

Особенности спектроскопии ЯМР ^{13}C

Первые сообщения о наблюдении ЯМР ^{13}C появились в 1957 году. Методика регистрации спектров была очень трудоемкой, тем не менее, уже первые сообщения показали, что прямое наблюдение ядер углерода имеет много преимуществ перед аналогичными исследованиями на протонах. В начальный период использование спектроскопии ЯМР ^{13}C было сильно ограничено из-за трудности проведения эксперимента, связанной с низким спектральным разрешением.

Спектроскопии ЯМР ^{13}C использует естественное содержание изотопа ^{13}C в органических соединениях. Природное содержание этого изотопа составляет 1.1%. Ядра ^{13}C обладают меньшим гиромагнитным отношением по сравнению с ^1H . В силу этого чувствительность в спектроскопии ЯМР ^{13}C в 6000 раз ниже, чем в спектроскопии ^1H , поэтому понадобилась разработка специальной аппаратуры.

В начале 70-х годов было сделано первое важное усовершенствование в экспериментальной технике спектроскопии ЯМР ^{13}C , а именно: благодаря методу двойного резонанса было осуществлено полное подавление спин-спинового взаимодействия с протонами (широкополосная развязка от протонов), которое существенно упростило спектры ЯМР ^{13}C и увеличило интенсивность сигналов ядер углерода благодаря эффекту Оверхаузера. Кроме того, стали применяться накопители слабых сигналов на основе многоканальных анализаторов. Две крупнейшие фирмы Varian (США) и Вгикег-Physik (ФРГ) выпустили ЯМР-спектрометры с использованием Фурье-преобразования, что дало возможность сделать спектроскопию ЯМР ^{13}C повседневным методом исследования, доступным для широкого круга химиков и сравнимым по простоте эксперимента и эффективности с ПМР-спектроскопией.

Спектроскопия ЯМР ^{13}C нашла применение в таких малоосвоенных методом ЯМР областях, как биохимия и природные соединения, при исследовании ионов, радикалов и промежуточных комплексов, а также при

изучении полимеров, металлоорганических, фосфорорганических и других соединений.

Однако в ряде вопросов, например, при изучении межмолекулярных взаимодействий, процессов комплексообразования, водородной связи, ассоциаций и самоассоциаций, достижения спектроскопии ЯМР ^{13}C не так велики, как в ПМР-спектроскопии.

1. Отличительные особенности спектроскопии ЯМР ^{13}C

Особое значение спектроскопии ЯМР ^{13}C состоит в том, что она дает непосредственную информацию о строении углеродного скелета молекулы. Эти спектры содержат крайне важную информацию о структуре органических соединений, т.к. число сигналов в спектре ЯМР ^{13}C равно числу различных атомов углерода в молекуле органического соединения. Очень важно то, что в спектре ЯМР ^{13}C фиксируются атомы углерода, вообще не связанные с протонами, т.е. спектр ЯМР ^1H никакой информации о них не содержит - четвертичные атомы $>\text{C}<$, $>\text{C}=\text{}$, $-\text{C}\equiv$ и $=\text{C}=\text{}$, а также функциональные группы - $>\text{C}=\text{O}$, $-\text{COOH}$, $-\text{CN}$ и другие. Разумеется, существуют функции, не содержащие атомов С - ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$), поэтому спектры ЯМР ^1H и ^{13}C прекрасным образом дополняют друг друга.

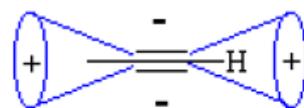
Спектры ЯМР ^{13}C очень чувствительны к структурным изменениям. Многие основные закономерности ЯМР ^1H спектроскопии, сохраняются и в спектроскопии ЯМР ^{13}C , причем эффекты выражены сильнее. Так, имеющие различное химическое окружение ядра ^{13}C как правило отличаются своими химическими сдвигами. Однако область химических сдвигов сигналов различных типов в спектрах ЯМР ^{13}C существенно шире по сравнению со спектрами ^1H и составляет 250 м.д. Влияние функциональных групп на значение хим. сдвигов в спектрах ЯМР ^{13}C спектрах в общем аналогично наблюдаемому для спектров ЯМР ^1H . В качестве внутреннего стандарта наиболее часто используется тетраметилсилан (ТМС). Химические сдвиги сигналов, расположенных в более слабом поле, чем ТМС, считают положительными по аналогии с δ -шкалой в ПМР-спектроскопии. Иногда на

практике в качестве внутренних эталонов используют сигналы некоторых растворителей.

