



М Х И И Р И И И

Ю.А. Устынчук

Лекции по спектроскопии
ядерного магнитного
резонанса

Часть 1 (вводный курс)

ТЕХНОСФЕРА
Москва
2016

УДК 543.42

ББК 24.2

У82

У82 Устынюк Ю.А.

Лекции по спектроскопии ядерного магнитного резонанса.

Часть 1 (вводный курс)

Москва: ТЕХНОСФЕРА, 2016. – 288с.+ 4с. цв. вклейки,

ISBN 978-5-94836-410-0

В основу текста книги положен материал двух лекционных курсов, которые автор читал студентам кафедры органической химии Химического факультета МГУ, а также студентам Высшего химического колледжа РАН. В лекциях дан обзор основных возможностей использования одномерных методик ЯМР в органической химии, иллюстрированный решением интересных задач, приводятся вопросы и задачи для самостоятельной работы. Автор знакомит своих слушателей с основными фактами истории развития ЯМР и с учеными, которые внесли важный вклад в это развитие.

УДК 543.42

ББК 24.2

© 2016, Устынюк Ю.А.

© 2016, ЗАО «РИЦ «ТЕХНОСФЕРА», оригинал-макет, оформление

ISBN 978-5-94836-410-0

Содержание

Предисловие	6
От автора	8
Введение. О роли физико-химических методов исследования в развитии химической науки	10
ЛЕКЦИЯ 1. ЯВЛЕНИЕ ЯМР И СПОСОБЫ ЕГО НАБЛЮДЕНИЯ	17
1.1. Введение	17
1.2. Магнитные моменты ядер и квантование уровней энергии в магнитном поле	19
1.3. Способы регистрации ЯМР	28
1.3.1. Метод «непрерывной развертки»	28
1.3.2. Фурье-спектроскопия ЯМР	29
ЛЕКЦИЯ 2. ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СПЕКТРОВ ЯМР	41
2.1. Тонкая структура сигналов ЯМР. Химический сдвиг и спин-спиновое взаимодействие ядер	41
2.1.1. Химический сдвиг	41
2.1.1.1. Природа явления	41
2.1.1.2. Диапазоны изменений констант экранирования. Как измеряют химические сдвиги	43
2.1.2. Спин-спиновое взаимодействие	48
2.2. Релаксация	57
2.2.1. Спин-решеточная релаксация	57
2.2.2. Спин-спиновая релаксация	64
2.2.3. Форма линии в ЯМР	66
2.3. Современный спектрометр ЯМР	69
2.4. Правила проведения измерений спектров ЯМР высокого разрешения	78
2.5. Спектры ЯМР высокого разрешения в твердых телах	79
ЛЕКЦИЯ 3. ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ	82
3.1. Природа экранирования	82
3.2. Факторы, определяющие химические сдвиги ядер водорода	87
3.3. Связь химического сдвига в спектрах ^1H -ЯМР с локальной электронной плотностью на атоме	89
3.4. Химические сдвиги ^1H -ЯМР и магнитная анизотропия соседних атомов и групп	93
3.4.1. Диамагнитный кольцевой ток в ароматических молекулах и магнитный критерий ароматичности	95



3.4.2. Парамагнитный кольцевой ток в антихюккелевских 4π -системах	103
3.4.3. Магнитная анизотропия других связей и групп	106
3.5. Водородные связи	112
3.6. Влияние растворителя. ASIS-эффект	115
3.7. Особенности спектров ^1H -ЯМР элементоорганических соединений и π -комплексов переходных металлов	122
3.8. Аддитивные схемы оценки протонных химических сдвигов. Заключительные замечания о природе экранирования ядер ^1H	124

ЛЕКЦИЯ 4. КОСВЕННОЕ СПИН-СПИНОВОЕ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ	129
4.1. Факторы, определяющие значения констант спин-спинового взаимодействия J_{HH}	129
4.1.1. Классификация констант спин-спинового взаимодействия	129
4.1.2. Знак константы спин-спинового взаимодействия	132
4.1.3. Геминальные константы спин-спинового взаимодействия $^2J_{\text{HH}}$	133
4.1.4. Вицинальные константы спин-спинового взаимодействия $^3J_{\text{HH}}$ и стереохимия молекул	135
4.1.5. Дальние константы спин-спинового взаимодействия J_{HH}	139
4.2. Анализ спектров ^1H -ЯМР высокого разрешения	140
4.2.1. Спиновые системы со слабой связью. Спектры первого порядка	141
4.2.2. Спиновые системы со слабой связью. Отклонения от правил первого порядка в экспериментальных спектрах	145
4.2.3. Особенности спектров ЯМР соединений, содержащих квадрупольные ядра	149
4.2.4. Спиновые системы с сильной связью	151
4.2.4.1. Магнитная неэквивалентность ядер	151
4.2.4.2. Сильно связанные спиновые системы при $\Delta\delta\nu_0 < 6J_{\text{max}}$	159
4.2.4.3. Спектры АВХ	161

ЛЕКЦИЯ 5. МЕТОДЫ УПРОЩЕНИЯ СЛОЖНЫХ

СПЕКТРОВ ^1H -ЯМР	166
5.1. Измерение спектров на приборах с большой напряженностью поля	166



5.2. Двойной резонанс	168
5.3. Ядерный эффект Оверхаузера	172
5.4. Селективный перенос поляризации при двойном резонансе	180
5.5. Компьютерный анализ спектров ЯМР высокого разрешения	183
5.6. Спектры ЯМР и симметрия молекул	185
5.7. Несколько простых задач	192

