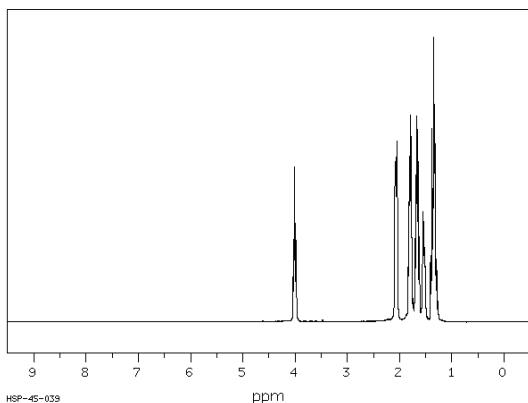


ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Глава 1. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса	4
1.1. Явление ядерного магнитного резонанса	4
1.2. Протонный магнитный резонанс (ПМР), или ЯМР ^1H	7
1.2.1. Химический сдвиг	11
1.2.2. Спин-спиновое взаимодействие	19
1.2.3. Константа спин-спинового взаимодействия	25
1.2.4. Интенсивность сигнала	29
1.2.5. Интерпретация спектров протонного магнитного резонанса	30
1.2.6. Классификация спиновых систем	34
1.2.7. Подавление спин-спинового взаимодействия (упрощение сложных спектров)	38
1.2.8. Химический обмен	41
1.2.9. Конформационный обмен	43
1.3. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса ядер ^{13}C	44
1.3.1. Основные особенности спектроскопии на ядрах ^{13}C	45
1.3.2. Общие правила для интерпретации спектров ^{13}C	48
Вопросы и задание для самоконтроля	57
Глава 2. Масс-спектрометрия	72
2.1. Масс-спектры с ионизацией электронным ударом (ЭУ)	74
2.2. Интерпретация масс-спектров с ионизацией (ЭУ)	80
2.2.1. Идентификация пика молекулярного иона	83
2.2.2. Фрагментация и перегруппировки	86
2.2.3. Общая характеристика масс-спектров классов органических соединений	92
Примеры решения задач	117
Вопросы и задания для самоконтроля	119
Пример решения комплексной задачи	122
Список литературы	125

Глава 1. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса



Химики-органики все чаще приходят к выводу, что в настоящее время метод ядерного магнитного резонанса при изучении строения органических соединений эффективнее ультрафиолетовой или инфракрасной спектроскопии.

Вместе с тем этот метод не заменяет более старых методов; они взаимно дополняют друг друга.

1.1. Явление ядерного магнитного резонанса

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса – вид спектроскопии, которая регистрирует переходы между магнитными энергетическими уровнями атомных ядер, вызываемые радиочастотным излучением. Только ядра со спиновым квантовым числом I , отличным от «0», могут вызывать сигнал ЯМР, или быть активными в ЯМР.

Спиновое квантовое число ядра определяется числом протонов и нейтронов в ядре. Существует эмпирическое правило:

- 1) I равно «0» для ядер с четным числом протонов и нейтронов;
- 2) I равно целым числам (1, 2, 3...) для ядер с нечетными числами протонов, и нейтронов;
- 3) I равно полуцелым числам (1/2, 3/2, 5/2 и т.д.) для ядер с четными числами протонов и нечетными числами нейтронов и наоборот.

В приложенном магнитном поле с напряженностью H_0 ядро со спиновым числом I может принимать $2I + 1$ ориентаций (или занимать $2I + 1$ энергетических уровней). Количество энергии, на которое отличаются эти уровни (разность энергий уровней), возрастает с возрастанием H_0 , однако при данном значении H_0 разность энергий между двумя соседними уровнями есть величина постоянная.

Разность энергий двух соседних уровней ΔE определяется выражением:

$\Delta E = H_0 \gamma \hbar / 2\pi$ где γ – гиромагнитное (магнитогирическое) отношение, постоянное для данного изотопа; H_0 - напряженность внешнего магнитного поля; \hbar - постоянная Планка.

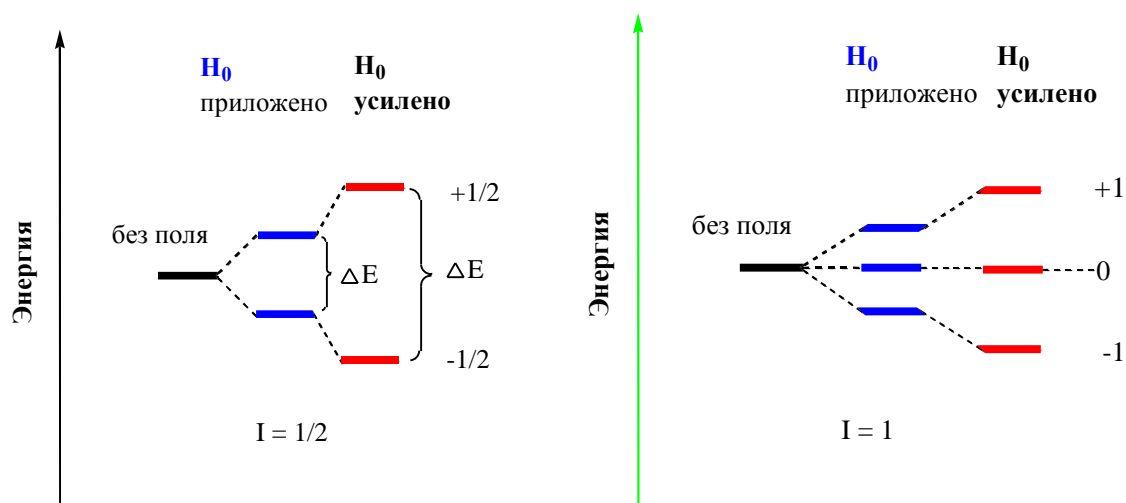


Рис. 1.1. Образование уровней энергии ядра при наложении внешнего магнитного поля H_0 .

В сущности, эксперимент ЯМР состоит в том, чтобы сообщить энергию ядру и перевести его с одного энергетического уровня на

другой, более высокий уровень. Поскольку точное значение ΔE зависит от молекулярного окружения возбуждаемого ядра, имеется возможность связать величину ΔE со строением молекулы и в конечном итоге определить структуру всей молекулы.

К сказанному следует добавить следующее:

сигналы в спектрах ЯМР могут давать только ядра атомов, обладающих нечетным спиновым числом.

Таким образом, наиболее распространенные изотопы углерода ^{12}C , кислорода ^{16}O и многие другие, например, дейтерий, являясь немагнитными, не регистрируются в ЯМР-спектрах.

Из ядер атомов, наиболее часто встречающихся в органических соединениях, магнитным моментом обладают изотопы ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , ^{15}N , ^{17}O .

Спектроскопия ЯМР используется для регистрации сигналов данных ядер. Наибольшее распространение в исследовании органических веществ имеет спектроскопия протонного магнитного резонанса (ПМР, ЯМР ^1H) и ЯМР на ядрах изотопа ^{13}C (ЯМР ^{13}C). Эти виды спектроскопии и будут рассматриваться в данном пособии.

Теория ядерного магнитного резонанса детально обсуждена в многочисленных руководствах и монографиях, приведенных в списке литературы. Мы остановимся на основных моментах, имеющих практическое значение.

1.2. Протонный магнитный резонанс (ПМР), или ЯМР ^1H

Для исследования с помощью ЯМР спектроскопии, как правило, вещество растворяют в подходящем растворителе (однако ЯМР-анализ можно проводить и в твердой фазе). Для анализа необходимо ~ 10-20 мг образца. Приготовленный раствор помещают в ампулу объемом ~ 0.5 мл и диаметром 5 мм.

Выбор растворителя определяется растворимостью анализируемого вещества и наиболее полным разделением сигналов резонанса вещества и растворителя, если последний содержит ядра, по которым проводится регистрация спектра ЯМР. Для проведения анализа удобно использовать дейтерированные растворители, поскольку дейтерий не дает сигнала в спектре ПМР. Однако эти растворители содержат остаточные количества протонов, которые дают сигналы небольшой интенсивности. В таблице 1.1 приведены данные о химических сдвигах ^1H и ^{13}C наиболее часто используемых растворителей.

Таблица 1.1.

Химические сдвиги* ^1H и ^{13}C наиболее часто используемых растворителей

Растворитель	^1H	^{13}C
уксусная кислота- d_4	11.53; 2.03	178.4
ацетон- d_6	2.04	206.0; 29.8
ацетонитрил- d_3	1.93	118.2; 1.3
бензол- d_6	7.15	128.0
четырёххлористый углерод		96.0
хлороформ- d	7.24	77.0

Продолжение таблицы 1.1		
Растворитель	^1H	^{13}C
диметилформамид-d ₇	8.0; 2.91; 2.74	162.7; 35.2; 30.1
диметилсульфоксид-d ₆	2.49	39.5
метанол-d ₄	4.78; 3.30	49.0
хлористый метилен-d ₂	5.32	53.8
нитрометан-d ₃	4.33	62.8
тетрагидрофуран-d ₈	3.58; 1.73	67.4; 25.3
толуол-d ₈	7.09; 7.00; 6.98; 2.09	137.5; 128.9; 128.0; 125.2; 20.4

* Величины химических сдвигов приведены по шкале δ , в м.д.

Ампулу с образцом помещают между полюсами сильного магнита. В магнитном поле протоны мгновенно ориентируются в направлении поля H_0 (подобно маленьким стержневым магнитам). В первый момент после внесения образца число ядер, ориентированных вдоль поля и против поля, одинаково (50% на 50%) (рис. 1.2).

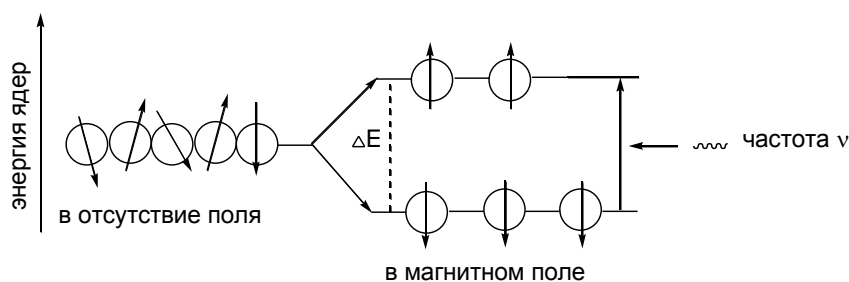


Рис. 1.2. Ориентация протонов под действием внешнего магнитного поля H_0 .

Вследствие обмена энергией между системами ядер («спинов») и их окружением («решеткой») число ядер на нижнем энергетическом уровне достаточно быстро возрастает до величины, чуть большей 50%.

Протоны, ориентированные вдоль поля, находятся в более низком энергетическом состоянии, чем протоны, ориентированные против магнитного поля.

Мы помним, что в конечном итоге $\Delta E = h\nu$; это означает, что должна существовать такая частота электромагнитного излучения, которая окажется равной разности энергий между более высоким энергетическим состоянием ядра (ориентация против H_0) и более низким его состоянием (ориентация вдоль H_0). Если на ядро воздействовать именно этой частотой, оно будет взаимодействовать с излучением и изменит свое энергетическое состояние. Те ядра, которые находились в более высоком энергетическом состоянии, перейдут на нижний уровень, и наоборот. Однако, поскольку на нижнем энергетическом уровне существует некоторый избыток ядер, в более высокое энергетическое состояние перейдет большее число ядер, и в результате взаимодействия ядер с излучением данной частоты произойдет поглощение электромагнитного излучения. Именно это поглощение и вызывает сигнал ЯМР.

Точное значение частоты, которая вызывает переходы между энергетическими уровнями данного ядра, называется резонансной частотой этого ядра.

Резонанса можно достичь и другим путем: оставляя частоту постоянной, менять напряженность магнитного поля. Во многих спектрометрах ЯМР используют генератор фиксированной частоты 200, 300, 400, 500 и даже 800 МГц.

Для существования различия в заселенности энергетических уровней необходим перенос энергии молекулярного движения на спины ядер. Различие в заселенности возникает только в том случае, если

после наложения магнитного поля, т.е. с того момента, когда ядра окажутся в магнитном поле, проходит некоторое время. Это время называется *временем спин-решеточной релаксации*.

Величина времени спин-решеточной релаксации имеет важное значение. Если время релаксации мало (у ядер быстрый перенос энергии), то сигнал ЯМР уширенный. Большое время релаксации, например, у ядер ^{13}C , также затрудняет наблюдение сигналов поглощения: столь важное для резонанса различие в заселенности уровней при наложении относительно сильного переменного поля выравнивается быстрее, чем его удастся обнаружить (сигнал как таковой исчезает). Последнее обстоятельство является одной из причин более низкой чувствительности метода ЯМР ^{13}C по сравнению с ЯМР ^1H .

Основными характеристиками спектров ЯМР являются:

- химический сдвиг,
- мультиплетность,
- константа спин - спинового взаимодействия;
- площадь сигнала резонанса.

Эти характеристики зависят от химического окружения данного ядра или группы ядер, от числа соседних ядер, обладающих магнитным моментом, от их относительного расположения, а также от числа анализируемых ядер в различных структурных фрагментах молекулы.

1.2.1. Химический сдвиг

Разность положения сигнала данного протона и положение сигнала стандарта называется химическим сдвигом данного протона.

В качестве стандарта чаще всего используют тетраметилсилан (ТМС) $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$. Запись ЯМР-спектра проводят таким образом, чтобы H_0 возрастало слева направо. При этом химический сдвиг сигнала ТМС принимают за ноль, и регистрируется в наиболее сильном поле (правая часть спектра).

В практике ЯМР-анализа химический сдвиг выражают в миллионных долях (м.д.) и обозначают символом « δ ». Химические сдвиги не зависят от рабочей частоты спектрометра:

$$\delta = \Delta\nu \cdot 10^6 / \text{рабочая частота прибора, (Гц)}$$

Оказалось, что химические сдвиги протонов органических соединений различных классов лежат в разных областях и, таким образом, по положению сигнала ЯМР можно определить строение вещества. Ниже приведены обобщенные области химических сдвигов протонов.



Обобщенные области химических сдвигов протонов.

От каких факторов зависит положение сигнала (величина химического сдвига) протона?

Для ответа на этот вопрос необходимо сделать некоторые уточнения. Дело в том, что магнитное поле, в котором находится данный протон, входящий в состав молекулы, редко бывает точно равно H_0 . Вместо него на протон действует эффективное поле $H_{эфф}$, несколько отличающееся от H_0 . Приложенное поле H_0 заставляет электроны электронных оболочек циркулировать вокруг ядра, индуцируя тем самым магнитное поле, направленное против H_0 . В результате ядро оказывается экранированным от полной напряженности приложенного магнитного поля. Таким образом, степень экранирования ядра индуцированным магнитным полем при уменьшении электронной плотности на ядре должна уменьшаться. Отсюда можно сделать важный вывод: *степень экранирования ядра атома водорода (протона) зависит от электронного эффекта других групп, присоединенных к тому же*

атому углерода. Однако на величину химического сдвига действуют и другие факторы.

Так, сигнал *para*-протонов в монозамещенных бензолах сдвигается в слабые поля под действием электроноакцепторных заместителей и - в сильные поля под действием электронодоноров (рис. 1.3). Положение сигналов *орто*- и *мета*-протонов зависит не только от электронной плотности на соседнем атоме углерода и меняется не столь закономерным образом.

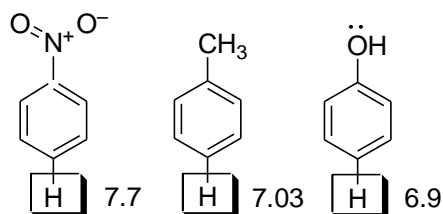
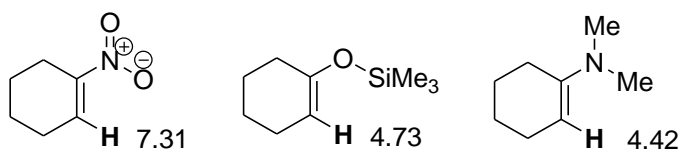


Рис. 1.3 Химические сдвиги *para*-протонов в молекулах нитробензола, толуола, фенола.

Задание

Объясните изменение величины химического сдвига протона (отмечен жирным шрифтом) в следующих замещенных циклогексенах:



Величина химического сдвига не всегда может быть объяснена увеличением или снижением электронной плотности.

Так, электроотрицательность атома углерода меняется в следующем ряду: $Csp^3 < Csp^2 < Csp$.

В силу этого можно было бы ожидать, что в ряду этан - этилен - ацетилен, протоны ацетилена будут наиболее дезэкранированы. Однако

это не так. Протоны ацетилена наиболее экранированы: сигнал наблюдается при 1.8 м.д. Эта «аномалия» объясняется **эффектом диамагнитной анизотропии** - экранирование или дезэкранирование ядра в зависимости от ориентации молекулы по отношению к внешнему магнитному полю.

Области экранирования и дезэкранирования для магнитноанизотропных групп обычно изображают при помощи так называемых «конусов анизотропии» (рис. 1.4 - 1.6). Рассмотрим явление диамагнитной анизотропии на примере ацетилена.

Молекула ацетилена линейна, и тройная связь симметрична относительно оси. Если эта связь направлена вдоль внешнего магнитного поля, то π -электроны связи могут циркулировать под прямым углом к внешнему магнитному полю, создавая собственное поле, направленное противоположно внешнему магнитному полю. Поскольку ацетиленовые протоны направлены вдоль внешнего магнитного поля, индуцированное магнитное поле будет их экранировать (рис. 1.4).

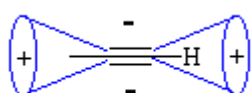


Рис. 1.4. Зоны экранирования (+) и дезэкранирования (-) в ацетилене

С другой стороны, магнитная анизотропия С=О групп приводит к сильному дезэкранированию альдегидных протонов ($\delta \sim 10$ м.д.), поскольку эти протоны оказываются в дезэкранирующей части индуцированного магнитного поля (рис. 1.5).

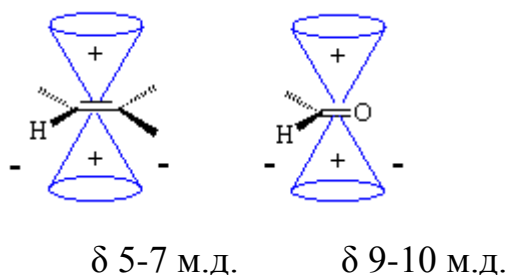


Рис. 1.5. Зоны экранирования (+) и дезэкранирования (-) в альдегидах и алкенах

Еще одним примером диамагнитной анизотропии является «эффект кольцевого тока» (рис. 1.6, там же изображен конус анизотропии бензола), который ответственен за сильное дезэкранирование протонов бензольного кольца.

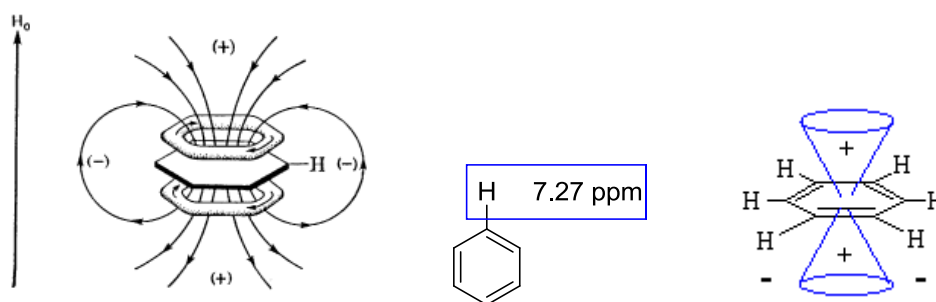


Рис. 1.6. Кольцевой ток в бензоле. Конус анизотропии бензола

Очень яркие примеры экранирования и дезэкранирования за счет кольцевого тока дают некоторые аннулены. При -60°C протоны снаружи кольца [18]-аннулена сильно дезэкранированы, а внутри кольца – сильно экранированы, более, чем протоны ТМС (рис. 1.7).

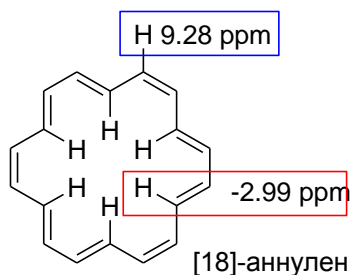


Рис. 1.7. Химические сдвиги протонов [18]-аннулена

Анизотропным эффектом в той или иной степени обладают все группы и связи. Анизотропия одинарной связи обуславливает разницу в положении сигналов аксиальных и экваториальных в жестких циклогексановых системах (рис. 1.8)

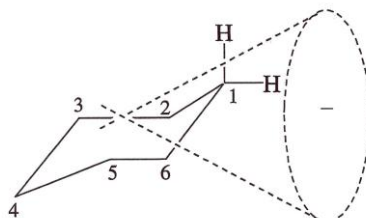


Рис. 1.8. Дезэкранирование экваториального протона в жестком шестичленном цикле

Таким образом, положение резонансного сигнала определяется совокупностью электронной плотности вокруг рассматриваемого протона и анизотропных эффектов соседних групп.

Эмпирические константы экранирования

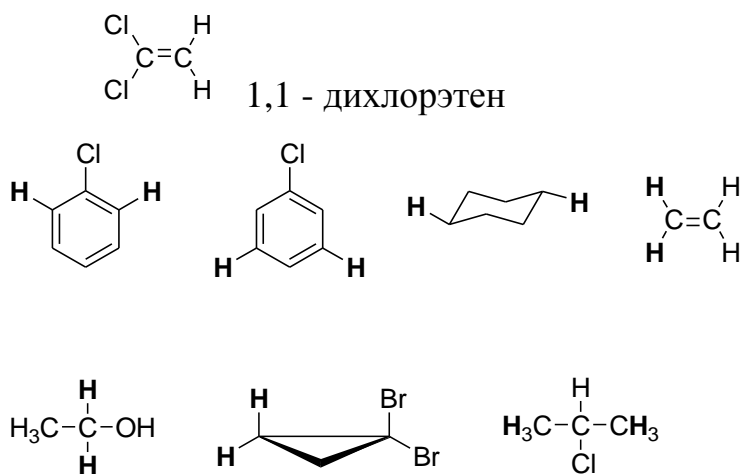
Известно несколько удачных попыток составить таблицы «констант экранирования» различных функциональных групп. Основная идея этих попыток состоит в том, что каждой функциональной группе приписывают некоторое число (инкремент), отражающее влияние данной группы на химический сдвиг; влияние двух (или более) функциональных групп находят суммированием инкрементов. Например, если группа X вызывает изменение химического сдвига на x м.д., а группа Y – на y м.д., то величина химического сдвига группы X-CH₂-Y будет зависеть от $(x + y)$ м.д. Описанный подход иногда называется «правилом Шулери», оно заключается в том, что инкременты для каждой функциональной

группы, связанной с метиленовой группой, складывают с химическим сдвигом метана (0.23 м.д.). Найденная сумма представляет собой предсказанную величину химического сдвига протонов метиленовой группы. Например, вклад в химический сдвиг для брома составляет 2.33, а для хлора – 2.53, поэтому ожидаемое значение химического сдвига метиленовых протонов в Br-CH₂-Cl составит 0.23 + 2.53 + 2.33 = 5.09 м.д., что весьма близко к измеренной величине, равной 5.16 м.д. Подобный подход используется и для расчета химических сдвигов протонов в замещенных бензолах. Таблицы инкрементов приводятся в специальной литературе [1, 2].

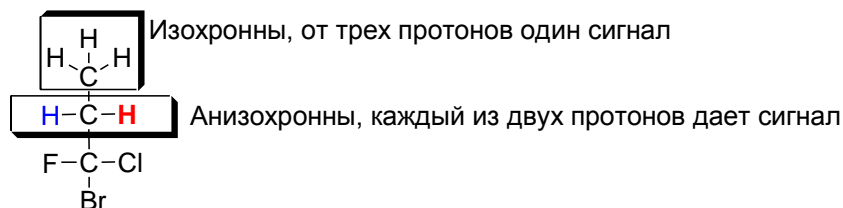
Еще раз о химическом сдвиге. Магнитная неэквивалентность по химическому сдвигу

В общем, протоны в веществе могут быть «магнитно эквивалентными» или «изохронными» и давать один сигнал и - «магнитно неэквивалентными» (неизохронными).

Примеры магнитно эквивалентных протонов (выделены жирным шрифтом):



Классическим примером анизохронных протонов (магнитно неэквивалентных) являются протоны метиленовой группы, связанной с хиральным центром, как, например, в 1-бром-1-хлор-фторпропане.



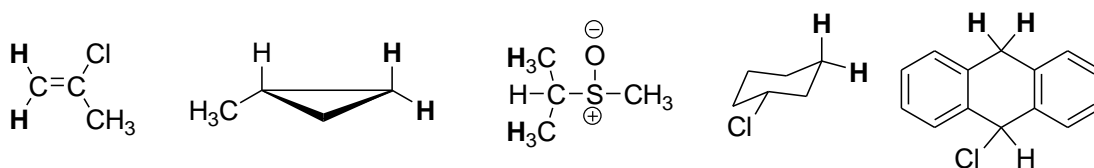
1-бром-1-хлор-фторпропан

Протоны метиленовой группы в 1-бром-1-хлор-фторпропане являются диастереотопными. Диастереотопные группы – группы, находящиеся в диастереомерном окружении. Замена одной из них на другую ахиральную группу приводит к образованию диастереомера.

Химические сдвиги диастереотопных протонов различны.

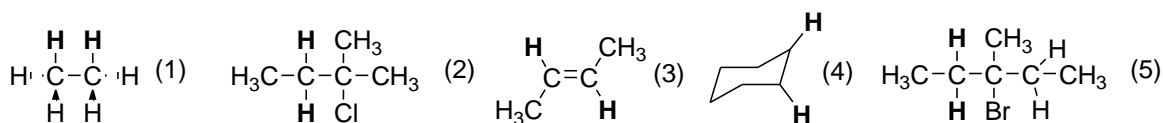
Диастереотопные протоны можно опознать, проводя замещение на дейтерий; в результате должны получаться диастереомеры:

Ниже приведены примеры анизохронных ядер:



Задание

Укажите для каждого из следующих соединений, одинаковы ли химические сдвиги протонов, выделенных жирным шрифтом.



1.2.2. Спин-спиновое взаимодействие

Сигналы протона (группы протонов) в спектре могут быть представлены в виде одиночной линии (такой сигнал называется «синглет») или в виде групп линий.

Если сигнал представлен в виде двух линий определенной интенсивности (см. рис. 1.9) – сигнал называется «дублет»; в виде трех линий – «триплет», в виде четырех линий – «квадруплет», или «квартет». Сигнал может быть представлен группой из шести и более линий, в этом случае говорят о мультиплете.

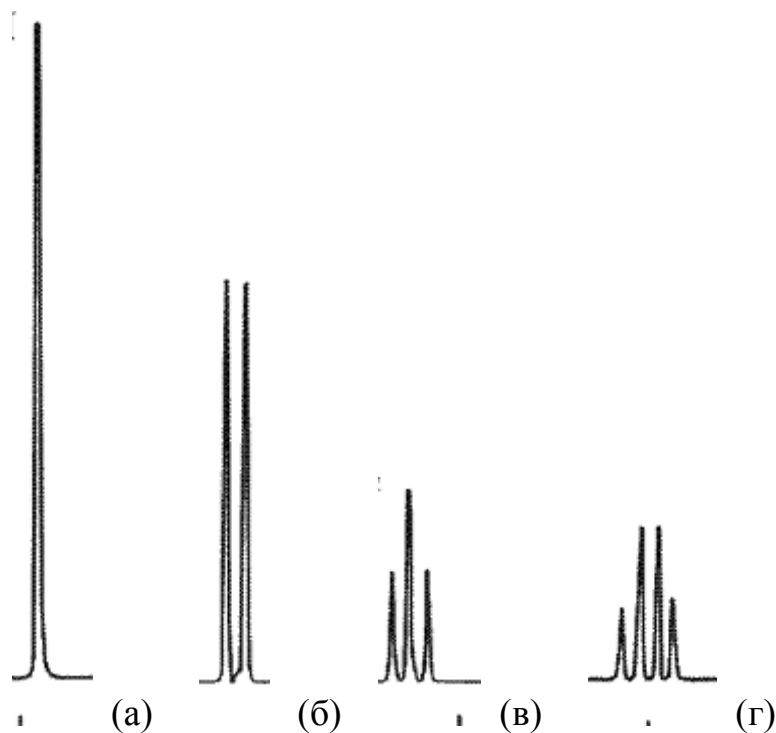


Рис. 1.9. Сигналы ЯМР ^1H : а – синглет (обозначается с., s); б – дублет (д., d.); в – триплет (т., t.), г – квадруплет (кв., q.)

Каждая линия любого мультиплета будет отстоять от соседних линий того же мультиплета на одно и то же число герц. Интенсивность линий каждого мультиплета можно получить из таблицы, называемой треугольником Паскаля (таблица 1.2).

Сразу же отметим, каким образом определяется положение сигналов (химический сдвиг) в спектре. В случае синглета это не вызывает затруднений – указывается то значение м.д., при котором наблюдается сигнал (например, 7.27 м.д.).

Таблица 1.2.

Треугольник Паскаля

Число эквивалентных ядер, вызывающих расщепление	Мультиплетность наблюдаемого сигнала	Относительная интенсивность линий и их расположение в наблюдаемом мультиплете
0	синглет	1
1	дублет	1 1
2	триплет	1 2 1
3	квартет	1 3 3 1
4	квинтет (пентет)	1 4 6 4 1
5	секстет	1 5 10 10 5 1
		δ

Химический сдвиг дублета определяется следующим образом. Находится «центр тяжести» дублета и берется соответствующее значение м.д. Химический сдвиг триплета, квадруплета и др. мультиплетов указывается двумя значениями: левое значение – положение крайнего левого компонента мультиплета, правое значение – положение крайнего правого компонента мультиплета. Химические сдвиги обычно приводят с двумя знаками после запятой.

