

## *Особенности спектроскопии ЯМР $^{13}\text{C}$*

Первые сообщения о наблюдении ЯМР  $^{13}\text{C}$  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  $^{13}\text{C}$  было сильно ограничено из-за трудности проведения эксперимента, связанной с низким спектральным разрешением.

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

В начале 70-х годов было сделано первое важное усовершенствование в экспериментальной технике спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ , а именно: благодаря методу двойного резонанса было осуществлено полное подавление спин-спинового взаимодействия с протонами (широкополосная развязка от протонов), которое существенно упростило спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  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  $^{13}\text{C}$  повседневным методом исследования, доступным для широкого круга химиков и сравнимым по простоте эксперимента и эффективности с ПМР-спектроскопией.

Спектроскопия ЯМР  $^{13}\text{C}$  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  $^{13}\text{C}$  не так велики, как в ПМР-спектроскопии.

### ***1. Отличительные особенности спектроскопии ЯМР $^{13}\text{C}$***

Особое значение спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  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 $^{13}\text{C}$  равно числу различных атомов углерода в молекуле органического соединения. Очень важно то, что в спектре ЯМР $^{13}\text{C}$  фиксируются атомы углерода, вообще не связанные с протонами, т.е. спектр ЯМР $^1\text{H}$  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  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  прекрасным образом дополняют друг друга.

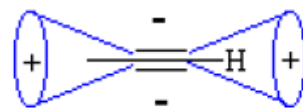
Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  очень чувствительны к структурным изменениям. Многие основные закономерности ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии, сохраняются и в спектроскопии ЯМР $^{13}\text{C}$ , причем эффекты выражены сильнее. Так, имеющие различное химическое окружение ядра  $^{13}\text{C}$  как правило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

практике в качестве внутренних эталонов используют сигналы некоторых растворителей.

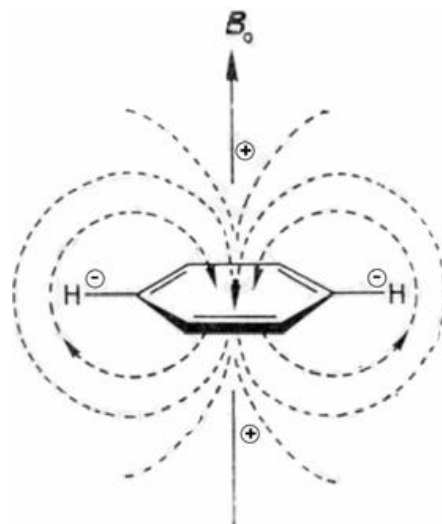
Диапазон химических сдвигов для ядер  $^{13}\text{C}$  условно можно разделить на четыре участка. В сильном поле (0-50 м.д.) поглощают атомы углерода, находящиеся в состоянии  $sp^3$ -гибридизации. Далее располагаются сигналы  $sp$ -гибридизованных атомов (70-100 м.д.). Атомы углерода в алкенах и ароматических 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  $^{13}\text{C}$  с химическим сдвигом 128.5 м.д. (растворитель  $\text{CDCl}_3$ ).

