

УДК 535,34.083.2 : 538.56

МЕТОДЫ И ПРИЛОЖЕНИЯ ДВОЙНОГО ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА *

B. Филипсборн

При исследовании спектра двойного резонанса (ДР) переходы между энергетическими уровнями ядерной спиновой системы измеряются в присутствии двух (или более) переменных магнитных полей. Эксперименты этого типа сформировали в настоящее время один из важнейших методов в спектроскопии ЯМР. В зависимости от избранной методики посредством ДР можно расшифровывать сложные спектры, находить скрытые и слабые резонансы, определять относительные знаки констант спин-спинового взаимодействия; метод ДР может быть использован также в стереохимических или кинетических исследованиях. Этот большой и постоянно расширяющийся ряд приложений ДР описан с помощью примеров, заимствованных из практики химических исследований.

Библиография — 166 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	455
II. Феноменология и основы техники эксперимента.	455
III. Методы и их применение	458

I. ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время спектроскопия ЯМР является важнейшим разделом молекулярной спектроскопии, оказывая несценимую помощь в исследовании структуры органических и неорганических соединений. Достижения метода ЯМР изложены, например, в обзорах¹⁻⁷. Особенно большой прогресс достигнут за последние годы в развитии и применении метода двойных и множественных резонансов. Ниже описываются методики, наиболее интересные для химиков, и также демонстрируется их применение для анализа спектров и решения структурных проблем. Так как литература по этому вопросу чрезвычайно обширна, всеобъемлющий обзор не представляется возможным; вследствие этого предлагаемые примеры носят только иллюстративный характер.

II. ФЕНОМЕНОЛОГИЯ И ОСНОВЫ ТЕХНИКИ ЭКСПЕРИМЕНТА

При ДР-экспериментах измеряются переходы между двумя энергетическими уровнями ядерной спиновой системы в постоянном магнитном поле H_0 и двух высокочастотных магнитных полях — H_1 и H_2 . Поле H_1 используется для наблюдения резонанса ядер одного типа, а H_2 — для возмущения ядер другого типа. Метод предложен Блохом в 1954 г. и успешно реализован в последние годы⁸. Первый эксперимент по ДР был посвящен определению ларморовой частоты ($\omega = \gamma H_0$) ядра ^{13}C в $^{13}\text{CH}_3\text{I}$: была найдена частота ω_2 возмущающего поля H_2 , которое упрощает про-

* Angew. Chem. Intern. Edit., 10, 472 (1971). Перев. с англ. В. И. Достоваловой под ред. Э. И. Федина.

тонный дублет, наблюдаемый в спектре H_1 до синглета (рис. 1). Этот первый опыт оказался, таким образом, и первым примером подавления спин-спинового взаимодействия: сильное возмущение ядра ^{13}C привело к исчезновению спин-спинового взаимодействия $^{13}C-H_1$. Однако ДР и полное подавление спин-спинового взаимодействия — это не синонимы. Для достижения полного (тотального) выключения взаимодействия необходимы определенные условия.

В настоящее время известно большое число различных экспериментов по ДР. В связи с этим представляется необходимым провести их классификацию.

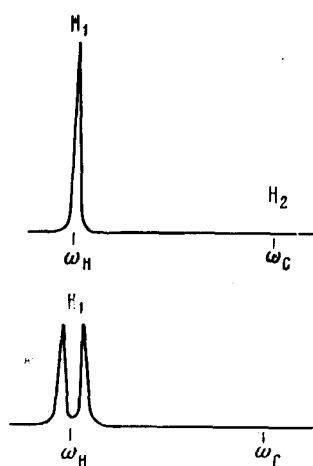


Рис. 1. Схематическая иллюстрация протонного спектра $^{13}CH_3I$ (нижн.) и эксперимент Ройдена по двойному резонансу $^1H - \{^{13}C\}$ ⁸. Наблюдаемое поле H_1 , возмущаемое — H_2

Экспериментальные методы можно классифицировать относительно энергии возмущающего поля $\gamma H_2/2\pi$ (гц) (γ — гиromагнитное отношение для ядра, облучаемого полем H_2 , H_2 — амплитуда одной из компонент вращающегося радиочастотного возмущающего поля). Эту энергию естественно сравнить с величиной константы спин-спинового взаимодействия J_{NN} (гц), с шириной линии на полувысоте $\Delta\nu_{1/2}$ (гц) или с обратным временем релаксации $1/T_1$ и $1/T_2$ (гц). В порядке убывания амплитуды возмущающего поля различают несколько случаев в спиновой системе, содержащей наблюдаемое ядро А и возмущаемое ядро X (табл. 1).

В разд. III на нескольких типичных примерах будет показано, что характер получаемой информации зависит от выбора типа ДР-эксперимента. При формальном описании таких экспериментов приняты следующие сокращения: символ А—{Х} означает, что в системе AX наблюдается А — резонанс с помощью поля H_1 , тогда как X — резонанс полностью или частично подавляется полем H_2 . Этот результат может быть достигнут при различных условиях, которые и определяют вид спектра ДР. Всего при ДР-эксперименте имеется пять экспериментальных параметров (H_1 , ω_1 , H_2 , ω_2 и H_0), некоторые из которых (ω_1 и ω_2) связаны с H_0 соотношением Лармора для А и X. Таким образом, при записи спектра ДР по крайней мере одна из трех величин: H_0 , ω_1 или ω_2 — должна быть переменной.

В табл. 2 приведены различные методы двойного резонанса.

В отличие от обычных («монорезонансных») спектров, спектры ДР в случае полевого и частотного свипа отличаются друг от друга. Полевой свип легче всего использовать в гомоядерном резонансе, когда и ω_1 и ω_2

ТАБЛИЦА 1

Амплитуда возмущающего поля, ω_2	Эффект, наблюдаемый в резонансе ядра А	Обозначение
$\gamma H_2 \gg n \cdot J_{AX}$ (n зависит от природы и числа эквивалентных ядер X)	Уменьшение числа резонансных линий	Тотальный двойной резонанс
$\gamma H_2 \approx J_{AX}$	Уменьшение числа резонансных линий при селективном облучении ядра X	Селективный двойной резонанс
$\gamma H_2 \approx 1/T_2 \approx \Delta \nu_{1/2}$	Добавочное усложнение мультиплета	Тиклинг (слабое спин-спиновое возмущение)
$\gamma^2 H_2^2 (T_1 T_2)_X \approx 1$	Изменение относительных интенсивностей линий мультиплета	Обобщенный эффект Оверхаузера (см. ¹¹ и раздел III. 4)

ТАБЛИЦА 2

1. Изменение поля (полевой свип)	$\omega_1 - \omega_2 = \text{const}$; $H_0 \pm \Delta H$ меняется, т. е. X-спектр сканируется с частотой ω_2 (H_2), при этом A-спектр сканируется с частотой ω_1 (H_1)
2. Изменение основной частоты (частотный свип ω_1)	$\omega_2/H_2 = \text{const}$; $\omega_1 \pm \Delta \omega$ меняется; когда ω_1 (H_1) проходит через весь A-спектр, для X возникает дополнительное облучение
3. Изменение второй частоты (частотный свип ω_2): INDOR*	$\omega_1/H_1 = \text{const}$; $\omega_2 \pm \Delta \omega$ меняется; в A-спектре наблюдается одна и та же линия, пока возмущающее поле H_2 проходит весь мультиплет X

* INDOR — Internuclear double resonance (межъядерный двойной резонанс).

генерируются звуковой модуляцией частоты передатчика ω_0 . Эта, исторически наиболее старая, методика особенно удобна для достижения тотального ДР. Однако при этом число ДР-экспериментов, требуемое для «отключения» ядер А от ядер нескольких типов с различающимися химическими сдвигами (например, {X}, {Y}...), очевидно, равно числу этих типов. Если $\omega_A - \omega_X \gg 2\pi J_{AX}$ (спектр первого порядка), разница в модуляционных частотах $\omega_1 - \omega_2$ соответствует относительному химическому сдвигу $\omega_A - \omega_X$ между ядрами А и X. Таким образом, тотальный ДР может быть также использован для определения относительного химического сдвига ядра X, если его сигнал скрыт под сигналами других ядер. В методе частотного свипа одно из двух полей H_1 или H_2 , должно быть точно фиксировано в определенной точке спектра (по ω_1 или ω_2); это обеспечивается стабилизацией отношения частота/поле в спектрометре. В случае, если возмущающее поле H_2 фиксировано на сигнале ядра, связанного с несколькими партнерами, то в одном эксперименте может быть исключено взаимодействие со всеми ними. Чаще всего практически применяются частотный свип и INDOR.

Важно также, стационарны или переменны магнитные поля H_1 и H_2 , т. е. насколько их воздействие кратковременно. Поэтому в экспериментах по двойному резонансу добавочным параметром оказывается скорость изменения частоты для измерительного и возмущающего полей (скорость

свипа). Это особенно важно в случае, если исследуется изменение интенсивностей сигналов, обусловленное изменением населенности энергетических уровней (эффект Оверхаузера). Такого рода зависящие от времени изменения интенсивности в экспериментах ДР обсуждаются в разделе III, 5.

III. МЕТОДЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

Сводка, представленная в табл. 3, иллюстрирует, насколько широк круг проблем, которые могут решаться с помощью перечисленных выше методов двойного резонанса. Ниже демонстрируется использование этих

ТАБЛИЦА 3

Метод	Применение
Гетероядерное шумовое подавление (широкополосное подавление спин-спинового взаимодействия)	Упрощение спектров и повышение отношения сигнал/шум в спектрах ядер, дающих слабые сигналы (^{13}C — $\{^1\text{H}\}$ и ^{19}F — $\{^1\text{H}\}$)
Тотальный двойной резонанс, гетеро- и гомоядерный	Выяснение структуры соединений путем идентификации взаимодействующих ядер и упрощения сложных мультиплетов; определение скрытых сигналов; упрощение спектров многоспиновых систем для получения предварительного набора параметров, необходимых для машинных расчетов
Селективный двойной резонанс	Решение проблем отнесения в случае сложных и перекрывающихся мультиплетов; определение относительных знаков скалярных ядерных спин-спиновых взаимодействий
Тиклинг	Точное измерение частот скрытых резонансных линий; отнесения в сильно связанных спиновых системах; идентификация суб-спектров; определение относительных знаков констант спин-спинового взаимодействия; построение диаграмм энергетических уровней
Эффекты Оверхаузера а) Обобщенный (спиновая накачка)	Точное определение положения скрытых сигналов с помощью INDOR'a, определение последовательностей протонов, уточнение структуры соединений; определение относительных знаков констант спин-спинового взаимодействия; построение диаграмм энергетических уровней, непрямое определение химических сдвигов ядер, дающих слабые сигналы (в частности, ядер ^{13}C , ^{14}N , ^{31}P) с помощью гетероядерной INDOR-спектроскопии
б) Классический межмолекулярный межъядерный в) Внутримолекулярный межъядерный	Исследование релаксационных процессов в жидкостях и газах Полуколичественное определение межъядерных расстояний, решение стереохимических проблем; измерение времен релаксации и корреляции; усиление интенсивностей слабых ядерных резонансов, например, ^{13}C
Переходные процессы в двойных резонансах	Изучение кинетики в спиновых системах с химическим обменом; определение скоростей обмена и времен спин-решеточной релаксации

методов при решении отдельных проблем. Естественно, внимание, уделенное отдельным примерам, не обязательно отражает их относительную важность: особенно ценными представляются более современные, хотя и менее известные методы.

1. Тотальный двойной резонанс

Тотальный ДР является старейшим из применяемых методов. Исчезновение спин-спинового взаимодействия в системе $A - \{X\}$, характерное для этого метода, легче всего понять, если ДР-эксперимент рассмотреть во вращающейся системе координат. Для системы декартовых координат, вращающейся вокруг направления постоянного магнитного поля H_0 (ось z) с частотой ω_2 , зависящее от времени возмущение, вызванное полем H_2 , становится стационарным возмущением в направлении оси x . В таком случае поле H_0 оказывается уменьшенным до величины $H_0' = H_0 - \omega_2/\gamma$, а ядро X , возмущаемое полем H_2 , находится в эффективном поле $H_0' + H_2$. Если ω_2 соответствует резонансной частоте ядра X , то $H_0' = 0$ и спин X направлен по $H_2(X)$. Таким образом, спин X перпендикулярен H_0 (ось z), в котором ориентировано ядро A , наблюдаемое с помощью поля H_1 ($H_1 \ll H_2$) и взаимодействующее с ядром X . Поскольку скалярное ядерное спин-спиновое взаимодействие определяется произведением $J_{AX} I_A \cdot I_X$, ортогональная ориентация ядер A и X приводит к исчезновению этого взаимодействия.

Важность тотального ДР для расшифровки сложных спектров обнаружена очень давно; соответствующие эксперименты были выполнены первоначально на гетероядрах^{8, 9, 12-17}, а впоследствии и на гомоядерных системах¹⁸⁻²⁴. Оказалось, что гетероядерный ДР типа $H - \{X\}$ и $X - \{H\}$ позволяет значительно упростить протонные спектры соединений, содержащих гетероядра 2H , ^{11}B , ^{14}N , ^{19}F , ^{31}P , а также облегчить интерпретацию спектров ЯМР самих гетероядер¹⁰. Главное в методике подобного рода опытов заключается в том, чтобы передающая катушка спектрометра была приспособлена к передаче обеих лармовых частот (и чтобы она была соответственно настроена) или чтобы вторая передающая катушка была независима²⁵⁻²⁷. Вторую радиочастоту удобно подавать от отдельного генератора.

Частым и важным оказывается применение ЯМР $^1H - \{^2H\}$ в специально дейтерированных органических производных. В этих соединениях протонные сигналы сильно уширены из-за спин-спинового взаимодействия $^1H - ^2H$ и эффекта квадрупольной релаксации дейтерия (рис. 2). Однако при кинетических исследованиях с использованием анализа формы сигнала ЯМР ширина одиночной линии должна быть минимальной. В качестве примера может служить определение свободной энталпии активации ($\Delta G^\ddagger = 8,1$ ккал/моль) для инверсии кольца в циклооктане на основании спектра ЯМР $^1H - \{^2H\}$ в $C_8D_{15}H$ ²⁸. Сходная величина, $\Delta G^\ddagger = 10,2$ ккал/моль, получена для кольцевой инверсии циклогексана из температурной зависимости спектра $^1HC_6D_{11}H$ ²⁹⁻³². Преимущество техники двойного резонанса — в том, что кинетика в сложных спиновых си-

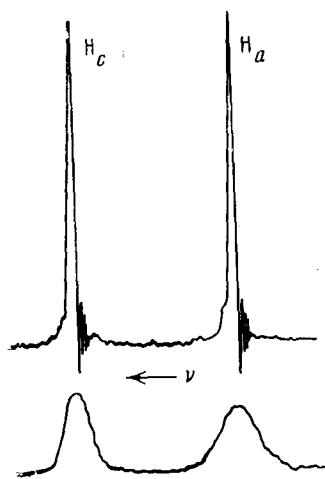
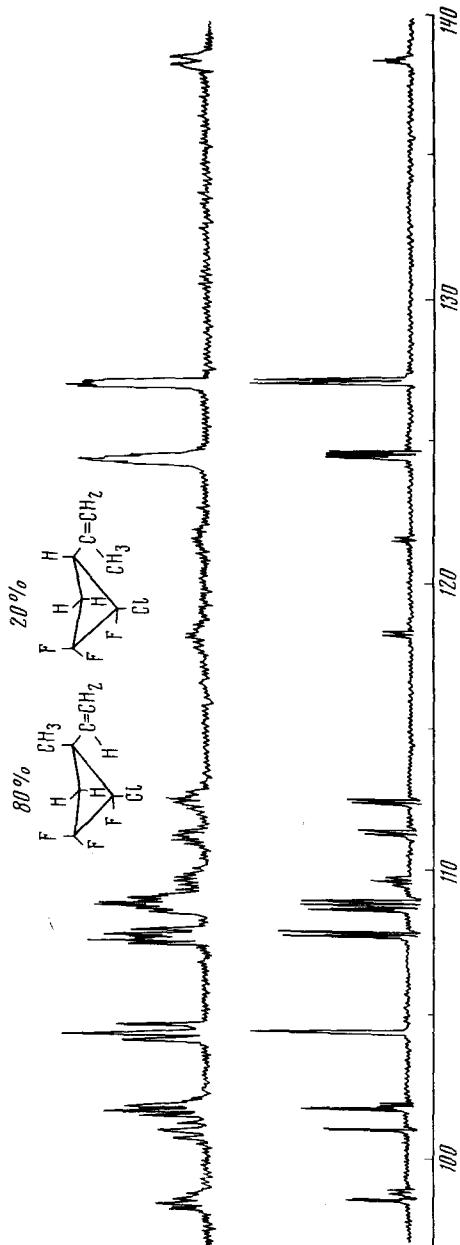


Рис. 2. Протонный спектр $[D_{11}]$ — циклогексана при -100° (нижн.) и тот же спектр с развязкой по ядрам дейтерия (верхн.); $v_e - v_a = 28,7$ гц (60 Мгц)³²

Рис. 3. Спектр ^{19}F смеси двух замещенных циклобутанов, состоящих каждый из цис-транс-изомеров; верхний — спектр при шумовом подавлении протонов⁴⁴⁻⁴⁷



стемах C_8H_{16} и C_6H_{12} сводится к простому двухцентровому обмену в $\text{C}_8\text{D}_{15}\text{H}$ и $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$ соответственно (рис. 2), так что в результате могут быть получены более точные термодинамические параметры активации. Из спектра двойного резонанса $^1\text{H}-\{^2\text{H}\}$ были также получены вицинальные константы спин-спинового взаимодействия протонов в 2,2,3,3,4,4,5,5-октадейтероциклогексане³³. Для анализа азотных гетероциклов, таких как пиррол³⁴⁻³⁶ и пиридин³⁷⁻³⁹, а также боранов^{13, 40, 41} чрезвычайно удобно гетероядерное подавление $^1\text{H}-\{^{14}\text{N}\}$ и $^1\text{H}-\{^{11}\text{B}\}$. ЯМР $^{11}\text{B}-\{^1\text{H}\}$ был использован для анализа спектров ^{11}B карборанов⁴²⁻⁴⁸. Другие примеры и экспериментальные подробности читатель может почерпнуть в обзорах^{9, 10}.

