохом.

### 3.1. Суммарная намагниченность

В классической модели вводят понятие вектора макроскопической ядерной намагниченности  $\mathbf{M}$ . Вообще говоря, этот вектор можно интерпретировать как сумму векторов индивидуальных ядерных моментов  $\mu_i$ :

$$\mathbf{M} = \sum_{i=1}^N \mu_i.$$

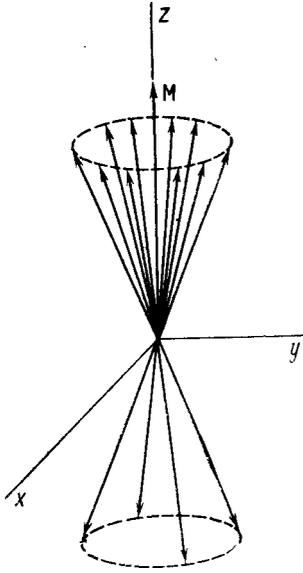


Рис. 1.5. Вектор суммарной намагниченности  $\mathbf{M}$  ядерных спинов. Из-за избытка спинов, ориентированных «по полю», создается результирующая проекция вдоль оси  $z$

Такое рассмотрение не противоречит квантовой модели, в которой предполагается, что ансамбль спинов  $I=1/2$  разбивается на две подсистемы: одну — с проекциями спинов  $I_z = +1/2$  и вторую — с проекциями спинов  $I_z = -1/2$ . Поскольку спинов, ориентированных по полю, несколько больше (рис. 1.5), то создается избыточное число спинов, ориентированных вдоль оси поляризации, приводящее к появлению равновесной продольной компоненты намагниченности  $M_z$  (или  $M_{\parallel}$ ). Обозначим эту отличную от нуля компоненту через  $M_0$ . Поскольку избыточная заселенность пропорциональна напряженности магнитного поля  $H_0$  (см. (1.23)), то очевидно

$$M_0 = \chi_0 \cdot H_0, \quad (1.24)$$

где коэффициент пропорциональности  $\chi_0$ , называемый ядерной магнитной восприимчивостью, определяется формулой

$$\chi_0 = \frac{N\mu^2(I+1)}{3kT \cdot I}. \quad (1.25)$$

Что касается перпендикулярных компонент вектора суммарной намагниченности, то разумно предположить, что направления индивидуальных ядерных моментов в плоскости  $xy$  распределены случайным образом, так что  $M_x = M_y = M_{\perp} = 0$ .

### 3.2. Ларморова прецессия вектора суммарной намагниченности

Представим себе следующий гипотетический эксперимент. Изменим направление внешнего магнитного поля так, чтобы вектор  $\mathbf{M}$  был направлен под некоторым углом  $\alpha$  к оси  $z$  (рис. 1.6). Что

будет происходить во времени с вектором  $\mathbf{M}$ ? Ответ на этот вопрос дает теорема Лармора.

**Теорема Лармора.** Поведение системы, обладающей магнитным моментом  $\mathbf{M}$  и пропорциональным ему механическим моментом  $\mathbf{P}$  (в нашем случае этот коэффициент пропорциональности равен гиромагнитной постоянной  $\gamma$ ), при наложении на эту систему магнитного поля можно представить себе как круговые движения

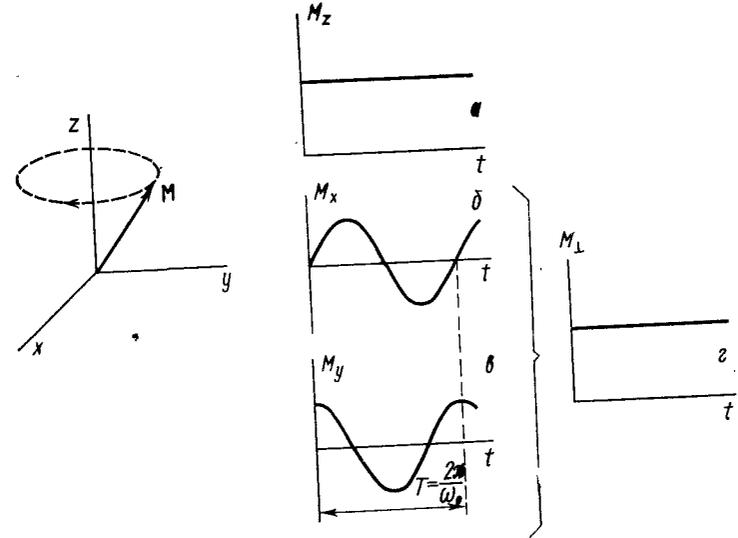


Рис. 1.6. Ларморова прецессия вектора суммарной намагниченности  $\mathbf{M}$  в магнитном поле  $\mathbf{H}$ , направленном под некоторым углом к вектору  $\mathbf{M}$ . Функции времени: а —  $M_z$ , б —  $M_x$ , в —  $M_y$ , г —  $M_{\perp} = \sqrt{M_x^2 + M_y^2}$

(прецессию) вектора  $\mathbf{M}$  в плоскости, перпендикулярной направлению магнитного поля  $\mathbf{H}_0$  (рис. 1.6). Частота прецессии, называемая ларморовой частотой, определяется по формуле

$$\omega = -\gamma H_0. \quad (1.26)$$

Знак минус в (1.26) показывает, что при  $\gamma > 0$  вектор  $\mathbf{M}$  движется против часовой стрелки.

Очевидно, что ларморова частота совпадает с частотой резонансного облучения, полученной выше для двухуровневой системы (см. (1.18)). В самом деле,

$$\nu = \frac{|\omega|}{2\pi} = \frac{\gamma}{2\pi} H_0. \quad (1.26a)$$

Для того чтобы наглядно представить прецессию вектора  $\mathbf{M}$ , разложим этот вектор на компоненты  $M_x$ ,  $M_y$ ,  $M_z$  и рассмотрим по-

ведение этих компонент во времени (рис. 1.6). Очевидно, что компонента  $M_z$  не изменяется со временем, а компоненты  $M_x$  и  $M_y$  изменяются по синусоидальному закону, причем соответствующие синусоиды сдвинуты по фазе друг относительно друга на  $90^\circ$ . Отсюда следует, что величина  $M_{\perp} = \sqrt{M_x^2 + M_y^2}$  является постоянной.

### 3.3. Времена релаксации

Модель прецессии предсказывает «вечное движение» момента  $\mathbf{M}$ . Поскольку это невозможно, Блох предположил, что такое состояние вектора суммарной намагниченности  $\mathbf{M}$  является в реальных системах неравновесным. Детализируя динамику возвращения к равновесию (т. е. процесс *релаксации*), Блох предположил, что  $M_z$  стремится к  $M_0$  со скоростью  $R_1$ , подчиняясь правилам кинетики реакций первого порядка. Формально этот процесс описывается дифференциальным уравнением

$$\frac{dM_z(t)}{dt} = \frac{(M_0 - M_z)}{T_1}, \quad (1.27)$$

где постоянная времени  $T_1 (= 1/R_1)$  носит название времени продольной релаксации. Если допустить, в частности, что вектор  $\mathbf{M}$  при  $t=0$  расположен в плоскости, перпендикулярной  $H_0$  (т. е.  $M_z(0) = 0$ ), то решение уравнения (1.27) с этим начальным условием дается уравнением

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-t/T_1}), \quad (1.28)$$

соответствующим экспоненциальному нарастанию  $M_z$  с постоянной времени  $T_1$ . Согласно теории Бломбергера — Парселла — Паунда продольная релаксация осуществляется за счет локальных магнитных полей, возникающих на рассматриваемом ядре в результате колебаний решетки, поэтому этот процесс называют спин-решеточной релаксацией.

Процесс затухания поперечных компонент (т. е. поперечная релаксация) описывается по Блоху временем  $T_2$  (причем в общем случае  $T_2 \neq T_1$ ):

$$\frac{dM_{\perp}}{dt} = -\frac{M_{\perp}}{T_2}, \quad (1.29)$$

что для начального условия  $M_{\perp}(0) = M_{\perp}^0$  приводит к уравнению

$$M_{\perp}(t) = M_{\perp}^0 \cdot e^{-t/T_2} \quad (1.30)$$

(экспоненциальный спад).

Движение вектора  $\mathbf{M}$  при наличии процессов релаксации представляет собой прецессию с одновременным уменьшением угла  $\alpha$  между  $\mathbf{M}$  и направлением внешнего поля  $\mathbf{H}$ . Для того чтобы пред-

ставить себе это движение, разложим вектор  $\mathbf{M}$  на компоненты и рассмотрим их как функции времени (рис. 1.7). Компонента  $M_z$  будет обнаруживать постепенное приближение к величине  $M_0$ , а перпендикулярные компоненты  $M_x$  и  $M_y$  будут представлять

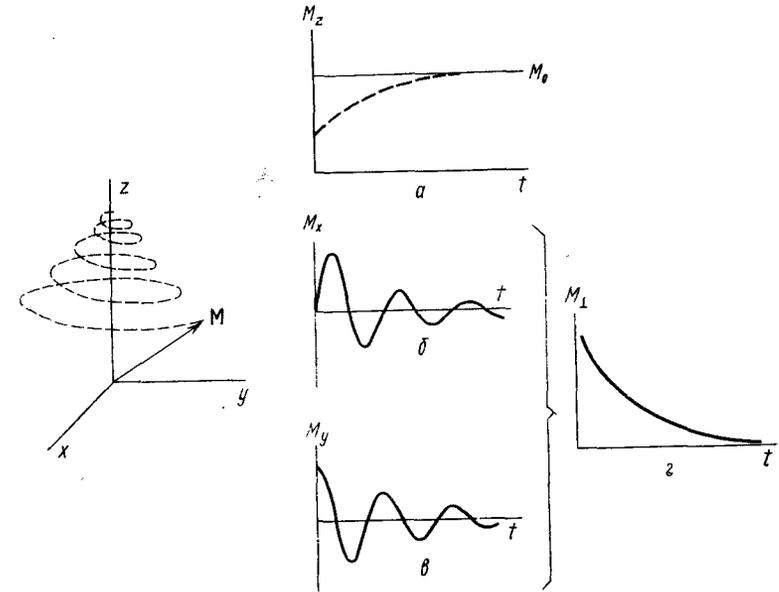


Рис. 1.7. Ларморова прецессия вектора суммарной ядерной намагниченности при наличии процессов релаксации. Функции времени:  $a$  —  $M_z$  стремится к равновесному значению  $M_0$ ;  $b$  — экспоненциально спадающее синусоидальное колебание  $M_x$ ;  $c$  — экспоненциально спадающее косинусоидальное колебание  $M_y$ ;  $z$  —  $M_{\perp} = \sqrt{M_x^2 + M_y^2}$

собой затухающие синусоидальные колебания с частотой  $\omega_0$ . Математически зависимость  $M_x$  (или  $M_y$ ) от времени описывается с помощью функции

$$M_{x(y)} \propto \sin(\omega_0 t + \varphi) \cdot e^{-t/T_2}, \quad (1.31)$$

где угол  $\varphi$  учитывает фазу колебаний. Для случая, приведенного на рис. 1.7,  $\varphi = 0$  для  $M_x$  и  $\varphi = 90^\circ$  для  $M_y$ . Очевидно, что  $M_{\perp} = \sqrt{M_x^2 + M_y^2} = \exp(-t/T_2)$ .

### 3.4. Возбуждающее радиочастотное поле

Частоту прецессии  $\omega_0$  можно назвать собственной частотой спиновой системы. Используя механические и электрические аналогии, можно предположить, что воздействие на эту систему с помощью

периодического возмущения с частотой  $\omega$ , близкой к  $\omega_0$ , приведет к возникновению резонанса.

Периодическое воздействие в экспериментах по ЯМР создается с помощью возбуждающего поля  $H_1$  небольшой амплитуды ( $H_1 \ll H_0$ ), направленного перпендикулярно к  $H_0$ . Для достижения резонанса необходимо, чтобы поле  $H_1$  имело круговую поляризацию, т. е. чтобы вектор  $H_1$  вращался с частотой  $\omega$ , близкой к  $\omega_0$ . Круговая поляризация обеспечивается с помощью линейно-поляризованного колебания,  $H_1 = 2H_{1x} \cdot \sin \omega t$ ; последнее может быть разложено на две круговые компоненты ( $+\omega$  и  $-\omega$ ), из которых возбуждающей будет только одна.

### 3.5. Вращающаяся система координат

Дальнейшее рассмотрение удобно проводить во вращающейся системе координат (рис. 1.8). Ось  $x'$  этой системы координат жестко связана с вектором  $H_1$ , вращающимся с круговой частотой  $\omega$ .

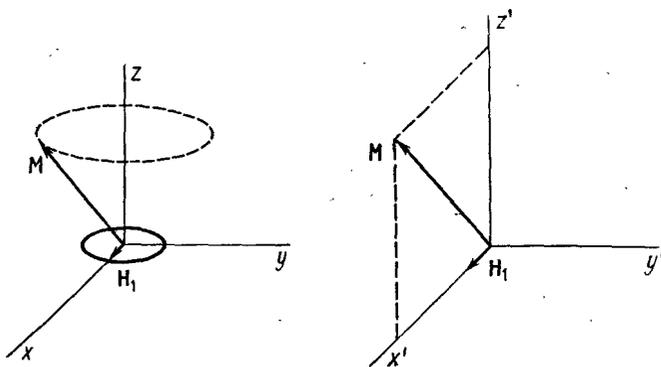


Рис. 1.8. Векторы  $M$  и  $H_1$  в лабораторной (слева) и во вращающейся (справа) системе координат. Во вращающейся системе координат прецессия  $M$  вокруг оси  $z'$  отсутствует

Ось  $z'$  вращающейся и ось  $z$  лабораторной систем координат совпадают. Очевидно, что если частота ларморовой прецессии вектора  $M$  и частота вращения поля  $H_1$  совпадают (рис. 1.8), то вектор  $M$  будет неподвижным во вращающейся системе координат. Таким образом, поляризующее магнитное поле, действующее на вектор намагниченности вдоль оси  $z$ , во вращающейся системе координат исчезает.

Однако при этом не исчезает поле  $H_1$ , что приводит к прецессии вокруг вектора  $H_1$ , неподвижного во вращающейся системе координат. Не нарушая общности, допустим, что первоначально вектор  $M$  занимал равновесное состояние (вдоль оси  $z$ ) (рис. 1.9, а). Прецессия вокруг  $H_1$  происходит на частоте  $\omega_1 = \gamma H_1$ ; поскольку поле

$H_1$  невелико, то эта прецессия медленная. Через промежуток времени, равный  $t$ , вектор  $M$ , вращаясь в плоскости  $(yz)$ , повернется а угол  $\alpha$ , который определяется из соотношения

$$\alpha = \gamma H_1 t. \quad (1.32)$$

Таким образом, через промежуток времени, равный  $\pi/2\gamma H_1$ , вектор окажется в плоскости  $xy$ , а через  $\pi/\gamma H_1$  будет ориентирован вдоль направления  $-z$ . Этот процесс переориентации, по существу, является ядерным магнитным резонансом.

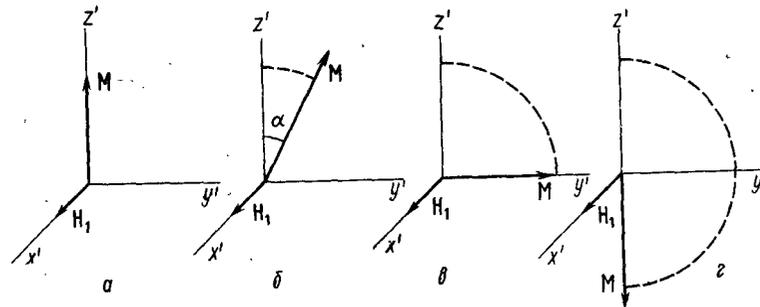


Рис. 1.9. Поворот вектора суммарной ядерной намагниченности во вращающейся системе координат: а — при  $t=0$ ; б — при  $t=\alpha/\gamma H_1$ ; в — при  $t=\pi/2\gamma H_1$ , 90°-ный импульс; з — при  $t=\pi/\gamma H_1$ , 180°-ный импульс

### 3.6. Частотная и полевая развертки

В предыдущем описании предполагалось, что нам удалось каким-то образом добиться равенства частоты прецессии  $\omega_0$  и частоты  $\omega$ , с которой вращается возбуждающее поле  $H_1$ . Это было бы возможным, если бы мы располагали независимыми методами установки частот  $\omega$  и  $\omega_0$ . Что касается радиочастоты  $\omega$ , то здесь особых проблем нет, поскольку существуют довольно точные методы генерации частот радиодиапазона. Значительно сложнее дело обстоит с установкой частоты прецессии вектора  $M$ . Для того чтобы задать определенные значения  $\omega_0$ , необходимо знать величину напряженности поля  $H_0$  и значение гиромангнитной постоянной  $\gamma$ . Обе эти величины можно определить с довольно невысокой точностью. Фактически поступают следующим образом: эффект резонансного поглощения (т. е. совпадения частот  $\omega$  и  $\omega_0$ ) ищут, медленно сканируя предполагаемую резонансную область. Поиск резонанса можно проводить с помощью двух способов: изменяя частоту возбуждающего поля при постоянном поле  $H_0$  (частотная развертка) или изменяя величину напряженности магнитного поля  $H_0$  при постоянном значении частоты возбуждающего поля  $H_1$  (полевая развертка).

Полный анализ зависимости компонент  $M$  от времени проводится с помощью уравнений, впервые предложенных Блохом. Решение уравнений Блоха в общем виде представляет известные сложности. Подробнее об этих уравнениях и методах их решения читатель может узнать из специальной литературы.

## § 4. Простейший спектрометр ЯМР

### 4.1. Э. д. с. ядерной индукции

В момент достижения условий резонанса (т. е. при  $\nu = \gamma H_0$ ) вектор суммарной намагниченности начинает прецессировать вокруг оси  $x$  во вращающейся системе координат. При этом появляются

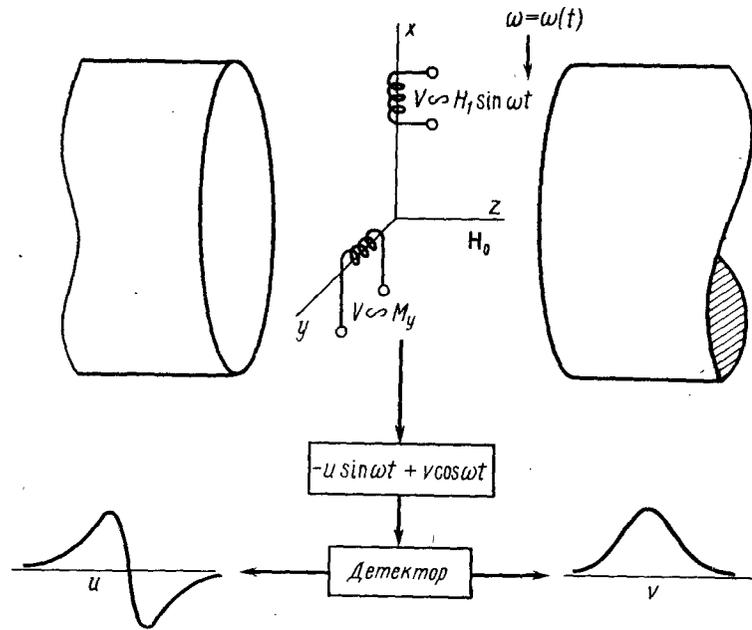


Рис. 1.10. Двухкатушечная система датчика сигналов ЯМР. Передающая катушка, расположенная вдоль оси  $x$ , питается напряжением с частотой  $\omega$ , линейно изменяющейся во времени. Приемная катушка, расположенная вдоль оси  $y$ , принимает компоненту ядерной намагниченности  $M_y$ . Фазовый детектор выделяет обе составляющие  $M_y$  — дисперсию  $u(\omega)$  и поглощение  $v(\omega)$

перпендикулярные компоненты  $M_x$  и  $M_y$  (рис. 1.9, б), называемые сигналами ядерной индукции, которые представляют собой периодические функции времени. Если, например, в момент  $t = \pi/2\gamma H_1$ ,

соответствующий повороту вектора  $M$  на  $90^\circ$  (рис. 1.9 в), действие возбуждающего поля прекращается, то очевидно, что индуцированные компоненты  $M_x$  и  $M_y$  будут затухать аналогично тому, как это показано на рис. 1.7 (спад сигнала свободной индукции).

Эти соображения лежат в основе эксперимента по наблюдению электродвижущей силы (э. д. с.) ядерной индукции, впервые осуществленного Блохом и сотрудниками с помощью системы двух катушек. В этом эксперименте наряду с поляризующим полем  $H_0$ , направленным по оси  $z$  (рис. 1.10), и возбуждающим полем  $H_1$  на частоте  $\omega$  (эта частота линейно меняется со временем), направленным по оси  $x$ , вводится еще вторая катушка, ось которой располагается вдоль оси  $y$ . Эта катушка служит приемником сигналов ядерной индукции, а именно компоненты  $M_y$ . На основании решения уравнений Блоха можно показать, что, вообще говоря,  $M_y$  представляет собой смесь двух колебаний, сдвинутых по фазе на  $90^\circ$ , так что

$$M_y = -u \sin \omega t + v \cos \omega t, \quad (1.33)$$

где величины  $u$  и  $v$  называют собственно сигналами дисперсии и поглощения соответственно. Для того чтобы выделить из  $M_y$  каждый из сигналов в отдельности, используют фазочувствительный детектор. При этом на выходе приемной системы оказываются огибающие колебаний с частотами радиодиапазона, т. е. функции  $u(\omega)$  и  $v(\omega)$ , которые представляют физический интерес.

### 4.2. Блок-схема простейшего спектрометра ЯМР

Двухкатушечная конструкция датчика сигналов ЯМР не является обязательной. В принципе обе катушки могут быть размещены по одной оси и, следовательно, заменены одной катушкой, которая одновременно используется и как приемная, и как передающая. Блок-схема простейшего однокатушечного спектрометра ЯМР (рис. 1.11) включает следующие существенные элементы: магнит с напряженностью  $1 \div 2 T$ , катушку приемопередающей системы, расположенную в зазоре магнита и ориентированную перпендикулярно к оси  $z$ , мостовую схему, в одно плечо которой включена катушка, генератор высокой частоты  $\omega_0$ , подобранной в соответствие с величинами  $H_0$  и  $\gamma$ . Кроме того, спектрометр должен содержать систему развертки (например, по частоте), усилители по высокой частоте и по частотам модуляции, а также устройство для регистрации сигналов ЯМР, например самопишущий потенциометр, на одну ось которого подается напряжение сигнала, а на другую — напряжение, пропорциональное частоте развертки (при частотном свипе). Разумеется, «сердцем» всей системы является образец, представляющий собой ампулу, содержащую ядра исследуемого типа.

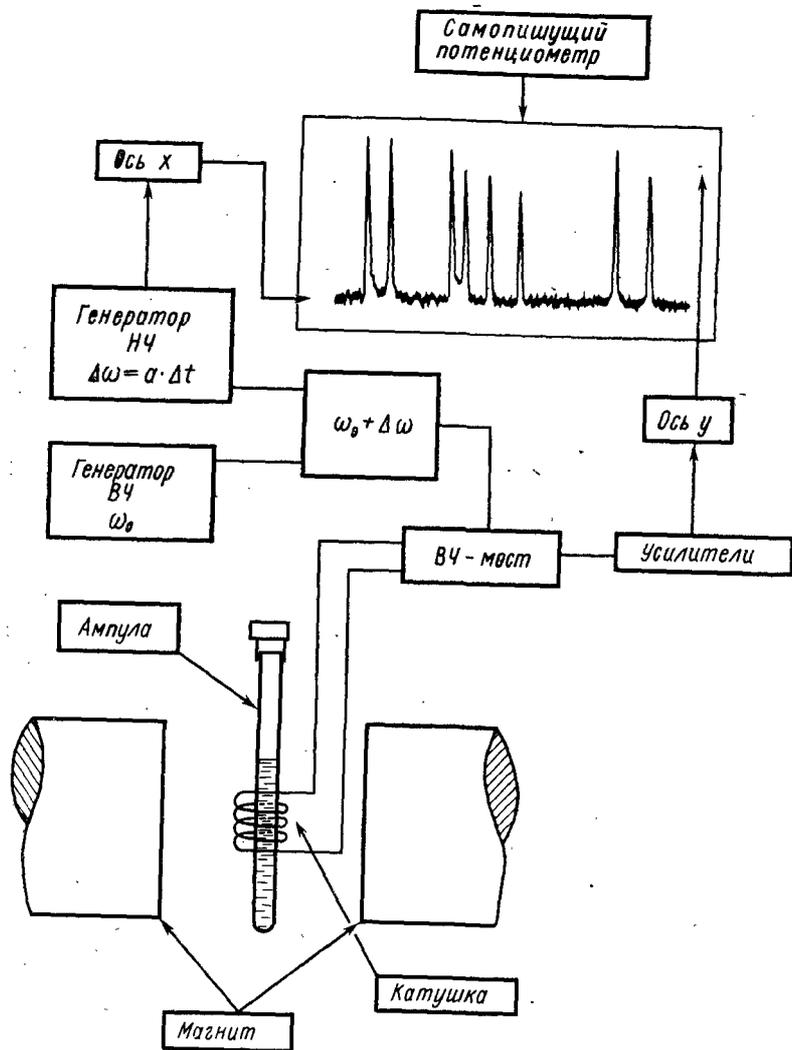


Рис. 1.11. Блок-схема простейшего спектрометра ЯМР с разверткой частоты

## § 5. Сигнал ЯМР

### 5.1. Быстрое и медленное прохождение через резонансную область

Инерционные свойства спиновой системы приводят к тому, что компоненты ядерной намагниченности  $M_x$  и  $M_y$ , возбужденные в момент резонанса, будут сохраняться еще в течение некоторого

времени, определяемого временем поперечной релаксации  $T_2$ . Это обстоятельство обуславливает зависимость сигнала ЯМР от скорости прохождения через резонансную область. При быстром прохождении через резонанс частоты прецессии векторов  $\mathbf{M}$  ( $\omega_0 = \gamma H_0$ ) и  $\mathbf{H}(\omega)$  будут различаться между собой, что вызовет их расфазировку и приведет к затуханию сигнала ЯМР. Однако в течение

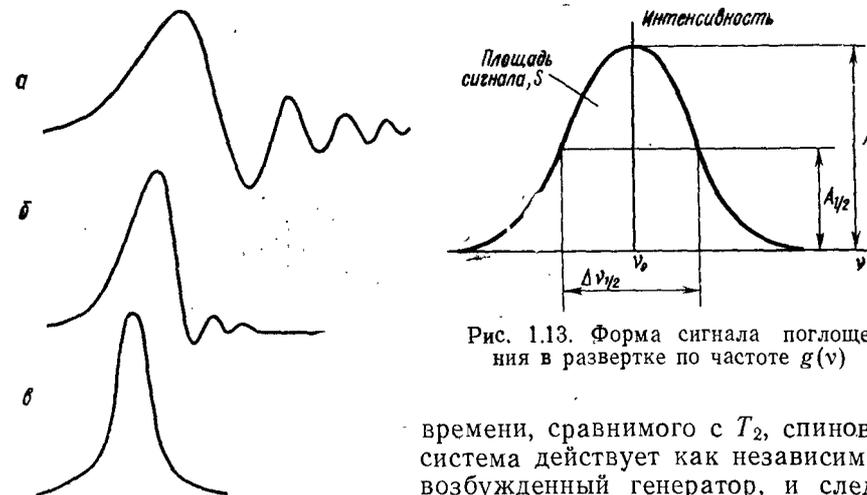


Рис. 1.13. Форма сигнала поглощения в развертке по частоте  $g(\nu)$

Рис. 1.12. Сигнал ЯМР при различных скоростях развертки: а — быстрое прохождение; б — скорость прохождения уменьшена в несколько раз по сравнению с а; в — медленное прохождение

времени, сравнимого с  $T_2$ , спиновая система действует как независимый возбужденный генератор, и следовательно, вектора  $\mathbf{M}$  и  $\mathbf{H}_1$  через определенные промежутки времени могут снова сфазироваться. В момент фазировки приемная катушка будет воспринимать сигналы ЯМР, однако интенсивность этих переходных сигналов

будет уменьшена в результате процессов поперечной релаксации. Рассмотренные переходные явления для сигнала ЯМР называют виглями (от англ. whiggles — колебательные движения, которые совершает кнут после удара) (рис. 1.12, а). При уменьшении скорости прохождения амплитуда виглей уменьшается (рис. 1.12, б и в). Если скорость прохождения удовлетворяет условию

$$\frac{d\nu}{dt} \ll (\Delta\nu)^2,$$

где  $\Delta\nu$  — ширина резонансной области, то реализуются условия медленного прохождения. При этих условиях сигнал ЯМР приобретает симметричную форму, не зависящую от скорости прохождения.

### 5.2. Форма сигнала поглощения

В условиях медленного прохождения сигналы дисперсии и поглощения имеют вид, показанный на рис. 1.10. Как правило, регист-

рируют сигнал поглощения. Этот сигнал имеет колоколообразную форму (рис. 1.13); обычно ограничиваются измерением четырех параметров сигнала ЯМР:

- а) частоты  $\nu_0$ , соответствующей максимуму кривой поглощения (или просто частоты резонанса);
- б) амплитуды сигнала  $A$  (или амплитудной интенсивности сигнала);
- в) площади сигнала  $S_0$  (или интегральной интенсивности сигнала);
- г) ширины линии на полувысоте  $\Delta\nu_{1/2}$ .

Точное решение уравнений Блоха для случая медленного прохождение приводит к следующей форме для сигнала поглощения  $\nu(\nu)$ :

$$\nu(\nu) = \frac{\gamma M_0 H_1 T_2}{1 + 4\pi^2 \cdot T_2^2 (\nu - \nu_0)^2 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2}, \quad (1.34)$$

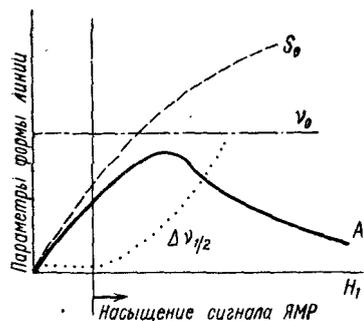


Рис. 1.14. Схематическая зависимость параметров формы линии поглощения от амплитуды ВЧ-поля,  $H_1$ . При значениях  $H_1$ , удовлетворяющих условию  $(\gamma H_1)^2 T_1 T_2 \gg 1$ , появляются признаки насыщения

сыщения в спектроскопии ЯМР, используют малые напряженности возбуждающего поля  $H_1$ , исходя из условия  $(\gamma H_1)^2 T_1 T_2 < 0,1$ .

При отсутствии насыщения сигнал поглощения представляет собой кривую

$$\nu(\nu) = \frac{M_0}{2} \gamma H_1 g(\nu), \quad (1.35)$$

где  $g(\nu)$  — нормированная лоренцова функция формы

$$g(\nu) = \frac{2T_2}{1 + 4\pi^2 T_2^2 (\nu - \nu_0)^2}. \quad (1.36)$$

где  $M_0$  — равновесная ядерная намагниченность вдоль оси поляризации.

Выражение (1.34) позволяет проанализировать зависимость параметров формы линии от напряженности поля  $H_1$ . Зависимости величин  $A$ ,  $\Delta\nu_{1/2}$ ,  $S_0$  и  $\nu_0$  от  $H_1$  схематически представлены на рис. 1.14. Прежде всего обратим внимание на тот факт, что с ростом  $H_1$  происходит постепенное уширение сигнала. Это явление называется насыщением сигнала ЯМР. При значениях  $H_1$ , удовлетворяющих условию  $(\gamma H_1)^2 T_1 T_2 \gg 1$ , насыщение существенно сказывается и на других параметрах спектра. Для того чтобы избежать насыщения в спектроскопии ЯМР, используют малые напряженности возбуждающего поля  $H_1$ , исходя из условия

Функция формы характеризуется следующими параметрами:

$$A = g(\nu_0) = 2T_2,$$

$$S_0 = 1 \text{ (по определению),}$$

$$\Delta\nu_{1/2} = \frac{1}{\pi T_2}.$$

Комбинируя (1.34), (1.35), (1.24) и (1.25), получим

$$S = \int_{-\infty}^{+\infty} \nu(\nu) d\nu = \frac{\mu^2 H_0 H_1 N (I + 1)}{3kThI^2}. \quad (1.37)$$

Весьма существенно то обстоятельство, что при постоянных значениях  $\mu$ ,  $H_0$  и  $T$  (спектры одного типа ядер на одинаковой резонансной частоте и при постоянной температуре) абсолютные интегральные интенсивности могут быть использованы как мера числа ядер данного сорта  $N$ .

### 5.3. Чувствительность

Вообще говоря, спектроскопия ЯМР принадлежит к относительно малочувствительным методам. Это означает, что в спектрах ЯМР, как правило, легко обнаруживается «шум», имеющий форму случайных выбросов, что затрудняет выделение и анализ формы полезных сигналов (рис. 1.15). Природа шума чрезвычайно сложна и в основном обусловлена случайными процессами в приемных радиосхемах. Очевидно, что наличие шума ограничивает чувствительность спектрометра ЯМР, которую можно определить как отношение  $(S/N)$  (от английских слов signal/noise — сигнал/шум):

$$(S/N) = \frac{\text{амплитуда стандартного сигнала}}{\text{амплитуда шума}}. \quad (1.38)$$

Обратим внимание на то, что при вычислении отношения сигнал/шум обычно используют амплитудные интенсивности, а в качестве стандартного сигнала подразумевается сигнал определенного количества ядер.

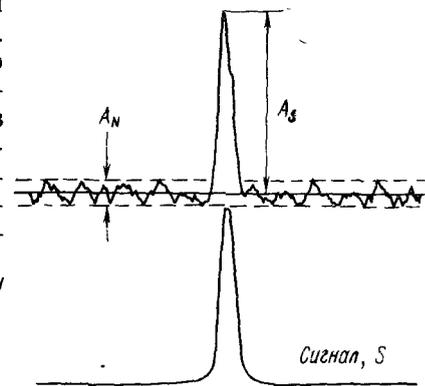


Рис. 1.15. Выделение полезного сигнала  $S$  на выходе детектора.  $A_S$  — амплитуда сигнала;  $A_N$  — амплитуда шума

Для регистрации слабых сигналов используют *накопление*. Для этого весь спектр  $\nu(\nu)$  с помощью устройств, называемых многоканальными анализаторами, разбивают на отдельные участки (каналы) и последовательно складывают серию  $N$  сигналов ( $N$  проходов). Поскольку полезный сигнал растет пропорционально  $N$ , а шум (предполагается, что шум имеет случайную природу) — пропорционально  $\sqrt{N}$ , то выигрыш в чувствительности пропорционален  $\sqrt{N}$ , т. е. пропорционален  $\sqrt{T_T}$ , где  $T_T$  — общее время эксперимента. Таким образом, для повышения чувствительности в 10 раз требуется 100 проходов, и если каждое прохождение занимает 1000 с, то требуется около суток для проведения полного эксперимента.

#### 5.4. Разрешение

Ширина линии наблюдаемого сигнала ЯМР зависит не только от времени спин-спиновой релаксации данного ядра, но и от *неоднородности* внешнего магнитного поля  $H_0$ . В самом деле, если магнитное поле в разных участках образца различается на величину  $\Delta H$ , то это вызовет уширение спектральной линии на величину  $\Delta\nu = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta H$ , таким образом  $\Delta\nu_{1/2(\text{набл})} = 1/\pi T_2 + \Delta\nu_{\text{неодн}}$ .

Для невязких обезгаженных жидкостей времена спин-спиновой релаксации протонов достигают 10 с, а для ядер  $^{13}\text{C}$  (в четвертичных атомах) — 100 с. Таким образом, «естественная» ширина линии ( $1/\pi T_2$ ) будет составлять около 0,01 Гц. Если наблюдаемая ширина линии  $\Delta\nu_{1/2}$ , как правило, превышает 0,1 Гц, то можно заключить, что она в основном обусловлена неоднородностью магнитного поля или разрешением данного спектрометра. Иногда вместо разрешения говорят о разрешающей способности спектрометра  $R$ :

$$R = \frac{(\Delta\nu)_{1/2}}{\nu_0}, \quad (1.39)$$

где  $\Delta\nu_{1/2}$  — разрешение, Гц;  $\nu_0$  — резонансная частота спектрометра, Гц. Разрешающая способность спектрометра имеет первостепенное значение при расшифровке сложных спектров, состоящих из

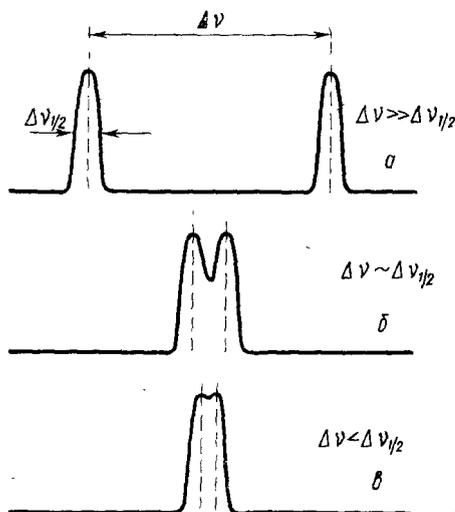


Рис. 1.16. Разрешение двух близких линий спектра: *a* — линии разрешены хорошо; *b* — линии разрешены на пределе достоверности; *c* — линии не разрешены

многих линий. В спектроскопии два сигнала считаются разрешенными, если «центральный провал» (рис. 1.16) достигает половины высоты сигнала. Если сигналы имеют лоренцову форму, то предельное условие разрешения двух сигналов равной интенсивности имеет вид  $\Delta\nu = \Delta\nu_{1/2}$ , где  $\Delta\nu = \nu_1 - \nu_2$  ( $\nu_1$  и  $\nu_2$  — резонансные частоты двух сигналов).

#### § 6. Взаимодействия ядерного магнитного момента

Прежде чем приступить к анализу той информации, которая содержится в сигнале ядерного магнитного резонанса, полезно систематически рассмотреть взаимодействия, в которых принимает участие ядерный магнитный момент. Энергия взаимодействия во всех случаях имеет классическую форму

$$E = -\mu \cdot H.$$

Таким образом, каждому взаимодействию можно поставить в соответствие некоторое магнитное поле, а сам анализ взаимодействий сводится к рассмотрению магнитных полей, действующих на ядро. Для количественной оценки взаимодействий в нашем случае удобно использовать частотные единицы (Гц) (перевод в шкалу энергий проводится умножением на  $h$ ).

**Прямые диполь-дипольные взаимодействия.** В конденсированной фазе (жидкости, твердые тела) рядом с рассматриваемым ядерным моментом  $\mu_2$  может находиться другая магнитная частица (диполь)  $\mu_1$  (ядро или электрон) (рис. 1.17). Магнитная частица  $\mu_1$  создает около себя магнитное поле, напряженность которого определяется по формуле

$$H = \frac{\mu_1}{r^3} (3 \cos^2 \theta - 1), \quad (1.40)$$

где  $r$  — расстояние между моментами  $\mu_1$  и  $\mu_2$ ;  $\theta$  — угол, образованный направлением  $r_{12}$  и осью поляризующего поля ( $z$ ). Анализ формулы (1.40) показывает, что локальное поле диполя быстро падает с увеличением расстояния, а также что поле равно нулю при угле  $\theta = 54^\circ 44'$  (этот угол называют «магическим»). Если  $\mu_1$  — протон, то при  $r = 1 \text{ \AA}$ ,  $\theta = 0^\circ$ , величина напряженности локального поля достигает  $1,4 \cdot 10^{-3} \text{ T}$ . Поскольку локальные поля на разных ядрах изучаемого кристалла (или поликристалла) могут принимать различные значения от  $-\mu/r^3$  до  $+2\mu/r^3$ , то ширина резонансной области может достигать 100 кГц. В невязких жидкостях магнитные моменты быстро реориентируются друг относительно друга, что приводит к резкому сужению линий ЯМР.

В том случае если частица  $\mu_1$  — электрон (неспаренный спин в парамагнитных веществах), напряженности локальных полей могут достигать 1 T.

**Поле, обусловленное объемной магнитной восприимчивостью.** Под влиянием внешнего магнитного поля в исследуемом веществе создается намагниченность

$$M_v = \chi_v \cdot H_0, \quad (1.41)$$

где безразмерный коэффициент  $\chi_v$  называется объемной магнитной восприимчивостью. Для диамагнитных веществ значения  $\chi_v$  отрицательны и для большинства органических молекул состав-

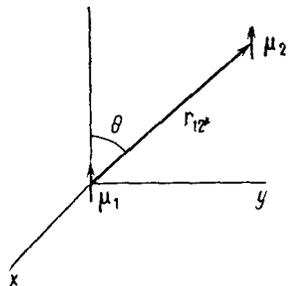


Рис. 1.17. Магнитный момент  $\mu_2$  в системе координат, связанной с магнитным моментом  $\mu_1$ . Ось  $z$  направлена вдоль поляризуемого поля  $H_0$ .

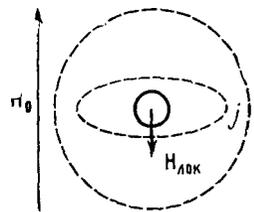


Рис. 1.18. Поле экранирования. Электроны, расположенные в атоме вокруг ядра, под влиянием поля  $H_0$  начинают прецессировать, создавая поле экранирования  $H_{лок}$ .

ляют  $\sim 10^{-6}$ . Поле объемной намагниченности одинаково во всем пространстве исследуемого образца.

**Поле электронных токов, индуцированных внешним полем  $H_0$  (экранирующие поля).** В атомах и молекулах под влиянием внешнего магнитного поля  $H_0$  возбуждаются электронные токи  $j$  (рис. 1.18), создающие собственное поле  $H'$ , причем

$$H' = -\sigma \cdot H_0, \quad (1.42)$$

где величина  $\sigma$  называется постоянной экранирования (как правило,  $\sigma > 0$ , т. е. поле  $H'$  противоположно по направлению полю  $H_0$ ). Химически неэквивалентные позиции ядер в молекуле приводят к различиям в константах экранирования этих ядер. Разность констант экранирования двух ядер  $\sigma_1$  и  $\sigma_2$  ( $\sigma_1 - \sigma_2$ ) называют *химическим сдвигом*.

Величины  $\sigma$  безразмерны и, как правило, приводятся в миллионных долях (м. д.), поскольку эффект экранирования в целом невелик. Абсолютное экранирование существенно зависит от внутренних электронов атома или молекулы, однако изменение экранирования от молекулы к молекуле (иначе говоря, *диапазон химиче-*

*ских сдвигов*) в основном определяется внешними валентными электронами. Эмпирически удалось показать, что диапазон экранирования  $\Delta$  зависит от заряда атома  $Z$ , причем для атомов одного периода системы элементов эта зависимость описывается уравнением  $\Delta \propto Z^3$ .

Так, для протонов диапазон сдвигов составляет  $\sim 10$  м. д., ядер  $^{13}\text{C}$  —  $\sim 300$  м. д., ядер  $^{19}\text{F}$  —  $\sim 1000$  м. д.

Различие в константах экранирования приводит к различию соответствующих резонансных частот, поскольку

$$\nu_A = \gamma H_0 \cdot (1 - \sigma_A),$$

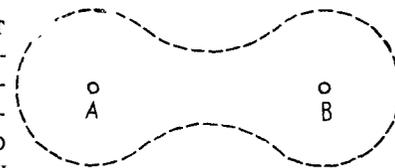
$$\nu_B = \gamma H_0 \cdot (1 - \sigma_B),$$

где  $\sigma_A$  и  $\sigma_B$  — константы экранирования ядер А и В, а  $\nu_A$  и  $\nu_B$  — соответствующие резонансные частоты.

Таким образом, спектры ЯМР характеризуются тонкой структурой, обусловленной химическими сдвигами.

**Косвенное спин-спиновое взаимодействие ядерных моментов.**

В молекулах невязких жидкостей, несмотря на полное усреднение диполь-дипольного взаимодействия, ядерные спины продолжают взаимодействовать, используя электроны связи в качестве своеобразной «линии передачи» спиновой информации. Хотя механизм этого взаимодействия довольно сложен и требует квантовомеханического подхода, возможна следующая качественная интерпретация.



В случае двухатомной молекулы (два ядра  $\mu_1$  и  $\mu_2$  и два электрона  $S_1$  и  $S_2$  (рис. 1.19)) можно полагать, что один из электронов  $S_1$  преимущественно находится у одного ядра  $\mu_1$ , а другой электрон  $S_2$  — у второго ядра  $\mu_2$ . Первое ядро  $\mu_1$  будет создавать на электроне  $S_1$  магнитное поле  $H(\mu_1, S_1)$ , напряженность которого пропорциональна величине магнитного момента ядра  $\mu_1$ . При этом одна из возможных ориентаций электронного спина (допустим, антипараллельная ориентации первого ядерного спина) окажется более предпочтительной (рис. 1.19). Эта избыточная поляризация спина  $S_1$  будет пропорциональна величине поля  $H(\mu_1, S_1)$ , т. е. величине  $\mu_1$ . Поскольку  $S_2$  антипараллелен спину  $S_1$  согласно принципу Паули, то второй спин также окажется поляризованным отно-

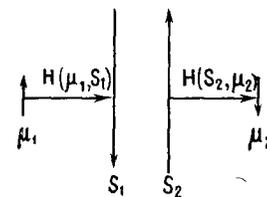


Рис. 1.19. Два магнитных момента ядра  $\mu_1$  и  $\mu_2$ , входящие в молекулу АВ, взаимно поляризуются за счет электронных спинов  $S_1$  и  $S_2$ .

сительно  $\mu_1$ . Поляризованный спин  $S_2$  создает на магнитном моменте  $\mu_2$  поле  $H(S_2, \mu_2)$ , причем напряженность этого поля также пропорциональна  $\mu_1$ . Энергия взаимодействия момента  $\mu_2$  с полем  $H(S_2, \mu_2)$  определяется из соотношения

$$E = -\mu_2 \cdot H(S_2, \mu_2) = A\mu_2 \cdot \mu_1,$$

где константа  $A$  учитывает «химическую» специфику электронов связи. Обычно энергия косвенного спин-спинового взаимодействия записывается в форме произведения векторов-спинов

$$E = h \cdot J \cdot I_1 \cdot I_2, \quad (1.43)$$

где константа  $J$  называется константой спин-спинового взаимодействия. Константа  $J$  имеет размерность Гц.

Из предложенной картины ясно, что косвенное спин-спиновое взаимодействие осуществляется и в отсутствие внешнего поляризуемого поля  $H_0$ .

Спин-спиновое взаимодействие приводит к появлению дополнительной мультиплетной структуры спектров. Если в отсутствие косвенного взаимодействия ядро  $A$  дает резонанс на частоте  $\nu_A$ , то при «включении» этого взаимодействия половина спинов  $\mu_A$  испытывает воздействие дополнительного поля ядер  $B$ , ориентированных параллельно  $\mu_A$ , а другая половина — ядер  $B$ , ориентированных антипараллельно  $\mu_A$ . Таким образом, в спектре для ядра  $A$  будут наблюдаться две линии  $\nu_1$  и  $\nu_2$  с частотами

$$\nu_1 = \nu_A + \frac{1}{2} J,$$

$$\nu_2 = \nu_A - \frac{1}{2} J.$$

Эти линии образуют дублет с константой  $J$  (Гц). Аналогичное расщепление должно соблюдаться и для ядра  $B$ .

## § 7. Спектроскопия ЯМР высокого разрешения

Серийные спектрометры ЯМР с повышенной разрешающей способностью (лучше  $10^{-6}$ ) появились впервые в середине 50-х годов. По существу, с тех пор и до настоящего времени история спектроскопии ЯМР представляет собой непрерывное развитие именно в этом направлении. На рис. 1.20 приведены спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  пиридина, полученные в период с 1957 по 1973 г. Постепенное улучшение разрешения привело к существенному увеличению объема информации о химических сдвигах  $^{13}\text{C}$  и константах спин-спинового взаимодействия ядер  $^{13}\text{C}$ — $\text{H}$ . Современные спектрометры характеризуются разрешающей способностью, лежащей в диапазоне от  $10^{-8}$  до  $10^{-10}$ ; факторы, определяющие разрешающую способность, более подробно рассматриваются в гл. 5.

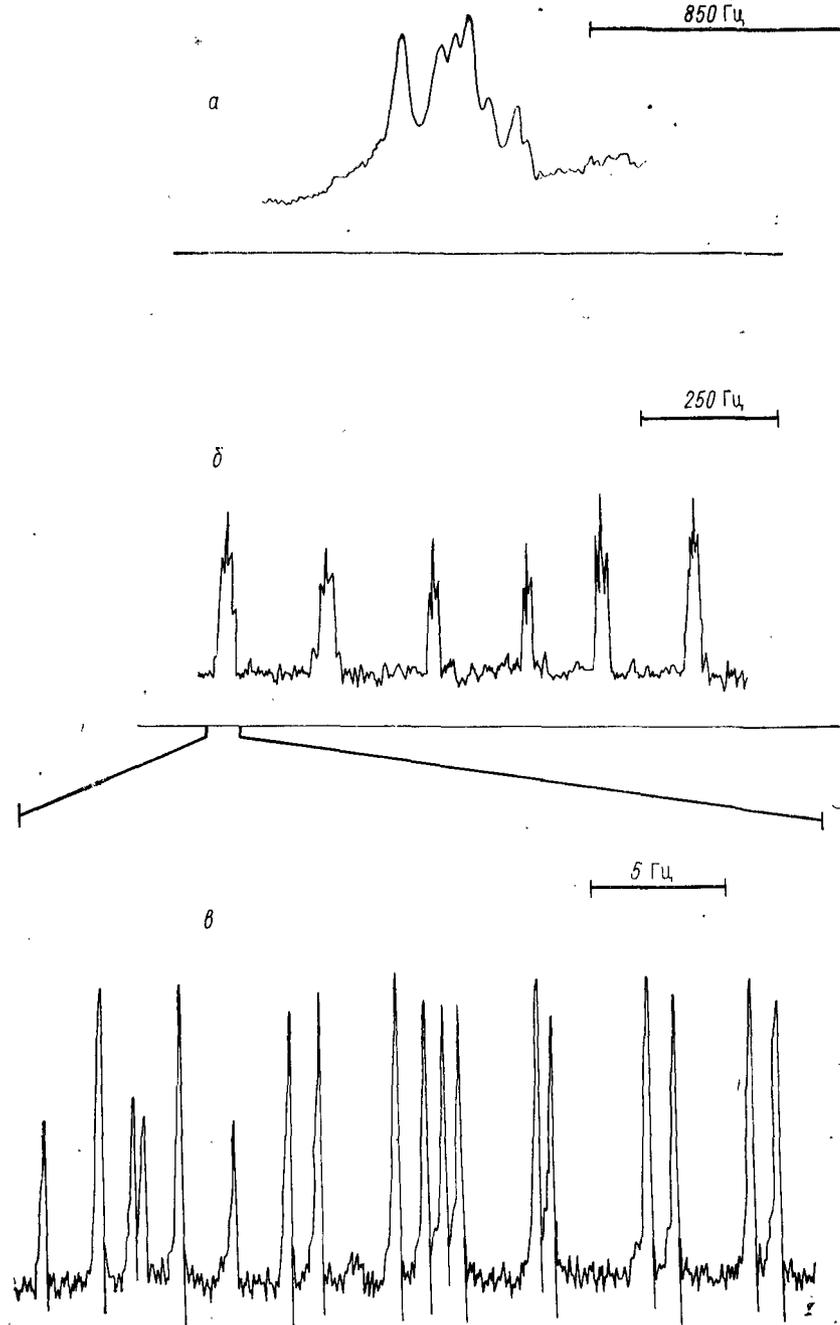


Рис. 1.20. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  пиридина:  $a$ —1957 г. (П. Лаутербур); обнаруживается только несколько максимумов в спектре ( $R \sim 10^{-5}$ );  $b$ —1969 (фирма «Джеол»); обнаруживается шесть групп сигналов ( $R \sim 10^{-7}$ );  $c$ —1973 (Х. Якобсен) — один из сигналов спектра 1969 г. расщеплен на 18 компонент ( $R \sim 10^{-8}$ )

Относительная чувствительность ЯМР различных ядер

Ядро	Чувствительность	
	при 100%-ном содержании изотопа	при естественном содержании изотопа
$^1\text{H}$	1,00	1,00
$^2\text{H}^*$	$9,65 \cdot 10^{-3}$	$1,44 \cdot 10^{-6}$
$^{13}\text{C}$	$1,59 \cdot 10^{-2}$	$1,76 \cdot 10^{-4}$
$^{14}\text{N}^*$	$1,01 \cdot 10^{-3}$	$1,00 \cdot 10^{-3}$
$^{15}\text{N}$	$1,04 \cdot 10^{-3}$	$3,85 \cdot 10^{-6}$
$^{17}\text{O}$	$2,91 \cdot 10^{-2}$	$1,07 \cdot 10^{-6}$
$^{19}\text{F}$	0,833	0,833
$^{29}\text{Si}$	$7,84 \cdot 10^{-3}$	$3,68 \cdot 10^{-4}$
$^{31}\text{P}$	$6,63 \cdot 10^{-2}$	$6,63 \cdot 10^{-2}$

\* Квадрупольные ядра.

Постоянное повышение требований к разрешающей способности спектрометров ЯМР объясняется сложной многокомпонентной структурой спектров ЯМР. Как уже указывалось (§ 6), в жидкостях и газах прямые диполь-дипольные взаимодействия эффективно усредняются, так что естественная ширина линии достигает 0,01 Гц (т. е. уменьшается в миллион раз по сравнению с шириной линии в кристалле). В этих условиях хорошо обнаруживаются слабые взаимодействия ядерного магнитного момента: экранирование ядра электронами (химический сдвиг) и косвенное спин-спиновое взаимодействие (через электроны связей). Эти два взаимодействия определяются химической природой исследуемого вещества, что позволяет использовать спектры ЯМР как весьма эффективный метод установления структуры соединений.

Большинство химических элементов имеют среди своих изотопов магнитные изотопы, которые можно использовать для измерения сигналов ЯМР. Таким образом, можно представить себе гипотетический «всеядерный» спектр ЯМР вещества, в котором частотная развертка осуществляется во всем диапазоне частот от 0 до 100 МГц при  $H_0$ , равном 2,35 Т. Например, для соединения  $\text{CF}_3\text{COOH}$  такой спектр будет иметь четыре резонансные области:  $^{17}\text{O}$  (~ 13,5 МГц),  $^{13}\text{C}$  (~ 25 МГц),  $^{19}\text{F}$  (~ 94 МГц) и  $^1\text{H}$  (~ 100 МГц). Очевидно, нет особого смысла в непрерывной записи спектра во всем диапазоне частот, поскольку в промежутках между резонансными областями сигналы не ожидаются. Значительно важнее сосредоточиться на отдельных участках для того, чтобы тщательно изучить тонкую структуру спектров. Это обстоятельство учитывается при конструировании спектрометров ЯМР, которые, как правило, специализируют для измерения ЯМР определенных резонансных ядер.

Выбор резонансного ядра определяется несколькими факторами, из которых наиболее важны следующие:

**Спин ядра.** При этом разделяют магнитные дипольные ядра ( $I=1/2$ ) и квадрупольные ядра ( $I \geq 1$ ). Наличие квадрупольного момента приводит к резкому уменьшению времени ядерной релаксации и, как следствие, к «смазыванию» мультиплетной структуры спектров. Спектры ЯМР квадрупольных ядер существенно уширены, так что для их регистрации можно использовать спектрометры широких линий.

**Гиромангнитное отношение.** Поскольку интенсивность сигнала при прочих равных условиях пропорциональна  $\gamma^3$  (см. 1.37)), то ядра с меньшими резонансными частотами характеризуются более слабыми сигналами ЯМР. Интенсивности сигналов разных ядер, приведенные к интенсивности сигнала ЯМР  $^1\text{H}$ , даны в табл. 1.3.

**Естественное содержание.** Ряд магнитных изотопов имеет низкое естественное содержание, поэтому изучение соответствующих спектров ЯМР для небогатых образцов (а именно это представляет большой практический интерес) затруднено. В табл. 1.3 этот фактор учитывается введением соответствующей поправки.

**Диапазон резонансных частот.** Эффекты экранирования обычно превышают эффекты, обусловленные спин-спиновым взаимодействием ядер, поэтому диапазон резонансных частот в целом соответствует диапазону химических сдвигов рассматриваемого ядра. В пределах одного периода системы элементов диапазон химических сдвигов весьма быстро возрастает с увеличением  $Z$ , и поэтому очевидно, что при одинаковом разрешении (в Гц) «чувствительность» ядра по отношению к малым возмущениям молекулярной структуры также растет с увеличением  $Z$ .

**Мультиплетность спектра.** Количество линий в спектре ЯМР определяется количеством химически неэквивалентных ядер данного сорта и константами спин-спинового взаимодействия этих ядер. В некоторых случаях (спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ) спектры могут содержать сотни (и даже тысячи) резонансных линий. Хотя анализ подобных спектров вызывает определенные затруднения, именно они представляют наибольший интерес в структурных исследованиях, поскольку содержат много информации.

Указанные выше факторы позволяют утверждать, что наибольшее практическое значение (для химика-органика) имеют два вида спектроскопии ЯМР: спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$  (или протонный магнитный резонанс, ПМР) и спектроскопия ЯМР  $^{13}\text{C}$  при естественном содержании изотопа  $^{13}\text{C}$  (или углеродный магнитный резонанс). Среди других магнитных изотопов прежде всего следует выделить ядра  $^{19}\text{F}$  и  $^{31}\text{P}$ . Спектры ЯМР этих ядер хорошо изучены и широко используются на практике. В последние годы в связи с внедрением мультядерных спектрометров значительно вырос интерес к измерению спектров таких «тяжелых» ядер, как  $^9\text{Be}$ ,  $^{10}\text{B}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{27}\text{Al}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{113}\text{Cd}$ ,  $^{119}\text{Sn}$ ,  $^{199}\text{Hg}$ ,  $^{205}\text{Tl}$  и др. Исследование спектров этих ядер может дать полезную информацию относительно определенных классов элементоорганических систем.

Сложные органические соединения, содержащие большое количество неэквивалентных протонов и ядер углерода, характеризуются спектрами ЯМР, состоящими из десятков или даже сотен линий. Расчет этих спектров проводится с помощью метода квантовомеханического гамильтониана. В этой главе будут рассмотрены основные положения этой теории и даны примеры расчета спектров простых систем.

## § 1. Основные понятия

### 1.1. Спин-гамильтониан

В основе расчета стационарных состояний спиновых систем лежит уравнение Шредингера

$$\hat{\mathcal{H}} \psi_i = E_i \psi_i \quad (2.1)$$

где  $\hat{\mathcal{H}}$  — оператор Гамильтона;  $E_i$  — собственные значения этого оператора (энергии), отвечающие стационарным (разрешенным) состояниям системы  $\psi_i$ . Таким образом, задача нахождения энергий системы сводится к решению уравнения (2.1), т. е. к поиску собственных функций и собственных значений гамильтониана.

В гамильтониане ЯМР высокого разрешения необходимо рассмотреть два члена:

$$\hat{\mathcal{H}} = \hat{\mathcal{H}}_{\text{ХС}} + \hat{\mathcal{H}}_{\text{КССВ}}, \quad (2.2)$$

где  $\hat{\mathcal{H}}_{\text{ХС}}$  — член, отвечающий экранированию ядер электронами (т. е. химическим сдвигам ядер);  $\hat{\mathcal{H}}_{\text{КССВ}}$  — член, соответствующий косвенному спин-спиновому взаимодействию (гл. 1, § 6).

**Химические сдвиги.** Экранирование ядра электронами приводит к уменьшению магнитного поля на данном ядре на величину —  $\sigma H_0$ , где  $H_0$  — внешнее магнитное поле;  $\sigma$  — константа экранирова-

ния. Таким образом, зеемановская энергия  $i$ -того спина с учетом экранирования будет определяться выражением

$$\hat{\mathcal{H}}_i = -\gamma_i \hbar (1 - \sigma_i) H_0 \hat{I}_{z(i)}, \quad (2.3)$$

где  $\hat{I}_{z(i)}$  — оператор  $z$ -проекции  $i$ -того спина. Обозначим

$$\nu_i = -\gamma_i \hbar (1 - \sigma_i) H_0. \quad (2.4)$$

Тогда

$$\hat{\mathcal{H}}_i = \nu_i \hat{I}_{z(i)}. \quad (2.5)$$

Для системы  $n$  ядер имеем

$$\hat{\mathcal{H}}_{\text{ХС}} = \sum_{i=1}^n \nu_i \hat{I}_{z(i)}. \quad (2.6)$$

**Константы спин-спинового взаимодействия.** Для пары ядер А и В гамильтониан, соответствующий спин-спиновому взаимодействию этих ядер, имеет вид (в единицах  $\hbar$ )

$$\hat{\mathcal{H}}_{\text{АВ}} = J_{\text{АВ}} \hat{I}_{\text{А}} \hat{I}_{\text{В}}, \quad (2.7)$$

где  $\hat{I}_{\text{А}}$  и  $\hat{I}_{\text{В}}$  — операторы спина ядер А и В. Для системы  $n$  спинов получим

$$\hat{\mathcal{H}}_{\text{КССВ}} = \sum_{i=1}^n \sum_{j=2}^n J_{ij} \hat{I}_i \hat{I}_j, \quad (2.8)$$

причем  $j > i$ .

### 1.2. Спиновые функции и спиновые операторы

Используемые в гамильтониане (2.1) операторы  $\hat{I}_z$ ,  $\hat{I}_i$ ,  $\hat{I}_j$  определяются правилами действия на спиновые функции. В квантовой механике спиновых систем для описания функций состояния привлекается идея дискретности, экспериментальное обоснование которой обсуждалось в гл. 1, § 2. Экспериментальные данные показывают, что в магнитном поле изолированная частица со спином  $1/2$  может находиться в одном из двух разрешенных состояний  $\psi_1$  и  $\psi_2$ , которым соответствуют различные значения проекций магнитного момента на ось  $z$ , совпадающую с направлением внешнего магнитного поля. Для частицы с гиромагнитным отношением  $\gamma$  эти проекции равны  $\frac{1}{2} \gamma \hbar$  и  $-\frac{1}{2} \gamma \hbar$  соответственно.

Функции  $\psi_1$  и  $\psi_2$ , для краткости обозначаемые  $\alpha$  и  $\beta$ , должны быть нормированы и ортогональны друг к другу. Эти требования записываются в виде соотношений

$$\langle \alpha | \alpha \rangle = \langle \beta | \beta \rangle = 1, \quad (2.9)$$

$$\langle \alpha | \beta \rangle = \langle \beta | \alpha \rangle = 0. \quad (2.10)$$

Оператор полного спина  $\hat{I}$  определяется операторами-проекциями  $\hat{I}_x, \hat{I}_y, \hat{I}_z$  на оси координат. Операторы  $\hat{I}_x, \hat{I}_y, \hat{I}_z$  задаются правилами действия на спиновые функции  $\alpha$  и  $\beta$ :

$$\hat{I}_z \alpha = \frac{1}{2} \alpha, \quad \hat{I}_z \beta = -\frac{1}{2} \beta; \quad (2.11a)$$

$$\hat{I}_x \alpha = \frac{1}{2} \beta, \quad \hat{I}_x \beta = \frac{1}{2} \alpha; \quad (2.11b)$$

$$\hat{I}_y \alpha = \frac{i}{2} \beta, \quad \hat{I}_y \beta = -\frac{i}{2} \alpha. \quad (2.11в)$$

Из формул (2.11) очевидно, что функции  $\alpha$  и  $\beta$  являются собственными функциями оператора  $\hat{I}_z$  с собственными значениями  $1/2$  и  $-1/2$  соответственно.

В случае  $n$  спинов вводят понятие мультипликативных спиновых функций  $\varphi$ , представляющих собой произведения функций отдельных спинов  $\varphi_i$ :

$$\varphi = \varphi_1 \cdot \varphi_2 \dots \varphi_n. \quad (2.12)$$

Так, для двухспиновых систем можно ввести четыре мультипликативные функции:  $\varphi_1 = \alpha_1 \alpha_2$ ;  $\varphi_2 = \alpha_1 \beta_2$ ;  $\varphi_3 = \beta_1 \alpha_2$ ;  $\varphi_4 = \beta_1 \beta_2$  (далее используется сокращенная запись, например  $\varphi_2 = \alpha\beta$ ).

Очевидно, что для  $n$  спинов всего имеется  $2^n$  мультипликативных спиновых функций.

Свойства системы  $n$  спинов описывают с помощью оператора суммарного спина

$$\hat{I} = \hat{I}_1 + \hat{I}_2 + \dots + \hat{I}_n = \sum_{i=1}^n \hat{I}_i. \quad (2.13)$$

Оператор  $\hat{I}$  определяется проекциями  $\hat{I}_x, \hat{I}_y, \hat{I}_z$  на оси системы координат. Оператор  $\hat{I}_z$ , в частности, имеет вид

$$I_z = I_{z(1)} + I_{z(2)} + \dots + I_{z(n)} = \sum_{i=1}^n I_{z(i)}. \quad (2.14)$$

Нетрудно видеть, что мультипликативные функции (2.12) являются собственными функциями оператора  $I_z$  с собственными значениями

$$I_z = \sum_{i=1}^n m_i, \quad (2.15)$$

где  $m_i$  — значения  $z$ -проекций  $i$ -того спина. Так, в случае двухспиновой системы мультипликативные функции  $\alpha\alpha, \alpha\beta, \beta\alpha$  и  $\beta\beta$  характеризуются собственными значениями оператора  $I_z$ , равными  $1, 0, 0$  и  $-1$  соответственно.

Из формулы (2.15) следует, что  $z$ -проекция суммарного спина пробегает ряд значений от  $n/2$  до  $-n/2$  (через единицу), причем всего имеется  $n+1$  значение проекции. Очевидно, что некоторые функции (2.12) имеют одинаковые  $z$ -проекции. Такие функции называют вырожденными по оператору  $I_z$ . Так, для двухспиновой

Таблица 2.1

Треугольник Паскаля для системы  $n$  спинов ( $I = 1/2$ )

Значение $I_z$	-5/2	-2	-3/2	-1	-1/2	0	1/2	1	3/2	2	5/2
	коэффициенты										
$n = 0$						1					
1					1		1				
2				1		2		1			
3			1		3		3		1		
4		1		4		6		4		1	
5	1		5		10		10		5		1

системы состояние с  $I_z = 0$  двукратно вырождено, так как ему отвечают две функции  $\alpha\beta$  и  $\beta\alpha$ . В общем случае кратность вырождения устанавливается с помощью треугольника Паскаля (табл. 2.1).

### 1.3. Частоты линий спектров невзаимодействующих спинов

Рассмотрим изолированное ядро со спином  $1/2$ . В этом случае гамильтониан имеет вид

$$\mathcal{H} = \nu_1 \hat{I}_{z(1)}. \quad (2.16)$$

Так как  $\nu_1$  — постоянная величина, то оператор Гамильтона с точностью до постоянного множителя будет совпадать с оператором  $\hat{I}_z$ . Следовательно, собственные функции операторов  $\mathcal{H}$  и  $\hat{I}_z$  совпадают:

$$\mathcal{H} \alpha = \nu_1 \hat{I}_z \alpha = \frac{1}{2} \nu_1 \alpha, \quad (2.17a)$$

$$\mathcal{H} \beta = \nu_1 \hat{I}_z \beta = -\frac{1}{2} \nu_1 \beta. \quad (2.17b)$$

Таким образом, существует только два разрешенных состояния изолированного спина с энергиями  $\frac{1}{2} \nu_1$  и  $-\frac{1}{2} \nu_1$ , образующих два энергетических уровня на спиновой диаграмме (рис. 2.1). В этой системе возможен один переход с частотой

$$\nu = [E_2] - [E_1] = \nu_1$$

(здесь и далее в этой главе предполагается, что энергия выражается в частотных единицах).

Рассмотрим теперь пару невзаимодействующих между собой спинов. Гамильтониан этой системы имеет вид

$$\hat{\mathcal{H}} = \nu_1 \hat{I}_{z(1)} + \nu_2 \hat{I}_{z(2)}, \quad (2.18)$$

где  $\nu_1$  и  $\nu_2$  — частоты резонанса ядер.

Для того чтобы найти собственные функции, воспользуемся базисом мультипликативных функций двухспиновых систем. Для начала проверим, не являются ли функции  $\alpha\alpha$ ,  $\alpha\beta$ ,  $\beta\alpha$  и  $\beta\beta$  собственными функциями оператора  $\hat{\mathcal{H}}$ . Вычислим результаты действия  $\hat{\mathcal{H}}$  на эти функции:

$$\hat{\mathcal{H}}(\alpha\alpha) = \nu_1 \frac{1}{2}(\alpha\alpha) + \nu_2 \frac{1}{2}(\alpha\alpha) = \frac{1}{2}(\nu_1 + \nu_2)(\alpha\alpha), \quad (2.19a)$$

$$\hat{\mathcal{H}}(\alpha\beta) = \nu_1 \frac{1}{2}(\alpha\beta) + \nu_2 \frac{1}{2}(\alpha\beta) = \frac{1}{2}(\nu_1 - \nu_2)(\alpha\beta), \quad (2.19б)$$

$$\hat{\mathcal{H}}(\beta\alpha) = -\nu_1 \frac{1}{2}(\beta\alpha) + \nu_2 \frac{1}{2}(\beta\alpha) = \frac{1}{2}(-\nu_1 + \nu_2)(\beta\alpha), \quad (2.19в)$$

$$\hat{\mathcal{H}}(\beta\beta) = -\nu_1 \frac{1}{2}(\beta\beta) - \nu_2 \frac{1}{2}(\beta\beta) = \frac{1}{2}(-\nu_1 - \nu_2)(\beta\beta). \quad (2.19г)$$

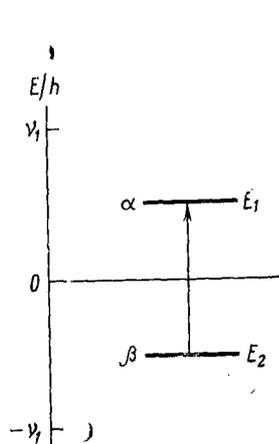


Рис. 2.1. Диаграмма энергетических уровней изолированного спина ( $I=1/2$ )

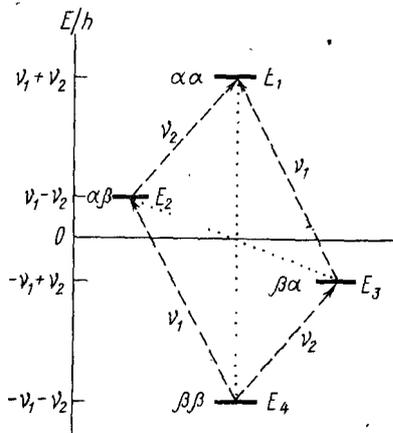


Рис. 2.2. Диаграмма энергетических уровней двух невзаимодействующих спинов ( $I=1/2$ ) с различными частотами резонанса  $\nu_1$  и  $\nu_2$

Таким образом, функции базиса являются собственными для оператора Гамильтона (2.18), причем собственные значения (т. е. энергии) этих функций различаются. Двухспиновая система (рис. 2.2) характеризуется четырьмя уровнями, между которыми

формально возможно шесть переходов. Энергии переходов определяются из соотношения

$$\nu_{ij} = E_j - E_i, \quad (2.20)$$

где предполагается, что  $j > i$ .

#### 1.4. Интенсивности линий

Переходы между уровнями в ЯМР возбуждаются радиочастотным полем  $\mathbf{H}_1$ , перпендикулярным к внешнему магнитному полю  $\mathbf{H}_0$ . Квантовомеханически это возмущение можно представить одним из операторов, перпендикулярных к  $\hat{I}_z$ . Удобно, в частности, использовать оператор повышения  $\hat{I}^+$ , определенный следующим способом:

$$\hat{I}^+ = \hat{I}_x + i\hat{I}_y. \quad (2.21)$$

Используя формулу (2.21), можно показать, что относительная интенсивность линии, соответствующей переходу  $i \rightarrow j$ , определяется формулой

$$I_{i \rightarrow j} = |\langle \psi_j | \hat{I}^+ | \psi_i \rangle|^2, \quad (2.22)$$

где  $\psi_i$  и  $\psi_j$  — собственные функции  $i$ -того и  $j$ -того состояний.

Для изолированного спина интенсивность единственного перехода согласно (2.22) будет равна единице. Для системы двух изолированных спинов, образующих систему четырех уровней, нетрудно убедиться в том, что интенсивности нуль-перехода ( $\alpha\beta \rightarrow \beta\alpha$ ) и двухквантового перехода ( $\beta\beta \rightarrow \alpha\alpha$ ) равны нулю. Таким образом, из шести переходов, формально существующих в этой системе, фактически наблюдается четыре. Обратим внимание на то, что частоты переходов  $\beta\beta \rightarrow \beta\alpha$  и  $\alpha\beta \rightarrow \alpha\alpha$ , а также частоты переходов  $\beta\beta \rightarrow \alpha\beta$  и  $\beta\alpha \rightarrow \alpha\alpha$  попарно совпадают. Таким образом, спектр должен состоять из двух линий с частотами  $\nu_1$  и  $\nu_2$ , каждая из которых является двукратно вырожденной. Используя формулу (2.22), можно показать, что относительные интенсивности каждого из четырех переходов равны единице.

## § 2. Два взаимодействующих ядра. Система АВ

Гамильтониан системы двух спинов А и В, характеризующихся резонансными частотами  $\nu_A$  и  $\nu_B$  и константой спин-спинового взаимодействия  $J_{AB}$ , имеет вид

$$\hat{\mathcal{H}} = \nu_A \hat{I}_z(A) + \nu_B \hat{I}_z(B) + J_{AB} \hat{I}_A \hat{I}_B. \quad (2.23)$$

Проверим вначале, не являются ли мультипликативные функции базиса собственными и для оператора  $\hat{\mathcal{H}}$  (2.23). Вычислим результат действия  $\hat{\mathcal{H}}$  на функцию  $\varphi_1 = \alpha\alpha$ :

$$\hat{\mathcal{H}}\varphi_1 = \hat{\mathcal{H}}(\alpha\alpha) = \frac{1}{2}\nu_A(\alpha\alpha) + \frac{1}{2}\nu_B(\alpha\alpha) + \frac{1}{4}J_{AB}(\alpha\alpha). \quad (2.24)$$

Таким образом, функция  $\alpha\alpha$  является собственной для оператора  $\hat{\mathcal{H}}$  с собственным значением, равным  $1/2(v_A + v_B + J_{AB}/2)$ .

Аналогично можно показать, что

$$\hat{\mathcal{H}}\varphi_2 = \hat{\mathcal{H}}(\alpha\beta) = \left( \frac{v_A}{2} - \frac{v_B}{2} - \frac{J_{AB}}{4} \right) \varphi_2 + \frac{J_{AB}}{2} \varphi_3, \quad (2.25a)$$

$$\hat{\mathcal{H}}\varphi_3 = \hat{\mathcal{H}}(\beta\alpha) = \left( -\frac{v_A}{2} + \frac{v_B}{2} - \frac{J_{AB}}{4} \right) \varphi_3 + \frac{J_{AB}}{2} \varphi_2, \quad (2.25b)$$

$$\hat{\mathcal{H}}\varphi_4 = \hat{\mathcal{H}}(\beta\beta) = \left( -\frac{v_A}{2} - \frac{v_B}{2} + \frac{J_{AB}}{4} \right) \varphi_4. \quad (2.25b)$$

Отсюда следует, что функция  $\varphi_4 = \beta\beta$  также является собственной функцией оператора  $\hat{\mathcal{H}}$  с собственным значением, равным  $(-v_A/2 - v_B/2 + J_{AB}/4)$ . Что касается функций  $\varphi_2 = \alpha\beta$  и  $\varphi_3 = \beta\alpha$ , то они не являются собственными для оператора  $\hat{\mathcal{H}}$ . Из формул (2.25a) и (2.25b) следует, что действие оператора  $\hat{\mathcal{H}}$  на эти функции приводит к смешиванию  $\varphi_2$  и  $\varphi_3$ . Таким образом, две недостающие собственные функции оператора  $\hat{\mathcal{H}}$  следует искать в виде линейных комбинаций функций базиса:

$$\psi_2 = a_{22}\varphi_2 + a_{23}\varphi_3, \quad (2.26a)$$

$$\psi_3 = a_{32}\varphi_2 + a_{33}\varphi_3. \quad (2.26b)$$

Уравнения (2.26) по существу представляют собой правила перехода от одной ортогональной системы координат, связанной с функциями  $\varphi_2, \varphi_3$ , к другой ортогональной системе координат, связанной с собственными функциями оператора  $\hat{\mathcal{H}}$ . Такое преобразование можно интерпретировать как поворот исходной системы координат на угол  $\theta$ . Отсюда следует, что

$$\psi_2 = (\cos \theta) \varphi_2 + (\sin \theta) \varphi_3, \quad (2.27a)$$

$$\psi_3 = -(\sin \theta) \varphi_2 + (\cos \theta) \varphi_3. \quad (2.27b)$$

Рассмотрим действие оператора  $\hat{\mathcal{H}}$  на функцию  $\psi_2$ :

$$\hat{\mathcal{H}}\psi_2 = (\cos \theta) \hat{\mathcal{H}}\varphi_2 + (\sin \theta) \hat{\mathcal{H}}\varphi_3. \quad (2.28)$$

Результаты действия оператора  $\hat{\mathcal{H}}$  на базисные функции  $\varphi_2$  и  $\varphi_3$  запишем в виде

$$\hat{\mathcal{H}}\varphi_2 = \mathcal{H}_{22}\varphi_2 + \mathcal{H}_{23}\varphi_3, \quad (2.29a)$$

$$\hat{\mathcal{H}}\varphi_3 = \mathcal{H}_{32}\varphi_2 + \mathcal{H}_{33}\varphi_3, \quad (2.29b)$$

где  $\mathcal{H}_{ij}$  — матричные элементы гамильтониана

$$\mathcal{H}_{ij} = \langle \psi_j | \hat{\mathcal{H}} | \psi_i \rangle. \quad (2.30)$$

Подставив (2.29) в (2.28), получим

$$\hat{\mathcal{H}}\psi_2 = (\cos \theta) \mathcal{H}_{22}\varphi_2 + (\cos \theta) \mathcal{H}_{23}\varphi_3 + (\sin \theta) \mathcal{H}_{32}\varphi_2 + (\sin \theta) \mathcal{H}_{33}\varphi_3. \quad (2.31)$$

Сгруппируем члены, содержащие функции  $\varphi_2$  и  $\varphi_3$ :

$$\hat{\mathcal{H}}\psi_2 = [(\cos \theta) \mathcal{H}_{22} + (\sin \theta) \mathcal{H}_{32}] \varphi_2 + [(\cos \theta) \mathcal{H}_{23} + (\sin \theta) \mathcal{H}_{33}] \varphi_3. \quad (2.32)$$

Используем то обстоятельство, что функция  $\psi_2$  является собственной функцией для оператора  $\hat{\mathcal{H}}$ . Поэтому

$$\hat{\mathcal{H}}\psi_2 = E_2\psi_2 = E_2(\cos \theta) \varphi_2 + E_2(\sin \theta) \varphi_3. \quad (2.33)$$

Приравнявая коэффициенты при функциях  $\varphi_2$  и  $\varphi_3$  в уравнениях (2.32) и (2.33), получим систему двух уравнений с двумя неизвестными  $E_2$  и  $\theta$ . Нетрудно убедиться в том, что

$$\operatorname{tg} 2\theta = \frac{2\mathcal{H}_{23}}{\mathcal{H}_{22} - \mathcal{H}_{33}}, \quad (2.34)$$

$$E_2 = \mathcal{H}_{22} + (\operatorname{tg} \theta) \mathcal{H}_{23}. \quad (2.35)$$

Уравнения (2.34) и (2.35) фактически дают решение задачи. Матричные элементы  $\mathcal{H}_{22}$ ,  $\mathcal{H}_{33}$  и  $\mathcal{H}_{23}$  имеют вид

$$\mathcal{H}_{22} = (v_A/2 - v_B/2 - J_{AB}/4), \quad (2.36a)$$

$$\mathcal{H}_{33} = (-v_A/2 + v_B/2 - J_{AB}/4), \quad (2.36b)$$

$$\mathcal{H}_{23} = \mathcal{H}_{32} = J_{AB}/2. \quad (2.36b)$$

Отсюда можно определить  $\operatorname{tg} 2\theta$ , а следовательно, и угол  $\theta$ :

$$\theta = \frac{1}{2} \operatorname{arctg} \frac{2\mathcal{H}_{23}}{\mathcal{H}_{22} - \mathcal{H}_{33}}. \quad (2.37)$$

На основании вычисленного угла  $\theta$  можно определить собственное значение  $E_2$  по формуле (2.35).

Аналогичным образом следует искать и функцию  $\psi_3$ . При этом получается тот же угол  $\theta$  и еще одно значение энергии  $E_3$ :

$$E_3 = \mathcal{H}_{33} - (\operatorname{tg} \theta) \mathcal{H}_{23}. \quad (2.38)$$

Окончательно собственные функции и собственные значения гамильтониана (2.23) приведены в табл. 2.2.

Таблица 2.2

Собственные функции и собственные значения гамильтониана системы АВ			
Уровень	Энергия	Собственная функция	Значение
1	$\mathcal{H}_{11}$	$\alpha\alpha$	1
2	$\mathcal{H}_{22} + (\operatorname{tg} \theta) \mathcal{H}_{23}$	$(\cos \theta) (\alpha\beta) + (\sin \theta) (\beta\alpha)$	0
3	$\mathcal{H}_{33} - (\operatorname{tg} \theta) \mathcal{H}_{23}$	$-(\sin \theta) (\alpha\beta) + (\cos \theta) (\beta\alpha)$	0
4	$\mathcal{H}_{44}$	$\beta\beta$	-1

Для расчета интенсивностей переходов используем формулу (2.22). В частности, для перехода  $2 \rightarrow 1$  (рис. 2.3) имеем

$$I_{2 \rightarrow 1} = |\langle \psi_1 | \hat{I}^+ | \psi_2 \rangle|^2. \quad (2.39)$$

Так как функция  $\psi_2$  может быть записана в базисе функций  $\varphi_2$  и  $\varphi_3$ , то получим

$$\hat{I}^+ \psi_2 = \hat{I}^+ (\cos \theta) \varphi_2 + \hat{I}^+ (\sin \theta) \varphi_3, \quad (2.40)$$

Поскольку

$$\hat{I}^+ = \hat{I}^+(A) + \hat{I}^+(B),$$

то

$$\hat{I}^+ \varphi_2 = \hat{I}^+(A) \varphi_2 + \hat{I}^+(B) \varphi_2 = \alpha \alpha = \varphi_1,$$

$$\hat{I}^+ \varphi_3 = \varphi_1.$$

Отсюда следует, что

$$\begin{aligned} I_{2 \rightarrow 1} &= |\langle \varphi_1 | [(\cos \theta) + (\sin \theta)] \varphi_1 \rangle|^2 = \\ &= (\cos \theta + \sin \theta)^2 |\langle \varphi_1 | \varphi_1 \rangle|^2 = (1 + \sin 2\theta). \end{aligned} \quad (2.41)$$

Аналогично вычисляются интенсивности остальных переходов (табл. 2.3). Таким образом, в спектре системы АВ имеется четыре линии с частотами  $\nu_1, \nu_2, \nu_3, \nu_4$  (рис. 2.4), симметрично распо-

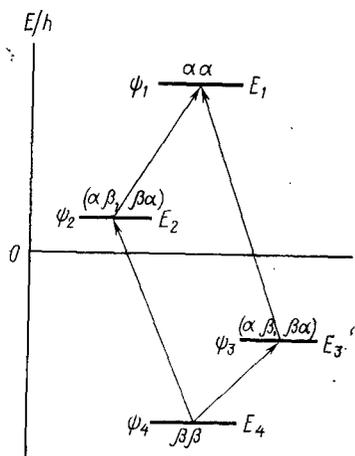


Рис. 2.3. Диаграмма энергетических уровней системы АВ

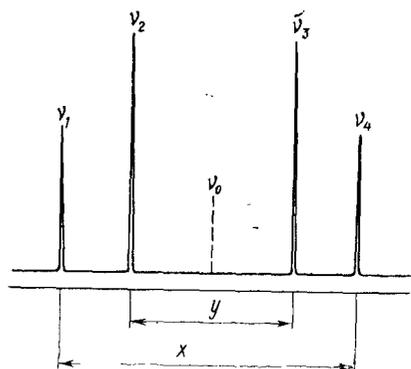


Рис. 2.4. Типичный спектр ЯМР системы АВ

женные относительно «центра тяжести спектра» при  $\nu_0 = 1/2(\nu_A + \nu_B)$ . Интенсивности внешних линий 1 и 4 всегда меньше интенсивностей внутренних линий 2, 3 (это свойство спектров сильно-связанных систем получило название «эффект крыши»). Расстояние между крайними линиями равно константе  $J_{AB}$ .

Частоты и интенсивности переходов в системе АВ

Переход	Частота перехода	Интенсивность перехода*
$2 \rightarrow 1$	$\mathcal{H}_{11} - \mathcal{H}_{22} - \mathcal{H}_{23} \operatorname{tg} \theta$	$1 + \sin 2\theta$
$3 \rightarrow 1$	$\mathcal{H}_{11} - \mathcal{H}_{33} + \mathcal{H}_{23} \operatorname{tg} \theta$	$1 - \sin 2\theta$
$4 \rightarrow 2$	$\mathcal{H}_{22} - \mathcal{H}_{44} + \mathcal{H}_{23} \operatorname{tg} \theta$	$1 + \sin 2\theta$
$4 \rightarrow 3$	$\mathcal{H}_{33} - \mathcal{H}_{44} - \mathcal{H}_{23} \operatorname{tg} \theta$	$1 - \sin 2\theta$

## 2.1. Анализ экспериментального спектра

Допустим, что нам известны частоты и интенсивности линий экспериментального спектра системы АВ. Требуется определить химические сдвиги и константу спин-спинового взаимодействия.

Прежде всего следует определить положение «центра тяжести» спектра

$$\nu_0 = 1/2(\nu_1 + \nu_4) = 1/2(\nu_2 + \nu_3) \quad (2.42)$$

Далее, используя параметры  $x$  и  $y$  (рис. 2.4)

$$x = \nu_1 - \nu_4, \quad (2.43)$$

$$y = \nu_2 - \nu_3, \quad (2.44)$$

можно получить соотношения для искоемых величин

$$\Delta\nu = \nu_A - \nu_B = \sqrt{xy}, \quad (2.45)$$

$$J_{AB} = 1/2(x - y), \quad (2.46)$$

откуда

$$\delta_A = \left( \nu_0 + \frac{1}{2} \Delta\nu \right) / \nu_p, \quad (2.47)$$

$$\delta_B = \left( \nu_0 - \frac{1}{2} \Delta\nu \right) / \nu_p, \quad (2.48)$$

где  $\nu_p$  — резонансная частота спектрометра (в Гц).

Кроме того, можно использовать соотношение для интенсивностей линий внешних и внутренних компонент спектра

$$I_1/I_2 = I_4/I_3 = y/x. \quad (2.49)$$

Используя соотношение (2.49), можно провести анализ экспериментального спектра даже в том случае, если известны частоты и интенсивности только двух крайних линий (1,2 или 3,4).

## 2.2. Некоторые полезные следствия

Рассмотрим некоторые следствия из анализа АВ-систем, имеющие важное значение для понимания методов анализа спектров более сложных спиновых систем.

**Слабосвязанные системы.** Рассмотрим систему АВ при дополнительном условии

$$\Delta\nu = \nu_A - \nu_B \gg J_{AB}. \quad (2.50)$$

Используя формулу (2.50), получим для матричных элементов гамильтониана

$$\begin{aligned} \mathcal{H}_{11} &= \nu_0 + J/4, \\ \mathcal{H}_{22} &= \Delta\nu - J/4, \\ \mathcal{H}_{33} &= \Delta\nu - J/4, \\ \mathcal{H}_{44} &= -\nu_0 + J/4, \\ \mathcal{H}_{23} &= \mathcal{H}_{32} = J/2 \end{aligned}$$

(здесь и далее в § 2 индекс при константе опущен).

Подставляя приведенные выше значения матричных элементов в формулу (2.34), получим

$$\operatorname{tg} 2\theta = \frac{J}{2\Delta\nu},$$

откуда следует, что энергии стационарных состояний будут с достаточной точностью определяться диагональными матричными элементами, т. е.

$$\begin{aligned} E_1 &= \nu_0 + J/4, \\ E_2 &= \Delta\nu - J/4, \\ E_3 &= -\Delta\nu - J/4, \\ E_4 &= -\nu_0 + J/4. \end{aligned}$$

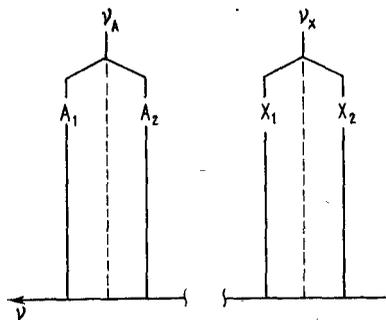


Рис. 2.5. Типичный спектр ЯМР системы АХ

Таким образом, спектр двухспиновой системы, удовлетворяющей условию (2.50) (такая система называется слабосвязанной), состоит из двух дублетов, расположенных при значениях частоты  $\pm\Delta\nu \pm (1/2)J$  и имеющих одинаковые интенсивности всех сигналов (рис. 2.5). В этом случае спин-спиновое взаимодействие можно считать слабым возмущением исходной системы уровней (при  $J=0$ ). Применяя теорию возмущений, можно показать в рамках первого порядка, что это приводит к появлению дублетных расщеплений для переходов, которые были вырождены в исходной системе. Для того чтобы подчеркнуть слабую связь спинов, подобные системы обозначают как АХ.

**Сильносвязанные системы.** Если параметры спиновой системы удовлетворяют условию

$$\Delta\nu = \nu_A - \nu_B < J_{AB}, \quad (2.51)$$

то такая система называется сильносвязанной. Для расчета спектров таких систем теория возмущений в принципе неприменима. Точные значения частот и интенсивностей линий могут быть получены только в результате использования изложенного выше метода.

**Эквивалентные ядра.** Рассмотрим случай, когда резонансные частоты ядер совпадают. Поскольку при этом  $\Delta\nu=0$ , то согласно формулам (2.36) имеем для матричных элементов гамильтониана

$$\begin{aligned} \mathcal{H}_{11} &= \nu_0 + J/4, \\ \mathcal{H}_{22} &= -J/4, \\ \mathcal{H}_{33} &= -J/4, \\ \mathcal{H}_{44} &= -\nu_0 + J/4, \\ \mathcal{H}_{23} &= J/2. \end{aligned}$$

Отсюда

$$\operatorname{tg} 2\theta = \frac{2\mathcal{H}_{23}}{\mathcal{H}_{22} - \mathcal{H}_{33}} = \infty,$$

следовательно,  $2\theta=90^\circ$ ,  $\theta=45^\circ$ ,  $\operatorname{tg} \theta=1$ ,  $\sin 2\theta=1$ . Пользуясь формулами (2.35) и (2.38), получим для энергий состояний

$$\begin{aligned} E_1 &= \nu_0 + J/4, \\ E_2 &= J/4, \\ E_3 &= -(3/4)J, \\ E_4 &= -\nu_0 + J/4. \end{aligned}$$

Нетрудно убедиться в том, что фактически спектр этой системы состоит из одной линии (двукратно вырожденной) с частотой  $\nu_0$ . Два других перехода ( $3 \rightarrow 1$  и  $4 \rightarrow 3$ ) с частотами  $\nu_0 \pm J$  имеют исчезающе малые интенсивности. Таким образом, несмотря на то, что между ядрами физически существует спин-спиновое взаимодействие, оно не проявляется в спектре. Рассматриваемая система двух эквивалентных ядер обозначается как  $A_2$ .

