

Лекция 7.

Динамический ЯМР

7. Динамический ЯМР	1
7.1. Стереохимически нежесткие или «флуктуирующие» молекулы	13
7.2. Заключительные замечания	29

В разделе 2.2 (лекция 2) мы отмечали, что быстрые процессы химического обмена, протекающие в образце, могут существенно укорачивать время спин-спиновой релаксации ядер T_2 и тем самым оказывать влияние на форму резонансной линии. В этом разделе мы рассмотрим эту интересную проблему более подробно.

Любой физический метод регистрации динамического процесса можно охарактеризовать его «разрешающей способностью по времени». Представим себе, что мы фотографируем быстро вращающийся пропеллер самолета с длинной выдержкой. Результат этого опыта хорошо известен любому. Вместо изображения пропеллера мы получим размытый круг. Чтобы действительно увидеть на фотографии пропеллер, нужно сократить выдержку до десятитысячной доли секунды. Иными словами, важной характеристикой любого метода является временная постоянная τ_m , характеризующая «инерционные» свойства регистрирующей системы. Чем же эти свойства определяются в спектроскопии? Нетрудно догадаться, что они должны быть связаны с временами жизни возбужденных состояний системы и, следовательно, с временами релаксации. Методы оптической спектроскопии (ИК, УФ) характеризуются очень короткими временами релаксации и очень короткими τ_m (10^{-12} - 10^{-13} сек). Подавляющее число «обычных» химических процессов протекает со значительно более длинными характеристическими временами. В таблице 7.1 для примера представлены значения констант скоростей первого порядка для процессов с разными свободными энергиями активации в диапазоне от 3 до 25 ккал/моль при 300 К. Они имеют размерность обратных секунд или Гц. Барьеры порядка 3 ккал/моль характерны для вращения вокруг ординарных связей в молекулах, а с энергиями активации в диапазоне 10-25 ккал/моль протекает большинство «обычных» химических реакций. Из этих данных видно, что для методов оптической спектроскопии все процессы с барьерами 3 ккал/моль и выше будут выглядеть как очень медленные. Их эти методы просто «не заметят», поскольку их τ_m на 2 порядка короче. Совсем иное дело – спектроскопия ЯМР, где, как мы уже знаем, времена релаксации очень длинные – от долей секунд до десятков секунд.

Таблица 7.1. Константы скорости первого порядка для реакций с различными значениями $\Delta G^\ddagger$ при 300 К.

$\Delta G^\ddagger$ (ккал/моль)	k_1 (Гц, сек ⁻¹)
3	4×10^{10}
5	$1,4 \times 10^9$
10	3×10^5
15	47
20	$1,5 \times 10^{-2}$
25	$3,3 \times 10^{-6}$

Из данных этой таблицы сразу видно, что длинное τ_m в стационарном ЯМР не дает возможности использовать этот метод для изучения процессов с активационными барьерами 3-5 ккал/моль и ниже. Эти процессы оказываются слишком быстрыми. Метод регистрирует в этом случае усредненную картину, поскольку в течение τ_m произойдет несколько тысяч реакционных актов. Зато скорости процессов с барьерами 10-20 ккал/моль как раз лежат в подходящем диапазоне, и для них метод ЯМР оказывается почти идеальным.

Итак, если в системе ядерных спинов протекают динамические процессы, приводящие к тому, что ядра, находящиеся в различных окружениях (т.е. имеющие разные резонансные частоты или различные константы спин-спинового взаимодействия), изменяют свои окружения с характеристическими временами в диапазоне примерно от 10^5 до 10^{-5} сек⁻¹, то такие процессы могут проявляться в спектрах ЯМР как характерные изменения положения и формы сигналов. Изменяя скорость процесса путем варьирования температуры и анализируя наблюдаемые в спектре изменения, можно получить информацию о кинетических и термодинамических характеристиках процесса, если механизм его известен. Можно также изучить механизм процесса, например, провести дискриминацию альтернативных схем его протекания и выявить ключевые интермедиаты в системах последовательно-параллельных реакций. Если процессы обмена равновесны и обратимы, то изменения в спектрах будут также обратимыми.

Динамический ЯМР (ДЯМР) – это измерение спектров при различных температурах с последующим анализом наблюдающихся изменений формы и положения сигналов с целью получения информации о константах скоростей и равновесий химических процессов и их механизмах. Это большая самостоятельная область ЯМР с хорошо развитым теоретическим аппаратом и все расширяющимся кругом приложений.

С помощью ДЯМР изучались и изучаются различные типы динамических процессов. Большой объем данных накоплен относительно следующих проблем:

1. Заторможенное вращение вокруг ординарных и частично двойных связей в органических молекулах.
2. Конформационные переходы в циклических системах.
3. Стереодинамика производных трехвалентного азота.
4. Вырожденные и невырожденные внутримолекулярные перегруппировки («валентная таутомерия») «стереохимически нежестких» или «флуктуирующих» молекул.
5. Межмолекулярные и внутримолекулярные реакции обмена, в том числе протонный обмен и обменные реакции с участием металлоорганических групп, прототропная таутомерия и металлотропия.
6. Стереодинамика комплексных соединений - перегруппировки координационных полиэдров и лигандный обмен.

Об этих и других областях приложений можно найти сведения в хорошей, хотя и уже несколько устаревшей монографии профессора М. Оки (M.Oki, *Application of dynamic NMR spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH Publishers, 1985).

Примечательно, что первые теоретические работы, посвященные динамическим эффектам в ЯМР (R.J. Kubo, *J.Chem.Phys.Soc. Japan*, **1954**, 9, 935; P.W. Anderson, *J.Chem.Phys.Soc. Japan*, **1954**, 9, 316) появились раньше, чем первые экспериментальные исследования в этой области (H. Gutowsky, C.H. Holm, *Chem.Phys.*, **1956**, 25, 1228). Сейчас теория ДЯМР хорошо развита. Для описания динамических эффектов в ЯМР используются два основных теоретических подхода. Первый основан на решениях феноменологических уравнений Блоха – Мак-Коннелла. Более общий подход базируется на квантово-механическом формализме матрицы плотности. Во второй части курса мы познакомимся с ними. Вы можете также обратиться к двум монографиям, где найдете подробный разбор двух этих подходов (J.Sandstroem, *Dynamic NMR Spectroscopy*, Academic Press, 1982; J. Kaplan and G. Fraenkel, *NMR of Chemically Exchanging Systems*, Academic Press, NY, 1980). Здесь же мы ограничимся чисто качественным описанием.

Рассмотрим простейший, но весьма часто встречающийся на практике случай **вырожденного двухпозиционного обмена**. Пусть наблюдаемое ядро может занимать два положения **A** и **B**, в которых его сигналы представляют собой синглеты с резонансными частотами ν_A и ν_B соответственно. Примем разность резонансных частот $\Delta\nu_{AB} = 20$ Гц. Обращаю ваше внимание на то, что в этом случае мы оперируем именно с резонансными

частотами в Гц, а не с химическими сдвигами в м.д. Примем также, что населенность обоих положений одинакова. Проведем теоретическое моделирование спектров ЯМР такой системы, используя самый простой формализм МакКоннела-Блоха. Вид спектра при разных скоростях обмена показан на рис. 7.1.

Если обмен между положениями отсутствует ($\kappa_I = 0$), то мы получаем «обычный» спектр, представленный сверху на рис. 7.1a – два синглета равной интенсивности на расстоянии $\Delta\nu_{AB}$. Теперь введем обмен и будем последовательно увеличивать его скорость. Сначала это приводит к уширению каждой из линий, которые не меняют своего положения. Это «*область медленного обмена*». В этой области константу скорости обмена можно определить по формуле (7.1):

$$\Delta\nu_{1/2} = \frac{1}{\pi \times T_2} + \frac{1}{\pi \times \tau_A} \quad (7.1)$$

В этом выражении τ_A – время жизни ядра в положении **A** между двумя событиями обмена. Иными словами, $\tau_A = 1/\kappa_I$. Напомню, что в нашем случае вырожденного обмена $\tau_A = \tau_B$ по определению. Равенство (7.1) выполняется, если $\tau_A = \tau_B \gg 1/\Delta\nu_{AB}$. Нетрудно видеть, что первый член в нем описывает релаксационную ширину линии на половине высоты.

По мере роста скорости обмена обе линии, продолжая уширяться, смещаются по направлению друг к другу, и, наконец, сливаются. Это «*область промежуточного обмена*», в которой $\kappa_I \sim \Delta\nu_{AB}$. Точка, в которой линии сливаются (спектр *e* на рис. 7.1), называется точкой коалесценции или точкой коллапса. В ней константу скорости можно оценить по формуле (7.2):

$$\kappa_I = \pi \sqrt{2\Delta\nu_{AB}} \quad (7.2)$$

Наконец, при дальнейшем ускорении процесса обмена положениями мы переходим в «*область быстрого обмена*». В этой области наблюдается один усредненный сигнал, полуширина которого дается выражением (7.3). Этот сигнал расположен точно на частоте $(\nu_A + \nu_B)/2$. По мере увеличения скорости обмена с ростом температуры он все более и более сужается.

$$\Delta\nu_{1/2} = 1/\pi T_2 + \pi^2 \tau \Delta\nu_{AB} \quad (7.3)$$

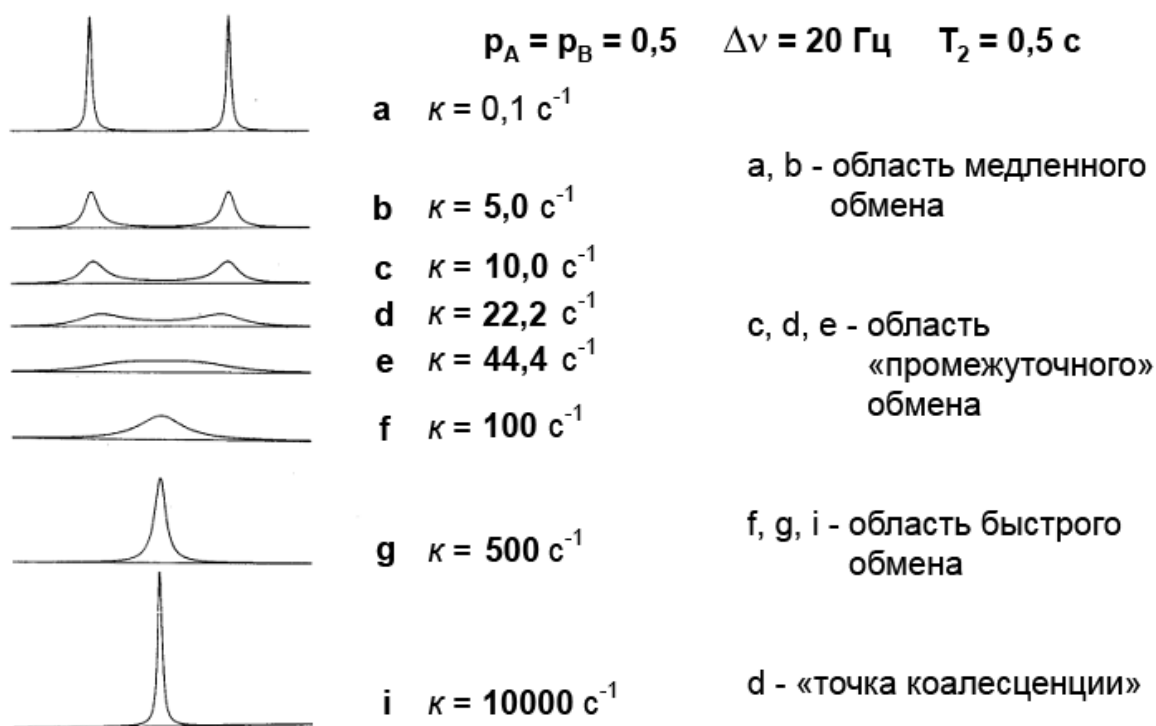


Рис. 7.1. Спектры ДЯМР для системы с вырожденным двухпозиционным обменом при разных скоростях обменного процесса.