ЛЕКЦИЯ 6. СПЕКТРОСКОПИЯ ^{13}C -ЯМР

198

6.1. Несколько важных предварительных замечаний	198
6.2. Гетероядерный двойной резонанс $^{13}\text{C} - \{^1\text{H}\}$	199
6.3. Химические сдвиги ядер ^{13}C	212
6.4. Константы спин-спинового взаимодействия J_{CH} и J_{CC}	222
6.4.1. Экспериментальные методы измерения J_{CH}	222
6.4.2. Факторы, определяющие значения J_{CH}	232
6.5. Пример постановки сложной задачи в области ^{13}C -ЯМР и ее блестящего экспериментального решения	236
6.6. Пример решения структурной задачи	239

ЛЕКЦИЯ 7. ДИНАМИЧЕСКИЙ ЯМР

243

7.1. Разрешающая способность физического метода по времени	243
7.2. Двухпозиционный обмен	246
7.3. Заторможенное внутреннее вращение вокруг частично двойных связей	250
7.4. Конформационные равновесия в замещенных циклогексанах	253
7.5. Межмолекулярный протонный обмен в спиртах	255
7.6. Стереохимически нежесткие, или флуктуирующие молекулы	259
7.6.1. [18]-Аннулен	259
7.6.2. Бульвален	264
7.6.3. Аренииевые ионы	272
7.6.4. Металлотропия элементоорганических производных циклопентадиена	275

Заключительные замечания	283
--------------------------------	-----

Об авторе предисловия	286
-----------------------------	-----

Предисловие

Открытие ЯМР и его быстрое внедрение в практику научных исследований положили начало новому этапу не только в исследовании структуры вещества на всех уровнях, но и в изучении природы физических и химических процессов в растворах и в конденсированных средах. Ни один из других физических методов не был столь щедро отмечен самыми престижными научными наградами. Три Нобелевские премии были присуждены непосредственно за открытие явления ЯМР (Отто Штерн, премия по физике, 1943 г., Исидор Раби, премия по физике, 1944 г., Феликс Блох и Эдвард Перселл, премия по химии, 1952 г.). Нобелевскую премию по химии за развитие самого метода в 1991 году получил Рихард Эрнст. Еще две Нобелевские премии, одна по химии (Курт Вютрих, 2002 г.) и одна по медицине (Пол Лаутербур и Питер Мэнсфильд, 2003 г.), были присуждены за пионерские работы, открывшие пути применения ЯМР в совершенно новых областях науки. Я думаю, что вряд ли найдется хотя бы один Нобелевский лауреат, получивший эту награду по химии, физике, биологии или медицине в последние 50 лет, который не использовал бы метод ЯМР в своих работах.

Рихард Эрнст еще 30 лет назад убедил меня в том, что охватить весь диапазон применений ЯМР в одной книге невозможно. Литература по ЯМР насчитывает сотни монографий и обзоров, многие тысячи научных статей. Примерно половина из них посвящена его использованию в органической химии. Ведь именно органическая химия стала первым полигоном для применений ЯМР. Она без ЯМР сегодня существовать и развиваться не может. Написано множество превосходных учебников и монографий, посвященных различным аспектам использования ЯМР в химии. Уместно в связи с этим спросить, зачем же тогда издавать еще одну книгу, какое место в этом море литературы она займет и в чем главная заслуга ее автора профессора Ю.А. Устынюка.

Во-первых, сразу следует отметить, что на русском языке за последние 10 лет появились лишь две или три книги по

ЯМР для химиков, рассчитанные в основном на читателей, хорошо подготовленных по физике и математике. Среди них отмечу перевод неплохой книги Р. Сильвестейна, Ф. Вебстера и Д. Кимла, появившийся в 2011 году. Вышедший в 1984 году в русском переводе Н.М. Сергеева и Ю.А. Устынюка отличный учебник профессора Гюнтера уже значительно устарел, а тексты, доступные студентам младших курсов, лишь начинающим изучение области, на русском языке просто отсутствуют. Компактный курс лекций Ю.А. Устынюка этот пробел восполняет.

Я физик, и я честно признаюсь, что понимаю не все тонкости затронутых в этих лекциях химических проблем. Несмотря на это, меня эта книга очень порадовала. Автору вполне удалось избежать вульгаризации в изложении основ ЯМР, которая часто появляется без использования строгого математического аппарата. В лекциях дан прекрасный методический обзор всех возможностей использования одномерных методик ЯМР в органической химии, иллюстрированный решениями интересных, часто нетривиальных задач. Приводятся вопросы и задачи для самостоятельной работы. Они потребуют от студента некоторых усилий, но позволят развить самостоятельный творческий подход к решению структурных и динамических задач.

В изложении ярко проявляется широкий кругозор автора, его любовь к этой области науки, основанная на глубоком знании ее истории и на уважении к великим ученым, внесшим наиболее важные вклады в ее развитие, некоторые из которых, к сожалению, уже незаслуженно забыты. Интересные эпизоды из жизни этих людей, со многими из которых автор знаком лично, делают изложение увлекательным. Автор явно стремится передать своим слушателям и читателям любовь к своей науке. Ведь эта любовь — первый и очень важный залог их будущих достижений!

Доктор Уве Айхофф,

Почетный профессор

Московского государственного университета

17 февраля 2015 г.

От автора

В основу текстов этих лекций положен материал двух лекционных курсов, которые ряд лет я читал студентам кафедры органической химии химического факультета МГУ, а также студентам Высшего химического колледжа РАН. Лекции рассчитаны на читателей и слушателей, которые встречаются с ЯМР впервые и предполагают использовать этот вид спектроскопии в основном для решения структурных задач. Большинство моих слушателей в этих аудиториях еще не имели хорошей подготовки по квантовой механике, поэтому я стремился при изложении материала избегать математических выкладок, ограничиваться наглядными качественными моделями и, по возможности, иллюстрировать изложение примерами использования ЯМР в решении современных химических задач. Конечно, при этом всегда возникает опасность вульгаризации, и, к моему сожалению, полностью ее избежать не удалось. Но мой собственный опыт преподавания дисциплины в течение более 30 лет убедил меня в том, что качественный уровень изложения вполне достаточен для успешного решения рутинных задач не слишком высокой сложности. Этот курс является вводным, и я всегда рекомендую моим слушателям дополнить его в программах дальнейшей подготовки продвинутыми и специальными курсами с более полным и более строгим изложением предмета.