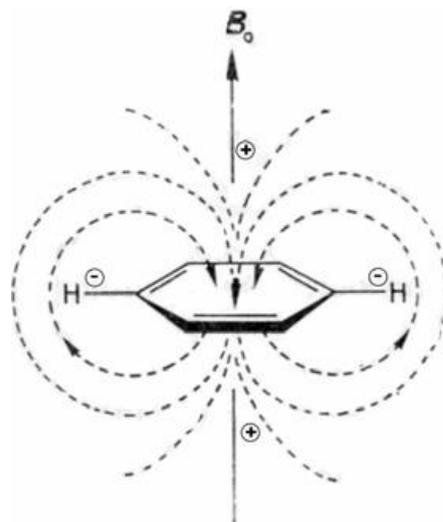
Диапазон химических сдвигов для ядер ^{13}C условно можно разделить на четыре участка. В сильном поле (0-50 м.д.) поглощают атомы углерода, находящиеся в состоянии sp^3 -гибридизации. Далее располагаются сигналы sp -гибридизованных атомов (70-100 м.д.). Атомы углерода в алкенах и ароматических соединениях (sp^2 -гибридизованные атомы) дают резонансные сигналы в более слабом поле (100-150 м.д.). Еще в более слабом поле расположены сигналы sp^2 -гибридизованных атомов углерода, непосредственно связанных с гетероатомами O, N и S, т.е. входящие в состав разных функциональных групп (150-220 м. д.).



Характерно, что, как и в случае протонов, резонанс ацетиленовых C-атомов лежит между алкановой и алкеновой областями, что объясняется магнитной анизотропией тройной связи. sp -Гибридизованные атомы углерода алкинов, имеющие в качестве заместителей только алкильные группы, дают сигнал в области ~65-90 м.д.



Однако C-атомы ароматических колец резонируют в той же области, что и C-атомы алкенов. Отсутствие влияния анизотропии ароматического кольца в данном случае обусловлено тем, что C-атомы кольца лежат на границе областей экранирования и дезэкранирования, обусловленного



кольцевыми токами. Бензол дает сигнал ^{13}C с химическим сдвигом 128.5 м.д. (растворитель CDCl_3).

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

В отличие от спектроскопии ^1H , в спектроскопии ЯМР ^{13}C гомоядерные спин-спиновые взаимодействия не играют никакой роли, поскольку вероятность одновременного нахождения двух ядер ^{13}C в одной молекуле ничтожно мала (0.01%), а взаимодействие ядер ^{13}C и ^{12}C невозможно, т.к. ядро ^{12}C не обладает спином.

Основную роль играют спин-спиновые взаимодействия ядер ^{13}C и ^1H , которые сильно усложняют спектры ЯМР ^{13}C . Прямые КССВ $^1J_{^{13}\text{C}-^1\text{H}}$ достаточно велики по абсолютной величине (от 120 до 250 Гц), а КССВ $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ через две и три связи сравнимы по величине с аналогичными протон-протонными 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. Для упрощения спектра и облегчения его интерпретации используют методы двойного резонанса. В связи с этим рутинные спектры ЯМР ^{13}C всегда записываются в условиях так называемой **"широкополосной протонной развязки"** - полного гетероядерного двойного резонанса ^{13}C $\{^1\text{H}\}$

При этом сильным радиочастотным полем облучается вся область резонанса протонов, происходит насыщение спинов протонов, и спин-спиновые взаимодействия $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ не проявляются. В результате резонансный сигнал атома углерода каждого типа представляет собой синглет. Получаемый спектр представляет собой совокупность тонких линий поглощения и, как правило, выглядит существенно проще, что проиллюстрировано на рисунке 1 на примере ЯМР ^{13}C холестерина. В спектре 1б присутствуют 27 сигналов, при этом каждый сигнал соответствует одному из 27 неэквивалентных углеродных атомов холестерина.