Пример. На рис. 1.10 представлены фрагменты ПМР-спектра: а) дублет б) мультиплет.

Расчет химического сдвига дублета: $\delta \text{ м.д.} = (7.776 + 7.768)/2 = 15.544 / 2 = 7.77 \text{ м.д.}$

Химический сдвиг мультиплета: $\delta \text{ м.д.} = 7.17 - 7.21.$

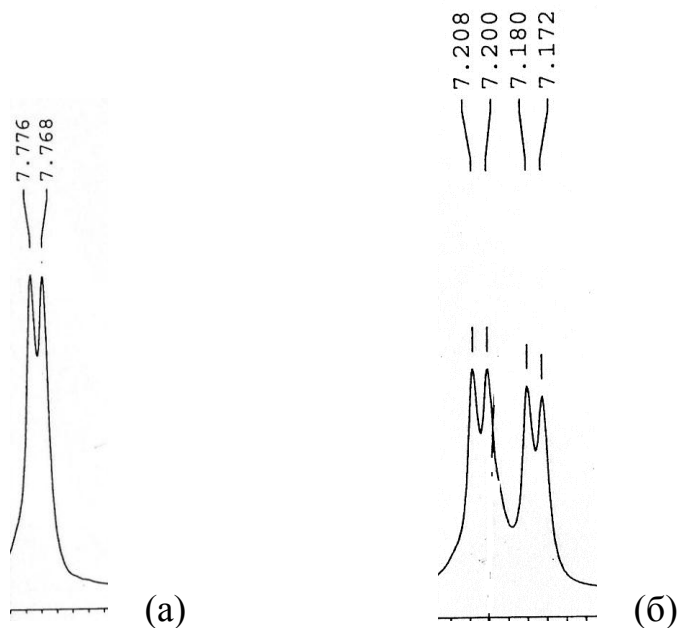


Рис. 1.10. Фрагмент спектра ^1H : а) дублет, б) мультиплет

Расщепление сигнала протона на компоненты происходит благодаря *спин-спиновым взаимодействиям* – *взаимодействие спинов протонов через электронные связи*.

Согласно принципу Паули, электроны, связывающие два ядра, спарены, т.е. их спины антипараллельны. В магнитном поле имеется определенная тенденция для каждого из ядер спаривать свой спин со спином одного из связывающих электронов таким образом, чтобы большинство из них было антипараллельными (соответствует устойчивому состоянию).

Обычно спин-спиновое взаимодействие распространяется очень слабо не далее трех связей, если только это не напряженные циклы, мостиковые системы, делокализованные системы (в ароматических или ненасыщенных структурах).

Спин-спиновое взаимодействие через две связи называется геминальным.

Спин-спиновое взаимодействие через три связи называется вицинальным.

H-C-H	H-C-C-H
Геминальное спин-спиновое взаимодействие через 2 связи (2J)	Вицинальное спин-спиновое взаимодействие через 3 связи (3J)

Возможно ли заранее предсказать вид сигнала (мультиплетность)?

Да, возможно. Для этого используют следующее правило.

Если n протонов одной группы (обозначим «A») взаимодействуют с n' протонами другой группы (обозначим «B»), то сигнал протонов группы «A» будет состоять из $n'+1$ линий, а сигнал протонов «B» – из $n+1$ линий (общее правило $2nI+1$, т.к. для протона $I = 1/2$, то мультиплетность равна $n+1$). Таким образом, то или иное расщепление сигнала в спектре ПМР позволяет определять структуру вещества.

Все сказанное продемонстрируем примером.

Задание: объяснить появление сигналов в спектре ЯМР 1H иодэтана.

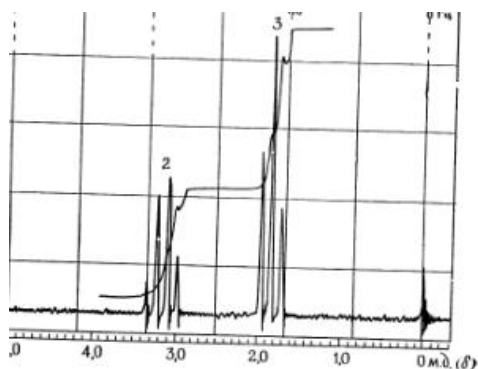
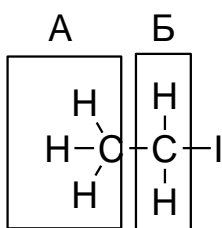


Рис. 1. 11. Спектр ЯМР ^1H иодэтана

Решение.

В молекуле иодэтана есть две неэквивалентные группы протонов: протоны метильной группы (обозначим «А») и протоны метиленовой группы (обозначим «Б").



Помним, что протоны внутри каждой группы между собой магнитно эквивалентны по химическому сдвигу!

Таким образом, в спектре следует ожидать два сигнала, что и наблюдается в действительности: триплет и квадруплет (рис. 1.11). При этом протоны метиленовой группы дезэкранированы электроноакцепторным влиянием иода, сигнал наблюдается в более слабых полях (2.9 - 3.4 м.д.), чем сигнал метильных протонов (1.7 - 2.0 м.д.).

На основании проведенного анализа, делаем заключение: в представленном спектре ЯМР ^1H сигнал метиленовой группы наблюдается в виде квадруплета в области 2.9 - 3.4 м.д. Метильные протоны наблюдаются в виде триплета в области 1.7 - 2.0 м.д.

Использованные нами подходы можно применить и для интерпретации более сложных спектров. В качестве примера рассмотрим спектр 1-нитропропана (рис. 1.12)

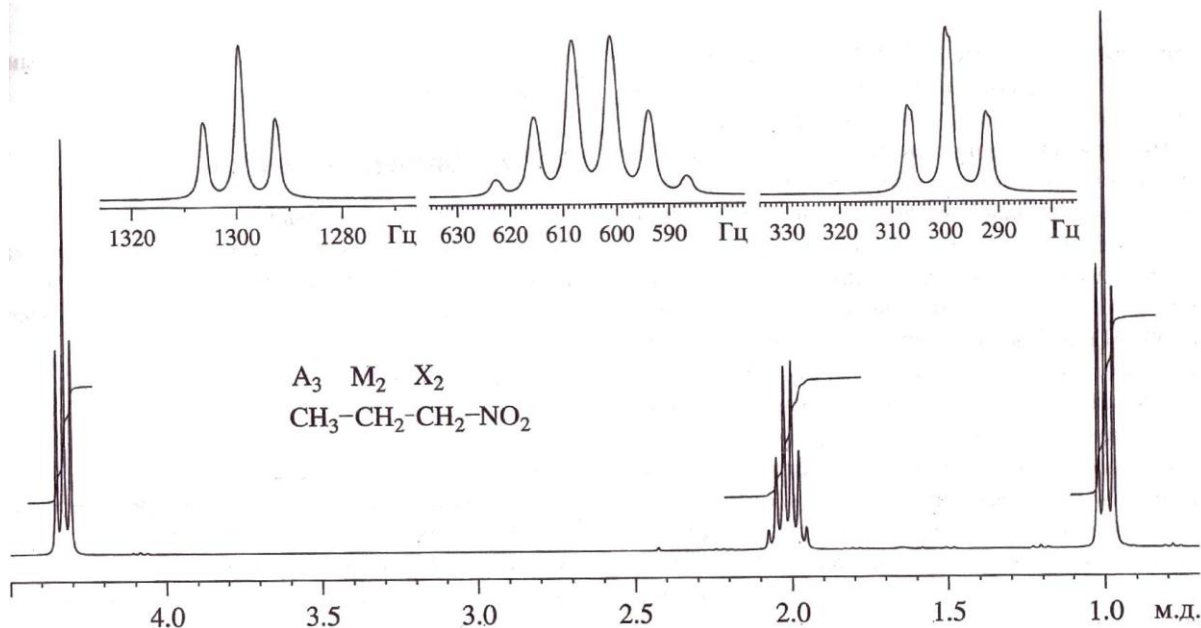
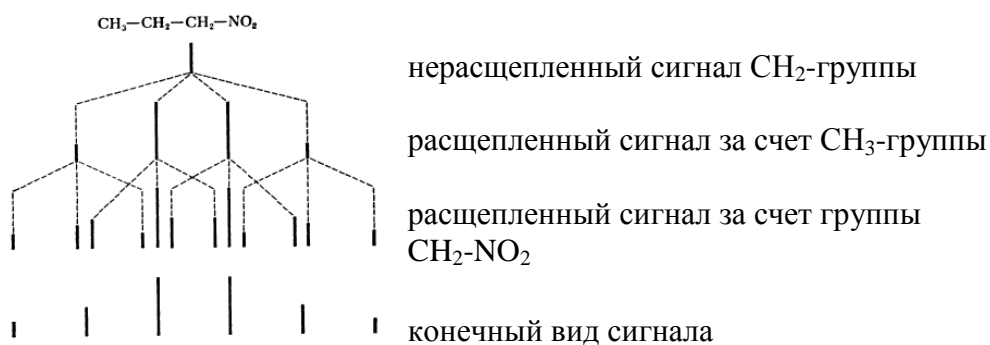


Рис. 1.12. Спектр ЯМР ^1H 1-нитропропана

В этом спектре сигналы метильной группы и слабополярная метиленовая группа проявляются в виде триплетов. Центральная метиленовая группа проявляется в виде мультиплета, который можно проанализировать, рассматривая ее взаимодействие сначала с метильной группой, а затем с метиленовой группой, несущей заместитель.



Поскольку расстояния между компонентами мультиплета невелики, разрешение спектрометра ЯМР не позволяет «увидеть» все 12 компонентов мультиплета.

1.2.3. Константа спин-спинового взаимодействия

Выше было отмечено, что если сигнал представлен в виде мультиплета (дублет, триплет, квадруплет и т.д.), линия любого мультиплета будет отстоять от соседних линий того же мультиплета на одно и то же число герц. Численное значение этого расстояния называется константой спин-спинового взаимодействия и обозначается « J » (рис. 1.13).

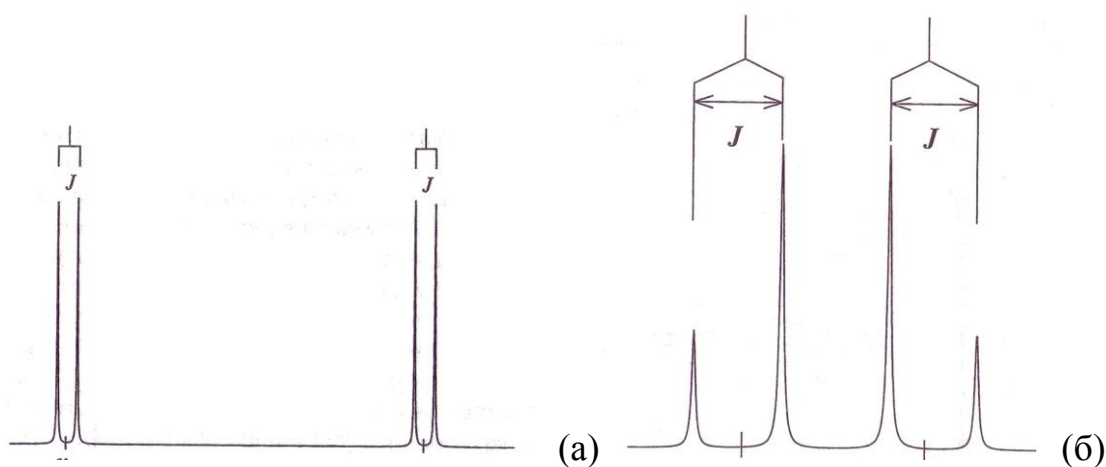


Рис. 1.13. а: Константа спин-спинового взаимодействия (J) в случае расщепления сигнала в дублет; б: Константа спин-спинового взаимодействия (J) в случае расщепления сигнала в квадруплет.

При описании спектра приводятся значения констант спин-спинового взаимодействия всех присутствующих в спектре дублетов и триплетов.

Как рассчитывается константа спин-спинового взаимодействия на основе экспериментальных данных?

Прежде всего, для этих целей необходимо знать рабочую частоту прибора, на котором снят обрабатываемый спектр. Обычно эта информация печатается прямо на спектре.

Следующий этап – определение разницы хим. сдвигов между компонентами рассматриваемого мультиплета в м.д. После того, как эта величина определена, ее умножают на величину рабочей частоты прибора.

Пример. Рассчитать константу спин-спинового взаимодействия дублета, представленного на рис. 1.11а (спектр снят на частоте 300 МГц).

$$J = (7.776 - 7.768) \times 300 = 0.008 \times 300 = 2.4 \text{ Гц}$$

Константа спин-спинового взаимодействия характеризует степень взаимодействия между ядрами и не зависит от H_0 . Это очень важно, поскольку позволяет отличить, например, два синглета от дублета, записав спектр при двух различных радиочастотах. Если интервал в герцах между двумя линиями не изменился, то сигнал представляет собой дублет.

Величина J зависит от нескольких факторов, среди которых следует назвать относительное расположение взаимодействующих ядер и число разделяющих их связей. Спин-спиновое взаимодействие обычно не наблюдается между протонами, разделенными более чем тремя простыми связями. При наличии «на пути взаимодействия» кратных связей общее число связей, через которые может наблюдаться спин-спиновое взаимодействие, возрастает.

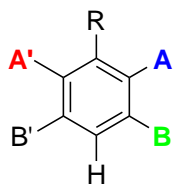
Константа спин-спинового взаимодействия зависит и от геометрических факторов. Так, ЯМР ^1H на сегодняшний день является наиболее информативным методом для идентификации *цис*- и *транс*-изомерных алкенов: константы спин-спинового *транс*-взаимодействия, всегда больше, чем соответствующие *цис*-константы. В справочной

литературе по ЯМР-спектроскопии обязательно приводятся константы спин-спинового взаимодействия для различных протонов [1,2].

Магнитная неэквивалентность в смысле спин-спинового взаимодействия

Мы уже знаем, что эквивалентность и неэквивалентность различных протонов находит отражение в таком параметре спектра ЯМР, как химический сдвиг.

Однако, для того чтобы два протона были идентичны (магнитно эквивалентны) в эксперименте ЯМР, они должны иметь а) одинаковые химические сдвиги и б) одинаковые константы спин-спинового взаимодействия по отношению к третьему протону в структуре молекулы.



Сказанное рассмотрим на примере. Имеется молекула замещенного бензола. В этой структуре *орто*-протоны (A', A) находятся в одинаковом окружении, следовательно, имеют один и тот же химический сдвиг (эквивалентны по химическому сдвигу). Однако относительно третьего протона (B) они расположены по-разному. Следовательно, степень взаимодействия этих ядер с третьим протоном (B) различна, а значит, должна быть различна и величина константы спин-спинового взаимодействия. Действительно, в результате ЯМР-анализа были получены следующие значения констант спин-спинового взаимодействия: $J(A,B) = 7.92$ Гц, $J(A',B) = 0.44$ Гц. Таким образом, протоны A и A' эквивалентны по химическому сдвигу, но не эквивалентны по спин-спиновому взаимодействию. Такая ситуация приводит к усложнению спектральной картины. Так, в спектре бензойной кислоты наблюдается четыре сигнала (четыре группы

магнитно неэквивалентных протонов по химическому сдвигу) (рис. 1.14). Орто-протоны (В, В') имеют один и тот же химический сдвиг, т.е. изохронны. Однако они магнитно неэквивалентны в смысле спин-спинового взаимодействия по отношению к протону (С). В результате в ПМР-спектре наблюдается дублет (≈ 8 м.д.), но он плохо разрешен.

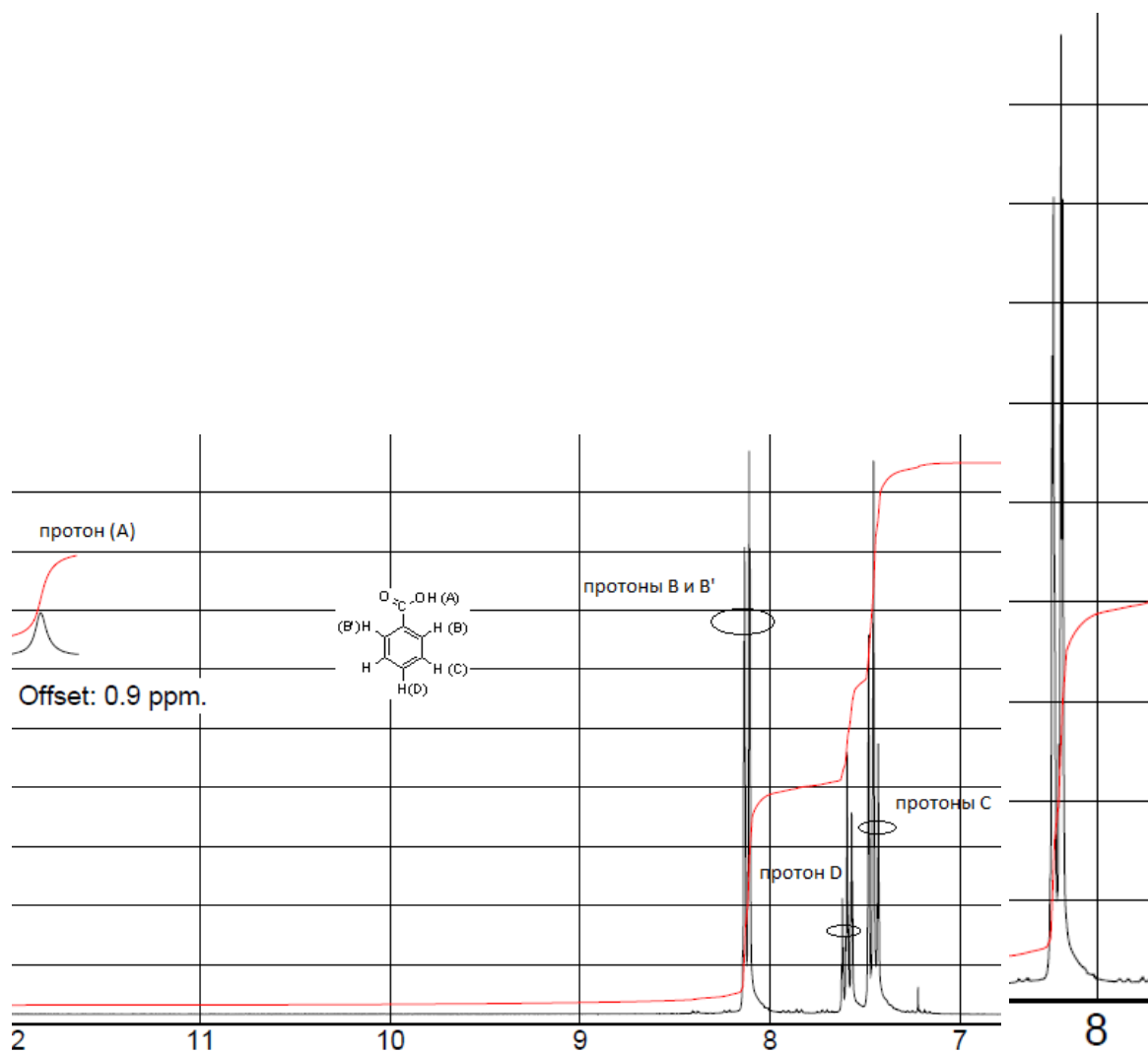


Рис. 1.14. Спектр ЯМР ^1H бензойной кислоты (а); (б) увеличенное изображение фрагмента спектра.

1.2.4. Интенсивность сигнала

В эксперименте ЯМР можно определить относительное количество эквивалентных по химическому сдвигу протонов. Другими словами, методом ЯМР можно определить, сколько протонов «ответственны» за данный сигнал.

Интенсивность сигнала пропорциональна количеству протонов каждого типа и измеряется площадью пика. Относительные интенсивности различных сигналов показаны в спектре ступенчатой интегральной кривой (рис. 1.12, 1.14).

Однако высота ступеньки не дает точного числа протонов, отвечающих сигналу, а только пропорциональна этому числу. Сравнивая высоты ступенек, соответствующих различным сигналам в спектре, определяют относительные числа протонов, отвечающих этим сигналам. Например, если на интегральной кривой имеются две ступеньки с интенсивностями 2 и 3 (рис. 1.12), это означает, что протоны, отвечающие этим сигналам, присутствуют в отношении 2 : 3 соответственно. Но их может быть 6 одного типа и 9 – другого!

Вернемся к спектру 1-нитропропана (рис. 1.12). Площадь каждого из трех сигналов спектра проинтегрирована (каждый сигнал «охвачен» кривой линией в виде ступеньки). Вооружившись линейкой, измерим высоту ступеньки интегральной кривой каждого сигнала. В результате получим следующее. Для сигнала метильной группы высота ступеньки 3 см; высота ступенек для обеих метиленовых групп – 2 см. Это означает, что количество неэквивалентных протонов, обеспечивающих сигналы в спектре, пропорционально соотношению 3 : 2 : 2. На самом

деле, соотношение протонов $\text{CH}_3:\text{CH}_2:\text{CH}_2$ в молекуле 1-нитропропана 3 : 2 : 2!

На ЯМР-спектре могут не распечатываться интегральные кривые, в этом случае интегральные интенсивности сигналов визуализируются в цифровом формате.

В заключении отметим, *площадь мультиплета отражает число протонов, вызывающих данный сигнал, а мультиплетность сигнала – число протонов, взаимодействующих с рассматриваемым протоном (или протонами)*

Таким образом, из спектра ЯМР получаем три главные параметра, позволяющие определять строение молекулы – химический сдвиг сигнала, его мультиплетность и интегральную интенсивность. Измерение интегральных интенсивностей сигналов позволяет использовать спектроскопию ПМР также и для количественного определения состава смесей органических веществ.

1.2.5. Интерпретация спектров протонного магнитного резонанса

Итак, мы познакомились с основными характеристиками спектра протонного магнитного резонанса и готовы решить следующую задачу: объяснить происхождение сигналов в спектре ^1H 4-иод-3-нитроанизола (растворитель CDCl_3 , частота прибора 300 МГц).

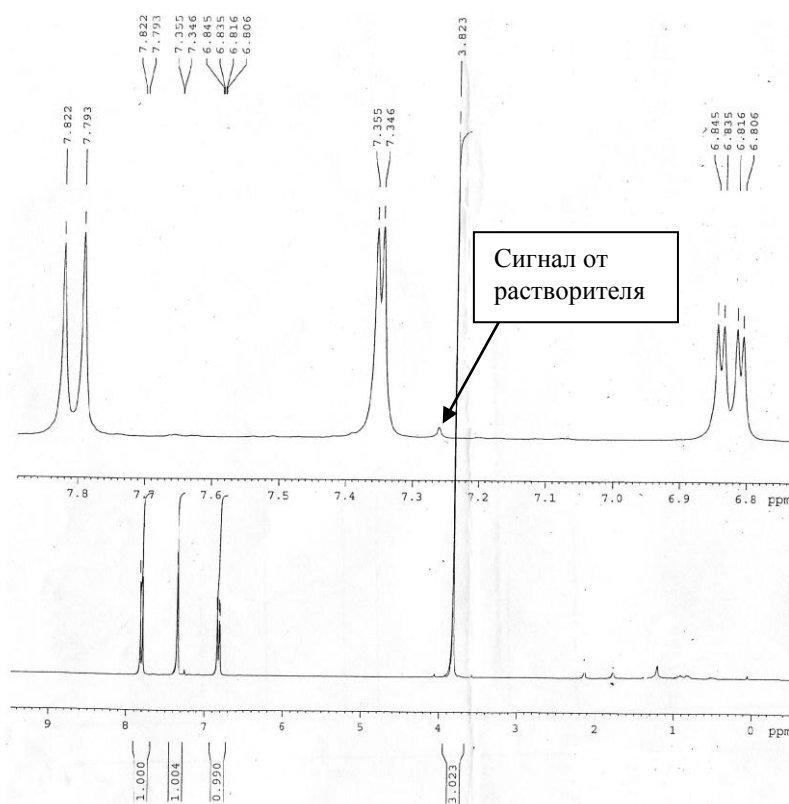
Решение.

Прежде всего, отметим, что собственно спектр ^1H представлен в нижней части рисунка; в верхней части представлена увеличенная

область спектра, где наблюдаются сигналы 4-иод-3-нитроанизола. Увеличение отдельной области спектра осуществляет оператор для удобства работы со спектром.

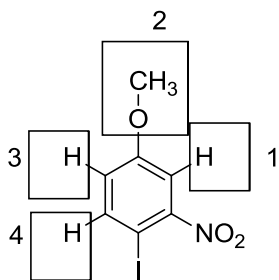
Под каждым сигналом (нижняя часть спектра) в цифровой форме приведена интенсивность сигнала. Это современная и более удобная, чем интегральная кривая форма визуализации интенсивности сигнала.

Над сигналом (или компонентом сигнала) приведены относительные химические сдвиги в м.д.



Этапы интерпретации спектра:

1. Необходимо найти и исключить из спектра сигнал от растворителя; в нашем случае – CDCl_3 с примесью CHCl_3 , сигнал наблюдается при 7.26 м.д. (сигнал низкой интенсивности).
2. Определим количество групп неэквивалентных протонов.

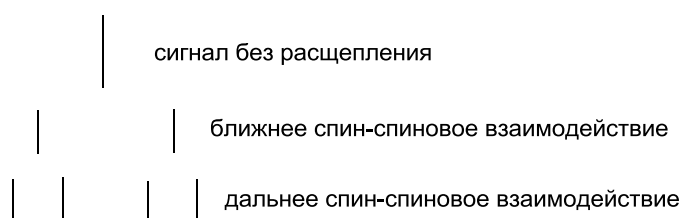


В нашем случае четыре группы неэквивалентных протонов: три протона метокси-группы и три протона ароматического кольца. Т.о., в спектре мы должны наблюдать четыре сигнала с относительной интенсивностью 3:1:1:1. Именно такую картину мы и видим: сигнал с относительной интенсивностью (о.и.) 3.023, далее сигнал с о.и. 0.990, затем сигнал с о.и. 1.004 и, наконец, сигнал с о.и. 1.000.

3. Сигнал от протонов метокси-группы наблюдается в виде синглета в области 3.82 м.д.
4. Отнесение оставшихся сигналов не столь однозначно. Нам необходимо одновременно руководствоваться знаниями о мультиплетности сигнала и факторах, влияющих на химический сдвиг.

Протон №4 является наиболее дезэкранированным (электроноакцепторное влияние соседнего атома иода). Его сигнал должен наблюдаться в виде дублета с $J \sim 8$ Гц [1, 2]. Действительно, в спектре присутствует дублет при 7.81 м.д., $J = 8.7$ Гц.

Протон №3 должен быть наименее дезэкранированным, его сигнал теоретически также должен наблюдаться в виде дублета. Однако, в области 6.81 - 6.84 имеется мультиплет (специальное название «дублет-дублет»). Его происхождение объясняется спин-спиновым взаимодействием протона №3 с протоном №4 и «дальним» взаимодействием с протоном №1:



При описании дублет-дублетов указывают две константы спин-спинового взаимодействия. В нашем случае:

$${}^{34}\text{J} = ((6.845+6.835)/2 - (6.816+6.806)/2) \times 300 = (13.68/2 - 13.622/2) \times 300 = (6.84 - 6.81) \times 300 = 8.7 \text{ Гц};$$

$${}^{31}\text{J} = (6.845 - 6.835) \times 300 = 0.009 \times 300 = 2.7 \text{ Гц}.$$

Химический сдвиг дублет-дублета указывается пределом: 6.81 – 6.85 м.д.

Сигнал протона № 1 теоретически должен наблюдаться в виде синглета. Однако вследствие дальнего взаимодействия с протоном №3 в спектре имеется узкий дублет с $J = 2.7 \text{ Гц}$.

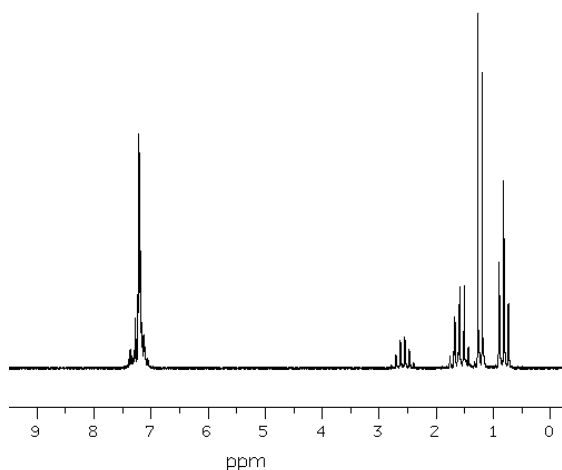
$$J = (7.355 - 7.346) \times 300 = 0.009 \times 300 = 2.7 \text{ Гц}.$$

4. Приводим полное описание спектра.

спектр ${}^1\text{H}$, CDCl_3 , δ м.д.: с. 3.82 (3H), д.-д. 6.81 – 6.85 м.д., $J = 8.7 \text{ Гц}$, $J = 2.7 \text{ Гц}$ (1 H); д. 7.35, $J = 2.7 \text{ Гц}$ (1 H); д. 7.81, $J = 8.7 \text{ Гц}$ (1 H).

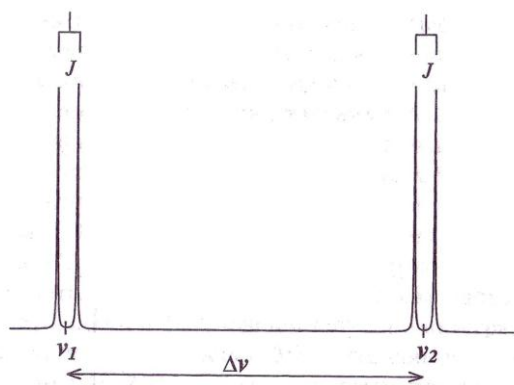
Задание для самостоятельной работы

Объясните происхождение сигналов в спектре ПМР *втор*-бутилбензола. Дайте полное описание спектра. Проверьте правильность своего решения, используя базу спектральных данных органических соединений [4].