На рис. 7.2 показаны результаты моделирования обмена в системе с неравными населенностями положений. Мы видим в целом сходную картину. В области медленного обмена линии сохраняют свое положение и уширяются. Однако заметно, что в большей степени уширение испытывает менее интенсивный сигнал. Меняется и положение усредненного сигнала. Теперь его положение определяется весами каждого из положений, которые в этом случае были приняты равными 0,33 и 0,66. При этом разность резонансных частот сигналов была принята равной 20 Гц, а время в отсутствие обмена $T_2 = 0,5 \text{ с}$.

Отметим еще раз очень существенную деталь. Характер температурной зависимости формы и положения сигналов ДЯМР сильно зависит от разности резонансных частот обменивающихся сигналов $\Delta\nu_{AB}$. В области медленного обмена форма сигналов не зависит от $\Delta\nu_{AB}$. Но в области быстрого обмена (уравнение 7.3) ширина линии прямо пропорциональна этому параметру. А поэтому, чем $\Delta\nu_{AB}$ больше, тем больший диапазон скоростей процесса проявляется в виде характерных изменений спектра. Именно вследствие этого, например, $^{13}\text{C}\text{-}\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР оказывается более удобным методом при изучении быстрых динамических процессов. Отсюда также вытекает, что при измерениях спектров одной и той же системы с обменом на приборах с разными

рабочими частотами характеристические области медленного, промежуточного и быстрого обмена будут наблюдаться при разных температурах.

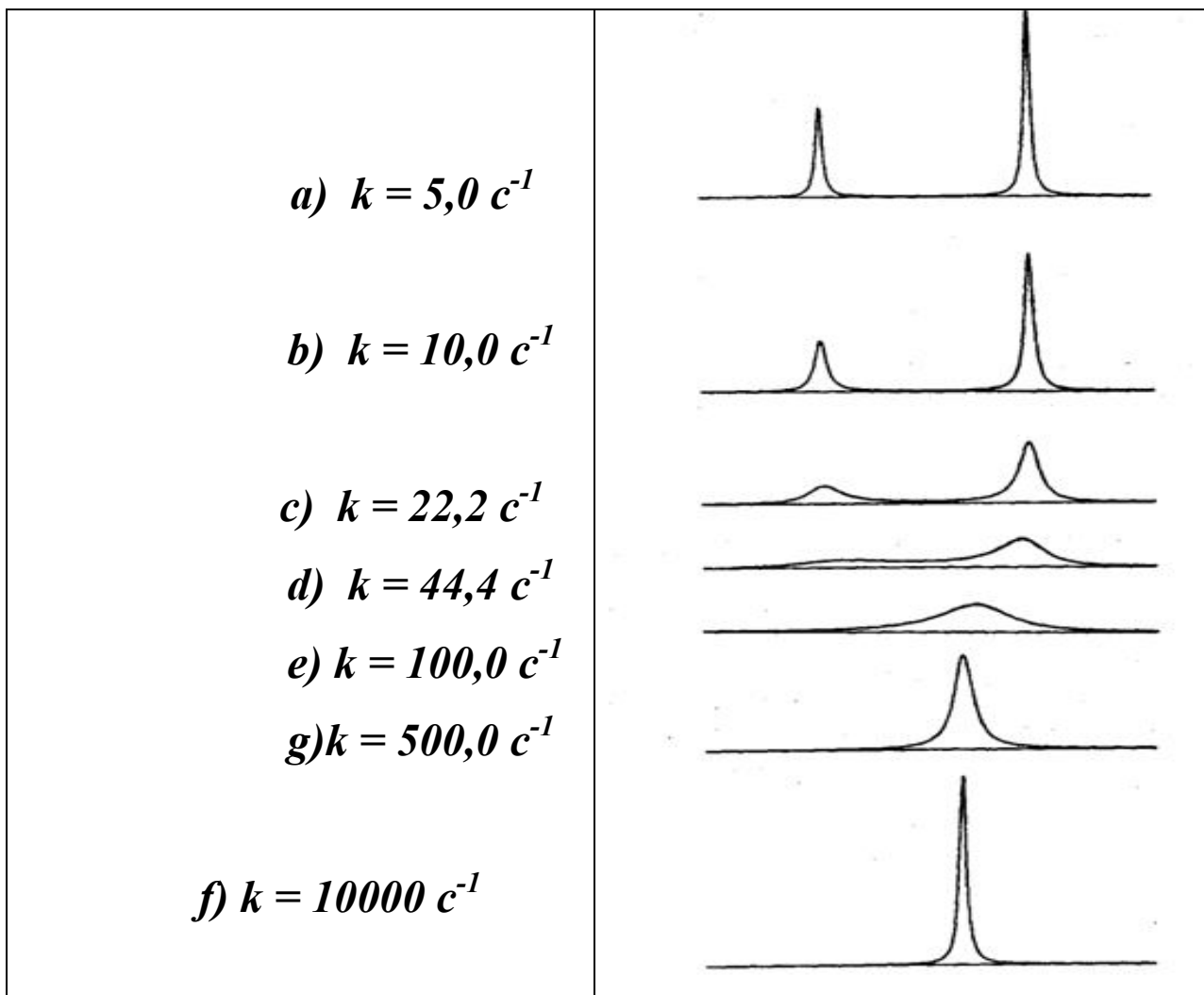
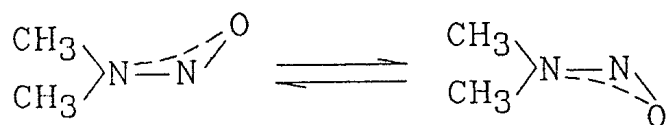


Рис. 7.2. Спектры ДЯМР для системы с двухпозиционным обменом для разных населенностей ($p_A = 0,33$; $p_B = 0,66$; $\delta\nu = 20 \text{ Гц}$, $T_2 = 0,5 \text{ с}$) при разных скоростях обменного процесса.

Проиллюстрируем теперь случай вырожденного двухпозиционного обмена конкретным примером. На рис. 7.3 показаны спектры ^1H -ДЯМР диметилнитрозамина. Связь N-N в нитрозаминах, как и связь C-N в амидах карбоновых кислот, имеет частично двойной характер. Молекула диметилнитрозамина имеет угловое строение, в ней вращение вокруг связи N-N заторможено, и при комнатной температуре в спектре ЯМР наблюдаются два сигнала метильных групп.



Но при повышении температуры обмен положениями ускоряется, и мы видим типичную картину, которую только что разобрали. Анализ этой температурной зависимости и моделирование линий спектра при разных температурах позволили вычислить константы скорости, которые также представлены на рисунке. Предоставляю Вам возможность самостоятельно построить аррениусовский график и вычислить кинетические параметры процесса.

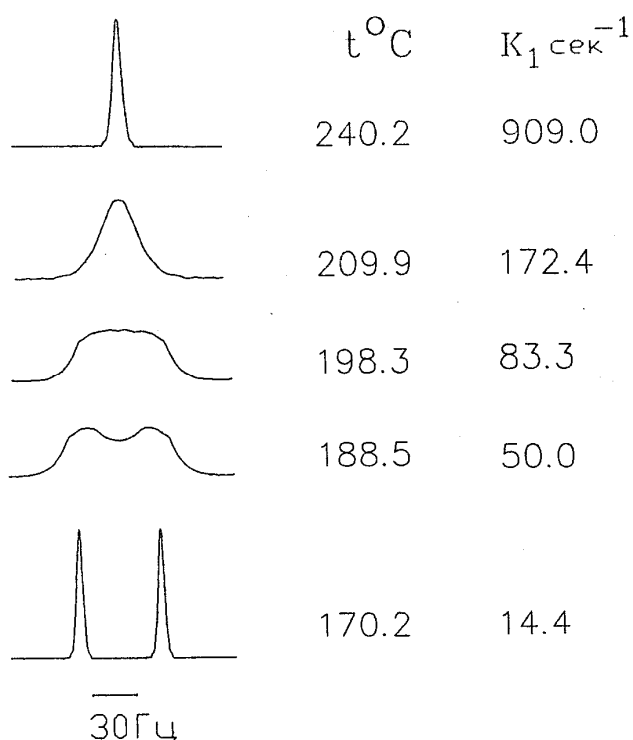


Рис. 7.3. Спектры ^1H -ДЯМР диметилнитрозамина при различных температурах и константы скорости заторможенного внутреннего вращения.

А вот более интересный пример из исследовательской практики нашей группы (Yu.K.Grishin, N.M. Sergeyev, Yu.A. Ustynyuk, *Molecular Physics*, **1973**, 25, 297-310). Здесь для изучения заторможенного вращения вокруг связи C-N в диэтиламидах *транс*- и *цис*-2-фенилциклопропановой кислоты был использован ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР. На рис. 7.4 показана область спектра с сигналами углеродов циклопропанового кольца и этильных групп при трех температурах, соответствующих областям медленного, промежуточного и быстрого обмена. Сигналы углеродов фенильного заместителя расположены в спектре в более слабом поле и не приведены. Сразу отметим несколько преимуществ углеродного резонанса при исследовании динамических процессов. Характерная для него примерно на порядок большая по сравнению с протонными спектрами разность резонансных частот обменивающихся ядер расширяет температурный диапазон измерений. Резонансные сигналы представляют собой синглеты, что очень существенно упрощает компьютерный

анализ. А в этом конкретном случае за обменным процессом можно следить по изменениям форм и положений двух пар сигналов, которые принадлежат метильным и метиленовым углеродам этильных групп и характеризуются разными значениями $\Delta\nu$. Разумеется, при совместной обработке достигается большая точность определения кинетических параметров процесса. Отметим также, что сигналы углеродов трехчленного цикла не меняют своей формы и положения в спектре, поскольку динамический процесс вырожденный и их не затрагивает.