Спектроскопия ЯМР — очень молодая область науки, возникающая и быстро развивающаяся на стыке современной физики, химии, биологии и медицины. В современных спектрометрах ЯМР, которые являются сложными измерительно-вычислительными комплексами пятого поколения, широко используются последние достижения криогенной техники, радиоэлектроники, точной механики и вычис-

лительной техники. История развития ЯМР чрезвычайно интересна и поучительна сама по себе, и поэтому я стремился, в меру возможностей, познакомить своих слушателей с ее основными фактами, а также с теми учеными, которые внесли важные вклады в ее развитие. Некоторых из них мне посчастливилось знать лично, и я многое почерпнул из живого общения с этими замечательными людьми.

Я буду искренне признателен моим читателям за замечания, критику и отзывы, которые прошу направлять по адресу ustynyuk@nmr.chem.msu.ru.

Я выражаю свою искреннюю благодарность сотрудникам лаборатории ЯМР, которые прочли эти тексты и сделали много ценных замечаний. Я особенно признателен профессору Н.М. Сергееву, который оказал мне неоценимую помощь своими советами и критикой, а также к. х. н. С.С. Жохову за помощь в техническом оформлении рукописи.

Введение. О роли физико-химических методов исследования в развитии химической науки

Согласно известному закону наукометрии, объем информации в каждой области науки на относительно коротких исторических отрезках со временем растет по экспоненте (Д. Прайс, Ю. Гарфилд, В.В. Налимов). Математика, физика и биология в последние несколько десятилетий следуют этому закону. А вот химия в темпах развития за этот период существенно опережала другие точные и естественные науки. Наглядным подтверждением служит график, представленный на рис. 1. Он взят из книги Дж. Пиментела и Дж. Кунрода «Возможности химии сегодня и завтра» (М.: Мир, 1992). По ординате на нем отложен логарифм числа известных индивидуальных химических соединений на определенные моменты времени, который может служить хорошей мерой объема химической информации, а по абсциссе — время. Если бы закон экспоненциального роста выполнялся и для химии, мы в праве были бы ожидать, что на этом графике появится прямая, которая на рисунке проведена пунктиром. В действительности мы видим, что объем химических знаний в последние 70 лет нарастал гораздо быстрее. Это что-то вроде суперэкспоненты. Если в 40-х годах прошлого столетия время удвоения объема информации составляло 47 лет, то к концу XX века оно сократилось до 11 лет и, по данным И.В. Мелихова (Журнал ВХО им. Д.И. Менделеева. 1989. Т. 34. № 4. С. 223—228), в последние 30 лет сохраняется на том же уровне. Темп прироста составляет сейчас около 500 000 новых веществ в год (!), из которых 85% — органические соединения.

Какие же причины вызвали столь быстрое развитие химической науки? Главная причина, несомненно, состоит

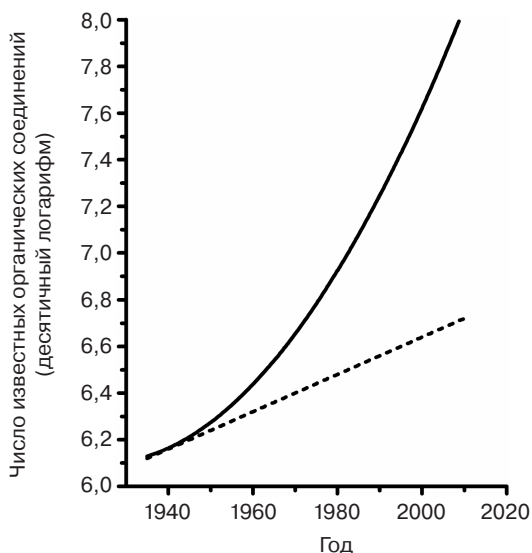


Рис. 1. Рост числа известных химических соединений в период 1935—2010 г. Пунктиром показана прямая, по которой должно нарастать число известных соединений при соблюдении закона экспоненциального роста

в том, что химия уже давно играет решающую роль в создании новых материалов, лекарств, средств защиты растений и всех других средств, составляющих фундамент материальной культуры современной цивилизации. Она стала основой большинства технологических процессов во всех областях промышленности: более 80% современных технологий энергетики, в том числе атомной, электроники, металлургии, пищевой и легкой промышленности, сельского хозяйства, а также все 100% нефтепереработки — это чистая химия! Нельзя забывать и про военную химию. В химию и химическую технологию за последний век были вложены колоссальные финансовые, материально-технические и интеллектуальные ресурсы.

Но не менее важна и другая «внутренняя» причина. Это исключительно быстрое совершенствование методического

арсенала химических исследований. Химик-исследователь с помощью современных методов получает в единицу времени в **тысячи раз (!!!)** больше информации о составе, строении и свойствах вещества, чем в середине XX века. По меткому выражению С.Г. Кара-Мурзы, историю химической науки можно рассматривать не только как эволюцию ее основных концепций на фоне накопления новых экспериментальных фактов. С полным правом ее можно изложить и как историю совершенствования и развития методического арсенала химической науки. Заимствованный из смежной науки новый метод не только многократно увеличивает исследовательские возможности освоившего его нового научного сообщества. На стыке наук метод подобен троянскому коню. Вместе с ним в новую область проникают его теоретический и математический аппараты, с помощью которых ученые уже в новой области создают новые концепции. Яркий тому пример — спектроскопия. Как и многие другие методы, она пришла в химию в начале XX века из физики. Вместе с ней химики освоили и теоретический аппарат спектроскопии — квантовую механику. Нет необходимости рассказывать здесь о том, к сколь глубоким и плодотворным сдвигам в теории строения молекул это привело.