1.2.6. Классификация спиновых систем

Спиновой системой называется система из двух или более взаимодействующих между собой протонов. Молекула органического соединения может содержать несколько спиновых систем. Ядра в системе обозначаются заглавными буквами алфавита, а число эквивалентных протонов – цифрами внизу. Если разность химических сдвигов взаимодействующих протонов ($\delta H_A - \delta H_B$), выраженная в герцах, в шесть и более раз превышает константу их спин-спинового взаимодействия, то такие протоны обозначаются далеко отстоящими буквами алфавита (AX, A₂X, AMX и т.д.):



При этом наиболее слабopольный протон обозначается буквой А, следующий за ним в порядке уменьшения химического сдвига – буквой В и т.д. Когда обозначены все слабopольные протоны, аналогичным образом называют сильнопольные. Для этого используют последние буквы латинского алфавита, начиная с Х (т.е., Х, Y, Z).

Эта система охватывает не все протоны в молекуле и используется для характеристики взаимодействующих протонов в данный момент.

Например, протоны в спектрах бромистого этила (рабочая частота прибора 60 МГц) относятся к системе А₃Х₂ мд: 1.63 т. (3Н, СН₃), 2.65 к.

(2H, CH₂), а в диизопропиловом эфире – к системе AX₆ м.д.: 1.12 д. (1H CH), 3.52м. (6H 2CH₃).

При уменьшении соотношения $(\delta H_A - \delta H_B)/J_{AB}$ протоны обозначаются соседними буквами алфавита. Так, в спектре стирола олефиновые протоны относятся к системе ABC (рис. 1.15).

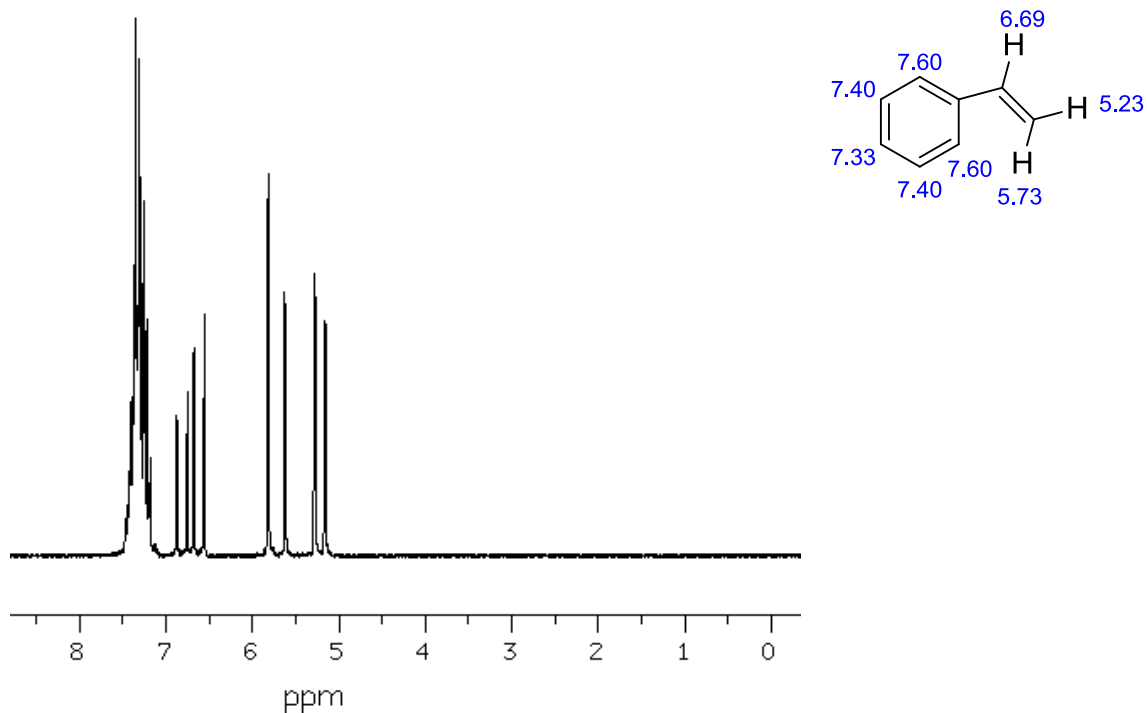


Рис. 1.15. Спектр ЯМР ¹H стирола.

При одинаковых химических сдвигах и различных константах спин-спинового взаимодействия систему обозначают AA', BB', (например, рассмотренный выше случай с замещенным бензолом).

Если спектр состоит из мультиплетов, в которых число компонентов и соотношение их интенсивностей соответствуют правилам спин-спинового взаимодействия, то они называются **спектрами первого порядка**, для которых $(\delta H_A - \delta H_B)/J_{AB} > 6$.

В спектрах систем с меньшим соотношением $(\delta H_A - \delta H_B)/J_{AB}$ происходит сильное изменение в соотношении интенсивностей компонентов мультиплета, и иногда появляются дополнительные сигналы. Иллюстрацией к написанному, может являться спектр 2-иодпропионовой кислоты, представленный ниже.

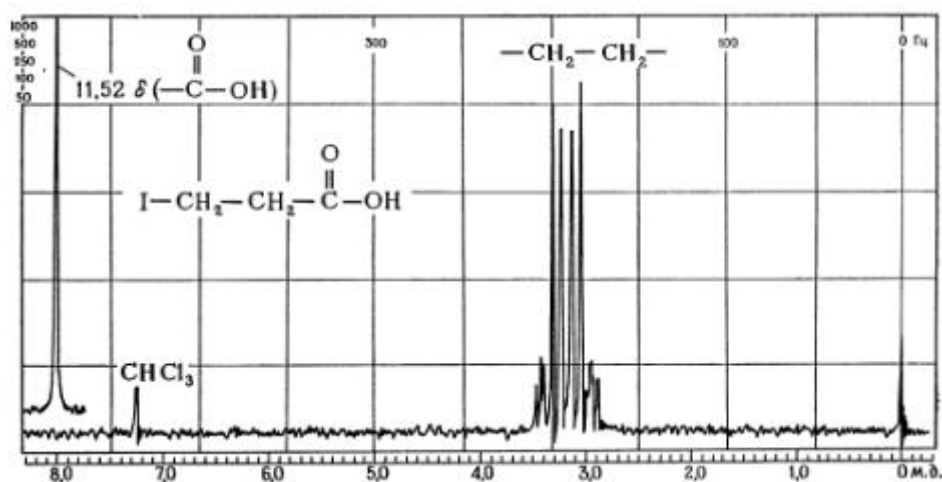


Рис. 1.16. ПМР-спектр 2-иодпропионовой кислоты

2-Иодпропионовая кислота представляет собой спиновую систему $AA'BB'$. Как можно было бы предположить, две метиленовые группы проявятся в виде двух триплетов, однако спектр показывает, что это не так.

Основное значение обсуждаемой системы классификации заключается в том, что она позволяет предсказывать максимальное число линий, которое может обнаружиться в спектрах данной группы протонов. Максимальное число линий для некоторых четырехспиновых систем приведено в таблице 1.3.

Таким образом, очевидно, что наиболее просто поддаются расшифровке спектры первого порядка:

- число групп неэквивалентных протонов определяется из числа сигналов;

- число взаимодействующих ядер определяется по мультиплетности сигналов;
- константы спин-спинового взаимодействия определяется по расстоянию между компонентами мультиплетов;
- относительное число каждого типа протонов определяется по интегральной интенсивности сигналов.

Таблица 1.3

Мультиплетность как функция спиновой системы

Спиновая система	Число линий		
	всего	A	B или X
A_3	1	1	-
A_4	1	1	-
A_2X_2	6	3	3
A_2B_2	14	7	7
$AA' XX'$	20	10	10
$AA'BB'$	24	12	12

Следует иметь ввиду, что на практике из-за недостаточного разрешения ЯМР-спектрометра не все линии сложных мультиплетов могут быть визуализированы.

1.2.7. Подавление спин-спинового взаимодействия (упрощение сложных спектров)

Как мы уже убедились, спектры не первого порядка сложны для интерпретации; впрочем, часто возникают трудности и при расшифровке некоторых спектров первого порядка.

Преобразование сложного спектра в спектр первого порядка может быть достигнуто увеличением соотношения $(\delta H_A - \delta H_B)/J$

Возрастание рабочей частоты прибора увеличивает расстояние между сигналами, сохраняя неизменным константы спин-спинового взаимодействия, и при достаточно высокой рабочей частоте все спектры могут стать спектрами первого порядка.

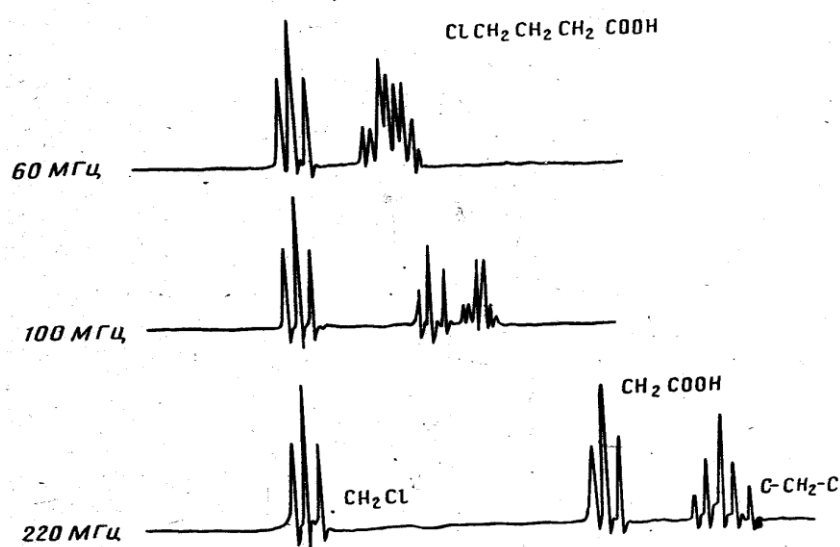


Рис. 1.17. ПМР-спектры γ -хлормасляной кислоты, полученные на различных приборах

Для увеличения соотношения $(\delta H_A - \delta H_B)/J$ для некоторых соединений применяются парамагнитные сдвигающие реагенты (ПСР). Они представляют собой чаще всего внутрикомплексные соединения лантаноидов (европий, празеодим) с β -дикетонами. Эти ПСР способны

давать комплексы со многими органическими соединениями, содержащими гетероатомы с неподеленными парами электронов. Введение в молекулу парамагнитных атомов приводит к появлению дополнительных локальных магнитных полей, вызывающих сильное изменение в экранировании различных протонов. При этом смещение тем сильнее, чем ближе расположены протоны к атому металла. Под влиянием соединения европия смещение происходит в сторону слабого поля, под влиянием празеодима – в сильное поле. Константа спин-спинового взаимодействия органического соединения при этом практически не изменяется. С помощью парамагнитных сдвигающих реагентов исследуют амины, спирты, альдегиды, тиоэфиры, нитрилы, эпоксиды.

Селективное подавление спин-спинового взаимодействия

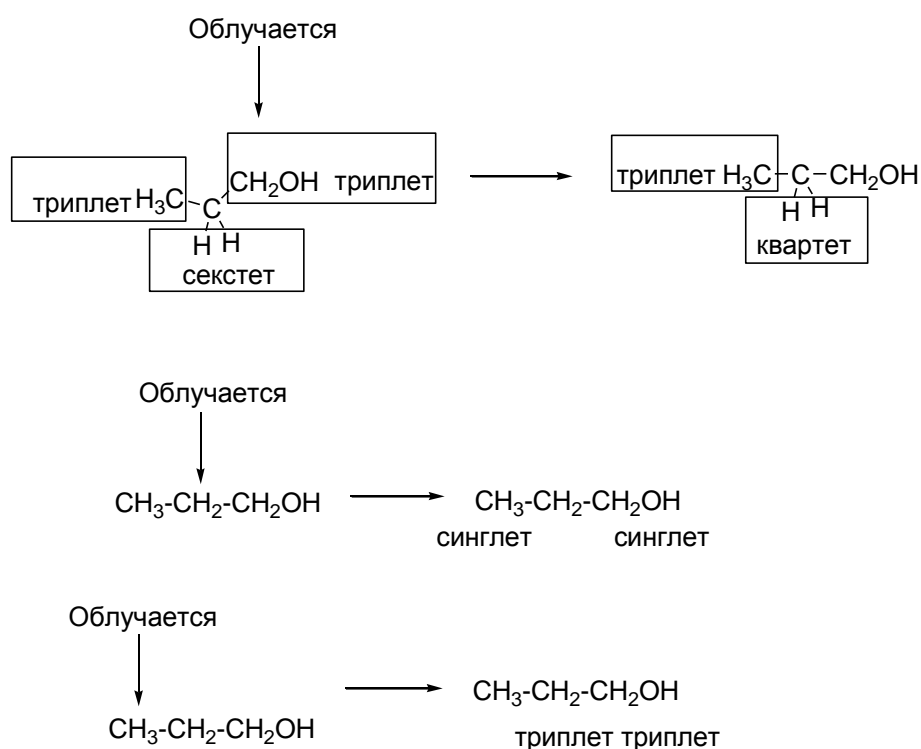
Большую помощь при расшифровке сложных спектров оказывают методы двойного резонанса.

Чтобы подавить спин-спиновое взаимодействие между двумя взаимодействующими ядрами, образец облучают радиочастотой, соответствующей резонансной частоте одного из ядер. При записи спектра в условиях двойного резонанса сигнал облучаемого протона не наблюдается, однако вследствие исчезновения спин-спинового взаимодействия с этим протоном упрощаются другие сигналы.

Экспериментальные методы двойного резонанса различаются по величине напряженности возмущающего поля H_2 .

Двойной магнитный резонанс при большой интенсивности поля H_2 называется **методом полной спиновой развязки**. При полной спиновой развязке изменяются все энергетические уровни, связанные с

данном ядром; в спектре пропадает сигнал облучаемого ядра и изменяются мультиплетности сигналов других связанных с ним ядер вследствие полного подавления спин-спинового взаимодействия с облученным ядром. Например, в случае 1-пропанола при облучении различных протонов получаются следующие результаты.



При методе селективной спиновой развязки изменяется лишь часть энергетических уровней системы, связанной с облученным ядром. При этом исчезают некоторые компоненты мультиплета облучаемого ядра и мультиплеты связанных с ним ядер упрощаются.

При действии еще более слабого поля H_2 происходит лишь возмущение энергетических уровней, в результате чего наблюдается дополнительное расщепление компонентов мультиплета, связанных с этими уровнями. Такой вид двойного резонанса получил название **спин-тиглинг**.

Если поле H_2 вызывает только изменение в заселенности энергетических уровней, то в спектре наблюдается перераспределение интенсивностей компонентов мультиплетов взаимодействующих ядер – это так называемый ядерный эффект Оверхаузера (ЯЭО, NOE – Nuclear Overhauser Effect), который используется для определения пространственного строения органических соединений.

1.2.8. Химический обмен

Явление миграции какого-либо протона от атома к атому называют химическим обменом. Скорость химического обмена протонов при ОН группе, например, для чистого этанола сравнительно мала, однако она резко возрастает в присутствии кислот или оснований. Если скорость химического обмена мала, то сигнал ОН протона в спектре этанола виден как триплет; если же скорость обмена велика, то сигнал гидроксильного протона вырождается в синглет. При промежуточных скоростях сигнал может иметь вид широкого пика.

Быстрый химический обмен приводит к тому, что в данный промежуток времени каждый протон успевает войти в состав многих молекул спирта, так что спиновые ориентации взаимодействующих с ним протонов усредняются до какой-то определенной величины. Этим объясняется появление синглета. По той же причине резонансные сигналы метиленовых протонов не расщепляются быстро обменивающимися гидроксильными протонами. Таким образом, *быстрый химический обмен приводит к подавлению спин-спинового взаимодействия.*

Если скорость химического обмена имеет величину того же порядка, что и интервал между компонентами мультиплета в отсутствие обмена, то мгновенные спиновые ориентации усредняются лишь частично, что приводит к уширению пиков поглощения.

Скорость химического обмена увеличивается с ростом температуры. Это можно наблюдать при изучении спектров метилового спирта (-40 - +31°C) на рис. 1.18. Можно видеть, что размывание мультиплетных пиков наблюдается уже при -4°C. При этой температуре данный гидроксильный протон переходит от одной молекулы исследуемого образца к другой в среднем 12 раз в сек.

В алифатических аминах происходит быстрый обмен протона NH, и поэтому спин-спиновое расщепление не наблюдается практически никогда. Поэтому для таких соединений характерен острый синглет NH-протона. В некоторых аминах скорость обмена промежуточная, что приводит к уширению сигнала.

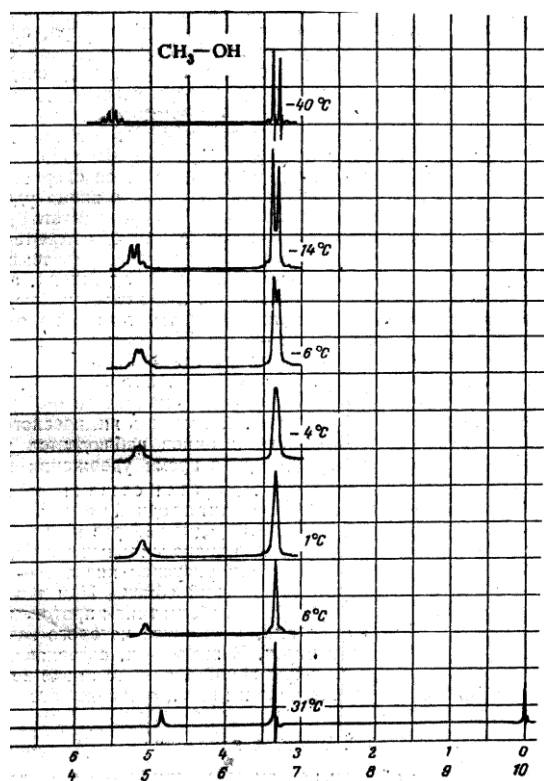


Рис. 1.18. ПМР-спектр протонов метанола без растворителя при различных температурах. Диапазон развертки 500 Гц. $J = 5.2$ Гц.

1.2.9. Конформационный обмен

В протонном спектре ДМФА (диметилформамид) наблюдается два сигнала метильных групп. С повышением температуры образца эти два острых синглета уширяются и, наконец, сливаются. При температуре 165 °С образуется один острый пик. Данные изменения происходят вследствие того, что при комнатной температуре спектрометр «видит» две отдельные метильные группы, а при повышенной - перестает «различать» их. Причина этих явлений – заторможенное вращение метильных групп при комнатной температуре (спектрометр «видит» одну CH_3 в *цис*-, а другую – в *транс*-положении по отношению к группе NC(O)). При повышенных температурах вращение ускоряется, и спектрометр фиксирует усредненное состояние (рис. 1.19).

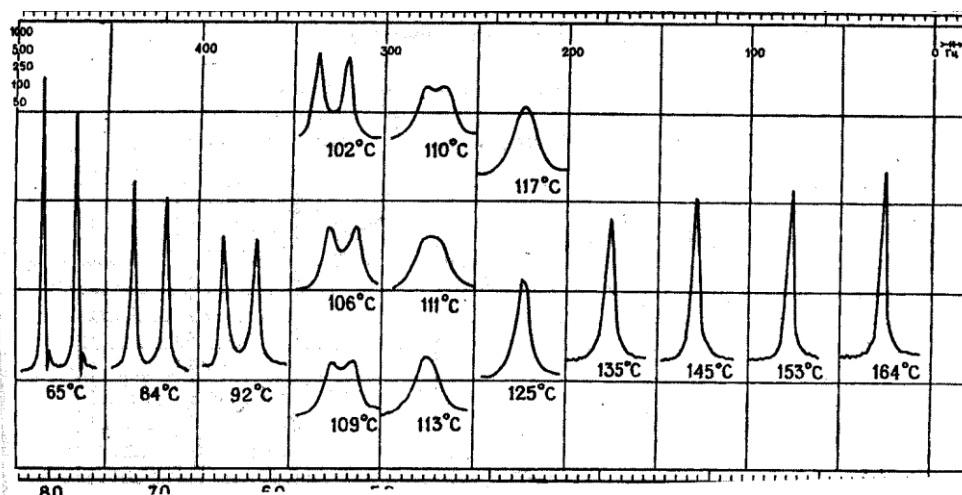


Рис. 1.19. Зависимость сигналов метильных групп ДМФА от температуры. Ширина развертки 250 Гц

1.3 Спектроскопия ядерного магнитного резонанса ядер ^{13}C

Ядро ^{12}C магнитно неактивно (спиновое число равно 0). Однако ядро ^{13}C , как и протон, имеет спин $\frac{1}{2}$. Поскольку природное содержание изотопа ^{13}C составляет только 1.1%, а чувствительность ядра ^{13}C (большое значение времени релаксации) составляет лишь 1.6% от чувствительности протона, общая чувствительность метода ЯМР ^{13}C равна $\sim 1/5700$ от чувствительности ПМР [2, 3].

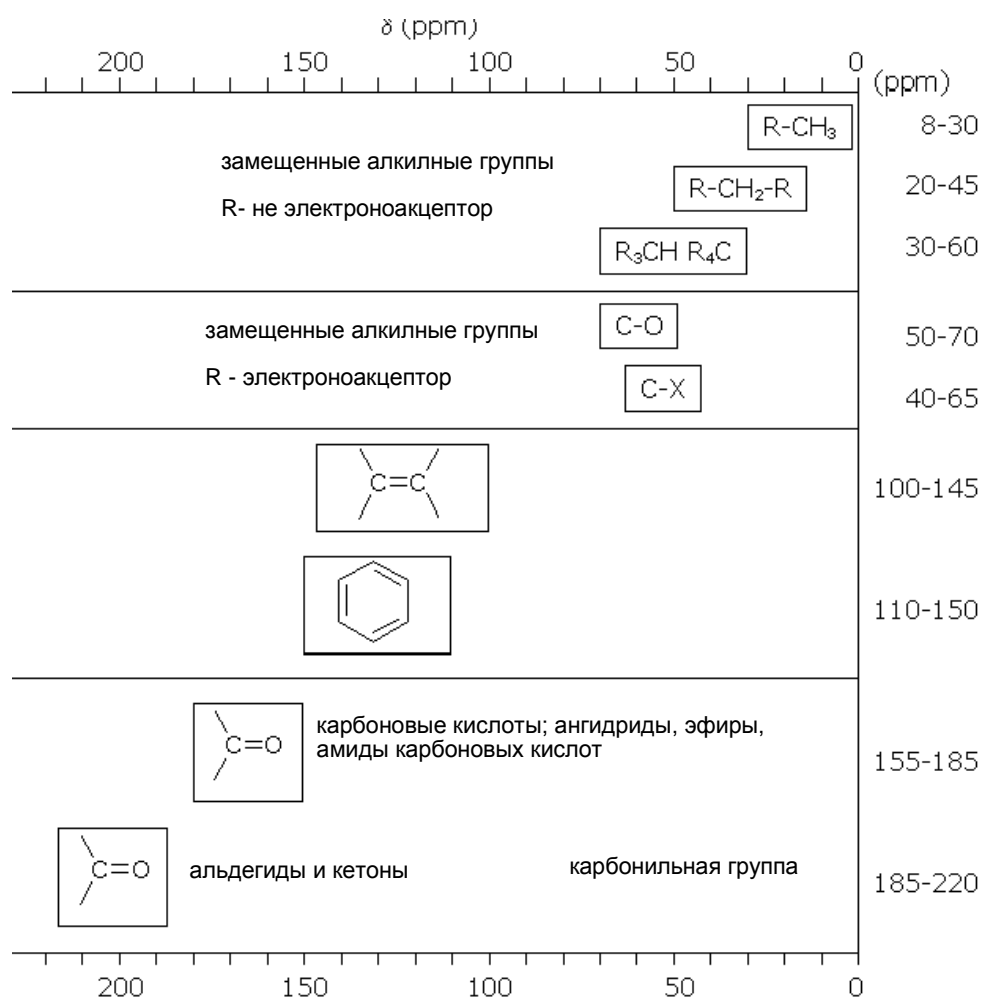


Рис. 120. Обобщенные области химических сдвигов углерода ^{13}C

1.3.1. Основные особенности спектроскопии на ядрах ^{13}C

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

Природное содержание ^1H более 99%, поэтому каждое ядро ^{13}C связано спин-спиновым взаимодействием с каким-то числом протонов. В силу этого в спектрах ЯМР ^{13}C без подавления спин-спиновых взаимодействий с протонами обнаруживаются сложные перекрывающиеся мультиплеты, которые трудно интерпретировать. На рис. 1.21 а приведен спектр ЯМР ^{13}C холестерина без подавления спин-спинового взаимодействия с протонами.

Ниже (рис. 1.21 б) приведен спектр холестерина, полученный при использовании методики регистрации спектров ЯМР ^{13}C с одновременным подавлением спин-спинового взаимодействия с протонами, или как говорят «с широкополосной развязкой от протонов».

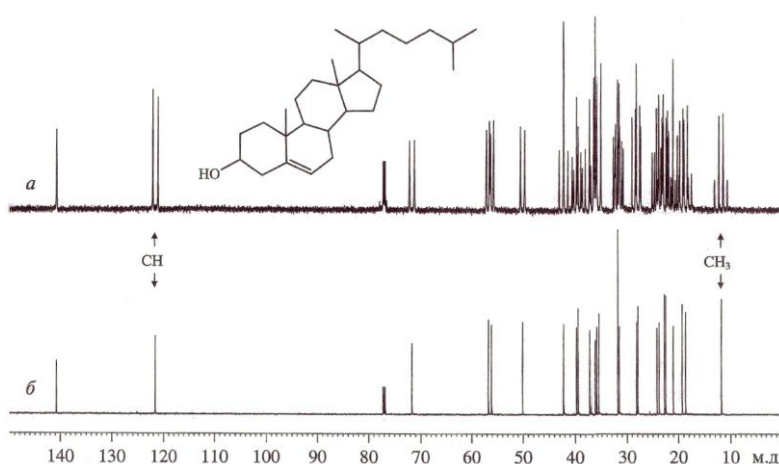


Рис. 1.21. Спектры ЯМР ^{13}C холестерина CDCl_3 на частоте 150,9 МГц без подавления (а) и с полным подавлением (б) спин-спинового взаимодействия с протонами

В спектре (1.21 б) присутствуют 27 сигналов, при этом каждый сигнал соответствует одному из 27 неэквивалентных углеродных атомов холестерина. Интерпретация такого спектра, безусловно, менее проблематична. В то же время при «развязке» от протонов зачастую утрачивается весьма полезная информация о мультиплетности сигналов. Обратите внимание на сигналы метильной и метиновой групп в обоих спектрах (1.21а и 1.21 б). Впрочем, в настоящее время существуют методики, позволяющие получить подобную информацию в существенно более простой форме (например, метод DEPT (неискаженное усиление переноса поляризации, Distortion Enhancement by Polarization Transfer и другие).

2. Сигналы ^{13}C распределены по значительно большему диапазону химических сдвигов по сравнению с диапазоном для ядер ^1H .

Как и в случае с ЯМР ^1H , в спектрах ЯМР ^{13}C химические сдвиги выражают в единицах м.д. Диапазон химических сдвигов обычно составляет 220 м.д. в слабое поле от сигнала ТМС. В силу этого, а также узости спектральных линий, совпадение химических сдвигов от неэквивалентных атомов углерода менее вероятно, чем в спектрах ПМР. При этом часто даже спектр смеси веществ дает ценную информацию. Например, с помощью ЯМР ^1H трудно анализировать стереоизомеры, в то время как в спектрах ЯМР ^{13}C эти изомеры дают различающиеся сигналы.

3. Интенсивности сигналов ^{13}C не коррелируют с числом ядер углерода.

Снятие спектра в режиме широкополосной «развязки» от протонов приводит к возникновению ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО),

который позволяет не только подавить спин-спиновое взаимодействие ^{13}C - ^1H , но и существенно (до 3-х раз) увеличить интенсивность сигнала.

В то же время атомы углерода, не имеющие протонов (четвертичные С-атомы, иногда называют «узловые атомы углерода»), не показывают усиления за счет ЯЭО и всегда имеют низкую интенсивность. В общем, в спектроскопии ЯМР ^{13}C интегральные интенсивности сигналов не пропорциональны числу соответствующих атомов углерода.

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

5. Для данного дейтерированного растворителя сигналы ЯМР ^1H и ^{13}C имеют разную мультиплетность.

Образцы для измерений спектров ЯМР ^{13}C обычно представляют собой растворы в дейтерированных растворителях, для обеспечения внутреннего стандарта используется добавка ТМС. Необходимо отметить, что для данного дейтерированного растворителя его сигналы в спектрах ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C существенно различаются по мультиплетности. Например, небольшое количество остаточного CHCl_3 в дейтерированном коммерческом хлороформе (CDCl_3) дает небольшой синглет около 7.26 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C растворитель CDCl_3 дает интенсивный триплет вида 1:1:1 при 77 м.д., который вызван спин-спиновым взаимодействием ядра ^{13}C с одним ядром дейтерия.

Список наиболее часто используемых растворителей приведен в начале главы «ЯМР спектроскопия» табл. 1.1.

