

## *Корреляция спектров ЯМР со строением молекул*

**1. Химические сдвиги протонов, непосредственно связанных с атомом углерода.** Анализ спектров ПМР многих классов органических соединений показывает, что величина химического сдвига протона, связанного с атомом углерода, довольно характеристична. Отклонение химических сдвигов за пределы типичных диапазонов наблюдается в молекулах, содержащих магнитно-анизотропные группы, электронные токи которых могут обуславливать значительное экранирование на далеком расстоянии (бензольное ядро, гетероциклические соединения и т.п.). Сигналы протонов, связанных с атомами кислорода и азота, проявляются в более широких интервалах значений  $\delta$ . Это объясняется в основном склонностью таких протонов к образованию внутри- и межмолекулярных водородных связей, а также к протонному обмену.

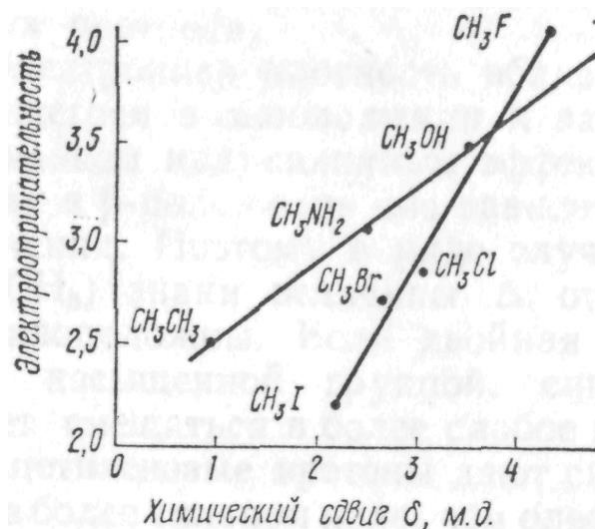
Помимо индуктивного и мезомерного эффектов соседних атомов и групп, на величину химического сдвига могут кардинально влиять и факторы, обусловленные циркуляцией электронов в заместителях. Из-за взаимодействия электронных облаков функциональных групп с полем  $B_0$  возникают так называемые области экранирования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

**Протоны при насыщенных атомах углерода.** Алифатические протоны, как правило, наиболее экранированы среди протонов других типов органических соединений. Так, метильные группы, связанные с насыщенным углеродным атомом, поглощают  $\sim 0.9$  м.д. Ациклические протоны метиленовых групп экранированы несколько меньше ( $\sim 1.2$  м.д.) и еще менее экранированы протоны метиновых групп ( $\sim 1,5$  м.д.).

Экранирование протонов в циклических соединениях зависит от размеров цикла. Сигналы циклопропана (0.22 м.д.) и  $\alpha$ -окисей (2.3 м.д.) расположены в аномально больших полях, превышающих соответствующие значения для ациклических соединений на величину порядка 1 м.д. ( $\text{CH}_2\text{-O}$ -сигнал вблизи 3.6 м.д.). Поэтому циклопропановые углеводороды и органические окиси легко определяются методом ЯМР. Напротив, сигналы

протонов циклобутана (1.96 м.д.) и окиси триметилена (4.73 м.д.) смещены в сторону слабого поля примерно на такую же величину. Это также дает возможность идентифицировать их среди других сигналов. В пяти- и более многозвенных циклах химические сдвиги протонов метиленовых групп приближаются к химическим сдвигам в ациклических соединениях.

Дезэкранирование протона в результате индукционного действия заместителя наиболее сильно проявляется в соединениях типа  $\text{CH}_3\text{-X}$ . При этом химический сдвиг протонов  $\text{CH}_3$ -группы находится в линейной зависимости от электроотрицательности атомов X.



В группах  $\text{X-CH}_2\text{-Y}$  и  $\text{X-C(Z)H-Y}$  влияние заместителей X, Y и Z на химический сдвиг протонов примерно аддитивно. Это дало возможность вывести эмпирические уравнения, по которым можно рассчитывать химические сдвиги метиленовых и метиновых протонов:

$$\delta_{\text{CH}_2} = 1.25 + \Delta_X + \Delta_Y \quad \text{и} \quad \delta_{\text{CH}} = 1.25 + \Delta_X + \Delta_Y + \Delta_Z,$$

где 1.25 – хим. сдвиг протонов метиленовых групп в системе  $\text{Alk-CH}_2\text{-Alk}$ ;  $\Delta_X$ ,  $\Delta_Y$ ,  $\Delta_Z$  - величины вкладов соответствующих заместителей в дезэкранирование протонов. Величины  $\delta$ , рассчитанные по уравнению, как правило, хорошо согласуются с экспериментальными значениями. Влияние заместителей, находящихся в  $\beta$ -положении к данным протонам, примерно в 5-10 раз меньше, чем  $\alpha$ -заместителей.