В случае, если сигналы возмущаемых ядер занимают большой диапазон частот, техническое осуществление спин-спиновой развязки затрудняется. Это происходит, например, в экспериментах $^{19}\text{F}-\{^1\text{H}\}$ и $^1\text{H}-\{^{19}\text{F}\}$ из-за большой величины констант спин-спинового взаимодействия $^1\text{H}-^{19}\text{F}$. Сходная проблема возникает при измерении в молекуле резонанса ядер ^{13}C при полном подавлении их спиновых взаимодействий со всеми протонами. Необходимый частотный диапазон (от 100 до 1000 гц) возмущающего поля H_2 достигается методом, получившим название шумовой модуляции⁴⁴⁻⁴⁷. При этом возмущающее поле H_2 одновременно действует на все ядра в широкой частоте частот (например, 1000 гц); это осуществляется с помощью генератора сдвинутых импульсов, который создает псевдослучайные скачки фазы поля H_2 . Первые примеры были описаны Эрнстом для ^1H , ^{19}F двойных резонансов (рис. 3); в настоящее время, однако, этот метод нашел наибольшее применение при изучении ЯМР ^{13}C органических соединений. При полном подавлении взаимодействия с протонами спектры ^{13}C могут быть сильно упрощены, а отношение сигнал/шум для этих слабых сигналов — увеличено (см. также раздел III, 4, в). Рис. 4 демонстрирует применение этого метода ДР на

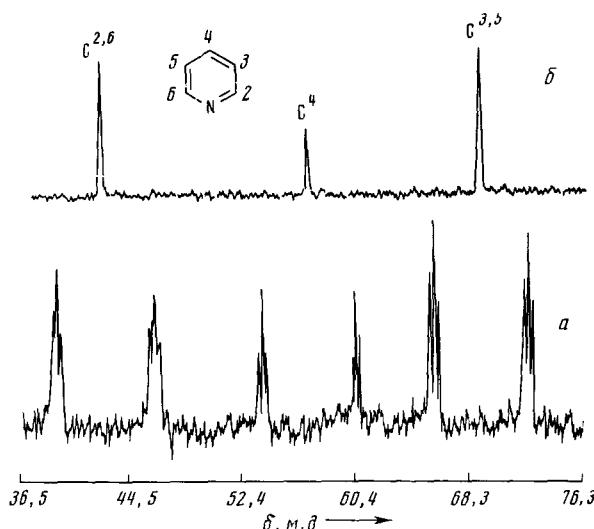


Рис. 4. Спектр ^{13}C (25,2 Мгц) пиридина:
а — 16-кратное накопление спектра; б — одно прохождение с шумовой развязкой $\{^1\text{H}\}$; химические сдвиги относительно CS_2 (Ассоциация Вариан)

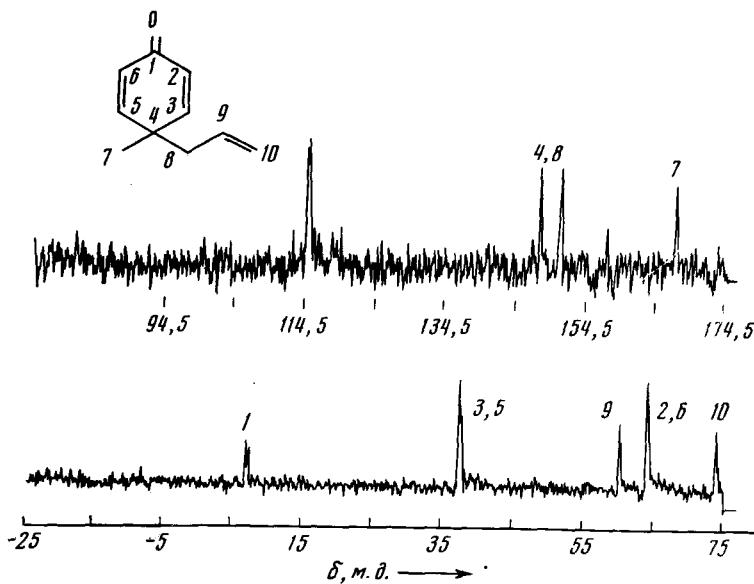


Рис. 5. Спектр ^{13}C (25,2 Мгц) 4-аллил-4-метил-2,5-циклогексадиен-1-она в CHCl_3 , шумовое подавление протонов; хим. сдвиги отн. CS_2 [$\delta(\text{CHCl}_3) = 115,0$ м.δ.]

примере спектра ^{13}C пиридина с естественным содержанием изотопа углерода (1,1%). Важность подобных спектров $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ для установления структуры соединения демонстрируется также на примере спектра 4-аллил-4-метил-2,5-циклогексадиен-1-она (рис. 5) ⁴⁸.

Условия гомоядерного двойного резонанса (например, $^1\text{H}, ^1\text{H}$) в настоящее время достигаются на стандартных спектрометрах и детально описаны в ⁹⁻¹¹. В связи с этим ограничимся лишь рассмотрением разли-

чий между спектрами гомоядерного ДР в условиях полевой и частотной развертки. На рис. 6 приведен 100 Мгц спектр алкалоида фрутикоцина, структура которого была установлена с использованием ДР-экспериментов⁴⁹. В области 2,4—4,8 м. д. содержатся сигналы двенадцати про-

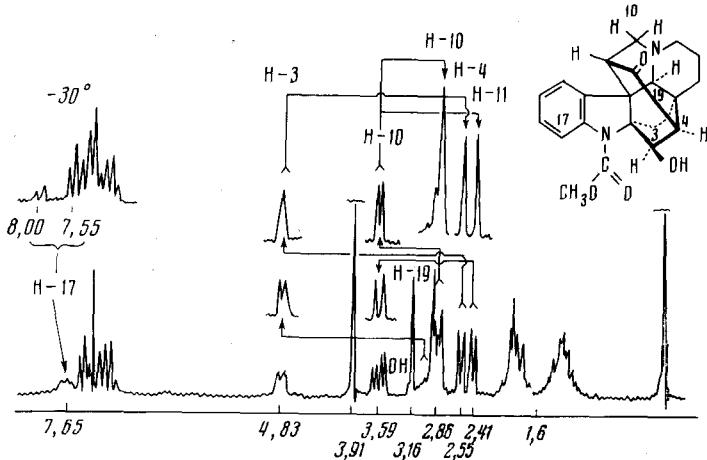


Рис. 6. ^1H спектр алкалоида фрутикоцина (100 Мгц) и спектр двойного резонанса при полевом свите; облучаемое положение λ , наблюдалось — \downarrow^{49} .

тонов, шесть из которых представляют собой две независимые системы АМХ: $\text{H} - \text{C}(4) - \text{C}(3)\text{OH}$ и $\text{H}_2\text{C}(10) - \text{C}(11)\text{H}$. Поскольку в каждом ДР-эксперименте может быть исключен только один тип спин-спинового взаимодействия, для расшифровки всей структуры требуется шесть раз-

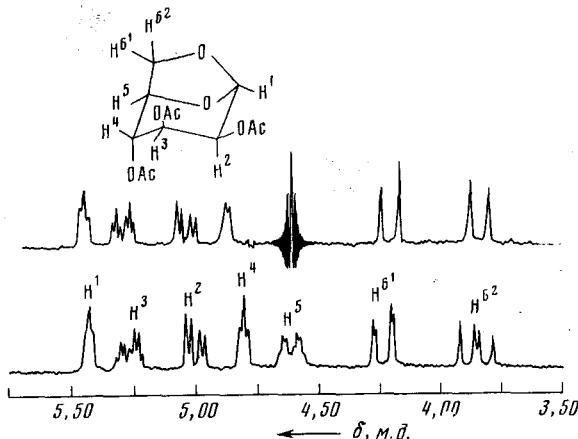


Рис. 7. ^1H спектр триацетата маннозы (100 Мгц) и спектр двойного резонанса с частотной разверткой; облучение на 4,62 м. д. от ТМС⁵⁰.

личных «облучений». Подобное неудобство удается преодолеть при использовании частотной развертки.

Облучение сигнала H^5 в триацетате маннозы (рис. 7) упрощает сигналы всех протонов, связанных с этим ядром спин-спиновым взаимодействием, т. е. сигналы H^2 , H^3 , $\text{H}^{6(1)}$ и $\text{H}^{6(2)}$ ⁵⁰. Этот пример демонстрирует также, что в ДР-спектрах могут наблюдаться сдвиги частот. На рис. 7

сигналы всех связанных протонов несколько сдвинуты от их первоначальных положений; наибольший сдвиг наблюдается вблизи частоты $\omega_2(H_2)$. Облучение X-резонанса полем H_2 вызывает сдвиг ларморовой частоты наблюдаемого ядра A в результате эффекта Блоха — Сиджерта⁵¹:

$$\omega_A \rightarrow \omega_A + \frac{\gamma^2 H_2^2}{2(\omega_A - \omega_2)} \approx \omega_A + \frac{\gamma^2 H_2^2}{2(\omega_A - \omega_X)} \quad (1)$$

Если в эксперименте условие $\omega_A - \omega_X \gg 2\pi J_{AX}$ не выполняется, то частота ω_2 , необходимая для оптимальной связки, в этом случае отличается от химического сдвига ω_X ядра X:

$$\omega_2 \rightarrow \omega_X + \frac{\gamma^2 H_2^2}{\omega_A - \omega_X} \quad (2)$$

Обе поправки легко объяснимы⁵². В условиях частотной развертки поправку (2) необходимо учитывать при выборе ω_X . При полевой развертке переменной является разность $\omega_1 - \omega_2$, так что выражения (1) и (2) объединяются:

$$(\omega_1 - \omega_2) = (\omega_A - \omega_X) - \frac{\gamma^2 H_2^2}{2(\omega_A - \omega_X)} \quad (3)$$

Таким образом, частоты линий, наблюдавшихся в ДР-спектрах, можно рассматривать только как приближенные значения частот невозмущенной спиновой системы. Это особенно важно учитывать в тех случаях, когда подавление спин-спинового взаимодействия используется для упрощения сложных систем в точном анализе. Тем не менее этот ДР-метод находит очень важное применение при поиске предварительного набора параметров, необходимого для итерационных машинных расчетов (рис. 16).

2. Селективный двойной резонанс

Метод тотального двойного резонанса не может быть применен к сильно связанным системам с перекрывающимися мультиплетами, так как при этом неизбежно возмущение переходов соседних ядер. Однако если посредством уменьшения амплитуды возмущающего поля H_2 возмущать только часть (строго определенную часть) мультиплета, то получаются ДР-спектры, которые легко интерпретировать и которые можно использовать для отнесения сигналов. Этот «селективный» метод подавления наиболее наглядно может быть продемонстрирован на примере трехспиновой системы AMX ($I=1/2$) (рис. 8). При облучении обусловленного взаимодействием J_{AX} правого M-дублета наблюдается слияние в синглет только одного из соответствующих X-дублетов. Этот результат становится понятным, если учесть, что два M-дублета (M_1, M_2) и (M_3, M_4) отвечают разным сортам молекул, которые различаются спиновым состоянием ядра A (α и β). То же относится и к двум дублетам X. Облучение M-резонанса в молекулах одного сорта может привести к выключению спин-спинового взаимодействия с ядром X только в молекуле этого сорта. Подобного рода селективная связка позволяет получать точно такую же информацию, как и при тотальном подавлении спин-спинового взаимодействия, а она может быть использована при изучении таких, например, вопросов, как отнесение сигналов и установление структуры соединения.

Ответ на вопрос, какой из двух X-дублетов упростится при облучении M_3 и M_4 , зависит только от относительных знаков констант J_{AX} и J_{MX} .