Дж. Робертс в 1965 году в одном из докладов сказал: «ЯМР, масс-спектрометрия и ИК-спектроскопия — трезубец в руках современного химика-органика». Арсенал физических методов исследования с того момента необычайно расширился. Сегодня в продвинутых научных проектах по органической химии исследователи используют, как правило, четыре-пять взаимодополняющих методов, среди которых бесспорное лидерство захватил ЯМР. На его долю приходится больше цитирований, чем на все остальные методы, вместе взятые.

Принцип совместного использования взаимодополняющих методов исследования был и остается основополагающим в современных работах. Важно также отметить, что в сравнении с серединой прошлого века информативность

каждого из методов резко повысилась. Например, за последние 20 лет разрешающая способность и чувствительность во всех видах спектроскопии улучшились на порядок и более, а производительность научных приборов выросла более чем на два порядка. К числу самых ярких достижений, безусловно, следует отнести практическое достижение физических пределов в пространственном и временном разрешении и абсолютных пределов чувствительности в ряде методов для химических исследований. Создание сканирующей туннельной микроскопии с пространственным разрешением на уровне 0,1 нм обеспечивает наблюдение отдельных атомов и молекул. Разработка лазерной фемтосекундной спектроскопии с временным разрешением на уровне 1—10 фс открывает возможности исследования элементарных актов химических процессов во временных интервалах, соответствующих одному периоду колебаний атомов в молекуле. Открытие туннельной колебательной спектроскопии позволяет теперь следить за поведением и превращениями отдельных молекул на поверхности твердых тел.

Рентгеноструктурный анализ монокристаллов (РСА) 40 лет назад был одним из самых трудоемких и длительных по времени экспериментов. Определение молекулярной и кристаллической структуры нового вещества тогда требовало месяцев работы. Новейшие автоматические рентгеновские дифрактометры дают сегодня возможность при изучении соединений даже большой молекулярной массы получить весь необходимый массив отражений за несколько часов. Полная обработка экспериментальных данных с помощью современных программ на персональном компьютере занимает еще несколько часов. Так, казавшаяся ранее несбыточной мечта химика «один день — одна полная структура» стала реальностью. За последние 15 лет с помощью РСА было, по всей видимости, исследовано больше молекулярных структур, чем за весь предшествующий период его применения. Прецизионные рентгеноструктурные эксперименты при низких температурах открывают возможности

для построения карт разностной электронной плотности молекул, которые можно непосредственно сравнивать с результатами квантово-химических расчетов высокого уровня.

Повышение чувствительности масс-спектрометров уже обеспечивает надежный анализ фемтограммовых количеств вещества. Новые методы ионизации и времяпролетные масс-спектрометры с достаточно высоким разрешением (системы MALDI-TOF) в сочетании с двумерным электрофорезом позволяют проводить идентификацию и исследование строения биомолекул очень большой молекулярной массы, например клеточных белков.

Новый шаг вперед сделала и спектроскопия ЯМР. Использование вращения образца под магическим углом с кросс-поляризацией позволяет получать спектры высокого разрешения в твердых телах. Применение сложных последовательностей радиочастотных импульсов в сочетании с импульсными градиентами поляризующего поля, а также инверсное детектирование спектров тяжелых и редких ядер обеспечивают возможность прямого определения трехмерной структуры и динамики белков с молекулярной массой до 50 кДа в растворе.

Основу научного парка сейчас составляют приборы пятого поколения — сложные измерительно-вычислительные комплексы. Каждый из них обычно имеет в своем составе один или несколько мощных быстродействующих компьютеров. В таких приборах широко используются микропроцессоры и сложная прецизионная радиоэлектроника. Сам прибор обычно включен в информационные сети, что открывает удаленный доступ к постановке и управлению экспериментом и к получению результатов измерений в реальном времени. Произошла полная автоматизация измерений и обработки результатов. Широко применяются гибридные системы, сочетающие несколько приборов, включенных в цепочку. Например, в любом современном институте вы найдете такие системы, как ГЖХ-МС, ВЭЖХ-МС, ВЭЖХ-ЯМР. Возникли новые тенденции в создании и раз-

витии методического арсенала химических исследований, особенно отчетливо проявившиеся в последние 20 лет:

1) опережающее и целенаправленное создание методов («метод часто создается под задачу»);

2) сокращение сроков от момента создания физических основ метода до его воплощения в аналитический прибор и использование в решении практических задач;

3) превращение методов теоретического моделирования и квантово-химических расчетов высокого уровня в инструмент изучения реальных сложных химических систем;

4) миниатюризация эксперимента.

Выдающиеся достижения в создании и совершенствовании методов были по достоинству оценены научной общественностью. За последние 20 лет за это присуждено более десятка Нобелевских премий по химии, физике и медицине.

Новое время выдвигает и новые требования к молодому ученому-химику, вступающему на научное поприще. Он должен обладать следующими качествами:

1) **активное** владение знаниями и умениями в области специализации на уровне переднего фронта химической дисциплины;

2) хорошая физико-математическая подготовка;

3) широкая научная эрудиция в смежных дисциплинах;

4) способность самостоятельно и быстро осваивать новые области науки;

5) **активное** владение современными физико-химическими методами исследования;

6) умение пользоваться современными источниками научной информации. Отсутствие языкового барьера;

7) умение работать в коллективе.

