

Лекция 6.

Содержание.

Спектроскопия ^{13}C -ЯМР

6.1. Несколько важных предварительных замечаний	1
6.2. Гетероядерный двойной резонанс $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$	2
6.3. Химические сдвиги ядер ^{13}C	12
6.4. Константы спин-спинового взаимодействия J_{CH} и J_{CC}	20
6.4.1. Экспериментальные методы измерения J_{CH}	20
6.4.2. Факторы, определяющие значения J_{CH}	27
6.5. Пример постановки сложной задачи в области ^{13}C -ЯМР и ее блестящего экспериментального решения	31
6.6. Пример решения структурной задачи	33

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

6.1 .Несколько важных предварительных замечаний.

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

Как мы узнаем несколько позже, прямые КССВ $^1J_{^{13}\text{C}-^1\text{H}}$ достаточно велики по абсолютной величине (от 120 до 250 Гц), а КССВ ^{13}C - ^1H через 2 и 3 связи сравнимы по величине с аналогичными протон-протонными константами. Поэтому в спектрах ^{13}C -ЯМР должно наблюдаться большое число расщеплений за счет взаимодействия этого ядра как с ближайшими, так и с удаленными протонами. Это дополнительно уменьшает пиковую

интенсивность сигнала и очень сильно затрудняет регистрацию спектра. В связи с этим рутинные спектры ^{13}C -ЯМР всегда записываются в условиях *полного гетероядерного двойного резонанса ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$* .

Важно также иметь в виду, что времена релаксации для ядер углерода-13 значительно длиннее, чем времена релаксации протонов. В связи с этим при накоплении спектров ^{13}C необходимо использовать значительно более длинные задержки между импульсами, чем при регистрации спектров ^1H -ЯМР. Основным механизмом релаксации для ядер ^{13}C – диполь-дипольная релаксация за счет взаимодействия с соседними протонами. Поэтому T_1 и T_2 значительно короче для углеродов в группах CH_3 , CH_2 и CH , чем для «четвертичных» углеродов, не имеющих связанных с ними протонов. Для таких «четвертичных» углеродов T_1 могут достигать сотен секунд! Мы уже знаем, что для того, чтобы система ядерных спинов пришла к термическому равновесию, при выполнении накопления необходимо вводить релаксационную задержку между импульсами порядка $6T_1$. Ясно, что из практических соображений это правило нельзя выполнить для четвертичных углеродов. Это одна из двух причин, по которым в реальных спектрах интенсивности сигналов таких углеродов оказываются заниженными за счет эффекта насыщения.

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

С гомоядерным двойным резонансом мы уже познакомились в предыдущей лекции, а пример гетероядерного двойного резонанса ^1H - $\{^{14}\text{N}\}$ был показан лекции 4. Особенность проведения экспериментов по гетероядерному двойному резонансу ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ состоит в том, что амплитуда радиочастотного поля для облучения протонов должна быть настолько большой, чтобы полностью перекрывался весь диапазон химических сдвигов ^1H . Такое облучение называют *широкополосным*. В современных спектрометрах эта задача решается с помощью специальных методов модуляции второго радиочастотного поля. Схема стандартного эксперимента по ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР с *широкополосной развязкой* от протонов приведена на рис. 6.1. После релаксационной задержки (еще раз напомним, что для полной релаксации необходимо время $6T_1$) следует радиочастотный импульс на частоте ^{13}C . Угол поворота намагниченности θ , как мы знаем, обычно выбирается равным 90° . Облучение протонов осуществляется непрерывно.



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

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

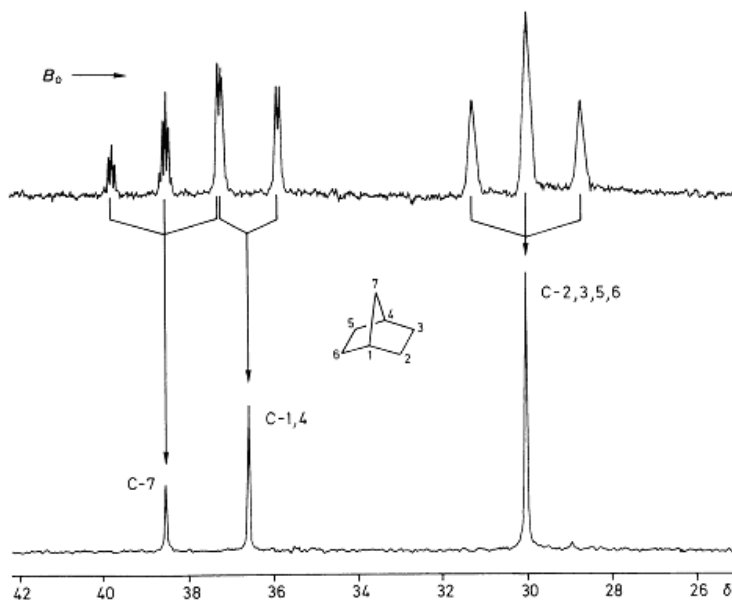


Рис. 6.2. Спектры ^{13}C -ЯМР и $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР норборнана.

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

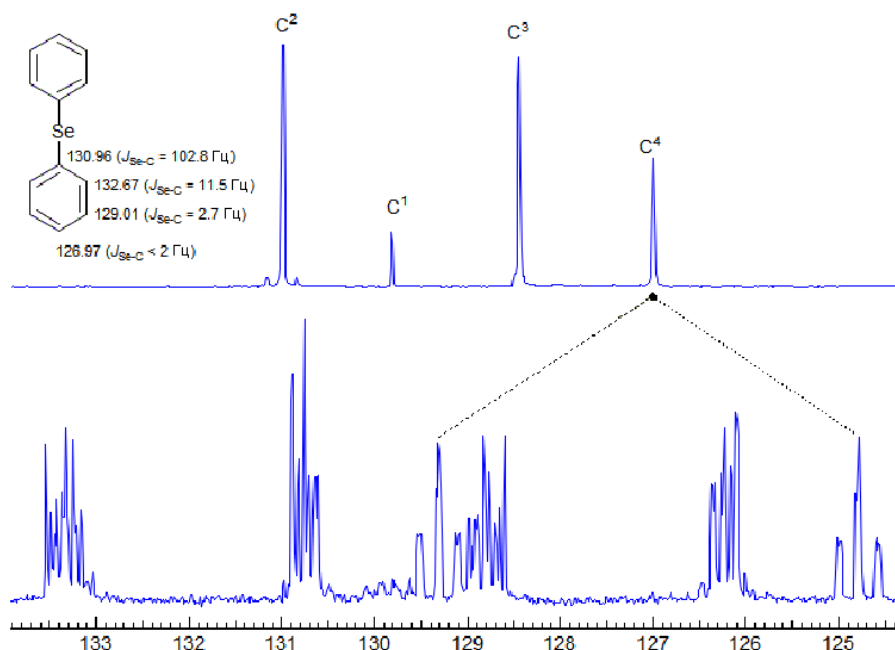


Рис. 6.3. Спектры ^{13}C -ЯМР (внизу) и $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР (вверху) дифенилселенида на частоте 25 МГц.

Большое дублетное расщепление обусловлено спин-спиновым взаимодействием с протоном, непосредственно связанным с этим углеродом ($^1J_{\text{CH}} \approx 125$ Гц), а триплетное расщепление – спин-спиновым взаимодействием с двумя эквивалентными протонами при C(3) и C(5) ($^2J_{\text{CH}} \approx 12,5$ Гц). Спектр без развязки от протонов представляет собой X-часть спектра AA'BB'CX, поскольку протонный спектр дифенилселенида относится к типу AA'BB'C. Сигнал с химическим сдвигом 129,8 м.д. принадлежит *ipso*-углероду C(1). Это тоже X-часть спектра AA'BB'CX. Но C(1) не имеет связанных с ним непосредственно протонов, поэтому интенсивность его сигнала понижена, поскольку при выбранной величине релаксационной задержки 4 сек проявляется эффект насыщения. В спектре монорезонанса этот сложный мультиплет, компоненты которого еле видны над уровнем шумов, обусловлен спин-спиновыми взаимодействиями C(1) с удаленными протонами через 2, 3 и 4 связи. Два других сигнала при 128,3 м.д. (C(3,5)) и 130,8 м.д. (C(2,6)) имеют «в неразвязанном спектре» сложную структуру. Это дублеты мультиплетов не первого порядка. Это и не удивительно, поскольку они представляют собой X-части ABCDEX-спектров.

В спектре двойного резонанса пиковые интенсивности сигналов резко возросли за счет исчезновения мультиплетности. Дополнительный почти двукратный выигрыш был получен за счет **ядерного эффекта Оверхаузера**, который мы подробно рассматривали в разделе 5.1.3 лекции 5. Основным механизмом спин-решеточной релаксации ядер

углерода-13, как я уже говорил, является диполь-дипольное взаимодействие с протонами. При быстром молекулярном движении (условие предельного сужения) и чисто диполь-дипольном механизме релаксации отношение интенсивности сигнала ядра ^{13}C , при облучении протона непосредственно связанного с ним (I^*), к интенсивности того же сигнала в отсутствие облучения (I_0), задается выражением (6.1):

$$I^*/I_0 = 1 + 0,5 \gamma_H/\gamma_C = 1 + 1,99 = 2,99 \quad (6.1)$$

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

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

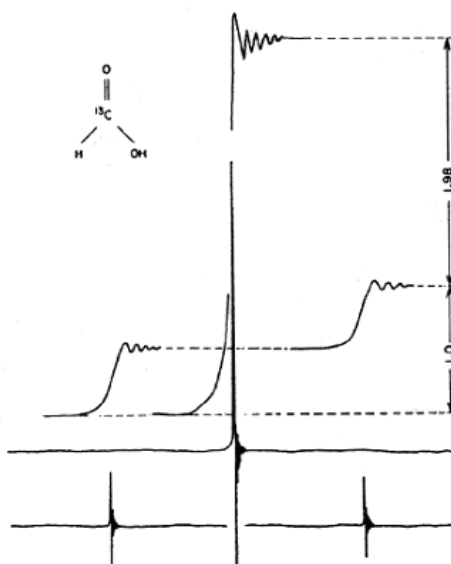


Рис. 6.4. Спектры ^{13}C -ЯМР (внизу) и $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР муравьиной кислоты, меченой изотопом ^{13}C (H^{13}COOH), с интегральными кривыми.

Детальный анализ спектра дифенилселенида на рис. 6.3, к которому мы теперь еще раз вернемся, позволяет отметить одну важную особенность. Селен имеет изотоп ^{77}Se со спином $1/2$ и природным содержанием 7,6%. Поэтому в спектре с развязкой от протонов удастся увидеть спутники, обусловленные спин-спиновым взаимодействием ^{13}C - ^{77}Se , которые расположены симметрично относительно основных сигналов на расстояниях, равных половине соответствующей гетероядерной КССВ. Для C(1) $^1J_{\text{CSe}} = 102,8$ Гц. Для сигнала C(2,6) спутники отчетливо видны $^2J_{\text{CSe}} = 11,5$ Гц, для сигнала C(3,5) $^3J_{\text{CSe}} = 2,7$ Гц, и спутники просматриваются лишь как две ступеньки справа и слева на пьедестале основного сигнала. Для C(4) спутников не удастся увидеть, поскольку $^4J_{\text{CSe}} < 2$ Гц.