Однако локальная электронная плотность - далеко не единственный фактор, который оказывает влияние на химические сдвиги протонов. На положение сигналов протонов воздействует и фактор магнитной анизотропии соседних групп. В общем случае, любой фрагмент в молекуле и любая химическая связь магнитно-анизотропны, поскольку их магнитные

восприимчивости в разных направлениях в пространстве различаются. В результате возникает «конус экранирования», в котором существует зона экранирования и зона дезэкранирования (рис. 1). Если протон при этом оказывается внутри зоны экранирования (+), где индуцированное магнитное поле направлено против приложенного поля  $B_0$ , то его сигнал будет смещаться в сторону более сильного поля. Если же протон находится в зоне дезэкранирования (-), то сигнал сместится в сторону слабого поля.

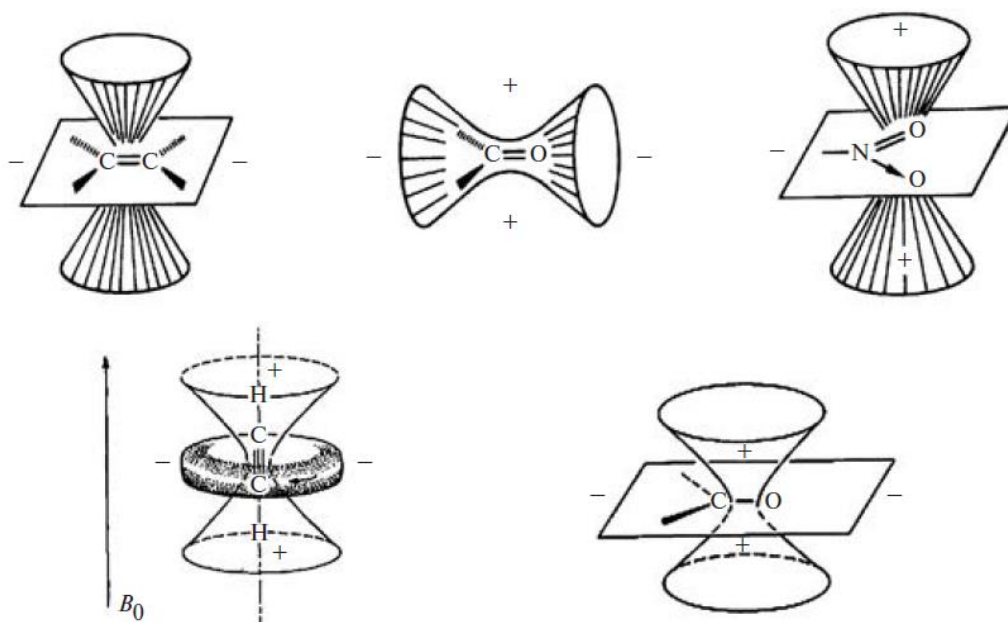


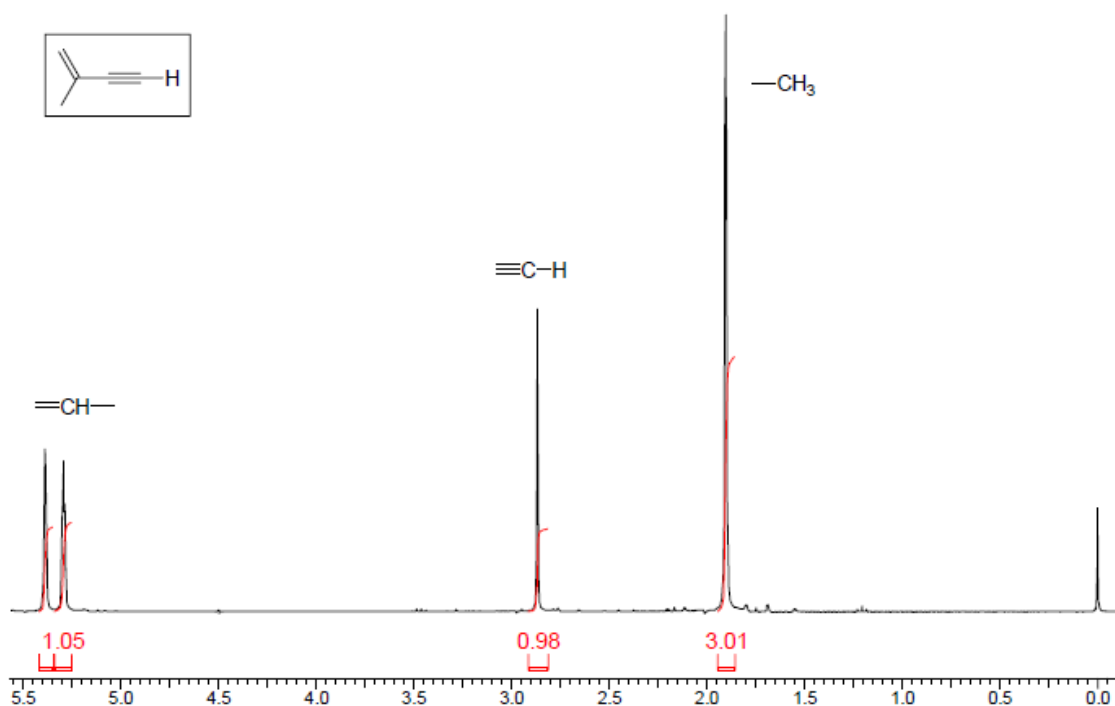
Рис. 1. Конусы магнитной анизотропии связей и групп в органических молекулах