Погоня за полнотой знаний стала бессмысленной, но их основами в своей области химик должен владеть **активно**. Это значит, что он должен уметь самостоятельно анализировать новые задачи, строить научные гипотезы, выбирать методы для их экспериментальной и теоретической проверки. Начиная учебу в университете, молодой человек часто еще

не знает, в какой области ему придется работать после завершения образования. Значительному числу химиков-исследователей и химиков-инженеров приходится неоднократно менять область деятельности за время профессиональной карьеры. Поэтому будущий специалист на студенческой скамье должен приобрести твердые навыки в умении самостоятельно овладевать новыми областями науки, и именно это его качество приобретает сегодня особо важное значение для достижения успеха.

Активное владение современными физико-химическими методами исследования, т.е. умение критически анализировать, оценивать и использовать данные этих методов при решении конкретных задач, — одно из решающих условий успешной научной работы химика.

Мы начнем изучение физико-химических методов со спектроскопии ЯМР высокого разрешения. Сегодня она является самым информативным методом установления строения сложных молекул, анализа многокомпонентных смесей и исследования механизмов реакций. Однако этим применение ЯМР не ограничивается. В медицинской диагностике настоящую революцию произвела **ЯМР-томография**. Она по чувствительности и разрешающей способности превосходит рентгеновскую томографию, но в отличие от нее безвредна для пациента. Она дает возможность на ранних стадиях обнаруживать патологии внутренних органов, сосудов, скелета и мышц, а также злокачественные образования в организме. Сверхточные ЯМР-магнитометры используются на всех континентах для точного измерения магнитного поля Земли. Результаты этих измерений представляют большую ценность для геофизиков и биофизиков, например при прогнозировании землетрясений. ЯМР-магнитометры помогают обнаружить нефтеносные и водоносные пласты под земной поверхностью, а также находить древние захоронения. Аппаратура и методы ЯМР продолжают развиваться и совершенствоваться необычайно быстро, и столь же стремительно расширяются области его применения.

ЛЕКЦИЯ I

ЯВЛЕНИЕ ЯМР И СПОСОБЫ ЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

I.1. Введение

Открытие ЯМР имеет весьма длинную и захватывающе интересную предысторию. Представления о том, что электрон и атомные ядра имеют собственные магнитные моменты, было введено в физику В. Паули (Нобелевская премия по физике 1945 года).

Отто Штерн вместе с Вальтером Герлахом экспериментально подтвердили это в опытах с атомными и молекулярными пучками. Отто Штерн был удостоен Нобелевской премии по физике в 1943 году с формулировкой *«За вклад в развитие метода молекулярных пучков, открытие и измерение магнитного момента протона»*. И. Раби активно и успешно развивал это направление. Он впервые наблюдал явление ЯМР в молекулярных пучках и получил Нобелевскую премию по физике в 1944 году *«За резонансный метод записи магнитных свойств атомных ядер»*.

Нобелевская премия по физике в 1952 году была присуждена двум американцам: Феликсу Блоху (Стэнфордский университет) и Эдварду Перселлу (Гарвардский университет) *«За развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений и связанные с этим открытия»*. Работы этих авторов в самом авторитетном физическом журнале *Physical Review* появились одновременно (E.M. Purcell, H.G. Torrey,



Отто Штерн
(1888—1969)



Исидор Исаак Раби
(1898—1988)

R.V. Pound, *Phys. Rev.*, **1946**, 69, 37; F. Bloch, W. Hansen, M.E. Packard, *Phys. Rev.*, **1946**, 69, 127; F. Bloch, *Phys. Rev.*, **1946**, 70, 460). Им удалось наблюдать явление ЯМР в конденсированной фазе. Заметим, что в 2007 году, когда миро-



Евгений Константинович
Завойский
(1907—1976)

вая научная общественность отмечала столетие со дня рождения выдающегося российского физика Е.К. Завойского, первооткрывателя электронного магнитного резонанса, были опубликованы материалы его архивов. Их изучение показало, что в уже 1943 году, т.е. за два года до Блоха и Перселла, он также наблюдал сигналы ЯМР в конденсированной фазе, но не сумел добиться надежной воспроизводимости результатов и не опубликовал их.



Феликс Блох
(1905—1983)



Эдвард Миллс Перселл
(1912—1997)

В коротких лекциях нет возможности осветить все аспекты ЯМР да и любого другого метода сколько-нибудь подробно. Рассматривайте приведенные здесь сведения как материал для первого знакомства с ЯМР. Однако я надеюсь, что этих сведений будет достаточно для того, чтобы на качественном уровне и без сложной математики понять основы метода и научиться решать относительно простые структурные задачи в органической химии.

1.2. Магнитные моменты ядер и квантование уровней энергии в магнитном поле

Кроме массового числа M и заряда Z , ядра атомов имеют еще одну важную характеристику — магнитный момент μ . Не имеют магнитных моментов ($\mu = 0$) только такие ядра, у которых M и Z — четные. В их состав входит четное число протонов и нейтронов (^{12}C , ^{16}O , ^{28}Si , ^{32}S и другие). Эти ядра нельзя исследовать методом ЯМР. Все другие ядра (118 стабильных изотопов 104 известных химических элементов

Периодической системы) имеют магнитные моменты, и для них можно наблюдать ЯМР. Эти магнитные ядра различаются по величине магнитных моментов и по значению ядерного спина I .

Простейшее ядро, обладающее магнитным моментом, — это протон, ядро атома водорода ^1H . В рамках качественной модели его можно рассматривать как вращающуюся заряженную сферу с угловым моментом количества движения p . Тогда, согласно законам классической электродинамики протон должен обладать магнитным моментом μ , который пропорционален p :

$$\mu = \gamma p = \gamma I \hbar = e \hbar / 4 \pi M c \quad (1.1)$$

(e — заряд, $\hbar$ — постоянная Планка, M — масса, c — скорость света).