Итак, двойной резонанс ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ был избран нами как средство для повышения соотношения сигнал/шум в спектрах этого ядра на его природном содержании. Эта цель была достигнута, но за это пришлось заплатить дорогую цену: **в спектрах гетероядерного двойного резонанса ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ при широкополосной развязке теряется вся информация о КССВ ^{13}C - ^1H , а интенсивности резонансных сигналов более нельзя сравнивать и использовать для определения числа ядер углерода данного типа. Они искажены вследствие того, что значения ЯЭО и времена релаксации разных ядер сильно различаются.**

Потерянная информация исключительно ценна, а поэтому сразу начались поиски методик, которые позволили бы вернуть ее, хотя бы частично. Для отнесения сигналов в спектрах ^{13}C -ЯМР очень важно знать, сколько атомов водорода непосредственно связано с каждым из углеродов. Получить эту информацию можно довольно просто. Сначала записывают спектр с полной развязкой, а затем частоту облучения протонов слегка смещают от положения резонанса. На рис. 6.5 показано, как влияет величина «расстройки» от положения резонанса радиочастотного поля при облучении протонов на форму сигнала CH_3 -группы в спектре ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР метилйодида.

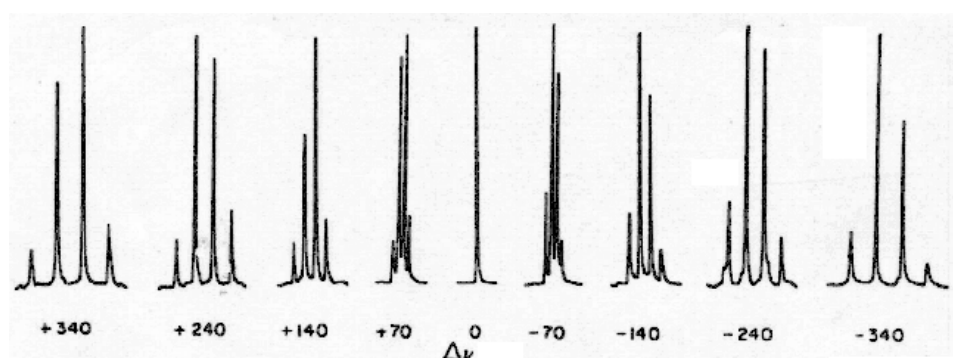
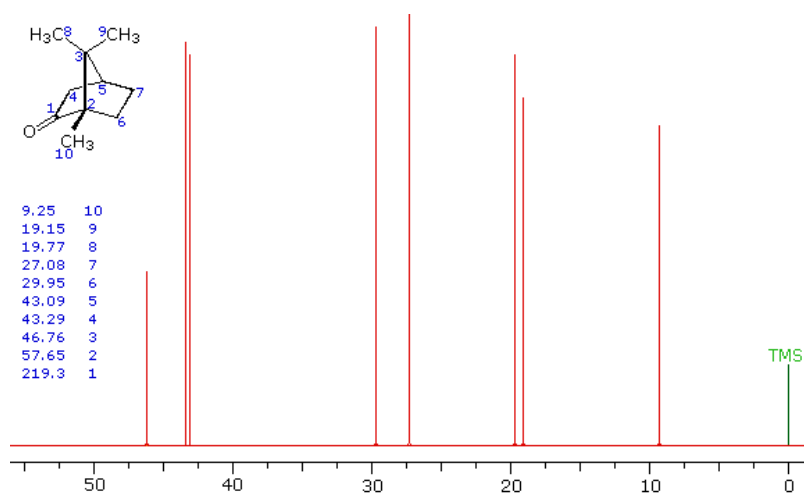


Рис. 6.5. Спектры ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР метилйодида при различных значениях расстройки $\Delta\nu$ (в Гц) радиочастотного поля $\{^1\text{H}\}$ от резонанса.

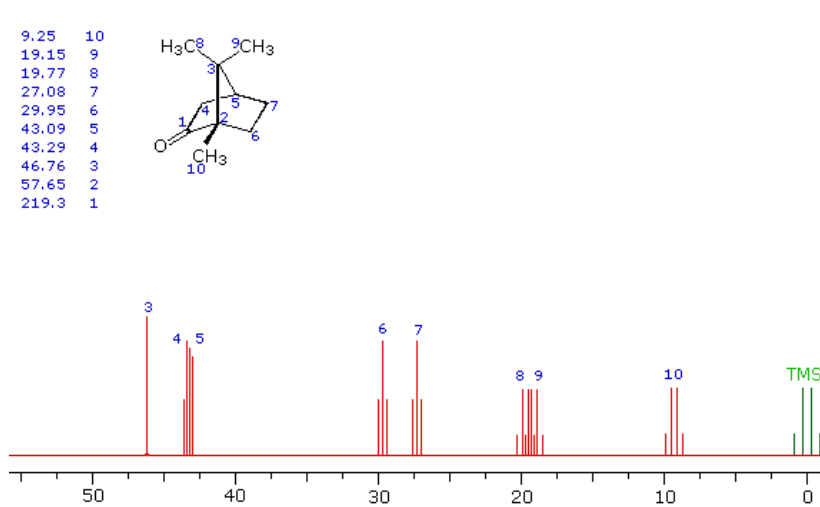
При таком «внерезонансном» облучении (*«off resonance decoupling»*) происходит лишь частичный коллапс мультиплетов. Исчезают расщепления, обусловленные малыми по модулю дальними КССВ $^{13}\text{C}-^1\text{H}$, а мультиплетность, обусловленная большими прямыми КССВ $^1J_{\text{CH}}$ при этом сохраняется, и вместе с ней сохраняется также эффект Оверхаузера. Сигналы метильных групп при этом выглядят как квадруплеты, сигналы групп CH_2 – как триплеты, а сигналы групп CH – как дублеты. Синглетными остаются только сигналы «четвертичных углеродов», которые не несут связанных с ними непосредственно протонов. В качестве примера на рис. 6.6 показан спектр $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР камфоры (а), а также ее спектр с внерезонансным облучением (б) и спектр INEPT (в), о котором я расскажу немного позже.

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

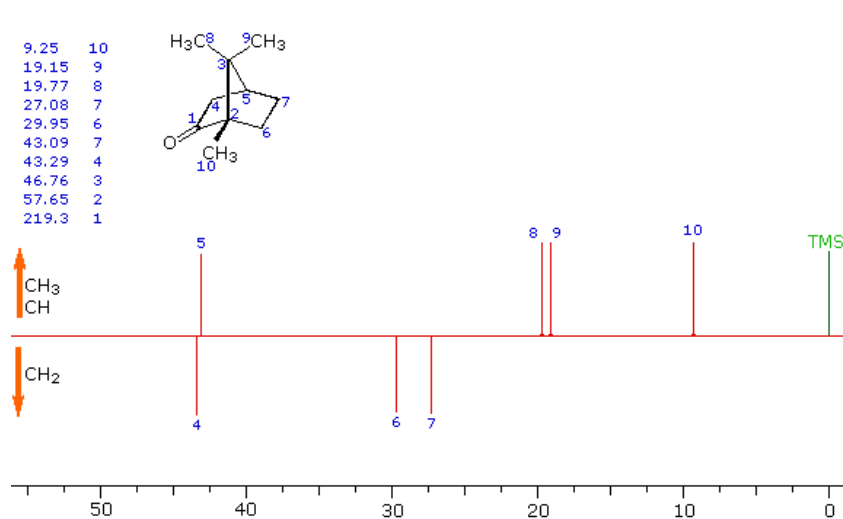
В спектре, записанном с использованием импульсной последовательности **INEPT** (*«insensitive nuclei enhanced polarization transfer»*) разобраться гораздо легче. Все сигналы в нем синглеты, но для групп CH_3 и CH амплитуды их положительны, а для групп CH_2 – отрицательны. Метод с внерезонансным облучением сейчас используется только в рутинных экспериментах и относительно редко, поскольку при изучении сложных молекул перекрывание мультиплетов бывает столь сильным, что интерпретация почти невозможна. Помимо методики **INEPT** широко применяется импульсная последовательность **DEPT** (*«distortionless enhancement by polarization transfer»*). С ее помощью в двух экспериментах удастся разделить сигналы всех типов углеродов в молекуле. В этих экспериментах интегральные интенсивности сигналов существенно увеличиваются за счет селективного переноса поляризации, который мы уже разбирали в разделе 5.1.4 предыдущей лекции, посвященном двойному резонансу. Вследствие этого удастся существенно сократить время накопления таких спектров. Мы детально познакомимся с многоимпульсными последовательностями, которые применяются в этих методах «редактирования спектров» во второй части этого курса.



(a)



(б)



(в)

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

Здесь же я привожу как пример использования последовательности DEPT спектры ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР 2,7-диметилоктин-3-ола-5 на рис. 6.7. Полный спектр ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР этого соединения представлен внизу. Сразу отметим присутствие в нем двух малоинтенсивных (опять насыщение!) сигналов четвертичных углеродов C(3) и C(4). Использование варианта последовательности DEPT-135 позволяет сразу выявить сигналы всех углеродных атомов, несущих протоны. При этом, как и в спектре INEPT, сигналы групп CH_3 и CH имеют положительную амплитуду, а сигналы групп CH_2 – отрицательную (средний спектр). Но в дополнение к этому последовательность DEPT-90 позволяет выделить только сигналы групп CH (верхний спектр).

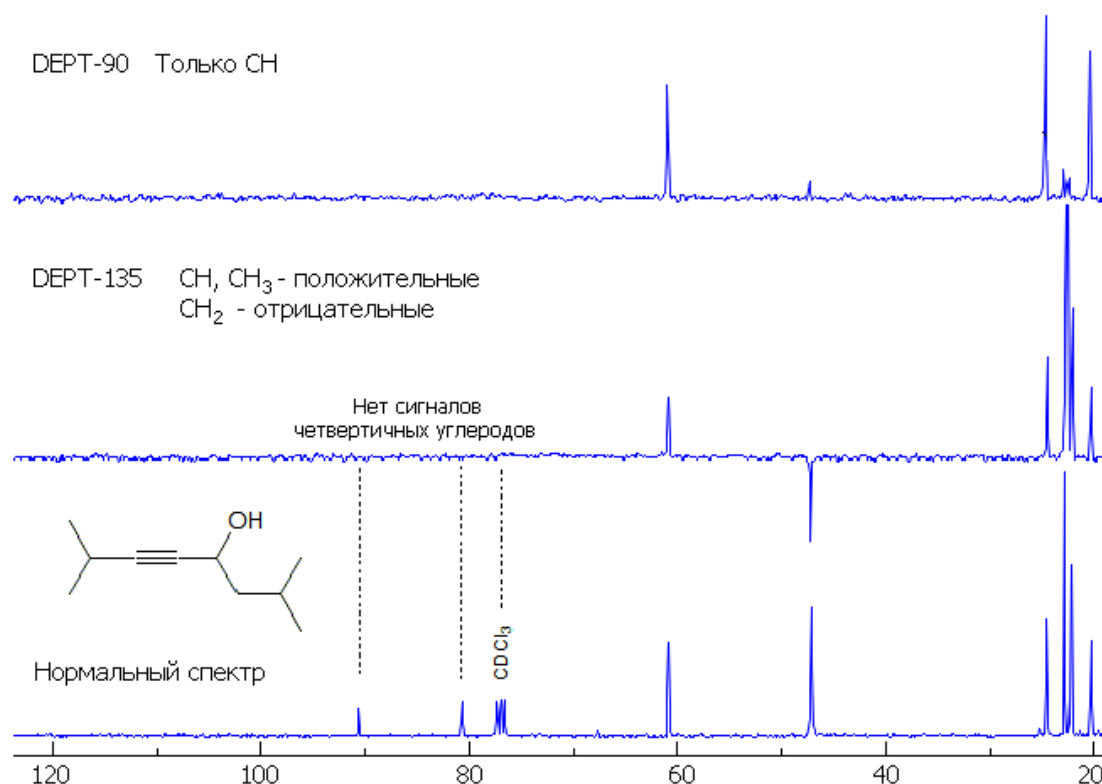


Рис. 6.7. Спектры 2,7-диметилоктин-3-ола-5: внизу –полный спектр ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР; в середине - спектр DEPT-135; верхний спектр - DEPT-90.