### § 3. Общий формализм расчета спектров ЯМР многоспиновых систем

#### 3.1. Прямая и обратная задачи

Следует различать два типа проблем из области анализа спектров ЯМР высокого разрешения. *Проблема 1.* Заданы значения химических сдвигов ядер и констант спин-спинового взаимодействия; требуется рассчитать спектр ЯМР этой системы. *Проблема 2.* Известен экспериментальный спектр ЯМР; необходимо определить химические сдвиги ядер и константы спин-спинового взаимодей-

вия. Эти две взаимосвязанные проблемы мы будем называть прямой и обратной задачами анализа. Заметим, что практическую ценность представляет обратная задача, которая и называется собственно анализом спектра.

Алгоритмы решения прямой и обратной задач связаны формализмом спин-гамильтониана. Прямая задача состоит в решении уравнения Шредингера при заданном гамильтониане; обратная задача предполагает нахождение гамильтониана по известным частотам и интенсивностям переходов.

### 3.2. Неэквивалентные и эквивалентные спины

В общем случае система  $n$  спинов  $I=1/2$  характеризуется  $n$  химическими сдвигами и  $n(n-1)/2$  константами спин-спинового взаимодействия. Если все спины системы имеют одно и то же значение гиромангнитной постоянной  $\gamma$ , то такую спиновую систему называют гомоядерной (в противном случае система называется гетероядерной). Два спина, имеющих разные значения химического сдвига, называют химически неэквивалентными (иногда просто неэквивалентными). Спины, имеющие одинаковые значения химического сдвига, называют химически эквивалентными (или изохронными). Существует две причины химической эквивалентности ядер. Во-первых, сдвиги ядер могут случайно совпадать. Такая эквивалентность, называемая случайной, на практике может быть легко устранена, например, с помощью варьирования растворителя. Во-вторых, сдвиги ядер могут совпадать за счет молекулярной симметрии (эквивалентность по симметрии). В этом случае спиновую систему можно рассматривать как точечную группу и привлекать для ее описания аппарат теории групп.

Химически эквивалентные ядра объединяют в группы ядер:  $G_1, G_2, \dots, G_k$ . Если в молекуле имеется две (или более) групп ядер, то вводят понятие магнитной эквивалентности. Если все  $k$  ядер группы  $G_i$  имеют одинаковые константы спин-спинового взаимодействия с любым ядром группы  $G_j$ , то группа  $G_i$  называется группой магнитно-эквивалентных ядер. В противном случае говорят, что группа  $G_i$  состоит из химически эквивалентных, но магнитно-неэквивалентных ядер.

### 3.3. Номенклатура спиновых систем

Поплом, Шнайдером и другими была разработана номенклатура спиновых систем, позволяющая единым образом классифицировать алгоритмы решения прямых задач. Эта номенклатура приводится ниже в виде сводки правил.

1. Ядра обозначаются буквами латинского алфавита: А, В, С, ..., X, Y, Z.

2. Химически эквивалентные группы обозначаются одной буквой алфавита, химически неэквивалентные группы — разными буквами.

3. Магнитно-эквивалентные группы обозначаются буквой с указанием в нижнем индексе количества ядер в группе (например,  $A_3, X_2$  и т. д.), магнитно-неэквивалентные группы (но химически эквивалентные) обозначаются буквами алфавита со значком «штрих» (например,  $AA', AA'BB'$ , и т. д.).

4. Сильносвязанные ядра обозначаются соседними буквами алфавита (например, АВ, MN, XY). Слабосвязанные ядра или группы ядер обозначаются буквами, отдаленными друг от друга в алфавите (например, АХ, АМХ).

### 3.4. Процедура решения прямой задачи в общем виде

Простые аналитические соотношения для обратной задачи могут быть получены только для простейших систем (см., например, расчет спектров систем АВ, гл. 2, § 2.1). В общем случае простые алгоритмы решения задач отсутствуют, поэтому анализ спектров проводят методом последовательных приближений, многократно решая прямую задачу. Сравнивая полученный теоретический спектр с экспериментальным, добиваются улучшения согласия с экспериментом. Такие процедуры называются итерационными; как правило, они осуществляются с помощью ЭВМ (гл. 6, § 5). Таким образом, прямой расчет спектров ЯМР многоспиновых систем является необходимым элементом любой процедуры анализа экспериментального спектра. Ниже будет изложена общая структура решения прямых задач.

**Мультипликативные функции.** Для  $n$  спинов существует  $2^n$  мультипликативных функций вида (2.12). Эти функции образуют ортонормированный базис размерности  $2^n$ .

**Факторизация функций по величине  $I_z$ .** Мультипликативные функции можно упорядочить по величине  $z$ -проекции суммарного спина  $I_z$ . Для  $n$  спинов имеется  $n+1$  значений  $I_z$ , лежащих в диапазоне от  $-n/2$  до  $n/2$ . Количество функций с одинаковым значением  $I_z$  (кратность вырождения) определяется с помощью биномиальных коэффициентов (табл. 2.1).

**Приведение функции по симметрии.** Если в спиновой системе можно выделить группы магнитно-эквивалентных ядер или какие-либо элементы симметрии, то возможно преобразование базиса мультипликативных функций, которое приводит к дальнейшей факторизации гамильтониана. В общем случае приведение функций по симметрии проводится с помощью теории групп. При этом функции базиса разделяются на группы  $\tilde{\varphi}(m)_G$ , где  $m$  — значение  $z$ -проекции суммарного спина;  $G$  — индекс неприводимого представления группы.

**Гамильтониан.** Гамильтониан ЯМР высокого разрешения вида (2.1) полностью задается значениями  $n$  химических сдвигов и  $n(n-1)/2$  констант спин-спинового взаимодействия.

**Матрица гамильтониана.** Оператор  $\mathcal{H}$  в базисе симметризованных мультипликативных функций  $\tilde{\varphi}(m)_G$  описывается матрицей

размерности  $2^n$ , содержащей  $2^{2n}$  матричных элементов. При вычислении матричных элементов по формуле (2.30) следует руководствоваться следующими правилами:

1. Функции  $\varphi_i$ , принадлежащие разным значениям  $I_z$ , не смешиваются, т. е.

$$\mathcal{H}_{ij} = \langle \varphi_i(m_k) | \mathcal{H} | \varphi_j(m_l) \rangle = 0,$$

если  $k \neq l$  (факторизация по  $I_z$ ).

2. Функции  $\tilde{\varphi}_i$ , принадлежащие различным неприводимым представлениям симметрии, не смешиваются, т. е.

$$\mathcal{H}_{ij} = \langle \tilde{\varphi}_{G(k)} | \mathcal{H} | \tilde{\varphi}_{G(l)} \rangle = 0,$$

где  $k \neq l$  (факторизация по симметрии).

3. Все матричные элементы — действительные числа; кроме того, поскольку оператор  $\mathcal{H}$  — самосопряженный, то

$$\mathcal{H}_{ij} = \mathcal{H}_{ji}.$$

**Факторизация по X.** Если среди рассматриваемых ядер удастся выделить слабосвязанное ядро X, то можно перейти от исходного гамильтониана  $\mathcal{H}$  к упрощенному  $\mathcal{H}'$ , в котором все недиагональные матричные элементы, содержащие константы спин-спинового взаимодействия с ядром X, приравниваются нулю.

**Вычисление собственных функций и собственных значений гамильтониана.** Общее решение уравнения Шредингера

$$\mathcal{H}\psi = E\psi \quad (2.52)$$

ищется в виде линейной комбинации симметризованных мультипликативных функций

$$\psi = \sum_{k=1}^{2^n} c_k \Psi_k, \quad (2.53)$$

числа  $c_k$  представляют собой коэффициенты разложения  $\psi$  в базисе мультипликативных функций. Для  $n$  спинов имеется  $2^n$  собственных функций гамильтониана.

Процедура поиска собственных функций сводится к диагонализации матрицы гамильтониана. При этом ищется такое преобразование S, чтобы выполнялось уравнение в матричной форме

$$\mathcal{H}S = S\Lambda, \quad (2.54)$$

где  $\Lambda$  — квадратная матрица размерности  $2^n$ , имеющая диагональную форму

$$\Lambda = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \lambda_{2^n} \end{pmatrix}. \quad (2.55)$$

Числа  $\lambda_k$  представляют собой собственные значения гамильтониана

$$\lambda_k = E_k. \quad (2.56)$$

Собственные значения гамильтониана можно найти с помощью соответствующего векового уравнения

$$(\lambda - E_1)(\lambda - E_2) \dots (\lambda - E_{2^n}) = 0, \quad (2.57)$$

содержащего всего  $2^n$  сомножителей. Очевидно, что уравнение (2.57) представляет собой алгебраическое уравнение степени  $2^n$  (относительно  $\lambda$ )

$$\lambda^{2^n} + a_1 \lambda^{2^n-1} + \dots + a_{2^n-1} \lambda + a_{2^n} = 0;$$

коэффициенты  $a_k$  определяются матричными элементами гамильтониана. Вековое уравнение (2.57) получается путем приравнивания нулю детерминанта системы линейных однородных уравнений для коэффициентов  $c_k$ :

$$\sum_{k=1}^{2^n} (\mathcal{H}_{jk} - \delta_{jk} E) c_k = 0 \quad (j \text{ от } 1 \text{ до } 2^n). \quad (2.58)$$

Всего имеется  $2^n$  уравнений вида (2.58), содержащих  $2^n$  неизвестных коэффициентов  $c_k$ . Указанная система линейных однородных уравнений имеет нетривиальное решение только в том случае, если выполняется условие

$$\det |\mathcal{H}_{jk} - \delta_{jk} E| = 0,$$

откуда приходим к уравнению (2.57).

**Общая структура решения.** В результате использования всех факторизаций (по симметрии, по оператору  $I_z$ , по слабой связи спинов) исходная матрица гамильтониана размерности  $2^n$  разбивается на подматрицы меньшей размерности  $r_k$ . Это приводит к существенному упрощению диагонализации, так как степень соответствующего векового уравнения понижается. Уровень сложности задачи, очевидно, будет определяться размерностью максимальной подматрицы  $r_m$ .

**Вычисление частот и интенсивностей переходов.** После того как найдены энергетические уровни системы и определены стационарные функции состояний, определяют частоты  $\nu_{ij}$  и интенсивности  $I_{ij}$  переходов

$$\nu_{ij} = E_j - E_i, \quad (2.59a)$$

$$I_{ij} = |\langle \psi_j | I^+ | \psi_i \rangle|^2. \quad (2.59b)$$

При анализе переходов руководствуются правилами отбора.

**Правило 1.** Состояния  $i$  и  $j$  должны принадлежать подматрицам  $I_z(i)$  и  $I_z(j)$ , так чтобы

$$\Delta I_z = I_z(j) - I_z(i) = 1$$

(отбор по  $I_z$ ).

*Правило 2.* Состояния  $i$  и  $j$  должны принадлежать подматрицам, соответствующим функциям одинакового неприводимого представления групп симметрии (отбор по симметрии).

*Правило 3.* Для чистых состояний по спину ядра X разрешены только переходы между уровнями с изменением проекции одного спина

$$\Delta I_z(k) = I_z(k)_j - I_z(k)_i = 1$$

(отбор по X).

Суммарная интенсивность линий нормируется так, что

$$I_T = \sum_{i,j}^{NT} I_{ij} = n2^{-1}, \quad (2.60)$$

где суммирование проводится по всем переходам, удовлетворяющим правилам отбора. Такая нормировка удобна тем, что для слабосвязанных спиновых систем норма  $I_T$  оказывается равной числу линий спектра.

## § 4. Трехспиновые системы

Здесь будут изложены некоторые свойства спиновых систем, содержащих три ядра со спином  $I=1/2$ . В ходе рассмотрения будем опираться на общие положения, представленные в § 3.

### 4.1. Система ABC

Трехспиновая система характеризуется тремя значениями химических сдвигов  $\nu_A, \nu_B, \nu_C$  и тремя константами спин-спинового взаимодействия  $J_{AB}, J_{AC}$  и  $J_{BC}$ . Если в системе отсутствуют элементы симметрии и нет слабосвязанных ядер, то такая система называется ABC-системой.

Гамильтониан системы ABC имеет вид

$$\hat{\mathcal{H}} = \nu_A \hat{I}_z(A) + \nu_B \hat{I}_z(B) + \nu_C \hat{I}_z(C) + J_{AB} \hat{I}_A \hat{I}_B + J_{AC} \hat{I}_A \hat{I}_C + J_{BC} \hat{I}_B \hat{I}_C. \quad (2.61)$$

Базисные мультипликативные функции приведены в табл. 2.4. Преобразование базиса по симметрии невозможно из-за отсутствия элементов симметрии. Факторизация базиса по  $I_z$  приводит к разделению функций на четыре группы с разными значениями  $I_z$  (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Мультипликативные функции трехспиновых систем

Номер	Функция	Значение $I_z$
1	aaa	3/2
2	aab	1/2
3	aba	
4	baa	
5	abb	-1/2
6	bab	
7	bb a	
8	bbb	-3/2

Матричные элементы гамильтониана в базисе мультипликативных функций вычисляются по формуле (2.30). Нетрудно убедиться в том, что имеется всего 20 ненулевых элементов, в том числе 8 диагональных:

$$\mathcal{H}_{11} = (\nu_A + \nu_B + \nu_C)/2 + (J_{AB} + J_{AC} + J_{BC})/4,$$

$$\mathcal{H}_{22} = (\nu_A + \nu_B - \nu_C)/2 + (J_{AB} - J_{AC} - J_{BC})/4,$$

$$\mathcal{H}_{33} = (\nu_A - \nu_B + \nu_C)/2 + (-J_{AB} + J_{AC} - J_{BC})/4,$$

$$\mathcal{H}_{44} = (-\nu_A + \nu_B + \nu_C)/2 + (-J_{AB} - J_{AC} + J_{BC})/4,$$

$$\mathcal{H}_{55} = (\nu_A - \nu_B - \nu_C)/2 + (-J_{AB} - J_{AC} + J_{BC})/4,$$

$$\mathcal{H}_{66} = (-\nu_A + \nu_B - \nu_C)/2 + (-J_{AB} + J_{AC} - J_{BC})/4,$$

$$\mathcal{H}_{77} = (-\nu_A - \nu_B + \nu_C)/2 + (J_{AB} - J_{AC} - J_{BC})/4,$$

$$\mathcal{H}_{88} = (-\nu_A - \nu_B - \nu_C)/2 + (J_{AB} + J_{AC} + J_{BC})/4$$

и 12 недиагональных:

$$\mathcal{H}_{23} = \mathcal{H}_{32} = \mathcal{H}_{67} = \mathcal{H}_{76} = J_{BC}/2,$$

$$\mathcal{H}_{34} = \mathcal{H}_{43} = \mathcal{H}_{56} = \mathcal{H}_{65} = J_{AB}/2,$$

$$\mathcal{H}_{24} = \mathcal{H}_{42} = \mathcal{H}_{57} = \mathcal{H}_{75} = J_{AC}/2.$$

**Блочная структура матрицы оператора  $\hat{\mathcal{H}}$ .** Оператор Гамильтона в базисе мультипликативных функций характеризуется матрицей  $8 \times 8$ , имеющей блочную структуру. Блоки, или подматрицы, имеют следующие размерности:

$$\mathcal{H}_{3/2} - 1 \times 1; \quad \mathcal{H}_{1/2} - 3 \times 3; \quad \mathcal{H}_{-1/2} - 3 \times 3; \quad \mathcal{H}_{-3/2} - 1 \times 1.$$

**Разбиение общей задачи на отдельные проблемы.** Таким образом, задача поиска восьми собственных функций и собственных значений сводится к четырем более простым задачам, соответствующим отдельным подматрицам гамильтониана. Для блоков размерности  $1 \times 1$  решения очевидны:

$$E_1 = \mathcal{H}_{11}, \quad \psi_1 = \alpha\alpha\alpha, \\ E_8 = \mathcal{H}_{88}, \quad \psi_8 = \beta\beta\beta.$$

Для блоков размерности  $3 \times 3$  задача сводится к диагонализации матриц  $3 \times 3$ , т. е. к решению алгебраических уравнений третьей степени. Так, для подматрицы  $\mathcal{H}_{1/2}$ , относящейся к мультипликативным функциям  $\psi_2, \psi_3, \psi_4$ , имеем

$$\Delta_2 = \begin{vmatrix} \mathcal{H}_{22} - E & \mathcal{H}_{23} & \mathcal{H}_{24} \\ \mathcal{H}_{32} & \mathcal{H}_{33} - E & \mathcal{H}_{34} \\ \mathcal{H}_{42} & \mathcal{H}_{43} & \mathcal{H}_{44} - E \end{vmatrix}. \quad (2.62)$$

Приравняв определитель  $\Delta_2$  нулю, получим

$$(\mathcal{H}_{22} - E)(\mathcal{H}_{33} - E)(\mathcal{H}_{44} - E) - (\mathcal{H}_{22} - E)\mathcal{H}_{34}^2 - (\mathcal{H}_{44} - E)\mathcal{H}_{23}^2 + \\ + \mathcal{H}_{23}\mathcal{H}_{34}\mathcal{H}_{44} + \mathcal{H}_{24}\mathcal{H}_{23}\mathcal{H}_{34} - (\mathcal{H}_{33} - E)\mathcal{H}_{24}^2 = 0, \quad (2.63)$$

что дает после ряда алгебраических преобразований

$$aE^3 + bE^2 + cE + d = 0, \quad (2.64)$$

где использованы обозначения

$$a = 1,$$

$$b = -(\mathcal{H}_{22} + \mathcal{H}_{33} + \mathcal{H}_{44}),$$

$$c = (\mathcal{H}_{33}\mathcal{H}_{44} + \mathcal{H}_{33}\mathcal{H}_{22} + \mathcal{H}_{22}\mathcal{H}_{44} + \mathcal{H}_{34}^2 + \mathcal{H}_{23}^2 + \mathcal{H}_{24}^2),$$

$$d = \mathcal{H}_{22}\mathcal{H}_{34}^2 + \mathcal{H}_{44}\mathcal{H}_{23}^2 + \mathcal{H}_{33}\mathcal{H}_{24}^2 - 2\mathcal{H}_{23}\mathcal{H}_{34}\mathcal{H}_{44} - \mathcal{H}_{22}\mathcal{H}_{33}\mathcal{H}_{44}.$$

Уравнение третьей степени (2.64) относительно  $E$  имеет три корня, т. е. три собственных значения  $E_2, E_3, E_4$ , являющихся действительными числами. Для того чтобы найти функции  $\psi_2, \psi_3, \psi_4$ , необходимо подставить каждое из найденных значений энергии в систему трех уравнений для коэффициентов  $c_{ij}$  (2.58). Одно из этих уравнений излишне, однако необходимо еще учесть условие нормировки

$$\langle \psi_i | \psi_j \rangle = \delta_{ij},$$

что делает систему уравнений разрешимой относительно коэффициентов  $c_{ij}$ .

Совершенно аналогично поступают и в отношении второго блока, связанного с мультипликативными функциями  $\psi_5, \psi_6, \psi_7$ .

**Спектр системы АВС.** В результате диагонализации гамильтониана получается система восьми собственных функций  $\psi_i$ , имею-

щих энергии  $E_i$ . Таким образом, энергетическая диаграмма системы АВС состоит из двух чистых состояний  $\psi_1 = \alpha\alpha\alpha$  и  $\psi_8 = \beta\beta\beta$  с  $z$ -проекциями спина  $3/2$  и  $-3/2$  соответственно. Остальные уровни разделяются на две тройки, относящиеся к  $z$ -проекциям суммарного спина  $1/2$  и  $-1/2$  (рис. 2.6). Частоты и интенсивности переходов определяются согласно общим формулам (2.59а) и (2.59б). Эти расчеты существенно упрощаются, если привлечь правила отбора. Используя эти правила, нетрудно убедиться, что в системе АВС общее число переходов не должно превышать 15. Это число является важной характеристикой трехспиновых систем.

Суммарная интенсивность переходов в трехспиновой системе принимается равной 12 в соответствии с (2.60).

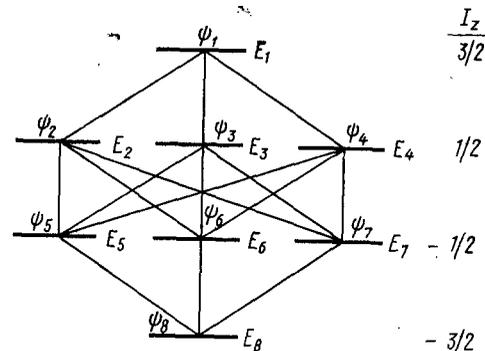


Рис. 2.6. Диаграмма энергетических уровней системы АВС

#### 4.2. Системы АМХ и АВХ. Случай слабой связи спинов

Спектры трехспиновых систем с химически неэквивалентными ядрами существенно упрощаются при наличии слабой связи спинов. Различают следующие три случая:

1. Все три ядра слабо связаны друг с другом (система АМХ).
2. Одно из ядер является слабосвязанным (система АВХ).
3. Все ядра сильно связаны (система АВС).

**АМХ.** Поскольку все ядра слабо связаны, то все недиагональные матричные элементы гамильтониана  $\mathcal{H}$  равны нулю. Таким

образом, матрица гамильтониана распадается на восемь подматриц размерности  $1 \times 1$ . Очевидно, что

собственными функциями такого упрощенного гамильтониана будут базисные мультипликативные функции, а собственными значениями — величины диагональных матричных элементов (рис. 2.7). Общие свойства спектров АМХ систем заключаются в следующем (рис. 2.8):

Очевидно, что собственными функциями такого упрощенного гамильтониана будут базисные мультипликативные функции, а собственными значениями — величины диагональных матричных элементов (рис. 2.7). Общие свойства спектров АМХ систем заключаются в следующем (рис. 2.8):

Очевидно, что собственными функциями такого упрощенного гамильтониана будут базисные мультипликативные функции, а собственными значениями — величины диагональных матричных элементов (рис. 2.7). Общие свойства спектров АМХ систем заключаются в следующем (рис. 2.8):

Очевидно, что собственными функциями такого упрощенного гамильтониана будут базисные мультипликативные функции, а собственными значениями — величины диагональных матричных элементов (рис. 2.7). Общие свойства спектров АМХ систем заключаются в следующем (рис. 2.8):

Очевидно, что собственными функциями такого упрощенного гамильтониана будут базисные мультипликативные функции, а собственными значениями — величины диагональных матричных элементов (рис. 2.7). Общие свойства спектров АМХ систем заключаются в следующем (рис. 2.8):

Очевидно, что собственными функциями такого упрощенного гамильтониана будут базисные мультипликативные функции, а собственными значениями — величины диагональных матричных элементов (рис. 2.7). Общие свойства спектров АМХ систем заключаются в следующем (рис. 2.8):

Очевидно, что собственными функциями такого упрощенного гамильтониана будут базисные мультипликативные функции, а собственными значениями — величины диагональных матричных элементов (рис. 2.7). Общие свойства спектров АМХ систем заключаются в следующем (рис. 2.8):

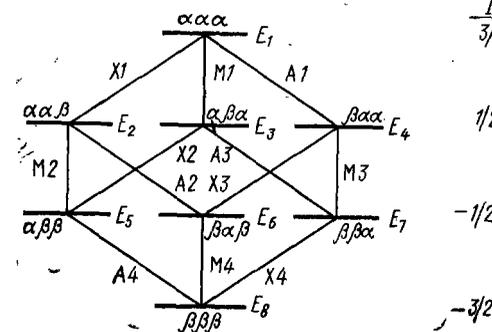


Рис. 2.7. Диаграмма энергетических уровней системы АМХ. Комбинационные переходы не обозначены

- а) в спектре наблюдается 12 линий;  
 б) 12 линий разделяются на три группы (по четыре линии в каждой);  
 в) эти группы линий представляют собой квартеты, симметрично расположенные при частотах  $\nu_A$ ,  $\nu_M$ ,  $\nu_X$ ;  
 г) Форма каждого квартета (мультиплетная структура) определяется двумя расщеплениями.

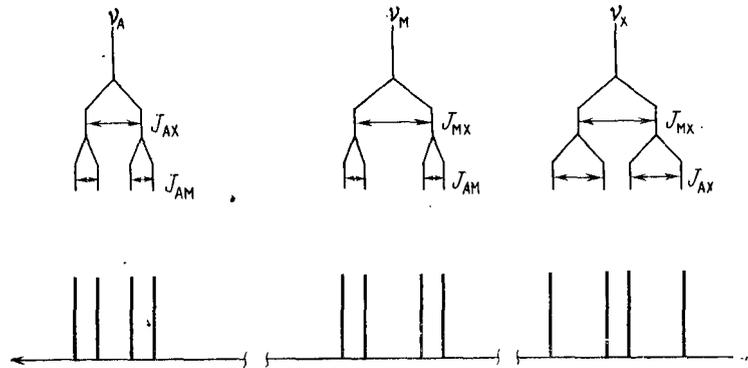


Рис. 2.8. Типичный спектр ЯМР системы AMX

В спектрах слабосвязанных систем AMX отсутствуют переходы  $2 \rightarrow 7$ ,  $3 \rightarrow 6$ ,  $4 \rightarrow 5$ . Формально они удовлетворяют правилу отбора, относящемуся к изменению  $z$ -проекции суммарного спина. Однако эти переходы связаны с одновременной переориентацией трех спинов и должны рассматриваться особо. Такие переходы иногда называют комбинационными.

В спектре системы AMX можно выделить три типа переходов: А-, М- и Х-типа, идентифицируемых на диаграмме (рис. 2.7) по наклону.

**АВХ.** Факторизация по Х приводит к распаду подматриц  $3 \times 3$  на подподматрицы размерности  $1 \times 1$  и  $2 \times 2$ ; так, например, подматрица, соответствующая  $z$ -проекции  $I_z = 1/2$ , будет выглядеть следующим образом:

$$\mathcal{H}_{1/2} = \begin{pmatrix} \mathcal{H}_{22} - E & 0 & 0 \\ 0 & \mathcal{H}_{33} - E & J_{AB}/2 \\ 0 & J_{AB}/2 & \mathcal{H}_{44} - E \end{pmatrix}.$$

Таким образом, функции  $\varphi_2 = \alpha\alpha\beta$  и  $\varphi_7 = \beta\beta\alpha$  являются собственными функциями оператора  $\mathcal{H}$ . Решения для подматриц  $2 \times 2$  в целом аналогичны решениям прямой задачи для спектров АВ систем.

Система АВХ характеризуется следующими общими свойствами:

1. Спектр содержит не более 14 линий.
2. Спектр распадается на две группы сигналов: а) расположен-

ных вблизи от частот  $\nu_A$  и  $\nu_B$  (АВ-часть спектра), б) расположенных вблизи от частоты  $\nu_X$  (Х-часть спектра).

3. АВ-часть спектра содержит не более восьми линий с суммарной интенсивностью, равной восьми.

4. Х-часть содержит не более шести линий с суммарной интенсивностью, равной четырем.

5. Х-часть симметрична относительно частоты  $\nu_X$ .

6. Восемь линий АВ-части можно разделить на два подспектра АВ-типа.

7. В АВ-части встречается четырехкратно повторяющееся расщепление, равное константе  $J_{AB}$ .

**Алгоритм решения обратной задачи для спектров системы АВХ.**

1. Проверка соответствия экспериментального спектра общим закономерностям спектров АВХ-типа. При этом выясняются следующие вопросы: а) каково общее число линий в спектре? б) можно ли выделить АВ- и Х-части? в) симметрична ли Х-часть? встречается ли четырехкратное расщепление в АВ-части?

2. Разметка спектра (рис. 2.9). В АВ-части попарно объединяют линии с повторяющимися интервалами. Пары линий группируют в АВ-квартеты (рис. 2.9, б и в), используя, например, правила для интенсивностей линий. В Х-части находят линии максимальной интенсивности. Вводят обозначения так, как показано на рис. 2.9.

3. Измерение параметров спектра. В соответствии с обозначениями, приведенными на рис. 2.9, рассчитывают параметры  $x_1$ ,  $y_1$ ,  $x_2$ ,  $y_2$ ,  $\nu_1$ ,  $\nu_2$  (учесть условие:  $\nu_1 > \nu_2$ ),  $z_1$ ,  $z_2$ ,  $z_3$ .

4. Вспомогательные вычисления. Рассчитывают величины  $\Delta_1$  и  $\Delta_2$ :

$$\Delta_1 = \sqrt{x_1 y_1}, \quad (2.64a)$$

$$\Delta_2 = \sqrt{x_2 y_2}, \quad (2.64б)$$

а также значения тригонометрических функций

$$\sin 2\varphi_1 = (x_1 - y_1) / (x_1 + y_1), \quad (2.65a)$$

$$\sin 2\varphi_2 = (x_2 - y_2) / (x_2 + y_2). \quad (2.65б)$$

Отсюда определяют углы  $\varphi_1$  и  $\varphi_2$  (учесть условие:  $0 < \varphi_1, \varphi_2 < 45^\circ$ ).

5. Сравнивают две величины  $|\nu_A - \nu_B|$  и  $|J_{AX} - J_{BX}|/2$  (обе величины в Гц) (замечание: использовать для этого сравнения какие-то дополнительные соображения, например литературные данные или теоретические оценки). При этом возможны два случая: а)  $|\nu_A - \nu_B| < |J_{AX} - J_{BX}|/2$  и б)  $|\nu_A - \nu_B| > |J_{AX} - J_{BX}|/2$ . Допустим что имеет место случай а) (замечание: если а priori выбор между а и б провести невозможно, то последовательно изучают оба случая; один из них должен привести к абсурдному результату и будет впоследствии отброшен). Тогда переходят к следующему пункту.

6. Решение имеет вид

$$\begin{aligned}
 J_{AB} &= \frac{x_1 - y_1}{2} = \frac{x_2 - y_2}{2}, \\
 \nu_A &= \frac{\nu_1 + \nu_2}{2} + \frac{\Delta_1 + \Delta_2}{4}, \\
 \nu_B &= \frac{\nu_1 + \nu_2}{2} - \frac{\Delta_1 + \Delta_2}{4}, \\
 J_{AX} &= (\nu_1 - \nu_2) + (\Delta_1 - \Delta_2)/2, \\
 J_{BX} &= (\nu_1 - \nu_2) - (\Delta_1 - \Delta_2)/2, \quad \nu_X = \nu_3.
 \end{aligned}
 \tag{2.66}$$

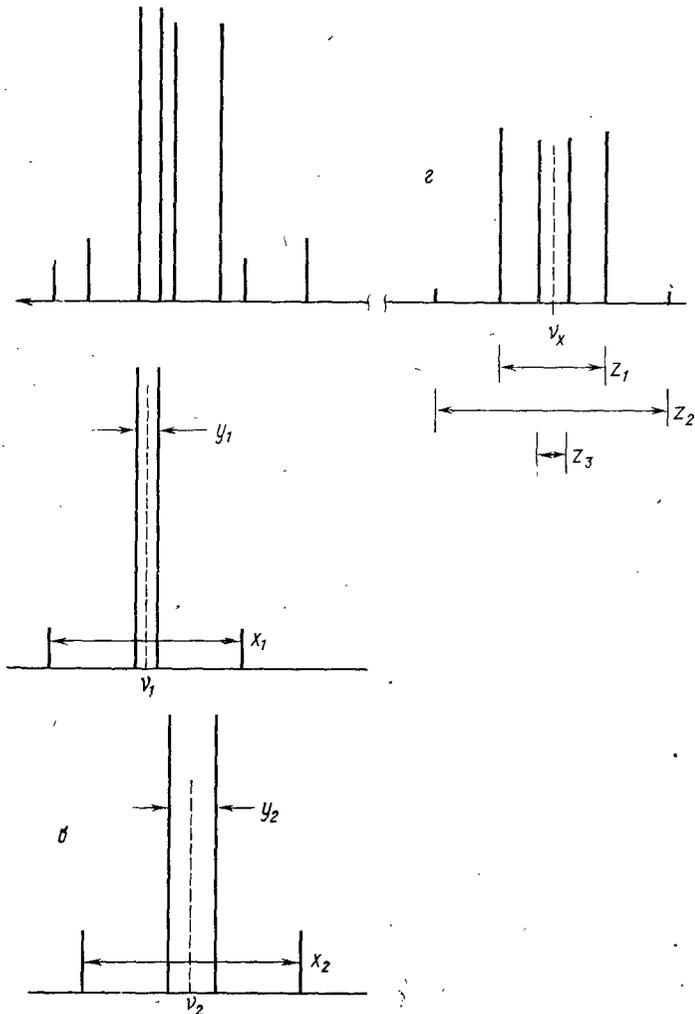


Рис. 2.9. К решению обратной задачи анализа спектров систем АВХ: а — АВ-часть спектра; б — подспектр (АВ)<sub>1</sub> в АВ-части; в — подспектр (АВ)<sub>2</sub> в АВ-части; з — Х-часть спектра

7. Проверка условия а). Используя Х-часть спектра, получим

$$z_1 = |J_{AX} + J_{BX}|.$$

Если это соотношение в самом деле имеет место с численными значениями констант, полученными выше, то решение (2.66) справедливо; в противном случае предполагают условие б). В этом случае приходят к решению 8.

8. Сначала сравнивают величины  $\Delta_1$  и  $\Delta_2$  и выбирают из них наименьшую, пусть  $\Delta_1 < \Delta_2$ . Тогда в (2.66) изменяют знак при  $\Delta_1$  и получают решение в виде

$$\begin{aligned}
 J_{AB} &= \frac{x_1 - y_1}{2} = \frac{x_2 - y_2}{2}, \\
 \nu_A &= \frac{\nu_1 + \nu_2}{2} + \frac{(-\Delta_1 + \Delta_2)}{4}, \\
 \nu_B &= \frac{\nu_1 + \nu_2}{2} - \frac{(-\Delta_1 + \Delta_2)}{4}, \\
 J_{AX} &= (\nu_1 - \nu_2) + (-\Delta_1 - \Delta_2)/2, \\
 J_{BX} &= (\nu_1 - \nu_2) - (-\Delta_1 - \Delta_2)/2, \\
 \nu_X &= \nu_3.
 \end{aligned}
 \tag{2.67}$$

Если  $\Delta_1 > \Delta_2$ , то в формулах (2.66) изменяют знак при  $\Delta_2$ .

#### 4. 3. Системы АХ<sub>2</sub> и АВ<sub>2</sub>. Магнитная эквивалентность

Трехспиновые системы АХ<sub>2</sub> и АВ<sub>2</sub> характеризуются двумя химическими сдвигами и одной константой спин-спинового взаимодействия.

- АВ<sub>2</sub>. При наличии группы магнитно-эквивалентных ядер можно провести факторизацию гамильтониана с использованием симметризованных мультипликативных функций. Представим себе систему спинов АВ<sub>2</sub>, как это показано на рис. 2.10. Введем следующую операцию групп симметрии — отражение в плоскости  $\sigma$ . Очевидно, что при этом ядро В<sup>1</sup> переходит в ядро В<sup>2</sup> (и наоборот); таким образом, группа В<sub>2</sub> не изменяется. Из восьми мультипликативных функций трехспиновых систем (табл. 2.4) четыре функции  $\varphi_1, \varphi_4, \varphi_5$  и  $\varphi_8$  симметричны по отношению к этой операции, т. е.

$$\varphi_i = \hat{\sigma} \varphi_i, \tag{2.68}$$

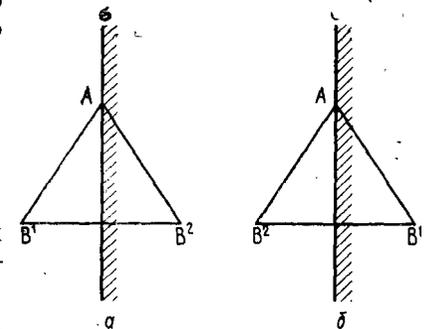


Рис. 2.10. Система АВ<sub>2</sub>

где  $\hat{O}$  — оператор отражения; и четыре функции  $\varphi_2, \varphi_3, \varphi_6$  и  $\varphi_7$  не-симметричны. Так, например;

$$\varphi_3 = \hat{O} \varphi_2.$$

Исходные мультипликативные функции базиса можно преобразо-вать с помощью линейного преобразования

$$\tilde{\varphi}_i = \hat{Q} \varphi_i \quad (2.69)$$

так, чтобы новые функции  $\tilde{\varphi}_i$  разделились на два класса: симмет-ричные и антисимметричные по отношению к оператору  $\hat{O}$ . Анти-симметричные функции удовлетворяют условию

$$\varphi_A = -\hat{O} \varphi_A. \quad (2.70)$$

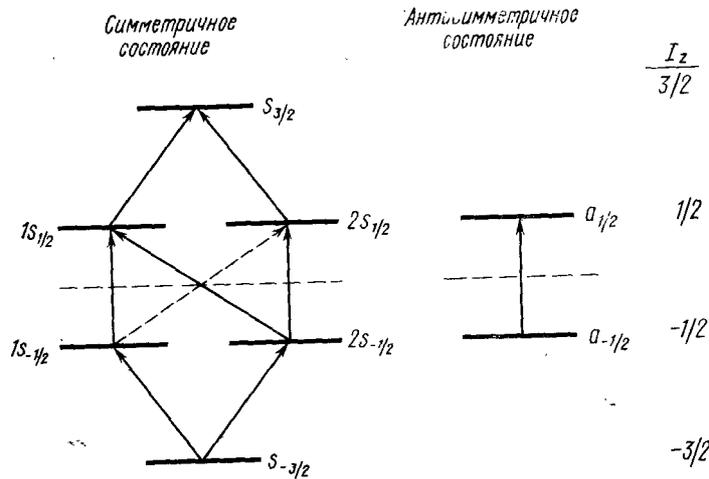


Рис. 2.11. Диаграмма энергетических уровней системы  $AB_2$ . Переход  $1s_{-1/2} \rightarrow 2s_{1/2}$  является комбинационным; он запрещен в спектрах систем  $AX_2$

Нетрудно видеть, что матрица имеет вид

$$Q = \begin{pmatrix} 1 & & & & & & & & \\ & 1/\sqrt{2} & 1/\sqrt{2} & & & & & & \\ & -1/\sqrt{2} & -1/\sqrt{2} & & & & & & \\ & & & 1 & & & & & \\ & & & & 1 & & & & \\ & & & & & 1/\sqrt{2} & 1/\sqrt{2} & & \\ & & & & & -1/\sqrt{2} & -1/\sqrt{2} & & \\ & & & & & & & & 1 \end{pmatrix}$$

Действие оператора  $\hat{Q}$  не изменяет функций  $\varphi_1, \varphi_4, \varphi_5$  и  $\varphi_8$ , а функции  $\varphi_2, \varphi_3, \varphi_6, \varphi_7$  преобразует к виду

$$\tilde{\varphi}_2 = \frac{1}{\sqrt{2}} \alpha (\alpha\beta + \beta\alpha),$$

$$\tilde{\varphi}_3 = \frac{1}{\sqrt{2}} \alpha (\alpha\beta - \beta\alpha),$$

$$\tilde{\varphi}_6 = \frac{1}{\sqrt{2}} \beta (\alpha\beta + \beta\alpha),$$

$$\tilde{\varphi}_7 = \frac{1}{\sqrt{2}} \beta (\alpha\beta - \beta\alpha).$$

Нетрудно показать, что функции  $\tilde{\varphi}_2$  и  $\tilde{\varphi}_6$  являются симметрич-ными, а функции  $\tilde{\varphi}_3$  и  $\tilde{\varphi}_7$  — антисимметричными по отношению к оператору  $\hat{O}$ .

Так как функции, соответствующие различным неприводимым представлениям групп, не смешиваются, то исходная матрица гам-ильтониана размерности  $8 \times 8$  распадается на две подматрицы размерности  $2 \times 2$  и  $6 \times 6$ , относящиеся к антисимметричным и сим-метричным функциям. Если учесть факторизацию по  $I_z$ , то четыре функции  $\varphi_1 = s_{3/2}; \varphi_3 = a_{1/2}; \varphi_7 = a_{-1/2}; \varphi_8 = s_{-3/2}$  будут одновременно и собственными функциями оператора  $\hat{H}$ ; остальные функции по-парно смешиваются:

исходный базис    собственные функции    исходный базис    собственные функции

$$\begin{cases} \tilde{\varphi}_2 = 1s_{1/2} \\ \varphi_4 = 2s_{1/2} \end{cases} \rightarrow \begin{cases} 1\bar{s}_{1/2} \\ 2\bar{s}_{1/2} \end{cases}; \quad \begin{cases} \varphi_5 = 1s_{-1/2} \\ \tilde{\varphi}_6 = 2s_{-1/2} \end{cases} \rightarrow \begin{cases} 1\bar{s}_{-1/2} \\ 2\bar{s}_{-1/2} \end{cases}.$$

Спиновая диаграмма системы  $AB_2$  в общем виде представлена на рис. 2.11. В этой диаграмме имеется 9 разрешенных переходов, удовлетворяющих правилам отбора.

$AX_2$ . В этом случае все функции симметризованного базиса яв-ляются одновременно собственными функциями оператора Гам-ильтона, так как недиагональные матричные элементы отсутст-вуют. Среди восьми переходов, наблюдающихся в спектре системы  $AX_2$ , имеются 3 двукратно вырожденных. Девятый переход ( $1s_{-1/2} \rightarrow 2s_{1/2}$ ), наблюдающийся в спектре системы  $AB_2$ , но не про-являющийся в спектре системы  $AX_2$ , называется комбинационным.

## § 1. Общие сведения о химических сдвигах

В атомах и молекулах резонансные частоты ЯМР сдвигаются под влиянием экранирующего действия электронных оболочек. Это явление, впервые обнаруженное Проктором и Ю на примере резонанса  $^{14}\text{N}$  в  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ , было названо *химическим сдвигом*.

## 1.1. Экранирование в атомах

Под влиянием внешнего магнитного поля  $H_0$  электроны в атомах прецессируют вокруг направления поля с частотой Лармора

$$\omega = \frac{eH_0}{2mc} \quad (3.1)$$

Эта прецессия эквивалентна току, создающему на ядре атома дополнительное поле  $\mathbf{H}'$ . В атомах поле  $\mathbf{H}'$  направлено противоположно поляризирующему полю

$$\mathbf{H}' = -\sigma \mathbf{H}_0, \quad (3.2)$$

причем величина  $\sigma$  называется константой экранирования.

При учете распределения электрона в атоме с функцией плотности вероятности  $\rho(r)$  можно показать, что константа экранирования  $\sigma$  определяется выражением

$$\sigma = \frac{4\pi}{3} \cdot \frac{e^2}{mc^2} \int_0^\infty \rho(r) r dr. \quad (3.3)$$

Рассмотрим, в частности, атом водорода. Единственный электрон этого атома находится в  $1s$ -состоянии, описываемом функцией вида

$$\rho(r) = \frac{1}{\pi a_1^3} \exp(-2r/a_1),$$

где  $a_1$  — борковский радиус, равный  $0,529 \text{ \AA}$ . Используя численные значения фундаментальных постоянных, получим в результате интегрирования

$$\sigma = 1,75 \cdot 10^{-5}.$$

При расчете констант экранирования в многоэлектронных атомах необходимо учитывать экранирующее действие всех электронных оболочек. Поскольку электронные состояния атомов рассчиты-

Таблица 3.1

Константы экранирования ядер в некоторых атомах. м. д.<sup>2</sup>[1]

Атом	Z	Электронная оболочка	Магнитный изотоп	Константа экранирования
H	1	1s	$^1\text{H}$	18
C	6	$1s^2 2s^2 2p^2$	$^{13}\text{C}$	261
N	7	$1s^2 2s^2 2p^3$	$^{14}\text{N}, ^{15}\text{N}$	325
O	8	$1s^2 2s^2 2p^4$	$^{17}\text{O}$	395
F	9	$1s^2 2s^2 2p^5$	$^{19}\text{F}$	464

ваются методами современной квантовой химии с весьма большой точностью, то расчет  $\sigma$  в целом не вызывает затруднений. Для некоторых атомов, ядра которых представляют интерес в органической химии, соответствующие данные приведены в табл. 3.1.

Константы экранирования ядер в атомах всегда положительны. Поскольку это приводит к уменьшению эффективного поля на ядре, то такое экранирование называется диамагнитным ( $\sigma_d$ ).

## 1.2. Экранирование ядер в молекулах

Электронное окружение атомов в молекулах в результате образования химических связей становится асимметричным. Это приводит к важным следствиям в отношении магнитных свойств вещества. Если в атоме электроны можно рассматривать как чисто диамагнитную систему, то в молекулах при наложении внешнего магнитного поля возникает слабый орбитальный парамагнетизм. Этот парамагнетизм эквивалентен дополнительному парамагнитному току электронов. Таким образом, константу экранирования ядра можно представить в виде суммы вкладов двух токов:

$$\sigma = \sigma_d + \sigma_p, \quad (3.4)$$

где  $\sigma_d > 0$ , а  $\sigma_p < 0$ , поскольку диамагнитный и парамагнитный токи имеют противоположные направления.

Строго говоря, разделение константы экранирования на два вклада условно, поскольку величины этих вкладов, как это показывают точные расчеты, зависят от начала координат, и инвариантна

только их сумма. Однако при одинаковом выборе начала координат (например, на рассматриваемом ядре) можно сопоставлять данные расчетов диамагнитного и парамагнитного вкладов. В табл. 3.2 приведены данные точных расчетов для некоторых простых молекул ( $H_2$ , ЯМР  $^1H$ ;  $CH_4$ , ЯМР  $^{13}C$ ;  $F_2$ , ЯМР  $^{19}F$ ). Из\*

Таблица 3.2

Диамагнитный  $\sigma_d$  и парамагнитный  $\sigma_p$  вклады в экранирование для простых молекул, м. д.\*

Ядро	Молекула	$\sigma_d$	$\sigma_p$	$\sigma = \sigma_d + \sigma_p$	$ \sigma_d/\sigma_p $
$^1H$	$H_2$	32	-5	27	6,4
$^{13}C$	$CH_4$	294	-107	187	2,7
$^{19}F$	$F_2$	480	-630	-150	0,7

\* Начало координат на исследуемом ядре. Данные из работы [2].

табл. 3.2 следует, что с ростом заполненности  $2p$ -оболочек существенно возрастает роль парамагнитного вклада. Обратим внимание на тот факт, что в молекуле  $F_2$  ядра фтора, по существу, дезэкранированы (относительно гипотетического иона  $F^{9+}$ ), поскольку  $\sigma < 0$ . Эти расчеты явились основанием для широко распространенного мнения о том, что для экранирования тяжелых ядер ( $^{13}C$ ,  $^{19}F$  и т. д.) определяющее значение имеет парамагнитный вклад.

### 1.3. Химические сдвиги

В практической спектроскопии ЯМР используются разности констант экранирования

$$\sigma = \sigma_0 - \sigma_X, \quad (3.5)$$

где  $\sigma_0$  — экранирование некоторого стандартного ядра в эталонной молекуле,  $\sigma_X$  — константа экранирования исследуемого ядра. Нетрудно показать, что  $\delta$  выражается через экспериментально определяемые параметры согласно формуле

$$\delta = \frac{\nu_X - \nu_0}{\nu_0} 10^6, \quad (3.6)$$

где  $\nu_X$  и  $\nu_0$  — резонансные частоты соответственно исследуемого и стандартного ядер и  $\nu_0$  — приближенное значение частоты ЯМР для данного типа ядер. Формула (3.6) дает удовлетворительные результаты в том случае, если  $\Delta\nu = \nu_X - \nu_0 < 10^{-4} \cdot \nu_0$ . Величины  $\delta$  называются химическими сдвигами и приводятся в единицах  $10^{-6}$  (или м. д., р. р. м. — в английской литературе).

## § 2. Химические сдвиги протонов

### 2.1. Определение

Химические сдвиги протонов измеряются в м. д. относительно сигнала тетраметилсилана как внутреннего стандарта ( $\delta$ -шкала ТМС):

$$\delta_H = \frac{\nu_H - \nu_{TMS}}{\nu_0} 10^6. \quad (3.7)$$

Иногда используют  $\tau$ -шкалу (ТМС):

$$\tau = 10,00 - \delta. \quad (3.8)$$

### 2.2. Эмпирические данные

1. Химические сдвиги протонов занимают диапазон 0—10 м. д. ( $\delta$ -шкала). Стандартная ошибка измерения сдвигов протонов равна  $\pm 0,01$  м. д.

2. Химические сдвиги протонов распространенных растворителей и стандартных веществ, дающих один сигнал в спектре, приведены в табл. 3.3.

Таблица 3.3

Химические сдвиги протонов в некоторых органических соединениях

Соединения	Формула	$\delta$ , м. д.
Циклопропан	$C_3H_6$	0,22
Этан	$CH_3-CH_3$	0,88
Циклогексан	$C_6H_{12}$	1,44
Ацетон	$CH_3COCH_3$	2,17
Диметилсульфоксид	$(CH_3)_2SO$	2,50
Ацетилен	$HC \equiv CH$	2,88
<i>n</i> -Диоксан	$C_4H_8O_2$	3,56
Хлористый метилен	$CH_2Cl_2$	5,30
Этилен	$CH_2=CH_2$	5,84
Хлороформ	$CHCl_3$	7,27
Бензол	$C_6H_6$	7,27
Трифторуксусная кислота	$CF_3COOH$	11,34

3. Химические сдвиги протонов характерны. Для наиболее распространенных функциональных групп химические сдвиги протонов приведены в табл. 3.4.

4. Протоны некоторых функциональных групп (ОН, NH, SH) обнаруживают сильную зависимость от растворителя, концентрации и температуры образца.

Таблица 3.4

Химические сдвиги  $^1\text{H}$  для некоторых структурных фрагментов

Метильная группа	$\delta$ , м. д.	Метиленовая группа	$\delta$ , м. д.
$\text{CH}_3-\text{C}$	0,8—1,9	$\text{CH}_2$ трехчленный цикл	0,3—0,9
$\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$	1,6—2,7	$\text{CH}_2$ другие циклы	1,2—2,5
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}$	1,8—2,1	$-\text{CH}_2-$	1,2—1,4
$\text{CH}_3-\text{S}$	2,0—2,6	$-\text{CH}_2-\text{Hal}$ (кроме F)	1,3—1,9
$\text{CH}_3-\text{Ag}$	2,1—2,8	$-\text{CH}_2-\text{CO}$	2,1—2,4
$\text{CH}_3-\text{N}$	2,7—3,1	$-\text{CH}_2-\text{N}$	2,1—2,8
$\text{CH}_3-\text{O}$	3,2—4,0	$-\text{CH}_2-\text{Ar}$	2,6—3,0
		$-\text{CH}_2-\text{O}-$	3,4—4,4
		$\text{CH}_2=\text{C}-$ (несопряж.)	4,6—5,0
		$\text{CH}_2=\text{C}-$ (сопряж.)	5,3—5,7
Метильный протон	$\delta$ , м. д.	Протоны при гетероатомах*	$\delta$ , м. д.
$-\text{CH}-$	1,4—1,9	$\text{R}-\text{OH}$	1,0—4,5
$-\text{CH}-\text{CO}$	2,4—2,7	$\text{Ar}-\text{OH}$	4,3—8,0
$\text{CH}\equiv\text{C}-$	2,4—3,1	енолы	15—19
$-\text{CH}-\text{Ar}$	2,8—3,1	$\text{R}-\text{SH}$	1,2—2,1
$-\text{CH}-\text{S}$	3,1—3,2	$\text{Ar}-\text{SH}$	3,0—3,6
$-\text{CH}-\text{O}$	3,8—5,1	$\text{R}-\text{NH}-$ (амины)	0,5—3,3
$-\text{CH}-\text{Hal}$	4,0—4,2	$\text{Ar}-\text{NH}-$	2,9—4,7
$-\text{CH}=\text{ (несопр-ряж.)}$	5,2—5,7	$-\text{NH}-$ (амиды)	5,4—8,1
$-\text{CH}=\text{ (сопряж.)}$	5,7—6,7	$\text{RNH}_3^+$	7,7—8,8
$-\text{CH}=\text{ (аромат.)}$	6,1—9,3	$\text{R}-\text{COOH}$	9,2—13,2
$-\text{CH}=\text{O}$	9,3—10,1		
$-\text{CH}-$ мостиковый	2,1—2,5		

Химические сдвиги сильно зависят от природы растворителя, температуры, концентрации.

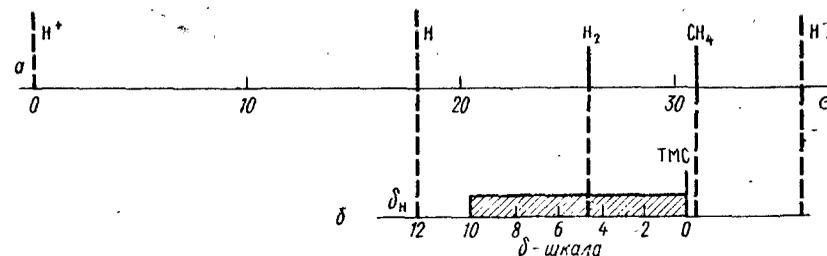
## 2.3. Закономерности

Для интерпретации химических сдвигов протонов привлекаются различные теоретические концепции. Несмотря на то что эти концепции не дают строгого количественного описания экспериментальных данных, они полезны при проведении качественной интерпретации.

Разбиение наблюдаемого значения химического сдвига на отдельные вклады. В основе интерпретации химических сдвигов протонов лежит предположение о том, что химический сдвиг может быть представлен как сумма вкладов, которым соответствуют независимые электронные токи, индуцированные внешним магнитным полем. Согласно предположению Сайка и Слигтера, экранирование рассматривают как сумму трех вкладов:

$$\sigma = \sigma_{\text{д.л.}} + \sigma_{\text{п.л.}} + \sigma_{\text{н.л.}} \quad (3.9)$$

где величины  $\sigma_{\text{д.л.}}$ ,  $\sigma_{\text{п.л.}}$  и  $\sigma_{\text{н.л.}}$  соответствуют трем разным токам. Первый член в (3.9) отвечает диамагнитному току, обусловленному электронами данного атома, поэтому его называют локальным диамагнитным экранированием. Второй член соответствует локальному парамагнитному току. Наконец, третий член, называемый нелокальным экранированием, включает токи, обусловленные другими электронами системы. В принципе, этот член соответствует индуцированным токам, охватывающим несколько атомов в одной

Рис. 3.1. Шкалы протонного экранирования: а — шкала абсолютного экранирования для  $\text{H}^+$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{H}^-$ ,  $\text{H}_2$  и  $\text{CH}_4$ ; б —  $\delta$ -шкала ТМС химических сдвигов  $^1\text{H}$ 

и той же молекуле или в различных молекулах. В последнем случае вклад в экранирование называют межмолекулярным.

Другие типы разбиения общего экранирования на отдельные вклады основываются на выделении специфических взаимодействий, которые можно представить себе в виде независимых эмпирических факторов.

**Влияние электронной плотности ( $\sigma_{\text{заряд}}$ ).** Обоснованием для введения этого вклада служат два аргумента: 1 — зависимость диамагнитного вклада от плотности электрона на  $1s$ -орбитали атома водорода; 2 — корреляции химических сдвигов протонов с электроотрицательностью соседних групп (заместителей).

1. Как известно, диамагнитное экранирование в атоме водорода составляет  $\sim 18$  м. д. Пренебрегая электрон-электронными взаимодействиями, можно заключить, что экранирование в анионе  $\text{H}^-$  будет равно сумме вкладов каждого из электронов, т. е.  $\sigma(\text{H}^-) \approx 36$  м. д. На основе этих оценок можно ввести шкалу абсолютного экранирования (рис. 3.1). В этой шкале химический сдвиг протонов в молекуле  $\text{H}_2$ , рассчитанный с помощью достаточно точных методов, равен примерно 26 м. д. К сожалению, шкала абсолютного экранирования не имеет практического значения, поскольку ни  $\text{H}_2$ , ни тем более  $\text{H}$  и  $\text{H}^-$  неприменимы в качестве стандартов химического сдвига. Переход в общепринятую шкалу химических сдвигов можно провести, если воспользоваться экспериментальным значением сдвига  $\text{H}_2$  (или  $\text{CH}_4$ ) в  $\delta$ -шкале ТМС.

Пользуясь приведенными выше данными, можно перевести шкалу химических сдвигов в шкалу плотности электронов на 1s-орбитали:

$$\rho(1s) = \frac{31 \text{ м. д.} - \delta \text{ (м. д.)}}{18 \text{ м. д.}} \quad (3.10)$$

Соотношение (3.10) часто выражают в форме эмпирического правила:

*уменьшение электронной плотности около рассматриваемого атома водорода приводит к увеличению химического сдвига соответствующего протона.*

2. Химические сдвиги протонов коррелируют с электроотрицательностью заместителей. Многочисленные данные по этому вопросу часто выражают в форме следующего правила:

*для фрагмента СНХ—СН с ростом электроотрицательности заместителя Х ближайший протон смещается в слабые поля (α-эффект), удаленный протон смещается в более сильные поля (β-эффект).*

При этом предполагается, что электроотрицательные заместители приводят к понижению общей электронной плотности на атоме С<sub>α</sub> и к повышению плотности на атоме С<sub>β</sub>.

**Вклад магнитно-анизотропных групп.** Основанием для введения вклада магнитно-анизотропных групп в экранирование является ряд «аномалий», необъяснимых в рамках корреляций с электронной плотностью, а именно: 1) значение химического сдвига протонов бензола; 2) химические сдвиги протонов ацетилена и циклопропана; 3) химические сдвиги протонов, расположенных вблизи от некоторых связей (С—NaI, С=O, С—С и т. д.).

В основе интерпретации этих наблюдений лежит модель магнитно-анизотропной группы, впервые предложенная Мак-Коннелом. В частном случае двухатомной молекулы А—В магнитный момент, индуцированный связью АВ при наложении поля Н<sub>0</sub>, будет различным в зависимости от того, как ориентирована связь АВ относительно поля Н<sub>0</sub>. В простейшем случае аксиальной симметрии, к которому относится молекула А—В, вводят две восприимчивости χ<sub>||</sub> (вдоль связи) и χ<sub>⊥</sub> (перпендикулярно связи), так что

$$M_{||} = \chi_{||} H_0, \quad (3.11a)$$

$$M_{\perp} = \chi_{\perp} H_0. \quad (3.11b)$$

Индукированный магнитный момент **M** (=χН<sub>0</sub>) создает дополнительное магнитное поле на соседних (к данной связи) ядрах. Если рассматривать индуцированный момент как диполь и поместить этот диполь в центр связи АВ, то тогда поле можно рассчитать по формуле для поля диполя (1.40).

Поскольку раствор предполагается изотропным, то при расчете дополнительного поля следует провести усреднение по ориентациям связи АВ относительно поля Н<sub>0</sub>. Свободное вращение молеку-

лы АВ относительно направления поля Н<sub>0</sub> равносильно усреднению по трем ориентациям вдоль осей x, y, z, так что среднее поле  $\bar{H}$  определится из выражения

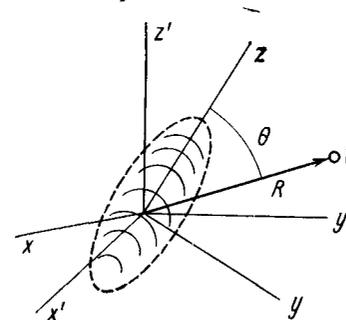
$$\bar{H} = \frac{1}{3} (H(M_x) + H(M_y) + H(M_z)). \quad (3.12)$$

Используя формулу (1.40), легко убедиться в том, что это поле равно нулю, если χ<sub>||</sub> = χ<sub>⊥</sub>, т. е. если группа магнитно-изотропна. При наличии анизотропии Δχ = χ<sub>||</sub> - χ<sub>⊥</sub> ≠ 0 дополнительное поле оказывается неравным нулю. Учитывая пропорциональность этого поля величине внешнего поля Н<sub>0</sub>, получим для дополнительного экранирования

$$\Delta\sigma = \Delta\chi \frac{1 - 3\cos^2\theta}{3R^3}, \quad (3.13)$$

где R — расстояние от диполя до рассматриваемого ядра; θ — угол, образованный вектором **R** и осью аксиальной симметрии группы (рис. 3.2). Из формулы (3.13) очевидно, что конус с θ = 55°44' (рис. 3.2) разделяет области с Δσ > 0 и Δσ < 0. Если Δχ > 0, то протоны, находящиеся внутри конуса экранирования, будут испыты-

Рис. 3.2. Лабораторная система координат (x', y', z') и система координат, связанная с главными осями магнитно-анизотропной группы (x, y, z). Поле на ядре Н, индуцированное магнитно-анизотропной группой, определяется значениями координат R и θ



вать сильнопольное смещение, в противном случае сильнопольное смещение будут испытывать протоны, находящиеся вне конуса. Разумеется, чем ближе протон к магнитно-анизотропной группе, тем сильнее смещение.

Частным, но весьма распространенным случаем магнитно-анизотропных систем являются ароматические соединения, представляющие собой плоские кольца с сопряженными двойными связями, что приводит к обобществлению 2p-электронов. В таких системах под влиянием магнитного поля возникает прецессия электронного тока в плоскости кольца (кольцевые токи), что и приводит к экранированию соседних протонов.

На рис. 3.3 схематически изображены конусы экранирования для некоторых химических связей и молекулярных фрагментов.

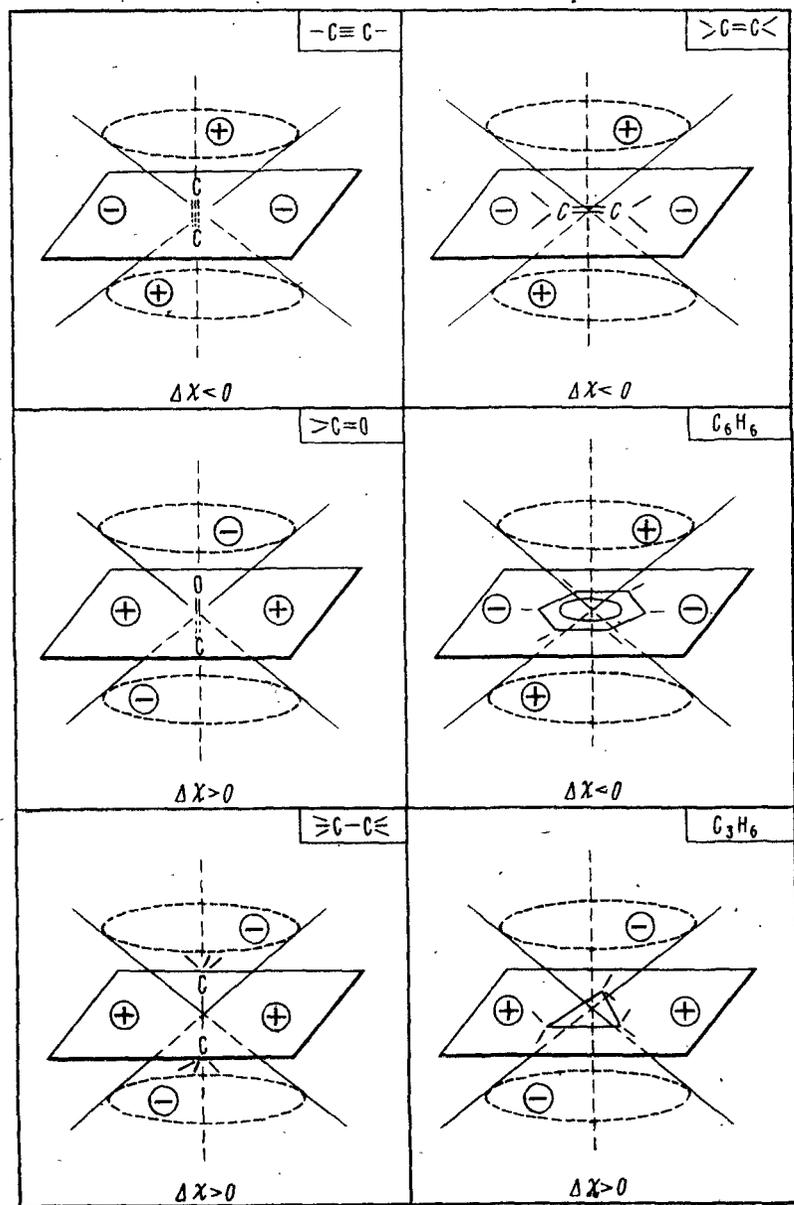


Рис. 3.3. Конуса экранирования для типичных магнитно-анизотропных групп и связей. Области (+) и (-) соответствуют областям экранирования ( $-\delta$ ) и дезэкранирования ( $+\delta$ )

**Специфическое влияние растворителя.** Под специфическим влиянием растворителя (среды) понимают образование комплексов или ассоциатов, в которых относительное расположение молекул растворенного вещества и растворителя обеспечивается химическими связями. Это могут быть слабые взаимодействия, например, донорно-акцепторное взаимодействие, водородная связь, стекнинг (или пачечное) взаимодействие и т. д. Как правило, специфическое влияние растворителя обнаруживается по сильной зависимости химических сдвигов от температуры и концентрации раствора. Наиболее сильно оно проявляется на протонах, участвующих во внутри- и межмолекулярных водородных связях ( $OH \dots O$ ,  $NH \dots N$ ,  $SH \dots S$  и т. д.). В этом случае специфический вклад среды может достигать  $\sim 10$  м. д.

**Неспецифическое влияние среды.** Сюда относят группу сравнительно слабых эффектов, обусловленных физическими причинами. В частности, если растворитель магнитно-анизотропен, то он может вызывать дополнительные сдвиги на протонах растворенного вещества (иногда эти сдвиги называют ASIS-эффектами от английского anisotropic solvent induced shifts).

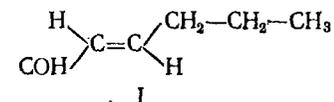
Кроме того, к неспецифическим относят дисперсионные (или ван-дер-ваальсовы) взаимодействия. Эти взаимодействия определяют ближний порядок (агрегацию) молекул раствора (т. е. в конечном счете сам факт существования конденсированной фазы). Агрегация молекул приводит к появлению дополнительного экранирования, обусловленного влиянием электронных оболочек соседних молекул. В случае протонного магнитного резонанса роль дисперсионных взаимодействий, по-видимому, невелика, однако для других ядер важность этого вклада убедительно доказана.

#### 2.4. Пример вычисления химических сдвигов протонов

Во многих случаях существенный практический интерес представляет следующая задача: известна структура органического соединения, содержащего протоны, требуется рассчитать химические сдвиги этих протонов.

К сожалению, квантовохимические методы решения этой проблемы на практике оказываются малоэффективными. Поэтому в большинстве случаев приходится использовать чисто эмпирические подходы, основанные на привлечении различных модельных соединений, аналогий, корреляционных уравнений, аддитивных схем и т. д.

В качестве примера рассмотрим различные эмпирические способы расчета химических сдвигов протонов в *транс*-гексен-2-але, I



Для того чтобы считать структуру соединения I заданной полностью, требуются сведения о конформационном состоянии соединения. Для определенности будем считать, что *транс*-гексен-2-аль находится в *s-транс*-конформации по

альдегидной группе. Вращение вокруг простых связей С—С считается свободным. Для наглядности рассматриваемая структура приводится на рис. 3.4.

В результате быстрого вращения вокруг простых связей С—С химические сдвиги геминальных протонов усредняются. Таким образом, в рассматриваемом соединении имеется всего шесть химически неэквивалентных групп протонов Н<sub>1</sub>—Н<sub>6</sub> (рис. 3.4).

**Использование таблиц и диаграмм химических сдвигов.** Простейшие оценки химических сдвигов можно провести с помощью данных, приведенных в табл. 3.4. Однако полученные таким образом значения (табл. 3.5, способ 1) обнаруживают значительные разбросы, что не позволяет рассматривать этот

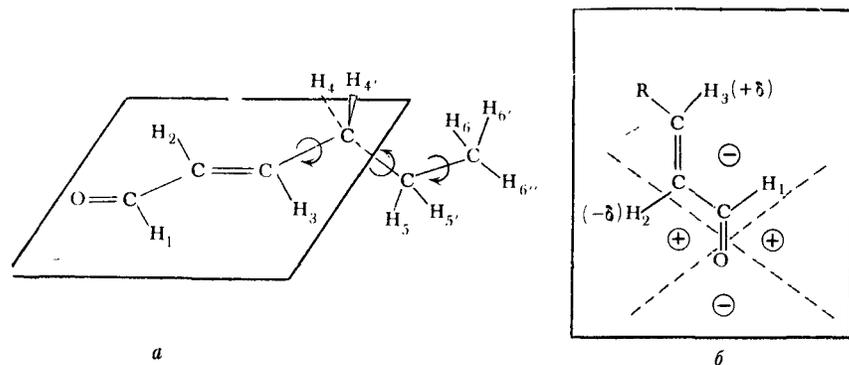


Рис. 3.4. Структура *транс*-гексен-2-оля; группа СНО находится в *s*-*транс*-конформации; алкильный радикал свободно вращается вокруг С—С-связей (а); схема, поясняющая влияние магнитной анизотропии карбонильной группы (б)

способ как достаточно удовлетворительный. Рассмотрим, в частности, химические сдвиги олефиновых протонов Н<sub>2</sub> и Н<sub>3</sub>. Оба «расчетных» значения лежат в диапазоне 5,7—6,7 м. д. и, таким образом, не различаются между собой. Попытки качественно учесть влияние заместителей на химические сдвиги этих протонов также малоэффективны. Так, с одной стороны, можно ожидать, что протон Н<sub>2</sub> даст сигнал в более слабом поле, чем Н<sub>3</sub>, в силу большей электроотрицательности группы СНО по сравнению с СН<sub>2</sub>Р. Однако, с другой стороны, магнитно-анизотропная группа СНО должна приводить к сильноположному смещению сигнала Н<sub>2</sub> (рис. 3.4, б). Таким образом, речь идет о противоборствующих тенденциях, и для того, чтобы сделать какие-либо выводы, необходимы количественные оценки эффектов магнитной анизотропии и электроотрицательности.

В качестве более солидной эмпирической основы возьмем данные, приведенные в справочнике «Спутник химика» [3]. Эти данные позволяют существенно уточнить химические сдвиги протонов Н<sub>1</sub>, Н<sub>4</sub>, Н<sub>5</sub> и Н<sub>6</sub>, однако оценки для олефиновых протонов и в этом случае оказываются недостаточно точными (табл. 3.5, способ 2).

В настоящее время наиболее обстоятельной компиляцией данных по протонным химическим сдвигам считается руководство Чемберлейна [4], в котором систематизированы данные более чем о 10 000 соединений. Используя данные, приведенные в этом руководстве, можно несколько улучшить точность оценок (табл. 3.5, способ 3). Однако и в этом случае точность химических сдвигов олефиновых протонов недостаточно велика.

**Использование аддитивных схем расчета химических сдвигов протонов.** Одна из таких схем, предложенная Примасом и модифицированная Боммером [5], основана на учете ближайшего окружения посредством введения вкладов

Таблица 3.5

Ожидаемые значения химических сдвигов протонов в соединении I, м. д. (δ-шкала)

Номер группы	Группа	Способ оценки (см. примечание)							
		1	2	3	4	5	6	7	8
1	СНО	9,5—10,1	8,2—9,5	9,2—10,0	10,3	—	—	9,48	—
2	СН=	5,7—6,7	5,2—6,8	6,0—6,9	6,3	6,05	—	6,13	—
3	СН=	5,7—6,7	5,1—6,3	6,2—6,9	5,1	6,65	—	6,87	—
4	СН <sub>2</sub>	1,2—1,4	1,8—2,0	2,1—2,4	2,1	—	2,02	(2,03)	(2,10)
5	СН <sub>2</sub>	1,2—1,4	1,3—2,1	1,5—1,6	1,6	—	1,17	—	1,50
6	—СН <sub>3</sub>	0,8—1,9	0,8—0,9	0,6—0,9	1,0	—	0,70	—	0,90

Примечание. 1. По данным табл. 3.4 (см. текст). 2. По данным справочника [3]. 3. По данным таблиц [4]. 4. По аддитивной схеме Примаса и др. [5]. 5. По аддитивной схеме Паскуаля и др. [7]. 6. По аддитивной схеме Шулера [3]. 7. Для соединения II, по данным каталога [6]. 8. Для соединения III, по данным таблиц [4].

Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  в некоторых органических соединениях

Соединение	Формула	$\delta_{\text{C}}$ , м. д.
Циклопропан	$\text{C}_3\text{H}_6$	-2,2
Этан	$\text{C}_2\text{H}_6$	5,7
Циклогексан	$\text{C}_6\text{H}_{12}$	27,5
Ацетон (метильная группа)	$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	30,4
Хлористый метилен	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	54,0
<i>n</i> -Дюоксан	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$	67,4
Ацетилен	$\text{C}_2\text{H}_2$	73,3
Хлороформ	$\text{CHCl}_3$	77,2
Четыреххлористый углерод	$\text{CCl}_4$	96,0
Этилен	$\text{C}_2\text{H}_4$	123,3
Бензол	$\text{C}_6\text{H}_6$	128,5
Сероуглерод	$\text{CS}_2$	192,8
Ацетон (карбонильная группа)	$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	204,1

от разветвлений углеродной цепи и от отдельных заместителей. Рассчитанные значения (табл. 3.5, способ 4) не противоречат оценкам, полученным с помощью данных Чемберлейна, за исключением олефинового протона  $\text{H}_3$ . Этот факт, по-видимому, отражает неудовлетворительность схемы Примаса в отношении расчета химических сдвигов олефиновых протонов. Эти недостатки призвана устранить аддитивная схема Паскуаля и др. [7], разработанная специально для расчета химических сдвигов олефиновых протонов. Точность полученных значений (табл. 3.5, способ 5) близка к  $\pm 0,2$  м. д., что позволяет рассматривать схему Примаса как непригодную для олефиновых протонов. Наконец, химические сдвиги протонов  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_6$  можно оценить с помощью аддитивной схемы Шулеры [3], которая используется для расчета сдвигов метиленовых протонов. Полученные с помощью этой схемы оценки (табл. 3.5, способ 6) совпадают в пределах  $\pm 0,2$  м. д. со значениями, которые получаются из таблиц Чемберлейна.

**Использование модельных соединений.** Модельное соединение должно удовлетворять двум условиям: во-первых, оно должно быть аналогичным рассматриваемому соединению в отношении всей структуры или какого-то фрагмента структуры; во-вторых, химические сдвиги протонов модельного соединения должны быть известны. Указанным условиям удовлетворяют соединения



*транс*-Крононовый альдегид II моделирует химические сдвиги протонов  $\text{H}_1$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_4$ , а пентен-2 III — химические сдвиги протонов  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_6$ . Соответствующие экспериментальные данные для II и III заимствованы из справочной литературы (табл. 3.5, способы 7 и 8). Следует оговориться, что, вероятно, наименее точные оценки при использовании указанных моделей получаются для протона  $\text{H}_4$ , находящегося на границе двух структур.

Суммируя проведенные выше оценки, можно прийти к следующим выводам. По-видимому, погрешность эмпирических методов расчета химических сдвигов протонов составляет не менее 0,1 м. д. Для альдегидного протона  $\text{H}_1$  погрешность возрастает до  $\pm 0,5$  м. д., вероятно, вследствие температурной и концентрационной зависимости химических сдвигов.

### § 3. Химические сдвиги $^{13}\text{C}$

#### 3.1. Определение

Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  измеряют относительно тетраметилсилана в м. д. ( $\delta$ -шкала TMC):

$$\delta_{\text{C}} = \frac{\nu_{\text{C}} - \nu_{\text{TMC}}}{\nu_{\text{TMC}}} 10^6. \quad (3.14)$$

#### 3.2. Эмпирические данные

1. Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  занимают диапазон  $0 \div 220$  м. д. ( $\delta$ -шкала). Стандартная ошибка измерения сдвигов составляет 0,05 м. д.

2. Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  распространенных растворителей и эталонных веществ приведены в табл. 3.6.

Таблица 3.7

Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  в некоторых типах связей

Гибри- диза- ция	Тип связи	Степень замещения			
		$\text{CH}_3$	$\text{CH}_2$	$\text{CH}$	$\text{C}_{\text{четв}}$
$sp^3$	C—C	7—31	17—53	25—56	30—40
	C—O—	42—58	40—70	52—81	67—85
	C—N	30—47	37—60	47—65	50—70
	C—Cl (23,8)	—	39—53	44—60	67—80
	C—C=O	20—30	25—48	31—50	36—46
$sp^2$	C=C	—	102—122	113—144	130—152
	=C—C=	—	75—90	80—93	86—97
	C=C—O—	—	80—97	90—105	95—107
	=C—O—	—	—	145—159	139—152
	C=N	—	—	142—163	142—163
	=C—C=	—	—	113—135	120—150
	(аром.) C=O	—	—	195—204	198—222
$sp$	$\equiv\text{C}$	—	—	64—77	72—88
	$\equiv\text{C—O}$	—	—	—	86—93
	—C $\equiv\text{N}$	—	—	—	113—123
	=C=	—	—	—	200—214

3. Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  характеристичны. Для наиболее распространенных функциональных групп химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  приведены в табл. 3.7.

4. Как правило, влияние среды (растворителя, температуры) относительно невелико (менее 0,5 м. д. при диапазоне сдвигов в 200 м. д.).

### 3.3. Закономерности

Интерпретация углеродных сдвигов основывается на ряде теоретических концепций. Так же, как и в случае протонных сдвигов, они не дают количественного описания экспериментальных данных, но полезны при качественной интерпретации.

**Разбиение наблюдаемых значений химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  на отдельные вклады.** Химический сдвиг  $^{13}\text{C}$  представляют в виде суммы отдельных вкладов, каждый из которых соответствует некоторому специфическому взаимодействию:

$$\delta = \delta_a + \delta_{\text{пр}} + \delta_{\text{та}} + \delta_{\text{р}}, \quad (3.15)$$

где отдельные вклады соответствуют эффектам, связанным с электронной плотностью около данного атома углерода  $\delta_a$ , пространственным влиянием непосредственно не связанных фрагментов молекулы  $\delta_{\text{пр}}$ , влиянием соседних «тяжелых» атомов (Cl, Br, I)  $\delta_{\text{та}}$  и влиянием растворителя (среды)  $\delta_{\text{р}}$ .

Электронный заряд  $\rho_{\text{полн}}$  около рассматриваемого атома углерода можно качественно интерпретировать как сумму  $\sigma$ - и  $\pi$ -зарядов, соответствующих заполнению соответствующих гибридных орбиталей:

$$\rho_{\text{полн}} = \rho_{\sigma} + \rho_{\pi}.$$

Ряд экспериментальных фактов подтверждает следующее правило:

*уменьшение электронной плотности около рассматриваемого атома углерода приводит к увеличению химического сдвига этого атома углерода.*

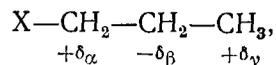
Имеются два наблюдения, лежащих в основании этого правила: а) химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  в заряженных формах ароматических соединений; б) химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  в линейных углеродных цепях, содержащих электроотрицательные заместители.

Корреляции с  $\rho_{\pi}$  были изучены, в частности, на замещенных бензолах. В этом случае эффекты замещения (для мета- и пара-атомов углерода) описываются уравнением

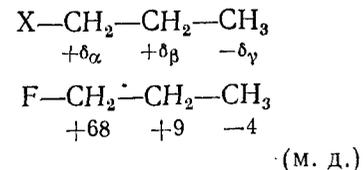
$$\Delta\delta = -k \Delta\rho_{\pi}, \quad (3.16)$$

где коэффициент пропорциональности между изменениями сдвига и  $\pi$ -заряда составляет величину 150–200 м. д. на электрон. Детальный анализ указанных корреляций показывает, что практическая ценность зависимости (3.16) невелика; это связано, по-видимому, с трудностью выделения «чистого» вклада  $\rho_{\pi}$ .

Вторая группа наблюдений связана с проявлением индукционного влияния заместителя в линейных цепях. Согласно распространенной точке зрения влияние электроотрицательного ( $-I$ )-заместителя сопровождается альтернированием дополнительного заряда:



причем эффект затухает вдоль цепи  $\delta_{\alpha} > \delta_{\beta} > \delta_{\gamma}$ . Эта схема в целом не подтверждается данными по химическим сдвигам  $^{13}\text{C}$ ; как правило, электроотрицательные заместители X вызывают следующие эффекты (знак + соответствует смещению в слабые поля, т. е. росту  $\delta_{\text{с}}$ ):



Таким образом, только в случае  $\alpha$ -атома углерода введение электронакцепторных заместителей может быть интерпретировано как уменьшение заряда (в данном случае  $\rho_{\sigma}$  или  $\rho_{\text{полн}}$ ) около данного атома углерода. Что касается  $\beta$ - и  $\gamma$ -атомов, то выделить индукционное влияние заместителей затруднительно в связи с наличием других вкладов в химический сдвиг.

**Пространственные эффекты.** Исследования циклических систем и разветвленных углеводородов привели к выработке концепции пространственных эффектов. Наиболее известный факт, лежащий в основании этой концепции, состоит в наблюдении сильнополюсного ( $\sim 6$  м. д.) сдвига  $\gamma$ -атома углерода в аксиальном конформере метилциклогексана (по отношению к сдвигу  $\text{C}_6\text{H}_{12}$ ) (рис. 3.5).

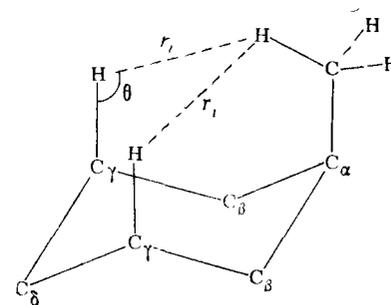


Рис. 3.5. К модели пространственных эффектов для химических сдвигов  $^{13}\text{C}$

Распространенная интерпретация этого наблюдения, впервые предложенная Чини и Грантом, состоит в том, что при определенных пространственных условиях (рис. 3.5) связь  $\text{C}_{\gamma}-\text{H}$  поляризуется таким образом, что заряд на атоме C возрастает, что и приводит к увеличению экранирования атома  $\text{C}_{\gamma}$ . Величина  $\gamma$ -гош-эффекта, согласно Чини и Гранту, определяется формулой

$$\delta_{\text{с}} = 1680 \cos \theta \exp(-2,67 r), \quad (3.17)$$

где  $r$  — длина радиуса-вектора  $\text{H} \dots \text{H}$ , А;  $\theta$  — угол, образованный связями  $\text{C}-\text{C}$  и  $\text{C}-\text{H}$  (метильной группы). В случае метилциклогексана  $\theta > 90^\circ$  и, следовательно,  $\delta < 0$  (сильнополюсное смещение).

**Влияние «тяжелого атома».** Исследования хлор-, бром- и йод-замещенных углеводородов показали, что химический сдвиг  $^{13}\text{C}$  замещенных атомов ( $\text{C}_{\alpha}$ ) в этих соединениях, наряду с индуктивным влиянием галогенов ( $-I$ -эффект), содержит компенсирующий,

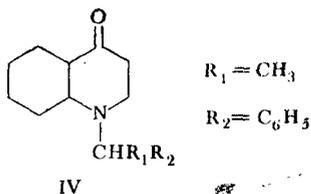
т. е. сильнополюсный, вклад, названный эффектом «тяжелого атома». Природа этого эффекта сводится к тому, что протяженные электронные оболочки тяжелых атомов экранируют не только свои ядра ( $^{35/37}\text{Cl}$ ,  $^{81}\text{Br}$  и т. д.), но и диамагнитно экранируют соседние ядра углерода  $\text{C}_\alpha$ .

**Влияние растворителя (среды).** Исходя из концепции разделения эффектов среды на специфические и неспецифические (§ 2.3) можно полагать, что наибольшие изменения химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  (более 1–2 м. д.) будут обусловлены химическими причинами (влиянием водородной связи, донорно-акцепторных взаимодействий и др.), приводящими к образованию комплексов и ассоциатов (и самоассоциатов).

### 3.4. Пример вычисления химических сдвигов $^{13}\text{C}$

Квантовохимические методы расчета химических сдвигов ядер  $^{13}\text{C}$  пока ограничены сравнительно простыми молекулами. Для сложных систем значительно более эффективными являются эмпирические методы, основанные на использовании спектроскопических корреляций, аддитивных схем, модельных соединений и т. д.

В качестве примера рассмотрим расчет химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  в одном из конформеров *цис*-декагидрохинолона-4, IV



Этот конформер (рис. 3.6) характеризуется аксиальной ориентацией неподеленной пары атома азота и экваториальной ориентацией связи  $\text{C}_9-\text{C}_8$ . Из трех ро-

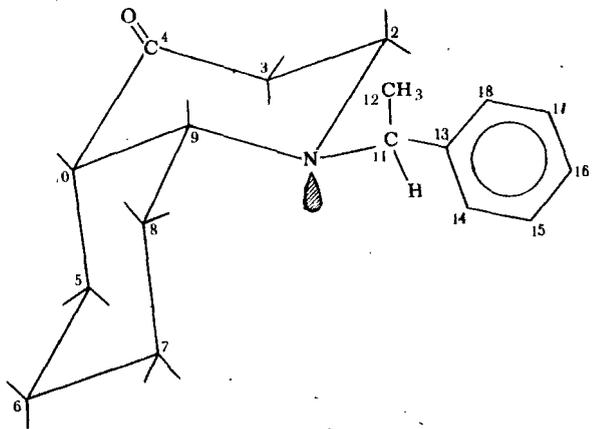


Рис. 3.6. Структура одного из возможных конформеров N-замещенного *цис*-декагидрохинолона-4, IV

тамеров около связи  $\text{N}-\text{C}_{11}$  в структуре, приведенной на рис. 3.6, реализуется ротамер, в котором связь  $\text{C}_{11}-\text{C}_{12}$  ориентирована аксиально. Предполагается, что вращение фенильного кольца вокруг связи  $\text{C}_{11}-\text{C}_{13}$  свободно. В рассматриваемом соединении имеется 17 атомов углерода. Орто- и мета-атомы углерода фенильного кольца попарно эквивалентны; таким образом, в соединении IV имеется 15 групп химически неэквивалентных атомов углерода.

**Использование спектроскопических диаграмм.** Предварительную оценку значений химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  всех атомов углерода IV можно провести с помощью данных табл. 3.7. Это позволяет разделить атомы на три группы: а) углерод карбонильной группы CO (или  $\text{C}_4$ ) в области 200–220 м. д., б) ароматические атомы углерода  $\text{C}_{13}-\text{C}_{18}$  в области 110–130 м. д., в) атомы углерода в  $sp^3$ -гибридизации, лежащие в диапазоне 0–70 м. д. (табл. 3.8). «Разбросы» таких оценок достигают 30 м. д., что сильно обесценивает их практическое значение.

Таблица 3.8

Ожидаемые химические сдвиги $^{13}\text{C}$ для структуры IV, м. д. ( $\delta$ -шкала)*			
Номер атома	Тип	Химический сдвиг по грубой оценке	Химический сдвиг по методу модельных соединений
2	$\text{CH}_2-\text{N}$	37–60	48,9
3	$\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$	25–48	35,3
4	$\text{C}=\text{O}$	198–222	217
5	$-\text{CH}_2-$	17–53	16,4
6	$-\text{CH}_2-$	17–53	27,8
7	$-\text{CH}_2-$	17–53	20,7
8	$-\text{CH}_2-$	17–53	29,2
9	$\text{CH}-\text{N}$	44–65	57,9
10	$\text{CH}$ (связь с N)	25–56	50,4
11	$\text{CH}$ (связь с C)	25–56	69,8
12	$\text{CH}_3-\text{C}$	7–31	11,2
13	С аром	120–150	144,7
14		113–135	125,5
15		113–135	128,6
16		113–135	126,1
17		113–135	128,6
18		113–135	125,5

\* Относительно структуры IV и нумерации атомов см. рис. 3.6.

Некоторые качественные выводы можно получить из анализа индуктивного влияния ближайших заместителей. Рассматривая группу  $\text{CH}_3$  как более электроотрицательную, чем водород, получим следующие относительные расположения химических сдвигов:  $\delta(\text{C}_{12}) < \delta(\text{C}_5) \approx \delta(\text{C}_8) \approx \delta(\text{C}_7) \approx \delta(\text{C}_6) < \delta(\text{C}_{11})$ ;  $\delta(\text{C}_2) < \delta(\text{C}_9)$ ;  $\delta(\text{C}_3) < \delta(\text{C}_{10})$ . Для всех атомов углерода, имеющих в  $\gamma$ -положениях аксиально ориентированные связи  $\text{C}-\text{C}$ , должны обнаруживаться  $\gamma$ -гош-эффекты. В рассматриваемой структуре дополнительные сильнополюсные смещения должны наблюдаться для атома  $\text{C}_3$  (от связи  $\text{C}_{10}-\text{C}_5$ ) и атомов  $\text{C}_4$  и  $\text{C}_9$  (от связи  $\text{C}_{11}-\text{C}_{12}$ ).

**Метод модельных соединений.** Наибольшее практическое значение при расчете химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  имеет метод модельных соединений. Модельные соединения подбирают таким образом, чтобы они в какой-то мере воспроизводили исходную структуру вблизи от рассматриваемого атома углерода. Влияние удаленных групп учитывают с помощью аддитивных поправок.

Так, при вычислении химического сдвига  $^{13}\text{C}$  атома  $\text{C}_2$  соединения, IV можно привлечь следующие модели:

Таблица 3.9

Расчет химического сдвига  $^{13}\text{C}$  ядра  $\text{C}_2$  в структуре IV, м. д. ( $\delta$ -шкала)\*

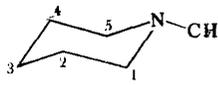
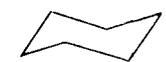
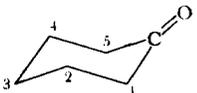
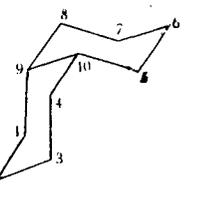
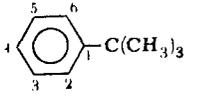
Этап	Метод учета поправки	Поправка	Поправленный химический сдвиг
Начальное приближение	используется сдвиг $\text{C}_1$ в IX (табл. 3.10)	—	57,4
Учет карбоильной группы	сравниваются сдвиги в X и атома $\text{C}_2$ в XI (табл. 3.10)	-0,4	57,0
Учет бициклической структуры	сравниваются сдвиги в X и атома $\text{C}_2$ в XIII	0,3	57,3
Учет группы $\text{CH}_3$	используется инкремент $\gamma$ -го влияния группы $\text{CH}_3$ **	-6,4	50,9
Учет группы $\text{C}_6\text{H}_5$	используется инкремент $\gamma$ -влияния группы Ph [9]	-2,0	48,9

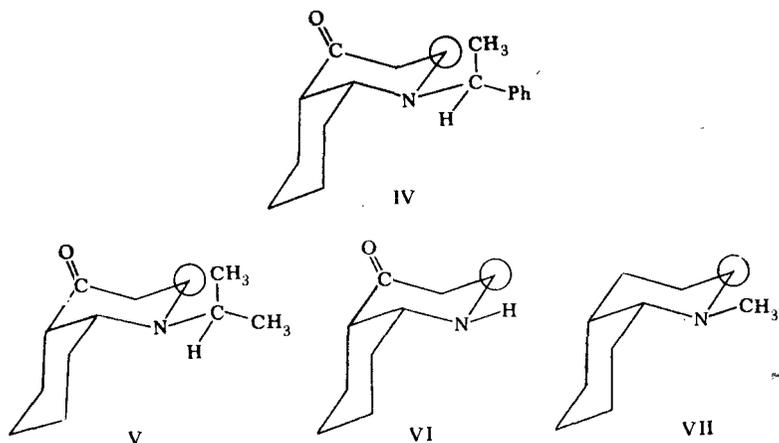
\* Относительно структуры IV см. рис. 3.6.

\*\* См. аддитивную схему, приведенную в работе [8].