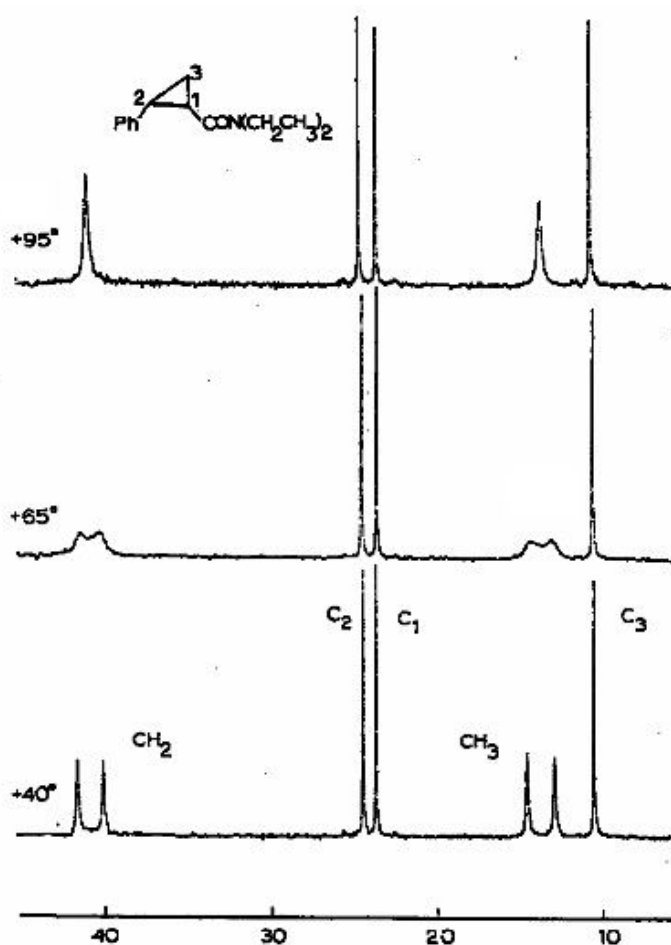
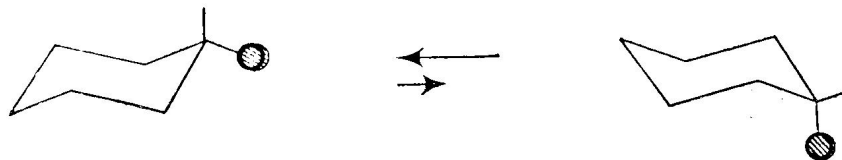


Рис. 7.4. Спектры ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР (100 МГц) (высокопольная область) диэтиламида *цис*-2-фенилциклопропановой кислоты при трех температурах. Дано также отнесение сигналов.

Анализ спектров позволил вычислить кинетические параметры заторможенного внутреннего вращения в обоих изомерах этих диэтиламидов с высокой точностью. Для *цис*-изомера, спектры которого и приведены на рис. 7.4, энтальпия активации ($\Delta H^\ddagger = 18,4 \pm 0,6$ ккал/моль) оказалась несколько выше, чем для *транс*-изомера ($\Delta H^\ddagger = 16,7 \pm 0,5$ ккал/моль), а энтропия активации более отрицательной ($\Delta S^\ddagger = -2,8 \pm 1,9$ э.е.), чем для *транс*-изомера ($\Delta S^\ddagger = -0,6 \pm 1,6$ э.е.). Это вполне ожидаемый результат. В *цис*-изомере

близко расположенный фенильный заместитель создает пространственные препятствия повороту амидной группы и делает переходное состояние более жестким.

Ситуация существенно усложняется, если обмен происходит между двумя неэквивалентными положениями, и при изменении температуры меняются также и концентрации находящихся в равновесии обменивающихся форм. Вот типичный пример – конформационное равновесие в замещенных циклогексанах.



В равновесии находятся два конформера. Более стабильны конформеры с заместителем в экваториальной позиции. На рис. 7.5 показаны спектры ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -ДЯМР хлорциклогексана, взятые из работы Н.М. Сергеева (*JACS*, **1975**, 97, №5, 1080-1084). В качестве растворителя в этом эксперименте был использован дейтерометанол CD_3OD . Сигнал CD_3 -группы растворителя расположен в спектре в области 32 м.д.. Обратите внимание на его мультиплетность. За счет спин-спинового взаимодействия с тремя ядрами дейтерия (напомню, что спин дейтерия равен 1) сигнал углерода должен расщепиться в гептет (1:2:4:5:4:2:1), но видны только 5 центральных линий.

При температуре -80°C каждому из конформеров в этом спектре соответствует свой набор сигналов. При повышении температуры наблюдаем типичные изменения в спектре – происходит уширение и слияние сигналов, соответствующих двум конформерам, и при комнатной температуре наблюдается спектр, соответствующий пределу быстрого обмена.

Но в сравнении с предыдущим случаем видны и отчетливые отличия. В области медленного обмена более сильно уширяются сигналы минорного аксиального конформера, а в области быстрого обмена усредненный сигнал не только сужается, но и смещается. Это смещение как раз и обусловлено тем, что при изменении температуры меняется и константа равновесия – доля минорного конформера растет. При обработке этих спектров можно определить не только активационные параметры, но также и термодинамические параметры конформационного равновесия. Значения конформационных энергий A (разность энергий аксиального и экваториального конформеров в ккал/моль) и константы конформационных равновесий для серии монозамещенных циклогексанов, определенные методом ДЯМР, приведены в таблице 7.2.

:

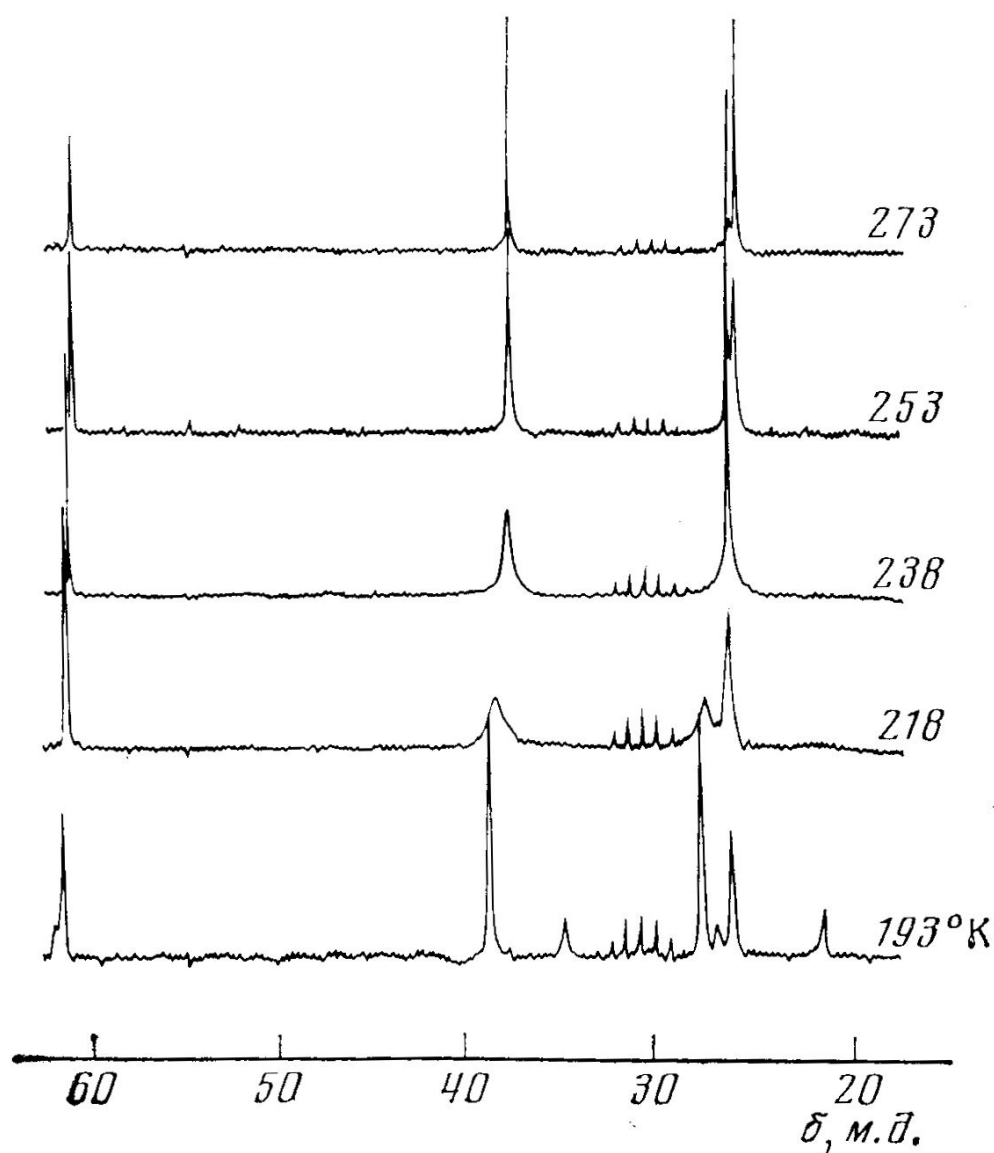


Рис. 7.5. Спектры ДЯМР- ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ хлорциклогексана при разных температурах.

Существенно сложнее анализировать спектры ДЯМР в тех случаях, когда сигналы имеют вид спиновых мультиплетов. Самый простой пример – межмолекулярный протонный обмен в спиртах. Мы уже неоднократно встречались со спектром этанола (см., например, рис. 2.5 в лекции 2 и рис. 3.21 в лекции 3). В первом из них сигнал гидроксильного протона выглядит как узкий синглет, хотя мы могли бы ожидать в этом случае триплетной структуры вследствие спин-спинового взаимодействия гидроксильного протона с протонами группы CH_2 . Ведь нам известно, что вицинальные КССВ всегда весьма значительны. Эта мультиплетность действительно появляется, если мы измерим тот же спектр при низкой температуре или для разбавленного раствора тщательно очищенного этанола в инертном растворителе, например, в CCl_4 (рис. 3.21).

Таблица 7.2. Значения конформационных энергий A (разность энергий аксиального и экваториального конформеров в ккал/моль) и константы конформационных равновесий для монозамещенных циклогексанов, определенные методом ДЯМР.

Заместитель	A	Температура °C	Константа равновесия
CN	1,0	-79	1,88
F	1,15	-86	2,10
Br	1,96	-80	3,39
Cl	1,99	-81	3,48
OCH ₃	2,21	-81	3,99
SCH ₃	2,29	-82	4,23
CH ₃	4,48	-79	16,1
C ₂ H ₅	7,1		
CH(CH ₃) ₂	7,5		
C(CH ₃) ₃	8,8		

При повышении температуры образца мы наблюдаем в спектре интересные явления. Происходит не только уширение гидроксильного сигнала, но и его сдвиг в сторону сильного поля. Суть явления очень проста. Молекулы спирта ассоциированы за счет образования межмолекулярных водородных связей. Мы уже знаем, что это приводит к сильному смещению резонансного сигнала в сторону слабого поля (см. лекцию 3). При этом в растворе протекает быстрый протонный обмен – протоны гидроксильных групп быстро «перескакивают» из одной молекулы в другую. Такой обмен, как мы уже знаем, создает еще один канал спин-спиновой релаксации. В результате время T_2 для протонов ОН-групп сокращается. Если обмен протекает не слишком быстро, это приводит к уширению сигнала, а при дальнейшем повышении скорости сигнал сужается. Мы знаем также, что протонный обмен катализируется кислотами и основаниями. Именно поэтому для наблюдения обменных процессов в спиртах нужно тщательно очистить спирт. В противном случае обмен всегда будет очень быстрым. Таким образом, мы можем суммировать проявление эффектов химического обмена в спектрах ЯМР следующим образом:

Эффекты химического обмена отчетливо проявляются в спектрах ЯМР в том случае, если они протекают с константами скоростей от 10 до 10^5сек^{-1} . При малых и средних скоростях обмена происходит уширение резонансных сигналов в спектре и размывание спиновой мультиплетности. При высоких скоростях обмена сигналы сливаются и сужаются.