1.3.2. Общие правила для интерпретации спектров ^{13}C

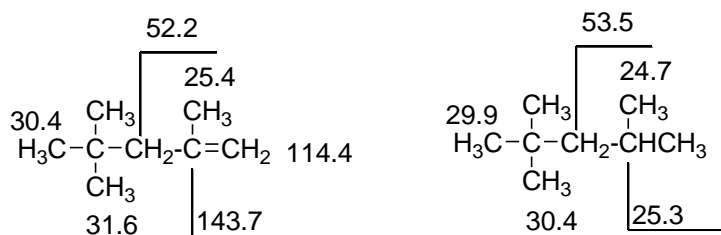
1. Химические сдвиги ^{13}C в основном зависят от типа гибридизации атома углерода, от электроотрицательности заместителей и в меньшей степени от диамагнитной анизотропии;
2. Порядок расположения химических сдвигов классов соединений в спектроскопии ЯМР ^{13}C и ^1H имеет сходство;
3. Интенсивность сигналов четвертичного атома углерода низкая;
4. Для спектров ^{13}C , как и для ^1H полезны уравнения аддитивности для замещенных соединений;
5. На вид спектра влияет растворитель.
6. Особенности спектров ЯМР ^{13}C основных классов органических соединений:

Алканы

Сигналы алкановых углеводородов наблюдаются в области от ≈ 0 до 60 м.д. Алкилирование обычно смещает сигнал углерода в слабое поле. Это справедливо как для sp^3 -гибридизованного углерода (в алканах), так и для sp^2 -гибридизованного углерода (в алкенах).

Алкены

sp^2 -Гибридизованные атомы углерода алкенов дают сигналы в области ~ 110 -150 м.д., если заместителями являются алкильные группы. Двойные связи довольно слабо влияют на значение химических сдвигов sp^3 -гибридизованных атомов углерода в молекуле:



Как правило, концевые =CH₂-группы дают сигналы в более сильных полях по сравнению с внутренними =CH-группами, а сигналы фрагментов (Z)-CH=CH- находятся в более сильных полях по сравнению с их (E)-аналогами.

Центральный атом углерода (=C=) в алкилзамещенных алленах дает сигнал в области 200-215 м.д., в то время как концевые атомы углерода в группе –C=C=C- - в диапазоне 75-79 м.д.

Алкины

sp-Гибридизованные атомы углерода алкинов, имеющие в качестве заместителей только алкильные группы, дают сигнал в области ~65-90 м.д. Ацетиленовая группа смещает сигнал связанного с ним sp³-гибридизованного углерода в слабые поля на 5-15 м.д.

Концевая группа ≡CH дает сигнал, сильно смещенный в сильные поля по сравнению с нетерминальной группой ≡CR.

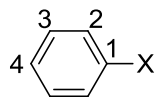
Ароматические соединения

В настоящее время накоплен значительный экспериментальный материал по данным химических сдвигов замещенных бензолов. На основе этих экспериментальных данных разработаны аддитивные схемы, позволяющие определять влияние заместителей на химические

сдвиги ядер ^{13}C [1, 2], таблица 1.4. Бензол дает сигнал ^{13}C с химическим сдвигом 128.5 м.д. (растворитель CDCl_3).

Таблица 1.4

Влияние заместителей на химические сдвиги ядер ^{13}C в монозамещенных бензолах (в м.д. относительно ТМС)



$$\delta_{\text{C}_i} = 128.5 + Z_i$$

Заместитель X	Z_1	Z_2	Z_3	Z_4
-H	0.0	0.0	0.0	0.0
-CH ₃	9.2	0.7	-0.1	-3.0
-CH=CH ₂	8.9	-2.3	-0.1	-0.8
-C≡CH	-6.2	3.6	-0.4	-0.3
фенил	8.1	-1.1	0.5	-1.1
-F	33.6	-13.0	1.6	-4.4
-Cl	5.3	0.4	1.4	-1.9
-Br	-5.4	3.3	2.2	-1.0
-I	-31.2	8.9	1.6	-1.1
-OH	28.8	-12.8	1.4	-7.4
-OCH ₃	33.5	-14.4	1.0	-7.7
-NH ₂	18.2	-13.4	0.8	-10.0
-CHO	8.2	1.2	0.5	5.8
-COOH	2.1	1.6	-0.1	5.2
NO ₂	19.9	-4.9	0.9	6.1
-CN	-16.0	3.5	0.7	4.3

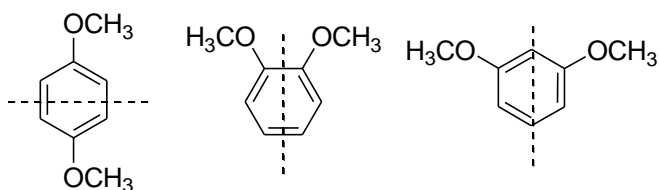
Для монозамещенных ароматических соединений сдвиги *пара*- и *мета*-углеродов коррелируют с константами Гамета заместителей, т.е. электронодонорные заместители смещают сигналы в сильные поля, а электроноакцепторные – в слабые. Известны соответствующие корреляционные соотношения:

$$\delta_{m-C} = 1.8 \sigma_I + 1.42 \sigma_R^0 + 0.1$$

$$\delta_{p-C} = -5.71 \sigma_I - 20.52 \sigma_R^0 + 0.61$$

Химические сдвиги *орто*-атомов углерода меняются не столь закономерным образом.

Спектры ЯМР ^{13}C могут быть использованы для распознавания типа замещения в ароматических соединениях. Если в кольце имеются два одинаковых заместителя, то в спектре для *пара*-изомера в ароматической области будут два пика, для *орто*-изомера – три, а для *мета*-изомера – четыре; это объясняется симметрией молекулы:

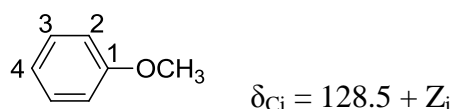


При этом, как уже отмечалось, сигналы четвертичных С-атомов будут менее интенсивны, чем сигналы незамещенных атомов углерода в кольце.

Пример 1.

На основе данных табл. 1.4 рассчитаем химические сдвиги ^{13}C в анизоле.

Решение:



$$\delta_{C1} = 128.5 + Z_1 = 128.5 + 33.5 = 162 \text{ м.д. (эксп. 159.7 м.д.)}$$

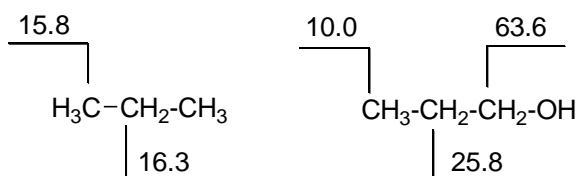
$$\delta_{C2} = 128.5 + Z_2 = 128.5 - 14.4 = 114.1 \text{ м.д. (эксп. 114 м.д.)}$$

$$\delta_{C3} = 128.5 + Z_3 = 128.5 + 1.0 = 129.5 \text{ м.д. (эксп. 129.5 м.д.)}$$

$$\delta_{C4} = 128.5 + Z_4 = 128.5 - 7.7 = 120.8 \text{ м.д. (эксп. 120.7 м.д.)}$$

Спирты

Замена протона в алкане на ОН-группу смещает сигнал в слабые поля на 35-52 м.д. для атома С-1, на 5-12 м.д. для углерода С-2 и в сильные поля для атома С-3.



Для обнаружения спиртовой группы полезно использовать реакцию ацетилирования. При этом сигнал атома С-1 сместится в слабые поля на 2.5 – 4.5 м.д., а сигнал С-2 атома – в сильные поля на такую же величину.

Галогенсодержащие соединения

Эффекты, вызванные присутствием атома галогена в молекуле, довольно сложны. Наличие одного атома фтора с CH_3F (75.4 м.д.) приводит к значительному смещению сигнала по сравнению с CH_4 (-2.3 м.д.), что объясняется электроотрицательностью фтора. Атом хлора приводит к аналогичному эффекту (смещает сигнал в слабые поля), что также можно объяснить электроотрицательностью.

Однако для брома и иода возникает «эффект тяжелого атома». Так, по мере увеличения числа атомов брома сигнал ^{13}C сначала смещается влево (слабые поля), а затем вправо (сильные поля):

CH_4 (-2.3 м.д.), CH_3Br (10 м.д.), CH_2Br_2 (24.1 м.д.), CHBr_3 (12.1 м.д.), CBr_4 (-28.5 м.д.).

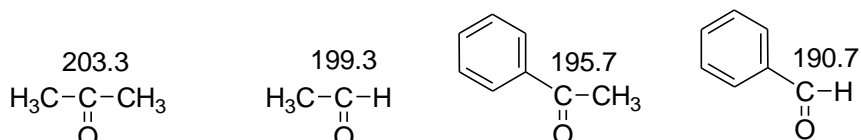
Для атома углерода CH_3I (-139.9 м.д.) также наблюдается сильное смещение вправо по сравнению с углеродным сигналом CH_4 (-2.3 м.д.). Спектроскопия ЯМР ^{13}C является надежным методом установления присутствия атома иода в молекуле ароматического соединения: сигнал углерода С-И находится примерно в области 90 м.д., где практически не наблюдаются сигналы атомов углерода, связанных с другими гетероатомами.

Амины

Концевая NH_2 -группа, связанная с алкильной цепочкой, смещает сдвиг атома С-1 влево примерно на 30 м.д., атома С-2 – влево на 11 м.д. и атома С-3 – вправо на 4 м.д. по сравнению с аналогичными сигналами алканов. N-алкилирование приводит к увеличению сдвига С-1 в слабые поля.

Кетоны и альдегиды

Карбонильные атомы углерода в соединениях $\text{R}_2\text{C}=\text{O}$ $\text{RCH}=\text{O}$ имеют характерные сдвиги в области слабых полей:



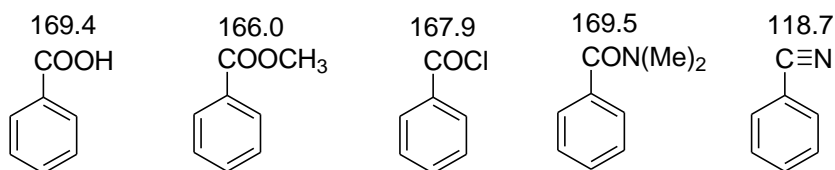
Алкильные заместители смещают сигнал карбонильного углерода в слабые поля на 2 – 3 м.д., если только не доминируют стерические эффекты. Замена метильной группы в ацетоне на фенильный радикал вызывает смещение карбонильного углерода вправо, аналогичное смещение пика вправо наблюдается и для α,β -незамещенных соединений: акролеин (192.1 м.д.), пропионовый альдегид – 201.5 м.д.

Карбоновые кислоты и их производные

Карбоксильный атом углерода в карбоновых кислотах и их производных дают сигнал в области 150-185 м.д.

Нитрилы дают сигнал в области 115-125 м.д.

В амидах N-алкилирование вызывают незначительное (несколько м.д.) смещение сигнала карбоксильного углерода вправо.



Задача.

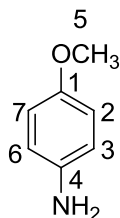
Ниже представлены результаты анализа ЯМР ¹³C раствора *пара*-анизида в CDCl₃:

Спектр ЯМР ¹³C, CDCl₃, δ м.д: 57, 115, 116, 140, 153.

Провести соответствие между данными спектра ЯМР ¹³C и структурой *пара*-анизида. Полученный результат сравнить с экспериментальными данными (найти спектр ЯМР ¹³C *пара*-анизида в базе спектральных данных органических веществ [4]).

Решение:

1. Написать формулу анизида и пронумеровать атомы углерода (в любой последовательности).



2. Определить количество магнитно-неэквивалентных атомов (групп атомов) углерода.

В молекуле *пара*-анизида 5 групп магнитно-неэквивалентных С-атомов: С-1; С-2,7; С-3,6; С-4; С-5. Следовательно, в спектре должно наблюдаться пять сигналов, что и обнаруживается в действительности (см. условия задачи).

3. Определяем, какой группе магнитно-неэквивалентных атомов углерода соответствуют сигналы, химические сдвиги которых приведены в условии задачи.

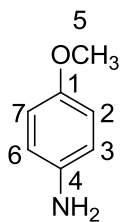
Очевидно, что самый сильнополюсный сигнал (57 м.д.) относится к атому углерода метокси-группы (C_{sp³}, связанный с электроноакцептором).

Два слабополюсных сигнала (140, 163 м.д.) относятся к атомам углерода, непосредственно связанными с группами OCH₃, NH₂ (C_{sp²}, связанный с заместителем).

Два оставшиеся сигнала (115. 116 м.д.) относятся к С-3,7 и С-4,6.

4. Проводим точное отнесение сигналов, воспользовавшись аддитивной схемой расчета химических сдвигов (см. пример на стр. 51).

Поскольку *пара*-анизидин – дизамещенное бензола, то для расчета (δ) необходимо учитывать влияние обеих групп (OCH₃⁻, NH₂⁻).



$\delta_{C1} = 128.5 + Z(OCH_3)_1 + Z(NH_2)_4 = 162$ (см. решение на стр. 54) + (-10) (см. табл. 1.4) = 162 - 10 = 152 м.д.

$\delta_{C2} = 114.1 + 0.8 = 114.9$ м.д

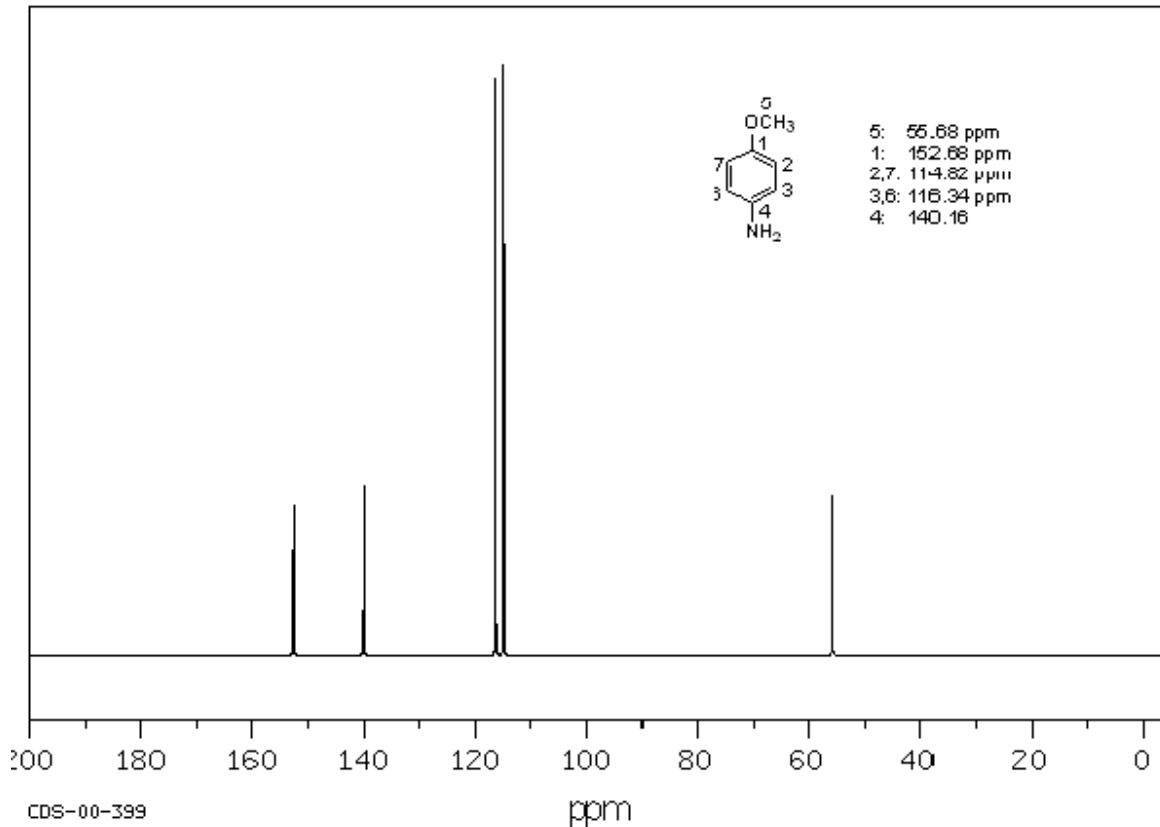
$\delta_{C3} = 129.5 - 13.4 = 116.1$ м.д.

$\delta_{C4} = 120.8 + 18.2 = 139$ м.д.

Таким образом, Спектр ЯМР ^{13}C , $CDCl_3$, δ м.д: 57 (C-5), 115 (C-2,7), 116 (C-3,6), 140 (C-4), 153 (C-1).

Проверка:

Из базы спектральных данных [4] имеем экспериментальный спектр пара-анизида:



Вопросы и задание для самоконтроля

1. На каком явлении основан метод ЯМР-спектроскопии?
2. Какие ядра атомов могут вызывать сигнал в спектрах ЯМР?
3. Что называется резонансной частотой ядра?
4. Что называется временем спин-решеточной релаксации?
5. Что представляет собой спектр ЯМР?
6. Что называется химическим сдвигом сигнала ЯМР? В каких единицах измеряется химический сдвиг?
7. На чем основано явление анизотропии?
8. Чем вызвано расщепление сигнала ЯМР?
9. Что отражает мультиплетность сигнала?
10. Что отражает интенсивность мультиплета?
11. Что отражает константа спин-спинового взаимодействия? От каких факторов она зависит, в каких единицах измеряется?
12. Какие протоны называются магнитно-эквивалентными?
13. Что называется спиновой системой?
14. Какие методы для упрощения сложных спектров Вам известны?
15. Что называется химическим обменом? От каких факторов может зависеть скорость химического обмена? Какое отражение в спектрах ЯМР находит химический обмен?
16. Почему в спектре ЯМР ^{13}C все сигналы являются синглетами (в молекуле нет других магнитно активных ядер)?

Задача

2-Аминопиридин подвергли реакции электрофильного моноиодирования. Продукт реакции идентифицировали методом ЯМР-

спектроскопии. На основе представленных ниже спектральных данных, предложите структуру продукта реакции.

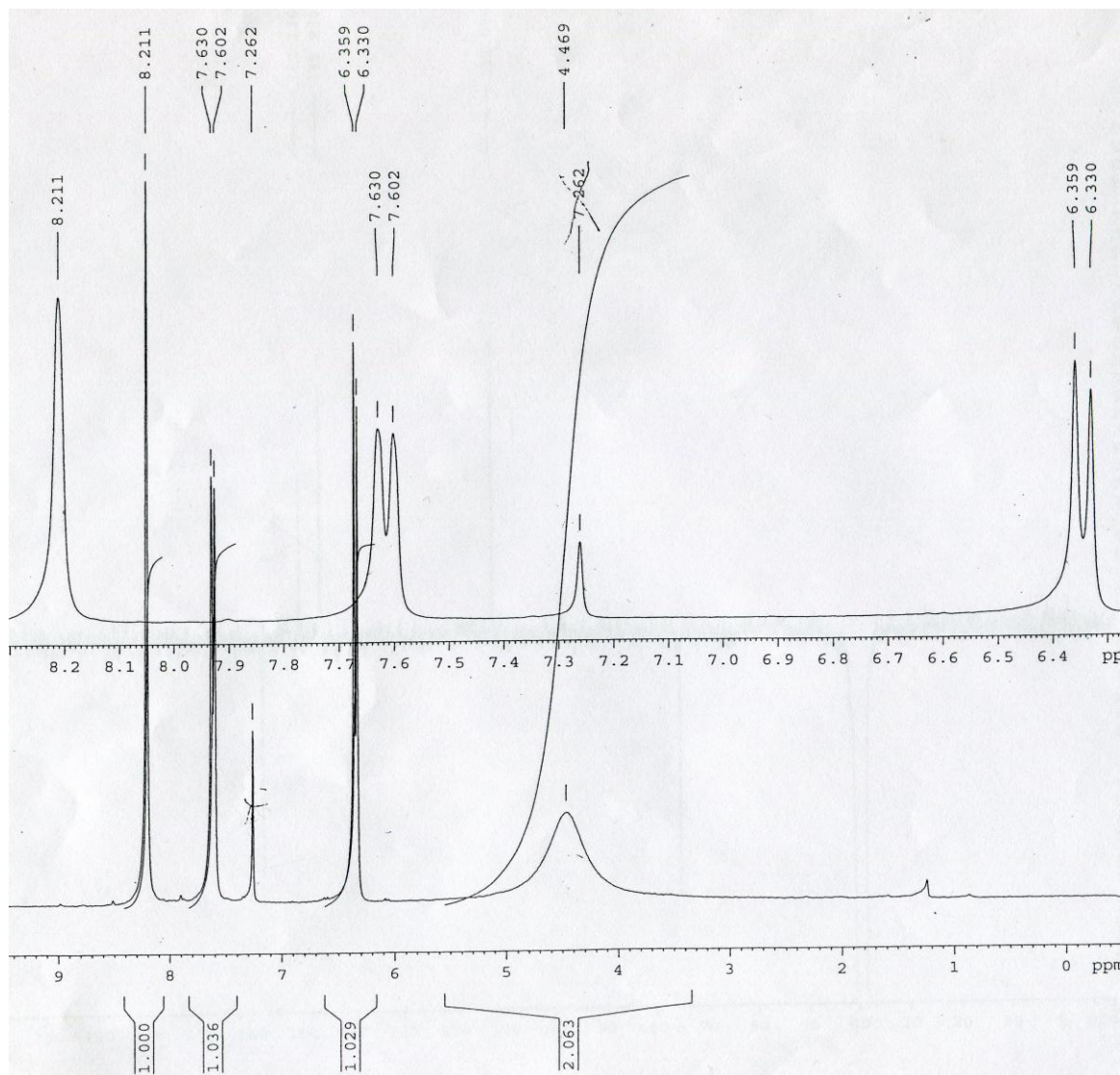


Рис. 1.22. Спектр ЯМР ^1H продукта реакции, растворитель CDCl_3 , 300 МГц

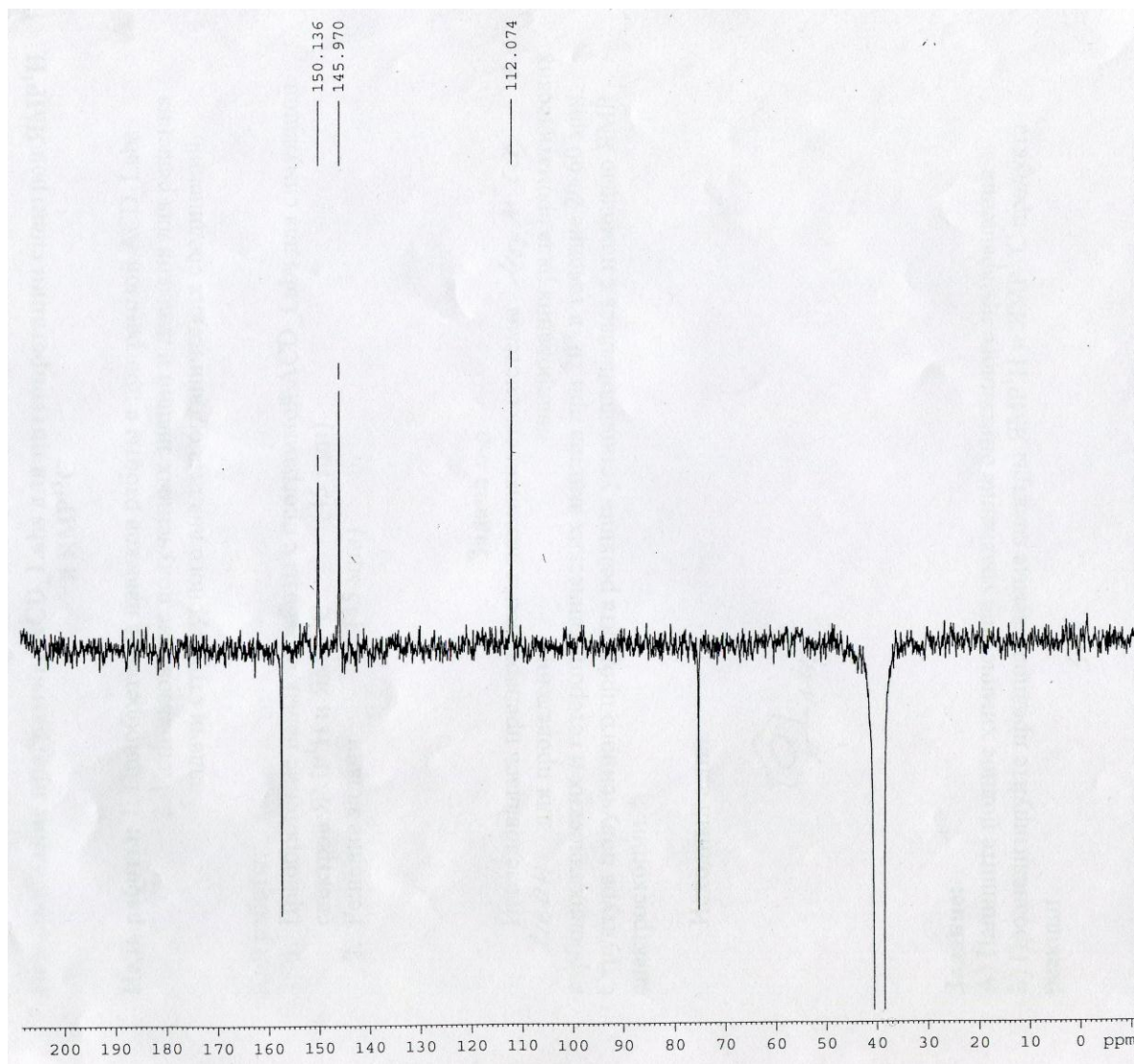
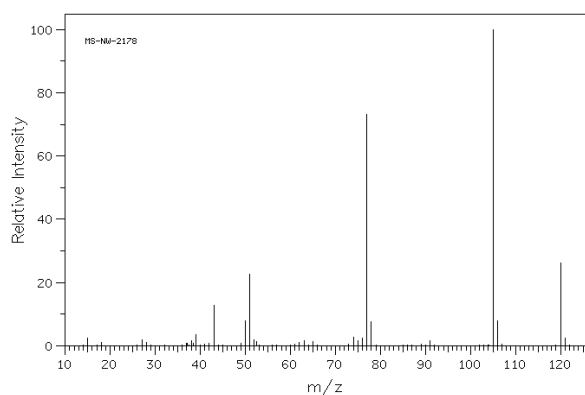


Рис. 1.23. Спектр ЯМР ^{13}C продукта реакции, растворитель ДМСО- d_6 , 300 МГц; использована методика позволяющая идентифицировать узловые атомы углерода (сигналы «повернуты» вниз)

Глава 2. Масс-спектрометрия



Данный метод принципиально отличается от рассмотренных выше спектроскопических методов. Структурная масс-спектрометрия основана на разрушении

органической молекулы в результате ионизации тем или иным способом.

Образующиеся ионы сортируются по величинам их отношения масса/заряд (m/z), затем регистрируется число ионов для каждого значения этого отношения в виде спектра. На рис. 2.1. представлена общая схема типичного масс-спектрометра.

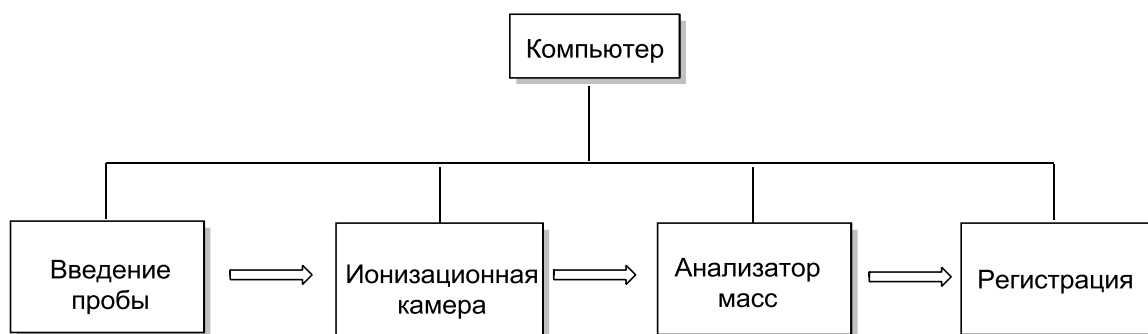


Рис. 2.1. Блок-схема типичного масс-спектрометра

Для ведения пробы в масс-спектрометр обычно применяют какой-либо вид хроматографии, хотя во многих приборах есть возможность для прямого ввода образца в ионизационную камеру. Во всех масс-

спектрометрах имеются устройства для ионизации пробы и разделения ионов по величине m/z . После разделения нужно детектировать ионы и измерять их количество. Типичный коллектор ионов состоит из коллимирующих щелей, которые направляют в коллектор в данный момент только ионы одного вида, где они детектируются, а сигнал детектирования усиливается электронным множителем. Современные масс-спектрометры укомплектованы специализированным программным обеспечением: компьютеры контролируют накопление, хранение и визуализацию данных.

В настоящее время стала обычной практика объединения масс-спектрометра с газовым (ГХ-МС) или жидкостным (ЖХ-МС) хроматографом.

Все масс-спектрометры подразделяются на два класса: приборы низкого (единичного) и высокого разрешения (R). Спектрометры низкого разрешения – приборы, на которых можно разделить целые массы до m/z 3000 ($R = 3000/(3000-2990) = 3000$). На таком приборе соединения $C_{16}H_{26}O_2$ и $C_{15}H_{24}NO_2$ неразличимы, поскольку прибор будет фиксировать и в первом и во втором случае массу 250.

Приборы высокого разрешения ($R = 20000$) смогут различить соединения $C_{16}H_{26}O_2$ (250.1933) и $C_{15}H_{24}NO_2$ (250.1807), в этом случае $R = 250.1933/(250.1933 - 250.1807) = 19857$.