Интерпретация такого спектра, безусловно, менее проблематична по сравнению со спектром 1а. В то же время при «развязке» от протонов зачастую утрачивается весьма полезная информация о мультиплетности сигналов. Впрочем, в настоящее время существуют методики, позволяющие получить подобную информацию.

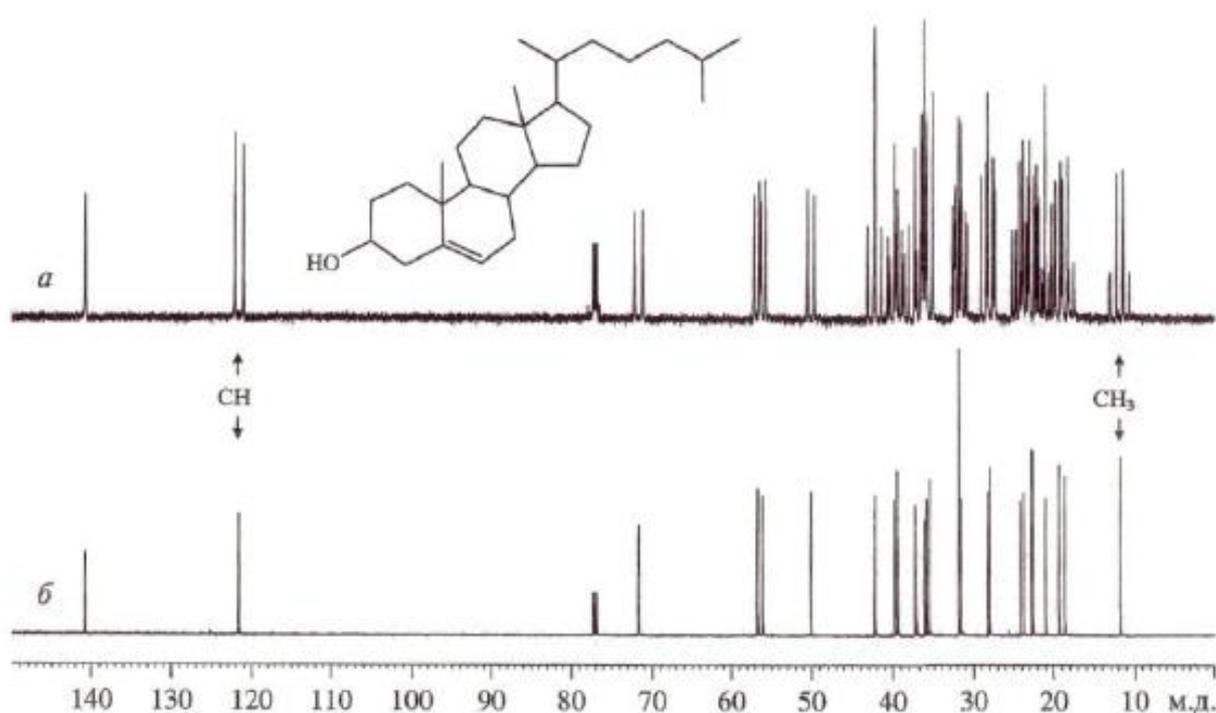


Рис. 1. Спектры ЯМР ^{13}C холестерина (CDCl_3) на частоте 150,9 МГц без подавления (а) и с полным подавлением (б) спин-спинового взаимодействия с протонами