В большинстве случаев сигналы в спектрах ЯМР органических молекул имеют развитую спиновую мультиплетность. Количественная обработка спектров ДЯМР со спиновой мультиплетностью – гораздо более сложная задача. Упростить ее можно за счет частичного дейтерирования. Вот самый характерный пример. При низких температурах спектр ^1H -ЯМР циклогексана очень сложен. Это двенадцатиспиновая система. В молекуле 6 аксиальных протонов и 6 экваториальных, причем все как аксиальные, так и экваториальные протоны магнитно неэквивалентны. Но если заменить 11 протонов на ядра дейтерия, то в молекуле остается только один протон, который может занимать либо аксиальное, либо экваториальное положения. В условиях подавления спин-спинового взаимодействия с ядрами дейтерия в каждом из этих положений резонансные сигналы будут выглядеть как синглеты. При обработке этих спектров (рис. 7.6) Ф. Бови получил кинетические параметры конверсии цикла: $\Delta H^\ddagger = 10,8 \pm 0,1$ ккал/моль, $\Delta S^\ddagger = -2,8 \pm 0,5$ э.е.

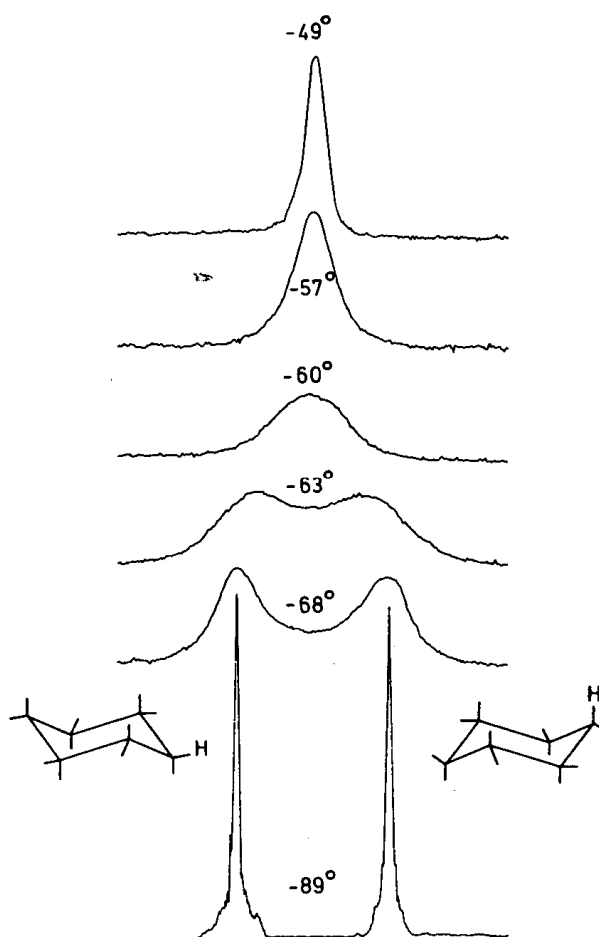


Рис. 7.6. Спектры ^1H - $\{^2\text{H}\}$ -ДЯМР C_6HD_{11} при разных температурах.

В других разделах этого курса мы встретимся с большим количеством примеров эффективного использования ДЯМР для решения разных структурных и динамических задач. Здесь же я расскажу лишь об одном интересном явлении, которое было открыто с

помощью динамического ЯМР. Речь пойдет о «стереохимически нежестких» или «флуктуирующих» молекулах.

12.1. Стереохимически нежесткие или «флуктуирующие» молекулы.

Так называют молекулы, которые способны при обычных условиях (температуры вблизи комнатой или ниже) претерпевать быстрые внутримолекулярные перегруппировки. Вот интересная история об исследовании [18]-аннулена, которую я услышал из уст одного из участников описанных ниже событий. С этим соединением мы уже встречались в лекции 3, где разбирали влияние кольцевых токов в ароматических системах на химические сдвиги протонов. В 60-ых годах прошлого века одним из самых «горячих» направлений в органической химии был синтез и изучение небензоидных ароматических систем, среди которых особый интерес исследователей привлекали аннулены – полностью сопряженные циклические углеводороды $(\text{CH}=\text{CH})_n$. Две исследовательских группы достигли самых больших успехов в этой области. О результатах группы профессора Э. Фогеля из Кельнского университета (синтез и изучение «Фогелевских аннуленов») я уже рассказывал (см. раздел 8.1.2.1). Вторая группа работала под руководством профессора Ф. Зондхаймера в Вейцмановском институте в Израиле. Используя реакцию окислительного сдвигания терминальных диенов под действием ацетата Cu(II) в пиридине (реакция Эглинтон), он из пентадиена-1,5 с небольшим выходом получил циклический тример, который был подвергнут изомеризации под действием *трет.*бутилата калия и частичному восстановлению над катализатором Линдлара (см. схему синтеза на рис. 7.7).



Франц Зондхаймер (1926–1981)

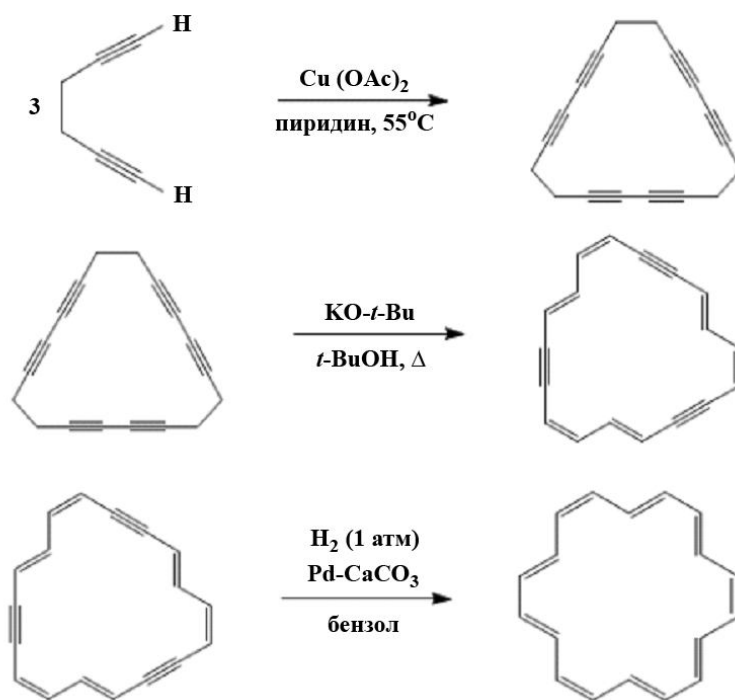


Рис. 7.7. Схема синтеза [18]-аннулена (F. Sondheimer, R. Wolovsky, Y. Gaoni, *J.Am.Chem.Soc.*, **1962**, 84, 274-284).

Синтезированный этим способом моноциклический полиен $C_{18}H_{18}$ оказался кирпично-красным кристаллическим веществом, устойчивым на воздухе. Для него удалось вырастить монокристалл и получить структуру методом РСА, которая однозначно свидетельствовала о том, что молекула почти плоская с длинами связей $C-C$ 1,38-1,43 Å.

Дело оставалось за малым – получить спектр 1H -ЯМР и продемонстрировать, что в молекуле течет диамагнитный кольцевой ток. Один из аспирантов профессора получил задание изготовить образец для измерений и записать спектр. Почти все имевшееся в лаборатории вещество (около 15 мг) он растворил в ТГФ- d_8 и с трепетом опустил ампулу с красным раствором в зазор магнита. Но при записи спектра он обнаружил на бланке только два пика, принадлежавшие остаточным протонам ТГФ. Повторяя сканирование раз за разом, к своему ужасу, он не видел сигналов растворенного вещества. Нетерпеливый профессор сам спустился на нижний этаж в комнату, где стоял спектрометр Вариан А-60, лучший в то время коммерчески доступный прибор ЯМР. Узнав о результате, обычно очень сдержанный профессор пришел в ярость: «Как это может быть – вещество есть, а сигналов нет!». Аспирант получил страшную головомойку за неумение работать. Над ним нависла угроза изгнания из лаборатории. Однако при измерении спектра свежеприготовленного аннулена два других сотрудника получили тот же результат! В полном недоумении Франц Зондхаймер написал письма десятку лучших специалистов по ЯМР с описанием произошедшего. На ноги была поставлена все сообщество специалистов

по ЯМР Европы и США. Образцы [18]-аннулена были отправлены в Лондон профессору М. Джекману из Imperial College и в Питтсбург профессору А. Бозер-Би из Меллоновского института. В конце концов, после долгих усилий был получен спектр, представленный на рис. 7.8. Я привожу его здесь точно в том виде, как он представлен в оригинальной публикации (M.L. Jackman, F.Sondheimer, Y. Amiel, D.A. Ben-Efraim, Y. Gaoni, R. Wolovsky, A.A. Bother-By, *J.Am.Chem.Soc.*, **1962**, 84, 4307-4317). Обратите внимание на то, что авторы использовали т.н. τ -шкалу, в которой положение сигнала ТМС принято за 10 м.д. Очень низкое качество этого спектра авторы объясняли в тексте тем, что вещество «плохо растворимо в органических растворителях», хотя это было явным искажением фактов. Основному веществу были приписаны широкие «горбы» в очень слабом и очень сильном полях.

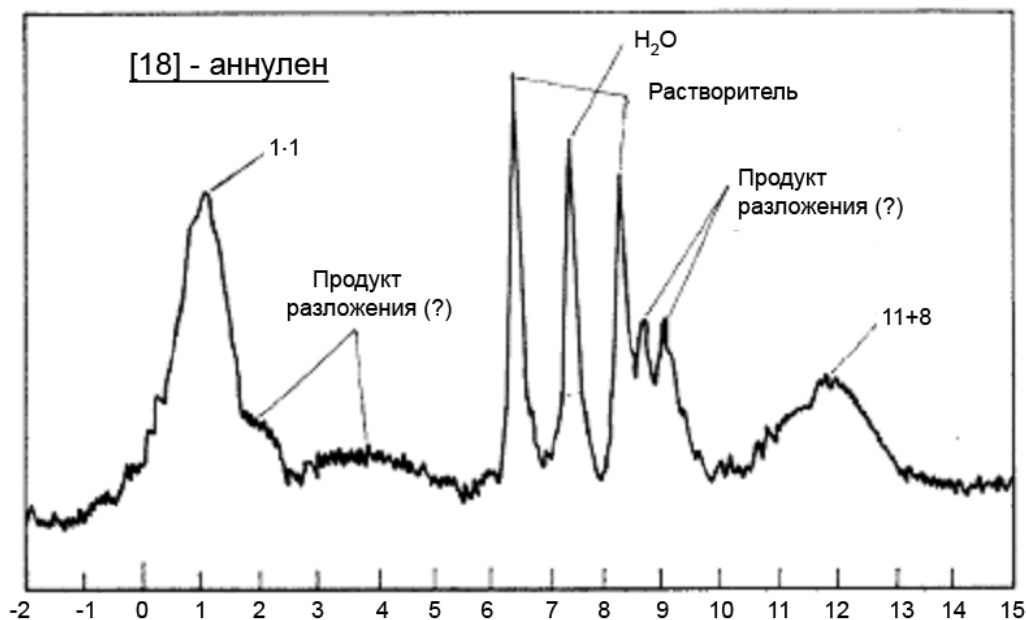


Рис. 7.8. Первый спектр ^1H -ЯМР (60 МГц) [18]-аннулена (см. объяснение в тексте).

Истинная причина «недопустимо безобразного» поведения этого вещества в растворе выяснилась лишь через 4 года. Профессор Джекман провел измерения спектров при разных температурах и получил изумительные по красоте спектры ДЯМР, показанные на рис. 7.9.

