

Федеральное агентство по образованию

Московская государственная академия  
тонкой химической технологии  
им. М.В. Ломоносова

кафедра Химической  
Технологии Биологически  
Активных Соединений  
им. Н.А. Преображенского

**Ф.В. Тоукач, П.А. Беляков**

**ПРИМЕНЕНИЕ ДВУМЕРНОЙ  
СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР  
В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ.**

учебное пособие по дисциплине  
«Спектроскопия ЯМР в органической химии»

Москва, 2006

УДК 543.42

Тоукач Ф.В., Беляков П.А., Применение двумерной спектроскопии ЯМР в органической химии. – М.: МИТХТ, 2006, 36 (А4).

Рецензент: д.х.н. проф. Ю.А. Книрель

Издание предназначено для студентов 5-го курса, обучающихся по направлению 550800 «Химическая технология и биотехнология», в качестве учебного пособия по дисциплине «Спектроскопия ЯМР в органической химии» (магистерская программа 550828 «Химия и технология биологически активных веществ»).

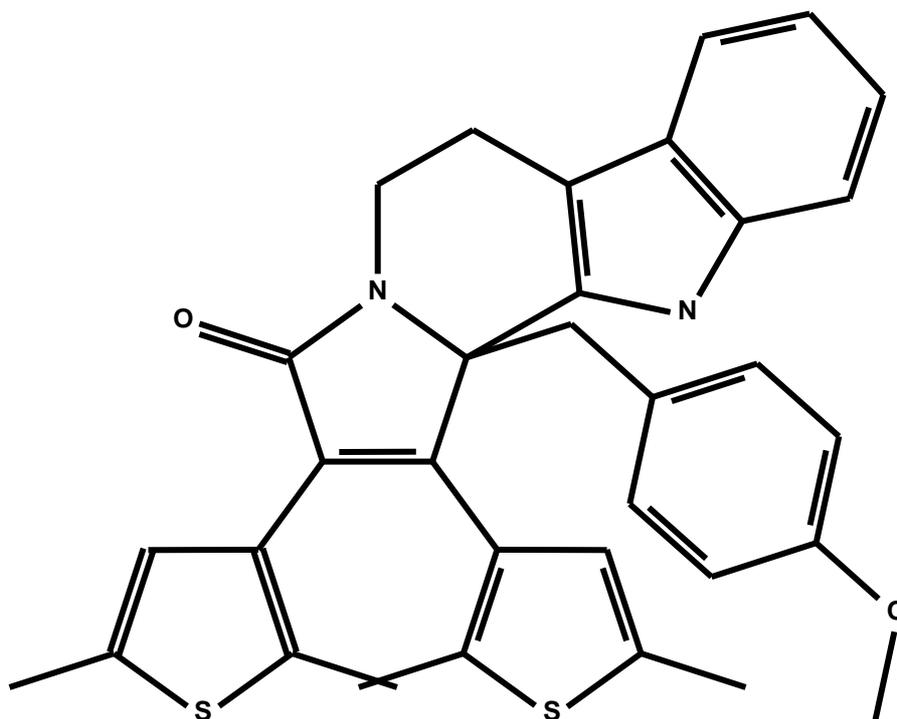
Утверждено Библиотечно-издательской комиссией МИТХТ в качестве учебного пособия.

## Содержание

1. Пример структурного исследования с помощью двумерной спектроскопии ЯМР	4
2. 500 МГц спектры ЯМР трисахарида UN30	20
$^1\text{H}$ ЯМР	21
$^{13}\text{C}$ ЯМР	22
$^1\text{H}, ^1\text{H}$ COSY	23
$^1\text{H}, ^1\text{H}$ TOCSY	25
$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ HSQC	27
$^1\text{H}, ^1\text{H}$ NOESY	29
$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ J-HMBC	31
3. 250 МГц и 500 МГц спектры ЯМР (N',N'-диметил)-N-амино-бактериопурпуринимида	32
$^1\text{H}$ ЯМР	33
$^1\text{H}, ^1\text{H}$ ROESY	34
$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ HSQC	35

## ПРИМЕР СТРУКТУРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ: СОЕДИНЕНИЕ D374.

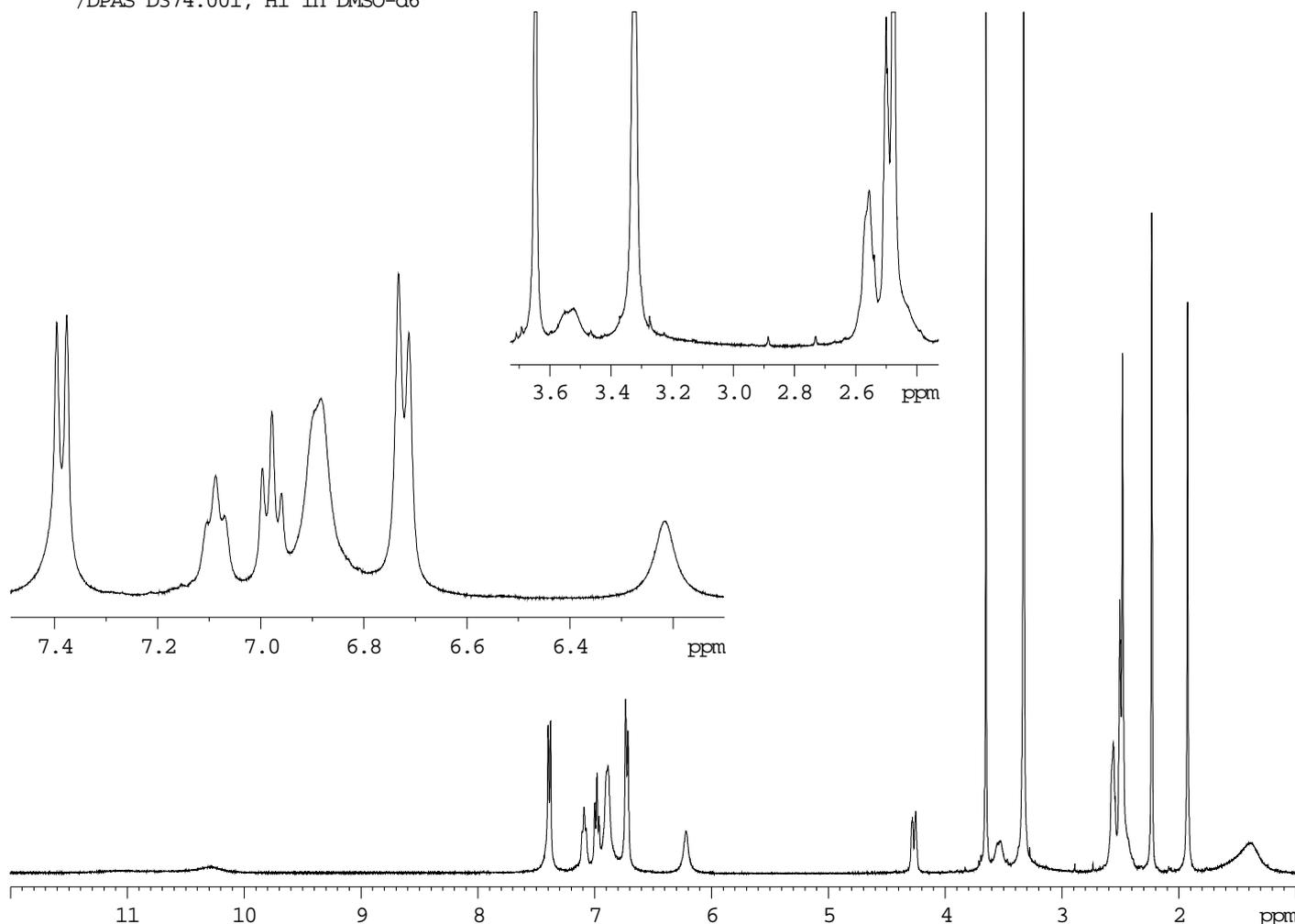
Проведено ЯМР-исследование органического соединения D374, предположительно имеющего следующую структурную формулу:



### *Исследование.*

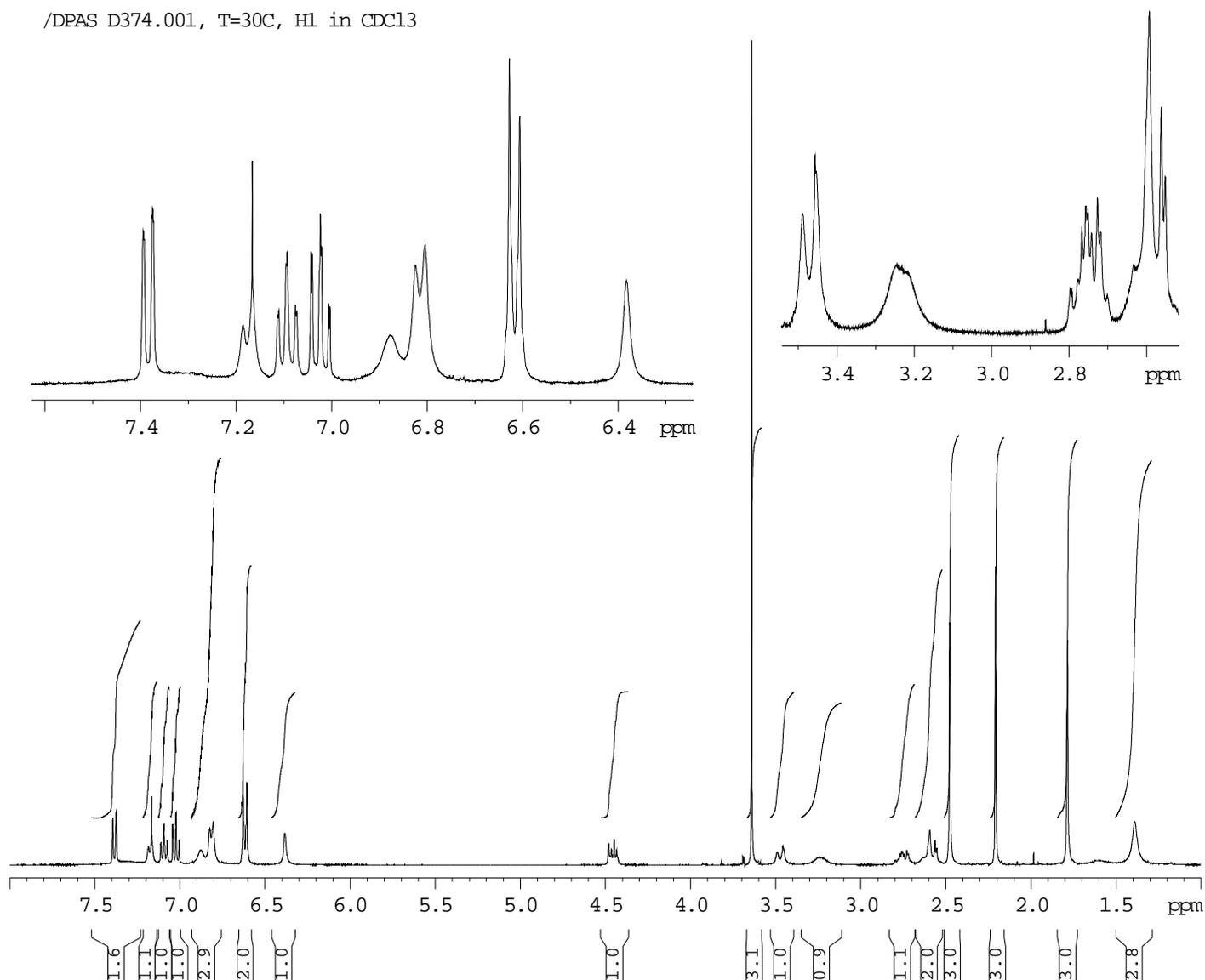
На рис. 1 приведен спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения D374 в дейтеродиметилсульфоксиде. В спектре наблюдаются широкие сигналы вещества, перекрывающиеся с сигналами растворителя и между собой. По этой причине было принято решение измерить условия регистрации спектров. В качестве растворителя использовали дейтерохлороформ (рис. 2).

/DPAS D374.001, H1 in DMSO-d6



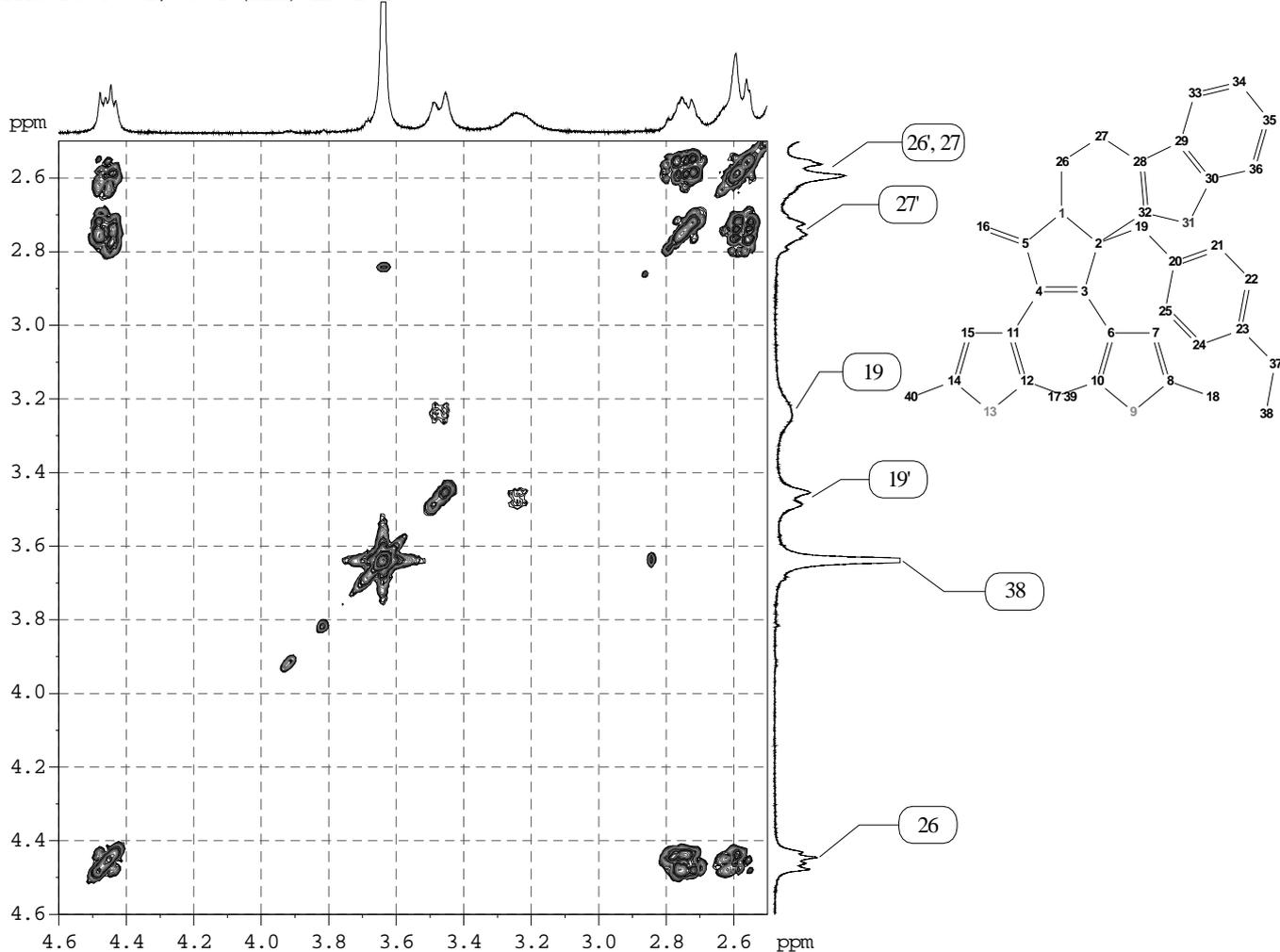
**Рис. 1.** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения D374 в дейтеродиметилсульфоксиде.