Интегрирование в спектроскопии ЯМР ^{13}C . В случае гетероядерного двойного резонанса облучение всех протонов молекулы вызывает увеличение интенсивности сигналов атомов углерода, непосредственно связанных с протонами. Это увеличение связано не только с превращением сигналов из мультиплетов в синглеты, но и с проявлением важного в спектроскопии ЯМР явления, называемого *ядерным эффектом Оверхаузера* (ОЯЭ, NOE). Суть эффекта заключается в следующем: если два магнитных ядра расположены в пространстве рядом друг с другом, облучение одного из них с его резонансной частотой вызывает увеличение интенсивности резонанса соседнего ядра. В результате измеренные площади сигналов ядер ^{13}C часто не

коррелируют с числом атомов углерода, что вызывает *принципиальное отличие* спектров ЯМР ^{13}C от спектров ЯМР ^1H , где для установления структуры соединений эффективно используется интегрирование сигналов. В силу этих причин интегральные интенсивности в спектрах ЯМР ^{13}C , как правило, *не приводятся*.

2. Корреляция спектров ЯМР ^{13}C со строением молекул

Алканы. Метан - 2.3; этан – 5.7; пропан – 15.4; 15.9; н-бутан – 13.0; 24.8. Замещение водорода метильной группой уменьшает экранирование углерода метана регулярным образом. Структурное изменение типа $\text{C}-\text{H} \rightarrow \text{C}-\text{CH}_3$ вызывает дезэкранирование атома углерода на ~ 9 м.д.

ПМР спектры насыщенных углеводородов в редких случаях можно использовать для распознавания изомерных структур. Причина состоит в том, что различие между химическими сдвигами CH_3 -, CH_2 - и CH -групп невелико и соизмеримо с их КССВ, вследствие чего получающиеся системы почти эквивалентных протонов дают сложные спектры.

На рисунке 2 приведены спектры ПМР и ЯМР ^{13}C 3-метилгептана. Если в спектре ПМР видны только две широкие полосы, то в спектре ЯМР ^{13}C присутствуют восемь отчетливо разделенных линий и каждая линия отвечает своему атому углерода. Следует отметить, что никакой другой изомер этого углеводорода не имеет точно такого же спектра.

