

## УСПЕХИ ХИМИИ

ВЫПУСК 10

ОКТЯБРЬ — 1985

ТОМ LIV

МОСКВА

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1932 ГОДУ  
ВЫХОДИТ 12 РАЗ В ГОД

УДК 538.27 : 535.34 : 541.63

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИЛОЖЕНИЯ ЯМР К ИССЛЕДОВАНИЮ  
ПРОЦЕССОВ ХИМИЧЕСКОГО ОБМЕНА*Аганов А. В., Клочков В. В., Самитов Ю. Ю.*

Рассмотрено использование анализа полной формы линии (АПФЛ) динамического ЯМР в исследованиях сложного химического обмена. Описаны теоретические аспекты этой проблемы, проиллюстрированные на имеющемся экспериментальном материале. Обсуждены методические вопросы динамического ЯМР: источники ошибок и роль среды, интерпретация активационных параметров  $\Delta H^\neq$ ,  $\Delta G^\neq$ ,  $\Delta S^\neq$ , а также новые разновидности метода и их приложения.

Библиография — 171 ссылка.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1585
II. ЯМР в системах с химическим обменом. Вопросы анализа полной формы линии	1586
III. Специальные методы	1603

## I. ВВЕДЕНИЕ

Со времени выхода в свет первых основополагающих работ [1—6] было опубликовано немало обзоров и монографий, в которых обобщены результаты кинетических исследований методом ЯМР. Сведения общего характера можно найти в [7—17]. Более глубокое изложение основ теории, метода и приложений дано в обзора [18—24]. Справочную информацию о публикациях 1970—1974 гг. можно найти в периодическом издании [25]. Появление в 1975 г. фундаментального сборника [26] обзорных статей по всем важнейшим вопросам динамического ЯМР (ДЯМР) ознаменовало завершение первого этапа его развития и становления. Обзорные работы следующего периода посвящены специальным вопросам: динамической спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  [27] и ее приложению к изучению динамики металлкарбонильных [28] и циклических органических [29] соединений, применению методов анализа полной формы линии для установления схемы химического обмена [30], физическим аспектам теории, основывающейся на влиянии химического обмена на релаксационные процессы [31], исследованию «быстрой кинетики» [32]. Особо следует выделить появление первой книги по общей теории ЯМР химически обменивающихся систем [33] и первой монографии, посвященной методическим аспектам ДЯМР [34].

Известны несколько разновидностей метода ДЯМР. Неселективный импульсный ЯМР — это самостоятельный метод как в плане теории и методики получения спектральных и кинетических данных, так и в плане техники эксперимента. Основы его в приложении к кинетическим исследованиям изложены в [35].

Современные ЯМР-Фурье-спектрометры позволяют проводить эксперименты как в стационарном, так и в селективном импульсном режи-

макс. В связи с этим использование времен релаксации  $T_1$  и  $T_2$ , соответствующих ядерным переходам между отдельными энергетическими подуровнями, наряду с химическим сдвигом  $\delta$  и константой спин-спинового взаимодействия  $J$ , стало обычным явлением при комплексном исследовании химических систем. Такой же универсальности следует ожидать и при кинетических исследованиях в ближайшем будущем.

Метод ДЯМР в стационарном режиме оперирует в диапазоне констант скоростей реакции  $10^{-4} \div 10^5$  с<sup>-1</sup> (на ядрах  $^1\text{H}$ ). Селективные импульсные методики не только существенно расширяют границы этого диапазона (в некоторых случаях от  $10^{-3}$  до  $10^6$  с<sup>-1</sup>), но иногда могут дать уникальную информацию о механизмах процессов сложного химического обмена. Сейчас стало возможным проведение кинетических исследований при весьма низкой концентрации магнитных ядер (в газах, в растворах при бесконечном разбавлении, но высоком естественном содержании магнитных ядер в образце, на ядрах  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  без обогащения в обычных растворах и т. д.).

Приложения ЯМР к кинетическим исследованиям чрезвычайно разнообразны и многочисленны. Достаточно полный обзор исследований, выполненных в последние годы, может быть дан лишь в рамках сборника, аналогичного [26].

В данном обзоре мы рассмотрим новые аспекты применения ЯМР-спектроскопии к исследованию систем со сложным химическим обменом, возможности и области применения новых специальных методик. Большой частью будут цитироваться наиболее значительные публикации последних лет. Краткую информацию о работах, опубликованных в 1979—1983 гг., можно найти в справочном периодическом издании [36].

## II. ЯМР В СИСТЕМАХ С ХИМИЧЕСКИМ ОБМЕНОМ. ВОПРОСЫ АНАЛИЗА ПОЛНОЙ ФОРМЫ ЛИНИИ

### 1. Основные положения теории. Многопараметровый обмен. Затруднения и границы применимости

Наиболее интересная и важная область использования анализа полной формы линии ЯМР в системах с химическим обменом (АПФЛ ДЯМР)<sup>1</sup> — изучение механизмов внутри- и межмолекулярного обмена в химических системах, где число обменных позиций более двух, а переходы между ними характеризуются разными константами скорости. И хотя теория, описывающая воздействие химического обмена на спектры ЯМР, в общем виде построена, при интерпретации температурной зависимости спектров и анализе кинетических и активационных параметров химического обмена встречаются серьезные трудности, которые, вероятно, не всегда преодолимы. Изучение этих вопросов не нашло отражения в цитированных выше обзорных статьях.

Общие положения теории для многостороннего обмена в системах, в которых отсутствует непрямое спин-спиновое взаимодействие ядерных спинов, были сформулированы в рамках стохастической теории в работах [3, 4]. В другом подходе [5] используются модифицированные уравнения Блоха. В обобщенном виде теория изложена в работе [37]. Подробное обсуждение этого вопроса можно найти в [18, 31], мы же ограничимся только краткими замечаниями.

Рассмотрим совокупность магнитных ядер, которые могут совершать хаотические перескоки между  $n$  различными магнитными окружениями (положениями равновесия). Охарактеризуем эти магнитные окружения набором частот ларморовой прецессии  $\omega$ , и времен спин-спиновой релаксации  $T_{2r}$  (не учитывающих эффекты химического обмена). Индекс  $r$  обозначает положение равновесия ( $r=1 \dots n$ ). Во вращающейся системе координат уравнение, описывающее движение  $xy$ -компоненты макроскопической намагниченности  $M_{xy} = M_x + iM_y$  в этих положениях рав-

<sup>1</sup> Терминология обсуждается в [25] (1973, с. 218) и в [26, 34].

равновесия в условиях медленного прохождения, можно представить в обобщенном виде [34]:

$$\{-^*T_{2r}^{-1} + i(\omega_r - \omega)\} M_{xy}^r + \sum_s K_{sr} M_{xy}^s + i\omega_1 M_0 P_r = 0 \quad (1)$$

Здесь  $\omega_1$  — угловая частота радиочастотного поля;  $M_0$  — равновесная намагниченность,  $P_r$  — вероятность пребывания ядер в положении  $r$ , при  $\sum_{r=1}^n P_r = 1$ ;  $K_{rr} = -\tau_r^{-1}$ ,  $K_{rs} = k_{rs}$ , где  $\tau_r$  — время жизни ядра в положении  $r$ , а  $k_{rs}$  — константа скорости перехода ядер из положения  $r$  в положение  $s$ ;  $-\sum_s k_{rs} = \tau_r^{-1}$ .

Решая систему  $n$  линейных уравнений (1) относительно  $M_{xy}$  и имея в виду, что  $M_{xy} = \sum_{r=1}^n M_{xy}^r$ , можно найти искомую функцию формы линии. Удобно результаты решения этой системы уравнений представить в матричном виде. Тогда функция формы линии  $\hat{Y}$  (для компоненты поглощения) может быть записана как

$$Y \simeq \operatorname{Re} \{P \cdot [-T_2^{-1} + i(\Omega - \omega) + K^{-1} \cdot \mathbf{1}]\} \quad (2)$$

где  $\operatorname{Re}$  — действительная компонента;  $K$  — матрица обмена  $n$ -го порядка, элементы которой те же, что и в уравнении (1);  $T_2^{-1}$  и  $\Omega$  — диагональные матрицы с элементами  ${}^*T_{2r}$  и  $\omega_r$ ;  $\mathbf{1}$  — единичная матрица-столбец,  $P$  — матрица-строка с элементами  $P_r$ . Это уравнение легко решается на ЭВМ, снабженной транслятором для работы в поле комплексных чисел.

Квантовомеханическая теория, описывающая влияние химического обмена на спектры ЯМР, была впервые предложена Капланом [6] и основана на рассмотрении эволюции матрицы плотности спиновой системы в гильбертовом представлении (подробное описание спектров ЯМР с помощью матрицы плотности дано в [20, 38]). Рассмотрим вкратце основные положения этой теории.

Пусть  $\psi$  — волновая функция «чистого» состояния, которую можно разложить в ряд по базисным функциям  $\Phi_n$ :  $\psi = \sum_n C_n \Phi_n$ ,  $p_{ij} = C_i C_j^*$ . Коэффициенты  $C_i$  и комплексно сопряженные им  $C_j^*$  включают всю временнюю зависимость состояния системы. Среднее значение физической величины  $Q$ , которой соответствует квантовомеханический оператор  $Q$ , определяется в виде

$$\langle Q \rangle = \langle \psi | \hat{Q} | \psi \rangle = \sum_{m,k} C_m^* C_k \langle \Phi_m | \hat{Q} | \Phi_k \rangle = \sum_{m,k} p_{mk} \langle \Phi_m | \hat{Q} | \Phi_k \rangle$$

где элементы матрицы плотности  $p_{mk}$  можно представить как результат действия оператора матрицы плотности  $\hat{P}$ :

$$p_{km} = C_k C_m^* = \langle \Phi_k | \hat{P} | \Phi_m \rangle$$

Тогда

$$\langle Q \rangle = \sum_{m,k} \langle \Phi_k | \hat{P} | \Phi_m \rangle \langle \Phi_m | \hat{Q} | \Phi_k \rangle = \sum_k \langle \Phi_k | \hat{P} \hat{Q} | \Phi_k \rangle = \operatorname{Tr} \hat{P} \hat{Q} = \operatorname{Tr} \hat{Q} \hat{P}$$

Таким образом,  $\langle Q \rangle$  не зависит от выбора базисных функций  $\Phi_n$ . Спиновое состояние такой макроскопической системы, как вещество в датчике ЯМР-спектрометра, представляет собой смесь состояний с соответствующими волновыми функциями и не может быть описано одной волновой функцией. Однако такую систему можно описать с помощью общей системы базисных функций  $\Phi_n$  и матрицы плотности  $\rho$  с усредненными по ансамблю коэффициентами  $\rho_{km}$  [34]:

$$\rho_{km} = \overline{C_k C_m^*} = \overline{\langle \Phi_k | \hat{P} | \Phi_m \rangle} = \langle \Phi_k | \hat{\rho} | \Phi_m \rangle$$

Тогда среднее по ансамблю систем значение ожидаемой физической величины  $Q$  определяется соотношением:

$$\langle \bar{Q} \rangle = \text{Tr} \hat{Q} \hat{\rho}$$

Принимая, что гамильтониан одинаков для всех членов ансамбля, временное уравнение Шредингера можно записать в виде:

$$\frac{d\hat{\rho}}{dt} = \frac{i}{\hbar} [\hat{\rho}, \hat{\mathcal{H}}] \quad (3)$$

Волновую функцию  $\psi$  можно представить в виде произведения пространственной и спиновой волновых функций. При описании ЯМР рассматриваются только спиновые функции. Базисными функциями для ядер со спином  $1/2$  являются собственные функции  $\alpha$  и  $\beta$  оператора  $I_z$  ( $z$ -компоненты оператора спинового момента  $\vec{I}$ ).

Спин-гамильтониан группы одинаковых ядерных спинов во вращающейся системе координат можно представить в виде:

$$\hat{\mathcal{H}} = \hat{\mathcal{H}}_0 + \hat{\mathcal{H}}_1 = \sum_i (v_i - v) \hat{I}_{zi} + \sum_{j < k} J_{jk} \hat{I}_j \hat{I}_k + \sum_i v_i \hat{I}_{xi} \quad (4)$$

Здесь индексы  $i$  и  $j$  относятся к индивидуальным спинам,  $J_{ij}$  — константа спин-спинового взаимодействия,  $v_i = \omega_i/2\pi$ ,  $v_i \hat{I}_{xi}$  описывает взаимодействие с радиочастотным полем  $H_1$  частоты  $v_i$ ,  $\hat{I}_x$  —  $x$ -компоненты спинового оператора  $\vec{I}$ .

Для описания резонансного поглощения в условиях медленного прохождения ( $d\rho/dt = 0$ ), отсутствия насыщения и химического обмена в правую часть уравнения (3) достаточно ввести релаксационный член —  $\hat{\rho}^* T_2^{-1}$ :

$$i [\hat{\rho}, \hat{\mathcal{H}}] - \hat{\rho}^* T_2^{-1} = 0 \quad (5)$$

Форма линии резонансного поглощения описывается функцией

$$Y(v) = \text{Im} \left( \text{Tr} \hat{\rho} \sum_i \hat{I}_i^+ \right)$$

где  $\text{Im}$  означает мнимую часть выражения в скобках,  $\hat{I}^+ = \hat{I}_x + i\hat{I}_y$ , а компоненты оператора  $\hat{\rho}$  находят из решения уравнения (5).