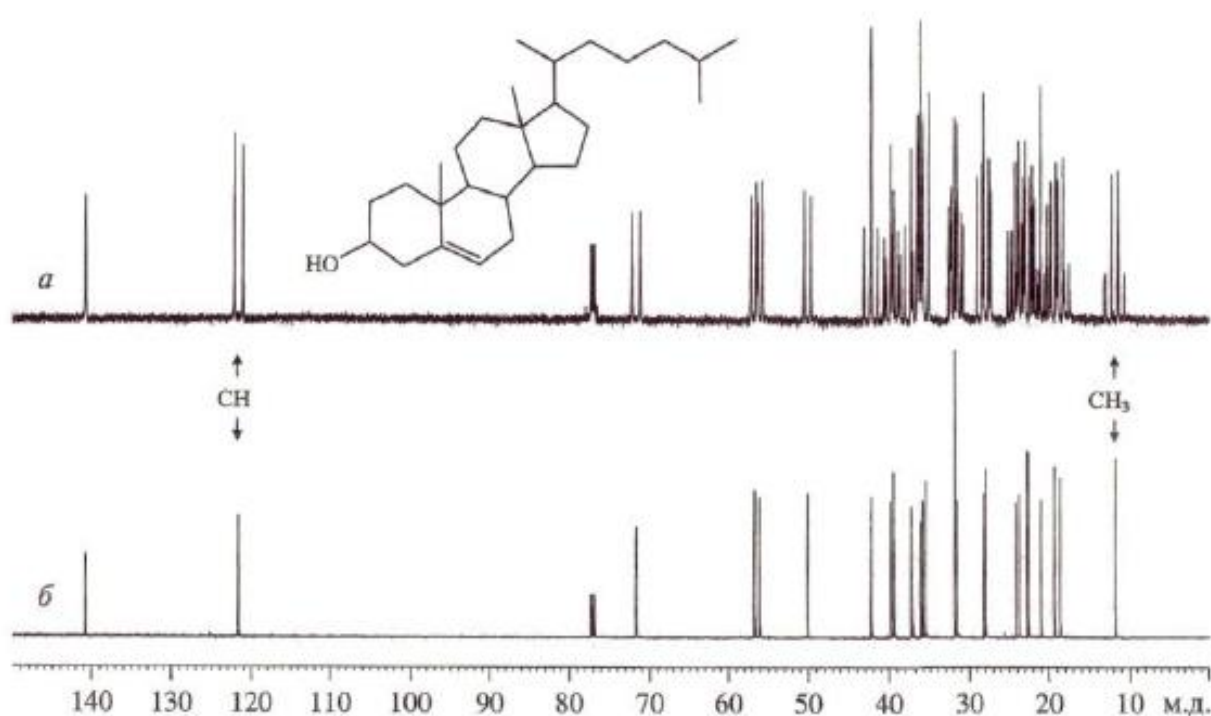
### ***Спин-спиновые взаимодействия в спектроскопии ЯМР $^{13}\text{C}$***

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

Основную роль играют спин-спиновые взаимодействия ядер  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$ , которые сильно усложняют спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$ . 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  $^{13}\text{C}$ -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  $^{13}\text{C}$  всегда записываются в условиях так называемой **"широкополосной протонной развязки"** - полного гетероядерного двойного резонанса  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$

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  $^{13}\text{C}$  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  $^{13}\text{C}$  холестерина ( $\text{CDCl}_3$ ) на частоте 150,9 МГц без подавления (а) и с полным подавлением (б) спин-спинового взаимодействия с протонами

**Интегрирование в спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ .** 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  $^{13}\text{C}$  часто не

