

# ДВУМЕРНАЯ $J$ -СПЕКТРОСКОПИЯ С СЕЛЕКТИВНЫМ ВОЗБУЖДЕНИЕМ И АНАЛИЗ СПЕКТРОВ ЯМР $^1\text{H}$ ПО ПОЛНОЙ ФОРМЕ ЛИНИИ КОРИЧНОГО АЛЬДЕГИДА

Д.А. Чешков<sup>1</sup>, Д.О. Сеницын<sup>2</sup>, В.А. Чертков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Государственный институт химии и технологии элементоорганических соединений

<sup>2</sup>Институт химической физики РАН

<sup>3</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

dcheshkov@gmail.com

Поступила 19.08.2014

Впервые для определения параметров спиновых систем предложен подход совместного использования двумерной DPGSE  $J$ -спектроскопии с селективным возбуждением и анализа одномерных спектров ЯМР по полной форме линии. С его помощью проведен анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$  коричневого альдегида (1M раствор в дейтеробензоле). Найденные величины и относительные знаки дальних констант спин-спинового взаимодействия необходимы для корректного описания динамической структуры молекулы.

УДК 544.176, 537.635

Константы спин-спинового взаимодействия играют ключевую роль при исследовании конформационного состояния, определения конфигурации и стереохимии органических молекул. Иногда константы могут быть определены непосредственно путем измерения расщеплений в тонкой мультиплетной структуре сигналов. Однако, в большинстве случаев (перекрывание сигналов, наличие нескольких малых по величине констант, проявления эффектов не первого порядка) прямое измерение спектральных параметров оказывается невозможным.

В настоящее время для расшифровки мультиплетной структуры спектров имеется два дополняющих друг друга подхода – экспериментальное измерение констант с помощью двумерных методик (selJres, SERF, E.COSY – см. работу [1] и ссылки в ней, selDPFGSE [2]) и итерационный анализ спектров по полной форме линии [3, 4]. Первая группа методов дает удовлетворительные результаты в случае слабосвязанных спиновых систем и при отсутствии перекрывающихся сигналов. Вторая группа лишена этих недостатков, однако, в связи с тем, что система, состоящая из  $N$  спинов в общем случае описывается  $\frac{1}{2}N(N+1)$  параметрами, возникают трудности многомерной оптимизации. Корректное задание начального приближения является критическим этапом работы, который существенно облегчается дополнением независимыми экспериментальными данными.

Каждый метод имеет свои достоинства и недостатки. Например, для измерения констант с помощью  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -E.COSY [1] необходимо наличие системы, состоящей из как минимум трех взаимодействующих ядер (спиновая система типа AMX), а кроме того, цифровое разрешение в непрямом измерении должно соответствовать величинам измеряемых констант. Удовлетворение этого условия может потребовать проведения чрезвычайно длительных экспериментов из-за большой спектральной полосы в корреляционных экспериментах. Методы селективной рефокусировки спинов могут работать на значительно меньших спектральных ширинах (до 0.5 Гц), что позволяет достигать требуемого цифрового разрешения за значительно меньшее время, однако один эксперимент позволяет селективно измерить только одну константу. К настоящему времени в литературе описано несколько версий экспериментов селективной рефокусировки спинов (SERF [1], PFGSE и DPGSE [2]). Мы считаем, что наиболее перспективным является предложенный в работе [2] эксперимент биселективного спинового эха с импульсными градиентами поля (схема последовательности приведена на рис. 1).

Эффективность данной методики определяется тем, что градиентное спиновое эхо селективно рефокусирует только желаемые резонансы и элиминирует поперечную намагниченность остальных компонентов, что приводит к существенному подавлению артефактов в конечном спектре. Сопоставимость длительности селективных импульсов с эволюцией спин-спинового взаимодействия приводит к фазовым искажениям наблюдаемого сигнала, которое частично компенсируется вторым кластером  $G_3-S_1S_2-G_4$ . Второе спиновое эхо также позволяет значительно увеличить селективность эксперимента.