Эффекты химического обмена учитываются включением в уравнение (5) члена  $(\hat{\rho}^{\text{н.о.}} - \hat{\rho}) \tau^{-1}$ , где  $\tau(k^{-1})$  — среднее время жизни в равновесных состояниях;  $\hat{\rho}^{\text{н.о.}} = \chi \hat{\rho} \chi^{-1}$ . Элементы оператора обмена  $\chi$  в простейшем случае взаимного обмена в системе спинов одного сорта определяются следующим образом:

$$\chi_{kl} = \langle \Phi_l | \hat{\chi} | \Phi_k \rangle. \quad (6)$$

Следовательно, элементы матрицы плотности после обмена  $\hat{\rho}^{\text{н.о.}}$  равны:

$$\rho_{kl}^{\text{н.о.}} = \sum_{nm} \chi_{kn} \rho_{nm} \chi_{ml}$$

Тогда уравнение (5) при наличии обмена можно переписать в виде [39, 40]:

$$k \left( \sum_{nm} \chi_{kn} \rho_{nm} \chi_{ml} - \rho_{kl} \right) - \frac{\rho_{kl}}{T_2} + i [\hat{\rho}, \hat{\mathcal{H}}]_{kl} = 0 \quad (7)$$

где

$$\begin{aligned} i [\hat{\rho}, \hat{\mathcal{H}}]_{kl} = & i \rho_{kl} \left\{ \sum_i (v_i - v) [(\hat{I}_z^i)_{kk} - (\hat{I}_z^i)_{ll}] + \sum_{i < j} [(\hat{I}_z^i \hat{I}_z^j)_{kk} - (\hat{I}_z^i \hat{I}_z^j)_{ll}] \right\} + \\ & + \frac{i}{2} \sum_{i < j} J_{ij} [\rho, \hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j]_{kl} + i v_1 (\rho_{kk} - \rho_{ll}) \sum_i (\hat{I}_x^i)_{kl} \end{aligned}$$

Принимая во внимание, что  $H_1 \ll H_0$ , последний член в уравнении (7) можно заменить постоянной  $iC$ .

Для описания более сложных случаев химического обмена, таких как невзаимный обмен, межмолекулярный обмен, обмен в системе неодносортных ядерных спинов или систем с многопараметровым обменом и т. п., теория, основанная на использовании операторов обмена вида (6), неприменима; необходимо иное определение элементов матрицы плотности и матрицы обмена. В дальнейшем подход, основанный на использовании уравнения (3) в гильбертовом представлении был развит и применен к анализу обменных эффектов в разнообразных спиновых системах [33, 41, 42].

Более распространено и, вероятно, более удобно при изучении многопараметрового обмена проведение расчетов формы линии, основанных на методе унифицированной матрицы плотности Бинша [21, 43—46], в котором используется предложенная в [18] запись уравнения (3) в представлении Лиувилля:

$$\vec{d\rho}/dt = -i\hat{\mathcal{L}}\vec{\rho}$$

Элементы матрицы оператора Лиувилля составляются из матричных элементов оператора спин-гамильтониана системы (в  $\text{с}^{-1}$ ) следующим образом:

$$L_{\mu\nu,\lambda\lambda} = 2\pi [\mathcal{H}_{\mu\lambda}\delta_{\nu\lambda} - \mathcal{H}_{\lambda\nu}\delta_{\mu\lambda}]$$

где  $\delta$  — символ Кронекера.

Используя такое представление матрицы плотности  $\rho$ , Бинш [43] удачно объединил возможные варианты обмена, включая и межмолекулярный обмен.

Если система разбивается на  $r$  невзаимодействующих и независящих друг от друга подсистем, то можно сформировать общий вектор системы  $\vec{\rho}_l$  в пространстве  $l$ , являющемся суммой подпространств  $\vec{\rho}_r$ . Элементами этого вектора являются  $\rho_r$  с множителями  $f_r = nm_r P_r \left( \sum_r m_r \right)^{-1}$ , где

$m_r$  — число ядер (со спином  $1/2$ ),  $P_r$  — относительная заселенность подсистемы  $r$ ,  $n$  — число типов подсистемы. Предполагается, что релаксационные процессы и эффекты химического обмена могут быть учтены при описании временной зависимости  $\vec{\rho}_l$  путем включения соответствующих операторов  $\hat{R}_l$ ,  $\hat{\chi}_l$ , определяемых в пространстве  $\vec{\rho}_l$ :

$$\vec{d\rho}_l/dt = (-i\hat{\mathcal{L}}_l + R_l + \chi_l) \vec{\rho}_l \equiv M_l \vec{\rho}_l \quad (8)$$

Матрица релаксационного оператора  $R_l$  содержит только диагональные элементы  ${}^*T_2$ . При описании внутримолекулярного обмена матрица оператора обмена  $\chi_l$  согласно [40] может быть составлена из элементов:

$$\chi_{\mu_r\nu_r k_s \lambda_s} = \delta_{\mu\lambda} \delta_{\nu\lambda} \left[ -\delta_{\mu s} \sum_{t(\neq r)} k_{rt} + (1 - \delta_{rs}) k_{sr} \right]$$

где  $k_{sr}$  — константа скорости перехода спина из состояния  $s$  в состояние  $r$ , имеющая тот же смысл, что и в уравнении (1).

В условиях стационарного ЯМР уравнение (8) принимает вид:

$$(-i\hat{\mathcal{L}}_l + R_l + \chi_l) \vec{\rho}_l = 0 \quad (9)$$

Удобнее представлять оператор  $\hat{\mathcal{L}}$  как сумму операторов  $\hat{\mathcal{L}}_0 + \hat{\mathcal{L}}_1$ ; элементы оператора  $\hat{\mathcal{L}}_0$  составляются из элементов гамильтониана  $\mathcal{H}_0$  (4), описывающего взаимодействие спиновой системы с полем  $H_0$ , а  $\hat{\mathcal{L}}_1$  — из элементов гамильтониана  $\mathcal{H}_1$ . Тогда уравнение (9) приобретает вид

$$(-i\hat{\mathcal{L}}_0 + R_l + \chi_l) \vec{\rho}_l = i\hat{\mathcal{L}}_1 \vec{\rho}_l = i\vec{\sigma} \quad \text{или} \quad M_0 \vec{\rho} = i\vec{\sigma}$$

Комплексная намагниченность описывается выражением:

$$G = (\vec{I} + \vec{\rho}_l) = i(\vec{I}^+ M_0^{-1} \vec{\sigma})$$

Здесь  $\vec{I} = \sum_i I_i^+$ , а  $\vec{\sigma}$  для внутримолекулярного обмена определена элементами  $\sigma_{\mu\nu} = CP_r \beta_{\mu\nu}$ , где  $\beta_{\mu\nu} = 1$ , если  $\mu$  и  $\nu$  относятся к собственным значениям  $I_z$ , отличающимся на 1, и равно 0 в остальных случаях. Функция ЯМР-поглощения определяется как

$$Y = \text{Im}(G) = \text{Re}(-C \{\vec{I}^+ [-i\mathcal{L}_{\text{al}} + R_l + \chi_l]^{-1} \vec{\sigma}\}) \quad (10)$$

Размерность матрицы  $M_0$  в общем случае определяется соотношением  $\sum_{r=1}^n (2^{2m_r})$  ( $n$  — число равновесных положений). Но поскольку многие

элементы векторов  $\vec{I}$  и  $\vec{\sigma}$  равны 0, то размерность используемых матриц понижается до  $\sum_r W_r$ , где  $W_r$  — максимальное число возможных переходов для отдельных систем в положении  $r$ .

В тех случаях, когда ЭВМ не снабжена транслятором для работы в поле комплексных чисел, уравнение (10) можно решить, используя методику, предложенную в [45].

Итак, в результате решения уравнений (2) или (10) можно получить функцию, описывающую форму линии ЯМР-поглощения, которая в общем случае зависит от нескольких переменных:

$$Y = Y(C_0, v_{ri}, {}^*T_{2ri}, J_{ri}^{(r)}, P_r, k_{rs}) \quad (11)$$

Предполагается, что константы  $k_{rs}$ , входящие в уравнения (2) и (11), являются взаимонезависимыми. Это означает, что только при таком условии с величинами  $k_{rs}$ , полученными из анализа формы линии, описываемой уравнением (11), можно сопоставить истинные значения соответствующих активационных параметров  $\Delta H_{rs}^\neq, \Delta S_{rs}^\neq, \Delta G_{rs}^\neq$ . Однако, как будет проиллюстрировано далее, это условие далеко не всегда выполняется. Интерпретация температурной зависимости спектров ЯМР таких молекул представляет собой весьма сложную задачу, решение которой в общем виде не найдено.

Безусловно, более или менее успешное решение задачи возможно, когда известны параметры ЯМР-спектров обменных партнеров, входящие в функцию  $Y$ , т. е. когда предел медленного обмена достигнут, проведено полное отнесение линий и учтены (если это возможно) различные эффекты, влияющие на эти параметры. Следующий этап — составление матриц обмена, соответствующих различным вариантам обмена (из числа возможных вариантов, естественно, исключая те, которые не различимы спектрально [47]). На первый взгляд, этим проблема исчерпывается и дело только за вычислительными процедурами, успех которых целиком определяется сложностью обменивающейся спин-системы и возможностями ЭВМ (в том числе программным обеспечением). На самом деле вопрос значительно сложнее. Уравнения (2) и (10) не дают однозначного решения — даже при единственном возможном варианте обмена разным наборам переменных  $k_{rs}$  могут соответствовать одинаковые функции формы линии. Например, подобная неоднозначность может наблюдаться в простейшем случае двустороннего невзаимного обмена при значительной температурной зависимости относительных заселенностей  $P_r$  [48].

Строгое решение уравнений (2) и (10) для многостороннего обмена может быть получено в том случае, когда обмен описывается одной константой скорости  $k_{rs} = k$  (многосторонний однопараметровый обмен). Для таких систем выбор единственной схемы обмена, соответствующей реальному процессу, может быть осуществлен путем сопоставления рассчитанных и наблюдаемых форм линий во всем диапазоне температурных измерений [30]. Здесь успех определяется характеристичностью спектра. В общем случае многопараметрового обмена неоднозначность может оказаться либо не очевидной (и в этом случае, вероятно, может

привести к значительным ошибкам в определении активационных параметров), либо явной, и следовательно, возникает проблема интерпретации кинетических и активационных параметров.

Безусловно, последняя проблема возникает только тогда, когда форма линий ЯМР определяется несколькими константами  $k_{rs}$ . Если спектр можно разбить на подспектры, температурные измерения которых отвечают какому-либо одному из процессов, протекающих в системе, то задача сводится к анализу двустороннего обмена, поскольку кинетические матрицы, задаваемые уравнениями (2) и (10), разбиваются на ряд матриц, каждая из которых включает только одну константу  $k$ . Такой подход использован, например, при изучении одновременного заторможенного вращения вокруг четырех связей в поляризованных этиленах [49]. В данном обзоре мы не будем обсуждать исследования такого рода.

## 2. Источники ошибок. Фактор среды. Вопросы интерпретации активационных параметров $\Delta H^\neq$ , $\Delta G^\neq$ , $\Delta S^\neq$

Вопросы точности кинетических измерений методом ЯМР были всегда предметом особого внимания, однако значимость их в полной мере была осознана лишь после того, как были систематизированы активационные данные для основных видов химического обмена. Существо дела ярко иллюстрирует анализ данных для инверсии шестичленных колец (циклогексана, его гемзамещенных, 1,3-диоксанов и т. д.) — одного из наиболее детально изученных процессов внутримолекулярного обмена, где менее всего следует ожидать «аномалий», обусловленных эффектами среды. Прежде всего обращает на себя внимание тот факт, что приводимая в различных работах погрешность в определении энтальпии активации  $\Delta H^\neq$  колеблется в широких пределах (от 2—3% до 20—25%). Далее, даже для классической молекулы циклогексана различия в сообщаемых разными авторами величинах  $\Delta H^\neq$ , полученных в сходных экспериментальных условиях (от 38,0 до 48,1 кДж/моль), значительно превышают приведенные в этих работах ошибки эксперимента ( $\pm 0,4 \div 1,0$  кДж/моль). Выборку данных можно найти в [14, 15, 50, 51]. Эти обстоятельства по сути дела исключали сравнительный анализ, поскольку реальные эффекты были большей частью скрыты в фактических ошибках метода. Существовала и не менее важная проблема — объяснение аномально больших отрицательных и положительных значений энтропии активации  $\Delta S^\neq$  ( $\sim 25$  э. е. при сообщаемой точности  $\pm 3 \div 4$  э. е.) [34] для самых разнообразных соединений. Более выпукло обнаруживаются перечисленные аномалии при анализе данных, характеризующих вращение вокруг частично двойной C—N-связи в амидах и родственных им системах [10, 34, 52]. Эти аномалии, в свое время не получившие объяснения, в какой-то мере дискредитировали метод ДЯМР.

Рассмотрим вкратце эти вопросы в приложении к процессам взаимного обмена, для которого дан обобщенный анализ источников ошибок эксперимента и расчета [34]. С небольшими замечаниями выводы можно целиком перенести и на случай невзаимного двустороннего обмена.

Как известно, процессы внутримолекулярного обмена описываются уравнениями Эйринга и Винн-Джонсона [53, 54]:

$$\ln(k/T) = -\Delta H^\neq/RT + \Delta S^\neq/R \quad (12)$$

$$-\Delta G^\neq = RT \ln \frac{kh\omega}{k_b T} \quad (13)$$

Поскольку свободная энергия активации  $\Delta G^\neq$  определяется «в точке», то ее значения слабо зависят от систематических ошибок и могут быть определены с высокой точностью [34, 46, 55, 56]. В прецизионных экспериментах, в которых температуру определяют с точностью не менее  $\pm 0,5^\circ$ , а константу скорости  $k$  находят путем АПФЛ, ошибка в оценке  $\Delta G^\neq$  может не превышать  $\pm 0,15$  кДж/моль. В стандартных кинетических исследованиях легко достижима точность порядка  $\pm 0,8$  кДж/моль.

/моль. Интересно отметить, что для гипотетической модели обмена ( $T = 300$  К,  $k = 100$  с<sup>-1</sup>) относительная 100%-ная ошибка в нахождении  $k$  при погрешности определения температуры  $\pm 6^\circ$  приводит к относительной ошибке в оценке  $\Delta G^\#$  на уровне лишь 4,5%.

Энталпию  $\Delta H^\#$  и энтропию активации  $\Delta S^\#$  находят как коэффициенты линейной зависимости в координатах  $\ln(k/T) - T^{-1}$  по уравнению (12). Использование уравнения Аррениуса  $k = A_0 \exp(-E_a/RT)$  менее предпочтительно, поскольку условие температурной независимости частотного фактора  $A_0$  и энергии активации  $E_a$  выполняется менее жестко. Расчет  $\Delta G^\#$  по соотношению

$$\Delta G^\# = \Delta H^\# - T\Delta S^\# \quad (14)$$

не оправдан, поскольку теряется преимущество в точности, которая гарантирована при прямом расчете по уравнению (13).