В диапазоне температур от -60°C до -20°C (область медленного обмена) мы действительно видим в спектре два мультиплета. В очень сильном поле расположен сигнал 6 внутренних протонов, а в очень слабом – сигнал 12 протонов вне цикла. Но уже вблизи 0°C эти сигналы начинают уширяться и смещаться к центру, так что при температурах вблизи комнатной их практически не видно над уровнем шумов. Этот температурный диапазон (область промежуточного обмена) изучался особенно

тщательно. При $+70^{\circ}\text{C}$ сигналы коллапсируют, а затем (*область быстрого обмена*) усредненный сигнал сужается. Итак, стало ясно, что цикл [18]-аннулена обладает способностью легко «выворачиваться наизнанку». При этом внешние и внутренние протоны меняются своими положениями. Только после того, как объяснение первоначальным неудачам было найдено, несчастный аспирант был полностью реабилитирован и получил от профессора Зондхаймера блестящую рекомендацию на позицию постдока в одну из лучших лабораторий США.

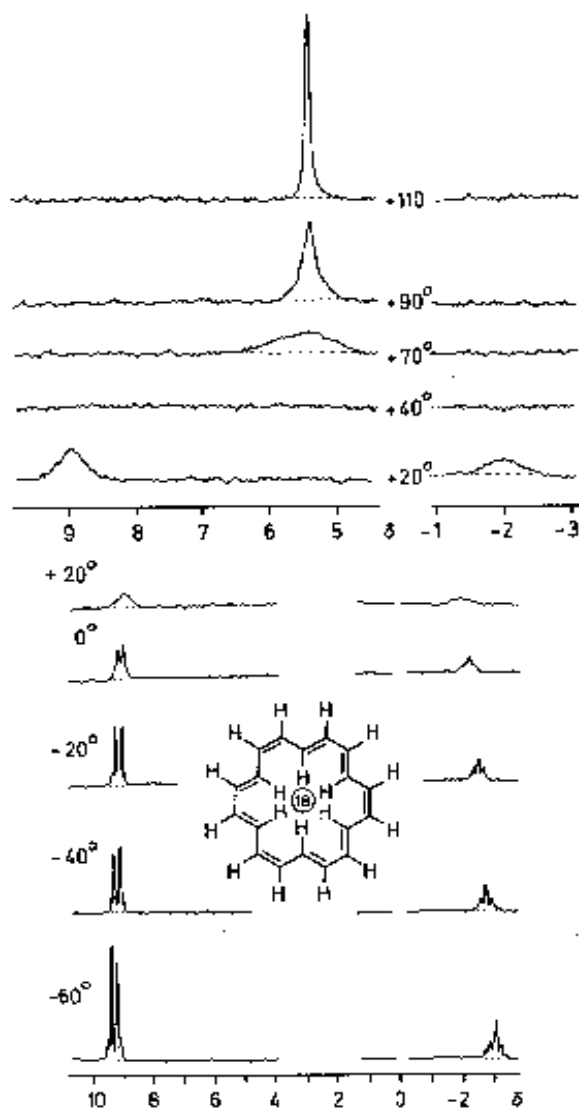
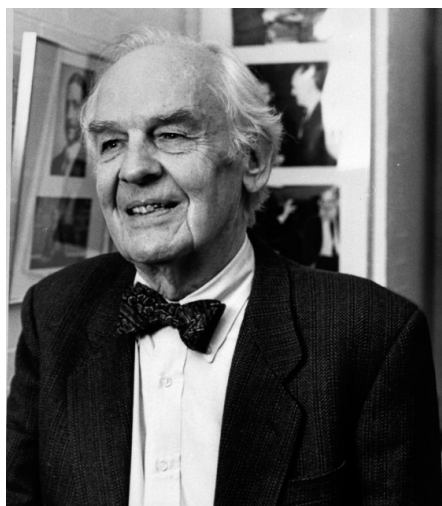


Рис. 7.9. Спектры ДЯМР [18]-аннулена (F. Sondheimer et al., In «Aromaticity», The Chemical Society, London, 1967).

Вот еще один чрезвычайно интересный пример - молекула бульвалена $\text{C}_{10}\text{H}_{10}$. История синтеза бульвалена, открытия перегруппировки, протекающей в нем, да и происхождение самого названия этого углеводорода тесно связаны с именем Уильяма фон Деринга, одного из самых блестящих химиков нашего времени.



Уильям фон Эггерс Деринг
(22.06.1917 – 03.01.2011)

Соучастник полного синтеза хинина, который он выполнил вместе с Р. Вудвордом, он неоднократно номинировался на Нобелевскую премию по химии. Аспиранты и постдоки в Гарварде прозвали его «Быком» ("Bull"). Его семинары ("Bull sessions") неизменно собирали всех, кто интересовался самыми последними достижениями в органической химии, но на тех участников, кто был плохо подготовлен, они наводили ужас. Уильям «Бык» Деринг был беспощаден к лентяям. На одном из таких семинаров в 1963 году в ходе обсуждений механизма перегруппировки Коупа Деринг и предсказал, что еще неизвестная молекула $C_{10}H_{10}$, структуру которой он нарисовал на доске, будет «флуктуирующей» (о логическом пути, который привел его к этому выводу вы можете прочитать в статье Олта (A.Ault, *J.Chem.Ed.*, **2001**, 78, №7, 924-927) . Ей тут же придумали имя, скомбинировав название молекулы фульвалена, строение которой обсуждали на том же семинаре, с прозвищем предсказателя. Так и появилось название «бульвален». Углеводород был синтезирован два года спустя в лаборатории профессора Шредера (G. Schroeder, J.F.M. Oth, R. Merenyi, *Angew.Chem.*, **1965**, 77, 774), а измерения его спектров ДЯМР блестяще подтвердили прогноз Деринга.

Научное долголетие Деринга поразительно. Обладатель всех самых престижных наград, он опубликовал свою первую научную работу в 1939 году, а последнюю – в 2008 году. В 1964 году Вудворд и Деринг впервые приехали в Советский Союз и читали лекции в Институте органической химии им. Н.Д.Зелинского. Разумеется, вся научная молодежь Москвы была там. Автору этих строк, пришедшему на лекцию за полчаса до начала, пришлось сидеть на ступенях. Зал был переполнен. Лекции Деринга (он выступал первым) и Вудворда, который рассказывал о синтезе витамина B_{12} , произвели на нас

ошеломляющее впечатление. Пожалуй, именно тогда я понял, каким должен быть настоящий химик и осознал, насколько сам далек от этого идеала.

Спектры ^1H -ЯМР бульвалена при разных температурах показаны на рис. 7.10. Лишь при низких температурах мы видим в спектре сигналы всех 4 химически неэквивалентных протонов. При повышении температуры образца наблюдается типичная картина быстрого химического обмена. Сначала сигналы уширяются, а затем сливаются в один пик. Это ясно указывает на протекание в соединении вырожденной [3,3]-сигматропной перегруппировки – *перегруппировки Коупа* (рис. 7.11).

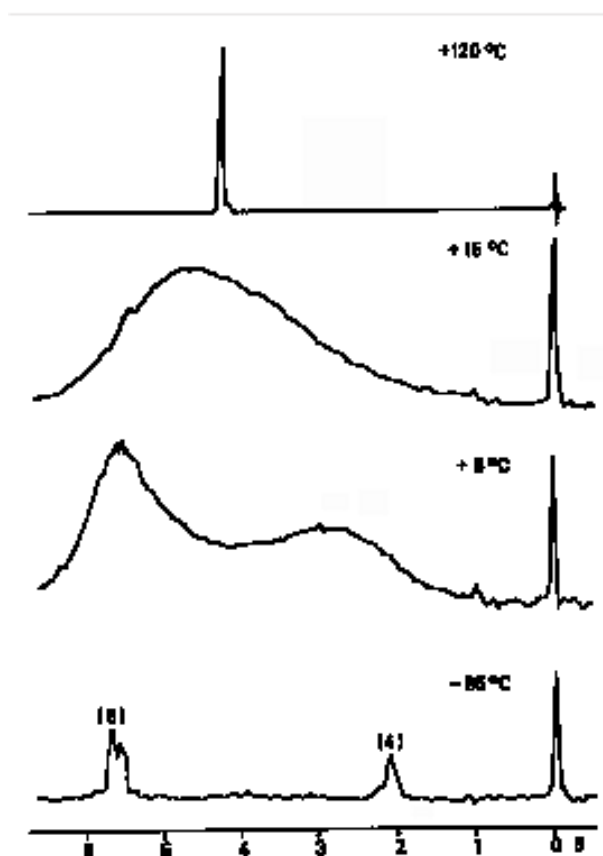


Рис. 7.10. Спектры ^1H -ДЯМР бульвалена $\text{C}_{10}\text{H}_{10}$ при разных температурах.

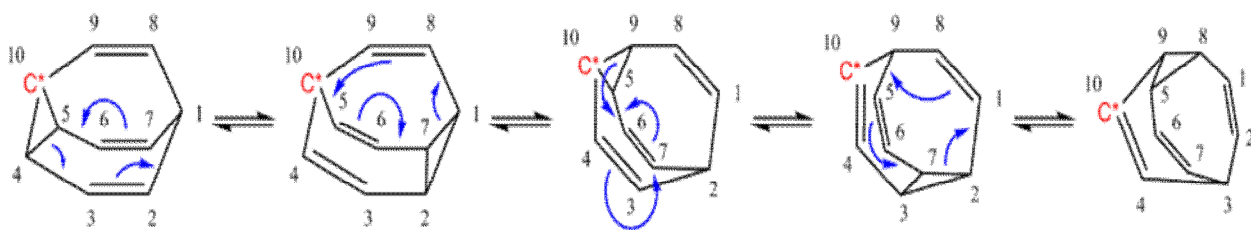


Рис. 7.11. Вырожденная перегруппировка Коупа в бульвалене.

Формально эта перегруппировка выглядит как разрыв одной из $\text{C}-\text{C}$ -связей трехчленного цикла, синхронно с которым протекает смещение двух двойных связей в новые положения и замыкание нового трехчленного цикла. Таким образом, происходит изомеризация молекулы «самой в себя». Поскольку исходная молекула имеет ось

симметрии третьего порядка, в ходе этой перегруппировки каждый атом углерода последовательно занимает все возможные структурные положения. Если пометить один из атомов углерода в этой молекуле, как это сделано на схеме выше, то молекулу можно рассматривать как смесь $10!/3 = 1209600$ таутомеров. Кинетика этого процесса детально исследована методом ЯМР в растворах, в твердом теле и в газовой фазе. Для газовой фазы найдены такие кинетические параметры: $\Delta G^\ddagger_{298} = 13,1 \pm 0,2$ ккал/моль; $\Delta H^\ddagger = 13,2 \pm 0,3$ ккал/моль; $\Delta S^\ddagger = 0,4 \pm 1,2$ э.е. При комнатной температуре молекула изомеризуется «сама в себя» более тысячи раз в секунду!

Перегруппировка в бульвалене в твердом теле была детально изучена З. Лузом (см., например, Z. Luz, *Bull.Isr.Chem.Soc.*, **2009**, №24, 32-37), который использовал для этой цели $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР с вращением образца под магическим углом (Об этой методике я рассказывал в лекции 2 /раздел 2.5/). Вид этих спектров при разных температурах представлен на рис. 7.12.