При решении сложных структурных задач нередко возникает необходимость иметь точные значения констант спин-спинового взаимодействия J_{CH} . Их можно определить, записав спектр ^{13}C -ЯМР без развязки от протонов, что требует очень большого времени для накопления. Временные затраты можно было бы сократить в 4 раза, если использовать такую методику двойного резонанса, в которой сохраняется неискаженной спиновая мультиплетность, но присутствует также и ЯЭО. И такая методика существует. В ней используется следующее важное свойство системы ядерных спинов. При ее возбуждении вторым радиочастотным полем, как мы уже знаем, возникает спиновая когерентность –

происходит перераспределение населенностей всех уровней, которые имеют общие переходы с облучаемыми переходами. Эти новые населенности после выключения возбуждающего поля сохраняются в течение времени релаксации T_1 . Вместе с тем спиновая мультиплетность сигналов, обусловленная взаимодействием облучаемого ядра с другими ядрами, которая исчезла при включении второго поля, восстанавливается сразу же после его выключения. Это свойство и положено в основу эксперимента, который получил название *«gated decoupling»*, что можно перевести как *«прерываемая развязка»*. Его схема представлена на рис. 6.8. Здесь «развязка» от протонов включается только в период релаксационной задержки, но выключается на период выборки ССИ.

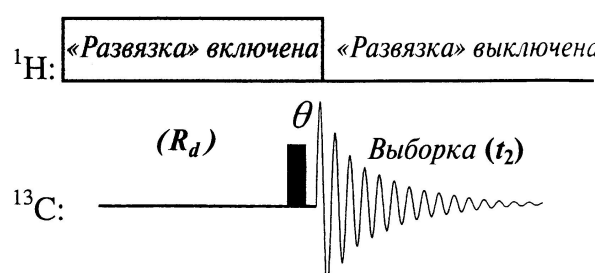
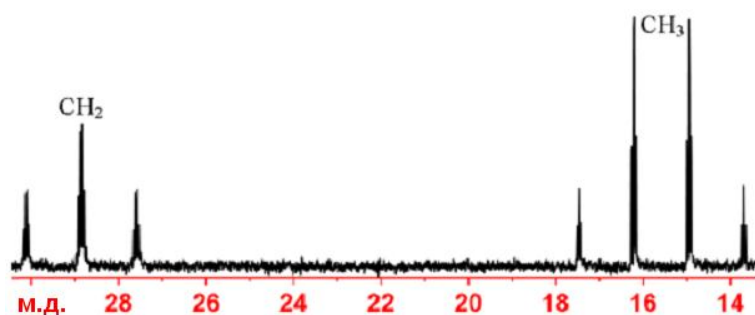


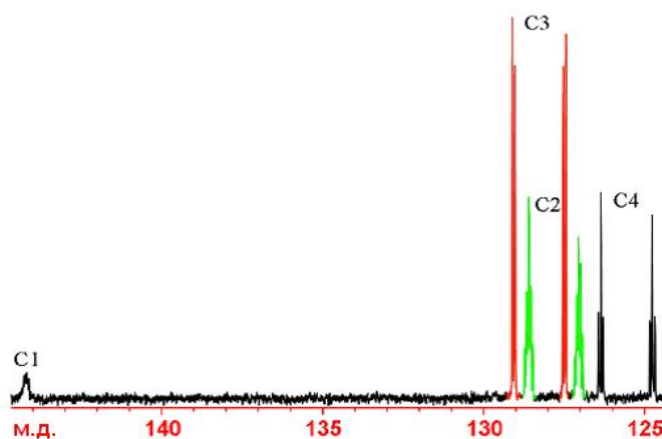
Рис. 6.8. Схема эксперимента $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР с «прерываемой широкополосной развязкой» от протонов.

В качестве примера эффективности этого метода на рис. 6.9 показан спектр $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР этилбензола, который разбит на три фрагмента. В сильном поле (фрагмент (а)) мы видим квадруплет метильного углерода и триплет группы CH_2 с дополнительными расщеплениями за счет $^2J_{\text{CH}}$. Область спектра, включающая все сигналы бензольного кольца, в том числе сигнал *ipso*- C_1 показана на среднем фрагменте (б), а внизу в более детальном масштабе даны сигналы всех других групп CH (фрагмент (в)).

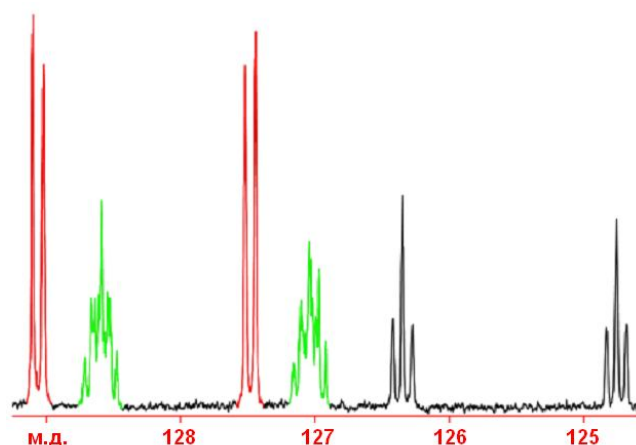
А вот для количественного анализа с помощью $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР необходимо использовать метод, который бы позволял подавить спиновую мультиплетность, но при этом избавиться от ЯЭО. Тогда можно получить правильные интенсивности сигналов в спектре, точно отвечающие соотношению соответствующих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



(а)



(б)



(в)

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

Однако при осуществлении таких экспериментов не забывайте еще об одном препятствии – о слишком длинных временах релаксации углерода и, прежде всего, о временах релаксации четвертичных углеродов, которые могут достигать нескольких десятков секунд. Чтобы получить правильные интенсивности в этом случае нужно делать при накоплении задержки между импульсами в несколько минут (требование $6T_1$)!

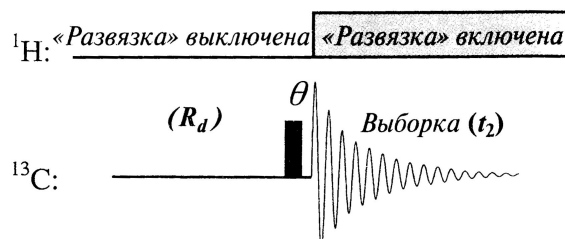


Рис. 6.10. Схема эксперимента $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ -ЯМР с *«инвертированной прерываемой широкополосной развязкой»* от протонов.

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

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

6.3. Химические сдвиги ядер ^{13}C .

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

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

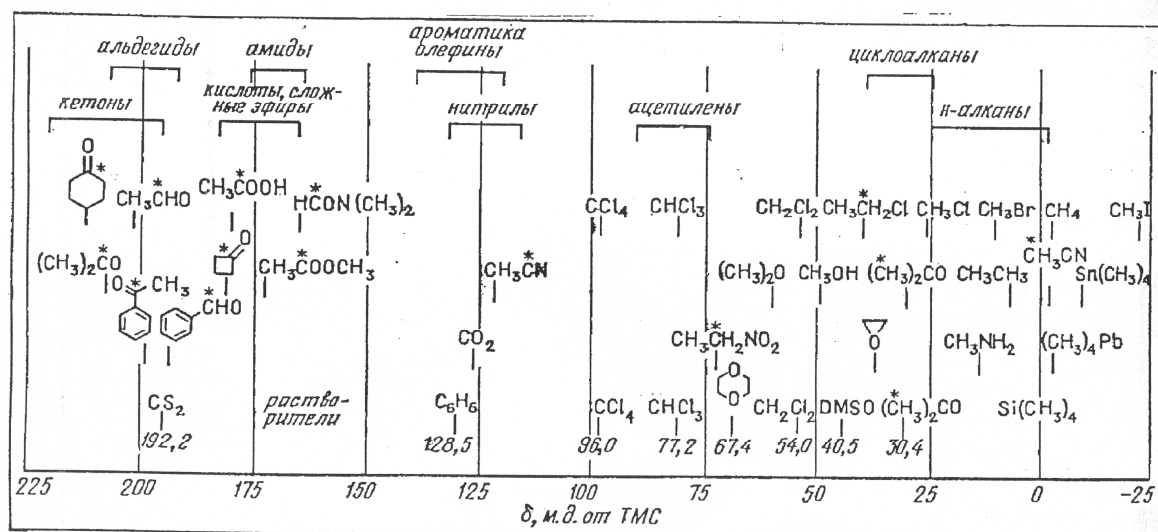


Рис. 6.11. Диаграмма химических сдвигов ядер ^{13}C в основных классах органических соединений.

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



Джордж Ола
(род. 22 мая 1927 г.)

Я не буду здесь комментировать эти очень интересные результаты, предоставляя вам возможность обдумать их самостоятельно. Обратите при этом особое внимание на два кажущихся аномальными факта. Первый: при переходе от *трет.*-бутильного катиона к изопропильному сигнал карбениевого углерода смещается в сильное (!) поле, а сигнал углеродов метильных групп - в слабое. Второй: замена одной метильной группы в

кумильном карбокатионе $C_6H_5C^+(CH_3)_2$ на фенил приводит к ожидаемому сильнопольному сдвигу, но при второй такой замене наблюдается слабопольный сдвиг.

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

Структура	Химические сдвиги δ м.д.	
	Карбениевый $^{13}C^+$	$^{13}CH_3$
$(CH_3)_3C^+$	328	47
$(CH_3)_2C^+H$	318	60
$(CH_3)_2C^+C_2H_5$	332	43
$(CH_3)_2C^+(цикло-C_3H_5)$	280	27
$C_6H_5C^+(CH_3)_2$	254	
$(C_6H_5)_2C^+CH_3$	198	
$(C_6H_5)_3C^+$	211	

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

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

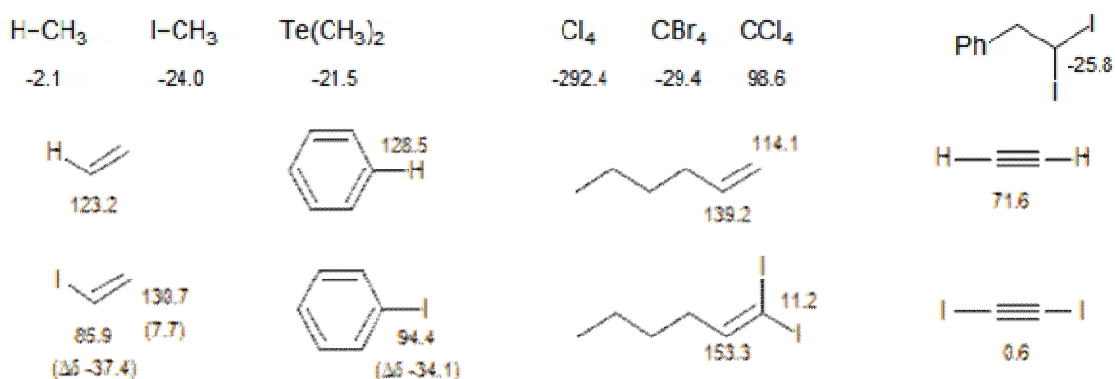


Рис. 6.12. Эффекты тяжелых атомов (йода, брома и теллура) на экранирование углерода-13 в разных молекулах.

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

исключительно большой сильнополюсный сдвиг ^{13}C в четырехйодистом углеводе (-292,4 м.д.!).