Мы реализовали данную импульсную последовательность на спектрометре “Bruker AV-600”. Для селективной рефокусировки применяли  $180^\circ$  импульсы гауссовой формы с 1% усечением и длительностью 35 мс (эффективная ширина полосы мягкого импульса  $\sim 30$  Гц); мощность импульса калибровалась по сигналу ТМС. Нами были разработаны две версии эксперимента – с генерацией рефокусирующих импульсов последовательно одним радиочастотным синтезатором и двумя синтезаторами одновременно. Поскольку частоты жесткого и селективных импульсов не совпадали, вводилась дополнительная коррекция фазы каждого селективного импульса. Дефекты квадратурного детектирования устраняли четырехшаговым фазовым циклом (см. рис. 1). Импульсы градиентного поля синусоидальной формы длительностью 1 мс каждый, интенсивностями 10% ( $G_1, G_2$ ) и 20% ( $G_3, G_4$ ) генерировали стандартным десятиампер-ным градиентным усилителем, которым укомплектован наш спектрометр. Задержка для восстановления однородности поля составляла 200 мкс. Обработку спектральных данных проводили с использованием программного пакета Bruker XWINNMR v. 3.5 в режиме абсолютных амплитуд используя нулевое заполнение и колоколообразную синусоидальную взвешивающую функцию в обоих измерениях.

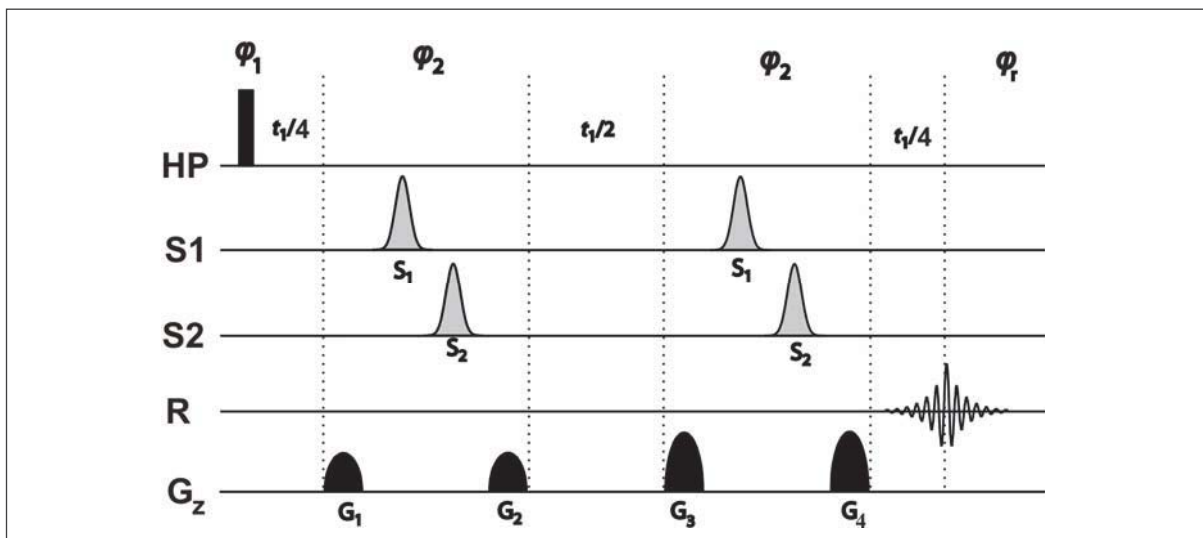


Рис. 1. Схема импульсной последовательности DPFGE. HP – мощные  $90^\circ$  импульсы; S1, S2 – селективные  $180^\circ$  импульсы на частотах SF1 и SF2 соответственно; R – приемник,  $G_z$  – градиентный канал. Фазовый цикл –  $\varphi_1 = x, -x, x, -x$ ;  $\varphi_2 = x, y, -x, -y$ ;  $\varphi_r = -x, x, -x, x$ .