Точность оценки значений  $k$  зависит главным образом от того, насколько выполнимы оптимальные условия эксперимента, поскольку затруднений принципиального характера в математической обработке спектров нет. Оценка константы  $k$  может быть произведена двояким образом: однопараметровым способом или путем АПФЛ. В однопараметровом методе используются простые аналитические зависимости между константой  $k$  и каким-либо одним спектральным параметром, которые могут быть получены в простейших случаях. Методика работы с этими соотношениями обсуждена подробно в [18, 19, 31, 34, 50]. Исчерпывающий анализ границ применимости приближенных формул и погрешностей при определении  $k$  дан в [34, 57]. Основная трудность заключается в том, что использование приближенных соотношений дает недостаточное для статистической обработки число экспериментальных точек и, как результат, значительную величину случайной ошибки. Величина отклонений зависит от того, насколько строго выполнены условия приближения, и в отдельных случаях может настолько превышать случайные ошибки, что ценность полученных активационных данных становится сомнительной. Эти трудно учитываемые систематические ошибки, приводящие к большим отрицательным значениям энтропийного фактора  $\Delta S^\#$ , в основном и ответственны за «аномальные» величины  $\Delta H^\#$  и  $\Delta S^\#$ .

Как было показано в [58, 59] путем специального сравнительного анализа температурных зависимостей спектра, при благоприятных условиях относительная погрешность в оценке  $\Delta H^\#$  с использованием приближенных формул составляет не менее 2÷3 кДж/моль, в то время как АПФЛ дает погрешность порядка 0,6÷0,8 кДж/моль. При этом различия в средних величинах  $\Delta H^\#$  достигают 20% (приближенные методы дают заниженные значения  $\Delta H^\#$ ). Не меняют сути дела и попытки усовершенствования этих приближенных формул [60], в том числе и путем разделения кинетического диапазона не на три, как общепринято, а на пять интервалов [61]. В какой-то мере фактор систематических ошибок может быть ослаблен, если условия эксперимента позволяют использовать приближенные формулы во всем кинетическом диапазоне [62]. В настоящее время использование таких формул оправдано лишь в области медленного обмена и для нахождения  $k$  при температуре коллапса  $T_c$  по спектрам ЯМР <sup>13</sup>C, поскольку в простейших обменных системах, когда применим однопараметровый метод, расчет формы линии легко выполним в лабораторных условиях на мини-ЭВМ.

В методе АПФЛ константу скорости  $k$  находят либо путем визуального сравнения рассчитанных и наблюдаемых при некоторой температуре спектров, либо с привлечением итерационных процедур (метод «оцифровки спектров») [63, 64].

По данным [34], относительная погрешность оценки  $k$  методом оцифровки спектра составляет 5%, т. е. имеет такой же порядок, как в методе визуального сравнения; иными словами, в обоих методах точность определения  $k$  приближается к тому пределу, который задается погрешностями эксперимента. Однако при анализе обмена в сложных спиновых

системах метод визуального сравнения иногда оказывается более предпочтительным [65, 66]. Заметим, что при достаточном числе экспериментальных точек метод наименьших квадратов дает величину случайной ошибки при оценке  $\Delta H^\ddagger$  и  $\Delta S^\ddagger$ , сопоставимую с пределом точности в условиях прецизионного эксперимента.

Оптимальные условия проведения ДЯМР-эксперимента хорошо известны [15, 34, 46]. Значимость таких условий как медленное прохождение, отсутствие фазовых и амплитудных искажений, контроль разрешения во всем температурном диапазоне и т. п. очевидна. Известно немало способов измерения температуры образца с высокой точностью [34] ( $\pm 0,2 \div \pm 0,5^\circ$ ), поэтому столь важный вопрос, как измерение температуры образца, также можно исключить из рассмотрения. Отметим, что в стандартных ДЯМР-экспериментах температура образца определяется косвенно из показаний приборов в цепи электронной стабилизации температур потока теплоносителя. Поскольку температурная калибровка чрезвычайно чувствительна к скорости потока в области низких температур, то показания приборов при температурах ниже 203 К, как правило, оказываются заниженными, что и ведет к значительным систематическим ошибкам в определении  $\Delta H^\ddagger$ . Если использование внутреннего ЯМР-термометра по какой-либо причине невозможно, то необходим прямой контроль температуры до и после записи каждого спектра. Величина температурного диапазона безусловно имеет значение, но поскольку она определяется только особенностями самого образца; следует лишь учесть, что наибольшая точность достигается при равномерном распределении точек по температурному интервалу [34].

Главным источником систематических ошибок, не всегда поддающимся реальной оценке, являются погрешности в нахождении параметров спектра партнеров обмена и трудности в установлении их температурных зависимостей, что имеет особое значение в системах со сложным обменом. Этот вопрос тесно переплетается с общей проблемой роли среды в кинетических экспериментах и приобретает исключительную важность в экспериментах, идущих «от образца» (главным образом при низкотемпературных исследованиях), поскольку вещество определяет и кинетический диапазон, а следовательно, и температурный интервал измерений, и условия среды (эти вопросы не нашли отражения в обзорной литературе по эффекту растворителя в ЯМР-спектроскопии [67, 68]).

Особых трудностей не возникает, если удается записать ряд спектров в области медленного и быстрого обмена, так как в этом случае могут быть получены не только достаточно точные величины  $\delta$ ,  $J$ ,  ${}^*T_2$ , но и их температурные зависимости в аналитическом виде, которые затем учитываются при АПФЛ. В таких случаях можно достичь высокой точности определения активационных параметров:  $\pm 0,4 \div 0,08$  кДж/моль для  $\Delta H^\ddagger$  и  $\pm 0,5 \div 1,0$  э. е. для  $\Delta S^\ddagger$ ) [65, 66, 69]. Поскольку учесть все источники систематических ошибок, как правило, затруднительно, разумнее приводить общую погрешность, которая по данным [57], имеет порядок  $\pm 2$  кДж/моль для  $\Delta H^\ddagger$  и  $\pm 2,5$  э. е. для  $\Delta S^\ddagger$ . Заметим, что зачастую значения спектральных параметров приходится вводить в некоторой степени произвольно и столь же произвольно постулировать, что их собственная (не обменная) температурная зависимость сохранялась во всем диапазоне измерений.

Поэтому погрешность может оказаться и большей, например, при решении динамических задач в низкотемпературной области, когда экспериментаторы вынуждены использовать смеси растворителей, которые в различных сочетаниях и при различных температурах ведут себя неодинаковым образом [70]. Эффект среды может оказаться более сложным для учета, если в целом молекула неполярна, но сильно полярны ее отдельные фрагменты. Подобное наблюдается и при использовании таких специфических растворителей как ацетон, диметилсульфоксид, бензол, хлороформ, которые склонны к образованию комплексов, водородных связей и т. п. (здесь не рассматриваются случаи, когда растворитель, например, хлороформ, вызывает такие же обратимые изменения

спектра, как обычный внутримолекулярный обмен [71]). Такие особенности поведения в значительной мере обусловливают «кажущиеся эффекты» воздействия растворителя на активационные параметры. В основном именно этот фактор, а не использование приближенных формул, как считают авторы [15, 34], и упрощение спектра, как утверждается в [8], ответствен за часто цитируемые аномальные величины  $E_a$  в диметилформамиде и других амидах [34, 52, 59, 72]. Использование приближенных формул лишь увеличивает погрешность [73, 74].

С точки зрения корректности сопоставительного анализа активационных данных, полученных в разных растворителях, особенно для систем с внутримолекулярным невзаимным обменом, представляет особый интерес действительная зависимость этих данных от вида растворителя и от концентрации вещества в растворе.

Обратимся к результатам прецизионных экспериментов по изучению влияния растворителя на величину  $\Delta H^\ddagger$ . Энタルпия активации инверсии кольца циклогексана практически не зависит от вида растворителя (метилциклогексан,  $CS_2$ , ацетон- $D_6$ ) [75], а для дипероксида ацетона изменяется в пределах  $\pm 4$  кДж/моль (растворители —  $CCl_4$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $CDCl_3$ ) [76]. В амидах и родственных им системах эффекты воздействия растворителя на энталпию активации вращения вокруг C—N-связи выражаются величиной порядка  $\pm 4$  кДж/моль [71, 77—80]; заметных концентрационных зависимостей также не обнаружено.

Для систем с невзаимным обменом столь надежных результатов нет. Однако можно воспользоваться данными по влиянию вида растворителя на энталпию конформационного равновесия  $\Delta H_0$  [70]. Например, для 1-фтор-2-хлорэтана при растворении в циклогексане разность энергий ротамеров изменяется на 1 ккал/моль, а для транс-1,2-дихлорциклогексана при тех же условиях — на 0,89 ккал/моль (поправка на температурную зависимость диэлектрической проницаемости  $\epsilon(T)$  не учитывалась). В работе [81] было показано, что в рамках теории реактивного поля поправкой на температурную зависимость  $\epsilon(T)$  при оценке влияния растворителя на конформационное равновесие с помощью ЯМР можно пренебречь: в замещенных 1,3,2-диоксафосфоранах  $\Delta H_0$  изменяются в пределах 3,5—1 кДж/моль в ряду растворителей — ацетонитрил, ацетон, хлористый метилен, четыреххлористый углерод. Таким образом, фактор среды может быть принят во внимание при сопоставительном анализе величины  $\Delta H^\ddagger$ , если различия ( $\Delta\Delta$ ) в них превышают 4 кДж/моль. Для свободной энергии активации этот интервал значений  $\Delta\Delta$  составляет  $\pm 0,3 \div 0,4$  кДж/моль, а для  $\Delta S^\ddagger$  от  $\pm 4$  до  $\pm 5$  э.е. Величины  $\pm\Delta\Delta$  находятся внутри сопоставительного диапазона, который нетрудно установить путем анализа активационных данных, полученных для одних и тех же соединений в близких условиях эксперимента и методов обработки спектров (например, по цитированным выше данным для циклогексана). Таков же интервал значений  $\pm\Delta\Delta$  для активационных параметров, получаемых в стандартных кинетических ЯМР-экспериментах.

Обсуждение вопросов, связанных с природой воздействия растворителя на активационные параметры, выходит за рамки настоящего обзора. Известно немало публикаций, посвященных этой проблеме [82—85]. Весьма вероятно, что в ближайшем будущем, когда представится возможность обобщить данные кинетических исследований в сильно разбавленных растворах и в газовой фазе, подход к этой проблеме и существующие представления претерпят радикальные изменения. Отметим, что температурная зависимость химических сдвигов для эталонных соединений (тетраметилсилоксан, гексаметилдисилоксан, бензол) [86—88] не оказывает существенного влияния на точность оценки активационных данных.

Вопросы погрешности эксперимента приобретают особую значимость при исследовании сложного обмена, поскольку здесь точность гораздо существенней, чем в стандартном кинетическом эксперименте: недостаточно корректное определение границы вероятных значений активаци-

онных параметров может явиться причиной неверной трактовки обменной ситуации или лееть в основу построения ошибочных представлений о молекулярной динамике изучаемой химической системы.

Интерпретация активационных параметров химического обмена представляет в известной мере самостоятельную область исследований, однако, поскольку эти параметры определяются в основном методом ДЯМР, вопросы их интерпретации затрагиваются практически в каждой серьезной работе по ДЯМР.

Так как большая часть процессов химического обмена в многоатомных молекулах происходит без участия возбужденных уровней молекулы, трансмиссионный коэффициент  $\kappa$  в уравнении (13) принимают равным 1 или 0,5. Вкладом туннелирования в величину  $\kappa$  пренебрегают. Этот вклад становится эффективным при малых барьерах взаимопревращений в малоатомных молекулах с легкими атомами [89].

Константа  $k$  связана с разностью энергии нулевых колебаний в переходном и основном состояниях  $E_0$  соотношением

$$k = \kappa \frac{k_b T Q^{\neq}}{h Q} \exp(-E_0/RT) \quad (15)$$

где  $Q^{\neq}$  и  $Q$  — статистические суммы состояний в переходном и основном состояниях, а связь между  $E_0$  и величиной  $V$  (см. рисунок), которую находят с помощью квантовохимических расчетов поверхности потенциальной энергии, определяется формулой:

$$E_0 = V + \sum_i^{\text{пер}} \hbar v_i / 2 - \sum_i^{\text{осн}} \hbar v_j / 2$$

где суммирование ведется по колебательным степеням свободы переходного и основного состояний.

Полагают, что все частоты колебания  $v_i$  и  $v_j$  примерно одинаковы, за исключением одной частоты  $v$ , соответствующей перемещению вдоль координаты реакции. Разница между  $E_0$  и  $V$  составляет  $6v$  кДж/моль ( $v$  — волновое число в  $\text{см}^{-1}$ ) и должна учитываться в наиболее точных расчетах; когда процесс описывают в терминах торсионных колебаний, частоты которых значительно меньше, этой разницей можно пренебречь. Из уравнения (15) следует:

$$\Delta H^{\neq} = E_0 + RT^2 d \ln \frac{Q^{\neq}}{Q} / dT \quad (16)$$

$$\Delta G^{\neq} = E_0 - RT \ln \frac{Q^{\neq}}{Q} \quad (17)$$

$$\Delta S^{\neq} = R \ln \frac{Q^{\neq}}{Q} + RT \frac{d}{dT} \left( \ln \frac{Q^{\neq}}{Q} \right) \quad (18)$$

Предполагается, что уровни энергии поступательного, вращательного и колебательного движений являются взаимонезависимыми, т. е.  $Q = Q_{\text{пост}} \cdot Q_{\text{вр}} \cdot Q_{\text{кол}}$ . Для процессов внутримолекулярного обмена, очевидно,  $Q_{\text{пост}} = Q_{\text{пост}}$ .

а) Энталпия активации  $\Delta H^{\neq}$

Поскольку, как будет показано ниже, отношение  $Q_{\text{вр}}^{\neq}/Q_{\text{вр}}$  не зависит от температуры, то в уравнении (16) необходимо учитывать только вклад колебательных статистических сумм  $Q_{\text{кол}}$ . Последние различаются лишь вкладом  $q_r$ , определяемым степенью свободы колебательного дви-

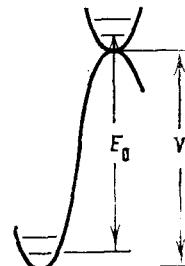


Рисунок. Диаграмма относительных уровней колебательной энергии молекулы:  $V$  — теоретически рассчитанная,  $E_0$  — энергия нулевых колебаний

жения частоты  $v_r$ , которая отсутствует в переходном состоянии. Тогда

$$\frac{d}{dT} \left( \ln \frac{Q^*}{Q} \right) \approx \frac{d}{dT} \ln \left( \frac{1}{q_r} \right) = \frac{d}{dT} \left\{ \ln \left[ 1 - \exp \left( - \frac{hv_r}{k_b T} \right) \right] \right\}$$

и, следовательно,

$$\Delta H^* = E_0 - R \frac{hv_r/k_b}{\exp(hv_r/k_b T) - 1} \quad (19)$$

Таким образом,  $\Delta H^*$  зависит от температуры, но эта зависимость не очень значительна и ею можно пренебречь. Разница величин ( $\Delta H^* - E_0$ ) в пределе приближается к  $RT$  (при высоких  $T$  или малых  $v_r$ ), и в принципе может быть рассчитана.