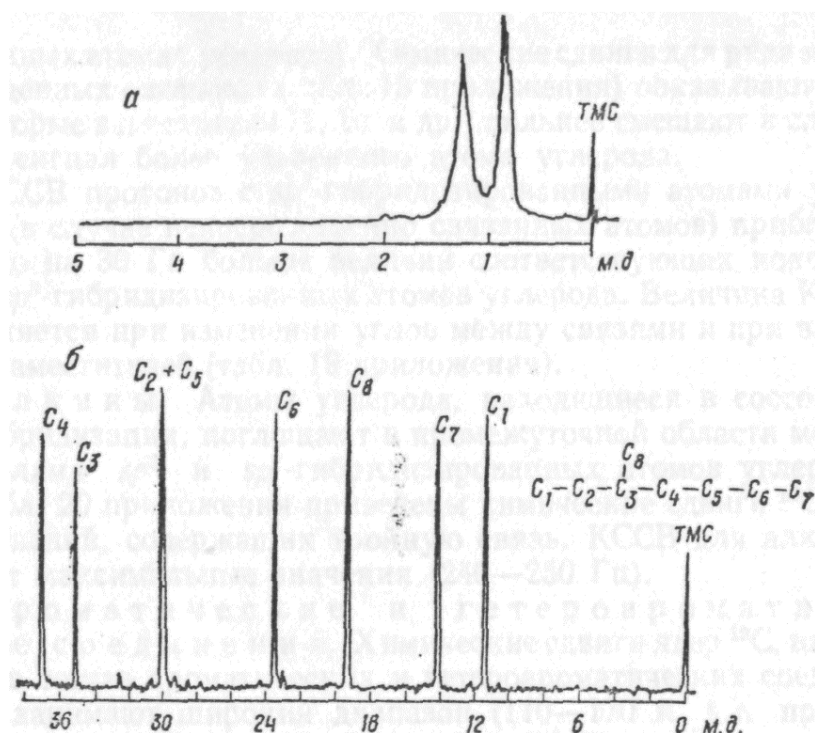
коррелируют с числом атомов углерода, что вызывает *принципиальное отличие* спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  от спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , где для установления структуры соединений эффективно используется интегрирование сигналов. В силу этих причин интегральные интенсивности в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$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

## 2. Корреляция спектров ЯМР $^{13}\text{C}$ 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  $\sim 9$  м.д.

ПМР спектры насыщенных углеводородов в редких случаях можно использовать для распознавания изомерных структур. Причина состоит в том, что различие между химическими сдвигами  $\text{CH}_3$ -,  $\text{CH}_2$ - и  $\text{CH}$ -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  $^{13}\text{C}$  3-метилгептана. Если в спектре ПМР видны только две широкие полосы, то в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  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  $^{13}\text{C}$  (б) 3-метилгептана

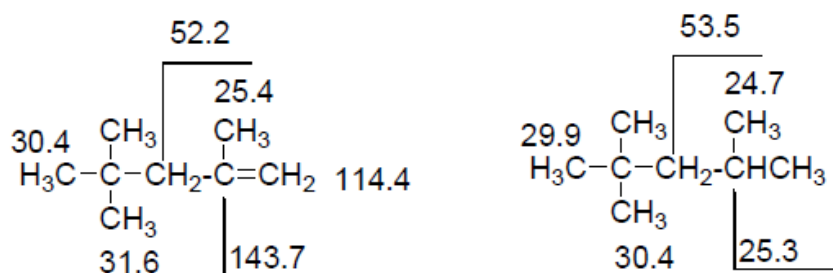
Если метильная группа связана с электроотрицательным заместителем, то ее сигнал может смещаться на несколько десятков м.д. (таблица 1).

**Таблица 1.** Смещение сигналов атомов С в R–C<sub>1</sub>–C<sub>2</sub>–C<sub>3</sub>

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

**Алициклические соединения.** Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  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 СН<sub>2</sub>-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<sub>sp<sup>2</sup></sub> находятся в более слабом поле (110–140 м.д.), чем у C<sub>sp<sup>3</sup></sub>. Например, для 2,4,4-триметилпентена сигналы олефиновых атомов углерода значительно смещены в слабое поле по сравнению с сигналом метильных групп.



Как правило, концевые  $=\text{CH}_2$ -группы дают сигналы в более сильных полях по сравнению с внутренними  $=\text{CH}$ -группами. Центральный атом углерода ( $=\text{C}=\text{C}=\text{C}=\text{C}=\text{C}$ ) в алкилзамещенных алленах дает сигнал в области 200-215 м.д., в то время как концевые атомы углерода в группе  $-\text{C}=\text{C}=\text{C}-$  - в диапазоне 75-79 м.д.

**Алкины.** Атомы углерода, находящиеся в состоянии  $sp$ -гибридизации, поглощают в промежуточной области между сигналами  $sp^3$ - и  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода (70–90 м.д.).