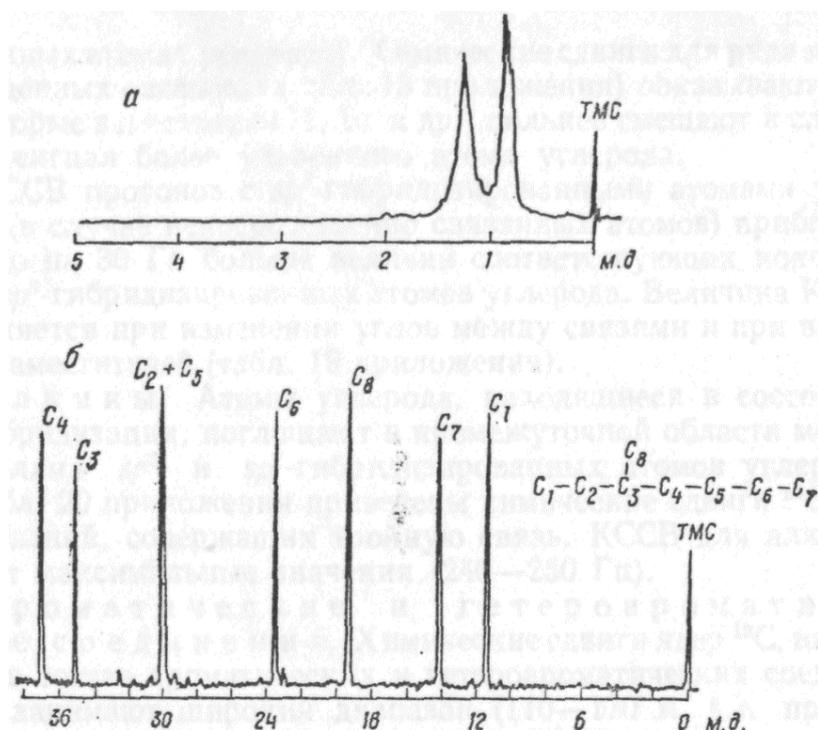


Рис. 2. ПМР-спектр (а) и спектр ЯМР ^{13}C (б) 3-метилгептана

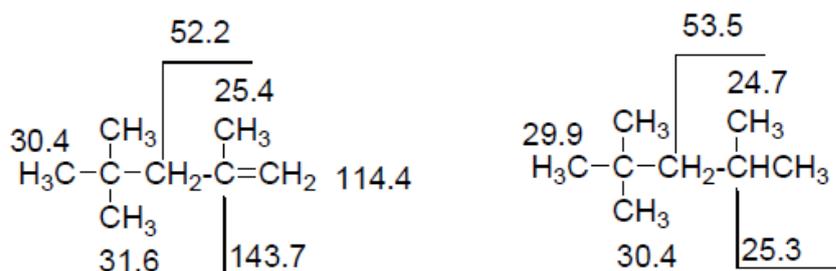
Если метильная группа связана с электроотрицательным заместителем, то ее сигнал может смещаться на несколько десятков м.д. (таблица 1).

Таблица 1. Смещение сигналов атомов С в R–C₁–C₂–C₃

R	C-1	C-2	C-3	R	C-1	C-2	C-3
-ОН	40	1	-1	-F	61	-1	-2
-NH ₂	20	2	-1	-COX	15	-5	0
-Cl	23	2	-1	-COOR	10	-1	-1

Алициклические соединения. Химические сдвиги ядер ^{13}C незамещенных циклоалканов практически не зависят от размеров кольца (25 – 27 м.д.). Напряженность цикла оказывает значительное влияние на химический сдвиг только у циклопропана и циклобутана. У циклопропана сигналы ядер атомов углерода СН₂-группы обнаруживаются в очень сильном поле (-3.5 м.д.) аналогично тому, как это имеет место в ПМР-спектроскопии для протонов той же группы. ц-Бутан – 22.4; ц-пентан – 25.6; ц-гексан – 27.5.

Алкены. Химические сдвиги C_{sp²} находятся в более слабом поле (110–140 м.д.), чем у C_{sp³}. Например, для 2,4,4-триметилпентена сигналы олефиновых атомов углерода значительно смещены в слабое поле по сравнению с сигналом метильных групп.



Как правило, концевые =CH₂-группы дают сигналы в более сильных полях по сравнению с внутренними =CH-группами. Центральный атом углерода (=C=) в алкилзамещенных алленах дает сигнал в области 200-215 м.д., в то время как концевые атомы углерода в группе -C=C=C- - в диапазоне 75-79 м.д.

Алкины. Атомы углерода, находящиеся в состоянии sp-гибридизации, поглощают в промежуточной области между сигналами sp³- и sp²-гибридизованных атомов углерода (70–90 м.д.).

Например, для C₄H₉-C(a)≡C(b)-H сигналы C(a) находятся при 83.0 м.д., а C(b) при 66.0 м.д. На рисунке 3 приведен спектр 2-метилбутен-1-ин-3, содержащего sp³-, sp²- и sp-гибридизованные атомы углерода.