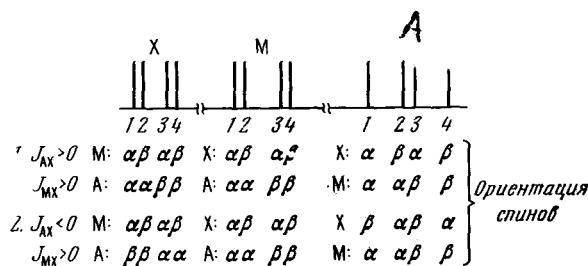


Рис. 8. Схема спектра трехспиновой системы АМХ ($I=1/2$) и ориентации спинов ядер для различных линий с одинаковыми и разными знаками J_{AX} и J_{MX}

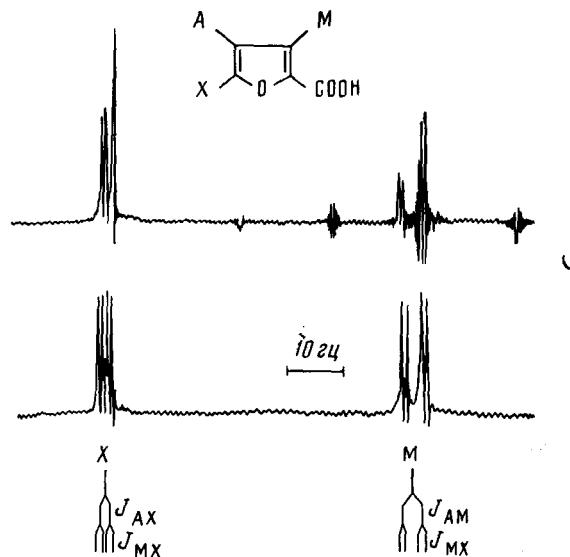


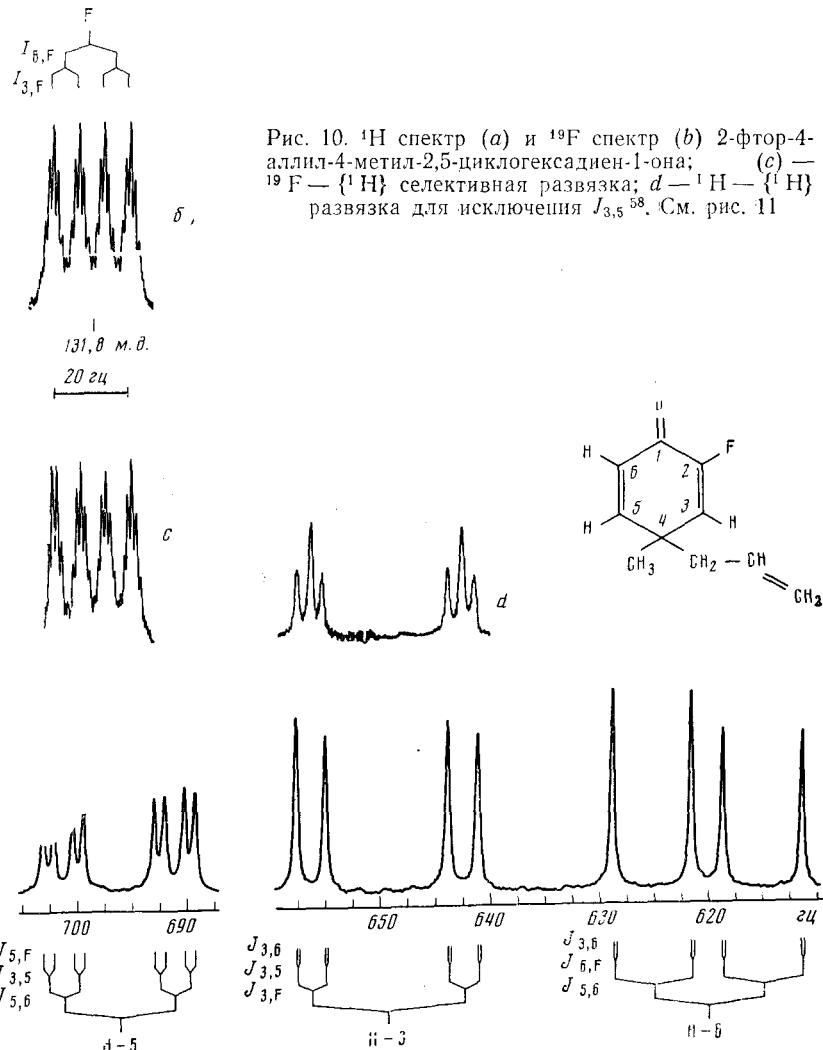
Рис. 9. ^1H спектр М и X протонов фуран- α -карбоновой кислоты (нижн.) и селективная развязка при облучении двух линий М в самом сильном поле

(рис. 8). Таким образом, этот ДР-метод удобен для определения знаков констант спин-спинового взаимодействия и был впервые применен при изучении иона $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Ti}^{+}$ ⁵³, фуран- α -карбоновой кислоты⁵⁴ и фторированных этанов⁵⁵⁻⁵⁷. Рис. 9 показывает М и X части спектра 100 Мгц винильных протонов фуран- α -карбоновой кислоты и селективную развязку, выполненную на частотной развертке*. Видно, что величины $J_{AX}=J_{4,5}$ и $J_{AM}=J_{3,4}$ имеют один и тот же знак (см. рис. 8).

Аналогичные ДР-эксперименты могут быть проведены и на гетероядерных системах. На рис. 10, a и 10, b показаны протонный спектр на 100 Мгц и спектр фтора на 94,1 Мгц 2-фтор-4-аллил-4-метил-2,5-циклогексадиен-6-она. Облучение двух низкопольных линий протона H^5 , т. е. исключение взаимодействия $J_{5,F}$, упрощает левую часть фторного спектра от септета до секстета (рис. 10, c). Этот результат позволяет констатировать, что знаки величин $J_{3,5}$, $J_{5,6}$, $J_{3,F}$ и $J_{6,F}$ одинаковы⁵⁸.

* Первый эксперимент Фримена и Уиффена⁵⁴ был проведен в условиях полевой развертки.

В некоторых случаях оказывается возможным определить величины и относительные знаки констант неразрешенных спин-спиновых взаимодействий. Из рис. 11 видно, что если с помощью селективного облучения соответствующих A-переходов исключить J_{AX} из X-части спектра AMX, то в X-части возникает несимметричный триплет, из которого могут быть найдены $|J_{\text{MX}}| = |(\Delta_1 - \Delta_2)|/2$ и относительные знаки J_{MX} и J_{AM} , даже если величина J_{MX} очень мала и не разрешается в первоначальном спектре.



Облучение четырех низкопольных линий в спектре протона H^5 (рис. 10, *d*) приводит к превращению двух дублетов H^3 (расщепление $J_{3,6}$ не видно) в два несимметричных триплета, в которых из разности расстояний находится $J_{3,6} \approx 0.15 \text{ Гц}$ со знаком, противоположным $J_{5,6}$ и $J_{3,6}$. Так как вицинальная константа спин-спинового взаимодействия протонов $J_{5,6}$ положительна⁵⁹, то величина $J_{3,6}$ должна быть отрицательной.

Относительные знаки констант спин-спинового взаимодействия могут быть определены с помощью различных ДР-экспериментов (см. сводку на стр. 458). При этом помимо константы J и химического сдвига имеется еще один источник информации, позволяющий сделать дополнитель-

Рис. 11. Схематическое изображение X -части спектра АМХ; a — нормальный спектр, b и c — спектры двойного резонанса с селективным облучением части А и исключением J_{AX}

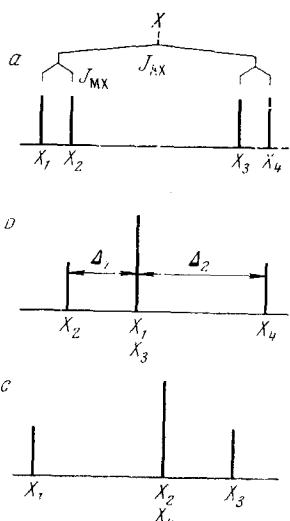


Рис. 11

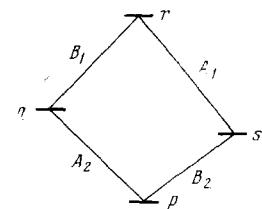


Рис. 12. Схема спектра АВ и диаграмма энергетических уровней (верхн.); тиклинг перехода B_1 (нижн.) и диаграмма энергетических уровней с переходами по вращающейся системе координат

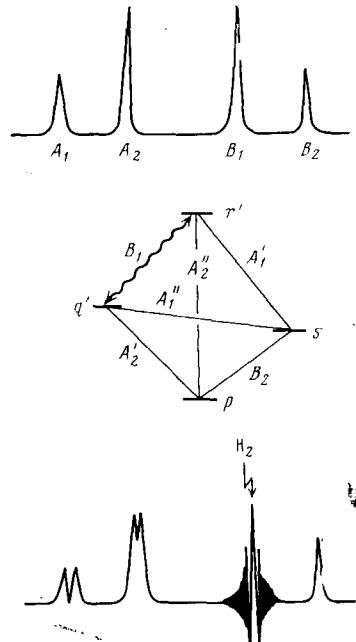


Рис. 12

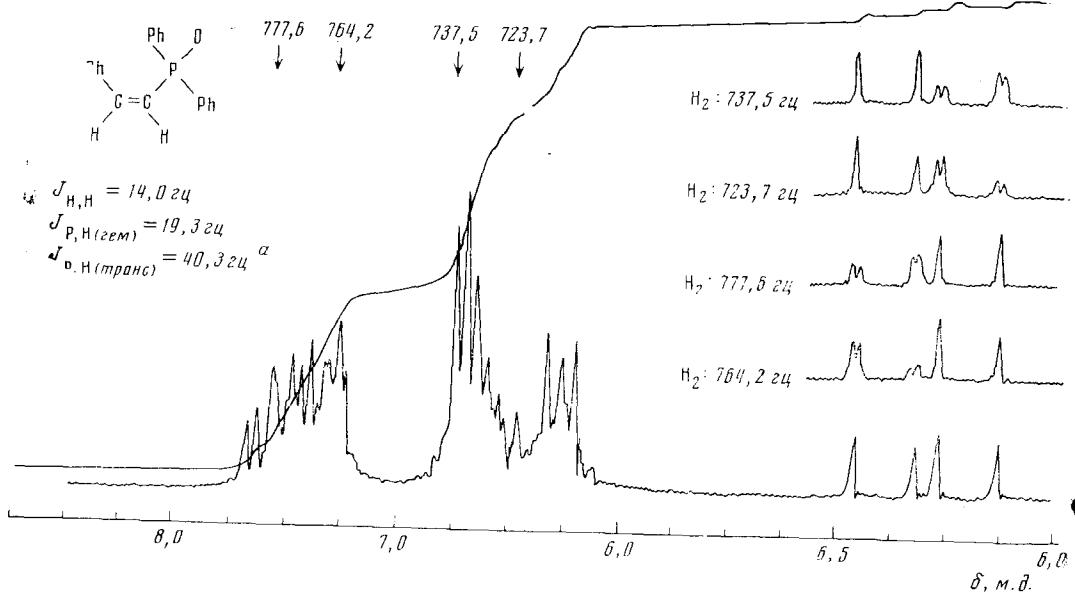
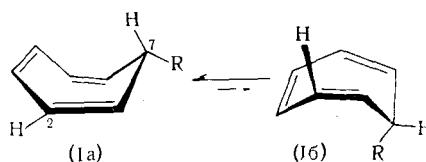


Рис. 13. ^1H спектр окиси стирилтрифенилfosфана (II) (100 МГц) и тиклинг для определения четырех скрытых линий H_α . ^a Рассчитано из данных тиклинга

ные структурные и теоретические выводы. Так как относительные знаки констант большинства типичных протонных взаимодействий известны, то их определение может быть решающим в исследовании неизвестных структур, особенно при стереохимических исследованиях, когда знание лишь абсолютного значения величины $|J|$ еще не позволяет сделать определенных структурных выводов. Например, вывод о предпочтительной конформации (Ia) 7-замещенных циклогептатриенов был сделан после определения знака (отрицательного) константы аллильного взаимодействия $J_{2,7}$ ⁶⁰.



Несомненно, важность определения относительных знаков констант спин-спинового взаимодействия при решении структурных задач оценена еще не в достаточной степени.

С другой стороны, экспериментальное определение знаков констант дает важную возможность количественной проверки квантово-химических расчетов скалярного ядерного спин-спинового взаимодействия. Спин-спиновое взаимодействие передается посредством электронов связи и, следовательно, является внутренним свойством молекулы, не зависящим от величины постоянного магнитного поля H_0 . Это обстоятельство представляет прямой интерес для теории молекулярной структуры. В^{61, 62} приводятся расчеты констант спин-спинового взаимодействия для σ - и особенно π -электронных систем. Сравнение этих результатов с экспериментальными величинами констант и их относительными знаками помогает при оценке обоснованности выдвинутых теорий о механизме спин-спинового взаимодействия и природе химической связи в σ -⁶³⁻⁶⁷ и π -системах^{68, 69-73}, а также металлоорганических соединениях⁷⁴⁻⁸⁰.

3. Спин-тиклинг

Если амплитуду поля H_2 уменьшить настолько, что $\gamma H_2/2\pi$ достигнет величины порядка полуширины линии $\Delta v_{1/2}$ или обратного поперечного времени релаксации $1/T_2$, вносимое в спиновую систему возмущение будет ограничиваться лишь одним переходом и связанными с ним энергетическими уровнями. При этих условиях ДР спектральные линии, имеющие общий энергетический уровень с возмущенным переходом, расщепляются в «подмультиплеты»⁸¹⁻⁸³. Амплитуда дублетного расщепления, наблюдаемая в невырожденных системах*, пропорциональна амплитуде H_2 и квадратному корню из интенсивности облучаемой линии. Линии, которые связаны с возмущенным переходом регрессивно⁸⁵, обычно дают хорошо разрешенные дублеты, тогда как линии, связанные прогрессивно, дают слабо разрешенные (уширенные) дублеты. Хорошей иллюстрацией тиклинг-эксперимента могут служить схематический спектр и энергетическая диаграмма АВ-системы (рис. 12). Фримен и Андерсон⁸¹ развили теорию, расширенную затем Липпмана и др.⁸², которая объяснила явления, наблюдавшиеся в тиклинг-экспериментах. При рассмотрении вновь удобно выбрать декартову систему координат, которая вращается вокруг направления магнитного поля H_2 (ось z) с частотой ω_2 . Если переход $B_1(q \leftrightarrow r)$ на рис. 12 возмущается полем H_2 , линия A_2 , прогрессивно

* Расщепление на несколько линий наблюдается в вырожденных системах⁵²; для спин-тиклинга с ядром, у которого $I=1$, см.⁸⁴.

связанная с B_1 , расщепляется в дублет, так как собственное состояние q превращается в два новых состояния q' и r' в результате смешения состояний q и r . С точки зрения наблюдателя во вращающейся системе координат, две линии A_2 могут быть отнесены к переходам $p \leftrightarrow q'$ и $p \leftrightarrow r'$. То же самое верно и для перехода A_1 , связанного с B_1 регрессивно. Если ω_2 в точности равна $\omega_{qr}(B_1)$, две линии дублета A_2' и A_2'' имеют одинаковую интенсивность и отстоят от линии A_2 на расстояние $\pm \gamma_{\text{B}} H_2$. С другой стороны, если ω_2 несколько отличается от ω_{qr} , наблюдается несимметричный дублет. Так как дополнительное облучение с помощью поля H_2 фиксируется на каждой линии ($\pm 0,1 \text{ Гц}$), в экспериментах по тиклингу требуется прибор с ЯМР-стабилизацией. Соответствующие эксперименты были проведены также в условиях полевой развертки и дали отличающиеся результаты⁸¹.



Этот метод ДР исключительно полезен при определении точных частот скрытых или перекрывающихся линий, так как дублетное расщепление очень чувствительно к возмущающей частоте ω_2^{86} . Типичный пример выяснения структуры соединения показан на рис. 13. Проблема состоит в определении из спектра ЯМР ^1H конфигурации олеиновой двойной связи в стиролдифенил-

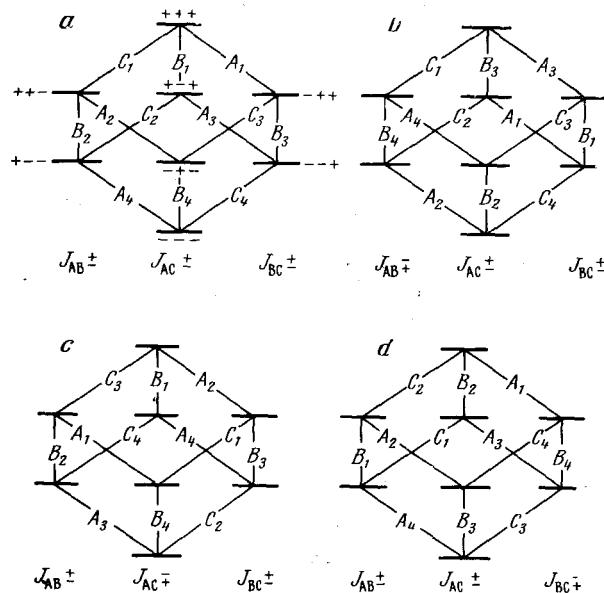


Рис. 14. Энергетические диаграммы и переходы для трехспиновой системы ($v_A \gg v_B \gg v_C$) с четырьмя комбинациями знаков констант спин-спинового взаимодействия, $|J_{AB}| > |J_{AC}| > |J_{BC}|$

фосфаноксида (II). В то время как винильный β -протон виден, сигналы α -протона полностью скрыты под мультиплетом фенильной группы. В результате этого из спектра ^1H можно определить $J_{\text{H}\beta}^{\text{вн}} = 14,0 \text{ Гц}$ и нельзя найти $J_{\text{H}\alpha}^{\text{вн}}$. Величина $J_{\text{H}\alpha}^{\text{вн}}$ не позволяет сделать определенного выбора между

цис- и *транс*-расположением винильных протонов⁸⁷. С другой стороны, ожидалась большая разница в вицинальных *цис*- и *транс*-протон-фосфорных константах. Однако величина $J_{\text{HP}}^{\text{внц}}$ может быть найдена только из скрытого мультиплета H_α , линии которого можно очень точно выявить с помощью тиклинга (рис. 13). Константа спин-спинового $J_{\text{HP}}^{\text{внц}} = 40,3 \text{ Гц}$, полученная из четырех линий, оказалась больше, чем $J_{\text{HP}}^{\text{транс}} = 30,2 \text{ Гц}$ в тривинилфосфане, тогда как $J_{\text{HP}}^{\text{цис}}$ в этом соединении только 13,5 Гц. Этот результат подтверждает *цис*-конфигурацию протонов в соединении (II)⁸⁸.