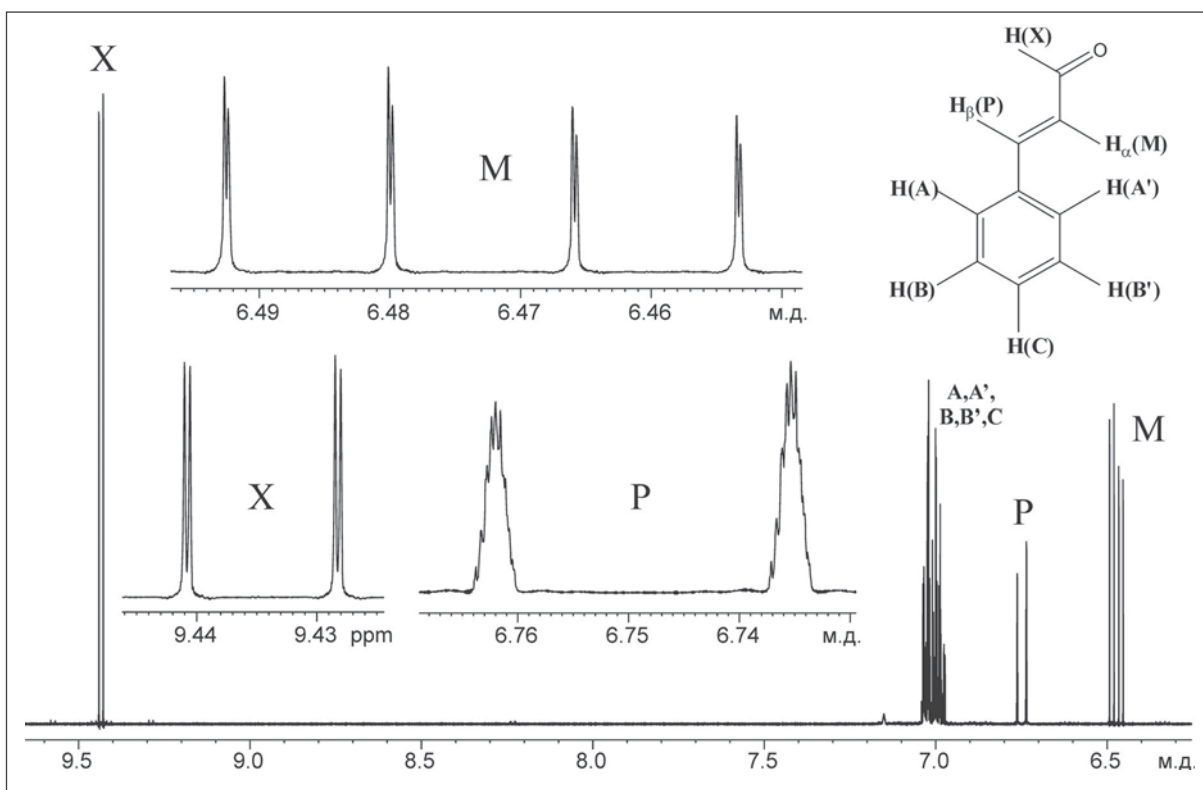


Рис. 2. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  коричневого альдегида

Для тестирования методики мы выбрали коричневый альдегид (1M раствор в дейтеробензоле). Протонный спектр этого соединения (“Bruker AV-600”, TE=300K, рис. 2) описывается восьмиспиновой системой типа AA’BB’CMPX, где A, B, C – орто-, мета- и пара- протоны ароматического кольца; M, P – олефиновые протоны  $\text{H}_\alpha$  и  $\text{H}_\beta$ , X – протон альдегидной группы.