Исключительная ценность точных экспериментальных величин  $\Delta H^*$  с корректно выполненными поправками очевидна, поскольку только при сопоставлении с ними возможен разумный компромисс при проведении квантовохимических расчетов барьеров. Это касается как расчетов *ab initio*, так и квантовохимических расчетов в полуэмпирических приближениях [89—91].

Обсуждение результатов расчетов проведено в [34, 51]. Строго говоря, для сравнения с ними необходимы данные экспериментов в газовой фазе, которые, как будет показано ниже, приводят к иным значениям  $\Delta H^*$ .

#### б) Энтропия активации $\Delta S^*$

Это более «динамический» параметр активации, чем  $\Delta H^*$ , но в тоже время его сложнее использовать для прогнозирования переходного состояния. Однако отношение к нему в последние годы обретает оптимистическую окраску. Первоначальный скепсис был обусловлен как большими ошибками в экспериментальной оценке, так и проблематичностью теоретических расчетов энтропии переходного состояния. В качестве паллиативной меры было предложено использовать только статистический вклад в  $\Delta S^*$ , исходя из свойств симметрии молекулы в основном и переходном состояниях. Такой подход представлялся вполне убедительным, поскольку при тех же предположениях, при которых оценивался вклад колебательных степеней свободы в  $\Delta H^*$ , вклад последних в  $\Delta S^*$  пренебрежимо мал [34] ( $-0,20 R \div 0,03 R$ ). Поскольку главные значения момента инерции молекулы  $I_A, I_B, I_C$  в основном и переходном состоянии можно принять равными, то вклад

$$Q_{\text{вр}} = \frac{\pi^{1/4}}{\sigma} \left( \frac{8\pi k_b T}{h^2} \right) (I_A I_B I_C)^{1/2}$$

определяется лишь членом  $\sigma/\sigma^*$  где  $\sigma$  и  $\sigma^*$  — порядки группы чистых вращений в основном и переходном состояниях. Тогда уравнение (18) можно записать в виде:

$$\Delta S^* = R \ln \sigma/\sigma^* \quad (20)$$

В это уравнение необходимо ввести дополнительный член — энтропию смешения  $\Delta S_{\text{смеш}}^*$ , учитывающий кратность вырождения состояний:

$$\Delta S^* = -R \sum_i P_i \ln P_i$$

где  $P_i$  — доля молекул, проходящих через каждое переходное состояние.

Известен альтернативный подход к оценке статистического вклада в  $\Delta S$ , заключающийся в прямой оценке числа независимых путей перехода через барьер. Обсуждение этих вопросов можно найти в [34, 92]. Однако анализ большого количества экспериментальных данных приводит к заключению, что такой подход не решает общей проблемы, более того, он не оправдан даже в простейшем случае — при описании инверсии кольца производных циклогексана [66], и необходим учет всех вкладов в  $\Delta S^*$ . Однако хотя ожидаемые на этом пути трудности очевидны, выводы работы [66] вселяют определенный оптимизм. В некоторых слу-

чаях может оказаться полезным обсуждение проблемы в терминах вкладов в статистические суммы от вращательной степени свободы внутренних роторов; однако этот вклад также незначителен [34].

Указанные замечания о поправках к  $\Delta H^\ddagger$  и  $\Delta S^\ddagger$  и перспективах использования этих величин для прогнозирования переходного состояния относятся прежде всего к системам с простейшей формой профиля барьера в условиях отсутствия эффектов среды. Здесь ожидаемые вклады в  $\Delta S^\ddagger$  невелики, порядка  $\pm 2$  э. е., и сравнимы с вкладом статистического фактора, а точность экспериментальной оценки может быть доведена до  $\pm 0,5$  э. е. Однако у этой проблемы есть другие аспекты, связанные с интерпретацией  $\Delta S^\ddagger$  для разнообразных соединений, представляющие не только теоретический интерес. К их числу относится интерпретация аномально больших положительных и отрицательных значений энтропии активации, значительно превышающих стандартные ошибки эксперимента. Качественно эти эффекты нашли объяснение как «энтропийные эффекты» сильнополярных взаимодействий: они обусловлены значительным различием вида сольватации молекул в основном и переходном состояниях [82, 34]. Знак  $\Delta S^\ddagger$  определяется относительной полярностью этих состояний: большие отрицательные величины соответствуют молекулам с более полярной формой основного состояния (всей молекулы или ее отдельных фрагментов). Высказано мнение, что эти эффекты могут быть использованы для прогнозирования структуры переходного состояния [83].

Другое проявление подобных эффектов — большие отрицательные значения  $\Delta S^\ddagger$  (до  $-20$ — $-30$  э. е.), типичные для таутомерных превращений в циклических фосфоранах [93], внутримолекулярных фосфоротропных 1,3-мigrations в ряду фосфорилированных амидинов [94], 1,3-сульфенильных миграций в амидиновых системах [95]. Отрицательные значения энтропии в первых двух случаях, вероятно, отражают постадийный механизм описываемых процессов. Ясно, что для таких систем теоретические расчеты  $\Delta S^\ddagger$  вряд ли выполнимы в ближайшем будущем. Тем не менее перспективы использования  $\Delta S^\ddagger$  для прогнозирования переходного состояния или, по крайней мере, для объяснения результатов эксперимента вполне оптимистичны, в частности, в том случае, если удастся разработать надежные полуэмпирические правила с использованием корректного сопоставления данных для модельных соединений.

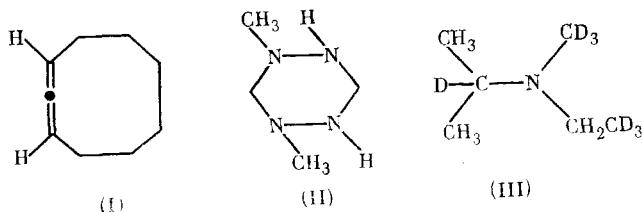
в) Свободная энергия активации  $\Delta G^\ddagger$

Высокая точность, простота экспериментальной оценки и принцип линейности [96, 97] обусловили привлечение самых разнообразных корреляций этого параметра со свойствами заместителей, среды и т. п. при описании процессов внутримолекулярного обмена. Некоторые примеры таких корреляций даны в [58]. Однако в рамках данного обзора мы не считаем необходимым их обсуждение. Отметим лишь некорректность многочисленных дискуссий о барьерах активации ( $\Delta H^\ddagger$ ) с использованием данных о свободной энергии активации. Такое отождествление, строго говоря, возможно, если верны допущения, при которых получены соотношения (16) — (20). Более того, если не проведен АПФЛ с последующей оценкой  $\Delta H^\ddagger$  и  $\Delta S^\ddagger$ , «некритичность» величины  $\Delta G^\ddagger$  к погрешности в определении  $k$ , да и к собственно значениям  $k$ , может привести к неправильной оценке обменной ситуации и, как следствие, к ошибкам в интерпретации различных эффектов, влияющих на процессы обмена. Очевидно, в системах со сложным химическим обменом использование только одного параметра  $\Delta G^\ddagger$  недопустимо.

### 3. Экспериментальные исследования многопараметрового химического обмена

Рассмотрим наиболее полно выполненные методом АПФЛ ДЯМР исследования систем, в которых наблюдается многопараметровый обмен, а константа  $k$  определяется по температурной эволюции одной группы линий спектра.

В тех случаях, когда процессы разделены широким температурным диапазоном, большей частью удается провести раздельное описание этих процессов, например, по изменениям спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  1,2-цикло- nonандиена (I) в диапазоне 93—263 К [98].



Синглетная при комнатной температуре линия резонанса углерода группы C—H при 123 К распадается на две линии с отношением интегральных интенсивностей 2 : 1, из которых одна, слабопольная, сильно уширена; при дальнейшем понижении температуры она распадается на две линии равной интенсивности (при 103 К). Спектральные изменения отвечают двум внутримолекулярным процессам: а) псевдовращению доминирующей (несимметричной) конформации, приводящему к усреднению двух неэквивалентных сигналов; б) интерконверсии вида «доминирующая» форма  $\rightleftharpoons$  минорная «симметричная» конформация, обусловливающей слияние в синглет всех сигналов. Авторам [98] удалось с достаточной степенью надежности определить кинетические параметры этих процессов.

С помощью АПФЛ сигнала метиленовых протонов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  1,4-диметилгексагидро-1,2,4,5-тетразина (II) [99] определены скорости внутримолекулярной топомеризации: интерконверсии цикла и интерконверсии пирамиды связей у атома азота. Здесь изменения спектра фрагмента  $\text{CH}_2\text{NH}$  в диапазоне температур 233—273 К целиком обязаны изменению скорости инверсии атома азота, связанной с межмолекулярным водородным обменом  $\text{NH}$ -групп: константы скорости  $k$  были получены в предположении, что скорость топомеризации цикла мала и не влияет на наблюдаемую форму линии. Температурный диапазон наблюдаемых изменений спектра вследствие топомеризации цикла находится в области 253—310 К.

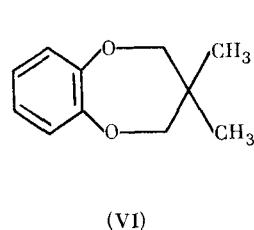
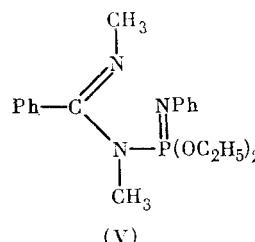
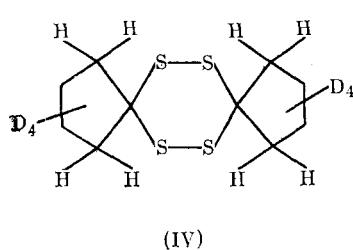
В работе [100] исследованы два внутримолекулярных процесса в дейтерированном N-этил-N-метилизопропиламине (III): а) инверсия пирамиды связей атома азота, которая проявляется в обменном удлинении сигналов ЯМР  $^1\text{H}$  в температурном диапазоне  $\sim 133$ — $152$  К и б) вращение вокруг C—N-связи, дающее вклад в изменение формы линии ЯМР  $^1\text{H}$  при  $101$ — $124$  К. Оценены кинетические параметры обоих процессов в предположении, что вращение осуществляется в условиях заторможенной инверсии.

В том случае, когда обменные процессы, обусловливающие уширение линий ЯМР, разделены малым температурным диапазоном (20—30°), задача нахождения кинетических параметров может в значительной мере усложниться вследствие отмечавшейся выше неоднозначности в определении констант  $k$  не только в области быстрого, но и в области медленного обмена. Если сигналы «вымороженных» форм характеристичны и достаточно далеко разнесены на шкале химических сдвигов, то в отдельных случаях, например, когда область медленного обмена охватывает широкий температурный интервал, можно определить кинетические и активационные параметры обменных процессов на основе АПФЛ низкотемпературного спектра ЯМР.

Таким способом описана температурная зависимость ЯМР  $^1\text{H}$ -спектра 3,3,6,6-бис(тетраметилен- $\text{D}_4$ )- $\text{S}$ -тетратиана (IV) [101] в рамках равновесия кресло — твист — кресло\* — твист\*<sup>2</sup>, поскольку диапазон темпе-

<sup>2</sup> Знак \* означает инвертированные структуры.

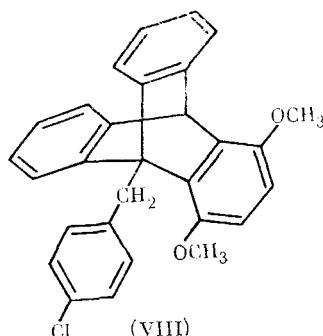
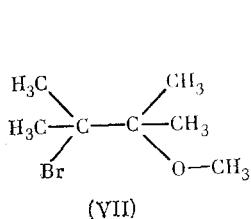
ратур, отвечающий медленному (по шкале ЯМР) обмену, составляет  $\sim 50^\circ$ .



Авторы показали, что введение констант скорости прямого перехода кресло $\rightleftharpoons$ кресло\* или твист $\rightleftharpoons$ твист\* приводит к отклонению рассчитанной формы линии от экспериментальной, откуда следовало, что энергетические барьеры этих переходов в действительности должны быть выше, чем для обмена кресло $\rightleftharpoons$ твист.

В таком же плане изучена в [94] кинетика процессов *Z*—*E*-изомеризации и фосфоротропной таутомерии для  $N^1$ ,  $N^2$ -диметил- $N^1$ -диэтил- $N$ -фенилиминофосфонилбензамидина (V) (при этом расчет формы линии в основном проводили в области медленного обмена, при 418—445 К). В тех случаях, когда ЯМР-спектры «вымороженных» форм незначительно разнесены на шкале химических сдвигов, неоднозначность в определении констант  $k$  может оказаться существенной во всем температурном диапазоне спектральных изменений и привести к ошибкам в определении активационных параметров. Так, в [102] при изучении 3,3-диметил-1,5-бенздиоксепана (VI) ПМР-спектры «вымороженных» форм кресло и твист наблюдались при 133 К. Методом АПФЛ были определены константы скорости переходов кресло — кресло и кресло — твист при интерконверсии VI, однако авторы [102] не считают возможным обсуждать энергетику процессов, мотивируя это ненадежностью определения температуры, неточностью нахождения величин  $1/T_2$ , а также использованием во всем температурном диапазоне постулированных относительных заселенностей конформеров; следствием этих ошибок, по мнению авторов, является аномально большое отрицательное значение величины  $\Delta S^*$  ( $-15 \pm 5$  э. е.). На наш взгляд, это обусловлено в большей степени некорректностью оценки кинетических параметров обмена как результат проявления неоднозначности при извлечении этих параметров, поскольку изменения в спектре, отвечающие этим процессам, проявляются практически в одном температурном диапазоне, а авторы [102] не приводят необходимых в таких случаях альтернативных расчетов констант скорости.