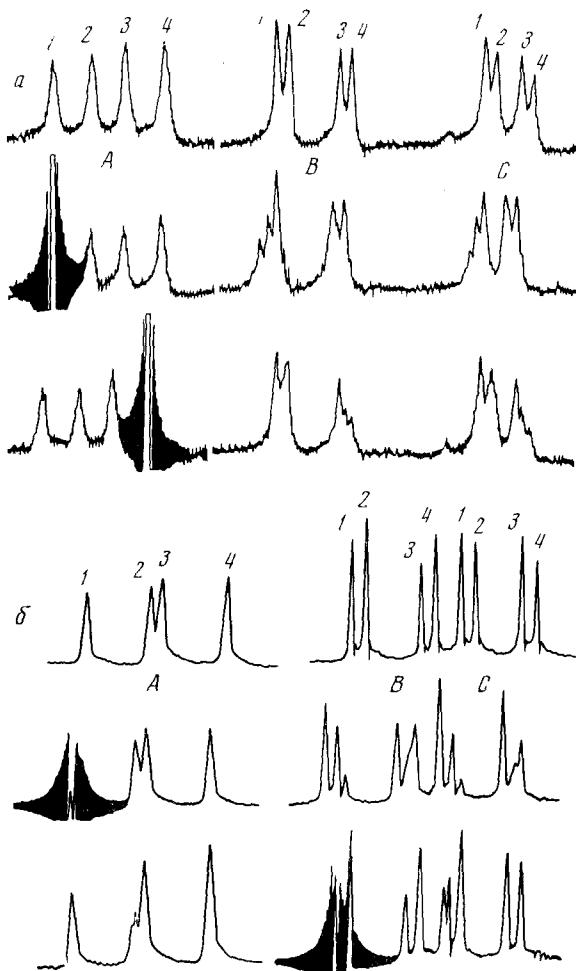


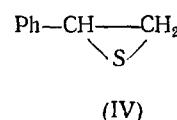
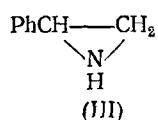
Рис. 15. ^1H спектр и тиклинг протонов боковой цепи
(a) в стироламине (III) и (b) в стиролсульфиде (IV)⁹²

Технику спин-тиклинга также можно использовать для определения химических сдвигов малоинтенсивных тяжелых ядер. Таким способом были найдены химические сдвиги ^{129}Xe во фторидах ксенона^{89, 90} и ^{103}Rh в трифенилфосфановых комплексах родия⁹¹.

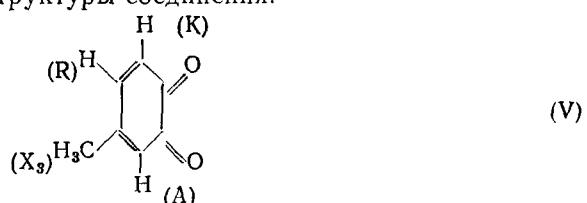
Однако этот способ установления положения скрытых или слабых сигналов является очень трудоемким и требует больших затрат времени, особенно если необходимо пройти большой частотный диапазон с очень малым шагом по ω_2 ($\approx 0,2 \text{ Гц}$). В таких случаях возможности техники

INDOR (ω_2 -развертка) существенно превосходят тиклинг. Эта методика обсуждается в разделе III, 4, б.

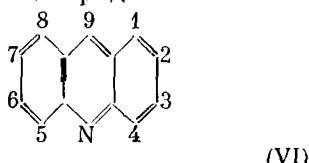
Еще одно важное применение спин-тиклинига — определение относительных знаков констант спин-спинового взаимодействия. На рис. 14 приведены энергетические диаграммы для трехспиновой системы с четырьмя возможными наборами знаков J_{AB} , J_{AC} и J_{BC} . Обращение знака константы приводит к обмену переходов двух рассматриваемых ядер в соответствующих прямоугольниках. Это меняет связи энергетических уровней и, следовательно, всю картину тиклинига. Этим путем было показано ⁹², что константы спин-спинового взаимодействия геминальных протонов метиленовой группы в производных (III) и (IV) имеют противоположные знаки.



На рис. 15 приводятся спектры (3) и (4), а также сравниваются спектры ДР при облучении перехода A_1 . В то время как в имине (III) линии B_1 , B_3 и C_1 , C_3 имеют общие с A_1 энергетические уровни, в сульфиде (IV) переходами, которые разделяют энергетические уровни с A_1 , оказались B_2 , B_4 и C_2 , C_4 . Это согласуется с энергетической диаграммой (a) для имина и диаграммой (d) для сульфида: константы спин-спинового взаимодействия $J_{BC} = J_{\text{гем}}$ в этих производных стирола имеют противоположные знаки. Поскольку в (III) знаки всех трех констант одинаковы, а в (IV) вицинальные ^1H , ^1H — константы, бесспорно, положительны, можно заключить, что геминальное взаимодействие в последнем должно быть отрицательным, как это наблюдалось при изучении циклопропана. Изменение знака $J_{\text{гем}}$ в трехчленных циклах является особенно интересным примером зависимости знака константы ядерного спин-спинового взаимодействия от структуры соединения.



Особенно удобна методика тиклинига при изучении сложных спектров. Так, в одном и том же эксперименте было установлено, что все три константы спин-спинового взаимодействия винильных протонов в 4-метил-*o*-бензохиноне (V) имеют один знак ⁹³. Шестиспиновая система AKRX_3 , образованная тремя концевыми протонами метильной группы, была сначала упрощена до AKR сильным облучением метильной группы; одновременно одна R -линия возмущалась слабым полем (тройной резонанс, рис. 16). Аналогично с помощью тройного резонанса продемонстрировано альтернирование знаков констант дальнего спин-спинового взаимодействия протонов в акридине (VI) на примере 1-метилакридина и 2-метилакридина ⁹⁴.



$J_{1,9}$ и $J_{3,9}$: отрицательные *;
 $J_{2,9}$ и $J_{4,9}$: положительные

* Основано на положительном знаке $J_{\text{орто}}$.

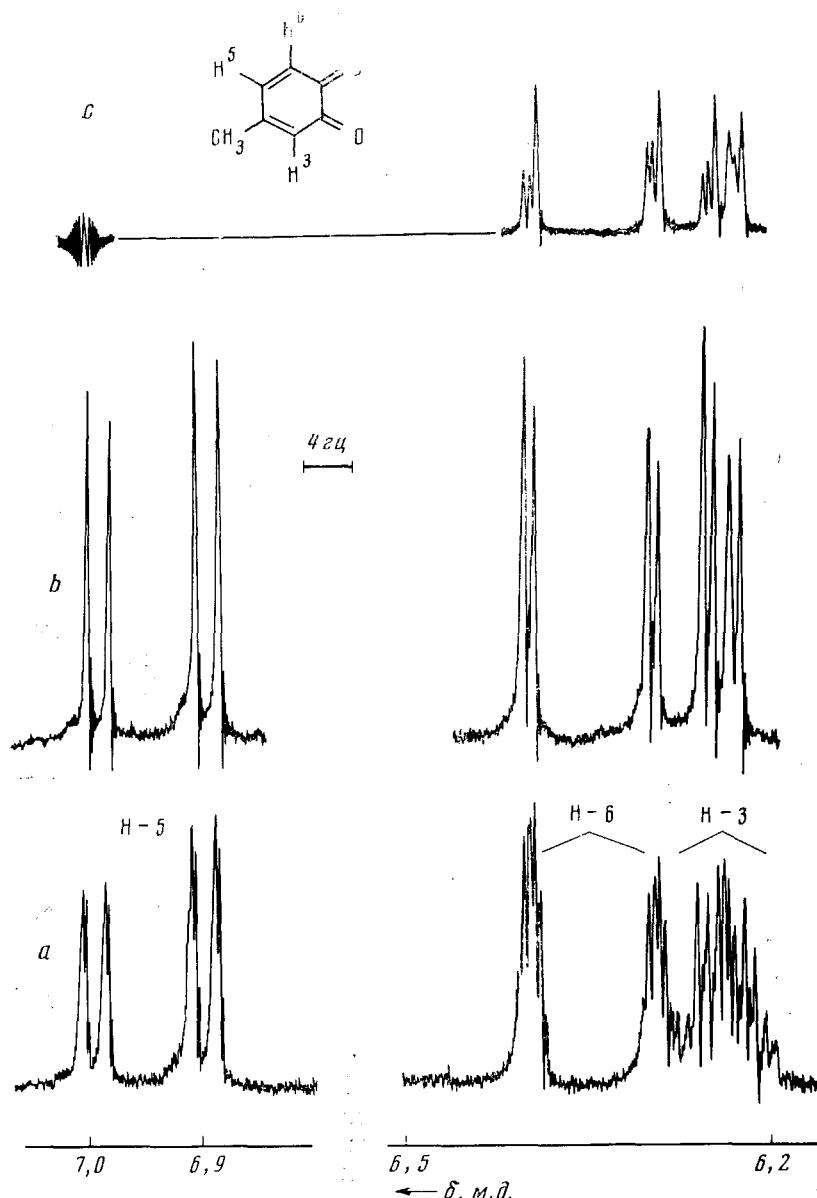


Рис. 16. ^1H спектры 4-метил-*o*-бензохинона (V) ⁹³; *a* — нормальный спектр (CDCl_3 , 100 $\text{Mg}\mu$); *b* — спектр двойного резонанса с облучением метильных протонов; *c* — спектр тройного резонанса с облучением метильных протонов и с тиклингом линии в самом слабом поле протона H_5 (700,5 гц)

Этот результат подтверждает теоретические предсказания об относительных знаках констант протон-протонного взаимодействия в ароматических системах ^{66, 68-73}.

Поскольку тиклинг-эксперименты не только позволяют определить относительные знаки констант спин-спинового взаимодействия, но и выявляют взаимосвязи (прогрессивный или регрессивный) наблюдаемого перехода с возмущаемым, подобного рода результаты являются наилучшим способом построения полной системы энергетических уровней ⁸¹.

Другое важное применение состоит в идентификации компонент субспектра в сложных многоспиновых системах при анализе спектров ориентированных молекул стереоизомеров⁹⁵.

Расщепление на под-мультиплеты линий, связанных с возмущаемым переходом, всегда сопровождается изменением их интенсивностей. Населенности уровней, связанных с возмущаемым переходом, возрастают для прогрессивных переходов и уменьшаются для регрессивных⁵². Подобного рода изменения интенсивностей всегда наблюдаются и в обсуждавшихся выше ДР-экспериментах, так как слабое поле H_2 оказывается достаточным для этого. Условие для этих изменений чистых населенностей таково: $\gamma^2 H_2^2 T_2 \geq 1$, — и его воздействие на интенсивности известно как обобщенный эффект Оверхаузера¹¹. Этот эффект может найти широкий круг приложений.

4. Эффекты Оверхаузера

В этом разделе рассмотрим ДР-эксперименты, основанные на изменениях населенности энергетических уровней, что, в свою очередь, вызывает изменение интенсивностей в спектре. Первоначально эффектом Оверхаузера была названа поляризация ядер в результате насыщения электронных спинов в металлах⁹⁶⁻⁹⁸. В настоящее время, однако, этим термином принято называть также соответствующие внутри- и межмолекулярные межъядерные поляризационные эффекты, основанные на механизме релаксации (дипольное взаимодействие). С другой стороны, изменения интенсивностей, наблюдаемые в двойном резонансе для связанных переходов в спиновых системах с исключительно скалярным взаимодействием, известны как «обобщенный эффект Оверхаузера»¹¹. С этого последнего эффекта и начнем обсуждение.

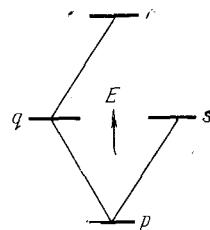
а. Обобщенный эффект Оверхаузера

Впервые обобщенный эффект Оверхаузера наблюдали Андерсон и Фримен⁵² при изучении тиклинга. При возмущении одной из линий в X_3 -части спектра AX_3 ацетальдегида было обнаружено изменение относительных интенсивностей в квартете A -части. Источником этих изменений интенсивностей служат изменения населенностей некоторых энергетических уровней по сравнению с термически равновесными населенностями, возникающие при облучении полем H_2 . Качественное изучение⁹⁹ этого явления требует точных сведений о релаксационных механизмах (термических) и временах, которые должны быть определены для каждой спиновой системы. Для обсуждения этих физических процессов см. детальный обзор¹⁰⁰. Качественное описание, вполне приемлемое для практических целей, дано Кайзером¹⁰¹, который также описал первые практические приложения этого эффекта. При определенных условиях, касающихся времен релаксации, могут быть установлены следующие основные правила (см. рис. 17): 1) облучение линии (перехода) влияет только на те линии, которые имеют с данной общий энергетический уровень; 2) облучение невырожденной линии уменьшает интенсивность регрессивного перехода и увеличивает интенсивность прогрессивного перехода.

Обобщенный эффект Оверхаузера можно рассматривать также, как следствие «спиновой подкачки». Информация, получаемая с помощью таких экспериментов, в основном та же, что и в случае спин-тиклинига: относительные знаки констант, отнесение переходов к определенным энергетическим уровням, нахождение скрытых или слабых сигналов. Проил-

люстрируем это на примере нормального и ДР-спектров *m*-динитробензола. Это соединение имеет спектр типа AB_2C (рис. 18), который в пер-

Рис. 17. Связь между переходами на энергетической диаграмме: $q \leftrightarrow r$ — прогрессивный и $p \leftrightarrow s$ — регрессивный по отношению к $p \leftrightarrow q$



вом приближении может быть описан как спектр первого порядка¹⁰¹. Очень слабое облучение перехода 23 приводит к увеличению интенсивностей линий 8 и 10 и уменьшению интенсивностей линий 7 и 13. Это явление становится понятным с использованием диаграммы энергетических уровней (рис. 19) и с учетом того, что знаки всех четырех констант взаимодействия ароматических протонов одинаковы. Другими примерами являются анализ AX_3 — системы ацетальдегида и AB_3X — системы *транс*-кротонового альдегида¹⁰¹, и определение знаков в 2,6-динитробензальдегиде¹⁰².

Подлежащие регистрации изменения интенсивностей подчас очень малы, и их приходится обнаруживать путем сравнения с невозмущенными линиями. Так как на интенсивности сигналов также влияют инструментальные эффекты (кратковременные скачки однородности поля)¹⁰¹, следует рекомендовать измерения с помощью техники INDOR-свипа. Таким образом, главное применение обобщенного эффекта Оверхаузера — измерение положений скрытых или слабых резонансных линий.

б. INDOR-спектроскопия

В технике INDOR-свипа, как упоминалось в разд. II, частота ω_2 возмущающего поля H_2 изменяется во всей области спектра, пока следящее поле H_1 используется для измерения индикаторной линии (ω_1). Впервые этот метод описан и применен Бейкером¹⁰³⁻¹⁰⁵. Его характерной особенностью является изменение интенсивности подвижной линии, возникающее в момент совпадения ω_2 с частотой линии, которая имеет общий энергетический уровень с индикаторным переходом при ω_1 . Это изменение интенсивности записывается как функция ω_2 , и соответствующие INDOR-сигналы положительны при прогрессивных переходах и отрицательны при регрессивных. Относительные изменения интенсивностей, связанные с эффектом Оверхаузера, при такой записи оказываются наиболее легко различимыми: записываемые сигналы или абсолютно положительны, или абсолютно отрицательны*.