На рис. 2 приведен спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения D374 в дейтерохлороформе. В этом растворителе сигналы вещества заметно менее широкие, чем в ДМСО. При этом одни сигналы уширены, а другие – нет. Уширенный сигнал  $\sigma = 7.31$  соответствует подвижному NH-протону. Число протонов в спектре по фрагментам молекулы (ароматика/алифатика) соответствует предложенной структурной формуле.



**Рис. 2.** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения D374 в дейтерохлороформе.

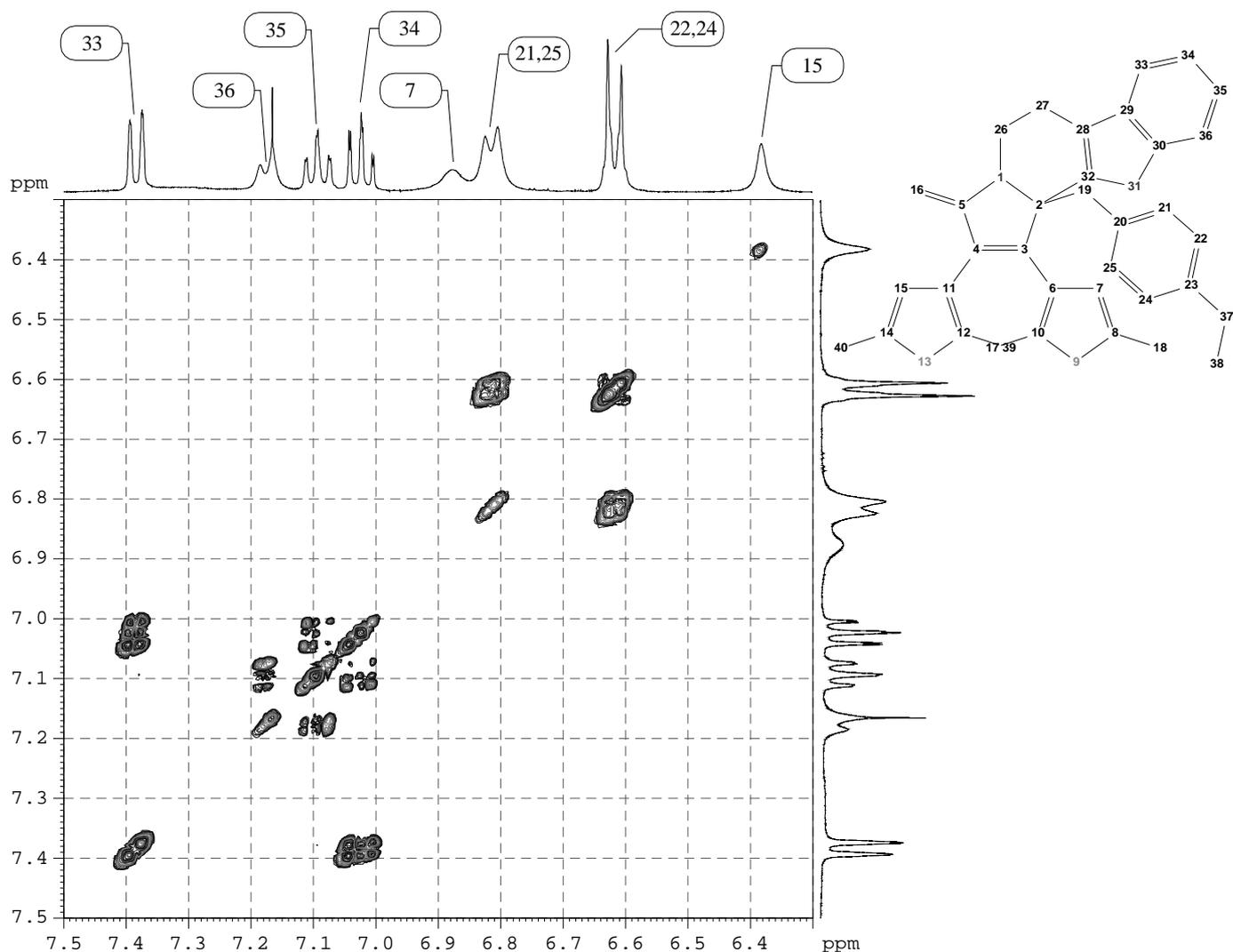
Дальнейшие исследования проводились в дейтерохлороформе. На рис. 3 приведен фрагмент №1 спектра COSY (алкильная область), отражающего спин-спиновые взаимодействия протонов.

/DPAS D374.001, COSY (Alk) in CDCl<sub>3</sub>

**Рис. 3.** Фрагмент №1 спектра COSY соединения D374 в дейтерохлороформе.

Синглет с  $\sigma = 3.71$  соответствует метоксильным протонам 38. Два протона CH<sub>2</sub>-группы 19 взаимодействуют только друг с другом. Четыре протона двух CH<sub>2</sub>-групп 26 и 27 взаимодействуют между собой. Один из протонов 26 сдвинут в слабое поле за счет эффективного влияния электроноакцепторных свойств соседнего атома азота.

На рис. 4 приведен фрагмент №2 спектра COSY (арильная область).



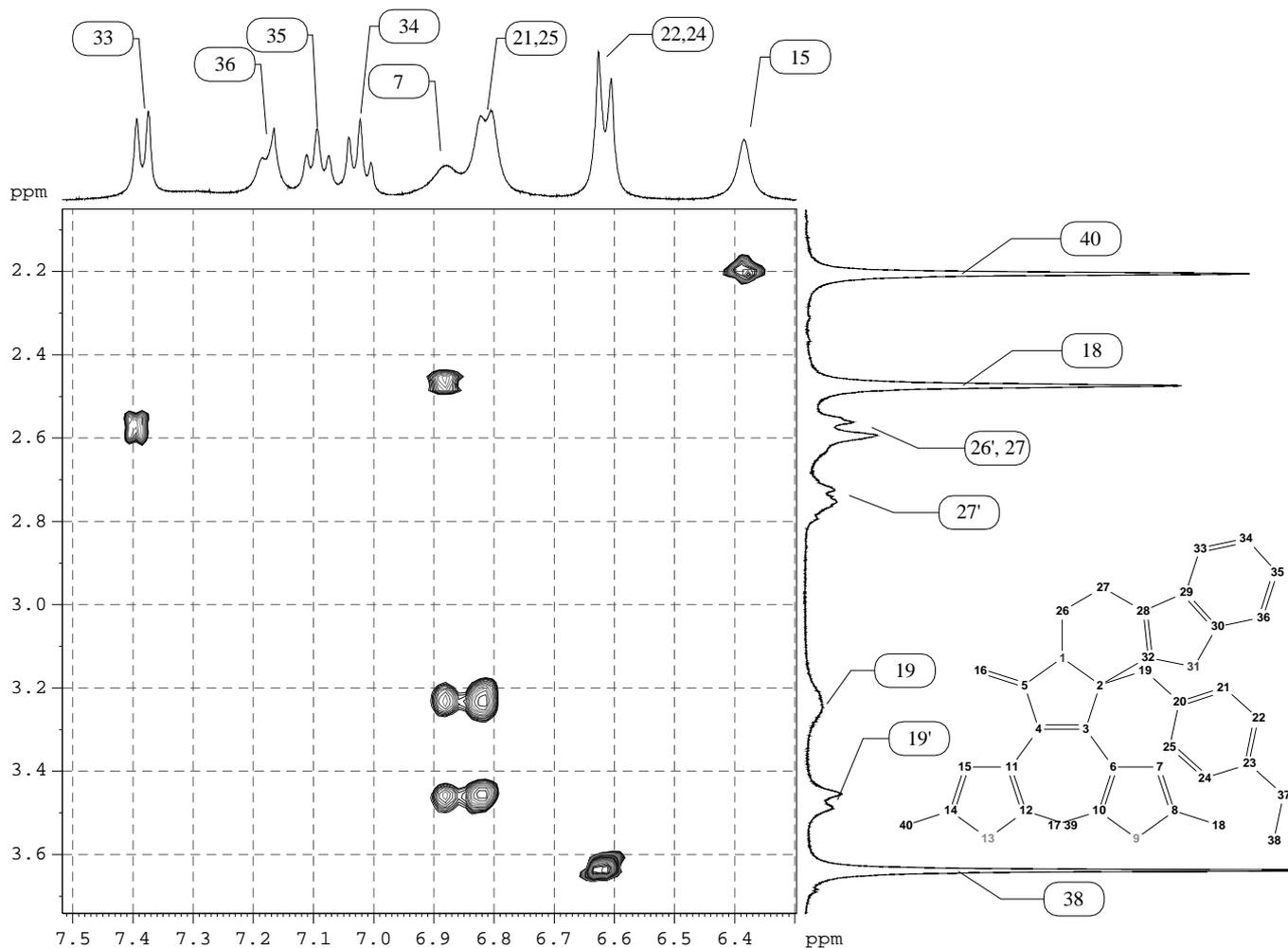
**Рис. 4.** Фрагмент №2 спектра COSY соединения D374 в дейтерохлороформе.

В спектре отчетливо видны две спиновые системы, соответствующие двум бензольным кольцам. Два дублета в области химических сдвигов 6.58-6.85 соответствуют *пара*-замещенному циклу. Два отдельных уширенных синглета, не взаимодействующих с другими сигналами, соответствуют СН-протонам двух тиофеновых циклов. Четыре сигнала области химических сдвигов 6.99-7.43 соответствуют *орто*-замещенному циклу. Отметим, что как в алифатической, так и в ароматической

области протонного спектра наблюдаются как широкие, так и узкие сигналы. По всей видимости, в спектрах соединения D374 наблюдаются динамические процессы.

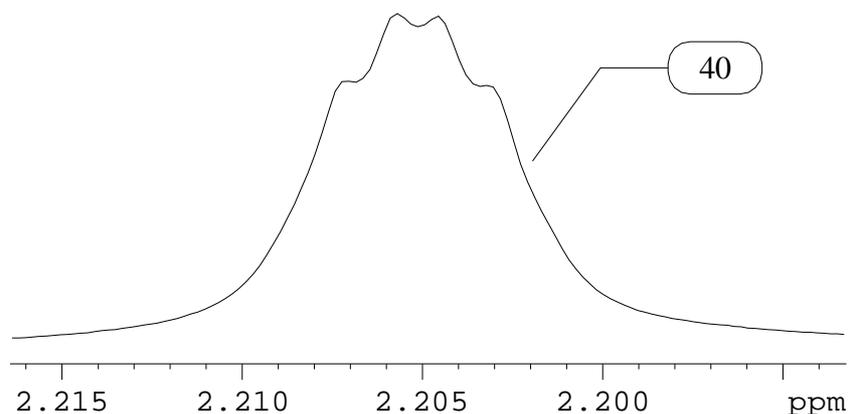
На рисунке 4 приведено полное соотнесение ароматических сигналов, объяснение которому будет дано позже.

На рис. 5 приведен фрагмент №1 спектра NOESY, отражающего пространственные взаимодействия протонов.



**Рис. 5.** Фрагмент №1 спектра NOESY соединения D374 в дейтерохлороформе.

Метоксильная группа 38 взаимодействует с *орто*-протонами 22,24. Протоны  $\text{CH}_2$ -группы 19 – с двумя другими *орто*-протонами 21,25 и с  $\text{CH}$ -протоном 7 ближайшего тиафенового цикла, с которым также взаимодействует метильная группа 18.  $\text{CH}$ -протон 15 другого тиафенового цикла взаимодействует с метильной группой 40. Один из протонов  $\text{CH}_2$ -группы 27 взаимодействует с ближайшим протоном 33 *орто*-замещенного цикла. На основании корреляций COSY (рис. 4) соотносим остальные протоны этого бензольного кольца.

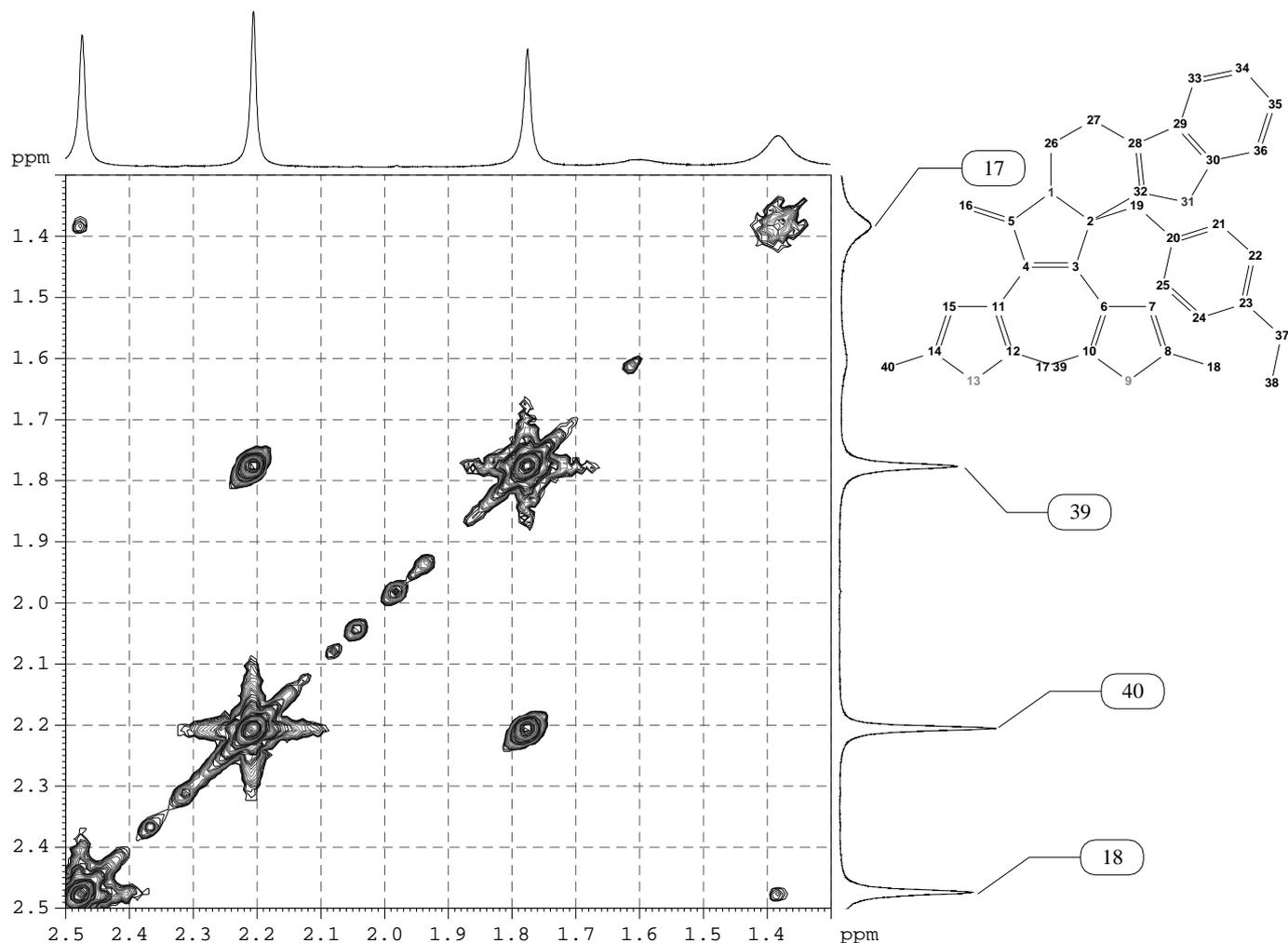


**Рис. 6.** Фрагмент спектра ЯМР  $^1\text{H}$  соединения D374 в дейтерохлороформе.

На рис. 6 приведен фрагмент спектра ЯМР  $^1\text{H}$  соединения D374 в дейтерохлороформе. Спектр достаточно хорошо разрешен. Сигнал метильной группы 40 расщеплен в квадруплет с константой около 0.5 Гц. Мультиплетность указывает на взаимодействие с тремя протонами, т.е. с другой метильной группой. По всей видимости, наблюдается дальнейшее спин-

спиновое взаимодействие с метильной группой 39 этого тиофенового цикла.

На рис. 7 приведен фрагмент №2 спектра COSY (алкильная область).