Коэффициент пропорциональности γ , который называют **гиромангнитной постоянной** или **гиромангнитным отношением** данного ядра, является его важной характеристикой, которую мы далее будем часто использовать.

Если подставить в уравнение (1.1) значения всех величин в единицах СИ и массу протона, то получим очень малую величину — $5,05 \times 10^{-27}$ Дж/Т, которую называли **ядерным магнетонам**. В ядерных магнетонах принято измерять магнитные моменты всех ядер. Экспериментально определенное значение магнитного момента протона оказалось в 2,79 раза больше, чем вычисленное. Но, учитывая грубо качественный характер использованной модели, согласие с экспериментом «по порядку величины» можно считать вполне приемлемым.

Ядра с нечетной массой M (атомный номер Z может быть любым) имеют полуцелый спин $I = 1/2, 3/2, 5/2, 7/2, 9/2$. Среди них наиболее важны для ЯМР ядра со спином $I = 1/2$: ^1H , ^{19}F , ^{13}C , ^{31}P , ^{29}Si , ^{119}Sn , ^{195}Pt , ^{199}Hg и другие. В отличие от них ядра со спином $I > 1/2$, такие как ^7Li , ^{11}B , ^{23}Na , ^{33}S ($I = 3/2$), в рамках качественной модели можно представить себе как вытянутые или сплюснутые эллипсоиды враще-

ния. Поэтому в отличие от ядер со спином $1/2$ они имеют еще и электрический квадрупольный момент, который характеризует степень отклонения распределения электрического заряда в атомном ядре от сферически симметричного. Квадрупольный момент ядра имеет размерность площади и обычно выражается в см^2 . ИЮПАК рекомендует для него единицу *барн*, равный 10^{-28} м^2 . Квадрупольные ядра можно также исследовать с помощью метода **ядерного квадрупольного резонанса (ЯКР)**.

Ядра с нечетным атомным номером Z и четной массой M имеют целый спин $I = 1, 2, 3, 5, 7$. К ним относятся тяжелый изотоп водорода дейтерий ^2H ($I = 1$), ^{10}B ($I = 3$) и многие другие. Эти ядра также имеют квадрупольные моменты.

Спин ядра — важная характеристика, он определяет число разрешенных ориентаций магнитного момента ядра в постоянном магнитном поле.

Рассмотрим классическую модель, описывающую поведение магнитного момента ядра μ со спином $I = 1/2$ в постоянном магнитном поле B_0 , как это сделал впервые Феликс Блох. Здесь и далее мы будем полагать, что поле B_0 направлено вдоль оси Z лабораторной системы координат (рис. 1.1а). При наблюдении ЯМР мы будем использовать также радиочастотное поле B_1 , которое всегда перпендикулярно постоянному полю B_0 . На рис. 1.1а это поле направлено по оси X лабораторной системы координат.

Как всякий магнитный диполь, в соответствии с общими законами электродинамики μ начнет прецессировать вокруг направления магнитного поля B_0 , составляя с ним некоторый угол θ (схема на рис. 1.1а). При этом возможны два устойчивых состояния. Более низкой энергией будет обладать такое состояние, когда проекция μ на ось Z (μ_z) ориентирована параллельно вектору поля B_0 . Тогда говорят, что магнитный момент ядра *ориентирован по полю* B_0 . Более высокой энергией обладает состояние, когда μ_z антипараллельна вектору B_0 . О таком состоянии говорят, что магнит-

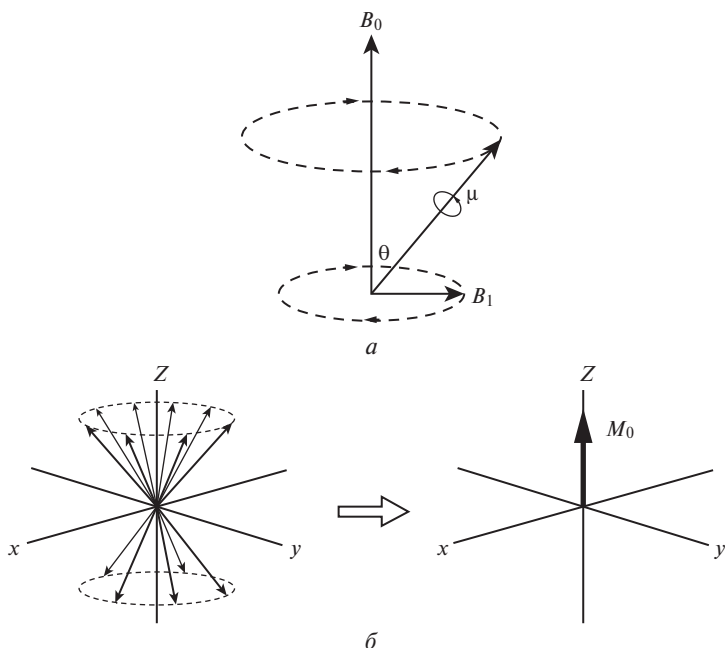


Рис. 1.1. Расположение полей B_0 и B_1 в лабораторной системе координат, прецессия вектора μ в магнитном поле B_0 и возникновение равновесной намагниченности

ный момент ядра *направлен против поля* B_0 . Таким образом, во внешнем магнитном поле B_0 происходит квантование — расщепление уровней энергии.