Эффекты замещения проявляются в экранировании углерода более ярко, чем в экранировании протонов. Как и для протонных химических сдвигов, для сдвигов углерода хорошо выполняются соотношения аддитивности, и разработано несколько эмпирических схем для расчета сдвигов ^{13}C по инкрементам заместителей в алканах, алкенах и в бензольном ряду. Но в этих эффектах связь сдвигов с электронными параметрами заместителей прослеживается не так ясно, как для протонных химических сдвигов. В самом деле, обратимся сначала к алифатическому ряду. В табл. 6.2 представлены наборы инкрементов для расчета химических сдвигов в открытых цепях (алканы и алкены). Легко видеть, что при насыщенном атоме углерода любой заместитель, кроме уже упомянутых тяжелых атомов, вызывает большой сдвиг α -углерода в слабое поле. В целом величина этого сдвига растет с увеличением электроотрицательности ключевого атома заместителя. Все без исключения заместители дают диамагнитный сдвиг γ -углеродов. При этом в циклах он существенно зависит от стереохимии. Вот характерные примеры проявления γ -эффекта в *трет.*бутилциклогексанах (рис. 6.13). Геометрии этих молекул строго фиксированы – *трет.*бутильные группы, выполняющие роль конформационного якоря, всегда находятся в экваториальном положении. Легко видеть, что заместитель из *транс*-положения к γ -углероду вызывает значительно меньший диамагнитный сдвиг, чем из *цис*-положения. Эта закономерность носит общий характер, и она часто используется при решении стереохимических задач.

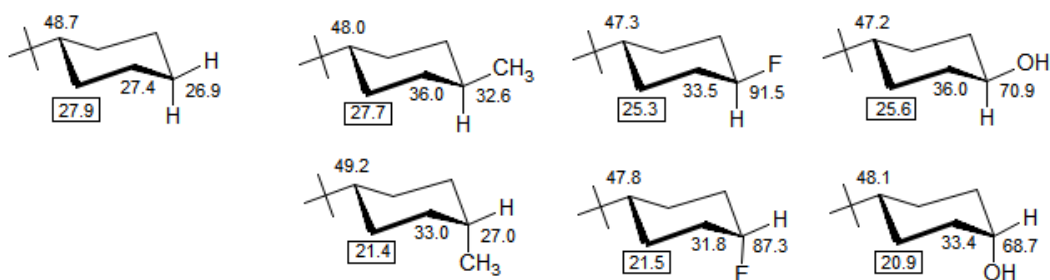


Рис. 6.13. Примеры проявления α - и γ -эффектов в экранировании углеродов в замещенных *трет.*бутилциклогексанах.

Таблица 6.2. Инкременты заместителей (δ м.д.) для расчета химических сдвигов ^{13}C в алканах и алкенах по аддитивной схеме.

Заместитель	Алканы, положения			Алкены, положения	
	α	β	γ	α	β
F	70,1	7,8	-6,8	24,9	-34,3
Cl	31,0	10,0	-5,1	2,6	-6,1
Br	18,9	11,0	-3,8	-7,9	-1,4
I	-7,2	10,9	-1,5	-38,5	7,0
OR	49,0	10,1	-6,2	29,4	-38,9
OCOMe	52,0	6,5	-6,0	18,2	-27,1
NR ₂	28,3	-11,3	-5,1		
NO ₂	61,6	3,1	-4,6	22,3	-0,9
CN	3,1	2,4	-3,3	-15	15
COOH	20,1	2,0	-2,8	4,2	8,9
CHO	29,9	-0,6	-2,7	13,6	13,2
CH=CH ₂	21,5	6,9	-2,1	14,8	-5,8
C≡C	4,4	5,6	-3,4		
Ph	22,1	9,3	-2,6	12,5	-11,0
Me	9,1	9,4	-2,5	12,9	-7,4

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

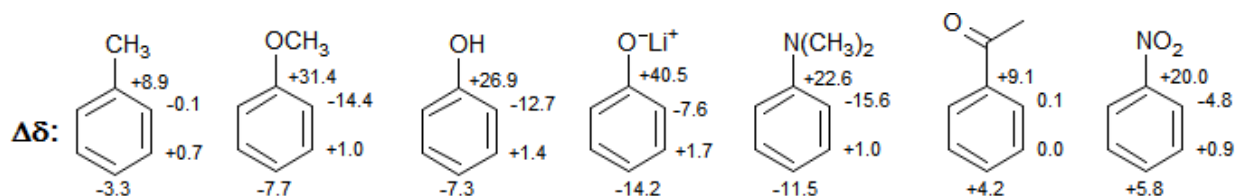


Рис. 6.14. Эффекты замещения в бензольном ядре.

Сдвиги приведены в м.д. от сигнала бензола (128,5 м.д.).

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

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

Эффекты введения в молекулу двойной связи в существенной степени зависят от типа структуры, в которую она встраивается. Для примера на рис. 6.15 показаны изменения в химических сдвигах углеродов при введении двойной связи в нормальную углеводородную цепь (октан), а на рис. 6.16 – при ее встраивании в циклы разного размера. Сразу бросается в глаза тот факт, что *транс*-двойная связь в цепочке дает слабополюсный сдвиг на соседних углеродах, а *цис*-двойная связь – сильнополюсный, что можно рассматривать как отчетливое проявление пространственного γ –эффекта.

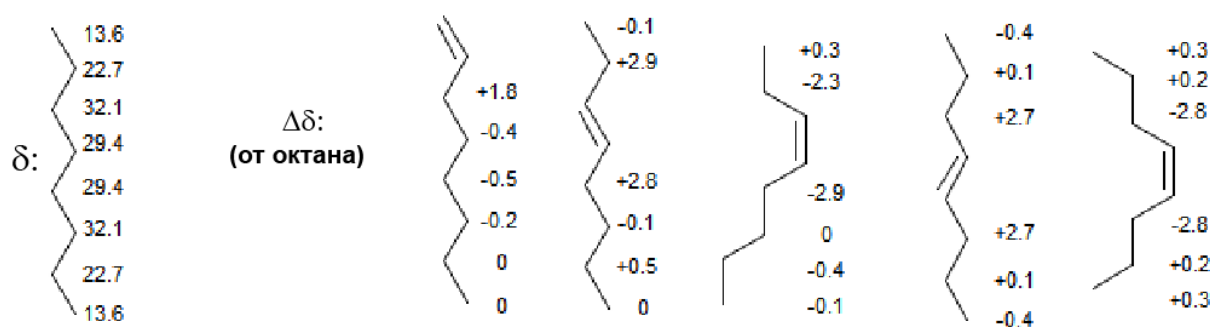


Рис. 6.15. Изменения химических сдвигов углеродов в молекуле октана при введении двойной связи.

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

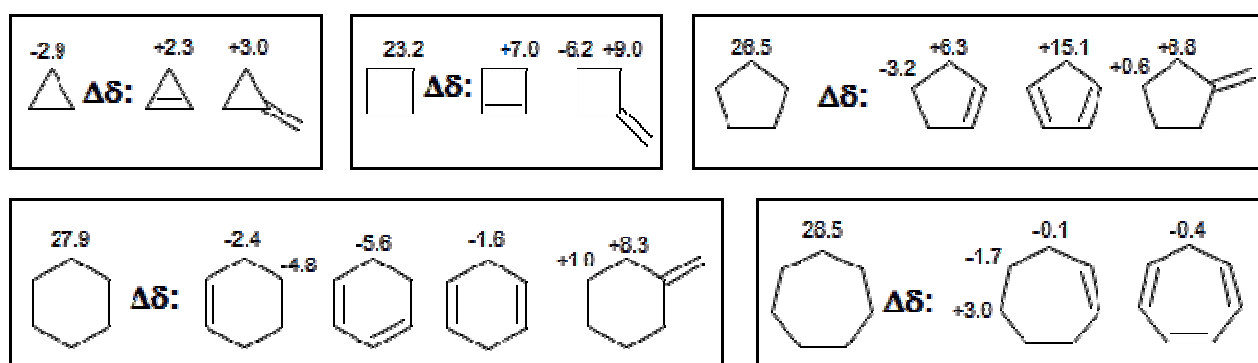
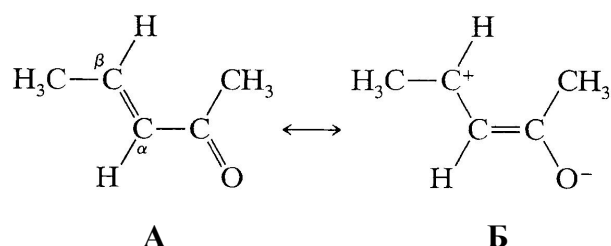
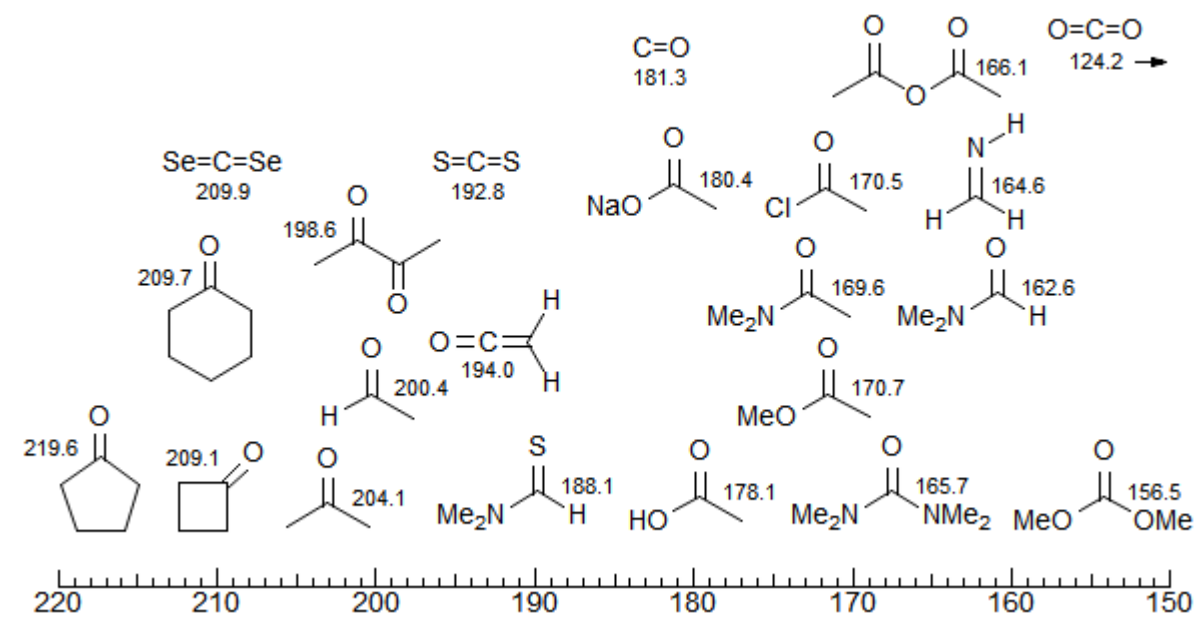


Рис. 6.16. Изменения химических сдвигов углеродов в циклических молекулах при введении двойной связи.

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





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

ароматическим кольцом вызывает дополнительный диамагнитный сдвиг (рис. 6.20). Но если появляются стерические взаимодействия, препятствующие сопряжению, сигнал снова смещается в слабое поле.

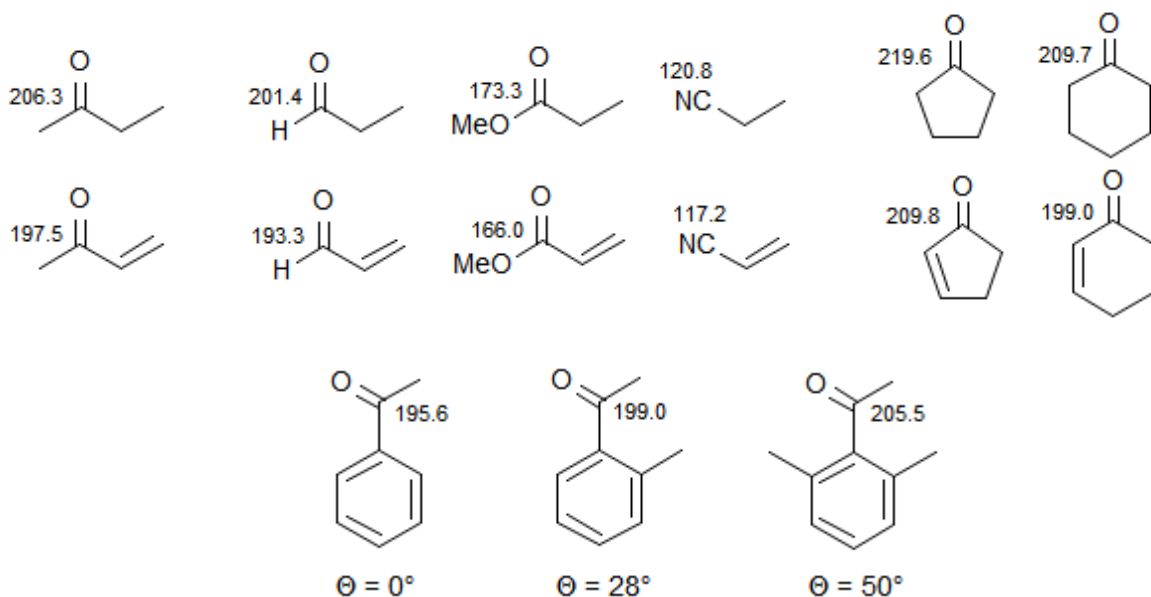


Рис. 6.20. Влияние сопряжения с двойной связью и бензольным кольцом на химические сдвиги карбонильного углерода в органических молекулах.