Таким образом, на приборах низкого разрешения можно устанавливать структурную формулу вещества, однако зачастую для этой цели дополнительно необходимо привлекать данные других методов анализа (ИК-, ЯМР-спектроскопия).

Приборы высокого разрешения могут измерять массу иона с точностью, достаточной для определения атомного состава, т.е. определять молекулярную формулу исследуемого вещества.

В последнее десятилетие происходило быстрое развитие и совершенствование масс-спектрометров. Не обсуждая их устройство, отметим, что они подразделяются по типам в зависимости от 1) способа ионизации, 2) метода разделения ионов. В общем, способ ионизации не зависит от метода разделения ионов и наоборот, хотя имеются исключения. Более полная информация по данным вопросам изложена в литературе [3, 5].

В данном пособии будут рассмотрены масс-спектры, полученные ионизацией электронным ударом.

2.1. Масс-спектры с ионизацией электронным ударом

Электронный удар (ЭУ, electron impact, EI) – наиболее распространенный метод ионизации в масс-спектрометрии. Преимуществом этого метода является возможность использования поисковых систем и баз данных (метод ЭУ был исторически первым методом ионизации, основные базы экспериментальных данных получены на приборах с ЭУ).

Молекула вещества пробы в газовой фазе подвергается бомбардировке электронов с высокой энергией (обычно 70 эВ) и выбрасывает электрон, образуя катион-радикал, называемый **молекулярным ионом**: $M + e \rightarrow M^{+\bullet}$ (молекулярный ион) + 2e

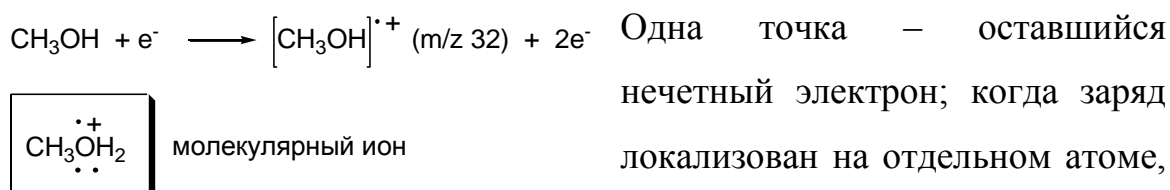
Наименьшая энергия бомбардирующих (ионизирующих) электронов, при которой возможно образование из данной молекулы иона, называется энергией (или, менее удачно, «потенциалом») ионизации вещества (U_e).

Энергия ионизации является мерой прочности, с какой молекула удерживает наименее сильно связанный с ней электрон.

Как правило, для органических молекул энергия ионизации составляет 9-12 эВ, поэтому бомбардировка электронами с энергией 50 эВ и выше сообщает избыточную внутреннюю энергию возникающему молекулярному иону. Эта энергия частично рассеивается за счет разрыва ковалентных связей.

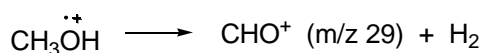
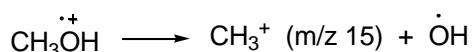
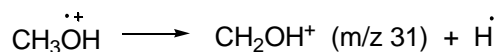
В результате такого разрыва происходит распад молекулярного иона на частицы меньшей массы (фрагменты). Такой процесс называется **фрагментацией**.

Фрагментация происходит избирательно, является высоковоспроизводимой и характеристичной для данного соединения. Более того, процессы фрагментации предсказуемы, и именно они обуславливают широкие возможности масс-спектрометрии для структурного анализа. По сути, структурный анализ методом масс-спектрометрии заключается в идентификации осколочных ионов и ретроспективном восстановлении структуры исходной молекулы, исходя из направлений фрагментации молекулярного иона. Так, например, метанол образует молекулярный ион по схеме:



знак заряда указывается на этом атоме.

Многие из этих молекулярных ионов распадаются за время 10^{-10} – 10^{-3} с и дают ряд осколочных ионов (первичная фрагментация):



Каждый из образовавшихся фрагментов далее сам может распадаться на еще более мелкие фрагменты (вторичная фрагментация).

Если некоторые из молекулярных ионов имеют достаточно большое время жизни, то они достигают детектора и регистрируются в виде пика молекулярного иона. *Поскольку заряд исходного иона равен единице, отношение m/z для этого пика дает молекулярную массу исследуемого вещества.*

Таким образом, *масс-спектр – это представление относительных концентраций положительно заряженных осколков (включая молекулярный ион) в зависимости от их масс.*

В специальной литературе приводятся таблицы наиболее часто встречающихся фрагментных ионов, где указана структурная формула иона и его значение m/z [1, 2, 3].

Высота наиболее интенсивного в спектре пика принимается за 100%, а интенсивности других пиков, включая пик молекулярного иона, выражаются в процентах от максимального пика.

В определенных случаях самым интенсивным может быть и пик молекулярного иона. В общем случае: *интенсивность пика зависит от устойчивости образующегося иона.*

В масс-спектрах часто присутствует серия пиков фрагментных ионов, различающихся на гомологическую разность (CH_2), т.е. 14 а.е.м.

Гомологические серии ионов характерны для каждого класса органических веществ, а потому они несут важную информацию о структуре исследуемого вещества.

Таблица 2.1

Гомологические серии ионов некоторых классов органических соединений

Класс соединения	Формула	m/z
Алканы	$C_nH^+_{2n+1}$	15, 29, 43, 57, 71, 85...
Алкены, нафтены	$C_nH^+_{2n-1}$	27, 41, 55, 69, 83...
Алкины, диены	$C_nH^+_{2n-3}$	25, 39, 53, 67, 81...
Спирты, простые эфиры	$C_nH_{2n+1}O^+$	31, 45, 59, 73, 87...
Альдегиды, кетоны	$C_nH_{2n-1}O^+$	29, 43, 57, 71, 85...
Кислоты, сложные эфиры	$C_nH_{2n-1}O_2^+$	45, 59, 73, 87, 101...
Амины	$C_nH_{2n+2}N^+$	30, 44, 58, 72, 86, 100...
Нитрилы	$C_nH_{2n-2}N^+$	40, 54, 68, 82, 96...
Алкилбензолы		38, 39, 50-52, 63-65, 75-78, 91, 105, 119...

Обычно в масс-спектре любого органического соединения появляются пики с массами M+1 и M+2, что связано с изотопным составом элементов, входящих в органическое соединение. Для удобства элементы называются A, A+1, A+2 в зависимости от того, какой изотоп они имеют помимо основного. Ниже приведены данные по изотопному составу наиболее часто встречающихся элементов.

Таблица 2.2

Изотопный состав некоторых элементов

Элемент	Изотоп (естественное содержание, %)			Тип элемента
H	¹ H (99.99)	² D (0.01)	-	A
C	¹² C (98.9)	¹³ C (1.1)	-	A+1
N	¹⁴ N (99.64)	¹⁵ N (0.36)	-	A+1
O	¹⁶ O (99.876)	-	¹⁸ O (0.04)	A+2
F	¹⁹ F (100)	-	-	A
Si	²⁸ Si (92.18)	²⁹ Si (4.71)	³⁰ Si (3.12)	A+2*
P	³¹ P (100)	-	-	A
S	³² S (95.02)	³³ S (0.75)	³⁴ S (4.21)	A+2*
Cl	³⁵ Cl (75.40)	-	³⁷ Cl (24.60)	A+2
Br	⁷⁹ Br (50.57)	-	⁸¹ Br (49.43)	A+2
I	¹²⁷ I (100)	-	-	A

*Содержание изотопов ³⁰Si и ³⁴S невелико, поэтому кремний и сера относятся к A+2-элементам

Соотношение интенсивностей пиков M, M+1 и M+2 зависит от элементного состава, от числа атомов данного элемента в молекуле и от естественного содержания более тяжелого изотопа этого элемента. Так, для углеводородов наиболее существенный вклад в изотопные пики дает изотоп ¹³C. Для метана интенсивность пика M+1 составит 1.1% пика молекулярного иона, для углеводорода с четырнадцатью углеродными атомами вероятность включения изотопа ¹³C увеличивается, поэтому интенсивность M+1 = 14 • 1.1 = 15.4% молекулярного пика.

Для определения числа атомов углерода в молекуле по масс-спектру необходимо разделить интенсивность пика M+1 в процентах от M на 1.1.

Например, в спектре наблюдается молекулярный ион, интенсивность пика M – 66.5%, интенсивность M+1 2.29%. Находим интенсивность пика M+1 по отношению к M в процентах:

$$66.5 - 100\%$$

$$2.29 - x\%$$

$$x = 3.44 \%$$

Находим максимальное число атомов углерода: $3.44 : 1.11 = 3$.

Необходимо учитывать, что в случае присутствия в молекуле нескольких атомов (A+2)-элементов в спектре могут появиться интенсивные пики M+4 и M+6 и т.д. Более детально этот вопрос изложен в [3, 5].

Существует простое правило: *«Если интенсивность пика M+2 составляет менее 3% от интенсивности пика M, соединение не содержит атомов хлора, брома, серы и кремния».*

Хлор, бром, сера и кремний хорошо идентифицируются масс-спектрометрией, благодаря характерной для каждого элемента мультиплетности сигнала (рис. 2.2).

Важно помнить, масс-спектры, полученные на приборе единичного разрешения, далеко не всегда позволяют адекватно оценить мультиплетность сигнала (по сути, элементный состав).

Надежная интерпретация мультиплетности сигнала возможна только при получении масс-спектра на приборе высокого разрешения. Собственно, на этом и основана методика определения элементного состава методом масс-спектрометрии. Использование масс-

спектрометрии для установления элементного состава вещества хорошо освещено в литературе [3, 5].

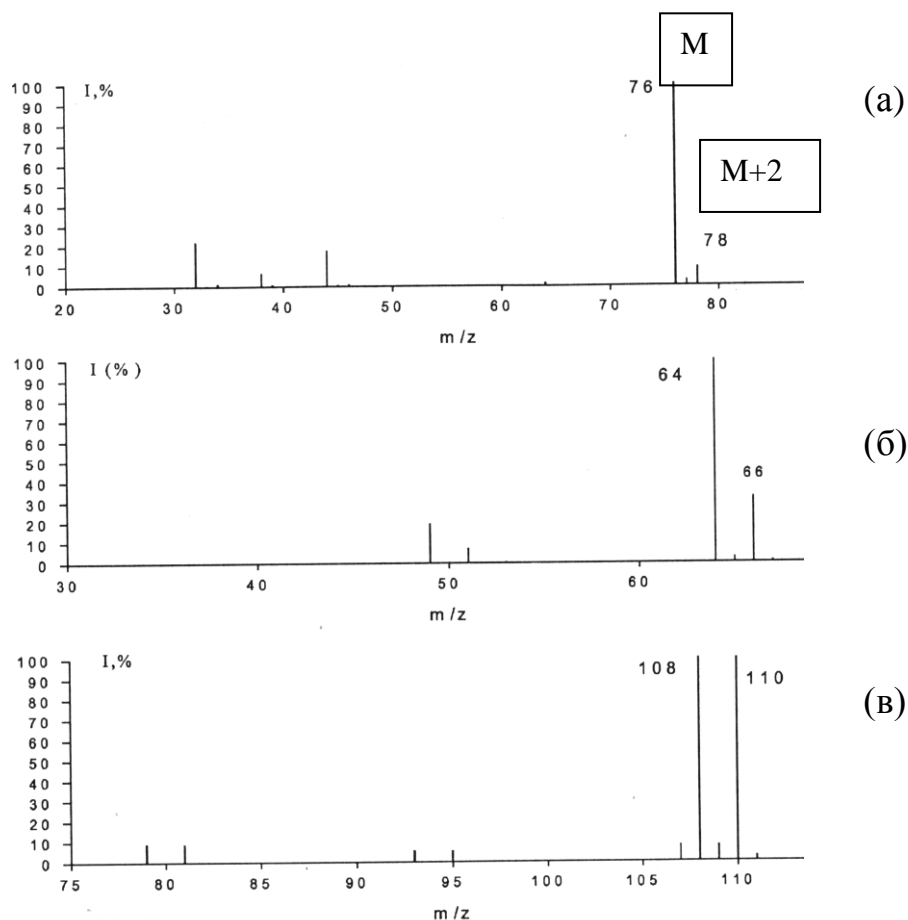


Рис. 2.2. Масс-спектры сероуглерда (а), этилхлорида (б), этилбромиды (в).

2.2. Интерпретация масс-спектров с ионизацией ЭУ

Интерпретация масс-спектра включает в себя идентификацию молекулярного иона, фрагментных ионов и написание схемы фрагментации, что является не простой задачей. При этом, к сожалению, не существует общей методики обучения расшифровки масс-спектров, как это имеет место в других спектральных методах (ИК-, ЯМР-спектроскопия). Тем не менее, можно сформулировать

основные этапы решения задачи интерпретации данных масс-спектрометрии.

С чего начать?

1. Обязательно необходимо иметь справочную литературу, где описаны основные закономерности фрагментации классов органических веществ, охарактеризованы наиболее часто встречающиеся фрагментные ионы (структурная формула, значение m/z), например, [1, 2].

Зачастую структурная формула исследуемого образца изначально предполагается, а значит, есть возможность установить класс органического вещества, посмотреть в справочной литературе основные закономерности фрагментации и с этих позиций попытаться проанализировать имеющиеся экспериментальные результаты.

2. Необходимо иметь максимально полную информацию об исследуемом образце (впрочем, это требования применимо ко всем методам идентификации органических веществ):

- схема реакции, в результате которой получено соединение;
- условия реакции (реагенты, растворитель);
- исходные продукты, побочные продукты;
- метод выделения и очистки (реагенты, растворитель);
- результаты исследования данного соединения другими методами (ЯМР-спектроскопия, ИК-спектроскопия).

3. Необходимо тщательно поработать с имеющимися базами спектральных данных (все современные масс-спектрометры снабжены базами данных, кроме того, существуют базы данных в сетях Internet свободного доступа [4, 6]).

- желательно иметь масс-спектр исходного продукта;

- возможно, исследуемое вещество получали ранее и для него известен масс-спектр.

4. Уточнить и записать в рабочий журнал параметры съемки (марка масс-спектрометра, тип детектора, энергия ионизирующего излучения).

5. Приступить к анализу общего вида спектра:

- определить, присутствует ли в спектре пик молекулярного иона;
- выделить пики в области больших масс (как правило, интенсивность этих пиков не велика, но они несут существенную информацию о направлении фрагментации);
- выделить в спектре наиболее интенсивные пики (как правило, они являются характеристическими для фрагментации определенного класса органических соединений);
- выделить в спектре гомологические серии (они также характерны для фрагментации определенного класса органических соединений).

Далее задача интерпретации масс-спектра имеет несколько вариантов решения в зависимости от того, предполагается изначально какая-то структура или нет, фиксируется ли молекулярный ион, обнаружены ли «узнаваемые» фрагментные ионы или кластеры гомологических серий. Очевидно, что описать решения всех возможных вариантов задач невозможно, да и не целесообразно. Ниже мы приводим информацию, которая может помочь при определении молекулярного иона и направления фрагментации.

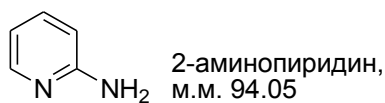
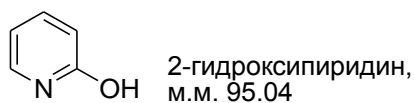
2.2.1. Идентификация пика молекулярного иона

Напомним, что идентификация молекулярного иона в спектрах с ионизацией электронным ударом зачастую бывает проблематичной: пик может оказаться мало интенсивным или вовсе отсутствовать.

Как определить, данный ион является молекулярным или фрагментным? Конечно, если есть возможность, то следует снять спектр с химической ионизацией; в этом случае Вы получите спектр с интенсивным молекулярным ионом, при незначительной фрагментации.

В противном случае придется прибегнуть к некоторым эмпирическим правилам.

1. Азотное правило: *«Молекула с четной молекулярной массой либо не должна содержать азот, либо число атомов азота должно быть четным».*

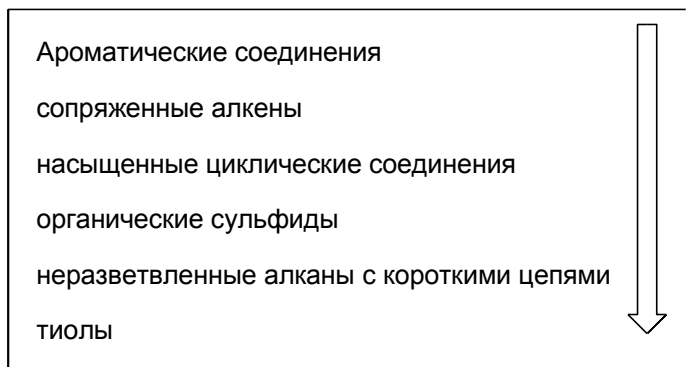


2. Обычно молекулярный ион легко отщепляет молекулы CO, CO₂, H₂O, C₂H₄, Hal; радикалы Alk·, H·, Hal·, OH·.

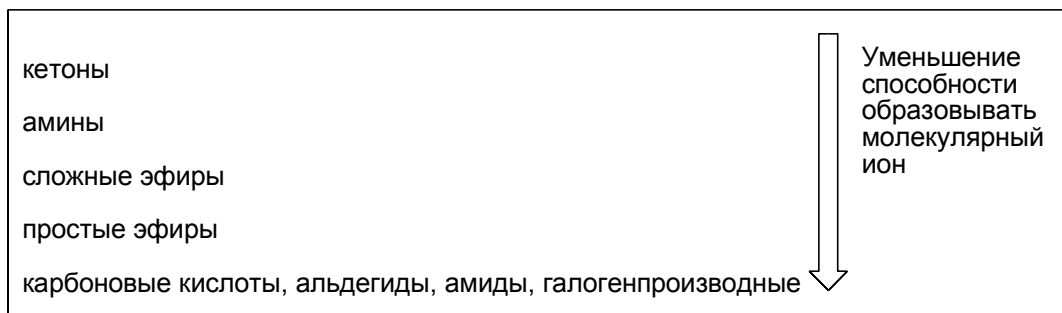
Потери из молекулярного иона от 5 до 14 или от 21 до 25 а.е.м., приводящие к возникновению интенсивных пиков ионов, крайне маловероятны.

Например, в масс-спектре самый тяжелый ион 120, следующий за ним – 112. Вывод: ион 120 – не молекулярный, а фрагментный.

3. Как уже отмечалось, интенсивность молекулярного иона определяется его стабильностью. *Способность органических соединений давать пик молекулярного иона уменьшается в ряду:*



4. *Обычно заметные пики молекулярных ионов образуют следующие соединения:*



5. *Пик молекулярного иона часто не обнаруживается для: алифатических спиртов, нитрилов, нитратов, нитросоединений, нитритов, сильноразветвленных соединений.*

6. Необходимые условия, которым должен удовлетворять молекулярный ион:

1. Иметь самую большую молекулярную массу в спектре;
2. Быть нечетноэлектронным (определение ненасыщенности R);

3. Быть способным образовывать важнейшие ионы с большой массой за счет выброса нейтральных частиц;
4. Включать все элементы, наличие которых в образце можно увидеть по фрагментным ионам.

Степень ненасыщенности (число кратных связей и циклов в ионе) можно рассчитать несколькими способами [1, 3, 5], здесь мы приведем метод, основанный на замене гетероатомов углеводородными фрагментами. Суть метода сводится к следующему:

- все одновалентные элементы (за исключением водорода) заменяются группами CH_3 , двухвалентные – CH_2 , трехвалентные – CH , четырехвалентные (за исключением самого углерода) – C ;
- полученная формула сравнивается с формулой алкана с таким же содержанием атомов углерода;
- разность между числом атомов водорода в алкане ($2n + 2$) и в образце, деленная на «2», дает величину R .

Пример: вычислим степень ненасыщенности иона состава



Брутто формула соответствующего алкана $\text{C}_{12}\text{H}_{26}$ (додекан).

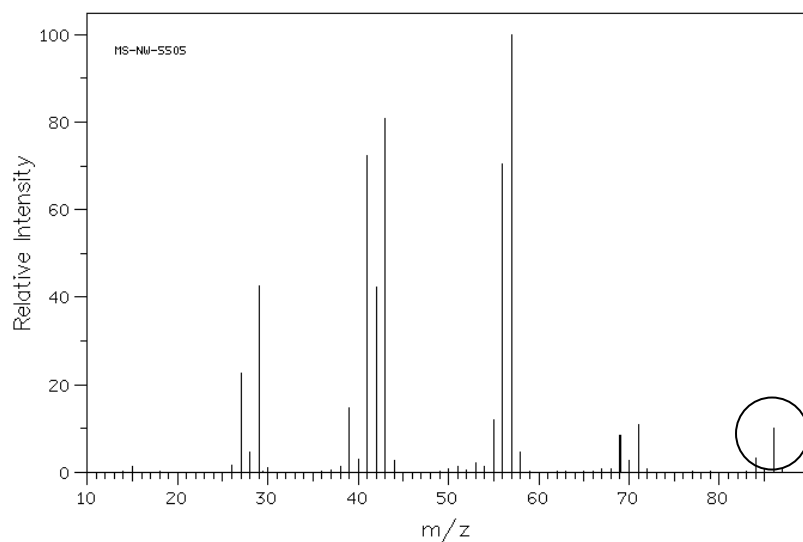
$$R = (26 - 22)/2 = 2$$

Вывод: Ненасыщенность = 2, нечетноэлектронный, может быть молекулярным ионом.

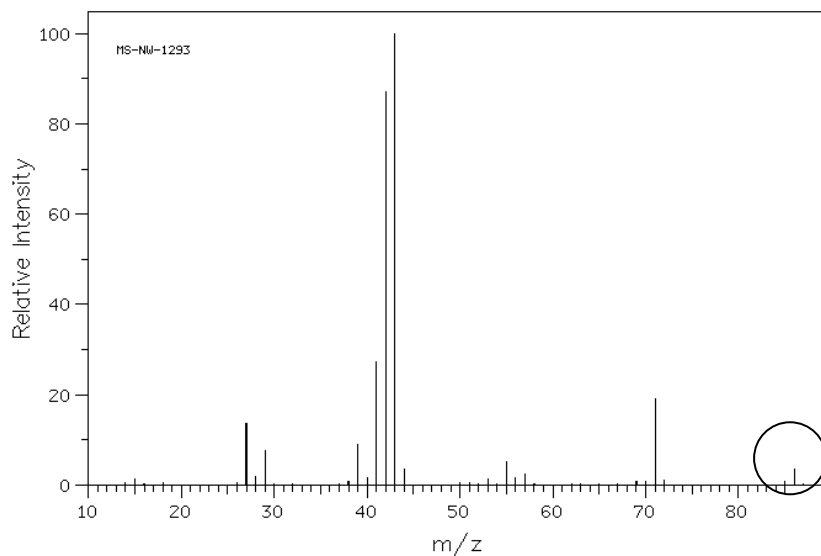
2.2.2. Фрагментация и перегруппировки

Общие правила для предсказания наиболее интенсивных пиков в масс-спектре, полученным с использованием электронного удара

1. Относительная интенсивность пика молекулярного иона максимальна для неразветвленных соединений и уменьшается по мере увеличения разветвленности.



Масс-спектр ЭУ
гексана (молекулярный
ион 86)

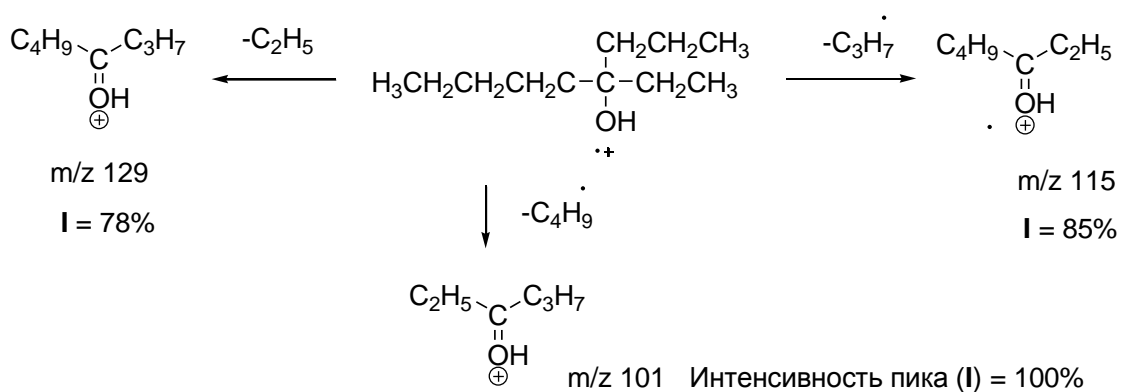


Масс-спектр ЭУ
2,3-диметилбутана
(молекулярный ион
86)

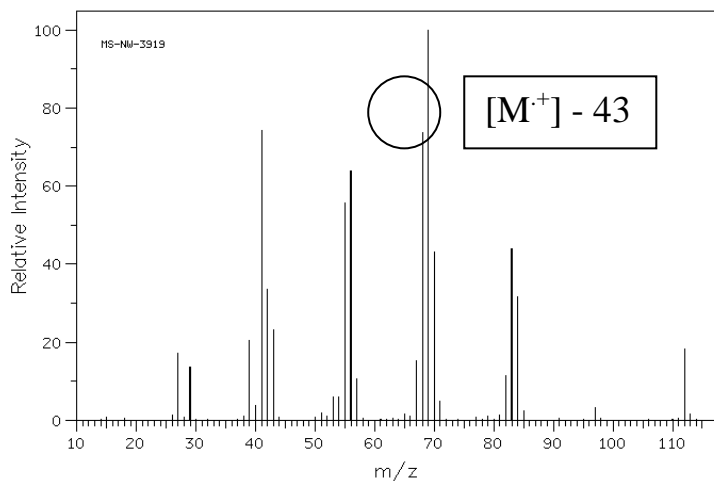
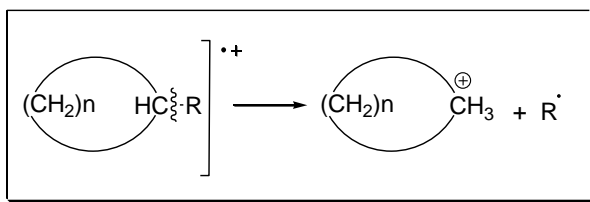
2. Разрыв связей происходит преимущественно по алкилзамещенным атомам углерода.

Правило выброса максимального алкильного радикала:

Интенсивность пика ионов, образующихся при выбросе максимального радикала – наивысшая, при выбросе минимального радикала - низшая

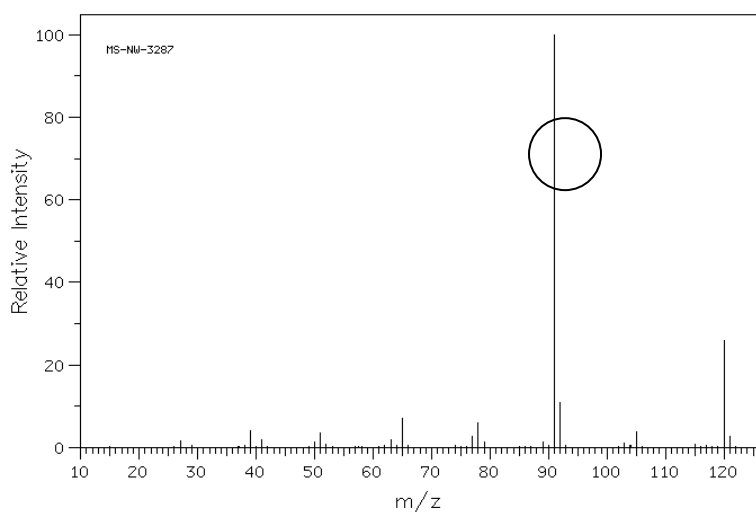
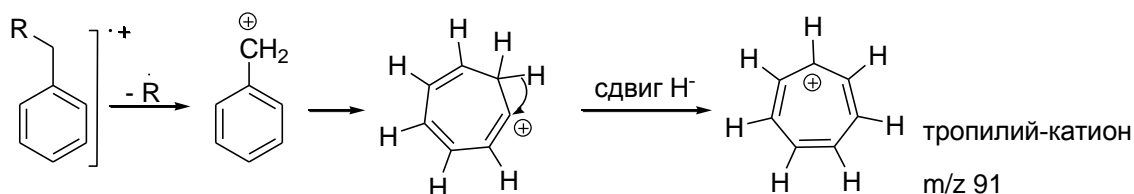
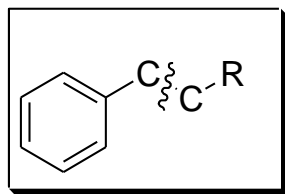


3. Насыщенные циклы способны терять боковые цепи при α-связи. Положительный заряд остается на циклическом фрагменте.



Масс-спектр ЭУ
n-пропилциклопентана
(молекулярный ион 112)

4. Распад ароматических алкилзамещенных соединений наиболее вероятен по β -связи относительно цикла. В результате получается бензильный ион, или ион тропиля.

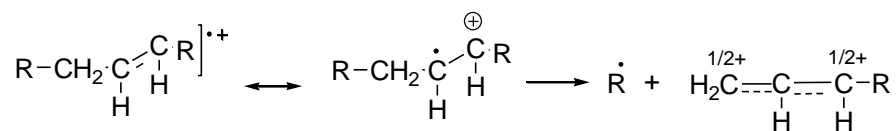


Масс-спектр ЭУ
пропилбензола
(молекулярный ион 120)

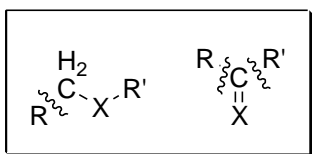
5. С увеличением молекулярной массы в гомологическом ряду относительная интенсивность пика молекулярного иона обычно уменьшается. Исключение – сложные эфиры жирных кислот.