В общем случае для ядра со спином I возникает $2I + 1$ дискретных подуровней. Для протона и всех других ядер со спином $1/2$ возникает два подуровня. Ядра дейтерия ^2H и ^{14}N имеют спин, равный 1. Для каждого из них таких уровней будет три, а для ядра ^{11}B , спин которого равен $3/2$, таких уровней будет четыре. На рис. 1.2 показаны диаграммы уровней энергии в постоянном магнитном поле с магнитной индукцией (плотность магнитного потока) B_0 для ядер со спинами $1/2$ и 1. Разность энергий между соседними уровнями

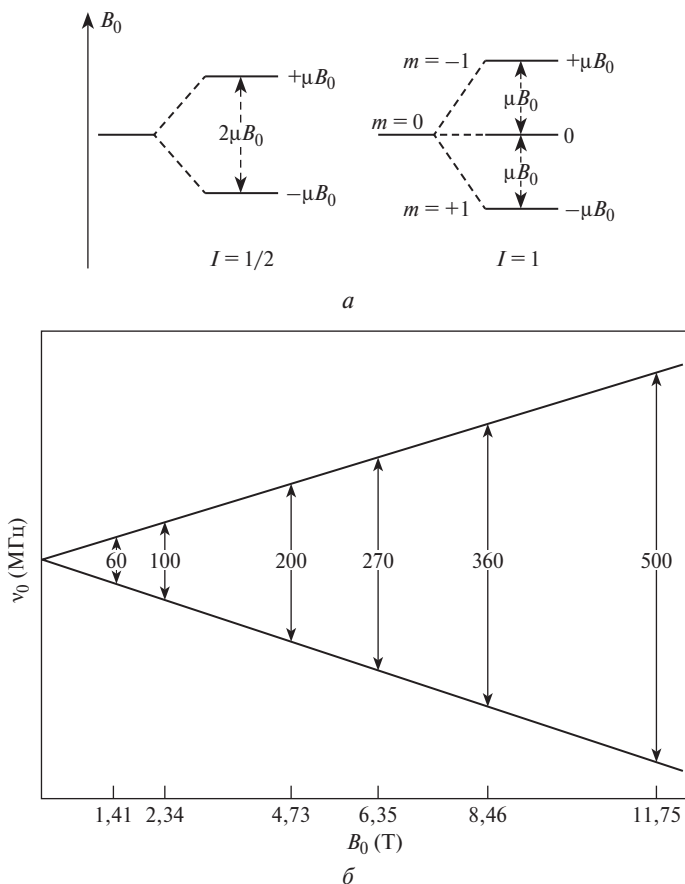


Рис. 1.2. *a* — диаграмма уровней энергии для ядер со спинами $I = 1/2$ и $I = 1$ в поле B_0 ; *б* — зависимость разности энергий уровней для протона от напряженности поля

определяется соотношением (1.2), и она линейно растет с увеличением B_0 :

$$\Delta E = \frac{\mu B_0}{I}. \quad (1.2)$$

В случае протона самой низкой энергией обладает состояние, при котором вектор магнитного момента ядра паралл-

лелен вектору магнитного поля. Однако существуют ядра, для которых более выгодна ориентация магнитного момента «против поля» (табл. 1.1).

Очевидно, что если в системе существует несколько дискретных состояний с различными энергиями, то между ни-

Таблица 1.1. Характеристики некоторых важных магнитных ядер

Изо- топ	Магнитный момент μ в ядерных магнетонах	Спин I	Природ- ное со- держание (%)	Частота ν_0 в поле 2,34 Т (МГц)	Относитель- ная интен- сивность сиг- нала ЯМР*	Квадру- польный момент (барн)
^1H	2,7928	1/2	99,989	100	$5,87 \times 10^{-3}$	
^2H	0,8574	1	0,0155	15,3506	$5,52 \times 10^{-3}$	0,286
^3H	2,9789	1/2	—	106,664	—	
^7Li	3,2564	3/2	92,41	14,717	$1,59 \times 10^{-3}$	—4,01
^{11}B	2,6886	3/2	80,1	32,0897	$7,77 \times 10^{-2}$	4,06
^{13}C	0,7024	1/2	1,07	25,1504	1	
^{14}N	0,4037	1	99,632	7,2285	5,90	2,044
^{15}N	—0,2831	1/2	0,368	10,1398	$2,25 \times 10^{-3}$	
^{17}O	—1,8937	5/2	0,038	13,5613	$6,05 \times 10^{-2}$	—2,56
^{19}F	2,6266	1/2	100	94,057	$4,89 \times 10^{-3}$	
^{23}Na	2,2176	3/2	100	26,4683	$5,45 \times 10^{-2}$	10,4
^{29}Si	—0,5552	1/2	4,68	19,8826	2,16	
^{31}P	1,1316	1/2	100	40,5178	$3,91 \times 10^{-3}$	
^{33}S	0,6438	3/2	0,76	7,6842	$1,01 \times 10^{-1}$	—6,78
^{35}Cl	0,8218	3/2	75,78	9,8093	2,10	—8,17
^{37}Cl	0,6841	3/2	24,22	8,1652	3,87	—6,44
^{75}As	1,4394	3/2	100	17,1804	$1,49 \times 10^{-2}$	31,4
^{77}Se	0,5350	1/2	7,6	19,1587	3,15	
^{119}Sn	—1,0473	1/2	8,59	37,4986	2,66	
^{195}Pt	0,6095	1/2	33,83	21,8243	$2,07 \times 10^{-1}$	
^{199}Hg	0,5058	1/2	13,18	18,1136	5,89	
^{207}Pb	0,5822	1/2	22,1	20,8458	$1,18 \times 10^{-1}$	

* Относительная интенсивность для сигнала ^{13}C на природном содержании принята равной 1.