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

6.4. Константы спин-спинового взаимодействия J_{CH} и J_{CC}

6.4.1. Экспериментальные методы измерения J_{CH}

Как ясно из предшествующего изложения, получить информацию о КССВ J_{CH} и J_{CC} из спектров ^{13}C -ЯМР при природном содержании значительно труднее, чем о J_{HH} из протонных спектров. Поэтому на первых этапах развития ЯМР для измерения этих констант чаще всего использовали специально синтезированные молекулы, обогащенные изотопом ^{13}C . Вот один из первых примеров, который я взял из работы Грэхэма 1963 г. (*Can.J.Chem.*, **1963**, 41, 2114). В ней авторы, исходя из $\text{Ba}^{13}\text{CO}_3$ (это стандартный источник изотопа ^{13}C для синтеза изотопно меченых органических молекул) в несколько стадий синтезировали ацетилен, этилен и этан с высоким обогащением по ^{13}C и измерили спектры ^{13}C -ЯМР и ^1H -ЯМР этих простых веществ в виде чистых жидкостей при низкой температуре. На рис. 6.21 показан спектр ^{13}C -ЯМР меченого ацетилена на частоте 15 МГц.

Легко видеть, что это суперпозиция спектров двух изотопомеров – $\text{H-C}\equiv^{13}\text{C-H}$ и $\text{H-}^{13}\text{C}\equiv^{13}\text{C-H}$. Введение изотопной метки в молекулу ацетилена делает ее асимметричной. Поэтому спектр $\text{H-C}\equiv^{13}\text{C-H}$ относится к типу ABX, и на рис. 6.21 мы видим X-часть этого спектра, содержащего 4 линии (средний спектр). Спектр дважды меченого ацетилена $\text{H-}^{13}\text{C}\equiv^{13}\text{C-H}$ относится к типу AA'XX', и XX'- часть его мы видим в нижней части рис. 6.21. Полученные при анализе значения констант показаны в табл. 6.4. При таком анализе удастся определить также и КССВ $^3J_{\text{HH}}$ через тройную связь, которая в спектре самого ацетилена не проявляется, поскольку атомы водорода в нем эквивалентны.

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

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

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

В XX'- части AA'XX' спектра $\text{H-}^{13}\text{C}\equiv^{13}\text{C-H}$ должно быть 10 линий, но в экспериментальном спектре видны только 8. Это связано с тем, что две центральные линии спектра в действительности являются дублетами. Расстояние между линиями этих дублетов так мало, что они сливаются.

Очень важным источником знаний о КССВ J_{CH} на начальном этапе развития спектроскопии ЯМР была также регистрация сателлитов $^{13}\text{C-}^1\text{H}$ в спектрах ^1H -ЯМР относительно простых молекул. Рассмотрим в качестве простейшего примера спектр ^1H -ЯМР хлороформа (рис. 6.22). Уже хорошо знакомый нам интенсивный синглет с химическим сдвигом 7,27 м.д. в нем принадлежит изотопомеру $^{12}\text{CHCl}_3$. Однако кроме него в природной смеси присутствует еще 1,07% изотопомера $^{13}\text{CHCl}_3$. Его протонный сигнал (А-часть AX спектра) представляет собой дублет с расщеплением, равным $^1J_{\text{CH}}$. Оба компонента его с интенсивностями около 0,5% от интенсивности основного сигнала

симметрично расположены по обе стороны от него, и мы легко обнаруживаем их, если спектр записан с хорошим соотношением сигнал/шум. Обратите также внимание на то, что в этом спектре присутствуют еще два симметрично расположенных спутника, которые представляют собой «*боковые линии от вращения образца*».

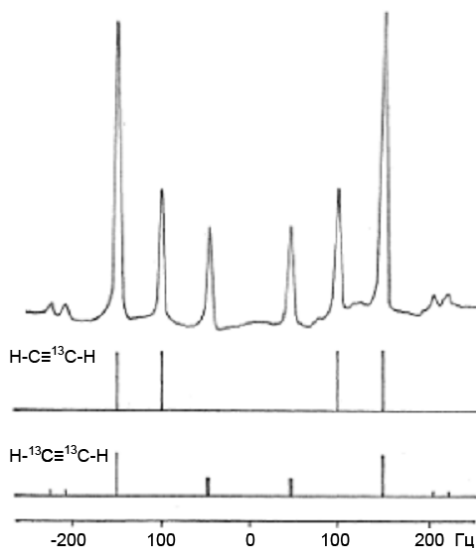


Рис. 6.21. Спектр ^{13}C -ЯМР ацетилена (15 МГц), обогащенного изотопом ^{13}C , записанный для жидкого вещества при -70°C . Экспериментальный спектр (показан сверху) представляет собой суперпозицию спектров двух изотопомеров $\text{H}-\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$ и $\text{H}-^{13}\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$. Разложение на компоненты дано ниже.

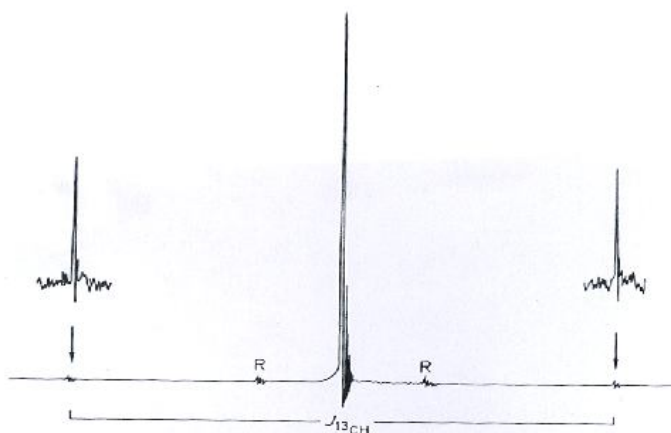


Рис. 6.22. Спектр ^1H -ЯМР хлороформа с спутниками $^{13}\text{C}-^1\text{H}$. Буквами **R** помечены боковые сигналы от вращения.

Как Вы помните, для усреднения неоднородности поля $\mathbf{B}_0$ в плоскости $\mathbf{x}\mathbf{y}$ ампулу с образцом в магните обычно вращают вокруг оси $\mathbf{z}$ с частотой около 20 Гц. Это приводит к модуляции поля $\mathbf{B}_0$ и появлению в спектре «*боковых линий от вращения образца*»,

интенсивность которых при хорошей настройке прибора не превышает 1 – 1,5% от основного сигнала. Но отличить эти паразитные сигналы от спутников ^{13}C - ^1H легко. Они исчезают, если остановить вращение, а при изменении частоты вращения соответственно меняют свое положение. В самых современных приборах достигается столь высокая однородность поля, что необходимость использования вращения образца отпадает.

На рис. 6.23 показан спектр ^1H -ЯМР *транс*-1,2-дихлорэтилена. Как мы видим, спутники ^{13}C - ^1H в нем имеют дублетную структуру. Появление ее обусловлено проявлением КССВ $^3J_{\text{HH}}$ между протонами при двойной связи. В молекуле основного изотомера $\text{Cl}^{12}\text{CH}=\text{CHCl}$ эта КССВ не наблюдается по той же причине, что и в молекуле ацетилена – оба протона химически и магнитно эквивалентны, т.к. молекула симметрична. Спутники ^{13}C - ^1H в спектре принадлежат минорному изотомеру $\text{Cl}^{13}\text{CH}=\text{CHCl}$. Его молекула уже асимметрична. Введение изотопа ^{13}C приводит к появлению очень маленького различия в химических сдвигах двух атомов водорода при двойной связи. О таких «*изотопных химических сдвигах*» я подробно расскажу Вам в одной из лекций второй части этого курса. В связи с этим спектр $\text{Cl}^{13}\text{CH}=\text{CHCl}$ следовало бы классифицировать как АВХ, и спутники ^{13}C - ^1H в протонном спектре представляют собой АВ-часть этого спектра. В действительности спектр относится к типу АМХ, что может вызвать наше удивление, поскольку здесь не выполняется правило для слабо связанных систем (напомню еще раз формулу $\Delta\delta \geq 6J$). Но система все же остается слабо связанной, поскольку выполняется обратное соотношение $\Delta\delta \ll 6J$. Если пренебречь очень малым изотопным сдвигом и принять за начало отсчета ν_0 положение сигнала основного изотомера $\text{Cl}^{12}\text{CH}=\text{CHCl}$, резонансные частоты А и М протонов можно записать в виде:

$$\nu_A^1 = \nu_0 + 1/2 {}^1J_{\text{CH}}$$

$$\nu_A^2 = \nu_0 - 1/2 {}^1J_{\text{CH}}$$

$$\nu_M^1 = \nu_0 + 1/2 {}^2J_{\text{CH}}$$

$$\nu_M^2 = \nu_0 - 1/2 {}^2J_{\text{CH}}$$

Тогда, с учетом КССВ $^3J_{\text{HH}}$ в экспериментальном спектре должно присутствовать 8 линий, а мы наблюдаем только 4! Дело в том, что $^2J_{\text{CH}}$ оказывается очень малой, и две из четырех внутренних линий оказываются скрытыми сигналом основного изотомера, а две другие проявляются лишь как ступеньки на его пьедестале.

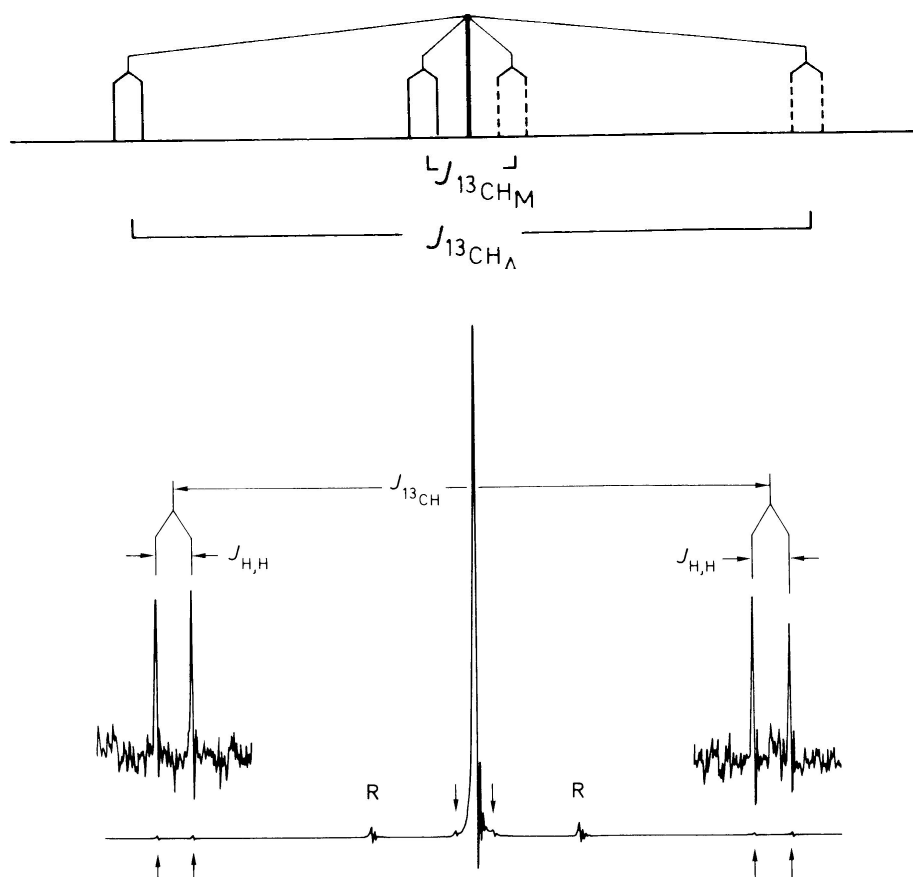


Рис. 6.23. Спектр ^1H -ЯМР *транс*-1,2-дихлорэтилена с сателлитами ^{13}C - ^1H .