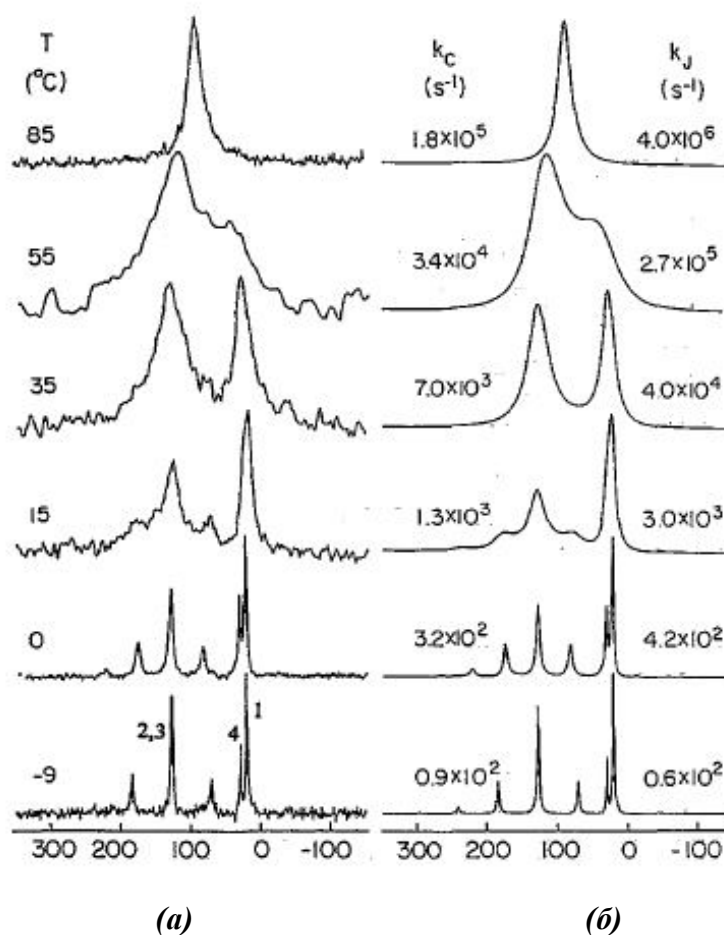


Рис. 7.12. Экспериментальные (а) и теоретически рассчитанные (б) спектры $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -ЯМР (75 МГц) твердого бульвалена с вращением образца под магическим углом (4 кГц) при различных температурах. Химические сдвиги приведены в м.д. относительно ТМС (объяснение дано в тексте).

В спектре при температуре -9°C хорошо различимы сигналы атомов углерода в трехчленном цикле (1A – 1C) при 22 м.д. и сигнал C_4 при 31 м.д., а также сигнал олефиновых углеродов C_2 и C_3 при 128 м.д., химические сдвиги которых в этих условиях практически совпадают. Сигнал при 128 м.д. имеет по две боковые полосы, отстоящие от него на 4 кГц, появление которых связано с тем, что скорость вращения ротора в этом эксперименте, составлявшая 4 кГц, оказалась недостаточной, для полного усреднения большой анизотропии химических сдвигов этих углеродов. Элементарная кристаллическая ячейка бульвалена содержит 4 независимых молекулы, находящихся в разных окружениях, которые усредняются за счет быстрых переориентаций молекул относительно оси 3 порядка (рис. 7.13). При повышении температуры оба этих процесса приводят к уширению линий, а затем к их слиянию в один пик. Теоретический анализ (теоретические спектры показаны на рис. 7.12б) позволил вычислить константы скоростей обоих процессов — k_C (константа скорости перегруппировки Коупа) и k_I (константа скорости переориентации). Они также приведены на рис. 7.12.

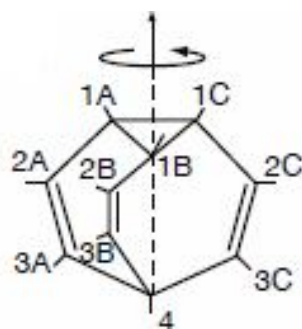
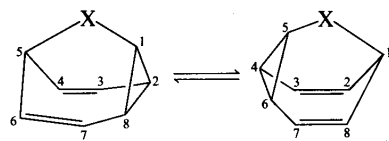


Рис. 7.13. В кристалле бульвалена наряду с вырожденной перегруппировкой Коупа протекают также быстрые переориентации молекул относительно оси 3 порядка.

Вслед за бульваленом были синтезированы и изучены методом ДЯМР его близкие аналоги, в которых одна из ветвей $\text{CH}=\text{CH}$ была заменена на группировку X. Среди них был получен и углеводород C_8H_8 (семибульвален), в котором эта веточка была замещена простой связью C-C. Все семейство этих молекул оказалось «флуктуирующим». В семибульвалене перегруппировка Коупа протекает быстро даже при -110°C ! В таблице 7.3 я собрал значения свободных энергий активации перегруппировок для серии таких молекул.

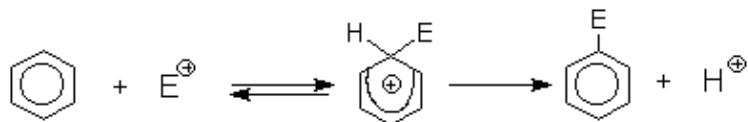
Быстрые вырожденные и невырожденные внутримолекулярные перегруппировки, при которых протон или органический заместитель перемещается от одного углеродного атома в скелете к другому, характерны для широкого круга заряженных и нейтральных молекулярных систем.

Таблица 7.3. Значения свободных энергий активации вырожденных перегруппировок в бульвалене и родственных молекулах.



X	$\Delta G^\#_T$ ккал/моль	T°C	Растворитель
CH=CH	12,8	-100	C ₂ Cl ₄
CH ₂ -CH ₂	7,6	-60	CS ₂
CO	7,8	-66	Ацетон-d ₆
CH ₂	7,8	-77	Ацетон-d ₆
—	6,4	-141	CH ₂ =CHCl + C ₅ H ₅ N
NH	7,2	-110	CD ₂ Cl ₂ + ТГФ-d ₈
S	9,7	-60	CD ₂ Cl ₂ + ТГФ-d ₈

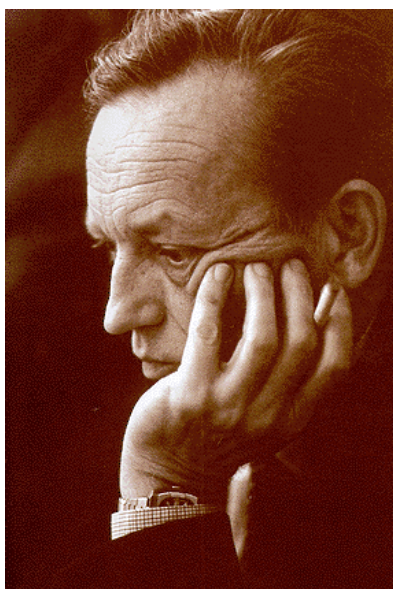
К числу наиболее интересных и важных среди таких систем относятся «аренониевые ионы». Они, выступают в качестве интермедиатов в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду. В подавляющем большинстве случаев эти соединения (т.н. σ -комплексы) являются короткоживущими частицами, но их удастся зафиксировать и исследовать в растворах методом ДЯМР при низких температурах.



Уильям фон Деринг первым синтезировал гептаметилбензолониевый ион. Серию блестящих исследований структуры и динамики этих ионов методом ДЯМР выполнил академик В.А. Коптюг, с которым я был тесно связан в течение нескольких лет по научной и научно-организационной работе. Валентин Афанасьевич Коптюг был не только замечательным химиком, но также одним из организаторов, строителей и руководителей Академического городка под Новосибирском – крупнейшего наукограда, в состав которого входит более десятка крупных научных институтов Сибирского отделения Российской Академии наук и Новосибирский университет.

Для того, чтобы повысить устойчивость аренониевых ионов, образующихся при атаке ароматического ядра электрофилами, В.А. Коптюг использовал в качестве субстрата гексаметилбензол и другие полиалкилированные арены. Спектры ¹H-ДЯМР

гептаметилбензолониевого иона в хлорсульфоновой кислоте при различных температурах, которые показаны на рис. 7.14, сейчас выглядят довольно странно. Но ведь это была одна из первых работ по ДЯМР, выполненная в нашей стране. В распоряжении исследователей тогда был лишь прибор с рабочей частотой 40 МГц, а теоретические спектры приходилось строить «по точкам».



Валентин Афанасьевич Коптюг
(9.06.1931 – 10.01.1997)

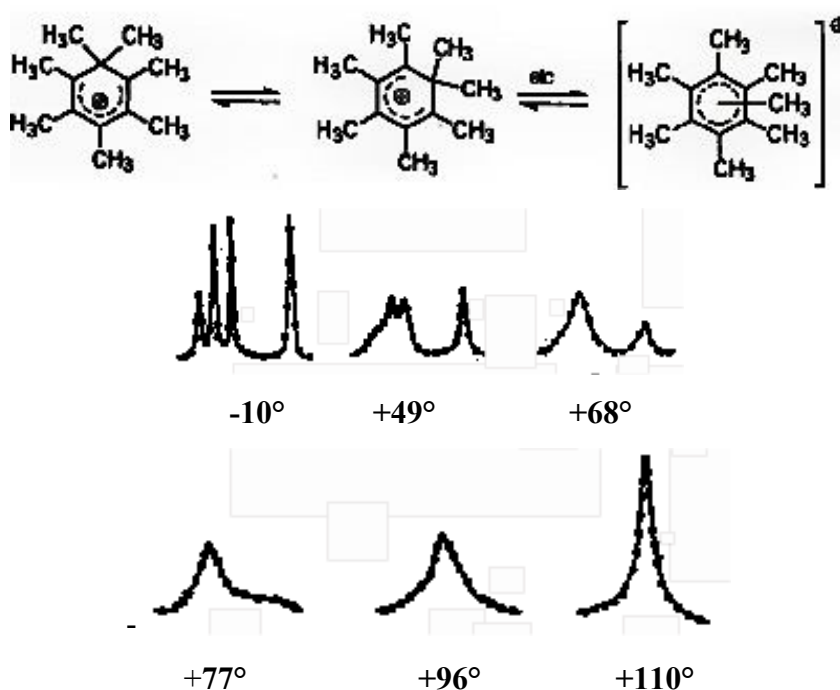


Рис. 7.14. Вырожденная перегруппировка гептаметилбензолониевого иона и спектры ^1H -ДЯМР (40 МГц) при разных температурах. Сплошной линией даны экспериментальные спектры, точками на них – результаты теоретического расчета.

На этом рисунке мы видим типичную картину проявления динамического процесса. При температуре -10°C в спектре наблюдаем 3 синглета метильных групп с относительной интенсивностью 2, из которых тот, который расположен в самом сильном поле, принадлежит *гем*-диметильной группе. Два следующих относятся к парам эквивалентных метильных групп в *мета*- и *орто*-положениях к ней соответственно, а самый слабопольный синглет с относительной интенсивностью 1 принадлежит метилу в *пара*-положении. При повышении температуры возрастает скорость 1,2-сдвигов метильной группы, линии уширяются, сливаются и коллапсируют в синглет при $+110^{\circ}\text{C}$. В таблице 7.4 приведены кинетические параметры для процессов миграции различных групп в гексаметиларенониевых ионах, найденные из анализа спектров ДЯМР.