ми возможны переходы. В ЯМР разрешены переходы, при которых магнитное квантовое число m_I , которое может принимать значения от $-I$ до $+I$, изменяется на ± 1 . Если воздействовать на такую систему радиочастотным полем B_1 (это поле всегда локализуется в плоскости xy) с энергией кванта $h\nu_0 = \Delta E$, то произойдет поглощение этого кванта. В результате система перейдет из нижнего состояния на более высокое, и это поглощение может быть зарегистрировано. **Регистрация таких переходов и составляет основу спектроскопии ЯМР.**

В табл. 1.1 представлены свойства ряда магнитных ядер, наиболее важных для химических исследований. Отметим, что ядерный магнитный момент протона в 658 раз меньше, чем магнитный момент электрона.

Большое значение имеет **природное содержание изотопа**. Оно определяет интенсивность сигнала в спектре. Например, при наблюдении ЯМР на ядрах ^{13}C такой изотоп будет содержать только каждая сотая молекула, а вероятность появления двух ядер ^{13}C в одной молекуле, при прочих равных условиях, будет еще в 100 раз меньше.

Соотношение (1.3) позволяет определить резонансную частоту каждого ядра ν_0 . Поскольку магнитные моменты ядер очень малы, эти частоты соответствуют диапазону метровых радиоволн для достижимых в настоящее время значений B_0 . Во многих случаях вместо значений частоты ν_0 , выражаемой в герцах, при математических операциях удобнее использовать круговую частоту ω_0 , которая выражается в радианах/секунду.

$$\begin{aligned}\nu_0 &= \mu B_0 / h = \gamma B_0 / 2\pi \\ \omega_0 &= \gamma B_0\end{aligned}\tag{1.3}.$$

Энергия квантов $h\nu_0$ на несколько порядков меньше энергии теплового движения kT . Например, в поле 1,42 Т для протона энергия такого кванта составляет 0,005 кал/моль, а энергия теплового движения при температуре 298 К составляет 600 кал/моль. Из соотношения (1.3) также ясно, что ре-

шающее значение имеет плотность магнитного потока B_0 — чем она выше, тем выше частота ν_0 и интенсивность сигнала (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Резонансные частоты для ^1H в разных магнитных полях B_0

B_0 (Т)	ν_0 (^1H)
Магнитное поле Земли: на полюсе $6,5 \times 10^{-5}$ на экваторе $3,5 \times 10^{-5}$	2,7 кГц 1,5 кГц
2,34	100 МГц
7,02	300 МГц
14,04	600 МГц
17,55	750 МГц
21,06	900 МГц
23,4	1 ГГц

В табл. 1.2 представлены значения резонансных частот для ядер ^1H в разных магнитных полях. Земля тоже представляет собой гигантский магнит, в паутине силовых линий которого мы живем. Напряженность магнитного поля Земли очень мала, но и в нем можно наблюдать явление ЯМР. Это и используется в приборах для геофизических исследований (протонные магнетометры), а также в приборах для обнаружения нефтеносных пластов (ядерный магнитный каротаж) и водоносных пластов (ЯМР-гидроскопы).

На сегодняшний день максимально достигнутая магнитная индукция в сверхпроводящих соленоидах, используемых для наблюдения сигналов ЯМР (о них мы расскажем позже), составляет 23,4 Т, что соответствует резонансной частоте для протона 1 ГГц.

Из табл. 1.1 видно, что резонансные частоты разных ядер различаются очень сильно. Это дает уникальную возможность наблюдать спектры на каждом из этих ядер в отдельности. **Диапазоны резонансных частот разных ядер не перекрываются!**

Мне известно лишь одно исключение из этого правила. Магнитные моменты ядер ^{201}Tl и ^{203}Tl (оба они имеют спин $1/2$) очень близки, и при больших разворотах спектра сигналы обоих этих изотопов могут появляться в одном спектре.

Очень малые разности энергий разрешенных энергетических уровней ядер в магнитном поле приводят к еще одному важному следствию. В макроскопическом образце, содержащем P магнитных ядер данного вида, магнитные моменты этих ядер распределятся по разрешенным уровням в соответствии с уравнением Больцмана. Для двухуровневой системы ($I = 1/2$) отношение заселенностей N_1 и N_2 ($N_1 + N_2 = P$) задается уравнением:

$$\begin{aligned} N_1/N_2 &= e^{-\Delta E/kT} \approx \exp(-\gamma h B_0/2\pi kT) \approx \\ &\approx 1 - (-\gamma h B_0/2\pi kT). \end{aligned} \quad (1.4)$$

Возьмем, например, в качестве образца ампулу с 1 г воды и поместим ее в поле 11,75 Т (резонансная частота для протонов 500 МГц). Образец содержит $6,7 \times 10^{22}$ протонов. Все они распределятся по двум уровням. На нижнем уровне находится больше ядер, но этот избыток очень мал — он составляет всего $2,49 \times 10^{18}$ протонов, т.е. меньше 0,04%! Если на верхнем уровне находится 1 миллион ядер, то на нижнем их будет всего на 47 ядер больше! Все же в образце возникает очень малая равновесная макроскопическая намагниченность M_0 , которая направлена вдоль поля B_0 (см. рис. 1.16). Если используется поле B_1 с малой амплитудой, то поглощение энергии прекратится сразу же после того, как заселенности уровней выровняются ($\Delta N = 0$). Поэтому очень важное значение имеют процессы *релаксации*, которые позволяют магнитным ядрам вернуться на нижний уровень. Эти процессы мы рассмотрим в следующей лекции. Очевидно, что интенсивность сигнала поглощения будет тем выше, чем больше разность заселенностей ΔN , которая, в свою очередь, определяется величиной B_0 . Теоретически показано, что интенсивность сигнала A при постоянном поле B_0 пропорциональна $(I + 1)\mu^3 B_0^2/P$.