Например, для  $\text{C}_4\text{H}_9-\text{C}(a)\equiv\text{C}(b)-\text{H}$  сигналы  $\text{C}(a)$  находятся при 83.0 м.д., а  $\text{C}(b)$  при 66.0 м.д. На рисунке 3 приведен спектр 2-метилбутен-1-ин-3, содержащего  $sp^3$ -,  $sp^2$ - и  $sp$ -гибридизованные атомы углерода.

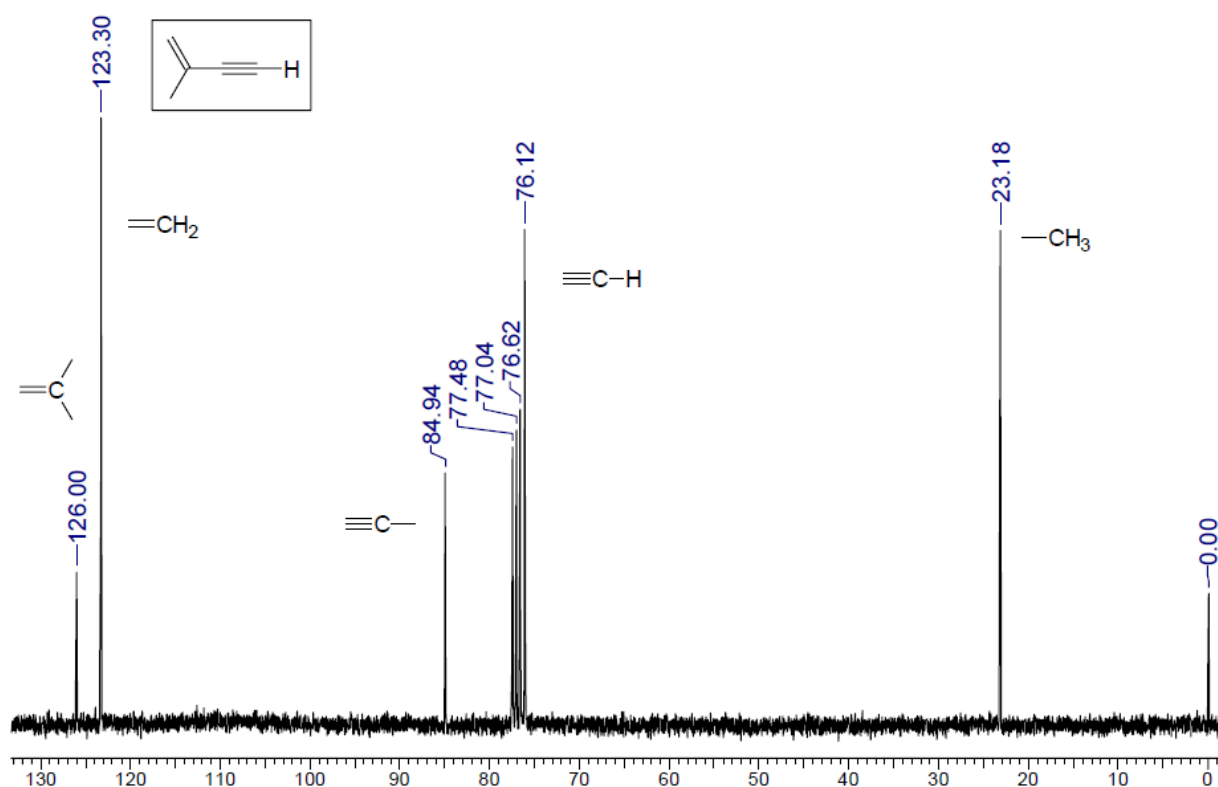


Рис. 3. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  2-метилбутен-1-ин-3