6. Двойные связи, циклические структуры и, особенно ароматические (гетероароматические) циклы, стабилизируют молекулярный ион.

7. Двойные связи способствуют аллильному распаду с образованием аллильного карбокатиона.



8. Следующие за гетероатомом связи С-С часто разрываются, оставляя заряд на содержащем гетероатом фрагменте.



9. Распад часто сопровождается элиминированием небольших устойчивых нейтральных молекул (CO, CH₂CH₂, H₂O, NH₃ и др.)

10. Необходимо знать некоторые специфические ионы, характеризующиеся интенсивными пиками:

m/z 77 – фенил C₆H₅

m/z 91 – тропиий C₇H₇ (бензил)

m/z 30 – аминогруппа CH₂NH₂

m/z 105 – бензоил PhC=O

10. Если спектр характеризуется большим числом фрагментов, пики которых имеют все большую интенсивность при движении вниз по шкале масс, скорее всего это алифатическое соединение.

11. Редкие интенсивные пики характерны для ароматических структур

12. Пики с массовыми числами 73, 147, 207, 281, 355 и т.д. не относятся к спектру исследуемого вещества, а являются следствием выброса фрагментов наиболее распространенных полидиметилсиликоновых фаз хроматографической колонки в источник масс-спектрометра.

Перегруппировки

Рассмотренные выше правила объясняют образование фрагментных ионов путем простого разрыва связей в молекулярном ионе.

Однако в масс-спектрах встречаются ионы, образующиеся в результате внутримолекулярной перегруппировки атомов в процессе фрагментации. Особенно широко распространены перегруппировки, включающие миграцию атомов водорода в молекулах, содержащих гетероатом. Одной из наиболее важных таких перегруппировок является **перегруппировка Мак-Лафферти** (рис. 2.3).

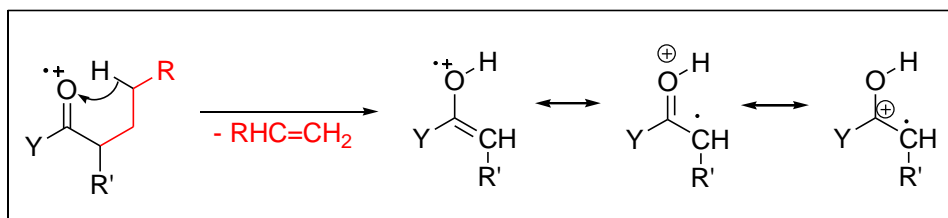


Рис. 2.3. Общая схема перегруппировки Мак-Лафферти.

Чтобы молекула могла претерпеть указанную перегруппировку, она должна иметь подходящим образом расположенные гетероатом (например, O), π -систему (обычно двойную связь) и способный к отщеплению атом водорода в γ -положении относительно группы C=O. Широко распространены перегруппировки, сопровождающиеся элиминированием устойчивых нейтральных молекул. Такие перегруппировки часто приводят к появлению интенсивных характеристических пиков, значительно облегчающих интерпретацию спектральной картины.

Например, в спектре диэтилового (медицинского) эфира (рис. 2.4) наблюдается интенсивный пик с m/z 31.

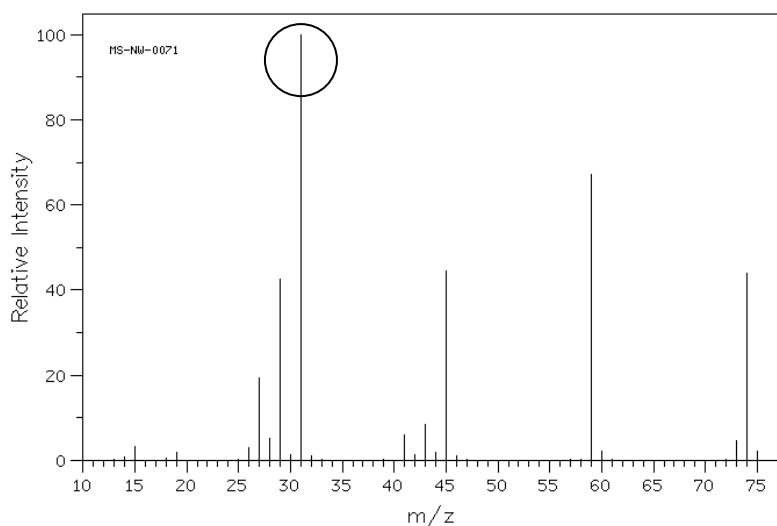


Рис. 2.4. Масс-спектр с ЭУ диэтилового эфира.

Его происхождение объясняется перегруппировкой Мак-Лафферти фрагментного иона с m/z 59 (рис. 2.4, 2.5), в результате чего элиминирует молекула этилена.

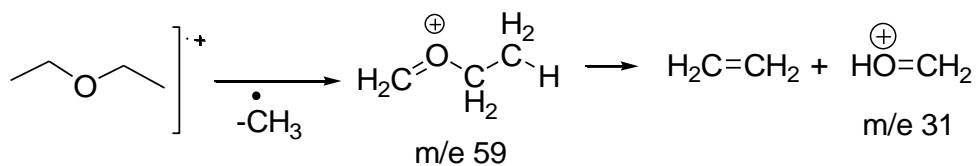


Рис. 2.5 . Схема фрагментации молекулярного иона диэтилового эфира.

Перегруппировка Мак-Лафферти наблюдается при фрагментации молекулярных ионов **спиртов, кетонов, сложных эфиров, амидов, алкилгетероциклов, ароматических простых эфиров, виниловых эфиров, олефинов.**

Пики перегруппировочных ионов можно идентифицировать, рассматривая массовые числа (m/z) осколочных ионов и соответствующих им молекулярных ионов.

Простой (без перегруппировки) распад молекулярного иона с четным массовым числом дает осколочный ион с нечетным массовым числом.

Простой распад молекулярного иона с нечетным массовым числом дает осколок с четным массовым числом.

Пик с четным массовым числом, возникающий из молекулярного иона с четным массовым числом получается в результате двух распадов, которые сопровождаются перегруппировкой.

2.2.3. Общая характеристика масс-спектров классов органических соединений.

Неразветвленные алканы (см. п. 2.3.2, масс-спектр гексана)

Молекулярный ион. Средней интенсивности, интенсивность сигнала уменьшается с увеличением степени разветвленности (*правило I*).

Фрагментация. Алкильные фрагменты большого размера (с $C > 4$) образуются, главным образом, при прямом распаде. Их дегидрогенирование сопровождается перегруппировкой с участием атомов H скелета. Алкильные фрагменты меньшего размера (от C_2 до C_4) образуются при вторичном распаде более крупных алкильных фрагментов. Одновременно происходит элиминирование групп из середины цепи (и рекомбинация ее концов).

Серии ионов. Алкановая серия C_nH_{2n+1} (m/z 29, 43, 57, 71, 85 ...). Максимум интенсивности находится при m/z 43 или 57. Пики C_nH_{2n+1}

сопровождаются сигналами C_nH_{2n-1} (m/z 27, 41, 55, 69...) и C_nH_{2n} (m/z 28, 42, 56, 70...) меньшей интенсивности.

Неразветвленные алкены

Молекулярный ион. Как правило, идентифицируется.

Фрагментация. Преобладает отщепление алкильных остатков и нейтральных алкенов. Определение положения $C=C$ -связи в ациклических алкенах затруднено. Невозможно также определить принадлежность к *цис*- или *транс*-изомеру. Однако следует учитывать, что интенсивность молекулярного иона *транс*-изомера выше, чем у *цис*-изомера.

Серии ионов. Последовательности пиков, соответствующие C_nH_{2n-1} (27, 41, 55, 69, 83...), сопровождаются сигналами алкильных C_nH_{2n+1} (m/z 29, 43, 57, 71, 85 ...) и алкеновых ионов C_nH_{2n} (m/z 28, 42, 56, 70...) обычно малой интенсивности. Образование алкеновой серии обусловлено аллильным распадом (*правило 7*):

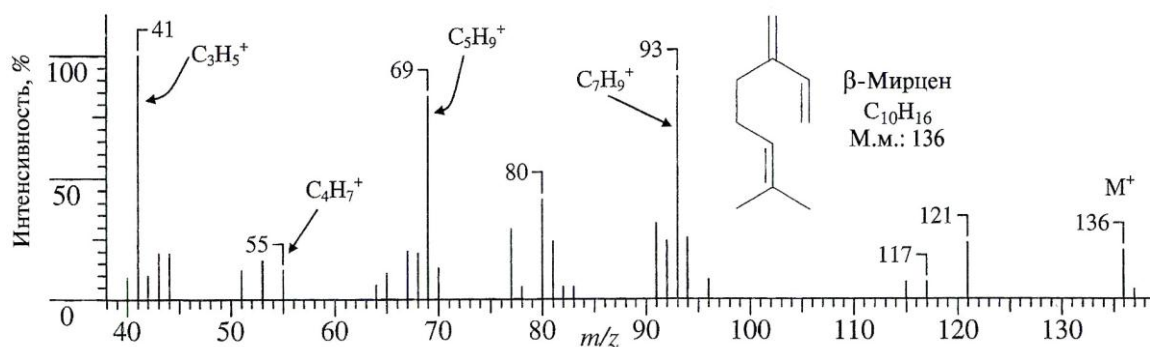
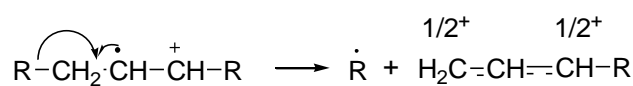


Рис. 2.6. Масс-спектр с ионизацией ЭУ β-мирцена.

Арены

Молекулярный ион. Интенсивный пик вследствие стабилизации (правило 6).

Фрагментация. Соединения проявляют слабую склонность к фрагментации. Происходит элиминирование Н• с последующей потерей Н₂, что приводит к пикам [M-1]⁺, [M-3]⁺, [M-5]⁺ с убывающей интенсивностью. Последующая типичная фрагментация состоит в отщеплении ацетилена (Δm 26) и C₃H₃ (Δm 39).

В масс-спектрах алкилбензолов появляется интенсивный пик (часто максимальный) с m/z 91 (C₇H₇⁺) (правило 4), при этом часто наблюдается пик с m/z 65, что объясняется элиминированием нейтральной молекулы ацетилена из тропилиевого иона.

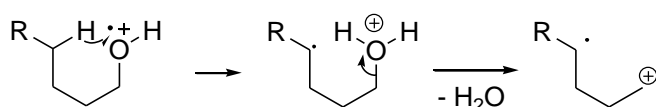
Серии ионов. Пики C_nH_n и C_nH_{n±1} (m/z 29, 51-53, 63-65, 75-77...).

Алифатические спирты

Молекулярный ион. Обычно слабый, для третичного спирта – часто неразличим.

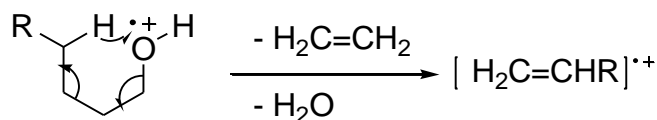
Фрагментация. Разрыв связи С-С с атомом кислорода – закономерность (правило 8). При этом в масс-спектрах **первичных спиртов** наблюдается характерный пик, обусловленный ионом CH₂=⁺ОН (m/z 31); у **вторичных и третичных спиртов** – характерные пики, обусловленные ионами RCH=⁺ОН (m/z 45, 59, 73 и т.д.) и RR'C=⁺ОН (m/z. 59, 73,87 и т.д.).

Часто фиксируется значительный пик при M – 18 (отщепление воды).



Характерным для всех спиртов является элиминирование воды и алкена, что обуславливает появление пика при $M - (\text{алкен} + \text{H}_2\text{O})$, т.е.

$[M - 46]$, $[M - 74]$, $[M - 102]$:



Серии ионов. Преобладают последовательности ионов алкенов $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}$ (41, 55, 69...), C_nH_{2n} (m/z 42, 56, 70...), сопровождающиеся более слабыми пиками $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{O}$ (m/z 31 (преобладает в первичных спиртах), 45, 59...).

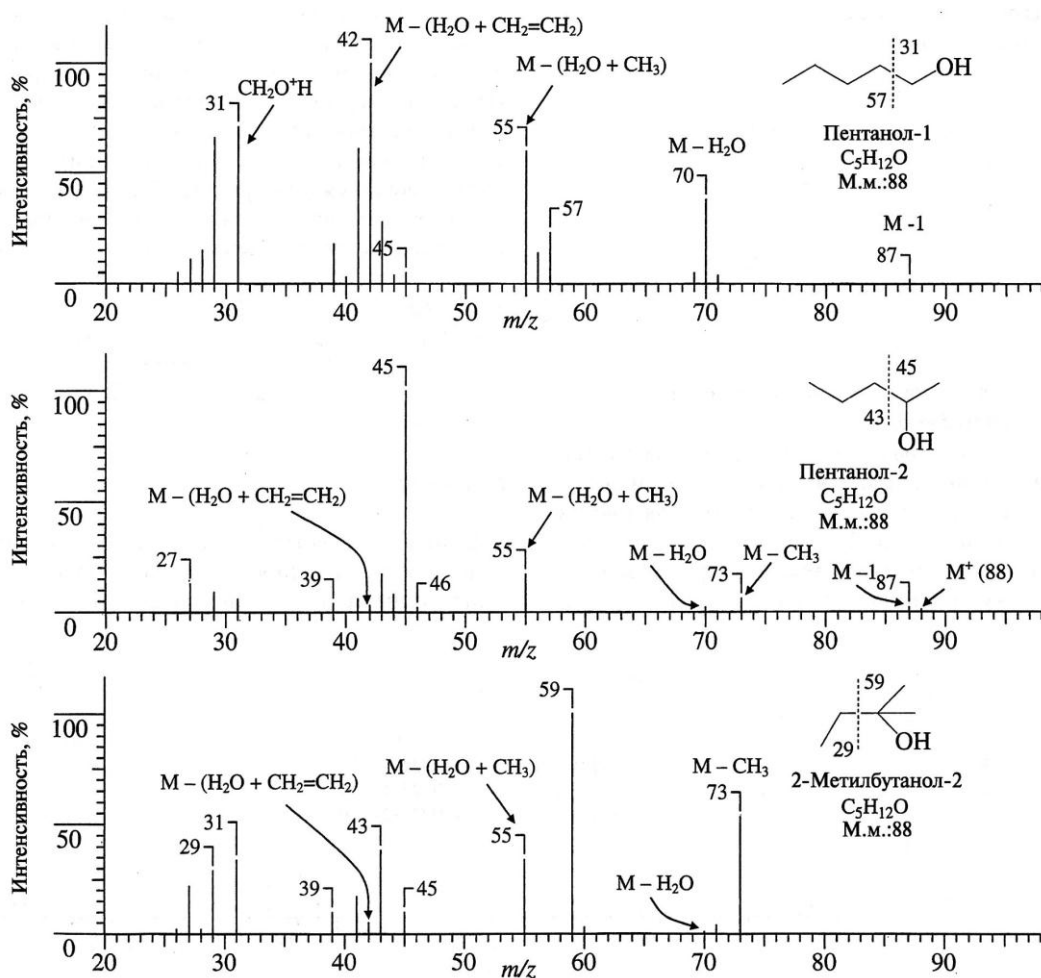
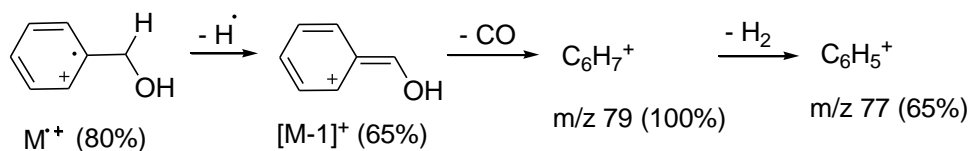


Рис. 2.7. Масс-спектры с ионизацией ЭУ изомерных пентанолов.

Бензиловые спирты

Молекулярный ион. Интенсивный пик.

Фрагментация. Потеря $\text{H}\cdot$ и последующее элиминирование CO ($\Delta m 28$) приводит к протонированной молекуле бензола, от которой в дальнейшем отрывается H_2 .



Второе важное направление фрагментации – элиминирование $\text{OH}\cdot$ ($\Delta m 17$) с образованием тропилий-катиона:

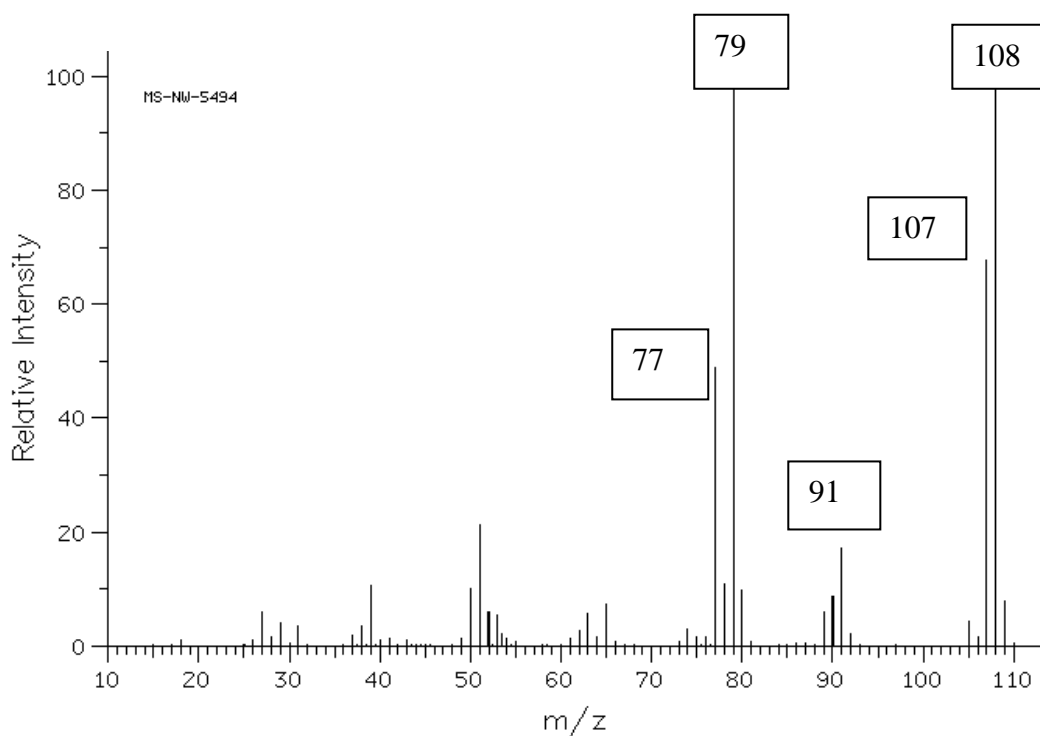
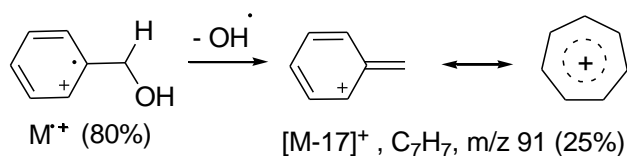


Рис. 2.8. Масс-спектр с ионизацией ЭУ бензилового спирта молекулярный ион 108).

Фенолы

Молекулярный ион. Достаточно интенсивен, в самом феноле – основной.

Фрагментация. Обычно наблюдаются пики иона $C_6H_5^+$ с m/z 77 и пики, возникающие при потере CO [M-28], CHO [M-29]. Важную роль играет потеря H_2O_2 (Δm 34), H_2O (Δm 18), $HO\cdot$ (Δm 17) и O (Δm 16).

Серии ионов. Главным образом, ароматическая серия C_nH_n и C_nH_{n+1} (m/z 29, 51-53, 63-65, 75-77...). Обычно присутствует незначительный пик m/z 55 (C_3H_3O). Пик m/z 69 ($O\equiv CCH=C=O$) характерен для 1,3-дигидроксильного замещенного.

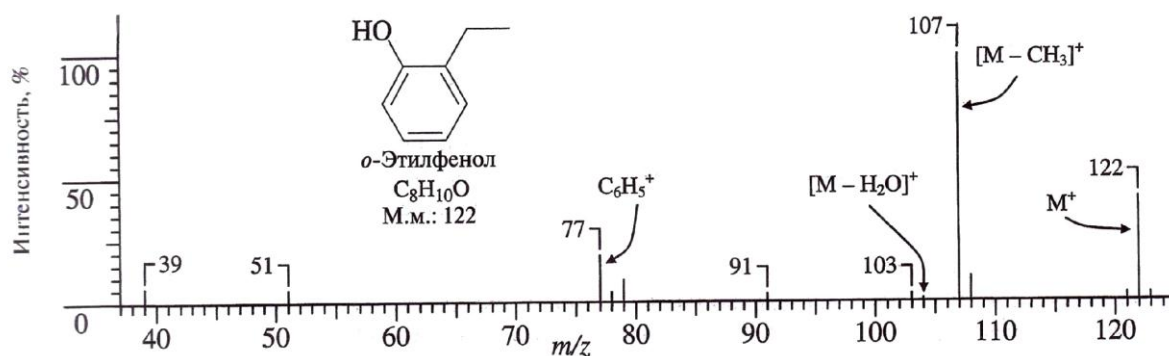


Рис. 2.9. Масс-спектр с ионизацией ЭУ орто-этилфенола.

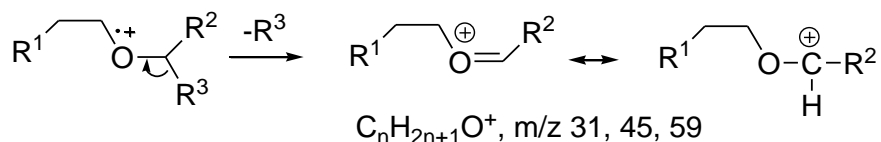
Простые эфиры

Алифатические эфиры

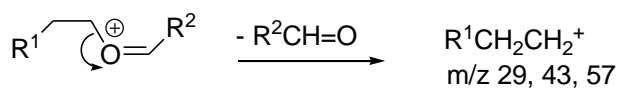
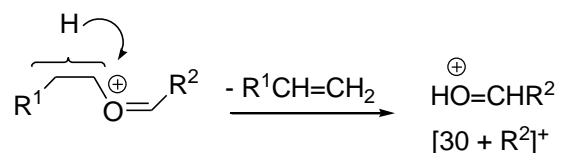
Молекулярный ион. Заметный или слабый пик, интенсивность уменьшается по мере увеличения длины цепи и разветвленности.

Фрагментация.

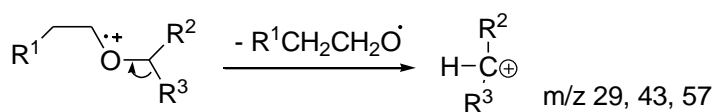
1. Гомолитический разрыв связи С-С рядом с атомом кислорода. Преимущественно разрывается связь около наиболее замещенного С-атома с отрывом самой крупной алкильной группы (*правило 2*).



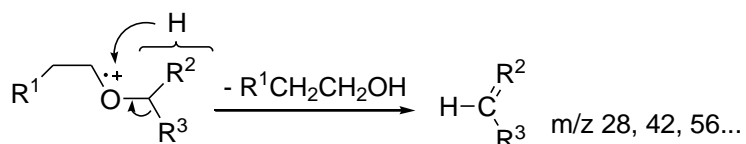
За этим гомолизом происходит элиминирование алкенов, карбонильных групп, воды.



2. Гетеролитический разрыв связи при O-атоме, приводящий к сильным сигналам алкильных ионов.



3. Миграция водорода с одновременным элиминированием молекулы спирта.



Серии ионов. Алкильные фрагменты $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ (m/z 29, 43, 57...); алкенильные серии C_nH_{2n} (m/z 28, 42, 56...); кислородсодержащие фрагменты $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{O}$ (m/z 31, 45, 59...)

В качестве примера приведен масс-спектр *втор*-бутилэтилового эфира, а также схема, объясняющая образование фрагментных ионов с массовым числом 73 и 45 (см. также пример стр. 91).

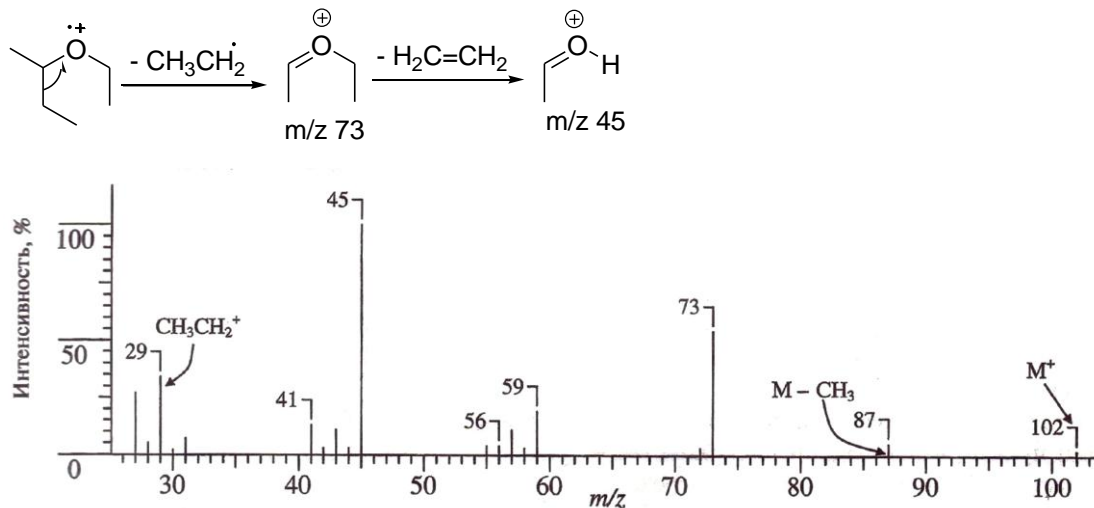


Рис. 2.10. Масс-спектр с ионизацией ЭУ *втор*-бутилэтилового эфира.

Ароматические эфиры

Молекулярный ион. Интенсивный сигнал.

Фрагментация. От M^+ отрываются H^\cdot (1), CO (Δm 28), CHO^\cdot (Δm 29). Разрыв связи C-O и декарбонилирование продуктов распада с последующим дегидрогенированием.

Серии ионов. Ароматическая серия: C_nH_n и $\text{C}_n\text{H}_{n\pm 1}$ (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

Ниже представлен масс-спектр анизола и схема фрагментации, объясняющая образование основных ионов.

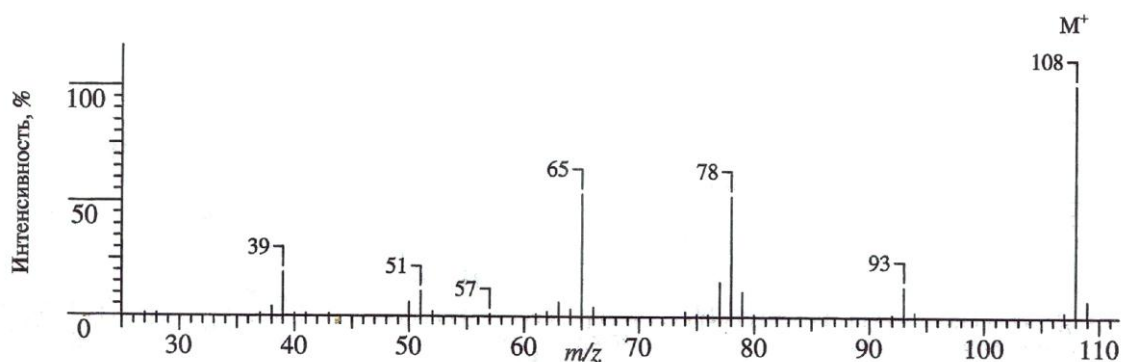
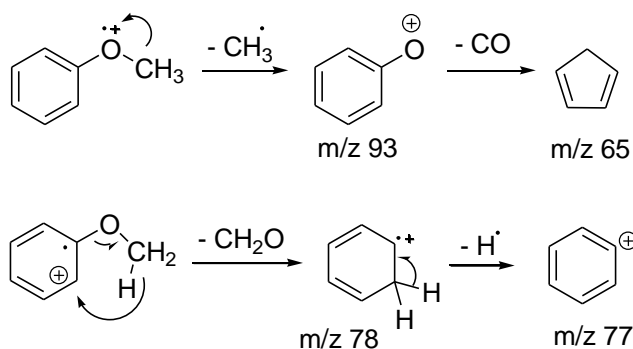


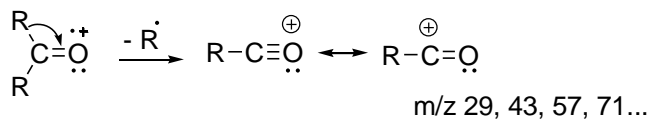
Рис. 2.11. Масс-спектр с ионизацией ЭУ анизол. Схема фрагментации молекулярного иона.

Кетоны

Алифатические кетоны

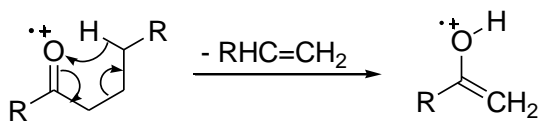
Молекулярный ион. Относительно интенсивный сигнал.

Фрагментация. Разрыв следующей за C=O связью – самый важный первичный процесс, заряд остается на резонансостабилизированном ацилий-катионе:



Затем ацильные ионы теряют CO.

Перегруппировка Мак-Лафферти приводит к образованию ионов $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}^+$ ($m/z \ 58, 72, 86\dots$).



Фрагментация углеводородной цепи похожа на фрагментацию в соответствующих алканах.