INDOR-эксперименты могут проводиться и на гетеро-, и на гомоядерных системах. Однако реализованных приложений не так уж много. Судя по обзору Ковалевского^{106, 107}, они касаются или определения химических сдвигов ядер иных, чем протоны, или определения знаков констант спин-спинового взаимодействия. Гетероядерные ^1H — ^{31}P INDOR-эксперименты были успешно использованы для анализа смесей фосфорорганических соединений¹⁰⁸. Гомоядерный INDOR дает отличные результаты также при точном определении частот скрытых резонансов

* Повышение амплитуды H_2 приводит к эффекту тиклинга, который сказывается в увеличении отрицательных INDOR-сигналов и уменьшении положительных.

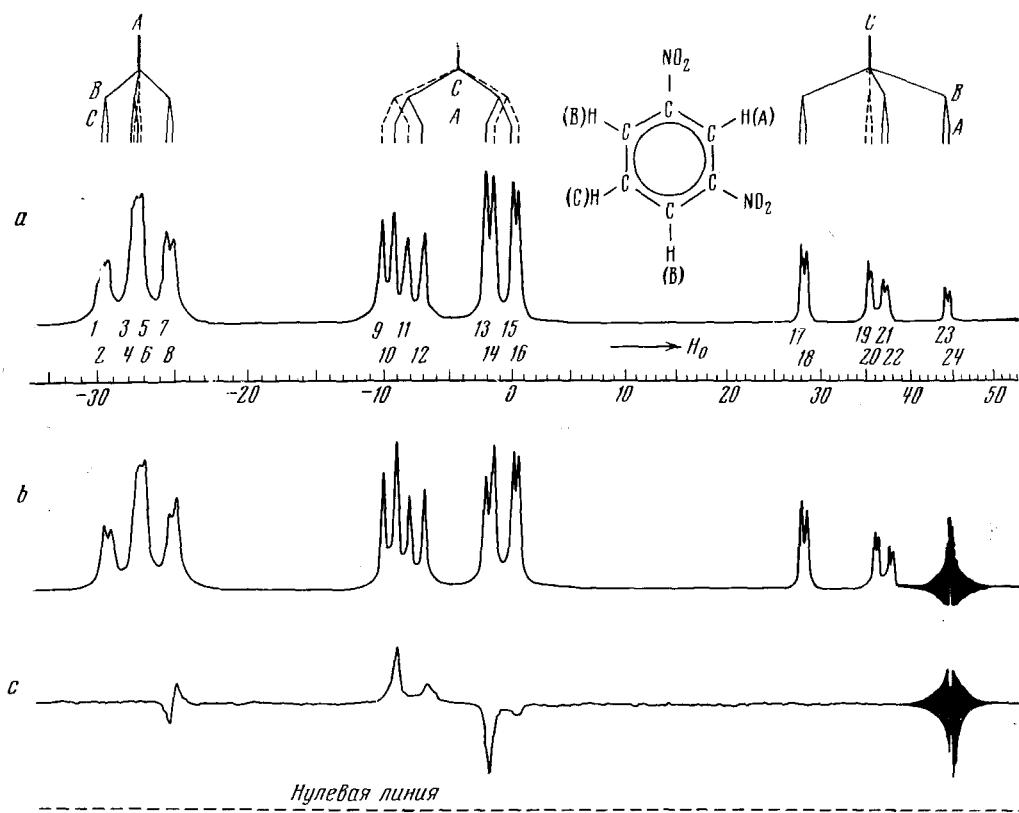


Рис. 18

Рис. 18. *a* — ^1H спектр (AB_2C) *m*-динитробензола (56,4 МГц). Различия между сплошными и пунктирными диаграммами исчезают в предельном AM_2X случае. *b* — спектр двойного резонанса со слабым облучением линии 23; линии 7 и 13 ↓ (ретрессивные), линии 8 и 10 ↑ (прогрессивные). *c* — INDOR-спектр (развертка ω_2) с линией 23 в качестве подвижной линии: положительные INDOR — сигналы на частотах линий 8 и 10, отрицательные INDOR — сигналы на частотах линий 7 и 13. Слабые INDOR — сигналы также появляются на частотах линий 12 и 15 из-за частичного перекрытия линий 23 и 24. Ср. ^{11}B и ^{101}Nd и энергетическую диаграмму на рис. 19

Рис. 19. Энергетическая диаграмма симметричных состояний ($I_B = 1$) для четырехспиновой системы *m*-динитробензола с иллюстрацией спиновой накачки при облучении линии 23 (рис. 18) ^{11}B , ^{101}Nd

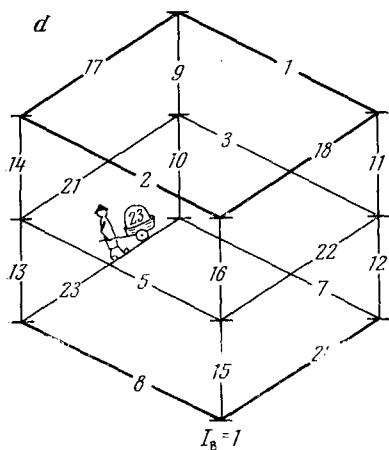


Рис. 19

протонов, которые связаны скалярным взаимодействием с индикаторным протоном. Этот ДР-метод имеет большое будущее в выяснении структур сложных молекул¹⁰⁹.

Принцип INDOR иллюстрируется рис. 20 на примере трехспиновой системы AMX . Если выбрана невырожденная подвижная линия (A_1), то для каждого протона появляются два INDOR-сигнала, связанных с

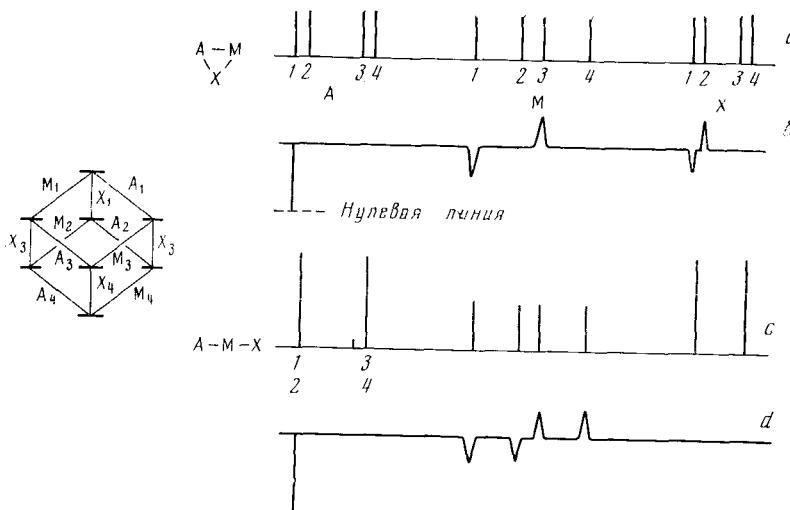
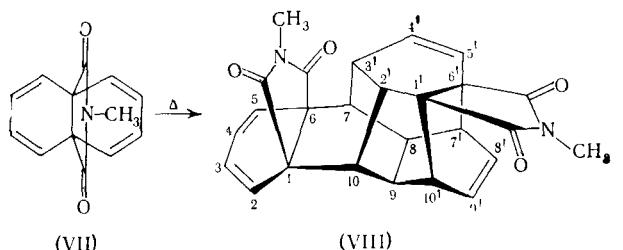


Рис. 20. Схематический спектр и энергетическая диаграмма системы AMX : *a* — нормальный спектр, $J_{\text{AM}} > J_{\text{MX}} > J_{\text{AX}} > 0$; *b* — спектр для случая (*a*), подвижный переход A_1 ; *c* — нормальный спектр, $J_{\text{AM}} > J_{\text{MX}} > 0$, $J_{\text{AX}} \ll 0$; *d* — INDOR-спектр для случая (*c*), подвижные переходы A_1 , A_2

А. Однако если $J_{\text{AX}} = 0$ и подвижная линия вырождена (A_1, A_2), то для M будут появляться четыре сигнала, а для X — ни одного. Для получения полного сигнала INDOR ядра M необходимы два эксперимента с разными линиями A в случае $\text{A} \begin{smallmatrix} M \\ \diagup \\ X \end{smallmatrix}$ (рис. 20, *b*), тогда как в случае

$\text{A} — \text{M} — \text{X}$ достаточно одного (рис. 20, *d*). Если в рассматриваемом случае сигналы M и X скрыты, то могут быть найдены с большой точностью не только их частоты ($\pm 0,1$ гц), но также и константы спин-спинового взаимодействия этих ядер.

С помощью широкого использования INDOR-техники удалось полностью расшифровать структуру соединения (VII) — продукта термической димеризации 11,13-диоксо-12-метил-12-аза[4,4,3]пропеллана (VII)¹⁰⁹



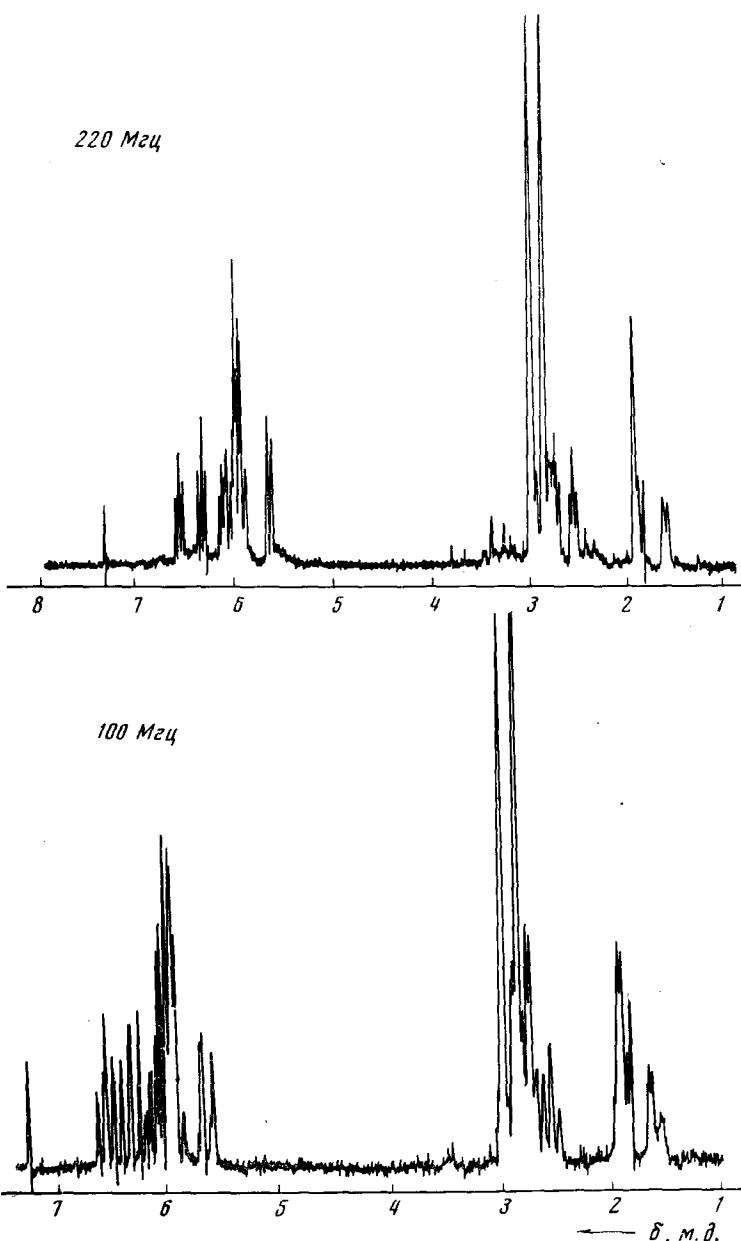


Рис. 21. Протонный спектр димера пропеллана (VIII) на 100 $M\text{гц}$ и на 200 $M\text{гц}$ (CDCl_3) 109

Спектры димера, полученные на частотах 100 и 220 $M\text{гц}$ (рис. 21), чрезвычайно сложны, и стандартные методы двойного резонанса в этом случае неприменимы. В спектре разрешены только четыре из шестнадцати протонов цикла. Из них два винильных протона $\text{H-4}'$ и H-8 могут быть использованы в качестве индикаторных. Рис. 22 показывает нахождение четырех линий протона $\text{H-5}'$, а рис. 23, *a* — определение десяти линий протонов $\text{H-9}'$, $\text{H-7}'$ и $\text{H-10}'$, каждый из которых взаимодействует с $\text{H-8}'$, но скрыт в спектре. Линии INDOR могут быть также использованы как индикаторные линии для последовательных INDOR-экспериментов (рис.

23, б), и это позволяет выявить порядок следования протонов. Рис. 24 показывает, как в том же димере последовательный INDOR позволил, начиная только с трех видимых в спектре протонов, найти одиннадцать из двенадцати протонов скелета.

Применение метода INDOR не ограничивается спектрами первого порядка. Так, в ABCX — системе четырех протонов димера (VIII) были установлены химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия посредством определения 32 частот INDOR и последующим вычислением истинных частот с применением итерационной машинной программы. Недавно опубликованы другие применения ^1H , ^1H INDOR в структурных исследованиях¹¹⁰⁻¹¹⁴. Эта техника уверенно применяется также при анализе спектров ^{19}F трео-эритро-смесей¹¹⁵. Можно ожидать, что INDOR-спектроскопия найдет широкое применение в расшифровке структур.

Первые шаги в применении INDOR, однако, были выполнены в условиях гетероядерного ДР, и в них использовалась высокая чувствительность ядер ^1H и ^{19}F для измерения резонансов тех ядер, прямое измерение которых затруднено вследствие низкого природного содержания и малого гиromагнитного отношения (т. е. вследствие малой чувствительности), а также из-за больших времен релаксации¹⁰³⁻¹⁰⁵. Сюда входят ядра ^{13}C , ^{14}N , ^{29}Si , ^{31}P . Особенно предпочтителен такой метод при измерении ЯМР ^{13}C в органических соединениях^{86, 116-119}. Однако эти методы сейчас вытесняются Фурье-спектроскопией в сочетании с шумовым подавлением (см. разделы III, 1 и III, 4, в).

Поскольку эксперименты, описанные до сих пор, происходят в квазистационарных условиях и новые населенности обсуждаемых энергетических уровней устанавливаются под влиянием релаксационного процесса, INDOR-эксперименты могут также проводиться в условиях, соответствующих быстрому адиабатическому прохождению через $\{X\}$ — резонанс. Переходные нутации¹²⁰ (осцилляции Торри, 121), возникающие при этом в индикаторном сигнале, который также насыщается, содержат информацию, сходную с той, которая получается из нормальных сигналов INDOR (см. разд. III, 5, в).

в. Межъядерные эффекты Оверхаузера

Помимо химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия, наиболее важными в ЯМР-спектроскопии параметрами являются времена релаксации T_1 и T_2 . Они определяют избыток ядер, остающихся на нижнем энергетическом уровне, когда спиновая система поглощает энергию радиочастотного поля H_1 . Для протонов

$$\frac{n^s}{n^0} = (1 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2)^{-1} \quad (4)$$

где n^s — избыточная населенность на нижнем уровне в поле H_1 , а n^0 — то же в отсутствие H_1 . Так как интенсивность сигнала пропорциональна избыточной населенности n^s , интенсивность сигнала ЯМР может быть увеличена при уменьшении T_1 и T_2 каким-нибудь внешним способом.