Данные, полученные В.А. Коптюгом и его сотрудниками по структурам и механизмам перегруппировок бензолониевых и других аренониевых ионов, имели важное значение для развития теории реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду.

Таблица 7.4. Кинетические параметры 1,2-сдвигов групп **X** в гексаметилбензолониевых ионах $[\text{C}_6\text{Me}_6\text{X}]^+$ (В.А.Коптюг, В.Г.Щубин, *Изв.АН СССР, сер.хим.*, **1976**, №4, 131).

Мигрант X	E_a (ккал/моль)	Log A	Среда
H	11,3	13,3	HF-BF ₃
CH ₃	18,2±0,6	12,9±0,4	HSO ₃ Cl
Br	10,3±0,3	13,6±0,6	HSO ₃ F-SO ₂ FCI
NO ₂	13,3±1,3	13,1±1,2	HSO ₃ F- SO ₂
SO ₃ H	19,2±0,4	15,4±0,3	HSO ₃ F

Заканчивая описание систем с химическим обменом, я хочу рассказать еще об одной вырожденной внутримолекулярной перегруппировке, напоминающей только что рассмотренные перегруппировки аренониевых ионов. Речь пойдет об очень необычных спектрах некоторых элементоорганических производных циклопентадиена. Я уже коротко упоминал об этой проблеме в предыдущей лекции.

В 1956 году появилось две работы Д.Уилкинсона и Т.Пайпера, в которых они описали необычное явление. При изучении спектров ^1H -ЯМР комплекса железа ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5\text{Fe(CO)}_2(\eta^1\text{-C}_5\text{H}_5)$), в котором один из циклопентадиенильных лигандов связан с металлом многоцентровой делокализованной связью того же типа, что и в ферроцене, а второй – простой σ -связью C-Fe, они обнаружили, что $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$ -лиганд, как и следовало

ожидать, дает в спектре узкий синглетный сигнал. Для протонов η^1 -C₅H₅-кольца вместо ожидаемого сложного спектра AA'BB'X они тоже увидели синглетный сигнал, по интенсивности соответствующий всем пяти протонам. При изучении аналогичного комплекса хрома и дициклопентадиенильного производного ртути (C₅H₅)₂Hg, в котором оба циклопентадиенильных лиганда также должны быть связаны с металлом σ -связями, обнаружилось то же явление. Протоны η^1 -C₅H₅-колец давали в спектрах синглеты. При этом в спектре ртутного производного (рис. 7.15) присутствовали сателлиты, обусловленные спин-спиновым взаимодействием протонов с изотопом ¹⁹⁹Hg (природное содержание 16,9%). Присутствие этих сателлитов ($J_{HgH} = 66$ Гц) исключало возможность протекания в этом соединении межмолекулярных обменов η^1 -C₅H₅-лигандами, поскольку при таких обменах сателлиты должны исчезнуть. Все спектры измерялись при комнатной температуре.

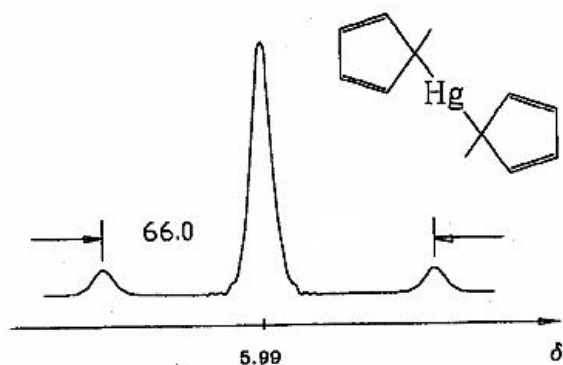


Рис. 7.15. Спектр ¹H-ЯМР (C₅H₅)₂Hg при комнатной температуре.
(G.Wilkinson, T.S.Piper, *J.Inorg.Nucl. Chem.*, **1956**, 2, 32; **1956**, 3,104)

Авторы выдвинули смелую гипотезу о том, что эквивалентность протонов η^1 -C₅H₅-лигандов в этих соединениях обусловлена протеканием быстрой в шкале времени ЯМР внутримолекулярной перегруппировки (рис. 7.16). В терминах Вудворда-Гоффмана ее следует классифицировать как [1,5]-сигматропную перегруппировку.

В 1971 году Д. Уилкинсон был участником IV Международной конференции по металлоорганической химии в Москве, которая проходила под руководством А.Н. Несмеянова. Тогда во время одного из заседаний я подсел к нему и спросил, почему две важные его работы с Пайпером, в которых был впервые описан новый тип металлотропии, появились в столь малоизвестном журнале. Уилкинсон ответил с улыбкой: «Разумеется, мы сначала послали ее в *JACS*. Кажется, я никогда в жизни не получал из журналов столь негативного отзыва о моей работе. Один прекрасный химик, который сидит вон там слева,

написал, что предлагаемое объяснение – это неудачная попытка объяснить «неизвестное непонятным». А после этого нас «отшили» и из *Inorganic Chemistry*. Вот и пришлось посылать туда, где меня хорошо знали по работам, связанным с ядерной химией».

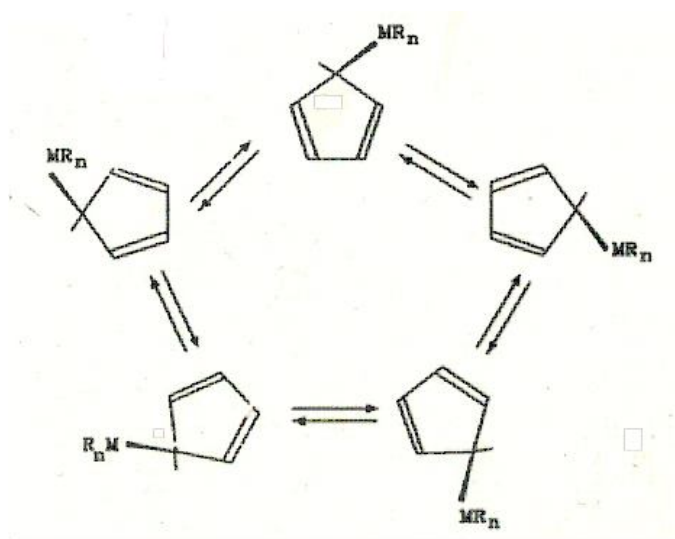
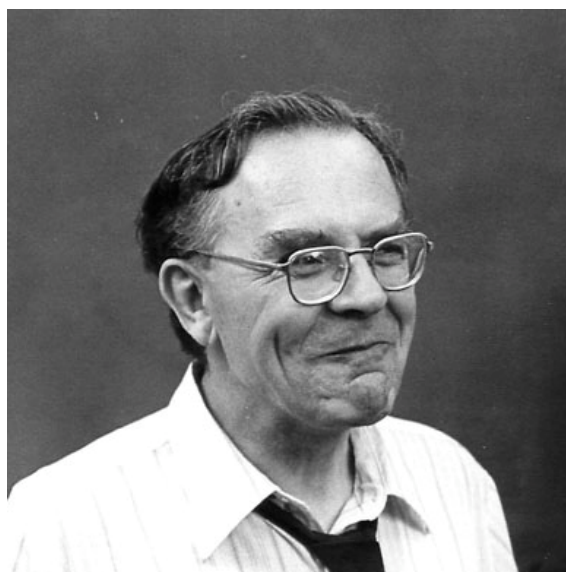


Рис. 7.16. Вырожденная внутримолекулярная перегруппировка η^1 -C₅H₅-производных элементов.



Сэр Джеффри Уилкинсон (14.07.1921 – 26.09.1996).

Нобелевская премия по химии 1973 г (совместно с Эрнстом Отто Фишером).

Действительно, эти работы Уилкинсона были встречены научной общественностью с явным недоверием. Однако, когда в 60-ых годах температурные приставки стали стандартными блоками на всех спектрометрах ЯМР и измерения спектров при разных температурах превратились в рутинную процедуру, несколько научных групп вернулись к этой проблеме. Среди тех, кто решил проверить гипотезу Уилкинсона, был и я.

Мы синтезировали и изучили спектры ЯМР η^1 -циклопентадиенильных соединений кремния, германия, олова и свинца $C_5H_5M(CH_3)_3$ ($M = Si, Ge, Sn, Pb$), а также родственные инденильные производные. В спектре триметилсилилциклопентадиена при комнатной температуре протоны η^1 - C_5H_5 кольца давали уширенные сигналы, но при охлаждении раствора до $-40^\circ C$ нам удалось наблюдать хорошо разрешенный спектр AA'BB'X (рис. 7.17). Независимо и чуть раньше нас такой же спектр получили Фритц и Крейтер в Германии.

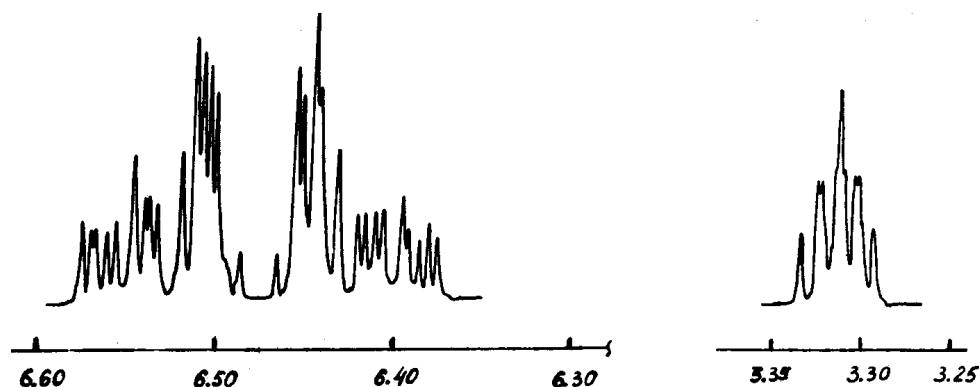


Рис. 7.17. Фрагменты AA'BB'X-спектра кольцевых протонов $C_5H_5Si(CH_3)_3$ при $-40^\circ C$.

При повышении температуры оба мультиплета уширялись, сближались и при $+140^\circ C$ коллапсировали в широкий пик. Ф. Коттон с сотрудниками в США в то же время обнаружил аналогичную температурную зависимость спектра $(\eta^5-C_5H_5)Fe(CO)_2(\eta^1-C_5H_5)$. Так независимыми результатами нескольких групп существование вырожденной металлотропной перегруппировки в η^1 -циклопентадиенильных соединениях элементов было строго доказано.

Однако оставалось несколько нерешенных вопросов. Например, оставалось неясным, как перемещается металлоорганическая группа в кольце. Здесь возможны 3 варианта – перегруппировка через переходное состояние η^5 -типа с последующим равновероятным смещением мигранта в любое из положений кольца, 1,3-сдвиг и 1,2-сдвиг ([1,5]-сигматропная перегруппировка)

Чтобы выяснить этот вопрос, в $C_5H_5Si(CH_3)_3$ мы заменили 4 из 5 протонов циклопентадиенильного кольца на ядра дейтерия и измерили $^1H\{-^2H\}$ -ДЯМР спектры этого соединения (рис. 7.18). Я уже говорил, что этот прием неоднократно использовался во многих работах для упрощения спектров с развитой мультиплетностью. Он оказался эффективным и в этом случае. Замещение четырех протонов на атомы дейтерия упрощает

спектр до трех синглетов. В области медленного обмена ($+2,5^{\circ}\text{C} - 20^{\circ}\text{C}$) отчетливо фиксируется несимметричное уширение линий олефиновых протонов. Более уширен сигнал $\text{H}_{1,4}$. Это свидетельствует о протекании процесса по схеме [1,5]-сигматропной перегруппировки (1,2-сдвиг).