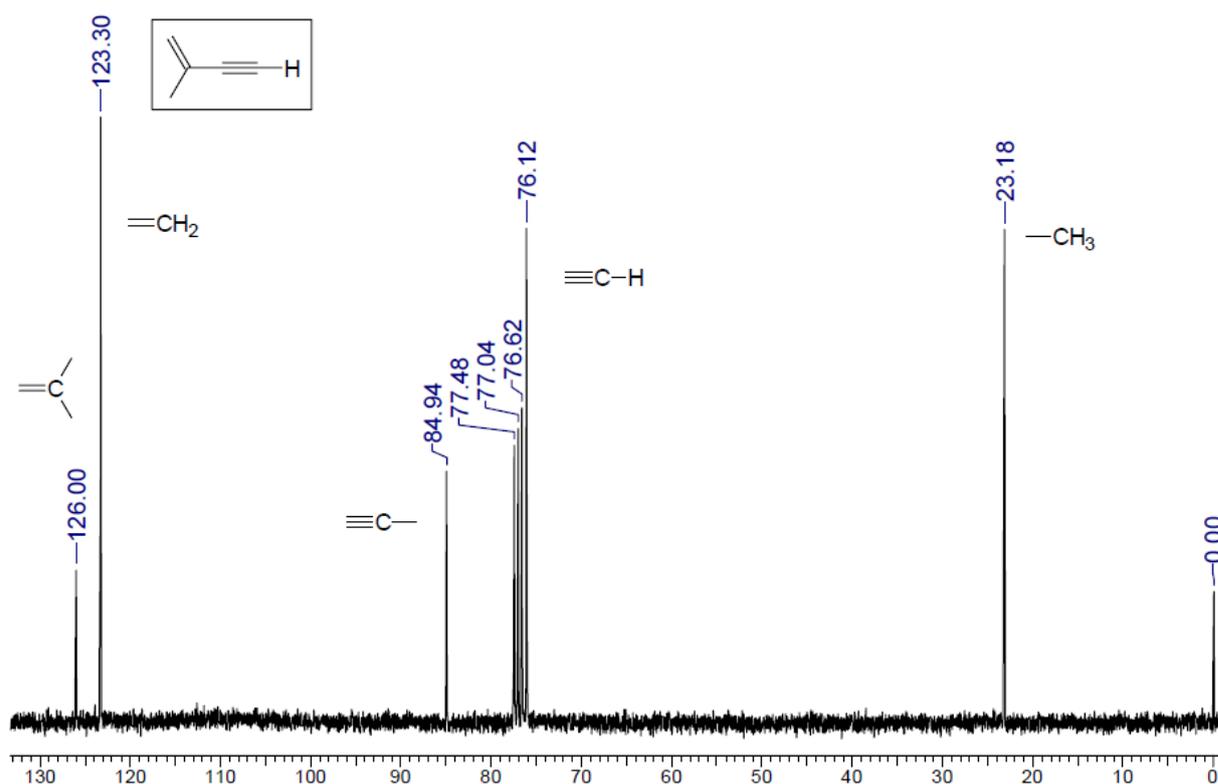


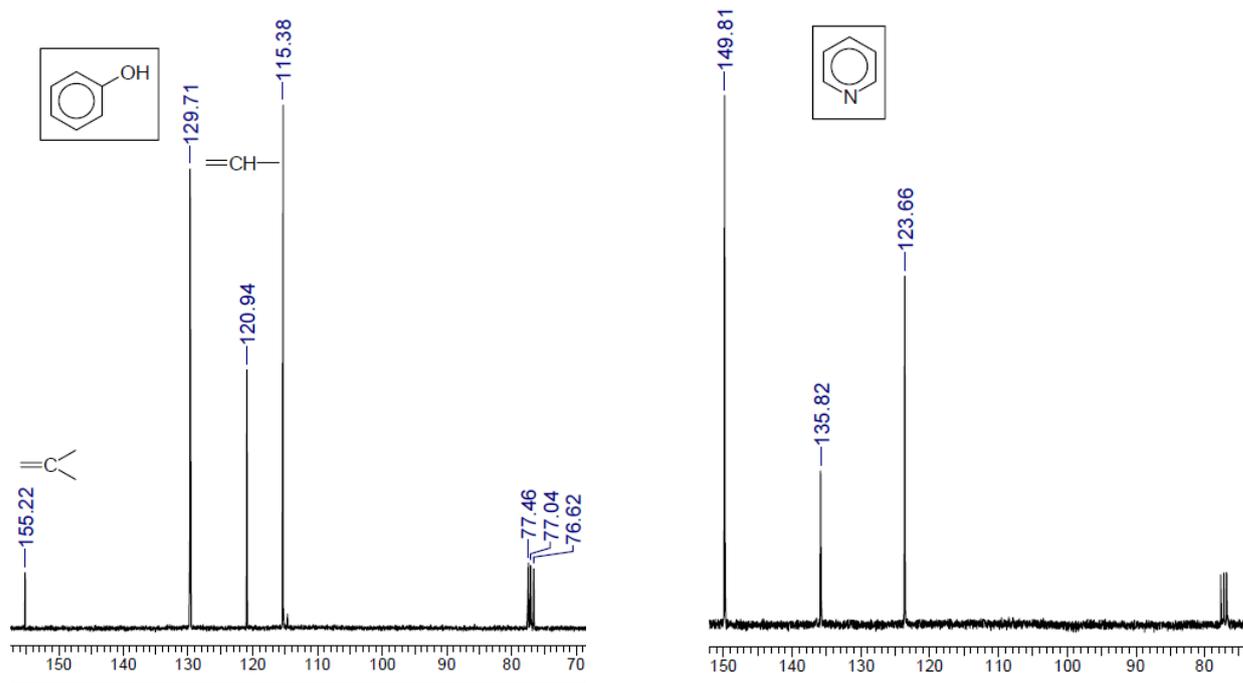
Рис. 3. Спектр ЯМР ¹³C 2-метилбутен-1-ин-3