Таблица 3.10

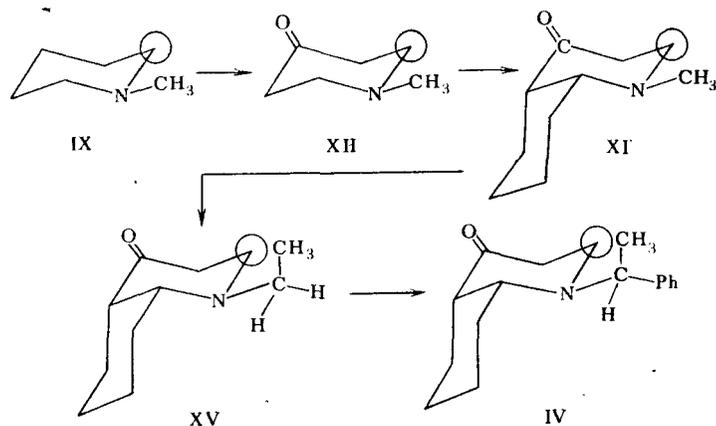
Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  для ряда модельных структур, использующихся при оценке сдвигов в соединении IV, м. д. ( $\delta$ -шкала)

Соединение	Структурная формула и нумерация атомов	Химические сдвиги $^{13}\text{C}$	Примечание
IX		$\text{C}_1$ 57,4 $\text{C}_2$ 26,7 $\text{C}_3$ 22,7	[10]
X		$\text{C}_1-\text{C}_8$ 27,5	табл. 3.6
XI		$\text{C}_1$ 41,9 $\text{C}_2$ 27,1 $\text{C}_3$ 25,1    CO 211,3	[11]
XIII		$\text{C}_{9,10}$ 36,8 $\text{C}_{4,8}$ 33,2 $\text{C}_{2,6}$ 27,8 $\text{C}_{1,5}$ 26,4 $\text{C}_{3,7}$ 21,7	[12]
XVI		$\text{C}_1$ 148,7 $\text{C}_{2,6}$ 126,5 $\text{C}_{3,5}$ 128,6 $\text{C}_4$ 126,1	[13]



Разумеется, желательно использовать наиболее близкую модель (в данном случае V), однако для близких молекул экспериментальные данные по химическим сдвигам могут отсутствовать. Для рассматриваемой структуры анализ справочной литературы показал, что известны только сдвиги для молекулы IX. Эту молекулу мы будем называть стартовой (для атома  $\text{C}_2$ ).

Следующий этап состоит в аддитивном учете различных поправок к структуре IX, позволяющих вернуться к исходной структуре IV. Возможный маршрут показан ниже в виде «наращивания» отдельных структурных элементов (IX→XII→XIV→XV→IV):



(схема 1)

На каждом этапе, обозначенном стрелкой, происходит введение соответствующей поправки. На первом шаге (IX—XII) сравниваются сдвиги в циклогексане и циклогексаноне (табл. 3.9). Полученная поправка, равная  $-0,4$  м. д., представляет собой учет влияния карбонильной группы в шестичленном цикле для атома  $C_2$ . На втором шаге (XII—XIV) сравниваются химические сдвиги циклогексана и *цис*-декалина. Поправка, равная  $0,3$  м. д., представляет собой влияние бициклической структуры типа *цис*-декалина. На третьем шаге (XIV—XV) вводится поправка на метильную группу, являющуюся  $\gamma$ -гош-заместителем по отношению к атому  $C_2$ . Таким образом, соответствующая поправка вводится в форме стандартного инкремента, равного  $-6,4$  м. д. На четвертом шаге (XV—IV) вводится фенильная группа. Для введения поправки можно использовать  $\gamma$ -эффект фенильной группы в линейных цепях.

Используя тот же маршрут, можно рассчитать химические сдвиги ядер  $^{13}C$  атомов  $C_9$ ,  $C_3$  и  $C_{10}$  в IV. В частности, для атома  $C_9$  следует учесть поправку на группу  $C=O$  ( $-0,4$  м. д.), поправку на бициклическую структуру ( $9,3$  м. д.),  $\gamma$ -гош-эффект метильной группы ( $-6,4$  м. д.). Фенильная группа учитывается в форме  $\gamma$ -эффекта. Полученные значения химических сдвигов (табл. 3.8) согласуются с оценками, сделанными выше на основании учета индуктивного влияния заместителей.

При расчете химического сдвига группы  $C=O$  исходят из циклогексанона как стартовой молекулы, а поправку на бициклическую структуру вводят с помощью данных для *цис*-декалина. Эта последняя молекула является стартовой для расчета сдвигов атомов  $C_5$ ,  $C_6$ ,  $C_7$ ,  $C_8$ . Гетероатомы второго цикла ( $N$ ,  $C=O$ ) можно учитывать в форме инкрементов, соответствующих замене метильной группы на  $COR$ - и  $NR_2$ -группы. Химические сдвиги ароматических атомов углерода  $C_{13}$ — $C_{18}$  получают с помощью данных для изопропилбензола с учетом влияния группы  $NR_2$ . При расчете сдвигов атомов  $C_{11}$  и  $C_{12}$  в качестве стартовой молекулы используется этан. При вычислении  $\delta(C_{11})$  учитывают  $\alpha$ -поправку групп  $C_6H_5$  и  $NR_2$ . При расчете  $\delta(C_{12})$  наряду с  $\beta$ -поправками групп  $C_6H_5$  и  $NR_2$  необходимо учесть  $\gamma$ -эффекты  $N-C_9$ - и  $N-C_2$ -связей. Из полученных оценок (табл. 3.8) следует, что углерод метильной группы  $C_{12}$  должен давать сигнал в самых сильных полях ( $\delta(C_{12}) = 11,2$  м. д.).

Следует отметить, что использование таких отдаленных моделей, какими являются замещенные этаны для атомов  $C_{11}$  и  $C_{12}$  и замещенные метилперидины для атомов  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_9$ ,  $C_{10}$ , должно сказаться на точности оценок. По-видимому, приведенные оценки не претендуют на точность, лучшую, чем  $\pm 5$  м. д.

#### § 4. Общие сведения о константах спин-спинового взаимодействия

Между магнитными ядрами в молекулах существует косвенное спин-спиновое взаимодействие (через электроны связи), которое приводит к мультиплетности спектров ЯМР (гл. 1, § 8). Впервые спиновые мультиплеты наблюдали в спектрах ЯМР Гутовский и Мак-Колл.

##### 4.1. Контактное взаимодействие

Энергию спин-спинового взаимодействия ядер определяют как часть общей энергии системы, содержащую скалярное произведение вектор-спинов

$$E = hJ_{AB}I_A I_B. \quad (3.18)$$

Величина  $J_{AB}$ , называемая константой спин-спинового взаимодействия, отражает «химическую специфику» связи спинов  $I_A$  и  $I_B$ .

Иногда с тем, чтобы выделить собственно электронное участие в ядерном спин-спиновом взаимодействии, используют приведенные константы

$$K_{AB} = \frac{J_{AB}}{h\nu_A\nu_B}. \quad (3.19)$$

Для того чтобы вычислить константу спин-спинового взаимодействия  $J_{AB}$ , необходимо рассмотреть взаимодействия ядерных магнитных моментов с орбитальным и спиновым моментами электронов. Квантовомеханический анализ показывает, что наиболее важен особый случай «близодействия» электронного спина  $S$  и ядерного спина  $I$ , который называют контактным (или Ферми-взаимодействием). Для молекулы  $H_2$ , содержащей два ядра и два электрона, гамильтониан этого взаимодействия имеет вид

$$\mathcal{H}_k = \frac{16\pi\beta h}{3} \left( \sum_{k=1}^2 \gamma_1 \delta(r_{k_1}) \hat{S}_k \hat{I}_1 + \sum_{k=1}^2 \gamma_2 \delta(r_{k_2}) \hat{S}_k \hat{I}_2 \right). \quad (3.20)$$

где  $\beta$  — магнетон Бора;  $\gamma_1$  и  $\gamma_2$  — гироманнитные постоянные для ядер  $I_1$  и  $I_2$ ;  $\delta(r_{k_i})$  — дельта-функция Дирака, которая равна нулю во всех точках, кроме точки, в которой  $r_{k_i} = 0$  (т. е. в месте расположения  $i$ -того ядра). Контактное взаимодействие можно рассматривать как малое возмущение основного состояния молекулы  $\psi_0$ , что позволяет использовать для расчета константы  $J_{AB}$  теорию возмущений.

##### 4.2. Константы $J_{AB}$ в методе молекулярных орбиталей

Если использовать для описания молекулярных систем метод ЛКАО МО (молекулярные орбитали как линейные комбинации атомных орбиталей), то очевидно, что наиболее важное значение для спиновой связи ядер будут иметь атомные  $s$ -орбитали, поскольку более высокие ( $p$ -,  $d$ - и т. д.) орбитали имеют «узлы» на ядре, т. е.  $|\psi(0)|^2 = 0$ .

Развивая подход, основанный на теории возмущений, Попл и Сантри получили в рамках теории ЛКАО МО более общую формулу для приведенной константы спин-спинового взаимодействия:

$$K_{AB} = \left( \frac{8\pi\beta}{3} \right) \cdot |\chi_A(0)|^2 \cdot |\chi_B(0)|^2 \cdot \pi_{AB}, \quad (3.21)$$

где  $\pi_{AB}$  — атом-атомная поляризуемость  $s$ -орбиталей  $\chi_A$  и  $\chi_B$ , принадлежащих атомам (и ядрам)  $A$  и  $B$ .

Величина  $\pi_{AB}$  определяется выражением

$$\pi_{AB} = 4 \sum_i \sum_j \frac{c_{iA} c_{iB} c_{jA} c_{jB}}{e_i - e_j}, \quad (3.22)$$

где суммирование проводится по всем переходам из занятых орбиталей  $\psi_i$  на возбужденные (или незанятые)  $\psi_j$ -орбитали.

В случае двухатомной молекулы с  $s$ -орбиталями  $\chi_A$  и  $\chi_B$ , центрированными на ядрах А и В, можно показать, что атомная поляризуемость имеет вид

$$\pi_{AB} = \frac{(1 - I^2)}{\epsilon_{\text{антисв}} - \epsilon_{\text{св}}}, \quad (3.23)$$

где  $I$  — ионность связи А—В;  $\epsilon_{\text{антисв}}$  и  $\epsilon_{\text{св}}$  — энергии антисвязывающей и связывающей молекулярных орбиталей. Таким образом, с ростом ионности связи величина  $\pi_{AB}$  уменьшается, причем для чисто ионных связей атом-атомная поляризуемость равна нулю. Отсюда видно, что спин-спиновое взаимодействие является важным свойством ковалентных структур. Кроме того, из соотношения (3.23) следует, что при наличии низколежащих возбужденных состояний константа  $J_{AB}$  возрастает.

#### 4.3. Классификация типов констант спин-спинового взаимодействия

Константы  $J_{AB}$  классифицируют, исходя из типов взаимодействующих магнитных изотопов А и В, т. е. различают константы  $J_{\text{HH}}$  (или  $J(^1\text{H}—^1\text{H})$ ),  $J_{\text{CH}}$  (или  $J(^{13}\text{C}—\text{H})$ ),  $J_{\text{CF}}$  (или  $J(^{13}\text{C}—^{19}\text{F})$ ),  $J_{\text{HF}}$  (или  $J(^1\text{H}—^{19}\text{F})$ ) и т. д. Для практических целей наибольший интерес представляют константы  $J_{\text{HH}}$  (§ 5) и константы  $J_{\text{CH}}$  (§ 6).

Константе  $J_{AB}$  обычно приписывают индекс, указывающий число  $\sigma$ -связей, разделяющих взаимодействующие ядра. Так, выделяют прямые константы  $^1J$  (между непосредственно связанными ядрами), геминальные  $^2J$ , вицинальные  $^3J$ . Константы между ядрами, разделенными более чем тремя  $\sigma$ -связями, часто называют дальними константами. Как правило, величины констант быстро падают по абсолютной величине с увеличением числа  $\sigma$ -связей.

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

В рассмотренной выше упрощенной модели приведенная константа  $K$  оказывается положительной. Это обусловлено тем, что  $\epsilon_{\text{возб}} > \epsilon_{\text{осн}}$  (или  $\epsilon_{\text{антисв}} > \epsilon_{\text{связ}}$ ), а также тем, что коэффициенты в связывающей орбитали имеют одинаковые знаки, а в антисвязывающей — разные знаки. Эксперименты показывают, что в большинстве случаев прямые константы положительны.

Однако для некоторых прямых констант (например,  $^1J_{\text{CF}}$ ) и ряда других констант (например,  $^2J_{\text{HH}}$ ) наблюдаются отрицательные значения. В ЛКАО МО теории спин-спинового взаимодействия эти факты находят объяснение в том, что наряду с основным переходом ( $\psi_{\text{св}} \rightarrow \psi_{\text{антисв}}$ ) заметный вклад в константу дают переходы между другими занятыми и возбужденными состояниями,

и суммирование в (3.22) включает три (для  $^2J_{\text{CF}}$ ), четыре (для  $^2J_{\text{HH}}$ ) и большее число членов.

Знаки констант спин-спинового взаимодействия  $J_{AB}$  зависят также от знаков гиромагнитных постоянных (см. (3.20)), поэтому целесообразней использовать приведенные константы  $K_{AB}$  (см. 3.19)). Следует отметить, что экспериментальные знаки констант  $J_{AB}$  определяются не во всех случаях (гл. 6, § 5).

#### 4.5. Метод конечных возмущений

Весьма плодотворный способ вычисления констант спин-спинового взаимодействия, широко используемый в последние годы, — метод конечных возмущений (КВ) в рамках метода самосогласованного поля (ССП). Конечное возмущение вводят в форме контактного взаимодействия для ядра А (см. (3.20)):

$$\hat{\mathcal{H}}_A = \left( \frac{16\pi\beta}{3} \right) \cdot \sum_k \delta(r_{kA}) \cdot \hat{S}_k \cdot \hat{\mu}_A, \quad (3.24)$$

а константу  $J_{AB}$  находят с помощью выражения

$$J_{AB} = \frac{h}{2} \gamma_A \gamma_B \left[ \frac{\partial}{\partial \mu_B} \langle \psi(\mu_B) | \hat{\mathcal{H}}_A | \psi(\mu_B) \rangle \right] \quad (3.25)$$

при  $\mu_B \rightarrow 0$ , где константа  $J_{AB}$  вычисляется как предельное значение величины, стоящей в (3.25) в квадратных скобках при последовательном уменьшении возмущения, т. е. величины магнитного момента  $\mu_B$ . В (3.25) конечное возмущение введено с помощью волновой функции  $\psi(\mu_B)$ , соответствующей гамильтониану  $\hat{\mathcal{H}}(\mu_B) = \hat{F} + \hat{\mu}_B H_B$ , где  $H_B$  — поле «контактного взаимодействия» на ядре В, а  $\hat{F}$  — ССП-гамильтониан Хартри—Фока. При вычислении волновых функций  $\psi(\mu_B)$ , как правило, используется INDO-приближение, при котором перекрывание атомных орбиталей учитывается только частично.

### § 5. Константы $J_{\text{HH}}$

Константы спин-спинового взаимодействия измеряют в Гц. Различают прямые константы  $J_{\text{HH}}$  (единственная константа такого типа наблюдается в молекуле водорода, см. § 4), геминальные константы  $^2J_{\text{HH}}$ , вицинальные константы  $^3J_{\text{HH}}$  и некоторые дальние константы  $^4J_{\text{HH}}$ ,  $^5J_{\text{HH}}$  (аллильные, гомоаллильные).

#### 5.1. Закономерности для отдельных типов констант

Геминальные константы  $^2J_{\text{HH}}$ . Эти константы занимают диапазон от  $-23$  Гц (циклопентадиен) до  $+40$  Гц (формальдегид). Некоторые типичные величины приведены в табл. 3.11. Константы

Таблица 3.11  
Типичные значения  ${}^2J_{\text{HH}}$  в некоторых структурных фрагментах

Фрагмент	Примечание	Знак константы	Интервал, Гц
	линейные цепи	—	10—15
	$\begin{cases} n=0 \\ n=1 \end{cases}$	— —	4—9 11—16
	$\begin{cases} n=0 \\ n=1 \\ n \geq 2 \end{cases}$	— — —	0—2 6—9 11—15
	$\begin{cases} n=0 \\ n=1 \\ n \geq 2 \end{cases}$	+ — —	4—6 6—7 9—13
	$\begin{cases} n \geq 3 \\ X=O, N, S \end{cases}$	—	12—19
	—	±	0—3
	—	+	8—16
	—	—	5—8
	—	—	9—13
	$J(a, a)$ $J(b, b)$	— —	8—12 10—14

${}^2J_{\text{HH}}$  могут быть как положительными, так и отрицательными. Эмпирическим путем установлены следующие закономерности.

1. Константа  ${}^2J_{\text{HH}}$  растет с увеличением s-характера C—H-связей:

$sp^3$	$sp^2$
метан	этилен
—12,5	+2,5

Согласно квантовохимическим представлениям связи C—H в циклопропане имеют промежуточную гибридизацию ( $sp^{2,5}$ ). Константа  ${}^2J_{\text{HH}}$  в циклопропане в соответствии с этими представлениями равна —4 Гц.

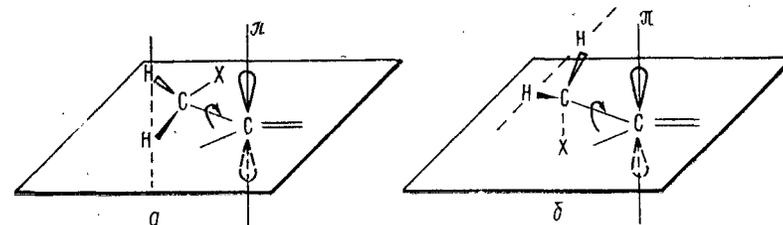


Рис. 3.7. Ориентация π-орбитали относительно фрагмента CH<sub>2</sub>: а — направление Н—Н перпендикулярно к плоскости двойной связи; б — направление Н—Н параллельно плоскости двойной связи

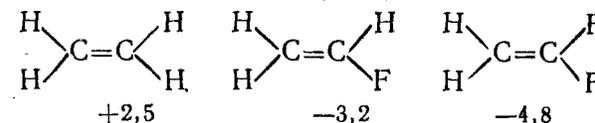
2. Замещение на электроотрицательную группу в α-положении в CH<sub>2</sub> группе приводит к росту  ${}^2J_{\text{HH}}$ . Например, для  $sp^3$ -гибридизации

CH <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
—12,5	—10,8	—7,5

и для  $sp^2$ -гибридизации

этилен	формальдегид
—12,5	+40

3. Замещение на электроотрицательную группу в β-положении приводит к уменьшению  ${}^2J_{\text{HH}}$ . Например:



4. Наличие π-электронной орбитали по соседству с фрагментом CH<sub>2</sub> приводит к уменьшению константы  ${}^2J_{\text{HH}}$ . Эффект максимален в том случае, если π-орбиталь лежит в плоскости CH<sub>2</sub> фрагмента (рис. 3.7, а). Например:

CH <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CN	CN—CH <sub>2</sub> —CN
—12,5	—16,9	—20,4

5. Имеющиеся структурные данные для метиленового фрагмента  $\text{CH}_2$  показывают, что с ростом угла  $\text{HCH}$  от  $107^\circ$  (циклогексан) до  $115^\circ$  (циклопропан) константа  $^2J_{\text{HH}}$  возрастает от  $-12$  до  $-4$  Гц.

**Видиальные константы  $^3J_{\text{HH}}$ .** Константы  $^3J_{\text{HH}}$  занимают диапазон  $0 \div 20$  Гц; они практически всегда положительны. Типичные значения констант  $^3J_{\text{HH}}$  приведены в табл. 3.12. Установлены следующие закономерности для констант  $^3J_{\text{HH}}$ .

1. С помощью метода валентных структур Карплус показал, что видиальная константа  $^3J_{\text{HH}}$  в этаноподобных молекулах зависит от двугранного угла  $\varphi$ , образованного плоскостями  $\text{H}_\text{A}\text{C}_\text{A}\text{C}_\text{B}$  и  $\text{C}_\text{A}\text{C}_\text{B}\text{H}_\text{B}$  (рис. 3.8). Эта зависимость, получившая название карплусовской, имеет вид

$$^3J_{\text{HH}} = A + C \cos^2 \varphi \quad (3.26a)$$

или

$$^3J_{\text{HH}} = A + B \cos \varphi + C \cos^2 \varphi. \quad (3.26b)$$

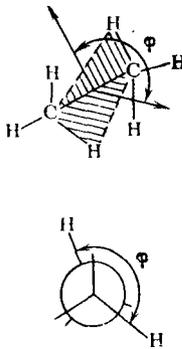
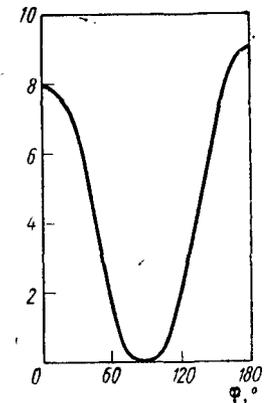


Рис. 3.8. Зависимость константы  $^3J_{\text{HH}}$  от двугранного угла фрагмента  $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$

Уравнение (3.26 б), содержащее три эмпирических параметра  $A$ ,  $B$ ,  $C$ , позволяет провести более точную параметризацию. Характерной особенностью карплусовской зависимости является существенное уменьшение величины констант при значении угла  $\varphi \approx 90^\circ$ . Другое важное следствие состоит в различии значений констант при углах  $\varphi = 0^\circ$  и  $\varphi = 180^\circ$ , что отражается в эмпирических параметрах уравнения (3.26 б):  $A = 7$ ,  $B = -1$ ,  $C = 5$  Гц. При этом оказывается, что  $^3J(\varphi = 0) < ^3J(\varphi = 180^\circ)$ .

2. С ростом расстояния в связи  $\text{C}-\text{C}$  константа  $^3J_{\text{HH}}$  уменьшается, что приближенно описывается зависимостью

$$^3J_{\text{HH}} = -35 \cdot R_{\text{CC}} + 56, \quad (3.27)$$

где  $R_{\text{CC}}$  — расстояние в связи  $\text{C}-\text{C}$ ,  $\text{А}$ .

3. При прочих равных условиях (двугранный угол  $\varphi$ , длина связи  $\text{C}-\text{C}$ ) константа  $^3J$  зависит от электроотрицательности присоединенных заместителей. Замена водорода на электроотрицательный заместитель  $X$  в этаноподобных молекулах вызывает уменьшение константы  $^3J$ .

**Константы  $^4J_{\text{HH}}$ ,  $^5J_{\text{HH}}$ .** Некоторые примеры констант этого типа приведены в табл. 3.13.

Распространенной структурой, в которой встречается константа  $^4J_{\text{HH}}$ , является насыщенная углеродная цепь (рис. 3.9). Кон-

Типичные значения  $^3J_{\text{HH}}$  в некоторых структурных фрагментах

Фрагмент	Примечание	Интервал, Гц
$\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$	свободное вращение вокруг связи $\text{C}-\text{C}$	6—9
$\text{XCH}_\text{a}\text{H}_\text{b}-\text{CH}_\text{Z}\text{Y}$	гош-ориентация $\text{CH}$ -связей	2—7
	транс-ориентация $\text{CH}$ -связей	5—14
$\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	свободное вращение вокруг связи $\text{C}-\text{C}$	1—3
$\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$	цис	6—12
	транс	10—19
$=\text{CH}-\text{CH}=\text{X}$	$\text{X}=\text{C}$	9—13
	$\text{X}=\text{O}$	6—8
	a—a	7—14
	a—e	1—7
	e—e	2—4
$(\text{CH}_2)_n$ $n=2,3$	цис	2—12
	транс	
	цис	6—12
	транс	4—7
	орто	7—8
$(\text{CH}_2)_n$ $n=1$		1—2
	$n=2$	2—4
	$n=3$	5—7
	$n=4$	8—11
	$n \geq 5$	9—13

станта  ${}^4J_{\text{HH}}$  в этом фрагменте зависит от двугранных углов  $\varphi'$  и  $\varphi''$ . В. Ф. Быстров и А. У. Степаныц показали, что эта зависимость имеет вид

$${}^4J = A \cos^2 \varphi' \cdot \cos^2 \varphi'' + C, \quad (3.28)$$

где  $A=0,31$  (для  $\varphi', \varphi'' < 90^\circ$ ),  $A=3,61$  (для  $\varphi', \varphi'' > 90^\circ$ ),  $A=1,06$  (в остальных случаях);  $C=-0,35$ . Как следует из зависимости

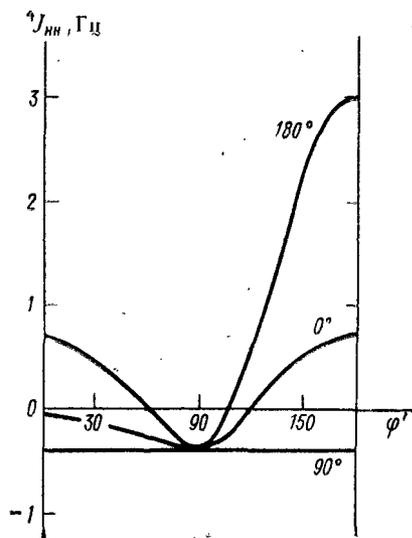
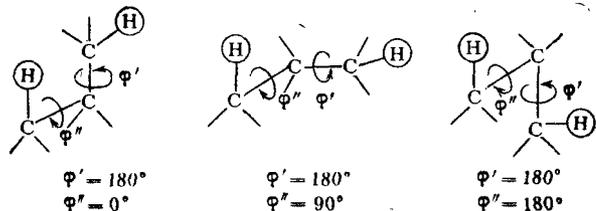


Рис. 3.9. Зависимость константы  ${}^4J_{\text{HH}}$  в насыщенном фрагменте  $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$  от двугранного угла  $\varphi'$  при значениях угла  $\varphi''$ , равных 0, 90 и  $180^\circ$

(3.28), приведенной на рис. 3.9, константа  ${}^4J_{\text{HH}}$  достигает 3 Гц при  $\varphi''=180^\circ$  и  $\varphi'=90^\circ$ . Указанную зависимость  ${}^4J_{\text{HH}}$  от структурных фрагментов иногда выражают как «правило зигзага».

Другой важный тип константы  ${}^4J_{\text{HH}}$  — так называемые аллильные константы (табл. 3.13), которые разделяют на цисоидные и трансоидные. Аллильные константы, как правило, отрицательны и при наличии свободного вращения вокруг связи  $\text{C}_2-\text{C}_3$  имеют величину около  $-2$  Гц, причем обычно  ${}^4J_{\text{транс}} < {}^4J_{\text{цис}}$ . В общем

Некоторые примеры дальних констант ССВ  ${}^4J_{\text{HH}}$  и  ${}^5J_{\text{HH}}$

Фрагмент	Примечание	Интервал, Гц
$\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{H}$	цис-аллильная транс-аллильная	$-1,0 \div -2,2$ $-1,4 \div -2,5$
$\text{H}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$		$-2 \div -3$
	$J_{5x, 6x}$ $J_{1,4}$ $J_{5n, 7n}$ $J_{2n, 4}$ $J_{3n, 7n}$	1,0—1,4 1,7—2,6 1,0 3—4
	$J_{2,6}$ $J_{1,3}$	6,7—8,1 8
	мета- ${}^4J$ пара- ${}^5J$	1—3 0,2—1,5
$\text{H}-\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{H}$	гомоаллильная, ${}^5J$	1—2
$\text{H}-\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{H}$	транс, транс- ${}^5J$ транс, цис- ${}^5J$	1,3 0,6
$\text{H}-\text{C}-\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$	${}^5J$	3,3
	${}^5J$	0,8

случае аллильная константа зависит от аллильного угла  $\varphi$  (рис. 3.10). Эта зависимость обнаруживает максимум при  $\varphi \approx 90^\circ$ .

Что касается константы  ${}^5J_{\text{HH}}$ , то наибольший практический интерес представляют гомоаллильные константы и константы в

сопряженных системах, в частности в ароматических соединениях (табл. 3.13).

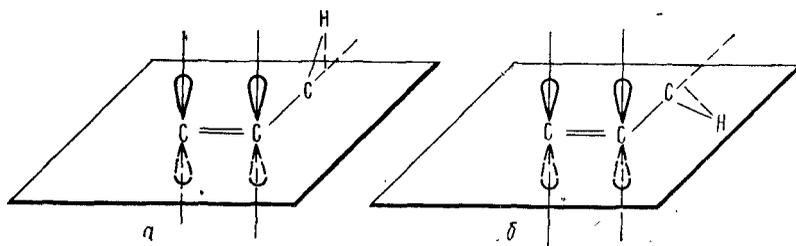


Рис. 3.10. К определению аллильного угла  $\varphi$ : а —  $\varphi = 0^\circ$ ; б —  $\varphi = 90^\circ$

### 5.2. Пример вычисления констант спин-спинового взаимодействия $J_{HH}$

Как уже указывалось выше (§ 4), применение строгих квантовохимических методов расчета констант спин-спинового взаимодействия до сих пор ограничено простейшими молекулами. Полуэмпирические методы (в частности, метод КВ ИНДО) не дают количественного согласия с экспериментом и используются в основном для качественной интерпретации влияния различных структурных факторов. Наиболее эффективные способы предсказания констант  $J_{HH}$  основываются на использовании спектроскопических диаграмм и таблиц, модельных соединений, аддитивных схем и т. д.

Таблица 3.14

Константы спин-спинового взаимодействия  $J_{HH}$  в транс-гексен-2-але\*

Константа	Значения констант, Гц и способ оценки**			
	1	2	3	4
${}^2J_{44'}$	-10 ÷ -15	-14 ÷ -15	-14,3	—
${}^2J_{55'}$	-10 ÷ -15	-12 ÷ -13	-12,4	—
${}^3J_{12}$	6—8	7,5—8,0	7,56	—
${}^3J_{23}$	10—19	14,9—16,3	15,6	—
${}^3J_{34}$	6—9	6,2—6,6	6,85	—
${}^3J_{45}$	6—9	6,4—7,5	—	6,79
${}^3J_{45'}$	6—9	6,4—7,5	—	6,74
${}^3J_{56}$	6—9	6,4—7,5	7,26	—
${}^4J_{13}$	<2	<0,5	-0,25	—
${}^4J_{24}$	0 ÷ -2	-1,6 ÷ -1,7	-1,65	—
${}^4J_{35}$	<1	<0,5	—	0,35
${}^4J_{46}$	<1	<0,5	—	0,35

\* Нумерацию атомов см. на рис. 3.4.

\*\* 1 — спектроскопические диаграммы (табл. 3.11—3.13); 2 — таблицы констант см. [4]; 3 — модельные соединения;  ${}^2J_{44'}$  — пропен [14],  ${}^2J_{55'}$  — метан [15],  ${}^3J_{12}$ ,  ${}^3J_{23}$ ,  ${}^3J_{34}$ ,  ${}^4J_{13}$ ,  ${}^4J_{24}$  — транс-кетоновый альдегид [16],  ${}^3J_{56}$  — пропан [17]; 4 — см. текст.

Рассмотрим в качестве примера оценки констант  $J_{HH}$  в транс-гексен-2-але (рис. 3.4). В этом соединении имеется 10 протонов, образующих 6 групп химически эквивалентных ядер. Нетрудно видеть, что протоны групп Н(4) и Н(5) магнитно-неэквивалентны и образуют подсистему АА'ВВ' типа (гл. 2). Таким образом, спектрально значимыми в рассматриваемом случае являются две геминальные константы  $J_{44'}$  и  $J_{55'}$ , шесть вицинальных констант  $J_{13}$ ,  $J_{23}$ ,  $J_{34}$ ,  $J_{45}$ ,  $J_{45'}$ ,  $J_{56}$  и четыре константы через четыре связи  $J_{13}$ ,  $J_{24}$ ,  $J_{35}$ ,  $J_{46}$ . Кроме того, имеется ряд дальних констант (через пять и более связей), но ими можно пренебречь в связи с их малостью.

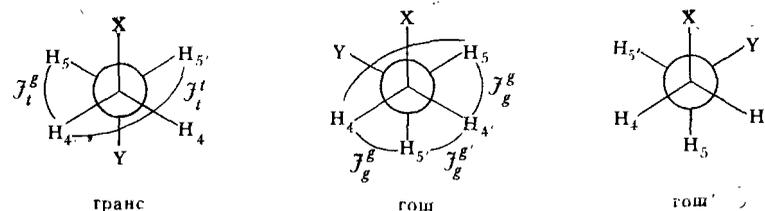
**Использование спектроскопических корреляций.** Самые приближенные оценки констант можно провести с помощью данных, приведенных в табл. 3.11—3.13. Полученные таким способом значения (табл. 3.14) характеризуются довольно значительными разбросами, в отдельных случаях достигающими  $\pm 5$  Гц. Более точные предсказания можно сделать с помощью справочных данных Чемберлейна. Эти последние оценки характеризуются ошибками, не превышающими 1 Гц.

**Метод модельных соединений.** В некоторых случаях удается подыскать соединение, являющееся изоструктурным исследуемому в отношении пути передачи спин-спинового взаимодействия между рассматриваемыми ядрами. Использование подобных модельных структур позволяет получить весьма точные оценки для констант спин-спинового взаимодействия. Так, в случае транс-гексен-2-ала константы  ${}^3J_{12}$ ,  ${}^4J_{13}$ ,  ${}^3J_{23}$ ,  ${}^4J_{24}$  и  ${}^3J_{34}$  моделируются с помощью транс-кетонового альдегида. Константы  ${}^2J_{44'}$ ,  ${}^2J_{55'}$  и  ${}^3J_{56}$  можно оценить с помощью данных для метана, пропана и пропана соответственно (табл. 3.11).

**Использование эмпирических корреляций.** Более точные оценки дальних констант  ${}^4J_{35}$  и  ${}^4J_{46}$  можно получить, например, с помощью эмпирического уравнения Быстрова — Степаняна (3.28), используя усреднение констант по всем возможным поворотным изомерам, характеризующимся определенными двугранными углами  $\varphi'$  и  $\varphi''$ . Так как вращение вокруг простых С—С-связей предполагается свободным, то каждый из девяти возможных ротамеров с двугранными углами  $\varphi' = i \cdot 60^\circ$  и  $\varphi'' = k \cdot 60^\circ$  реализуется с одинаковой вероятностью, равной 1/9. Таким образом, имеем

$${}^4J = \frac{1}{9} \sum_{i=1}^3 \sum_{k=1}^3 A_{ik} \cos^2(i \cdot 60^\circ) \cdot \cos^2(k \cdot 60^\circ) + C.$$

Используя численные значения коэффициентов  $A_{ik}$  и  $C$ , получим  $J_{35} \approx J_{46} \approx 0,35$  Гц. Для оценки констант  $J_{45}$  и  $J_{45'}$ , которые в общем случае не совпадают, воспользуемся формулами усреднения, приведенными для дизамещенных этанов  $XCH_2CH_2Y$ . Если вслед за Абрагамом и Гатти ввести следующие обозначения для констант:



то получим

$$\bar{J}_{45} = p_{\text{транс}} J_t^g + p_{\text{гош}} (J_g^g + J_t^t),$$

$$\bar{J}_{45'} = p_{\text{транс}} J_t^t + 2p_{\text{гош}} J_g^g.$$

Если предположить, что вращение вокруг связи С—С свободно, то очевидно, что  $p_{\text{транс}} = p_{\text{гош}} = 1/3$ . Оценки констант  $J_t^g$ ,  $J_t^t$ ,  $J_g^g$ ,  $J_g^g'$  и  $J_g^t$  проводятся с

помощью двух модельных соединений: 2, 2, 5, 5-тетраметилгексана [18] и циклогексана [19]. Первая модель дает значения констант  $J_{1s} = 4,3$  и  $J_{1t} = 12,94$  Гц. Вторая модель позволяет оценить значения констант в гош-ротамере:  $J_{g'} = 13,12$ ,  $J_{g''} = 3,65$  и  $J_{g'''} = 2,96$  Гц. Используя эти значения в формулах усреднения, получим  $J_{45} = 6,79$  Гц;  $J_{45'} = 6,74$  Гц.

Таким образом, система AA'BB', образуемая магнитно-неэквивалентными протонами 4, 4', 5, 5', в данном случае практически вырождается до системы A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>, так как ожидаемые значения констант  $J_{45}$  и  $J_{45'}$  различаются всего лишь на 0,05 Гц. Это соображение может оказаться чрезвычайно полезным при экспериментальной расшифровке спектра транс-гексен-2-аля.

## § 6. Константы $J_{CH}$

Различают прямые константы  $^1J_{CH}$ , геминальные  $^2J_{CH}$ , вицинальные  $^3J_{CH}$ , а также дальние константы  $^nJ_{CH}$  ( $n > 3$ ).

### 6.1. Закономерности для отдельных типов констант $J_{CH}$

Константы  $^1J_{CH}$  изменяются в очень широком диапазоне — от 100 до 250 Гц. Рассматривают следующие факторы, влияющие на величину константы  $^1J_{CH}$ : а) гибридизация атома углерода (или s-характер); б) электроотрицательность заместителей, присоединенных к атому углерода; в) длина связи C—H,  $r_{CH}$ .

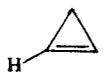
Влияние гибридизации учитывается с помощью эмпирического приближенного уравнения

$$^1J_{CH} = 5,7(\% s) - 18,4 \quad (\text{в Гц}), \quad (3.29)$$

где % s — s-характер в связи C—H. Эта закономерность иллюстрируется данными, приведенными в табл. 3.15. Влияние замести-

Таблица 3.15

Типичные значения констант  $^1J_{CH}$  в углеводородах, Гц

Гибридизация углеродного атома	Классы соединений	Основной диапазон	Аномалии
$sp^3$	алканы, циклоалканы	125—135	 161  20б
$sp^2$	алкены, арилы, альдегиды	155—172	 220  177
$sp$	алкины	248—251	$H-C \equiv N$ 269

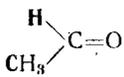
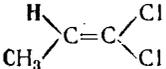
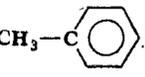
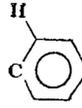
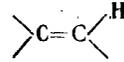
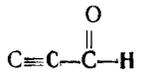
телей на константу  $^1J_{CH}$  для структуры типа CHXYZ может быть учтено с помощью уравнения

$$^1J_{CH} = \xi_x + \xi_y + \xi_z, \quad (3.30)$$

где  $\xi_i$  — эмпирические инкременты индивидуальных заместителей. Как правило, значения инкрементов возрастают с ростом электроотрицательности заместителя.

Таблица 3.16

Значения констант  $^2J_{CH}$  в некоторых органических соединениях, Гц

Фрагмент	Примеры	Значение
$C(sp^3)-C(sp^3)-H$	$CH_3-CH_3$ $\triangle$	— 4,8 — 2,5
$C(sp^3)-C(sp^2)-H$	 	+ 26,7 + 3,2
$C(sp^2)-C(sp^3)-H$	$CH_3-C$ 	— 6,0
$C(sp^2)-C(sp^2)-H$	 	+ 1,1 + 2,4
$C(sp)-C(sp)-H$	$C \equiv C-H$	50
$C(sp)-C(sp^2)-H$		+ 33
$C(sp)-C(sp^3)-H$	$C \equiv C-CH_3$	— 10,6

Примечание. Взаимодействующие ядра выделены жирным шрифтом.

Зависимость константы  $^1J_{CH}$  от длины связи  $r_{CH}$  изучена теоретически с помощью метода конечных возмущений в приближении INDO (§ 4). Расчеты показывают, что эта зависимость в случае метана  $CH_4$  может быть представлена в форме квадратичного уравнения

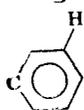
$$^1J_{CH} = 121,2 + 189,6 \Delta r + 486(\Delta r)^2, \quad (3.31)$$

где  $\Delta r = r_{CH} - r_e$  ( $r_e$  — равновесная длина связи C—H, равная для метана 1,085 Å). Как следует из (3.31), константа  $^1J_{CH}$  растет с увеличением длины связи  $r_{CH}$ . Объяснение этого на первый взгляд несколько неожиданного результата заключается в том, что с ростом длины связи происходит уменьшение энергии возбуждения  $\Delta E = E_{анти} - E_{связ}$ . Согласно уравнению (3.21) это должно привести к росту  $^1J_{CH}$ .

Геминальные константы  $^2J_{CH}$  изменяются в пределах от -6 Гц до +50 Гц (табл. 3.16). Геминальные константы  $^2J_{CH}$  об-

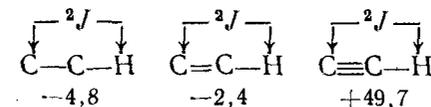
Таблица 3.17

Типичные значения констант  $^3J_{CH}$ , Гц

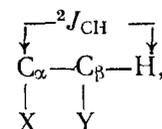
Фрагмент	Интервал	Примеры	Значения
C—C—C—H	0—8	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>3</sub>	+5,8
C—C=C—H	5—11	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} = \text{C} - \text{H} \\   \quad \quad   \\ \text{X} \quad \quad \text{H} \end{array}$	10 ÷ 11
		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} = \text{C} - \text{H} \\   \quad \quad   \\ \text{X} \quad \quad \text{H} \end{array}$	5 ÷ 6
		(X = заместитель)	
C=C—C—H	4 ÷ 10	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} - \text{C} = \text{H} \\ \diagup \quad \quad \diagdown \\ \text{H}_2\text{C} \quad \quad \quad \text{H} \end{array}$	4,4
		$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C} = \text{C} - \text{C} = \text{C} \\ \quad \quad \quad   \\ \quad \quad \quad \text{H} \end{array}$	7,6
			7,8
C—C≡C—H	3 ÷ 4		
C—X—C—H (X=O, N)	3 ÷ 5		

Примечание. Взаимодействующие ядра выделены жирным шрифтом.

наруживают зависимость от гибридизации атома углерода. Так, в ряду



константа  $^2J_{CH}$  возрастает. Величина константы  $^2J_{CH}$  зависит также от электроотрицательности заместителей, присоединенных к  $C_\alpha$  и  $C_\beta$ :



причем существенно большее влияние оказывают заместители при атоме  $C_\beta$ .

Вицинальные константы  $^3J_{CH}$ , как правило, положительны и занимают диапазон от 0 до 10 Гц. Некоторые данные о константах этого типа приведены в табл. 3.17. Наиболее интересной особенностью констант  $^3J_{CH}$  является зависимость карплусовского типа от двугранного угла  $\varphi$  (рис. 3.11). Эта зависимость обнаруживает минимум при  $\varphi \approx 90^\circ$ . Важным следствием этой зависимости является то, что  $^3J_{CH}(\varphi = 60^\circ) < ^3J_{CH}(\varphi = 0^\circ) < ^3J_{CH}(\varphi = 180^\circ)$ .

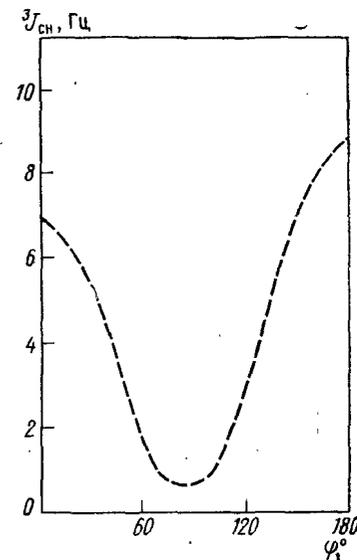


Рис. 3.11. Зависимость константы  $^3J_{CH}$  от двугранного угла фрагмента C—C—C—H

## 6.2. Пример вычисления констант $J_{CH}$

Наиболее эффективные методы предсказания констант спин-спинового взаимодействия  $J_{CH}$  основываются на чисто эмпирических подходах, т. е. на использовании модельных соединений, корреляционных уравнений, аддитивных схем и т. д.

Рассмотрим в качестве примера оценки констант  $J_{CH}$  в одном из конформеров *цис*-декагидрохинолона-4, IV (рис. 3.6). В этом соединении имеется 17 атомов углерода и 23 протона. Орто- и мета-атомы углерода, а также орто- и мета-протоны фенильного кольца попарно образуют группы химически эквивалентных ядер. Не учитывая изотопных эффектов, обусловленных заменой  $^{12}C$  на  $^{13}C$ , нетрудно показать, что в соединении IV имеется 329 различных констант спин-спинового взаимодействия  $J_{CH}$ . Таким образом, полный расчет констант даже в таком сравнительно простом органическом соединении, каким является *цис*-декагидрохинолон-4, IV, требует чрезвычайно большого объема вычислений. Для простоты ограничимся константами  $^nJ_{CH}$ , где  $n \leq 3$ . Константы  $J_{CH}$  через большее число  $\sigma$ -связей малы, и ими можно пренебречь в первом приближении. Можно показать, что в IV имеется 21 константа  $^1J_{CH}$ , 40 констант  $^2J_{CH}$  и 51 константа  $^3J_{CH}$ .

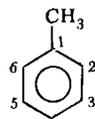
Большую часть этих констант можно предсказать с помощью модельных соединений XVII—XXI. Экспериментальные данные для этих соединений приведены в табл. 3.18.

Таблица 3.18

Экспериментальные значения констант  $J_{CH}$  в модельных соединениях XVII—XXI, Гц\*

Модель	$^1J_{CH}$		$^2J_{CH}$		$^3J_{CH}$	
	обозначение	величина	обозначение	величина	обозначение	величина
XVII [20]	$^1J(C_2-H_2)$	155,89	$^2J(C_1-H_2)$	0,54	$^3J(C_1-H_3)$	7,61
	$^1J(C_3-H_3)$	157,58	$^2J(C_1-H_7)$	-5,97	$^3J(C_2-H_6)$	6,59
	$^1J(C_4-H_4)$	158,83	$^2J(C_2-H_3)$	1,19	$^3J(C_2-H_4)$	7,78
	$^1J(C_7-H_7)$	125,99	$^2J(C_3-H_2)$	1,07	$^3J(C_3-H_5)$	7,91
XVIII [21]			$^2J(C_3-H_4)$	1,35	$^3J(C_4-H_2)$	7,54
			$^2J(C_4-H_3)$	1,07	$^3J(C_7-H_2)$	4,62
					$^3J(C_2-H_7)$	4,95
					$^3J(C_1-H_3)$	5,80
XIX [22]	$^1J(C_1-H_c)$	126,44	$^2J(C_2-H_e)$	-3,69	$^3J(C_3-H_c)$	8,12
	$^1J(C_1-H_a)$	122,44	$^2J(C_2-H_a)$	-3,94	$^3J(C_3-H_a)$	2,12
XX [23]			$^2J(C_1-H_1)$	-5,7	$^3J(C_1-H_3)$	4,7
XXI [24]			$^2J(C_1-H_2)$	-4,5		

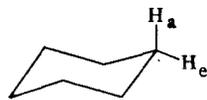
\* Обозначения атомов водорода в соответствии с нумерацией углеродных атомов XVII—XXI.



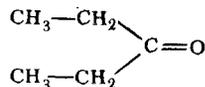
XVII



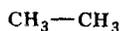
XVIII



XIX



XX



XXI

Константы, включающие ароматические атомы углерода  $C_{14}-C_{18}$ , могут быть рассчитаны с помощью данных для толуола, XVII. Константы для замещенного ароматического атома  $C_{13}$  могут быть получены частично посредством данных для толуола, XVII, а частично посредством данных для пропана, XVIII.

Большая часть констант, связанных с атомами  $C_2-C_{10}$ , может быть оценена с помощью циклогексана, XIX. Константы для атома  $C_4$  ( $C=O$ ) можно вычислить с помощью диэтилкетона, XX. Наконец, константы для атомов  $C_{11}$  и  $C_{12}$  моделируются с помощью этана, XXI.

Рассмотрим, в частности, константы  $J_{CH}$  для атома  $C_{11}$ . Этот атом характеризуется прямой константой  $^1J(C_{11}-H_{11})$ , одной геминальной константой  $^2J(C_{11}-H_{12})$  и пятью вицинальными константами:  $^3J(C_{11}-H_{14})$ ,  $^3J(C_{11}-H_{13})$ ,  $^3J(C_{11}-H_9)$ ,  $^3J(C_{11}-H_{2a})$  и  $^3J(C_{11}-H_{2e})$ . Прямая константа может быть рассчитана с помощью аддитивной схемы (3.30) с использованием цикрементов соответствующих групп, откуда имеем

$$J(C_{11}-H_{11}) = \zeta_{NR_6} + \zeta_{CH_3} + \zeta_{RH} = 133,8 \text{ Гц.}$$

Учитывая слабую зависимость геминальной константы от электроотрицательности заместителей, присоединенных к атому  $C_{\alpha}$  (см. выше), можно использовать в качестве оценки для константы  $^2J(C_{11}-H_{13})$  значение константы  $^2J_{CH}$  в этане, откуда

$$J(C_{11}-H_{12}) = -4,8 \text{ Гц.}$$

Что касается вицинальных констант  $J_{CH}$ , то две из них: ( $^3J(C_{11}-H_{14})$  и  $^3J(C_{11}-H_{18})$ ) — совпадают в силу симметрии. Подходящей оценкой для них является вицинальная константа  $^3J(C_7-H_2)$  в толуоле (табл. 3.18), откуда

$$^3J(C_{11}-H_{14}) = ^3J(C_{11}-H_{18}) = 4,62 \text{ Гц.}$$

Остающиеся константы относятся к вицинальным константам типа  $C-N-C-H$ . Величина этих констант должна определяться двугранным углом между плоскостями  $C_{11}-N-C$  и  $N-C-H$ . Учитывая стереохимические особенности IV (рис. 3.6), можно сделать вывод, что  $^3J(C_{11}-H_{2e}) > ^3J(C_{11}-H_{2a}) \approx (C_{11}-H_9)$ . Пренебрегая зависимостью вицинальных констант от электроотрицательности присоединенных заместителей, можно использовать для оценки этих констант экспериментальные значения констант в циклогексане (табл. 3.18), откуда

$$J(C_{11}-H_{2e}) = 8,1 \text{ Гц,}$$

$$J(C_{11}-H_{2a}) = 2,1 \text{ Гц,}$$

$$J(C_{11}-H_9) = 2,1 \text{ Гц.}$$

Аналогичным образом проводятся оценки констант связи  $J_{CH}$  и для остальных атомов углерода. Заметим, что при использовании таких сравнительно упрощенных моделей, какими являются соединения XVII—XXI, вряд ли следует рассчитывать на погрешности, меньшие, чем  $\pm 5$  Гц для прямых констант и  $\pm 1$  Гц для дальних констант спин-спинового взаимодействия. Однако и эти приближенные оценки оказываются чрезвычайно полезными при отыскании хорошего начального приближения для анализа спектров ЯМР  $^{13}C$  монорезонанса, а также при интерпретации некоторых видов спектров двойного резонанса  $^{13}C$  —  $\{^1H\}$  (гл. 6).

## § 1. Основные понятия динамической стереохимии

Согласно приближению Борна — Оппенгеймера движения ядер и электронов молекулы могут быть описаны раздельно. В другой формулировке это означает, что строение электронных оболочек может быть рассмотрено как функция координат ядер и, следовательно, электронные свойства могут быть получены на основании известной структуры ядер молекулы, т. е. геометрии молекулы.

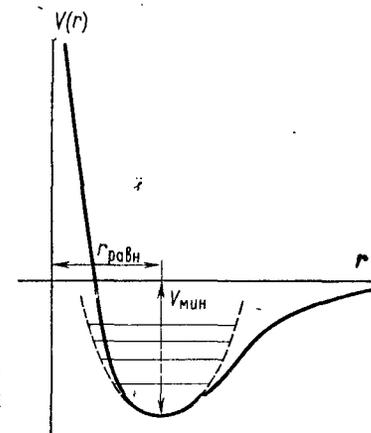
Положение ядер молекулы в трехмерном пространстве можно описать с помощью *потенциальной поверхности*  $V(r_1, r_2, \dots, r_N)$ , где  $r_1, r_2, \dots, r_N$  — координаты ядер в молекуле. Каждому набору значений координат  $r_1, r_2, \dots, r_N$  соответствует тот или иной потенциал  $V(r)$ , причем устойчивым конфигурациям ядер будут соответствовать минимумы потенциала. Таким образом, задача нахождения геометрической структуры молекулы сводится к изучению свойств потенциальной поверхности  $V(r_1, r_2, \dots, r_N)$ .

## 1.1. Системы с одним минимумом потенциальной энергии

Допустим, что потенциальная поверхность  $V(r_1, r_2, \dots, r_N)$  характеризуется единственным минимумом  $V_{\text{мин}}$ . При наличии большого числа частиц довольно трудно наглядно представить поверхность  $V(r_1, r_2, \dots, r_N)$ , поэтому мы упростим рассмотрение анализом *сечений поверхности* вдоль некоторой эффективной координаты, проходящей через  $V_{\text{мин}}$ . Сечение потенциальной поверхности вдоль координаты  $r$  имеет вид, приведенный на рис. 4.1.

Молекулы, имеющие единственный минимум на потенциальной поверхности, называются *жесткими*. Примером такой молекулы является метан  $\text{CH}_4$ ; протоны этой молекулы располагаются в вершинах правильного тетраэдра. Если в силу каких-то случайных воздействий координаты одного из атомов жесткой молекулы изменяются, то потенциал  $V(r)$  возвращает этот атом в исходное положение.

Однако атомы и в жестких молекулах не находятся в абсолютном покое даже при абсолютном нуле температур. Во-первых, молекулы могут двигаться поступательно как целое, что определяет процессы текучести и поступательной диффузии. Во-вторых, молекула может вращаться, что определяет процесс вращательной диффузии. Наконец, относительные положения ядер могут изменяться в результате колебаний около положения равновесия. Поскольку процессы, связанные с движением молекулы как целого, нас пока не интересуют, ограничимся рассмотрением колебательного движения.



Анализ колебательных состояний молекулы проводят с помощью квантовой механики, используя форму потенциальной поверхности вблизи от минимума  $V(r_1, r_2, \dots, r_N) = V_{\text{мин}}$ . В результате решения уравнений для квантового осциллятора получают систему стационарных колебательных состояний, характеризующихся определенным квантовым колебательным числом и определенной энергией (рис. 4.1).

Рис. 4.1. Потенциальная функция  $V(r)$  молекулы. Минимум потенциальной поверхности соответствует равновесному расстоянию  $r_{\text{равн}}$ . Пунктирная линия соответствует потенциалу вида (4.1) с энергетическими уровнями гармонического осциллятора

Энергии колебательных состояний существенно зависят от формы потенциальной поверхности. Известно, что вблизи от минимума (т. е. около  $r_{\text{равн}}$ ) форма потенциала  $V(r)$  может быть аппроксимирована параболой

$$V(r) \propto ar^2, \quad (4.1)$$

где  $\bar{r} = r - r_{\text{равн}}$ , коэффициент  $a$  представляет собой кривизну  $V(r)$ . Квантовомеханические расчеты показывают, что колебательные уровни сближаются с уменьшением кривизны. Кривизна потенциальной поверхности представляет собой довольно важную характеристику жесткого состояния.

**Молекулы с колебаниями малой амплитуды.** Колебательный процесс представляет собой периодические движения ядер около положения равновесия. Это движение можно охарактеризовать амплитудой колебаний  $l$ . Амплитуда колебаний определяется кривизной  $V(r)$ ; для таких жестких систем, как метан, бензол, норборнан и т. д., амплитуда колебаний составляет  $\sim 0,05 \text{ \AA}$ . Такие амплитуды колебаний можно считать малыми, однако следует иметь в виду, что даже в этом случае понятие структуры при-

обретает вероятностный смысл. Структуру с колеблющимися ядрами можно описать с помощью функции плотности вероятности межатомных расстояний  $P(r)$ . Величина  $P(r)$  представляет собой вероятность того, что межатомное расстояние находится в интервале от  $r$  до  $r+dr$ . Функция плотности вероятности  $P(r)$  для жест-

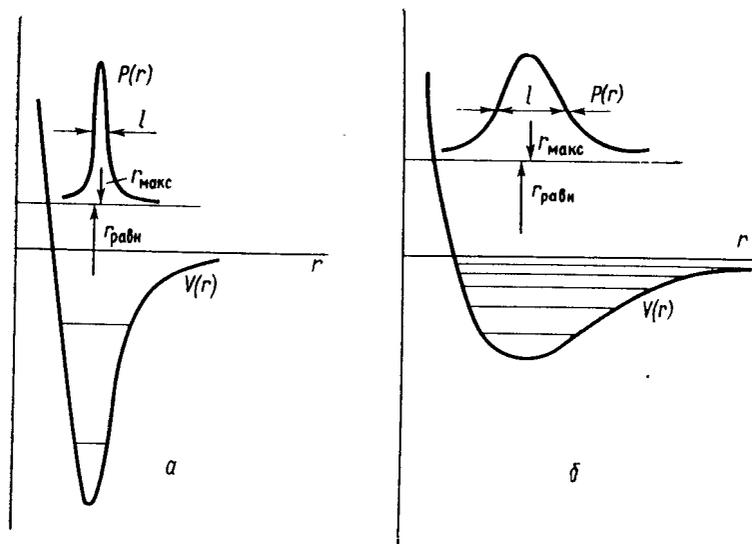


Рис. 4.2. Потенциальные функции  $V(r)$  для молекул двух типов: *a* — жесткие молекулы, характеризующиеся глубокой потенциальной ямой и узкой функцией распределения  $P(r)$ ; *b* — колебательно-нежесткие молекулы с уплощенной ямой и колебаниями большой амплитуды

ких молекул с одним минимумом  $V(r)$  представляет собой колоколообразную функцию с максимумом при  $r=r_{\text{макс}}$ , соответствующим наиболее вероятному значению расстояния (рис. 4.2).

Поскольку потенциал  $V(r)$ , как правило, несимметричен, значение  $r_{\text{макс}}$  не совпадает с  $r_{\text{равн}}$ ; обычно  $r_{\text{макс}} > r_{\text{равн}}$ , так как отталкивающая часть потенциала растет более резко.

Функция плотности вероятности  $P(r)$  может быть введена для каждого колебательного состояния. Для возбужденных состояний функции  $P_i(r)$  аналогичны  $P_0(r)$ , но из-за асимметрии потенциала обычно расстояние  $r_{\text{макс}}$ , наиболее вероятное для  $i$ -того состояния, возрастает с ростом квантового колебательного числа.

Для молекул с колебаниями малой амплитуды при комнатных температурах, как правило, занято только низшее (основное) колебательное состояние. Степень занятости возбужденных состояний  $p_i$  можно оценить с помощью распределения Больцмана:

$$p_i = \exp(-E_i/RT). \quad (4.2)$$

Здесь  $E_i$  — энергия  $i$ -того уровня. Так как  $E_i = h\omega$ , где  $\omega$  — фундаментальная частота колебаний, то для значений частот  $\omega = 1000 \text{ см}^{-1}$  и для комнатных температур получим величину  $p_1$  для первого возбужденного состояния, равную  $\sim 1\%$ .

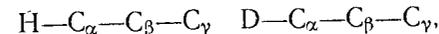
В спектроскопии ЯМР колебательные поправки могут оказаться важными при анализе двух экспериментальных фактов.

1. *Химический сдвиг ядер, входящих в жесткие молекулы, зависит от температуры.* Химический сдвиг ядра определяется структурой молекулы и, следовательно, зависит от типа колебательного состояния. В общем случае наблюдаемый сдвиг определяется усреднением по колебательным состояниям:

$$\delta = \sum_{i=0}^n p_i \delta_i, \quad (4.3)$$

где  $p_i$  — доли состояний, которые определяются согласно (4.2). Поскольку доли состояний зависят от температуры, то и наблюдаемый химический сдвиг оказывается зависящим от температуры. Экспериментальные исследования некоторых жестких молекул показали, что «температурные коэффициенты»  $\partial\delta/\partial T$  для химических сдвигов составляют  $\sim 10^{-4}$  м. д./°C для сдвигов  $^1\text{H}$  и  $\sim 10^{-2}$  м. д./°C для сдвигов  $^{13}\text{C}$ . Эти поправки невелики, однако при изучении спектров в широком температурном диапазоне (около  $100^\circ$ ) они могут заметно превышать ошибки воспроизводимости. Необходимость учета колебательных поправок существенно усложняет изучение кинетики быстрых процессов с помощью ЯМР (гл. 4, § 2).

2. *Химический сдвиг ядра зависит от изотопного состава молекулы.* Экспериментальные данные показывают, что замена одного изотопа на другой в жесткой молекуле приводит к изменению химических сдвигов соседних ядер. Так, если в углеводородной цепи происходит H—D замещение



то наблюдается смещение резонанса  $^{13}\text{C}$  в сильные поля: примерно на 0,3 м. д. для  $\text{C}_\alpha$ ; примерно на 0,1 м. д. для  $\text{C}_\beta$ ; примерно на 0,03 м. д. для  $\text{C}_\gamma$ . При замене ядра  $^{12}\text{C}$  на  $^{13}\text{C}$  резонанс ближайшего протона смещается в сильные поля примерно на 0,002 м. д.:

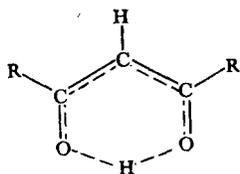


Изотопные эффекты представляют самостоятельный интерес в спектроскопии ЯМР как метод расшифровки сложных спектров (гл. 6). Распространенным подходом для анализа изотопических эффектов является рассмотрение колебательных поправок. В самом деле, при замене H на D происходит уменьшение энергий колебательных уровней. Поскольку форма потенциальной поверхности при этом не изменяется, понижение энергий уровня приво-

дит к росту заселенностей возбужденных колебательных состояний, что и вызывает изменение химических сдвигов ядер молекулы в соответствии с формулой (4.3).

**Молекулы с колебаниями большой амплитуды.** В этом случае потенциальная поверхность  $V(r)$  вдоль какой-либо из координат характеризуется малой кривизной (такие поверхности иногда называют *уплощенными ямами*). Уплощенные ямы характеризуются достаточной заселенностью возбужденных колебательных состояний (рис. 4.2, б). Функция плотности вероятности  $P(r)$  имеет значительно большую ширину, и амплитуды колебаний могут достигать значений около 1Å, сравнимых с межатомными расстояниями в молекулах.

Типичным примером таких систем является енольная форма ацетилацетона ( $R=CH_3$ )



Полагают, что сечение потенциальной поверхности вдоль эффективной координаты, связывающей ядра кислорода, представляет собой уплощенную яму с малой кривизной. Протон между атомами кислорода характеризуется «размазанной» функцией распределения  $P(r)$  и как бы «делокализован» в пространстве между двумя кислородами. Характерно, что химические сдвиги протона в связи  $O-H...O$  характеризуются большим температурным коэффициентом:  $\sim 10^{-2}$  м. д./°С (это значение на два порядка превышает типичные температурные коэффициенты для жестких молекул). Колебательная нежесткость, вероятно, свойственна всем системам с внутримолекулярными водородными связями  $OH...O$ ,  $NH...O$ ,  $NH...N$  и др.

Таким образом, для молекул с колебаниями большой амплитуды понятие структуры как устойчивой трехмерной конфигурации утрачивается. Молекула приобретает элементы неустойчивости. Свойства таких соединений сильно зависят от температуры и от среды.

## 1.2. Системы с двумя минимумами потенциальной энергии. Динамические молекулы

В общем случае потенциальная поверхность  $V(r)$  может иметь несколько минимумов. Если барьер, разделяющий эти минимумы, сравнительно невелик, то в результате активации молекулярная система может обратимо переходить из одного минимума в другой.

Рассмотрим для простоты случай двух локальных минимумов  $V_{\text{мин}}^1$  и  $V_{\text{мин}}^2$ . Этим минимумам соответствуют структуры  $\Phi_1$  и  $\Phi_2$  и значения эффективной координаты реакции  $r_1$  и  $r_2$ . Сечение типичной потенциальной поверхности этого типа обнаруживает

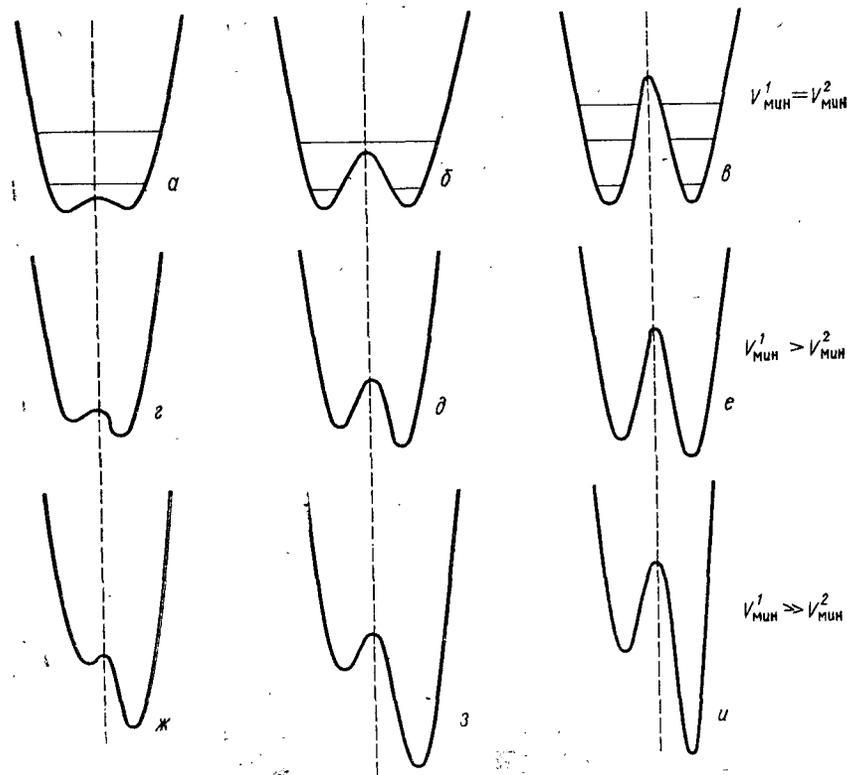


Рис. 4.3. Потенциальные поверхности для систем с двумя минимумами: а-в — вырожденные системы; г-е — невырожденные системы с состояниями сравнимой энергии; ж-и — невырожденные системы с сильно смещенными равновесиями

максимум  $V(r) = V_0$  при значении  $r_0$  ( $r_1 < r_0 < r_2$ ). При  $r < r_1$  и  $r > r_2$  потенциальная энергия  $V(r)$  неограниченно возрастает, так что в целом система находится в потенциальной яме. Все разнообразие форм потенциальных поверхностей описывается двумя переменными величинами: разностью энергий  $\Delta V = V_2 - V_1$  и величиной барьера  $V_0$  (рис. 4.3).

**Вырожденные системы.** Прежде всего рассмотрим важный частный случай поверхностей, симметричных относительно  $r_0$ . Такие поверхности характеризуются  $\Delta V = 0$ . Формы  $\Phi_1$  и  $\Phi_2$  идентичны

и различаются только перестановкой идентичных ядер. Сиоя-указанного типа называются вырожденными.

В общем случае обратимый процесс  $\Phi_1 \rightleftharpoons \Phi_2$  можно охарактеризовать константой скорости  $k$  или временем жизни состояния  $\tau$ , причем

$$k = 1/\tau. \quad (4.4)$$

В теории активированного комплекса зависимость константы скорости от температуры описывается с помощью уравнения

$$k = \kappa \frac{k_B T}{h} \exp(-\Delta G^\ddagger/RT), \quad (4.5)$$

где  $\kappa$  — трансмиссионный коэффициент, учитывающий вероятность того, что система, достигая переходного состояния, перейдет в альтернативную форму;  $k_B$  — постоянная Больцмана;  $\Delta G^\ddagger$  — свободная энергия активации

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger; \quad (4.6)$$

$\Delta H^\ddagger$  и  $\Delta S^\ddagger$  — энтальпия и энтропия активации.

Учитывая слабую зависимость предэкспоненциального множителя от температуры, часто используют уравнение Аррениуса

$$k = A \exp(-E_a/RT), \quad (4.7)$$

где  $A$  — частотный фактор;  $E_a$  — энергия активации. Сопоставление уравнений (4.5) и (4.7) дает

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT, \quad (4.8a)$$

$$\Delta G^\ddagger = E_a - RT - T\Delta S^\ddagger, \quad (4.8б)$$

$$A = \kappa \frac{k_B T}{h} e \cdot \exp(\Delta S^\ddagger/R). \quad (4.8в)$$

Для многих типов процессов можно положить  $\Delta S^\ddagger = 0$  и  $\kappa = 1$ ; тогда пренебрегая зависимостью частотного фактора от температуры, получим

$$k = 6,2 \cdot 10^{12} \cdot \exp(-V_6/RT), \quad (4.9)$$

где принимается  $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger = V_6$ .

В табл. 4.1. приведены значения констант скоростей, рассчитанные с помощью уравнения (4.9) для трех температур: 200, 300 и 400 К для барьеров в диапазоне от 3 до 30 ккал/моль.

Системы, обладающие барьером ниже 5 ккал/моль, характеризуются высокими скоростями обмена во всем интервале температур. Эти системы, по существу, могут рассматриваться с помощью потенциальных поверхностей с одним (но уплощенным) минимумом, что позволяет отнести их к молекулам с большими амплитудами колебаний. С другой стороны, если барьер  $V_6$  превышает 25 ккал/моль, то обмен является медленным во всем тем-

пературном диапазоне. Структуры  $\Phi_1$  и  $\Phi_2$  в этом случае соответствуют двум достаточно устойчивым формам соединения. Наконец, если барьер  $V_6$  лежит в диапазоне 5—25 ккал/моль, то скорости обмена имеют промежуточный характер. Системы такого типа называют динамическими или стереохимическими нежесткими.

Для дальнейшего изложения весьма важно рассмотреть вопрос о возможности экспериментального измерения констант скоростей. Любой метод измерения скорости химической реакции мож-

Таблица 4.1

Константа скорости вырожденного обмена при различных барьерах и температурах 200, 300 и 400 К

Барьер,		Константа скорости, Гц при температуре		
ккал/моль	кДж/моль	200	300	400
3	12,57	$3,4 \cdot 10^9$	$4 \cdot 10^{10}$	$1,4 \cdot 10^{11}$
5	20,95	$2,3 \cdot 10^7$	$1,4 \cdot 10^9$	$1,1 \cdot 10^{10}$
10	41,90	$8,6 \cdot 10$	$3 \cdot 10^5$	$2,3 \cdot 10^7$
15	62,85	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$4,7 \cdot 10$	$4,4 \cdot 10^4$
20	83,80	$1,1 \cdot 10^{-9}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$8,6 \cdot 10$
25	104,75	$4,4 \cdot 10^{-15}$	$3,3 \cdot 10^{-6}$	$1,6 \cdot 10^{-1}$
30	125,70	$1,6 \cdot 10^{-20}$	$7,2 \cdot 10^{-10}$	$3,2 \cdot 10^{-4}$

но охарактеризовать некоторой постоянной времени  $\tau_m$ , учитывающей «инерционные» свойства регистрирующего устройства. Вообще говоря, для данного регистрирующего метода постоянная времени лежит в некотором диапазоне значений  $\tau_m$ , поэтому говорят о временной шкале метода. Из общих соображений очевидно, что метод, характеризующийся определенным значением  $\tau_m$  (точнее, определенной временной шкалой), наиболее эффективно применим для тех реакций, период полупревращения которых близок к  $\tau_m$ . Если  $\tau \ll \tau_m$ , то регистрирующее устройство не успевает следить за процессом. Напротив, если  $\tau \gg \tau_m$ , то динамическая система воспринимается как статическая.

Многие методы, используемые химиком-органиком, по существу относятся к числу визуальных методов. Эти методы не применимы для изучения сравнительно быстрых процессов, период полупревращения которых меньше 1 с.

Оптические методы (ИК, УФ) и методы дифракционного анализа относятся к числу методов с очень короткой постоянной времени, лежащей в диапазоне  $10^{-12} \div 10^{13}$  с. Подобные «быстрые» методы воспринимают динамическую систему как статическую. Если процесс обратим ( $\Phi_1 \rightleftharpoons \Phi_2$ ) и система находится в динамическом равновесии, то отклик регистрирующего устройства не зависит от времени жизни.

Анализ большинства методов, традиционно используемых в химической кинетике, показывает, что важная группа процессов, идущих со скоростями  $10-10^6$  Гц, оказывается малодоступной для экспериментального исследования. Уникальное значение в связи с этим имеет использование метода ЯМР. Как будет показано ниже (§ 2), этот метод обладает временной шкалой, лежащей в диапазоне от  $10^{-1}$  до  $10^{-6}$  с.

**Невырожденные системы.** Формы  $\Phi_1$  и  $\Phi_2$  имеют различные энергии. Для описания невырожденных систем вводят константу равновесия  $K$ , которая определяется как отношение содержаний двух форм:

$$K = \frac{[\Phi_2]}{[\Phi_1]} = \exp(-\Delta V/RT), \quad (4.10)$$

где  $\Delta V = V_2 - V_1$ . Очевидно, что для вырожденных систем константа равновесия равна единице.

Потенциальные поверхности невырожденных систем с двумя максимумами могут быть качественно разделены на два класса. К первому классу следует отнести системы, характеризующиеся не слишком различающимися значениями  $V_1$  и  $V_2$ ; допустим для определенности, что  $|V_1 - V_2| < 2$  ккал/моль. Такие системы, которые будем называть слабосмещенными равновесиями (рис. 4.3, *г-е*), показывают заметное содержание обеих форм; константа равновесия для этих систем не превышает 100. К другому классу систем относятся потенциальные поверхности с резко различающимися значениями  $V_1$  и  $V_2$ ; допустим,  $|V_2 - V_1| > 2$  ккал/моль. Следует отметить, что по существу такие сильносмещенные равновесия приближаются к жестким системам, поскольку наличие второго высоколежащего локального минимума можно рассматривать как несущественную деталь потенциальной поверхности.

Важно отметить, что невырожденные процессы включают не одну, а две химические реакции:  $\Phi_1 \rightarrow \Phi_2$  и  $\Phi_2 \rightarrow \Phi_1$ . Эти реакции характеризуются различным барьером активации, причем

$$V_6(12) = V_6(21) + \Delta V. \quad (4.11)$$

Таким образом, скорости реакции в различных направлениях различны, причем

$$\frac{k_{21}}{k_{12}} = \frac{\tau_1}{\tau_2} = K, \quad (4.12)$$

где  $\tau_1, \tau_2$  — времена жизни в состояниях 1 и 2.

Для того чтобы единым образом описать скорости вырожденных и невырожденных процессов, вводят эффективное время жизни

$$\tau = p_2\tau_1 = p_1\tau_2, \quad (4.13)$$

где  $p_1 = 1 - p_2$ . Содержания форм  $p_1$  и  $p_2$  могут быть выражены через константу равновесия

$$p_1 = K/(1+K), \quad (4.14)$$

$$p_2 = 1/(1+K). \quad (4.15)$$

Для вырожденных случаев  $p_1 = p_2 = 1/2$ ,  $\tau = \tau_1/2 = \tau_2/2$ .

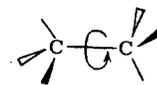
Для слабосмещенных равновесий энергии форм несильно различаются между собой, поэтому классификация потенциальных поверхностей, предложенная выше для вырожденных систем, применима в целом и для невырожденных систем. Так, если  $V_6(12)$  и  $V_6(21)$  менее 5 ккал/моль, то соответствующая потенциальная поверхность (рис. 4.3, *г*) может быть рассмотрена как система с одним несимметричным уплощенным минимумом. В том случае, если  $V_6(21)$  и  $V_6(12)$  больше 25 ккал/моль, формы  $\Phi_1$  и  $\Phi_2$  можно считать энергетически неэквивалентными жесткими формами соединения. В химии такие структуры традиционно называют изомерами. Наконец, наибольший экспериментальный интерес имеет случай барьеров, лежащих в диапазоне от 5 до 25 ккал/моль (рис. 4.3, *д*). В этом случае химически неэквивалентные формы соединения, называемые конформерами или ротамерами, быстро превращаются друг в друга.

Из представленной схемы потенциальных поверхностей ясно, что разделение систем на жесткие и динамические по существу условно. Процессы, характеризующиеся барьером порядка 20—30 ккал/моль, иногда относят к изомеризациям, а иногда к конформационным превращениям.

### 1.3. Химическая классификация динамических систем

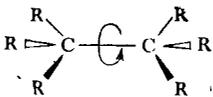
До сих пор мы ограничивались формальным описанием реакций внутримолекулярного обмена, не привлекая химических соображений. Однако во многих случаях химии используют определенные термины для обозначения внутримолекулярных процессов. Обычно химическая классификация основывается на представлении о механизме процессов и включает интерпретацию переходного состояния. Строго говоря, структура переходного состояния не может быть определена экспериментально, так как это состояние не является стационарным состоянием системы. Тем не менее обширный опыт в этой области позволяет выработать ряд важных эмпирических закономерностей. Рассмотрим некоторые наиболее типичные случаи внутримолекулярной динамики.

**Свободное вращение вокруг простых связей C—C.** В подавляющем большинстве случаев барьеры вращения вокруг простой C—C-связи



(вращение изображено круговой стрелкой) невелики ( $V_6=3-5$  ккал/моль), так что вращение происходит свободно во всем доступном диапазоне температур.

**Заторможенное вращение вокруг С—С-связей при наличии стерических затруднений.** В ряде случаев пространственные взаимодействия между валентно несвязанными атомами и группами затрудняют достижение переходного состояния



При наличии объемистых заместителей R барьер вращения может достигать 10—15 ккал/моль.

**Вращение вокруг частично двойных связей.** Повышение барьера вращения наблюдается для сопряженных углеводородов, акроленов (до 10 ккал/моль):

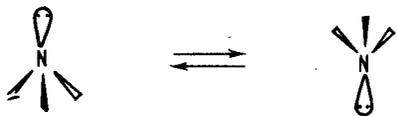


Наиболее ярко частично двойная связь проявляется в случае амидов карбоновых кислот, сульфамидов



где барьеры вращения достигают 20 ккал/моль.

**Инверсия около атома азота.** Этот процесс наблюдается в аммиаке



и некоторых аминах и амидах ( $\Delta G^\ddagger=6-10$  ккал/моль). В отличие от процессов вращения вокруг связей инверсия осуществляется через плоское переходное состояние.

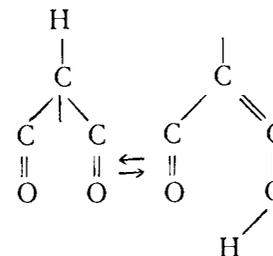
**Инверсии в циклических системах.** Типичными примерами систем, испытывающих инверсию цикла, являются циклогексан, пиперидин, диоксан и т. д. Например, инверсия цикла в цикло-

гексане сопровождается изменением ориентации протона (аксальный протон переходит в экваториальный и наоборот):



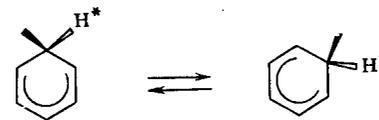
Как правило, инверсии циклов характеризуются барьерами 6—12 ккал/моль. Часто переходное состояние в реакции инверсии цикла можно представлять как результат нескольких последовательных вращений. Полный механизм такой инверсии может включать образование промежуточных метастабильных состояний.

**Таутомерия.** Обычно процессы таутомерии связывают с такими процессами, в ходе которых происходит изменение валентных состояний отдельных атомов. Например, в процессе кето-енольной таутомерии в  $\beta$ -дикетонах:

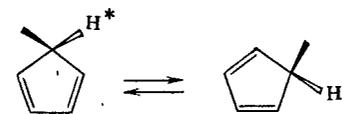


изменяется валентное состояние (гибридизация) центрального атома углерода. Таутомерные процессы могут иметь самую различную природу и существенно различаться по барьеру активации. Кето-енольная таутомерия указанного выше типа характеризуется барьерами выше 20 ккал/моль и является медленной в шкале метода ЯМР.

**Миграции.** Распространенными примерами являются миграции водорода (гидридные сдвиги) в бензолониевых катионах

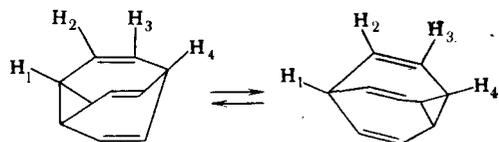


(барьеры  $\sim 15$  ккал/моль); а также в циклопентадиенах



(барьеры  $\sim 24$  ккал/моль).

«Текущие молекулы». Во многих случаях процесс внутримолекулярной перестройки становится чрезвычайно сложным. Потенциальная поверхность тогда представляет собой своеобразный «сильно изрезанный горный рельеф» с большим количеством минимумов и перевалов. Динамическое поведение таких систем иногда представляют себе как непрерывный «поток структуры» (отсюда название «текущие молекулы» от англ. fluxional molecules). Примером «текущей молекулы» является удивительный углеводород — бульвален. Ниже приведен один «акт обмена» в бульвалене:



Этот акт включает только две формы. Всего же по расчетам в бульвалене имеется 1 209 600 различных форм, каждой из которых соответствует локальный минимум на потенциальной поверхности.

## § 2. Элементарная теория обменных эффектов в спектрах ЯМР

### 2.1. Классическая теория обменных эффектов

Химический обмен в спектрах ЯМР интерпретируется как передача намагниченности из позиции А с химическим сдвигом  $\nu_A$  в позицию В с химическим сдвигом  $\nu_B$ . Таким образом, уравнения для ядерной намагниченности в позиции А дополняют обменным членом, содержащим время жизни в состоянии А ( $\tau_A$ ). Аналогично рассматривается намагниченность и в позиции В, где вводится время жизни  $\tau_B$ . Уравнения для ядерной намагниченности с включением обменных членов были впервые получены и проанализированы Гутовским и Холмом и независимо Мак-Коннелом.

Общая теория обменных процессов для многопозиционного обмена при наличии сильной связи спинов требует привлечения формализма матрицы плотности, что выходит за рамки настоящей книги. Ограничимся приведением формы сигнала поглощения  $\nu(\nu)$  для случая двухпозиционного обмена



А и В — состояния ядра, характеризующиеся временами жизни  $\tau_A$  и  $\tau_B$  соответственно. Допустим, что ядра в состояниях А и В име-

ют одинаковые времена спин-спиновой релаксации  $T_2$ . Тогда сигнал поглощения в отсутствие насыщения описывается формулой

$$\nu = \omega_1 M_0 \frac{[(1 + \tau/T_2)P + QR]}{P^2 + R^2}, \quad (4.16)$$

где  $\omega_1 = \gamma_1 H_1$ ,  $M_0$  — равновесная намагниченность (гл. 1, § 5),  $\tau$  — эффективное время жизни (см. (4.13)). Величины  $P$ ,  $Q$ ,  $R$  определяются из соотношений

$$P = \tau \left\{ \frac{1}{T_2^2} - \left[ \frac{1}{2} (\omega_A + \omega_B) - \omega \right]^2 + \frac{1}{4} (\omega_A - \omega_B)^2 \right\} + \frac{1}{T_2}, \quad (4.17a)$$

$$Q = \tau \left\{ \frac{1}{2} (\omega_A + \omega_B) - \omega - \frac{1}{2} (\omega_A - \omega_B) (p_A - p_B) \right\}, \quad (4.17b)$$

$$R = \left\{ \frac{1}{2} (\omega_A + \omega_B) - \omega \right\} (1 + 2\tau/T_2) + \frac{1}{2} (\omega_A - \omega_B) (p_A - p_B). \quad (4.17b)$$

Здесь  $p_A$  и  $p_B$  — доли форм А и В,  $\omega$  — текущее значение частоты.

Как видно, даже при указанных упрощениях форма сигнала сложным образом зависит от времени жизни. В случае вырожденного обмена (т. е. при  $\tau_A = \tau_B$ ) форма сигнала имеет более простой вид

$$\nu = -\frac{M_0}{4} \frac{\omega_1 \tau (\nu_A - \nu_B)^2}{\left[ \frac{1}{2} (\nu_A - \nu_B) - \nu \right]^2 + 4 \pi^2 \tau^2 (\nu_A - \nu)^2 (\nu_B - \nu)^2} \quad (4.18)$$

(при этом  $\tau = \tau_A/2 = \tau_B/2$ ).

Уравнения (4.16) и (4.18) позволяют по известным значениям  $\tau_A$ ,  $\nu_A$ ,  $\tau_B$  и  $\nu_B$  рассчитать форму линии поглощения. В качественной форме сигналы поглощения для вырожденного и невырожденного обменов приведены на рис. 4.4 при различных значениях  $\tau$ . Несмотря на сложный характер зависимости спектра от  $\tau$ , удается выделить следующие характерные области обмена.

**Область медленного обмена.** Если время жизни велико и удовлетворяет условию

$$\tau \gg \frac{1}{(\nu_A - \nu_B)},$$

то в спектре наблюдаются отдельные сигналы для каждого из состояний А и В (рис. 4.4). Площади этих сигналов приблизительно соответствуют долям форм А и В. На стадии медленного обмена сигналы испытывают обменные уширения. Величина обменного уширения для сигнала А имеет вид

$$\delta\nu_A = \frac{1}{\pi T_2} + \frac{1}{\pi \tau_A}, \quad (4.19)$$

где первый член соответствует релаксационной ширине линии, а второй — обменному уширению. Очевидно, что для невырожденного обмена сигналы А и В уширяются по-разному, причем сигнал меньшей формы В (рис. 4.4) уширяется «быстрее». Для сильно смещенных равновесий ( $\tau_A \gg \tau_B$ ) сигнал формы В исчезает в

очень узком температурном диапазоне, что чрезвычайно затрудняет исследование таких систем.

#### Область быстрого обмена.

Если время жизни удовлетворяет условию

$$\tau \ll \frac{1}{(\nu_A - \nu_B)},$$

то в спектре будет наблюдаться только один сигнал при значении частоты

$$\bar{\nu} = p_A \nu_A + p_B \nu_B.$$

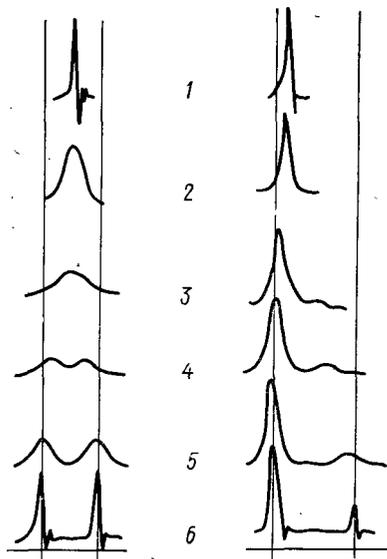


Рис. 4.4. Формы сигналов ЯМР для случая двухпозиционного обмена: слева приведены спектры для вырожденного ( $\tau_A = \tau_B$ ) и справа для невырожденного ( $\tau_A > \tau_B$ ) обмена: 1 —  $\tau \rightarrow 0$ ; 2 —  $\tau < 1/2\pi(\nu_A - \nu_B)$ ; 3 —  $\tau = 1/2\pi(\nu_A - \nu_B)$ ; 4, 5 —  $\tau > 1/2\pi(\nu_A - \nu_B)$ ; 6 —  $\tau \rightarrow \infty$

Ширина этого усредненного сигнала может быть определена по формуле

$$\delta\nu = \frac{1}{\pi T_2} \cdot 4\pi^2 p_A^2 p_B^2 (\nu_A - \nu_B)^2 (\tau_A + \tau_B) \quad (4.20)$$

в случае невырожденного обмена и по формуле

$$\delta\nu = \frac{1}{\pi T_2} \cdot \pi^2 (\nu_A - \nu_B)^2 \tau \quad (4.21)$$

в случае вырожденного обмена. Как видно из приведенных формул, обменное уширение (вторые члены в формулах (4.20) и (4.21)) пропорционально квадрату разности частот  $\nu_A$  и  $\nu_B$ . Следовательно, с увеличением резонансной частоты спектрометра обменные уширения возрастают, что позволяет исследовать более быстрые процессы. Из формулы (4.20) видно также, что при постоянных  $\nu_A$  и  $\nu_B$  обменное уширение максимально в случае вырожденного обмена.

**Область промежуточного обмена.** Если время жизни  $\tau$  удовлетворяет условию

$$\tau \sim \frac{1}{(\nu_A - \nu_B)},$$

то необходимо пользоваться точными формулами (4.16) и (4.18). При этом наблюдаются следующие особенности (рис. 4.4). По мере увеличения скорости обмена отдельные линии спектра сближаются, потом образуют общий контур и затем сливаются в одну линию. Точка, при которой происходит слияние (другие термины: коллапс, коалесценция) сигналов, в случае вырожденных процессов удовлетворяет условию

$$\tau = \frac{1}{\sqrt{2}\pi (\nu_B - \nu_A)} \quad (4.22)$$

Для невырожденных процессов изменения в области промежуточного обмена носят аналогичный характер, однако точку коллапса линий, строго говоря, определить нельзя.

## 2.2. Ограничения в исследовании динамики с помощью ЯМР

Исследование динамических процессов с помощью спектров ЯМР основано на обнаружении соответствующих изменений в спектрах; уже из приведенного выше анализа (рис. 4.4) видно, что эти возможности серьезно ограничены. Рассмотрим эти ограничения более подробно.

**Ограниченный температурный диапазон измерений.** Не всегда удается исследовать спектры в достаточно широком интервале температур. Во-первых, особенности конструкции датчика не допускают использования температуры выше  $200^\circ\text{C}$ ; во-вторых, необходимость использовать жидкую фазу заставляет ограничиваться температурами, находящимися вблизи от температуры плавления растворителя (точнее, раствора): около  $-100^\circ\text{C}$  для таких растворителей, как  $\text{CDCl}_3$ , ацетон, сероуглерод. Для достижения более низких температур (до  $-150^\circ\text{C}$ ) используются фреоны (например,  $\text{CF}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CFHCl}_2$  и др.). В исключительных случаях могут быть достигнуты температуры до  $-200^\circ\text{C}$  (растворы в жидком азоте) (гл. 6). Таким образом, температуры 120 и  $470\text{ K}$  можно определить как нижнюю и верхнюю границы температурного диапазона.

**Ограничение по величине обменных уширений.** Указанный температурный диапазон спектрометра не всегда достаточен для обнаружения обменных эффектов. Так, процессы, характеризующиеся барьером активации более  $20\text{ ккал/моль}$ , т. е., вообще говоря, медленные, можно изучать только с помощью нагревания образца. При достижении верхнего температурного предела ( $\sim 470\text{ K}$ ) начальные стадии медленного обмена будут наблюдаться для случая  $V_0 = 24\text{--}25\text{ ккал/моль}$ . Более высокие барьеры, таким

образом, вообще недоступны для исследования с помощью ЯМР. Верхний предел констант скоростей, доступных для измерения с помощью ЯМР, можно оценить следующим образом. Быстрые процессы обнаруживаются по дополнительному уширению линий в области быстрого обмена. Для того чтобы идентификация этого уширения была надежной, допустим, что  $(\Delta\nu_{1/2})_{обм}$  составляет 2 Гц. Меньшие значения ширины линии легко отнести за счет других факторов, в частности за счет неоднородного уширения линий, что весьма типично для экспериментов с низкими температурами. Используя формулу (4.21) для обменного уширения в случае вырожденных процессов, получим

$$k_{пр} = \frac{1}{4} \pi^2 (\Delta\nu)^2,$$

где  $k_{пр}$  — верхний предел констант скоростей, доступных для экспериментального определения. Очевидно, что с ростом разности частот  $\nu_A$  и  $\nu_B$  экспериментальные возможности ЯМР возрастают. Так, при  $\Delta\nu = 10$  Гц уже процессы с  $k = 3 \cdot 10^2$  Гц становятся слишком быстрыми, а при  $\Delta\nu = 1000$  Гц вполне можно исследовать процессы с  $k \sim 10^6$  Гц. Таким образом, для расширения границ временной шкалы метода желательнее увеличить значение  $\Delta\nu$ .

**Ограничения по степени невырожденности.** На основании приведенных выше формул для формы линии в случае невырожденного обмена нетрудно убедиться в том, что при содержании одной из форм менее 1% эффекты, вносимые динамикой в форму линии, практически отсутствуют. Спектры ЯМР таких систем почти не зависят от температуры, и следовательно, при большом различии в энергиях двух форм идентификация обменного процесса становится затруднительной.

## § 1. Современный спектрометр ЯМР

В основе конструкции любого спектрометра лежит осуществление условий ядерного магнитного резонанса (гл. 1):

$$\nu_0 = \frac{\gamma}{2\pi} H_0,$$

что требует двух систем: генератора высокой частоты  $\nu_0$  и магнита, создающего поляризующее поле  $H_0$ . Как правило, спектрометры конструируют на основе магнита с фиксированным значением максимальной напряженности поля  $H_0$ . Переход от спектров ЯМР одного ядра с гиромагнитной постоянной  $\gamma_i$  к спектрам другого ядра с постоянной  $\gamma_j$  осуществляется путем переключения диапазона генерируемых частот.