**Рис. 7.** Фрагмент №3 спектра COSY соединения D374 в дейтерохлороформе.

На рисунке видно взаимодействие метильной группы 40 с другой метильной группой 39. Аналогичное взаимодействие видно и между метильными группами 17 и 18. Сигналы этих групп уширены за счет обменных процессов, поэтому расщепления линий не наблюдается.

После соотнесения всех протонов переходим с спектру ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

На рис. 8 приведен спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения D374 в дейтерохлороформе. Отметим, что одни сигналы уширены, а другие – нет. Общее число сигналов – 32 – соответствует предложенной структурной формуле.

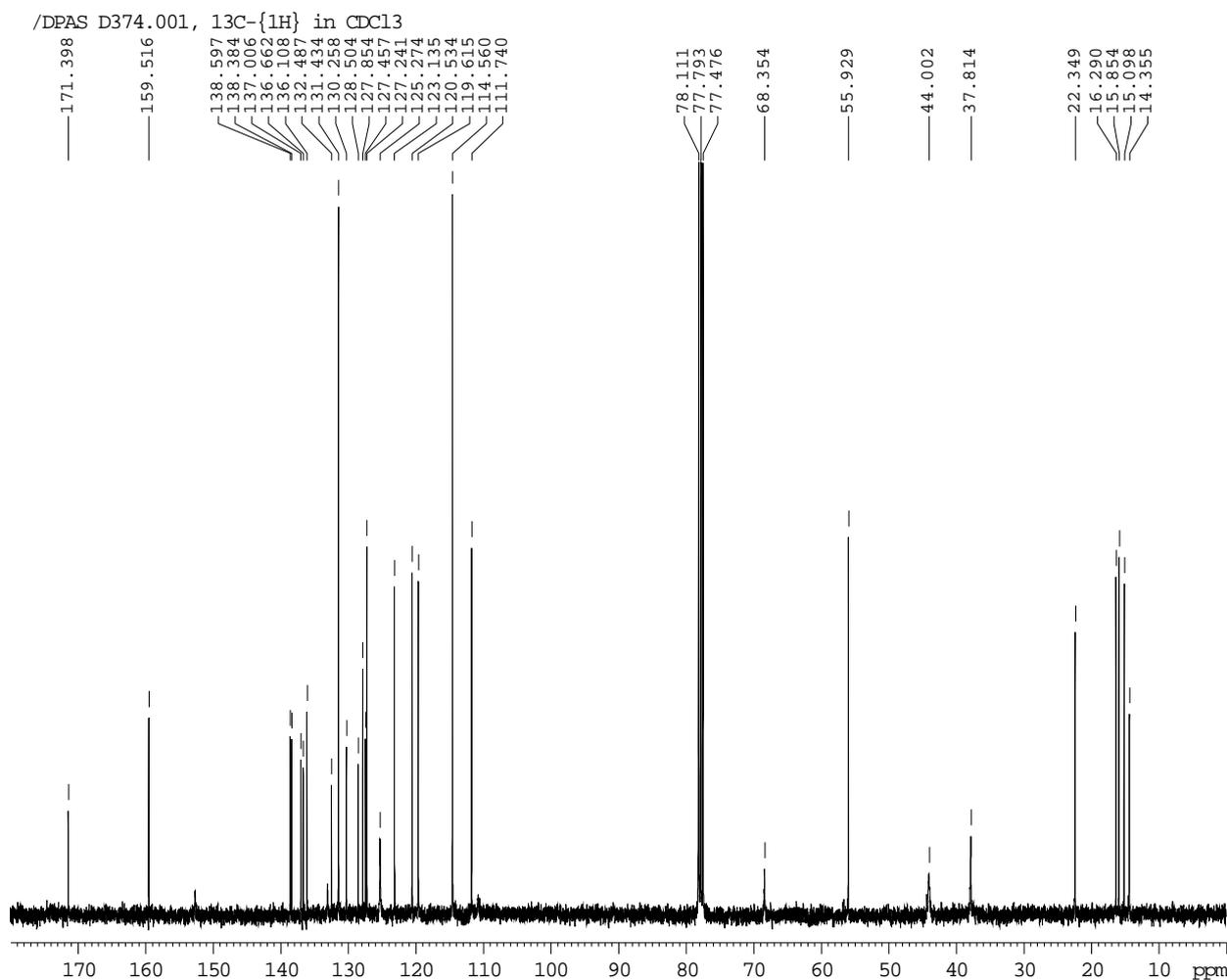
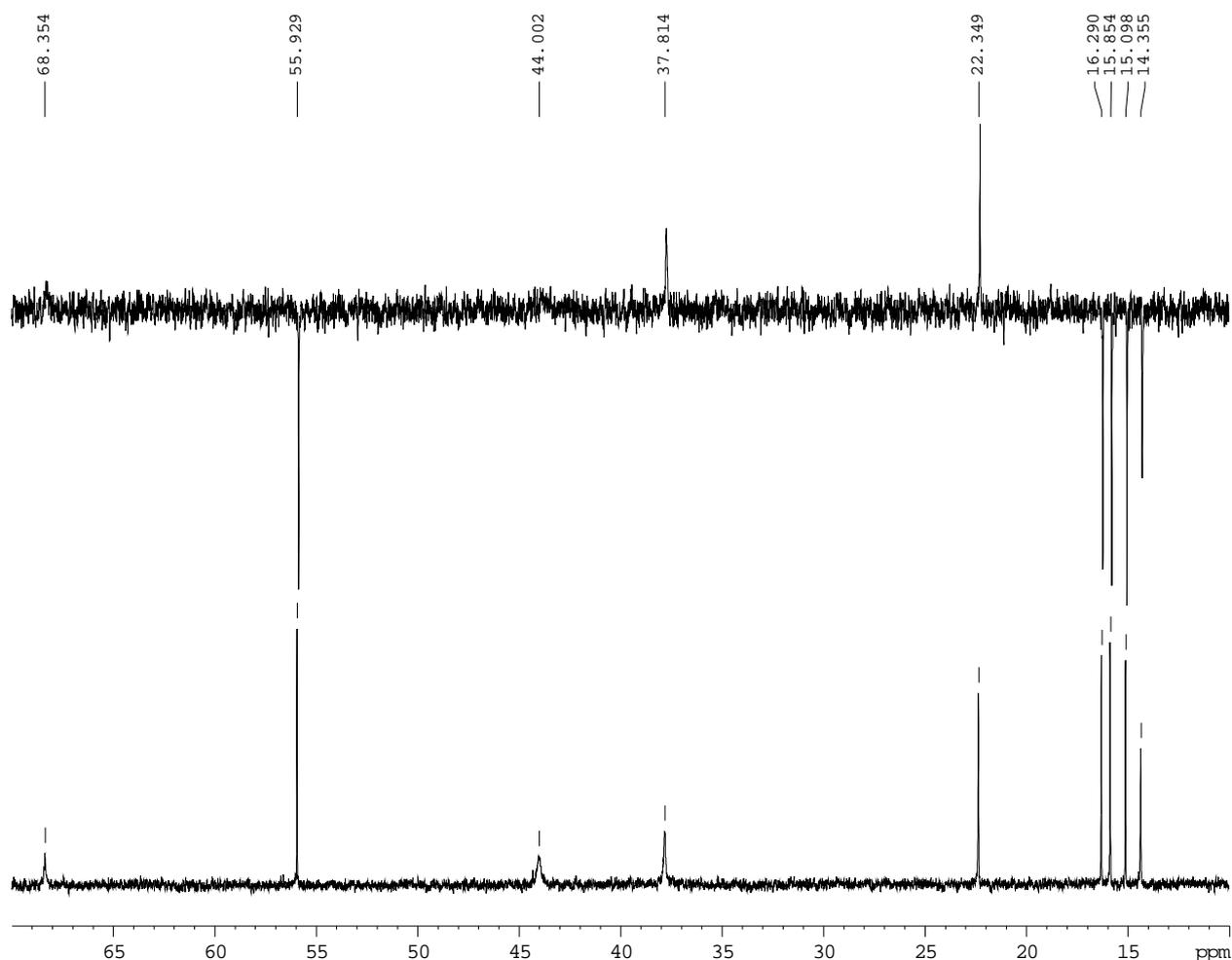


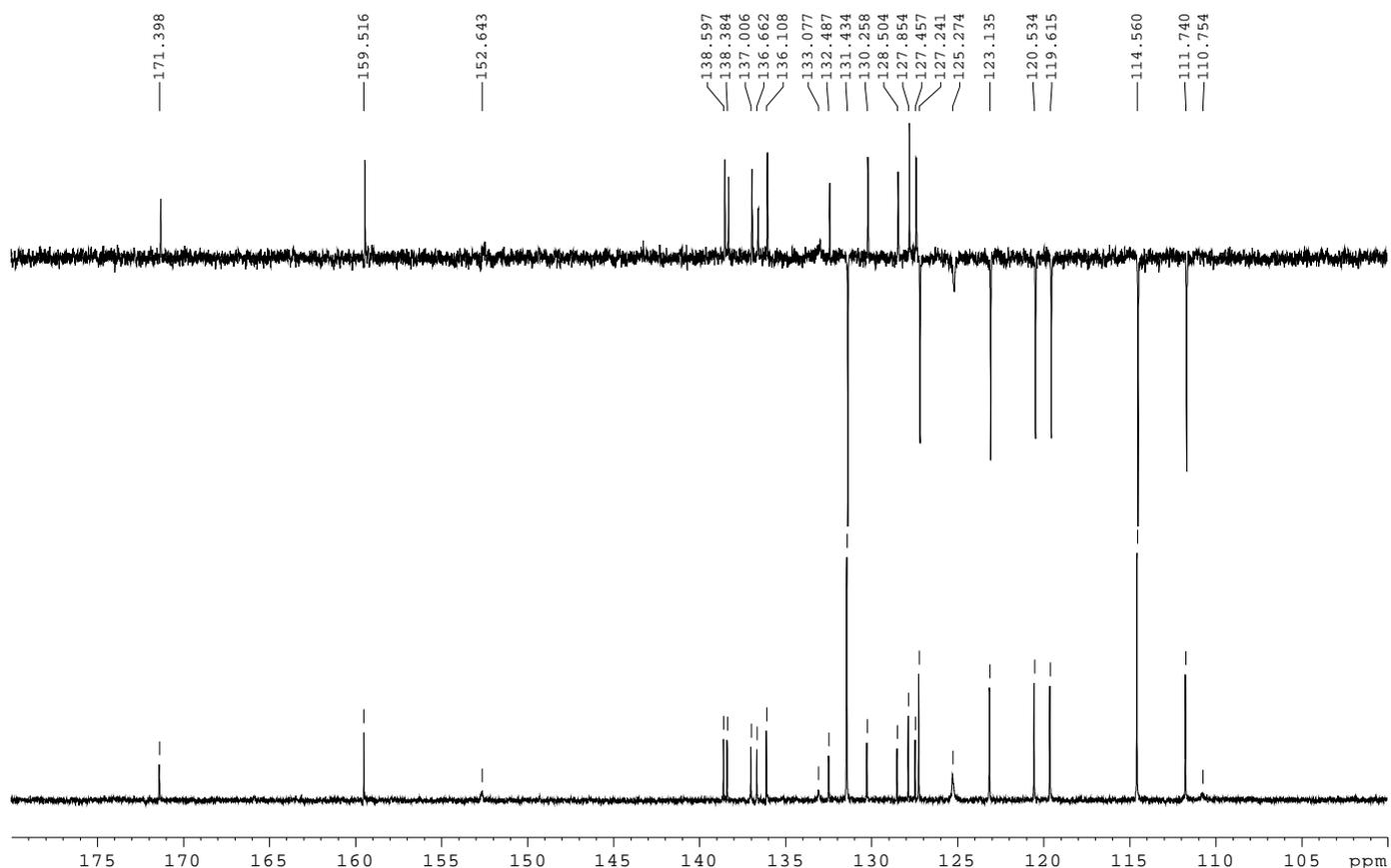
Рис. 8. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения D374 в дейтерохлороформе.



**Рис. 9.** Фрагмент №1 спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  (внизу) и АРТ (вверху) соединения D374 в дейтерохлороформе.

На рис. 9 приведен фрагмент №1 (алкильная область) спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  (внизу) и АРТ (вверху), отражающего число протонов, с которыми связаны атомы углерода. Сигналы атомов углерода, связанных с четным числом протонов, направлены вверх, а с нечетным – вниз. В спектре видны 5 сигналов метильных групп, и 4 сигнала от  $\text{CH}_2$ - и  $\text{C}$ , что соответствует алкильным фрагментам предложенной структурной формулы.

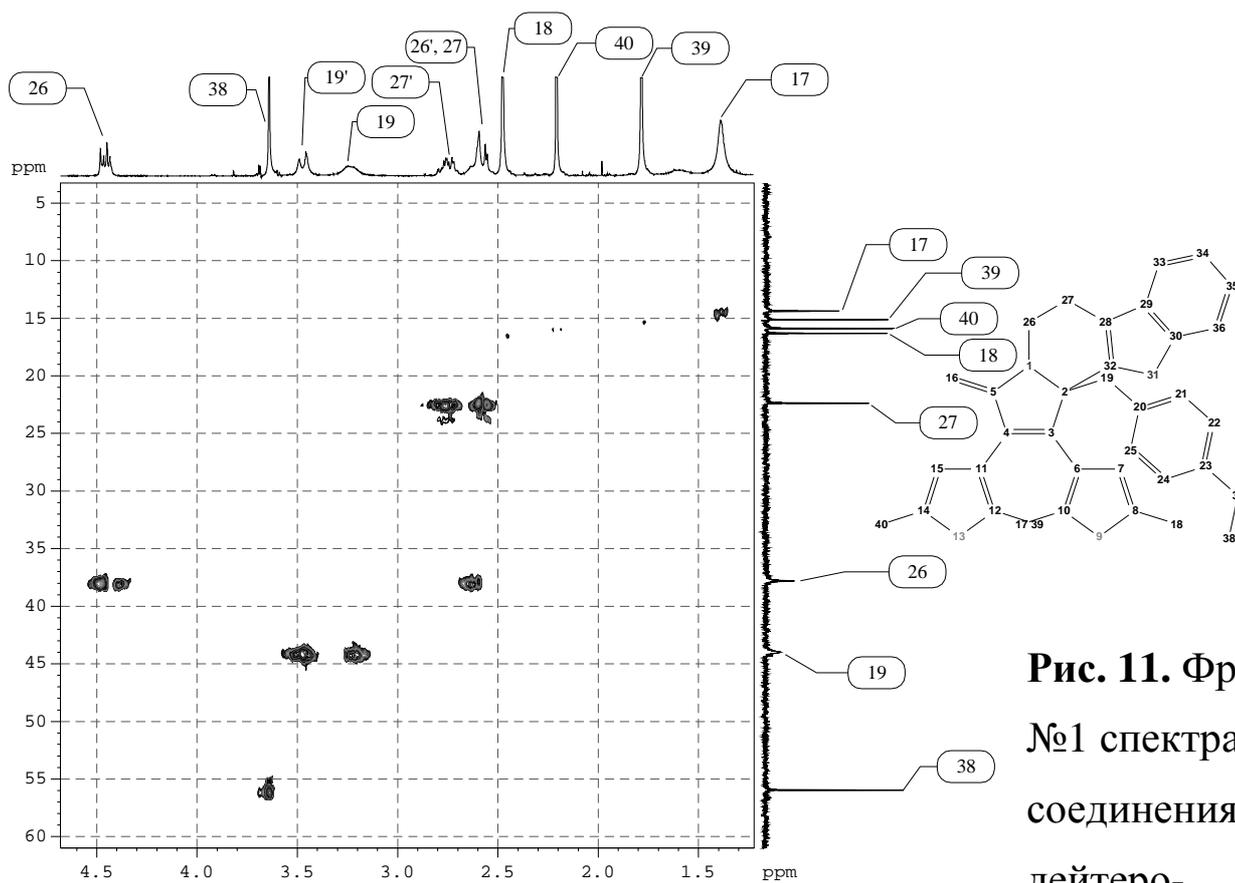
На рис. 10 приведен фрагмент №2 (арильная область) спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  (внизу) и АРТ (вверху).