**Олефиновые протоны** поглощают в интервале 4-7 м.д. В алкенах и карбонильных соединениях (и вообще, в случае  $sp^2$ -гибридизованного атома С) в плоскости  $sp^2$ -гибридизованной системы расположена область дезэкранирования. Для их химических сдвигов алкенов тоже существуют эмпирические уравнения, аналогичные приведенным выше, но в этом случае для каждого заместителя при атомах углерода связи  $C=C$  учитывается его положение (*цис*-, *транс*- или *гем*-) по отношению к рассматриваемому протону. Расчет проводят по уравнению  $\delta = 5.28 + \Delta_{гем} + \Delta_{цис} + \Delta_{транс}$

**Ацетиленовые протоны** дают сигналы в области 1.5 – 3.5, т.е. в более сильном поле, чем олефиновые протоны. Известно, что ненасыщенные группы обладают -I -эффектом, который возрастает с преобладанием s-характера гибридных орбиталей (одинарная < двойная < тройная связь).

ЭО ( $C_{sp3}$ ) = 2.5; ЭО ( $C_{sp2}$ ) = 2.8; ЭО ( $C_{sp}$ ) = 3.2.

Согласно приведенным значениям ЭО ( $C_{sp}$ ) протоны в производных ацетилена должны резонировать в более слабом поле по сравнению с протонами при двойной связи. Для объяснения аномального положения сигналов ацетиленовых протонов в сильном поле привлекается понятие об областях экранирования. В алкинах "в конусе" тройной связи протоны находятся в области экранирования. Таким образом, протоны при двойной связи, с одной стороны, и протоны при тройной связи, с другой стороны, попадают в области экранирования, имеющие противоположные знаки. Представленный на рисунке 2 спектр ПМР углеводорода демонстрирует относительное расположение сигналов протонов, связанных с  $C_{sp3}$ ,  $C_{sp2}$  и  $C_{sp}$ .



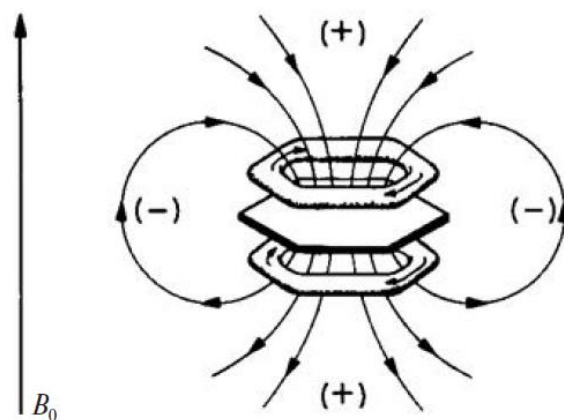
**Рис. 2.** Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР 2-метилбутен-1-ин-3

Если в заместителе X имеются магнитно-анизотропные группировки, то их действие иногда может оказаться противоположным тому, который следует из индукционного эффекта. Например, сигналы метильных групп в ацетонитриле  $\text{CH}_3\text{CN}$  - 1.96 м.д. и диметилсульфиде  $(\text{CH}_3)_2\text{S}$  - 2.06 м.д. почти совпадают, хотя электроотрицательности  $\text{CN}$ -группы и атома S существенно различаются. Это обусловлено магнитной анизотропией тройной связи  $\text{C}\equiv\text{N}$ ,

протоны метильной группы попадают в область экранирования, и это в значительной степени компенсирует дезэкранирование, вызванное индукционным эффектом CN-группы.

**Альдегидные протоны** дают сигналы в области 9 – 10 м.д. В этой области обычно не поглощают другие типы протонов, поэтому поглощение альдегидных протонов весьма характерично.

**Ароматические протоны.** Влияние магнитной анизотропии особенно ярко проявляется в аномалиях химических сдвигов протонов в ароматических соединениях. Резонансные сигналы протонов, связанных с бензольным кольцом и другими ароматическими шестичленными циклами, всегда расположены на 1.5-2 м.д. в более слабом поле, чем сигналы олефиновых протонов, и этот факт нельзя объяснить различием в значениях локальных электронных плотностей. Это объясняется тем, что  $\pi$ -системы ароматических соединений являются замкнутыми, и в них проявляется эффект *диамагнитного кольцевого тока*. На рисунке схематично изображено бензольное кольцо во внешнем магнитном поле  $B_0$ . Силовые линии магнитного поля, индуцированного кольцевыми токами ароматического кольца, направлены «по полю» вне плоскости кольца и «против поля» над ним и внутри него.