Сигнал протона  $\text{H}_\beta$  (P;  $\delta=6.75$  м.д.) является сложным мультиплетом, его анализ не возможен без расшифровки мультиплета ароматических протонов. Мультиплетность

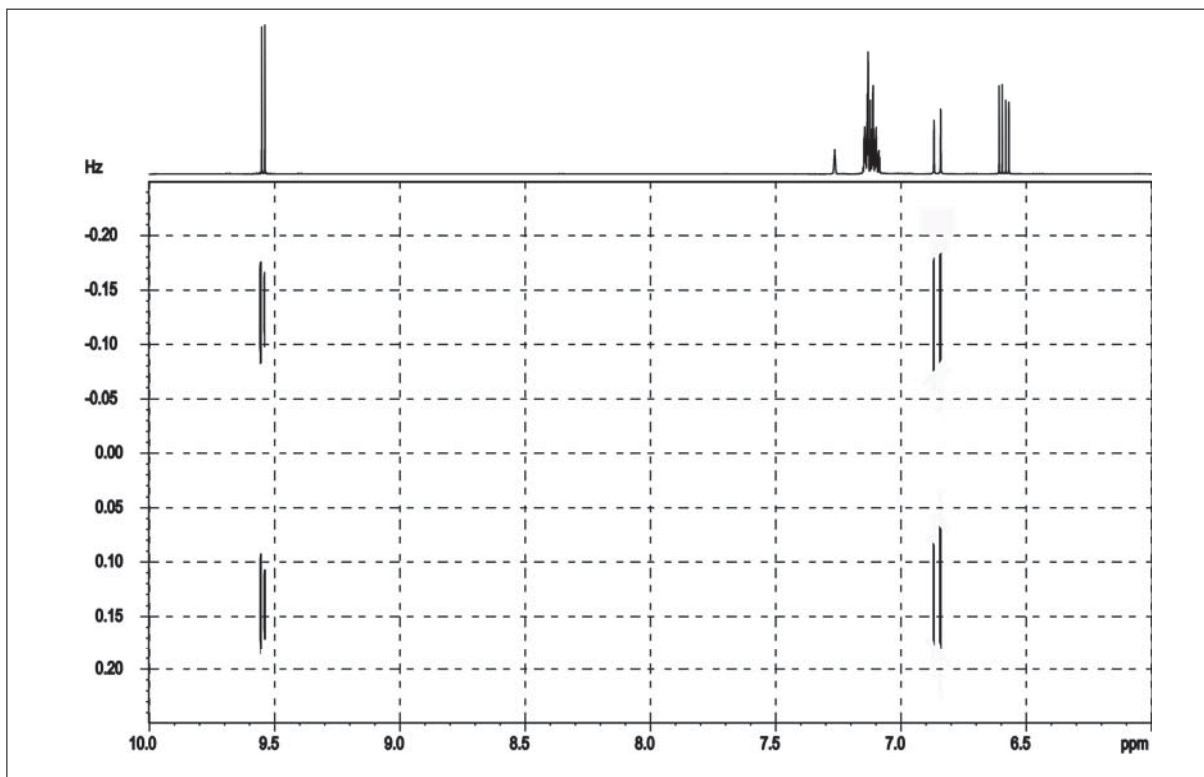


Рис. 3. Двумерный DPFGSE  $J$ -спектр ЯМР селективной рефокусировки сигналов P и X.

сигналов M, X достаточно простая. Сигнал протона  $H_\alpha$  является дублетом дублетов дублетов (M;  $\delta=6.49$  м.д.;  $^3J_{MP}=15.99$  Гц,  $^3J_{MX}=7.55$  Гц,  $^7J_{CM}=0.23$  Гц). Сигнал альдегидного протона представляет собой дублет дублетов (X;  $\delta=9.45$  м.д.;  $^3J_{MX}=7.55$  Гц,  $^4J_{PX}=-0.30$  Гц). Поскольку из мультиплетной структуры сигнала P невозможно выделить константу  $^4J_{PX}$ , для подтверждения правильности отнесения был зарегистрирован двумерный DPFGSE  $J$ -спектр ЯМР селективной рефокусировки сигналов P и X (рис. 3).