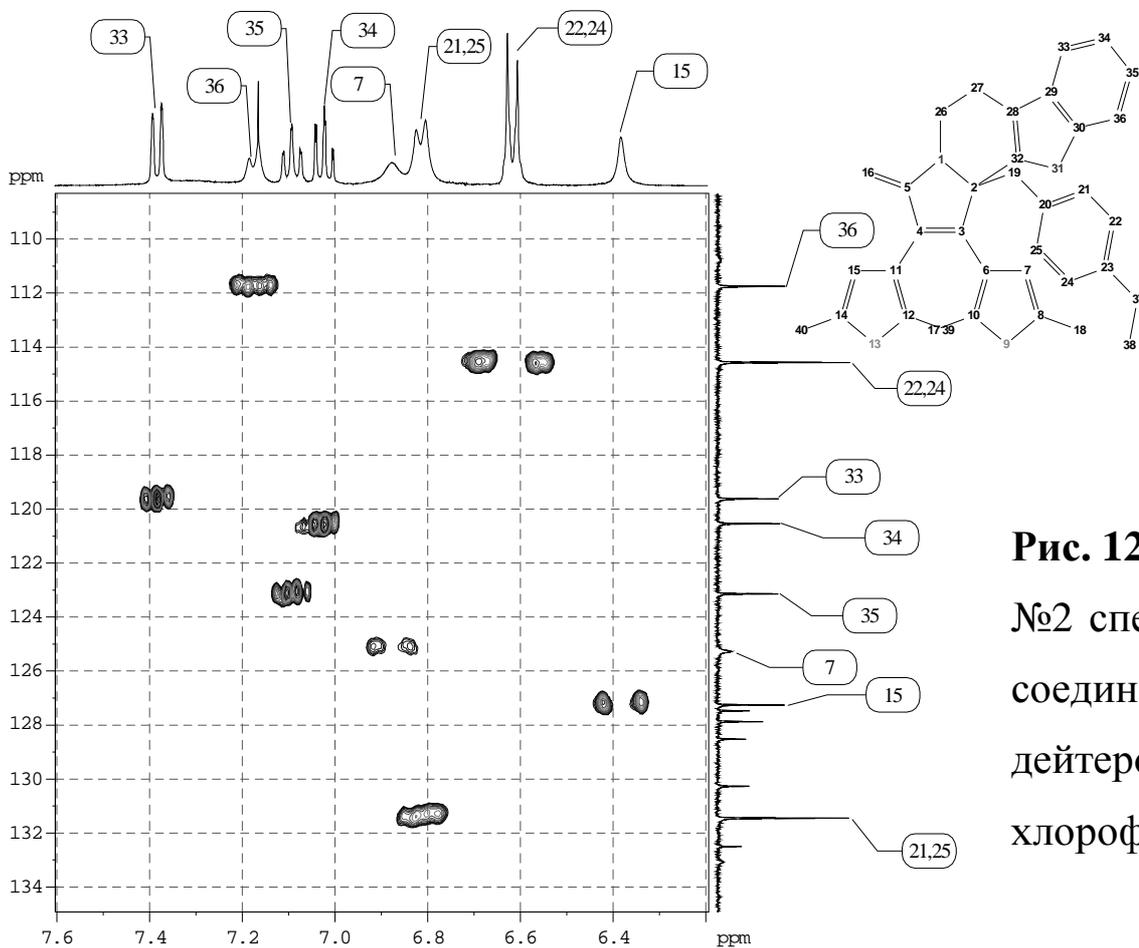
**Рис. 10.** Фрагмент №2 спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  (внизу) и АРТ (вверху) соединения D374 в дейтерохлороформе.

В спектре видны 8 сигналов ароматических СН-углеродов и 15 сигналов четвертичных атомов углерода. Число сигналов в арильной области соответствует ароматическим фрагментам предложенной структурной формулы.

Вначале соотносим все сигналы протон содержащих атомов углерода, поскольку все сигналы протонов отнесены. На рисунках 11 и 12 изображены фрагменты спектров НМРС (алкильной и арильной областей, соответственно), отражающих прямые протон-углеродные взаимодействия.

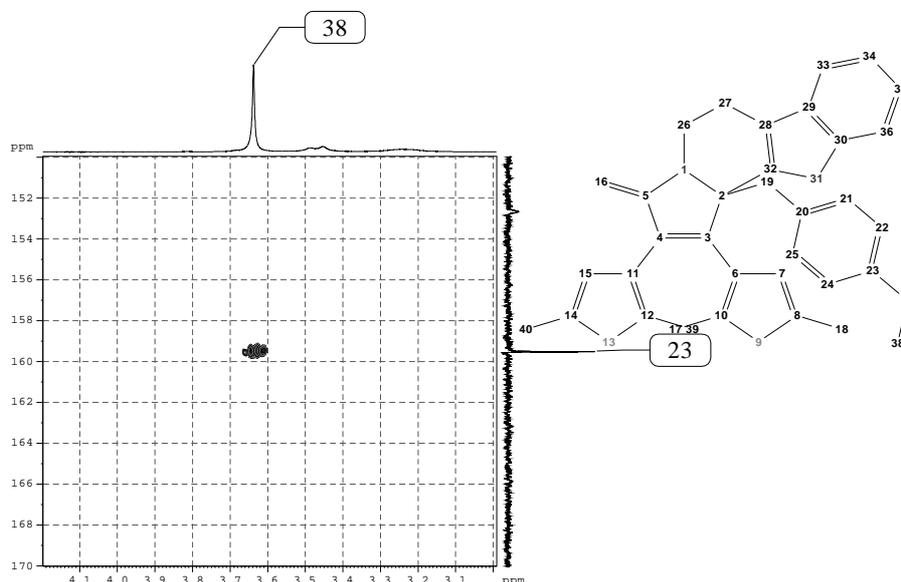


**Рис. 11.** Фрагмент №1 спектра НМРС соединения D374 в дейтеро-хлороформе.



**Рис. 12.** Фрагмент №2 спектра НМРС соединения D374 в дейтеро-хлороформе.

Далее соотносим оставшиеся сигналы четвертичных атомов углерода.



**Рис. 13.** Фрагмент №1 спектра НМВС соединения D374 в дейтерохлороформе.

На рисунке 13 изображен фрагмент №1 спектра НМВС, отражающего дальние протон-углеродные взаимодействия. Протоны метокси-группы 38 связаны дальним спин-спиновым взаимодействием с углеродом 23 *para*-замещенного бензольного цикла.

На фрагментах №2 и №3 спектра НМВС, изображенных на рис. 14, видны дальние взаимодействия протонов СН<sub>2</sub>-групп 19 и 26 с четвертичным атомом углерода 2.

Таким образом, сигналы алифатической области спектра ЯМР <sup>13</sup>С отнесены (рис. 15).

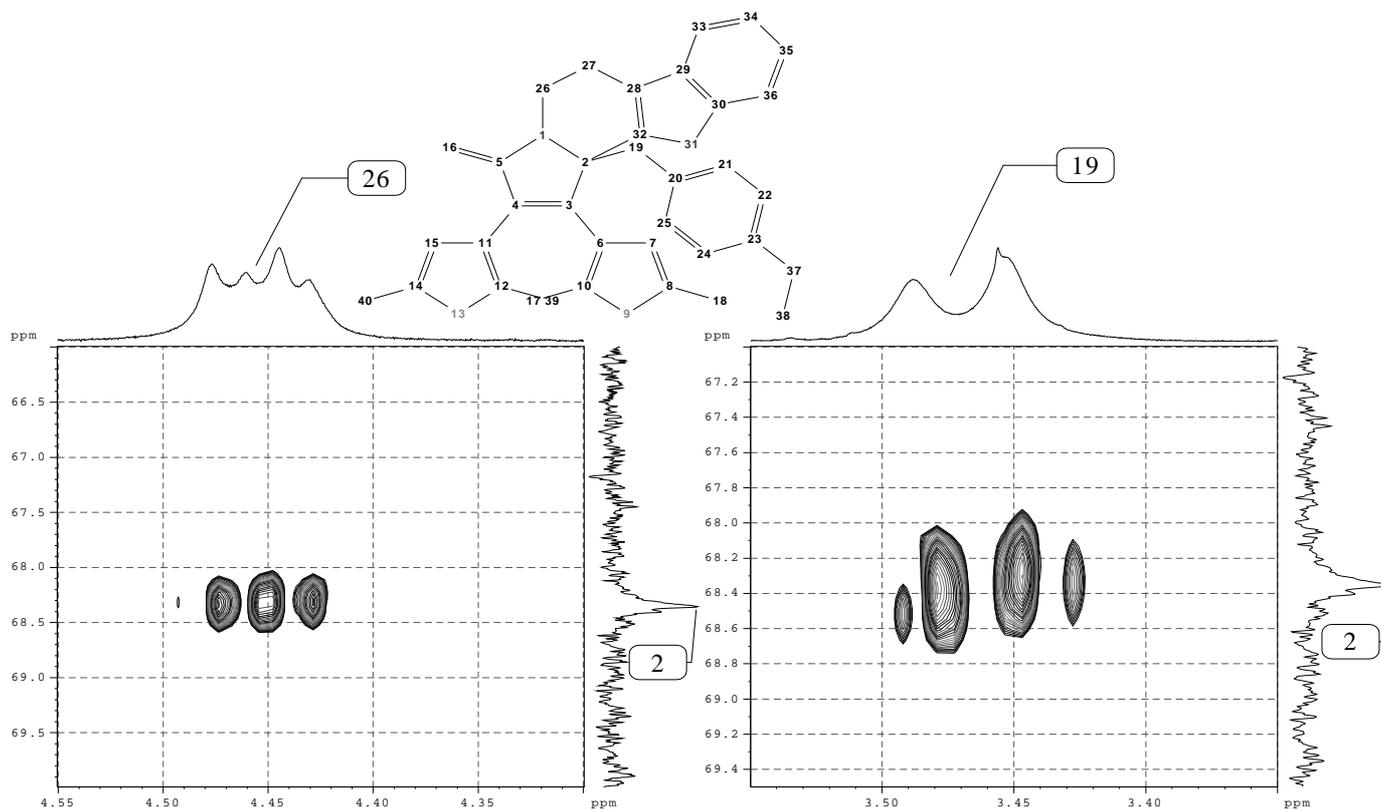


Рис. 14. Фрагменты №2 и №3 спектра НМВС соединения D374 в дейтерохлороформе.

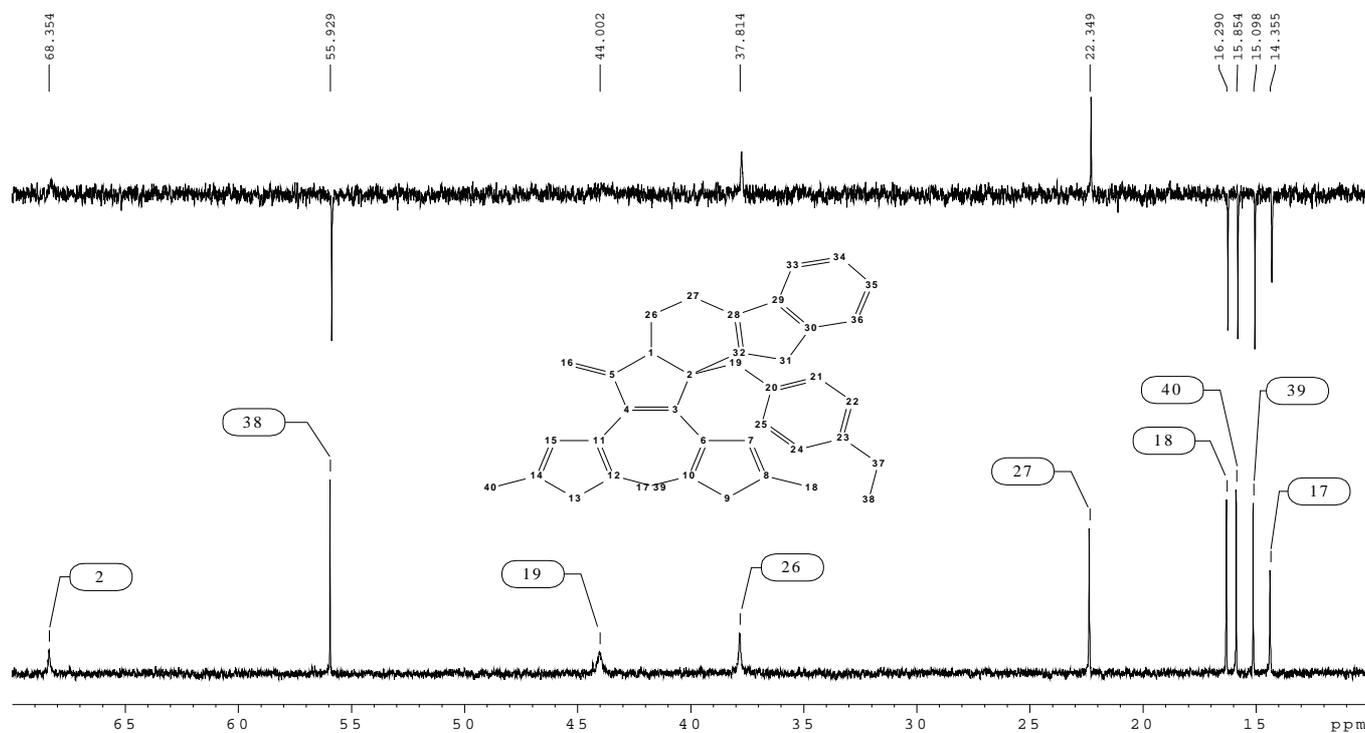
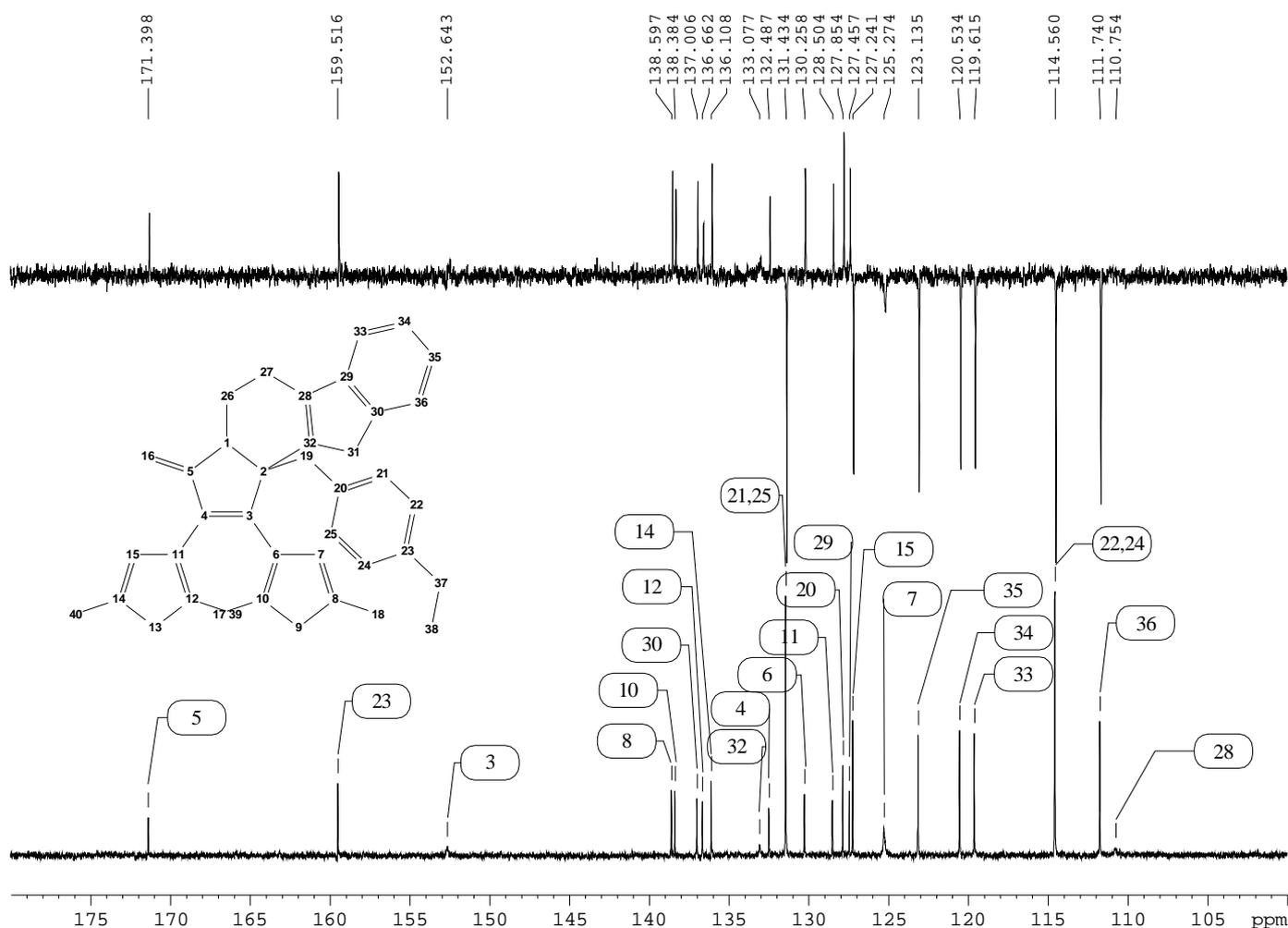


Рис. 15. Фрагмент №1 спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  (внизу) и АРТ (вверху) соединения D374 в дейтерохлороформе с соотнесением сигналов.