Одним из механизмов, осуществляющих протонную релаксацию в жидкостях, является диполь-дипольное взаимодействие между ядрами различных молекул, например, взаимодействия субстрат — субстрат или субстрат — среда. Движение молекул вызывает флуктуацию полей диполей, в результате которой индуцируются переходы между Зееманов-

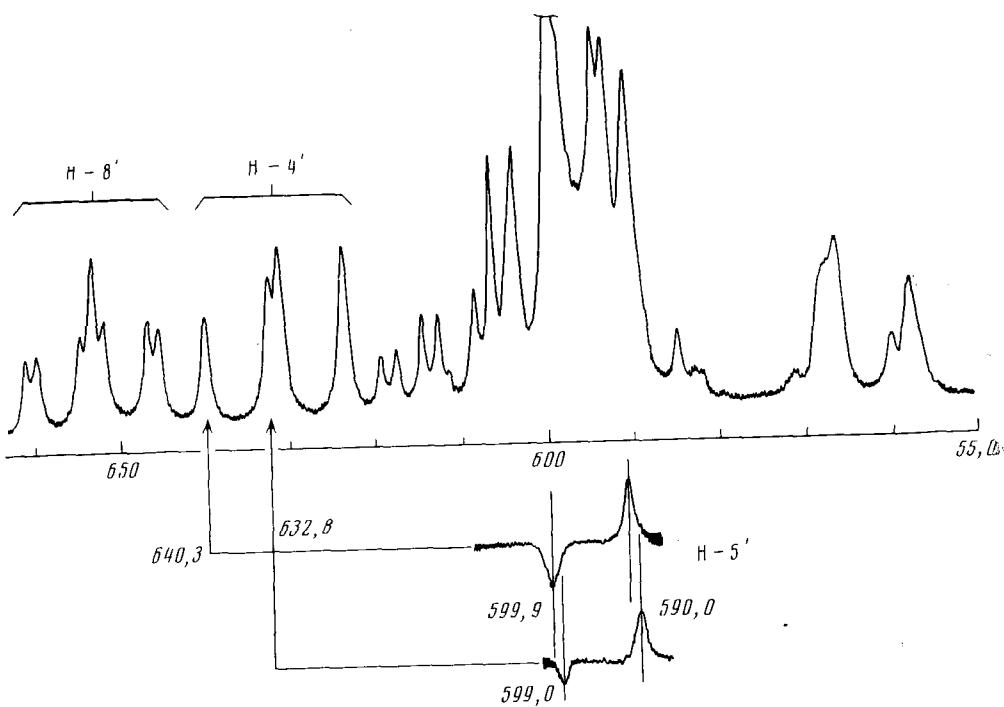


Рис. 22. Спектр на 100 Мгц винильной области димера (VIII) и INDO-R-эксперименты для определения четырех скрытых линий $H-5'$, частоты в гц^{109} .

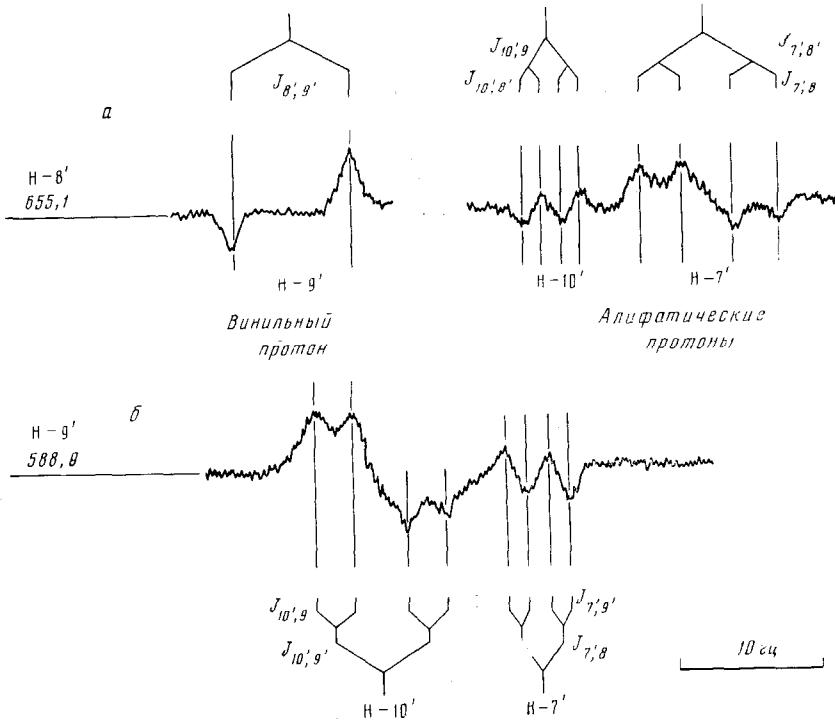


Рис. 23. a — INDO-R-спектры $H-9'$, $H-7'$ и $H-10'$ димера (VIII), подвижная линия (655,1 гц) протона $H-8'$, b — последовательные INDO-R-спектры $H-7'$ и $H-10'$, при INDO-R линии (588,8 гц) протона $H-9'$ в качестве подвижной частоты 109 .

скими уровнями ядер¹²². Рассмотрим пару ядерных спинов (J, S), между которыми отсутствует скалярное взаимодействие и для которых единственным механизмом релаксации является межъядерное диполь-дипольное взаимодействие. Вероятности переходов, соответствующих изменению квантового числа m ($\Delta m = 0, \pm 1, \pm 2$), обозначим w_0, w_1 и w_2 (рис. 25). Если один из ядерных сигналов (S) насыщен сильным возму-

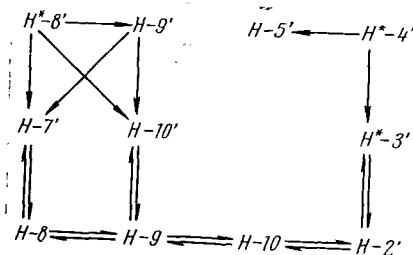


Рис. 24

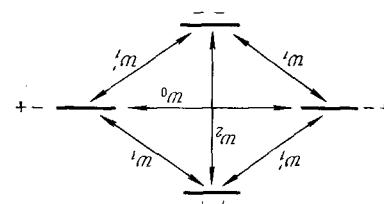


Рис. 25

Рис. 24. Последовательность протонов в димере пропеллана (VIII), полученная из INDOR-экспериментов. Стрелки направлены от подвижного протона к резонирующему. Протоны, которые можно наблюдать прямо в спектре, отмечены звездочкой

Рис. 25. Энергетическая диаграмма и вероятности переходов для двухспиновой системы с диполь-дипольным взаимодействием

щающим полем H_2 (т. е. $n_s = 0$), изменение продольной намагниченности для I дается¹²³ выражением:

$$M_I - M_I^0 = \left(\frac{w_2 - w_0}{w_0 + 2w_1 + w_2} \right) M_S^0 \left(\frac{\gamma_S}{\gamma_I} \right) = (w_2 - w_0) T_{1I} M_S^0 \left(\frac{\gamma_S}{\gamma_I} \right) \quad (5)$$

Для гомоядерного случая (например, протонов) $M_I^0 = M_S^0$, $\gamma_S = \gamma_I$, и мы получаем

$$\frac{M_I}{M_I^0} = 1 + \left(\frac{w_2 - w_0}{w_0 + 2w_1 + w_2} \right) = 1 + (w_2 - w_0) T_{1I} \quad (6)$$

где M_I^0 — намагниченность I в отсутствие H_2 , M_I — намагниченность I при насыщении S полем H_2 . Расчеты, учитывающие лишь диполь-дипольное взаимодействие между I и S , показывают, что $(w_2 - w_0)(w_0 + 2w_1 + w_2)$ принимают значение $1/2$. Следовательно, максимальное возрастание интенсивности сигнала I , которое можно ожидать для протонов при этих условиях, составляет 50 %. Межъядерный эффект Оверхаузера впервые обнаружен Кайзером¹²⁴ в спектре смеси хлороформ — циклогексана при наблюдении сигнала хлороформа и насыщении сигнала циклогексана. Время релаксации T_1 протонов хлороформа может быть также определено как постоянная времени процесса возникновения и исчезновения добавочной намагниченности, и это находится в хорошем согласии с величиной, полученной при непосредственном насыщении сигнала хлороформа. Однако наблюдаемое увеличение интенсивности составляло всего 34 %. Таким образом, релаксация протонов хлороформа происходит не только посредством взаимодействия с протонами циклогексана, но и с помощью других механизмов (например, путем взаимодействия с молекулами парамагнитного кислорода, находящимися в растворе), которые дают свой вклад в общую вероятность перехода $(w_2 + 2w_1 + w_0)$.

и, следовательно, в эффективное время релаксации T_1 :

$$\frac{1}{T_{1I}} = \frac{1}{T_{1S}} + \frac{1}{T'} \quad (7)$$

Если между I и S существует только скалярное взаимодействие, насыщение S вызывает большее или меньшее насыщение также и I -спинов, т. е. уменьшение интенсивности их сигнала¹²⁵. Таким образом, можно ожидать наложения двух эффектов, если между двумя типами ядер имеется химическая связь.

Однако важность межъядерного эффекта Оверхаузера для структурной химии, как нашли Анет и Борн¹²⁶, заключается в том, что эффект может наблюдаться между *пространственно близкими* протонами одной молекулы. Вклад во время продольной релаксации T_1 ядра I за счет *внутримолекулярной* диполь-дипольной релаксации со вторым ядром дается формулой

$$\frac{1}{T_{1IS}} = \frac{\hbar^2 \gamma_I^2 \gamma_S^2}{d^6} \tau \quad (8)$$

где τ — время корреляции для вращения молекулы и d — межъядерное расстояние между I и S . Величина внутримолекулярного межъядерного эффекта Оверхаузера должна, следовательно, существенно зависеть от межъядерного расстояния. Было найдено, что этот эффект удобен при изучении структуры молекул, в частности, при решении стереохимических проблем. Это можно показать на примере того, как были отнесены сигналы ЯМР двух изомеров этилиденазобицикло-[2,2,2]-октана — (a) и (b) (рис. 26). Это соединение образуется в виде смеси, причем химические сдвиги и метильных и мостиковых протонов обоих изомеров различны. Насыщение одного из метильных сигналов (образующегося в большем количестве) приводит к увеличению интенсивности одного из сигналов мостиковых протонов на 31% и не влияет на сигнал другого. Облучение метильного сигнала компоненты с меньшей концентрацией не со-

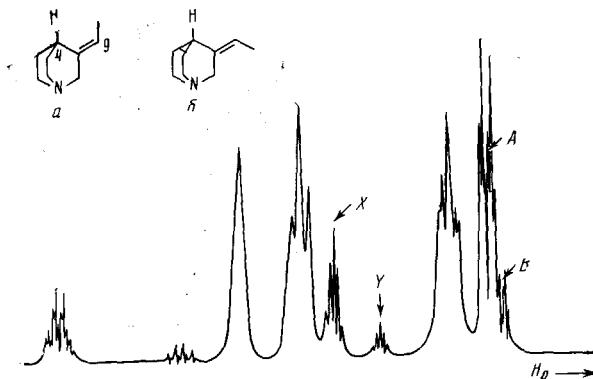


Рис. 26. ^1H спектр смеси изомеров азобицикло[2,2,2]-октана (a) и (b); А и В соответствуют метильным группам при С-9, X и Y — метиновым протонам при С-4. Насыщение резонанса А вызывает увеличение интенсивности сигнала X на 31% и не влияет на Y. Насыщение сигнала В не влияет на X и Y, т. е. А и X могут быть отнесены к структуре (a)¹²⁷

проводится эффектом Оверхаузера, так что изомеру, образующемуся с большей концентрацией, должна быть приписана структура (a), а изомеру с меньшим содержанием — структура (b)¹²⁷. Несомненно, другими спектроскопическими методами подобный выбор между формами вряд ли может быть выполнен.

Аналогичные исследования были проведены на множестве других структур¹²⁸, в частности, алкалоидов¹²⁹⁻¹³¹, терпенов¹³²⁻¹³⁵, стероидов¹³⁶, производных пенициллина¹³⁷. Во всех случаях при решении трудных стереохимических вопросов рассматриваемый метод оказался чрезвычайно изящным.

Межмолекулярный эффект Оверхаузера был использован при определении преимущественной конформации нуклеотидов по отношению к фрагменту N-рибозы (син-анти-проблема)¹³⁸⁻¹⁴⁰. Следует, однако, заметить, что в оценке данных межмолекулярного эффекта Оверхаузера, касающихся систем с подвижными конформациями, необходима чрезвычайная осторожность: в случае если постоянная времени конформационного обмена меньше, чем время релаксации ядер, возможна передача спинового насыщения^{141, 142}. В подобных случаях необходимо использовать температурную зависимость межмолекулярного эффекта Оверхаузера. Иногда, наряду с положительными, наблюдаются отрицательные величины межмолекулярного эффекта Оверхаузера. Показано¹³¹, что подобное изменение знака возможно, когда диполь-дипольное взаимодействие является преобладающим механизмом релаксации в серии соседних протонов.

A В С D
Насыщаемое ядро	Ядерный эффект Оверхаузера положителен	Ядерный эффект Оверхаузера отрицателен	Ядерный эффект Оверхаузера положителен

В принципе межъядерный эффект Оверхаузера можно использовать для измерения времен релаксации и корреляции, а также межъядерных расстояний. Белл и Саундерс¹⁴³ коррелировали величины межъядерного эффекта Оверхаузера с межъядерными расстояниями *d* и экспериментально подтвердили их зависимость от *d*⁶, вытекающую из теории (рис. 27). Количественное изучение релаксации в амидах с помощью межъядерного эффекта Оверхаузера выполнено Браунштейном и Быстровым¹⁴⁴.

Еще одно важное применение эффекта Оверхаузера — возможность усиления сигналов малоинтенсивных ядер. Прямое измерение резонансов ¹³C в настоящее время обычно проводится в условиях ЯМР ¹³C — {¹H} (шумовое подавление, см. раздел III, 1). При этом не только вся интенсивность рассматриваемого сигнала концентрируется в одну линию, но, кроме того, возникает дополнительное усиление за счет гетероядерного внутримолекулярного эффекта Оверхаузера. Для гетероядерных систем необходимо принимать во внимание множитель γ_s/γ_1 (в уравнении 5); для системы ¹³C — {¹H} его величина равна 3,976. Таким образом, шумовое подавление ¹³C — {¹H} приводит к много большим величинам межъядерного эффекта Оверхаузера, чем в гомоядерном случае. Усиление в 200% наблюдалось, например, при исследовании резонанса ¹³C в H — ¹³COOH¹⁴⁵. На рис. 4 демонстрируется улучшение отношения сигнал/шум в спектре ¹³C пиридина при совместном действии подавления и эффекта Оверхаузера.

Атомы углерода, не связанные с протонами непосредственно, практически не дают межъядерного эффекта Оверхаузера, так что относительная интенсивность резонансов ¹³C часто позволяет отличить четвертич-

ный атом углерода от моно-, ди- и трехзамещенных атомов. Однако факторы, определяющие относительные интенсивности сигналов ^{13}C , чрезвычайно многообразны и являются предметом интенсивного исследования¹⁴⁶. Информация о взаимодействии ^1H — ^{13}C в спектре ^{13}C — $\{^1\text{H}\}$ с

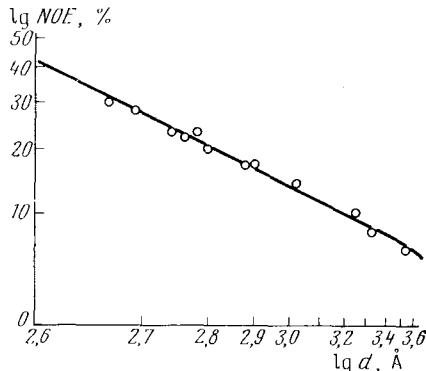


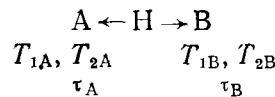
Рис. 27. Межъядерный эффект Оверхаузера, наблюдаемый в соединениях, содержащих метил, как функция межъядерного расстояния $\text{CH}_3\text{—H}$ (дважды логарифмический масштаб). Наклон прямой — 6¹⁴³

шумовым подавлением обычно теряется. Однако, если возмущающее поле для протонов приложено только в течение короткого времени, можно получить неразвязанный спектр ^{13}C , который все еще интенсифицирован с помощью межъядерного эффекта Оверхаузера¹⁴⁷. Если межъядерный эффект Оверхаузера нежелателен из-за необходимости количественных определений в спектре ^{13}C , он может быть исключен добавлением парамагнитных примесей¹⁴⁸.