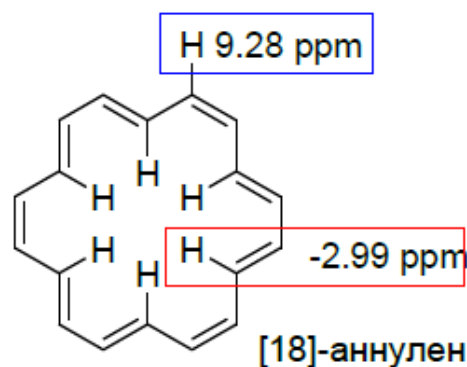


Знаком "-" отмечены области дезэкранирования, "+" - экранирования.

Таким образом, атомы водорода, связанные непосредственно с бензольным ядром, попадают в область дезэкранирования кольцевыми  $\pi$ -электронными токами, поэтому сигналы ядер этих атомов наблюдаются в более слабых полях, чем сигналы ядер водорода при двойной связи C=C.

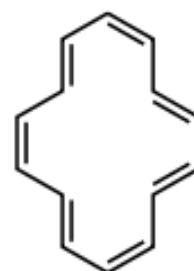
Очень важным эффектом, влияющим на величину химического сдвига, является принадлежность соответствующего протона к ароматической

системе: как правило, такие протоны сильно дезэкранированы. Кольцевой ток  $\pi$ -электронов является характерной особенностью не только бензольного ядра, но и других ароматических систем. Очень яркие примеры экранирования и дезэкранирования

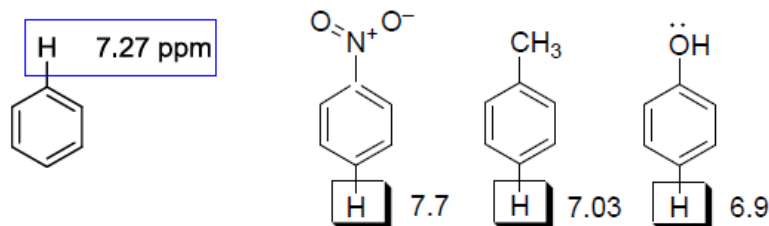


за счет кольцевого тока дают некоторые аннулены. При  $-60^\circ\text{C}$  протоны снаружи кольца [18]-аннулена сильно дезэкранированы, а внутри кольца – сильно экранированы, более, чем протоны ТМС.

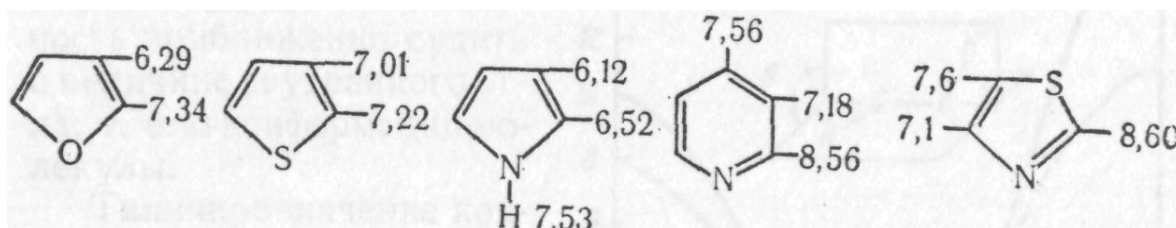
В то же время спектр ПМР аннулена-14 содержит одиночный сигнал с химическим сдвигом, аналогичным химическому сдвигу олефиновых протонов (5.58 м.д.), что свидетельствует о не ароматичности системы вследствие неплоского строения молекулы.



Химические сдвиги протонов замещенных бензолов в *орто*- и *пара*-положениях определяются индукционным и мезомерным эффектами заместителя, а протонов в *мета*-положениях - в основном индукционным эффектом.



**Протоны гетероциклических соединений.** Ниже приведены химические сдвиги протонов некоторых гетероциклических соединений:



Как видим, протоны, расположенные в  $\alpha$ -положении по отношению к гетероатомам, дают сигналы в более слабом поле, чем протоны в других положениях гетероциклического соединения. Часто это дает возможность устанавливать положение входящего в ядро заместителя.