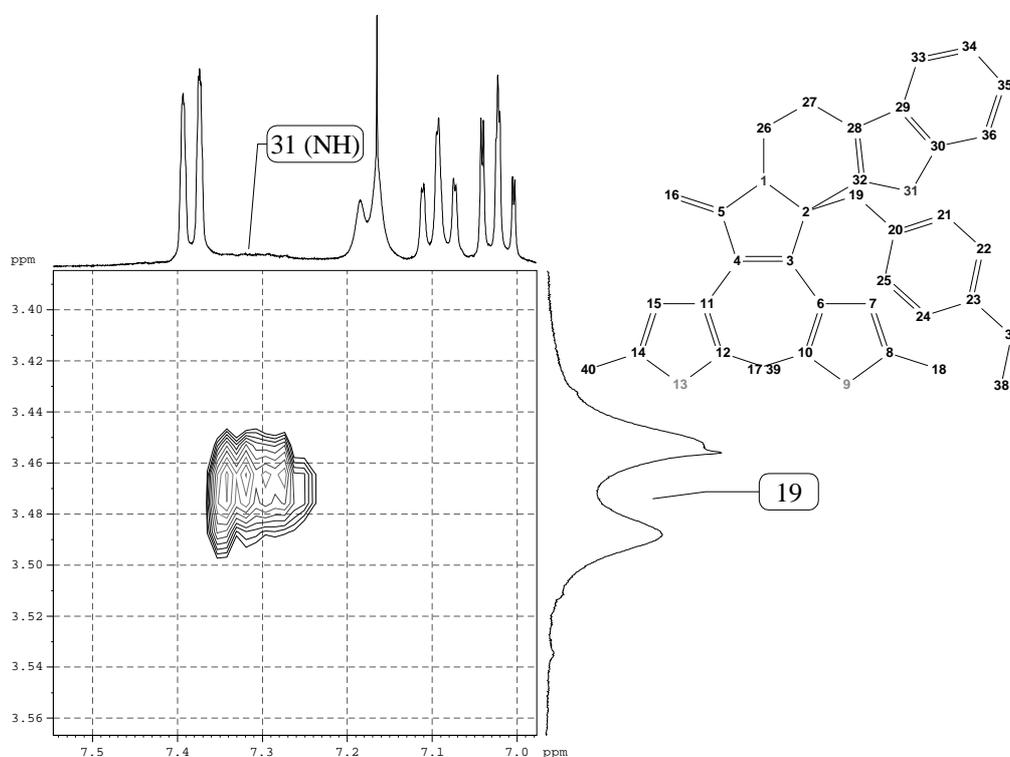
Далее один за одним соотносим сигналы всех оставшихся атомов углерода. Необходимые фрагменты спектра ЯМВС соединения D374 приведены на Рис. 13 и 14. Важно, что все сигналы отнесены на основании корреляций. Нет необходимости относить сигналы по остаточному принципу. Некоторые из приведенных в приложении корреляций не содержат новой информации, а лишь подтверждают сделанные ранее выводы.



**Рис. 16.** Фрагмент №2 спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  (внизу) и АРТ (вверху) соединения D374 в дейтерохлороформе с соотносением сигналов.

Ароматическая область спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  с полным соотношением сигналов приведена на рисунке 16. Отметим также наличие пространственного взаимодействия между протоном  $\text{CH}_2$ -группы 19 и подвижным протоном  $\text{NH}$ -группы 31 (рис. 17).

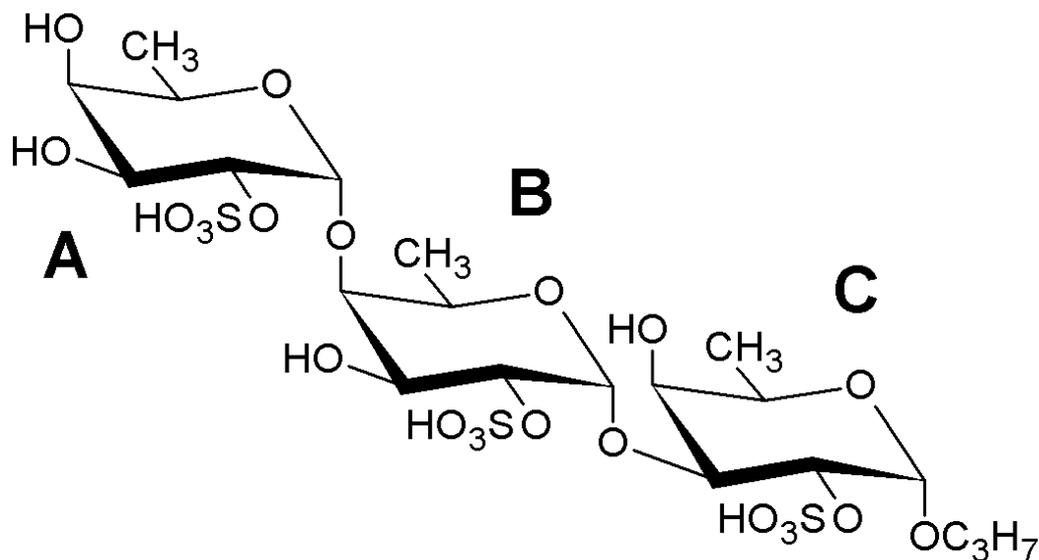
Таким образом, по совокупности полученных спектральных данных соединение D374 соответствует предложенной структурной формуле.



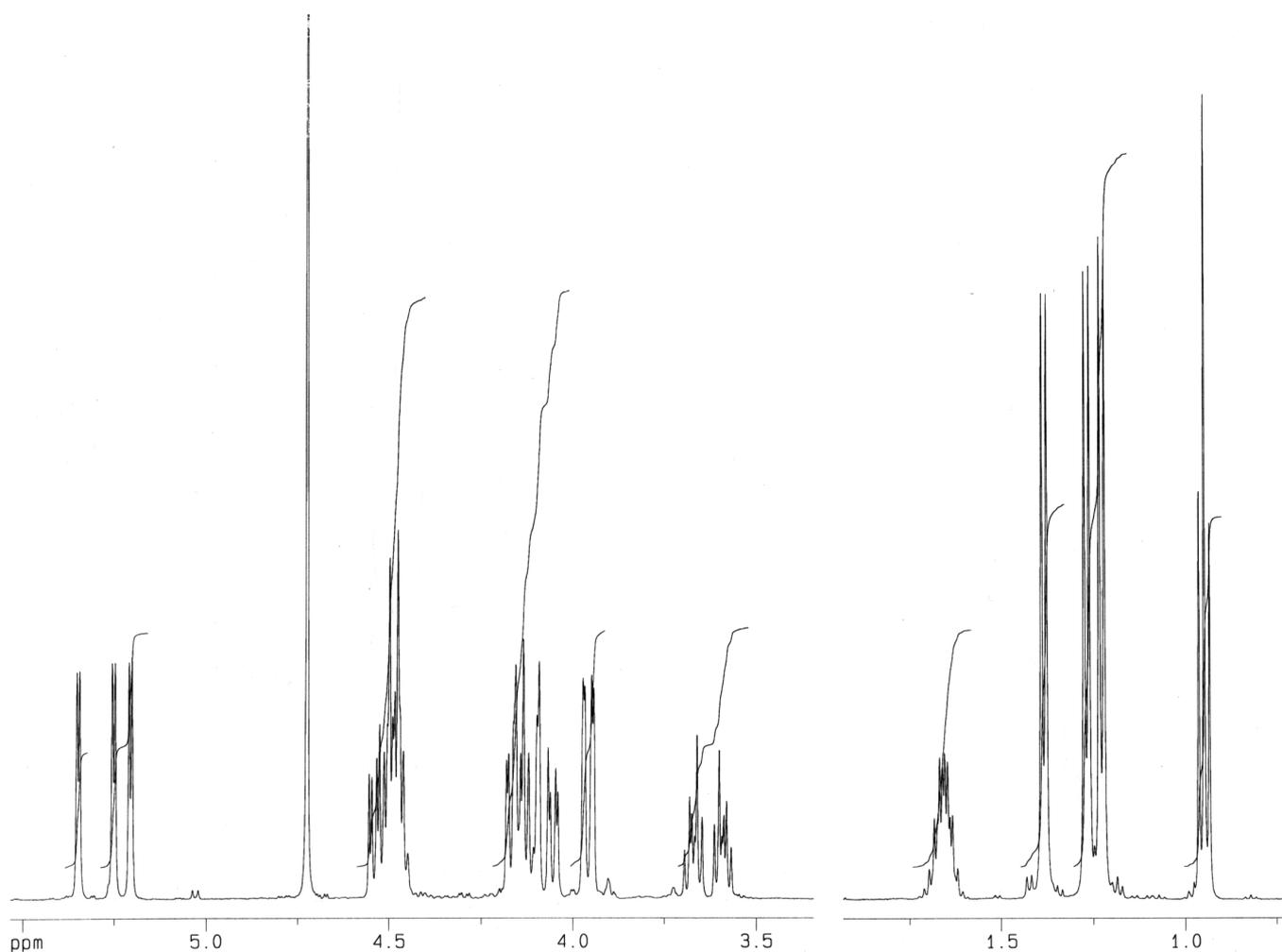
**Рис. 17.** Фрагмент №2 спектра NOESY соединения D374 в дейтерохлороформе.

## ДВУМЕРНЫЕ СПЕКТРЫ ЯМР ТРИСАХАРИДА UN30

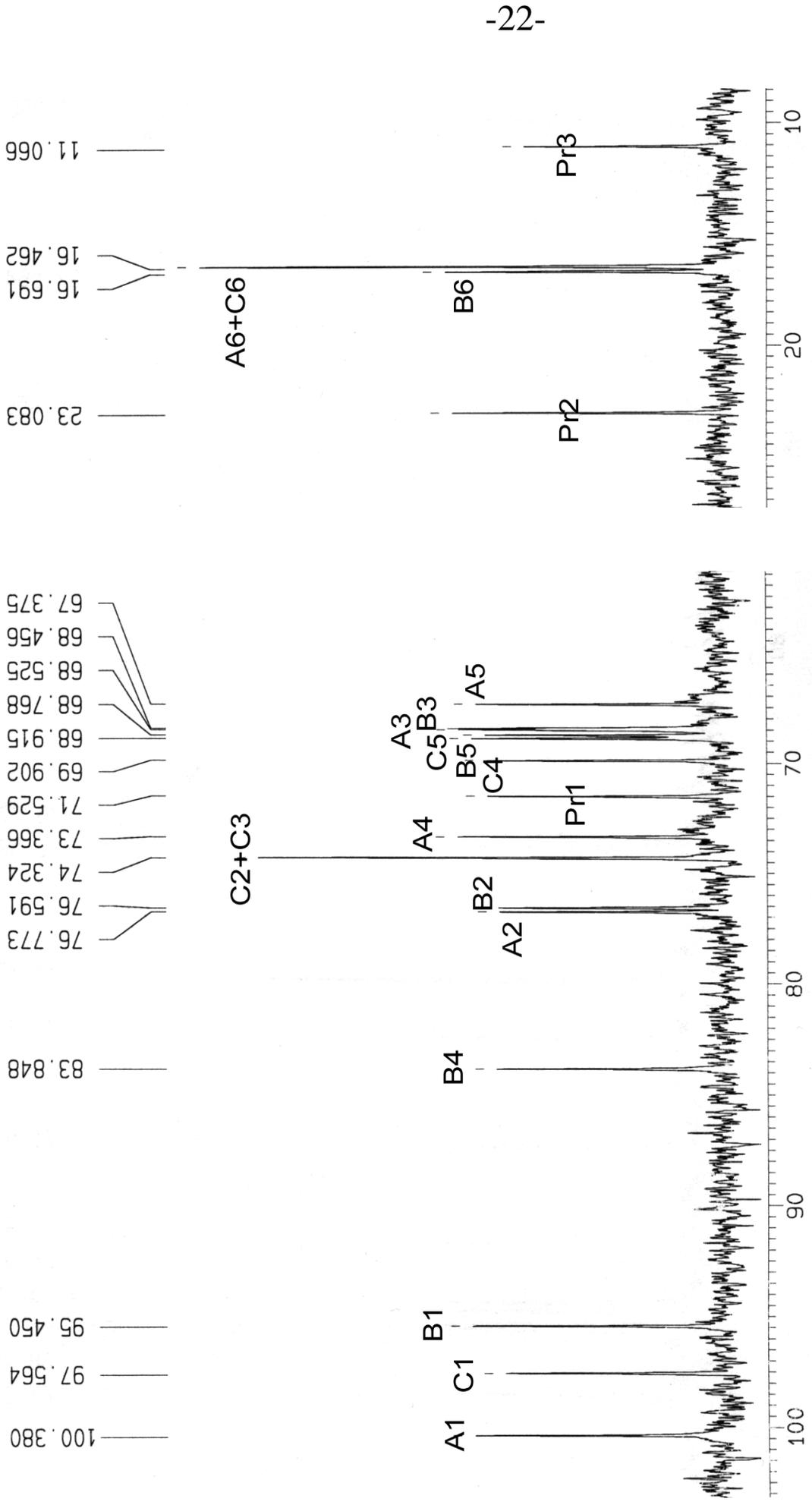
Синтетический трисахарид UN30 имеет следующую структуру:



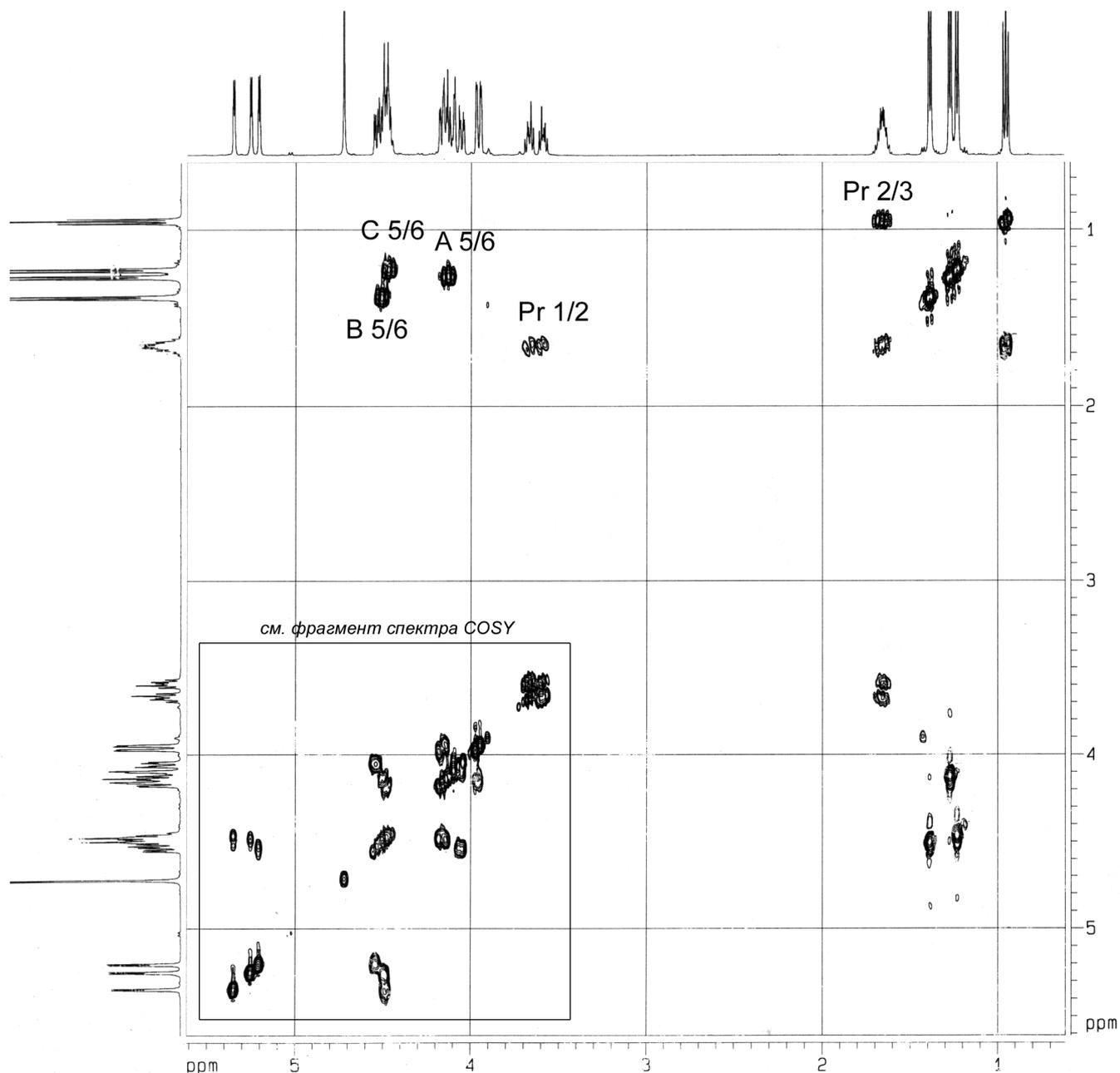
На следующих страницах приведены различные спектры ЯМР водных (D<sub>2</sub>O) растворов этого соединения, снятые на приборе Bruker DRX 500 МГц, и их отнесение. Спиновые системы моносахаридных остатков обозначены буквами в соответствии со структурной формулой, углеродные атомы – цифрами, начиная от аномерных. Символы “Pr” соответствуют пропильной группе. Протоны при углеродных атомах обозначены теми же цифрами, с добавлением штрихов в случае, если к углеродному атому присоединено более одного протона.



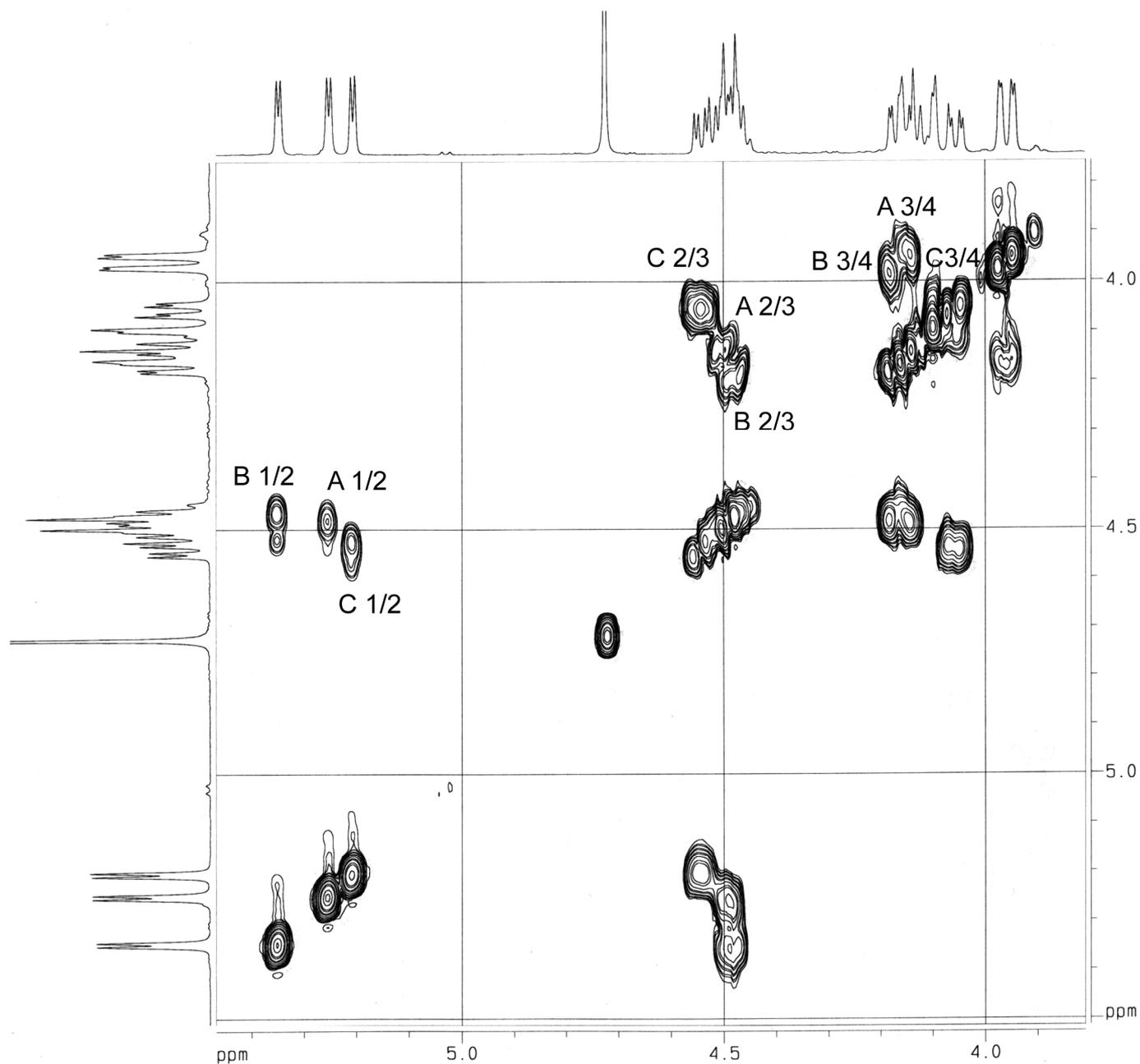
**Рис. 18.** Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР. Синглет при 4.7 м.д. –остаточный сигнал воды  $\text{H}_2\text{O}$ . Информация, получаемая из отнесенного протонного спектра, применяется для отнесения спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  с помощью данных экспериментов по гетероядерным корреляциям.



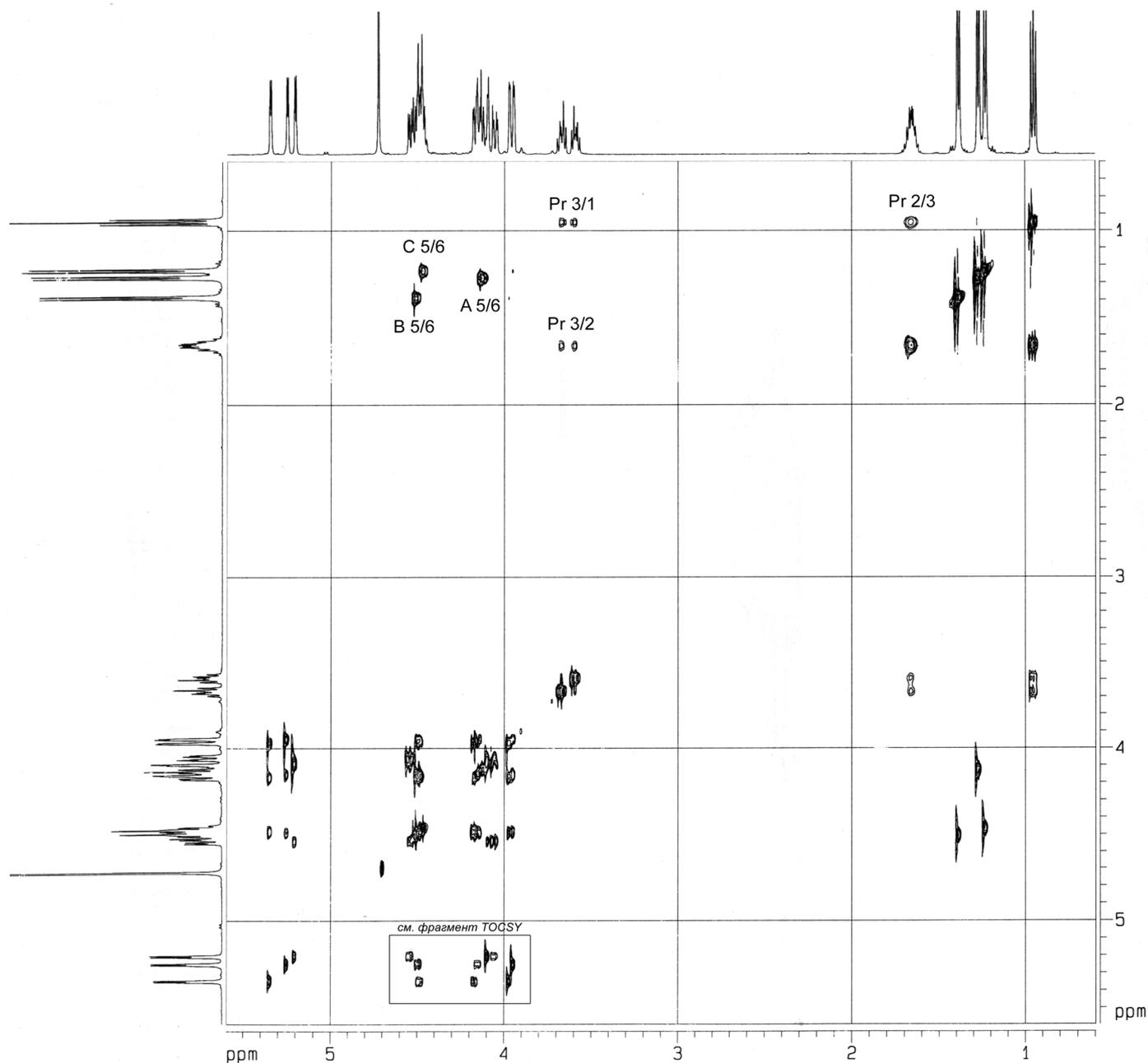
**Рис. 19.** Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (с развязкой от области резонанса протонов). Информация применяется для определения типов остатков, позиций замещения, аномерных и абсолютных конфигураций (через анализ химических сдвигов и расчет эффектов гликозилирования)



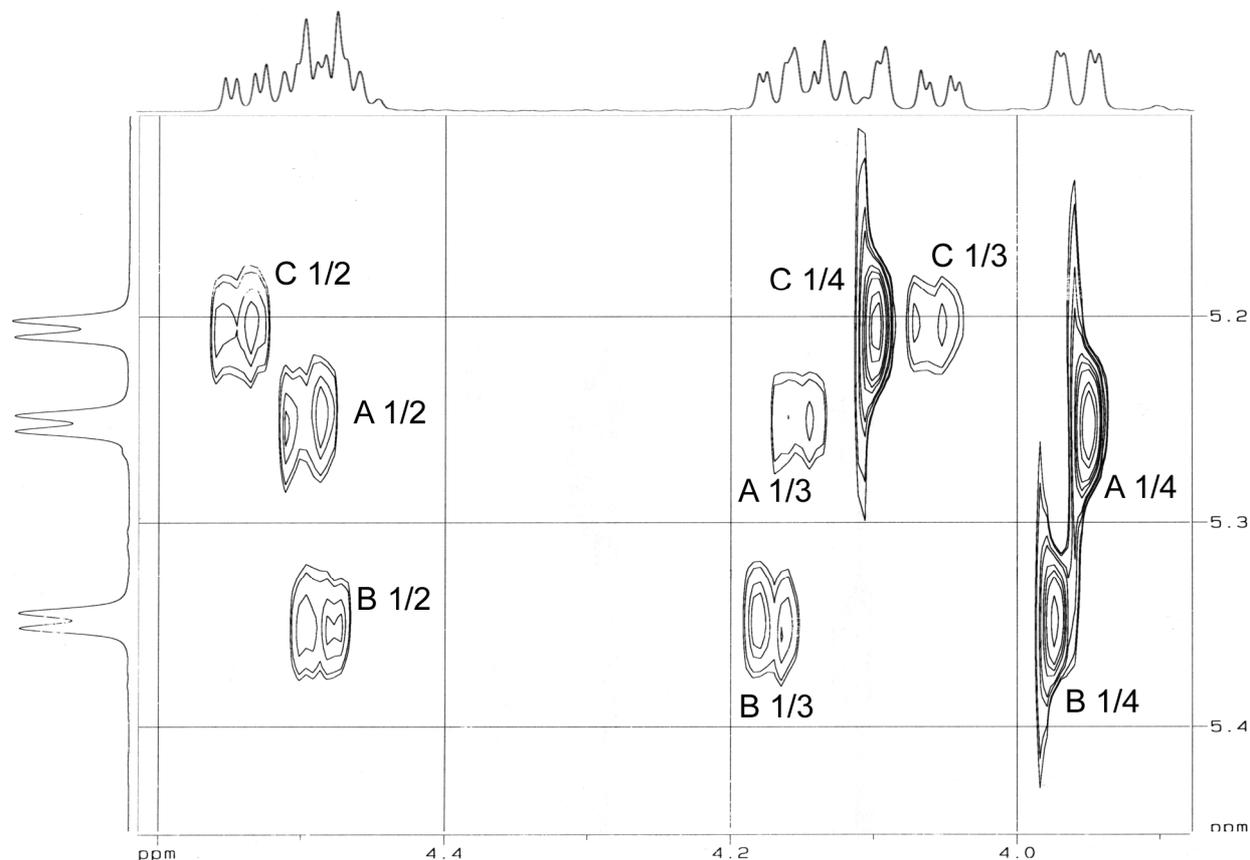
**Рис. 20.** Гомоядерная протон-протонная корреляция COSY. Кросс-пики соответствуют взаимодействию протонов с КССВ 3-20 Гц. Информация применяется для отнесения спектра ЯМР  $^1\text{H}$ .