### 1.1. Принцип генерации ВЧ-поля. Стационарный метод и импульсная Фурье-спектроскопия

Важнейший принцип, лежащий в основе классификации спектрометров ЯМР, состоит в способе генерирования высокой частоты. В связи с этим различают спектрометры стационарного (или непрерывного) типа с непрерывной генерацией высокой частоты и импульсные спектрометры с импульсной генерацией высокой частоты. В импульсных спектрометрах используется Фурье-преобразование, поэтому спектрометры указанного типа называют импульсными Фурье-спектрометрами.

**Блок-схема спектрометра непрерывного типа.** Блок-схема спектрометра ЯМР непрерывного типа приводилась ранее (гл. 1, § 4; рис. 1.11), и в целом она не претерпела принципиальных изменений. В современных спектрометрах используются высокостабильные генераторы частоты и синтезаторы частоты, позволяющие получить любые стабильные частоты в некотором диапазоне частот.

При регистрации спектра частота  $\nu_0$  изменяется в резонансной области SW, ограниченной некоторыми начальным и конечным значениями  $\nu_H$  и  $\nu_K$ . Развертка частоты проводится либо с по-

мощью непосредственного изменения несущей частоты ВЧ-поля  $\nu_0$ , либо путем изменения частоты модуляции. В стационарном методе спектры, как правило, регистрируют в условиях медленного прохождения (гл. 1, § 5). Для этого время прохождения  $T_c$

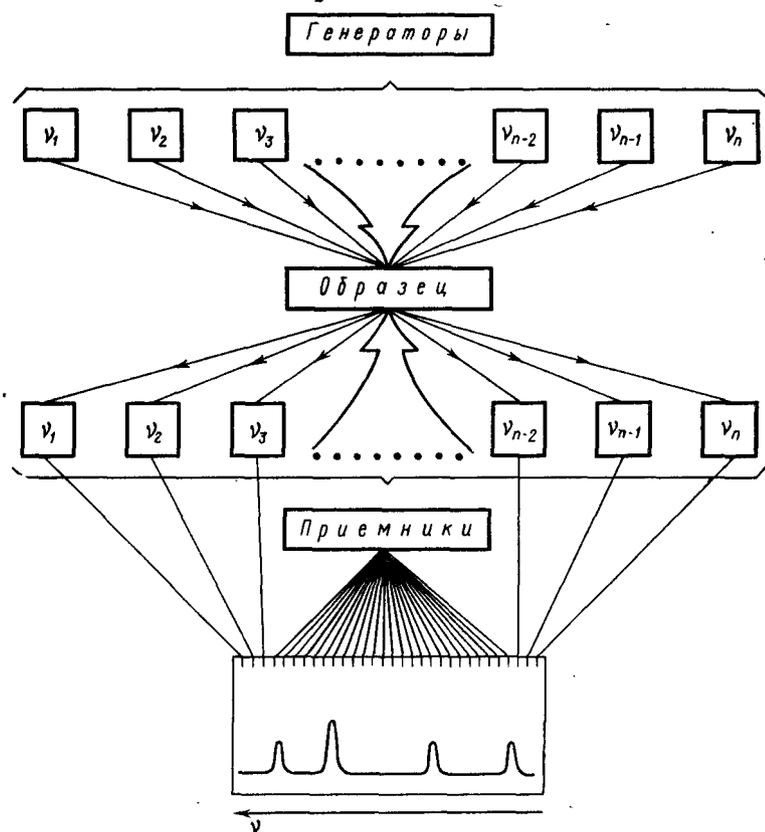


Рис. 5.1. Система  $N$  генераторов и  $N$  приемников, позволяющая осуществить одновременную генерацию и прием сигналов ЯМР во всем диапазоне частот

через сигнал, имеющий ширину  $\Delta\nu_{1/2}$ , должно быть больше эффективного времени поперечной релаксации  $T_2 = (\pi\Delta\nu_{1/2})^{-1} < T_c$ .

**Импульсная Фурье-спектроскопия.** Трудности, возникающие при реализации условий медленного прохождения в стационарном методе, отчасти устраняются в импульсной Фурье-спектроскопии. Для того чтобы рассмотреть принцип этого метода, представим себе следующий способ записи спектра ЯМР. Разобьем весь диапазон частот на  $N$  дискретных частот  $\nu_1, \nu_2, \dots, \nu_N$  с соответствующими генераторами частоты.  $N$  генераторам будет соответ-

ствовать  $N$  приемников, настроенных на частоты  $\nu_1, \nu_2, \dots, \nu_N$ . С помощью подобной системы можно было бы осуществить следующий эксперимент: одновременно возбуждаются все генераторы и одновременно регистрируются сигналы ЯМР по каждому из  $N$  каналов (рис. 5.1). Огибающая напряжений на всех каналах будет представлять собой спектр ЯМР. К сожалению, такая си-

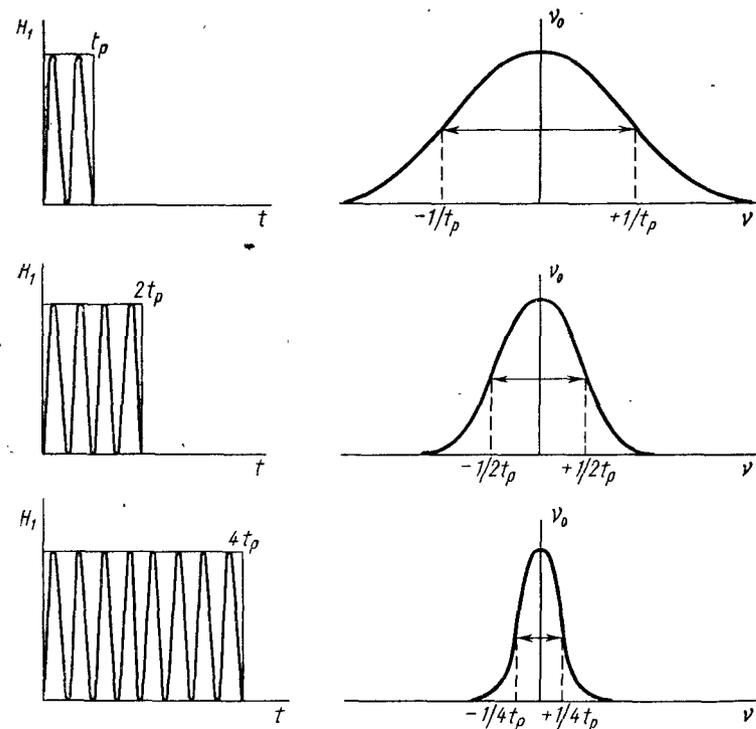


Рис. 5.2. Импульсы высокочастотных колебаний с частотой  $\nu_0$  длительности  $t_p$  эквивалентны генерации диапазона частот от  $\nu_0 - 1/t_p$  до  $\nu_0 + 1/t_p$ . Увеличение длительности импульса приводит к монохроматизации облучения

стема вряд ли осуществима практически. Импульсные методики предлагают другой способ генерации частоты.

Короткий импульс высокой частоты с длительностью  $t_p$  возбуждает не только несущую частоту  $\nu_0$ , но и целый диапазон частот от  $\nu_0 - 1/t_p$  до  $\nu_0 + 1/t_p$  (рис. 5.2) (если длительность импульса велика, то мы приходим к стационарному варианту генерации). Например, для того чтобы облучить диапазон частот в 1000 Гц, достаточно использовать импульс с длительностью около 1 мс. Предполагается, что во время действия ВЧ-импульса приемная система блокируется и включается только после действия импульса. Достаточно широкополосный приемник будет прини-

мать сигналы ядерной индукции, излучаемые спиновой системой на всех резонансных частотах. Из классической модели ЯМР (гл. 1, § 3) известно, что релаксационные процессы приводят к постепенному затуханию сигнала свободной индукции.

Возникает проблема: как принимать такие сигналы? Во-первых, прием их должен осуществляться достаточно оперативно, поскольку через промежуток времени порядка  $T_2$  сигналы спада

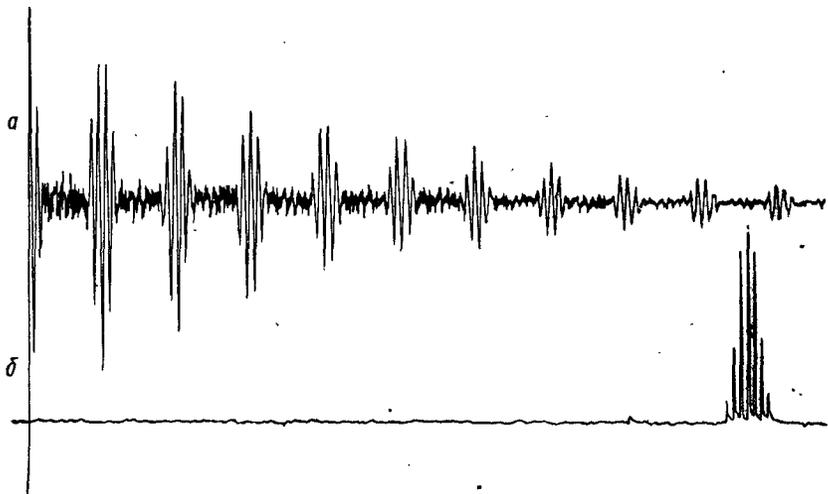


Рис. 5.3. *a* — интерферограмма, соответствующая сигналу ССИ  $^{13}\text{C}$  метильного углерода ацетона- $d_6$ ; *b* — обычный спектр  $^{13}\text{C}$  ацетона- $d_6$ , полученный после Фурье-преобразования интерферограммы; в спектре содержится семь линий

свободной индукции (ССИ) исчезнут. Во-вторых, если возбуждаются несколько резонансных частот, то суммарный сигнал будет иметь весьма сложный характер, т. е. будет состоять из нескольких спадающих синусоидальных колебаний типа  $\sin(\Delta\nu_i t) e^{-t/T_2}$ , где  $\Delta\nu_i = \nu_0 - \nu_i$  (разность несущей  $\nu_0$  и резонансной  $\nu_i$  частот). Такая суперпозиция сигналов свободной индукции называется интерферограммой. На рис. 5.3 приведена интерферограмма сигнала ЯМР ядер  $^{13}\text{C}$ , представляющая собой наложенные семи затухающих колебаний. Очевидно, что для выделения частот резонансных линий необходимо провести анализ интерферограммы.

Поскольку интерферограмма представляет собой временное представление сигнала ЯМР, то необходима процедура, которая позволяет перейти от временного представления к частотному. Такая процедура хорошо известна в математике как преобразование Фурье.

Преобразование Фурье можно провести и вручную, но такая перспектива вряд ли кого вдохновит. Именно поэтому в общем

довольно очевидные идеи импульсного возбуждения с последующим Фурье-анализом сигнала свободной индукции оставались нереализованными до тех пор, пока в середине 60-х гг. не появились быстродействующие мини-компьютеры (около  $10^6$  операций в секунду), обладающие достаточной памятью (4—8 К, т. е. 4096 или 8192 слова). Весьма важным оказалось то, что для таких ЭВМ удалось разработать программы для быстрого Фурье-преобразования. По существу на ЭВМ были возложены обе функции: запоминания сигнала свободной индукции и его последующего Фурье-преобразования с получением спектра в обычном частотном представлении. Серийные спектрометры ЯМР с импульсной Фурье-техникой появились в конце 60-х гг., а в настоящее время этот метод приобретает лидирующее значение.

## 1.2. Приемник

Приемник ЯМР сигналов представляет собой устройство, предназначенное для усиления, детектирования и фильтрации сигналов ЯМР. Приемник обычно включает приемную катушку, усилители высокочастотного напряжения, фазовый детектор. Приемная катушка вместе с измерительной ампулой размещается непосред-

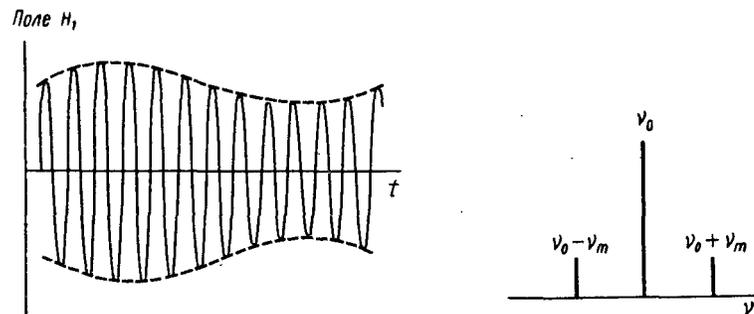


Рис. 5.4. Амплитудная модуляция высокочастотных колебаний. В частотном представлении модуляция с частотой  $\nu_m$  эквивалентна появлению боковых полос с частотами  $\nu_0 \pm \nu_m$

ственно в магнитном поле. Возникающая в приемной катушке э. д. с. ядерной намагниченности (гл. 1, § 4) представляет собой колебания с частотой  $\nu_i$  и амплитудой порядка нескольких микровольт, которые усиливаются до уровня нескольких вольт. Детектор по высокой частоте позволяет выделить фазовые компоненты сигнала ЯМР.

Часто используемый метод приема сигналов ЯМР основывается на модуляционной технике. В одном из вариантов этого метода высокая частота  $\nu_0$ , подаваемая на приемную катушку, модулируется по амплитуде низкой частоты  $\nu_m$  (рис. 5.4). Можно показать, что облучение спиновой системы таким амплитудно-модули-

рованным полем эквивалентно облучению сразу тремя частотами:  $\nu_0 - \nu_m$ ,  $\nu_0$  и  $\nu_0 + \nu_m$  (считая, что глубина модуляции мала). Следовательно, при изменении магнитного поля  $H$  условия для резонанса будут выполняться три раза.

Частоты	Резонансные поля
$\nu_0 - \nu_m$	$H_0 + \Delta H$
$\nu_0$	$H_0$
$\nu_0 + \nu_m$	$H_0 - \Delta H$

Здесь  $\Delta H$  — дополнительное поле, равное  $\nu_m / \gamma$ . Сигнал при  $H = H_0$  называют центральной полосой, а сигналы при  $H_0 + \Delta H$  и

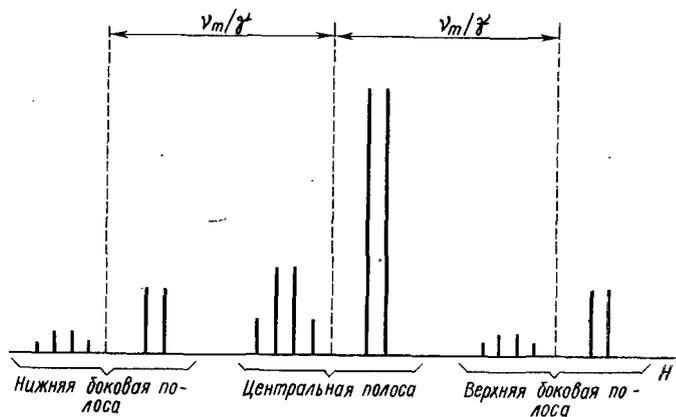


Рис. 5.5. Боковые полосы в спектре с полевой разверткой. Частота модуляции  $\nu_m$  подбирается так, чтобы три спектра не перекрывались между собой

$H_0 - \Delta H$  называют высокопольной и низкопольной боковыми полосами соответственно (рис. 5.5). Модуляционный метод используется в системах развертки. Кроме того, этот метод позволяет решить проблему нулевой базисной линии, что весьма важно для интегрирования сигналов ЯМР.

### 1.3. Магниты для спектрометров ЯМР высокого разрешения

Магниты для ЯМР спектрометров высокого разрешения должны удовлетворять следующим требованиям:

1. Обеспечивать достаточно высокую напряженность магнитного поля  $H_0$ . Как правило, напряженности поля  $H_0$  спектрометров ЯМР лежат в диапазоне 1—7 Т, что соответствует резонансной частоте протонов в диапазоне 40—300 МГц.

2. Магнит должен иметь зазор, достаточный для размещения там образца—ампулы с веществом. Стандартная ампула представляет собой цилиндр диаметром 5—20 мм; необходимость размещения в том же зазоре датчика заставляет использовать магниты с зазором 20—40 мм.

3. Магнитное поле должно быть достаточно однородным в той части ампулы, которая находится в резонансной катушке (фактически эта область представляет собой цилиндр высотой 10 мм и диаметром 5 мм).

4. Магнитное поле должно быть достаточно стабильным во времени. Запись спектра ЯМР длится достаточно долго (до нескольких часов в режиме накопления), поэтому важно, чтобы магнитное поле в образце заметно не изменилось в течение этого времени.

Все эти требования чрезвычайно осложняют конструирование магнитов для ЯМР спектрометров. Неудивительно, что «львиную долю» стоимости современного спектрометра (до 70%) составляет стоимость магнита и относящихся к нему систем (питание, стабилизация и т. д.).

В спектроскопии ЯМР нашли применение магниты трех типов: постоянные магниты, электромагниты и сверхпроводящие соленоиды.

**Однородность магнитного поля.** Имется несколько специальных приемов, позволяющих улучшить однородность магнитного поля для каждого из трех указанных типов магнитов. В частности, чтобы избежать краевых эффектов, используют относительно большие диаметры полюсных накопечников (для обычных магнитов) и достаточно длинные соленоиды (для сверхпроводящих магнитов). Важное значение имеет также терморегуляция: постоянство температуры магнита (для обычных магнитов), сложная система дьюаров (для сверхпроводящих соленоидов).

Практически важными оказались два способа увеличения однородности: 1) вращение образца вокруг продольной оси, 2) исправление пространственной функции поля  $H(x, y, z)$  с помощью специальных дополнительных магнитных полей, создаваемых электрическими катушками. Эти катушки получили название шиммирующих катушек или просто шимм (от англ. shims — «прокладка», поскольку эти катушки, как правило, накладываются в виде тонкого слоя на полюсные наконечники или на боковые поверхности датчика).

Простой и эффективный способ улучшения однородности с помощью вращения ампулы с образцом был впервые предложен Блохом.

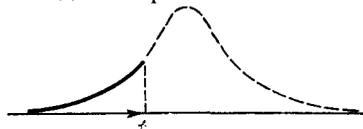
Вращение ампулы со скоростью 20—30 об/с эффективно усредняет градиенты поля вдоль осей, перпендикулярных к оси вращения, что приводит к резкому сужению спектральной линии. Вращение может сопровождаться появлением дополнительных сигналов по обеим сторонам основного (так называемые боковые от

вращения). В самом деле, из-за неоднородности магнитное поле в любой точке образца будет представлять собой периодическую функцию времени с периодом  $2\pi/\omega_{\text{вр}}$ . Подобная модуляция поля должна вызвать появление около основного сигнала серии эквидистантно расположенных боковых сигналов. Амплитуда первых боковых, расположенных на частотах  $\omega_0 + \omega_{\text{вр}}$  и  $\omega_0 - \omega_{\text{вр}}$ , пропорциональна величине градиента поля  $\Delta H$ .

Шиммы, представляющие собой круговые, прямоугольные (или более сложной формы) витки со слабыми токами, силу которых можно изменять, располагаются в окрестности образца. Система шимм включает множество таких витков, которые настраиваются в определенной последовательности.

#### 1.4. Системы стабилизации ЯМР спектрометров

В принципе можно провести эксперимент, при котором в момент прохождения резонансного сигнала  $f(\nu)$  развертка выключается,



при этом мы как бы «повисаем» на склоне резонансной линии. Если в дальнейшем ни частота  $\nu$ , ни магнитное поле  $H_0$  не изменяются, то уровень сигнала в развертке по времени (рис. 5.6, а) будет оставаться постоянным. Однако реально обе величины (и  $\nu$ , и  $H_0$ ) подвержены нестабильностям, так что мы будем наблюдать либо колебания около начального уровня (рис. 5.6, б), либо в случае систематического дрейфа уход из резонансной области (рис. 5.6, в). Если о нестабильностях судить по результатам этого эксперимента, то очевидно, что невозможно сделать вывод о том, какая именно из переменных величин ( $\nu$  или  $H_0$ ) нестабильна. Очевидно также, что постоянный уровень сигнала (рис. 5.6, а)

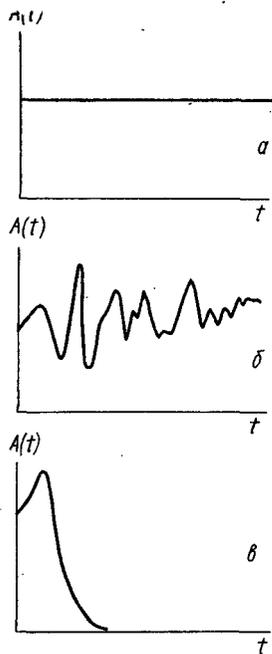


Рис. 5.6. Эксперимент с «повисанием» на линии ЯМР. Развертка выключена в момент  $t=t_0$ . В дальнейшем может наблюдаться один из трех случаев: а — стабильное выполнение резонансных условий; б — случайные нестабильности; в — «дрейф» резонансных условий

будет иметь место не только тогда, когда  $\nu$  и  $H_0$  стабильны, но также если  $\nu$  и  $H_0$  зависят от времени, но так, что  $\nu(t) = \nu H_0(t)$ .

Эти соображения привели к созданию систем ядерной или спиновой стабилизации, в которых стабилизация осуществляется с помощью самого же сигнала ЯМР и стабилизируется не каждый из параметров  $\nu$  и  $H_0$ , а их отношение  $\nu/H_0 = \nu$  (рис. 5.7). Нестабильности магнитного поля  $\pm \Delta H$  вызывают напряжения разбаланса  $\mp V$  сигнала контрольного образца, измеряемого в форме сигнала дисперсии. Это напряжение поступает в катушки

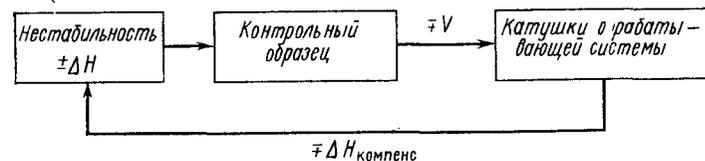
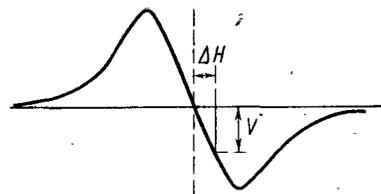


Рис. 5.7. Система спиновой стабилизации

суперстабилизатора отрабатывающей системы с полярностью, приводящей к компенсации нестабильности  $\Delta H$ .

Для того чтобы сделать возможной развертку частоты или магнитного поля для регистрации спектра исследуемого образца, каналы стабилизации и регистрации разделяют. Таким образом, в спектрометре фактически воспринимаются два сигнала ЯМР: один из них (контрольный) сначала находят вручную, затем «повисают» на нем и сразу включают систему стабилизации. После этого переходят в канал наблюдения и регистрируют изучаемый спектр. Очевидно, что сигналы контроля и наблюдения должны быть разными. Это требование выполняется одним из двух способов. Во-первых, контрольный сигнал может происходить от образца, непосредственно встроенного в датчик. Такая система называется двухобразцовой (второй образец — сменный, содержит изучаемый раствор), а тип контроля — внешним. Во-вторых, стабилизация спектрометра может осуществляться на одном из сигналов изучаемого спектра, при этом остальные сигналы записываются с помощью изменения частоты модуляции. Такая система называется однообразцовой, а тип контроля — внутренним. Разумеется, при использовании однообразцовой стабилизации приходится каждый раз при смене образца производить заново включение контроля.

### 1.5. Двойной ядерный магнитный резонанс

Практически все современные спектрометры ЯМР располагают возможностью проведения экспериментов по двойному ядерному магнитному резонансу. Этим термином объединяют различные эксперименты, связанные с облучением спиновой системы одновременно двумя ВЧ-полями. Одно из этих полей, имеющее частоту  $\nu_1$  и амплитуду  $H_1$  (гл. 1, § 3), называется полем регистрации, поскольку частота  $\nu_1$  лежит в диапазоне частот резонанса ядер с гиромангнитным отношением  $\gamma_1 (\nu_1 = \gamma_1 H_0)$ . Второе ВЧ-поле имеет частоту  $\nu_2$  и амплитуду  $H_2$ . Оказывается, что при некоторых условиях спектр, наблюдаемый на частоте  $\nu_1$ , зависит от частоты  $\nu_2$  и амплитуды  $H_2$ . Одно из условий состоит в том, чтобы частота второго поля находилась в резонансной области других ядер с гиромангнитным отношением  $\gamma_2 (\nu_2 = \gamma_2 H_0)$ . В том случае, если  $\gamma_1 = \gamma_2$ , двойной резонанс называют гомоядерным. Так, возможен двойной резонанс типа  ${}^1\text{H}-\{{}^1\text{H}\}$  («протоны наблюдаются, протоны облучаются»). В том случае, если  $\gamma_1 \neq \gamma_2$ , говорят о гетероядерном резонансе. Например, широко применяется двойной резонанс  ${}^{13}\text{C}-\{{}^1\text{H}\}$  («ядра  ${}^{13}\text{C}$  наблюдаются, протоны облучаются»).

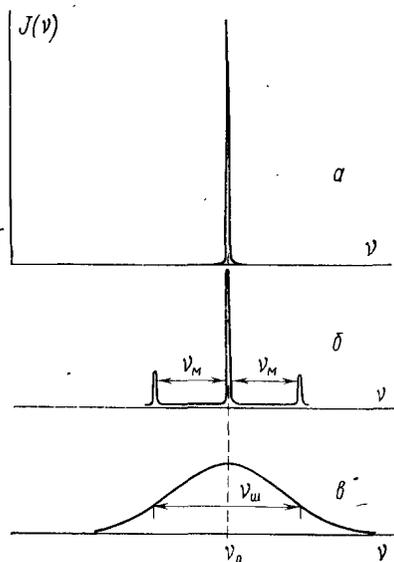


Рис. 5.8. Виды высокочастотного облучения в форме спектральных плотностей  $J(\nu)$ : а — когерентное облучение; б — синусоидально-модулированное облучение; в — шумовое некогерентное облучение

представлен в виде центральной компоненты на частоте  $\nu_0$  и двух боковых полос на частотах  $\nu_0 \pm \nu_m$ , где  $\nu_m$  —

**Виды двойного резонанса.** Классификация методов двойного резонанса основывается на способе генерации второй частоты  $\nu_2$ , способе изменения частот  $\nu_1$  и  $\nu_2$  (метод развертки) и величине амплитуды  $H_2$ .

**Тип генерации частоты  $\nu_2$ .** Различают следующие случаи: а) когерентное облучение, б) синусоидально-модулированное облучение, в) шумовое облучение. Когерентное облучение осуществляется на фиксированной частоте, спектр этого облучения может быть представлен только одной компонентой (рис. 5.8, а) с частотой  $\nu_0$ . Основная частота (несущая) может быть модулирована по частоте или амплитуде (§ 1.2). Частотный спектр такого облучения может быть

частота модуляции (рис. 5.8, б). Шумовое облучение осуществляется путем случайного (шумового) изменения частоты (чаще фазы) колебаний, что приводит к возбуждению спектра частот, лежащих в диапазоне от  $\nu_0 - \nu_m$  до  $\nu_0 + \nu_m$  (рис. 5.8, в), называемого полосой шума.

Следует также различать непрерывный и импульсный методы облучения вторым полем. Импульсный метод широко применяется в Фурье-спектроскопии (гл. 6, § 8).

**Виды разверток.** Различают три вида разверток: а) частотную, б) полевую, в) по типу ИНДОР. При частотной развертке частота  $\nu_1$  свипируется, а вторая частота  $\nu_2$  остается постоянной. При полевой развертке обе частоты свипируются в соответствии с изменениями внешнего магнитного поля по законам:  $\nu_1(t) = \gamma_1 H_0(t)$  и  $\nu_2(t) = \gamma_2 H_0(t)$ . Наконец, в методе ИНДОР частота наблюдения  $\nu_1$  удерживается постоянной, а частота  $\nu_2$  свипируется.

**Величина амплитуды  $\gamma H_2$ .** По величине амплитуды второго поля различают следующие виды двойного резонанса: а) ядерный эффект Оверхаузера, б) тиклинг, в) селективный двойной резонанс, г) тотальный двойной резонанс.

**Ядерный эффект Оверхаузера.** Если частота  $\nu_2$  совпадает с частотой некоторой линии, а амплитуда  $\gamma H_2$  сравнима по величине с фактором  $(T_1 T_2)^{-1/2}$ , то эта линия насыщается. Насыщение одной линии спектра может привести к изменениям интенсивности других линий спектра, не связанных непосредственно с облучаемой линией. Это явление в общем случае называется обобщенным ядерным эффектом Оверхаузера.

Различают классический межъядерный эффект Оверхаузера, происходящий в системе спинов, не связанных косвенным спин-спиновым взаимодействием, и эффект Оверхаузера в связанных спиновых системах (или спектроскопию ИНДОР).

**Межъядерный эффект Оверхаузера.** Как известно, двухспиновая система с  $J_{AX} = 0$  (гл. 2, § 1) описывается четырехуровневой спиновой диаграммой (рис. 5.9), где уровни  $\alpha\alpha$ ,  $\alpha\beta$ ,  $\beta\alpha$  и  $\beta\beta$  представлены «чистыми» состояниями. Переходы  $2 \rightarrow 1$  и  $4 \rightarrow 3$  соответствуют линиям спектра ядра X, а переходы  $4 \rightarrow 2$  и  $3 \rightarrow 1$  — линиям ядра A. Четырехуровневая диаграмма описывается несколько-

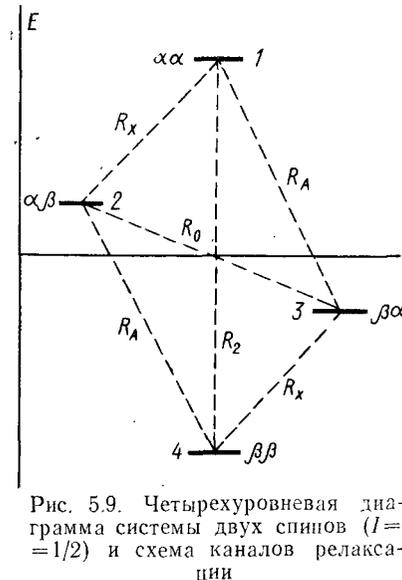


Рис. 5.9. Четырехуровневая диаграмма системы двух спинов ( $I = 1/2$ ) и схема каналов релаксации

ми релаксационными процессами, характеризующимися скоростями релаксации  $R_{ij} = 1/T_1(ij)$ , где  $i$  и  $j$  — номера уровней. Согласно теории Соломона  $R_{12} = R_{34} = R_X$  и  $R_{13} = R_{24} = R_A$ , причем в общем случае  $R_A \neq R_X$ . Кроме указанных процессов следует рассмотреть кросс-эффекты, связанные с членами  $R_{14} = R_2$  (двухквантовый переход) и  $R_{23} = R_0$  (нульквантовый переход). В общем случае изменение интенсивности описывается величиной ЯЭО:

$$\text{ЯЭО} = \frac{I_A \{X\}}{I_A} = 1 + \frac{R_2 - R_0}{2R_A + R_2 + R_0} \cdot \frac{\gamma_X}{\gamma_A}, \quad (5.1)$$

где  $\gamma_A$  и  $\gamma_X$  — гиромангнитные отношения для ядер  $A$  и  $X$ ,  $I_A$  —  $\{X\}$  и  $I_A$  — интенсивности линий ядра  $A$  при облучении  $X$  и без облучения соответственно.

Если диполь-дипольный механизм релаксации является доминирующим, то, согласно Соломону,  $R_2 : R_A : R_0 = 1 : 1/4 : 1/6$ , и уравнение (5.1) упрощается:

$$\text{ЯЭО} = 1 + \frac{1}{2} (\gamma_X / \gamma_A). \quad (5.2)$$

В частности, при двойном резонансе  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  ( $X = ^1\text{H}$ ,  $A = ^{13}\text{C}$ ) ЯЭО составляет примерно 3,0. Это позволяет существенно улучшить отношение сигнал/шум в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

**ИНДОР-спектроскопия.** В связанной спиновой системе типа АХ при  $J_{AX} \neq 0$  частоты всех четырех переходов различаются и, следовательно, можно локально насытить только один переход. Так, если облучается переход  $4 \rightarrow 3$  (рис. 5.9), то изменяются населенности уровней 3 и 4 и, следовательно, будут изменяться интенсивности переходов  $3 \rightarrow 1$  и  $4 \rightarrow 2$ , имеющих общие уровни с переходом  $4 \rightarrow 3$ . Переход  $4 \rightarrow 2$ , совпадающий с переходом  $4 \rightarrow 3$  по величинам  $I_z$  начального и конечного состояний, называется регрессивным (или  $\Lambda = 0$ -переходом). Переход  $3 \rightarrow 1$ , имеющий только один уровень с тем же значением  $I_z$ , называется прогрессивным (или  $\Lambda = 2$ -переходом).

В стационарных условиях до насыщения линии  $4 \rightarrow 3$  населенности уровней определяются распределением Больцмана (гл. 1, § 2):

$$N_i \sim \exp[-(-m_A \gamma_A H_0 - m_X \gamma_X H_0) / kT], \quad (5.3)$$

что дает для четырех уровней следующие значения:

$$N_{\alpha\alpha} = N_{1/2, 1/2} = \exp\left[-\left(-\frac{1}{2} \gamma_A - \frac{1}{2} \gamma_X\right) \cdot H_0 / kT\right], \quad (5.4a)$$

$$N_{\alpha\beta} = N_{1/2, -1/2} = \exp\left[-\left(-\frac{1}{2} \gamma_A + \frac{1}{2} \gamma_X\right) \cdot H_0 / kT\right], \quad (5.4b)$$

$$N_{\beta\alpha} = N_{-1/2, 1/2} = \exp\left[-\left(\frac{1}{2} \gamma_A - \frac{1}{2} \gamma_X\right) \cdot H_0 / kT\right], \quad (5.4в)$$

$$N_{\beta\beta} = N_{-1/2, -1/2} = \exp\left[-\left(\frac{1}{2} \gamma_A + \frac{1}{2} \gamma_X\right) \cdot H_0 / kT\right]. \quad (5.4г)$$

Введем обозначения:  $\exp(1/2 \gamma_A H_0 / kT) = 1 + \Delta_A$  и  $\exp(1/2 \gamma_X H_0 / kT) = 1 + \Delta_X$ . Таким образом, для избыточной населенности имеем следующие выражения:

$$\Delta N_{\alpha\alpha} = \Delta_A + \Delta_X, \quad (5.5a)$$

$$\Delta N_{\alpha\beta} = \Delta_A - \Delta_X, \quad (5.5б)$$

$$\Delta N_{\beta\alpha} = -\Delta_A + \Delta_X, \quad (5.5в)$$

$$\Delta N_{\beta\beta} = -\Delta_A - \Delta_X. \quad (5.5г)$$

Видно, что населенности уровней несколько различаются между собой, причем в случае гомоядерной системы ( $\gamma_H = \gamma_X$ ) избытки населенности составляют:  $\Delta N_{\alpha\alpha} = 2\Delta$ ;  $\Delta N_{\beta\beta} = -2\Delta$ ;  $\Delta N_{\alpha\beta} = \Delta N_{\beta\alpha} = 0$ .

Насыщение одного из переходов вызывает выравнивание населенностей этих уровней. Так, облучая переход  $4 \rightarrow 3$  ( $\beta\beta \rightarrow \beta\alpha$ ), выравнивают населенности уровней 4 и 3. Новые значения избыточных населенностей будут определяться формулами

$$\overline{\Delta N}_{\alpha\alpha} = \Delta_A + \Delta_X, \quad (5.6a)$$

$$\overline{\Delta N}_{\alpha\beta} = \Delta_A - \Delta_X, \quad (5.6б)$$

$$\overline{\Delta N}_{\beta\alpha} = \overline{\Delta N}_{\beta\beta} = \frac{1}{2} (\Delta N_{\beta\alpha} + \Delta N_{\beta\beta}) = -\Delta_A. \quad (5.6в)$$

Новые населенности оказывают влияние на интенсивности других переходов. До облучения перехода  $4 \rightarrow 3$  интенсивности линий были пропорциональны разности в избыточных населенностях:

$$I_{4 \rightarrow 3} = k (\Delta N_{\beta\alpha} - \Delta N_{\beta\beta}) = 2k \Delta_X, \quad (5.7a)$$

$$I_{4 \rightarrow 2} = k (\Delta N_{\alpha\beta} - \Delta N_{\beta\beta}) = 2k \Delta_A, \quad (5.7б)$$

$$I_{3 \rightarrow 1} = k (\Delta N_{\alpha\alpha} - \Delta N_{\beta\alpha}) = 2k \Delta_A, \quad (5.7в)$$

$$I_{2 \rightarrow 1} = k (\Delta N_{\alpha\alpha} - \Delta N_{\alpha\beta}) = 2k \Delta_X. \quad (5.7г)$$

После облучения перехода  $4 \rightarrow 3$  интенсивности остальных линий будут определяться соотношениями

$$I_{4 \rightarrow 2} = k (\overline{\Delta N}_{\alpha\beta} - \overline{\Delta N}_{\beta\beta}) = -k (-\Delta_A - \Delta_A + \Delta_X) = I_{4 \rightarrow 2} - k \Delta_X, \quad (5.8a)$$

$$I_{3 \rightarrow 1} = k (\overline{\Delta N}_{\alpha\alpha} - \overline{\Delta N}_{\beta\alpha}) = -k (-\Delta_A - \Delta_A - \Delta_X) = I_{3 \rightarrow 1} + k \Delta_X, \quad (5.8б)$$

$$I_{2 \rightarrow 1} = I_{2 \rightarrow 1}. \quad (5.8в)$$

Таким образом, линия 2→1, не связанная с переходом 4→3, остается без изменения, регрессивный переход 4→2 ( $\Lambda=0$ ) падает по интенсивности, а прогрессивный 3→1 ( $\Lambda=2$ ) растет. Эффект облучения линии 4→3 демонстрируется на рис. 5.10.

Изменение интенсивностей линий, наблюдаемое под влиянием второго поля, лежит в основе спектроскопии ИНДОР. При этом с помощью частоты  $\nu_1$  находят какую-то линию в сложном мультиплете и «зависают» на этой линии (§ 1.4). После этого включают развертку второй частоты  $\nu_2$  и, свипируя эту частоту по спектру, получают ИНДОР-отклики на связанных переходах. Как правило, при этом экспериментально трудно наблюдать линии, соседние к облучаемой линии, например входящие в тот же мультиплет.

В многоспиновых системах, характеризующихся развитой мультиплетностью спектров, вид ИНДОР-отклика зависит от относительных знаков констант спин-спинового взаимодействия. ИНДОР-спектроскопия является наиболее надежным методом анализа спектров сложных спиновых систем (подробнее см. гл. 6, § 5).

**Тиклинг.** Тиклинг линий спектра происходит при значениях  $\frac{1}{2} H_2 \sim \Delta\nu_{1/2}$ . Поскольку  $\Delta\nu_{1/2} \sim (T_1 T_2)^{-1/2}$ , тиклинг, как правило, сопровождается эффектом Оверхаузера. Кроме того, наблюдается дублетное расщепление линий спектра. Точная теория тиклинга требует привлечения довольно громоздкого математического аппарата. Качественно картина происходящих изменений описывается с помощью диаграмм Фримена—Андерсона. Эти диаграммы показывают изменение частот линий спектра и интенсивностей этих линий (без учета релаксации) в зависимости от расстройки  $\Delta\nu = \nu_0 - \nu_2$  и при заданных значениях амплитуды  $\frac{1}{2} H_2$ . Для системы AX диаграммы Фримена—Андерсона для двух случаев ( $\frac{1}{2} H_2 = 0,2 J_{AX}$  и  $\frac{1}{2} H_2 = J_{AX}$ ) даны на рис. 5.11. Из диаграмм следует, что в случае  $\frac{1}{2} H_2 = 0,2 J_{AX}$  при сильной расстройке  $|\Delta\nu| > J_{AX}$  эффекты двойного резонанса отсутствуют (наблюдается дублет линий 2, 2' в А-части спектра AX-системы). При приближении  $\Delta\nu$  к значению частоты одной из линий дублета X-части при  $\pm J/2$  возникают боковые компоненты 5 и 5'. При  $\Delta\nu =$

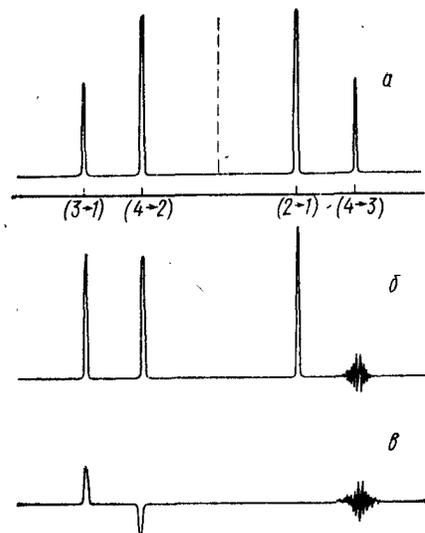


Рис. 5.10. ИНДОР-эксперимент для системы АВ: а — спектр системы АВ; б — эффект насыщения крайней правой линии; в — ИНДОР-спектр эквивалентен разности спектров б и а

$\frac{1}{2} H_2 \sim \Delta\nu_{1/2}$ . Поскольку  $\Delta\nu_{1/2} \sim (T_1 T_2)^{-1/2}$ , тиклинг, как правило, сопровождается эффектом Оверхаузера. Кроме того, наблюдается дублетное расщепление линий спектра. Точная теория тиклинга требует привлечения довольно громоздкого математического аппарата. Качественно картина происходящих изменений описывается с помощью диаграмм Фримена—Андерсона. Эти диаграммы показывают изменение частот линий спектра и интенсивностей этих линий (без учета релаксации) в зависимости от расстройки  $\Delta\nu = \nu_0 - \nu_2$  и при заданных значениях амплитуды  $\frac{1}{2} H_2$ . Для системы AX диаграммы Фримена—Андерсона для двух случаев ( $\frac{1}{2} H_2 = 0,2 J_{AX}$  и  $\frac{1}{2} H_2 = J_{AX}$ ) даны на рис. 5.11. Из диаграмм следует, что в случае  $\frac{1}{2} H_2 = 0,2 J_{AX}$  при сильной расстройке  $|\Delta\nu| > J_{AX}$  эффекты двойного резонанса отсутствуют (наблюдается дублет линий 2, 2' в А-части спектра AX-системы). При приближении  $\Delta\nu$  к значению частоты одной из линий дублета X-части при  $\pm J/2$  возникают боковые компоненты 5 и 5'. При  $\Delta\nu =$

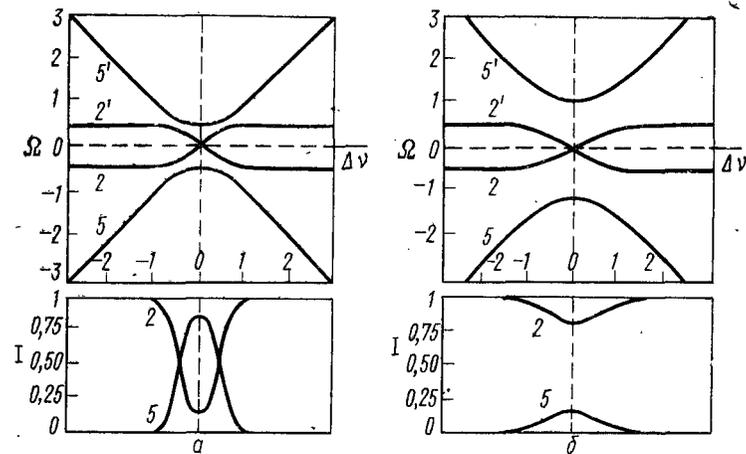


Рис. 5.11. Диаграммы Фримена—Андерсона для системы AX: а —  $\frac{1}{2} H_2 = 0,2 J_{AX}$ ; б —  $\frac{1}{2} H_2 = J_{AX}$ ;  $\Omega$  — частоты сигналов в спектре двойного резонанса; зависимости  $\Omega$  от частоты расстройки  $\Delta\nu = \nu_X - \nu_2$  приведены на верхних графиках. Интенсивности I сигналов в спектре двойного резонанса приведены на нижних графиках

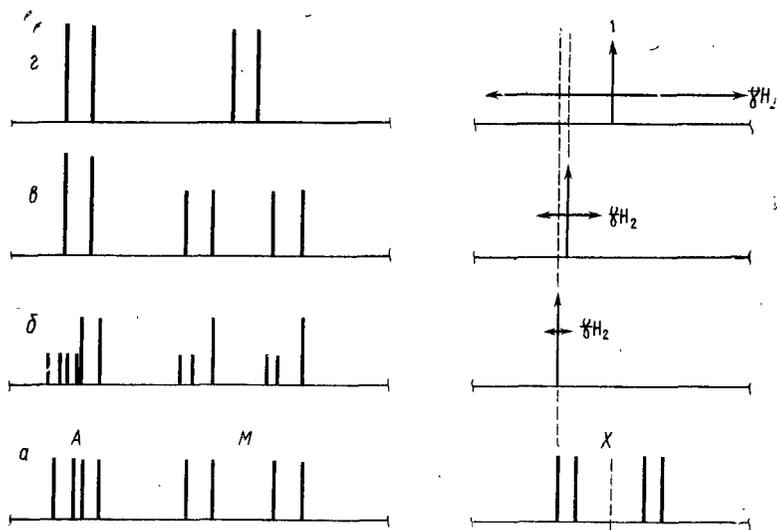


Рис. 5.12. Эксперименты по двойному резонансу в системе AMX. а — спектр AMX; б — тиклинг с облучением крайней левой линии ядра X, видны тиклинг-расщепления линий в А- и М-частях спектра; в — селективная развязка, при облучении дублета в спектре ядра X происходит исчезновение расщепления в А-части; г — полная развязка от X, спектр в AM-части превращается в дублет дублетов

$= \pm J/2$  интенсивности всех компонент,  $2, 2', 5, 5'$  равны между собой. Этот случай соответствует тиклинг-спектрам.

В сложных спиновых системах при облучении какого-то из переходов остальные переходы, связанные с облучаемым по спиновой диаграмме, испытывают тиклинг-расщепления (рис. 5.12, б). Тиклинг-спектры позволяют также определить относительные знаки констант спин-спинового взаимодействия (гл. 6, § 5).

**Селективный двойной резонанс.** При дальнейшем повышении  $\frac{\nu}{J} H_2$  до уровня  $\frac{\nu}{J} H_2 \gg J$  происходит явление частичного коллапса мультиплета. В двухспиновой системе этот эффект может быть получен с помощью диаграмм Фримена—Андерсона. Если амплитуда  $\frac{\nu}{J} H_2$  не слишком высока ( $\frac{\nu}{J} H_2 = J$ ; см., например, рис. 5.11, б), то наряду с центральной линией наблюдаются и боковые, менее интенсивные, компоненты  $5, 5'$ . Если же  $\frac{\nu}{J} H_2 \gg J$ , то интенсивности этих боковых компонент исчезающе малы, и спектр упрощается до синглета.

**Тотальный двойной резонанс.** При дальнейшем повышении  $\frac{\nu}{J} H_2$  можно добиться полного коллапса расщеплений, связанных с облучаемым ядром. Так, в трехспиновой системе АМХ при облучении с  $\frac{\nu}{J} H_2 \gg J_{AX} > J_{MX}$  обе константы ядра Х «исчезают» из спектра, так что спектр в А- и М-частях превращается в дублет дублетов, характерный для двухспиновых систем (рис. 5.12, г).

Тотальный двойной резонанс (или метод спиновой развязки) находит широкое применение в спектроскопии ЯМР. В частности, в ЯМР  $^1H$  эта методика часто используется для упрощения спектров и для доказательства «спиновой связи» мультиплетов. В спектроскопии ЯМР  $^{13}C$  используется полная развязка от всех протонов (ЯМР  $^{13}C$ — $\{^1H\}$ ). При этом, как правило, применяют шумовую модуляцию частоты второго поля, что позволяет одновременно развязываться от всех протонов соединения. Для полной развязки необходимо, чтобы выполнялось условие  $\frac{\nu}{J} H_2 > \Delta\nu$ , где  $\Delta\nu$  — диапазон химических сдвигов протонов, составляющий примерно 1000 Гц. Поскольку требуемая для такого облучения амплитуда второго ВЧ-поля эквивалентна напряжению на катушке до 10 В, требуется дополнительное охлаждение датчика. В отдельных случаях может наблюдаться нагревание образца.

## § 2. Влияние среды

Спектры ЯМР прежде всего определяются агрегатным состоянием исследуемого вещества.

**Твердые тела.** Как уже указывалось в гл. 1, § 6, сильные прямые диполь-дипольные взаимодействия в твердом теле приводят к существенному уширению линий спектра. В результате этого уширения измерение тонкой структуры спектров, связанной с химическими сдвигами и константами спин-спинового взаимодей-

ствия, становится невозможным. Следует заметить, что в последние годы интенсивно разрабатывается метод искусственного снятия дипольных уширений в твердых телах с помощью специальных импульсных последовательностей и вращения образца под магическим углом.

**Газы.** Единственным серьезным ограничением для изучения спектров газов является сравнительно низкая чувствительность метода ЯМР. Для простых или высокосимметричных молекул такие исследования в принципе возможны при умеренных давлениях газа в образце (до 10—20 атм.). Для сложных органических систем исследования спектров в газовой фазе особого практического значения не имеют.

**Жидкости.** Подавляющее число измерений спектров ЯМР органических объектов проводится в жидкой фазе. Жидкость обеспечивает достаточную концентрацию вещества и узкие линии в спектрах ЯМР в результате быстрых процессов молекулярной реориентации. Несмотря на то что последовательная теория жидкого состояния отсутствует, можно в первом приближении выделить следующие факторы среды: а) тип растворителя (для растворов), б) концентрация растворенного вещества, в) дополнительные компоненты раствора, г) температура раствора.

**Растворитель.** При подборе растворителя руководствуются растворимостью вещества, требуемым температурным интервалом, вязкостью. Растворители, используемые при регистрации спектров ЯМР, обычно разделяют на два класса: стандартные и специальные. К числу стандартных растворителей относят четыреххлористый углерод  $CCl_4$ , хлороформ (или дейтерохлороформ  $CDCl_3$ ), ацетон (или дейтероацетон  $(CD_3)_2CO$ ), бензол (или  $C_6D_6$ ), диметилсульфоксид (или  $(CD_3)_2SO$ ) и др. Наиболее важные свойства этих растворителей приведены в табл. 5.1. Специальные растворители предназначены для проведения температурных исследований при низких или высоких температурах (табл. 5.2). Другая группа специальных растворителей (вода, трифторуксусная кислота, пиридин; см. табл. 5.3) используется при исследовании систем, не растворяющихся в стандартных растворителях. Растворение в таких средах связано с протонированием, ионизацией и другими ассоциативными и диссоциативными процессами и, как правило, носит весьма сложный характер. Специальные растворители этого типа следует отнести к сильно взаимодействующим.

**Концентрация раствора.** Возможные концентрации вещества в растворе ограничены снизу и сверху. Ограничения снизу обусловлены допустимым уровнем сигнал/шум для данного метода регистрации, ограничения сверху обычно связаны с растворимостью вещества. Для чистых жидкостей при наличии очень сильного сигнала ЯМР могут возникнуть специфические явления (так называемое радиационное затухание), приводящие к уширению сигнала ЯМР.

Таблица 5.1

## Растворители для спектроскопии ЯМР

Соединение (формула)	Т. пл., °С	Т. кип., °С	$d_{20}^4$	$\chi_D \cdot 10^6$	Примечания
Четыреххлористый углерод $CCl_4$	-23	76,8	1,585	-0,684	универсальный растворитель для углеводородов и многих органических соединений различных классов
Дейтерохлороформ $CDCl_3(CHCl_3)$	-64,1	61	1,49	-0,733	универсальный растворитель для большинства органических соединений; медленный изотопный обмен приводит к постепенному возрастанию сигнала $CHCl_3$
Ацетон- $d_6$ $(CD_3)_2CO(CH_3)_2CO$	-95	56	0,79	-0,460	обычный растворитель для полярных соединений
Бензол- $d_6$ $C_6D_6(C_6H_6)$	6	80	0,88	-0,626	растворитель для ароматических соединений; вызывает значительные изменения химических сдвигов протонов некоторых групп

Таблица 5.2

## Растворители для работы при высоких и низких температурах

Соединение (формула)	Т. пл., °С	Т. кип., °С	$d_{20}^4$	$\chi_D \cdot 10^6$	Примечания
Диметилсульфоксид- $d_6$ $(CD_3)_2SO((CH_3)_2SO)$	18,4	190	1,10	-0,609	универсальный высокотемпературный растворитель; достаточно инертен, но может инициировать протекание реакций в некоторых смесях
Сероуглерод $CS_2$	-110,8	46,3	1,260	-0,681	растворитель с наименьшей температурой плавления; высокотоксичен и легко воспламеняется; реактивен по отношению к некоторым классам соединений, в особенности к аминам
Метанол- $d_4$ $CD_3OD(CH_3OH)$	-100	65,4	0,82	-0,530	хороший растворитель для работ при достаточно низких температурах
Фреон-12	-158	-29,8	1,49		растворитель для работы при очень низких температурах; обладает ограниченной растворяющей способностью

Специфические растворители для спектроскопии ЯМР

Соединение (формула)	Т. пл., °С	Т. кип., °С	$d_{20}^4$	$\rho_{20}^{20}$	Примечания
Трифторуксусная кислота $\text{CF}_3\text{COOH}$	-15,3	72,4	1,535		растворитель для азотсодержащих и других легко протонирующихся соединений; полезен для смещения сигналов гидроксильных протонов; может этерифицировать спирты и разлагать некоторые соединения; вызывает заметные изменения химических сдвигов по сравнению с $\text{CCl}_4$ и $\text{CHCl}_3$
Пиридин- $d_5$ $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )	-42	116	0,98	-0,612	для труднорастворимых ароматических соединений и соединений кислотного характера; вызывает значительные изменения химических сдвигов
Тяжелая вода $\text{D}_2\text{O}$ ( $\text{H}_2\text{O}$ )	3,8	101,4	1,105	-0,721	для водорастворимых соединений и обнаружения сигналов подвижных протонов

**Дополнительные добавки.** В сравнительно малых количествах к исследуемым растворам могут быть добавлены различные специальные компоненты; к ним, в частности, относятся следующие.

а. *Эталон химического сдвига:* тетраметилсилан, гексаметилдисилоксан, циклогексан и др. (§ 3).

б. *Шифт-реагенты:*  $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ ,  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ ,  $\text{Pr}(\text{dpm})_3$  и др. При добавлении в незначительных количествах (~0,01 м/л) шифт-реагенты сильно изменяют химические сдвиги протонов и ядер  $^{13}\text{C}$ , не вызывая сильного уширения линий (гл. 6, § 5).

в. *Релаксационные реагенты:*  $\text{Cr}(\text{acac})_3$  и др. Добавки этих веществ приводят к ускорению спин-решеточной релаксации, что позволяет избежать насыщения сигналов ЯМР (гл. 6, § 8).

г. Различные *химические добавки*, катализирующие процессы протонирования, эимеризации, таутомерии и т. д.

**Температура.** Этот фактор можно рассматривать с точки зрения влияния на растворимость вещества и вязкость раствора. Кроме того, температура может оказать существенное влияние на форму спектра ЯМР в результате изменения скорости обменных процессов, в которых принимает участие исследуемое вещество (гл. 4, § 2).

### § 3. Регистрация стандартных спектров ЯМР $^1\text{H}$ (стационарный метод)

Использование химиком-органиком спектроскопии ЯМР обычно происходит в две стадии. На первой, предварительной, стадии обычно ограничиваются измерением стандартных спектров, поэтому мы будем называть эту стадию стандартной процедурой. В результате химик получает так называемые обзорные спектры, на основании которых он выдвигает (но отнюдь не всегда!) требования к регистрации детализированных специальных спектров. Разработка этих требований и регистрация специальных спектров (т. е. вторая стадия работы) обычно тесно связаны с решением той химической проблемы, которую химик формулирует в самом начале исследования; поэтому мы рассмотрим вторую стадию несколько позже, в гл. 6, посвященной расшифровке спектров ЯМР.

Рутинная регистрация стандартных спектров ПМР, как правило, подразумевает съемку *обзорного спектра* в диапазоне 0÷10 м. д. ( $\delta$ -шкала) и *интегральной кривой*. Процедура складывается из следующих этапов: а) выбор спектрометра ПМР; б) подготовка образца; в) регистрация спектра; г) оценка качества спектра.

#### 3.1. Выбор спектрометра ПМР

**Резонансные частоты спектрометров.** Частота резонанса ЯМР  $^1\text{H}$  определяется напряженностью магнитного поля, используемого в спектрометре. Серийные спектрометры характеризуются стро-

го фиксированными резонансными частотами, лежащими в диапазоне 30÷300 МГц.

**Чувствительность спектрометра ПМР.** Чувствительность спектрометра оценивают по стандартной методике. Для этого используют образец, содержащий раствор 1 мол. % этилбензола в  $CCl_4$ .

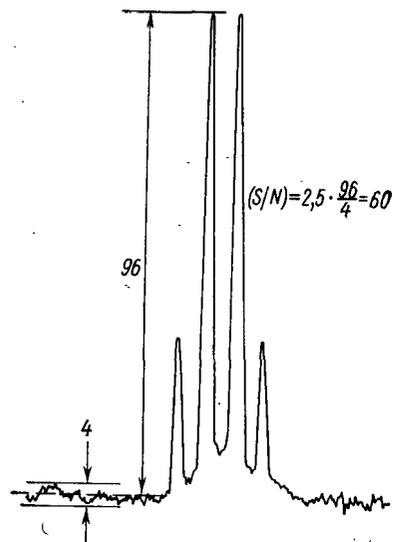


Рис. 5.13. Квартет метиленовой группы в спектре ЯМР  $^1H$  1 мол. % этилбензола. Отношение сигнал/шум равно 60

В спектре ПМР этого соединения имеется квартет линий группы  $CH_2$  (рис. 5.13), имеющих относительные интенсивности 1:3:3:1. На основании значений амплитуды одного из центральных сигналов  $S$  и амплитуды «шума»  $N$  (рис. 5.13) определяют величину, равную 2,5 ( $S/N$ ), которая называется чувствительностью данного спектрометра. Этот параметр, как правило, приводится в паспортных данных спектрометра. Современные спектрометры ЯМР характеризуются чувствительностью, лежащей в диапазоне 30÷300 единиц. Чем выше чувствительность спектрометра, тем меньше вещества требуется для получения удовлетворительного спектра ПМР. Располагая данными о чувствительности спектрометра, химик может весьма точно предсказать уровень сигналов исследуемого образца.

**Разрешение спектрометра ПМР.** Разрешение спектрометра (в Гц) определяют с помощью обезгаженных образцов орто-дихлорбензола, ацетальдегида или любого другого вещества, дающего узкие линии в спектре ПМР (рис. 5.14). Как правило, для достижения максимального разрешения необходимо тщательно подготавливать образец (см. ниже). Разрешение можно характеризовать значениями  $\Delta\nu_{1/2}$  (в Гц) для узкой синглетной линии невязкого, обезгаженного раствора, запаянного в ампулу. Разрешение современных спектрометров составляет 0,05÷0,5 Гц. Однако даже если спектрометр в принципе располагает максимальным разрешением 0,05 Гц, то при записи обзорных спектров фактическое разрешение падает до 0,5÷1 Гц из-за быстрого прохождения.

**Тип стабилизации.** В современных спектрометрах ПМР применяются следующие системы стабилизации: а) термостабилизация магнита (для постоянных магнитов); б) суперстабилизация (для электромагнитов); в) внешняя спиновая (или ядерная) стабилизация; г) внутренняя спиновая стабилизация.

Тип стабилизации спектрометра сказывается на точности измерений и на характере подготовки образца. При использовании

внутренней спиновой стабилизации, являющейся наиболее точной, исследуемый образец должен содержать вещество, дающее в спектре синглетную линию, которая будет использована для системы стабилизации. При этом следует помнить, что узкая область спектра (порядка  $\pm 10$  Гц) вблизи от стабилизирующей линии не записывается.

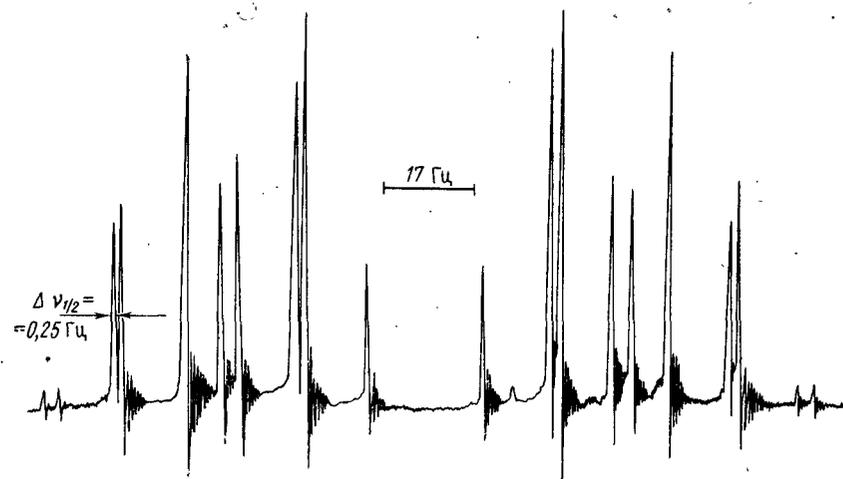


Рис. 5.14. Спектр ЯМР  $^1H$  орто-дихлорбензола. Разрешение, оцениваемое по ширине индивидуальных линий, равно 0,25 Гц

### 3.2. Подготовка образца

Подготовка образца включает следующие этапы:

а. Выбор растворителя, а также концентрации раствора.

б. Выбор стандарта для измерения химического сдвига, а также эталонного вещества для системы внутренней стабилизации (если предполагается использовать именно эту стабилизацию). Кроме того, в раствор могут быть добавлены сдвигающие реактивы, эталоны для калибровки интегральных интенсивностей и другие компоненты специального назначения.

в. Выбор ампулы для съемки спектра.

**Общие требования к образцу.** Исследуемый образец должен представлять из себя чистую жидкость или гомогенный раствор. Желательно, чтобы исследуемый раствор был невязким, поскольку в противном случае линии спектра будут сильно уширены. Если исследуемый раствор окажется гетерогенным (например, из-за попадания в раствор нерастворимых твердых компонентов или в результате образования границы раздела двух жидких фаз), то при вращении такого образца образуются «микросмерчи», что вызывает неустойчивость сигнала и может приводить к

ухудшению разрешения и к срывам системы внутренней стабилизации. Для того чтобы устранить твердые компоненты, раствор следует отфильтровать перед съемкой спектров. Следует отметить, что иногда твердые компоненты весьма трудно обнаружить визуально, раствор прозрачен и кажется однородным, поэтому фильтрованием никогда не следует пренебрегать.

Особенно важно удаление из раствора парамагнитных и ферромагнитных примесей, которые могут случайно попасть в раствор в ходе подготовки образца или присутствовать в виде примеси или продукта разложения. Эти примеси приводят к драматическим уширениям и даже к «исчезновению» спектра.

**Растворители для ПМР.** В спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  применяются как стандартные (табл. 5.1), так и специальные (табл. 5.2 и 5.3) растворители. Наиболее популярным растворителем является  $\text{CCl}_4$ ; этот растворитель достаточно химически инертен и пригоден для очень многих соединений, кроме того, он не дает сигналов в спектрах ПМР, что позволяет рекомендовать его во всех случаях, если только исследуемое соединение достаточно растворимо в нем.

**Концентрация.** В спектроскопии ПМР часто используются концентрации, выраженные в молярных процентах; такой способ очень удобен при оценке относительных интенсивностей сигналов.

При этом используют формулу

$$P = \frac{V \rho M_x C}{M_p (1 - C)} \quad (5.9)$$

где  $C$  — молярная доля исследуемого вещества;  $V$  — объем растворителя;  $\rho$  — плотность растворителя;  $M_p$  и  $M_x$  — молекулярные массы растворителя и растворенного вещества  $x$ ;  $P$  — навеска в г исследуемого вещества, которая требуется для приготовления раствора с концентрацией  $C$ .

*Пример.* Готовится раствор (0,5 мл) *транс*-гексен-2-оля в  $\text{CCl}_4$ . Требуемая концентрация раствора в  $\text{CCl}_4$  составляет 10 мол. % ( $C=0,1$ ). Необходимые величины для расчета  $P$  таковы:  $V=0,5 \text{ см}^3$ ;  $\rho=1,58 \text{ г/см}^3$ ;  $M_p=154$ ;  $M_x(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O})=98$ , откуда  $P=55 \text{ мг}$ .

Зная концентрацию вещества в растворе и чувствительность спектрометра, можно заранее проводить оценку интенсивностей линий предполагаемого спектра ПМР.

*Пример.* Известно, что четыреххлористый углерод, который предполагается использовать как растворитель, содержит в качестве примеси  $\sim 0,1$  мол. % хлористого метилена  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Какую амплитудную интенсивность будет иметь сигнал этой примеси в спектре, полученном при максимальной чувствительности спектрометра, которая по паспорту равна 50?

*Решение.* Очевидно, что чувствительность 50, полученная по стандартной методике, соответствует чувствительности в 66,6 на «один протон» в 1 мол. %

растворе этилбензола  $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_2\text{H}_5$ . Амплитудная интенсивность сигнала  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в данном растворе будет определяться формулой

$$A = \frac{1}{2,5} (66,6) \kappa^2 n \quad (5.10)$$

где  $n=2$  (число протонов в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $\kappa$  — величина, равная отношению мольной концентрации исследуемого раствора и эталонного раствора этилбензола, откуда  $\kappa = C_x/C_s = 0,1$ . Следовательно,  $A=5,3$ .

**Стандарты для измерения химического сдвига.** Стандартная процедура измерения химического сдвига протонов состоит в следующем: в раствор исследуемого соединения в  $\text{CCl}_4$  или  $\text{CDCl}_3$  вводят 1—2 капли тетраметилсилана (ТМС) и измеряют химические сдвиги относительно сигнала протонов ТМС. Такой способ стандартизации называют внутренним. При этом предполагают, что ТМС инертен и не образует каких-либо ассоциатов с растворителями и растворенным веществом.

Такая методика обладает рядом недостатков. Во-первых, ТМС является довольно низкокипящей жидкостью, что затрудняет работу с ним. Для практической работы готовят раствор ТМС в четыреххлористом углероде или  $\text{CDCl}_3$ . Эти растворы иногда называют ЯМР-растворителями. Кроме того, на практике часто применяют другие стандарты, в частности гексаметилдисилоксан (ГМДС), циклогексан и другие (табл. 5.4). При использовании

Таблица 5.4

Эталонные вещества для измерения протонных химических сдвигов

Соединение	Формула	Химический сдвиг, м. д.	Примечания
Тетраметилсилан (ТМС)	$(\text{CH}_3)_4$	0,00	т. кип. 28°C, нерастворим в воде
Гексаметилдисилоксан	$[(\text{CH}_3)_2\text{Si}]_2\text{O}$	0,04	т. кип. 100,5°C, нерастворим в воде
2,2-Диметил-2-силептан-5-сульфокислота (ДСС, соль Тьера)	$(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{SO}_3\text{Na}$	0,015	растворим в воде
Циклогексан	$\text{C}_6\text{H}_{12}$	1,44	уширяется при низких температурах

других внутренних стандартов измеряют экспериментальные химические сдвиги исследуемого соединения относительно этих стандартов, а затем переводят значения химических сдвигов в  $\delta$ -шкалу, пользуясь данными, приведенными в табл. 5.4. Другим недостатком стандартной методики является ограниченная растворимость ТМС в ряде растворителей (воде, трифторуксусной кислоте,

диметилсульфоксиде). Для водных растворов рекомендуется использовать соль Тьера (т. е. 2,2-диметил-2-силапентан-5-сульфокислоту, или сокращенно: ДСС); водный раствор этой соли дает резонансный сигнал группы  $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$  при  $\delta = 0,015$  м. д.

Метод внутреннего стандарта неприменим в тех случаях, когда используемый растворитель или исследуемое соединение хими-

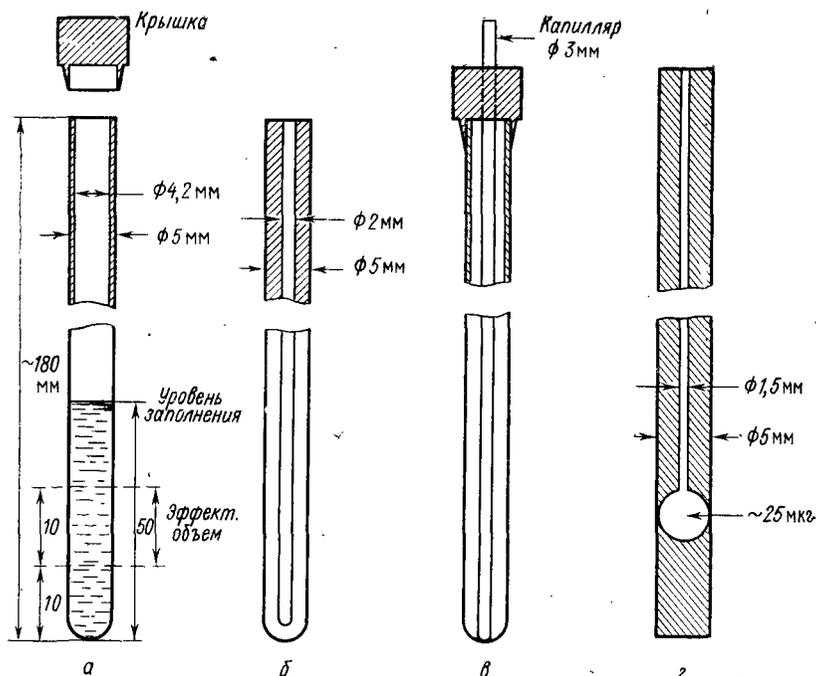


Рис. 5.15. Ампулы для ЯМР: а — стандартная 5 мм ампула, в мм указаны важнейшие размеры; б — толстостенная ампула; в — ампула с внутренним вкладышем, фиксированным крышкой; г — микроампула со сферической резонансной полостью

чески активны в отношении стандарта и можно предполагать протекание химических реакций с учетом стандарта (в частности, разложения ТМС или ГМДС). В таких случаях применяют метод вкладыш в виде ампулы меньшего диаметра, чем основная ампула. Эту ампулу заполняют раствором ТМС или ГМДС в  $\text{CCl}_4$  (концентрация должна быть достаточной для получения интенсивного сигнала стандарта), как правило, запаивают и помещают в основную ампулу. Для центровки внутреннюю ампулу иногда фиксируют с помощью тефлоновых шайб или крышки (рис. 5.15, в). Более простой (но менее точный) способ внешней

стандартизации состоит в регистрации стандартного спектра, дающего сигнал ТМС до и после регистрации исследуемого спектра. Спектры стандарта записывают на том же бланке, что и исследуемый спектр. Этот метод, называемый методом замещения, как правило, непригоден для спектрометров, не имеющих внешней стабилизации.

При использовании внешнего эталонирования необходимо вносить поправку на различие в объемной диамагнитной восприимчивости исследуемого раствора  $\chi_v^p$  и эталонного раствора  $\chi_v^s$ . Поправка на объемную диамагнитную восприимчивость в принципе зависит от конфигурации измерительной и эталонной ампулы. Если используются коаксиальные цилиндрические ампулы (как это показано на рис. 5.15, в), то поправка вводится по формуле

$$\delta'_i = \delta_{\text{набл}} + \frac{2\pi}{3} (\chi_v^s - \chi_v^p) \cdot 10^6. \quad (5.11)$$

Пример. Эталонная ампула — раствор ТМС в  $\text{CCl}_4$ . Измерительная ампула — раствор органического соединения в ДМСО. Используя данные по объемным диамагнитным восприимчивостям  $\chi_v$  (табл. 5.1 и 5.2) ( $\chi_v(\text{ДМСО}) = -0,609 \cdot 10^{-6}$ ;  $\chi_v(\text{CCl}_4) = -0,684 \cdot 10^{-6}$ ), получим

$$\delta_{\text{ист}} = \delta_{\text{набл}} + \frac{2\pi}{3} (-0,609 + 0,684) = \delta_{\text{набл}} + 0,16.$$

Поправки на объемную диамагнитную восприимчивость могут достигать 1 м. д. Для сложных гомогенных растворов объемная диамагнитная восприимчивость рассчитывается по формуле

$$\langle \chi \rangle = \sum_{i=1}^n p_i (\chi_v)_i,$$

где  $p_i$  — мольная доля  $i$ -той компоненты с магнитной восприимчивостью  $(\chi_v)_i$ .

Ограниченные данные по  $\chi_v$  для органических соединений затрудняют использование метода внешнего эталона.

**Контрольное вещество для системы внутренней стабилизации.** В том случае, если планируется использование системы внутренней стабилизации, необходимо быть уверенным, что исследуемый спектр содержит интенсивную синглетную линию, которая будет использована в канале стабилизации. Необходимо также помнить, что эта линия должна быть «малоинтересна» для исследователя, поскольку сама контрольная линия не регистрируется в экспериментах с внутренней стабилизацией.

**Гетероядерный контроль.** Многие современные спектрометры, использующие синтезаторы частоты, позволяют применять гетероядерный внутренний контроль по сигналу гетероядра, в частности по сигналу  $^2\text{D}$ . Этот сигнал может происходить от дейтерорастворителя, если соответствующая линия спектра ЯМР  $^2\text{D}$  достаточно

узкая и интенсивна (например, сигналы  $^2\text{D}$   $\text{CDCl}_3$ ; ацетона- $d_6$ , метанола- $d_4$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ) Контрольный дейтерированный препарат может находиться и во внутреннем вкладыше.

**Ампулы для измерений спектров ЯМР.** Стандартная, наиболее распространенная ампула для измерения спектров ЯМР  $^1\text{H}$  представляет собой калиброванный стеклянный цилиндр длиной  $\sim 15\text{--}20$  см (не менее 12 см) с внешним диаметром 5 мм (рис. 5.15, а). Использование вращения ампулы накладывает жесткие требования на качество ампулы: в отношении формы «донышка», калиброванности диаметра, центровки с нагрузкой, общей массы и даже формы крышки. Для получения спектра, характеризующегося максимальным разрешением, желательно использовать стандартные фирменные ампулы. Перед регистрацией спектра ампула заполняется до уровня  $\sim 50$  мм подготовленным исследуемым раствором и закрывается плотной тефлоновой крышкой. Для проведения исследований с газами под давлением (также с конденсированными газами) используются толстостенные ампулы (рис. 5.15, б). При тщательном запаивании такая ампула может выдержать давление до  $30\text{--}50$  атмосфер.

Для проведения измерения в стандартных условиях необходимо располагать примерно 0,5 мл исследуемого раствора. Довольно часто вследствие ограниченной доступности исследуемого соединения химик не располагает таким количеством раствора. В этих условиях полезно использовать микроампулы (рис. 5.15, в), в которых рабочий объем катушки датчика используется наиболее эффективно. Следует помнить, что в приемную катушку попадает не вся исследуемая жидкость, а только объем, показанный на рис. 5.15, а. Этот объем составляет  $\sim 0,1$  мл: именно эта часть микроампулы делается в форме сферы. Использование микроампул позволяет уменьшить необходимое количество раствора примерно в 5 раз, что позволяет получить стандартный спектр от 1 до 3 мг органического соединения. Безусловно, широкое использование микроампул осложняется их высокой стоимостью и трудностью очистки.

### 3.3. Регистрация спектра ПМР

Фактическая запись спектра ПМР проводится при определенных параметрах спектрометра. Во многих случаях эти показатели не представляют особого интереса для химика-органика. Однако для контроля качества серии спектров, если эта серия регистрируется в разное время, полезно фиксировать и выдерживать эти параметры. К числу наиболее важных параметров относятся:

- 1) ширина спектра (SW от англ. spectrum width) в Гц;
- 2) время прохождения (ST от англ. sweep time) в с;
- 3) постоянная времени фильтра (F от англ. filter) в с;
- 4) амплитуда спектра (SA от англ. spectrum amplitude):

- 5) усиление ВЧ-тракта;
- 6) уровень ВЧ-поля  $H_1$ ;
- 7) амплитуда интеграла.

Факторы 4—7 приводятся в условных единицах.

### 3.4. Оценка качества спектра

Прежде чем перейти к обработке спектра, химик должен оценить его качество. При визуальном осмотре спектра следует обращать внимание на следующие особенности.

**Интенсивность сигналов.** Спектры могут быть измерены с малым уровнем ВЧ-поля  $H_1$ , или с ослаблением усиления по низкой частоте. Желательно располагать спектром, сигналы которого имеют интенсивность (в мм  $y$ -оси), достаточно удобную для работы с линейкой или измерителем.

**Фаза сигнала.** Как правило, регистрируют сигнал поглощения, поэтому стандартный спектр не должен содержать фазовых искажений.

**Разрешение в спектре.** В спектре отыскивают «синглетную» линию (или, точнее, предположительный «синглет»), оценивают его ширину  $\Delta\nu_{1/2}$ , пользуясь известным масштабом, и сравнивают эту величину с паспортным разрешением спектрометра  $(\Delta\nu_{1/2})_0$ . Если  $\Delta\nu_{1/2}$  существенно больше  $(\Delta\nu_{1/2})_0$ , то разрешение считается плохим. При анализе причин плохого разрешения следует проверить раствор на наличие парамагнитных примесей, а также твердых нерастворимых примесей.

**Вигли в спектрах.** Удовлетворительное разрешение при повышенной скорости прохождения сопровождается появлением виглей. Вообще говоря, наличие виглей нежелательно, поскольку они искажают истинную форму сигналов и приводят к «биениям» для близких сигналов, что затрудняет анализ малых расщеплений в спектрах. Полностью избавиться от виглей в обзорных спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ , как правило, не удается, поскольку при хорошем разрешении ( $\sim 0,1$  Гц) требуется несколько часов на запись спектра в условиях медленного прохождения, что невозможно в условиях экспресс-анализа.

**Боковые сигналы от вращения.** При осмотре спектра можно иногда обнаружить боковые сигналы от вращения. Идентификация этих сигналов проводится следующим образом: наиболее интенсивные сигналы спектра исследуют на симметрию; если по обе стороны центрального сигнала обнаруживаются эквидистантно расположенные сигналы меньшей интенсивности, то эти сигналы могут оказаться боковыми от вращения. Для окончательной проверки этого предположения рассматривают весь спектр.

**Наличие калибровки спектра.** Спектр должен содержать сигнал стандарта при использовании внешней стабилизации или иметь метку частоты относительно стандарта сдвига при использовании внутренней стабилизации. Спектр должен иметь масштаб

(в Гц/мм), который можно получить на основании известной ширины спектра. Для данного типа спектрометра масштабы обычно известны; на современных спектрометрах с непрерывной генерацией запись осуществляется на предварительно откалиброванной бумаге.

Аналогично проводят осмотр интегральной кривой, фиксируя следующие особенности.

**Нулевая линия.** В промежутках между сигналами интегральная кривая должна обнаруживать «плато».

**Усиление для интегральной кривой.** В сумме все линии исследуемого спектра должны давать значение (в мм), сравнимое с максимальным масштабом  $y$ -координаты регистрирующего устройства. Иногда в промежутках между сигналами проводят «сброс» интеграла, что позволяет повысить точность интегрирования.

### 3.5. Пример

Для того чтобы иллюстрировать стандартную процедуру, допустим, что нам требуется получить спектр ЯМР  $^1\text{H}$  органического соединения с брутто-формулой  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ , структура которого нам неизвестна.

**Спектрометр ПМР.** Предполагается использовать спектрометр Varian NA-100D. Рабочая частота спектрометра равна 100 МГц, чувствительность по стандартной методике — 70, разрешение не хуже 0,2 Гц. Известно также, что в спектрометре используется внутренняя стабилизация. Последнее обстоятельство требует обязательного добавления в исследуемый раствор 1—2 капли ТМС (или ГМДС).

**Подготовка образца.** Исследуемое вещество растворено в  $\text{CCl}_4$  при концентрациях  $\sim 20$  об.%. Ядерную стабилизацию и измерение химических сдвигов предполагается проводить по сигналу ЯМР  $^1\text{H}$  ТМС. Раствор отфильтрован и помещен в ампулу с диаметром 5 мм. Раствор представляет собой вязкую подвижную и прозрачную жидкость.

**Регистрация спектров.** Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  указанного образца приводятся далее на рис. 5.16, А—К. Спектры сняты со следующими параметрами:  $\text{SW} = 1000$  Гц,  $\text{ST} = 1000$  с,  $F = 1$  с.

**Оценка качества.** Спектр А. Качество спектра неудовлетворительно. Линии спектра заметно уширены; обнаруживается примесь сигнала дисперсии в форме фазовых искажений. Отсутствует запись интегральной кривой.

**Спектр Б.** Качество неудовлетворительно. Амплитуда спектра мала, наиболее интенсивные сигналы в сильнополюсной части спектра имеют амплитуду  $\sim 40$  мм по  $y$ -координате (стандартный бланк NA-100D позволяет довести  $y$ -амплитуду до 250 мм).

**Спектр В.** Качество неудовлетворительно. Амплитуда шума слишком высока (для заданной концентрации раствора).

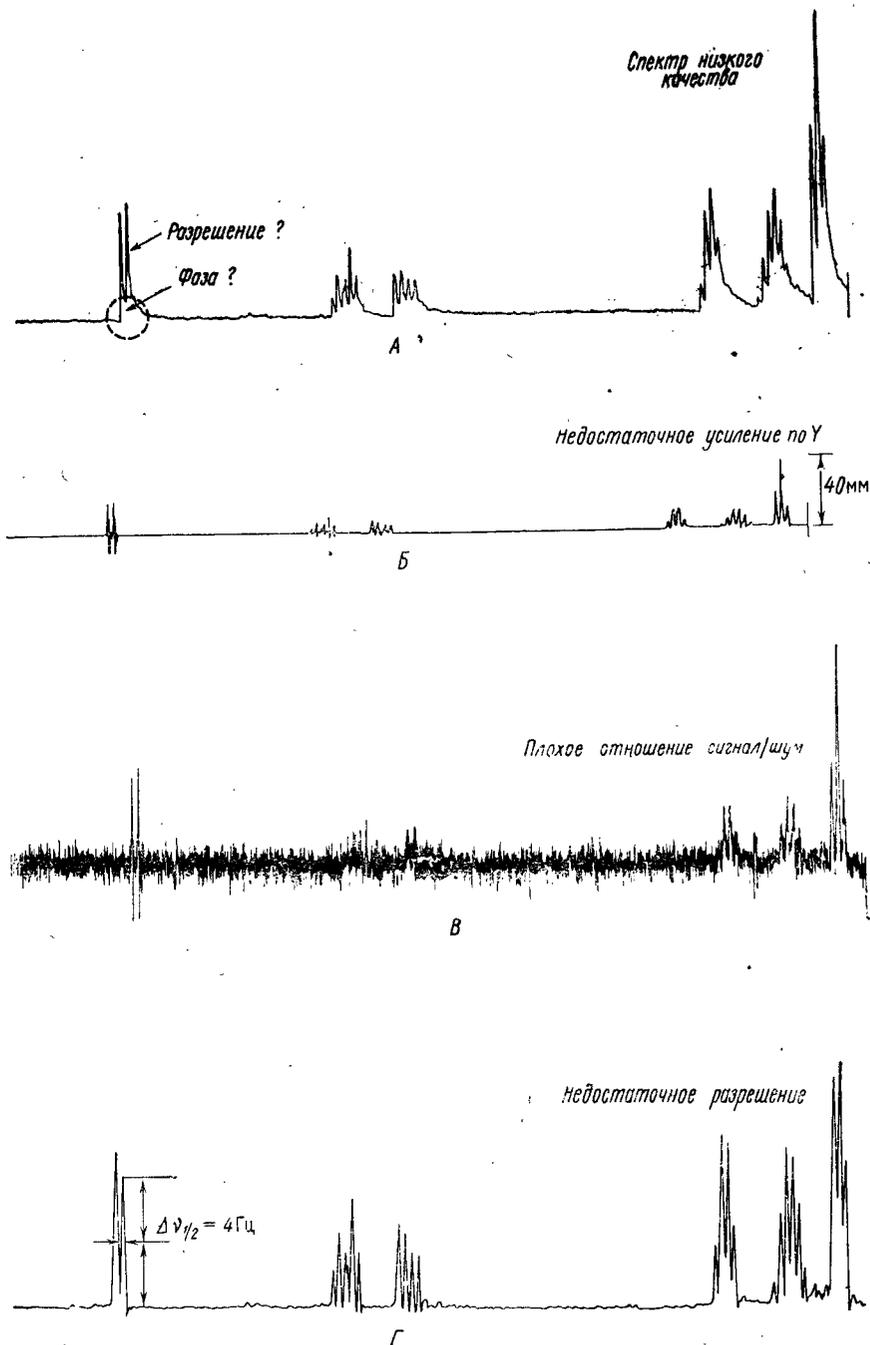
**Спектр Г.** Качество неудовлетворительно. Разрешение, оцениваемое по ширине на полувысоте  $\Delta\nu_{1/2}$  для слабополюсных сигналов, составляет  $\sim 4$  Гц. В спектре не наблюдаются «вигл.».

**Спектр Д.** Качество неудовлетворительно. Имеются заметные фазовые искажения.

**Спектр Е.** Качество неудовлетворительно. Имеются сильные боковые полосы от вращения.

**Спектр Ж.** Качество спектра в целом удовлетворительно. Однако отсутствует запись интегральной кривой, нет отметки частоты для измерения химических сдвигов.

**Спектр З.** Качество интегральной кривой неудовлетворительно. Наблюдается наклон кривой в тех местах, где следует ожидать «плато».



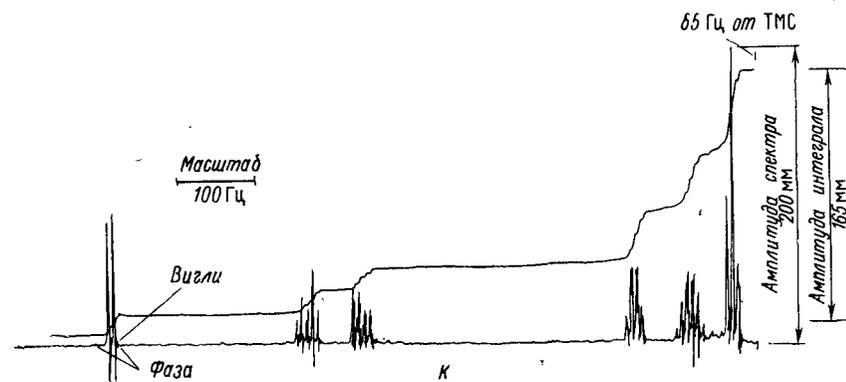
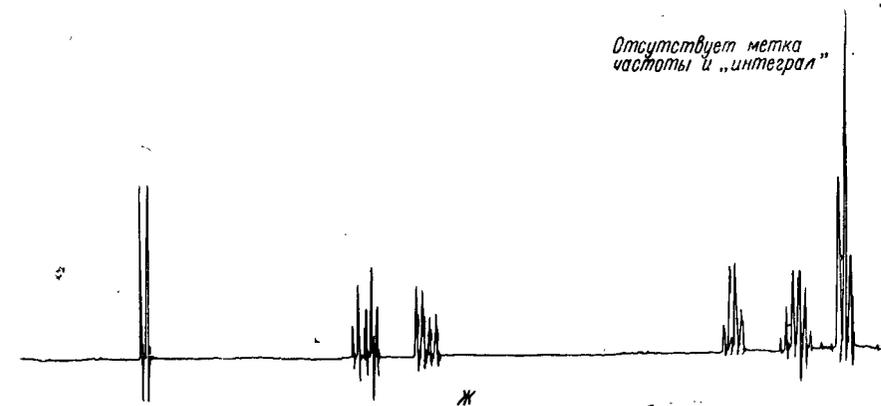
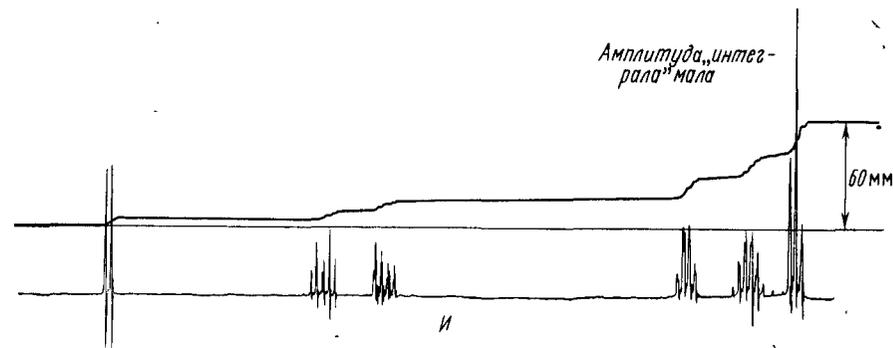
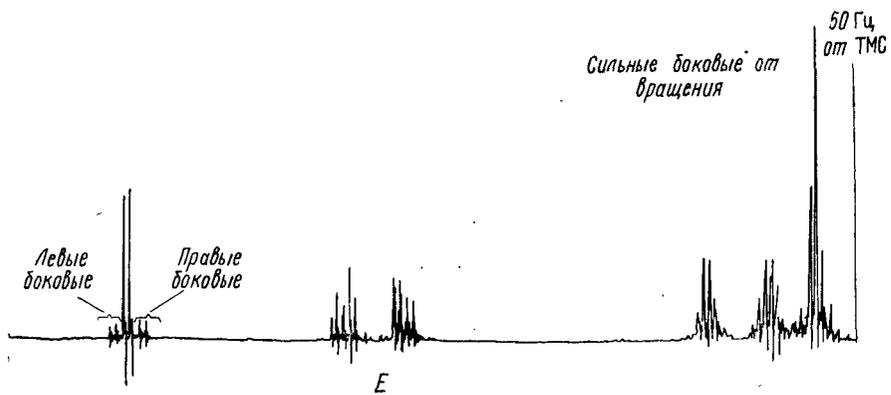
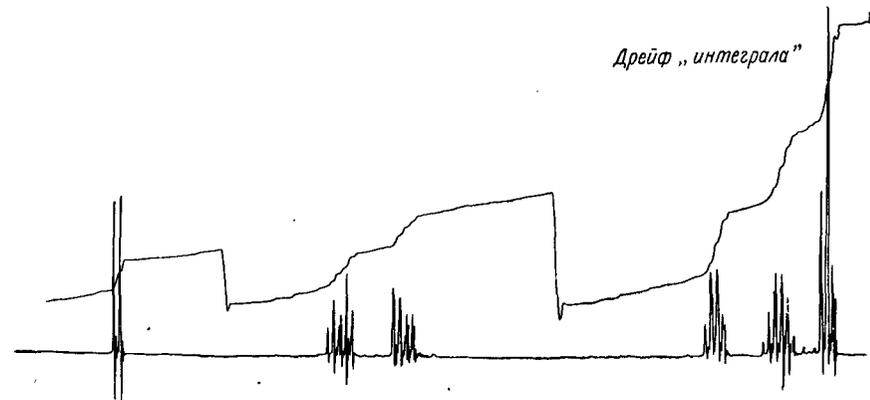
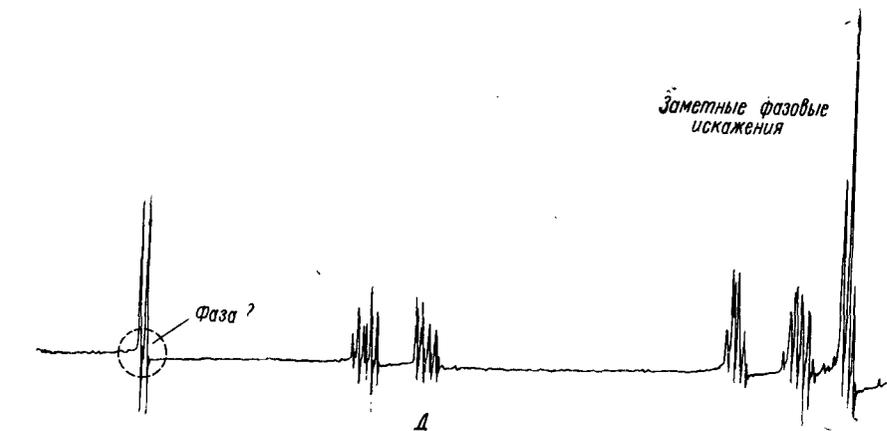


Рис. 5.16. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  в процессе поиска удовлетворительных условий регистрации (пояснения к спектрам А — К даны в тексте)

**Спектр И.** Качество интегральной кривой неудовлетворительно. Амплитуда интеграла мала. Общий интеграл на весь спектр составляет  $\sim 60$  мм (при 250 мм, в принципе возможных на HA-100D).