Ароматические и гетероароматические соединения. Химические сдвиги ядер ¹³C, входящих в состав ароматических и гетероароматических соединений, занимают широкий диапазон (110-170 м.д.). Бензол поглощает

при 128.5 м.д., фуран – 142.6, 109.6; пиррол – 118.5, 108.2; тиофен – 125.4; пиридин – 149.8, 135.8; 123.7.

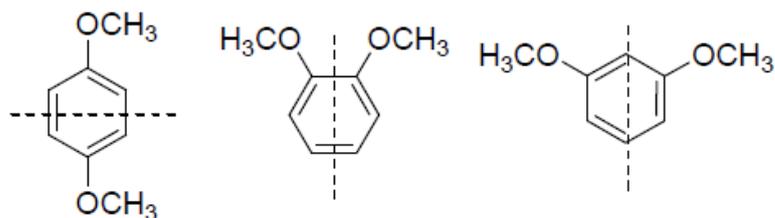
В настоящее время накоплен значительный экспериментальный материал по данным химических сдвигов замещенных бензолов. На основе этих экспериментальных данных разработаны аддитивные схемы, позволяющие определять влияние заместителей на химические сдвиги ядер ^{13}C . Для монозамещенных ароматических соединений сдвиги *пара*- и *мета*-углеродов коррелируют с константами Гамета заместителей, т.е. электронодонорные заместители смещают сигналы в сильные поля, а электроноакцепторные – в слабые.

На рисунке 4 представлены спектры ЯМР ^{13}C фенола и пиридина в CDCl_3 .



Спектры ЯМР ^{13}C могут быть

использованы для распознавания типа замещения в ароматических соединениях. Если в кольце имеются два одинаковых заместителя, то в спектре для *пара*-изомера в ароматической области будут два пика, для *орто*-изомера – три, а для *мета*-изомера – четыре; это объясняется симметрией молекулы:



3. Сходства и различия спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C .

1. В спектроскопии ЯМР ^{13}C и ^1H наблюдаются те же закономерности в расположении химических сдвигов различных классов соединений. Влияние функциональных групп на значение хим. сдвигов в спектрах ЯМР ^{13}C в общем аналогично наблюдаемому для спектров ЯМР ^1H . Химические сдвиги ^{13}C в основном зависят от типа гибридизации атома углерода, от электроотрицательности заместителей и в меньшей степени от диамагнитной анизотропии.

2. В спектроскопии ЯМР ^{13}C и ^1H используется один и тот же эталон.

3. Спектры ЯМР ^{13}C имеют значительно больший диапазон химических сдвигов по сравнению с диапазоном для ядер ^1H .