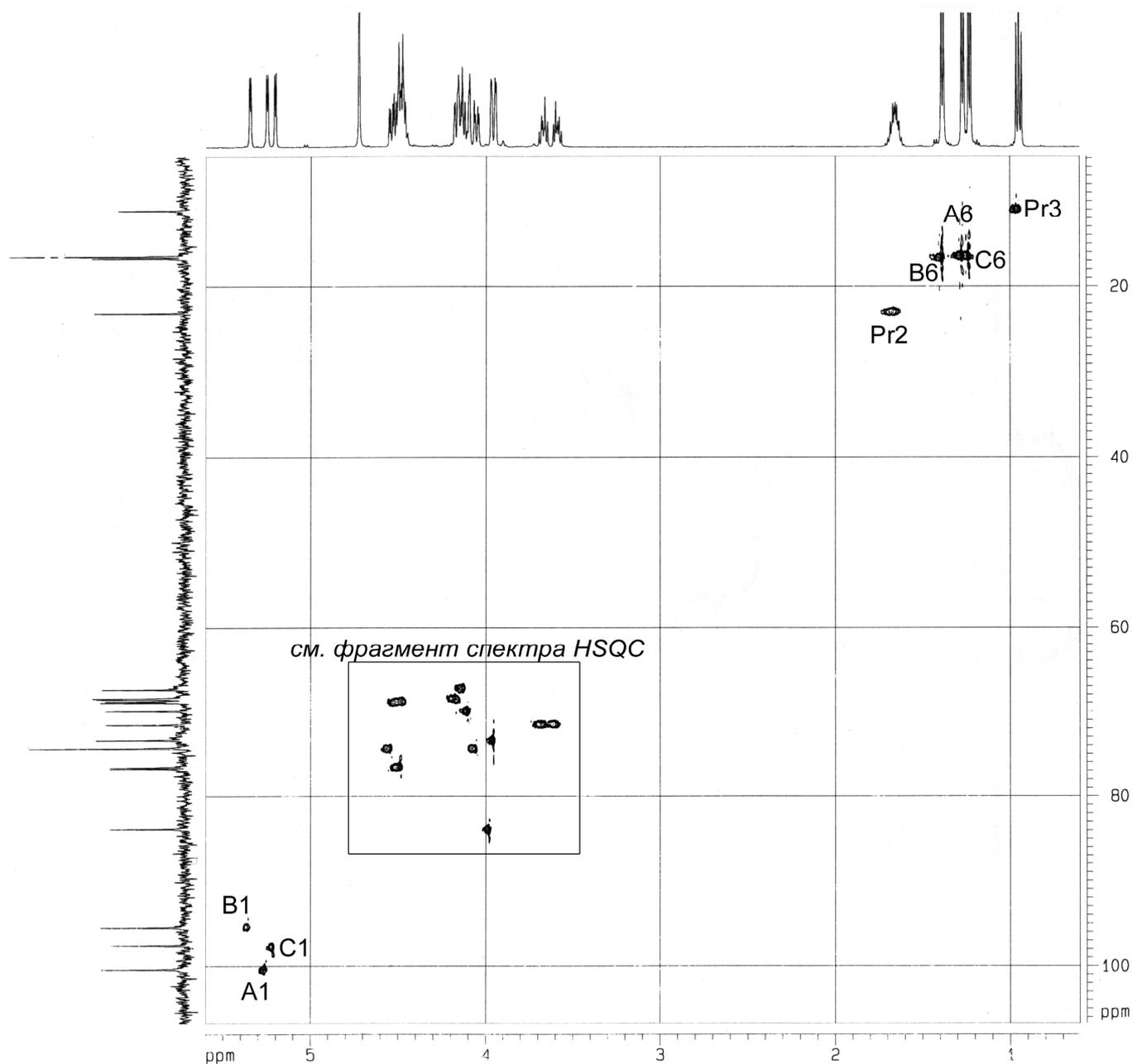
**Рис. 21.** Фрагмент гомоядерной протон-протонной корреляции COSY, соответствующий области резонанса протонов углеводной части молекулы (кроме протонов при атомах С6). Кросс-пики соответствуют взаимодействию протонов с КССВ 3-12 Гц. Информация применяется для отнесения спектра ЯМР  $^1\text{H}$ .



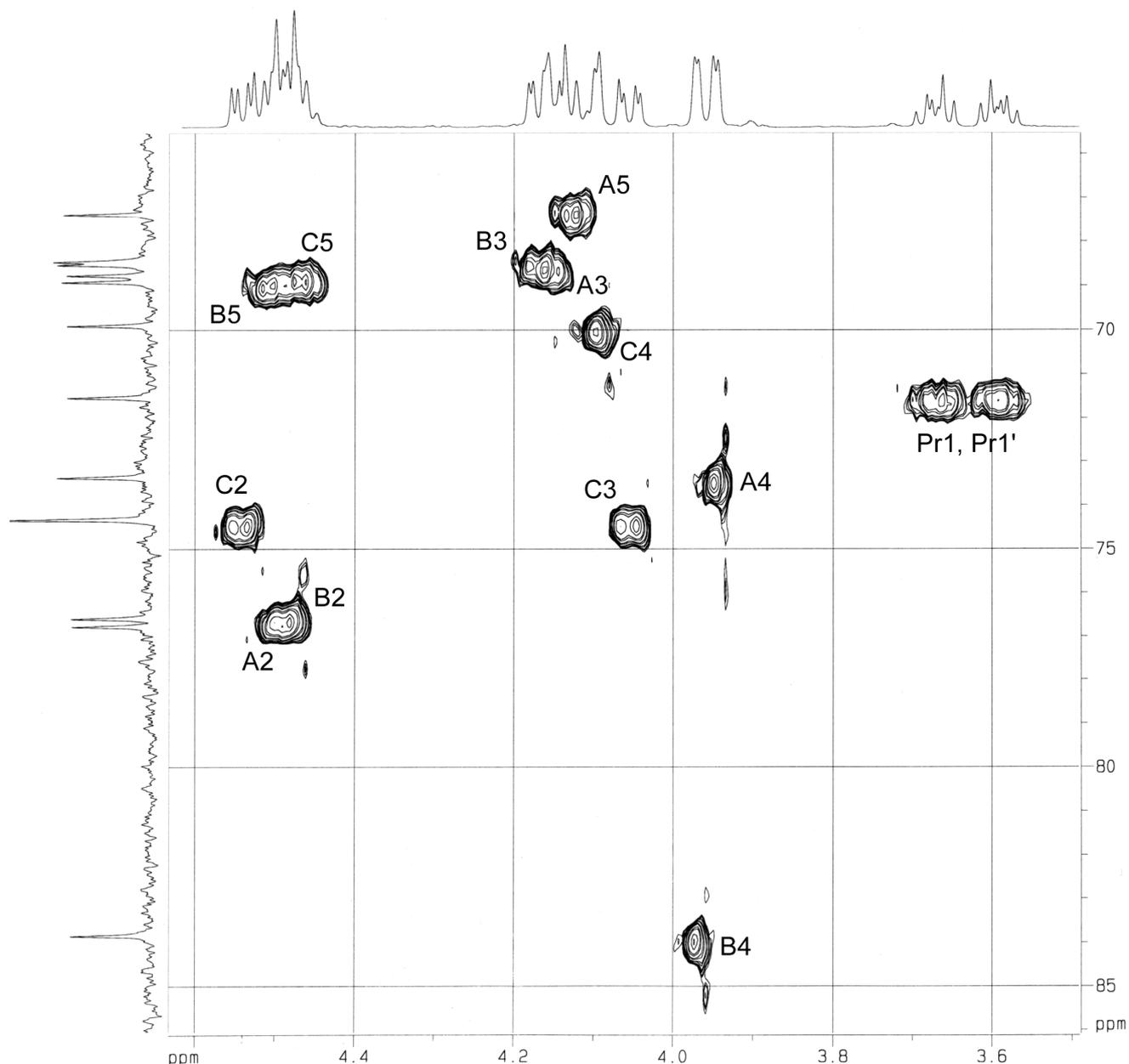
**Рис. 22.** Гомоядерная протон-протонная корреляция TOCSY. Кросс-пики соответствуют взаимодействию протонов со всеми протонами в пределах спиновой системы. Информация применяется для отнесения спектра ЯМР  $^1\text{H}$ .



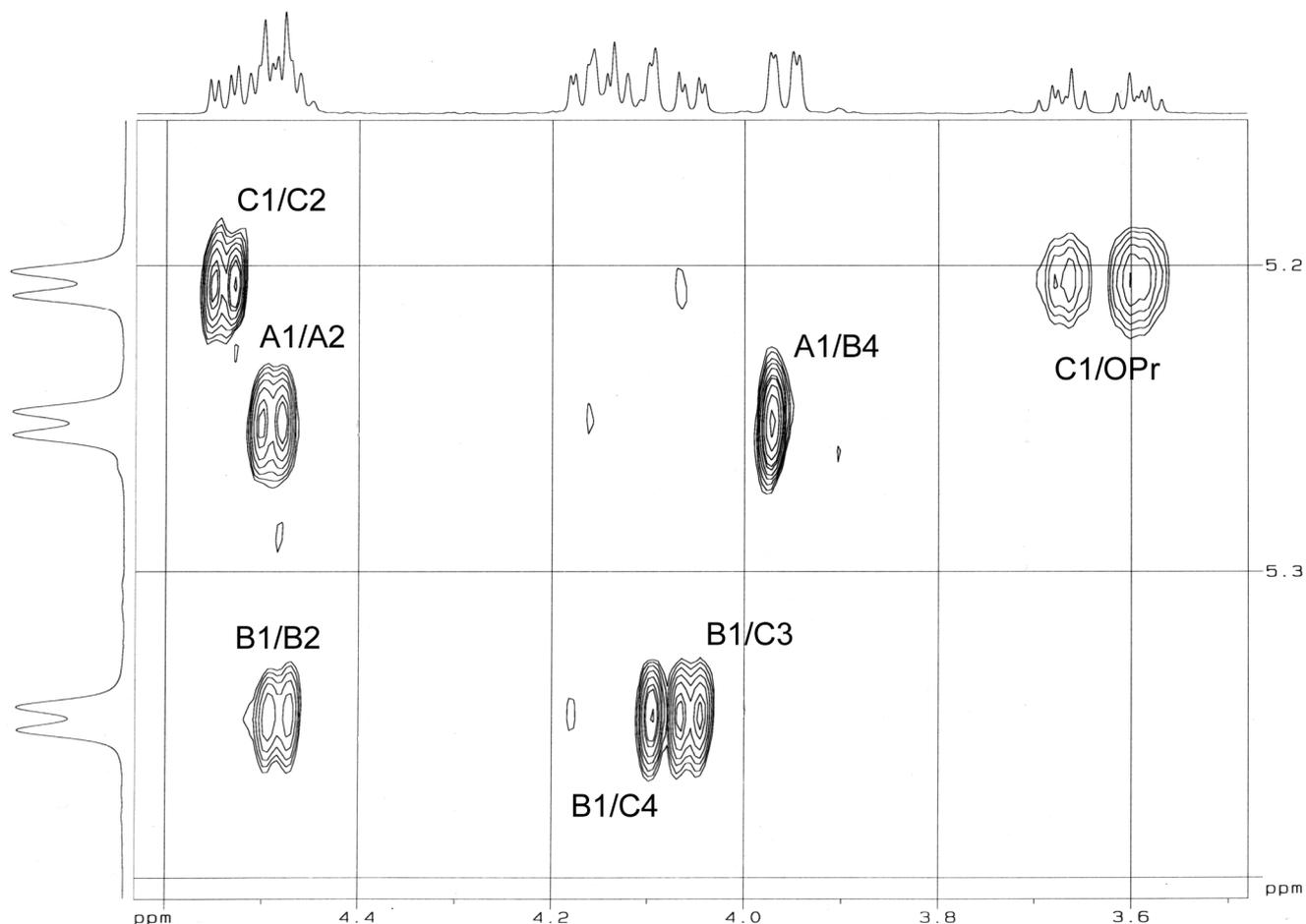
**Рис. 23.** Фрагмент гомоядерной протон-протонной корреляции TOCSY, соответствующий области резонанса протонов углеводной части молекулы. Показаны корреляции аномерных протоном (по вертикальной оси) с протонами Н2, Н3, Н4. Корреляции на протоны Н5 и Н6 не наблюдаются из-за малой величины КССВ  ${}^3J_{\text{H4,H5}}$  в спектрах фукопиранозы. Информация применяется для отнесения спектра ЯМР  ${}^1\text{H}$ .



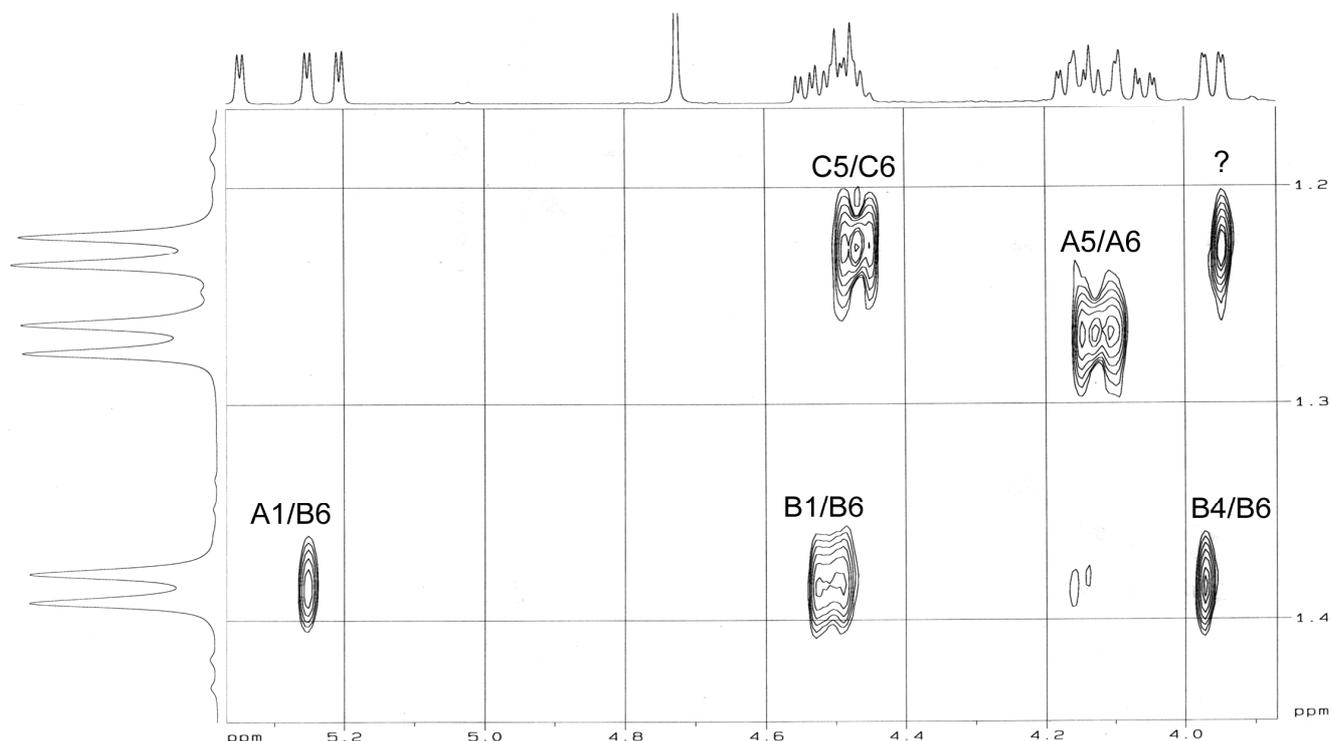
**Рис. 24.** Гетероядерная протон-углеродная корреляция HSQC. Кросс-пики соответствуют взаимодействию протонов с углеродными атомами с прямой КССВ  $^1J_{CH}$ . Информация применяется для отнесения спектра ЯМР  $^{13}C$ .