**Спектр К.** Обзорный спектр и интегральная кривая имеют удовлетворительное качество. Линии спектра и ступени интегральной кривой имеют достаточную интенсивность. Разрешение, «фаза», «боковые от вращения» — в пределах нормы. В сильных полях имеется отметка 65 Гц от ТМС. Наблюдаются вигли. Спектр можно использовать для предварительной обработки.

#### § 4. Общая характеристика импульсного эксперимента

Принципиальная схема импульсного спектрометра с Фурье-преобразованием приведена на рис. 5.17. Управляющие функции и обработку данных выполняет компьютер. Оператор с помощью команд через телетайп осуществляет задание условий эксперимента

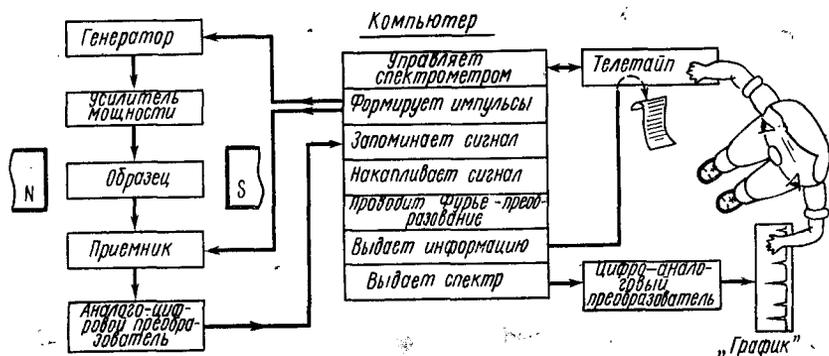


Рис. 5.17. Блок-схема импульсного Фурье-спектрометра. Человек управляет спектрометром с помощью команд (с телетайпа) и получает информацию в форме «графика» или в виде данных обработки

и характер выдачи спектральной информации. Окончательная информация получается либо в форме цифрового массива данных (распечатка), либо в виде графика.

**Несущая частота  $\nu_0$ .** Колебания высокой частоты  $\nu_0$  создаются с помощью генератора. При работе в импульсном режиме генератор включается на короткое время  $t_p$ , называемое длительностью импульса PW, а затем выключается на промежуток времени, называемый интервалом между импульсами (рис. 5.18). В момент импульса амплитуда колебаний, равная  $H_1$ , должна достигать весьма больших значений, поэтому обычно используют усилитель ВЧ-мощности. Значение амплитуды импульса  $H_1$  является важной характеристикой всего спектрометра.

Спектр резонансных частот может оказаться в стороне от несущей частоты  $\nu_0$ ; в этом случае несущую частоту несколько подстраивают, смещая ее к одному из краев спектра.

**Длительность импульса.** Импульс характеризуется длительностью  $t_p$  (или PW). При заданном значении PW и известной величине  $H_1$  можно определить угол поворота вектора ядерной намагниченности

$$\alpha = \gamma H_1 \cdot t_p. \quad (5.12)$$

Часто, характеризуя импульсный эксперимент, ограничиваются приведением угла поворота  $\alpha$ . При использовании одного импульса очевидно, что максимальная интенсивность сигнала ССИ будет наблюдаться для  $\alpha = 90^\circ$  (так называемого  $90^\circ$ -ного импульса). Однако для серии импульсов могут возникнуть эффекты насыще-

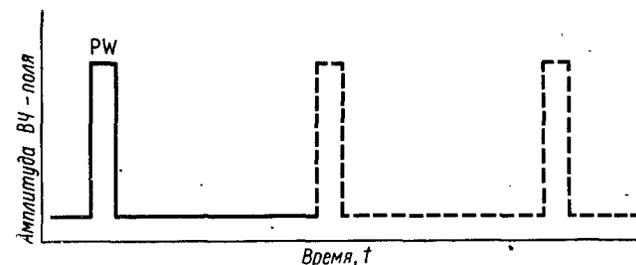


Рис. 5.18. Последовательность импульсов длительности PW, возбуждающих ВЧ-поле амплитуды  $H_1$

ния, и  $90^\circ$ -ные импульсы оказываются неоптимальными по чувствительности (см. ниже).

**Прием сигналов ССИ.** В момент действия импульса приемник сигналов заперт во избежание перегрузки. После выключения импульса включается приемник, при этом сигналы ССИ через детектор попадают в устройство, преобразующее напряжения (т. е. непрерывные величины) в цифровую форму. Это устройство называется аналого-цифровым преобразователем (АЦП). Дискретные величины запоминаются компьютером. При этом затухающий во времени сигнал ССИ разбивается на отдельные каналы, которые соответствуют ячейкам памяти. Процедура дискретизации (т. е. разбиения на каналы) сигнала называется выборкой. Ее характеризуют числом точек, отведенных для хранения информации (числом каналов DP). Важнейшей характеристикой спектрометра в целом является максимальное число точек, доступных для хранения ССИ.

Принятый сигнал ССИ, во временном представлении называемый интерферограммой  $F(t)$ , может быть преобразован с помощью определенной процедуры, называемой преобразованием Фурье, в функцию  $g(\nu)$ :

$$F(t) \xrightarrow{\text{ФФ}} g(\nu), \quad (5.13)$$

эквивалентную искомому спектру. Этот спектр иногда называют преобразованным спектром. Именно этот спектр используют в дальнейшем для получения спектральной информации (частот и интенсивностей линий).

Фундаментальным для дальнейшего изложения является положение, заимствованное из теории информации, которое состоит в том, что правильная выборка синусоидального колебания должна осуществляться не менее чем дважды за период колебаний. Это положение записывают в форме соотношения между временем выборки  $AT$  и шириной спектра  $SW$ :

$$(AT) = (DP)/2(SW). \quad (5.14)$$

Период колебаний составляет  $(SW)^{-1}$ , а скорость выборки равна  $DP$  (точек) за  $AT$  (секунд). Произведение скорости выборки на период должно составлять 2, откуда следует соотношение (5.14). Таким образом, при заданном числе точек  $DP$ , что определяется

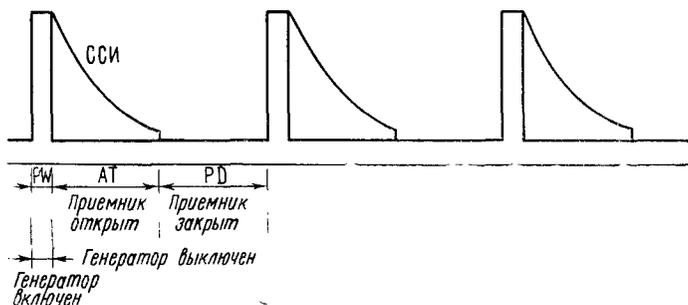


Рис. 5.19. Серия импульсов ВЧ-облучения. Импульс действует только в течение времени  $PW$ . В этот период приемник блокируется. Приемник включается в период выборки ССИ  $AT$ . Время задержки  $PD$  используется для релаксации спиновой системы

памятью компьютера, варьирование ширины спектра происходит в результате изменения длительности выборки.

**Серия импульсов.** Как правило, спектры ЯМР  $^{13}C$  регистрируют в режиме накопления серии сигналов ССИ, возбуждаемых последовательностью импульсов (рис. 5.19). Практически важной характеристикой серии является общее время эксперимента  $TT$ , которое состоит из следующих частей:

длительность импульса  $PW$   
длительность выборки  $AT$   
время задержки  $PD$   
время выполнения преобразования Фурье  $TF$   
время записи «графика»  $PT$

Таким образом, имеем

$$(TT) = (NT) [(PW) + (AT) + (PD)] + (TF) + (PT). \quad (5.15)$$

Поскольку обычно  $PW$  составляет  $1-100 \cdot 10^{-6}$  с, а  $AT$  и  $PD$  —  $\sim 1$  с, то временем  $PW$  в (5.15) можно пренебречь. Как правило, время  $TF$  составляет  $10-30$  с, а время  $PT$  —  $\sim 100-500$  с. Поэтому для достаточно больших серий импульсов  $NT$  около  $10^3-10^4$  справедливо соотношение

$$(TT) \approx (NT) [(AT) + (PD)]. \quad (5.16)$$

Стандартный спектр ЯМР в импульсном режиме обычно планируют исходя из  $TT$ , равного  $1-3$  ч. Для соединений с молекулярной массой  $100-500$  это условие приводит к необходимости использовать концентрации  $0,2-1$  м/л. Увеличение числа импульсов приводит к росту отношения сигнал/шум:

$$(S/N) \propto \sqrt{NT} \propto \sqrt{TT}. \quad (5.17)$$

В принципе накопление как будто позволяет неограниченно поднять чувствительность за счет общего времени. Практически при использовании очень большого общего времени эксперимента (более 24 ч) начинают сказываться различные нестабильности спектрометра (в частности, разрешения), что делает такие эксперименты малоэффективными.

**Задержка между импульсами.** Как уже указывалось, в серии импульсов используется дополнительное время задержки, равное  $PD$  (секунд). В этот промежуток времени генератор высокой частоты и приемник сигналов отключены (рис. 5.19). Это «мертвое» время может быть использовано для следующих целей. Поскольку время выборки  $AT$  может оказаться не слишком большим по сравнению со временем спин-решеточной релаксации,  $T_1$ , то каждый последующий импульс будет накладываться на спиновую систему, еще не успевшую отрелаксировать. Фактически первые 5-10 импульсов приводят к заметному насыщению спиновых переходов, т. е. к уменьшению сигнала ССИ, что скажется на чувствительности спектрометра. Для того чтобы система успевала отрелаксировать, ее «оставляют в покое» на время  $PD$ , при этом бальмановское равновесие в существенной степени восстанавливается, если только  $PD > T_1$ . Безусловно, введение задержек уменьшает возможное число импульсов при равном  $TT$ , однако это сказывается на чувствительности в меньшей степени. Второе назначение времени задержки заключается в возможности импульсного облучения протонов. Попеременное включение и выключение генератора облучения протонов позволяет проводить следующие типы экспериментов по двойному резонансу (+ означает облучение протонов):

	AT	PD
обычный	+	+
монорезонанс	-	-
монорезонанс с эффектом Оверхаузера	-	+
развязка без эффекта Оверхаузера	+	-

## § 5. Регистрация стандартных спектров ЯМР $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$

В настоящее время подавляющее большинство спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  регистрируют в импульсном ФП-режиме. Кроме того, обычно используют полное подавление спин-спинового взаимодействия с протонами. Соответствующие спектры обозначают кратко как спектры ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ .

**Стандартный спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ .** Современные спектрометры для измерения стандартных спектров ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  характеризуются следующими постоянными параметрами:

резонансная частота $\nu_p$	(20—75 МГц),
длительность 90°-ного импульса $t_p$	(10—100 мкс),
максимальное число точек на спектр $DP_{\text{макс}}$	(4096—16 384).

Обычно запись спектра проводят в области 0—200 м. д. ( $\delta$ -шкала), что позволяет обнаружить большинство сигналов. Таким образом, устанавливают

$$(SW) = 200 \cdot \nu_0 \cdot 10^{-6}.$$

На основании значения SW и известного количества точек DP определяется время выборки AT из соотношения (5.16). Длительность импульса и время задержки устанавливают в соответствии со временами релаксации. Поскольку времена релаксации различных ядер могут сильно различаться, выбор значений PW и PD наталкивается на определенные затруднения. При значениях  $T_1$ , лежащих в диапазоне 1—10 с, значение PW, равное  $1/3(PW)_{90^\circ}$ , и PD, равное 3 с, позволяет обнаружить все сигналы, хотя и с сильными искажениями интенсивности.

Общее время эксперимента обычно ограничивают 1—3 ч. Поскольку, как правило, в стандартных измерениях  $PD > AT$ , то для  $PD = 3$  с общее число импульсов составляет 1000—3000. Указанные условия соответствуют примерно следующим стандартным требованиям к образцу: а) объем раствора 1—5 мл; б) концентрация вещества 0,2—1 м/л; в) молекулярная масса вещества 100—500.

Регистрация спектров ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  включает следующие этапы: а) выбор спектрометра; б) подготовка образца; в) съемка спектра; г) оценка качества спектра.

### 5.1. Выбор спектрометра

**Резонансная частота.** Частоты ЯМР  $^{13}\text{C}$  серийных спектрометров лежат в диапазоне 20—75 МГц.

**Стабилизация.** Практически все спектрометры ЯМР  $^{13}\text{C}$  используют гетероядерную стабилизацию по сигналам ЯМР  $^2\text{D}$ . В канале стабилизации может быть использован импульсный ре-

жим, что позволяет существенно уменьшить количество опорного вещества.

**Миникомпьютер.** Важнейшая роль в импульсной Фурье-спектроскопии принадлежит миникомпьютеру. При этом следует рассматривать миникомпьютер несколько шире, чем просто как вычислительное устройство. Важными элементами всей системы являются также аналого-цифровой преобразователь (АЦП), с помощью которого напряжения (сигналы) преобразуются в числа, и различные периферийные устройства, осуществляющие ввод команд и данных и вывод спектра и спектральной информации. В спектроскопии ЯМР используются либо узко специализированные ЭВМ, осуществляющие выполнение одной заложенной в них программы, либо более или менее автономные ЭВМ, позволяющие производить самостоятельные вычисления. Как правило, применяемые компьютеры обладают быстродействием около  $10^6$  операций в секунду, что позволяет достаточно быстро проводить все требуемые расчеты.

Лимитирующей стадией расчетов является выполнение преобразования Фурье. В существующих программах используется алгоритм быстрого преобразования Фурье, предложенный Кули и Тьюки, который требует 10—30 с. Эта задача является центральной вычислительной функцией ЭВМ. Кроме того, важны следующие параметры компьютера.

**Память** (в числах ячеек памяти или кубах памяти (К); каждый куб памяти содержит 1024 ячейки). Различают ЭВМ с объемом памяти от 4 до 32 К (т. е. от 4096 до 32 768 ячеек или слов). Только определенная часть памяти используется для хранения преобразованного спектра (обычно половина памяти).

**Длина слова.** Числа или слова представлены в ЭВМ в двоичном коде. Слово характеризуют длиной, т. е. количеством двоичных разрядов. Длину слова измеряют в числе двоичных разрядов или в битах;  $2^b$  — максимальное число, представимое в ЭВМ. Длина слова определяет точность вычислений. Обычно используют миникомпьютеры с длиной слова 16—20 бит, что соответствует точности вычислений  $10^{-5} - 10^{-6}$ .

**АЦП.** Важнейшей характеристикой АЦП является длина слова АЦП. Это означает, что сигналы могут быть преобразованы в числовую форму только с определенной точностью. Как правило, длина слова АЦП составляет 9—12 бит, что заметно меньше длины слова компьютера. Таким образом, реальная точность обработки спектральной информации уменьшается до  $10^{-3} - 10^{-4}$ . Таким образом, конструкция АЦП определяет точность обработки спектров в импульсной Фурье-спектроскопии ЯМР.

**Периферийные устройства.** Как правило, установка параметров импульсного Фурье-эксперимента производится экспериментатором с помощью телетайпа. Варьируемые переменные разделяют на два типа:

*группа А* — параметры, определяющие характер эксперимента SW, PW, AT, PD и др.

*группа В* — параметры, определяющие характер обработки эксперимента и выдачу информации.

К числу выходных устройств относятся: а) самопишущий потенциометр, на который выдается преобразованный спектр  $g(\nu)$ ; б) цифропечатающее устройство, например телетайп, выдающее информацию в форме распечатки; в) алфавитно-численный дисплей, на котором «высвечивается» численная информация; г) магнитные записывающие устройства («магнитофон»); д) дисковая память. Эти устройства позволяют существенно расширить долговременную память ЭВМ.

**Чувствительность спектрометра** в импульсном режиме измеряют по стандартной методике. Для этого используют чистый (или 90%-ный) этилбензол. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$  этого соединения в слабых полях имеются четыре линии ароматических атомов углерода. Чувствительность определяют как  $2,5 (S/N)$ , где  $S$  — интенсивность линий орто- или мета-атомов углерода. Для серийных спектрометров чувствительность при одном импульсе лежит в диапазоне 30—300.

**Разрешение.** При съемке обзорных спектров редко удается полностью реализовать разрешающую способность спектрометра. Как правило, эффективное разрешение  $R^*$  определяется временем выборки AT:

$$R^* = 1/(AT). \quad (5.18)$$

Для стандартных условий разрешение составляет 0,5—2 Гц. Истинное разрешение спектрометров (по неоднородности магнитного поля) существенно лучше 0,1 Гц.

## 5.2. Подготовка образца

Подготовка образца распадается на следующие этапы:

- 1) выбор растворителя;
- 2) выбор стандарта для измерения химического сдвига  $^{13}\text{C}$ , а также опорного вещества для ядерной стабилизации; кроме того, в раствор могут быть добавлены другие компоненты, сдвигающие реагенты, релаксанты и т. д.;
- 3) выбор ампулы.

Общие требования к образцу в спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  совпадают с требованиями, предъявляемыми в спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  (см. выше). Наиболее важной практической особенностью является необходимость использования в ЯМР  $^{13}\text{C}$  значительно больших количеств исследуемого вещества.

**Растворители.** Имеется несколько особенностей в использовании растворителей для ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Во-первых, синглетный характер линий спектра  $^{13}\text{C}$  с полной развязкой от протонов позволяет использовать большинство растворителей без опасения, что сигналы

растворителя «закроют» интересующую часть спектра. Во-вторых, как правило, пренебрегают влиянием растворителя на углеродные химические сдвиги. При выборе растворителя руководствуются следующими целями:

- 1) в достаточной концентрации растворить исследуемое вещество;
- 2) использовать сигналы растворителя для измерения химических сдвигов исследуемого вещества;
- 3) использовать растворитель (в дейтерированной форме) для обеспечения системы ядерной стабилизации.

Эти требования позволяют считать дейтерохлороформ весьма удобным растворителем для регистрации спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ . Кроме того, в спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  применяют четыреххлористый углерод, ацетон, бензол и другие растворители. Широкое использование некоторых дейтерорастворителей на практике затрудняется их сравнительно высокой стоимостью.

**Концентрация раствора.** Для получения удовлетворительного уровня отношения сигнал/шум в спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ , как правило, используют довольно концентрированные растворы и большие объемы растворов (более 2 см<sup>3</sup>). Концентрации выражают в мольных долях или других единицах (см. выше).

*Пример.* Готовится раствор органического соединения с мол. массой 259 в дейтерохлороформе. При наличии 2 см<sup>3</sup> растворителя требуется приготовить раствор с концентрацией 0,05 мольн. доли. Необходимые данные:  $V=2$  см<sup>3</sup>;  $M_D=119$ ;  $M_X=259$ ;  $C=0,05$ ;  $\rho_D=1,49$  г/см<sup>3</sup>.

*Решение.* Используя формулу (5.9), получим  $p=360$  мг.

Если известна концентрация раствора, то, располагая данными по чувствительности спектрометра, можно оценить предполагаемый уровень отношения сигнал/шум.

*Пример.* В продажном хлороформе содержится ~1% этанола, используемого в качестве стабилизатора. Требуется оценить уровень сигналов примесного этанола в стандартном спектре  $^{13}\text{C}$ , если чувствительность спектрометра по стандартной методике составляет 50:1 (для 90%-ного этилбензола).

*Решение.* Чувствительность 50:1 в спектре 90%-ного этилбензола соответствует отношению амплитуд сигнала к амплитуде шума в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  100%-ного этилбензола при одном импульсе на один атом углерода, равному  $(50/2,5 \times 2 \times 0,9) \approx 10$ . Таким образом, амплитуда сигнала 1 мол. % этанола будет составлять  $0,01 \times 10 = 0,1$  при одном импульсе. При использовании стандартных условий с  $NT=3600$  получим усиление сигналов примерно в 60 раз. Это означает, что амплитуда сигналов этанола будет составлять ~6.

**Стандарты для измерения химических сдвигов  $^{13}\text{C}$ .** Для измерения химических сдвигов в спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  используются как внутренние, так и внешние стандарты. При использовании внешних стандартов соответствующими поправками на объемную диамагнитную восприимчивость часто пренебрегают в связи с их относительной малостью.

Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  в литературе приводят относительно тетраметилсилана (ТМС). При использовании других стандартов

химические сдвиги пересчитывают в  $\delta$ -шкалу, используя данные табл. 5.5. В качестве эталонов химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  часто используют дейтерированные соединения; в результате изотопных эффектов сдвиг дейтерированного аналога уменьшается по сравнению со сдвигом соответствующего легкого аналога.

Таблица 5.5

Эталон химического сдвига  $^{13}\text{C}$

Соединение	Химический сдвиг $^{13}\text{C}$ , м. д.	
	протонный аналог	полностью дейтерированный аналог
ТМС	0,00	—
$\text{CS}_2$	192,8	—
Хлороформ	77,2	76,9
$\text{CCl}_4$	96,0	—
Ацетон (метильная группа)	30,4	29,2
ДМСО	40,5	39,6
Циклогексан	27,5	26,1

**Опорное вещество для системы ядерной стабилизации** вводится либо как растворитель, либо как дополнительный компонент, помещенный в специальный капилляр-вкладыш. Последняя методика является более экономной в смысле расхода дейтерорастворителей. Набор вкладышей с разными опорными веществами может быть использован для серии различных экспериментов.

**Ампулы.** В спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  используются ампулы большого диаметра 8—25 мм. При одинаковой длине «рабочего» участка ампулы эффективные объемы ампул будут составлять (по отношению к ампулам с диаметром 5 мм): 2,5 (8 мм), 4 (10 мм), 25 (25 мм).

### 5.3. Регистрация спектров

Регистрация спектра проводится при установке определенных характеристик импульсного эксперимента. В большинстве случаев эти параметры не представляют непосредственно интереса для химика-органика. Однако при проведении серии однотипных измерений полезно фиксировать важнейшие параметры, к числу которых относятся: 1) длительность импульса PW; 2) время восприятия AT; 3) задержка между импульсами PD; 4) ширина спектра; 5) число проходов.

Другие параметры эксперимента будут обсуждаться в гл. 6, § 7, 8.

### 5.4. Оценка качества спектра

Прежде чем приступить к обработке спектра, химик должен уметь оценить качество спектра. Следует отметить, что импульсный Фурье-эксперимент в существенной степени использует ЭВМ при обработке спектра и спектральной информации, поэтому качество спектров в основном гарантируется правильной установкой параметров. Химик должен обращать внимание на следующие особенности полученного спектра.

**Достаточный уровень отношения сигнал/шум.** Несмотря на многочасовые накопления сигналов свободной индукции, во многих

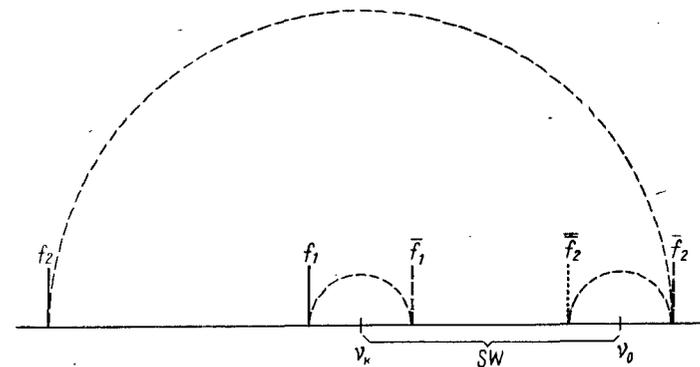


Рис. 5.20. Отраженные сигналы в спектрах, полученных после Фурье-преобразования ССИ. Сигналы  $f_1$  и  $f_2$ , находящиеся вне резонансной области, возникают в виде однократно и двукратно отраженных сигналов  $\bar{f}_1$  и  $\bar{f}_2$  соответственно

случаях не удастся добиться достаточно высокого уровня сигнал/шум, например для разбавленных растворов соединений. Особые трудности вызывает регистрация четвертичных атомов углерода, как правило, насыщающихся в спектрах импульсного ЯМР.

**Фаза сигнала.** Фазовая коррекция сигнала осуществляется с помощью ЭВМ. Она проводится после проведения Фурье-преобразования ССИ.

**Наличие отраженных сигналов.** Если в спектре присутствуют сигналы, не вмещающиеся в ширину спектра, то они появляются в преобразованном спектре в форме так называемых отраженных сигналов (folding signals — в англ. литературе). Так, если частота сигнала равна  $f_1 = (SW) + F$  (Гц), то в преобразованном спектре будет наблюдаться сигнал при  $\bar{f}_1 = (SW) - F$  (Гц) (рис. 5.20). Сигнал может отразиться дважды на верхней и нижней границах (SW), т. е.  $f_2 = -\bar{f}_2 = f_2 - 2(SW)$ . Обычно отраженные сигналы содержат фазовые искажения. Последние модели импульсных спектрометров используют принцип квадратурного детектирования

ния, основанный на применении двух фазовых детекторов, сдвинутых по фазе на  $90^\circ$ . Это позволяет почти полностью освободиться от отраженных сигналов и, в частности, устанавливать частоту  $\nu_0$  в центре диапазона резонансных частот.

**Наличие калибровки спектра.** Преобразованный спектр должен содержать частотные метки, которые делаются с помощью ЭВМ как метки положений максимумов некоторых сигналов или границ спектра.

### 5.5. Пример

Предполагается получить спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  —  $\{^1\text{H}\}$  органического соединения с молекулярной массой 259.

**Выбор спектрометра.** Съемку спектра предполагается провести на спектрометре Varian CFT-20. Резонансная частота для ядер  $^{13}\text{C}$  составляет на этом спектрометре 20 МГц. Спектрометр работает в импульсном Фурье-режиме. Стабилизация спектрометра проводится по сигналу  $^2\text{D}$  дейтерохлороформа. Чувствительность спектрометра по стандартной методике (90%-ный этилбензол) составляет 50:1. Разрешение не хуже  $10^{-8}$  (т. е. 0,2 Гц для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Мини-компьютер к CFT-20 встроено, он имеет память 8 К, что соответствует 4096 точкам для преобразованного спектра. Измерения проводятся в ампулах с внешним диаметром 10 мм.

**Подготовка образца.** Исследуемое соединение достаточно хорошо растворяется в хлороформе, поэтому выберем в качестве растворителя  $\text{CDCl}_3$ . Известно, что для спектрометра Varian CFT-20 используются ампулы с внешним диаметром 10 мм, таким образом, объем раствора должен составлять 1,5—2 см<sup>3</sup>. Будем исходить из стандартной концентрации 0,5—1 м/л, которая необходима для того, чтобы измерение спектра  $^{13}\text{C}$  можно было провести при небольших затратах общего времени ( $T_T=1$  ч). Таким образом, требуемая навеска вещества рассчитывается согласно приведенной выше задаче и равна примерно 300 мг. Будем ориентироваться на то, что для измерения химических сдвигов будет использоваться сигнал  $\text{CDCl}_3$ , сдвиг которого равен 76,9 м. д. (табл. 5.5).

**Регистрация спектра.** Регистрация спектра будет проводиться для диапазона 0—200 м. д., что соответствует  $\text{SW}=200 \times 20$  (Гц) = 4000 Гц. При заданном числе точек на преобразованный спектр  $\text{DP}=4096$  время выборки определяется автоматически согласно (5.16), что в данном случае дает  $\text{AT}=0,511$  с. Это означает, что эффективное разрешение в спектре не превышает величину  $R^*=1/(\text{AT})=2$  Гц (или 0,1 м. д.). Для иллюстрации возможных модификаций измерения рассмотрим влияние основных параметров эксперимента (см. спектры, приведенные на рис. 5.21—5.23).

**Влияние числа импульсов NT.** Проведем серию измерений с постепенно возрастающим числом NT: а — 60, б — 250, в — 1012. Остальные параметры таковы:  $\text{SW}=4000$  (Гц),  $\text{AT}=0,511$  с,  $\text{PW}=7$  мкс (т. е.  $30^\circ$ -ный импульс),  $\text{PD}=3$  с. Очевидно, что спектры, приведенные на рис. 5.21, а—в, существенно различаются по уровню сигнал/шум. Поскольку  $(S/N) \propto \sqrt{NT}$ , то уровни  $(S/N)$  соотносятся в спектрах а, б, в как 1:2:4. Общее время эксперимента составляет примерно 4:15:60 (в минутах). При  $T_T=60$  мин получаются в целом удовлетворительные по интенсивностям спектры (рис. 5.21, в).

**Влияние длительности импульса.** Использование  $90^\circ$ -ных импульсов приводит к насыщению спиновой системы. При этом ядра, имеющие большие времена релаксации ( $T_1 > \text{AT}$ ), в большей степени подвергаются насыщению, и соответствующие линии в спектре могут иметь уменьшенную интенсивность. При уменьшении длительности импульса происходит некоторое падение интенсивности сигнала для ядер, релаксация которых сравнительно быстра ( $T_1 < \text{AT}$ ), однако это уменьшение (до  $\alpha=30^\circ$ ) интенсивности не имеет драматического характера. В то же время использование меньших углов поворота снимает на-

сыщенне для медленно релаксирующих ядер. Влияние длительности импульса иллюстрируется на рис. 5.22, а—в для условий:  $\text{SW}=4000$ ;  $\text{AT}=0,511$ ;  $\text{PD}=0$ ;  $\text{NT}=1050$  и переменных значений  $\text{PW}$ , равных 2 мкс (или  $\sim 10^\circ$ ) (рис. 5.22, а), 7 мкс (или  $30^\circ$ ) (рис. 5.22, б) и 21 мкс (или  $90^\circ$ ) (рис. 5.22, в). Из приведенных спектров видно, что при малых углах поворота  $\text{PW}=2$  мкс отношение сигнал/шум в спектре мало. В то же время при  $90^\circ$ -ных импульсах исчезают сиг-

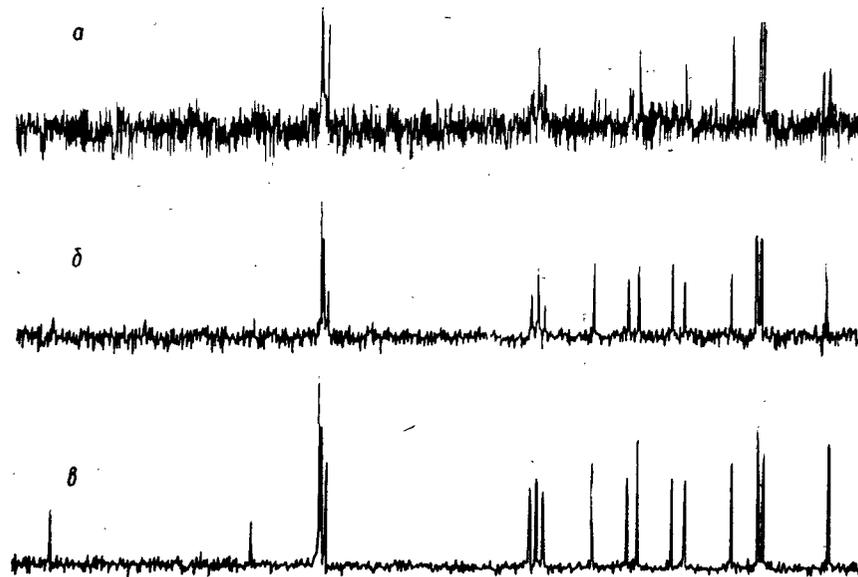


Рис. 5.21. Спектр  $^{13}\text{C}$  —  $\{^1\text{H}\}$  при варьировании количества накапливаемых ССИ: а —  $\text{NT}=60$ ; б —  $\text{NT}=210$ ; в —  $\text{NT}=1012$ . Относительно остальных параметров записи см. текст

налы в слабых полях, по-видимому, имеющие длинные времена спин-решеточной релаксации  $T_1$ .

**Влияние времени задержки PD.** Влияние насыщения можно также избежать, если после каждого импульса вводить период задержки. При равном общем времени измерения  $T_T$  введение задержек  $\text{PD} \sim T_1$  приводит согласно (5.15) к уменьшению числа импульсов. Таким образом, для быстро релаксирующих ядер будет наблюдаться значительное уменьшение интенсивности сигналов. Варьирование  $\text{PD}$  (соответственно  $\text{NT}$ ) иллюстрирует рис. 5.23. Из спектров очевидно, что с ростом  $\text{PD}$  отношение сигнал/шум в спектрах, вообще говоря, уменьшается. Однако в то же время наблюдается постепенный относительный рост интенсивностей слабых сигналов. Можно предположить, что по мере увеличения  $\text{PD}$  происходит постепенное выравнивание интенсивностей сигналов спектра; это обстоятельство имеет принципиальное значение для расшифровки спектра (гл. 6, § 8).

**Выбор компромиссного режима.** Не претендуя на оптимальный выбор условий регистрации (гл. 6, § 8), ограничимся компромиссным решением. Стандартный спектр, приведенный на рис. 5.24, записан с параметрами:  $\text{SW}=4000$  (Гц),  $\text{PW}=7$  (мкс),  $\text{PD}=3$  с,  $\text{AT}=0,511$ ,  $\text{NT}=1024$ ,  $\text{DP}=4096$  точек. Этот спектр не содержит новых линий по сравнению со спектрами, приведенными на рис. 5.23, в то же время он характеризуется хорошим отношением сигнал/шум для всех линий спектра при сравнительно небольшом общем времени эксперимента.

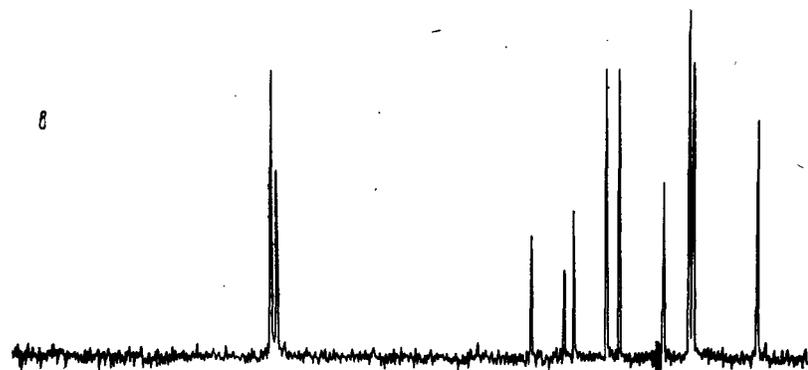
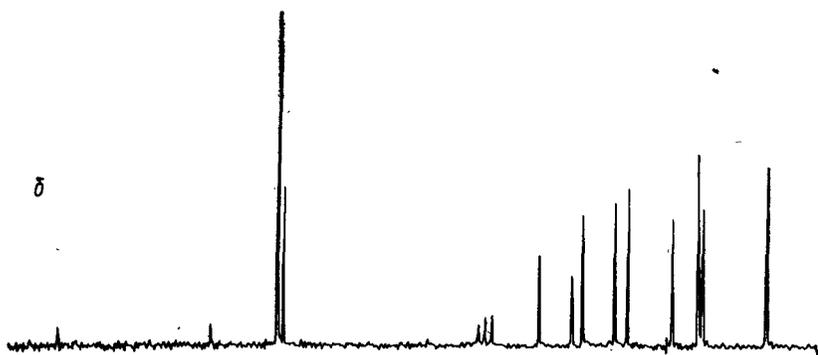
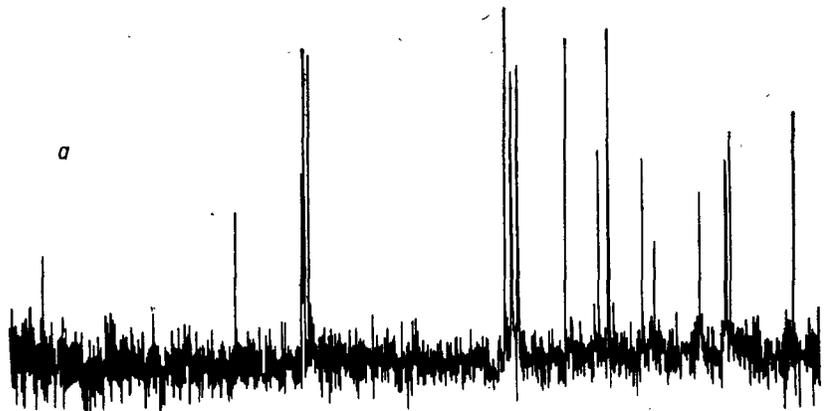


Рис. 5.22. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  при варьировании длительности импульса: *a* —  $\text{PW} = 2$  мкс (или  $10^\circ$ ); *б* —  $\text{PW} = 7$  мкс (или  $30^\circ$ ); *в* —  $\text{PW} = 21$  мкс (или  $90^\circ$ )

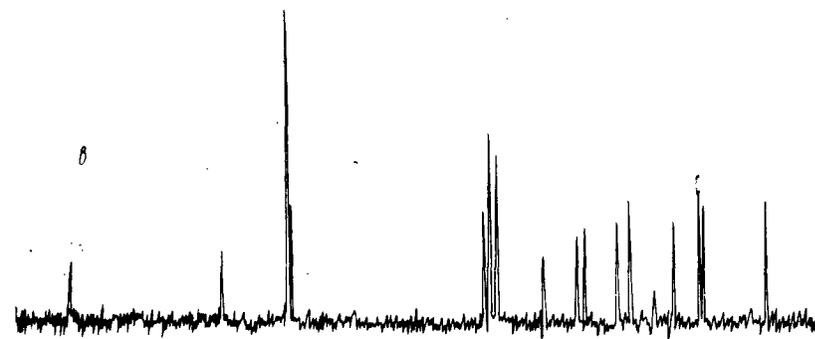
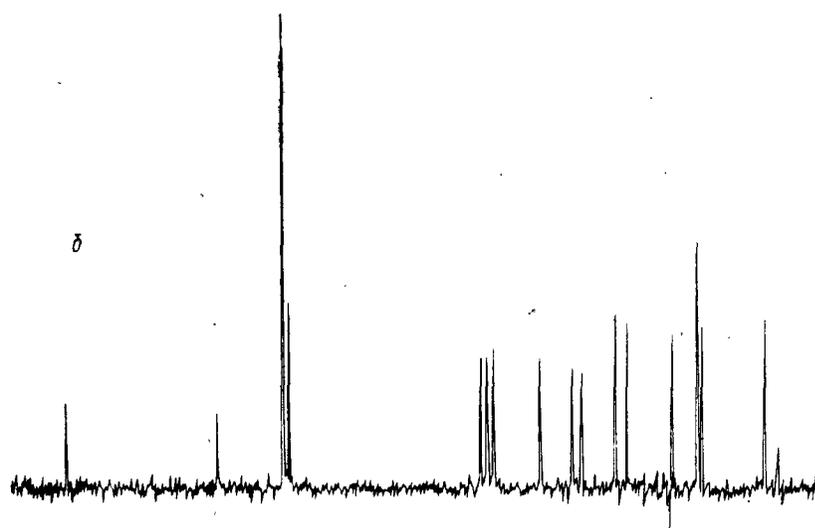
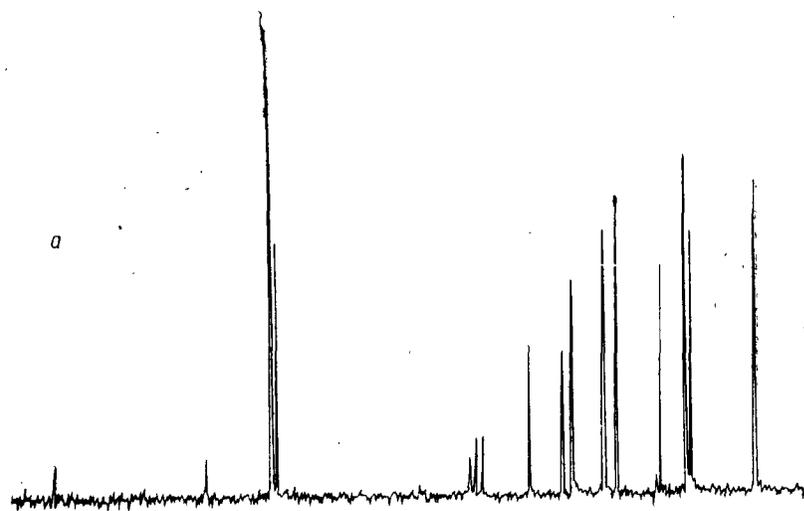


Рис. 5.23. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  при варьировании задержки между импульсами: *a* —  $\text{PD} = 0$ ; *б* —  $\text{PD} = 3$  с; *в* —  $\text{PD} = 10$  с

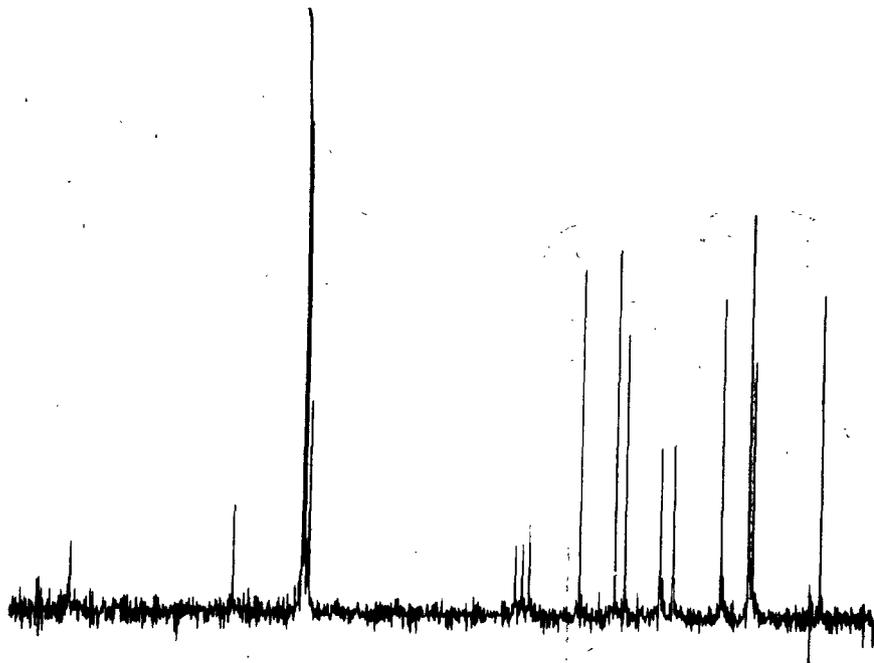


Рис. 5.24. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ , записанный при компромиссных условиях

Под термином «расшифровка спектра» обычно понимают различные процедуры, связанные с обработкой экспериментального спектра (выделение сигналов, определение значений спектральных параметров, отнесение сигналов к определенным ядрам и т. д.) и интерпретацией спектра (установление структуры исследуемого вещества). В гл. 6 будут рассмотрены методы расшифровки спектров ЯМР  $^1\text{H}$  (§ 1—5) и  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  (§ 6—8), представляющие наибольший интерес для химика-органика. Для того чтобы полнее охватить комплекс методов расшифровки, будет изложен анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$  с использованием стационарного ЯМР, а анализ спектров ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  — с использованием импульсной Фурье-спектроскопии.

### § 1. Предварительная обработка обзорных спектров ЯМР $^1\text{H}$

Распространенная и весьма важная стадия анализа обзорного спектра — предварительная обработка, включающая выделение сигналов и групп сигналов в спектре, приближенное измерение химических сдвигов, интегральных интенсивностей и форм мультиплетов.

#### 1.1. Калибровка спектра

Анализ спектра начинают с установления шкалы химических сдвигов. Для этого необходимо определить масштаб и нуль шкалы.

**Масштаб.** Масштаб, или цена деления, выражается в м.д./мм шкалы (иногда в Гц/мм шкалы). Практически все современные спектрометры ЯМР используют калиброванные бланки, на которых масштаб шкалы устанавливается заранее. Обычно длина бланка  $L$  составляет 300—500 мм. Масштаб шкалы сдвигов определяется из соотношения

$$M = (SW)/L,$$

где SW — ширина спектра (в Гц или м.д.). Для обзорных спектров с SW=600—1000 Гц масштаб M составляет примерно 1—3 Гц/мм.

**Нуль шкалы.** В спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  используется обычно  $\delta$ -шкала ТМС (или иногда  $\tau$ -шкала; гл. 3, § 2). Для установления нуля шкалы необходимо определить положение сигнала ТМС в спектре. Способы определения нуля шкалы зависят от типа ядерной стабилизации и способа эталонирования химического сдвига. При использовании внутренней стабилизации по ТМС область, близкая к нулю шкалы, обычно не регистрируется из-за биений основной и контрольной частот. В этом случае нуль шкалы устанавливается по значениям меток частоты. В тех случаях, когда исследуемый раствор не содержит ТМС, нуль шкалы устанавливают с помощью вторичных эталонов, используя данные о химических сдвигах этих эталонов в  $\delta$ -шкале (табл. 3.1).

**Точность калибровки спектра.** Точность калибровки определяется типом стабилизации, типом эталонирования и некоторыми условиями записи спектра. Важнейшие источники ошибок перечислены ниже.

1. Случайные ошибки, обусловленные выбранным масштабом.
2. Систематические ошибки из-за использования линейной экстраполяции шкалы.
3. Дрейф (для внешней стабилизации и других недостаточно эффективных систем стабилизации). Дрейф резонансных условий приводит к искажению масштаба шкалы, что обнаруживается при повторной (или многократной) записи спектров.
4. Ошибки в результате использования других эталонов. К такой методике следует относиться с известной осторожностью, поскольку вторичные эталоны могут испытывать влияние специфических межмолекулярных взаимодействий.

### 1.2. Сигналы и группы сигналов

В общем случае спектр ЯМР  $^1\text{H}$  может быть представлен в виде суперпозиции отдельных сигналов, имеющих форму, близкую к лоренцовой. Однако на практике разложение спектра на отдельные сигналы или линии вызывает значительные трудности. Рассмотрим этот вопрос несколько подробнее.

Прежде всего в стационарном ЯМР идеальная лоренцова форма может быть возмущена из-за эффектов быстрого прохождения. Возможны и другие аппаратные искажения, в частности неправильная установка фазы сигнала, влияние неоднородности магнитного поля, наличие боковых сигналов от вращения.

Принципиально важным источником возмущения формы линии являются процессы химического обмена (гл. 4). В области промежуточных скоростей обмена контур линии не может быть представлен в виде суперпозиции лоренцовых форм, и требуется более точный анализ с помощью уравнений Блоха—Маг-Коннела.

Наконец, достаточно общим фактором, определяющим контур

экспериментального спектра, является перекрывание близких сигналов. При этом линии идеальной лоренцовой формы могут образовывать контур сложной формы. Разложение такого контура на отдельные линии лоренцовой формы может представить серьезные трудности.

Во многих случаях на стадии предварительной обработки достаточно разбить спектр ЯМР  $^1\text{H}$  на группы сигналов. Группой сигналов называют один или несколько сигналов (т. е. мультиплетов), отделенных от других групп сигналов промежутком, не содержащим каких-либо сигналов. Отдельные компоненты группы сигналов могут быть обусловлены сигналами химически неэквивалентных протонов. Другая причина возникновения мультиплета — спин-спиновые расщепления. Для спиновых систем, не содержащих ядер  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  (или не обогащенных по изотопу  $^{13}\text{C}$ ), выделение групп сигналов позволяет провести приближенное разделение протонов образца на отдельные группы.

При осмотре спектра следует вначале идентифицировать сигнал ТМС (обычно крайний справа, т. е. в сильных полях), сигнал растворителя и известных компонент раствора. Сигналы растворителей идентифицируют по значению химического сдвига (гл. 3, табл. 3.1) или по форме соответствующих мультиплетов. Следует идентифицировать также известные компоненты раствора (добавки  $\text{CF}_3\text{COOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , шифт-реагенты).

### 1.3. Интегрирование

Обзорный спектр, как правило, дополняют записью интегральной функции

$$I(\nu) = A \int_{\nu_k}^{\nu_h} g(\nu) d\nu, \quad (6.1)$$

где  $\nu_k$  — нижний предел интегрирования, представляющий собой верхнюю границу резонансных частот (как правило, интегральную функцию записывают слева направо, т. е. в сторону уменьшения резонансных частот). Если нижняя и верхняя границы диапазона интегрирования выбираются так, чтобы весь исследуемый спектр оказался внутри диапазона, то соответствующее значение интеграла называется полным.

Для индивидуальных соединений вводится понятие протонной единицы (п.е.)

$$I_{п.е.} = I_{полн}/N, \quad (6.2)$$

где  $N$  — число протонов в соединении. При этом физический смысл приобретает доля интеграла

$$\rho_i = \int_{\nu_k(i)}^{\nu_h(i)} g(\nu) d\nu / I_{полн}, \quad (6.3)$$

где область интегрирования ограничена диапазоном резонансных частот  $i$ -той группы сигналов. Для смеси  $m$  компонент с мольными долями  $p_i$  и числами протонов  $N_i$  п.е. интеграла определяется так:

$$I_{\text{п.е.}} = I_{\text{полн}} / \bar{N} = I_{\text{полн}} / \sum_{i=1}^m p_i N_i. \quad (6.4)$$

**Ошибки интегрирования.** Следует различать систематические и случайные ошибки интегрирования. Наиболее распространены систематические ошибки следующих типов: а) перекрывание сигналов, что вызывает ошибки в определении доли интеграла; б) дрейф «нуля» интеграла, что приводит к характерным наклонам кривой  $I(\nu)$  (гл. 5, рис. 5.16, 3); в) дрейф резонансных условий, что сопровождается смещением кривой  $I(\nu)$  относительно спектра  $g(\nu)$ .

Случайные ошибки являются следствием нестабильности электронного интегратора и шумов приемных схем. Величина случайной ошибки, приведенная к стандартной концентрации раствора, является важной характеристикой спектрометра. Абсолютная величина ошибки (среднеквадратичное отклонение или дисперсия) интегрирования  $\sigma_I$  может быть определена с помощью статистической обработки серии измерений.

Отношение интегральных интенсивностей двух сигналов представляет интерес для количественного анализа, например при исследовании констант равновесия форм А и В:

$$K = \frac{[A]}{[B]} = \frac{I_A}{I_B}. \quad (6.5)$$

Абсолютная и относительная ошибки в измерении константы равновесия определяются формулами

$$\sigma_K = (\sigma_I/I) \cdot (1 + K) \sqrt{1 + K^2}, \quad (6.6)$$

$$\frac{\sigma_K}{K} = \frac{\sigma_I}{I} \cdot \frac{(1 + K) \sqrt{1 + K^2}}{K}, \quad (6.7)$$

откуда видно, что относительная ошибка имеет минимум при  $K=1$ .

#### 1.4. Определение приближенных значений химического сдвига

В большинстве случаев группа сигналов может быть охарактеризована одним значением химического сдвига в  $\delta$ -шкале. Для симметричных групп сигналов химический сдвиг определяется по положению центра симметрии. Для несимметричных мультиплетов приближенное значение химического сдвига соответствует положению «центра тяжести» мультиплета. Центр тяжести группы сигналов находят с помощью интегральной кривой.

#### 1.5. Пример

Рассмотрим процедуру предварительной обработки типичного обзорного спектра ЯМР  $^1\text{H}$  (рис. 6.1, там же дана интегральная кривая). Об образце и спектрометре известно следующее.

Образец. Раствор в  $\text{CCl}_4$  органического соединения неизвестной структуры (~50 мг в 0,5 мл раствора). К раствору добавлен ТМС.

Спектрометр. Varian NA-100D, частота ЯМР  $^1\text{H}$  — 100 МГц; непрерывный режим, внутренняя стабилизация по сигналу ТМС, ширина развертки 1000 Гц.

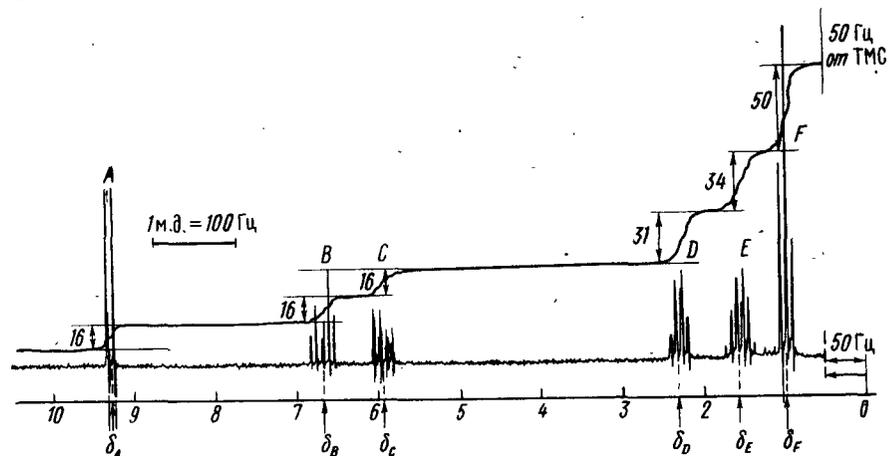


Рис. 6.1. Обзорный спектр ЯМР  $^1\text{H}$  100 МГц органического соединения неизвестной структуры (об условиях регистрации см. текст). На спектре приведена  $\delta$ -шкала химических сдвигов, масштаб (м.д.), метка частоты 50 Гц от ТМС. Интегральная кривая разбита на «ступени», приведена величина «ступени» в мм  $y$ -координаты. Вертикальными стрелками обозначены приближенные положения химических сдвигов групп сигналов А—F

Спектр. В правой части спектра оператором дана метка частоты: 50 Гц от ТМС. Согласно принятым критериям (гл. 5, § 2) качество спектра удовлетворительно.

**Калибровка шкалы.** Для спектрометра Varian NA-100D ширина спектра 1000 Гц соответствует масштабу 2 Гц/мм или 1 м. д./50 мм (длина калиброванного бланка  $L$  равна 500 мм). На рис. 6.1 приведен масштабный отрезок, равный 1 м. д. Используя значение метки частоты 50 Гц и цену деления, определяют положение нуля шкалы ( $\delta=0,0$  м. д.). На прямой, параллельной базисной линии спектра, проводят разметку шкалы (через 1 м. д.). Изучаемый спектр находится в пределах от 0,5 до 10,8 м. д. Поскольку спектр записан с использованием внутренней стабилизации по сигналу ТМС, можно пренебречь дрейфом и неточностью в определении нуля  $\delta$ -шкалы. Случайные ошибки в измерении химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия могут быть обусловлены мелким масштабом спектра и достигать  $\pm 2$  Гц. Систематические ошибки могут быть вызваны линейной экстраполяцией шкалы в область слабых полей, однако эти ошибки невозможно оценить из одного эксперимента.

**Выделение групп сигналов.** В спектре (рис. 6.1) легко идентифицируются шесть групп сигналов, отмеченных буквами А—F. Сигнал ТМС в спектре отсутствует; раствор не содержит дополнительных протонсодержащих компонент. Следовательно, все шесть групп сигналов А—F должны относиться к исследуемому веществу.

**Интегрирование.** Наиболее четкие «плато» интеграла обнаруживаются в следующих областях спектра: 1) до сигнала *A*; 2) между сигналами *A* и *B*; 3) между сигналами *C* и *D*. В остальных случаях имеется больший или меньший наклон «плато». В области за сигналом *F* наблюдается сильное «сползание» интеграла.

**Определение химических сдвигов групп сигналов.** Химические сдвиги сигналов *A—F* находят по положениям приближенных центров симметрии этих сигналов.

Результаты предварительного анализа спектра, приведенного на рис. 6.1, суммированы в табл. 6.1.

Таблица 6.1

Результаты предварительной обработки экспериментального спектра ЯМР  $^1\text{H}^*$

Группа сигналов	Доля интеграла	Химический сдвиг м. д. (δ-шкала)
<i>A</i>	0,094	9,30
<i>B</i>	0,094	6,65
<i>C</i>	0,094	5,90
<i>D</i>	0,193	2,30
<i>E</i>	0,212	1,55
<i>F</i>	0,312	0,95

\* Спектр приведен на рис. 6.1.

## § 2. Некоторые математические модели обработки спектров ЯМР

В спектроскопии ЯМР в последние годы все большее значение приобретают цифровые вычислительные устройства. Во многих случаях компьютеру поручается не только управление длительным экспериментом, но и функция обработки спектра. Ниже будут рассмотрены процедуры обработки спектров, реализуемые на ЭВМ.

### 2.1. Представление непрерывного экспериментального спектра в дискретной форме

Важно представлять себе, что любые процедуры, связанные с использованием ЭВМ, требуют преобразования непрерывной функции в дискретную форму, поскольку цифровые вычислительные устройства проводят операции с дискретными числами. Процедура преобразования непрерывной функции (например, спектра  $g(\nu)$  или сигнала спада свободной индукции  $f(t)$ ) в дискретную форму называется дискретизацией или выборкой. Для этого выбирают значения функции, разделенные равными промежутками по частоте  $\Delta\nu$  (или по времени  $\Delta t$ ). Значения функций в дискретных точках представляют собой непрерывные величины. В спектроскопии ЯМР электрическим аналогом значения функций  $g(\nu)$  (или  $f(t)$ ) являются выходные напряжения, которые можно пре-

образовать в дискретную форму с помощью аналого-цифровых преобразователей.

Таким образом, непрерывная функция в результате двойной дискретизации преобразуется в дискретную последовательность дискретных величин. В такой форме функция может быть использована для обработки на ЭВМ.

Процедура двойной дискретизации может быть пояснена с помощью рис. 6.2. «Поле экспериментального спектра дискретизируется по обеим координатам; при этом *X*-координата (шкала частот) разбивается на *n* точек, а *Y*-координата (шкала интенсивностей) — на *m* точек. Все экспериментальное поле преобразуется в двухмерную сетку (рис. 6.2, б), причем вертикальные линии называются каналами дискретизации по *X*, а горизонтальные линии — уровнями дискретизации по *Y*.

Таким образом, экспериментальная функция  $g(\nu)$  переходит в одномерную *n*-точечную последовательность  $(A(\nu_0), A(\nu_1), \dots, A(\nu_s), \dots, A(\nu_{n-1}))$ , где все интенсивности  $A(\nu_s)$  представляют собой дискретные величины.

При проведении преобразования непрерывной функции в дискретную последовательность важно понимать, что эта процедура неизбежно сопровождается уменьшением информационной емкости спектров. При разбиении полосы частот *SW* на *n* каналов становится невозможным исследование изменений функции внутри интервала дискретизации  $\Delta\nu = (SW)/n$ . Поэтому этот интервал называют процедурным разрешением.

Интервал дискретизации по *Y*-координате имеет важное значение для проблемы динамического диапазона интенсивностей. АЦП, используемые в спектроскопии ЯМР, обладают максимальным словом в 12—20 бит, что соответствует числам от 1 до 2048—

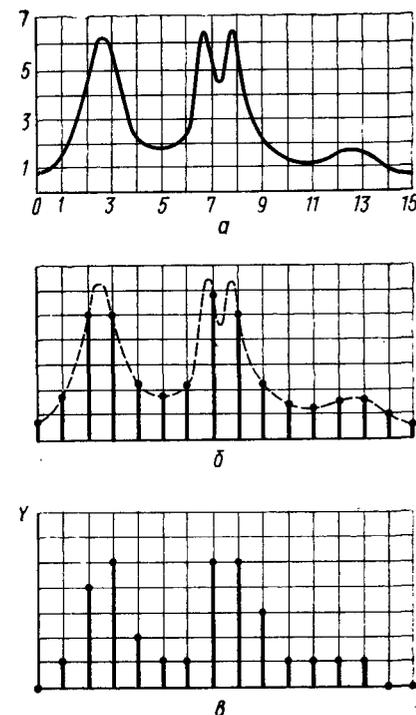


Рис. 6.2. Двойная дискретизация непрерывной функции: *a* — непрерывная функция  $g(\nu)$  на двухмерной сетке с 16 каналами по частоте и 8 уровнями по интенсивности; *б* — дискретизация по частоте (значения интенсивностей в 16 каналах представляют собой непрерывные величины); *в* — двойная дискретизация  $g(\nu)$  (значения интенсивностей в каждом канале дискретны)

524 988. Обратная величина, представляющая собой интервал дискретизации интенсивностей, составляет от  $5 \cdot 10^{-4}$  до  $2 \cdot 10^{-6}$ . Очевидно, что соотношение интенсивностей максимального и минимального сигналов в спектре не должно превышать длины слова АЦП. Интервал дискретизации можно рассматривать как процедурный «шум». На практике дискретизация по интенсивности приводит к уменьшению эффективной чувствительности спектрометра.

## 2.2. Базисная линия и шум

Спектры ЯМР обладают одной примечательной особенностью. Как правило, резонансная область, в которой могут наблюдаться сигналы ЯМР, оказывается не слишком плотно заполненной резонансными сигналами. Большая часть резонансной области вообще не содержит никаких сигналов. Это обстоятельство приводит к малой эффективности стационарного ЯМР, поскольку большая часть времени тратится на регистрацию «пустой» области. В импульсной Фурье-спектроскопии одновременно возбуждаются все резонансные сигналы, поэтому эффективность использования времени эксперимента повышается.

«Пустые» промежутки, не содержащие сигналов, могут быть использованы для определения положения нулевой, или базисной, линии. Если использовать дискретное представление спектра, то значение базисного уровня интенсивности может быть рассчитано по формуле

$$A_0 = \frac{1}{k} \sum_{s=l}^{l+k-1} A(v_s), \quad (6.8)$$

где  $A(v_s)$  — дискретные интенсивности, взятые в  $k$ -точках на интервале  $l, l+k-1$ . С помощью той же последовательности чисел  $A(v_s)$  можно определить среднеквадратичное отклонение базисной линии

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{s=l}^{l+k-1} [A(v_s) - A_0]^2}{k-1}}. \quad (6.9)$$

Величина  $\sigma$  представляет собой статистически обоснованную оценку шума спектрометра. На основании общих соображений предполагается, что шум имеет случайную природу, таким образом величина  $\sigma^2$  представляет собой дисперсию нормально распределенной случайной величины. На практике оценку величины  $\sigma$  часто проводят по максимальным отклонениям шума  $N$ ; причем

$$\sigma \approx \frac{1}{2,5} N. \quad (6.10)$$

Очевидно, что сигналы, превышающие величину  $N$ , оказываются статистически значимыми, так как их интенсивность будет превышать уровень  $2,5\sigma$ . Однако на практике в спектроскопии ЯМР

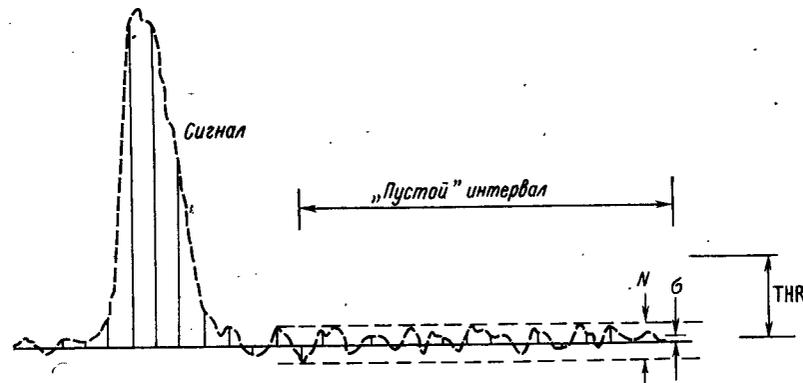


Рис. 6.3. Базисная линия, шум и сигнал. Шум  $N$  оценивается по величине максимальных отклонений на «пустом» интервале. Амплитуда сигнала существенно превышает пороговый уровень

к сигналам предъявляют значительно более строгие требования: интенсивность сигнала  $A$  должна превышать некоторый «пороговый уровень» (THR) (рис. 6.3), который, как правило, выбирают равным  $2-3 N$  (т. е.  $5-7 \sigma$ ).

## 2.3. Идентификация линий

Каждая группа сигналов может быть описана рядом количественных характеристик. Прежде всего устанавливаются количество разрешенных линий спектра  $N_{р.л.}$ . Два сигнала считаются разрешенными, если они разделены «пустым» промежутком. Во многих случаях можно использовать более мягкий критерий: сигналы считаются разрешенными, если они разделены достаточно глубоким минимумом.

Второй характеристикой группы сигналов является количество максимумов. При дискретной форме записи спектра в виде последовательности  $A(v_0), A(v_1), \dots, A(v_s), \dots, A(v_{n-1})$  идентификация максимума в  $s$ -той точке означает выполнение условий

$$A(v_{s-1}) < A(v_s) > A(v_{s+1}).$$

Минимум, разделяющий два соседних максимума, может быть недостаточно глубоким для того, чтобы эти максимумы можно было считать разрешенными, поэтому число максимумов  $N_{\max}$  в общем случае превышает число разрешенных линий.

**Форма линии.** Строго говоря, линия, имеющая только один максимум, не обязательно является индивидуальной, т. е. соответ-

ствующей какому-то одному переходу в спиновой диаграмме. В самом деле, несколько близких линий могут накладываться так, что образуется общий контур с одним максимумом (рис. 6.4). Таким образом, часто возникает проблема разложения линии на составляющие. Для решения этой проблемы необходим более детальный анализ формы линии.

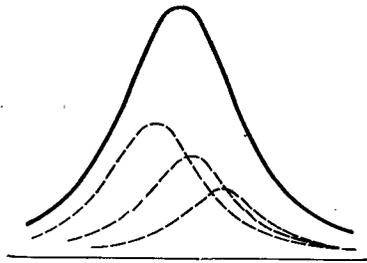


Рис. 6.4. Синглет сложной формы как суперпозиция конечного числа синглетов лоренцевой формы

ний неравной интенсивности, будет обнаруживать четыре точки перегиба.

В достаточно общем случае экспериментальный спектр  $g(\nu)$  можно представить в виде суперпозиции  $m$  индивидуальных линий:

$$g(\nu) = \sum_{i=1}^m p_i g_i(\nu; a_i, b_i, c_i, \dots) \quad (6.11)$$

с коэффициентами  $p_i$ , представляющими собой относительные вклады линий. Индивидуальная линия, описываемая функцией  $g_i(\nu; a_i, b_i, c_i, \dots)$ , наряду с переменной  $\nu$  содержит в качестве параметров величины  $a_i, b_i, c_i, \dots$ , называемые параметрами формы линии. В том случае, если индивидуальная линия представляет собой лоренцову форму, имеется всего два параметра:  $a_i = \nu_0^i$  (положение максимума  $i$ -той линии) и  $b_i = (\Delta\nu_{1/2})_i$  (ширина  $i$ -той линии), полностью описывающих форму линии.

Если для простоты принять, что все линии имеют одинаковую форму (например, лоренцову) и одинаковую ширину, то нетрудно видеть, что суперпозиция (6.11) зависит от  $2m+1$  параметра, в том числе от  $m$  значений резонансных частот  $\nu_0^i$  и от  $m$  значений интенсивностей  $p_i$ . Еще один параметр относится к ширине сигнала.

Поиск  $2m+1$  параметров можно осуществить с помощью минимизации соответствующего функционала

$$F(p) = \sum_{i=k}^{k+l-1} [g^o(\nu_i) - g(\nu_i)]^2, \quad (6.12)$$

где  $g^o(\nu_i)$  и  $g(\nu_i)$  — экспериментальные и теоретические значения интенсивностей, взятые в  $l$  точках частоты от  $k$  до  $k+l-1$  включительно. Вообще говоря, неизвестной величиной можно считать и число компонент мультиплета. Однако, учитывая экспериментальные погрешности для значений функции  $g^o(\nu)$ , оказывается, что при достаточно большом  $m$  решение задачи становится неоднозначным. Поэтому на практике ограничиваются минимальным числом компонент, с помощью которых удается достичь статистического соответствия экспериментального и теоретического контуров спектра.

### § 3. Приближенный анализ мультиплетов

#### 3.1. Характеристика мультиплетов

В общем случае мультиплет произвольной формы можно охарактеризовать количеством хорошо разрешенных линий  $N_{р.л}$  и количеством максимумов экспериментального контура  $N_{\max}$ . В тех случаях, когда удается воспользоваться процедурами разложения линии сложной формы на индивидуальные компоненты, можно говорить и об общем числе линий спектра  $N_{л}$ . В принципе линия спектра должна соответствовать определенному переходу в спиновой диаграмме. Таким образом, если тип спиновой системы известен заранее, то общее число переходов может быть вычислено с помощью правил, изложенных выше, в гл. 2, § 3.

Расшифровку структуры мультиплетов следует начинать со сравнения величин  $N_{р.л}$ ,  $N_{\max}$  и  $N_{л}$  между собой. Если  $N_{р.л} = N_{\max} = N_{л}$ , то можно полагать, что анализ такого мультиплета не вызовет затруднений. В тех случаях, когда  $N_{л} \gg N_{\max} = N_{р.л}$ , следует, по крайней мере на предварительной стадии анализа, не учитывать сложную структуру неразрешенных компонент, а ограничиться рассмотрением основных расщеплений. Если, наконец,  $N_{л} \gg N_{\max} \gg N_{р.л}$ , то процедура расшифровки становится неоднозначной.

В некоторых случаях экспериментальный спектр может обнаружить элементы симметрии в виде сигналов равной интенсивности и повторяющихся интервалов между отдельными компонентами. Наличие симметрии спектра свидетельствует о симметрии спиновой системы. Важным случаем симметричных сигналов являются спектры слабосвязанных спиновых систем. Другой частный и достаточно общий случай соответствует спектрам систем с группами магнитно-эквивалентных ядер.

#### 3.2. Мультиплеты первого порядка

Как следует из анализа спин-гамильтониана (гл. 2, § 3), системы типа  $A X_n$ , характеризующиеся слабой связью спинов, т. е.  $(J/\delta) < 1$ , обнаруживают простые и симметричные мультиплеты. Для

описания таких спектров достаточно ограничиться первым порядком теории возмущений, рассматривая влияния спин-спинового взаимодействия лишь на энергии чистых состояний. Поэтому указанные мультиплеты часто называют спектрами первого порядка. Вид спектра первого порядка полностью определяется количеством магнитно-эквивалентных ядер. Простые мультиплеты первого порядка можно идентифицировать с помощью одной из следующих величин: числа компонент  $N_{\text{л}}$ , отношения интенсивностей максимальной и минимальной линий спектра  $A_{\text{макс}}/A_{\text{мин}}$  и отношения суммы амплитуд всех линий спектра к амплитуде минимальной линии  $A_{\text{полн}}/A_{\text{мин}}$  (табл. 6.2). Нетрудно видеть, что с ростом  $n$  распределение интенсивностей приближается к нормальному.

Таблица 6.2

Параметры простых мультиплетов (А-части спектров  $AХ_n$  типа)\*

Мультиплет	Система	Число линий	$\frac{A_{\text{макс}}}{A_{\text{мин}}}$	$\frac{A_{\text{полн}}}{A_{\text{мин}}}$
Дублет	$AХ$	2	1	2
Триплет	$AХ_2$	3	2	4
Квартет (квадруплет)	$AХ_3$	4	3	8
Квинтет	$AХ_4$	5	6	16
Секстет	$AХ_5$	6	10	32
Септет	$AХ_6$	7	20	64
Октет	$AХ_7$	8	35	128
Ноект	$AХ_8$	9	70	256
Децет	$AХ_9$	10	126	512

\* Относительно определения величин  $A_{\text{макс}}$ ,  $A_{\text{мин}}$ ,  $A_{\text{полн}}$  см. текст.

При наличии двух групп магнитно-эквивалентных ядер  $X$  и  $Y$  с различными константами  $J_{AX}$  и  $J_{AY}$  структура мультиплета может быть представлена как наложение двух простых мультиплетов. Некоторые типичные случаи составных мультиплетов приведены на рис. 6.5.

Заметим, что при совпадении значений констант  $J_{AX}$  и  $J_{AY}$  спектр упрощается в результате вырождения некоторых переходов. При этом составной мультиплет переходит в простой, подчиняющийся правилам систем  $AХ_{n+m}$  типа.

### 3.3. Неидеальные спиновые мультиплеты

Мультиплеты первого порядка, обсужденные выше, вообще говоря, являются теоретической идеализацией. На практике наблюдаются большие или меньшие отклонения от идеальной формы. Некоторые наиболее важные причины этих отклонений обсуждаются ниже.

**Эффекты сильной связи.** Спектры ЯМР  $^1H$ , как правило, содержат возмущения, обусловленные сильной связью спинов. Это объясняется тем, что для протонов индексы связи  $J/\delta$  почти никогда нельзя считать пренебрежимо малыми. Постепенный переход от слабосвязанных к сильносвязанным спиновым системам можно проиллюстрировать на примере спектров систем  $AХ_3$  ( $AB_3$ ) типа. Мультиплеты, близкие к идеальной форме спектров первого порядка, т. е. квартет и дублет, в этом случае наблюдаются при

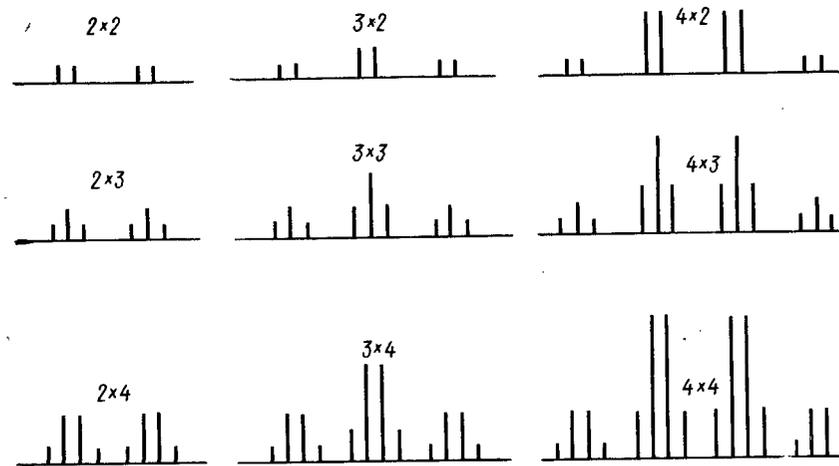


Рис. 6.5. Составные мультиплеты типа А-части спектра систем  $AХ_n Y_m$ . Все спектры даны для случая  $J_{AX} > J_{AY}$

очень низких уровнях индекса связи  $J/\delta \sim 0,01$ . При повышении  $J/\delta$  до значений порядка 0,05 возникают первые признаки сильной связи в виде искажений интенсивностей дублета и квартета. При этом крайние линии мультиплета понижаются, а центральные повышаются («эффект крыш»). Дальнейшие изменения спектра изображены на рис. 6.6. При  $J/\delta = 0,1$  появляются слабые расщепления исходных компонент. Эти расщепления возрастают с увеличением индекса связи, однако образ исходного спектра еще продолжает угадываться (до  $J/\delta = 0,2$ ). Наконец, при  $(J/\delta) \geq 0,4$  первоначальный образ полностью утрачивается и распознавание типа спиновой системы становится затруднительным.

**Влияние разрешающей способности.** Если системы обработки спектра воспринимают только хорошо разрешенные линии, то недостаточно высокое разрешение может привести не только к понижению точности определения констант, но и вообще к другой интерпретации мультиплета. В качестве примера рассмотрим А-часть спектра  $AMX$  при различных соотношениях  $J_{AX}$  и  $J_{AM}$  (рис. 6.7). Если  $|J_{AX} - J_{AM}| \gg \Delta\nu_{1/2}$ , то А-часть спектра

интерпретируется как дублет дублетов с двумя различными константами. В том случае, если  $|J_{AX} - J_{AM}| \approx \Delta\nu_{1/2}$ , центральные линии мультиплета частично перекрываются, образуя контур не-

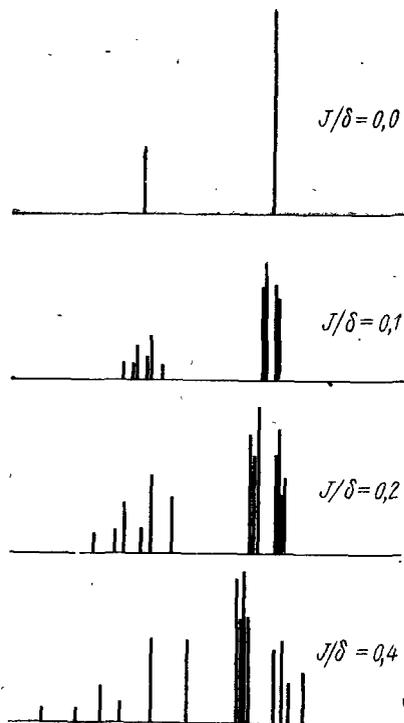


Рис. 6.6. Теоретические спектры системы  $AV_3$  с различным соотношением ( $J/\delta$ )

идеальной формы. При этом мультиплет может быть интерпретирован и как А-часть спектра системы  $AX_2$ .

**Влияние чувствительности.** Наличие шума в спектрах приводит к затруднениям при идентификации слабых сигналов, что в отдельных случаях может явиться причиной неправильной интерпретации мультиплета. Рассмотрим, в частности, А-часть спектра системы  $AX_8$  (рис. 6.8). Если допустить, что суммарная интенсивность всех компонент А-части равна единице, а также что отношение сигнал/шум для данного спектра составляет 100, то крайние линии мультиплета будут характеризоваться отношением сигнал/шум, равным примерно 0,4. Таким образом, эти линии

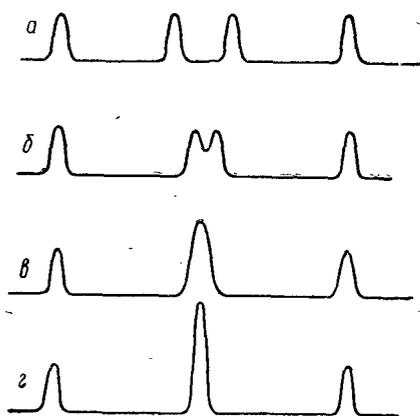


Рис. 6.7. Спектр А-части систем  $AMX$  при различных значениях констант  $J_{AM}$  и  $J_{AX}$ : а —  $|J_{AM} - J_{AX}| \gg \Delta\nu_{1/2}$ ; б —  $|J_{AM} - J_{AX}| = 2\Delta\nu_{1/2}$ ; з —  $|J_{AM} - J_{AX}| = 0$

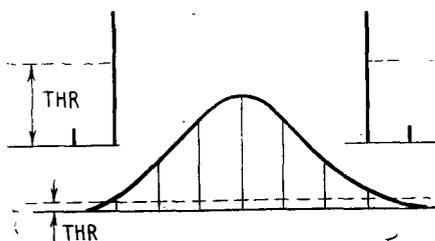


Рис. 6.8. Спектр А-части систем  $AX_8$ . Пороговый уровень THR превышает интенсивность двух крайних компонент, показанных также в масштабе  $10 \times 1$ . При таком пороге система обработки регистрирует только 7 линий спектра и воспринимает спектр как А-часть системы  $AX_6$

оказываются явно ниже порогового уровня и любая система обработки, учитывающая только общее количество компонент мультиплета, воспримет этот спектр как А-часть системы  $AX_6$ .

Отметим, что во многих случаях ошибки в интерпретации структуры какого-то одного мультиплета могут быть устранены при совместном рассмотрении всех мультиплетов спектра.

### 3.4. Пример

Рассмотрим в качестве примера процедуру анализа мультиплетов, наблюдающихся в спектре, приведенном на рис. 6.1. Как уже отмечалось, визуальный осмотр этого спектра позволяет идентифицировать шесть мультиплетов А—F. Условия регистрации этого обзорного спектра (относительно крупный масштаб, сравнительно высокая скорость прохождения) заставляют отказаться от анализа «расщеплений, не превышающих 1 Гц. На рис. 6.9 приведены образы этих мультиплетов, реконструированные с учетом погрешностей экспериментального спектра.

**Сигнал А.** Количество разрешенных линий и количество максимумов совпадают и равны 2. Сигнал может быть интерпретирован как дублет с расщеплением  $7 \pm 1$  Гц (рис. 6.9, а). В принципе допустима и другая интерпретация сигнала А, например как двух синглетов, соответствующих двум химически неэквивалентным группам протонов с разностью химических сдвигов 0,07 м. д. Вообще говоря, эта интерпретация может быть строго проверена с помощью дополнительных экспериментов (§ 5), однако симметрия сигнала А (близкие интенсивности и ширина компонент) позволяет считать эту альтернативную интерпретацию маловероятной.

**Сигнал В.** В спектре (рис. 6.9, б) наблюдается шесть максимумов и только пять достаточно хорошо разрешенных сигналов. Нетрудно видеть, что мультиплет В нельзя интерпретировать как простой мультиплет, поскольку расщепления между компонентами не одинаковы. Сравнение формы сигнала В с теоретическими спектрами А-частей систем типа  $AX_nY_m$  (рис. 6.5) позволяет выдвинуть гипотезу  $H_0$ : сигнал В представляет собой дублет триплетов. В самом деле, экспериментально обнаруживаются только два различных повторяющихся интервала: первый, равный 7 Гц ( $\pm 1$  Гц), между линиями В1 и В2, В2 и В3, В4 и В5, В5 и В6, и второй — равный 15 Гц — между линиями В1 и В4, В2 и В5, В3 и В6. В то же время экспериментальные амплитудные интенсивности линий В1—В6 (15:28:16:23:43:23 в мм Y-координаты спектра) обнаруживают отклонения от теоретического распределения (1:2:1:1:2:1). Для того чтобы количественно охарактеризовать эти отклонения, следует нормировать экспериментальные интенсивности, полагая сумму интенсивностей равной 8. При указанной нормировке отклонения для линий В1—В6 составляют —19, —25, —14, +24, +17 и +24 (%) соответственно.

Таким образом, обнаруживаются систематические отклонения («завал» интенсивностей в сторону слабополюсного триплета), которые можно интерпретировать как эффект крыш. Это позволяет выдвинуть гипотезу о том, что для большей константы, равной 15 Гц, отношение ( $J/\delta$ ) имеет величину порядка 0,2. Таким образом, протон, вызывающий это расщепление, должен быть расположен в более сильных полях относительно сигнала В (примерно на 100 Гц вправо от В).

Рассмотренная гипотеза не является единственной, полностью подтверждающейся экспериментальными данными. К числу адекватных гипотез относятся также следующие: ( $H_1$ ) — два триплета (не путать с дублетом триплетов!), относящихся к разным протонам; ( $H_2$ ) — три дублета; ( $H_3$ ) — шесть синглетов. Вообще говоря, эти гипотезы можно проверить с помощью дополнительных экспериментов (§ 5). Однако априори наиболее вероятной следует считать гипотезу, содержащую минимальное количество независимых переменных. В частности, гипотеза ( $H_3$ ) кажется исключительно маловероятной, так как она тре-

бует удачного сочетания шести химических сдвигов и шести амплитудных интенсивностей (точнее, десяти независимых переменных). Гипотеза ( $H_0$ ) требует только двух независимых переменных, поэтому может рассматриваться как наиболее вероятная.

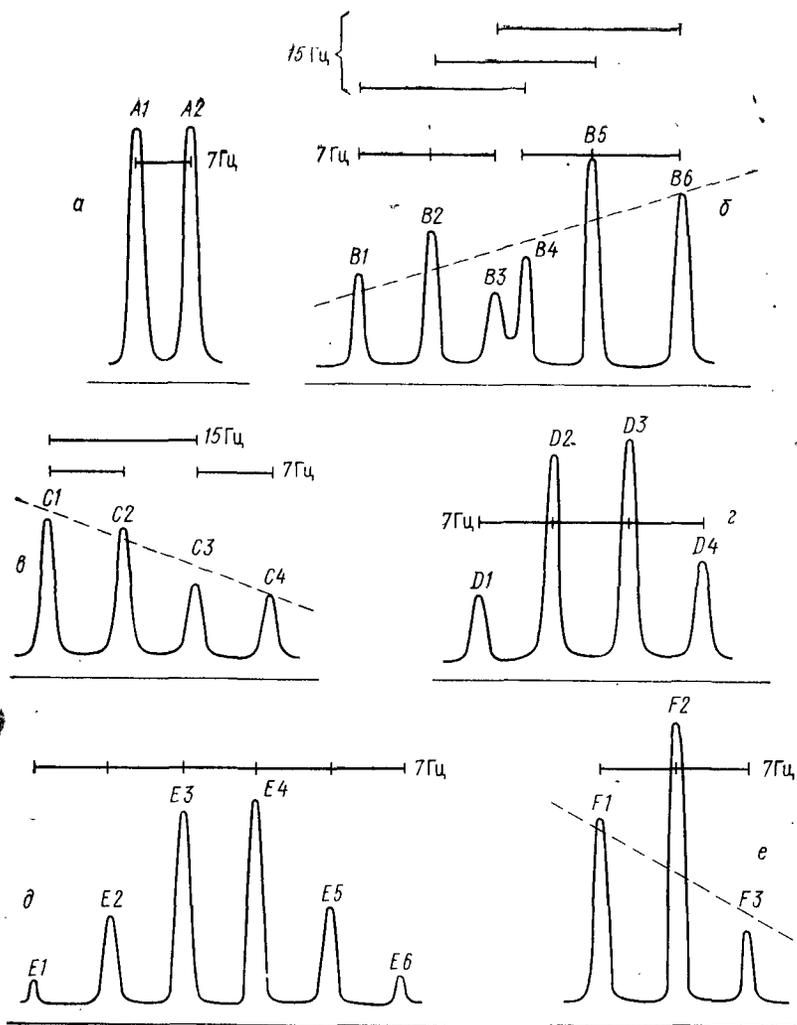


Рис. 6.9. Образы мультиплетов А—F обзорного спектра, приведенного на рис. 6.1. Пунктирные линии показывают направление эффекта крыш

Сигнал С. «Образ» мультиплета С (рис. 6.9, в) интерпретируется как дублет дублетов с константами  $15 \pm 1$  Гц и  $7 \pm 1$  Гц. Амплитудные интенсивности компонент С1—С4 составляют 27, 26, 16 и 15 (мм) соответственно. После нормировки суммы интенсивностей на 4 получим, что интенсивности компонент

отличаются от теоретического распределения (1:1:1:1) на 29, 24, —24 и —29 (%) соответственно. Таким образом, интенсивности содержат систематические искажения из-за эффекта крыш, который сказывается в основном на главной константе 15 Гц, следовательно, взаимодействующий протон расположен в слабых полях от С.

Сигнал D. Четыре компоненты образа (рис. 6.9, г) разделены одинаковыми интервалами  $7 \pm 1$  Гц, следовательно, спектр можно интерпретировать как кваттет (А-часть системы  $AX_3$ ). Компоненты образа D1—D4 имеют сравнимую ширину, а их амплитуды составляют 0,90; 2,77; 2,83 и 1,50 соответственно (при нормировке суммы интенсивностей на 8). Отклонения от теоретического распределения (1:3:3:1) составляют —10, —23, —17 и +50%. Это указывает на то, что взаимодействующие ядра  $X_3$  расположены вправо от сигнала D, т. е. в более сильных полях. Однако теоретически эффект крыш должен быть антисимметричен (относительно центра), что не подтверждается экспериментом. Это несоответствие может быть обусловлено эффектами сильной связи спинов ( $AB_3$ ). Кроме гипотезы  $H_0$  можно выдвинуть другие непротиворечивые гипотезы, например гипотезу  $H_1$ : мультиплет D представляет собой А-часть спектра  $AMX_2$ , причем  $J_{AX} = J_{AM} = 7 \pm 1$  Гц. Проверка этой и других гипотез требует комплексной расшифровки всего спектра или проведения дополнительных экспериментов (§ 5).

Сигнал E. Шесть главных компонент с экспериментальными интенсивностями 1,5; 4,9; 8,5; 8,5; 6,2; 2,3 (нормировка на 32) (рис. 6.9, д). Отклонения от теоретического распределения для системы  $AX_5$  (1:5:10:5:1) составляют +50, —2, —15, —15, +24, +130 (%), так что непосредственно из этих данных эффект крыш не обнаруживается, поскольку обе крайние линии имеют завышенные интенсивности. Следует отметить, что группа симметрии  $S_6$ , которой соответствует система  $AX_5$ , довольно редкая для молекулярных систем (такую симметрию имеет, например, аннон  $C_5H_5^-$ ), поэтому следует рассмотреть и другие гипотезы интерпретации мультиплета. В частности, можно предположить, что сигнал E представляет собой А-часть системы  $AX_2M_3$  при условии  $J_{AX} = J_{AM} = 7 \pm 1$  Гц.

Сигнал F. Образ мультиплета F можно интерпретировать как триплет с расщеплением  $7 \pm 1$  (Гц) (рис. 6.9, e). Наблюдаются небольшие искажения амплитудных интенсивностей, свидетельствующие об эффекте крыш. Направление «крыши» показывает, что пара протонов, обуславливающая триплет, находится влево от сигнала F.

Результаты анализа структуры мультиплетов приводятся в табл. 6.3.

Таблица 6.3

Результаты анализа структуры мультиплетов А—F\*

Мультиплет	Интерпретация (наиболее вероятная)	Константы, Гц
A	дублет	7
B	дублет триплетов	15 (дублет), 7 (триплет)
C	дублет дублетов (с неразрешенными компонентами)	15 (дублет), 7 (дублет)
D	кваттет (с неразрешенными компонентами)	7
E	секстет (с неразрешенными компонентами)	7
F	триплет (с неразрешенными компонентами)	7

\* Спектр приведен на рис. 6.1.

## § 4. Эвристические приемы расшифровки спектров ЯМР

Расшифровка спектров ЯМР представляет собой типичный пример решения сложной, но конкретно поставленной задачи. Некоторые важные принципы расшифровки спектров можно извлечь из анализа общей формальной схемы решения задач. Общая схема решения задач наглядно может быть представлена в виде лабиринта, имеющего вход (эквивалент начальных условий задачи) и выход (эквивалент цели задачи). В структуре лабиринта могут быть выделены два принципиально различных элемента — «коридоры» и «развилки». Коридоры представляют собой аналог алгоритмов, т. е. таких стадий решения задачи, которые могут быть реализованы в форме сводки четких правил. Развилки представляют собой простейший аналог ситуации, связанной с проблемой выбора. Вообще говоря, выбор нужного алгоритма можно проводить случайным образом. Нетрудно, однако, видеть, что при достаточно большом количестве развилок  $n$  достижение цели становится затруднительным, если вообще возможным, поскольку количество вариантов прохождения лабиринта быстро растет с увеличением  $n$ .

В практической деятельности человек решает проблему выбора интуитивно, используя различные эвристические приемы. Строго говоря, эвристические приемы не обеспечивают достижения цели. Однако их можно рассматривать как эмпирические правила, наиболее вероятно применимые в данной ситуации. В основе эвристики лежит метод аналогий и индуктивных выводов.

Таким образом, расшифровку спектров ЯМР можно представить как комплекс алгоритмов и эвристических приемов. Алгоритмы предпочтительней организовывать на ЭВМ, поскольку скорость осуществления арифметических и логических операций у ЭВМ гораздо выше, чем у человека. Кроме того, ЭВМ в большей степени гарантирована от случайных ошибок. Проблема выбора алгоритма или, иначе говоря, поиск эвристического приема осуществляется человеком. Некоторые часто встречающиеся на практике эвристические приемы расшифровки спектров обсуждаются ниже.

### 4.1. Использование простейшей интерпретации

Очень часто сигнал или группа сигналов могут быть интерпретированы несколькими способами. Так, два сигнала равной интенсивности можно рассматривать как дублет с соответствующими константой расщепления и как два синглета с соответствующими химическими сдвигами. Среди всех способов интерпретации следует придерживаться того, который оперирует с минимальным количеством независимых переменных (факторов). Эту интерпретацию естественно назвать простейшей. Простейшая интерпрета-

ция не всегда оказывается истинной, однако в статистическом смысле (т. е. на большом количестве примеров) указанная стратегия приносит успех.