Серии ионов. Преобладают последовательности осколочных ионов C_nH_{2n+1} и $C_nH_{2n-1}O^+$ (в обоих случаях m/z 29, 43, 57...); максимумы с четными массами $C_nH_{2n}O^+$ (57, 72, 86...).

Ароматические кетоны

Молекулярный ион. Интенсивный сигнал.

Фрагментация. Преобладает α -распад с образованием бензоильного иона $PhC=O$ (m/z 105) (часто бывает наиболее интенсивным) с последующим декарбонилированием, приводящим к фенильному иону с пиком меньшей интенсивности. В качестве примера приведен масс-спектр несимметричного кетона и схема фрагментации, объясняющая образование основных ионов.

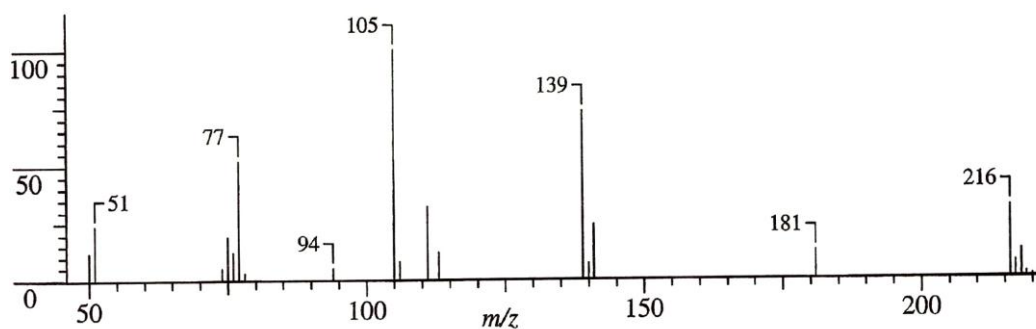
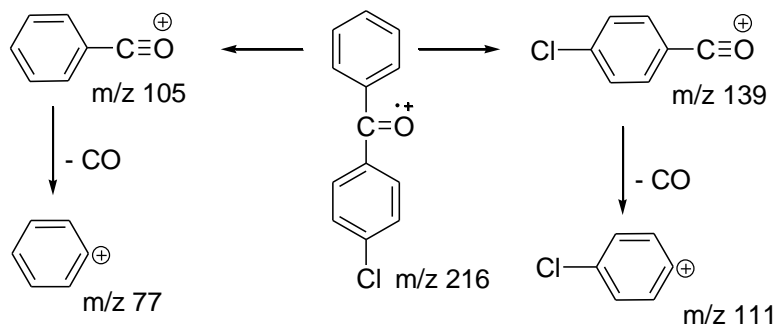


Рис. 2.12. Масс-спектр с ионизацией ЭУ *p*-хлорбензофенона, схема фрагментации молекулярного иона.



Если алкильная цепь содержит три и более атомов углерода, происходит перегруппировка Мак-Лафферти с элиминированием алкена, при этом возникают максимумы с четной массой.

Серии ионов. Ароматическая серия C_nH_n и $C_nH_{n\pm 1}$ (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

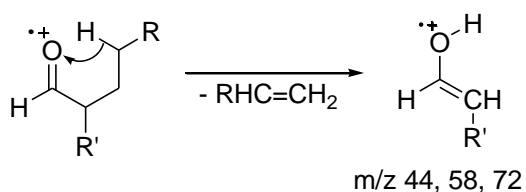
Альдегиды

Алифатические альдегиды

Молекулярный ион. Сигнал интенсивный только для молекул с низкой молекулярной массой; очень слабый для $C_{n>9}$. Пик $[M-1]^+$, может быть более значим, чем M^+ .

Фрагментация. Разрыв связей C-H и C-C, следующих за атомом кислорода, приводит к пикам M-1 и M-R (m/z 29, CHO^+).

В альдегидах, содержащих 4 и более атомов углерода, наблюдается перегруппировка Мак-Лафферти, приводящая к образованию $C_nH_{2n}^{+}$. (m/z 28, 42, 56...) и к $C_nH_{2n}O^{+}$ (m/z 44, 58, 72...).



В альдегидах с нормальной цепью распознаются следующие характеристические пики: [M-18] (элиминирование воды), [M-28] (элиминирование этилена), [M-43] (элиминирование $\text{CH}_2=\text{CH-O}^\cdot$) и [M-44] (элиминирование $\text{CH}_2=\text{CH-OH}$).

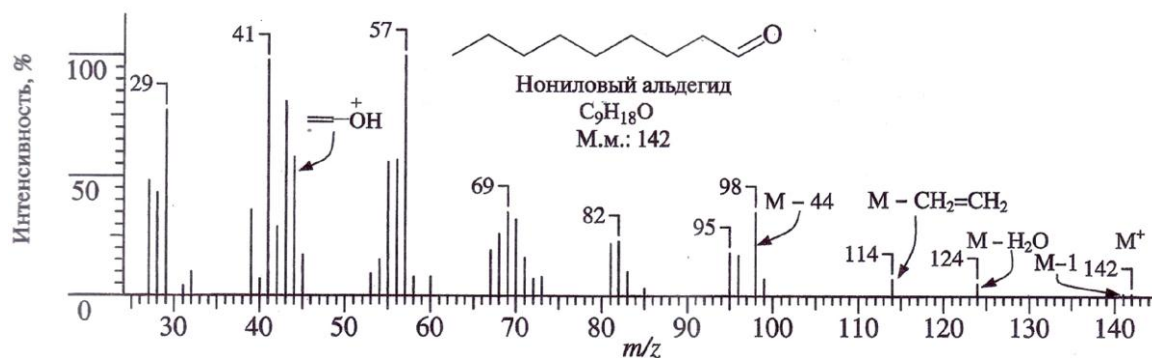


Рис. 2.13. Масс-спектр с ионизацией ЭУ нонилового альдегида.

Серии ионов. Преобладают последовательности осколочных ионов $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ и $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}\text{O}$ (в обоих случаях m/z 29, 43, 57...).

Ароматические альдегиды

Молекулярный ион. Сигнал относительно интенсивный. Обычно значение имеет пик $[\text{M}-1]^+$.

Фрагментация. Характерная потеря H^\cdot приводит к образованию соответствующего бензоильного иона ($\text{Ph-C}\equiv\text{O}^+$), который всегда интенсивен. Последующее декарбонилирование дает фенильный ион (m/z 77), который в свою очередь элиминирует ацетилен, образуя ион C_4H_3^+ (m/z 51).

Серии ионов. Ароматическая серия C_nH_n и $\text{C}_n\text{H}_{n\pm 1}$ (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

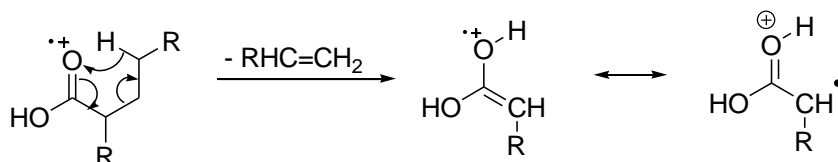
Карбоновые кислоты

Алифатические кислоты

Молекулярный ион. Обычно регистрируется.

Фрагментация. Разрыв связи C-CO приводит к частицам с сохранением заряда либо на кислородсодержащих фрагментах (m/z 45, 59, 73, 87...), либо на алкильных фрагментах (m/z 29, 43, 57, 71, 85) (рис. 2.14, 2.15).

Наиболее характеристичными (зачастую максимальными) являются пики с m/z 60, 74, 88..., обусловленные перегруппировкой Мак-Лафферти:



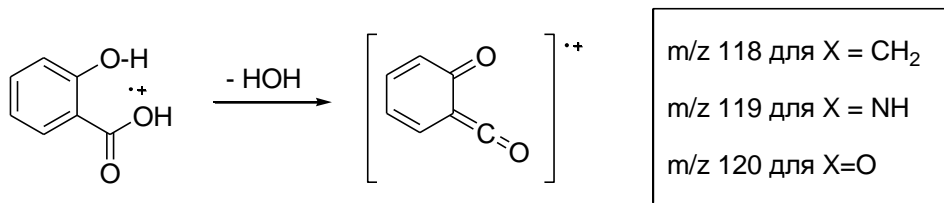
Двухосновные кислоты обычно имеют низкую летучесть, и для увеличения давления паров их превращают в сложные эфиры (например, триметилсилильные эфиры). Этот процесс носит название *derivatизация* (от нем. Derivat – производное).

Ароматические карбоновые кислоты.

Молекулярный ион. Интенсивен.

Фрагментация. Потеря $\text{OH}\cdot$ приводит к появлению иона $[\text{M}-17]^+$ (характерный пик), последующее декарбонилирование (Δm 28) обеспечивает образование фенильного иона (менее интенсивен). Потеря CO_2H также приводит к появлению характеристического иона $[\text{M}-45]$. Если присутствует *орто*-заместитель, содержащий способный к переносу атом H, то происходит элиминирование воды (одна из

разновидностей перегруппировки Мак-Лафферти) и образование $[M-18]^+$:



Описанная фрагментация характерна только для *орто*-изомеров, что позволяет их отличить от *мета*- и *пара*-изомеров.

Серии ионов. Ароматическая серия C_nH_n и $C_nH_{n\pm 1}$ (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

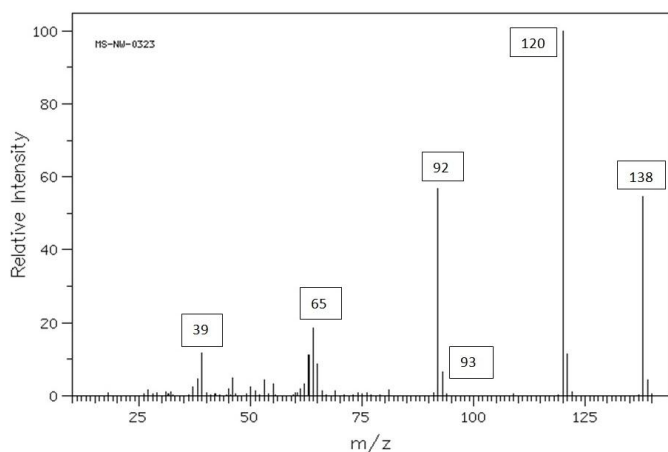


Рис. 2.14. Масс-спектр с ионизацией ЭУ салициловой кислоты.

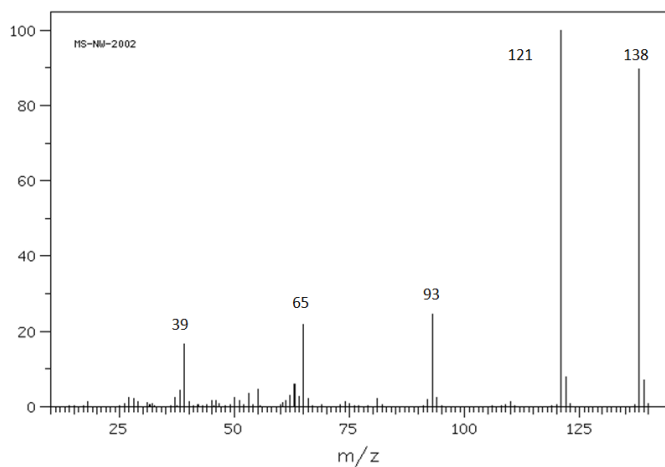


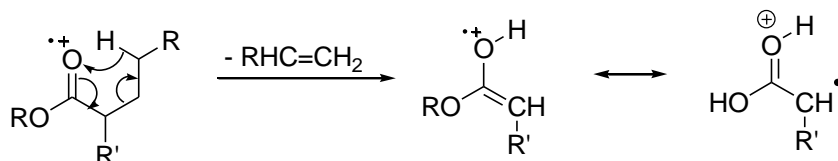
Рис. 2.15. Масс-спектр с ионизацией ЭУ *p*-гидроксibenзойной кислоты.

Сложные эфиры карбоновых кислот

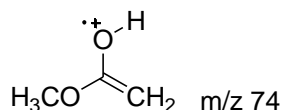
Сложные эфиры алифатических кислот.

Молекулярный ион. Обычно различим.

Фрагментация. Наиболее характерный пик обусловлен перегруппировкой Мак-Лафферти:



В спектрах метиловых эфиров, не имеющих разветвления у α -углеродного атома, наблюдается интенсивный пик с m/z 74, обусловленный ионом:



В общем, в спектре сложного эфира $\text{R-COOR}'$ можно ожидать появления следующих ионов:

- R^+ обнаруживается в масс-спектрах сложных эфиров с короткой цепью;
- ион $[\text{C}(=\text{O})\text{OR}']^+$ не имеет большого значения, однако в метиловых эфирах узнается легко (m/z 59);
- $\text{R-C}\equiv\text{O}^+$ распознается легко. В метиловых эфирах он наблюдается при $[\text{M}-31]$ (M-OCH_3), при этом ион $[\text{OR}']^+$, как правило, не имеет большого значения.

Далее картина фрагментации зависит от того, какая часть молекулы (кислотная или спиртовая) содержит большой алкильный радикал. Более подробно этот вопрос следует рассмотреть с использованием литературы [1, 3].

Сложные эфиры ароматических кислот

Молекулярный ион. Интенсивный сигнал.

Фрагментация. Преобладает потеря RO^\cdot с образованием бензоильного иона (основной пик), затем происходит декарбонилирование (Δm 28) и потеря ацетилена (Δm 26).

Отщепление COOR приводит к появлению другого интенсивного пика; в метиловых эфирах - это пик $[\text{M}-59]$.

Из *орто*-замещенных бензоатов элиминирует ROH , по механизму, описанному выше (см. п. «Ароматические кислоты»), в масс-спектре метилсалицилата (рис. 2.16) это максимальный пик с m/z 120, далее этот ион теряет CO , давая интенсивный пик с m/z 92.

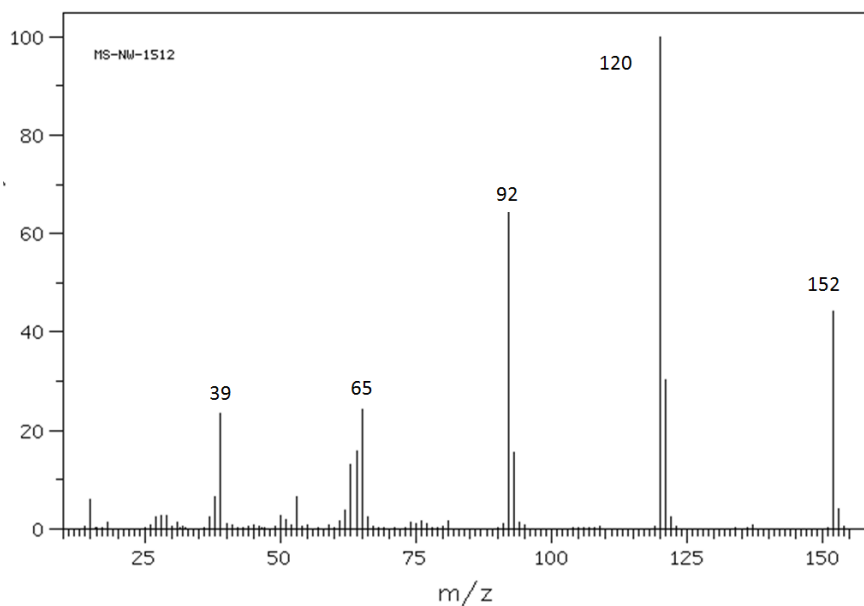


Рис. 2.16. Масс-спектр с ионизацией ЭУ метилсалицилата.

Серии ионов. Ароматическая серия C_nH_n и $\text{C}_n\text{H}_{n\pm 1}$ (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

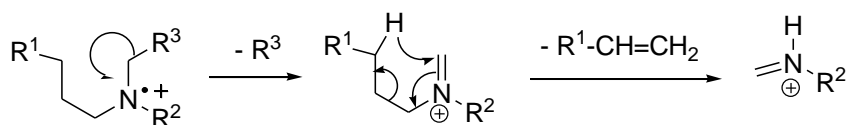
Амины

Насыщенные алифатические амины

Молекулярный ион. Пик молекулярного иона первичного алифатического амина имеет нечетное значение массового числа («Азотное правило»), обычно слабой интенсивности или вовсе отсутствует.

Фрагментация. Преобладает потеря алкильных остатков при разрыве связи С-С, соседней с атомом азота (*правило 8*). Для первичных аминов, неразветвленных у α -атома углерода, это пик с m/z 30 (CH_2NH_2^+).

Более крупные заместители отщепляются в первую очередь (*правило 1*). Если присутствуют γ -H, происходит элиминирование алкенов в результате перегруппировки типа Мак-Лафферти:



Элиминирование NH_3 , RNH_2 , $\text{RR}'\text{NH}$ от первичных, вторичных и третичных аминов соответственно пренебрежительно мало.

Серии ионов. Фрагменты типа $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}\text{N}$ с четными массами (m/z 30, 44, 58, 72, 86...).

Ароматические амины (анилины)

Молекулярный ион. Интенсивный, если нет алифатических заместителей с более чем один атом углерода; в противном случае – средний или слабый (нечетное массовое число).

Фрагментация. Отрыв одного атома водорода дает пик $[\text{M}-1]$ умеренной интенсивности. Отрыв нейтральной молекулы HCN и

последующий отрыв атома водорода – заметные характерные пики с m/z 66 и 65 соответственно.

Серии ионов. Ароматическая серия C_nH_n и $C_nH_{n\pm 1}$ (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

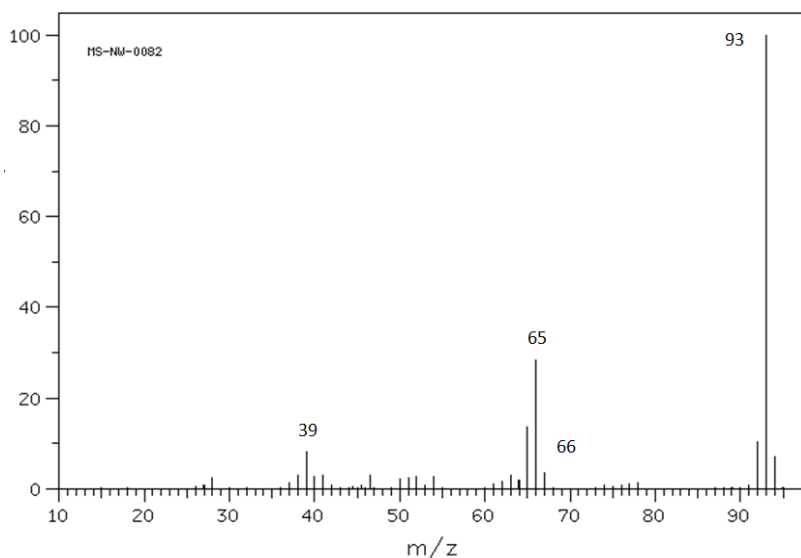


Рис. 2.17. Масс-спектр с ионизацией ЭУ анилина.

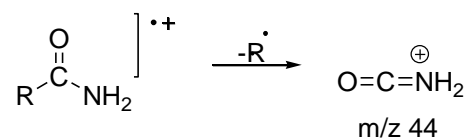
Амиды

Алифатические амиды.

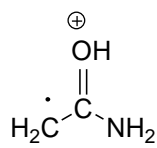
Молекулярный ион. Интенсивность значительная.

Фрагментация. Преобладающий тип фрагментации зависит от длины ацильной части молекулы, а также от степени замещения амидного азота и величины алкильных заместителей при нем.

Первичные амиды с C_1 - C_3 и амид изомасляной кислоты дают максимальный пик с m/z 44:

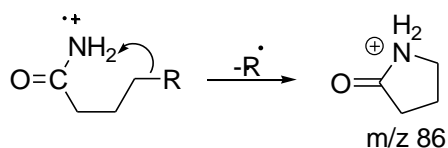


В первичных амидах с $C > 3$ (неразветвленная цепь) максимальный пик с m/z 59 :

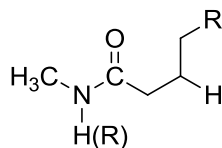


Он образуется в результате перегруппировки Мак-Лафферти. При разветвлении у α -углеродного атома возникают гомологические пики ионов с m/z 73, 87...

Пик умеренной интенсивности с m/z 86 появляется благодаря разрыву γ, δ -связей и возможной циклизации:



Вторичные и третичные амиды типа



дают доминирующий пик, обусловленный перегруппировкой Мак-Лафферти. В других случаях фрагментация идет по-иному [3], с образованием иона $^+\text{NH}_2=\text{CH}_2$ (m/z 30).

Амиды ароматических кислот.

Молекулярный ион. Интенсивный сигнал.

Фрагментация. Максимальные пики возникают в результате разрыва амидной связи с образованием бензоильного катиона и последующего декарбонилирования. На рис. 2.18 представлена схема фрагментации бензамида и его масс-спектр.

Серии ионов. Ароматическая серия C_nH_n и C_nH_{n+1} (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

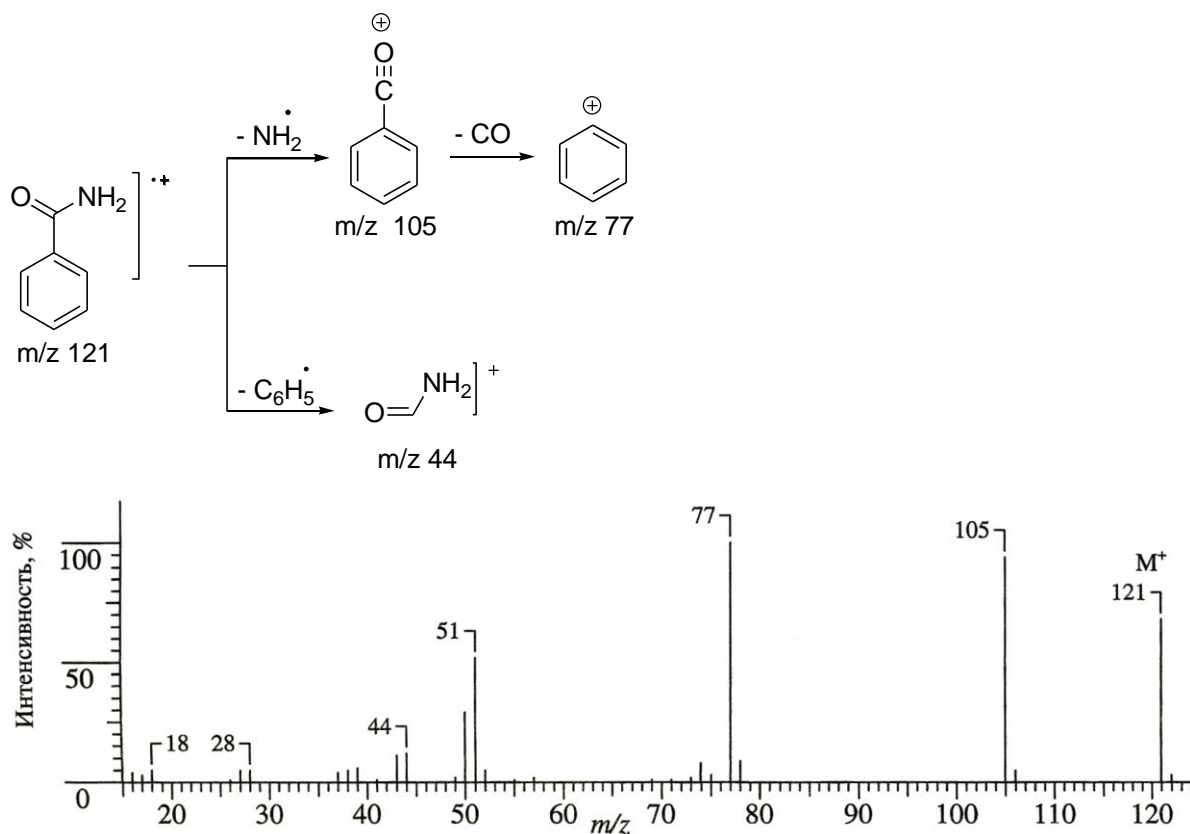


Рис. 2.18. Масс-спектр с ионизацией ЭУ бензамида и схема, объясняющая образование главных фрагментных ионов.

Нитрилы

Алифатические нитрилы.

Молекулярный ион. Слабый или отсутствует.

Фрагментация. Элиминирование алкильных радикалов с образованием ионов $(CH_2)_nCN^+$ (m/z 40, 54, 68...). Перегруппировка Мак-Лафферти приводит к $CR_2=C=NH^+$ (m/z 41 для $R = H$).

Серии ионов. Пики насыщенных и ненасыщенных ионов преимущественно в области малых масс (C_nH_{2n+1} m/z 29, 43, 57... и C_nH_{2n-1} 27, 41, 55...).

Ароматические нитрилы.

Молекулярный ион. Часто максимальной интенсивности.

Фрагментация. Последовательное элиминирование HCN и ацетилена.

Серии ионов. Ароматическая серия C_nH_n и $C_nH_{n\pm 1}$ (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

Нитросоединения

Алифатические нитросоединения.

Молекулярный ион. Пик слабый или отсутствует.

Фрагментация. Главные пики обусловлены углеводородными фрагментами вплоть до $[M-NO_2]$. Нитрогруппа обнаруживается по интенсивному пику иона с m/z 30 (NO^+) и менее интенсивному пику иона с m/z 46 (NO_2^+).

Серии ионов. (C_nH_{2n+1} и C_nH_{2n-1} ; m/z 43, 57, 71... и 41, 55, 69...).

Ароматические нитросоединения.

Молекулярный ион. Интенсивный пик.

Фрагментация. Значимые для идентификации пики (рис. 2.19):

- $[M-46]$ (в нитробензоле максимальный) обусловлен элиминированием NO_2^{\cdot} . Отщепление молекулы ацетилена от $[M-46]$ приводит к появлению интенсивного пика $[M-72]$;
- $[M-30]$ обусловлен образованием фенокси-катиона в результате элиминирования NO с дальнейшей перегруппировкой. При отщеплении CO от иона $[M-30]$ возникает пик $[M-58]$;
- пик с m/z 30, обусловленный ионом NO^+ .

Серии ионов. Ароматическая серия C_nH_n и C_nH_{n+1} (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

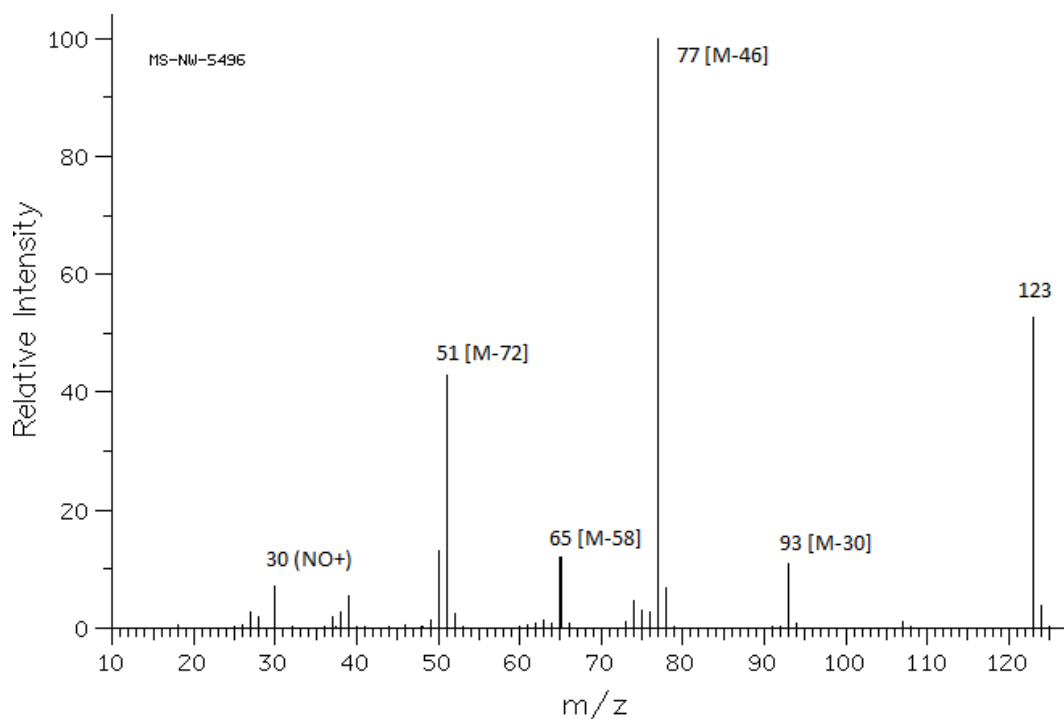


Рис. 2.19 Масс-спектр с ионизацией ЭУ нитробензола (молекулярный ион 123).

Галогенсодержащие соединения

Масс-спектрометрия является надежным методом установления присутствия хлора и брома в молекуле органического соединения. В масс-спектрах соединений с одним атомом хлора, благодаря присутствию иона с изотопом ^{37}Cl , возникает пик $M+2$, интенсивность которого равна приблизительно трети интенсивности молекулярного иона. Соединение с одним атомом брома демонстрируют пик с $M+2$, почти равный по интенсивности пику молекулярного иона и относящийся к молекулярному иону с изотопом ^{81}Br .

В целом, число атомов хлора и (или) брома в молекуле можно определить по числу пиков, больших по массе по сравнению с молекулярным ионом. Так, три атома хлора в молекуле дают пики $M+2$, $M+4$ и $M+6$. На рис. 2.20 представлены наборы пиков M , $M+2$, $M+4$... для соединений с различной комбинацией атомов хлора и брома.