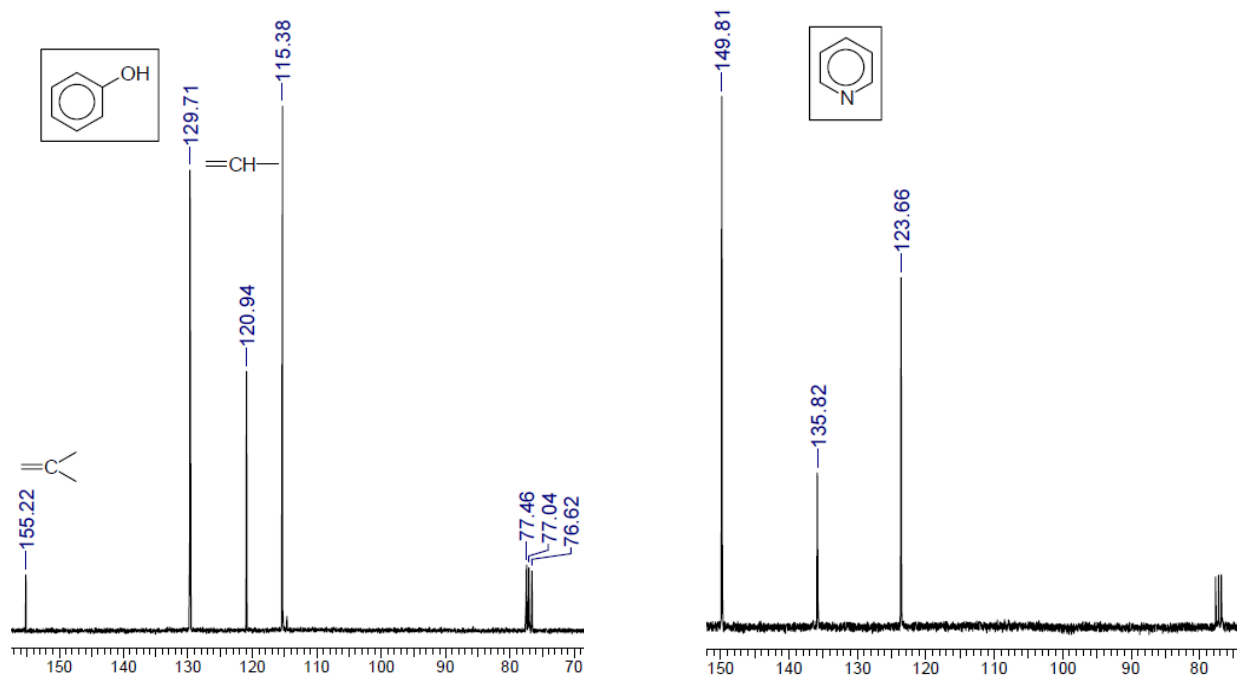
**Ароматические и гетероароматические соединения.** Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$ , входящих в состав ароматических и гетероароматических соединений, занимают широкий диапазон (110-170 м.д.). Бензол поглощает



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.

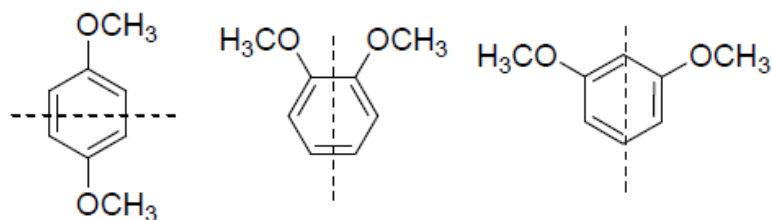
В настоящее время накоплен значительный экспериментальный материал по данным химических сдвигов замещенных бензолов. На основе этих экспериментальных данных разработаны аддитивные схемы, позволяющие определять влияние заместителей на химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$ . Для монозамещенных ароматических 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  $^{13}\text{C}$  фенола и пиридина в  $\text{CDCl}_3$ .



Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  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 $^1\text{H}$ и $^{13}\text{C}$ .