### 4.2. Поиск «слабого звена» в задаче

Очень важно в такой громоздкой задаче, которой является анализ спектра, сразу найти часть или подзадачу, допускающую однозначную интерпретацию. На первых стадиях анализа таким «слабым звеном цепи» могут оказаться сигналы стандарта, растворителя или каких-то других известных компонент раствора. Кроме того, простой интерпретации можно ожидать для симметричных узких или широких синглетов, не содержащих неразрешенных компонент, простых дублетов, триплетов и других сигналов, уверенно обнаруживающихся в спектре. Если удастся интерпретировать хотя бы один сигнал, то результаты этой интерпретации следует использовать при анализе следующего сигнала и т. д.

### 4.3. Поиск кратных отношений и повторяющихся интервалов

«Избыточная» информация, содержащаяся в спектре, может быть обнаружена в виде различных кратных отношений интеграла, повторяющихся частотных интервалов, центров симметрии мультиплетов и т. д. Кратные соотношения для интегральной кривой обычно позволяют выдвинуть гипотезу об индивидуальности соединения, о числе протонов в отдельных фрагментах структуры, об уровнях примесей и т. п. Повторяющиеся интервалы между линиями являются важным признаком слабосвязанных спиновых систем. Равные расщепления между линиями различных мультиплетов, как правило, свидетельствуют о спин-спиновом взаимодействии между соответствующими протонами. Наличие элементов симметрии в сложном мультиплете в ряде случаев позволяет идентифицировать тип симметрии спиновой системы.

### 4.4. Распознавание образов

Во многих конкретных случаях при анализе сложных спектров химик использует визуальный подход, основанный на методе распознавания образов. Образом называется такая характеристика объекта, которая несет в себе семантическую (смысловую) информацию. Распознавание образов спектров ЯМР — наиболее трудно алгоритмизируемая стадия расшифровки.

Некоторые фрагменты молекул имеют достаточно простые ЯМР образы. Так, с помощью спектров ЯМР  $^1\text{H}$  можно легко распознать этильную группу, изопропильную группу, фенильный радикал, пара-замещенное фенильное ядро, некоторые виды дизамещенных олефинов и другие (рис. 6.10).

**Псевдопростые спектры.** К сожалению, не во всех случаях метод распознавания образцов приводит к правильным результатам. Это связано с тем, что один и тот же образ может соответствовать

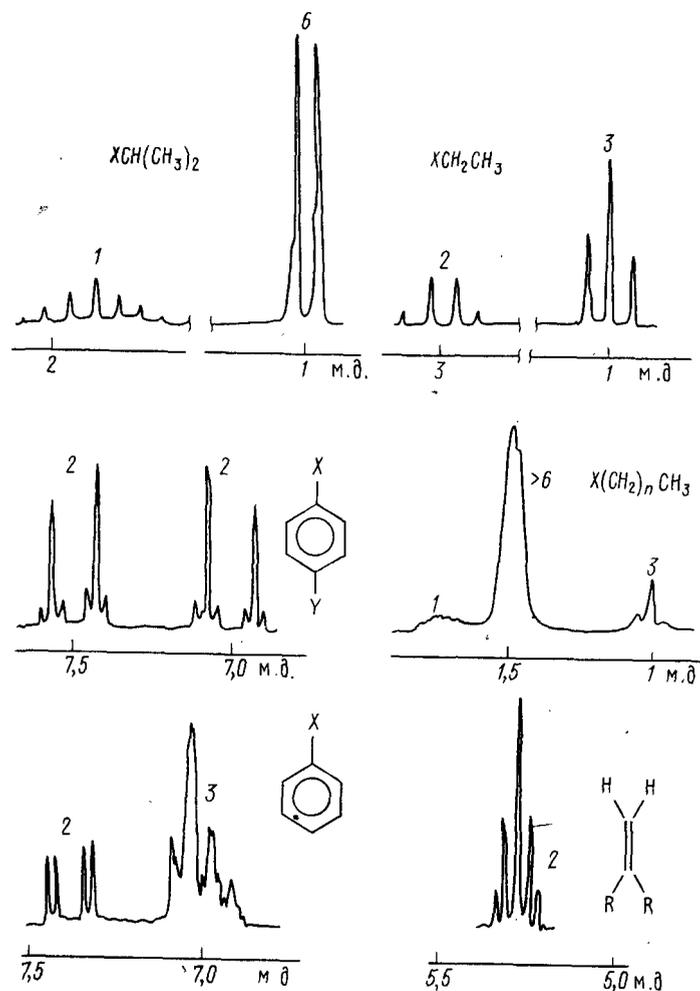


Рис. 6.10. Образы спектров ЯМР  $^1\text{H}$  некоторых молекулярных фрагментов. Цифры над группами сигналов соответствуют интегральным интенсивностям этих групп в протонных единицах

нескольким типам молекулярных фрагментов. Начиная химик-органик может допустить следующую довольно распространенную ошибку: интерпретировать образ ошибочно, отнеся его к наиболее распространенной структурной ситуации. Спектры, простая интерпретация которых оказывается ложной, называются псевдо-

простыми. Анализ таких спектров в предположении простой интерпретации приводит к выявлению так называемых виртуальных констант спин-спинового взаимодействия. Следует отметить, что виртуальная константа не отражает какого-либо физически значимого параметра.

#### 4.5. Анализ спектров ЯМР $^1\text{H}$ при наличии известных структурных параметров

Анализ спектров существенно упрощается, если исследователь располагает какими-то сведениями относительно образца. Ниже рассмотрены некоторые виды предварительной информации и способы ее привлечения при расшифровке спектра.

**Соединение индивидуальное.** В этом случае следует отыскать кратные соотношения для интегральной кривой. Для молекул с небольшой молекулярной массой можно попытаться определить общее количество протонов (§ 2).

**Общее количество протонов в соединении.** Привлечь при интерпретации интегральной кривой. Использовать при поиске предположительных структурных формул.

**Элементный состав.** Использовать при поиске предположительной брутто-формулы.

**Брутто-формула.** Использовать при поиске подходящих структурных формул.

**Отдельные функциональные группы, или фрагменты молекулы.** Эти сведения следует использовать при построении структурной модели. Часто удается обнаружить в спектрах сигналы соответствующих групп.

**Структура с точностью до изомерии.** Каждому изомеру соответствует одна или несколько структурных формул. Эти формулы проверяют, используя данные экспериментального спектра.

**Структура с точностью до конформаций.** Выдвигаются гипотетические схемы конформационных превращений, различающихся количеством конформаций и константами равновесий. Эти схемы изучаются с целью проверки их адекватности эксперименту.

**Структура соединения, включая конформационный состав.** Расшифровка спектра сводится к отнесению линий спектра к определенным переходам в соответствующей спиновой диаграмме. Для слабосвязанных систем можно говорить об отнесении групп сигналов к определенным ядрам.

#### 4.6. Пример расшифровки спектра ЯМР $^1\text{H}$

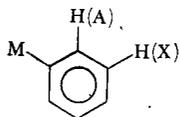
Рассмотрим процедуру расшифровки спектра, приведенного на рис. 6.1. В спектре обнаруживаются шесть групп сигналов. Три сигнала в слабых полях имеют интенсивности, равные 0,094 (табл. 6.1). Строго говоря, на основании одного спектра нельзя оценить ни случайных, ни систематических ошибок этих измерений. Предположим, однако, что случайная ошибка интегрирования составляет 1% (или 0,01). Для спектра, приведенного на рис. 6.1, эта оценка,

судя по величине отношения сигнал/шум, весьма реалистична. При такой погрешности совпадение интегральных интенсивностей трех сигналов *A*, *B* и *C* кажется не случайным. Поэтому можно выдвинуть гипотезу, что эти сигналы соответствуют одинаковым количествам протонов. Придерживаясь эвристического правила — искать простейшую гипотезу — дополним высказанное выше предположение условием  $n_A = n_B = n_C = 1$ . Таким образом, вся слабopольная часть спектра обусловлена каким-то одним соединением. Конечно, привлечение простейшей интерпретации не означает, что не может произойти ошибки; однако, пользуясь избыточностью спектра, можно ожидать, что принятая гипотеза будет еще несколько раз проверена.

Дальше можно двинуться разными маршрутами. Например, можно сразу заняться выяснением структуры соединения *S*, вызывающего сигналы *A*, *B* и *C*. Другой маршрут заключается в проверке предположения о том, что и остальные сигналы спектра обусловлены соединением *S*. Допустим, что нас в первую очередь интересует вопрос индивидуальности исследуемого вещества. В этом случае целесообразно сначала пойти по второму маршруту. Интегральные интенсивности сигналов *D*, *E* и *F* могут быть рассчитаны исходя из условия  $n_A = n_B = n_C = 1$ , откуда получим  $n_D = 2,05$ ,  $n_E = 2,25$  и  $n_F = 3,32$ . При относительной ошибке 1% среднеквадратичные ошибки  $\sigma$  для  $n_D$ ,  $n_E$  и  $n_F$  составляют  $\sim 0,1$ . Округляя значения интегральных интенсивностей до целых чисел, получим  $n_D = 2$ ,  $n_E = 2$  и  $n_F = 3$ .

Таким образом, для  $n_D$  отклонение находится в пределах одной  $\sigma$ , для  $n_E$  — в пределах трех  $\sigma$ , для  $n_F$  — несколько превышает уровень трех  $\sigma$ . Вообще говоря, отклонения для  $n_E$  и  $n_F$  могут быть признаны значимыми, однако суммарный вклад всех отклонений невелик ( $\sim 6\%$ ), так что на этом уровне точности в самом деле можно считать, что соединение индивидуально и содержит 10 протонов.

Обратимся теперь к анализу значений химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия. Имеет смысл начать с сигнала *A*, поскольку этот сигнал имеет простейшую дублетную форму. В соответствии с величиной химического сдвига (гл. 3) можно отнести этот сигнал к одному из следующих фрагментов; а)  $\text{RCOOH}$ ; б)  $-\text{CHO}$ ; в)  $-\text{CH}-$  (ароматического типа). Можно сразу исключить гипотезу  $H_1: A \in \text{COOH}$ , поскольку кислые протоны в этих группах, как правило, быстро обмениваются, так что спин-спиновое расщепление для этих протонов не наблюдается. Если принять гипотезу  $H_2: A \in \text{CHO}$ , то наличие дублета 1-го порядка требует спиновой системы  $\text{AX}$  типа. По величине константы, равной 7 (погрешность составляет  $\sim 1$  Гц), можно заключить, что имеется фрагмент  $\text{HCO}-\text{CH}=\text{C}$ , т. е. рассматриваемое соединение следует отнести к ненасыщенным альдегидам. Если принять гипотезу  $H_3: A \in \text{CH}$  (ароматического типа), то дублетная структура сигнала *A* и величина константы для этого сигнала требуют фрагмента

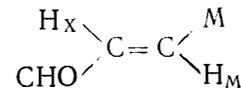


где *M* — немагнитный заместитель (т. е., например, Cl, Br, I и т. д.). Проверка гипотез  $H_2$  и  $H_3$  может быть проведена на основании анализа некоторых теоретических следствий. Так, гипотеза  $H_2$  требует наличия олефинового протона, а гипотеза  $H_3$  — еще одного ароматического протона *H(X)*. Вообще говоря, гипотеза  $H_3$  кажется маловероятной, поскольку значение химического сдвига сигнала *A*, равное 9,30 м. д., требует сильных электроотрицательных заместителей в орто-положениях к *H(A)*. Одно из этих положений уже занято атомом водорода, так что акцепторное влияние орто-заместителей не может быть очень большим. Поэтому мы принимаем гипотезу  $H_2$ : неизвестное соедине-

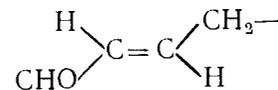
ние является ненасыщенным альдегидом. В соответствии с данными анализа спектра можно выдвинуть две гипотезы.  $H_1$ : олефиновому протону соответствует сигнал *B*;  $H_2$ : олефиновому протону соответствует сигнал *C*. Обращаясь к анализу мультиплетов *B* и *C* (табл. 6.3), обнаруживаем, что оба сигнала содержат константы спин-спиновой взаимодействия 15 Гц. Совпадение этих констант вряд ли случайно, поэтому исходный структурный фрагмент можно «нарастить» с другого конца двойной связи



Более того, по величине константы можно сразу сделать вывод о транс-изомере

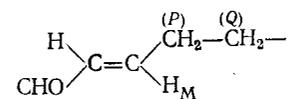


Следовательно, гипотезы  $H_1$  и  $H_2$  можно дополнить следующим образом:  $H_1: H_X \in B$ ;  $H_M \in C$ ;  $H_2: H_X \in C$ ;  $H_M \in B$ . Как простейшим образом проверить обе гипотезы? С точностью до констант порядка 1 Гц мультиплеты *B* и *C* представляют собой дублет триплетов и дублет дублетов (рис. 6.9) соответственно. Исключая константу 15 Гц, приходим к выводу, что остающаяся структура мультиплетов обусловлена какими-то вицинальными константами  $^3J_{\text{Hн}}$ . Очевидно, что должно быть всего три различные вицинальные константы для протонов  $H_X$  и  $H_M$ : две — для сигнала *B* и одна — для сигнала *C*. Для того чтобы получить три вицинальные константы, необходимо продолжить структуру следующим образом:



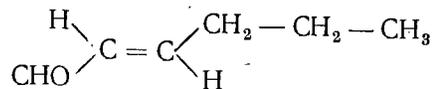
Отсюда непосредственно вытекает, что гипотеза  $H_1$  может быть исключена из рассмотрения. Таким образом, следует искать сигнал группы  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}$ . Из трех остающихся сигналов следует сразу исключить сигнал *F*, имеющий интегральную интенсивность 3 (точнее, 3,32). Что касается сигналов *D* и *E*, то, судя по величине химического сдвига, более разумно принять гипотезу  $H_0: D \in \text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}$ . Сигнал *D* в первом приближении является квинтетом, соответствующим А-части спектра системы  $\text{AX}_3$ . Этот вывод приводит к необходимости найти три вицинально расположенных магнитно-эквивалентных протона. Если «нарастить» радикал справа, получив  $\text{CHO}-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ , то можно удовлетворить этому требованию, но тогда мы замкнем структуру и не получим соединения с десятью протонами. Легко видеть, что никаким образом нельзя «скоинструировать» молекулу, чтобы окружить группу  $\text{CH}_2$  тремя магнитно-эквивалентными протонами. Пользуясь терминологией «лабиринт», мы оказались в тупике. Возвращаемся к ближайшей развилке лабиринта. Эта развилка заключена в утверждение, что квинтет сигнала *D* является А-частью спектра системы  $\text{AX}_3$ . Безусловно, что это только простейшая интерпретация квинтета, но не единственная.

Можно выдвинуть другую интерпретацию квинтета, например как А-части спектра системы  $\text{AX}_2$ , где  $J_{\text{AX}} = J_{\text{AY}}$ . Подобную систему можно получить с помощью фрагмента структуры



где константы  $^3J(\text{H}_M \text{H}_P) = ^3J(\text{H}_P \text{H}_Q) = 7$  Гц. Не пора ли замкнуть структуру, поскольку нами уже использовано семь из десяти протонов? В самом деле, разумно предположить, что структура требует еще метильной группы

<sup>1</sup> Знак  $\infty$  здесь означает: сигнал *A* относится к протону группы  $\text{COOH}$ .



дающей сигнал F. Сигнал E, следовательно, относится к центральной метиленовой группе.

На этом, в принципе, заканчивается скорейшая расшифровка спектра (табл. 6.4). Безусловно, имеется еще много способов дополнительной проверки, которые можно использовать в качестве упражнений.

Таблица 6.4

Результаты анализа спектра ЯМР  $^1\text{H}$  транс-гексен-2-аля,  
(CHO) CH=CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>\*

Протон	Химический сдвиг, м. д. (δ-шкала)	Константа спин-спинового взаимодействия Гц
CHO (1)	9,30	$^3J(\text{H}_1\text{H}_2) = 7$
=CH (2)	5,90	$^2J(\text{H}_1\text{H}_2) = 7$ ; $^3J(\text{H}_2\text{H}_3) = 15$
=CH (3)	6,65	$^3J(\text{H}_3\text{H}_2) = 15$ ; $^3J(\text{H}_2\text{H}_4) = 7$
CH <sub>2</sub> (4)	2,30	$^3J(\text{H}_4\text{H}_3) = 7$ ; $^3J(\text{H}_4\text{H}_5) = 7$
CH <sub>2</sub> (5)	1,55	$^5J(\text{H}_4\text{H}_5) = 7$ ; $^3J(\text{H}_5\text{H}_6) = 7$
CH <sub>3</sub> (6)	0,95	$^3J(\text{H}_5\text{H}_6) = 7$

\* Varian NA-100; раствор в CCl<sub>4</sub>; химические сдвиги с точностью ±0,05 м. д.; константы спин-спинового взаимодействия с точностью ± 1 Гц.

## § 5. Дополнительные методы анализа спектров ЯМР $^1\text{H}$

Для расшифровки сложных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  дополнительно используют различные вспомогательные экспериментальные процедуры. Некоторые из этих процедур описаны ниже.

### 5.1. Повышение эффективного разрешения

В непрерывном режиме более точное измерение химических сдвигов (до ±0,001 м.д.) и констант спин-спинового взаимодействия (до ±0,1 Гц) становится возможным при использовании меньших диапазонов развертки и больших времен прохождения спектра. Для достижения лучшего разрешения (0,1—0,05 Гц на современных спектрометрах) используют крупный масштаб записи (25—50 Гц на всю шкалу). При ширине линии 0,1 Гц требуется не менее 10—20 с для ее прохождения, т. е. более суток на прохождение диапазона в 1000 Гц. Таким образом, регистрация высококачественного спектра ЯМР  $^1\text{H}$  прежде всего связана с большими затратами времени.

При необходимости улучшения эффективного разрешения следует обращать внимание на следующие условия:

а) гомогенность образца, качество ампулы; заполнение ампулы (отсутствие мениска при вращении);

б) запаивание образца в ампуле (с тем, чтобы избежать изменения концентрации вещества в растворе вследствие испарения);

в) обезгаживание и вакууммирование образца (для этого используют вакуумную линию и удаляют растворенный в образце кислород и другие газы путем серии последовательных вымораживаний, испарений и скачиваний);

г) устойчивая работа ядерной стабилизации (максимально высокое разрешение достигается только при использовании однообразовой (внутренней) стабилизации).

### 5.2. Повышение чувствительности

Повышения чувствительности или отношения сигнал/шум можно добиться с помощью следующих методов:

а) увеличения количества исследуемого вещества в растворе;

б) оптимизации условий записи (уровень ВЧ-поля, фильтр, скорость прохождения);

в) использования других спектрометров (с более высокой чувствительностью);

г) накопления спектров.

Возможность использования метода а) определяется доступностью вещества или его растворимостью в данном растворителе. Довольно часто эти факторы являются лимитирующими. Оптимизация условий регистрации (по сравнению со стандартной процедурой) может привести к 2—3-кратному увеличению чувствительности, однако обычно это дается ценой ухудшения эффективного разрешения. Использование других спектрометров с большей чувствительностью (например, спектрометров с большими резонансными частотами), разумеется, определяется доступностью этих спектрометров. Наконец, накопление сигналов может быть проведено с помощью соответствующего оборудования (ЭВМ, многоканальных анализаторов) и программ.

Существенным прогрессом в отношении роста чувствительности является использование импульсной Фурье-спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$  (гл. 5, § 4). Выше указывалось, что в стандартных условиях для регистрации спектра требуется не менее 10 мг вещества с молекулярной массой 300—500. Однако рекордные показатели, достигнутые с помощью импульсной спектроскопии, поистине фантастичны: имеются сообщения о регистрации спектров с нормальным уровнем сигнал/шум 1—10 мкг вещества с молекулярной массой ~300.

### 5.3. Варьирование растворителя

При варьировании растворителя обычно преследуют следующие цели:

а) повышение растворимости вещества;

б) исключение линий исходного растворителя, ранее маскировавших интересные участки спектра;

в) индуцирование сдвигов от растворителя, позволяющих сдвинуть линии спектра, что в отдельных случаях упрощает отнесение линий спектра. Распространенный частный случай представляют собой ароматические растворители — бензол, толуол и другие, сдвигающие сигналы растворенного вещества в сильные поля;

г) расширение температурного диапазона изучения спектров ЯМР.

Практические рекомендации по подбору растворителей даны в гл. 5 (§ 2).

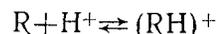
#### 5.4. Использование специальных сред

Применение специальных (т. е. химически активных) сред приводит иногда к устранению неоднозначностей в интерпретации спектров ЯМР  $^1\text{H}$ . Наиболее типичные случаи анализируются ниже.

а. Добавки кислот (например,  $\text{CF}_3\text{COOH}$ ) приводят к увеличению скорости обмена кислых протонов в спиртах, фенолах, аминах и т. д. При добавлении кислот сигналы этих протонов сужаются и, как правило, несколько смещаются.

б. Некоторые растворители могут привести к уменьшению скорости протонного обмена. Так, при наличии нескольких гидроксильных групп взаимный обмен приводит к образованию единой линии ОН группы в спектре. При растворении в диметилсульфоксиде отдельные ОН группы стабилизируются водородными связями с этим растворителем. При этом взаимный обмен прекращается и удается обнаружить неэквивалентные ОН группы соединения.

в. Растворители, приводящие к протонированию органического соединения R, фактически являются донорами кислого протона  $\text{H}^+$ . Реакция протонирования



представляет собой, как правило, быстрый и обратимый процесс. В этом случае наблюдаемые спектральные параметры усреднены в соответствии с содержаниями форм R и  $(\text{RH})^+$ . Сравнение спектров исходного (R) и протонированного  $(\text{RH})^+$  соединений иногда позволяет сделать выводы о структуре исходного соединения.

#### 5.5. Варьирование температуры

Варьирование температуры образца позволяет решить следующие задачи:

а. При увеличении температуры можно повысить растворимость вещества, а следовательно, и уровень сигналов.

б. Варьирование температуры необходимо при анализе динамических процессов в молекулах (гл. 4).

в. Изменение температуры используется при анализе систем, находящихся в условиях быстрого равновесия (гл. 7, § 3).

#### 5.6. Дейтерированные аналоги

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  существенно упрощаются, если один или несколько атомов водорода исследуемого соединения замещены на дейтерий. Разумеется, спектр дейтерированного аналога не содержит информации о химических сдвигах замещенного протона и о константах спин-спиновой взаимодействия с этим протоном. Замена протона на дейтерий приводит не только к исчезновению соответствующих сигналов в спектре ЯМР  $^1\text{H}$ , но и к слабому смещению сигналов геминальных протонов в сильные поля (примерно на 0,002 м. д.). Эти смещения получили название протонных изотопных сдвигов. Кроме того, константы  $J_{\text{HH}}$  для замещаемого протона заменяются на константы  $J_{\text{HD}}$ , причем  $J_{\text{HD}} = (1/6,5)J_{\text{HH}}$ . При наличии одного дейтерия спектр геминального протона представляет собой триплет (1:1:1) с расщеплением около 2 Гц при константе  $J_{\text{HH}}$ , равной примерно 12 Гц (гл. 3, § 5). При наличии двух дейтериев спектр геминального протона (например, для фрагмента  $\text{CHD}_2$ ) выглядит как квинтет с относительными интенсивностями (1:2:3:2:1). Вицинальные константы  $J_{\text{HH}}$ , равные 6—7 Гц, и более далекие константы, как правило, не обнаруживаются в спектрах, так как линии спектра ЯМР  $^1\text{H}$  дейтерированных соединений обычно содержат уширение из-за скалярной релаксации. Для снятия этих уширений эффективно используется гетероядерный двойной резонанс  $^1\text{H} - \{^2\text{D}\}$ .

#### 5.7. Двойной ядерный магнитный резонанс

В спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  применяются следующие виды двойного резонанса:

а) гетероядерная развязка; б) гетероядерный ИНДОР; в) гомоядерная развязка; г) гомоядерный ИНДОР.

Другие виды двойного резонанса (тиклинг, селективная развязка) не получили большого применения.

**Гетероядерная развязка.** Этот метод позволяет существенно упростить спектры соединений, содержащих магнитные ядра ( $^{19}\text{F}$ ,  $^{10}\text{B}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^2\text{D}$ ,  $^{31}\text{P}$  и др.). Особое значение имеют развязки типа  $^1\text{H} - \{^{14}\text{N}\}$  и  $^1\text{H} - \{^2\text{D}\}$ . Первый метод позволяет упростить спектры азотсодержащих соединений в отношении линий, обнаруживающих уширение за счет ядер  $^{14}\text{N}$ . Для эффективной развязки от ядер  $^{14}\text{N}$  необходимо, чтобы эти ядра имели не слишком короткие времена спин-решеточной релаксации  $T_1$ .

**Гетероядерный ИНДОР.** Этот метод используется в тех случаях, когда ядро X имеет спин 1/2. Другое требование успешного использования гетероядерного ИНДОРа состоит в наличии хорошо обнаруживаемых расщеплений от ядра X в спектре ЯМР  $^1\text{H}$ .

Если прямое наблюдение ядра X затруднено, например из-за малого гиромангнитного отношения, то спектры ИНДОР  ${}^1\text{H} - \{X\}$  позволяют определить значение резонансной частоты ядра X, а следовательно, и значение его химического сдвига.

**Гомоядерная развязка.** Спектры ЯМР  ${}^1\text{H}$  представляют собой, как правило, группы хорошо разделенных между собой мультиплетов (§ 1). Однако структура этих мультиплетов может быть чрезвычайно сложной. Для упрощения вида мультиплетов используют развязку типа  ${}^1\text{H} - \{^1\text{H}\}$ . Для этого облучают какой-либо из мультиплетов с частотой  $\nu_2$ , совпадающей с центром мультиплета, и амплитудой  $\frac{1}{2} H_2$ , превышающей «среднюю ширину» мультиплета. Тогда при регистрации спектров остальных мультиплетов все расщепления, обусловленные спин-спиновыми взаимодействиями с облучаемыми протонами, исчезают и спектр упрощается.

Гомоядерная развязка затрудняется в том случае, когда облучаемый и наблюдаемый протоны характеризуются не слишком сильно различающимися частотами (обычно необходимо, чтобы  $\Delta\nu \sim 50$  Гц).

**Гомоядерный ИНДОР.** Для спектрометров, использующих внутреннюю стабилизацию, можно, как известно (гл. 5, § 1), осуществить эксперимент с «повисанием» на линии спектра. Если внутренняя стабилизация работает устойчиво, то можно «висеть» на этой линии бесконечно долго. При этом уровень сигнала оказывается зависящим от ряда экспериментальных условий, и в частности от частоты и амплитуды второго ВЧ-поля. При малых амплитудах  $\frac{1}{2} H_2$  воздействие второго поля сводится к возмущению населенностей уровней (эффект Оверхаузера). Так как наблюдаемый сигнал связан с населенностями двух определенных уровней  $E_1$  и  $E_2$  ( $\nu_{\text{набл}} = (E_2 - E_1)/h$ ), то уровень этого сигнала будет изменяться в тех случаях, когда населенности уровней  $E_1$  и  $E_2$  будут возмущаться. Если наблюдаемая и облучаемая линии связаны по регрессивному типу, то происходит уменьшение уровня (отрицательный ИНДОР-сигнал). Если линии связаны по прогрессивному типу, то уровень сигнала растет (положительный ИНДОР-сигнал).

Таким образом, ИНДОР-спектры позволяют обнаружить связь линии в спиновой диаграмме (гл. 2, § 1), а следовательно, и реконструировать спиновую диаграмму. В большинстве случаев использование ИНДОР-спектров заключается в поиске связей данной линии спектра с другими линиями. Поскольку ИНДОР-спектры представляют собой по существу разностные спектры, то они оказываются полезными в расшифровке сложных спектров. Например, ИНДОР-спектры позволяют обнаружить так называемые «скрытые» линии, являющиеся компонентами неразрешенного сигнала.

Важная область использования ИНДОР-спектров состоит в определении относительных знаков констант спин-спинового вза-

имодействия. Методику определения знака констант рассмотрим на примере трехспиновых систем АМХ. При условии слабой связи спинов спектр АМХ состоит из трех групп линий; каждая группа линий представляет собой квартет (гл. 2, § 4). Рассмотрим случай неравных констант, дополнив это условие неравенством  $|J_{\text{MX}}| > |J_{\text{AM}}| > |J_{\text{AX}}|$ . Это условие позволяет непосредственно «идентифицировать» ядра трехспиновой системы АМХ, в частности А — это ядро, для которого имеются две меньшие константы. Спиновая диаграмма, приведенная ранее (гл. 2, рис. 2.7), содержит 12 переходов (по четыре перехода А, М и Х-типов). Таким образом, как правило, определение абсолютных величин констант  $J_{\text{HH}}$  из спектра трехспиновых систем не встречает затруднений. Однако вид спектра не зависит от знаков этих констант, и следовательно, непосредственно из спектра монорезонанса знаки констант определить невозможно. Для трех констант имеется восемь комбинаций знаков ( $2^3$ ). Можно, однако, убедиться в том, что комбинации, отличающиеся изменением знаков всех констант, неразличимы и в спектрах ИНДОР. Таким образом, существует четыре набора знаков, различающихся между собой по спектрам двойного резонанса:

Набор	Знаки констант		
	MX	AM	AX
I	+	+	+
II	-	+	+
III	+	-	+
IV	+	+	-

Используя гамильтониан трехспиновой системы (гл. 2, § 4), можно рассчитать частоты двенадцати линий спектров  $(\text{AMX})_i$ , где  $i$  — номер набора знаков. Очевидно, что спектры  $(\text{AMX})_i$  для любого  $i$  идентичны, поскольку связь спинов слабая. Различается только «отнесение» линий. Ниже приводится отнесение линий четырех спектров  $(\text{AMX})_i$  к определенным переходам в спиновой диаграмме:

Номер комбинации (набора)	Расположение линий в мультиплетах		
	A	M	X
I	A1, A2, A3, A4	M1, M3, M2, M4	X1, X3, X2, X4
II	A1, A2, A3, A4	M2, M4, M1, M3	X2, X4, X1, X3
III	A3, A4, A1, A2	M3, M1, M4, M2	X1, X3, X2, X4
IV	A2, A1, A4, A3	M1, M3, M2, M4	X1, X3, X2, X4

На основании этих данных можно теоретически предсказать результаты ИНДОР-спектров для любого набора знаков, а на основании экспериментального ИНДОР-спектра установить «ис-

тинный набор». Например, для эксперимента с «повисанием» на крайней левой линии мультиплета А (А1 в наборах I, II; А2 в наборе III; А3 в наборе IV) ИНДОР-отклики в М- и Х-частях будут иметь следующий вид:

Набор	Знак ИНДОР-отклика	
	М	Х
I	(- + 0 0)	(- + 0 0)
II	(0 0 - +)	(0 0 - +)
III	(- + 0 0)	(0 0 - +)
IV	(0 0 - +)	(- + 0 0)

Очевидно, что каждому набору знаков соответствует определенный и единственный ИНДОР-спектр.

**Двойной резонанс при наличии процессов химического обмена.** Специальный интерес представляет использование двойного резонанса в обменивающихся системах (гл. 4, § 2). Так, в случае медленного двухпозиционного обмена ( $A \rightleftharpoons B$ ) при облучении одного из сигналов с мощностью  $\frac{1}{2} H_2$ , достаточной для насыщения этого сигнала (это приблизительно соответствует условию  $\frac{1}{2} H_2 > \Delta\nu_{1/2}(A)$ ), обнаруживается падение интенсивности второго сигнала. Этот эффект, называемый передачей насыщения при обмене, позволяет обнаружить обмен без проведения температурных измерений спектров.

### 5.8. Парамагнитные сдвигающие реактивы

При расшифровке спектров ЯМР кетонов, спиртов, аминов, амидов и других классов соединений, обладающих основными свойствами, чрезвычайно полезным оказывается использование добавок комплексов европия (III), празеодима (III) и других лантанидов с  $\beta$ -дикетонами. Эти комплексы получили название парамагнитных (или лантанидных) сдвигающих реагентов или шифт-реагентов. Наиболее часто используются производные европия (III): трис-(дипивалоилметанато)-европий (I) и трис-1,1,1,2,2,3,3-гептафор-7,7-диметил-4,6-октандионато-европий (II). Общеприняты сокращенные названия:  $\text{Eu}(\text{dpm})_3$  — (I),  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  — (II).

Действие шифт-реагентов основано на способности солей европия координироваться подобно слабым льюисовым кислотам на основных субстратах. Возникающие при этом комплексы (субстрат: ПСР) состава 1:1 или 1:2 обладают парамагнитными свойствами, что приводит к сильному изменению химических сдвигов ядер субстрата. Для производных европия I и II эти дополнительные сдвиги соответствуют смещению сигналов ЯМР в слабые поля. Дополнительный сдвиг можно представить в виде суммы двух членов:

$$\Delta\delta = \Delta\delta_{\text{к}} + \Delta\delta_{\text{пк}}, \quad (6.13)$$

где  $\Delta\delta_{\text{к}}$  — контактный вклад, обусловленный непосредственной деполяризацией неспаренного электрона парамагнитного центра;  $\Delta\delta_{\text{пк}}$  — псевдоконтактный, или дипольный, вклад, связанный с магнитным полем парамагнитного центра. Как правило, парамагнитный центр располагают на атоме европия.

Наличие контактного вклада вызвано тем, что две возможные ориентации спина неспаренного электрона относительно ядерного спина неравновероятны. В зависимости от знака константы электрон-ядерного взаимодействия А (это взаимодействие приводит к мультиплетности спектров электронного парамагнитного резонанса) наблюдается сдвиг сигнала ЯМР в сильные (при  $A > 0$ ) или слабые (при  $A < 0$ ) поля. Контактный вклад быстро падает с увеличением числа  $\sigma$ -связей, разделяющих парамагнитный центр и рассматриваемое ядро.

Псевдоконтактный вклад может быть рассчитан по формуле

$$\Delta\delta_{\text{пк}} = \Delta\chi \frac{(3\cos^2\theta - 1)}{r^3}, \quad (6.14)$$

аналогичной формуле (3.13), описывающей вклады магнитно-анизотропных групп (гл. 3, § 2). Величина  $\Delta\chi$  представляет собой анизотропию магнитной восприимчивости парамагнитного центра,  $r$  — расстояние от центра до рассматриваемого ядра,  $\theta$  — угол между направлениями  $\text{Eu}-\text{H}$  и осью тензора магнитной восприимчивости. Предполагается, что тензор  $\chi$  имеет аксиальную симметрию. Из формулы (6.14) следует, что более близкие к атому  $\text{Eu}$  протоны испытывают большие индуцированные сдвиги. Ядра, расположенные на поверхности конуса магнитной анизотропии (т. е. при  $\theta^0 = 55^\circ 44'$ ), не обнаруживают дополнительных сдвигов. Таким образом, из-за различия в геометрическом расположении протонов субстрата относительно европия соответствующие индуцированные сдвиги будут различаться.

На этом принципе основано использование ПСР для упрощения сложных спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , состоящих из большого числа неразрешенных мультиплетов разных протонов. При добавлении к раствору ПСР сигналы различных протонов как бы раздвигаются. Поскольку константы спин-спинового взаимодействия при введении ПСР практически не изменяются, то степень связанности ядер уменьшается. В большинстве случаев интерпретация этих спектров допускает использование теории спектров 1-го порядка.

Ранее указывалось, что спектры ЯМР парамагнитных веществ (свободных радикалов, парамагнитных комплексов), как правило, сильно уширены в результате быстрой спин-спиновой релаксации протонов на неспаренном электронном спине. Уникальной особен-

ностью лантанидных сдвигающих реагентов является очень быстрая собственная спин-решеточная релаксация электрона (обычно время  $T_{1e}$  составляет  $10^{-12} - 10^{-13}$  с), что приводит к существенному ослаблению этого канала релаксации. Все же небольшие уширения линий спектра (до 1—2 Гц) наблюдаются и для лантанидных реагентов, так что в спектрах с добавками ПСР некоторые детали тонкой структуры спектров утрачиваются.

Величина индуцированного сдвига  $\Delta\delta$  зависит от концентрации ПСР. В области малых концентраций эта зависимость имеет линейный характер

$$\Delta\delta = a([\rho]/[s]) + b, \quad (6.15)$$

где  $[\rho]$  и  $[s]$  — молярные концентрации ПСР и субстрата, коэффициент  $a$  называется удельным сдвигом. Экстраполяция зависимости (6.15) к нулевым концентрациям позволяет получить значения химических сдвигов в исходном соединении, что может представлять одну из целей исследования. При увеличении отношения  $[\rho]/[s]$  выше единицы наблюдаются отклонения от линейности, обусловленные равновесием



где  $S$  — субстрат,  $P$  — ПСР. Экстраполяция сдвига к  $[\rho]/[s] = \infty$  дает значение предельного сдвига  $\delta_\infty$ .

Основная область применения ПСР связана с упрощением вида сложных спектров ЯМР  $^1\text{H}$ . Для того чтобы растянуть спектр, к раствору исследуемого соединения в  $\text{CDCl}_3$  или в  $\text{CCl}_4$  добавляют рассчитанное количество ПСР (для обоих растворителей растворимость ПСР составляет  $\sim 200$  мг/мл). Для того чтобы растворение прошло полностью и равновесие (6.16) установилось, желательно съемку спектра проводить через 15—20 мин. ПСР очень гигроскопичны, поэтому рекомендуется хранить их в вакуум-эксикаторе над фосфорным ангидридом. Применяемые растворители должны быть тщательно очищены от кислых примесей.

Более рафинированные исследования с применением ПСР включают определение геометрических факторов. Обычно исходя из соотношения (6.14), предполагают, что индуцированные сдвиги полностью обусловлены псевдоконтактным вкладом. На основании значений  $\Delta\delta$ , приведенных к составу субстрат: ПСР-1:1, или на основании удельных сдвигов определяют значения  $r_i$  и  $\theta_i$ . Как правило, вводят дополнительные условия на геометрические параметры и переходят от координат, связанных с атомом европия, к внутренним координатам субстрата. При ограниченном наборе

варьируемых параметров структуры добиваются наилучшего соответствия модели псевдоконтактных сдвигов и экспериментальных значений.

### 5.9. Пример

При изучении обзорного спектра, приведенного на рис. 6.1 и обсуждавшегося в § 2—4, отмечалось, что серьезным фактором, лимитирующим уровень расшифровки спектра, является низкое эффективное разрешение.

С целью улучшения разрешения была проведена дополнительная, более качественная, съемка спектров в областях, соответствующих сигналам  $A-F$  обзорного спектра. Для этого была проведена предварительная настройка спектрометра (Varian NA-100D) и на стандартных образцах было достигнуто разрешение порядка 0,1—0,2 Гц. Для записи спектров исследуемого соединения использовались свежеприготовленные растворы в  $\text{CCl}_4$ , так как в ходе предварительных исследований было обнаружено, что при длительном стоянии (порядка недели) в спектре появляется несколько новых групп сигналов, относящихся, по-видимому, к продуктам окисления альдегида. Был приготовлен раствор соединения с концентрацией 10 мол.%, что соответствует 55 мг вещества в 0,5 мл растворителя.

Регистрация спектров проводилась отдельно в каждой области сигналов при использовании  $\text{SW} = 50$  Гц и  $\text{ST} = 2500$  с, что соответствует скорости прохождения 1 Гц за 50 с. Эти условия можно считать близкими к условиям медленного прохождения (гл. 1, § 5; гл. 5, § 2). Всего на регистрацию спектров потребовалось  $\sim 4$  ч.

Экспериментальные спектры сигналов  $A-F$ , полученные в условиях максимально-высокого разрешения, приведены на рис. 6.11,  $A-F$ . Отметим следующие особенности спектров: а) значительно улучшено разрешение, что позволяет идентифицировать много новых линий в спектрах, б) для слабopольных сигналов  $B$ ,  $C$  и особенно  $A$  наблюдается существенное смещение сигналов спектров по сравнению с обзорным, что, вероятно, обусловлено систематической ошибкой экстраполяции, которая присутствует в обзорном спектре (см. обсуждение в § 2).

Сигнал  $A$ . Наряду с основным расщеплением в 7,5 Гц ( $\pm 0,1$  Гц), наблюдающимся в обзорном спектре (рис. 6.1 и рис. 6.9, а), обнаруживается дополнительное расщепление порядка 0,2 Гц (рис. 6.11,  $A$ ). Если использовать интерпретацию спектра, приведенную в § 4, т. е. как спектра *транс*-гексен-2-аля, то это слабое дублетное расщепление следует отнести к константе  $J(\text{H}_1, \text{H}_2)$ .

Сигнал  $B$ . Спектр (рис. 6.11,  $B$ ), вообще говоря, не содержит новых линий по сравнению с обзорным спектром (рис. 6.1) и «образом» этого сигнала (рис. 6.9, б). Каждая из шести компонент мультиплета обнаруживает существенное уширение (до 0,7 Гц), свидетельствующее о каких-то дополнительных неразрешенных компонентах спинового мультиплета. Частично это уширение обусловлено константой  $J(\text{H}_1, \text{H}_2)$ , заметной в спектре протона  $\text{H}_1$  (сигнал  $A$ ). Следует предположить, что имеется еще слабое спин-спиновое взаимодействие с протонами группы  $\text{CH}_2$ , т. е. через четыре  $\sigma$ -связи. Подтверждение этого предположения можно получить либо из экспериментов по двойному резонансу (развязка от метиленовых протонов), либо из рассмотрения сигнала протонов  $\text{H}_4$ , т. е. сигнала  $E$ . Ожидаемое значение константы  $^4J(\text{H}_2, \text{H}_5)$  составляет  $\sim 0,2$  Гц.

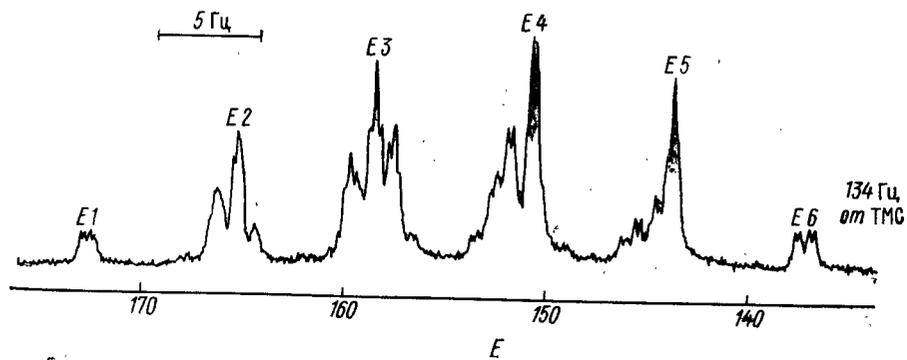
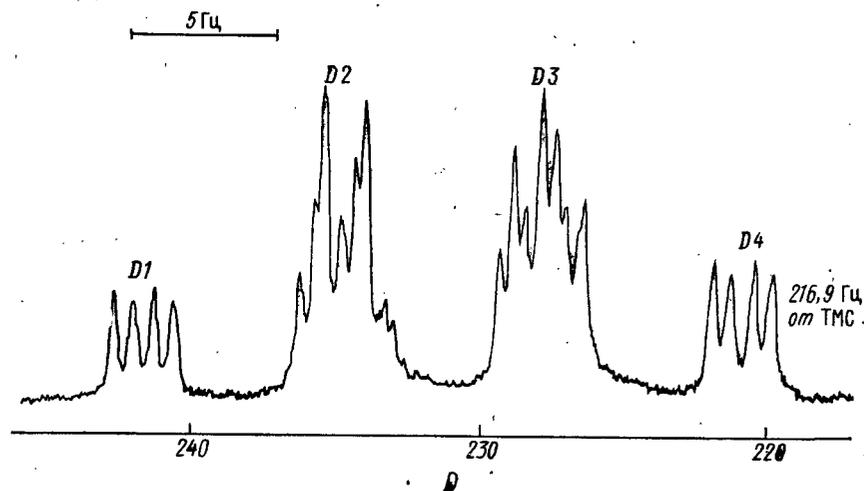
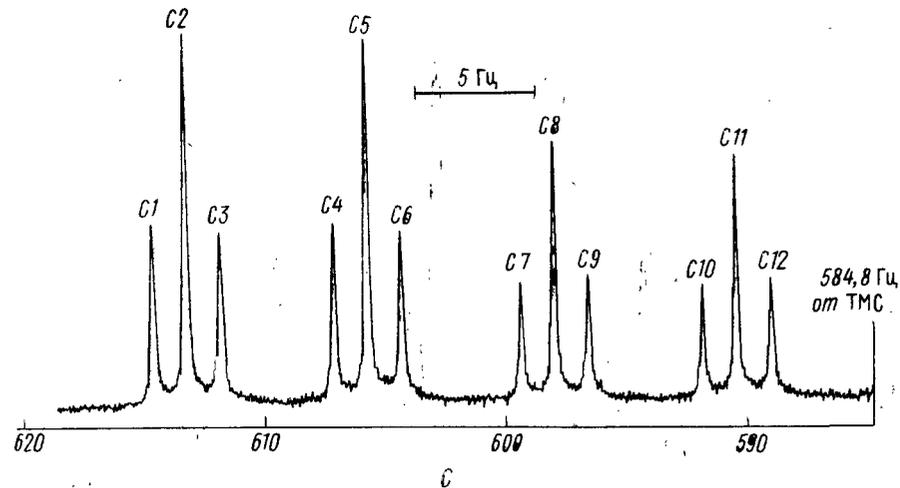
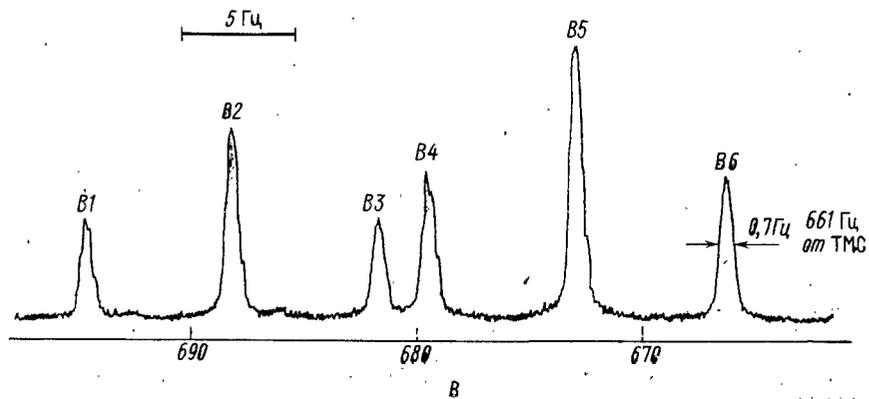
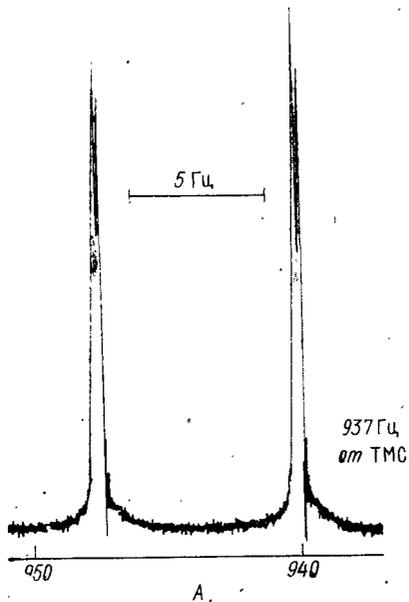
Сигнал  $C$ . Спектр (рис. 6.11,  $C$ ) интерпретируется как мультиплет  $2 \times 2 \times 3$ , содержащий 12 компонент. Дополнительная по сравнению с обзорным спектром (рис. 6.1 и рис. 6.9, в) триплетная структура обусловлена взаимодействием с группой  $\text{CH}_2$ , т. е. с  $\text{H}_4$  через аллильную константу  $J(\text{H}_2, \text{H}_4)$ . Модуль этой константы равен 1,4 Гц. Мультиплет  $C$  характеризуется довольно узкими компонентами, что свидетельствует о том, что константы  $J(\text{H}_2, \text{H}_5)$  и  $J(\text{H}_2, \text{H}_6)$  меньше 0,1 Гц.

Сигнал D. Спектр (рис. 6.11, D) показывает, что истинная структура мультиплета значительно сложнее его «образа» (рис. 6.9, а). Так, крайние линии 1 и 4 представляют собой квадруплеты  $1 \times 1 \times 1 \times 1$ . Всего в спектре насчитывается 24 максимума. Дополнительная структура линий мультиплета, вероятно, обусловлена эффектами сильной связи протонов  $H_4(CH_2)$  и  $H_5(CH_2)$ . Точный анализ этих расщеплений требует проведения соответствующих расчетов с использованием формализма спин-гамильтониана (гл. 2).

Сигнал E. Деграция образа в данном случае еще более заметна (ср. рис. 6.11, E и рис. 6.9, б). Крайние линии мультиплета расщепляются в квадруплеты  $1 \times 1 \times 1 \times 1$ . Центральные линии E2—E5 имеют сложный характер и явно асимметричны. Эффекты сильной связи, обуславливающие сложную структуру мультиплета, в данном случае вызваны взаимодействиями с протонами соседних метиленовой и метильной групп  $H_4$  и  $H_6$ . Ширина центрального компонента составляет  $\sim 2$  Гц; это значение можно рассматривать как точность определения вицинальных констант  $J(H_4, H_5)$  и  $J(H_5, H_6)$ .

Сигнал F. «Триплет» метильных протонов (рис. 6.11, F) обнаруживает дополнительную тонкую структуру; так, крайние линии распадаются на квазитриплеты. Причиной этих расщеплений является сильная связь с протонами соседней метиленовой группы  $H_5$ .

Суммируя результаты исследования спектров, полученных с существенно улучшенным разрешением, следует отметить обнаружение аллильной константы  $^4J(H_2, H_4)$ , нескольких дальних констант порядка 0,2 Гц и существенное уточнение значения химических сдвигов для слабopольных протонов. Отметим также, что несмотря на серьезный экспериментальный прогресс, не удается непосредственно уточнить значения спектральных параметров из-за эффектов сильной связи.



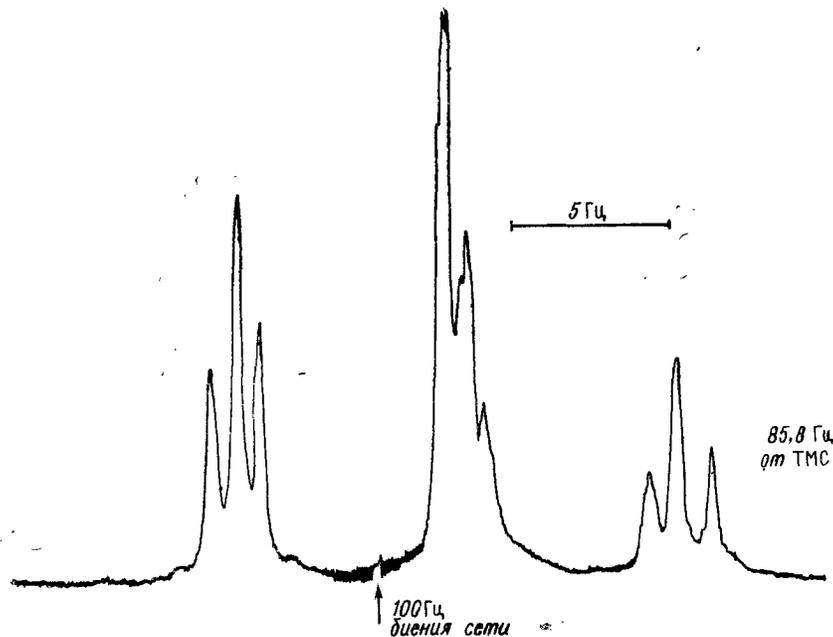


Рис. 6.11. Мультиплеты А—F обзорного спектра (рис. 6.1), полученные в условиях существенно лучшего разрешения. Справа даны метки частот относительно ТМС. На всех спектрах приведены масштабы 5 Гц

## § 6. Анализ спектров с помощью моделирующих и итерационных процедур

Процедура анализа спектра распадается на две принципиально различающиеся стадии: 1) получение приближенного решения, 2) итерационная доводка теоретического спектра до наилучшего согласия с экспериментом. Первая стадия проводится с помощью процедур и приемов, описанных выше, в § 1—5. Вторая стадия обычно реализуется на ЭВМ в виде итерационных программ.

Решение задач анализа спектров ЯМР высокого разрешения без учета эффектов обмена проводится с помощью формализации спинового гамильтониана (гл. 2). «Хорошее» начальное приближение ищут с помощью соответствующих моделирующих программ методом проб и ошибок.

### 6.1. Моделирующие программы

Использование моделирующих программ начинают с подготовки массива исходных данных.

**Тип спиновой системы.** Задается либо указанием числа спинов системы, либо в обозначениях, близких к номенклатуре Поппа,

если в программе предусмотрен учет элементов симметрии (например, в виде магнитной эквивалентности). Известные моделирующие программы ограничены по числу неэквивалентных спинов (обычно не выше 7—8 групп спинов).

**Химические сдвиги ядер.** Задаются в единицах частоты  $\nu_i$ . Безразмерные химические сдвиги  $\delta_i$  переводят в частотную шкалу  $\nu_i = \nu_0 \delta_i$ . Иногда полезно сместить нуль шкалы с помощью преобразования:  $\bar{\nu}_i = \nu_i - \bar{\nu}$ , где  $\bar{\nu}$  — центр тяжести спектра.

**Константы спин-спинового взаимодействия  $J$ , Гц.** При введении этих данных необходимо учитывать знаки констант спин-спинового взаимодействия. В программах, не предусматривающих учета магнитной эквивалентности, спин-спиновые взаимодействия между ядрами магнитно-эквивалентной группы можно задавать произвольно, в том числе и приняв их равными нулю.

**Ширина линии (в Гц).** При построении непрерывной функции теоретического спектра все линии спектра «одевают» лоренцевой формой с заданной шириной линии.

**Диапазон теоретического спектра от нижней границы  $\nu_n$  до верхней границы  $\nu_k$ .** Этот диапазон соответствует интересующей части спектра.

**Пороговая интенсивность  $\epsilon$ .** Суммарная интенсивность всех линий спектра полагается равной  $2^n$ , где  $n$  — общее число спинов. Обычно для сильно связанных спиновых систем наблюдаются сильные различия в интенсивности отдельных компонент. Слабые линии спектра могут оказаться ниже уровня шума, т. е. экспериментально недостоверными. Для упрощения анализа следует, по крайней мере вначале, рассмотреть наиболее интенсивные линии. Для этого вводят пороговую интенсивность (см. также § 3).

Моделирующие программы дают три типа окончательной информации («выходы»):

1. «Таблица», представляющая собой массив частот  $\nu_i$  и интенсивностей  $I_i$  линий теоретического спектра, упорядоченных в частотной шкале. Слабые линии (с интенсивностями, меньшими  $\epsilon$ ) или линии, не попадающие в диапазон частот ( $\nu_n \div \nu_k$ ), не включаются в таблицу.

2. «Спиновая диаграмма», представляющая собой перечень уровней энергии  $E_s$  с указанием всех переходов, удовлетворяющих правилам отбора и связанных с уровнем  $E_s$ .

3. «График», строящийся с помощью подходящего терминального устройства. При построении графика используется процедура одевания теоретического спектра с помощью функции лоренцова типа с заданным значением ширины  $\Delta\nu_{1/2}$ .

### 6.2. Итерационные программы

Наиболее известная итерационная программа LAOCN3 использует при итерациях метод наименьших квадратов. Идея метода состоит в поиске такого набора параметров теоретического спек-

ра  $p_j$  (химических сдвигов  $\delta_i$  или констант спин-спинового взаимодействия  $J_{ij}$ ), который бы характеризовался наименьшим среднеквадратичным отклонением (СКО) теоретического и экспериментального спектров. В качестве критерия согласия двух спектров принимают  $R$ -фактор:

$$R = \sum_{i=1}^l (v_i^T - v_i^E)^2, \quad (6.17)$$

где  $v_i^T$  —  $i$ -тая линия теоретического спектра;  $v_i^E$  — соответствующая линия экспериментального спектра. Очевидно, что величина  $R$ -фактора зависит не только от набора параметров теоретического спектра, но и от отнесения линий экспериментального спектра.

Минимум  $R$ -фактора должен удовлетворять условиям

$$\frac{\partial R}{\partial p_j} = 0. \quad (6.18)$$

Учитывая, что спектральные параметры влияют только на частоты  $v_i^T$ , уравнение (6.18) можно записать в виде

$$\frac{\partial R}{\partial p_j} = -2 \sum_{i=1}^l (v_i^T - v_i^E) \cdot \frac{\partial v_i^T}{\partial p_j}. \quad (6.19)$$

Разумно предположить, что для малых изменений параметров имеет место линейная зависимость  $v_i$  от  $p_j$ , что эквивалентно уравнению

$$\Delta v_i = \frac{\partial v_i}{\partial p_j} \cdot \Delta p_j. \quad (6.20)$$

Для того чтобы перейти к более точным значениям параметров  $p_j'$  ( $p_j' = p_j + \Delta p_j$ ), необходимо найти поправки  $\Delta p_j$  из системы уравнений

$$\sum_i \left( \frac{\partial v_i}{\partial p_j} \right) \Delta p_j = v_i^T - v_i^E. \quad (6.21)$$

Соотношения (6.21) представляют собой систему линейных уравнений. Частные производные ( $\partial v_i / \partial p_j$ ) можно получить из соотношений

$$v_i = E_m - E_n \quad (6.22)$$

дифференцированием энергий по параметрам

$$\frac{\partial v_i}{\partial p_j} = \frac{\partial E_m}{\partial p_j} - \frac{\partial E_n}{\partial p_j}. \quad (6.23)$$

Минимальное значение  $R$ -фактора соответствует лучшему среднеквадратичному отклонению двух спектров (СКО). Кроме

вычисления СКО для всего теоретического спектра в итерационных программах предусматривается вычисление стандартных отклонений для отдельных параметров.

Работа итерационной процедуры определяется следующими входными характеристиками.

**Варьируемые параметры.** Все спектральные параметры могут быть разделены на две группы: варьируемые параметры (т. е. оптимизируемые в ходе итераций) и неварьируемые параметры (т. е. сохраняемые в ходе итераций неизменными). Варьируемые параметры можно, в свою очередь, объединять в группы, элементы которых варьируются одновременно. Такой прием позволяет итерировать спектры спиновых систем, имеющих элементы симметрии.

**Число итераций и желаемый уровень СКО.** Нормальная работа итерационной процедуры состоит в последовательном понижении СКО на каждом шаге итераций. Наилучшее СКО, которое может быть достигнуто в ходе итераций, определяется тем, насколько точно измерены частоты экспериментального спектра, что требует весьма высококачественного эксперимента. Оценка наилучшего СКО может быть получена из значения ширины линии  $\Delta v_{1/2}$ ; как правило, следует ориентироваться на СКО, равное примерно 1/5 от ширины линии спектра. Обычно достаточно 5—10 итераций для достижения нужного значения СКО.

**Отнесение линий.** Для работы итерационной процедуры требуется отнесение определенного количества линий спектра. Отнесение является процедурой взаимного соответствия двух спектров, поэтому одновременно относятся как экспериментальный спектр (к теоретическому), так и теоретический (к экспериментальному). Строго говоря, отнесение необходимо требует равенства числа линий в обоих спектрах. Однако из-за принятого порогового уровня  $\epsilon$  некоторые слабые линии теоретического спектра вообще не идентифицируются как линии. Кроме того, экспериментальный спектр может содержать какие-то дополнительные линии, не относящиеся к данной спиновой системе (например, линии примесей). Таким образом, общее число теоретических линий может оказаться меньше экспериментального.

В теоретическом спектре в качестве линий выступают индивидуальные переходы между уровнями спиновой системы. В частности, переходы, случайно совпадающие по частоте, идентифицируются как существенно разные линии спектра. Однако в экспериментальном спектре эти линии могут быть недостаточно разрешены либо в результате вырождения, либо из-за ограниченного разрешения в экспериментальном спектре. Это приводит к тому, что число экспериментальных линий может оказаться ниже числа линий теоретического спектра. Сначала пытаются отнести наиболее интенсивные и достоверные линии спектра. Слабые и сомнительные линии спектра не следует использовать на этой стадии расчета. Если удастся отнести 50 или более процентов линий, то,

как правило, итерационная процедура сходится, если только желаемый уровень СКО не слишком мал. Полученный на этой стадии теоретический спектр должен обнаружить существенное улучшение согласия с экспериментом. После этого следует вернуться к процедуре отнесения, используя ранее неотнесенные линии спектра, и снова запустить итерационный цикл. Этот процесс доотнесения по существу можно продолжать до тех пор, пока все линии экспериментального спектра не будут использованы в расчете.

### 6.3. Пример

Продолжим анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединения, ранее идентифицированного как *транс*-гексен-2-аль. Ориентируясь на экспериментальные спектры (рис. 6.11), полученные с существенно улучшенным разрешением, попытаемся использовать методы расчета сильносвязанных спиновых систем с помощью формализма спин-гамильтониана. По-видимому, этот формализм применим в данном случае, так как заметных аномалий, связанных с эффектами обмена или магнитной релаксации, в спектрах не обнаруживается. Прежде всего остановимся на анализе типа спиновой системы.

Исследуемое соединение содержит 10 протонов; поскольку современные ЭВМ ограничены по своим возможностям, полный расчет спектра невозможен. В соответствии с количеством групп сигналов  $A-F$  можно выделить шесть подсистем с разбиением протонов по типу  $(1+1+1+2+2+3)$ . Далее следует обсудить вопрос о магнитной эквивалентности метиленовых и метильных ядер. Ядра метильной группы можно моделировать с помощью монозамещенного этана  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$ . Согласно методу усреднения спектральных параметров протоны метильной группы образуют магнитно-эквивалентную группу ядер ( $A_3$ ). Протоны метиленовых групп, соответствующих сигналам  $D$  и  $E$ , следует рассматривать с помощью дизамещенного этана  $\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{Y}$  ( $\text{X}=\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$ ,  $\text{Y}=\text{CH}_3$ ). Таким образом, протоны каждой из метиленовых групп магнитно-неэквивалентны, что соответствует подсистеме типа  $AA'BB'$  или  $AA'XX'$ . Для описания сигналов  $D$  и  $E$ , таким образом, необходимо учесть шесть (из них четыре различных) констант спин-спинового взаимодействия. Отметим, что качественный анализ мультиплетов  $D$  и  $E$  был проведен в предположении лишь одной вицинальной константы  $J(\text{H}_4, \text{H}_5)$ , равной примерно 7 Гц (табл. 6.3), однако не исключено, что сложный вид мультиплетов связан с наличием магнитной неэквивалентности. Заметим, что протоны метиленовых групп взаимно неэквивалентны, но по отношению к протонам других групп они являются магнитно-эквивалентными частицами.

Таким образом, анализ формы мультиплетов  $D$  и  $E$  требует по крайней мере расчета четырехспиновых систем типа  $AA'XX'$ . Заметим, что в спектре также обнаруживаются эффекты сильной связи протонов  $\text{H}_5$  и  $\text{H}_6$  (например, в форме мультиплета метильных протонов, рис. 6.11,  $F$ ) и эффекты сильной связи олефиновых протонов (в виде искажений интенсивности мультиплетов  $B$  и  $C$ ). Рассмотрим, в частности, подсистему трех протонов:  $\text{H}_1, \text{H}_2, \text{H}_3$ . Средн всех возможных величин индекса связанности  $\rho_{ij} = (J_{ij}/\delta_{ij})$  ( $i=1, 2, 3; j=4, 5, 6$ ) подсистем  $(\text{H}_1, \text{H}_2, \text{H}_3)$  и  $(\text{H}_4, \text{H}_5, \text{H}_6)$  максимальной является величина  $\rho_{34} = J_{34}/\delta_{34} = 7/370 = 0,02$ , что доказывает слабую связь системы  $\text{H}_1, \text{H}_2, \text{H}_3$  с остальными протонами системы.

Прежде всего сформулируем задачу, которую будем решать в ходе анализа указанной подсистемы. Задача формулируется следующим образом: даны экспериментальные спектры групп сигналов  $A, B$  и  $C$ , требуется рассчитать значения химических сдвигов ядер  $\text{H}_1, \text{H}_2$  и  $\text{H}_3$  и констант спин-спинового взаимодействия  $J(\text{H}_1, \text{H}_2)$  и  $J(\text{H}_1, \text{H}_3)$  и  $J(\text{H}_2, \text{H}_3)$ , наилучшим образом отвечающие экспериментальному спектру.

**Подготовка массива входных данных для моделирования спектра.** Для моделирования спектра трехспиновой системы необходимы данные о трех химических сдвигах и трех константах спин-спинового взаимодействия (гл. 2, § 3). Для начала проведем обработку экспериментального спектра в областях сигналов  $A, B$  и  $C$ . Введем цифровые обозначения сигналов:  $A=1, B=2$  и  $C=3$  (сигналы  $A, B$  и  $C$  могут быть отнесены к протонам  $\text{H}_1, \text{H}_2, \text{H}_3$  *транс*-гексен-2-оля следующим образом:  $A \propto \text{H}_1, B \propto \text{H}_3, C \propto \text{H}_2$  (§ 4), однако отнесение сигналов к определенным ядрам, строго говоря, не входит в задачу точного анализа и рассматривается с помощью других методов). Сигнал 1 (т. е. сигнал  $A$ , рис. 6.11,  $A$ ) содержит четыре линии с частотами (в Гц):

$$\begin{aligned} \nu(11) &= 947,7; \\ \nu(12) &= 947,5; \\ \nu(13) &= 940,2; \\ \nu(14) &= 940,0. \end{aligned}$$

Для того чтобы оперировать с меньшими числами, введем смещение нуля шкалы частот на 500 Гц; при этом частоты сигналов 11—14 будут составлять:

$$\begin{aligned} \nu(11) &= 447,7; \\ \nu(12) &= 447,5; \\ \nu(13) &= 440,2; \\ \nu(14) &= 440,0 \end{aligned}$$

(здесь и далее все числа в Гц).

Эти частоты непосредственно дают значение химического сдвига:  $\delta(1) = 443,85$  м двух констант:  $J(1, 2) = 0,2$  и  $J(1, 3) = 7,5$ .

Сигнал 2 (т. е. сигнал  $B$ , рис. 6.11,  $B$ ) содержит шесть линий с частотами:

$$\begin{aligned} \nu(21) &= 194,6; & \nu(24) &= 179,5; \\ \nu(22) &= 188,0; & \nu(25) &= 173,0; \\ \nu(23) &= 181,6; & \nu(26) &= 166,3. \end{aligned}$$

Химический сдвиг  $\delta(2)$  может быть получен как арифметическое среднее двух симметричных частот:

$$\delta(2) = \frac{1}{2} (\nu_i + \nu_{k-i+1}). \quad (6.24)$$

Для массива шести линий получается три значения химического сдвига, равных 180,45; 180,50 и 180,55 Гц. Различия между средними невелики и не превышают 0,1. Допустим, что будет использовано значение, равное 180,45.

На основании экспериментальных частот можно также определить значение константы  $J(2, 3)$ , равное 15,1.

Сигнал 3 (т. е. сигнал  $C$ , рис. 6.11,  $C$ ) содержит 12 линий:

$$\begin{aligned} \nu(31) &= 114,5; & \nu(37) &= 99,3; \\ \nu(32) &= 113,2; & \nu(38) &= 97,9; \\ \nu(33) &= 111,8; & \nu(39) &= 96,4; \\ \nu(34) &= 107,2; & \nu(310) &= 91,8; \\ \nu(35) &= 105,7; & \nu(311) &= 90,3; \\ \nu(36) &= 104,4; & \nu(312) &= 88,8. \end{aligned}$$

Используя формулу (6.24), получим шесть оценок для химического сдвига  $\delta(3)$ : 101,65; 101,75; 101,80; 101,80; 101,80; 101,85. Эти оценки мало различаются между собой (в пределах 0,1); будем использовать в качестве исходного параметра значение 101,80.

Из тех же экспериментальных частот получим оценки для констант спин-спинового взаимодействия  $J(1, 3) = 7,55$  и  $J(2, 3) = 15,3$ , не сильно отличающиеся от ранее полученных оценок. В качестве начального приближения возьмем, например, значения  $J(1, 3) = 7,5$  и  $J(2, 3) = 15,1$ .

Следует отдельно обсудить вопрос о знаках констант спин-спинового взаимодействия. Относительно вицинальных констант  $J(1,3) = 7,5$  и  $J(2,3) = 15,2$  можно с уверенностью утверждать, что эти константы положительны (гл. 3,

§ 5). Что касается константы  $J(1,2)$ , равной 0,2 по оценкам частот сигнала А, то надежные литературные аналогии тут отсутствуют и, в принципе, доказательство знака этой константы можно было бы включить в расшифровку спектра. Учитывая небольшую абсолютную величину этой константы, примем в качестве начального приближения для  $J(1,2)$  значение, равное нулю, предполагая, что процедура итерационного поиска наилучшего соответствия приведет к иужному знаку константы.

**Диапазон спектра и порог интенсивностей.** Ожидаемый спектр должен лежать в диапазоне 0—500 Гц. В общем случае спектр АВС системы содержит 15 линий. Комбинационные линии, по-видимому, имеют слабую интенсивность. Для того чтобы ограничить себя анализом основных переходов, введем пороговую интенсивность 0,1.

**Теоретический спектр.** Спектр описанной системы АВС был рассчитан с помощью программы ITRCAL (Bruker):

ITRCAL V2 12/75

NUMBER OF SPINS= 3  
SPECTROMETER FREQ (MHZ)=  
WIDTH OF DISPLAY (HZ)= 500  
OFFSET OF DISPLAY (HZ)= 0  
INTENSITY THRESHOLD= 0.1

CHEMICAL SHIFTS

ν(1)= 443.85  
ν(2)= 180.45  
ν(3)= 101.8

COUPLING CONSTANTS

J(1,2)= 0.0  
J(1,3)= 7.5  
J(2,3)= 15.1

>T

T

5	8	89.774	0.800
3	7	97.206	0.821
2	6	104.872	1.156
1	4	112.305	1.221
6	8	173.585	1.177
4	7	173.654	1.200
2	5	188.683	0.822
1	3	188.752	0.799
7	8	440.140	1.022
4	6	440.209	1.021
3	5	447.572	0.978
1	2	447.642	0.978

>I

Два целых числа в первых левых столбцах массива данных соответствуют номерам уровней энергетической диаграммы (гл. 2, § 3), связанных с данным переходом. Следующие два числа соответствуют частотам и интенсивностям переходов. Как и следовало ожидать, линии теоретического спектра распадается на три группы, относящиеся к сигналам 1, 2 и 3. Непервый порядок спектра очевиден из следующего на первый взгляд удивительного факта: несмотря

на нулевую константу  $J(1, 2)$  в области сигнала 1, имеется четыре линии, а не две, как это можно было бы ожидать на основании правил спектров 1-го порядка. Впрочем, эффект расщепления линий можно получить с помощью 2-го порядка теории возмущений, рассматривая трехспиновую систему как АВХ, где Х — ядро 1 (или Н<sub>1</sub>). В общем случае Х-часть спектра АВХ содержит шесть линий, из них две — комбинационные. В данном случае комбинационные линии имеют ничтожную интенсивность; это подтверждается сравнением интенсивностей пар линий в области 440 и 447 Гц. Таким образом, слабое расщепление слабой части спектра может быть виртуальным и не соответствовать какой-то определенной константе. Это означает, что наиболее естественная интерпретация сигнала 1 (рис. 6.11, А и обсуждение в § 5) может оказаться ложной. Однако окончательное решение этого вопроса требует проведения итераций.

**Итерационный расчет.** Для проведения итерационного расчета необходимо задаться уровнем среднеквадратичного отклонения (СКО). Допустим, что в данном случае мы выбрали значение СКО, равное 0,02 Гц. Тогда необходимо указать число итераций, чтобы ограничить время расчета. Заметим, что если приближение к нужному значению СКО в ходе итераций происходит медленно, то обычно предусматривается автоматическая остановка работы программы. Затем следует ввести обозначения спектральных параметров, которые будут варьироваться в ходе оптимизации теоретического спектра: SET1, SET2, ... При этом руководствуются следующими соображениями. С увеличением числа варьируемых параметров растет время расчета, поэтому количество этих параметров желательно каким-то образом ограничить. Обычно оставляют те параметры, которые представляют наибольший интерес, или те, которые подвержены эффектам сильной связи. В рассматриваемой задаче из шести параметров системы в число варьируемых параметров прежде всего нужно включить константу  $J(1,2)$ , а также химические сдвиги  $\delta(2)$  и  $\delta(3)$ . Последние, по-видимому, должны содержать поправки за счет связи АВ-типа. Однако в данном случае общее число параметров системы не слишком велико и все они могут быть отнесены к числу варьируемых.

**Отнесение линий.** Процесс отнесения состоит в приписании линиям теоретического модельного спектра каких-либо частот экспериментального спектра. Первые четыре линии теоретического спектра должны соответствовать центральным линиям четырех триплетов, наблюдающихся в спектре, приведенном на рис. 6.11, С.

Линии мультиплета 3		Линии теоретического спектра	
номер	частота	переход	частота
32	113,2	1→4	112,3
35	105,7	2→6	104,8
38	97,9	3→7	97,2
311	90,3	5→8	89,7

Для сигнала В (протон Н<sub>3</sub>) теоретический спектр дает четыре линии с частотами 173,58; 173,65; 188,68 и 188,75 Гц. Эти линии обнаруживают небольшое расщепление порядка 0,1 Гц. Хотя эти расщепления не обнаруживаются экспериментально, выше указывалось, что повышенная ширина сигналов экспериментального спектра не исключает наличия слабых расщеплений порядка 0,1—0,2 Гц. Фактически эксперимент дает две частоты, соответствующие центрам триплетов сигнала В (рис. 6.11, В) и равные 188,0 и 172,9 Гц. Таким образом, в принципе возможно четыре варианта отнесения четырех линий теоретического спектра:

Линии мультиплета 2		Варианты отнесения линии теоретического спектра			
номер	частота	1	2	3	4
22	188,0	2→5	1→3	2→5	1→3
25	172,9	6→8	4→7	4→7	6→8

В каждом из вариантов две линии теоретического спектра остаются неотнесенными. Поскольку задача существенно переопределена, это обстоятельство не приводит к расходимости итераций. Допустим, что мы выбрали вариант отнесения 1.

Для слабopольной части теоретического спектра (440—450 Гц) наблюдается метре сигнала. Отнесение линий следующее:

Линии мультиплета 1		Переходы теоретического спектра	
номер	частота	переход	частота
11	447,7	1→2	447,64
12	447,5	3→5	447,57
13	440,2	4→6	440,20
14	440,0	7→8	440,14

На этом процедура отнесения линий спектра заканчивается. Затем проводится итерационный расчет:

```
>I
I
DESIRED VALUE OF RMS ERROR= 0.02
MAXIMUM # OF ITERATIONS= 10
```

ENTER VARIABLES

```
SET 1: V(1)
SET 2: V(2)
SET 3: V(3)
SET 4: J(1,2)
SET 5: J(1,3)
SET 6: J(2,3)
SET 7:
ARE YOU SURE? Y
```

```
ITERATION 0: 0 1 2 3
5 8 89.774 0.800 =90.3
3 7 97.206 0.821 =97.9
2 6 104.872 1.156 =105.7
1 4 112.305 1.221 =113.2
6 8 173.585 1.177 =172.9
4 7 173.654 1.200 =
2 5 188.683 0.822 =188.0
1 3 188.752 0.799 =
7 8 440.140 1.022 =440.0
4 6 440.209 1.021 =440.2
3 5 447.572 0.978 =447.5
1 2 447.642 0.978 =447.7
```

```
ITERATION 0: 0 1 2 3
RMS ERROR = 5.21558E-1
ITERATION 1: 0 1 2 3
RMS ERROR = 4.52633E-2
ITERATION 2: 0 1 2 3
RMS ERROR = 4.52616E-2
```

```
CHEMICAL SHIFTS
V(1)= 443.807
V(2)= 179.801
V(3)= 102.565
```

```
COUPLING CONSTANTS
J(1,2)= 0.1268
J(1,3)= 7.5963
J(2,3)= 15.2684
```

Расчет заканчивается уже на 2-й итерации. Отметим, что заданный уровень СКО так и не был достигнут. Наилучшее СКО, полученное на 2-й итерации, составляет 0,045 Гц, что близко к значению  $1/5 \cdot R^*$ ;  $R^*$  — эффективное разрешение, равное 0,2 Гц. В то же время перед запуском итераций (нулевая итерация) значение СКО составляло  $\sim 0,5$  Гц.

В результате расчета возникли следующие уточнения спектральных параметров. Во-первых, истинные сдвиги протона  $H_2$  (сигнал C) и протона  $H_3$  (сигнал B) оказались сдвинутыми к своему центру по сравнению с данными начального приближения. Это согласуется с квантовомеханическим эффектом АВ-связи (гл. 2, § 2). Во-вторых, константа  $J(1,2) = J(H_1, H_2)$  оказалась положительной и равной 0,12 Гц. Таким образом, экспериментальное расщепление в 0,2 Гц, наблюдающееся на сигнале альдегидного протона, оказывается на 60% истинным и на 40% виртуальным.

Для визуального контроля спектра была осуществлена процедура «одевания» линии теоретического спектра лоренцевой формой с шириной линии 0,15 Гц. Для сигнала альдегидного протона соответствующий спектр приведен на рис. 6.12. Сравнение с экспериментальным спектром показывает, что экспериментальное разрешение, возможно, несколько хуже, чем 0,15 Гц. В то же время в экспериментальном спектре обнаруживаются заметные эффекты быстрого прохождения, например в виде понижения интенсивностей линий 12 и 14. Таким образом, поиск дальнейшего улучшения соответствия эксперимента и теории требует улучшения экспериментальных спектров.

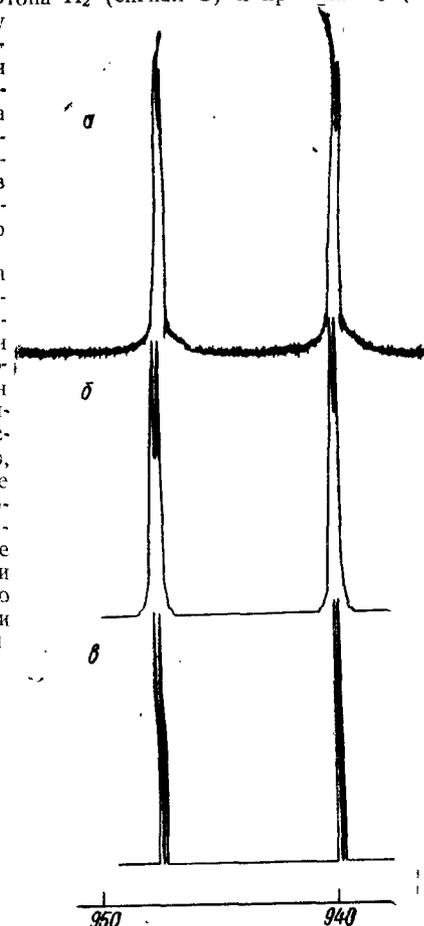


Рис. 6.12. Спектры ЯМР альдегидного протона 2-гексеналя: а — экспериментальный спектр, соответствующий сигналу А в спектрах рис. 6.1 и 6.9; б — расчетный спектр, полученный после итераций экспериментального спектра (см. текст), одетый лоренцевой формой с  $\Delta\nu_{1/2} = 0,15$  Гц; в — тот же спектр, но одетый треугольной формой линии

## § 7. Предварительная обработка обзорных спектров ЯМР $^{13}C$ — $\{^1H\}$

В подавляющем большинстве случаев регистрация спектров ЯМР  $^{13}C$  проводится с помощью импульсных спектрометров Фурье-типа. Как уже указывалось (гл. 5), необходимым элементом такого спектрометра является миникомпьютер, осуществляющий преоб-

разование Фурье. Обычно функции ЭВМ существенно расширяют, в частности ЭВМ поручают проведение многих операций обработки спектра, описанных ранее, в § 2. Сюда относятся поиск максимумов, определение частот и интенсивностей сигналов, интегрирование, вычитание спектров и т. д.

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$ , как правило, регистрируют при полном подавлении спин-спинового взаимодействия с протонами. С одной стороны, это существенно упрощает спектр, так как число линий в спектре уменьшается. С другой стороны, исчезновение спин-спиновых расщеплений приводит к потере информации о константах  $^{13}\text{C}$ -H. Расшифровка такого спектра в терминах «химического языка» становится существенно более сложной. Кроме того, развязка от протонов сопровождается ядерным эффектом Оверхаузера, что приводит к искажению интенсивностей линий спектра и к еще большим трудностям в расшифровке спектра.

Все это позволяет рассматривать спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$ -{H} как «трюк». Почти всегда удается получить «картинку», но расшифровать ее и использовать для решения химических задач удается отнюдь не всегда. Обычно приходится обращаться к ряду дополнительных методов, в том числе тех, которые связаны с отказом от полного подавления спин-спинового взаимодействия с протонами (§ 8).

Основной целью предварительной обработки является выделение сигналов в экспериментальном спектре. Для обработки пригоден любой спектр, удовлетворяющий критериям качества, описанным в гл. 5, § 5.

### 7.1. Формы представления спектра

До химика-органика спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  доходит в одной из следующих форм.

**«График».** Эта форма соответствует обычной форме представления спектра в виде функции  $g(\nu)$ , записанной на спектральном бланке. Обычно (но не всегда) масштаб бланка задается в Гц/мм или в м.д./мм. Для обзорных спектров, имеющих диапазон 200 м.д. (или 4000—5000 Гц), и для бланков длиной 300—500 мм масштаб составляет 0,6—0,4 м.д./мм (или 8—16 Гц/мм). Поскольку ширина линии невелика (0,5—2 Гц), сигналы в обзорном спектре выглядят как резкие «выбросы», а сам спектр приобретает «палочкообразную» форму. При отсутствии масштаба спектр должен содержать две или более метки частоты, соответствующие максимумам некоторых сигналов.

**«Распечатка».** Обычно миникомпьютеры, находящиеся на линии со спектрометром, могут проводить ряд процедур по математической обработке спектра (§ 2). Для этого спектр предварительно выводят на дисплей, оценивают пороговую интенсивность и проводят обработку. При этом автоматически находятся все максимумы спектра, значения частоты  $X_i$ , соответствующие этим мак-

симумам, и амплитудные интенсивности  $Y_i$ . После этого список всех линий (т. е. максимумов) спектра распечатывается с указанием частот и интенсивностей. Если удастся идентифицировать сигнал внутреннего стандарта (например, сигнал ТМС), то перед распечаткой этому сигналу присваивается соответствующее значение частоты или химического сдвига (для ТМС  $\delta=0,0$  м.д.); после этого частоты линий спектра автоматически переводятся в  $\delta$ -шкалу химических сдвигов с помощью процедуры сдвига.

В отдельных случаях полезно использовать обе формы выдачи спектра.

### 7.2. Калибровка спектра

При наличии распечатки многие процедуры калибровки проводятся автоматически; последующие рекомендации относятся в основном к «графику».

**Масштаб шкалы.** Цена деления может быть известна заранее, но ее можно определить также, исходя из нанесенных меток частоты.

**Нуль шкалы.** В спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  используется  $\delta$ -шкала ТМС. Если ТМС присутствует в образце в виде внутреннего стандарта, то вначале отыскивают линию ТМС (обычно в самых сильных полях) и этой линии приписывают значение  $\delta=0,0$  м.д. Если ТМС присутствует в качестве внешнего стандарта, то, вообще говоря, необходимо ввести поправку на различие в объемных магнитных восприимчивостях ТМС и исследуемого раствора. Однако поскольку эти поправки не превышают 1 м.д., то ими часто пренебрегают. Наконец, если ТМС отсутствует, то находят линию вторичного стандарта ( $\text{CS}_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_{12}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_6$  и проч.) или даже линии известного растворителя. После этого приводят спектр к  $\delta$ -шкале, используя данные о сдвигах  $^{13}\text{C}$  (табл. 5.5).

### 7.3. Выделение сигналов

Сигналы в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ -{H} идентифицируют по максимумам кривой  $g(\nu)$ . Два близких сигнала удается разрешить в том случае, если они разделены интервалом  $\Delta\nu$ , превышающим разрешение  $R^*$ .

При идентификации сигналов проводят следующие операции.

**Выделение сигналов, превышающих шум.** Выбирают разумный пороговый уровень THR, равный 3—5 уровням шума. Сигналы, амплитуды которых ниже THR, считаются слабыми.

**Выделение сигнала ТМС.** Обычно сигнал ТМС легко обнаруживается в самом сильном поле.

**Выделение сигналов растворителя.** Сигналы растворителя обнаруживаются по характерным значениям химического сдвига. Дейтерированные растворители идентифицируют по форме мультиплетов, обусловленных спин-спиновым взаимодействием  $^{13}\text{C}$ - $^2\text{D}$ .

Форма мультиплета в основном определяется прямыми  $^{13}\text{C}-^2\text{D}$  взаимодействиями.

**Выделение отраженных сигналов.** Если сигнал с частотой  $f_1$  не попадает в резонансную область, ограниченную частотами  $f_0$  и  $f_0+SW$ , то он может проявиться в спектре, полученном после преобразования Фурье, в форме отраженного сигнала на частоте  $2f_0-f_1+2(SW)$ . Отраженные сигналы, как правило, содержат примесь дисперсии и поэтому легко обнаруживаются по отрицательным выбросам. Проверка отраженных сигналов проводится также с помощью варьирования  $f_0$  или  $SW$  (§ 8).

**Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$ .** Остающиеся сигналы в спектре относятся к ядрам углерода исследуемого соединения. Используя  $\delta$ -шкалу, определяют химические сдвиги этих сигналов (по положению максимумов линий).

#### 7.4. Привлечение амплитудных интенсивностей

Первичная обработка спектра, как правило, включает измерение амплитудных интенсивностей сигналов  $A_i$ . Надо помнить, что амплитудные интенсивности, строго говоря, нельзя использовать как меру количества ядер. Кроме того, интенсивности в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  подвержены влиянию ЯЭО и частичной релаксации, что заставляет относиться к применению величин  $A_i$  с большой осторожностью.

#### 7.5. Интерпретация спектра

Отсутствие спин-спиновых расщеплений и ядерный эффект Оверхаузера существенно усложняют анализ спектров ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ . Как правило, информации только о химических сдвигах оказывается явно недостаточно для интерпретации спектра, так как одному и тому же значению сдвига могут соответствовать несколько различных структурных фрагментов. Интерпретация становится возможной только при наличии каких-то известных данных относительно структуры исследуемого соединения. Поэтому спектры ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  надо рассматривать как важное дополнение к данным других методов и, в частности, к данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$ .

#### 7.6. Пример

На рис. 6.13 приведен спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  органического соединения неизвестной структуры. Относительно образца, спектрометра и условий записи спектра известно следующее.

**Образец.** Раствор содержит  $\sim 350$  мг вещества в 2 мл  $\text{CDCl}_3$  ТМС не добавляется.

**Условия записи.** Спектрометр Varian CFT-20. Частота для ядер  $^{13}\text{C} = 20$  МГц,  $SW = 4000$  Гц,  $AT = 0,51$  с;  $NT = 7300$ ;  $PD = 0$ ;  $PW = 7$ , что соответствует  $30^\circ$ -ным импульсам для указанного спектрометра. Спектр измерен с пол-

ной развязкой от протонов. К спектру прилагается распечатка частот и интенсивностей линий (№ 7, Freq равна 1568,1 Гц).

Качество спектра, приведенного на рис. 6.13, следует признать удовлетворительным.

**Калибровка спектра.** Для обработки спектра используем численные данные, приведенные на рис. 6.13. Всего имеется 17 линий. Как правило, обзорные спектры  $^{13}\text{C}$  записываются так, чтобы правый край шкалы соответствовал ТМС. Хотя это соответствие приближенное, оно может быть использовано для идентификации сигнала вторичного стандарта. В качестве такого стандарта в дан-

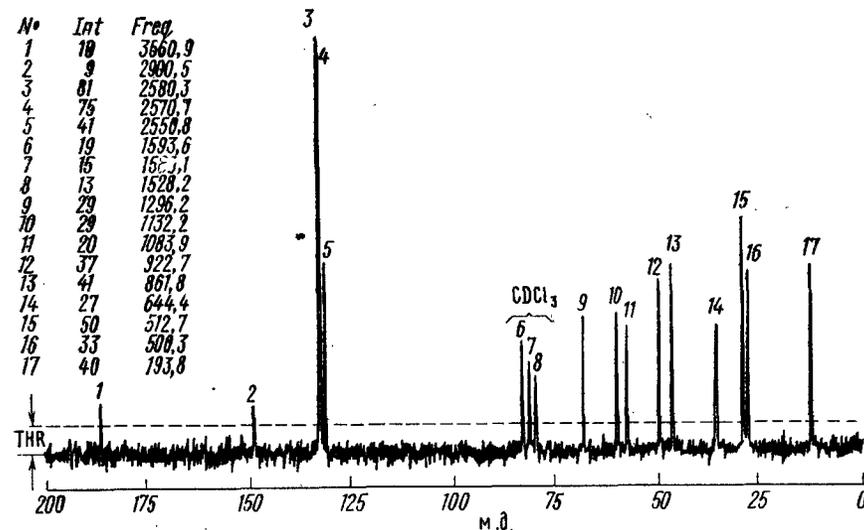


Рис. 6.13. Обзорный спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  органического соединения неизвестной структуры. Триплет в центре спектра идентифицируется как сигнал растворителя  $\text{CDCl}_3$ . Приведены данные распечатки спектра. Линии спектра отмечены цифрами от 1 до 17.  $\delta$ -шкала химических сдвигов установлена в соответствии с данными частот границ и известным сдвигом  $\text{CDCl}_3$

ном случае можно использовать сигнал растворителя  $\text{CDCl}_3$ , который должен представлять собой триплет, расположенный в области  $\sim 1500-1600$  Гц. Соответствующие линии легко обнаруживаются в виде триплета линий 6, 7, 8 с частотами 1593,6; 1568,1 и 1528,2 Гц. Центральная частота 1568,1 Гц должна соответствовать химическому сдвигу  $\text{CDCl}_3$  (табл. 5.5), равному 76,9 м. д. ( $\delta$ -шкала), или частоте 1538,9 Гц относительно ТМС. Следовательно, линии 1—17 могут быть приведены к  $\delta$ -шкале с помощью преобразования  $\delta_i = (f_i - 1538,9) / 20$ .

**Выделение сигналов.** Поскольку сигнал ТМС в спектре должен отсутствовать, а сигнал растворителя найден, то остальные линии (1—5, 9—17) надо отнести к сигналам исследуемого вещества. Значения соответствующих химических сдвигов ядер  $^{13}\text{C}$  приведены в табл. 6.5. В спектрометре Varian CFT-20 квадратурное детектирование не используется, поэтому может возникнуть вопрос: не являются ли некоторые из сигналов спектра отраженными? С большой вероятностью можно ожидать, что большинство сигналов являются истинными, так как спектр с  $SW = 4000$  Гц захватывает основной диапазон сдвигов  $^{13}\text{C}$ . Некоторые сомнения могут возникнуть относительно сигнала 1 с частотой в исходном спектре 3660,9 Гц. Предположим, что этот сигнал отраженный, тогда его истинная частота должна равняться  $f_i = 4000 + (4000 - 3660,9) = 4339,1$  Гц.

Таблица 6.5

Данные предварительной обработки спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  —  $\{^1\text{H}\}$ \*

Номер линии	Частота линии	Частота, приведенная к ТМС	Отнесение	Химический сдвиг, м. д. ( $\delta$ -шкала)
1	3660,9	3638,9	C=O	181,9**
2	2900,5	2879,3	C ароматического типа	143,96
3	2580,3	2559,1		127,95
4	2570,7	2549,5		127,45
5	2550,8	2529,6		126,30
6	1593,6	1572,4		триплет $\text{CDCl}_3$
7	1568,1	1538,9		
8	1528,2	1507,0		
9	1296,2	1275,0	C( $sp^3$ ) типа	63,75
10	1132,3	1111,1		55,55
11	1083,9	1062,7		53,13
12	922,7	901,5		45,07
13	861,8	840,6		42,03
14	644,4	623,2		31,16
15	512,7	491,5		24,95
16	500,3	479,1		23,85
17	153,8	171,6		8,58

\* Спектр приведен на рис. 6.13.

\*\* Этот сигнал, возможно, является отраженным.