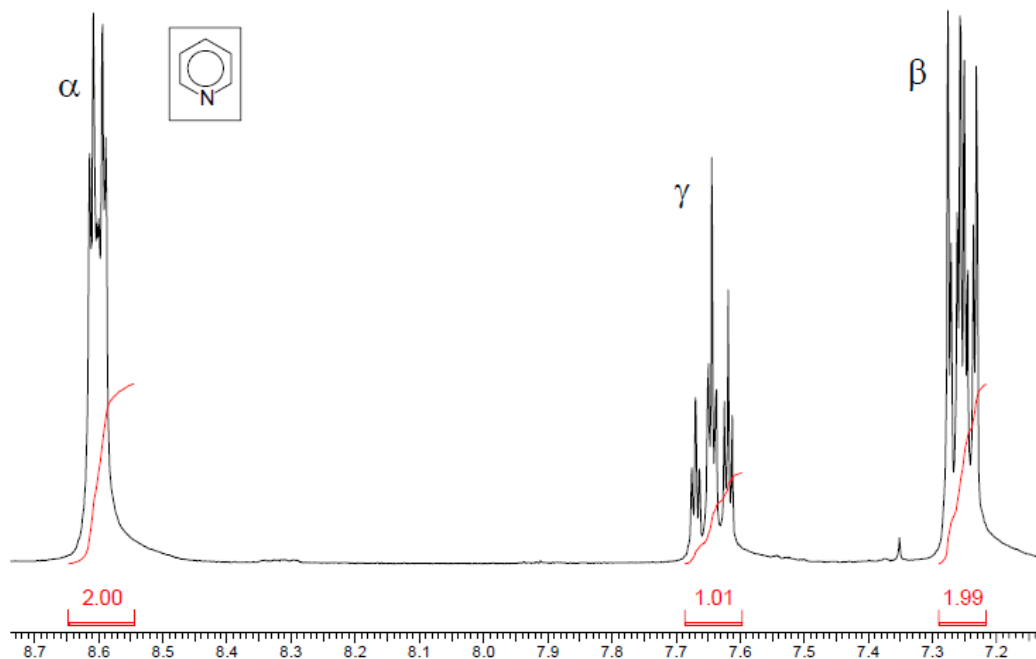
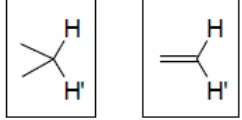
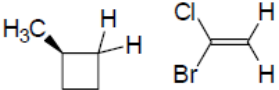
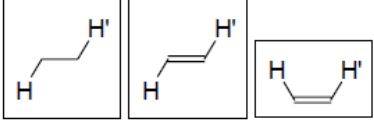
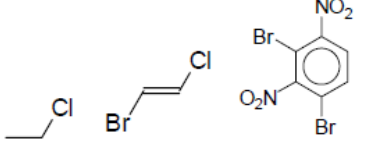
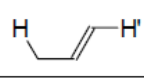
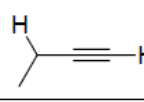
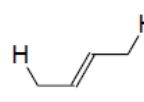


Рис. 3. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР пиридина

**2. Константы спин-спинового взаимодействия протонов и геометрическая структура молекул.** Спектры органических соединений крайне редко представляют собой совокупности синглетов. Чаще всего спектры имеют мультиплетные сигналы, и при их анализе помимо величин химических сдвигов большое значение имеют типы и величины констант спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $J$ . Величина КССВ во многом определяет форму сигналов в спектрах ЯМР и зависит от многих факторов: величин углов между химическими связями, природой этих связей. Классификация КССВ достаточно проста: КССВ различают по числу химических связей между взаимодействующими ядрами.

Величина КССВ взаимодействия протонов зависит от числа и типа ковалентных связей, через которые могут взаимодействовать протоны, и от геометрической ориентации этих связей. ССВ быстро ослабевает с

увеличением числа химических связей между взаимодействующими ядрами и, как правило, наблюдается только через одну, две или три простые связи. Взаимодействие протонов через четыре и более связей (так называемое дальнейшее взаимодействие) может проявляться в системах, содержащих двойные и тройные связи.

Геминальное спин-спиновое взаимодействие ( $^2J$ )	Вицинальное спин-спиновое взаимодействие ( $^3J$ )	Дальние спин-спиновые взаимодействия ( $^4J, ^5J$ )
 	 	 аллильное  пропаргильное  гомоаллильное дальние взаимодействия в ароматических соединениях

Константы спин-спинового взаимодействия протонов редко превышают 20 Гц.  $^2J_{HH}$  изменяется от 4 до 15 Гц и зависит, прежде всего, от величины угла HCH и электроотрицательности соседних заместителей. КССВ двух *вицинальных* протонов зависит от величины двугранного угла между плоскостями H-C-C и C-C-H'. Эта зависимость КССВ от двугранного угла описывается *кривой Карплуса-Конроя*. Из рисунка 4 видим, что наибольшие значения  $^3J_{HH}$  наблюдаются при углах  $0^\circ$  и  $180^\circ$ . Вблизи  $90^\circ$  КССВ имеет минимальное значение.