Вверху показан теоретический спектр с внутренними сателлитами.

Итак, регистрируя в протонных спектрах сателлиты ^{13}C - ^1H , можно определить КССВ между эквивалентными протонами, которые не проявляются в спектре основного изотопомера. Эти сателлиты могут иметь весьма сложную форму. В качестве еще одного примера на рис. 6.24 показаны сателлиты ^{13}C - ^1H в спектре ^1H -ЯМР диоксана. Интенсивный синглет основного изотопомера в центре «обрезан» для экономии места.

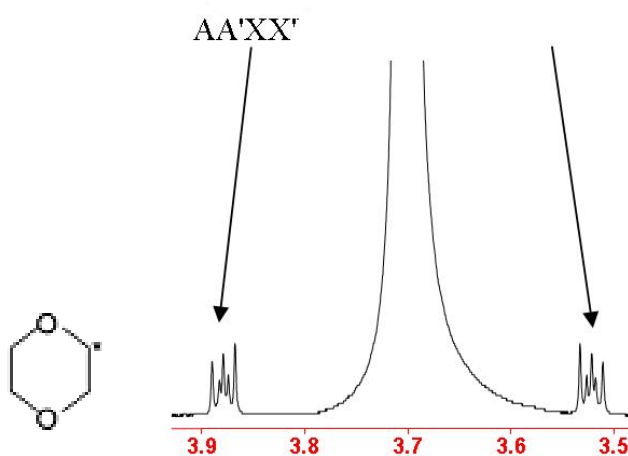


Рис. 6.24. Сателлиты ^{13}C - ^1H в спектре ^1H -ЯМР диоксана.

Снятие вырождения за счет введения изотопной метки приводит к появлению спектра AA'BB'X, относящегося к фрагменту -OCH₂-¹³CH₂O-. При анализе AA'BB'- части этого спектра, которую мы видим в протонном спектре на рис. 6.24, можно найти все КССВ между протонами этого фрагмента.

Анализ тонкой структуры ¹³C-¹H в протонном спектре иногда позволяет решать весьма сложные задачи. Вот пример из моей личной исследовательской практики. В одном из первых научных проектов наша группа изучала строение и свойства цикlopentadiенильных производных элементов 14 группы (Si, Ge, Sn, Pb). Для соединений кремния и германия было строго установлено η¹-строение: в них атом элемента был связан локализованной σ-связью с одним из углеродов кольца. При этом спектры ¹H-ЯМР этих соединений проявляли необычную температурную зависимость. При низких температурах все протоны C₅H₅-кольца давали ожидаемый сложный спектр AA'BB'X, который при повышении температуры коллапсировал в синглет A₅, что указывало на протекание в этих соединениях быстрой вырожденной металлотропной перегруппировки. Более подробно я расскажу об этой перегруппировке в следующей лекции. А вот спектр соединения C₅H₅SnMe₃ не проявлял температурной зависимости, и вплоть до температуры -100°C все пять протонов цикlopentadiенильного кольца давали в спектре острый синглетный сигнал. Ранее такое же поведение было обнаружено для соединения ртути (C₅H₅)₂Hg. На этом основании утверждалось, что цикlopentadiенильные лиганды связаны с атомами ртути и олова в этих соединениях по η⁵-типу, т.е так, как в ферроцене и других π-комплексах переходных металлов. Развернулась оживленная научная дискуссия, в которой представление о η⁵-строении этих соединений поддержал и А.Н. Несмеянов. Я придерживался противоположной точки зрения, и для того, чтобы отстоять ее, было необходимо найти надежные доказательства.

Одним из критериев могло бы стать сравнение КССВ J_{CH} и J_{HH} в C₅H₅-кольцах соединений обоих типов. Определить эти КССВ из простого ¹H-ЯМР спектра невозможно, поскольку все протоны в кольце эквивалентны. Вот тут на помощь и пришла методика анализа сателлитов ¹³C-¹H в протонных спектрах. Ясно, что в этом случае замена ¹²C на ¹³C снимает вырождение, и спектр A₅ превращается в спектр AA'BB'XY, где Y – ядро ¹³C. На рис. 6.25 показаны внешние сильнополюсные сателлиты ¹³C-¹H для протонов кольца в протонных спектрах ферроцена и C₅H₅SnMe₃, каждый из которых представляет собой половину AA'BB'X-части этого спектра. Напомню, что этот спектр симметричен относительно центра. Для ферроцена сателлиты ¹³C-¹H наблюдал и анализировал также

Гольдстейн. Верхние кривые представляют собой экспериментальные спектры, а нижние – теоретические спектры, построенные для наилучших наборов рассчитанных параметров.

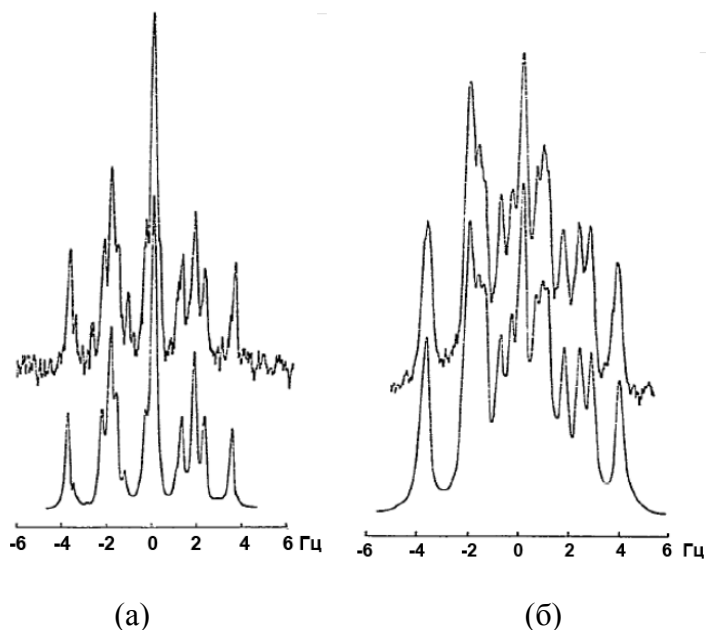


Рис. 6.25. Сателлиты ^{13}C - ^1H в протонных спектрах ферроцена $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}$ и триметилциклопентадиенилолова $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$:

(а) – внешний слабополюный сателлит в спектре $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}$ ($\Delta\nu_{1/2} = 0,17$ Гц).

(б) – внешний слабополюный сателлит в спектре $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$ ($\Delta\nu_{1/2} = 0,34$ Гц).

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

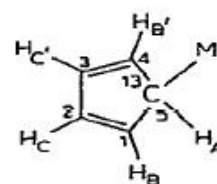
Таблица 6.5. Константы спин-спинового взаимодействия (C_5H_5 -кольцо), полученные при анализе структуры сателлитов ^{13}C - ^1H в спектре $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$.

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

Конечно, если принять для $\text{C}_5\text{H}_5\text{SnMe}_3$ η^1 -строение и считать вырождение спектра следствием такой же перегруппировки, как в производных кремния и германия, то нужно иметь в виду, что $J^1(\text{H-H})$ будет представлять собой усредненную вицинальную КССВ, а $J^2(\text{H-H})$ – усредненную «диагональную» КССВ через 4 связи в пятичленном кольце:

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

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



Сопоставление полученных параметров с усредненными по той же схеме КССВ, найденными при анализе спектров цикlopentаденильных производных кремния и германия, для которых η^1 -строение было доказано однозначно, показало почти полную идентичность, а сравнение их с параметрами, полученными при анализе сателлитных спектров ферроцена и других η^5 -комплексов – полное отсутствие сходства. Обстоятельная статья была опубликована в международном журнале (Yu.K. Grishin, N.M. Sergeyev, Yu.A. Ustynyuk, *J.Organomet.Chem.*, **1972**, 34, 105-118), и это послужило косвенным, но важным аргументом в споре. А вслед за этим нам удалось получить и неопровержимые доказательства η^1 -строения $C_5H_5SnMe_3$.

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

6.4.2. Факторы, определяющие значения J_{CH} .

Прямые константы $^1J_{CH}$.

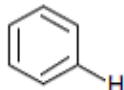
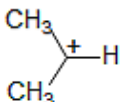
Уже простой взгляд на значения КССВ $^1J_{CH}$ в табл. 6.6 наводит на мысль о связи этих констант с типом гибридизации углерода и с *s*-характером связи С-Н. В существовании этой связи, которая наилучшим образом выражается уравнениями (6.1) или (6.2), нет ничего удивительного. Ведь только *s*-электроны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

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

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

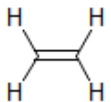
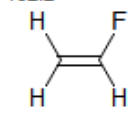
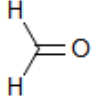
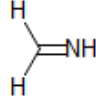
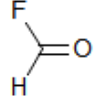
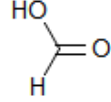
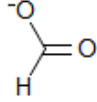
В таблице 6.6 представлены данные для ряда соединений с разными типами гибридизации, которые подтверждают наличие такой связи, но вместе с тем указывают на то, что существуют и другие факторы, оказывающие влияние на $^1J_{CH}$.

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

sp^3 (25% s)		sp^2 (33% s)		sp (50% s)	
H-CH ₃	125.0	H ₂ C=CH ₂	156.2	H-C≡C-H	249
H-CH ₂ CH ₃	124.9	H ₂ C=C=CH ₂	168.2	H-C≡C-Ph	248
H-CH(CH ₃) ₂	119.4		159	H-C≡C-F	275
H-C(CH ₃) ₃	114.2			H-C≡N	269
H-CH ₂ NH ₂	133.0		168	H-C≡N ⁺ -H	320

Данные таблицы 6.7 ясно свидетельствуют о том, что главный из этих факторов – электроотрицательность заместителей при углероде. Электроноакцепторные заместители приводят к существенному росту $^1J_{CH}$, а электронодонорные – к ее уменьшению. При этом эффекты заместителей, если опираться на данные по полизамещенным метанам, практически аддитивны.

Таблица 6.7. Влияние заместителей на величины $^1J_{CH}$. Значения даны в Гц.

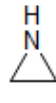
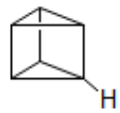
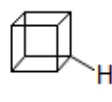
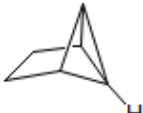
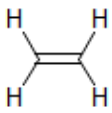
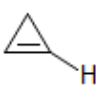
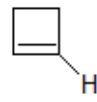
H-CH ₃	125.0						
H-CH ₂ Cl	150.0	H-CH ₂ F	149.1	H-CH ₂ OMe	140.0	H-CH ₂ SiMe ₃	118
H-CHCl ₂	178.0	H-CHF ₂	184.5	H-CH(OMe) ₂	161.8	H-CH(SiMe ₃) ₂	107
H-CCl ₃	209.0	H-CF ₃	239.1	H-C(OMe) ₃	186.0	H-C(SiMe ₃) ₃	100.4
	156.2		162.2		172.0		175.0
					267.0		222.0
							194.8

По существу, введение электроноакцепторного заместителя ведет к увеличению *s*-характера связи C-H, а донорного – к его уменьшению. На качественном уровне это вполне понятно: *s*-орбитали имеют более низкие энергии, чем *p*-орбитали, и участвуют в образовании более глубоко лежащих молекулярных орбиталей. Любые перераспределения электронной плотности в молекуле осуществляются за счет смещения более высоко лежащих по энергии МО, в которые основной вклад дают *p*-АО. Поэтому вклад **2s**-АО в σ -МО связи C-H растет.