В работе [103] сообщается о ЯМР  $^1\text{H}$ -исследовании заторможенного вращения вокруг С—С-связи в ряду 2-аллокси-3-гало-2,3-диметилбутенов. В соединении (VII)



наблюдаемый при комнатной температуре синглет метильных групп ( $(\text{CH}_3)^*$ ) распадается при 162,5 К на три линии: синглет большей интен-

сивности и две линии равной интегральной интенсивности, причем отношение интегральной интенсивности первой линии к сумме двух других равно 43 : 57. Такое изменение сигнала метильных групп обусловлено уменьшением скорости вращения вокруг С—С-связи, когда процесс вращения можно рассматривать как обмен между *транс*- и *гош*-формами (а) и между двумя *гош*-формами (б). Используя АПФЛ, авторы указывают на невозможность выделить зависимость скорости второго процесса от температуры, поскольку теоретические формы линий, полученные как с учетом, так и без учета  $k_6$ , существенной разницы не обнаруживаются (рассчитывался спектр при  $k_6=0$ ,  $k_a=k_b$ ) и близки к наблюдаемым.

Показательна в этом плане работа [104], авторы которой исследовали заторможенное вращение вокруг С—С-связи в 9-(*n*-хлорбензил)-1,4-диметокситриптицене (VIII). При низкой температуре ( $\sim 246$  К) сигналы ЯМР  $^1\text{H}$  метиленовых протонов состоят из АВ-квадруплета и синглета, обусловленных *d*-, *l*- и *мезо*-формами соответственно. Повышение температуры приводит к слиянию в синглет этих сигналов. Показано, что при различных наборах констант скоростей  $k_1$  и  $k_2$  обменных процессов  $\text{мезо} \rightleftharpoons \text{d} (l)$  и  $\text{d} \rightleftharpoons \text{l}$  соответственно, рассчитанная форма линии согласуется с наблюдаемой, причем области значений  $k_1$  или  $k_2$ , при которых это имеет место, сравнимы по величине с собственными значениями  $k_1$  или  $k_2$ . Авторы [104] формулируют проблему оценки кинетических параметров обменных процессов, имеющих близкие скорости и определяющих обменное уширение одной группы линий ЯМР, но решения ее не предлагаются. Решение подобной задачи для случая взаимонезависимых процессов описано в работе [105]. Неоднозначность оценки  $k_1$  и  $k_2$  (для двух независимых процессов) может быть выражена графически в координатах  $\ln k_1 - \ln k_2$  семейством кривых «изо-Ф», вдоль которых при использовании различных наборов  $k_1$  и  $k_2$  теоретическая форма линии совпадает с экспериментальной для конкретной температуры. Для нахождения решения проводят ряд прямых, пересекающих «изо-Ф»-кривые, и точки пересечения переносят на график в координатах  $\ln k_1 - T^{-1}$  и  $\ln k_2 - T^1$ . Единственное решение, отвечающее реальному процессу, определяется по наименьшему среднеквадратичному отклонению найденных таким образом линейных зависимостей  $\ln k_1$  и  $\ln k_2$  от температуры.

Рассмотренные примеры отличаются простотой обменной ситуации, поскольку известна схема обмена. Однако имеется немало систем, в которых возможны различные варианты обмена, и выбор однозначного решения представляет собой весьма сложную задачу, вероятно, не всегда разрешимую методом АПФЛ ДЯМР. Достаточно строго решается она для простейшего случая, когда внутримолекулярный обмен характеризуется одной константой скорости и остается найти лишь альтернативную схему обмена. Этот вопрос детально обсужден в обзоре [30], где показано, что в таких случаях критерием достоверности выбранной модели обмена является соответствие рассчитанной и наблюдаемой форм линии во всем температурном диапазоне. Однако не всегда оказывается возможным предсказать пути усложнения схем обмена или количественно описать такой химический обмен в тех случаях, когда факт его усложнения установлен экспериментально.

На основе анализа многочисленных экспериментальных данных и собственных исследований мы предложили три критерия достоверности описания сложного химического обмена, использование которых позволяет избежать ошибок при интерпретации данных ДЯМР [106]:

1) соответствие рассчитанной и наблюдаемой форм линии ЯМР во всем температурном диапазоне;

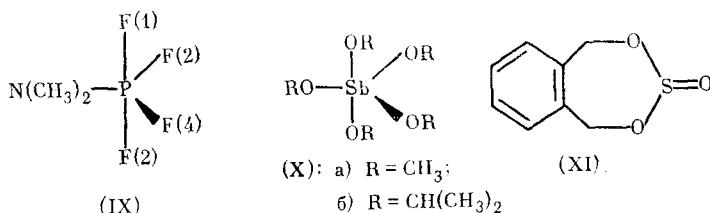
2) линейность зависимости констант скорости процессов от температуры;

3) соответствие полученных в результате анализа многопараметрового обмена активационных параметров аналогичным величинам для систем, где тот или иной процесс является единственным.

Ниже приведены примеры, которые последовательно отражают применение этих критериев по мере усложнения обменной ситуации. Одним из первых исследований такого рода является работа Саундерса (см. [30]), в которой изучено вырожденное смещение метильной группы в ионе гептаметилбензония. Рассматривалось два возможных варианта обмена: в одном случае метильная группа переходит в соседнее положение (1,2-сдвиг), в другом этот переход беспорядочен. В зависимости от пути смещения возможны и два варианта переходной структуры. Анализ формы линии ЯМР  $^1\text{H}$  позволил отдать предпочтение первой схеме обмена. Аналогично решена задача внутримолекулярного обмена группы  $\text{CuP}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$  в молекуле  $\text{C}_5\text{H}_5\text{—CuP}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ , в которой происходит либо смещение группы в соседнее положение, либо ее обмен между первым и третьим положениями [30, 107]. Рассчитанные формы линии для этих схем обмена заметно различаются между собой; сравнение с экспериментом показало, что обмен происходит по схеме 1,2-сдвига.

В работе [108] идентифицированы процессы, приводящие к усреднению ЯМР  $^1\text{H}$ -спектров О-ацил-3,7-дibenзилтрополонов. Метод АПФЛ позволил авторам работы [108] выделить, наряду с ацилтропной таутомерией, два конформационных перехода, а именно, вращение ацилоксигруппы вокруг связи тропонил — О и вращение ацильной группы в ацилокси-фрагменте.

При изучении процессов внутримолекулярной динамики в фосфоране  $\text{PF}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$  (IX) [30, 109] оказалось возможным различить два механизма перегруппировки: однопарный и двупарный обмен лигандами при псевдовращении связей, т. е. обмен между лигандами 1—4, 1—3, 2—3, 2—4, либо (1—3)(2—4) и (1—4)(2—3). Анализ формы линии ЯМР  $^{31}\text{P}$  позволил однозначно выбрать второй вид перегруппировки.

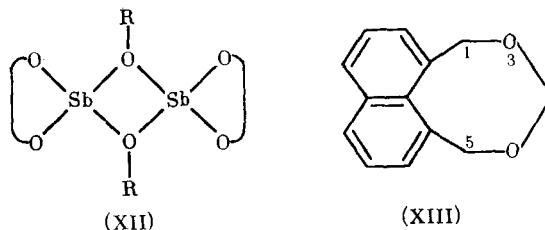


В работе [110] рассмотрены возможные механизмы обмена в димерной структуре пентаметоксисурьмы (Ха). Установлено, что реализуется схема, согласно которой происходит обмен между димерными структурами (разрыв и образование мостиковых связей), и одновременно с разрывом мостиковых связей меняется конфигурация связей при атоме Sb, причем оба процесса характеризуются различными константами скорости.

Определение компонентов конформационного равновесия с использованием ДЯМР можно проиллюстрировать на примере анализа формы линии спектра метиленовых протонов фталилсульфита (XI). Вид низкотемпературных спектров свидетельствует о реализации в растворе двух форм [111, 112] (два АВ-квадруплета). Преимущественной является конформация «кресло-а» (аксиальное положение S=O-связи). Дополнительные аргументы в пользу второй конформации — «твист» были получены на основе АПФЛ, поскольку реальному процессу соответствует такая схема обмена, при которой усредняются низкопольные и высокопольные линии двух АВ-квадруплетов. В случае реализации альтернативной конформации «кресло-е» эта схема соответствовала бы усреднению высокопольного сигнала доминирующей формы с низкопольной и наоборот.

Использование АПФЛ впервые позволило установить, что в циклических соединениях трехкоординированной сурьмы в результате динамических процессов, проявляющихся в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ , пирамида связей меняет свою конфигурацию [113, 114]. Было установлено, что в

растворе существуют мономерная форма в конформации «кресло-а» и димерная форма (XII), обмен между которыми и отражает эволюция формы линии спектров ЯМР.



В приведенных примерах применен первый из предложенных критерев описания внутримолекулярных процессов химического обмена в терминах ДЯМР. Принципиальную информацию о корректности описания можно извлечь из анализа зависимости константы скорости описываемого процесса от температуры. При соответствии математической модели реальной схеме обмена эта зависимость должна быть линейной в координатах  $\ln(k/T) - T^{-1}$ , а поскольку изменения формы линии наблюдаются в узком интервале температур ( $\sim 50^\circ$ ), то и в координатах  $\ln k - T^{-1}$ . В основе такого подхода лежит высокая точность оценки активационных величин, достигаемая в методе АПФЛ.

При изучении молекулярной динамики 2,4-диокса-3,5-дигидро-1,Н-циклоокта [de] нафтилина (XIII) было показано [115], что расчет формы линии ЯМР  $^1\text{H}$  метиленовых групп в положениях 1(5) и 3 в предположении о взаимном конформационном обмене привел к ее совпадению с экспериментальной формой во всем интервале температур для обеих групп протонов. Однако различия в величинах  $k$  при одной и той же температуре для этих групп протонов значительно превышали ошибки эксперимента, а зависимость  $\ln k$  от  $1/T$  не аппроксимировалась прямой. Анализ зависимости неэквивалентности химических сдвигов метиленовых протонов при C(1) (C(5)) в 3-трет-бутил-2,4-диокса-3,5-дигидро-1,Н-циклоокта [de] нафтилине (XIV) позволил установить, что изменение формы линии соединения (XIII) обусловлено обменом кресло — кресло в присутствии быстрого обмена кресло — ванна. Расчет формы линии, соответствующей этой схеме обмена, с использованием спектральных параметров форм «кресло» и «ванна» в (XIV) дал удовлетворительную линейную зависимость скорости перехода кресло — кресло от температуры для (XIII).

Этот принцип был использован и при решении ранее рассмотренной задачи разделения вкладов обменных процессов, протекающих с близкими скоростями и определяющих обменное уширение одной группы линий ЯМР [105].

Используя те же приемы, на основе АПФЛ спектра ДЯМР  $^{19}\text{F}$  авторы работы [116] доказали «синхронность» вращения пары колец в коллективном внутреннем вращении трех ароматических колец в триарил-производных мышьяка и фосфора.

Наконец, возможна ситуация, когда изменения спектров ЯМР обусловлены процессами, спектральное отнесение которых не вызывает сомнений, и зависимость  $\ln(k/T) - T^{-1}$  линейна. В этом случае необходимо воспользоваться третьим критерием.

Так, в цитированной выше работе [99] получены одинаковые величины энергии активации для обоих процессов, и авторы на основании сравнения этой величины с литературными данными о подобных процессах делают вывод о том, что процессы лимитируются инверсией пирамиды связей атома азота.

Этим принципом руководствовались авторы работы [108], отмечая вспомогательную роль конформационных превращений в ацилоторпной таутомерии.

В цитированной выше работе [110] для (Ха) были получены примерно равные значения  $\Delta\dot{H}^\ddagger$  как для обмена типа димер — димер, так и для псевдовращения связей ( $\sim 76$  кДж/моль); последнее не может быть объяснено, исходя из представлений об энергетике псевдовращения связей пятикоординированных атомов P, As и Sb, хотя спектральные изменения в рассматриваемом случае отвечают процессу псевдовращения. Исследование ЯМР мономерного соединения (Хб) показало [110], что величина барьера псевдовращения связей Sb<sup>v</sup> не превышает 20 кДж/моль. Активационные параметры для (Ха) интерпретированы в рамках представлений о лимитирующих стадиях процессов.

Благодаря возросшим расчетным и аппаратурным возможностям, вероятно, следует ожидать в ближайшие годы значительного прогресса в области исследования систем со сложным химическим обменом.

### III. СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

#### 1. АПФЛ ядер, отличных от $^1\text{H}$

Обменные уширения в спектрах резонансного поглощения различных ядер со спином  $1/2$  ( $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{15}\text{N}$ ) описываются теми же уравнениями, что и в спектроскопии  $^1\text{H}$  (наличие квадрупольного момента у ядер со спином, большим  $1/2$ , и большая их спиновая мультиплетность делают релаксационные методы более предпочтительными, чем АПФЛ). Спектроскопия ЯМР  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$  по чувствительности близки, и методики кинетических исследований на этих ядрах мало отличаются. В использовании АПФЛ спектров ЯМР остальных ядер много общего, определяемого чувствительностью и временной шкалой метода, а также способом регистрации спектров, что в совокупности отличает спектроскопию ДЯМР на этих ядрах от ДЯМР  $^1\text{H}$ .

В своем быстром развитии спектроскопия ДЯМР  $^{13}\text{C}$  уже миновала неизбежный период сравнения с возможностями ДЯМР  $^1\text{H}$ . Ее преимущества и, в равной мере, ограничения и экспериментальные трудности продемонстрированы на обширном экспериментальном материале [27, 29, 34, 117—119], обсуждение которого в рамках этого обзора не представляется возможным. Мы коснемся лишь наиболее важных методических аспектов.