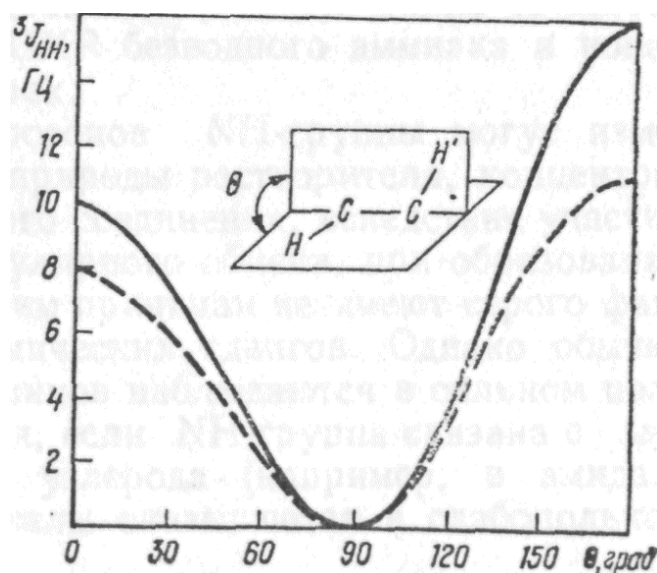
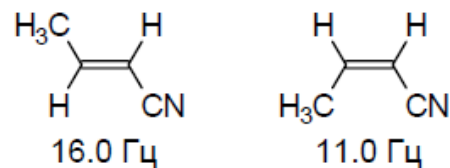


Рис. 4. Зависимость  $^3J_{HH}$  от двугранного угла  $\theta$



Для молекул со свободным вращением вокруг связи С-С характерная величина  $^3J_{\text{HH}}$  равна в среднем 7-8 Гц. Она соответствует значению, усредненному по всем углам, принимаемым системой в процессе свободного вращения. В жестких системах вицинальная КССВ дает возможность приближенно судить о величине двугранного угла, т.е. о конформации молекулы. Пожалуй, наиболее характерным примером, иллюстрирующим эту зависимость является то, что в изомерных замещенных алкенах  $J_{\text{транс}} > J_{\text{цис}}$ . Типичное значение константы  $J_{\text{цис}}$  для системы -CH=CH- составляет 6-10 Гц, тогда как  $J_{\text{транс}}$  этой системы равна 11-17 Гц. Это позволяет делать однозначный выбор между двумя геометрическими изомерами.

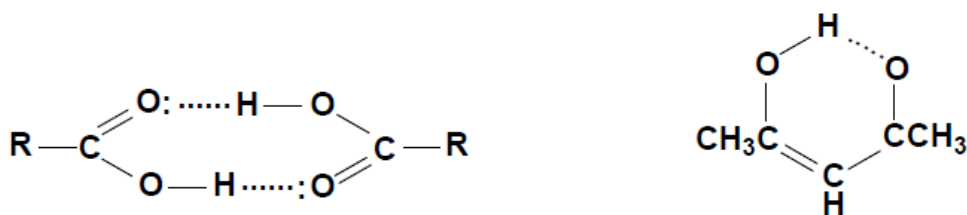


Значения КССВ имеют важное значение для определения положения заместителей в ароматических системах. Для производных бензола КССВ зависят от положения протонов в молекуле относительно друг друга, а именно:

$$^3J_{\text{орто}} \sim 7.0 - 9.2 \text{ Гц}; \quad ^4J_{\text{мета}} \sim 1.1 - 3.1 \text{ Гц}; \quad ^5J_{\text{пара}} \sim 0.0 - 0.7 \text{ Гц}.$$

**3. Химические сдвиги протонов, непосредственно связанных с атомами O, N и S.** Протоны, образующие связи с кислородом, азотом, серой, находятся в спиртах, фенолах, карбоновых кислотах, енолах, аминах, амидах, меркаптанах и других соединениях. В большинстве случаев такие протоны относятся к так называемым «активным» атомам водорода. Характер таких «активных» протонов зависит от силы межмолекулярных взаимодействий и скорости химического обмена. Протоны связей O-H, N-H, S-H, а также некоторых высокополярных связей C-H способны образовывать водородные связи с донорными группировками, содержащими неподеленные пары электронов. Такие связи имеют электростатическую природу, и их образование всегда сопровождается сильным смещением резонансного сигнала участвующего в связывании протона в слабое поле. Поэтому сигналы протонов карбоксильных групп COOH в прочных димерах

карбоновых кислот, а также сигналы енольных протонов в циклических енольных формах  $\beta$ -дикарбонильных соединений всегда расположены в самых слабых полях (10 – 13 м.д.).