Ароматические протоны образуют сложный мультиплет (рис. 4.). Для его расшифровки мы использовали программный комплекс VALISA [4]. Начальные значения КССВ для ароматических протонов оценены по данным для родственных соединений, приведенных в работе [5]. Химические сдвиги ароматических протонов были отнесены с помощью экспериментов  $^1H, ^{13}C$ -HSQC и  $^1H, ^{13}C$ -HMBC (оптимизированного для  $^nJ_{CH} \sim 8$  Гц). Для поиска решения использовали следующую последовательность уширений: 2, 1, 0.5 и 0 Гц. Окончательное соответствие экспериментального и расчетного спектра характеризуются R-фактором 12.3%. Полученные значения параметров спектра приведены в таблице.

Важным фактором, определяющим соответствие экспериментального и расчетного спектра, является правильный выбор знаков констант. Проведенная нами серия итерационных расчетов с вариацией знаков дальних КССВ показала, что орто-протоны ароматического кольца с  $H_\beta$  олефиновым имеют константу отрицательного знака. В спектре ЯМР орто-протоны не обнаруживают заметных констант с  $H_\alpha$ . Мета-протоны имеют положительную константу с  $H_\beta$  и проявляют малую отрицательную константу с  $H_\alpha$  (см. таблицу). Пара-протон имеет положительную константу с  $H_\alpha$  и отрицательную с  $H_\beta$ .

Успех анализа спектров ЯМР высокого разрешения по полной форме линии во многом определяется заданием начального приближения. В тех случаях, когда величины КССВ невозможно оценить по расщеплениям резонансных мультиплетных

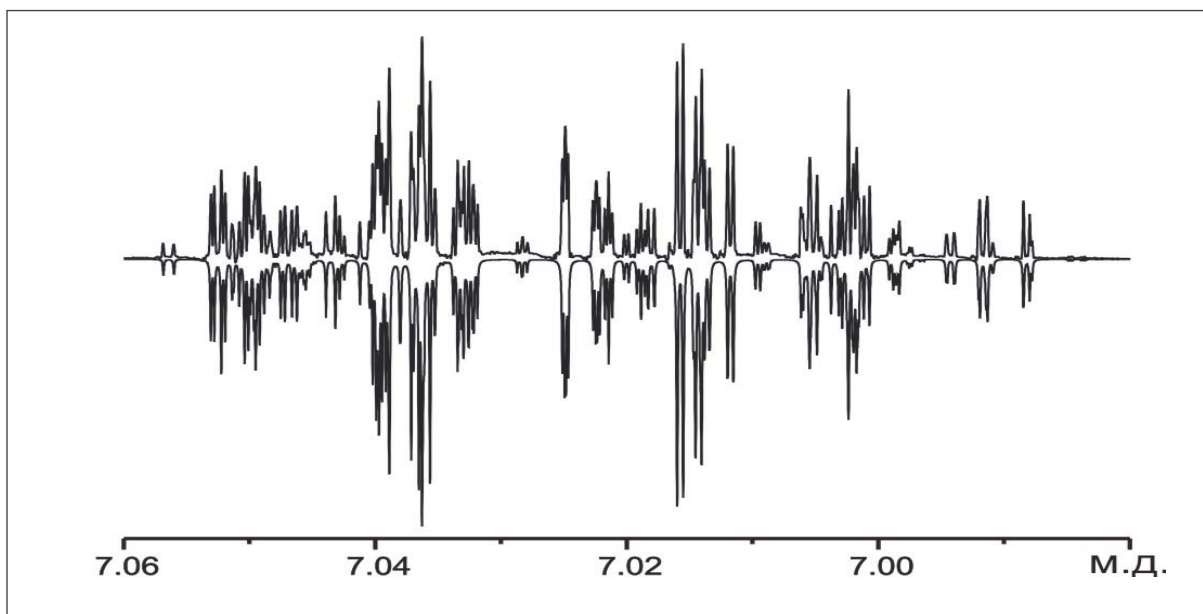


Рис. 4. Сопоставление экспериментального (сверху) и расчетного (пиками вниз) спектров ЯМР коричневого альдегида (приведена область ароматических протонов).