Как известно, диапазон химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  (в м. д.) в  $\sim 20$  раз больше, чем сдвигов ЯМР  $^1\text{H}$  (или в  $\sim 5$  раз в частотных единицах). Поэтому диапазон измеримых констант скоростей увеличивается в 25 раз в сторону больших скоростей, и коллапс достигается при более высоких температурах. Однако следует заметить, что в пределах одного структурного фрагмента увеличения шкалы сдвигов иногда и не происходит [113, 120]. В других случаях разница в химических сдвигах  $^{13}\text{C}$  обменяющихся позиций оказывается настолько большой, что преимущество в более растянутой временной шкале превращается в недостаток метода [121]: область коллапса и промежуточного обмена занимает столь широкий спектральный диапазон, что уширенная линия спектра сливается с базовой. При «умеренных» величинах барьеров ( $\sim 40 \div 60$  кДж/моль) эта область захватывает большой температурный интервал, и ни одна из областей быстрого или медленного обмена не может быть достигнута, что может привести к ошибочной интерпретации спектра.

В динамическом ЯМР  $^{13}\text{C}$  с широкополосной  $^1\text{H}$ -развязкой обменная ситуация относительно проста — это, как правило, двусторонний обмен в системе несвязанных спинов, что и вызвало многочисленные кинетические исследования с использованием спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Однако при этом встречаются серьезные проблемы экспериментального характера, которые необходимо принимать во внимание при выборе метода исследования. Они в основном связаны с низкой чувствительностью спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  и релаксационными процессами.

Особых трудностей не возникает при работе с жидкими образцами или высококонцентрированными растворами. Здесь сравнительно просто достичь удовлетворительного отношения сигнал/шум даже в области промежуточного обмена, с тем чтобы использовать АПФЛ (разумеется, при умеренных величинах неэквивалентности химических сдвигов  $\sim 200$  Гц). Однако большей частью приходится работать с разбавленными растворами, что требует большого количества накоплений. Время записи одного спектра удлиняется настолько, что запись качественного спектра в области промежуточных скоростей обмена и коллапса становится весьма проблематичной, так как возникает необходимость обеспечения длительной стабильности температуры и ее контроля.

Этот фактор времени приобретает особую значимость при низкотемпературных измерениях в растворах плохо растворимых кристаллических веществ: при длительном выдерживании при низких температурах вещество кристаллизуется. Контроль температуры в методе ЯМР  $^{13}\text{C}$  приобретает большее значение при записи спектров с широкополосным подавлением сигнала  $^1\text{H}$ , поскольку взаимодействие радиочастотного излучения с полярным растворителем приводит к дополнительному нагреву образца (степень нагрева пропорциональна полярности растворителя). По этой причине в тех случаях, когда необходима количественная обработка температурной зависимости спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$ , желательно использование ЯМР  $^{13}\text{C}$ -термометра. Применение широких ампул с целью увеличения чувствительности создает определенные трудности при измерении температуры вследствие большого градиента температуры в образце (2 град/см).

Релаксационные процессы непосредственно отражаются на точности определения  $k$  из обменных уширений спектров. Дело в том, что даже в одной обменной паре времена релаксации  $T_1$  и ядерный эффект Оверхаузера (ЯЭО) отличаются. Это четко проявляется в области медленного обмена, где интегральные интенсивности линий не соответствуют числу обменивающихся спинов. Точный анализ формы линии предполагает знание температурных зависимостей  $T_1$ , что невыполнимо из-за эффектов химического обмена.

Поскольку ширина линии в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  отсутствие обмена столь же мала, как в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ , при кинетических исследованиях очень важно обеспечить как можно более высокое разрешение, определяемое возможностями мини-компьютера. Это разрешение задается условием [34, 122]  $\Delta\nu=2w/N$ , где  $w$  — ширина спектра в частотном диапазоне, а  $N$  — количество точек выборки на спаде сигнала индукции (СИС) (предполагается их равномерное распределение на кривой СИС), т. е.  $\Delta\nu$  — это расстояние между двумя точками в частотной области. Следовательно, неопределенность в определении ширины линии равна  $2\Delta\nu$ . Поскольку число  $N$  лимитировано возможностями мини-компьютера, то увеличение потенциального разрешения достигается уменьшением  $w$  (при этом, с целью избежания свертки спектра, необходима подгонка интервала частот). Например, разрешение 1,2 Гц достигается при наличии 8192 точек на кривой СИС при ширине спектра 5000 Гц [27]. Поскольку погрешность в определении ширины обменной и необменной линии составляет  $\pm 1,2$  Гц, то константы  $k$  при обменных уширениях, меньших 10 Гц, будут найдены с большими ошибками. Другой лимитирующий фактор и источник ошибок — уширение линии вследствие остаточного расщепления, возникающего при уменьшении мощности радиочастотного поля широкополосной развязки (уменьшение мощности проводят с целью уменьшения нагрева образца).

Нетрудно видеть, что метод АПФЛ в приложении к ДЯМР  $^{13}\text{C}$  встречает серьезные затруднения и оправдан лишь в тех случаях, когда обменная задача не может быть решена методом ДЯМР  $^1\text{H}$  либо из-за сложности спектров (например, в случае обмена в пятиспиновой или еще более сложной системах), либо из-за ненаблюдаемости самого процесса химического обмена.

Мы не будем останавливаться на хорошо известных примерах, иллюстрирующих неприменимость спектроскопии ДЯМР  $^{13}\text{C}$  к исследованию некоторых видов химического обмена, которые легко идентифицируются методами ДЯМР  $^1\text{H}$ . Обратим внимание лишь на то, что совместное использование обеих методик может оказаться исключительно полезным при анализе систем со сложным химическим обменом. Дело в том, что в спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  довольно часто наблюдаются одновременно несколько обменных пар, и процессы обмена могут проявляться в различных парах. С другой стороны, один и тот же процесс может по-разному отразиться в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , что позволяет избежать обсуждавшейся ранее неоднозначности. Такой подход проиллюстрирован в работе [123].

Временная шкала ЯМР  $^{15}\text{N}$  имеет тот же порядок величины (в частотных единицах), что и шкала спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ , однако чувствительность метода спектроскопии на ядрах  $^{15}\text{N}$  на два порядка ниже, чем у ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Поэтому кинетические исследования в образцах с естественным содержанием изотопа  $^{15}\text{N}$  встречают еще большие трудности. Известна одна работа [124], в которой выполнены исследования заторможенного вращения вокруг С—N-связи в *L*-аргинине с использованием АПФЛ. Несколько больше имеется работ, в которых использованы релаксационные методики (см. [125]). Ряд исследований выполнен с использованием АПФЛ спектров ЯМР  $^{15}\text{N}$  на обогащенных образцах, однако большей частью эти работы посвящены изучению процессов внутри- и межмолекулярного водородного обмена [126—130].

Временная шкала ЯМР  $^{31}\text{P}$  в частотных единицах несколько уже, чем в углеродной спектроскопии (в  $\sim 1,5$  раза); однако, поскольку чувствительность метода ЯМР  $^{31}\text{P}$  лишь немного ниже, чем ЯМР  $^1\text{H}$  (в  $\sim 20$  раз), то трудности связаны в основном с релаксационными процессами при использовании широкополосной развязки  $^{31}\text{P}$ — $\{^1\text{H}\}$ . Работы, выполненные с использованием АПФЛ, немного. Пожалуй, наибольший методический интерес представляют случаи внутримолекулярных перегруппировок, при которых химический сдвиг для ядра фосфора не изменяется, но меняется форма линии благодаря перестановкам спинов, связанных с ядром  $^{31}\text{P}$  [109]. Вероятно, кинетические эксперименты в условиях селективной  $^{31}\text{P}$ — $\{^1\text{H}\}$ -развязки окажутся весьма информативными.

## 2. Кинетические исследования в экстремальных условиях. Газы. Жидкости при высоких давлениях

Теоретические расчеты активационных и равновесных параметров химического обмена обычно выполняют для изолированных молекул, и до недавнего времени данные расчетов сопоставляли с результатами исследований в растворах. Однако уже ранние данные по ДЯМР  $^1\text{H}$  в газовой фазе показали, сколь некорректно такое сравнение [131, 132]. Безусловно, не для каждого вещества эти эксперименты осуществимы, однако исключительная значимость подобных экспериментальных данных стимулирует работы в этом направлении, и их число в последние годы заметно растет.

Основные требования, которым должно отвечать вещество — достаточно высокий барьер внутримолекулярных превращений и летучесть. Низкая концентрация вещества является очень серьезным, но преодолимым препятствием при реализации экспериментов. Другая причина снижения чувствительности — уширение линий в газовой фазе из-за малых  $T_g$ , поскольку механизм спин-вращательной релаксации в газах более эффективен, чем в жидкостях.

Техника эксперимента обсуждается в работах [132, 136]. В таблице приведены результаты проведенных кинетических исследований методом АПФЛ спектра ДЯМР  $^1\text{H}$  классических типов химического обмена. На основании столь немногочисленных данных можно лишь высказать общие замечания. Температура коллапса с переходом в газовую фазу,

## Активационные данные для химического обмена в жидкой и газовой фазе

Соединение	Вид процесса	Условия	$T_c$ , К	$\Delta G^\neq$ , кДж/моль	$\Delta H^\neq$ , кДж/моль	$\Delta S^\neq$ , э. е.	Ссылки
N,N-Диметилнитрозамин	заторможенное вращение	чистая жидкость	456	97,4	—	—	[34, 131]
N,N-Диметилнитрозамин	заторможенное вращение	газ	431	88,4	—	—	[34, 131]
Азиридин	инверсия азота	в $CCl_4$	298	72,7	$76,1 \pm 2,0$	$-6,2 \pm 1,4$	[132]
Азиридин	инверсия азота	в декалине	298	$71,5 \pm 3,0$	$63,9 \pm 1,6$	$+2,7 \pm 2,0$	[132]
Азиридин	инверсия азота	газ	338	$72,0 \pm 0,2$	$63,5 \pm 2,6$	$-6,2 \pm 1,3$	[132]
N,N-Диметилтиоформамид	заторможенное вращение	чистая жидкость	473	106,6	—	—	[34, 133]
N,N-Диметилтиоформамид	заторможенное вращение	газ	420	94,1	—	—	[34, 133]
N,N-Диметилацетамид	заторможенное вращение	в $CCl_4$	298	72,3	—	—	[77]
N,N-Диметилацетамид	заторможенное вращение	газ	305	$65,5 \pm 0,4$	—	—	[134]
N,N-Диметилтрифторацетамид	заторможенное вращение	10% в $CCl_4$	—	$74,4 \pm 1,6^*$	$73,6 \pm 2,5$	$-0,6 \pm 2,0$	[137]
N,N-Диметилтрифторацетамид	заторможенное вращение	газ	—	$68,5 \pm 2,0$	$67,3 \pm 2,0$	$-1,1 \pm 0,3$	[137]
Циклогексан	инверсия кольца	10% в $CS_2$	—	42,6	45,1	$+2,8$	[135, 136]
Циклогексан	инверсия кольца	1% в $CS_2$	—	42,2	43,0	$+0,6$	[135, 136]
Циклогексан	инверсия кольца	газ (333 кПа)	—	43,4	50,4	$+5,7$	[135, 136]

\* Здесь и ниже определены при 298 К.

как и величины  $\Delta H^\ddagger$  и  $k$  для разных соединений, меняется неодинаковым образом. Времена  $T_2$  сильно зависят от давления (зависимость статических параметров  $\delta$  и  $J$  от температуры и давления была установлена ранее и является предметом других исследований, см. например, [138, 139]).

Получены интересные данные о фазовой зависимости константы скорости и активационных параметров для инверсии кольца в циклогексане [135, 136]. Если принять, что внутреннее давление в газе и в жидком  $CS_2$  при 298 К равно соответственно 0 и 3714 атм, а разность значений  $\Delta G^\ddagger$  в газовой фазе и в растворе  $CS_2$  составляет 370 кал/моль, то активационный объем  $\Delta V^\ddagger = -4 \text{ см}^3/\text{моль}$  ( $\Delta V^\ddagger = (\partial G^\ddagger / \partial p)_T$ ). Этот результат коррелирует с данными, полученными недавно при кинетических исследованиях инверсии кольца циклогексана в различных растворителях при меняющемся давлении [74]. При изменении давления от 1 до 5000 атм величины  $\Delta V^\ddagger$  меняются от  $-5,0 \text{ см}^3/\text{моль}$  (в ацетоне) до  $-1,5 \text{ см}^3/\text{моль}$  (в  $C_6D_{11}CD_3$ ), что также находится в согласии с результатами исследования [140], в котором обсуждаются данные для  $N,N$ -диметилацетамида.

Эти эксперименты показали, что даже в отсутствие сильных электростатических взаимодействий активационные параметры сильно зависят от агрегатного состояния. Подобные исследования немногочисленны. В [141] сообщается об экспериментах при высоком давлении с использованием сдвигающих реагентов. Имеются данные ЯМР-исследований влияния давления на химическую кинетику [142] и конформации молекул [143, 144]. Техника эксперимента специфична и обсуждается в оригинальных работах.

### 3. Частные методики

Известно немало методик, дополняющих или видоизменяющих классический метод АПФЛ. Многие из них применяются со времени начала интенсивных исследований ДЯМР и хорошо известны. К их числу относятся метод изотопных меток [15, 34, 145], использование лантанидных сдвигающих реагентов [34, 146, 147], метод прямой стереомутации (метод установления равновесия), предложенный в [148] и развитый в последующих работах [149, 150] (обсуждение см. в [15, 34]). Особый интерес представляют исследования внутреннего движения молекул, растворенных в нематических средах. В основе их лежит высокая чувствительность спектров частично-ориентированных молекул к процессам химического обмена, усредняющим некоторые константы прямого диполь-дипольного взаимодействия. Количественная оценка их энергетических барьеров возможна, если выполняются условия независимости внутримолекулярного движения и вращения молекулы как целого в матрице жидкокристаллической мезофазы. В методе есть и другие допущения и ограничения, но тем не менее он весьма привлекателен, поскольку позволяет получить активационные параметры, которые не могут быть определены другими способами (малые барьеры, барьеры в системах, где нет подходящих ЯМР-меток для изучения стандартными методами).

Детальное обсуждение этого метода, являющегося по существу частью ЯМР-исследований в мезофазе, можно найти в [151]. Отметим некоторые публикации последних лет, посвященные исследованию инверсии кольца в  $S$ -триоксане [152], псевдовращения в циклопентане [153], внутреннего вращения в алкиламидах в полистирольной матрице [154].