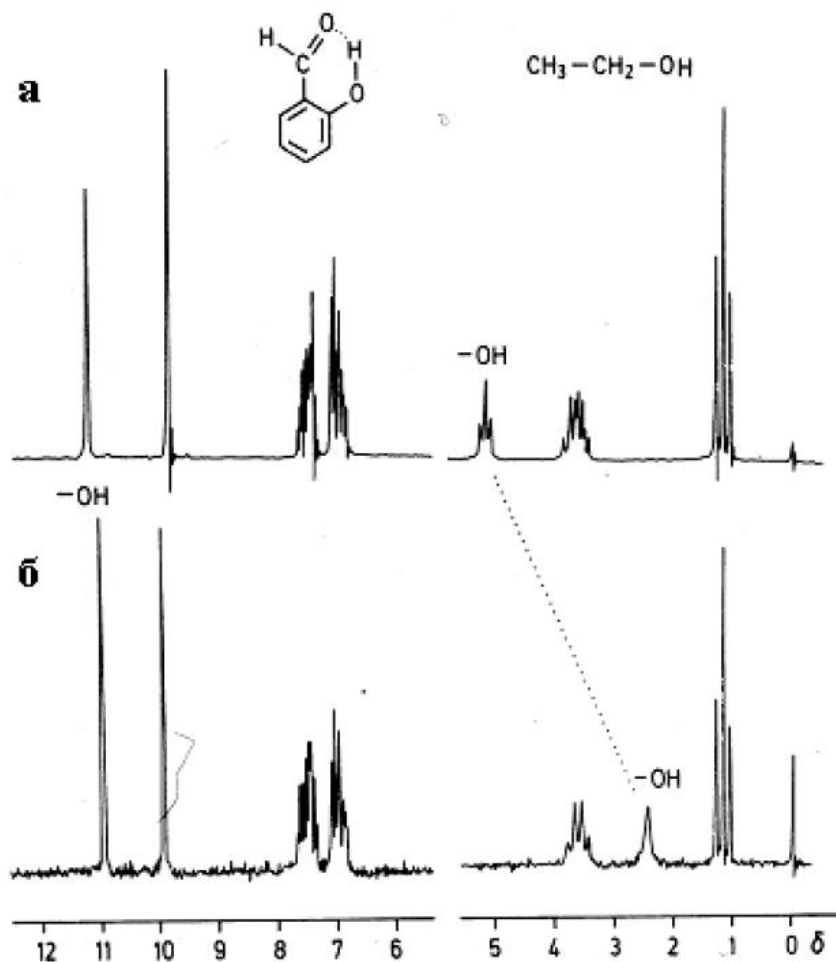


На положение сигналов таких протонов сильно влияет концентрация раствора, его температура и характер растворителя. Поэтому для определения истинных химических сдвигов «активных» протонов используют растворитель, не образующий водородных связей (например, четыреххлористый углерод), и производят измерения при нескольких концентрациях раствора, после чего экстраполяцией к бесконечному разбавлению раствора определяют величину химического сдвига. Полученное при этом значение  $\delta$  соответствует отдельным молекулам, не связанным межмолекулярными водородными связями. Например, протон гидроксильной группы этанола дает сигнал при 5.28 (чистая жидкость). Растворы этанола в  $\text{CCl}_4$  дают пик ОН-группы в более сильном поле, а при бесконечном разбавлении ее сигнал становится равным 0.76, что почти совпадает с химическим сдвигом ОН-протона паров этанола (0.71 при 220°).

Соединения, в которых гидроксильная группа связана **внутримолекулярной водородной связью**, дают сигналы ОН-протонов в очень слабом поле, причем их положения *не зависят от растворителя и концентрации*. Так, салициловый альдегид дает сигнал гидроксильного протона при 10.95, тогда как у изомерных *мета*- и *пара*-оксибензальдегидов тот же протон поглощает, в зависимости от концентрации, в интервале 4.5 – 7.5. Протон гидроксильной группы ацетилацетона в енольной форме дает резонансную полосу при 14.92. Карбоновые кислоты дают сигнал от протона карбоксильной группы в области от 10.5 до 12.06. Этот сигнал почти не изменяет своего положения при разбавлении раствора инертными

растворителями, так как кислоты образуют димеры, стабилизированные сильными водородными связями карбоксильных групп.

В качестве примера на рис. 5 показаны спектры салицилового альдегида и этанола в виде чистых жидкостей и в виде 5%-растворов в  $\text{CCl}_4$ . Химический сдвиг фенольного протона салицилового альдегида при переходе к раствору практически остается неизменным. Прочная внутримолекулярная водородная связь в этом соединении сохраняется. А при уменьшении концентрации этанола, образующего межмолекулярные водородные связи, равновесие смещается в сторону мономера. Здесь зависимость от концентрации выглядит очень отчетливо.