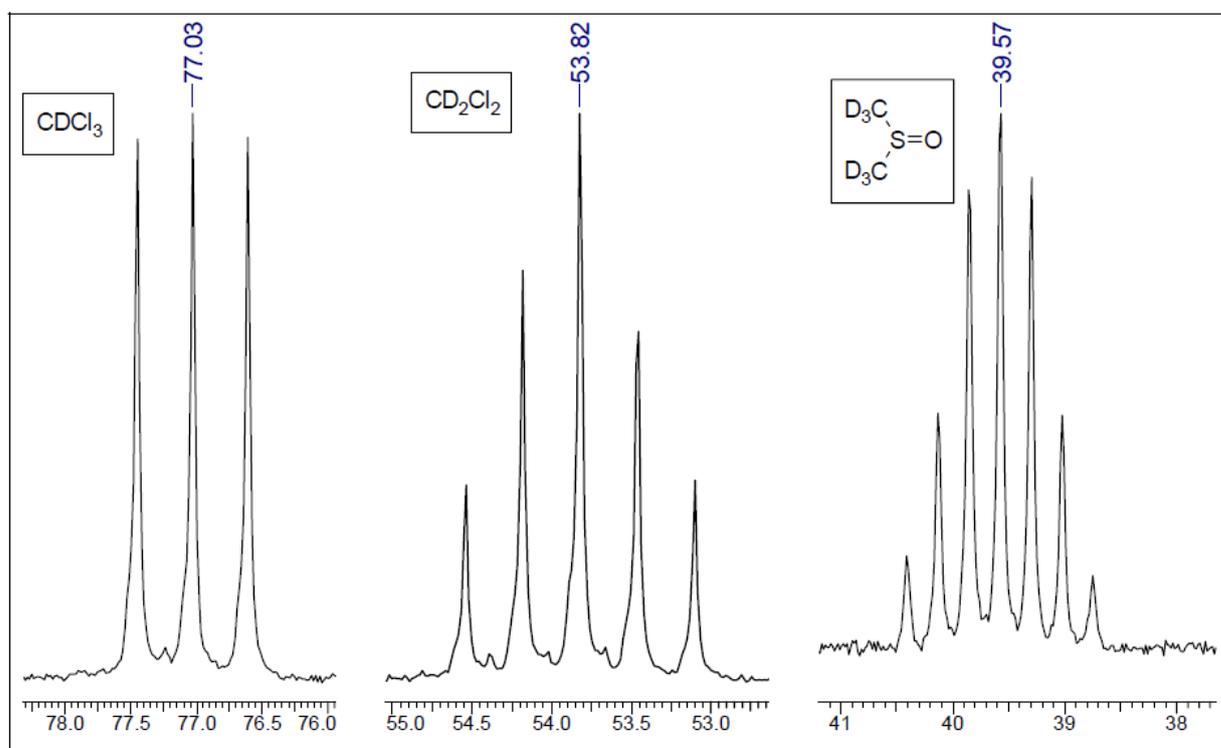
4. В спектроскопии ЯМР ^{13}C отсутствуют гомоядерные взаимодействия. При регистрации спектров ЯМР ^{13}C с полным подавлением спин-спинового взаимодействия с протонами все сигналы являются синглетами, если только в молекуле нет других магнитно активных ядер (например, ^2H , ^{31}P , ^{19}F).

5. Интегральная интенсивность сигналов ^{13}C не коррелирует с числом ядер углерода, поэтому интегральные интенсивности в спектрах ЯМР ^{13}C , как правило, не приводятся.

6. Вследствие более низкой чувствительности метода ЯМР ^{13}C по сравнению с ПМР для анализа необходимо большее количество образца (~20 мг).

7. Для данного дейтерированного растворителя сигналы ЯМР ^1H и ^{13}C имеют разную мультиплетность. Например, в спектре ПМР небольшое количество остаточного CHCl_3 в дейтерированном коммерческом

хлороформе (CDCl_3) дает малоинтенсивный синглет около 7.26 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C растворитель CDCl_3 дает интенсивный триплет вида 1:1:1 при 77 м.д., который вызван спин-спиновым взаимодействием ядра ^{13}C с ядром дейтерия.



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