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

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

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

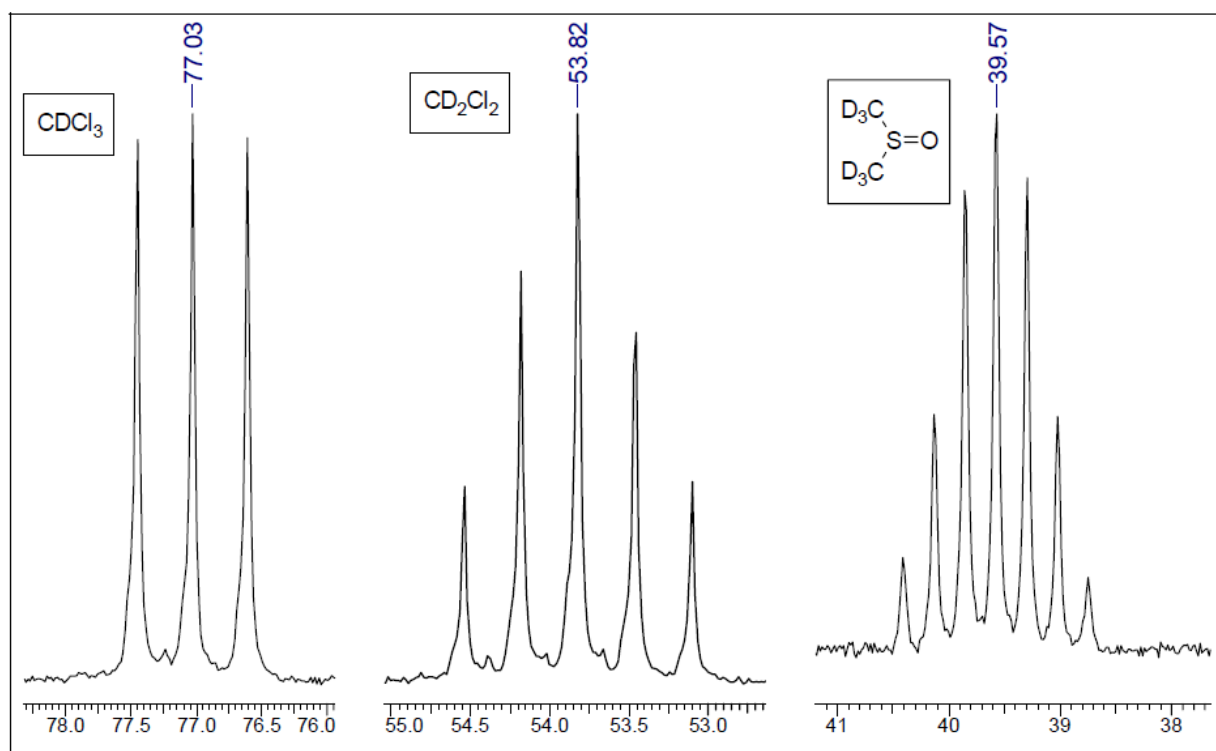
4. В спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  отсутствуют гомоядерные взаимодействия. При регистрации спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  с полным подавлением спин-спинового взаимодействия с протонами все сигналы являются синглетами, если только в молекуле нет других магнитно активных ядер (например,  $^2\text{H}$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

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

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

7. Для данного дейтерированного растворителя сигналы ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  имеют разную мультиплетность. Например, в спектре ПМР небольшое количество остаточного  $\text{CHCl}_3$  в дейтерированном коммерческом

хлороформе ( $\text{CDCl}_3$ ) дает малоинтенсивный синглет около 7.26 м.д. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  растворитель  $\text{CDCl}_3$  дает интенсивный триплет вида 1:1:1 при 77 м.д., который вызван спин-спиновым взаимодействием ядра  $^{13}\text{C}$  с ядром дейтерия.



$^{13}\text{C}$  ЯМР спектры  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  и  $\text{DMCO-d}_6$ .