При наличии спектрометров, работающих на сильно различающихся частотах  $v_0$ , представляется заманчивым воспользоваться простотой и относительно высокой точностью нахождения  $k$  при  $T_c$  из отношения типа  $k = \pi \Delta v / 2^{1/2}$  для взаимного обмена, где  $\Delta v$  — предельное разделение линий. Поскольку  $\Delta v$  зависит от  $v_0$ , то и  $T_c$  зависит от  $v_0$  (в амидах  $T_c$  меняется на  $3^\circ$  при изменении частоты от 60 до 220 МГц). Эта методика, по мнению ее авторов [155], гарантирует высокую точность оценки  $\Delta H^\ddagger$

и  $\Delta S^*$ . Вероятно, в отдельных случаях это справедливо, но надо заметить, что точность регистрации коллапса невысока и тем ниже, чем строже выполняется условие применимости этой приближенной формулы. Температура коллапса  $T_c$  определяется с погрешностью  $\pm 2^\circ$ , и наличие трех-четырех точек в очень узком диапазоне не может обеспечить высокую точность обработки уравнения вида (12). Но главный недостаток метода — это неоправданно большие затраты приборного времени: по сути дела необходимо проводить весь кинетический эксперимент, от медленного обмена до коллапса, на нескольких спектрометрах, поскольку коллапс должен быть зафиксирован весьма точно. Безусловно, необходимо во всех случаях пользоваться одним и тем же ЯМР-термометром.

Большие трудности вызывает использование формул для взаимного обмена, которые связывают  $k$  вблизи коллапса со спектральными параметрами и в которые входит в качестве переменного параметра рабочая частота  $v_0$  [156]. Вероятно, по этой причине указанные методики не получили распространения. Более привлекательным представляется использование эффекта «концертин химических сдвигов», возникающего при использовании последовательности из четырех импульсов с поворотом фазы на  $90^\circ$  [122]. В маловязких средах, в которых диполь-дипольное уширение отсутствует, длительность импульсов можно регулировать так, чтобы шкала химических сдвигов изменялась от 0 до 1 при неизменности констант непрямого спин-спинового взаимодействия. Эта техника, ставшая доступной в последние годы, может оказаться весьма полезной при анализе обмена в сложных спиновых системах и в системах с многопараметровым обменом (и, разумеется, при реализации упомянутых ранее методик с варьированием  $v_0$ ).

Метод быстрого изменения среды [157] был предложен для исследования заторможенного вращения в молекулах, которые нельзя нагревать из-за термической нестабильности. Он применим при наличии достаточно высоких энергетических барьеров, когда равновесие сильно зависит от полярности растворителя и время установления равновесия достаточно для регистрации ЯМР-спектров. Техника эксперимента довольно проста: исследуемое вещество быстро смешивают с растворителем, обладающим сильно отличающейся полярностью, и затем наблюдают установление нового равновесия при некоторой температуре. Возможности метода проиллюстрированы на примере изучения заторможенного вращения вокруг С—С-связи в 9-(2-метокси-1-нафтил)фтор-9-оле. Достигнута высокая точность оценки  $\Delta H^*$ , равная  $\pm 3$  кДж/моль. Ограниченностю метода очевидна: сохраняются обычные проблемы использования смешанных растворителей и несоответствия найденных высот барьеров величинам, полученным в неполярных растворителях. Нетрудно видеть, что этот метод близок к уже упоминавшемуся методу прямой стереомутации.

#### 4. Релаксационные методы

Стандартные селективные релаксационные методы позволяют получить ту же информацию о процессах химического обмена, что и ДЯМР в стационарном режиме, однако их применение в области промежуточных скоростей обмена менее предпочтительно, главным образом из-за больших ошибок в определении констант скоростей  $k$ . В предельных для АПФЛ областях медленного и быстрого обмена релаксационные методы дают более точные значения  $k$ .

Известны методики, связанные с использованием релаксационных процессов, которые позволяют получить данные, не доступные методу АПФЛ. Одна из них — измерение времени релаксации  $T_1$  во вращающейся системе координат [34, 158]. На систему ядерных спинов воздействуют  $90^\circ$  радиочастотным импульсом амплитуды  $B_1$  вдоль оси  $x$ . В тот момент, когда прецессирующий (с частотой  $v_1 = \gamma B_1 / 2\pi$ ) вектор намагниченности  $\mathbf{M}$  выстраивается строго вдоль оси  $y$ , фазу импульса изменяют на  $90^\circ$ , и он оказывается приложенным вдоль оси  $y$ . Посколь-

ку теперь векторы  $\mathbf{B}_1$  и  $\mathbf{M}$  параллельны, вектор  $\mathbf{M}$  удерживается вдоль оси  $y$ . При этом происходит экспоненциальное уменьшение длины вектора  $\mathbf{M}$  с характеристическим временем  $T_1$ . В простейшем случае двустороннего обмена

$$(T_{10}^{-1})_{\text{общ}} = T_{10}^{-1} - T_1^{-1} = \frac{\pi^2 k \cdot \Delta v^2}{k^2 + 4\pi^2 v_1^2}$$

Это соотношение верно при условии  $\Delta v/k \ll 1$  и  $\Delta v \ll v_1 \ll v_0$ . Метод позволяет измерять скорости в интервале  $10^3$ — $10^6$  с<sup>-1</sup> и определять  $\Delta v$ , что недоступно в прямых экспериментах в этом диапазоне скоростей.

В другом методе, предложенном авторами работы [24] и известном как «метод передачи насыщения» используют прямой ЯЭО в системах с медленным химическим обменом. Разработана также методика, в основе которой лежит кросс-релаксационный ЯЭО [160, 161]. Идея метода передачи насыщения проста и изложена в работах [15, 24, 162]; если на ядра, находящиеся в положении  $r$ , воздействовать дополнительным насыщающим радиочастотным полем, то произойдет изменение интенсивности линии, соответствующей ядерным переходам в положении  $s$ , если имеют место взаимные пересеки ядер между этими положениями. Этот метод полезен при исследованиях сложного химического обмена, но имеет ограниченное применение; линии в спектре, соответствующие этим положениям, должны быть достаточно удалены друг от друга, чтобы не возникало биений двух используемых радиочастот. Указанное затруднение легко преодолимо в спектроскопии ЯМР <sup>13</sup>C (но для этого требуется дополнительный импульсный генератор). Метод позволяет измерять константы скорости на 2—3 порядка меньшие, чем в АПФЛ. Вопросы его использования с учетом возможностей современной техники эксперимента обсуждаются в работах [163—165].

В последние годы получили развитие кинетические исследования с использованием 2-D-спектроскопии, которые в ряде случаев являются альтернативой методу передачи насыщения [166—171]. Вероятно, они окажутся эффективными при исследовании многопараметрового обмена, но пока носят в значительной степени сравнительный и рекламный характер.

\* \* \*

Безусловно, ДЯМР, базирующийся в настоящее время на технике эксперимента исключительно высокого уровня, является мощным методом исследования стереодинамики, таутомерных превращений и других процессов химического обмена. Во многих случаях его широкие возможности позволяют преодолеть трудности при изучении систем со сложным обменом. Однако это не снимает общей проблемы неоднозначности, возникающей при использовании АПФЛ, и здесь необходимы серьезные усилия для поиска эффективных методов анализа температурных зависимостей спектров ЯМР.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Gutowsky H. S., McCall D. W., Slichter C. P. J. Chem. Phys., 1953, v. 21, p. 279.
2. Gutowsky H. S., Saika A. Ibid., 1953, v. 21, p. 1688.
3. Anderson R. W. J. Phys. Soc. Japan, 1954, v. 9, p. 316.
4. Kubo R. J. Ibid., 1954, v. 9, p. 935.
5. McConnell H. M. J. Chem. Phys., 1958, v. 28, p. 430.
6. Kaplan J. Ibid., 1958, v. 28, p. 278; 1958, v. 29, p. 462.
7. Полл Дж., Шнейдер Б., Бернштейн Г. Спектры ядерного магнитного резонанса высокого разрешения. М.: Изд-во инн. лит., 1962, с. 267.
8. Ионин Б. И., Ершов Б. А., Кольцов А. И. ЯМР-спектроскопия в органической химии. Л.: Химия, 1983, с. 269.
9. Эмсли Дж., Финей Дж., Сатклиф Л. Спектроскопия ЯМР высокого разрешения, т. 1, М.: Мир, 1968, с. 456.
10. Минкин В. И., Олехнович Л. П., Жданов Ю. А. Молекулярный дизайн таутомерных систем. Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 1977, с. 61.
11. Лэод Дж., Уордейл Г. В. кн.: Внутреннее вращение молекул/Под ред. Орвил-Томаса В. Дж. М.: Мир, 1977, с. 103.

12. Сергеев Н. М. Спектроскопия ЯМР, М.: Изд. МГУ, 1981, с. 100.
13. Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР, М.: Мир, 1984.
14. Иванова Т. М., Кугатова-Шемякина Г. П. Успехи химии, 1970, т. 39, с. 1095.
15. Сергеев Н. М. Там же, 1973, т. 42, с. 769.
16. Garbisch E. W. (Jr.), Hawkins B. L., Mackay K. D. In: Conformational Analysis. Scope and Present Limitation/Ed. by Chiurdogly G. N. Y.—London: Acad. Press, 1971, p. 93.
17. Jackman L. M., Sternhell S. In: Application of NMR Spectroscopy to Organic Chemistry. Oxford: Pergamon Press, 1969, p. 366.
18. Johnson C. S. (Jr.). In: Advances in Magnetic Resonance, v. 1/Ed. by Waugh J. S. N. Y.—London: Acad. Press, 1965, p. 33.
19. Reeves C. W. In: Advances in Physical Organic Chemistry/Ed. by Gold V. N. Y.—London: Acad. Press, 1965, v. 3, p. 187.
20. Lynden-Bell R. M. In: Progress in NMR Spectroscopy, v. 2/Ed. by Emslew J., Feeney J., Sutcliffe L. Oxford: Pergamon Press, 1967, p. 163.
21. Binsch G. In: Topics in Stereochemistry, v. 3/Ed. by Eliel E. L., Allinger N. L. N. Y.: Intersc., 1968, p. 97.
22. Sutherland I. O. In: Annual Reports NMR Spectroscopy, v. 4/Ed. by Mooney E. F. London—N. Y.: Acad. Press, 1971, p. 71.
23. Siddal T. H., Stewart W. E. In: Progress in NMR Spectroscopy, v. 5/Ed. by Emslew J., Feeney J., Sutcliffe L. Oxford: Pergamon Press, 1969, p. 35.
24. Hoffman R. H., Forseen S. Ibid., v. 1, 1966, p. 173.
25. Nuclear Magnetic Resonance. A Special Periodical Reports. The Chem. Soc. London: Burlington House, 1972—1976.
26. Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy/Ed. by Jackman L. M., Cotton F. A. N. Y.—San-Francisco—London: Acad. Press, 1975.
27. Mann R. E. In: Progress in NMR Spectroscopy, v. 1/Ed. by Emslew J., Feeney J., Sutcliffe L. Oxford: Pergamon Press, 1972, p. 95.
28. Aime S., Mitone L. Ibid., 1979, v. 11, p. 183.
29. Anet F. A. L. In: Topics in  $^{13}\text{C}$ -NMR Spectroscopy, v. 3/Ed. by Levy G. N. Y.—London Sydney—Toronto: John Wiley, 1979, p. 84.
30. Steigl A. In: Basic Principles and Progress, v. 15/Ed. by Diehl P., Fluck I., Kosfeld R. Berlin—N. Y.—Heidelberg: Springer Verlag, 1978, p. 1.
31. Свифт Т. Дж. В кн.: Методы исследования быстрых реакций/Под ред. Хеммица Г. М.: Мир, 1977, с. 579.
32. Laszlo P. In: Progress in NMR Spectroscopy, v. 13/Ed. by Emslew J., Feeney J., Sutcliffe L. Oxford: Pergamon Press, 1979, p. 257.
33. Kaplan J. I., Fraenkel G. NMR Chemical Exchanging Systems. N. Y.—London: Acad. Press, 1980.
34. Sandstrom J. Dynamic NMR Spectroscopy. London: Acad. Press, 1982.
35. Reeves L. W. См. [26], p. 83.
36. Nuclear Magnetic Resonance Literature. Abstracts and Index. Illinois: Preston Publication, 1979—1983.
37. Reeves L. W., Shaw K. N. Canad. J. Chem., 1970, v. 48, p. 3641.
38. Сликтер И. Основы магнитного резонанса. М.: Мир, 1981, с. 175.
39. Alexander S. J. J. Chem. Phys., 1963, v. 38, p. 1787; 1964, v. 40, p. 2741.
40. Alexander S. J. J. Chem. Phys., 1962, v. 37, p. 967.
41. Kaplan J. I., Fraenkel G. J. Amer. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 2907.
42. Kaplan J. I., Yang P. P., Fraenkel G. J. Chem. Phys., 1974, v. 60, p. 4890.
43. Binsch G. J. Amer. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 1304.
44. Kleier D. A., Binsch G. J. Magn. Res., 1970, v. 3, p. 146.
45. Szymanski S., Gyff-Keller A. Ibid., 1974, v. 16, p. 182.
46. Binsch G. См. [26], p. 45.
47. Klemperer W. G. Ibid., p. 23.
48. Dahlqvist K.-I. Acta Chem. Scand., 1970, v. 24, p. 683.
49. Wennerbeck I., Sandstrom J. Org. Magn. Res., 1972, v. 4, p. 783.
50. Аганов А. В. Дис. на соиск. уч. степ. канд. физ.-мат. наук. Казань: КГУ им. В. И. Ульянова-Ленина, 1969.
51. Anet F. A. L., Anet P. См. [26], p. 543.
52. Jacman L. M. Ibid., p. 203.
53. Эйрич Г., Лин С. Г., Лин С. М. Основы химической кинетики. М.: Мир, 1983, с. 138.
54. Эмалчур Н. М., Кнопре Д. Г. Курс химической кинетики. М.: Высшая школа, 1969, с. 65.
55. Steigl A., Sauer J., Kleier D. A., Binsch G. J. Amer. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 2770.
56. Drakenberg T., Forseen S. J. Phys. Chem., 1970, v. 74, p. 1.
57. Allerhand A., Gutowsky H. S., Jonas J., Meinzer R. A. J. Amer. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 3185.
58. Spaargaren K., Korver P. K., Van-der Haak P. J., de Boer Th. J. Org. Magn. Res., 1971, v. 3, p. 605.
59. Drakenberg T., Dahlqvist K.-I., Forseen S. Acta Chem. Scand., 1970, v. 24, p. 694.
60. Ramey K. C., Loik D. J., Whitehurst P. W., Wise W. B., Mukherjee R., Rosen J. F., Moriarty R. M. J. Org. Magn. Res., 1971, v. 3, p. 767.
61. Kimura K. J. Magn. Res., 1983, v. 52, p. 13.
62. Calsolari A., Conti F. J. Chem. Soc., B, 1970, p. 555.
63. Dahlqvist K.-I., Forseen S., Alm T. Acta Chem. Scand., 1970, v. 24, p. 651.