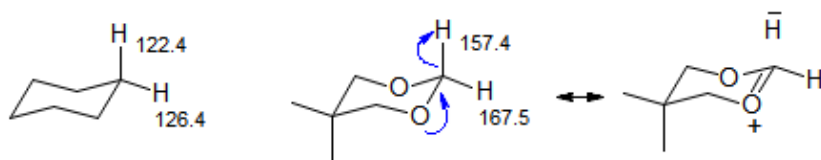
Вы, конечно, помните, что σ -связи C-C в малых циклах имеют повышенный *p*-характер, что неизбежно ведет к повышению *s*-характера связей C-H и соответствующему росту $^1J_{CH}$. Подборку значений констант $^1J_{CH}$ в циклических и полициклических

системах я привожу в табл. 6.8 без особых комментариев, предоставляя вам возможность самостоятельно проанализировать их.

Таблица 6.8. Значения $^1J_{CH}$ в циклических и полициклических системах.

							
127	131	136	161	167	170.5	175.5	171
							
180	153.8	212	156.2	228.2	168.6		

Весьма любопытны данные относительно значений аксиальных и экваториальных $^1J_{CH}$ в шестичленных циклах. В.А. Чертков и Н.М. Сергеев в блестящей работе по анализу спектров ЯМР циклогексана при низкой температуре (*J.Am.Chem.Soc.* **1977**, 99, 6750, об этой работе я еще расскажу более подробно) обнаружили небольшое различие ($\Delta^1J_{CH} = 4$ Гц) аксиальной и экваториальной $^1J_{CH}$ в циклогексане. Аксиальная КССВ меньше. Этот эффект выражен более отчетливо для 1,3-диоксана ($\Delta^1J_{CH} = 10,1$ Гц), что обусловлено, по всей видимости, переносом электронной плотности неподеленных пар атомов кислорода на σ^* -орбиталь связи С-Н ($n \rightarrow \sigma^*_{CH}$ взаимодействием):



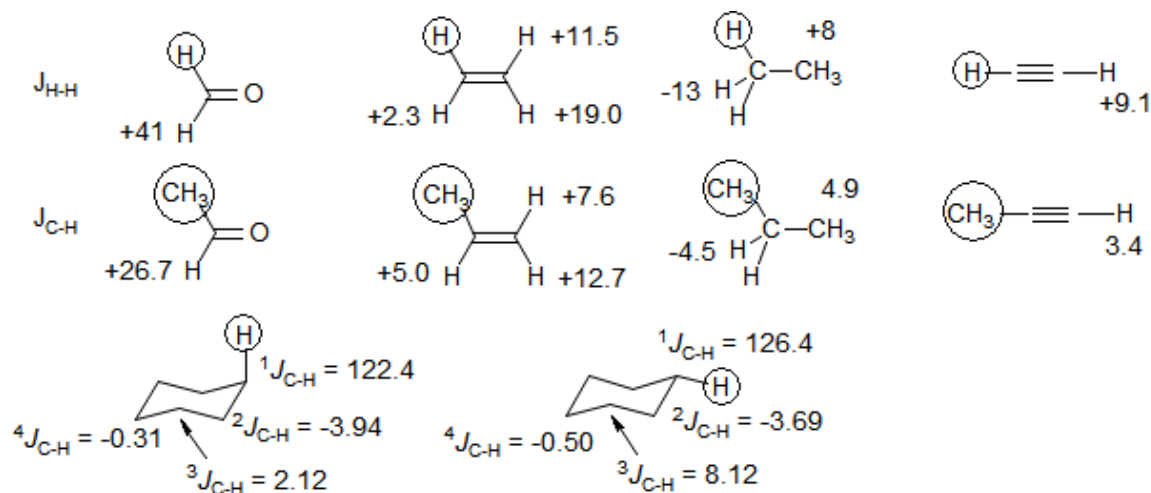
На основании нашего короткого обсуждения можно сделать вывод, что $^1J_{CH}$ содержат богатую информацию о геометрии молекул и их электронной структуре. Приведенные здесь данные об этих КССВ не претендуют на полноту. Ежегодно публикуется более сотни работ, в которых приводятся все новые сведения.

Константы $^2J_{CH}$ и $^3J_{CH}$.

Относительно этих констант нет столь систематических и полных данных, как о $^1J_{CH}$. Относительно геминальных $^2J_{CH}$ известно, что они могут быть как положительными, так и отрицательными. Они изменяются симбатно с соответствующими J_{HH} , но по абсолютной величине, как правило, меньше их. В качестве примеров в табл. 6.9

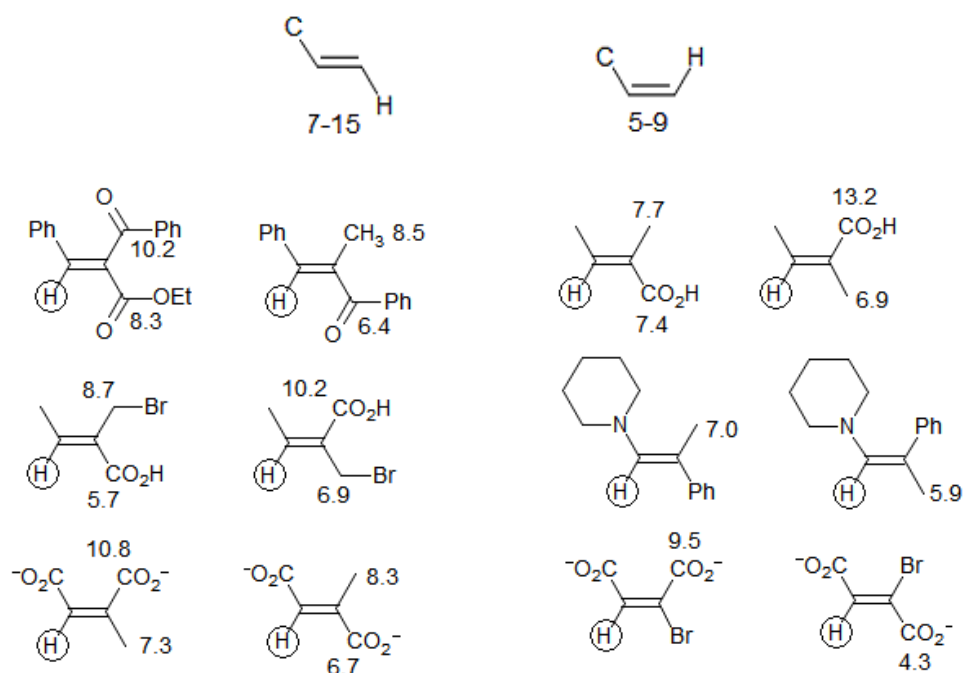
приведены значения протон-протонных и углерод-протонных геминальных и вицинальных КССВ в нескольких типах структур.

Таблица 6.9. Протон-протонные и углерод-протонные геминальные и вицинальные КССВ в нескольких типах структур.



Относительно $^3J_{CH}$ можно заметить, что они, подобно $^3J_{HH}$, проявляют ту же зависимость от двугранного угла, что и зависимость Карплуса (рис. 4.3 в лекции 4). В алкенах *транс*- $^3J_{CH}$ (7 – 15 Гц) больше *цис*- $^3J_{CH}$ (5 – 9 Гц), и эта зависимость весьма часто используется для определения конфигурации двойной связи в тризамещенных алкенах. Эти величины также зависят от электронных параметров заместителей. В таблице 6.10 приведено несколько типичных примеров.

Таблица 6.10. Значения *транс*- $^3J_{CH}$ и *цис*- $^3J_{CH}$ в замещенных алкенах.



6.5. Пример постановки сложной задачи в области ^{13}C -ЯМР и ее блестящего экспериментального решения.

В каждой области науки существуют «классические» работы, в которых решается одна из актуальных и сложных задач на пределе возможностей того времени, когда она поставлена. Полученные результаты таких работ входят в учебники, а сами они активно цитируются десятилетиями. Я не могу отказать себе в удовольствии рассказать вам о блестящей работе двух моих коллег, сотрудников нашей лаборатории, которая появилась в Журнале американского химического общества в 1977 г (V.A. Chertkov, N.M. Sergeyev, *J.Am.Chem.Soc.* **1977**, *99*, 6750-6752). Сразу замечу, что «прорваться в *JACS*» для российского автора и сейчас нелегко, а в то время было еще много тяжелее. Но эту работу взяли сразу и с прекрасными отзывами рецензентов.

Вернемся еще раз к таблице 6.9. Внимательные слушатели и читатели, глядя на нее, всегда обращают внимание на данные по КССВ J_{CH} для двух конформеров циклогексана. Мы ведь знаем, что при комнатной температуре конверсия цикла в циклогексане протекает столь быстро, что спектр коллапсирует в синглет. А при низких температурах спектры ^1H -ЯМР столь сложны, что их невозможно проанализировать (12 спинов!). Как же Н.М. Сергееву и В.А. Черткову, которые их получили, удалось обойти эти трудности? Я был свидетелем всех стадий подготовки, выполнения и написания этой работы. Н.М. Сергеев предложил избавиться от проблемы мультиплетности, синтезировав молекулу $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$, в которой остался только один протон. Ф. Бови раньше уже использовал этот прием для точного определения барьера конверсии цикла в циклогексане по спектрам динамического ^1H -ЯМР. Если записывать при низкой температуре спектры двойного резонанса ^{13}C - $\{^2\text{D}\}$ -ЯМР, открывалась возможность увидеть сигналы обоих конформеров. В.А. Чертков аккуратно выполнил синтез. Сначала сполна дейтерированный циклогексан C_6D_{12} , который производится и продается как дейтерированный растворитель для ЯМР с обогащением по дейтерию больше 99,95%, был однократно прохлорирован, затем $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{Cl}$ был превращен в магнийорганическое производное, простым гидролизом которого и был получен $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$. Спектры 10%-ного раствора $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$ в сероуглероде были записаны при комнатной температуре и при температуре -104°C . На рис. 6.26 я привожу их так, как они были представлены в журнале. Замечательные легко интерпретируемые спектры получены благодаря четкой постановке задачи, отличному выбору объекта и блестящему экспериментальному исполнению.