5. Нестационарные методы двойного резонанса

а. Двойной резонанс и химический обмен

Спектр ЯМР ядер, которые участвуют в химическом обмене, в частности, в случае обмена между двумя центрами А и В:



если средние времена жизни ядер в рассматриваемых центрах — τ_A и τ_B — столь коротки, что они становятся сравнимыми с временами попечерной релаксации T_{2A} и T_{2B} . Это обстоятельство служит основой анализа формы линии, позволяющего изучать кинетические процессы с помощью спектроскопии ЯМР высокого разрешения⁷. Так как в большинстве случаев $T_1 > T_2$, область приложений спектроскопии ЯМР может быть распространена на медленные реакции. Гоффман и Форсен^{149, 150} разработали для этой цели метод двойного резонанса, который был использован для исследования реакции протонного обмена. При перемещении протона между центрами А и В эффективное время жизни спина в данном состоянии (например, протон связан с центром А) определяется новой постоянной времени τ_{1A} :

$$\frac{1}{\tau_{1A}} = \frac{1}{T_{1A}} + \frac{1}{\tau_A} \quad (9)$$

Изменение z -намагниченности протона в положении А дается 151 уравнением:

$$\frac{dM_z^A}{dt} = \left(\frac{M_0^A}{T_{1A}} \right) - \left(\frac{M_z^A}{\tau_{1A}} \right) + \left(\frac{M_z^B}{\tau_B} \right) \quad (10)$$

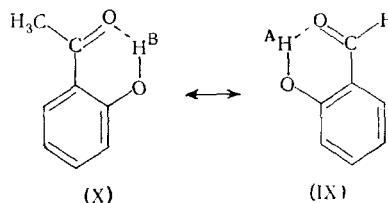
Сильное дополнительное облучение протона в положении В вызывает насыщение его сигнала ($M_z^B = 0$), и уравнение (10) имеет решение:

$$M_z^A = M_0^A \left(C \cdot e^{-\frac{t}{\tau_{1A}}} + \frac{\tau_{1A}}{T_{1A}} \right) \quad (11)$$

В стационарном состоянии ($t = \infty$) отношение намагниченостей Н в А в присутствии и в отсутствие ДР дает

$$\frac{M_z^A}{M_0^A} = \frac{\tau_{1A}}{T_{1A}} \quad (12)$$

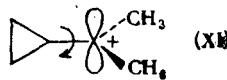
что есть отношение интенсивностей сигнала H_A . Если $\tau_{1A} < T_{1A}$, т. е. τ_A сравнимо с T_{1A} , то интенсивность H_A уменьшается, а это означает передачу насыщения от H_B к H_A путем химического обмена. Постоянная времени τ_{1A} может быть получена из полулогарифмической зависимости $M_z^A - M_0^A(\tau_{1A}/T_{1A})$ от t , после того как τ_{1A}/T_{1A} найдено из стационарного эксперимента по двойному резонансу (уравнение 12). Из уравнений (9) и (12) находятся T_{1A} и τ_A . Постоянные времена τ_{1B} , τ_B и T_{1B} находятся аналогичным образом из эксперимента В — {А}.



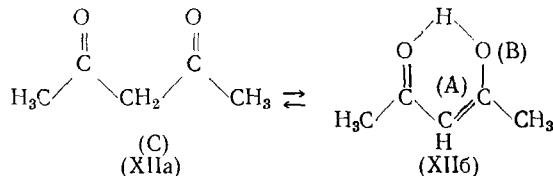
Этот метод может быть использован для количественного исследования межмолекулярного обмена OH-протонов в 5,7 : 1 смеси салицилальдегида (IX) и 2-гидроксиацетофенона (X) ^{149, 150}.

На рис. 28 показаны экспоненциальный рост и убывание интенсивности сигнала OH (IX), когда сильное возмущающее поле для OH-резонанса в (X) включается и выключается. Известная величина решающего временного интервала (несколько секунд) и измерение интенсивностей НА без возмущающего поля H_2 и после продолжительного воздействия H_2 (стационарный случай) дает $\tau_A = 11,53$, $\tau_B = 2,17$, $T_{1A} = 5,43$ и $T_{1B} = -3,70$ сек. Постоянные времена τ_{1A} и τ_{1B} равны 3,75 и 1,33, соответственно.

Описаны и другие приложения релаксационного метода. Этим способом можно распространить ЯМР-кинетику инверсии кольца циклогексана- d_{10} на температурный диапазон от -97 до -117° и значение величин τ_A от 3,8 до 236 сек. ³² Был определен также энергетический барьер внутреннего вращения в диметилциклогексилкарбониевом ионе (XI) ¹⁵².



Подобным образом можно исследовать обменные процессы между тремя неэквивалентными центрами. Так, были найдены средние времена жизни прогонов в кислородном, метиленовом и винильном центрах в кето-енольном равновесии ацетилацетона¹⁵². В этом случае времена жизни столь велики ($\tau_A=14,0$, $\tau_B=14,2$ и $\tau_C=3,8$ сек.), что на нормальном ЯМР-спектре при комнатной температуре химический обмен совершенно не сказывается:



Техника переноса насыщения может также применяться для качественного обнаружения обменных процессов. Так была обнаружена конформационная подвижность [18]-аннулена при комнатной температуре,

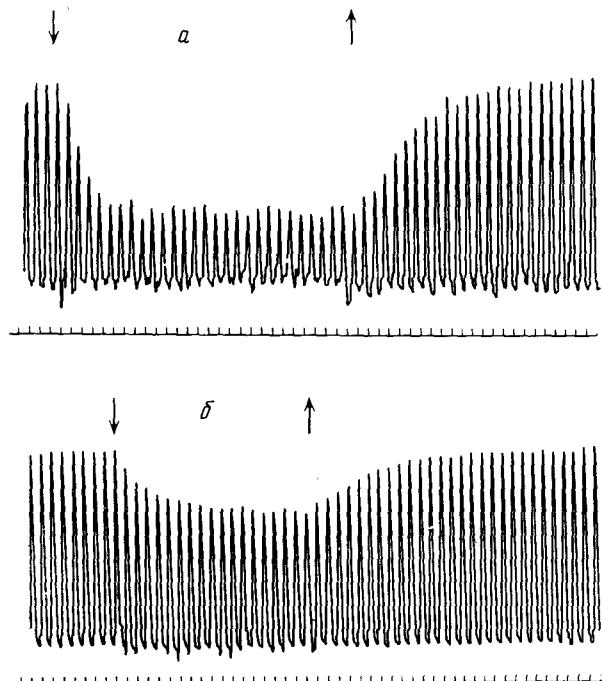


Рис. 28. а — Ослабление и усиление сигнала OH салициальдегида (IX), когда насыщающее поле H_2 для 2-гидроксиацетофенона (X) включено (↓) и выключено (↑) (смесь двух веществ). б — аналогичный эксперимент для сигнала OH из (X). Деление шкалы — 1 сек. ^{161, 162}

когда в результате насыщения «внутренних» винильных протонов исчез сигнал «внешних» протонов¹⁵³. В аналогичном эксперименте в смеси фенол — вода находился сигнал OH фенола при насыщении сигнала воды¹⁵⁴. Рассматриваемое явление можно описать с помощью формализма матрицы плотности¹⁵⁵. В спиновых системах со скалярным взаимодействием в результате химического обмена насыщение передается

дальше к соседним взаимодействующим ядрам, т. е. наблюдается отрицательный эффект Оверхаузера^{153, 156-180}. Это связано с тем, что для скалярного взаимодействия $\omega_0 > \omega_2$ в уравнении (6) и, следовательно, $M_1/M_1^0 < 0$ ¹²⁵.

б. Кратковременное селективное облучение

При использовании обобщенного эффекта Оверхаузера для определения диаграммы энергетических уровней многоспиновой системы необходимо, чтобы изменения населенностей происходили лишь для уровней облучаемой линии. Только тогда эффекты Оверхаузера происходят исключительно на «непосредственно связанных» линиях. В стационарном эксперименте возмущающее поле H_2 должно действовать в течение времени T_2 , соответствующего обратной ширине линии облучаемого перехода. Оптимальное время наблюдения t для изменения интенсивности после выключения H_2 есть

$$T_2 \ll t \ll T_1$$

где T_1 может считаться наименьшей обратной вероятностью термического перехода T_{pq} (время спин-решеточной релаксации). Максимальные изменения интенсивностей наблюдались, когда возмущающее поле H_2 пересекает линию в условиях быстрого адиабатического прохождения. Подобные эксперименты по кратковременному селективному облучению^{161, 162} дают особенно ясные эффекты Оверхаузера, так как релаксационные потери минимальны, а населенности изменяются только на возмущенных линиях.

в. Переходная прецессия (колебания Торри)

Этот метод двойного резонанса¹²⁰ также позволяет построить энергетическую диаграмму, т. е. определить относительные знаки констант спин-спинового взаимодействия. Феноменологическая картина похожа на картину в спектре INDOR'a, но индикаторная линия также насыщена интенсивным полем H_2 . Когда H_2 встречается с линией, имеющей общий уровень с подвижным переходом, происходит мгновенная передача населенности общему энергетическому уровню, так как населенности уровней обращаются в возмущенной линии¹²¹. Внезапная спиновая «подкачка» вызывает положительные или отрицательные «колебания Торри» в индикаторном резонансе, что позволяет различать прогрессивные и регрессивные переходы (рис. 29)¹²⁰. Этот прием позволяет также выявлять слабые линии, например, комбинационные, и может быть использован для непрямого измерения резонанса¹³C¹¹⁶⁻¹¹⁹. Поскольку это «быстроходный» метод, на него релаксационные эффекты влияют меньше, чем в нормальных стационарных эффектах Оверхаузера, а результаты похожи на те, которые получаются в технике кратковременного селективного облучения.

г. Двойной резонанс и Фурье-спектроскопия

Если ядерная спиновая система облучается интенсивными радиочастотными импульсами малой длительности, то вся спектральная информация содержится в зависящем от времени сигнале, который описывает убывание поперечной намагниченности. С помощью Фурье-преобразования этот сигнал может быть преобразован в привычный спектр¹⁶³. Этот метод требует очень коротких «экспозиций» порядка 10–100 мксек и поэтому позволяет изучать изменения населенностей, вызванных двой-

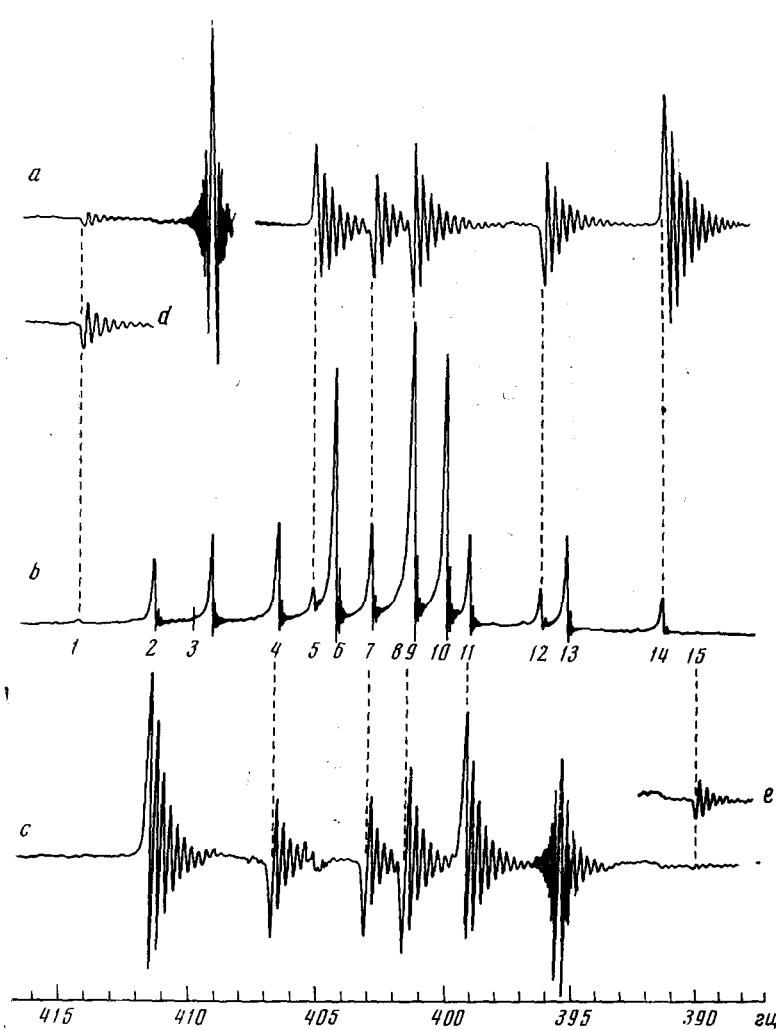


Рис. 29. (b) ^1H спектр 2-хлортиофена (60 Гц) ⁶⁵. «Переходные нутации» получены (a) на подвижной линии 3 и (c) на подвижной линии 13. Сигналы, для которых начальное отклонение положительно, указывают на прогрессивные переходы, а отрицательные — на регрессивные. (d) и (e) иллюстрируют осцилляции Торри, которые соответствуют слабым переходам и получены усилением амплитуды H_2

ным резонансом (эффекты Оверхаузера) и процессами релаксации. Так как импульс H_1 нужно прикладывать только после выключения возмущающего поля H_2 , эффекты Оверхаузера можно наблюдать в этом методе без добавочной развязки или тиклинга ¹⁶⁴. Важность применения техники Фурье-преобразования в экспериментах двойного резонанса в будущем несомненно возрастет. Можно ожидать, что особенно широкое применение найдут Фурье-преобразованные импульсные спектры ^{13}C — $\{^1\text{H}\}$ ¹⁶⁵. Помимо химических сдвигов ^{13}C , эта техника позволяет определять времена спин-решеточной релаксации T_1 для каждого атома углерода в отдельности ¹⁶⁶, а также другие новые для структурных исследований параметры.

* * *

Ядерный магнитный ДР развивался в течение нескольких последних лет в различных направлениях. В то время как некоторые из описанных здесь методов уже стали рутинными и используются в коммерческих приборах, другие требуют специального инструментального оснащения. По мере создания универсальных ЯМР-спектрометров массового применения, предназначенных не только для исследования протонов, будут расширяться приложения гетероядерного ДР. Можно ожидать, что это приведет к особенно быстрому развитию ЯМР ^{13}C , которое откроет новые просторы для органической химии. В этой статье на небольшом числе примеров был продемонстрирован широкий спектр приложений ДР к структурным и стереохимическим проблемам, знакомящий читателя с современным состоянием вопроса. Можно предвидеть, что в будущем появятся новые методы и новые их приложения.