Поскольку частотная шкала смещена относительно ТМС на 21,2 Гц, то истинный сигнал должен тогда иметь сдвиг  $\delta = (4339,1 - 21,2)/20 = 215,85$  м. д.

Амплитудные интенсивности линий спектра обнаруживают большой разброс: от 9 до 81 условных единиц (у. е.) (мм шкалы). В спектре в сильных полях наблюдается несколько линий, имеющих амплитудную интенсивность  $32 \pm 5$  у. е. Допустим, что изучаемый спектр соответствует индивидуальному соединению. Тогда «средняя» интенсивность линий отдельных насыщенных атомов углерода (в сильных полях) соответствует примерно 32 у. е. Это означает, что два сигнала в слабых полях, по-видимому, относятся к четвертичным атомам углерода. Три сигнала в области 126—128 м. д. образуют довольно тесную группу; два из этих сигналов соответствуют двум атомам углерода.

**Интерпретация спектра.** Вообще говоря, однозначная интерпретация спектра, приведенная на рис. 6.13, невозможна, поскольку любое значение химического сдвига может быть интерпретировано несколькими способами. Рассмотрим, например, сигнал при 63,7 м. д. ( $S_9$ ). Этот сигнал, судя по величине химического сдвига, может быть отнесен к  $sp^3$ -гибризованному атому углерода, непосредственно связанному либо с азотом, либо с кислородом. Поскольку сигнал не относится к четвертичным атомам углерода (судя по интенсивностям спектра), то его можно отнести к одной из трех структур:  $\text{CH}-\text{N}$ ,  $\text{CH}-\text{O}$  или  $\text{CH}_2-\text{O}$ . Более содержательной интерпретации в рамках известных корреляций (гл. 3) дать невозможно.

Для спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  —  $\{^1\text{H}\}$  метод распознавания образов (§ 4) оказывается практически малоэффективным из-за сильных искажений интенсивностей в импульсной Фурье-спектроскопии. Однако в данном случае метод распознавания образов наряду с идентификацией триплета  $\text{CDCl}_3$  позволяет об-

наружить четыре сигнала в слабых полях (сигналы 2—5) как образ фенольного радикала —  $\text{C}_6\text{H}_5$ . Принимая эту гипотезу, можно отнести сигнал  $S_2$  к атому углерода  $\text{C}(\alpha)$ , сигнал  $S_5$  — к пара-атому углерода, а интенсивные сигналы  $S_3$  и  $S_4$  — к мета- и орто-атомам углерода кольца.

На этом фактически исчерпывается предварительная интерпретация спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  —  $\{^1\text{H}\}$ . Большой объем информации может быть получен только в результате дополнительных экспериментов.

## § 8. Дополнительные методы расшифровки спектров ЯМР $^{13}\text{C}$

Как уже указывалось, отсутствие спин-спиновых расщеплений в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  —  $\{^1\text{H}\}$  и искажения интенсивностей из-за ЯЭО существенно осложняют расшифровку спектров. Еще одно ограничение связано с низким эффективным разрешением обзорных спектров. Поэтому для расшифровки спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$ , как правило, приходится использовать дополнительные методы. Различают методы анализа, основанные на варьировании условий импульсного эксперимента (ширина импульса, длительность задержки, ширина спектра и т. д.), условий обработки сигнала ССИ и преобразованного спектра, условий проведения протонного облучения (двойной резонанс) и типа импульсной последовательности. Выделяют также методики, связанные с варьированием образца (среды и изотопного состава вещества).

### 8.1. Увеличение разрешения

Некоторые сигналы обзорного спектра могут оказаться недостаточно хорошо разрешенными. Для того чтобы более детально изучить структуру таких сигналов, используют следующие процедуры.

**«Растяжка».** Преобразованный спектр, хранящийся в памяти ЭВМ или записанный на магнитной ленте или диске, можно выдать на график в растянутом виде. Следует помнить, что растяжка фактически не изменяет преобразованного спектра; она позволяет лишь лучше визуально рассмотреть некоторые детали формы линии. При слишком большой растяжке можно обнаружить дискретную форму преобразованного спектра. Важнейший параметр — эффективное разрешение (Гц на точку) — остается без изменений.

**«Сужение сигналов».** В принципе сигналы в преобразованном спектре можно сузить, если предварительно до преобразования Фурье провести обработку сигнала ССИ. Обычно сигнал ССИ представляет собой экспоненциально спадающие колебания  $f(t) = a \cdot \exp(-t/T_2)$ . Если умножить функцию  $f(t)$  на множитель  $\exp(at)$ , где  $a$  — коэффициент, равный  $1/T_2$ , то скорость спада ССИ уменьшится. В этом случае преобразованный спектр будет характеризоваться более узкими линиями. Указанное улучшение

разрешения достигается в результате ухудшения отношения сигнал/шум и поэтому малоэффективно.

**Увеличение времени выборки.** Как известно, эффективное разрешение спектрометра  $R^*$  связано со временем выборки  $AT$ , шириной спектра  $SW$  и числом точек, предназначенных для хранения ССИ, соотношением

$$R^* = 1/(AT) = 2(SW)/(DP).$$

Отсюда ясно, что увеличение разрешения возможно в результате увеличения числа точек  $DP$  и уменьшения ширины спектра  $SW$ . Фактически число точек ( $DP$ ) ограничено памятью ЭВМ, поэтому реально улучшить разрешение можно только с помощью  $SW$ . Уменьшение  $SW$  сопровождается ростом  $AT$  и, следовательно, приводит согласно (5.18) к увеличению общего времени эксперимента.

## 8.2. Идентификация отраженных сигналов

Для того чтобы при уменьшении ширины спектра захватить нужный участок спектра, смещают частоту генератора несущей на величину  $\tau\Omega$ . При выборе  $\tau\Omega$  и  $SW$  следует обращать внимание на возможность появления в преобразованном спектре новых отраженных сигналов.

## 8.3. Ядерный эффект Оверхаузера (ЯЭО)

Ядерный эффект Оверхаузера  $^{13}\text{C}$  —  $\{^1\text{H}\}$  представляет собой кросс-релаксационный эффект изменения заселенностей спиновых уровней при облучении переходов ядра  $^1\text{H}$  (гл. 5, § 1). Этот эффект может приводить к увеличению интенсивности сигналов ЯМР  $^{13}\text{C}$ , что характеризуют величиной ЯЭО:

$$\text{ЯЭО} = \frac{\text{интенсивность сигнала ЯМР}^{13}\text{C при облучении ядер}^1\text{H}}{\text{интенсивность сигнала ЯМР}^{13}\text{C без облучения ядер}^1\text{H}} = \frac{I_p}{I_0}.$$

В принципе на этом соотношении основаны методы измерения величины ЯЭО. Теоретически известно, что величина ЯЭО определяется соотношением вкладов различных механизмов в релаксацию ядра  $^{13}\text{C}$  и изменяется от 2,98 (чисто диполь-дипольная релаксация) до 1,00 (другие механизмы релаксации). Близкими к 2,98 значениями ЯЭО характеризуются атомы углерода, имеющие три и два непосредственно связанных протона ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ -группы). Для  $\text{CH}$ -групп и особенно для четвертичных атомов углерода величина ЯЭО существенно уменьшается.

Вообще говоря, величины ЯЭО могут быть измерены экспериментально, однако эти измерения очень трудоемки и характеризуются невысокой точностью. Однако вопрос о величинах ЯЭО приобретает важное значение в связи с проведением количественного анализа с помощью интенсивностей сигналов ЯМР, по-

скольку величины ЯЭО для различных атомов различаются между собой. Во многих случаях идут на то, чтобы подавить эффект Оверхаузера на всех ядрах молекулы, тем самым несколько проигрывая в величине сигнала. Так как при этом необходимо сохранить протонную развязку, то используют следующие методы снятия ЯЭО.

**Импульсная развязка.** Если периоду выборки сигнала  $AT$  предшествует период задержки  $PD$ , при котором протонная развязка выключена, то в регистрируемом сигнале ССИ влияние ЯЭО в существенной степени ослабится. Наиболее полное «снятие ЯЭО» происходит в том случае, если выполняется условие  $PD > T_1 > AT$ . Первая часть этого условия ( $PD > T_1$ ) вызвана необходимостью достижения равновесия, соответствующего отсутствию протонного облучения, т. е. отсутствию ЯЭО. Вторая часть условия вытекает из требования, чтобы период облучения протонов был минимален.

**Релаксанты.** К раствору можно добавить специальные вещества — так называемые релаксационные реагенты (или релаксанты), в частности трис-ацетилацетонат хрома, приводящие к резкому увеличению скорости релаксации и к снятию эффекта Оверхаузера.

## 8.4. Времена спин-решеточной релаксации $T_1$ ( $^{13}\text{C}$ )

Времена спин-решеточной релаксации  $T_1$  связаны с процессами молекулярной реориентации, и следовательно, их измерение может представить самостоятельный интерес.

Самые грубые оценки времен релаксации  $T_1$  можно провести с помощью анализа амплитудных интенсивностей в обзорных спектрах. Так, при стандартных условиях  $PD=0$ ;  $AT=0,5$  с и значении  $PW$ , соответствующем углам поворота  $10$ — $30^\circ$ , ядра с временами релаксации  $T_1$ , превышающими  $10$  с, характеризуются заметно уменьшенными интенсивностями.

Точные данные о временах релаксации  $T_1$  получаются в результате эксперимента, основанного на изучении скорости восстановления инвертированного вектора ядерной намагниченности (метод «инверсии — восстановления»). Для этого используют последовательность  $180^\circ$ - и  $90^\circ$ -ных импульсов, разделенных промежутком  $\tau$ . Первый,  $180^\circ$ -ный, импульс «переворачивает» вектор ядерной намагниченности  $M$  антипараллельно  $H_0$ . Это состояние является неравновесным (гл. 1, § 3); за время  $\tau$  процессы релаксации частично восстанавливают равновесную намагниченность  $M_0$ . Второй,  $90^\circ$ -ный, импульс поворачивает вектор в плоскость  $xy$ ; вслед за этим регистрируется сигнал ССИ. Для того чтобы получить возможно более точные оценки  $T_1$ , проводят эксперименты с постепенно изменяющимся временем  $\tau$ .

Измерения времен  $T_1$  требуют существенных затрат общего времени эксперимента. Поскольку эти измерения связаны с ана-

лизом амплитудных интенсивностей спектра, то значения  $T_1$  получаются с большой ошибкой (не менее 10%), зависящей от отношения сигнал/шум, однородности ВЧ-импульса, времени выборки и т. д.

Интерпретация данных по временам релаксации основывается, как правило, на использовании диполь-дипольного механизма релаксации. Согласно этому механизму время релаксации  $T_1$  падает с увеличением количества непосредственно связанных протонов. Таким образом, четвертичные атомы углерода обычно характеризуются большими временами релаксации  $T_1 \geq 10$  с. Для «вытянутых» молекул, т. е. молекул, имеющих существенно различающиеся компоненты тензора момента инерции, вращение существенно анизотропно. Это означает, что вращение вокруг одной из главных осей происходит с большей скоростью. В результате этого ядра, расположенные на оси вращения (или близко от нее), будут характеризоваться уменьшенными временами релаксации.

### 8.5. Улучшение чувствительности

В исходном спектре могут обнаруживаться слабые сигналы, изучение которых требует повышения чувствительности регистрирующей системы. Существуют следующие методы повышения чувствительности.

**«Уширение линий».** Сигнал ССИ до проведения преобразования Фурье умножают на фактор  $\exp(-at)$ , что эквивалентно ускорению спада ССИ. Если теперь провести преобразование Фурье, то линии спектра несколько уширятся (сглаживаются), но отношение сигнал/шум возрастает. Эта процедура, отличающаяся знаком экспоненциального множителя от процедуры «сужения линий» (§ 8.1), осуществляется с помощью ЭВМ.

**Накопление ССИ.** Тривиальным методом является увеличение количества импульсов регистрации в режиме накопления сигналов ССИ. Этот прием, однако, имеет ограниченную применимость. В самом деле, если в исходном спектре сигнал имел малую интенсивность, сравнимую с шумом, то строгая, статистически обоснованная, проверка этого сигнала требует по крайней мере трехкратного увеличения отношения ( $S/N$ ), что приводит к увеличению времени эксперимента почти на порядок; это приемлемо только не во всех случаях.

**Оптимизированный импульсный эксперимент.** Как уже указывалось, серия  $90^\circ$ -ных импульсов не является наиболее удобной для регистрации спектров  $^{13}\text{C}$ , поскольку  $90^\circ$ -ные импульсы вызывают сильное насыщение сигнала  $^{13}\text{C}$ . Таким образом, если промежуток между регистрирующими импульсами  $t$  не удовлетворяет условию  $t \gg T_1$  (обычно достаточно  $t = 5T_1$ ), то после нескольких начальных импульсов достигается стационарное состояние, близкое к насыщенному. В результате полученный сигнал будет весьма слабым. Если же вводить большие интервалы

между импульсами, то при данном времени эксперимента придется сократить число импульсов в серии, а это также вызовет уменьшение сигнала. Правомерен такой вопрос: как, располагая данными о времени релаксации ядра  $T_1$ , подобрать условия эксперимента так, чтобы получить максимальный сигнал за заранее заданное общее время эксперимента? Эта проблема была рассмотрена в книге Д. Шоу (см. основную литературу); мы ограничимся окончательными результатами.

Относительная интенсивность сигнала как функция времени  $T_1$  определяется формулой

$$\varphi(T_1) = \frac{M_y}{M_0} = \frac{(1 - e^{-t/T_1}) \sin \alpha}{(1 - e^{-t/T_1} \cos \alpha)}, \quad (6.25)$$

где  $T_1$  — время релаксации;  $t$  — промежуток между импульсами, равный сумме времени выборки  $\Delta T$  и времени задержки ( $t = \Delta T + PD$ );  $\alpha$  — угол импульса. Для  $90^\circ$ -ных импульсов ( $\alpha = 90^\circ$ )

$$\varphi(T_1) = (1 - e^{-t/T_1}), \quad (6.26)$$

откуда видно, что  $\varphi(T_1)$  близко к единице, только если  $t \gg T_1$ . Для малых  $t$  (например, для  $t = 0,5$  с при  $T_1 = 10$  с) фактор  $\varphi(T_1)$  будет существенно меньше единицы. Эрнст показал, что при заданных  $T_1$  и общем времени эксперимента для достижения наилучшей чувствительности можно брать угол импульса в достаточно широком интервале изменений ( $10^\circ \div 90^\circ$ ), используя соответствующее значение  $t = (\Delta T) + (PD)$ . Оптимальные значения угла импульса и времени между импульсами связаны между собой уравнением Эрнста

$$\cos \alpha = \exp(-t/T_1). \quad (6.27)$$

Из соотношения (6.27) следует, что при использовании  $90^\circ$ -ных импульсов ( $\cos \alpha = 0$ ) необходимо применять очень большие интервалы между импульсами ( $t \gg T_1$ ). Однако для меньших углов поворота  $\alpha$  требуются соответственно меньшие периоды  $t$ . Так, из (6.27) следует, что при  $t = T_1 \cos \alpha = 1/e = 0,3678$ , откуда  $\alpha \approx 70^\circ$ .

Достижение оптимальной чувствительности включает в себе определенный парадокс: для того чтобы получить максимальный сигнал, необходимо знать величину  $T_1$ , однако для измерения  $T_1$  необходимо провести серию неоптимальных экспериментов. Выходом из этого замкнутого круга могли бы быть теоретические оценки величин  $T_1$ . Трудности количественной теории магнитной релаксации не позволяют пока воспользоваться этим приемом.

### 8.6. Интегрирование

Преобразованный спектр может быть проинтегрирован; обычно эта процедура осуществляется с помощью ЭВМ. Перед записью «интеграла» его выдают на дисплей «вручную» (но с помощью ЭВМ, в режиме диалога), добиваются явных «плато» и отсутствия

отрицательных завалов и после этого фиксируют на графопостроителе. Поскольку, как правило, сигналы в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  характеризуются невысоким уровнем сигнала, то добиться хорошей формы «интеграла» затруднительно.

Интегральные интенсивности имеют важное значение для химических приложений спектроскопии ЯМР в качестве источника сведений о количестве данного вещества (количественный анализ; гл. 1, § 5). В спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$  при регистрации спектров в импульсном режиме с Фурье-преобразованием возникает, однако, ряд ограничений, затрудняющих использование интегральных интенсивностей в количественном анализе.

При некоторых упрощающих предположениях отношение интегральных интенсивностей двух сигналов  $S_1$  и  $S_2$  можно записать в виде

$$\frac{I(S_1)}{I(S_2)} = \frac{n_1}{n_2} \cdot \frac{(\text{ЯЭО}(1))}{(\text{ЯЭО}(2))} \cdot \frac{\varphi(T_1(1))}{\varphi(T_1(2))} \cdot \frac{\varphi(T_2(1))}{\varphi(T_2(2))}. \quad (6.28)$$

Отношение ( $n_1/n_2$ ) соответствует искомому отношению количеств ядер, соответствующих сигналам  $S_1$  и  $S_2$ . Три остальных фактора представляют собой возможные источники искажений. 1. *Ядерный эффект Оверхаузера* (ЯЭО): отношение (ЯЭО (1)/ЯЭО (2)) может составлять от 1/3 до 3, что эквивалентно максимальной ошибке в 300% (1). 2. *Времена спин-решеточной релаксации  $T_1$* : факторы  $\varphi(T_1)$  (см. соотношение (6.25)) могут изменяться в очень широких пределах в зависимости от условий импульсного эксперимента. Можно добиться оптимизации условий для какого-то одного ядра образца, однако это не решает проблему относительной интенсивности сигналов разных ядер  $^{13}\text{C}$ . Корректное сравнение интенсивностей сигналов с резко различающимися временами релаксации так или иначе требует длительных задержек между импульсами. 3. *Времена спин-спиновой релаксации*: фактор  $\varphi(T_2)$  включает ошибки, связанные с дискретизацией сигнала (§ 2). Корректное дискретное представление сигнала требует, чтобы эффективное машинное разрешение  $R^*$  удовлетворяло условию  $R^* < 1/T_2$ . Это требование выражают также следующим образом: необходимо, чтобы на линию приходилось по крайней мере 4—5 точек преобразованного спектра. Если это условие нарушается, то возникает «шум дискретизации», что приводит к ошибкам в интегрировании. Если два сигнала имеют равные значения ширины, то ошибка минимальна. Обратим внимание на то обстоятельство, что в обзорных спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  (при  $\text{SW} = 4000 \div 5000$  Гц) требование  $R^* < 1/T_2$ , как правило, существенно нарушено.

Отметим все же, что интенсивности сигналов ЯМР  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$  можно использовать для количественных анализов соединений близкой структуры (изомеров, конформеров, изотопомеров). В этих случаях можно, как правило, всегда найти сигналы, относящиеся к разным продуктам, но имеющие близкие частоты ЯМР  $^{13}\text{C}$ , сравнимые скорости спин-решеточной релаксации и характери-

зующиеся несильно различающимися эффектами Оверхаузера. В этом случае искажения относительных интенсивностей из-за вышеуказанных факторов будут невелики.

### 8.7. Модификация двойного резонанса $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$

Важным источником сведений, помогающих провести отнесение сигналов спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$ , являются различные модификации двойного резонанса.

**Внерезонансное облучение (неполная развязка).** Полная развязка от протонов становится возможной в том случае, если частота облучения протонов устанавливается в центре диапазона резонансных частот протонов, а амплитуда облучения  $\frac{1}{2} H_2$  захватывает весь диапазон резонансных частот ( $> 1000$  Гц для частоты ЯМР  $^1\text{H}$  100 МГц). Если сместить положение частоты облучения относительно центра диапазона частот протонов, то наблюдается неполная развязка от протонов. При неполной развязке константам спин-спиновой взаимодействия  $J(\text{CH})$  соответствуют остаточные расщепления  $J^{\text{R}}_{\text{CH}}$ , которые могут быть рассчитаны по формуле

$$J^{\text{R}}_{\text{CH}} = J(\text{CH}) \frac{\Delta\nu_i}{\frac{1}{2} H_2}, \quad (6.29)$$

где  $J(\text{CH})$  — истинная константа связи;  $\Delta\nu_i = \nu_i - \nu_2$  — расстройка частоты двойного резонанса относительно резонанса  $i$ -того протона. Для типичных значений амплитуды второго поля  $\frac{1}{2} H_2 \approx 2000$  Гц и частоты расстройки 500 Гц остаточные расщепления уменьшаются в 4 раза. Поскольку дальние константы  $J(\text{CH})$  не превышают 10 Гц (гл. 5), то при неполной развязке эти константы фактически не наблюдаются. Прямые константы  $J(\text{CH})$  лежат в диапазоне 100—200 Гц, соответствующие остаточные расщепления составляют 25—50 Гц и хорошо обнаруживаются в спектрах внерезонансного облучения. Таким образом, спектры с неполной развязкой позволяют точно установить количество протонов, прямо связанных с рассматриваемым атомом углерода. Четвертичные атомы углерода дают синглеты,  $\text{CH}$  — дублеты (1:1),  $\text{CH}_2$  — триплеты (1:2:1),  $\text{CH}_3$  — квартеты (1:3:3:1).

**Селективная развязка.** Если протонный спектр исследуемого соединения содержит слабосвязанные группы линий, то можно провести эксперименты с селективной развязкой от этих протонов. Для этого совмещают частоту двойного резонанса  $\nu_2$  с центром слабосвязанной группы линии спектра ЯМР  $^1\text{H}$ . Изменения в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$  интерпретируются следующим образом: атомы углерода, которые непосредственно связаны с облучаемыми протонами, испытывают почти полную развязку от протонов и дают синглеты в спектрах при селективной развязке. Остальные ядра углерода проявляются в спектрах в виде более или менее сложных мультиплетов.

Спектры монорезонанса ЯМР  $^{13}\text{C}$  регистрируют без использования двойного резонанса  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ , поэтому эти спектры содержат информацию не только о химических сдвигах углерода, но и о всех константах спин-спинового взаимодействия  $J(\text{CH})$ . Однако анализ этих спектров оказывается чрезвычайно сложным и возможен далеко не во всех случаях. Прежде всего спектр монорезонанса ЯМР  $^{13}\text{C}$  следует рассматривать как наложение X-частей спектров спиновых систем типа XABC ..., где X — ядро  $^{13}\text{C}$ ; A, B, C, ... — протоны. Поскольку константы  $J(\text{CH})$  могут оказаться сравнимыми с относительными химическими сдвигами протонов A, B, C ..., то X-часть спектра будет зависеть и от химических сдвигов протонов. Таким образом, исследованию спектров монорезонанса ЯМР  $^{13}\text{C}$  должно предшествовать изучение соответствующего спектра ЯМР  $^1\text{H}$  (протонная часть спектра). Важным дополнением являются также сателлиты  $^{13}\text{C}$  в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ .

Анализ спектров монорезонанса  $^{13}\text{C}$  связан с решением ряда технических проблем (обеспечение максимального разрешения, большие общие времена эксперимента, необходимость привлекать данные протонных спектров) и, как правило, весьма трудоемок. Для того чтобы повысить уровень сигнал/шум при регистрации спектров монорезонанса, используют метод «протонной подкачки» (гл. 5, § 5). Сущность метода состоит в том, что в период, предшествующий регистрирующему импульсу, происходит облучение протонов, которое вызывает перераспределение заселенностей уровней в результате ядерного эффекта Оверхаузера. Регистрация спектра в период выборки проводится после выключения протонного облучения.

### 8.9. Варьирование среды

Варьирование среды (температуры, растворителя, концентрации вещества) можно рассматривать так же, как один из способов анализа спектра.

**Растворитель.** Варьирование растворителя дает возможность поставить следующие задачи:

- исследование ранее замаскированных сигналов  $^{13}\text{C}$  исследуемого соединения;
- увеличение растворимости вещества;
- индуцирование небольших сдвигов от растворителя, которые позволяют разделить какие-то близкие линии спектра;
- обеспечение температурного диапазона при исследовании равновесий и динамики.

**Температура.** Варьирование температуры образца используется для исследования равновесий и процессов химического обмена.

По характеру температурной зависимости спектра можно, в частности, идентифицировать пары сигналов, соответствующих обменивающимся атомам углерода.

### 8.10. Дейтерированные аналоги

Применение дейтерированных аналогов основано на наблюдении изотопных сдвигов, представляющих собой различие в химических сдвигах эквивалентных ядер в легком и тяжелом изотопном мероме  $\Delta = \delta(\text{D}) - \delta(\text{H})$ . Многочисленные эксперименты показывают, что в углеродной цепи  $\text{H}(\text{D}) - \text{C} - \text{C} - \text{C}$  изотопные сдвиги  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -атомов углерода составляют примерно  $-0,3$ ;  $-0,1$  и  $-0,03$  м. д. соответственно. Кроме того, для  $\alpha$ -атома в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  проявляется прямая константа  $J(^{13}\text{C} - ^2\text{D})$ , лежащая в диапазоне 20—40 Гц. Изотопные эффекты аддитивны, так что для фрагментов  $\text{CH}(\text{CD})$ ,  $\text{CH}_2(\text{CD}_2)$  и  $\text{CH}_3(\text{CD}_3)$  они составляют примерно  $-0,3$ ;  $-0,6$  и  $-0,9$  м. д. соответственно. Заметим, что величина изотопных сдвигов мало зависит от гибридизации примыкающих атомов углерода.

### 8.11. Пример

Рассмотрим последовательную расшифровку спектра, приведенного на рис. 6.13. Результаты предварительного анализа обзорного спектра описаны в § 7 и суммированы в табл. 6.5. Как уже указывалось, при отсутствии дополнительных данных о структуре соединения анализ обзорных спектров ЯМР

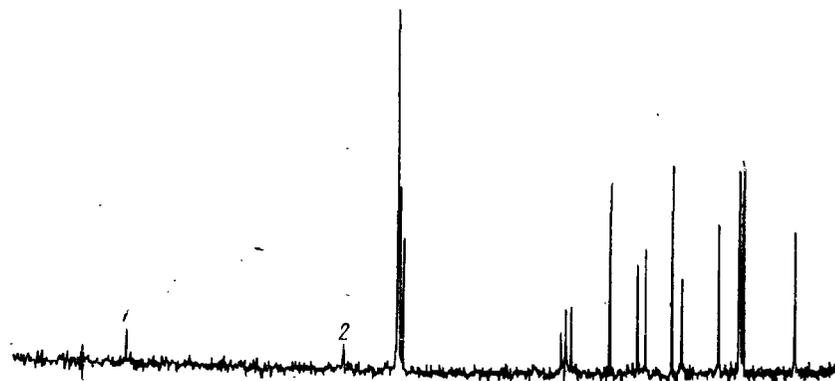


Рис. 6.14. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ , эквивалентный исходному (рис. 6.13) при  $\text{SW} = 5000$ . Сравнить положение сигналов  $S_1$  в обоих спектрах

$^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  неоднозначен и дает только качественные результаты. С помощью дополнительных экспериментов можно достичь существенного прогресса.

**Идентификация отраженных сигналов.** Для того чтобы проверить, не является ли сигнал  $S_1$  отраженным сигналом, снят спектр с шириной  $\text{SW} = 5000$  Гц (рис. 6.14). Остальные условия регистрации и записи спектра взяты такими же, как и в исходном случае. Обработка спектра с  $\text{SW} = 5000$  Гц пока-

зывает, что сигнал  $S_1$  в исходном спектре — отраженный. Истинный сигнал имеет химический сдвиг, равный 215,85 м. д.

**Определение точного числа линий спектра.** Искажения интенсивностей линий и недостаточно высокое разрешение в обзорном спектре с  $SW=4000$  Гц (рис. 6.13) затрудняют определение точного количества линий спектра. Для того чтобы улучшить разрешение, следует снять спектры с уменьшенным значением ширины  $SW$ . При планировании этого эксперимента учитывалась возможность появления отраженных сигналов. Графический расчет спектра с

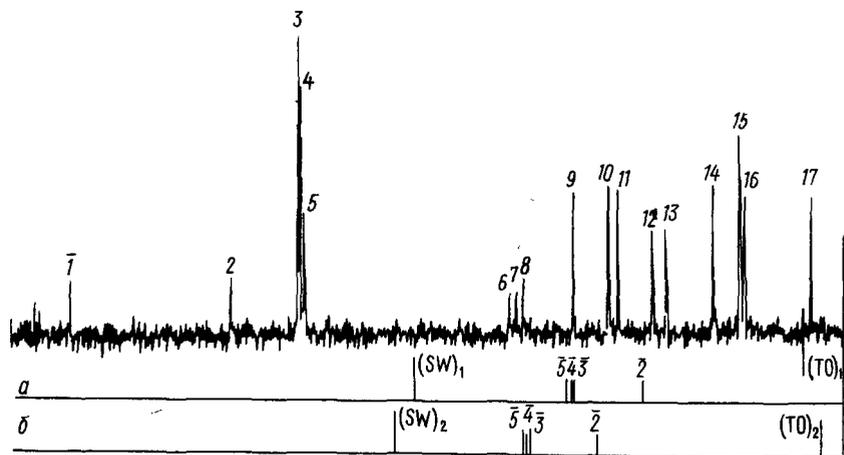


Рис. 6.15. Расчет отраженных сигналов в спектре ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  с уменьшенным значением  $SW$  (в исходном спектре  $SW=4000$  Гц):  $a$  — положение отраженных сигналов в низкопольной части спектра при  $SW=2000$  Гц и том же значении частоты генератора  $TO_1$ ;  $b$  — то же при  $SW=2000$  Гц и  $TO_2=100$  Гц

уменьшенным значением  $SW$  иллюстрируется на рис. 6.15. Допустим, что требуется в 2 раза улучшить разрешение, следовательно, необходимо взять  $SW=2000$  Гц при исходном значении  $SW=4000$  Гц. Если положение несущей частоты в обзорном и растянутом спектрах не изменяется, то в резонансную область с уменьшенной шириной попадут все частоты от 0 до  $SW/2$ . Сигналы с частотами от  $SW/2$  до  $SW$  отразятся так, как это показано на рис. 6.15. Обратим внимание на то, что сигнал  $S_1$  в обзорном спектре с  $SW=4000$  Гц отраженный, его истинная частота равна 4223,2 Гц. Таким образом, в спектре с  $SW=2000$  Гц этот сигнал отразится на верхней границе  $SW/2$ , при этом он снова окажется вне спектра при частоте  $-223,2$  Гц. Затем он отразится на нижней границе и при этом попадет в резонансную область  $SW=2000$  Гц вблизи от сигнала  $S_{17}$  ( $\delta=8,78$  м. д.).

Интенсивность двукратно отраженного сигнала достаточно мала и при расчете не учитывается. Очевидно, что в спектре с  $SW=2000$  Гц и с тем же значением несущей частоты, что и в исходном спектре (рис. 6.13), будет искажена форма сигнала  $S_9$ , поскольку сигналы  $S_3, S_4, S_5$  отразятся непосредственно вблизи от него. Таким образом, надо сдвинуть несущую частоту генератора, например, так, как показано на рис. 6.15,  $b$ , путем смещения  $TO$  влево на 100 Гц. При этом все отраженные сигналы сместятся влево на 200 Гц, и ни один из отраженных сигналов не совпадет с исследуемыми сигналами. Экспериментальные спектры, соответствующие этим двум случаям, приведены на рис. 6.16.

В результате экспериментов с уменьшенным значением  $SW$  обнаружилось, что сигнал  $S_{15}$  — двойной. Для того чтобы наглядно убедиться в этом, используется растяжка преобразованного спектра. На рис. 6.17,  $a$  и  $b$  приведены растянутые спектры области 20—30 м. д. для двух значений:  $SW=4000$  Гц и  $SW=2000$  Гц. Очевидно, что для  $SW=4000$  Гц при разрешении  $R=2$  Гц сигналы не разрешаются. Для  $SW=2000$  Гц компоненты линии  $S_{15}$  надежно раз-

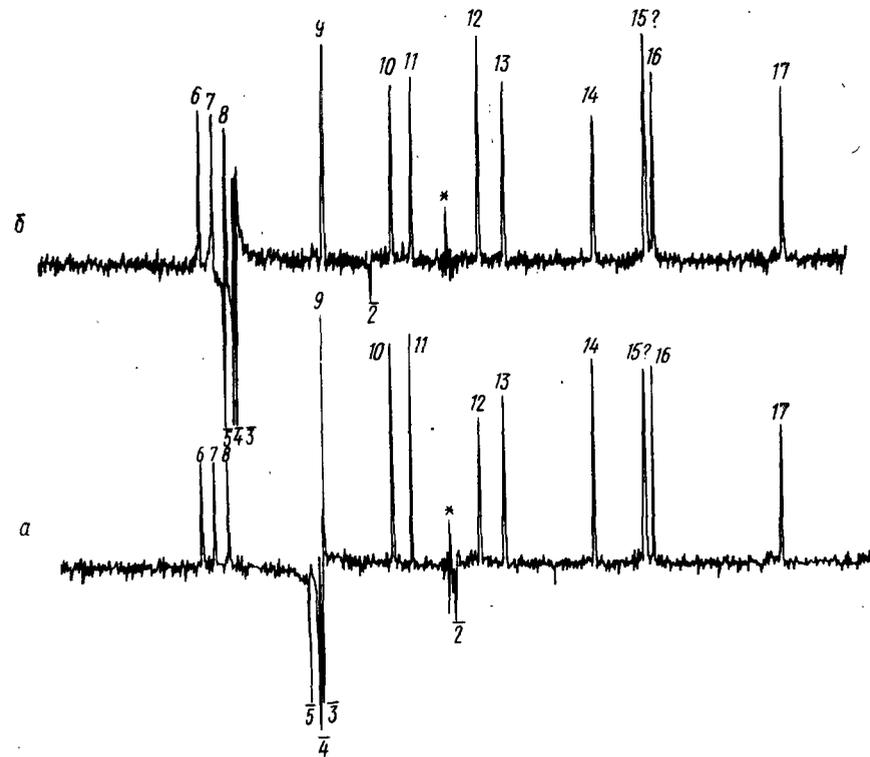


Рис. 6.16. Экспериментальные спектры ЯМР  $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$  с  $SW=2000$  Гц,  $(TO)=100$  ( $a$ ),  $(TO)=0$  Гц ( $b$ ). Отраженные линии при  $(TO)=100$  наблюдаются в области триплета  $\text{CDCl}_3$  в слабых полях и между сигналами  $S_{11}$  и  $S_{12}$

решаются. Соответствующие химические сдвиги сигналов  $S_{15}'$  и  $S_{15}''$  равны 24,89 и 24,76 м. д. (интервал между сигналами составляет 2,5 Гц).

**Интегрирование.** Для проверки предположения об индивидуальности соединения полезно провести интегрирование в обзорном спектре с  $SW=4000$  Гц. Соответствующий «интеграл» приведен на рис. 6.18. Результаты интегрирования для 15 линий спектра (с учетом линий  $S_{15}'$  и  $S_{15}''$ ) приведены в табл. 6.6; предполагается при этом, что интегральные интенсивности линий  $S_{15}'$  и  $S_{15}''$  равны между собой.

Анализ интегральной кривой показывает, что большая часть сигналов в сильных полях характеризуется постоянной величиной «ступени интеграла», равной 6—7 у. е. Два сигнала в слабых полях обнаруживают заметно уменьшенную интенсивность, что может быть отнесено из-за отсутствия ЯЭО. Таким

образом, можно выдвинуть гипотезу о том, что исследуемое соединение индивидуально и содержит 17 атомов углерода.

Судя по величинам химических сдвигов сигнал  $S_1$  относится к карбонильному атому углерода фрагмента  $R_1R_2C=O$ , а сигналы  $S_2, S_3, S_4, S_5$  соответствуют арильному радикалу —  $C_6H_5$ . Таким образом, рассматриваемое соединение представляет собой кетон, содержащий фенильный заместитель.

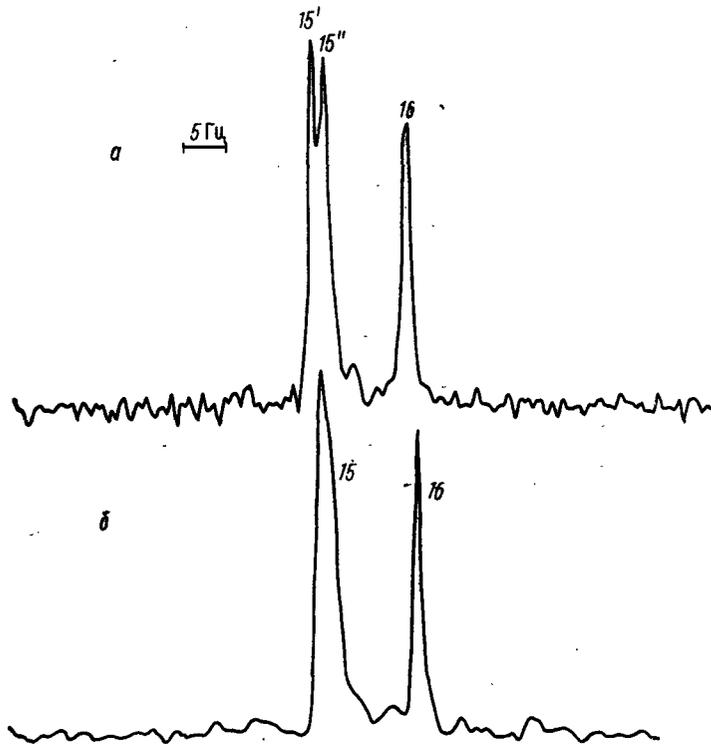


Рис. 6.17. Растянутые спектры ЯМР  $^{13}C - \{^1H\}$  области 25—30 м. д. (сигнал  $S_1$  обзорного спектра): а —  $SW = 2000$  Гц,  $AT = 0,5$ ; б —  $SW = 4000$  Гц,  $AT = 1,0$

**Неполная развязка.** Важная информация следует из спектров ЯМР  $^{13}C$ , измеренных в условиях неполной развязки от протонов. При использовании тех же условий, что и в обзорном спектре (кроме  $NT = 12831$ ), и облучении протонов на частоте  $\nu_2$ , равной — 1200 Гц (т. е. справа от ТМС), был получен спектр, приведенный на рис. 6.19. На том же спектре проведена разметка сигналов в соответствии с расщеплениями. Несколько не ясна картина расщеплений для группы сигналов  $S_{15'}$ ,  $S_{15''}$  и  $S_{16}$ . Однако можно предположить, что в спектре с неполной развязкой этим сигналам соответствуют триплеты, причём центральные компоненты триплетов  $S_{15'}$  и  $S_{15''}$  совпадают, поскольку химические сдвиги этих сигналов почти не различаются. Таким образом, в спектре, приведенном на рис. 6.19, сигналы  $S_{15'}$  и  $S_{15''}$  обуславливают левый интенсивный пик сигнала при 24,89 м. д., а сигнал  $S_{16}$  — правый интенсивный пик этого сигнала.

На основании этих экспериментов можно заключить, что 17 атомов угле-

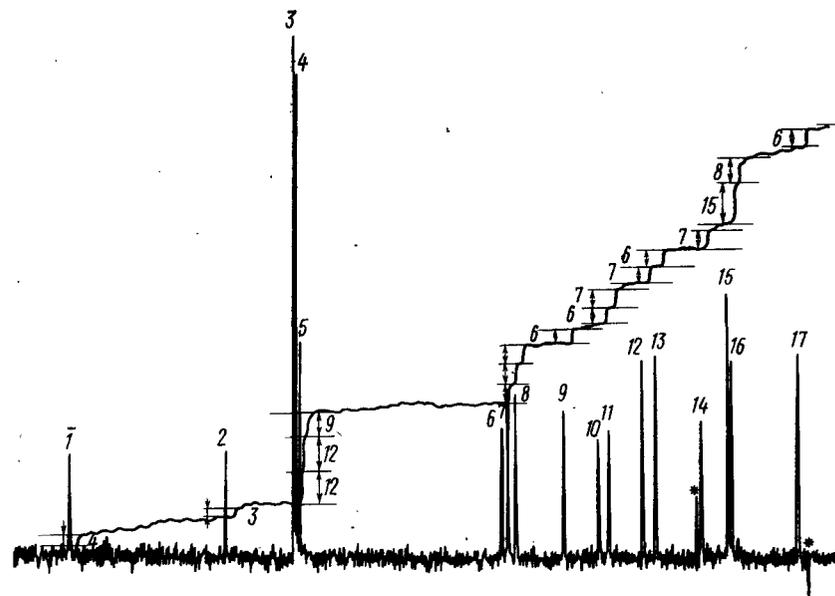


Рис. 6.18. Интегрирование обзорного спектра ЯМР  $^{13}C - \{^1H\}$  при  $SW = 4000$  Гц. Ступени интеграла измеряются в мм Y-шкалы; звездочками отмечены ложные, аппаратные сигналы

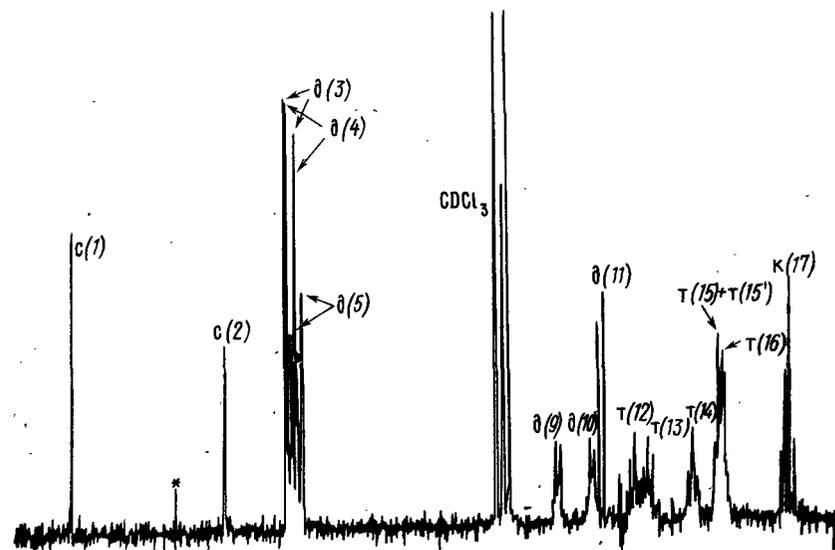


Рис. 6.19. Спектры ЯМР  $^{13}C$  с неполной развязкой от протонов. Отнесение сигналов: синглет (с); дублет (д), триплет (т) и квартет (к). Относительно сигнала при 24—25 м. д. см. текст

рода рассматриваемого соединения разделяются на следующие группы: С<sub>четв</sub>—2, СН—8, СН<sub>2</sub>—6, СН<sub>3</sub>—1, что соответствует брутто-формуле С<sub>17</sub>Н<sub>24</sub>. Оба четвертичных атома уже идентифицированы: это карбональный атом углерода (со сдвигом ~217 м. д.) и С — атом фенильного радикала (при

Таблица 6.6

Результаты интегрирования обзорного спектра ЯМР <sup>13</sup>С — {<sup>1</sup>Н}\*

Номер линии обзорного спектра	Интеграл, у. е.	Интеграл в приведенной форме
1	4	0,6**
2	3	0,5**
3	12	1,8
4	12	1,8
5	9	1,3
9	6	0,9
10	6	0,9
11	7	1,1
12	7	1,1
13	6	0,9
14	7	1,1
15'	7	1,1
15''	7	1,1
16	8	1,2
17	6	0,9

\* Спектр и «интеграл» приведены на рис. 6.18.  
\*\* ЯЭО близок к нулю.

143,96 м. д.). Из восьми атомов СН-типа пять относятся к фенильному радикалу. Таким образом, остающийся углеводородный фрагмент С<sub>10</sub>Н<sub>19</sub> содержит шесть групп СН<sub>2</sub>, группу СН и один метил СН<sub>3</sub>.

Дальнейшая расшифровка без привлечения дополнительных сведений о структуре соединения малоперспективна.

## § 1. Метод ЯМР с позиций теории информации

В результате использования спектров ЯМР химик получает информацию об исследуемом веществе. Эта информация может быть таблицей химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия, распечаткой частот и интенсивностей линий или просто спектром ЯМР. Обычно химик использует понятие информации интуитивно, однако существуют методы количественной оценки информации, которые заимствуются из теории информации.

В этом параграфе теоретико-информационный подход будет использован для выяснения роли спектроскопии ЯМР в общей структуре научного исследования. Кроме того, с позиции теории информации будут даны оценки важности различных спектральных параметров спектров ЯМР <sup>1</sup>Н и ЯМР <sup>13</sup>С.

### 1.1. Спектр — сообщение о состоянии вещества

Теоретико-информационный подход базируется на использовании дискретных свойств источника сообщений и самих сообщений. Для рассматриваемой ситуации в качестве источника сообщений выступает исследуемое вещество, а сообщением является спектр ЯМР.

С дискретным описанием спектров ЯМР мы познакомились в гл. 6, § 2. Согласно развитым там представлениям каждый спектр можно представить с помощью двойной дискретизации в виде *n* точечной последовательности интенсивностей *A*(*v*<sub>*i*</sub>), принимающих один из *m* дискретных уровней. Величина *n* определяется эффективным разрешением спектрометра *R* и диапазоном резонансных частот *SW* (*n* = (*SW*)/*R*). Величина *m* связана с чувствительностью или отношением сигнал/шум для данного спектрометра (*m* = (*S*)/*N*).

Обратимся теперь к дискретному описанию свойств вещества — источника спектров. Вообще говоря, дискретные свойства вещества являются следствием постулатов квантовой механики, так как любая равновесная или квазиравновесная химическая система

описывается конечным числом разрешенных состояний, соответствующих стационарным решениям уравнения Шредингера. Впрочем, сама идея дискретного описания объектов органической химии возникла задолго до создания квантовой механики в форме классификаций и номенклатур органических соединений. В настоящее время можно говорить о различных уровнях дискретного описания свойств вещества, различающихся сложностью. Простейший уровень соответствует брутто-формулам, фиксирующим количества атомов данного сорта в молекуле. Более высокий уровень дискретизации включает рассмотрение структурных химических формул. На этом уровне используются такие дискретные переменные, как гибридизация, валентность, изомерия и т. д. Сейчас этот уровень является наиболее распространенным уровнем описания органических соединений, однако уже в настоящее время существуют и используются значительно более тонкие подходы. Так, учет динамических форм молекул приводит к необходимости анализа локальных минимумов потенциальной поверхности молекул (гл. 4, § 1). На этом уровне дискретизации возникли такие термины, как ротамеры, конформеры, стереохимически жесткие формы и т. д.

Еще более высокий уровень описания свойств вещества связан с учетом колебательных и вращательных форм молекулы. Фактически это подразумевает детальное описание потенциальной поверхности не только в окрестности локального минимума, но и в достаточном удалении от него. Наконец, один из самых высоких уровней требует учета межмолекулярных взаимодействий. Дискретные модели межмолекулярных взаимодействий разработаны в теории газа (например, модель твердых сфер), в теории твердых тел (например, модель наиболее плотной упаковки), однако для жидкостей, с которыми химик-органик сталкивается чаще всего, пока имеются определенные трудности. Некоторые теоретические модели жидкого состояния, разработанные в последнее время, показывают, впрочем, что эти трудности носят скорее количественный, нежели качественный характер. Удовлетворительное описание свойств жидкостей достигается только при учете очень большого числа состояний.

Таким образом, на каждом уровне дискретизации речь идет о конечном числе состояний системы. Описать систему на  $i$ -том уровне дискретизации — означает найти, в каком из  $N_i$  состояний, характеризующих этот уровень, находится исследуемая система.

Рассмотрим систему, которая может находиться в одном из  $N$  состояний. Количество информации, которое будет заключаться в сообщении о состоянии этой системы, определяется, согласно Шеннону, по формуле

$$H = - \sum_{i=1}^N p_i \cdot \log_2 p_i, \quad (7.1)$$

где  $p_i$  — вероятности каждого из  $N$  состояний. Если состояния равновероятны, то

$$H = \log_2 N.$$

Информация  $H$  имеет размерность бит (на сообщение).

Рассмотрим источник сообщений с двумя состояниями 1 и 2; в общем случае  $p_1 \neq p_2$ . Подобным источником сообщений является, например, соединение, которое может находиться в одной из двух изомерных форм. Так как  $p_1 + p_2 = 1$ , то из формулы (7.1) имеем

$$H = - \sum_{i=1}^2 p_i \log_2 p_i = - p_1 \log_2 p_1 - p_1 \log_2 (1 - p_1) - \log_2 (1 - p_1). \quad (7.2)$$

Отсюда видно (рис. 7.1), что информация достигает максимума, равного 1 бит, при  $p_1 = p_2 = 1/2$ . Если одна из вероятностей равна нулю, то и информация равна нулю. Таким образом, информация есть мера неопределенности состояния системы, что позволяет интерпретировать ее как энтропию источника сообщений.

Оценим теперь информационную емкость спектроскопии ЯМР. Для этого необходимо оценить общее количество различных спектров ЯМР при заданных значениях разрешения  $n$  и чувствительности  $m$ . Прежде всего отметим, что чувствительность, вообще говоря, должна быть взята в интегральном смысле; таким образом, величина  $m$  представляет собой предел не столько амплитудных, сколько интегральных интенсивностей спектра. Фактически это предположение соответствует ограничению общего количества магнитных ядер в образце (т. е., например, ограничению по объему образца). Используя это условие, можно показать, что при  $n \gg m$  (типично для спектроскопии ЯМР)

$$H = m \log_2 \left( \frac{n}{m} \right). \quad (7.3)$$

Для типичных значений  $n = 1000$  и  $m = 100$  информация составляет  $\sim 1300$  бит на один спектр. Эти оценки показывают, что спектроскопия ЯМР — чрезвычайно информативный метод исследования вещества.

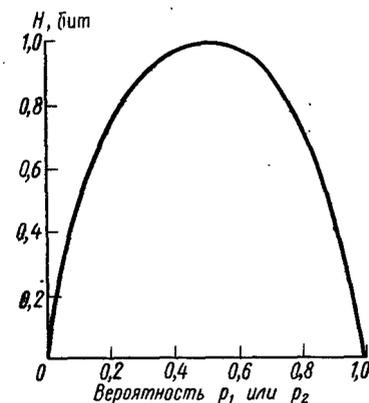


Рис. 7.1. Зависимость объема информации задачи от априорной вероятности одной из гипотез

Однако следует отметить, что экспериментальный спектр содержит не только информацию об исследуемом веществе. Спектр подчиняется определенным правилам, являющимся следствием теории спектров ЯМР. К этим правилам относятся уравнение Блоха (гл. 1), формализм спин-гамильтониана (гл. 2), теория обменных эффектов (гл. 4) и т. д. Поэтому приведенные выше формальные оценки информации — завышенные. Избыточная часть информации исчезает при проведении расшифровки спектра.

## 1.2. Информативность спектральных параметров

К оценке информации, содержащейся в спектрах ЯМР, можно подойти и с другой стороны, полагая, что экспериментальный спектр полностью эквивалентен заданию спектральных параметров. Для независимых параметров полная информация определяется аддитивным образом:

$$H = \sum_{k=1} H_k, \quad (7.4)$$

где  $H_k$  — информация, содержащаяся в  $k$ -том параметре.

В общем случае информация  $H_k$  может быть вычислена по формуле

$$H_k = \log_2 \left( \frac{\Delta_k}{\delta_k} \right), \quad (7.5)$$

где  $\Delta_k$  — диапазон изменения параметра, а  $\delta_k$  — погрешность экспериментального определения этого параметра.

Рассмотрим случай, когда спектр ЯМР полностью описывается в рамках формализма спин-гамильтониана. Очевидно, что полная информация в этом случае состоит из двух частей, соответствующих химическим сдвигам ядер и константам спин-спинового взаимодействия. В спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  химические сдвиги определяются с точностью от  $\pm 0,1$  до  $\pm 0,001$  м. д. в зависимости от условий регистрации спектра (гл. 5, § 2). Таким образом, при диапазоне химических сдвигов протонов 10 м. д. (гл. 3, § 2) информация, содержащаяся в значении химического сдвига, составляет от 7 до 13 бит. Константы спин-спинового взаимодействия лежат в диапазоне от  $-20$  до  $+20$  Гц. При точности определения констант от  $\pm 1$  до  $\pm 0,01$  Гц информация, заключенная в значении константы, будет составлять от 5 до 12 бит.

В спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  —  $\{^1\text{H}\}$  задача сводится только к определению химических сдвигов ядер  $^{13}\text{C}$ . При диапазоне химических сдвигов 200 м. д. и точности, лежащей в интервале от  $\pm 1$  до  $\pm 0,01$  м. д., информация, заключенная в значении химического сдвига, будет составлять от 8 до 14 бит.

В принципе, из спектра ЯМР или из сигнала спада свободной индукции можно извлечь информацию о временах спин-спиновой и спин-решеточной релаксации  $T_2$  и  $T_1$ . В спектроскопии ЯМР вы-

сокого разрешения обычно эти времена для ядер  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  лежат в диапазоне от 1 до 10 с. Точность определения времен релаксации, как правило, невысока и лежит в интервале от  $\pm 1$  до  $\pm 0,1$  с. Таким образом, информация, содержащаяся в данных по временам релаксации, составляет от 3 до 7 бит, что в среднем существенно ниже информативности химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия.

Иногда в число спектральных параметров включают абсолютную (или относительную) концентрацию ядер. При относительной точности интегрирования, лежащей в диапазоне от 10 до 0,1%, информация, заключенная в данных интегрирования, составляет от 3 до 10 бит.

Рассмотрим также вопрос об информативности спектров ЯМР систем, подверженных процессам химического обмена. Анализ динамических эффектов в спектрах ЯМР (гл. 4, § 2) показывает, что вне шкалы времени ЯМР информация о скорости обмена близка к нулю. Внутри шкалы времени метода ЯМР константы скорости обмена определяются с точностью от 1 до 10%, что соответствует информативности от 3 до 7 бит.

Приведенные выше оценки можно распространить на случай молекул с несколькими магнитными ядрами. Так, для типичной молекулы с брутто-формулой  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}$  спектры ЯМР  $^1\text{H}$  дают 100—300 бит при средней точности измерений (табл. 7.1). Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  при средней точности измерения химического сдвига дают 100—150 бит.

Таблица 7.1

Оценки количества информации, содержащейся в спектральных параметрах ЯМР

Параметры	Стандартная точность измерения	Информация, бит
Химический сдвиг $^1\text{H}$	0,01 м. д.	10
Константа спин-спинового взаимодействия $J(\text{HH})$	0,1 Гц	9
Химический сдвиг $^{13}\text{C}$	0,1 м. д.	12
Относительное количество ядер	1%	7
Время релаксации ( $T_2$ или $T_1$ )	5%	5
Времена жизни обмена (в шкале времени ЯМР)	5%	5

## 1.3. Перевод спектральной информации на химический язык

Спектр ЯМР можно рассматривать как кодированное сообщение о состоянии изучаемой системы. Для того чтобы это сообщение стало осмысленным, необходимо расшифровать это сообщение,

или, иначе говоря, «перевести» его на химический язык. Следует отметить, что проблема перевода ЯМР-сообщений на язык химических структур и формул до сих пор полностью не решена, так как отсутствует адекватная теория спектральных параметров (гл. 3).

Как известно, в теории информации существуют два принципиально разных подхода к толкованию понятия информации.

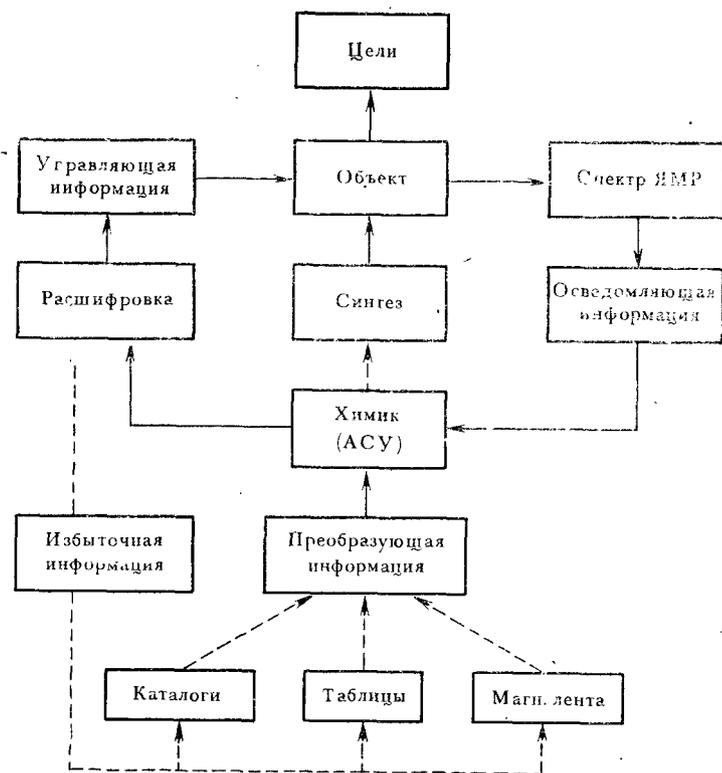


Рис. 7.2. Информация в химических исследованиях

В статистическом подходе информация рассматривается только как мера неопределенности источника сообщений. При этом смысл (семантика) информации не затрагивается. В семантическом подходе делается попытка учитывать ценность информации. Ценность информации может быть введена как мера эффективности управления, если сама процедура информации введена в какую-либо систему управления.

Принципиальная схема системы управления в задачах применения ЯМР в органической химии представлена на рис. 7.2. Центральной частью системы является исследуемое органическое соединение — «вещество» или «образец». В отношении этого образца могут быть выдвинуты различные цели, например проведение каких-то определенных реакций. Эффективное достижение этих целей требует управляющей информации, поступающей в результате дополнительного исследования образца с помощью, например, спектров ЯМР; причем сначала это исследование дает лишь осведомляющую информацию. Задача системы управления, которую в данном случае представляет собой химик-органик, состоит в расшифровке осведомляющей информации на основе подходящих алгоритмов, т. е. преобразующей информации (таблиц, справочников, книг, программ и т. д.). В ходе расшифровки химик выделяет ценную информацию, которая и представляет собой управляющую информацию. Остальная информация является в принципе избыточной, так как она не влияет на стратегию достижения цели.

Одна из наиболее часто встречающихся целей в органической химии состоит в синтезе заранее намеченного соединения. В этом случае эффективность системы управления оценивается по количеству правильных ответов на вопрос: синтезировано искомое соединение или нет? В такой постановке осведомляющая информация (в данном случае спектры ЯМР) должна содержать всего лишь 1 бит на сообщение. С этой точки зрения практически все «море информации», которое дают ЯМР спектры, оказывается избыточным. Фактически спектры ЯМР при этом могут полностью выпасть из рассмотрения, возникая перед химиком только в одной из следующих формулировок: «Спектр ЯМР подтверждает доказываемую структуру» или «Спектр ЯМР противоречит предлагаемой структуре».

Однако на практике задачи информирующего звена расшифровки расширяют с включением других вопросов, ответ на которые может повлиять на стратегию дальнейшей работы. В частности, не исключена ситуация, когда искомое соединение получено вместе с примесями или когда оно само присутствует в смеси как примесь. При требованиях к чистоте объекта до 1% от спектра ЯМР можно запросить до 10 бит информации.

В этих формулировках задач органической химии по существу остается неясной дальнейшая судьба «избыточной» информации. С утилитарных позиций, т. е. в рамках ограниченной системы управления, ценность этой информации равна нулю. Однако совершенно очевидно, что «избыточная информация» может быть использована как преобразующая информация. По существу преобразующая информация, без которой невозможно функционирование системы управления, является совокупностью «избыточных» информации, возникающих в других системах управления.

## § 2. Формальная логика научного исследования

Как известно, любое научное исследование характеризуется тремя главными этапами:

- 1) формулировка проблемы;
- 2) выдвижение гипотез;
- 3) оценка достоверности гипотез с помощью эксперимента.

### 2.1. Формулировка проблемы

Хорошо известно, что умение формулировать проблему и ставить перед собой нужные вопросы является важнейшим элементом прогресса любой области знания. Известный американский математик Дж. Пойа писал: «В работе ученого постановка задачи может оказаться наиболее ценной частью открытия — очень часто решение задачи требует меньшего проникновения в суть дела и меньшей оригинальности, чем ее формулировка».

Вообще говоря, допустимы любые проблемы. Однако может случиться так, что решение поставленной проблемы наталкивается на непреодолимые технические затруднения, и все попытки решения такой проблемы оказываются бесплодными. Ф. Коттон и Л. Джэкман замечают: «Научные исследования представляют собой вид деятельности, состоящей в задавании природе вопросов и поисков ответов на эти вопросы. Обе фазы тесно связаны между собой, и нет смысла в тех вопросах, для которых не находится путей решения, какими бы глубокими и уместными эти вопросы ни были». Таким образом, важным свойством хорошо поставленной задачи является наличие методов решения.

### 2.2. Множество гипотез

По существу правильно сформулированная задача всегда имеет некоторое множество гипотез, одна из которых обязательно является ответом на поставленную проблему (рис. 7.3). Как правило, различные гипотезы  $H_k$  имеют различные степени правдоподобия. Правдоподобие гипотез оценивают с помощью априорных вероятностей  $p(H_k)$ . Множество гипотез должно быть полным, что эквивалентно условию

$$\sum_{k=1}^n p(H_k) = 1. \quad (7.6)$$

С помощью априорных вероятностей можно построить наиболее экономичный план проверки гипотез, поэтому на практике оценкам величин  $p(H_k)$  придается большое значение. Априорные вероятности можно вычислить с помощью теоретической модели явления. Очень часто оценки  $p(H_k)$  основываются на рассмотрении аналогичных проблем.

Используя значения априорных вероятностей, можно рассчитать такую важную характеристику проблемы, как ее *информационная емкость*

$$h_p = - \sum_{k=1}^n p(H_k) \cdot \log_2 p(H_k). \quad (7.7)$$

Из приведенного выше анализа следует, что информационная емкость достигает максимума, равного  $\log_2 n$  бит на проблему, если все  $n$  гипотез равновероятны.

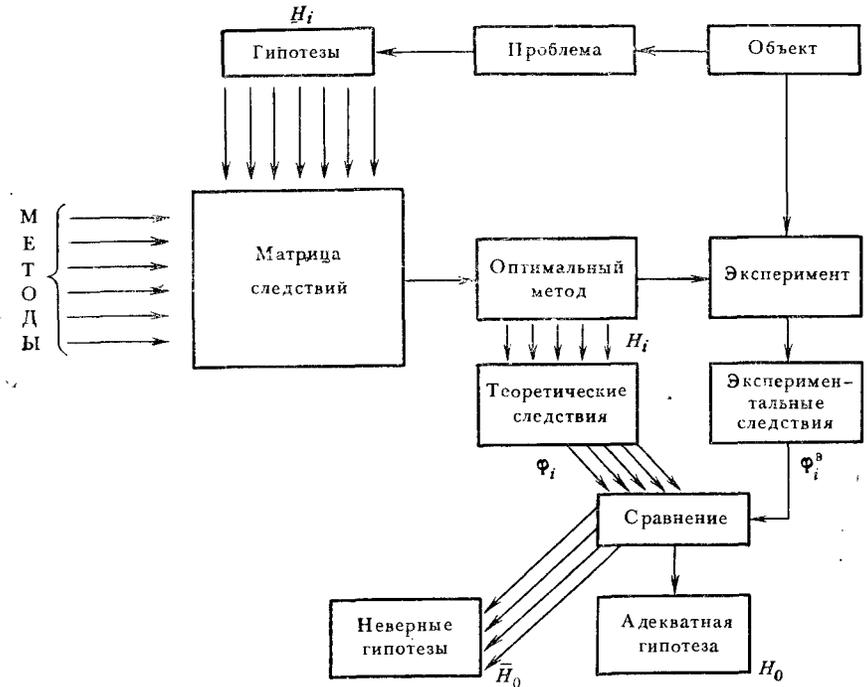


Рис. 7.3. Проверка множества гипотез с помощью множества методов

Заметим, что из условия полноты множества гипотез (7.6) вытекает, что множество гипотез не должно состоять из одной гипотезы, так как в противном случае  $p(H) = 1$ , т. е. гипотеза заведомо истинна. Впрочем, любую гипотезу вида:  $H_1: X=A$  можно дополнить альтернативой  $H_2: X \neq A$ , тем самым удовлетворив условию полноты.

### 2.3. Множество методов

Спектроскопия ЯМР представляет собой сложный и многофакторный эксперимент, характеризующийся большим количеством варь-

ируемых величин (тип резонансного ядра, разрешающая способность, чувствительность, способ генерации ВЧ-поля и т. д.). Таким образом, по существу имеется в виду множество методов (или подметодов),  $j$ -тый элемент которого определен таким образом, что он ставит во взаимно-однозначное соответствие исследуемый образец и некоторое экспериментальное следствие  $S_j^p$ . Это следствие может представлять собой экспериментальный спектр  $g^p(\nu)$  или же некоторый результат обработки этого спектра (т. е. спектральный параметр  $\varphi_j^p$ ).

Каждый метод можно охарактеризовать количеством или объемом информации  $h_j$ , определяемым согласно формуле (7.7), а также объемом затрат на проведение соответствующего эксперимента  $T_j$  (в простейшем случае затраты пропорциональны времени эксперимента и стоимости оборудования). С помощью величин  $h_j$  и  $T_j$  вводят понятие информационной емкости метода

$$\tilde{h}_j = h_j/T_j. \quad (7.8)$$

В том случае, если методы дают существенно разную информацию, полная информация подчиняется аддитивному закону

$$h_T = \sum_{j=1}^m h_j.$$

При постановке проблемы необходимо всегда учитывать следующее важное условие: *информационный объем задачи  $h_p$  не должен превышать информационную емкость методов  $h_m$* . Задачи, не удовлетворяющие этому условию, заведомо бесплодны по своей постановке.

#### 2.4. Матрица следствий и поиск оптимальной экспериментальной методики

Каждый метод может быть описан теоретической моделью, содержащей определенное количество теоретических факторов. С помощью таких моделей можно рассчитать для каждой проверяемой гипотезы  $H_k$  ожидаемое значение теоретического следствия  $S_{jk}^T$ , где  $j$  — индекс метода.

В результате анализа матрицы следствий  $S_{jk}$  можно обнаружить такой метод, для которого любые два следствия  $S'_{jk}$  и  $S''_{jk}$  значительно различаются между собой. Такой метод естественно называть решающим. Он характеризуется условием  $h_m > h_p$ . В принципе, множество методов может содержать несколько решающих методов. Тогда правомерна постановка проблемы выбора оптимального метода. Критерием для оптимального метода можно, например, избрать минимальное общее время эксперимента или минимальный объем затрат на исследование.

Может случиться так, что ни один из методов исходного множества методов не является решающим. Фактически это означает,

что все или часть гипотез в рамках отдельных методов остаются неразличимыми. Если все же общая информационная емкость всех методов  $h_T$  превышает информационную емкость проблемы  $h_p$ , то, в принципе, можно найти комбинацию методов или подмножество исходного множества, представляющее собой решающую методику (точнее, комплекс методов). Вообще говоря, таких комплексных методов может оказаться не один, а несколько. В этом случае правомерно поставить проблему поиска комплексной оптимальной методики, определив ее как методику с наименьшими затратами.

По существу поиск оптимальной методики представляет собой разновидность планирования эксперимента. Для сложных информационно-емких задач планирование эксперимента приобретает важное практическое значение.

#### 2.5. Выбор адекватной гипотезы

Проверка гипотез осуществляется путем сравнения экспериментальной величины  $S^p$  с величинами  $S_k^T$ , характеризующими проверяемые гипотезы. В принципе имеется два способа проверки. Во-первых, можно сопоставлять между собой теоретический и экспериментальный спектры. При этом вычисляют разностный спектр  $\Delta_k(\nu) = g_k^T(\nu) - g^p(\nu)$ . Для истинной гипотезы этот спектр должен быть равен нулю во всем диапазоне резонансных частот. Во-вторых, можно сопоставлять между собой значения спектральных параметров  $\varphi^p$  и  $\varphi_k^T$ . Для адекватной гипотезы должно выполняться условие  $\Delta = \varphi_k^T - \varphi^p = 0$ . Очевидно, что в первом случае отпадает необходимость в расшифровке экспериментального спектра, а во втором случае можно не проводить расчет теоретических параметров. Выбор того или иного способа проверки зависит от конкретной задачи.

Иногда процедура проверки гипотез реализуется в предельно эмпирической форме, соответствующей «методу портретного сходства». Допустим, что выдвинутой гипотезе соответствует химическая система, изученная ранее. Спектр этой системы можно получить с помощью каталогов спектров или каких-либо других систем хранения информации. Этот экспериментальный спектр для рассматриваемой процедуры по существу теоретический, поскольку он является естественным следствием гипотезы. Проверка гипотезы состоит в сравнении этого «теоретического» спектра со спектром исследуемого образца. Привлекательность этого метода для химика-органика состоит в том, что не требует никаких знаний теории спектров ЯМР.

Схему проверки гипотез можно дополнить анализом случайных ошибок эксперимента. Для этого вычисляют значения среднеквадратичных отклонений  $\sigma$  (спектра или спектрального параметра). Если  $\Delta > 3\sigma$ , то проверяемая гипотеза отбрасывается; если  $\Delta < \sigma$ ,

гипотеза принимается. В том случае, если  $\sigma < \Delta < 3\sigma$ , гипотеза исследуется дополнительно.

Наконец, следует остановиться на том, в каком порядке должны проверяться гипотезы. Очевидно, что статистически наиболее целесообразно вначале проверять гипотезы, характеризующиеся самыми высокими априорными вероятностями. Такой подход быстрее всего приводит к выяснению истины. Однако существует и другая стратегия, состоящая в том, что сначала проверяются наименее вероятные гипотезы. Так как открытие есть не что иное, как подтверждение маловероятной гипотезы, подобная стратегия быстрее всего приводит к открытиям.

### § 3. Типичные задачи, решаемые с помощью метода ЯМР

Традиционно задачи органической химии группируют около трех центральных проблем.

**Проблема 1.** Механизмы реакций. Сюда включают рассмотрение путей реагирования компонент, структуры переходного состояния (активированного комплекса), кинетики реакций, катализа и т. д.

**Проблема 2.** Структура органического соединения. Сюда включают вопросы измерения трехмерной пространственной структуры (геометрии) молекул, динамические аспекты (в частности, конформационный анализ), исследование потенциальных поверхностей молекул и т. д.

**Проблема 3.** Свойства органических продуктов. В эту группу задач входят различные проблемы измерения, интерпретации и использования различных химических и физико-химических свойств соединений. Некоторые из этих свойств могут иметь чисто практическое значение.

Выше отмечалось, что разумная постановка проблемы определяется тем арсеналом методов проверки гипотез, которым располагает исследователь. Если для проверки каких-то двух гипотез нет метода, приводящего к двум различным следствиям, то постановка самой проблемы нецелесообразна.

Спектроскопия ЯМР как один из методов решения проблем органической химии прежде всего характеризуется определенными требованиями к объекту исследования.

**Фазовое состояние.** Спектроскопия ЯМР высокого разрешения применяется в основном к жидкостям и растворам. В твердых телах сильные диполь-дипольные взаимодействия приводят к резкому уширению линий спектра, что вызывает уменьшение информационной емкости спектров. В газах при обычных давлениях количества исследуемого вещества недостаточно для регистрации спектров с хорошим отношением сигнал/шум.

**Однородность раствора.** Используемые в спектроскопии ЯМР

растворы должны быть гомогенными и изотропными. В ряде случаев возможны исследования спектров в жидкокристаллических растворителях (нематическая фаза), однако эти исследования носят специальный характер и проводятся на простейших системах.

**Количество вещества.** Сравнительно низкая чувствительность метода ЯМР накладывает серьезные ограничения на минимальное количество образца. В современной спектроскопии ЯМР минимальное количество вещества составляет примерно  $10^{-2}$ — $10^{-3}$  моля на литр.

**Равновесность.** Химические системы разделяют на равновесные и неравновесные (т. е. изменяющиеся во времени). Спектроскопия ЯМР применима главным образом к равновесным системам. Для неравновесных систем с периодом полупревращения, меньшим 1 с, спектроскопия ЯМР не используется.

**Индивидуальность.** Исследуемое вещество может быть индивидуальным химическим соединением или представлять собой смесь соединений или компонент. Компонентами называются слабо взаимодействующие и не превращающиеся друг в друга соединения. Метод ЯМР применим к обеим группам объектов, если только каждая из компонент раствора удовлетворяет требованиям минимального количества вещества.

**Динамический тип молекулы.** Вид спектра ЯМР существенно зависит от типа потенциальной поверхности молекулы (гл. 4, § 1). В зависимости от скорости протекания процессов химического обмена при комнатной температуре молекулы разделяют на *жесткие* (обмен отсутствует), *динамические* (времена жизни обмена попадают во временную шкалу метода) и *псевдожесткие* (обмен происходит очень быстро). Исследования этих групп объектов несколько различаются методически.

Специфика групп объектов определяет и круг задач, решаемых с помощью ЯМР.

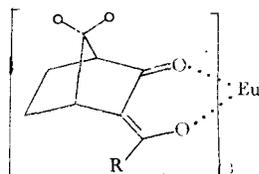
#### 3.1. Смеси вещества. Количественный анализ

Типичные примеры смесей компонент: а) растворитель и растворенное вещество, б) смесь изомеров, в) смесь оптических изомеров, г) смесь изотопомеров, д) реакционная смесь.

Во всех указанных случаях спектр ЯМР будет представлять собой почти линейную суперпозицию спектров отдельных компонент. При известных ограничениях (гл. 1) интегральные интенсивности, взятые для каждой из компонент, пропорциональны концентрациям компонент. Таким образом, можно использовать интегральные интенсивности для проведения количественного анализа смеси. Важное требование для проведения такого анализа состоит в том, чтобы линии спектра ЯМР компонент были смещены друг относительно друга, т. е. компоненты должны быть спектрально «разрешены». Ограниченная разрешающая способность

спектрометров ЯМР ставит определенные границы в этом отношении.

Особо следует остановиться на исследовании оптической чистоты органических соединений. Вообще говоря, в ахиральных средах (например, в оптически неактивных растворителях) спектры оптических антиподов не различаются между собой, поэтому исследование оптической чистоты в указанных случаях невозможно. Неэквивалентность спектров оптических антиподов может возникнуть только как следствие оптической активности среды. Распространенным приемом индуцирования неэквивалентности является введение в раствор обычного ахирального растворителя добавок хиральных сдвигающих реагентов. В качестве такого реагента можно, например, использовать производное европия — трис-(3-трифторометилгидроксиметил)-*d*-камфората) -европий.



Заметим, что применение шифт-реагента ограничено системами, способными к комплексообразованию.

### 3.2. Индивидуальные жесткие вещества

Вообще говоря, примеры жестких органических систем не так многочисленны, как это может показаться с первого взгляда. К числу жестких молекул относятся бензол, нафталин, циклопропан, норборнан, норборнен, галоид- и циан-производные этих молекул и ряд других систем. Большинство же органических молекул по существу являются псевдожесткими, поскольку в них имеются определенные возможности для вращений, инверсий, перегруппировок и т. д.

Основная задача, которая выдвигается в отношении жестких молекул, состоит в установлении структуры соединения. В связи с тем что спектральные параметры не имеют ясной и однозначной связи с пространственной структурой молекулы (гл. 3), обычно под установлением структуры понимают выбор одной из достаточно сильно различающихся структурных гипотез. Так, например, задачу формулируют как исследование цис- и транс-изомерии олефиновых производных, мета-, орто- и пара-изомерных производных замещенных ароматических соединений, типа сочленения циклических систем, 1,1-, 1,2-, 1,3-замещения и т. д. Очень мощным приемом установления структуры является использование элементов симметрии спектра ЯМР, поскольку симметрия спино-

вой системы, как правило, непосредственно связана с симметрией молекулы.

Однако большинство задач исследования жестких молекул формулируются по существу методически (§ 1). При этом не рассматривают проблему установления трехмерной пространственной структуры молекулы. В этом случае задачу сводят к расшифровке спектра ЯМР и отнесению спектральных параметров к определенным ядрам или парам ядер. Согласно проведенному выше анализу полученная при решении такой задачи информация (§ 1) представляется избыточной в химическом отношении. Более последовательная формулировка задач этого типа состоит в том, что не ограничиваются расшифровкой спектра, а пытаются каким-то образом интерпретировать полученные значения химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия.

Интерпретация спектральных параметров требует соответствующей теоретической модели. Следует, однако, заметить, что современная квантовая химия пока не располагает надежными методами расчета таких характеристик молекул, как химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия. По существу все распространенные теоретические модели спектральных параметров являются эмпирическими и применимы к очень ограниченному кругу объектов. Слабость теоретической платформы подсказывает следующую стратегию таких исследований: предварительно на аналогичных системах развивается локальная модель спектрального параметра, удовлетворительно работающая на известных примерах, затем эта модель используется при анализе неизвестной системы.

### 3.3. Динамические молекулы

Понятие «динамическая молекула» может быть использовано в широком и узком смысле. Динамическими молекулами в широком смысле этого термина называются молекулы, обнаруживающие эффекты химического обмена в спектрах ЯМР в интервале температур 200—400 К. Подобные эффекты наблюдаются в молекулярных системах, потенциальные поверхности которых имеют барьеры от 5 до 25 ккал/моль. Экспериментальные данные показывают, что такими свойствами обладают очень многие органические соединения. Динамическими молекулами в узком смысле называются системы, обнаруживающие эффекты химического обмена при комнатных температурах. Эти молекулы имеют барьеры от 15 до 18 ккал/моль. Очевидно, что динамичность в узком смысле — сравнительно редкое явление.

Исследования динамических систем начинают с выбора кинетической схемы процесса. Кинетическая схема должна учитывать принципиальные особенности процесса: вырождение (обмен между эквивалентными формами), внутри- или межмолекулярный характер реакций, эффективный порядок процессов, число форм,

участвующих в обмене. Заметим, что кинетическая схема полностью определяет дальнейшую процедуру количественной обработки динамических эффектов. Количественная обработка состоит в определении констант скоростей обмена. В том случае, если исследования проводятся в достаточно широком интервале температур, можно, пользуясь теорией абсолютных скоростей реакций, определить значения активационных параметров процессов  $\Delta G^\ddagger$ ,  $\Delta H^\ddagger$  и  $\Delta S^\ddagger$  (гл. 4).

### 3.4. Псевдожесткие системы

Характерной особенностью псевдожестких систем является наличие быстрых (в шкале ЯМР) процессов обмена. Таким образом, как и в случае динамических молекул, исследование псевдожестких систем начинают с установления кинетической схемы соединения. Кинетическая схема позволяет определить эффективную симметрию спиновой системы с учетом обмена. Эта эффективная симметрия используется в дальнейшем при расшифровке спектров ЯМР.

Принципиальной особенностью спектральных параметров, получаемых в ходе расшифровки спектров псевдожестких систем, является тот факт, что наблюдаемый параметр  $\theta$  представляет собой результат усреднения по всем формам соединения

$$\theta = \sum_{i=1}^n p_i \theta_i, \quad (7.9)$$

где  $p_i$  — доля  $i$ -той формы;  $\theta_i$  — значения параметра  $\theta$  для  $i$ -той формы. Уравнение (7.9) содержит  $n$  неизвестных спектральных параметров и  $(n-1)$  значений долей форм (сумма долей удовлетворяет условию  $\sum_{i=1}^n p_i = 1$ ).

Имеется лишь одна известная величина  $\theta$ . Таким образом, уравнение (7.9) существенно недоопределено. В общем случае в результате расшифровки получают набор спектральных параметров

$$\theta_{ij} = \sum_{i=1}^n p_i \theta_{ij}, \quad (7.10)$$

где  $\theta_{ij}$  —  $j$ -тый спектральный параметр для  $i$ -той формы. В этом случае полученная система уравнений оказывается также существенно недоопределенной.

Для того чтобы уравнение (7.9) или система уравнений (7.10) стали разрешимыми относительно величин  $p_i$  и  $\theta_i$ , необходимо ввести дополнительные условия,

Как уже указывалось, изучение неравновесных систем с помощью спектроскопии ЯМР имеет ряд ограничений. Эти ограничения обусловлены тем, что ядерные спины представляют собой достаточно «инерционную» систему, которая не успевает следить за быстрыми химическими процессами. Минимальный период полупревращения вещества ограничен временем спин-решеточной релаксации  $T_1$ , таким образом, быстрые необратимые процессы нельзя изучать с помощью ЯМР.

Если скорость химического процесса сравнительно мала, то этот процесс может быть изучен как с помощью непрерывного метода, так и с помощью импульсной ЯМР-спектроскопии. В непрерывном методе минимальное время процесса  $T$  должно удовлетворять условию  $T > T_T$ , где  $T_T$  — общее время регистрации спектра (5—10 мин в стандартных условиях). В импульсной Фурье-спектроскопии это условие может быть несколько ослаблено:  $T > T_1$  (обычно время  $T_1$  составляет 1—10 с).

## § 4. Пример идентификации структуры органического соединения по его брутто-формуле

*Проблема:* «Брутто-формула органического соединения —  $C_6H_{10}O$ . Требуется установить структурную формулу, используя спектроскопию ЯМР». При решении этой задачи будем придерживаться принципов планирования эксперимента, изложенных в § 2.

### 4.1. Формулировка проблемы

Прежде всего целесообразно рассмотреть вопрос о том, насколько ясно сформулирована данная задача. Заметим, что приведенная выше формулировка по существу содержит ряд дополнительных условий, опущенных в целях компактности (в таком виде подобные формулировки часто встречаются в учебниках и задачниках по спектроскопии ЯМР). Попытаемся, однако, дать более определенную формулировку, не обращая внимание на неизбежный отказ от компактности формы.

**Расширенная формулировка проблемы.** Известно, что некоторое органическое соединение имеет брутто-формулу  $C_6H_{10}O$ . Соединение химически индивидуально. Требуется определить структурную формулу соединения; учет динамических и колебательно-вращательных форм не обязателен. Структура удовлетворяет правилам насыщения валентностей и находится в электрически-нейтральной форме. Таким образом, различные ионные и радикальные формы должны быть исключены из рассмотрения. Для установления структуры соединения следует применить спектроскопию ЯМР. Предполагается, что соединение растворимо в стандартных органических растворителях и имеется в количествах, достаточных для регистрации стандартных спектров ЯМР.

### 4.2. Выдвижение гипотез. Концепция последовательного эксперимента

Полный список структур, имеющих брутто-формулу  $C_6H_{10}O$ , можно получить с помощью специальных ЭВМ-программ, однако уже из общих соображений ясно, что число таких структур достаточно велико. Таким образом, ста-

для анализа теоретических следствий (гл. 2, § 2) для всех элементов множества гипотез может оказаться чрезвычайно трудоемкой. В этом случае оказывается целесообразным использовать стратегию последовательного эксперимента, смысл которого состоит в следующем. Несмотря на то что каждый элемент множества гипотез в отдельности не рассматривается, в некоторых случаях возможно так переформулировать начальные условия, что это множество будет разделено на ограниченное число подмножеств. Изучая различия в признаках этих подмножеств, планируют эксперимент № 1, с помощью которого относят изучаемую систему к одному из указанных подмножеств. В дальнейшем это подмножество разбивают снова на ряд подмножеств и с помощью эксперимента № 2 устанавливают, какое из этих подмножеств адекватно эксперименту. Подобную шаговую стратегию используют до тех пор, пока не станет возможным использование прямых процедур, описанных выше в § 2.

Классификацию множеств гипотез в рассматриваемой нами задаче целесообразно проводить, исходя из анализа функций атома кислорода. С этой точки зрения можно выделить четыре подмножества структур  $H_1—H_4$ :

$H_1$  : соединения типа  $R_1R_2CO$ ;

$H_2$  : соединения типа  $RCHO$ ;

$H_3$  : спирты  $ROH$ ;

$H_4$  : простые эфиры  $R_1—O—R_2$ , содержащие фрагменты типа  $C—O—CH_3$ ,  $C—O—CH_2—CH_3$ .

Можно полагать, что сумма элементов подмножеств  $H_1—H_4$  почти полностью совпадает с исходным множеством элементов (исключение составляет, например, диаллиловый эфир  $(CH_2=CH—CH_2)_2O$ ). Предполагая подмножества  $H_1—H_4$  равновероятными, приходим к выводу, что информационная емкость проблемы составляет 2 бит (точнее, несколько более 2 бит, если учитывать указанные выше исключения).

#### 4.3. Выбор адекватной гипотезы

Допустим, что экспериментальная проверка гипотез  $H_1—H_4$  может быть проведена с помощью обзорных спектров ЯМР  $^1H$  и ЯМР  $^{13}C—\{^1H\}$ . Рассмотрим теперь, какими особенностями будут характеризоваться спектры ЯМР подмножеств  $H_1—H_4$ . Для простоты заменим полное описание спектров значительно более грубым анализом значений «двоичных факторов», т. е. параметров, принимающих только одно из двух возможных значений: + («да») и — («нет»). Безусловно, при этом информационная емкость метода ЯМР существенно уменьшается, поэтому нужно быть уверенным, что остающейся информации достаточно для решения задачи. Анализ литературных данных по химическим сдвигам ядер  $^1H$  и  $^{13}C$  (гл. 3) позволяет, например, выдвинуть следующие четыре фактора:

( $\varphi_1$ ) — наличие сигнала в области 9—10 м. д. ( $\delta$ -шкала, ЯМР  $^1H$ );

( $\varphi_2$ ) — наличие уширенного синглета в одну протонную единицу в области 1—5 м. д. (ЯМР  $^1H$ );

( $\varphi_3$ ) — наличие узкого синглета или мультиплета с узкими компонентами в области 3,2—3,6 м. д. (ЯМР  $^1H$ );

( $\varphi_4$ ) — наличие сигнала в области 180—210 м. д. (ЯМР  $^{13}C—\{^1H\}$ ).

Матрица следствий для четырех факторов на системе четырех гипотез должна содержать 16 элементов:

Значение фактора	Гипотеза			
	$H_1$	$H_2$	$H_3$	$H_4$
$\varphi_1$	—	+	—	—
$\varphi_2$	—	—	+	—
$\varphi_3$	—	—	—	+
$\varphi_4$	+	+	—	—

С помощью этой матрицы можно рассчитать информативности каждого фактора; используя формулу (7.7), получим  $h_1=h_2=h_3=0,85$  бит и  $h_4=1$  бит.

Планирование эксперимента. Анализ матрицы следствий показывает, что указанная проблема выбора одной из четырех гипотез не решается с помощью какого-либо одного или даже двух факторов, поскольку сумма информации любых двух факторов меньше 2 бит. Из возможных триад факторов (1,2,3), (1,2,4), (1,3,4) и (2,3,4) комбинация (2,3,4) не является решающей, так как она не позволяет различать гипотезы  $H_1$  и  $H_2$ . Остальные триады являются решающими и могут быть использованы для решения задачи. Учитывая, однако, что использование триад (1,2,4) и (1,3,4) связано с привлечением обоих методов — ЯМР  $^1H$  и ЯМР  $^{13}C—\{^1H\}$ , — приходим к выводу, что оптимальной является методика (1,2,3), требующая экспериментального измерения значений трех факторов  $\varphi_1, \varphi_2$  и  $\varphi_3$ .

Непосредственно из рассмотрения следствий  $\varphi_1—\varphi_3$  вытекают требования к экспериментальной методике. Обзорный спектр ЯМР  $^1H$  должен быть записан в области от 0 до 10 м. д. Идентификация типа мультиплета требует разрешения не хуже 2 Гц. Необходимо записать интегральной кривой. В качестве растворителя в данном случае можно использовать четыреххлористый углерод, хлороформ. В последнем случае могут появиться сигналы в области 7,0—7,2 м. д., однако эта область не влияет на экспериментальное определение факторов  $\varphi_1—\varphi_3$ .

Эксперимент. Регистрация спектра ЯМР  $^1H$  соединения с брутто-формулой  $C_6H_{10}O$  проведена на спектрометре Varian HA-100 D с использованием  $CCl_4$  в качестве растворителя (гл. 5, § 3). Спектр удовлетворяющий сформулированным выше требованиям, приведен на рис. 5.16, К. Из этого спектра следуют экспериментальные значения факторов  $\varphi_1—\varphi_3$ :  $\varphi_1=(+)$ ,  $\varphi_2=(-)$ ,  $\varphi_3=(-)$ .

На основании экспериментальных значений факторов приходим к выводу, что гипотезы  $H_1, H_3, H_4$  неадекватны эксперименту. Гипотеза  $H_2$  не противоречит эксперименту и рассматривается как ответ.

#### 4.4. Дальнейшая детализация гипотез

Таким образом, изучаемое соединение представляет собой альдегид. Множество всех альдегидов с брутто-формулой  $C_6H_{10}O$  разделим на два подмножества.

$H_{21}$ : соединения, содержащие ненасыщенность вида  $—CH=CH_2$ ,  $—CH=CH—$  или  $—CH=C—$ ;

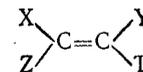
$H_{22}$ : соединения, не содержащие ненасыщенности указанного выше типа.

Предполагая эти подмножества равновероятными, приходим к выводу, что информационная емкость задачи выбора одного из подмножеств равна 1 бит.

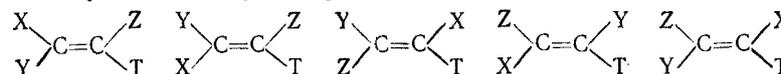
Анализ литературных данных по химическим сдвигам протонов (гл. 3) позволяет выдвинуть еще один «двоичный фактор»:

( $\varphi_5$ ) — наличие сигнала в области 4,5—6,5 м. д.

Вновь обращаясь к эксперименту (рис. 5.16, К), приходим к выводу, что изучаемое соединение является ненасыщенным альдегидом. Остающееся множество структур уже достаточно ограниченное и может быть пересчитано с помощью общей структурной формулы вида



с соответствующими изомерными формами



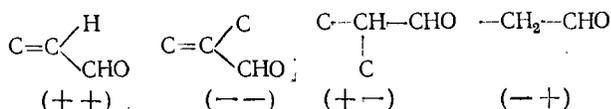
где X, Y, Z — углеводородные заместители; T — заместитель содержащий группу CHO. Множество структур указанного типа можно разбить на семь подмножеств в соответствии со схемой:

Гипотеза	X	Y	Z	T	Число изомеров
H <sub>211</sub>	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> CHO	3
H <sub>212</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHO	3
H <sub>213</sub>	H	H	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CHO	3
H <sub>214</sub>	H	H	изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CHO	3
H <sub>215</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	CH(CHO)CH <sub>3</sub>	3
H <sub>216</sub>	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CHO	6
H <sub>217</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CHO	3

Таким образом, всего имеется 24 элемента в семи подмножествах. Задача выбора одной из равновероятных 24 структур содержит 4,6 бит.

Используя литературные данные о химических сдвигах и константах спин-спинового взаимодействия протонов (гл. 3), а также свойства спектров первого порядка (гл. 6, § 3), приходим к выводу, что проблема выбора одной из 24 гипотез может быть решена с помощью нижеприведенных факторов (Ф<sub>6</sub>)—(Ф<sub>9</sub>).

(Ф<sub>6</sub>) — форма сигнала альдегидного протона. Этот фактор принимает 4 значения: (++) — дублет с константой 7—8 Гц, (+—) — дублет с константой 2—3 Гц, (—+) — триплет с константой 2—3 Гц, (—) — синглет. Соответствие структурных фрагментов и форм спектра альдегидного протона таково:



(Ф<sub>7</sub>) — наличие сигналов в области 5—6 м. д. с суммарной интегральной интенсивностью в две протонные единицы;

(Ф<sub>8</sub>) — наличие дублета в области 1—2 м. д. с суммарной интегральной интенсивностью в шесть протонных единиц;

(Ф<sub>9</sub>) — наличие расщеплений порядка 15—17 Гц на сигналах в олефиновой части спектра.

Нетрудно видеть, что суммарная информация, получаемая с помощью факторов Ф<sub>2</sub>—Ф<sub>9</sub>, равна 5, что превышает информационный объем задачи.

Обращаясь к экспериментальному спектру (рис. 5.16, K) и данным расшифровки спектра (гл. 6, § 1 и 3; табл. 6.1 и 6.4), получим следующие экспериментальные значения (Ф<sub>6</sub>) = (++), (Ф<sub>7</sub>) = (+), (Ф<sub>8</sub>) = (+) и (Ф<sub>9</sub>) = (+). Отсюда непосредственно следует, что рассматриваемое соединение представляет собой *транс*-гексен-2-аль.