Таблица. Параметры спектра ЯМР  $^1\text{H}$  коричневого альдегида

Протон	Хим. сдвиг ( $\delta$ , м.д.)	КССВ (Гц)
Орто- A,A'	7.043	$^3J_{AB} = 7.766$ ; $^4J_{AA'} = 1.924$ ; $^4J_{AC} = 1.236$ ; $^4J_{AP} = -0.541$ ; $^5J_{AB'} = 0.612$ ;
Мета- B,B'	7.005	$^3J_{BC} = 7.461$ ; $^4J_{BB'} = 1.384$ ; $^5J_{BP} = 0.365$ ; $^6J_{BM} = -0.045$
Пара- C	7.013	$^6J_{CP} = -0.205$ ; $^7J_{CM} = 0.228$
H $_{\alpha}$ M	6.489	$^3J_{MP} = 15.988$ ; $^3J_{MX} = 7.551$
H $_{\beta}$ P	6.763	$^4J_{PX} = -0.293$
CH=O X	9.451	

Стандартное отклонение КССВ – 0.001 Гц; ширина линии теоретического спектра 0.0860(4) Гц.

сигналов, недостающая информация может быть получена с помощью селективных двумерных  $J$ -спектров. Предложенный нами подход позволил впервые определить дальние константы спин-спинового взаимодействия в коричневом альдегиде, что важно для корректного описания пространственной структуры молекулы.

### Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-03-00779).

### Литература

1. Eberstadt M., Gemmecker G., Mierke D.F., Kessler H. Scalar Coupling Constants-Their Analysis and Their Application for the Elucidation of Structures // *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1995, **34**, 1671-1695.
2. Rastrelli F., Bagno A. Selective J-resolved spectra: a double pulsed field gradient spin-echo approach // *J. Magn. Reson.*, 2006, **182**, 29-37.

3. Laatikainen R., Tiainen M., Korhonen S.-P., Niemitz M. Computerized Analysis of High-resolution Solution-state Spectra // eMagRes Online, 2007, 1-12, DOI: 10.1002/9780470034590.emrstm1226.
4. Зубков С.В., Голотвин С.С., Чертков В.А. Новый программный комплекс для анализа спектров ЯМР по полной форме линии VALISA. Конформационный анализ транс-1,2-дибромциклопентана // Изв. РАН, серия хим., 2002, № 7, 1129-1136.
5. Ernst L., Wray V., Chertkov V.A., Sergeyev N.M. High-resolution proton-coupled  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of monosubstituted benzenes. Theoretical and empirical correlations of  $J_{\text{CH}}$  // J. Magn. Reson., 1977, **25**, 123-139.

## CINNAMIC ALDEHYDE SELECTIVE 2D NMR $J$ -SPECTROSCOPY AND $^1\text{H}$ SPECTRUM TOTAL LINESHAPE ANALYSIS

Cheshkov D.A.<sup>1</sup>, Sinitsyn D.O.<sup>2</sup>, Chertkov V.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*State Scientific Research Institute of Chemistry and Technology of Organoelement Compounds*

<sup>2</sup>*N.N. Semenov Institute of Chemical Physics of Russian Academy of Sciences*

<sup>3</sup>*Department of Chemistry, M.V. Lomonosov Moscow State University*

dcheshkov@gmail.com

Received 19.08.2014

We propose a novel approach for determining spin system parameters using selective two-dimensional DPGSE  $J$ -spectra combined with iterative total lineshape analysis of one-dimensional spectra. Using this method we have analyzed  $^1\text{H}$  NMR spectra of cinnamic aldehyde. The obtained magnitudes and relative signs of long-range  $J$ -coupling constants are important for the dynamic structure investigation of the molecule.