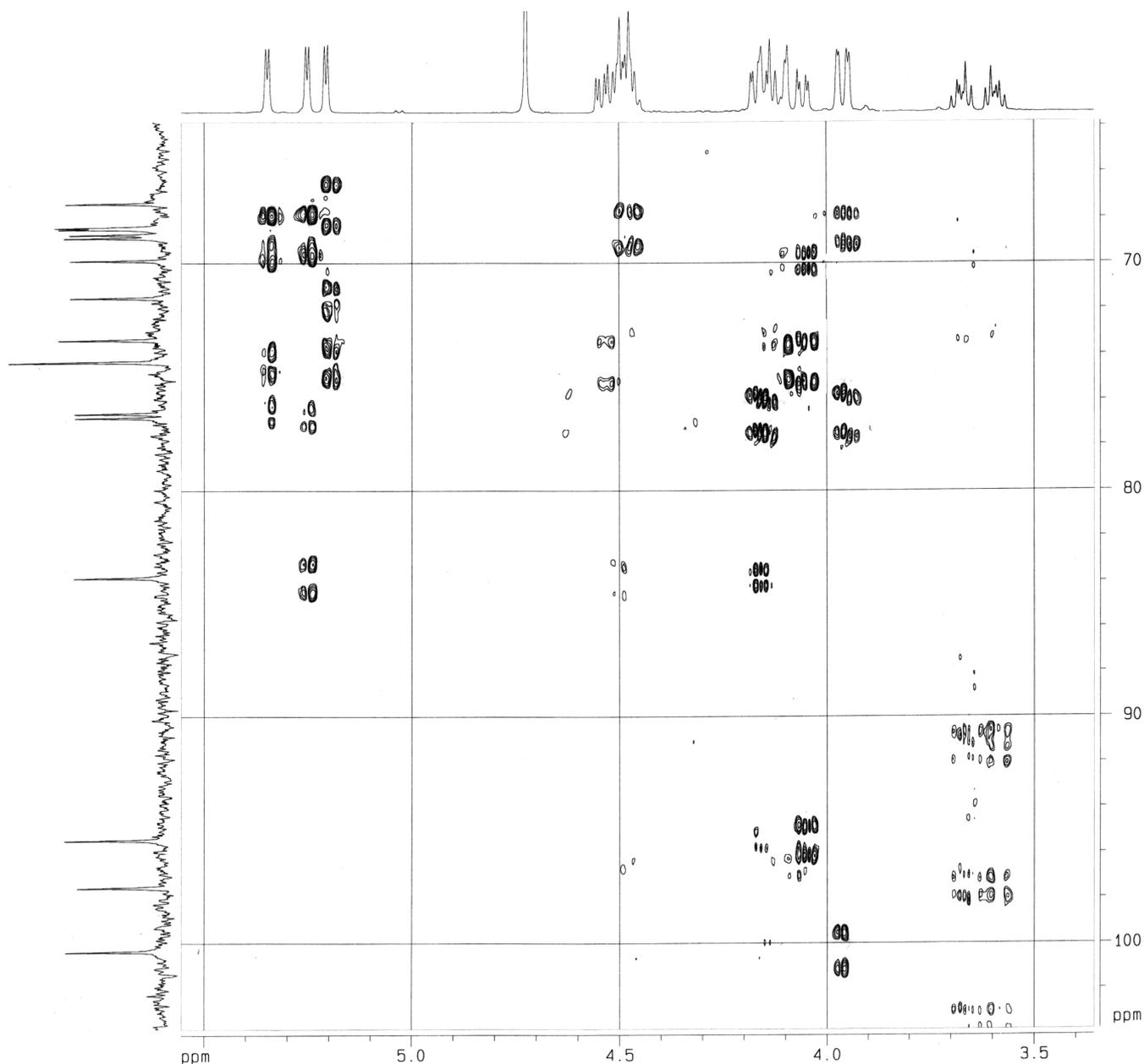
**Рис. 25.** Фрагмент гетероядерной протон-углеродной корреляции HSQC, значимый для отнесения углеводной части спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Кросс-пики соответствуют взаимодействию протонов с углеродными атомами с прямой КССВ  $^1J_{\text{CH}}$ . Информация применяется для отнесения спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$ .



**Рис. 26.** Фрагмент двумерного спектра NOESY по наблюдению гомоядерного эффекта Оверхаузера. Показаны корреляции аномерных протонов (по вертикальной оси). Кросс-пики соответствуют взаимодействию протонов через пространство на расстояниях порядка 3Å. Информация применяется для выявления позиций замещения (трансгликозидные контакты), подтверждения аномерных конфигураций (контакты в пределах остатков), анализа конформации.



**Рис. 27.** Фрагмент двумерного спектра NOESY по наблюдению гомоядерного эффекта Оверхаузера. Показаны корреляции протонов H<sub>б</sub> (по вертикальной оси). Кросс-пики соответствуют взаимодействию протонов через пространство на расстояниях порядка 3Å. Информация применяется для выявления позиций замещения (трансгликозидные контакты) и отнесения протонов H<sub>5</sub> (контакты в пределах остатков).



**Рис. 28.** Гетероядерная протон-углеродная корреляция J-НМВС. Пары кросс-пиков соответствуют взаимодействию протонов с углеродными атомами с дальними КССВ через 2-4 связи. Расстояние между кросс-пиками в пределах пары соответствует величине КССВ  $J_{CH}$ . Информация применяется для выявления позиций замещения и последовательности остатков.



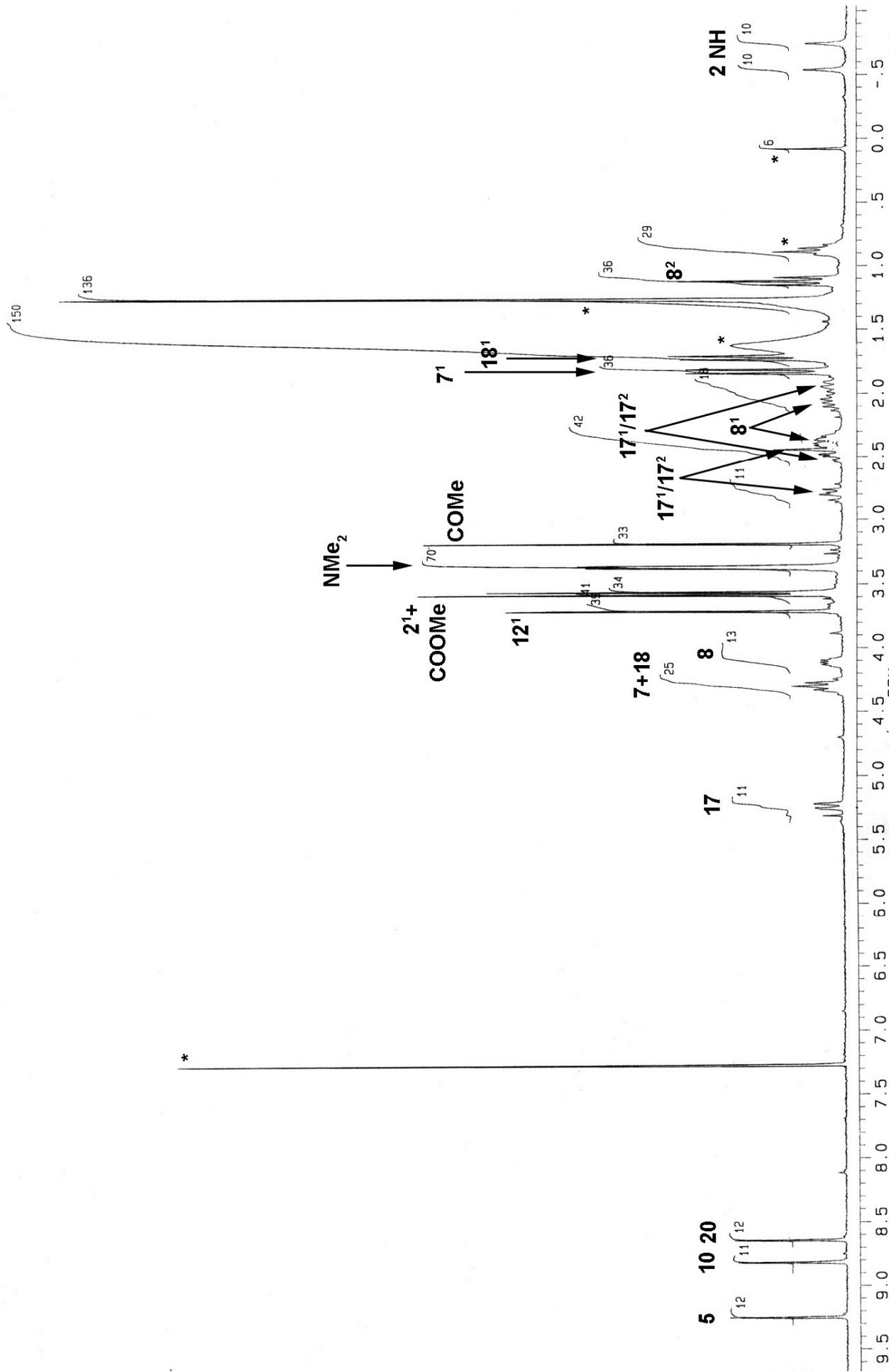


Рис. 29. Отнесение 250 МГц спектра <sup>1</sup>Н ЯМР. Нумерацию атомов см. на предыдущей странице. Звездочками обозначены сигналы растворителя (остаточный СНСl<sub>3</sub>) и примесей.

Протонный спектр приведен с отнесением. Отнесение всех кросс-пигов в приведенной части спектра ROESY предлагается сделать самостоятельно. При этом может быть полезен также спектр HSQC.

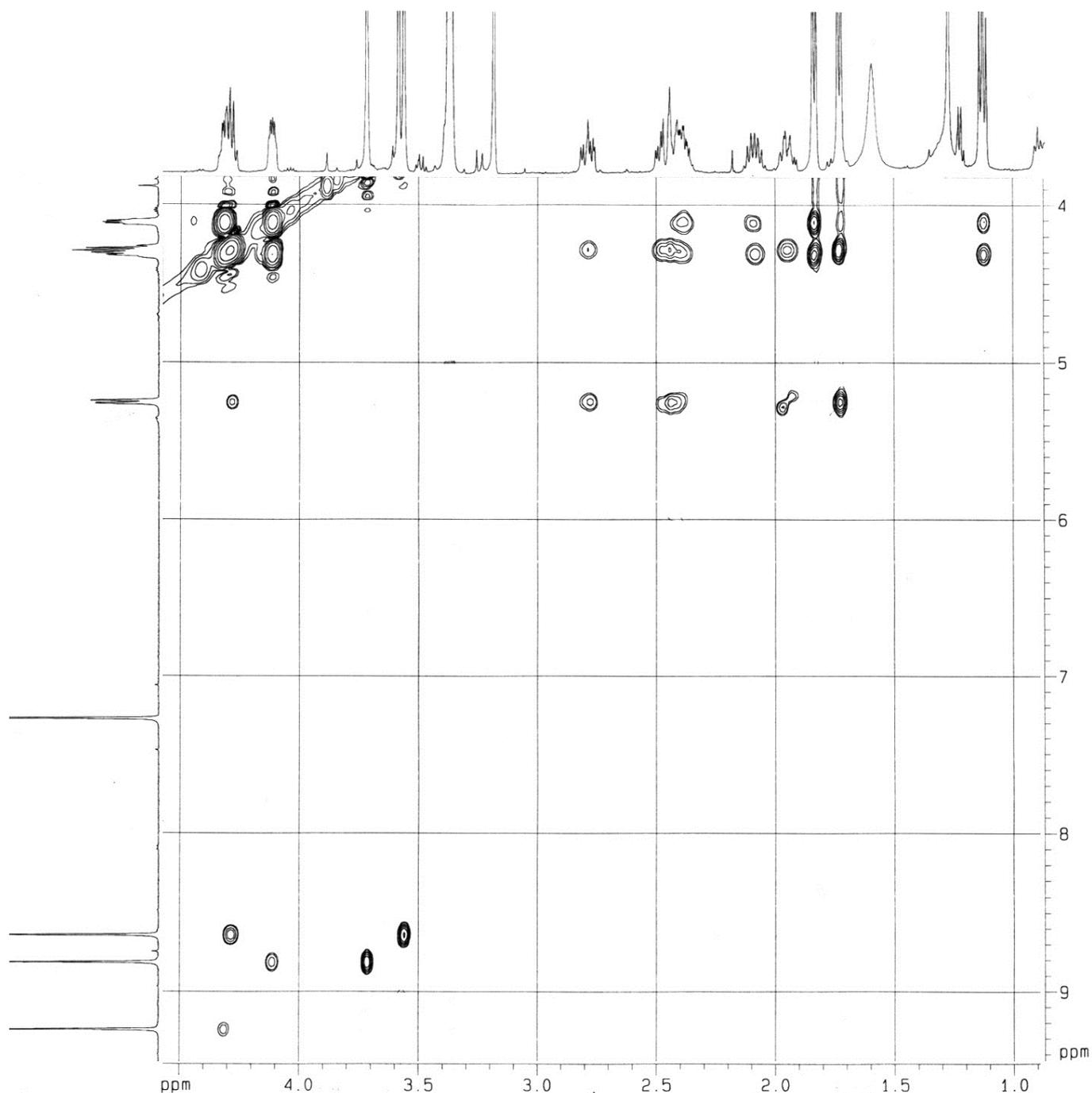
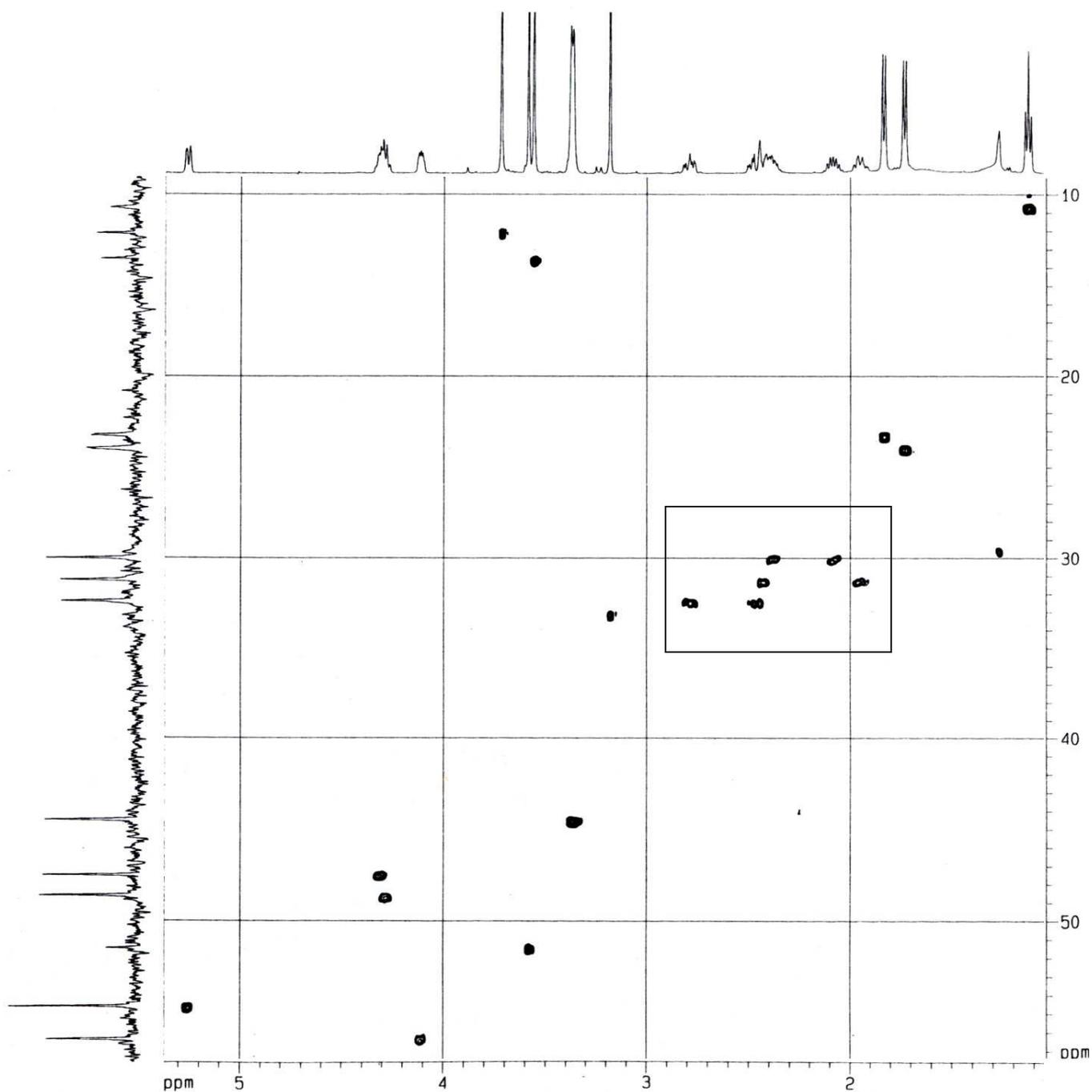


Рис. 30. Структурно значимая часть спектра 500МГц ROESY.



**Рис. 31.** Структурно значимая часть спектра 500МГц HSQC. Прямоугольником обведены кросс-пики, свидетельствующие о том, что протоны трех алифатических CH<sub>2</sub>-групп магнитно неэквивалентны и представлены в протонном спектре отдельными сигналами.

Ф.В. Тоукач, П.А. Беляков

ПРИМЕНЕНИЕ ДВУМЕРНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР  
В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ.

Учебное издание

Гл. редактор

Компьютерная верстка Ф.В. Тоукач

ЛР N 020816 от 20.09.93

Подписано в печать \_\_\_\_\_ . Формат \_\_\_\_\_

Бумага офсетная. Гарнитура Arial Cyr. Печать  
офсетная. Уч.-изд.л. \_\_\_\_\_ Тираж 100

Заказ N \_\_\_\_\_

Издательско-полиграфический центр МИТХТ.  
119571 Москва, пр. Вернадского 86