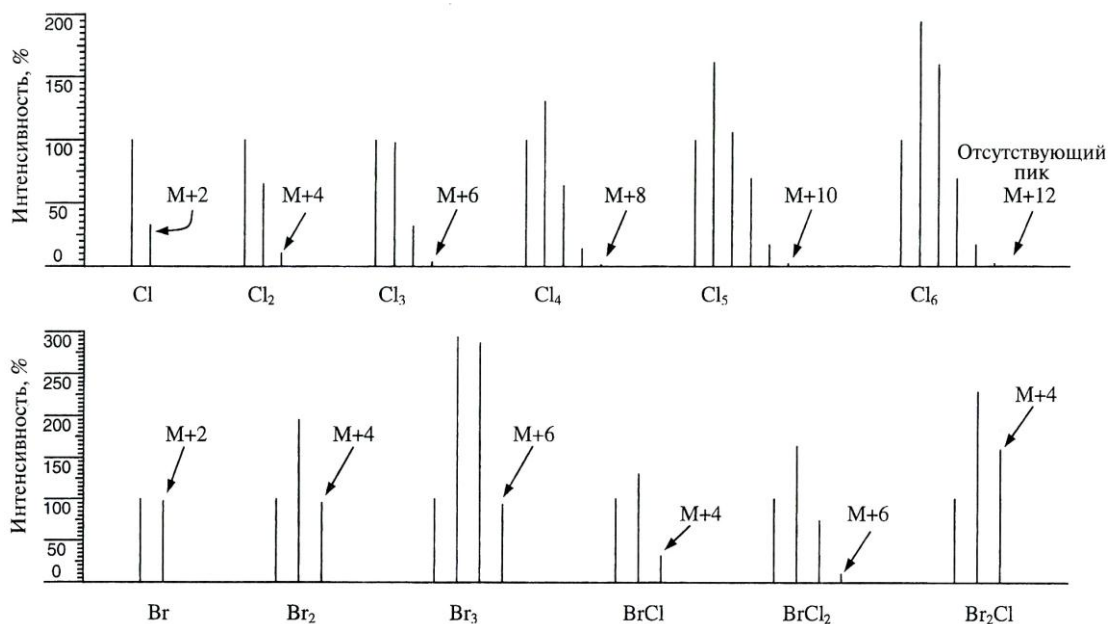


Рис. 2.20. Расчетные наборы пиков M , $M+2$, $M+4$... для соединений с различной комбинацией атомов хлора и брома (интенсивность пиков в % относительно пика молекулярного иона).

Алифатические галогениды.

Молекулярный ион. Интенсивный пик для малых алканов с возрастающей интенсивностью в ряду F, Cl, Br, I. Интенсивность падает по мере увеличения массы и разветвленности углеводородного радикала.

Фрагментация. Возможны следующие направления:

- потеря радикала галогена (F < Cl < Br < I) с последующим элиминированием алкенов;

- отрыв алкильного радикала и дальнейшее отщепление кислоты HNaI ;
- потеря кислоты с образованием алкенового катион-радикала.

Серию ионов. Преобладают алкенильные серии $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}$ (27, 41, 55...).

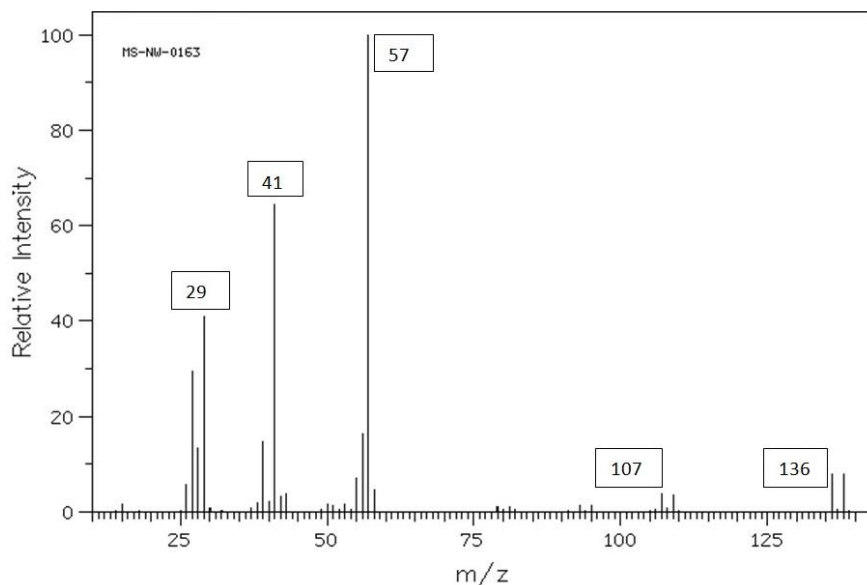


Рис. 2.21. Масс-спектр с ионизацией ЭУ n-бромбутана.

Ароматические галогениды.

Молекулярный ион. Обычно очень интенсивный.

Фрагментация. Последовательная потеря радикалов галогена и/или кислоты HNaI . В случае алкильных заместителей с $\text{C}_{n>1}$ основной пик возникает в результате бензильного распада.

Серию ионов. Ароматическая серия C_nH_n и $\text{C}_n\text{H}_{n\pm 1}$ (m/z 39, 51-53, 63-65, 75-77...).

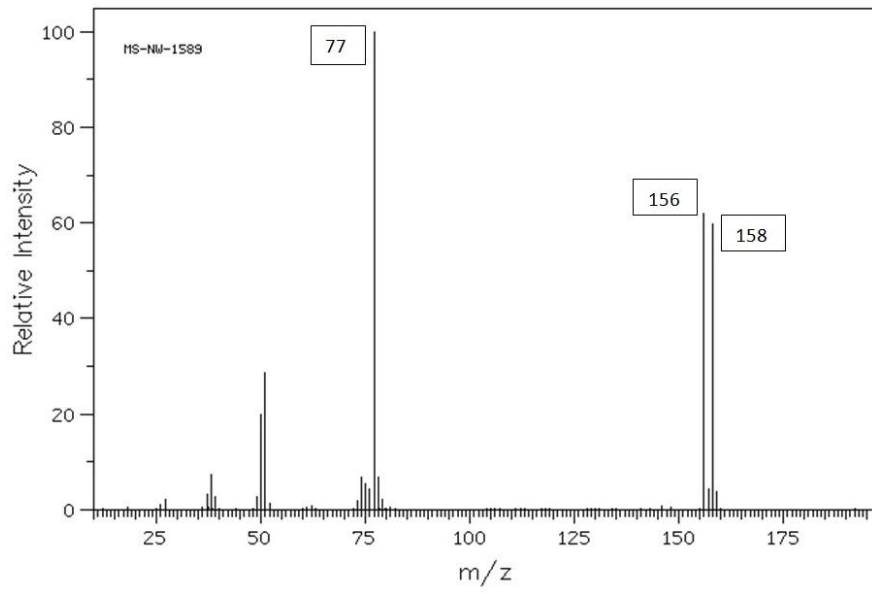


Рис. 2.22. Масс-спектр с ионизацией ЭУ бромбензола.

Примеры решения задач

Задача 1

Составьте схему фрагментации бутирофенона, масс-спектр которого представлен ниже.

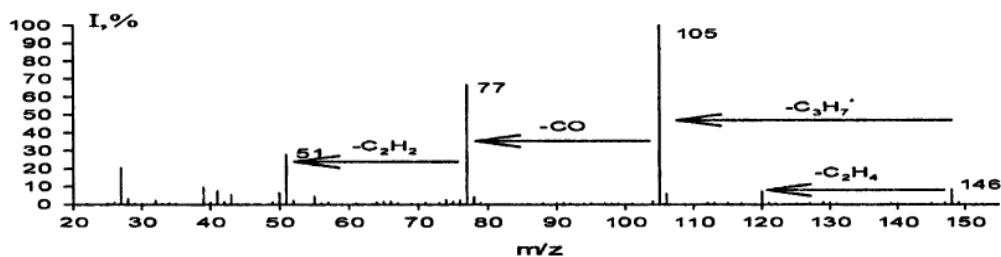
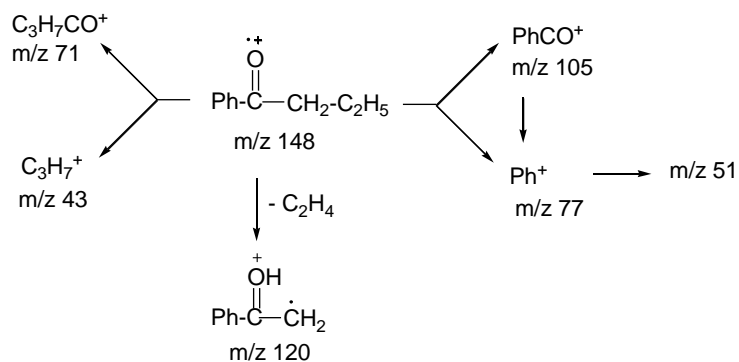


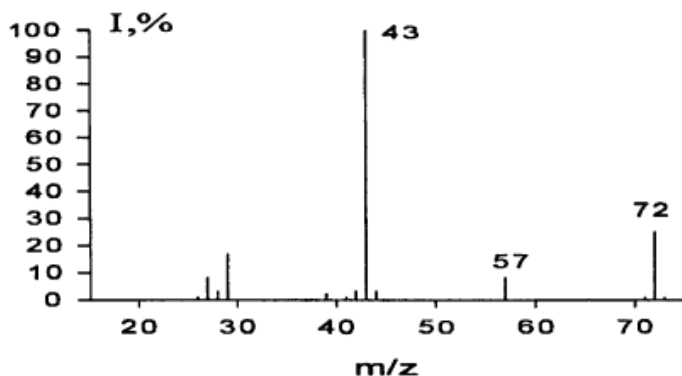
Рис. 2.23. Масс-спектр с ионизацией ЭУ бутирофенона.

Ответ: Схема фрагментации бутирофенона



Задача 2.

Идентифицируйте соединение, масс-спектр ЭУ которого представлен ниже:



m/z	I, %	m/z	I, %
15	4,31	42	3,12
26	1,12	43	100
27	8,34	44	2,23
28	3,25	57	8,87
29	17,6	71	1,29
39	2,78	72	25,0
41	1,03	73	1,11

Ответ.

Пик с m/z 72 удовлетворяет критериям, для того, чтобы его можно было рассматривать в качестве молекулярного. По пику $M+1$ устанавливаем максимальное количество атомов углерода (см. табл. пиков и стр. 79):

$$25.0 - 100\%$$

$$1.11 - x\%$$

$$x = 4.44$$

Определяется количество атомов углерода = $4.44 : 1.11 = 4$.

Далее, используя таблицу «Точные величины масс для определения формул» [3], предполагаем брутто-формулу C_4H_8O .

По интенсивности пика m/z 44 можно сделать вывод, что ион с m/z 43 (максимальный) имеет состав C_2H_3O и образуется в результате элиминирования этильного радикала из M^+ , а ион с m/z 29 представляет собой этил-катион. Следовательно, на рисунке представлен масс-спектр бутанона-2.

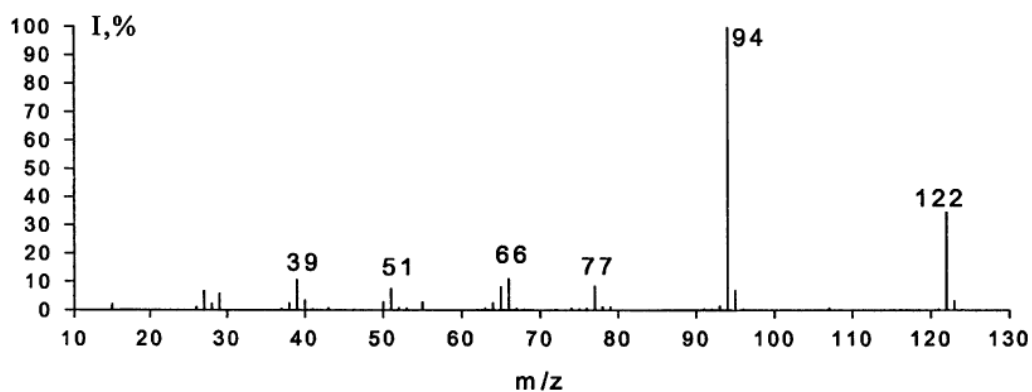
Вопросы и задачи для самоконтроля:

1. Что называется энергией ионизации?
2. Как образуется молекулярный ион?
3. Какие задачи решает масс-спектрометрия?
4. От чего зависит интенсивность пика в масс-спектре?
5. Как отражается изотопный состав элементов на масс-спектре вещества?
6. В каком случае следует ожидать перегруппировку Мак-Лафферти?

Задача 1.

Ниже представлен масс-спектр ЭУ органического соединения. Укажите, какому из перечисленных ниже соединений принадлежит этот спектр.

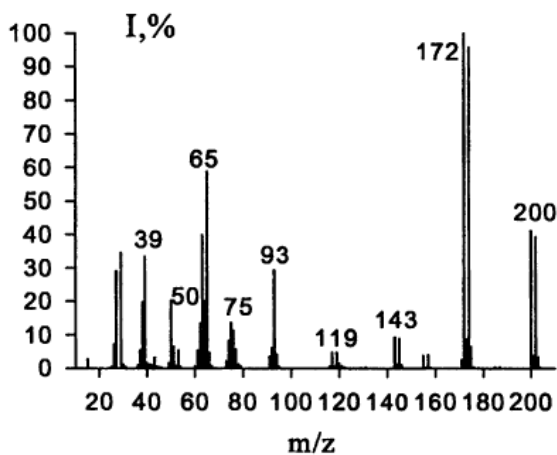
- А) бензойная кислота, б) *o*-этилфенол, в) *o*-метокситолуол, г) *n*-этилфенол, д) фенилэтиловый эфир, е) *n*-толилметилловый эфир, ж) 2-фенилэтиловый спирт, з) 1-фенилэтиловый спирт, и) 2,4-диметилфенол, к) 2,6-диметилфенол.



(Ответ: Фенилэтиловый эфир)

Задача 2

Идентифицируйте соединение по спектру электронного удара .

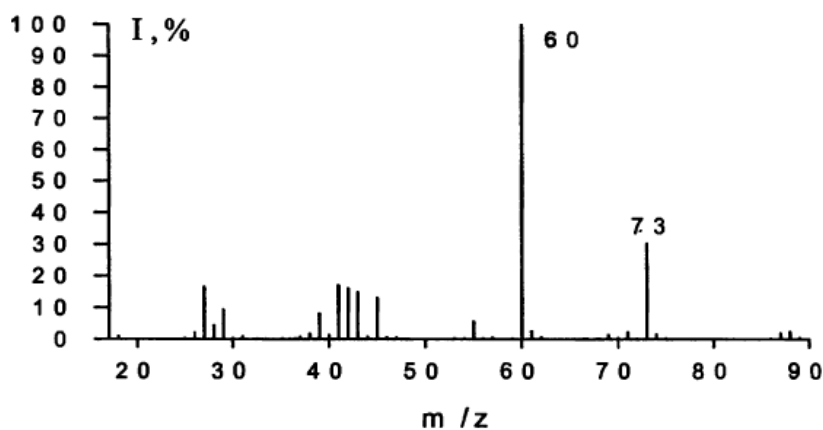


m/z	I, %	m/z	I, %
27	29,0	93	29,2
29	34,5	94	4,24
38	19,8	117	4,89
39	33,3	119	4,89
50	20,2	120	1,63
51	6,51	143	9,31
53	5,44	144	1,44
61	5,44	145	8,91
62	13,5	155	3,80
63	39,9	157	4,07
64	20,2	171	2,63
65	58,7	172	100
66	4,89	173	8,71
74	8,31	174	95,6
75	13,7	175	6,51
76	11,3	200	41,1
77	5,81	201	3,65
91	3,62	202	40,3
92	6,21	203	3,51

(Ответ: 4-Бромфенилэтиловый эфир)

Задача 3

Идентифицируйте соединение по спектру электронного удара .

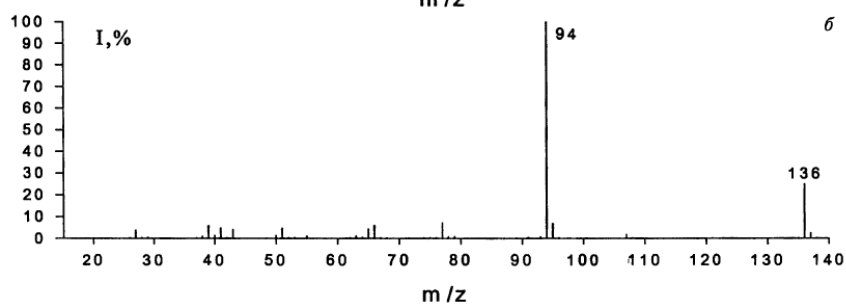
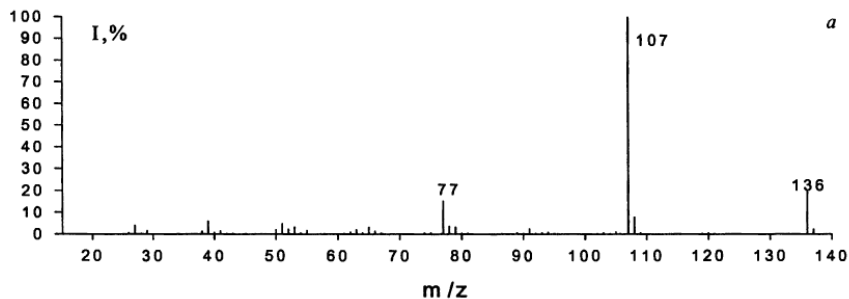


m/z	I, %	m/z	I, %
18	1,00	45	12,9
26	2,00	55	5,50
27	16,4	60	100
28	4,40	61	2,20
29	9,31	62	0,40
38	1,60	71	2,30
39	8,01	73	30,0
40	1,30	74	1,50
41	16,8	87	1,80
42	16,0	88	3,12
43	14,8	89	0,14

(Ответ: Масляная кислота)

Задача 4

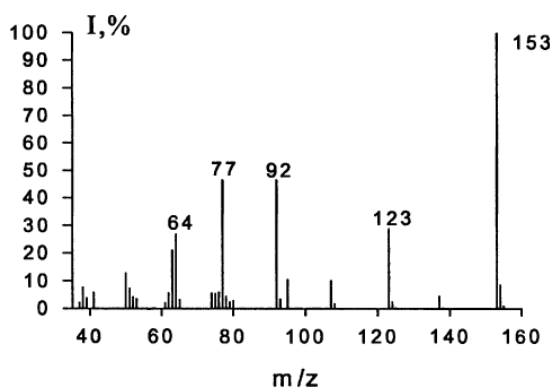
Идентифицируйте изомерные 4-пропилфенол и фенилпропиловый эфир по спектрам ЭУ.



(Ответ: а - 4-Пропилфенол, б - фенилпропиловый эфир)

Задача 5

Идентифицируйте соединение по спектру электронного удара.

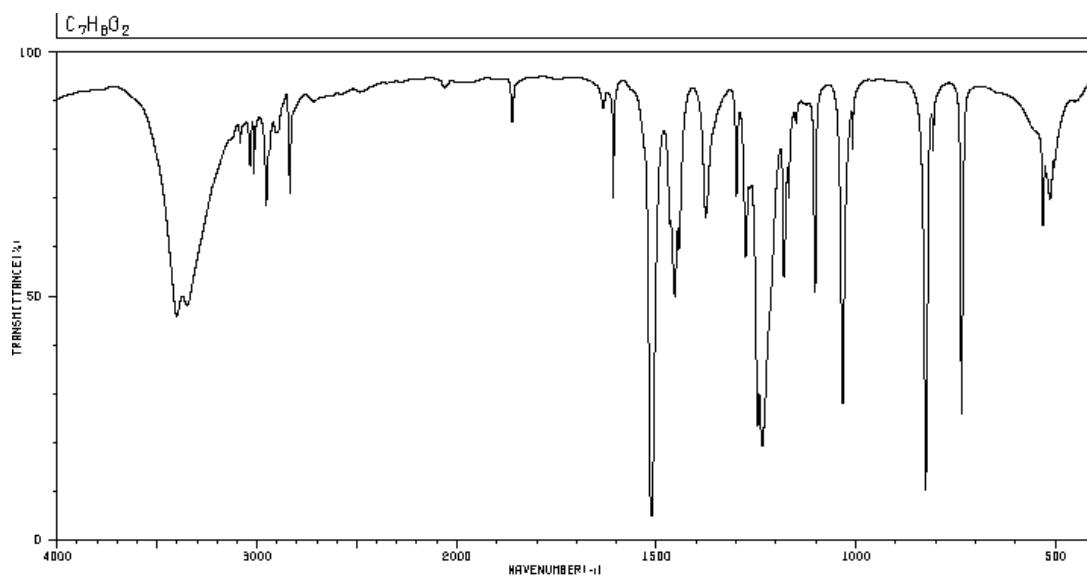


<i>m/z</i>	<i>I, %</i>	<i>m/z</i>	<i>I, %</i>
37	2,09	77	46,5
38	7,59	78	4,39
39	3,79	79	2,39
41	5,79	80	2,79
50	12,6	92	46,5
51	7,29	93	3,39
52	4,19	95	10,3
53	3,50	96	0,66
61	2,09	107	10,0
62	5,50	108	0,78
63	21,0	123	28,6
64	26,7	124	2,32
65	3,19	137	4,39
74	5,50	153	100
75	5,39	154	8,24
76	5,89	155	0,91

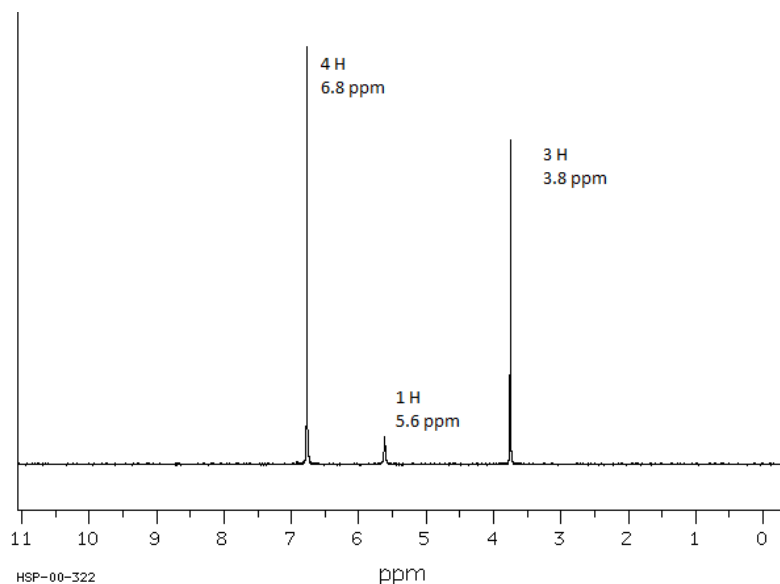
(Ответ: 4-Нитроанизол)

Пример решения комплексной задачи

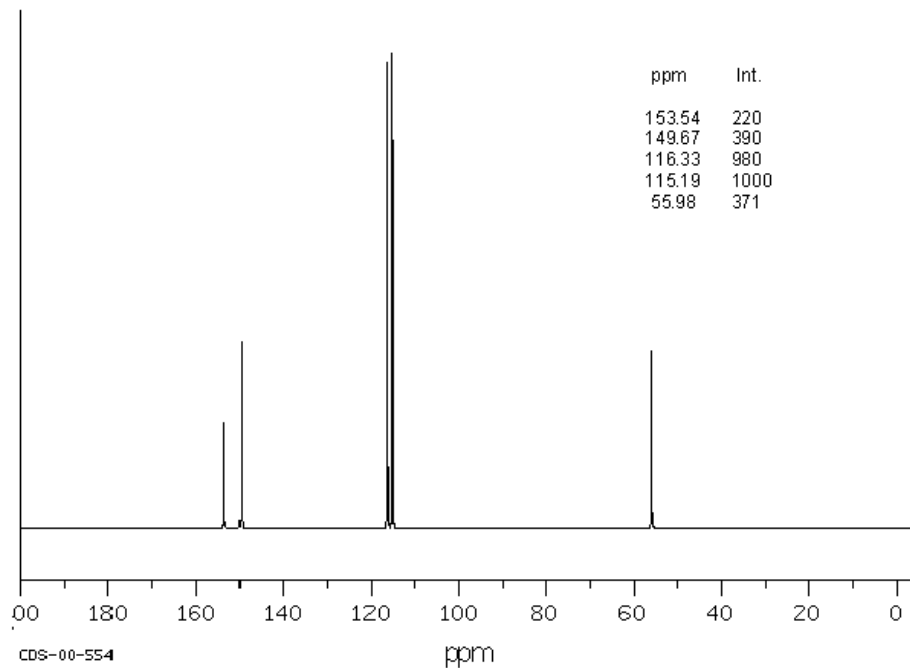
Соединение **A** общей формулы $C_7H_8O_2$ после обработки иодистоводородной кислотой образует соединение **B** ($C_6H_6O_2$), которое широко используется в фотографии. На основе результатов анализа методом ИК-, ЯМР- спектроскопии и масс-спектрометрии установить структурную формулу вещества **A**.



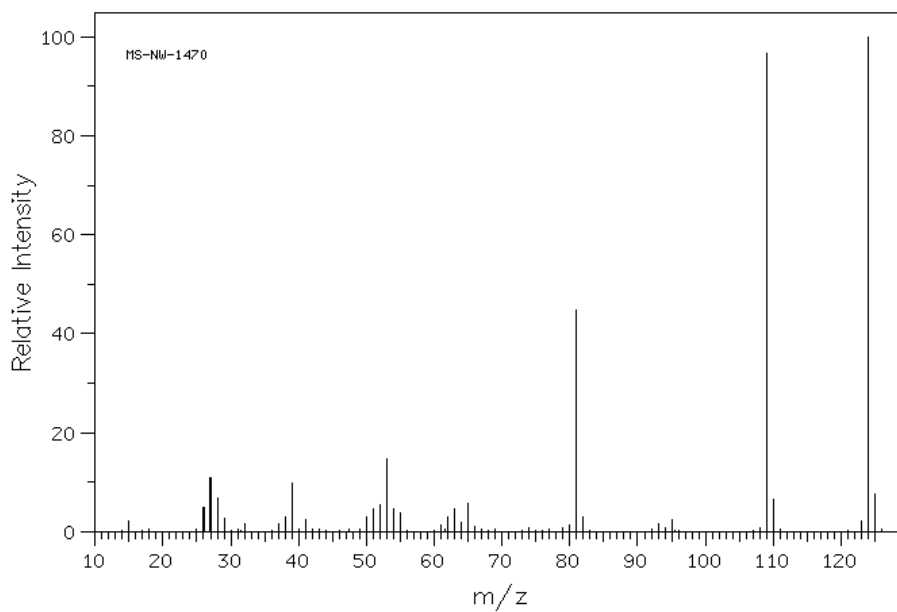
ИК-спектр вещества **A**, снятый в KBr



Спектр ЯМР 1H вещества **A** (растворитель $CDCl_3$)



Спектр ЯМР ^{13}C вещества А (растворитель CDCl_3)



Масс-спектр с ионизацией ЭУ вещества А (молекулярный ион 124)

Таблица пиков

m/z	I, %	m/z	I, %
15.0	2.2	61.0	1.3
26.0	4.9	62.0	2.9
27.0	11.0	63.0	4.6
28.0	6.8	64.0	1.8
29.0	2.7	65.0	5.6
32.0	1.5	66.0	1.1

m/z	I, %	m/z	I, %
37.0	1.5	80.0	1.4
38.0	3.1	81.0	44.9
39.0	9.8	82.0	3.0
41.0	2.4	93.0	1.6
50.0	3.1	95.0	2.4
51.0	4.6	109.0	96.6
52.0	5.4	110.0	6.6
53.0	14.7	123.0	2.1
54.0	4.5	124.0	100.0
55.0	3.8	125.0	7.6

Решение:

1. Вещество А – кислородсодержащее соединение (из условия задачи).
2. Вещество А **не является** альдегидом, кетоном, карбоновой кислотой или производным карбоновой кислоты (отсутствие в ИК-спектре в области 1650 – 1700 см⁻¹ полосы поглощения, характерной для С=О-группы).
3. Вещество А – производное бензола (полосы поглощения в области 3000 см⁻¹ и 1500 см⁻¹, сигнал в области 6.8 м.д. (спектр ¹H) и сигналы при 115 и 116 м.д. (¹³C), ароматическая серия ионов m/z 39, 51-53, 63-65 (масс-спектр).
4. Вещество А в структуре имеет группу ОСН₃ (пик с m/z 109, сигнал при 3.8 м.д. (¹H), 56 и 145 м.д. (¹³C)).
5. Вещество А – замещенный фенол (с учетом брутто-формулы, п. 4, широкая полоса поглощения в области 3200 см⁻¹, молекулярный ион самый интенсивный, сигнал при 5.6 м.д. (¹H), 152 м.д. (¹³C)).
6. Соединение является *n*-метоксифенолом (синглет* при 6.8 м.д. (¹H), *n*-метоксифенол при обработке НИ превращается в гидрохинон – проявитель в фотографии).

*Метокси-группа и гидроксильная группа обладают схожими электронными характеристиками, в силу этого, четыре протона бензольного кольца имеют близкое значение химических сдвигов и в представленном спектре ПМР наблюдаются в виде синглета.

Ответ: *n*-метоксифенол

Список литературы

1. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К. Определение строения органических соединений / Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К. – М.: Мир, 2006. – 439с.
2. Гордон А., Форд Р. Спутник химика / Гордон А., Форд Р. – М.: Мир, 1976. – 541с.
3. Сильверстейн Р., Вебетер Ф., Кимл Д. Спектрометрическая идентификация органических соединений / Сильверстейн Р., Вебетер Ф., Кимл Д. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 520 с.
4. Поисковая база спектральных данных органических веществ (Spectral database for organic compounds, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology Japan): <http://riodb01.ibase.aist.go.jp>
5. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия в органической химии / Лебедев А. Т. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 493
6. Сайт компаний Aldrich-Sigma: <http://www.sigmaaldrich.com>