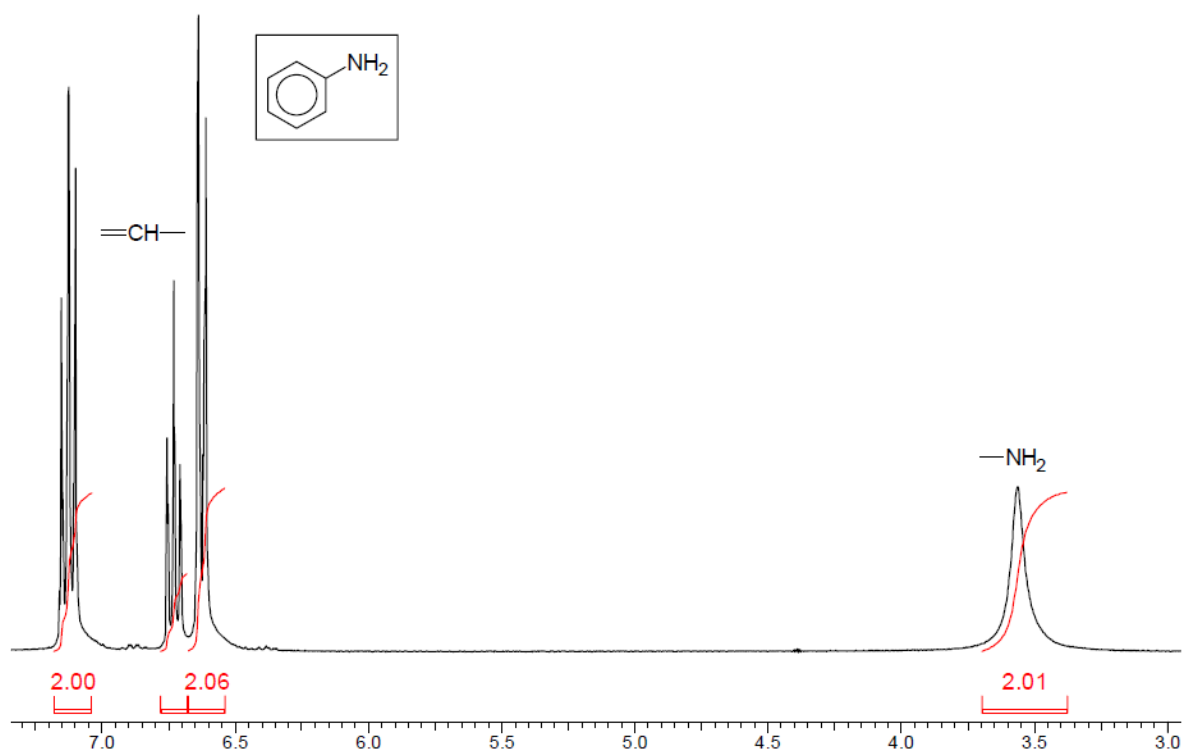
**Рис. 5.** Спектры  $^1\text{H-NMR}$  салицилового альдегида и этанола в виде чистых жидкостей (а) и в виде 5%-растворов в  $\text{CCl}_4$  (б)

Именно поэтому сигналам протонов групп, способных образовывать водородные связи, на корреляционных диаграммах химических сдвигов обычно не приписывают какой-либо определенной области.

Эти свойства систем с водородными связями используются на практике. Например, оказалось, что химические сдвиги гидроксильных протонов в чистом метаноле и в чистом этиленгликоле  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  изменяются от температуры почти линейно. Это свойство применяют для определения температуры в датчике спектрометра ЯМР. Запаянные ампулы с этими соединениями и калибровочные графики к ним прилагаются в качестве стандартных образцов к каждому спектрометру.

Атомы водорода, связанные с атомами *азота*, могут давать широкие сигналы вследствие влияния квадрупольной релаксации. Такого уширения сигнала можно избежать, производя насыщение на частоте ядер  $^{14}\text{N}$ . Кроме того, узкие линии наблюдаются, если исследуются симметричные молекулы типа иона аммония, а также, если протон NH-группы быстро обменивается с другими протонами системы (например, в аминах в присутствии следов воды).

Подобно протону OH-группы, протон, связанный с атомом азота, может образовывать водородную связь. Поэтому точные химические сдвиги для NH-протонов можно получить лишь при исследовании разбавленных растворов в инертном растворителе. Иногда вместо широких пиков для протонов NH-группы можно наблюдать триплет, который должен присутствовать в спектре из-за спин-спинового взаимодействия с ядрами  $^{14}\text{N}$  ( $I = 1$ ). Такие триплеты наблюдались в спектрах ПМР безводного аммиака и ионов аммония в кислых растворах. Хим. сдвиги протонов NH-группы не имеют строго фиксированных значений. Однако обычно сигналы алифатических аминов наблюдаются в сильном поле (2 - 4 м. д.). Если NH-группа связана с  $sp^2$ -гибридизованным атомом углерода (например, в амидах, пирроле и т. п.), то сигналы оказываются в слабopольной части спектра (>5 м.д.).



Атом водорода, входящий в состав **SH-группы**, также является «активным» и на его положение в спектре ПМР будут оказывать влияние те же факторы. Так, сигнал протона SH-группы в этилмеркаптane при переходе от чистой жидкости к раствору в  $CCl_4$  смещается в более сильное поле (0.4-0.5 м.д.). Химические сдвиги протонов SH-группы в алифатических меркаптанах наблюдаются в области 1 - 2, а в ароматических тиолах в области 3 - 4. В то же время сигналы подвижных протонов сульфокислот сильно дезэкранированы и их химические сдвиги обычно проявляются в области 11 - 12.

Для идентификации подвижных атомов водорода используют пробу с тяжелой водой. Для этого к исследуемому образцу добавляют каплю  $D_2O$ , хорошо встряхивают и снова записывают спектр. Из спектра ПМР исчезает пик, который давал подвижный водород, вследствие замещения его на дейтерий.