ЛИТЕРАТУРА

1. K. H. Haussler, *Angew. Chem.*, **68**, 729 (1956).
2. J. D. Roberts, *Angew. Chem.*, **75**, 20 (1963); *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **2**, 53 (1963).
3. B. Dischler, *Angew. Chem.*, **78**, 653 (1966); *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **5**, 623 (1966).
4. A. Saupe, *Angew. Chem.*, **80**, 99 (1968); *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **7**, 97 (1968).
5. H. J. Keller, K.-E. Schwarzhan, *Angew. Chem.*, **82**, 227 (1970); *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **9**, 196 (1970).
6. K.-E. Schwarzhan, *Angew. Chem.*, **82**, 975 (1970); *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **9**, 946 (1970).
7. A. Kessler, *Angew. Chem.*, **82**, 237 (1970); *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **9**, 219 (1970).
8. V. Royden, *Phys. Rev.*, **96**, 543 (1954).
9. J. D. Baldeschwiele, E. W. Randall, *Chem. Rev.*, **63**, 81 (1963).
10. W. McFarlane, *Annu. Rev. NMR Spectrosc.*, **1**, 135 (1968).
11. R. A. Hoffman, S. Forsén, *Progr. Nucl. Magn. Resonance Spectrosc.*, **1**, 15 (1966).
12. A. L. Bloom, J. N. Shoolery, *Phys. Rev.*, **97**, 1261 (1955).
13. J. N. Shoolery, *Disc. Faraday Soc.*, **19**, 215 (1955).
14. R. A. Ogg, J. D. Ray, Там же, **19**, 239 (1955).
15. L. H. Piette, J. D. Ray, R. A. Ogg, *J. Mol. Spectrosc.*, **2**, 66 (1958).
16. J. A. Happe, *J. Phys. Chem.*, **65**, 72 (1960).
17. J. D. Baldeschwiele, *J. Chem. Phys.*, **36**, 152 (1962).
18. W. A. Anderson, *Phys. Rev.*, **102**, 151 (1956).
19. J. Itoh, S. Sato, *J. Phys. Soc. Japan.*, **14**, 851 (1959).
20. R. Kaiser, *Rev. Sci. Instrum.*, **31**, 963 (1960).
21. R. Freeman, *Mol. Phys.*, **3**, 435 (1960).
22. J. N. Shoolery, *Disc. Faraday Soc.*, **34**, 104 (1962).
23. G. Albers-Schönberg, W. Philipsborn, L. M. Jackman, H. Schmid, *Helv. chim. acta*, **45**, 1406 (1962).
24. D. W. Turner, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 847.
25. A. Charles, W. McFarlane, *Mol. Phys.*, **14**, 299 (1968).
26. G. J. Long, A. G. Moritz, Там же, **15**, 439 (1968).
27. R. Burnon, L. D. Hall, *Canad. J. Chem.*, **48**, 59 (1970).
28. F. A. L. Anet, J. S. Hartman, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1204 (1963).
29. F. A. L. Anet, M. Ahmad, L. D. Hall, *Proc. Chem. Soc.*, **1964**, 145.
30. F. A. Bovey, F. P. Hood, E. W. Anderson, R. L. Kornegay, Там же, **1964**, 146.
31. F. A. Bovey, F. P. Hood, E. W. Anderson, R. L. Kornegay, *J. Chem. Phys.*, **41**, 2041 (1964).
32. F. A. L. Anet, A. J. R. Bourne, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 760 (1967).
33. E. W. Garbisch, M. G. Griffith, Там же, **90**, 6543 (1968).
34. G. F. Katekar, A. G. Moritz, *Austral. J. Chem.*, **22**, 1199 (1969).
35. E. Rahkamaa, *Naturforsch.*, **24a**, 2004 (1969).
36. H. Fukui, S. Shimokawa, J. Sohma, *Mol. Phys.*, **18**, 217 (1970).
37. J. D. Baldeschwiele, E. W. Randall, *Proc. Chem. Soc.*, **1961**, 303.
38. J. B. Merry, J. H. Goldstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5560 (1966).

39. S. Castellano, C. Sun, R. Kostelnik, *J. Chem. Phys.*, **46**, 327 (1967).
 40. R. Schaeffer, J. N. Schoolery, R. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4606 (1957).
 41. H. H. Lindner, T. Onak, *Там же*, **88**, 1890 (1966).
 42. G. D. Vickers, H. Agahigian, E. A. Piar, H. Schroeder, *Inorg. Chem.*, **4**, 693 (1966).
 43. J. A. Potenza, W. N. Lipscomb, G. D. Vickers, H. Schroeder, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 628 (1966).
 44. R. R. Ernst, H. Primas, *Helv. phys. acta*, **36**, 583 (1966).
 45. R. R. Ernst, *J. Chem. Phys.*, **45**, 3845 (1966).
 46. R. R. Ernst, *Mol. Phys.*, **16**, 241 (1969).
 47. R. Burton, L. H. Hall, *Canad. J. Chem.*, **48**, 59, 2438 (1970).
 48. W. Philipsborn, O. Sciacovelli (неопубликованные результаты).
 49. A. Guggiesberg, M. Hesse, W. Philipsborn, K. Nagarajan, H. Schmid, *Helv. chim. acta*, **49**, 2321 (1966).
 50. L. F. Johnson, Varian Assoc. Techn. Inform. Bull., Summer, **1965**, стр. 5.
 51. F. Bloch, A. Siegert, *Phys. Rev.*, **57**, 522 (1940).
 52. W. A. Anderson, R. Freeman, *J. Chem. Phys.*, **37**, 85 (1962).
 53. J. P. Maher, D. F. Evans, *Proc. Chem. Soc.*, **1961**, 208.
 54. R. Freeman, D. H. Whiffen, *Mol. Phys.*, **4**, 321 (1961).
 55. D. F. Evans, *Там же*, **5**, 183 (1962).
 56. D. F. Evans, *Disc. Faraday Soc.*, **34**, 139 (1962).
 57. S. L. Manatt, D. D. Elleman, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1305 (1962).
 58. W. Regel, W. Philipsborn, *Helv. chim. acta*, **52**, 1354 (1969).
 59. P. C. Lauterbur, R. J. Kurland, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3405 (1962).
 60. H. Günther, *Naturforsch.*, **24b**, 680 (1969).
 61. M. Barfield, D. M. Grant, *Adv. Magn. Resonance*, **1**, 149 (1965).
 62. M. Barfield, B. Chakrabarti, *Chem. Rev.*, **69**, 757 (1969).
 63. J. A. Pople, D. P. Santry, *Mol. Phys.*, **8**, 1 (1964).
 64. J. A. Pople, J. W. McIver, N. S. Ostlund, *J. Chem. Phys.*, **49**, 2965 (1968).
 65. G. E. Maciel, J. W. McIver, N. S. Ostlund, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 1, 11, 4151 (1970).
 66. M. Barfield, *J. Chem. Phys.*, **41**, 3825 (1964).
 67. M. Barfield, *Там же*, **44**, 1836 (1966); **46**, 811 (1967).
 68. H. M. McConnell, *Там же*, **24**, 460 (1956); **30**, 126 (1959).
 69. H. M. McConnell, *J. Mol. Spectrosc.*, **1**, 11 (1957).
 70. M. Karplus, *J. Chem. Phys.*, **33**, 1842 (1960).
 71. J. V. Acrivos, *Mol. Phys.*, **5**, 11 (1962).
 72. M. Barfield, *J. Chem. Phys.*, **48**, 4458, 4463 (1968).
 73. G. E. Maciel, J. W. McIver, N. S. Ostlund, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 4497, 4506 (1970).
 74. H. Dreeskamp, *Naturforsch.*, **19a**, 139 (1964).
 75. V. Breuninger, H. Dreeskamp, G. Pfisterer, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, **70**, 613 (1966).
 76. H. Dreeskamp, H. Elser, C. Schumann, *Там же*, **70**, 751 (1966).
 77. H. Dreeskamp, G. Stegmeier, *Naturforsch.*, **22a**, 1458 (1967).
 78. H. Elser, H. Dreeskamp, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, **73**, 619 (1969).
 79. G. Pfisterer, H. Dreeskamp, *Там же*, **73**, 654 (1969).
 80. C. Schumann, H. Dreeskamp, *J. Magn. Res.*, **3**, 204 (1970).
 81. R. Freeman, W. A. Anderson, *J. Chem. Phys.*, **37**, 2053 (1962).
 82. E. Lippmaa, S. Rodmar, *Там же*, **50**, 2764 (1969).
 83. V. Sinivee, *Mol. Phys.*, **17**, 41 (1969).
 84. W. McFarlane, D. W. Whiffen, *Там же*, **17**, 603 (1969).
 85. W. A. Anderson, R. Freeman, C. A. Reilly, *J. Chem. Phys.*, **39**, 1518 (1963).
 86. R. Freeman, W. A. Anderson, *Там же*, **39**, 806 (1963).
 87. L. M. Jackman, S. Sternhell, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, 2nd Edit. Pergamon Press, Oxford, 1969, стр. 301.
 88. L. F. Johnson, Varian Assoc. Techn. Inform. Bull., Summer, **1965**, стр. 6.
 89. T. H. Brown, E. B. Whipple, P. H. Verdier, *Science*, **140**, 178 (1963).
 90. T. H. Brown, E. B. Whipple, P. H. Verdier, *J. Chem. Phys.*, **38**, 3092 (1963).
 91. T. H. Brown, P. J. Green, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 3378 (1969).
 92. S. L. Manatt, D. D. Elleman, S. J. Brois, *Там же*, **87**, 2220 (1965).
 93. R. Hollenstein, W. Philipsborn (неопубликованные результаты).
 94. O. Sciacovelli, W. Philipsborn, *Org. Magn. Res.* (в печати).
 95. B. M. Fung, M. J. Gerace, *J. Chem. Phys.*, **53**, 1171 (1970).
 96. A. Overhauser, *Phys. Rev.*, **89**, 689 (1953).
 97. A. Overhauser, *Там же*, **92**, 411 (1953).
 98. A. Абрагам, *Ядерный магнетизм*, ИЛ, М., 1963; A. Abraham, *The principles of nuclear magnetism*, Oxford, 1961, ch. 9.
 99. A. Kumar, S. L. Gordon, *J. Chem. Phys.*, **54**, 3207 (1971).

100. R. H. Webb, Amer. J. Phys., **29**, 428 (1961).
101. R. Kaiser, J. Chem. Phys., **39**, 2435 (1963).
102. C. L. Bell, S. S. Danyluk, T. Schaefer, Canad. J. Chem., **47**, 3529 (1969).
103. E. B. Baker, J. Chem. Phys., **37**, 911 (1962).
104. E. B. Baker, L. W. Burd, Rev. Sci. Instrum., **34**, 238 (1963).
105. E. B. Baker, J. W. Burd, C. V. Root, Там же, **34**, 243 (1963).
106. V. J. Kowalewski, Progr. Nucl. Magn. Resonance Spectrosc., **5**, 1 (1969).
107. V. J. Kowalewski, J. Mol. Spectrosc., **30**, 531 (1969).
108. R. Kosfeld, G. Häggle, W. Kuchen, Angew. Chem., **80**, 794 (1968); Angew. Chem. Internat. Ed., **7**, 814 (1968).
109. O. Sciacovelli, W. Philipsborn, C. Amith, D. Ginsburg, Tetrahedron, **26**, 4589 (1970).
110. F. W. van Deursen, A. C. Udding, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **87**, 1234 (1968).
111. F. W. van Deursen, Org. Magn. Res., **3**, 221 (1971).
112. D. H. R. Barton, P. N. Jenkins, R. Letcher, D. A. Widdowson, Chem. Commun., **1970**, 391.
113. R. Burton, L. D. Hall, P. R. Steiner, Canad. J. Chem., **48**, 2679 (1970).
114. G. W. M. Grant, L. D. Hall, Там же, **48**, 3537 (1970).
115. E. B. Baker, J. Chem. Phys., **45**, 609 (1966).
116. F. W. Wehrli, W. Simon, Helv. chim. acta, **52**, 1749 (1969).
117. R. Burton, L. D. Hall, P. R. Steiner, Canad. J. Chem., **49**, 588 (1971).
118. D. Ziessow, E. Lippert, J. Mol. Struct., **1968**, 248.
119. D. Ziessow, E. Lippert, Ber. Bunsenges. Phys. Chem., **74**, 335, 568 (1970).
120. J. A. Feretti, R. Freeman, J. Chem. Phys., **44**, 2054 (1966).
121. H. C. Torrey, Phys. Rev., **76**, 1059 (1949).
122. H. C. Torrey, Там же, **92**, 962 (1953).
123. I. Solomon, Там же, **99**, 559 (1955).
124. R. Kaiser, J. Chem. Phys., **42**, 1838 (1965).
125. I. Solomon, N. Bloembergen, Там же, **25**, 261 (1956).
126. F. A. L. Anet, A. J. R. Bourn, J. Am. Chem. Soc., **87**, 5250 (1965).
127. J. C. Nouls, G. von Binst, R. H. Martin, Tetrahedron Letters, **1967**, 4065.
128. G. Moreau, Bull. soc. chim. France, **1969**, 1770.
129. J. C. Nouls, P. Wollast, J. C. Braekman, G. van Binst, J. Pecher, R. H. Martin, Tetrahedron Letters, **1968**, 2731.
130. G. R. Nowkome, N. S. Bhacca, Chem. commun., **1969**, 385.
131. R. A. Bell, J. K. Saunders, Canad. J. Chem., **46**, 3421 (1968).
132. A. R. Battersby, E. S. Hall, R. Southgate, J. Chem. Soc. (C), **1969**, 721.
133. Y. Ishizaki, Y. Tanahashi, T. Takahashi, K. Tori, Chem. Commun., **1969**, 551.
134. H. Hikino, C. Konno, T. Takemoto, K. Tori, M. Ohtsuru, I. Horibe, Там же, **1969**, 662.
135. S. Ito, M. Kodama, M. Sunagawa, H. Hohma, Y. Hayashi, S. Takahashi, H. Ona, T. Sakan, T. Takahashi, Tetrahedron Letters, **1969**, 2951.
136. J. Lugtenburg, E. Havinga, Там же, **1969**, 2391.
137. R. D. G. Cooper, P. D. De Marco, J. C. Cheng, N. D. Jones, J. Am. Chem. Soc., **91**, 1408 (1969).
138. P. A. Hart, J. D. Davis, Там же, **91**, 512 (1969); **93**, 753 (1971).
139. P. A. Hart, J. D. Davis, Biochem. Biophys. Res. Commun., **34**, 733 (1969).
140. R. E. Schirmer, J. H. Noggle, J. P. Davis, P. A. Hart, J. Am. Chem. Soc., **92**, 3266 (1970).
141. J. K. Saunders, R. A. Bell, Canad. J. Chem., **48**, 512 (1970).
142. S. Combrisson, B. Roques, P. Rigny, J. J. Basselier, Там же, **49**, 904 (1971).
143. R. A. Bell, J. K. Saunders, Там же, **48**, 1114 (1970).
144. S. Brownstein, V. Bystrov, Там же, **48**, 243 (1970).
145. K. F. Kuhlmann, D. M. Grant, J. Am. Chem. Soc., **90**, 7355 (1968).
146. K. F. Kuhlmann, D. M. Grant, R. K. Harris, J. Chem. Phys., **52**, 3439 (1970).
147. J. Feeney, D. Shaw, P. J. S. Pauwels, Chem. Commun., **1970**, 554.
148. G. N. La Mar, J. Am. Chem. Soc., **93**, 1040 (1971).
149. S. Forsén, R. A. Hoffmann, Acta Chem. Scand., **17**, 1787 (1963).
150. S. Forsén, R. A. Hoffmann, J. Chem. Phys., **39**, 2892 (1963); **40**, 1189 (1964).
151. H. M. McConnell, Там же, **28**, 430 (1958).
152. D. S. Kabakoff, E. Namanwirth, J. Am. Chem. Soc., **92**, 3234 (1970).
153. I. C. Calder, P. J. Gerrat, F. Sondheimer, Chem. Commun., **1967**, 41.
154. J. Feeney, A. Heintrich, Там же, **1966**, 295.
155. P. P. Yang, S. L. Gordon, J. Chem. Phys., **54**, 1779 (1971).
156. B. M. Fung, Там же, **47**, 1409 (1967); **49**, 2973 (1968).
157. B. M. Fung, R. D. Stolow, Chem. Commun., **1967**, 257.
158. B. M. Fung, J. Am. Chem. Soc., **90**, 219 (1968); **91**, 2811 (1969).

159. B. M. Fung, P. L. Olympia, Mol. Phys., **19**, 685 (1970).
160. I. C. Calder, P. J. Garatt, H. C. Longuet-Higgins, F. Sondheimer, R. Wolowsky, J. Chem. Soc. (C), **1967**, 1041.
161. R. A. Hoffmann, B. Gestblom, S. Forsén, J. Chem. Phys., **39**, 486, (1963); **40**, 3734 (1964).
162. R. A. Hoffmann, B. Gestblom, S. Forsén, J. Mol. Spectrosc., **13**, 221 (1964).
163. R. R. Ernst, W. A. Anderson, Rev. Sci. Instrum., **37**, 93 (1964).
164. R. Freeman, J. Chem. Phys., **53**, 457 (1970).
165. W. Bremser, H. D. W. Hill, R. Freeman, Messtechnik, **79**, 14 (1971).
166. R. Freeman, H. D. W. Hill, J. Chem. Phys., **51**, 3140 (1969); **53**, 4103 (1970); **54**, 3367 (1971).

Ин-т органической химии
Университета, Цюрих, Швейцария