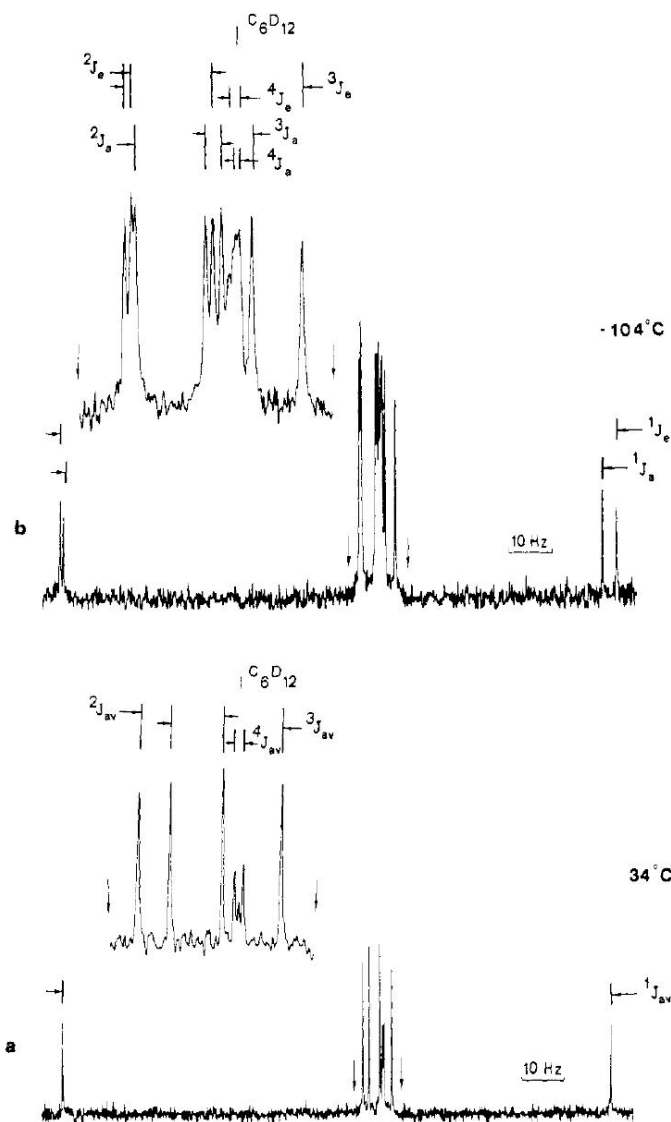


Рис. 6.26. Спектры ^{13}C - $\{^2\text{D}\}$ -ЯМР $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$ (25,16 МГц) при температурах $+34^\circ\text{C}$ (а) и -104°C (б). Центральные группы сигналов представлены более подробно на врезках. Даны отнесения расщеплений.

6.6. Пример решения структурной задачи.

Обычно при решении структурных задач химик-исследователь для всех препаратов, находящихся в работе, сразу проводит измерение полного набора спектров, в который входят ^1H -ЯМР и ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР. В дополнение к этому, как правило, измеряются также спектры DEPT или INEPT, которые, как мы уже знаем, позволяют сразу определить число протонов, непосредственно связанных с каждым из углеродных атомов в молекуле. Спектроскопия ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР особенно информативна в том случае, когда приходится изучать соединения с длинными алифатическими цепочками. Малый диапазон изменения химических сдвигов ^1H в таких соединениях обычно не позволяет сделать окончательные

выводы о структуре. Но по спектрам $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР (разумеется, и при использовании информации ^1H -ЯМР) легко различаются, например, структурные изомеры алканов и алкенов.

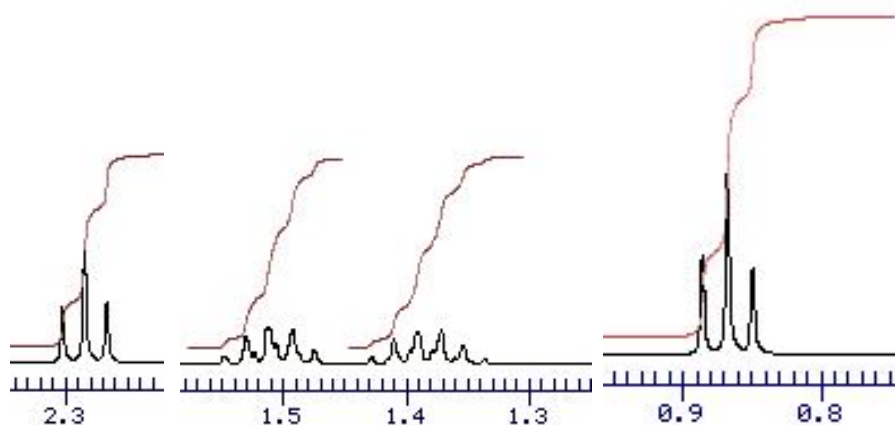
Методика решения структурных задач с использованием данных ^{13}C -ЯМР не отличается от той, которую мы использовали в том случае, когда имеются только данные ^1H -ЯМР (см. раздел 5.4 предыдущей лекции). Но при наличии спектра $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР у нас появляется дополнительная возможность сразу по нему определить число неэквивалентных атомов углерода в молекуле, а также и их тип. Это особенно полезно, когда в структуре имеются углероды, не несущие протонов. Разберем только один весьма простой пример.

На рис. 6.27 представлен спектр ^1H -ЯМР и его фрагменты, а на рис. 6.28 – спектр $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР соединения с брутто-формулой $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$. Определите его структуру.

Значения химических сдвигов в спектре $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР этого соединения с указанием мультиплетности, определенной из спектра DEPT, приведены в табл. 6.11. Заметим, что в этом спектре присутствует также сигнал с химическим сдвигом 77 м.д. Он имеет вид триплета 1:1:1. Этот сигнал принадлежит дейтерохлороформу. Триплетное расщепление обусловлено спин-спиновым взаимодействием $^{13}\text{C}\text{-}^2\text{H}$. Напомню, что спин дейтерия равен 1.

Таблица 6.11. Химические сдвиги и мультиплетности сигналов в спектре $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР соединения $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$ по данным DEPT.

Химический сдвиг, м.д.	154,2	89,7	72,8	52,4	29,5	21,9	18,3	13,4
Мультиплетность	Синглет	Синглет	Синглет	Квадруплет	Триплет	Триплет	Триплет	Квадруплет



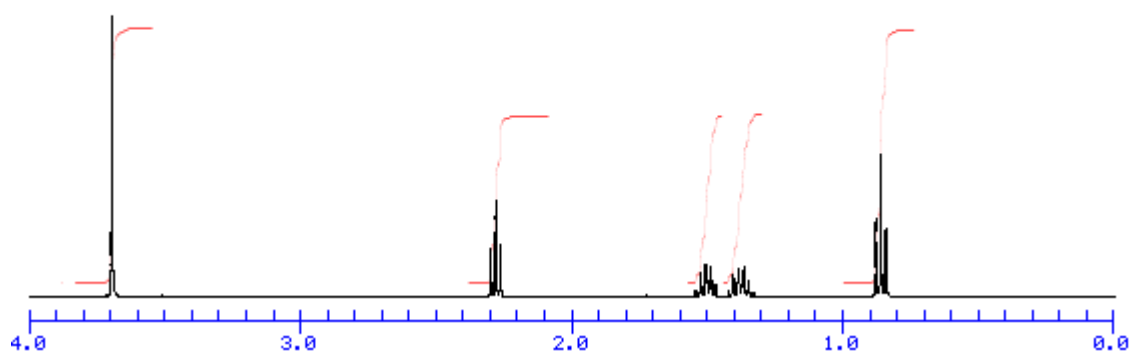


Рис. 6.27. Спектр ^1H -ЯМР соединения $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$ и его фрагменты (вверху).

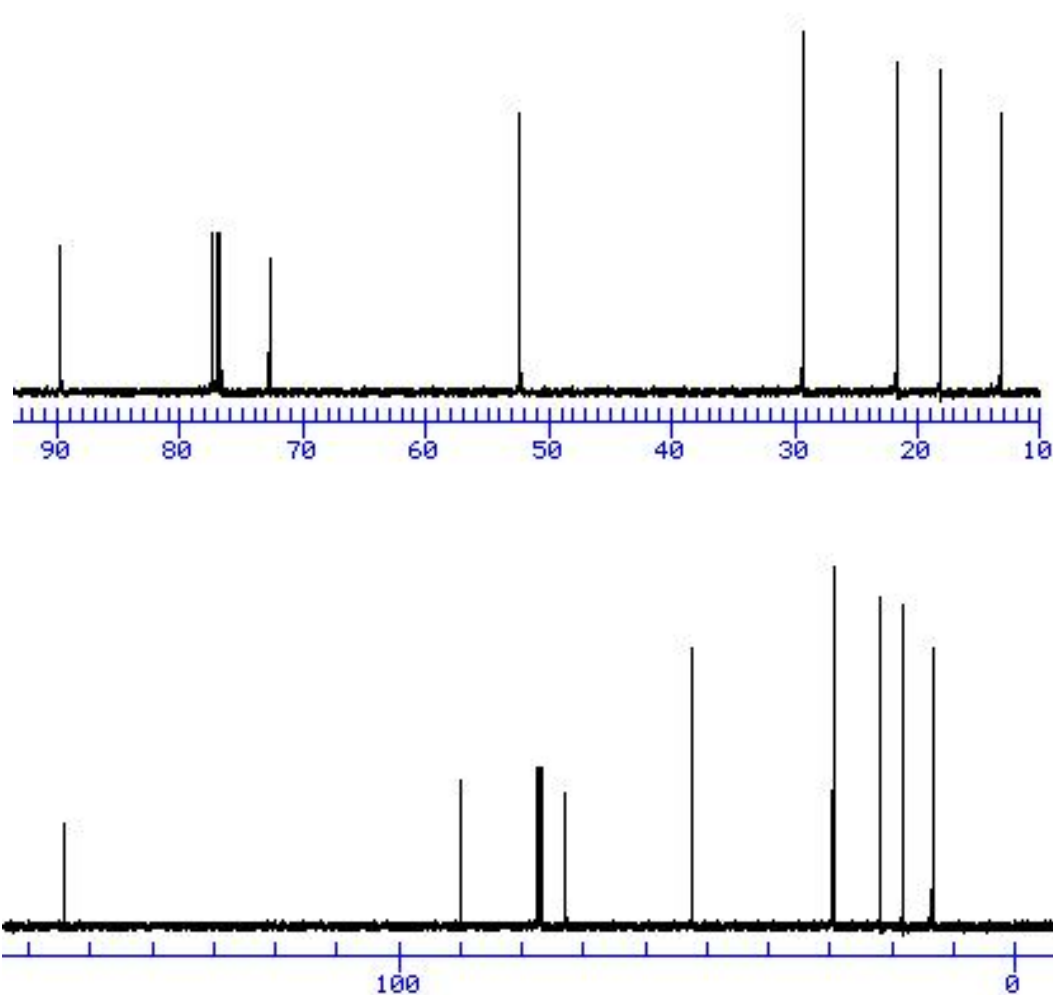


Рис. 6.28. Спектр ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ЯМР соединения $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$. Высокопольная часть представлена вверху.

При решении этой задачи сразу обратимся к данным по ^{13}C . В молекуле мы видим 8 неэквивалентных атомов углерода, при этом мультиплетность указывает на присутствие

двух метилов (13,4 м.д. и 52,4 м.д.), трех метиленовых групп (29,5 м.д., 21,9 м.д. и 18,3 м.д.) и трех «четвертичных» углеродов, не несущих протонов. Сигнал в самом слабом поле мы опознаем сразу по химическому сдвигу (см. рис. 6.19) – это сложноэфирный карбонил. Осталось совсем немного – собрать скелет.

По мультиплетам в сильном поле в протонном спектре легко опознаем цепочку из 4 углеродов $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$. Подробный анализ этой части спектра Вы легко проведете самостоятельно. При этом прошу обратить внимание на следующий момент: мультиплеты в средней части спектра имеют усложненную форму и уширены. Объясните это. Определите тип этого спектра. Синглет с химическим сдвигом 3,7 м.д. и относительной интенсивностью 3 явно принадлежит метилу группы CH_3O . Осталось только определить тип двух четвертичных углеродов с химическими сдвигами 89,7 и 72,8 м.д. Это тоже не сложно – именно в этой области лежат сигналы ацетиленовых углеродов. Тогда структура легко собирается: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCOOCH}_3$.

На семинарских занятиях Вам предстоит прорешать несколько десятков таких и более сложных задач. Я очень рекомендую Вам также потренироваться в этом самостоятельно. Воспользуйтесь для этого великолепным набором тренировочных задач профессора Крейга Мерлика на сайте Факультета химии и биохимии Калифорнийского университета в Лос-Анжелесе (<http://w3.chem.ucla.edu/~webspectra/#Problems>). Я сам получил большое удовольствие, разбирая некоторые из них.