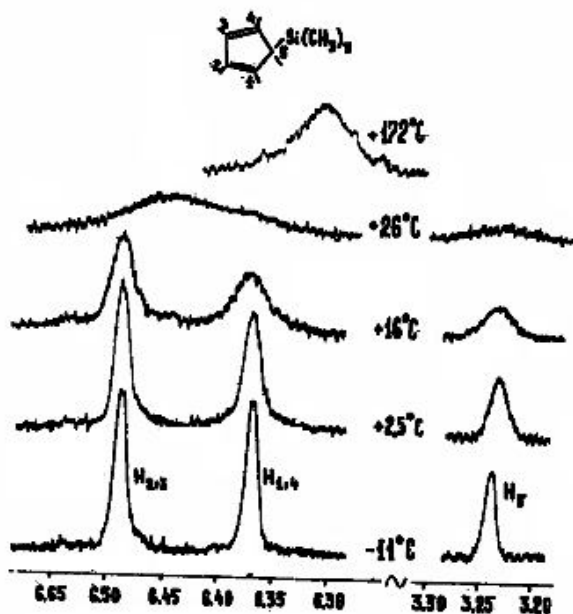


Рис. 7.18. Спектры ^1H - $\{^2\text{H}\}$ -ДЯМР $\text{C}_5\text{HD}_4\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ при разных температурах, показана область сигналов протонов кольца.

Несколько попыток получить спектры $\text{AA}'\text{BB}'\text{X}$ для циклопентадиенильных соединений ртути и олова долго не давали положительных результатов. Вплоть до -100°C синглетные спектры протонов кольца сохранялись. Выбор в качестве растворителя фреонов позволил нам получить спектры $\text{C}_5\text{H}_5\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$ при температуре -150°C (рис. 7.19).

Можно видеть, что при -150°C действительно сигналы олефиновых протонов и метинового протона при C_5 наблюдаются как отдельные, но и при этой температуре спектр сильно уширен, поскольку скорость процесса еще значительна, т.к. энергия активации составляет всего 7,1 ккал/моль. Обратите внимание на весьма важный факт. В условиях быстрого обмена (температуры -50°C и выше) в спектре сохраняются сателлиты за счет спин-спинового взаимодействия протонов кольца с магнитными изотопами ^{117}Sn и ^{119}Sn . Это однозначно доказывает, что миграция группы $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$ протекает внутримолекулярно. При межмолекулярном обмене $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$ -группами произошло бы исчезновение этих сателлитов. Мы получили и подробно исследовали также ^{13}C -ДЯМР спектры всего ряда этих соединений. Совместный анализ температурных зависимостей

спектров на двух ядрах позволил нам определить кинетические параметры этой металлотропной перегруппировки (табл. 7.5).

В таблицу я также включил данные В.А. Миронова по активационным параметрам миграции протона и метильной группы в цикlopентадиенильном ядре, которые были получены методами стационарной кинетики.

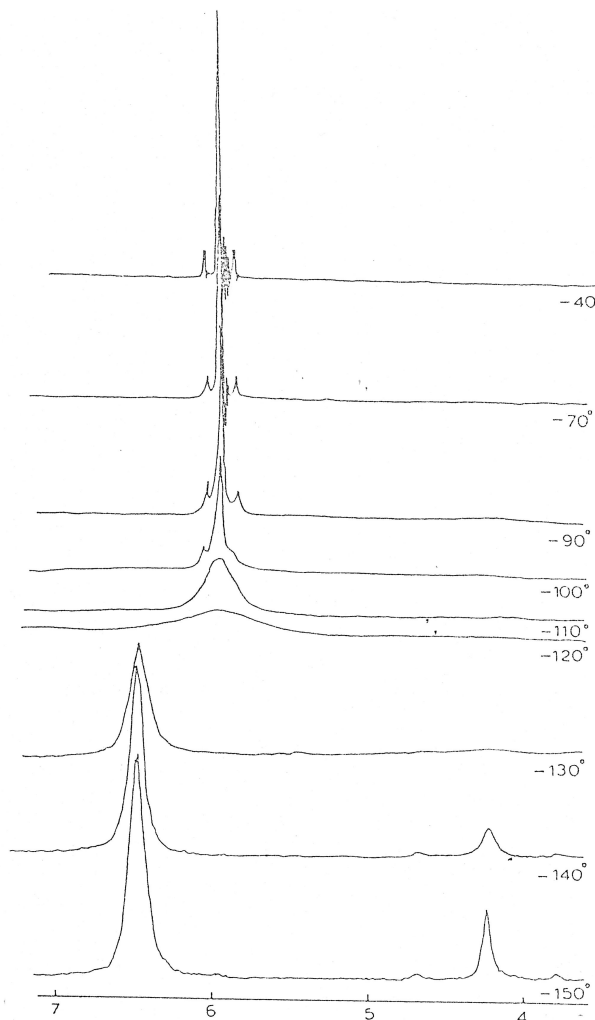
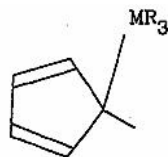


Рис. 7.19. Спектры ^1H -ДЯМР (η^1 -циклопентадиенил)триметилстаннана при различных температурах. Показана область сигналов C_5H_5 -кольца.

На этом история исследований η^1 -циклопентадиенильных производных элементов не закончилась. Нам удалось синтезировать соединения, которые содержат две, три и четыре одинаковых и разных элементоорганических группы в одном кольце. В них металлотропные перегруппировки становятся невырожденными и приводят к возникновению смеси структурных изомеров. Миграции групп совершаются с разными скоростями, и в результате возникает настоящая карусель динамических процессов. Мы получили также инденильные производные кремния, германия, олова и свинца, а также элементоорганические производные дигидропенталена и исследовали их динамическое поведение.

Таблица 7.5. Кинетические параметры вырожденных металлотропных перегруппировок в η^1 -циклопентадиенильных производных элементов 14 группы (Yu.A. Ustynyuk, *Advances in Organomet.Chem.*, **1984**, 30-72).



MR_n	$\Delta G^\ddagger_{298}$ ккал/моль	$\Delta H^\ddagger$ ккал/моль	$\Delta S^\ddagger$ э.е.
$SiMe_3$	$15,2 \pm 0,3$	$12,5 \pm 0,9$	$9,2 \pm 3,6$
$GeMe_3$	$13,4 \pm 0,9$	$10,1 \pm 1,1$	$11,0 \pm 3,6$
$GeCl_3$	$16,1 \pm 0,3$	$12,7 \pm 1,3$	$12,0 \pm 3,3$
$SnMe_3$	$7,1 \pm 0,7$	$6,2 \pm 0,9$	$3,0 \pm 3,0$
$PbMe_3$	5,4	-	-
H	$25,2 \pm 0,5$	$23,7 \pm 0,9$	$5,0 \pm 2,5$
CH_3	41,8	$42,7 \pm 1$	$3,0 \pm 3,0$

В отдельной лекции по динамическому ЯМР мы более подробно рассмотрим другие проблемы этой области и познакомимся с новыми приложениями.

7.3. Заключительные замечания.

Наше первое знакомство с ЯМР завершается. Я полагаю, что оно было интересным и полезным. Мы познакомились лишь с самыми простыми методиками, но я надеюсь, что уже приведенные примеры их использования убедительно показывают исключительные возможности ЯМР. Во второй части этого курса я намерен познакомить Вас с многоимпульсными последовательностями, с двумерным ЯМР, с использованием импульсных градиентов поляризующего поля и другими современными методами, которые многократно расширяют арсенал исследователя и делают возможной постановку и решение задач невиданной ранее сложности. Разумеется, нам придется при этом перейти на более высокий уровень теоретического описания, и это потребует более серьезной подготовки в области квантовой и физической химии.

Твердое усвоение любой дисциплины невозможно без большой самостоятельной работы, решения задач и обсуждения неясных вопросов с преподавателями и коллегами. Для этого необходимы дополнительные источники информации, поэтому я хотел бы дать Вам несколько рекомендаций по ИНТЕРНЕТ-ресурсам и литературе.

В ИНТЕРНЕТ'е каждый пользователь сейчас легко найдет огромное количество информации по всем аспектам ЯМР, но в этом океане легко утонуть. Я отобрал несколько адресов, которые будут особенно полезны начинающим изучать эту дисциплину:

1. По содержанию к нашему курсу наиболее близок курс профессора Ханса Рейха из Висконсинского университета, материалы к которому Вы найдете на его сайте (<http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/chem605>). Отлично спланированный и прекрасно оформленный, снабженный большим количеством примеров, этот сайт содержит также много полезных ссылок на другие ресурсы и библиографию.
2. Основы ЯМР хорошо представлены в курсе профессора Хорнака (Joseph P. Hornak) из Рочестерского технологического института (<http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr>).
3. Я очень рекомендую Вам заглянуть на сайт профессора К. Мерлика (Craig A. Merlic) из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе (<http://www.chem.ucla.edu/~webspectra/index.html>), на котором собраны материалы для решения структурных задач с помощью методов ИК-спектроскопии и ЯМР. На нем выложен набор 75 задач по ЯМР (^1H , ^{13}C , DEPT и COSY) разного уровня.
4. Отличный набор задач с данными ЯМР, ИК и масс-спектров и ответами вы найдете также на сайте профессора Брэдли Смита (Bradley D. Smith) (<http://www.nd.edu/~smithgrp/structure/workbook.html>) из университета Нотр-Дам.
5. На сайте профессора Джеффри Урбауера (Jeffrey Urbauer) из университета штата Джорджия (<http://www.bmb.uga.edu/bcmb4190/>) выложены материалы по начальному курсу ЯМР, включая набор задач для упражнений и контрольных вопросов и задач на экзаменах.
6. Большое количество материалов по ЯМР, включая замечательные анимации, выложены на сайте, принадлежащем факультету химии и биохимии ведущего канадского университета в Кингстоне (<http://www.chem.queensu.ca/FACILITIES/NMR/nmr/webcourse>).
7. В свободном доступе на сайте <http://www.spectroscopynow.com/coi/cda/home> вы найдете большое количество самых разных материалов по всем видам спектроскопии, в том числе и по ЯМР.

Библиография по ЯМР огромна. Она насчитывает тысячи научных статей, обзоров и монографий. В разное время было издано несколько десятков учебников, и ежегодно их

список пополняется. Значительно беднее список учебной литературы на русском языке. Я могу рекомендовать Вам для самостоятельной работы по этому курсу следующие издания:

1. Р. Сильверстейн, Ф. Вебстер, Д. Кимл, *Спектрометрическая идентификация органических соединений*, перевод с английского, Москва, Бином, 2011
2. Х. Гюнтер, *Введение в курс спектроскопии ЯМР*, перевод с английского, Москва, Мир, 1984.
3. Э. Дероум, *Современные методы ЯМР для химических исследований*, перевод с английского, Москва, Мир, 1992..
4. Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольтер, *Определение строения органических соединений*, перевод с английского, Москва, Мир, 2006.
5. Ю.М. Воловенко, В.Г. Карцев, И.В. Комаров, А.В. Туров, В.П. Хиля, *Спектроскопия ядерного магнитного резонанса для химиков*, Москва, МБФНП, 2011.