64. Carter R. E., Marlon J. *Ibid.*, 1970, v. 24, p. 195.
65. Hoffner D., Tamir J., Binsch G. *Org. Magn. Res.*, 1978, v. 11, p. 172.
66. Hoffner D., Lesko S. A., Binsch G. *Ibid.*, 1978, v. 11, p. 179.
67. Laszlo P. In: *Progress in NMR Spectroscopy*, v. 3/Ed. by Emsley J., Feeney J., Sutcliffe L. Oxford: Pergamon Press, 1967, p. 232.
68. Homer J. *Appl. Spectroscopy Rev.*, 1975, v. 9, p. 1.
69. Dimitrov V. S., Ladd J. A. *J. Magn. Res.*, 1979, v. 36, p. 401.
70. Абрахем Р. Дж., Бретинайдер Е. В. кн.: Внутреннее вращение молекул/Под ред. Орвил-Томаса В. Дж. М.: Мир, 1977, с. 405.
71. Spaargaren K., Korver P. K., Van-der Haak, de Boer Th. *Org. Magn. Res.*, 1971, v. 3, p. 615.
72. Wittaker A. G., Siegel S. J. *Chem. Phys.*, 1965, v. 43, p. 1575.
73. Мусина А. А., Аганов А. В., Курмышин И. Я., Самитов Ю. Ю., Муратова А. А. *Журн. структ. химии*, 1976, т. 17, с. 316.
74. Арбузов Б. А., Аганов А. В., Зобова Н. Н., Софронова О. В. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1977, с. 387.
75. Hasha D. L., Equchi T., Jonas J. J. *Amer. Chem. Soc.*, 1982, v. 104, p. 2290.
76. Аганов А. В., Самитов Ю. Ю., Клейман Ю. Л., Шрейберт А. И. *Журн. структ. химии*, 1970, т. 11, с. 770.
77. Reeves L. V., Shaw K. N. *Canad. J. Chem.*, 1971, v. 49, p. 3671.
78. Reeves L. V., Shaddick R. C., Shaw K. N. *Ibid.*, 1971, v. 49, p. 3683.
79. Spassov S. L., Dimitrov V. S., Agova M., Kantschowska I., Todorova R. *Org. Magn. Res.*, 1971, v. 3, p. 551.
80. Lieber M. J. *Magn. Res.*, 1971, v. 5, p. 333.
81. Клочков В. В., Аганов А. В., Самитов Ю. Ю., Арбузов Б. А. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1985, с. 316.
82. Sandstrom J., Wennerbeck I. *Acta Chem. Scand.*, 1970, v. 24, p. 1191.
83. Арбузов Б. А., Аганов А. В., Зобова Н. Н., Клочков В. В. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1981, с. 758.
84. Fong C. W., Grant H. C. *Org. Magn. Res.*, 1980, v. 14, p. 147.
85. Бахмутов В. И., Бабиевский К. К., Федин Э. И. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1981, с. 776.
86. Jameson A. K., Jameson C. J. J. *Amer. Chem. Soc.*, 1973, v. 95, p. 8559.
87. Schneider H. J., Freitag W., Schammer M. J. *Magn. Res. Commun.*, 1975, v. 18, p. 395.
88. Morin F. G., Solum M. S., Withers J. D., Grant D. M., Dalling D. K. J. *Magn. Res.*, 1982, v. 48, p. 138.
89. Даиевский В. Г. Конформация органических молекул. М.: Химия, 1974, с. 38, 307.
90. Минкин В. И., Симкин Б. Я., Минляев Р. М. Теория строения молекул. М.: Высшая школа, 1979, с. 366.
91. Фудзинага. С. Метод молекулярных орбиталей. М.: Мир, 1983, с. 3.
92. Гиттингс В. М., Уин-Джонс Е., Уайт Р. Ф. В кн.: Внутреннее вращение молекул/Под ред. Орвил-Томаса В. Дж. М.: Мир, 1977, с. 352.
93. Полежаева Н. А., Аганов А. В., Халров А. И., Арбузов Б. А. *Докл. АН СССР*, 1981, т. 261, с. 376.
94. Негребецкий В. В., Богельфер Л. И., Синица А. Д., Кальченко В. И., Кришталь Г. С., Марковский Л. Н. *Журн. общ. химии*, 1982, т. 52, с. 1496.
95. Олехнович Л. П., Михайлов И. Е., Иванченко Н. М., Жданов Ю. А., Минкин В. И. *Журн. орг. химии*, 1979, т. 15, с. 1355.
96. Гамметт Л. Основы физической органической химии. М.: Мир, 1972, с. 448.
97. Sjostrom M., Wold S. *Acta Chem. Scand.*, 1981, v. 35B, p. 537.
98. Anet F. A. L., Yavari I. J. *Amer. Chem. Soc.*, 1977, v. 99, p. 7640.
99. Альбер С. Н., Лагозинская Г. В., Манелис Г. Б., Фельдман Э. Б. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1974, с. 1719.
100. Bushweller C. H., Wang C. Y., Reng J., Lourandos H. E. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, v. 99, p. 3938.
101. Bushweller C. H., Bhat C., Letendre L. I., Brunelle J. A., Bilofsky H. S., Ruben H., Templeton D. H., Zalkin A. *Ibid.*, 1975, v. 97, p. 65.
102. Menard D., St-Jaques M. *Canad. J. Chem.*, 1981, v. 59, p. 1160.
103. Wang C. Y., Bushweller C. H. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, v. 99, p. 313.
104. Oki M., Kono M., Kihara H., Nakamura N. *Bull. Chem. Soc. Japan.*, 1979, v. 52, p. 1686.
105. Аганов А. В., Клочков В. В., Самитов Ю. Ю. *Докл. АН СССР*, 1981, т. 261, с. 1157.
106. Клочков В. В., Аганов А. В., Самитов Ю. Ю., Арбузов Б. А. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1984, с. 2507.
107. Whitesides G. M., Fleming J. S. J. *Amer. Chem. Soc.*, 1967, v. 89, p. 2855.
108. Олехнович Л. П., Борисенко Н. И., Бударина З. Н., Метлушкин В. П., Жданов М. А., Минкин В. И. *Журн. орг. химии*, 1982, т. 18, с. 1785.
109. Eisenhut M., Mitchell H. L., Trajicant D. D., Kaufman R. J., Deutch J. M., Whitesides G. M. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, v. 96, p. 5385.
110. Арбузов Б. А., Клочков В. В., Аганов А. В., Мареев Ю. М., Самитов Ю. Ю., Виноградова В. С. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1983, с. 529.
111. Арбузов Б. А., Климоцкий Е. Н., Ремизов А. Б., Аганов А. В., Анонимова И. В., Сергеева Г. Н., Клочков В. В. *Докл. АН СССР*, 1978, т. 239, с. 109.
112. Арбузов Б. А., Климоцкий Е. Н., Клочков В. В., Анонимова И. В., Аганов А. В. *Журн. общ. химии*, 1983, т. 53, с. 442.

113. Арбузов Б. А., Клочков В. В., Аганов А. В., Мареев Ю. М., Самитов Ю. Ю. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1980, с. 1687.
114. Арбузов Б. А., Аганов А. В., Клочков В. В., Самитов Ю. Ю., Мареев Ю. М., Виноградова В. С. Там же, 1984, с. 1501.
115. Арбузов Б. А., Клиновицкий Е. Н., Клочков В. В., Аганов А. В. Там же, 1980, с. 1685.
116. Wille E. E., Stephenson D. S., Capriel P., Binsch G. J. Amer. Chem. Soc., 1982, v. 104, p. 405.
117. Wilson N. K., Stothers J. B. In: Topics in Stereochemistry, v. 8/Ed. by Eliel E. L., Allinger N. I. N. Y.—London: John Wiley, 1974, p. 2.
118. Сергеев Н. М., Субботин О. А. Успехи химии, 1978, т. 47, с. 447.
119. Сергеев Н. М. Дис. на соиск. уч. степ. докт. хим. наук. М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, 1981.
120. Akaness D. W. Acta Chem. Scand., 1977, v. 31A, p. 845.
121. Аганов А. В., Полежаева Н. А., Хаяров А. И., Арбузов Б. А. Изв. АН СССР, Сер. хим., 1984, с. 2219.
122. Фаррар Т., Бækкер Э. Импульсная и фурье-спектроскопия ЯМР. М.: Мир, 1973, с. 111, 154.
123. Sandstrom J., Sjostrand U. Tetrahedron, 1978, p. 371.
124. Kanamori K., Roberts J. D. J. Amer. Chem. Soc., 1983, v. 105, p. 4698.
125. Levy G. C., Lichter R. L. Nitrogen-15 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. N. Y.—Chichester—Brisbane—Toronto: John Wiley, 1979, p. 180.
126. Gust D., Roberts J. D. J. Amer. Chem. Soc., 1977, v. 99, p. 3637.
127. Yeh Herman J. C., Sato M., Morishima I. J. Magn. Res., 1977, v. 26, p. 365.
128. Irving C. S., Lapidot A. Chem. Commun., 1977, p. 184.
129. Chun Yu., Vavari I., Roberts J. D. Org. Magn. Res., 1982, v. 18, p. 74.
130. Nee M., Chun Yu., Squillacote M. E., Roberts J. D. Ibid., p. 125.
131. Harris R. K., Spragg R. A. Chem. Commun., 1967, p. 362.
132. Carter R. E., Drakenberg T., Bergman N.-A. J. Amer. Chem. Soc., 1975, v. 97, p. 6990.
133. Drakenberg T. J. Phys. Chem., 1976, v. 80, p. 1023.
134. Feigel M. Chem. Commun., 1980, p. 456.
135. Ross B. D., True N. S. J. Amer. Chem. Soc., 1983, v. 105, p. 1382.
136. Ross B. D., True N. S. Ibid., p. 4871.
137. Ross B. D., True N. S., Decker D. L. J. Phys. Chem., 1983, v. 87, p. 89.
138. Raynes W. T., Chadburn B. P. J. Magn. Res., 1973, v. 10, p. 218.
139. Bernstein H. J. Pure Appl. Chem., 1972, v. 32, p. 79.
140. Ludemann H.-D., Raychschwalb R., Lang E. Angew. Chem., 1977, B. 89, S. 340.
141. Pizaniello D. L., Helm L., Meier P., Merbusk A. E. J. Amer. Chem. Soc., 1983, v. 105, p. 4548.
142. Nobble W. J., Brower K. R., Brower C., Chang S. Ibid., 1982, v. 104, p. 3150.
143. Morichima J., Hara M. Ibid., 1982, v. 104, p. 6833.
144. Fumio I., Saika A., Hiroaki Y., Akira S. Chem. Letters, 1981, p. 247.
145. Audin R., Gunter H. Angew. Chem., 1981, B. 93, S. 1000.
146. Cheng H. N., Gutowsky H. S. J. Phys. Chem., 1980, v. 84, p. 1039.
147. Quelgebeur J.-P., Yasukawa T. Ibid., 1982, v. 86, p. 204.
148. Mannschreck A. Tetrahedron Letters, 1965, p. 1967.
149. Mannschreck A., Mattheus A., Rissmann G. J. Mol. Spectr., 1967, v. 27, p. 15.
150. Jaeschke A., Muensch A., Schmid H. G., Friebohm H., Mannschreck A. Ibid., 1969, v. 31, p. 14.
151. Emsley J., Lindon J. C. In: NMR Spectroscopy Using Liquid Crystal Solvent. Oxford—N. Y.: Pergamon Press, 1975, p. 158.
152. Luz Z., Naor R., Meirovitch E. J. Chem. Phys., 1981, v. 74, p. 6621.
153. Poupko R., Luz Z., Zimmermann H. J. Amer. Chem. Soc., 1982, v. 104, p. 5307.
154. Chan B., Shukla J. P., Walker S. J. Mol. Struct., 1983, v. 102, p. 165.
155. Gutowsky H. S., Cheng H. N. J. Chem. Phys., 1975, v. 63, p. 2439.
156. Самитов Ю. Ю., Ихсанов Р. Н. Оптика и спектр., 1982, т. 54, с. 656.
157. Nakamura M. J. Chern. Soc. Japan. Chem. Letters, 1980, p. 665.
158. Stilbs P., Moseley M. J. Magn. Res., 1978, v. 31, p. 55.
159. Forseen S., Hoffman R. H. J. Chem. Phys., 1963, v. 39, p. 2892.
160. Noggle J. H., Schirmer R. M. The Nuclear Overhauser Effect. Chemical Application. N. Y.—London: Acad. Press, 1971, p. 125.
161. Borsig M., Maciel G. E. J. Magn. Res., 1981, v. 43, p. 175.
162. Филипсбранд В. Успехи химии, 1974, т. 43, с. 455.
163. Mann B. E. J. Magn. Res., 1977, v. 25, p. 91.
164. Hvidt A., Gesmar H., Led J. J. Acta. Chem. Scand., 1983, v. 37B, p. 227.
165. Led J. J., Gesmar H. J. Magn. Res., 1982, v. 49, p. 444.
166. Macura S., Huang Y., Ernst R. R. Bull. Magn. Res., 1981, v. 2, p. 1.
167. Huang Y., Macura S., Ernst R. R. J. Amer. Chem. Soc., 1981, v. 103, p. 5327.
168. Bodenhausen G., Ernst R. R. Ibid., 1982, v. 104, p. 1304.
169. Garlick P. B., Turner C. J. J. Magn. Res., 1983, v. 51, p. 536.
170. Macura S., Huang Y., Suter D., Ernst R. R. Ibid., 1981, v. 43, p. 259.
171. Jeener J., Meier B. H., Bachmann P., Ernst R. R. J. Chem. Phys., 1979, v. 71, p. 45.

Казанский государственный университет  
им. В. И. Ульянова-Ленина, химический  
факультет