Возвращаясь к исходной формулировке проблемы, приходим к выводу, что суммарная информационная емкость проблемы составляет 7,6 бит. Отсюда можно предположить, что полное множество структур с брутто-формулой C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O включает 200—300 элементов.

#### 4.5. Практическая формулировка задачи

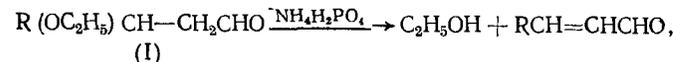
Формулировка задачи, рассмотренная выше, в 4.1, как уже указывалось, представляет собой некоторую идеализацию, преследующую в основном учебные цели. Это становится очевидным хотя бы из того факта, что получение брутто-формулы продукта требует некоторых предварительных сведений о веществе, таких, как температуры кипения или плавления, летучести, растворимости и т. д.

На практике формулировки задач включают различные сведения, составляющие «предысторию» проблемы. Привлечение этих сведений обычно позво-

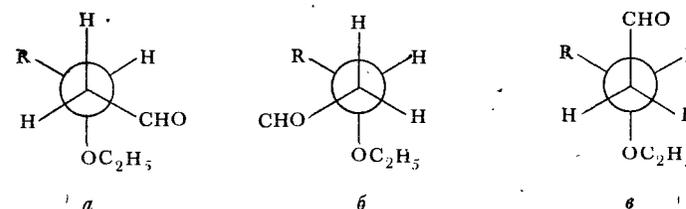
ляет существенно ограничить число гипотез и ускорить процедуру решения. Одна из таких практических формулировок рассматривается ниже.

**Формулировка проблемы** [1]. При нагревании β-этоксальдегида (I) с NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> при 160—190°C с выходом ~45% образуется соединение, имеющее следующие характеристики: т. кип. 50—52°C (20 мм рт. ст.), n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,4422. Соответствующее ему 2,4-динитрофенилгидразиновое производное имеет т. пл. 143—144°C. Соединение обнаруживает единственный пик на газожидкостной хроматограмме и, следовательно, является химически индивидуальным. Требуется установить химическую структуру соединения.

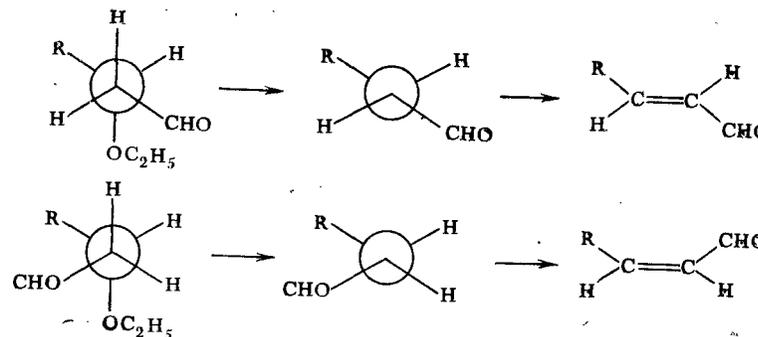
**Выдвижение гипотез.** Можно предполагать на основании известных литературных данных, что нагревание 3-этоксигексаналя в присутствии NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> сопровождается реакцией 1,2-отщепления



где R—C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>. Указанный процесс относится к бимолекулярным реакциям типа E<sub>2</sub>, которые в большинстве случаев являются стереоспецифическими. 3-Этоксигексаналя может быть представлен тремя ротамерами:



Обычно эти реакции происходят при трансoidalном расположении отщепляющихся групп (в данном случае атома водорода и группы O—C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Трансoidalная конфигурация H и OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> реализуется в ротамерах a и б. В результате отрыва этих групп образуются непредельные альдегиды, причем ротамер a приводит к *транс*-изомеру, а ротамер б — к *цис*-изомеру:



Таким образом, в качестве продуктов реакции можно ожидать образования *цис*- или *транс*-гексен-2-аля. Решение задачи сводится к выбору одной из двух гипотез, что требует 1 бит информации в предположении равновероятности гипотез.

Правомерно поставить следующий вопрос: каковы априорные вероятности каждой из гипотез? Можно предположить, что вероятности образования изомеров определяются энергиями ротамеров a и б.

Поскольку вокруг связи C—C происходит быстрое вращение, то энергии каждой из форм будут определять также долю конформера в равновесии трех

форм. Механические модели показывают, что в форме б три объемистых заместителя  $C_3H_7$ ,  $CHO$  и  $OC_2H_5$  оказываются в максимально сближенных условиях, что должно привести к дестабилизации (т. е. повышению энергии) этой формы. Таким образом, можно считать, что образование цис-изомера значительно менее вероятно.

**Решение задачи.** Цис- и транс-изомерные гексен-2-али соответствуют двум гипотезам типа  $H_{213}$ , рассмотренным выше, в 4.2 и 4.3. Для выбора одной из двух гипотез достаточно воспользоваться фактором ( $\psi_9$ ), основанным на значениях констант спин-спинового взаимодействия между олефиновыми протонами. Экспериментальная проверка, проведенная с помощью обзорных спектров ЯМР  $^1H$  (гл. 6, рис. 6.9), показывает, что полученное соединение является транс-изомером. Этот вывод находится в соответствии с оценками априорных вероятностей и, таким образом, не является неожиданным.

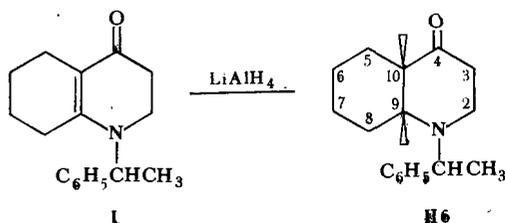
## § 5. Пример открытия

«Я не могу рассказать подлинную историю того, как происходило открытие, потому что этого в действительности никто не знает. Однако я попытаюсь придумать правдоподобную историю того, как открытие могло произойти». Пойа Дж. Математика и правдоподобные рассуждения. М., Наука, 1975, с. 16.

Здесь будет рассмотрено решение одной проблемы, в ходе которого удастся подтвердить маловероятную гипотезу.

### 5.1. Проверка исходных гипотез

**Формулировка проблемы**<sup>1</sup>. При восстановлении оптически активного N-( $\alpha$ -фенилэтил)-4-кето- $\Delta^9$ - $^{10}$ -октагидрохинолина (I) алюмогидридом лития в абсолютном эфире при комнатной температуре был получен продукт, из которого хроматографически на оксиде алюминия было выделено три вещества. Одно из этих веществ оказалось N-( $\alpha$ -фенилэтил)-4-кетопергидрохинолином (II), что было доказано с помощью ИК-спектров и данными элементного анализа. Хроматографирование аналитически чистого II на силуфоле привело к обнаружению двух пятен, соответствующих двум изомерам: IIa и IIб. Эти изомеры были разделены через соответствующие пикраты. Из смеси изомеров II была получена смесь пикратов с т. пл. 194—197°C. После четырехкратной перекристаллизации смеси из метанола выделено два пикрата с т. пл. 185—186 и 210—211°C. Из высокоплавкого пикрата при подщелачивании был выделен кристаллический изомер IIб. С помощью методов дисперсии оптического вращения (ДОВ) и кругового дихроизма (КД) было показано, что соединение IIб является циссочлененным изомером



<sup>1</sup> Исходная формулировка заимствована из литературы (ХГС, 1972).

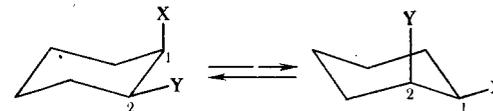
На основании знака эффекта Коттона в спектрах ДОВ было установлено, что абсолютная конфигурация IIб соответствует (+)-цис-(9S, 10R)-N-( $\alpha$ -фенилэтил)-4-кетопергидрохинолину. Это соединение может находиться в двух конформациях, различающихся ориентацией связей  $C_{10}-C_5$  (или  $C_9-C_8$ ) относительно пиперидинового цикла. В одном из конформеров (A) связь  $C_{10}-C_5$  ориентирована аксиально относительно пиперидинового цикла, а в другом конформере (B) — экваториально.

Требуется определить соотношение конформеров A и B.

**Уточнение формулировки и выдвижение гипотез.** Остановимся более подробно на конформационных особенностях соединения IIб. Как уже указывалось (гл. 4, § 1), конформационный анализ стереохимически нежестких органических систем следует начинать с введения кинетической схемы конформационных превращений, которая представляет собой динамический эквивалент соединения. Кинетическая схема должна включать все устойчивые формы молекулы и все пути их взаимных превращений.

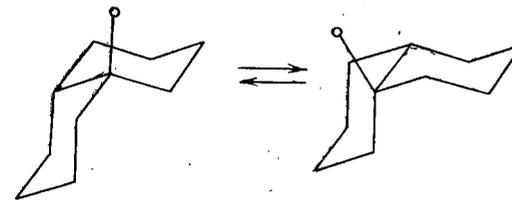
В рассматриваемом соединении можно выделить три динамических процесса.

1. Инверсия цикла. Этот процесс типичен для шестичленных циклов (циклогексанов, диоксанов, пиперидинов, циклогексанонов и т. д.). Обычно эти циклы находятся в конформации «кресла», причем заместители занимают либо аксиальные (а), либо экваториальные (е) ориентации. Процесс инверсии сопровождается изменением ориентаций заместителей. Так, в случае цис-1,2-дизамещенного циклогексана инверсия цикла приводит к конформационным переходам между 1-X(a)-2-Y(e)- и 1-X(e)-2-Y(a)-конформерами:



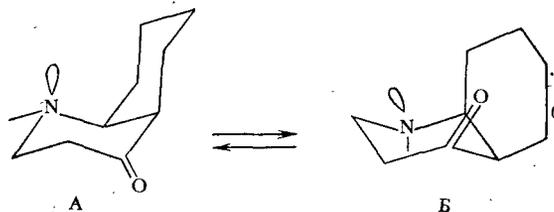
Интересующие нас модельные соединения характеризуются следующими барьерами инверсии: производные циклогексана — 10÷12 ккал/моль (2,3/2,6 кДж/моль), замещенные пиперидины — 10÷12 ккал/моль, циклогексаноны — 4—5 ккал/моль [2]. Соответствующие процессы инверсии являются быстрыми в шкале времени метода ЯМР (гл. 4, § 1).

Для бициклических систем инверсия одного цикла должна сопровождаться инверсией другого цикла. Так, в случае цис-9-метилдекалина процесс инверсии сопровождается переходом между конформерами



различающимися ориентацией 9-метильной группы. Очевидно, что для бициклической системы барьер инверсии всей молекулы будет определяться барьером для более жесткого цикла. В рассматриваемом случае декагидрохинолона (IIб)

барьер инверсии будет, по-видимому, близок величине 10—12 ккал/моль, характерной для производных циклогексана:



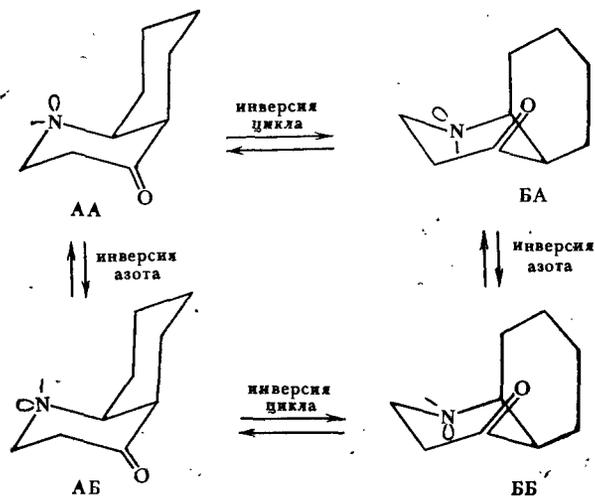
Конформеры Пб—А и Пб—Б, в свою очередь, допускают протекание других динамических процессов.

2. Инверсия около атома азота. Этот процесс сопровождается обращением конфигурации связей с атомом азота (включая неподеленную пару электронов атома азота):



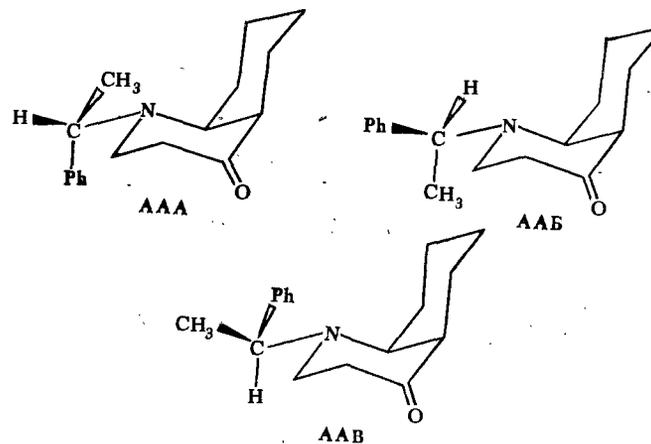
Барьеры инверсии азота составляют 5—6 ккал/моль [3]; соответствующие процессы являются быстрыми в шкале метода ЯМР.

В рассматриваемом нами случае инверсия азота приводит к усложнению кинетической схемы. Для параллельно протекающих процессов инверсии цикла и атома азота полная кинетическая схема будет описываться четырьмя формами — АА, АВ, БА и ББ:

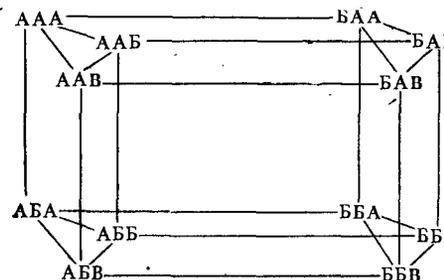


3. Вращение вокруг связи N-C<sub>11</sub>. Можно выделить еще один динамический процесс, связанный с вращением фенилэтильной группы CH(CH<sub>3</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> вокруг

связи С—N. Например, для формы АА три поворотных изомера изображены ниже:



С учетом вращения фенилэтильной группы кинетическая схема Пб описывается 12 компонентами и 24 каналами реакции:



Потенциальную поверхность, связывающую 12 компонентов соединения Пб, можно исследовать с помощью температурно-зависимых спектров ЯМР. Ниже будут рассмотрены некоторые особенности динамического поведения изучаемой системы.

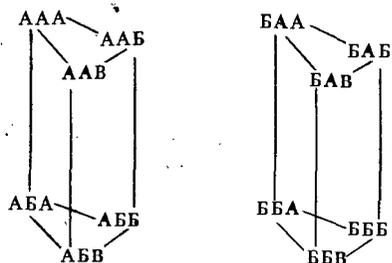
Температуры ~ 273 К. Поскольку все барьеры достаточно низки, то соединение Пб при комнатных температурах будет вести себя как псевдожесткая система (§ 3), представляющая собой «усредненную структуру» С:

$$\bar{C} = \sum_{i=1}^{12} p_i \Phi_i,$$

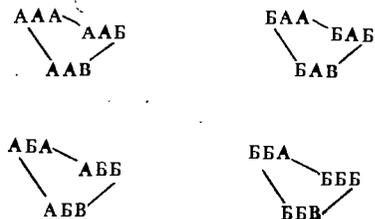
где  $p_i$  — содержания структур  $\Phi_i$ .

Температуры ~ 173 К. При этих температурах можно ожидать выморозивания инверсии цикла. Таким образом, 12 форм соединения Пб можно разделить на два «семейства», каждое из которых соответствует фиксированной

конфигурации бицикла:

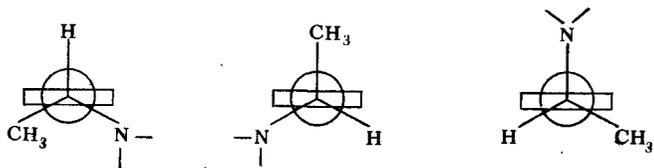


Температуры  $\sim 123$  К. В соответствии с величиной барьера инверсия азота при указанных температурах становится медленной в шкале времени ЯМР, так что происходит выделение четырех «семейств» форм. В каждом семействе фиксированы конфигурация бициклической системы и конфигурация заместителей у атома азота:

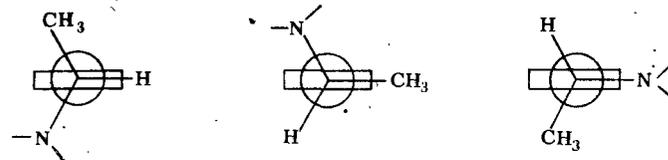


Температуры ниже 100 К. Можно предполагать, что при этих температурах «выморозится» и вращение фенилэтильных групп. Таким образом, рассматриваемое соединение распадается на 12 форм.

Указанную кинетическую схему следует дополнить еще двумя динамическими процессами: вращением фенильного кольца вокруг связи  $C_{11}-C_{\alpha}$  ( $C_{\alpha}$  — четвертичный атом углерода  $C_6H_5$ ) и вращением метильной группы  $CH_3$  вокруг связи  $C-CH_3$ . Вращение метильной группы — вырожденный процесс, не приводящий к новым конформерам. Так как барьеры вращения метильных групп весьма низки ( $\sim 3$  ккал/моль), то это вращение можно рассматривать как свободное, что позволяет не включать его в кинетическую схему. Что касается вращения фенильной группы, то структура устойчивых конформаций с поворотом этой группы может быть представлена с помощью проекций Ньюмена, в которых фенильное ядро занимает фиксированное положение (плоскость кольца перпендикулярна плоскости листа, а повороты реализуются с помощью вращения заместителей при атоме  $C_{11}$ ). Гипотетически можно представить возможные поворотные изомеры на основе форм с одной перпендикулярно ориентированной связью:

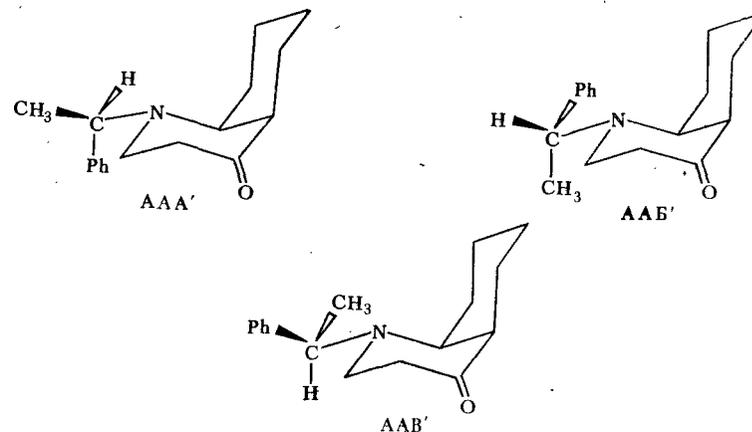


или на основе форм с одной заслоненной связью:

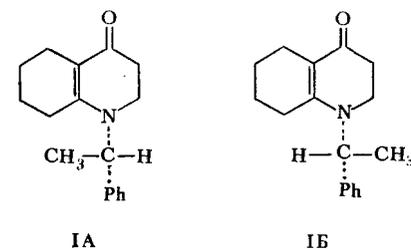


Таким образом, полная кинетическая схема соединения IIб должна включать 72 формы, а конформационный анализ заключается в определении содержания этих форм.

Наконец, следует рассмотреть вопрос о возможной стереоизометрии соединения IIб, обусловленной конфигурацией асимметричного атома углерода  $C_{11}$ . Так, для приведенных выше ротамеров AAA, AAB и AAV существует три изомерные структуры:



различающиеся конфигурацией заместителей у атома  $C_{11}$ . Очевидно, что эти наборы ротамеров соответствуют двум различным стереоизомерам (не путать с оптическими антиподами!). Эти два стереоизомера должны происходить из двух оптических антиподов исходного енаминокетона I. Эти антиподы можно представить проекционными формулами следующим образом:



Указанные соединения можно обозначать с помощью *R, S*-номенклатуры Каиа-Игольда-Прелога, используя старшинство заместителей у атома  $C_{11}$  (1—H, 2— $CH_3$ , 3—Ph, 4—N). Тогда оптический изомер IA представляет собой

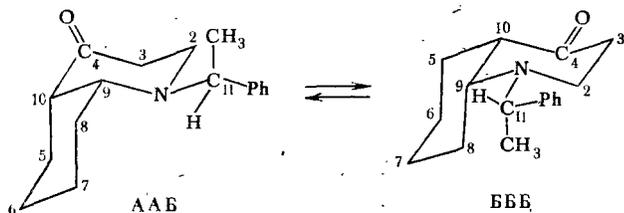
R-изомер, а IB — S-изомер. В исходной формулировке указывалось, что енаминокетон I является оптически активным. В том случае, если енаминокетон представлен только одним оптическим изомером, то и цис-продукт IIб будет существовать в виде определенного стереоизомера, причем нетрудно видеть, что, например, антиподу IA соответствует изомер IIб со структурами AAA, AAB, AAB'. Поскольку оптическая активность I еще не означает, что I оптически чист и не содержит в каком-то количестве второго антипода, то в принципе в ходе восстановления возможно образование изомерных продуктов.

Допустим, однако, что выделенный продукт IIб представляет собой чистый изомер. Для того чтобы установить тип изомера, необходимо знать абсолютную конфигурацию исходного соединения I. Однако к определенным выводам можно прийти и из рассмотрения относительных устойчивостей ротамеров AAA—AAB и AAA'—AAB'. Существенные стерические затруднения, возникающие в цис-изомерах IIа, позволяют предположить, что из трех ротамеров в каждом из изомеров будет реализоваться конформация, в которой фенильный (т. е. самый объемистый) радикал находится в максимальном удалении от бициклической системы. Эти условия реализуются в конформациях AAB и AAB'. Сравнивая относительные устойчивости AAB и AAB', различающиеся ориентациями групп Н и СН<sub>3</sub>, можно видеть, что в форме AAB' существует дополнительное гош-отталкивание метильной группы, таким образом, эта форма дестабилизирована по сравнению с формой AAB. В дальнейшем мы будем полагать, что исследуемое соединение IIб соответствует IA изомеру т. е. оптическому R-изомеру исходного енаминокетона I.

Учитывая высказанное выше предположение об относительной устойчивости ротамеров фенилэтильной группы, ограничимся рассмотрением ротамера AAB и аналогичных ротамеров в других конформерах. Что касается ротамеров, связанных с вращением фенильного кольца, то можно предположить, в частности, что потенциальная поверхность вращения фенильной группы во всех двенадцати приведенных выше формах имеет аналогичный характер. Практически это означает, что в каждой из форм концентрации шести ротамеров вращения фенильной группы не изменяются. Учитывая, что барьеры, разделяющие вращения фенильной группы, достаточно низки, можно исключить этот процесс из кинетической схемы. В итоге кинетическая схема, состоящая из 72 форм, упрощается до четырех структур, характеризующихся фиксированной конфигурацией заместителей у атома азота и определенной конфигурацией кольца.

Наконец, можно свести кинетическую схему только к двум формам. Для этого используем предположение о предпочтительности экваториальной ориентации фенилэтильной группы как заместителя при азоте в шестичленных N-гетероциклах.

Таким образом, можно предположить, что наиболее устойчивыми являются формы AAB и BBB. Схема процесса в этом случае имеет вид



Последняя буква в обозначении конформера соответствует ориентации фенилэтильной группы (A=Ph-транс к неподеленной паре азота, B=Ph-транс к связи N—C<sub>9</sub> и B'=Ph-транс к связи N—C<sub>2</sub>).

Предполагая, что лимитирующей стадией для обоих каналов реакции является инверсия цикла, можно ожидать, что при температурах около

—100°C в спектрах ЯМР будут наблюдаться сигналы отдельных конформеров AAB и BBB.

Таким образом, задача состоит в том, чтобы определить содержания (доли) форм AAB и BBB при комнатной температуре. В связи с этой формулировкой можно выдвинуть две гипотезы.

$H_1: p(\text{AAB})=1$ , т. е. равновесие полностью смещено в сторону формы AAB.

$H_2: p(\text{AAB})=0$ , т. е. равновесие полностью смещено в сторону BBB.

Указанные гипотезы не образуют полной системы гипотез, поскольку концентрации AAB и BBB могут быть произвольными. Полную систему гипотез можно сформулировать, если заранее определить необходимый уровень точности определения долей  $p(\text{AAB})$  и  $p(\text{BBB})$ . При требуемой точности в 1% можно выдвинуть 100 гипотез  $H_i$  ( $H_i$ : доля формы AAB находится в пределах от  $i$  до  $i+1$  (%)).

В том случае, если любая из гипотез  $H_i$  имеет одинаковую априорную вероятность, то при точности в 1% указанная проблема имеет объем в 6,6 бит. Часто проблему конформационного анализа двухкомпонентной системы формулируют как проверку одной из двух гипотез  $H_1: p(\text{AAB}) > p(\text{BBB})$  и  $H_2: p(\text{AAB}) < p(\text{BBB})$ . Такая упрощенная формулировка эквивалентна задаче с объемом в 1 бит.

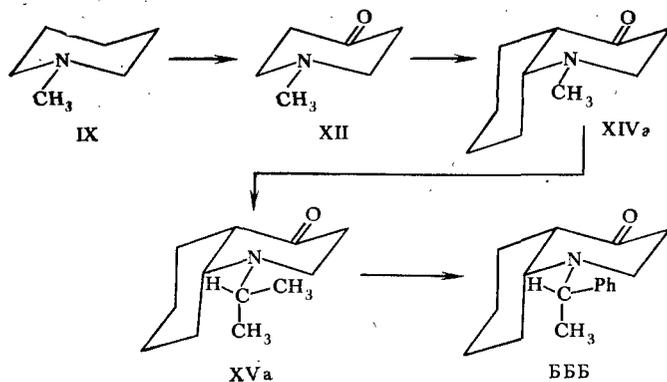
**Выбор метода.** Допустим, что речь идет о выборе между двумя методами: спектроскопией ЯМР <sup>1</sup>H и ЯМР <sup>13</sup>C—<sup>1</sup>H.

Нетрудно видеть, что спектры ЯМР <sup>1</sup>H каждой из форм AAB и BBB (а также их равновесного аналога) будут исключительно сложными. Оценки протонных химических сдвигов (гл. 3, § 2) показывают, что спектр ЯМР <sup>1</sup>H распадется на небольшое число групп сигналов сложной формы. Так, в области 7—7,2 м. д. можно ожидать сложного мультиплета от пяти протонов фенильного ядра. На основании литературных аналогий и, в частности, используя аддитивную схему Шулера, можно предположить появление отдельного сигнала при 4 м. д. от протона при атоме C<sub>11</sub>. Слабопольных сдвигов за счет азота можно ожидать для протонов при атомах C<sub>2</sub> и C<sub>9</sub> (до 3 м. д.) и несколько меньшего эффекта (до 2,5 м. д.) в результате влияния карбонильной группы — для протонов при атомах C<sub>3</sub> и C<sub>10</sub>. Восемь протонов при атомах C<sub>5</sub>—C<sub>8</sub> должны давать сложный сигнал при 1—1,5 м. д. В ту же область должен попасть и сигнал метильной группы, однако этот сигнал можно, вероятно, идентифицировать по форме (дублет, обусловленный спин-спиновым взаимодействием с протоном C<sub>11</sub>—H). При использовании резонансных частот 60—100 МГц вряд ли можно рассчитывать на возможность простой расшифровки спектров для протонов Н<sub>9</sub> и Н<sub>10</sub>, наиболее важных для выяснения характера конформационного равновесия (AAB ⇌ BBB).

Таким образом, перспективы использования для указанной проблемы стандартных спектров ЯМР <sup>1</sup>H невелики. Вероятно, определенного успеха можно было добиться при использовании больших резонансных частот (250—360 МГц) или лантанидных сдвигающих реактивов, дейтерированных аналогов (гл. 6, § 5), однако такие исследования должны потребовать значительно больших затрат и пока не будут рассматриваться.

Для анализа перспектив использования спектроскопии ЯМР <sup>13</sup>C—<sup>1</sup>H следует провести расчеты химических сдвигов ядер <sup>13</sup>C в формах AAB и BBB. Как уже указывалось (гл. 3, § 3), для сложных молекул, к которым относятся рассматриваемые формы, точность расчета сдвигов целиком определяется тщательностью подбора аналогий. В гл. 3, § 3 уже был проведен расчет химических сдвигов для одного из конформеров (AAB). Согласно описанной выше схеме исследования (§ 2) наша ближайшая задача заключается в проведении аналогичного расчета для альтернативного конформера BBB. В целом эта процедура проводится аналогично расчету для AAB.

Рассмотрим, в частности, расчет химического сдвига атома C<sub>2</sub>. Для расчета сдвига атома C<sub>2</sub> в конформере BBB воспользуемся схемой с постепенным наращиванием структурных фрагментов:



Так же, как и в случае расчета химического сдвига  $C_2$  в конформере ААБ (структура IV, гл. 3), стартовой молекулой является N-метил-пиперидин IX, однако уже на втором шаге возникает новая структура XVa, являющаяся конформером по отношению к структуре XIV. Для расчета химических сдвигов достаточно сведений, приведенных в табл. 3.10 и 3.11, так как при наращивании структуры используются те же самые модельные соединения IX—XI, XIII, XVI. Расчет химического сдвига для атома  $C_2$  приведен в табл. 7.2.

Таблица 7.2

Расчет химического сдвига  $^{13}C$  ядра  $C_2$  в структуре БББ, м. д. (δ-шкала)

Этап	Метод учета поправки*	Величина поправки	Поправленное значение химического сдвига
Стартовое приближение	используется сдвиг $C_1$ в IX	—	57,4
Учет карбонильной группы	сравниваются сдвиги в X и атома $C_2$ в XI	—0,4	57,0
Учет бициклической структуры	сравниваются сдвиги в X и атома $C_3$ в XIII	—5,8	51,2
Учет группы $CH_3$	используется γ-гош инкремент $CH_3$	—6,4	44,8
Учет фенильной группы	используется γ-инкремент Ph	—2,0	42,8

\* Сдвиги для модельных соединений приведены в табл. 3.9 и 3.10, см. также примечания к табл. 3.9.

Аналогичные расчеты могут быть проведены и для остальных атомов углерода формы БББ (табл. 7.3).

Усредненное значение химического сдвига атома  $\bar{\delta}_i$  определяется соотношением

$$\bar{\delta}_i = p(\text{ААБ}) \delta_i(\text{ААБ}) + p(\text{БББ}) \delta_i(\text{БББ}), \quad (7.11)$$

откуда для доли формы ААБ имеем

$$p(\text{ААБ}) = \frac{\bar{\delta}_i - \delta_i(\text{БББ})}{\delta_i(\text{ААБ}) - \delta_i(\text{БББ})}$$

Расчетные значения химических сдвигов ядер  $^{13}C$  конформера БББ при расчете по схеме наращивания (IX—XII—XIVa—XVa—БББ), м. д. (δ-шкала)

Атом	Хим. сдвиг	Атом	Хим. сдвиг	Атом	Хим. сдвиг
$C_2$	42,8	$C_8$	26,8	$C_{14}$	125,5
$C_3$	41,4	$C_9$	22,4	$C_{15}$	128,6
$C_4$	210,2	$C_{10}$	57,9	$C_{16}$	125,1
$C_5$	50,4	$C_{11}$	69,8	$C_{17}$	128,6
$C_6$	23,2	$C_{12}$	11,2	$C_{18}$	125,5
$C_7$	21,7	$C_{13}$	144,7		

В принципе для расчета  $p(\text{ААБ})$  могут быть использованы все 17 пар обменивающихся атомов углерода. Полученные при этом значения  $p_i(\text{ААБ})$  могут содержать случайные и систематические ошибки. Случайные ошибки могут быть охарактеризованы среднеквадратичным отклонением или дисперсией величины  $p(\text{ААБ})$ . Значение дисперсии  $\sigma_p^2$  можно использовать в качестве оценки ожидаемой точности расчета содержания конформеров.

Сложнее дело обстоит с систематическими ошибками, которые могут достигать 1 м. д. и для анализа которых необходимо проведение дополнительных исследований (например, изучение эффектов растворителя). При проведении оценок, не претендующих на высокую точность, можно воспользоваться следующим способом. При расчете величин  $p(\text{ААБ})$  отбрасываются пары атомов углерода, которые характеризуются небольшими различиями химических сдвигов. Сравнивая данные табл. 3.10 и табл. 7.3, можно прийти к выводу, что для конформационного анализа в рассматриваемом случае пригодны только атомы  $C_2$ — $C_4$  и  $C_5$ — $C_8$  (т. е. всего 7 из 17 атомов структуры). Для всех указанных пар абсолютное различие сдвигов атомов  $C_i$  в отдельных формах составляет ~6 м. д.

Таким образом, спектроскопия ЯМР  $^{13}C$ — $\{^1H\}$  может быть использована для решения данной задачи. При общей погрешности, равной 1 м. д., можно рассчитывать на точность конформационного анализа примерно до 20%. Следовательно, задача может содержать ~2,5 бит информации. Следует также учитывать возможность появления серьезных систематических ошибок из-за принятой схемы расчета химических сдвигов.

**Регистрация спектров ЯМР  $^{13}C$ — $\{^1H\}$ .** Описание съемки спектров указанного соединения дано в гл. 5, § 5. На рис. 5.24 приведен спектр ЯМР  $^{13}C$ — $\{^1H\}$  для раствора ~350 мг соединения IIб в дейтерохлороформе. Спектр измерен на спектрометре Varian CFT-20 при рабочей частоте спектрометра 20 МГц. Спектр характеризуется удовлетворительным отношением сигнал/шум и может быть использован для предварительной обработки.

**Расшифровка спектра.** Предварительная обработка спектра описана в гл. 6, § 7 (см. также спектр, приведенный на рис. 6.13). Результаты предварительной обработки суммированы в табл. 6.5. Некоторые дополнительные эксперименты, позволяющие провести частичную расшифровку спектра и не использующие каких-либо предположений относительно структуры исследуемого соединения, описаны в гл. 6, § 8.

Как и следовало ожидать, в экспериментальном спектре соединения IIб наблюдается 15 сигналов, соответствующих 17 атомам углерода молекулы (два сигнала от ароматических орто- и мета-углеродов двукратно вырождены). На рис. 7.4 приведены экспериментальные значения химических сдвигов сигналов  $S_1$ — $S_{15}$  и расчетные данные для форм ААБ и БББ. Будем проводить расшифровку экспериментального спектра, не только опираясь на результаты дополнительных экспериментов, (гл. 6, § 8) но и используя результаты расчетов.

Экспериментальный спектр состоит из трех областей: а) область карбонильных атомов углерода 210—220 м. д.; б) область ароматических атомов углерода 120—150 м. д.; в) область насыщенных атомов углерода 0—70 м. д.

Сигнал  $S_1$  экспериментального спектра относится к единственной карбонильной группе IIб ( $C_4$ ). Экспериментальный сдвиг (215,8 м. д.) близок к значению сдвига  $C_4$  в форме ААБ (217 м. д.). Следует, однако, учитывать то обстоятельство, что сдвиги карбонильного атома углерода, по-видимому, в большей степени, чем другие атомы углерода IIб, подвержены влиянию среды

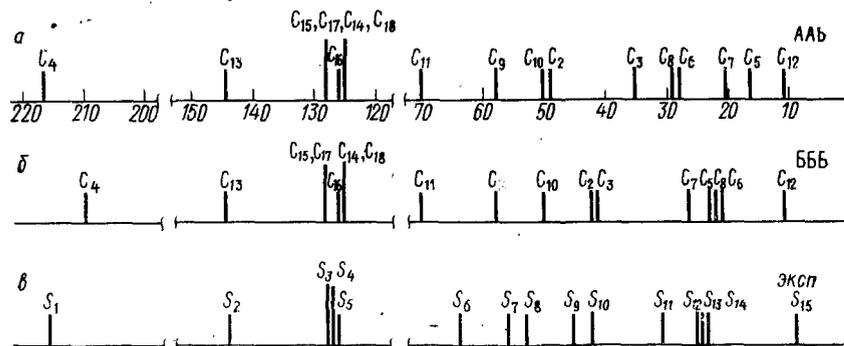


Рис. 7.4: Сравнение расчетных и экспериментальных спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$ — $\{^1\text{H}\}$  продукта IIб: а — расчетный спектр конформера ААА (см. текст) по данным табл. 3.8; б — расчетный спектр конформера БББ (см. текст) по данным табл. 7.3; в — экспериментальный спектр по данным рис. 6.13. Нумерация сигналов в данном случае изменена

(растворителя) (гл. 3, § 3). Таким образом, использование этого сдвига для оценки доли формы ААБ вряд ли целесообразно.

Сигналы  $S_2$ — $S_5$  относятся к ароматическим атомам углерода  $C_{13}$ — $C_{18}$ . На основании интегральных интенсивностей и данных спектров с неполной развязкой однозначно относятся сигналы  $S_2$  (замещенный атом углерода  $C_{13}$ ) при 144,0 м. д. и  $S_5$  (атом  $C_{16}$  или  $S_{\text{пара}}$ ) при 126,3 м. д. Что касается орто- и мета-атомов углерода фенильного ядра, то их отнесение следует из сравнения с расчетными сдвигами (рис. 7.4), откуда видно, что более предпочтителен вариант отнесения:  $S_3$  — атомы  $C_{15}$  и  $C_{17}$ ,  $S_4$  — атомы  $C_{14}$  и  $C_{18}$ . Таким образом, для орто-сдвигов наблюдается отклонение, составляющее  $\sim 1,5$  м. д.

Сигналы  $S_6$ — $S_{15}$  экспериментального спектра относятся к насыщенным атомам углерода молекулы. Сначала обсудим те сигналы спектра, отнесение которых не вызывает сомнений. Сигнал в самых сильных полях относится к углероду метильной группы. Это доказывается спектрами с неполной развязкой. В целом это отнесение подтверждается и расчетами химических сдвигов. Отклонение  $\Delta = \delta_{\sigma} - \delta_{\tau}$  составляет  $\sim 2$  м. д. Вообще данное значение химического сдвига (8,6 м. д.) представляется важным свидетельством трансoidalной конформации метильной группы и неподеленной пары атома азота. В этой конформации для обеих форм ААБ и БББ возникают 1,3-диаксиальные взаимодействия с протонами при атомах  $C_2$  и  $C_9$ . На основании этих данных можно с большей уверенностью говорить о предпочтительности определенного поворотного изомера для фенилэтильной группы.

Три сигнала в самых слабых полях ( $S_6$ ,  $S_7$ ,  $S_8$ ) относятся к четвертичным атомам  $C_9$ ,  $C_{10}$  и  $C_{11}$ , что доказывается спектрами с неполной развязкой (рис. 6.19). В расчетных спектрах три слабополюсных сдвига также относятся к атомам СН-типа  $C_9$ — $C_{11}$ . Однако отнесение каждого из указанных сигналов

остается неясным. В любом из вариантов отнесения возникают значительные отклонения расчетных и экспериментальных значений (не менее 6 м. д.). Наиболее «подозрительным» кажется слабополюсное смещение расчетного значения для атома  $C_{11}$ . Очевидно, что принятая схема расчета не учитывает каких-то сильнополюсных поправок для сдвигов атома  $C_{11}$ .

Заметим, что при более внимательном анализе спектров с неполной развязкой от протонов (рис. 6.19) в области сигналов  $S_6$ — $S_8$  обнаруживается резкое различие вида дублетов метильных углеродов  $C_9$ — $C_{11}$ . Высокополюсный сигнал  $S_8$  (при 53 м. д.) представляет собой очень «чистый» дублет, в то время как сигналы  $S_6$  и  $S_7$  — дублеты с уширенными компонентами. Как известно (гл. 3, § 8), атомы углерода связаны с спин-спиновым взаимодействием не только с ближайшим протоном  $H_A$  (т. е. константой  $^1J_{\text{CH}}$ ), но и с более удаленными протонами  $H_B$  (с константами  $^2J_{\text{CH}}$  или  $^3J_{\text{CH}}$ ). При наличии сильной связи протонов  $H_A$  и  $H_B$  спектры  $^{13}\text{C}$  представляют собой сложные мультиплеты. Таким образом, уширение линий спектра с неполной развязкой от протонов свидетельствует о наличии сильносвязанной системы протонов. На этом основании сигнал  $S_8$  с узкими компонентами дублета в спектре с неполной развязкой следует отнести к углероду  $C_{11}$ , поскольку примыкающий к нему протон, по-видимому, слабо связан с остальными протонами. Остальные дублеты уширены, что обусловлено сильной связью протонов при  $C_9$ ,  $C_{10}$ .

Далее, вероятно, что сигналы  $S_9$  и  $S_{10}$  относятся к метиленовым атомам углерода  $C_2$  и  $C_3$ , причем слабополюсный сигнал предпочтительней отнести к атому  $C_2$ , соседнему с азотом. Судя по величинам химических сдвигов, более предпочтительно отнесение этих сигналов к форме БББ. Очевидно, однако, что использование этих химических сдвигов для оценки доли форм малоперспективно. Предполагая, что  $S_9$  относится к  $C_2$ , можно на основании значений расчетных сдвигов оценить значение  $p(\text{ААБ})$  как близкое к 0,5. В то же время значение химического сдвига для сигнала  $S_{10}$  выходит из крайних точек, соответствующих формам ААБ и БББ, что не позволяет использовать уравнение для средних сдвигов (7.11). Неясным остается отнесение четырех сильнополюсных линий спектра  $S_{11}$ — $S_{14}$ .

Таким образом, на указанной стадии расшифровка спектра не может быть признана полной и убедительной. Удастся разделить сигналы на группы: ( $S_1$ ), ( $S_2$ — $S_5$ ), ( $S_6$ — $S_8$ ), ( $S_9$ — $S_{10}$ ), ( $S_{11}$ — $S_{14}$ ) и ( $S_{15}$ ), но более детальное отнесение затруднительно. В ряде случаев можно отметить несомненные свидетельства каких-то погрешностей схемы расчета химических сдвигов. Не удается сделать выбор между альтернативными формами и провести оценку конформационного состава. Таким образом, поставленная проблема пока не решена.

## 5.2. Усовершенствование схемы расчета химических сдвигов

**Обсуждение причин неудачи.** Неудовлетворительное соответствие экспериментальных и расчетных значений химических сдвигов, вероятно, обусловлено какими-то систематическими ошибками описанной выше схемы расчета сдвигов (гл. 3, § 3). Анализ этой схемы (схема I) показывает, что многие участки рассматриваемой молекулы моделировались весьма приближенно. Так, например, в качестве аналога для атома  $C_{11}$  использовался замещенный атом в соединении  $\text{CH}(\text{Ph})(\text{NR}_1\text{R}_2) - \text{CH}_3$ . В результате, по-видимому, и для атома  $C_{11}$  и для ближайших к нему атомов  $C_{12}$  и  $C_{13}$  могли возникнуть неточности в расчете химических сдвигов. Улучшение схемы расчета требует более близких моделей, например нужно было бы привлечь данные по N-фенилэтильным производным пиперида. Поскольку соответствующие данные в литературе отсутствуют, необходимы дополнительные исследования этих более простых моделей.

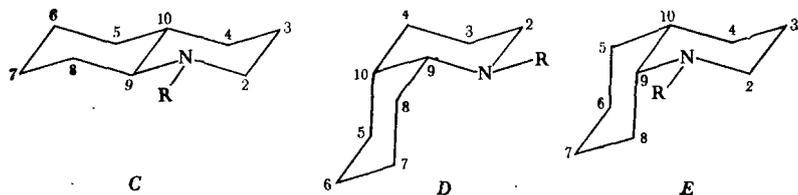
Однако ранее указывалось, что для конформационного анализа в рассматриваемой задаче наиболее важным является расчет химических сдвигов атомов  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_5$ ,  $C_6$ ,  $C_7$  и  $C_8$ , состояние которых существенно зависит от конформации молекулы. В принятой выше расчетной схеме I для атома  $C_2$ , например, использовалось четыре стадии наращивания структуры, причем в качестве

стартовой молекулы использовалась такая отдаленная модель, как N-метилпиперидин. Разумеется, что на каждом этапе наращивания структуры возникали какие-то отклонения; их накопление и привело к неудовлетворительной работе схемы.

**Аддитивная схема расчета химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  в 4-кетопергидрохинолинах.** Задача заключается в поиске оптимальной структурной модели. Эта модель должна удовлетворять ряду условий. Во-первых, она должна быть структурно близка к рассматриваемой молекуле. Во-вторых, она должна быть практически реализуемой системой. Это означает, что указания модель либо должна быть уже изучена в литературе, либо может быть исследована специально. В последнем случае негласно предполагается, что синтез и измерение спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  этой модели не вызовут каких-то особых осложнений. В-третьих, весьма желательно, чтобы решение этой вспомогательной задачи (модели) было строгим. Если, например, какая-то вспомогательная система была изучена на том же уровне аналогий, то это может вернуть нас к тому же старту и по существу не изменит ситуации.

Из сказанного становится ясно, что поиск вспомогательных задач и моделей при некоторых обстоятельствах становится центральной частью решения проблемы.

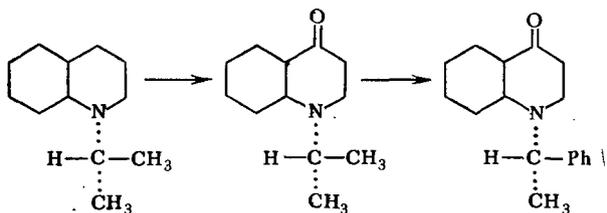
**Анализ литературы.** Изучение литературы позволяет найти несколько весьма обстоятельных и авторитетных исследований спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$ —{ $^1\text{H}$ } декагидрохинолинов *C*, *D* и *E* с *цис*- и *транс*-сочетанием колец [4—7]:



Здесь  $\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{изо-Pr}$ . Эти исследования включают достаточно аргументированное отнесение сигналов в спектрах, использующее, в частности, такой рафинированный и трудоемкий метод, как дейтерированные аналоги (гл. 6, § 8). Заметим, что структуры *D* и *E* изучены как в их равновесии при комнатных температурах, так и в виде отдельных структур при температурах около  $-70^\circ\text{C}$ . Правда, низкотемпературные исследования проведены только для  $\text{R} = \text{H}$  и  $\text{CH}_3$ . Кроме того, исследованы разнообразные производные структур *C*, и *E*, имеющие одну или несколько метильных групп в цикле.

Недостатком этой системы моделей (для наших целей) является отсутствие карбонильной группы в положении 4 структур *C*—*E*. Таким образом, прежде чем воспользоваться данными указанных работ, требуется развитие способа учета влияния карбонильной группы на химические сдвиги углерода в бициклических структурах типа *цис*- и *транс*-декалина. Кроме того, остается по-прежнему неясным метод моделирования феилэтильной группы как заместителя. Из имеющихся данных, вероятно, ближе всего к этому заместителю стоит изопропильный радикал.

Таким образом, простейший маршрут расчета химических сдвигов в соединении IIб включает две стадии:



Вначале следует рассмотреть вопрос об учете влияния карбонильной группы.

**Влияние карбонильной группы на химические сдвиги ЯМР  $^{13}\text{C}$  в бициклических кетонах.** Решение этой независимой подпроблемы приводит к еще одной серии работ [8—10], где, в частности, проведены измерения *транс*-декалона *F*

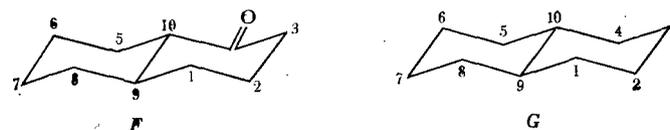
Таблица 7.4

Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  в *транс*-декалоне (*F*) и *транс*-декалине (*G*), м. д. ( $\delta$ -шкала)

Атом C	Химические сдвиги		Инкременты $\Delta = \delta(F) - \delta(G)$
	<i>F</i>	<i>G</i>	
1	33,0	34,6	-1,6
2	(25,4)	27,1	(-1,7)
3	41,6	27,1	14,5
4	211,9	—	—
5	26,5	34,6	-8,1
6	(25,8)	27,1	(-1,3)
7	(25,1)	27,1	(-2,0)
8	34,3	34,6	-0,3
9	44,9	43,9	1,0
10	54,9	43,9	11,0

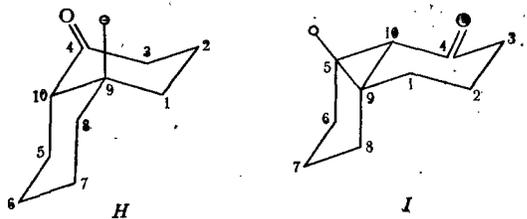
Примечание. Предположительное отнесение дается в скобках. Данные для *F*—из работы [8], данные для *G*—из работы [4].

(табл. 7.4). Сравнение химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  в *транс*-декалоне *F* и *транс*-декалине *G* позволяет вычислить инкременты влияния карбонильной группы (табл. 7.4):



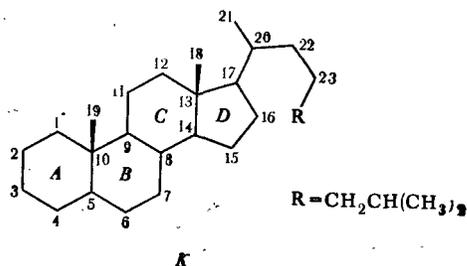
Обратим внимание на влияние карбонильной группы на ближайшие атомы углерода ( $\alpha$ -эффект  $\text{C}=\text{O}$ ). Для атома  $\text{C}_3$   $\alpha$ -эффект составляет 14,5 м. д., что хорошо согласуется с другими данными (ср., например, сдвиги в циклогексаноне и циклогексаноне; табл. 3.9, где  $\alpha$ -эффект  $\text{C}=\text{O}$  составляет 14,4 м. д.). Остальные эффекты в целом невелики. Исключение составляет лишь сдвиг для атома  $\text{C}_5$ , где инкремент влияния равен  $-8,1$  м. д. Гровер и Стозерс [8] обнаружили проявление этого влияния («*цис*-эффект  $\text{C}=\text{O}$ ») и на других бициклических кетонах. Смещение атома  $\text{C}_5$ , по-видимому, может быть использовано при отнесении сигналов спектров и при установлении типа сочленения циклов.

К сожалению, в литературе отсутствуют данные для химических сдвигов *цис*-декалона. Однако обнаружили данные для *цис*-10-метилдекалона (или *цис*-9-метилдекалона-4 в принятых нами обозначениях атомов углерода). Это соединение существует в виде смеси двух конформеров:

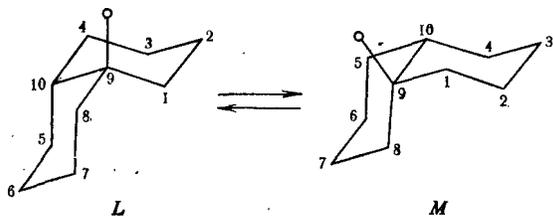


которые должны различаться по своим энергиям. При понижении температуры до  $-73^{\circ}\text{C}$  авторам исследования [9] удалось заморозить инверсию цикла и получить две группы сигналов, относящихся к конформерам *H* и *I* и имеющих относительные интегральные интенсивности примерно 2:1. После отнесения сигналов спектра удалось показать, что преобладающим является конформер *H*. В связи с особой важностью этих моделей для дальнейшего изложения необходимо критически рассмотреть вопрос о надежности отнесения, предложенного Блантом и др.

Метод отнесения, использованный этими авторами, был основан на предварительном расчете химических сдвигов ядер  $^{13}\text{C}$  конформеров *H* и *I* с помощью специально разработанной схемы учета влияния карбонильной группы. Эта схема создавалась путем сравнения сдвигов  $^{13}\text{C}$  в копростане (*K*) и двух производных кетонах — копростаноне-4 и копростаноне-6:



В этих стероидах циклы *A* и *B* сочленены по *цис*-типу. Используя отнесение сигналов в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  копростана, предложенное Либфритцем и Робертсом (1973), авторы схемы расшифровали спектры кетостероидов и получили инкременты группы  $\text{C}=\text{O}$ . Затем были привлечены результаты анализа низкотемпературного спектра 9-метилдекалина [10], в котором имеются два равных по энергии конформера:



Значения химических сдвигов ядер  $^{13}\text{C}$  в конформерах *L* и *M* приведены в табл. 7.5. После введения инкрементов группы  $\text{C}=\text{O}$  как аддитивных поправок к сдвигам 9-метилдекалина были получены значения химических сдвигов для конформеров *цис*-9-метилдекалона-4 (табл. 7.6). Эти расчетные значения при-

ведены в табл. 7.6 вместе с экспериментальными значениями сдвигов при низких и высоких температурах. Отнесение, предложенное в табл. 7.6, основывалось на процедуре, которая схематически представлена на рис. 7.5.

В низкотемпературном спектре, приведенном на рис. 7.5, б, интенсивности линий соответствуют экспериментальным содержаниям конформеров *L* и *M*; таким образом, два сигнала в самых слабых полях имеют относительные ин-

Таблица 7.5

Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  в конформерах метилдекалина, м. д. (δ-шкала) [10]

Атом	Конформер <i>L</i>	Конформер <i>M</i>
1	30,3	42,3
2	22,8	22,8
3	21,8	27,8
4	28,4	28,1
5	28,1	28,4
6	27,8	21,8
7	22,8	22,8
8	42,3	30,3
9	33,0	33,0
10	41,7	41,7
$\text{CH}_3$	28,3	28,3

Таблица 7.6

Химические сдвиги в 9-*цис*-метилдекалоне-4, м. д. (δ-шкала) [9]

Атом	Конформер <i>H</i>		Конформер <i>I</i>		Усредненные значения
	набл.	расчет.	набл.	расчет.	
1	28,1	32,8	39,6	39,6	32,8
2	21,2	22,3	21,1	21,2	21,4
3	36,7	34,7	41,8	41,8	38,5
5	26,6	26,8	20,2	21,1	24,6
6	25,2	25,9	21,3	22,4	24,1
7	21,6	21,6	21,6	22,4	21,6
8	38,8	41,5	32,5	33,8	37,0
9	36,2	33,7	38,7	36,0	37,0
10	59,1	58,8	54,0	53,9	57,6
$\text{CH}_3$	27,9	27,7	27,9	27,0	27,9

тенсивности 2:1. Некоторые сигналы этого спектра имеют относительные интенсивности, равные 3, что свидетельствует о наложении линий различных конформеров. В соответствии с нормировкой интенсивностей, принятой в спектре при  $-70^{\circ}\text{C}$ , интенсивности линий высокотемпературного спектра равны 3. На нижних спектрах (рис. 7.5, в и 7.5, г) приведены расчетные значения химических сдвигов.

Отнесение линий экспериментального спектра проводилось с помощью следующих методов:

- использование спектров с неполной развязкой от протонов;
- сравнение интегральных интенсивностей линий спектра;
- анализ динамических уширений;
- сопоставление с данными расчетов химических сдвигов.

Спектры с неполной развязкой позволяют идентифицировать сигнал метиловых групп (при 27,8 м. д.), сигналы метиновых атомов C<sub>10</sub> (при 59,1 м

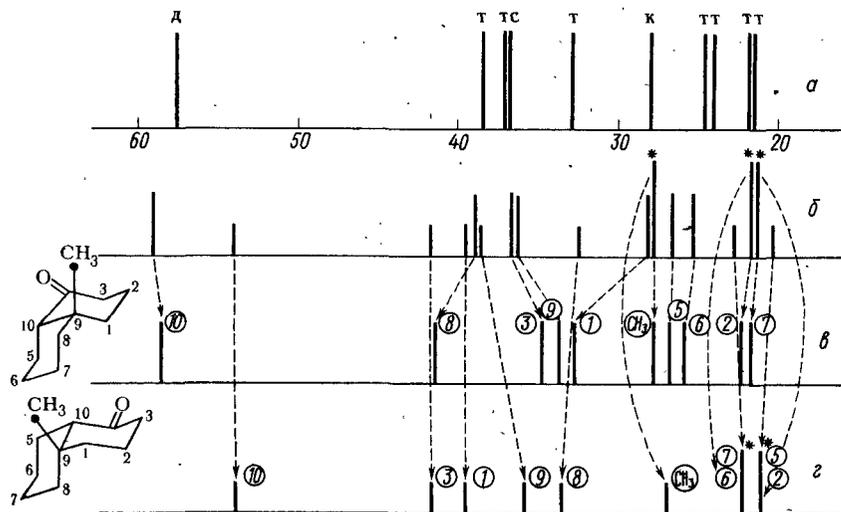


Рис. 7.5. Процедура отнесения сигналов спектра ЯМР <sup>13</sup>C — (<sup>1</sup>H) *цис*-9-метилдекалона по данным в работе [9]: *a* — экспериментальный спектр при 25°C; *b* — экспериментальный спектр при -70°C, обнаруживающий две группы сигналов с относительными интенсивностями примерно 2:1 (линии, отмеченные звездочкой, являются составными); *в* — расчетный спектр формы *I*; *г* — расчетный спектр формы *I*. Отнесение показано пунктирными линиями

54,0 м. д.) и сигналы четвертичных атомов C<sub>9</sub> (при 36,2 и 38,7 м. д.). Остальные сигналы спектра относят к метиленовым атомам углерода. Относительные интенсивности линий позволяют существенно упростить проблему отнесения, сведя ее к двум более простым задачам отнесения линий каждого конформера. Полезная информация следует также из спектров динамического ЯМР (гл. 4, § 2). Каждый сигнал в высокотемпературном спектре (рис. 7.5 *a*) представляет собой результат усреднения двух сигналов низкотемпературного спектра. Эти два сигнала связаны между собой кинетической схемой процесса конформационного превращения ( $H \rightleftharpoons I$ ), т. е. в принятых обозначениях эти два атома имеют одинаковую нумерацию.

Два слабopольных сигнала спектра соответствуют метиновым атомам C<sub>10</sub>. Эти сигналы сливаются при повышении температуры. В соответствии с данными расчетов химических сдвигов сигнал при 59,1 м. д. должен быть отнесен к конформеру *H*, что и доказывает предпочтительность этой формы в конформационном равновесии  $H \rightleftharpoons I$ .

С использованием указанных методов отнесение линий спектра проводится практически однозначно. Среднеквадратичное отклонение между эксперимен-

тальными и теоретическими значениями химических сдвигов составляет примерно 1,5 м. д., причем в случае конформера *M* отклонение равно ~ 0,8 м. д. Для преобладающего конформера согласие ухудшается; среднеквадратичное отклонение в этом случае составляет ~ 2 м. д. Для преобладающего конформера наблюдается также резкое несоответствие расчетного сдвига для атома C<sub>1</sub>, достигающее 4,7 м. д. (рис. 7.5). Причина этого отклонения не ясна, однако отметим, что положение 1 в рассматриваемой нами исходной задаче (структура IIб) соответствует атому азота, таким образом, эта аномалия не повлияет на ход дальнейших расчетов.

Обратим внимание на следующее соображение. Наша промежуточная цель состояла в расчете инкрементов для группы C=O в бициклических кетонах. В принципе эти инкременты были получены в работе [9] сравнением сдвигов в копростане и копростанах (см. выше). Однако можно полагать, что эта схема недостаточно точная, поскольку она использует стероидные структуры, которые вряд ли являются хорошими моделями для бициклических систем. В то же время схема [9] выполняет важную промежуточную функцию, т. е. позволяет провести точное отнесение линий в существенной для дальнейших расчетов молекуле *цис*-9-метилдекалона-4.

Необходимый набор инкрементов группы C=O можно теперь получить, сравнивая химические сдвиги ядер <sup>13</sup>C в соответствующих изоструктурных конформерах *цис*-9-метилдекалина (табл. 7.5) и *цис*-9-метилдекалон (табл. 7.6). Значения инкрементов C=O-группы, приведенные в табл. 7.7, об-

Таблица 7.7

Инкременты C=O-группы в бициклических кетонах, м. д. [8]

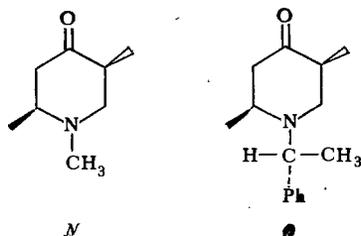
Атом	Конформер <i>H</i> (относительно <i>L</i> )	Конформер <i>I</i> (относительно <i>M</i> )
1	-2,2	-2,7
2	-1,6	-1,7
3	14,9	14,0
5	-1,4	-8,2
6	-2,6	-0,5
7	-1,1	-1,2
8	-3,4	2,2
9	4,0	5,7
10	17,4	12,3

наруживают значительный α-эффект для атомов C<sub>3</sub> и C<sub>10</sub>. Отметим также существенный вклад C=O групп в экранирование атома C<sub>5</sub> конформера *I* (-8,2 м. д.). Это значение согласуется с отмеченным выше «*цис*-эффектом» связи C=O на сдвиги C<sub>5</sub> в *транс*-декалонах (табл. 7.2).

Таким образом, сдвиги атома C<sub>5</sub> можно, вероятно, использовать для идентификации типа конформера. Сравнение инкрементов, приведенных в табл. 7.5, с инкрементами, полученными в работе [9], показывает, что для всех атомов, за исключением атомов C<sub>8</sub> и C<sub>9</sub>, наблюдается хорошее соответствие (в пределах 1 м. д.). Существенные отклонения инкрементов для атомов C<sub>8</sub> и C<sub>9</sub>, достигающие 3 м. д., не удивительны, поскольку именно эти атомы находятся в сочленении с кольцом C в копростанах. Таким образом, высказанные выше опасения по поводу применимости инкрементов [9] в какой-то степени подтвердились. Отметим также заметные отличия вкладов для атома C<sub>9</sub> (4—5 м. д.) и атома C<sub>8</sub> (-3,4 в конформере *H* и +2,2 в конформере *I*) от соответствующих вкладов в *транс*-изомерах.

**Моделирование фенилэтильной группы.** Влияние фенилэтильной группы оценен в ходе двух дополнительных небольших исследований.

1. Воспользуемся доступностью двух замещенных пиперидонов — N-метил-*транс*-2,5-диметил-пиперидона (*N*) и N-фенилэтил-2,5-*транс*-пиперидона (*O*):



Спектры этих модельных соединений были измерены на спектрометре CFT-20 (растворы в  $\text{CDCl}_3$ ). Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  приведены в табл. 7.8. Из полученных данных следует, что заметный эффект замещения метильной группы на фенилэтильную наблюдается только для ближайших атомов  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_6$  (аналоги этих атомов в исходных структурах — атомы  $\text{C}_9$  и  $\text{C}_2$  соответ-

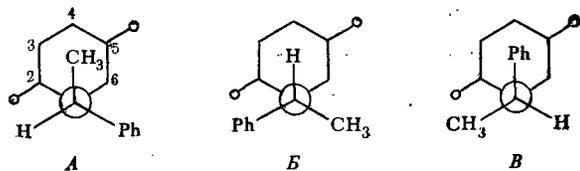
Таблица 7.8

Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  в двух производных пиперидона, м. д. ( $\delta$ -шкала)

Молекула	Атомы углерода					
	2	3	5	6	2	5
N-метил ( <i>N</i> )	60,1	48,9	44,2	64,2	21,0	11,3
N-фенилэтил ( <i>O</i> )	54,4	48,8	45,2	52,4	19,8	12,6
Инкременты	-5,7	0,0	1,0	-11,8	-1,2	1,3
$\Delta = \delta(O) - \delta(N)$						

Примечание. Нумерация атомов дана в тексте.

ственно). В наибольшей степени влияние фенилэтильной группы сказывается на незамещенном атоме  $\text{C}_6$  (-11,8). Это, по-видимому, свидетельствует о предпочтительности поворотного изомера А, в котором фенильная группа максимально удалена от замещенного атома  $\text{C}_2$ :



2. Вторую оценку можно получить с помощью моделирования фенилэтильной группы изопропильным радикалом. В этом случае можно воспользоваться результатами исследования спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  N-замещенных *транс*-декагидрохинолинов (Илиел и Фиерхенпер, 1976) (табл. 7.9). Сравнение химических

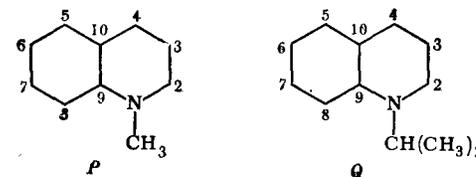
Таблица 7.9

Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  в двух *транс*-декагидрохинолинах, м. д. ( $\delta$ -шкала) [7]

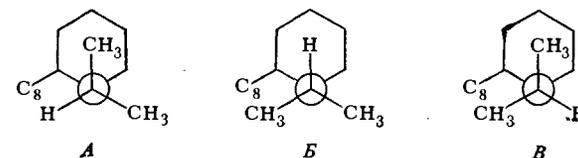
Молекула	Атом углерода									
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
N-метил ( <i>P</i> )	57,9	25,8	32,6	33,1	26,0	25,9	30,5	69,3	41,8	
N-изопропил ( <i>Q</i> )	44,2	26,4	33,3	33,5	26,0	26,1	29,5	64,3	42,4	
Инкременты	-13,7	0,6	0,7	0,4	0,0	0,2	-1,0	-5,0	0,6	
$\Delta = \delta(Q) - \delta(P)$										

Примечание. Нумерация атомов дана в тексте.

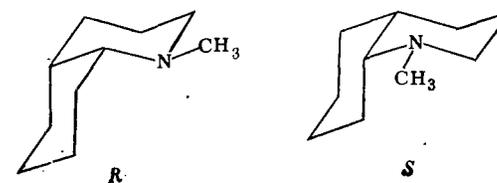
сдвигов N-метил(*P*)-и N-изо-пропил (*Q*) производных показывает, что существенные эффекты



наблюдаются только для атомов  $\text{C}_2$  (-13,7 м. д.) и  $\text{C}_9$  (-5,0), что полностью согласуется с вышеприведенной оценкой. Такое совпадение двух оценок объясняется тем, что изопропильная группа так же, как фенилэтильный радикал, по-видимому, реализуется в виде поворотного изомера А:



Расчет химических сдвигов ядер  $^{13}\text{C}$  в конформерах ААБ и БББ. Разработанная выше схема расчета химических сдвигов может быть теперь использована для конформеров ААБ и БББ. Стартовыми молекулами для этих форм являются конформеры *R* и *S* N-метил-*цис*-декагидрохинолина:



Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  в конформере БББ  
цис-N-( $\alpha$ -фенилэтил)-4-кетопергидрохинолина, м. д. ( $\delta$ -шкала)

Атом	Стартовое значение химического сдвига [7]	С учетом поправки на С=О-группу*	С учетом фенилэтильной группы**
2	47,5	45,8	34,6
3	25,4	39,4	39,4
5	31,7	23,5	23,5
6	20,4	20,4	20,4
7	(24,0)***	(22,8)***	(22,8)***
8	15,6	17,8	17,8
9	60,7	66,4	60,7
10	36,1	48,4	48,4

\* См. табл. 7.7.

\*\* См. табл. 7.9.

\*\*\* Приближенная оценка (см. текст).

Таблица 7.10

Расчетные значения химических сдвигов ядер  $^{13}\text{C}$  в конформере ААБ  
цис-N-( $\alpha$ -фенилэтил)-4-кетопергидрохинолина, м. д. ( $\delta$ -шкала)

Атом	Стартовое значение химического сдвига [7]	С учетом поправки на С=О-группу*	С учетом фенилэтильной группы**
2	58,4	56,8	46,6
3	21,7	36,6	36,6
5	26,4	25,0	25,0
6	26,1	23,5	23,5
7	19,6	18,5	18,5
8	29,4	26,0	26,0
9	63,4	67,4	61,7
10	36,5	53,9	53,9

\* См. табл. 7.7.

\*\* См. данные для атомов  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_6$  в табл. 7.9.

Сравнение с экспериментом. На рис. 7.6 приведены расчетные значения химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  в конформерах ААБ и БББ и значения сдвигов сигналов экспериментального спектра. Сравнение этих данных приводит к выводу о том, что ни одна из двух крайних структурных гипотез ( $H_1: p(\text{ААБ})=1$ ;  $H_2: p(\text{БББ})=1$ ) не подтверждается экспериментом. При принятии гипотезы отнесения сигналов экспериментального спектра ( $S_6=\text{C}_6$ ,  $S_7=\text{C}_{10}$  и т. д. в соответствии с относительным расположением сигналов и сдвигов в  $\delta$ -шкале; рис. 7.4) отклонения достигают 5–6 м. д. для конформера ААБ и 7–8 м. д. для конформера БББ. Наличие подобных отклонений достаточно для того, чтобы признать указанные структурные гипотезы неадекватными. Анализ данных показывает также, что практически для всех атомов  $\text{C}_i$  расчетные химические сдвиги обнаруживают сильнополюсное смещение по сравнению с положениями соответствующих сигналов  $S_i$ . Очень важно то обстоятельство, что эти сильнополюсные смещения наблюдаются в обоих конформерах ААБ и БББ. Таким образом, никакая из промежуточных гипотез  $H_i$  ( $H_i$ : содержание конформера ААБ лежит в пределах от  $i$  до  $i+\Delta$  (%)) также неадекватна эксперименту.

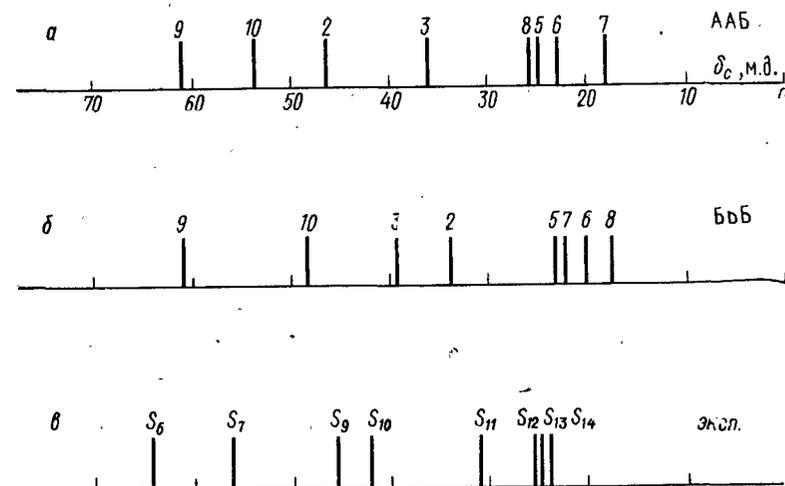


Рис. 7.6. Сравнение расчетных и экспериментальных спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  —  $\{^1\text{H}\}$  продукта IIб; а — расчетный спектр конформера ААБ по данным табл. 7.10; б — расчетный спектр конформера БББ по данным табл. 7.11; в — экспериментальный спектр

Таким образом, можно сделать вывод, что ни предельные структуры ААБ и БББ, ни их равновесная смесь не соответствуют истинной структуре исследуемого продукта IIб.

### 5.3. Формулировка новых гипотез

Анализ состояния решения проблемы. Кратко суммируем результаты проведенного выше рассмотрения. 1. Опираясь на некоторые литературные данные, была высказана гипотеза, что соединение IIб представляет собой цис-изомер.

2. Рассмотрена кинетическая схема этого соединения, включающая 72 компоненты. 3. Проведены некоторые упрощения схемы; в результате схема сведена к равновесию двух компонент ААБ и БББ. 4. На основании схемы I проведены расчеты химических сдвигов форм ААБ. 5. Измерены спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  соединения IIб. 6. Проведена частичная экспериментальная расшифровка спектра. 7. Проведено сравнение экспериментального спектра и расчетных химических сдвигов, обнаружен факт несоответствия. 8. Высказана гипотеза о том, что схема I неудовлетворительна. 9. Разработана усовершенствованная схема II, проверенная на ряде модельных систем. 10. Вновь проведены расчеты химических сдвигов ААБ и БББ по схеме II. 11. Сравнение новых расчетных данных и результатов эксперимента вновь выявило несоответствие.

Можно предположить, что данное состояние соответствует тупику лабиринта. Более того, попытка вернуться к одной из развилок лабиринта с помощью существенного усовершенствования схемы расчета химических сдвигов не увенчалась успехом. Таким образом, тупик оказывается значительно более основательным, чем предполагалось вначале.

Нельзя, конечно, утверждать, что потрачено время впустую. В результате определенных усилий была разработана усовершенствованная схема расчета химических сдвигов  $^{13}\text{C}$ , которую можно применять к разнообразным бициклическим кетонам. Удалось продвинуться и в расшифровке экспериментального спектра.

Очень важным результатом проделанной работы следует признать критический анализ состояния исследований в этом направлении. Так, аналогичная проблема была решена Бусом и Илиелом для *цис*-декагидрохинолина. Из этих работ следует, что при наличии объемистых заместителей у атома азота равновесие конформеров будет нацело смещено в сторону конформера *D*. Таким образом, можно было полагать, что если исследуемое соединение и в самом деле представляет собой *цис*-изомер, то равновесие будет полностью смещено в сторону конформера ААБ, являющегося аналогом *D*. Обращает на себя внимание еще один результат исследования декагидрохинолинов; наиболее четко этот результат сформулирован в работе [6]. Цитируем: «Декагидрохинолины с *цис*-сочленением колец имеют по крайней мере один сигнал в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ , расположенный в более высоких полях, чем 25 м. д., за счет  $\gamma$ -гош-взаимодействия». В самом деле в обоих расчетных случаях для конформеров ААБ и БББ (рис. 7.6) обнаруживаются один или несколько сигналов, расположенных

Таблица 7.12

Химические сдвиги ЯМР  $^{13}\text{C}$  в *транс*-*N*-( $\alpha$ -фенилэтил)-4-кетопергидрохинолине (форма *T*), м. д. ( $\delta$ -шкала)

Атом	Стартовое значение [6]	С поправкой на $\text{C}=\text{O}^*$	С поправкой на фенилэтильную группу**	Эксперимент $\delta_3^{***}$	Отклонение $\Delta = \delta_p - \delta_3$
2	57,9	56,2	44,4	45,1	-0,7
3	25,8	40,3	40,3	42,1	-1,8
5	33,1	25,0	25,0	24,9	0,1
6	26,0	24,7	24,7	24,8	-0,1
7	25,9	23,9	23,9	23,9	0,0
8	30,5	30,2	30,2	31,2	-1,0
9	69,2	68,2	62,5	63,8	-1,3
10	41,8	52,8	52,8	55,6	-2,8

\* Из данных табл. 7.7.

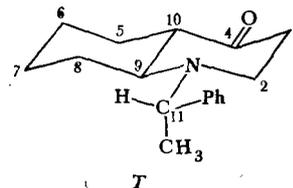
\*\* Из данных табл. 7.9 для атомов  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_6$ .

\*\*\* См. табл. 6.9.

выше, чем 25 м. д., и даже выше, чем 20 м. д. ( $\text{C}_7$  для ААБ — при 18,5 м. д. и  $\text{C}_8$  для БББ — при 17,8 м. д.), что полностью подтверждает критерий Илиела. Из экспериментальных данных Илиела и Фиерхеппера, опубликованных несколько позже того, как был сформулирован критерий *цис*-сочленения, следует, что  $\delta(\text{C}_7)$  для формы *D* составляет 19,65 и  $\delta(\text{C}_8)$  для формы *E* — 15,65 м. д.

Таким образом, критерий *цис*-сочленения можно усилить следующим образом: *цис*-сочленение колец характеризуется по крайней мере одним сигналом с химическим сдвигом, меньшим 20 м. д. Очевидно, что этот критерий применим только к бициклическим системам, не содержащим заместителей в карбоцикле. Обращаясь теперь к экспериментальному спектру, приходим к неожиданному выводу: сдвиги сигналов в этом спектре не удовлетворяют критерию *цис*-сочленения. Следовательно, должна быть рассмотрена альтернатива: соединение IIб — *транс*-сочлененный изомер.

**Проверка новой гипотезы.** Принимая гипотезу о *транс*-строении IIб, необходимо вновь вернуться к стадии разработки кинетической схемы. Отметим, что в данном случае кинетическая схема сразу существенно упрощается, поскольку *транс*-сочлененные бициклы конформационно однородны. Учитывая высказанные выше соображения относительно ротамеров вращения фенилэтильной группы и фенильной группы и конформационной предпочтительности экваториальной ориентации заместителя у атома азота, приходим к выводу: *транс*-изомер, вероятно, существует в виде единственной структурной формы *T*:



Заметим, что у нас уже, по существу, готова схема для расчета химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  в *транс*-сочлененных бициклических кетонах. В этой схеме в качестве стартовых значений используются *транс*-декагидрохинолины, изученные ранее в работах Буса (1975) и Илиела (1976). Поправки на группу  $\text{C}=\text{O}$  вводятся с помощью инкрементов, приведенных в табл. 7.4. Наконец, замещение метильной группы на фенилэтильную можно учесть с помощью данных табл. 7.8. или 7.9, т. е. аналогично тому, как это делалось в случае *цис*-форм. Результаты соответствующего расчета приведены в табл. 7.12. Сразу же отмечаем хорошее соответствие расчетных и экспериментальных данных. Среднеквадратичное отклонение между спектрами составляет  $\sim 1,3$  м. д. Наибольший разброс обнаруживается для атомов  $\text{C}_{10}$  и  $\text{C}_3$  ( $-2,8$  и  $-1,8$  м. д.).

Весь теоретический спектр немного смещен в сильные поля относительно экспериментального (в среднем на 1 м. д.). После введения поправки на это смещение среднеквадратичное отклонение уменьшается до 0,8 м. д. Отметим, что систематическое среднее смещение спектра в пределах 1,0 м. д. неудивительно для схем расчета химических сдвигов  $^{13}\text{C}$ . Это вызвано «пустотой» условий измерений спектров модельных соединений (разнообразные внутренние стандарты, большие концентрации, вариации температур и т. д.). Укажем, что аналогичная поправка в случае *цис*-форм существенно не улучшает согласия с экспериментом.

Полученная точность (1—1,5 м. д.) представляет собой предел точности аддитивных схем в спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  (гл. 3, § 3). Таким образом, экспериментальный спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  полностью подтвердил гипотезу о *транс*-строении продукта IIб.

**Подведение итогов.** Согласно принятому выше определению (§ 2) результат, который нам удалось получить, следует отнести к открытию. Нам удалось отвергнуть априори высоковероятные гипотезы, выдвинуть гипотезу, которая вообще не входила в первоначальный список гипотез, и подтвердить ее. Это

небольшое открытие призвано иллюстрировать реальную процедуру исследования, в которой прорабатываются не только (и не столько!) адекватные гипотезы, но и «тупиковые» предложения и идеи.

Конечно, можно было бы задаться вопросом о причинах неудачного первоначального выбора гипотез. По-видимому, это приведет к необходимости пересмотра каких-то из аргументов, ранее использованных при обосновании исходных гипотез. Однако такой критический экскурс может завести нас совсем в другие области. Мы заканчиваем анализ решения именно на той стадии, когда только что появившаяся гипотеза оказалась адекватной какому-то ограниченному количеству экспериментальных данных. Это еще не означает, что указанная гипотеза о транс-строении продукта и в самом деле верна. Строго говоря, существуют только неадекватные гипотезы, а адекватные гипотезы — это, по существу, гипотезы, требующие дальнейших проверок. Самый же главный качественный результат, которого нам удалось добиться, — это заострить внимание на рассмотрении новой гипотезы и тем самым повлиять на ход дальнейших исследований в этом направлении.

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

#### А. Учебники, учебные пособия и монографии по общим вопросам.

- Попл Дж., Шнейдер В., Бернштейн Г. Спектры ЯМР высокого разрешения. М., ИЛ, 1962.  
Эмсли Дж., Финей Дж., Сатклиф Л. Спектроскопия ЯМР высокого разрешения, т. 1, 2. М., Мир, 1968—1969 (т. 1, 1968; т. 2, 1969).  
Ионин Б. И., Ершов Б. А. ЯМР спектроскопия в органической химии. М.; Л., Химия, 1967.  
Байбл Р. Интерпретация спектров ядерного магнитного резонанса. М., Атомиздат, 1969.  
Жунке А. Ядерный магнитный резонанс в органической химии. М., Мир, 1974.  
Bovey F. NMR Spectroscopy. N. Y., 1969.  
Becker E. High Resolution NMR Spectroscopy and Chemical Applications. N. Y., 1969.  
Jackman L., Sternhell S. Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry. L., 1969.  
Gunther H. NMR-Spektroskopie. Stuttgart, 1973.  
Chamberlain N. F. The Practice of NMR Spectroscopy. N. Y.; L., 1974.

#### Б. Монографии по специальным вопросам.

- Сликтер Ч. Основы теории магнитного резонанса. М., Мир, 1967.  
Александров И. В. Теория магнитной релаксации. М., Наука, 1975.  
Фаррар Т., Беккер Э. Импульсная и Фурье-спектроскопия ЯМР. М., Мир, 1973.  
Бучаченко А. Л. Химическая поляризация ядер и электронов. М., Наука, 1974.  
Левин Г., Нельсон Г. Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода-13 для химиков-органиков. М., Мир, 1975.  
Сильверстайн Р., Басслер Г., Моррил Т. Спектрометрическая идентификация органических соединений. М., Мир, 1977.  
Cotter P. Structure of High Resolution NMR Spectra. N. Y., 1966.  
Bible R. Guide to the NMR Empirical Method. N. Y., 1967;  
Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Nuclear Other Than Protons. Ed. T. Axenrod, G. A. Webb. N. Y., 1974;  
Nuclear Magnetic Resonance Shift-Reagents, Ed. Sievers R. N. Y., 1973.  
Wehrli F., Wirthlin T. Interpretation of  $^{13}\text{C}$  NMR Spectra. L., 1976.  
Dynamic NMR Spectroscopy. Ed. F. A. Cotton, L. M. Jackman. N. Y., 1975.  
Shaw D. Fourier Transform NMR Spectroscopy. N. Y., 1976.

#### В. Каталог спектров.

- High Resolution NMR Spectra Catalog. Compiled by N. S. Bhacca, L. E. Johnson, J. N. Shoolery of the Instrument Division of Varian Associates, vol. 1, 2. Varian Associates, Palo Alto, 1962—1963.

Johnson L. F., Jankowski W. G. Carbon-13 NMR Spectra. N. Y., 1972.  
Breitmeier E., Haus G., Voelter W. Atlas of Carbon-13 NMR Data. L., 1973.

#### Дополнительная

##### К главе 3

1. Dickinson W. C. Diamagnetic Nuclear Screening Constants in Atoms.—*Phys. Rev.*, 1950, **80**, 563.
2. Lipscomb W. Theory of Chemical Shifts in Diatomic Molecules.—*Adv. Magn. Res.*, 1966, **2**, 1.
3. Форд Г., Гордон А. Спутник химика. М., Мир, 1976.
4. Chamberlain N. F. The Practice of NMR Spectroscopy. N. Y.; L., 1974.
5. Günther H. NMR-Spectroscopie. Stuttgart, 1974.
6. High Resolution NMR Spectra Catalog. Compiled by N. S. Bhacca, L. E. Johnson, J. N. Shoolery, vol. 1. Palo Alto, 1962.
7. Pascual C., Meier J., Simon W. Regel zur Abschätzung der Chemischen Verschiebung von Protonen an einer Doppelbindung.—*Helv. Chim. Acta*, 1966, **49**, 164.
8. Dalling D., Grant D. M. Carbon-13 Magnetic Resonance. XXI. Steric Interactions in the Methylcyclohexanes.—*J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 5318.
9. Wehrli F., Wirthlin T. Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra. L., 1976.
10. Леви Г., Нельсон Г. Руководство по спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ . М., Мир, 1975.
11. Johnson L. F., Jankowski W. C. Carbon-13 NMR Spectra. N. Y., 1972.
12. Dalling D., Grant D. M. Carbon-13 Magnetic Resonance. XXIII. The Methyldecalins.—*J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 3718.
13. Breitmeier E., Voelter W.  $^{13}\text{C}$  NMR Spectroscopy. L. 1974.
14. Barfield M., Grant D. M. The Effect of Hyperconjugation on the Geminal Spin-spin Coupling.—*J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 1899.
15. Bernheim R. A., Lavary B. The Isotope Shift in the Proton Magnetic Resonance of  $\text{CH}_4$ ,  $\text{CH}_3\text{D}$ ,  $\text{CH}_2\text{D}_2$  and  $\text{CHD}_3$ .—*J. Chem. Phys.*, 1965, **42**, 1464.
16. Douglas A., Goldstein J. H. The PMR and  $^{13}\text{C}$ -H Satellite Spectra of Acrolein and its Methyl derivatives.—*J. Mol. Spectr.*, 1965, **16**, 1.
17. Whitman D. R., Onsager L., Saunders M., Dobb H. Proton Magnetic Resonance Spectrum of Propane.—*J. Chem. Phys.*, 1960, **42**, 67.
18. Abraham R., Gatti G. Rotational Isomerism. VII. Effect of Substituents on Vicinal Coupling Constants in  $\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{Y}$  Fragment.—*J. Chem. Soc.*, B, 1969, 961.
19. Garbisch E. W., Griffith M. G. Couplings in Cyclohexane.—*J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 6543.
20. Hansen M., Jakobsen H. J. Proton-coupled  $^{13}\text{C}$  NMR Spectra of Toluene.—*J. Magn. Res.*, 1974, **20**, 520.
21. Wasylishen R., Shaefer T. The Carbon-13 Magnetic Resonance Spectrum of Propane.—*Can. J. Chem.*, 1974, **52**, 3247.
22. Chertkov V. A., Sergeev N. M. Coupling Constants  $^{13}\text{C}$ -H in Cyclohexane.—*J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 6750.
23. Karabatsos G., Graham J. D., Vane F. M. Spin-spin Coupling Constants between  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$ . IV. The  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ - $^{13}\text{C}$  Group.—*J. Amer. Chem. Soc.*, 1962, **84**, 37.
24. Lynden-Bell R. M., Sheppard N. High Resolution NMR Spectra of Hydrocarbon Groupings.—*Proc. Roy. Soc.*, 1962, **A269**, 385.

##### К главе 7

1. Макин С. М., Габриелян С. М., Чеботарев А. С., Владимирская Е. К., Морлян Н. М. Химия ненасыщенных эфиров. XXXVI. Синтез

- и исследование высших  $\alpha$ -,  $\beta$ -ненасыщенных еновых и дненовых альдегидов.—*ЖОрХ*, 1974, т. 10, с. 2044.
2. Anet F. A. L., Anet R. Conformational Processes in Rings.—In: *Dynamic NMR Spectroscopy*. Ed. F. A. Cotton, L. M. Jackman. N. Y., 1975, p. 543.
  3. Lehn J. Nitrogen Inversion.—*Fortschritte der Chem. Forsch.*, 1970, **15**, 311.
  4. Booth H., Griffith D. V. Carbon-13 Magnetic Resonance Studies of Cyclic Compounds. Part I. Piperidines and Decahydroquinolines.—*J. Chem. Soc., Perkin II*, 1973, 842.
  5. Booth H., Griffith D. V. Conformational Equilibria in N-Alkyl-*cis*-decahydroquinolines.—*J. Chem. Soc., Perkin II*, 1975, 111.
  6. Eliel E. L., Vierhapper F. W. Carbon-13 NMR Spectra of Saturated Heterocycles. IV. *trans*-Decahydroquinolines.—*J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 199.
  7. Eliel E. L., Vierhapper F. W. Conformational Analysis. 33. Carbon-13 NMR Spectra of Saturated Heterocycles. 5. *cis*-Decahydroquinolines.—*J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 51.
  8. Grover S. H., Stothers J. B.  $^{13}\text{C}$  NMR Studies. 38 Examination of the Long-Range Shielding Effects of the Hydroxyl Group in Alicyclic Systems.—*Can. J. Chem.*, 1974, **52**, 870.
  9. Blunt J. W., Coxon J. M., Lindley N., Lane G. C. M. R. Spectra and Conformational Dynamics of Oxygenated *cis*-10-Methyldecalins.—*Austral. J. Chem.*, 1976, **29**, 967.
  10. Dalling D., Grant D. M. Carbon-13 Magnetic Resonance. XXI. Steric Interactions in the Methylcyclohexane.—*J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 3718.

Предисловие . . . . .	3	Глава 6. Расшифровка спектров ЯМР . . . . .	165
Глава 1. Основы спектроскопии ЯМР . . . . .	7	§ 1. Предварительная обработка обзорных спектров ЯМР $^1\text{H}$ . . . . .	165
§ 1. Магнитные моменты ядер . . . . .	7	§ 2. Некоторые математические модели обработки спектров ЯМР . . . . .	170
§ 2. Квантовомеханическая модель ЯМР . . . . .	8	§ 3. Приближенный анализ мультиплетов . . . . .	175
§ 3. Классическая модель ЯМР . . . . .	15	§ 4. Эвристические приемы расшифровки спектров ЯМР . . . . .	182
§ 4. Простейший спектрометр ЯМР . . . . .	22	§ 5. Дополнительные методы анализа спектров ЯМР $^1\text{H}$ . . . . .	188
§ 5. Сигнал ЯМР . . . . .	24	§ 6. Анализ спектров с помощью моделирующих и итерационных процедур . . . . .	200
§ 6. Взаимодействия ядерного магнитного момента . . . . .	29	§ 7. Предварительная обработка обзорных спектров ЯМР $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ . . . . .	209
§ 7. Спектроскопия ЯМР высокого разрешения . . . . .	32	§ 8. Дополнительные методы расшифровки спектров ЯМР $^{13}\text{C}$ . . . . .	215
Глава 2. Метод спинового гамльтонна . . . . .	36	Глава 7. Применение ЯМР в органической химии . . . . .	229
§ 1. Основные понятия . . . . .	36	§ 1. Метод ЯМР с позиций теории информации . . . . .	229
§ 2. Два взаимодействующих ядра. Система АВ . . . . .	41	§ 2. Формальная логика научного исследования . . . . .	236
§ 3. Общий формализм расчета спектров ЯМР многоспиновых систем . . . . .	47	§ 3. Типичные задачи, решаемые с помощью метода ЯМР . . . . .	240
§ 4. Трехспиновые системы . . . . .	52	§ 4. Пример идентификации структуры органического соединения по его брутто-формуле . . . . .	245
Глава 3. Химические сдвиги ядер и константы спин-спинового взаимодействия . . . . .	62	§ 5. Пример открытия . . . . .	250
§ 1. Общие сведения о химических сдвигах . . . . .	62	Литература . . . . .	275
§ 2. Химические сдвиги протоиов . . . . .	65		
§ 3. Химические сдвиги ядер $^{13}\text{C}$ . . . . .	74		
§ 4. Общие сведения о константах спин-спинового взаимодействия . . . . .	82		
§ 5. Константы $J_{\text{HH}}$ . . . . .	85		
§ 6. Константы $J_{\text{CH}}$ . . . . .	94		
Глава 4. Эффекты химического обмена в спектрах ЯМР . . . . .	100		
§ 1. Основные понятия динамической стереохимии . . . . .	100		
§ 2. Элементарная теория обменных эффектов в спектрах ЯМР . . . . .	112		
Глава 5. Техника регистрации спектров ЯМР . . . . .	117		
§ 1. Современный спектрометр ЯМР . . . . .	117		
§ 2. Влияние среды . . . . .	132		
§ 3. Регистрация стандартных спектров ЯМР $^1\text{H}$ (стационарный метод) . . . . .	137		
§ 4. Общая характеристика импульсного эксперимента . . . . .	150		
§ 5. Регистрация стандартных спектров ЯМР $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$ . . . . .	154		

СЕРГЕЕВ НИКОЛАИ МИХАИЛОВИЧ  
СПЕКТРОСКОПИЯ ЯМР

(для химиков-органиков)

Заведующая редакцией *Н. М. Глазкова*  
Редактор *Л. Н. Лукиных*  
Художник *А. А. Куценко*  
Художественный редактор *И. П. Смирнов*  
Технический редактор *Т. Е. Светличная*  
Корректор *Н. В. Тютина*

Тематический план 1981 г. № 137  
ИБ № 725.

Сдано в набор 19.12.80 Подписано к печати  
22.05.81 Л-97061 Формат 60X90<sup>1/8</sup> Бумага тип. № 3  
Гарнитура Литературная Высокая печать  
Усл. печ. л. 17,50 Уч.-изд. л. 18,70 Тираж  
4280 экз. Заказ 575 Цена 80 коп. Изд. № 435

Издательство Московского университета  
103009, Москва, ул. Герцена, 5/7.  
Типография Изд-ва МГУ.  
Москва, Ленинские горы