

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФИЗИКИ

МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

Направление: 03.03.02 Физика
Профиль: Физика живых систем

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
СТРУКТУРА β -АМИНОВИНИЛКЕТОНА ПО ДАННЫМ
 ^1H И ^{13}C СПЕКТРОСКОПИИ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО
РЕЗОНАНСА

Студент 4 курса группы 06-911

«21» июня 2023 г.



(Гарифуллин И.Н.)

Научный руководитель

д.т.н., профессор

«21» июня 2023 г.

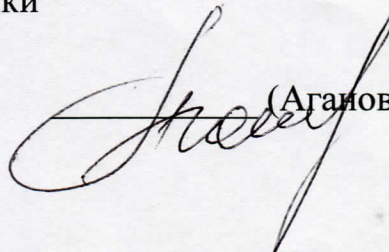


(Туранов А.Н.)

Заведующий кафедрой медицинской физики

д.х.н., профессор

«21» июня 2023 г.



(Аганов А.В.)

Казань-2023

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1. Теоретическая часть.....	5
1.1 Природа ЯМР	5
1.2 Чувствительность ЯМР	9
1.3 Параметры спектров ЯМР.....	10
1.3.1 Химический сдвиг	10
1.3.2 Спин-спиновое взаимодействие.....	11
1.3.3 Интегральная интенсивность.....	14
1.4 Двумерная спектроскопия ЯМР	15
1.4.1 Эксперимент 2D COSY	17
1.4.2 Эксперимент HSQC	18
1.4.3 Эксперимент HMBSC	19
2. Экспериментальная часть.....	21
2.1 Объект исследования.....	21
2.2 ЯМР исследование соединения в ДМСО	22
2.3 ЯМР исследование соединения в дейтероацетоне	27
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ	29
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	30

ВВЕДЕНИЕ

Ядерный магнитный резонанс является одним из самых популярных методов анализа химических и физических свойств веществ на молекулярном уровне. Метод ЯМР основан на явлении ядерного магнитного резонанса, которое происходит в присутствии внешнего магнитного поля. Магнитное поле приводит ядра атомов вещества в два возможных состояния, называемых "спином вверх" и "спином вниз", что можно сравнить с магнитом, который может быть ориентирован вверх или вниз. При этом ядра обладают собственной частотой вращения, которая зависит от свойств ядер и величины внешнего магнитного поля. Если на систему ядер вещества попадает электромагнитное излучение с определенной частотой, равной разности между собственной частотой ядер и частотой внешнего магнитного поля, то происходит резонансное поглощение излучения.

Это приводит к изменению состояния системы ядер и к регистрации сигнала на детекторе. Частота резонансного поглощения зависит от магнитного поля и свойств ядер, поэтому каждое ядерное вещество имеет уникальный спектр ЯМР, который может быть использован для определения химической структуры и свойств вещества.

Метод ЯМР широко используется в химии, биологии, физике и медицине для изучения молекулярной структуры, свойств и динамики веществ. Существует несколько видов ЯМР, включая ЯМР в жидкой и твердой фазах, двумерную и многомерную ЯМР-спектроскопию, а также ЯМР-диффузионную спектроскопию, которые позволяют получать более детальную информацию о молекулярных свойствах и взаимодействиях вещества.

Одной из самых распространенных инфекционных болезней на Земле является малярия. Малярия - это тяжелое инфекционное заболевание, которое передается через укусы комаров, инфицированных плазмодием (одноклеточным паразитом). В мире ежегодно заболевают малярией

миллионы людей, причем большинство из них находятся в Африке. Основными жертвами малярии являются дети до 5 лет и беременные женщины. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 году в мире зарегистрировали более 200 миллионов случаев малярии, из которых более 400 тысяч были летальными.

Одной из главных проблем при борьбе с малярией является недостаточное финансирование программ по ее предотвращению и лечению. В некоторых регионах мира отсутствует доступ к противомаларийным препаратам и средствам защиты от укусов комаров, что приводит к быстрому распространению заболевания.

Также важным фактором является быстрое развитие резистентности плазмодия к противомаларийным препаратам. Несмотря на разработку новых лекарств и прививок, многие штаммы плазмодия продолжают эволюционировать и становятся устойчивыми к существующим средствам лечения. Усиление устойчивости к современным лекарственным препаратам повышает потребность в новых противомаларийных средствах. Перспективными, в качестве лекарств, соединениями оказались производные хинолина. Они обладают мощными противопаразитарными, противомаларийными свойствами, например, хлорохин, в составе которого имеется аминохинолиновая группа, является хорошо известным средством для лечения и профилактики малярии.

Цель дипломной работы: Расшифровка ^1H и ^{13}C ЯМР спектров β -аминовинилкетона, как потенциального активного противомаларийного средства.

1 ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

1.1 Природа ЯМР

Базисом ядерного магнитного резонанса являются магнитные свойства атомного ядра. Из курсов классической физики известно, что некоторые ядра атомов, в их число входит и протон, обладают угловым моментом P , который в свою очередь определяет магнитный момент μ [1]. Угловой момент и магнитный момент ядра связаны следующим соотношением:

$$\mu = \gamma P, \quad (1)$$

где γ – является константой и называется гиромагнитным отношением (для разных ядер данное значение различно) [6].

Угловой момент является квантованной величиной, проекция углового момента на ось z определяется соотношением:

$$P_z = \hbar m_i, \quad (2)$$

где m_i – магнитное квантовое число.

Магнитное квантовое число - это квантовое число, описывающее магнитный момент атома или молекулы в квантовой механике. Значение магнитного квантового числа связано с орбитальным моментом импульса и может принимать значения от $-I$ до I , где I - орбитальное квантовое число. Например, для p -орбитали, у которой I равно 1, магнитное квантовое число может быть -1 , 0 или 1 .

Величина проекции магнитного момента на ось z определяется формулой:

$$\mu_z = \gamma \hbar m_i. \quad (3)$$

В случае, когда внешнее поле отсутствует, спиновые состояния имеют одинаковую энергию, то есть являются вырожденными [1]. Вырождение снимается с помощью внешнего магнитного поля B_0 (рисунок 1).

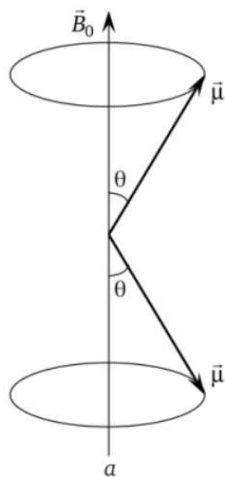


Рисунок 1 – Магнитный момент ядра во внешнем магнитном поле, спин 1/2

Расщепление энергетических уровней пропорционально внешнему магнитному полю B_0 , расщеплённые уровни энергии протона представлены на рисунке 2.

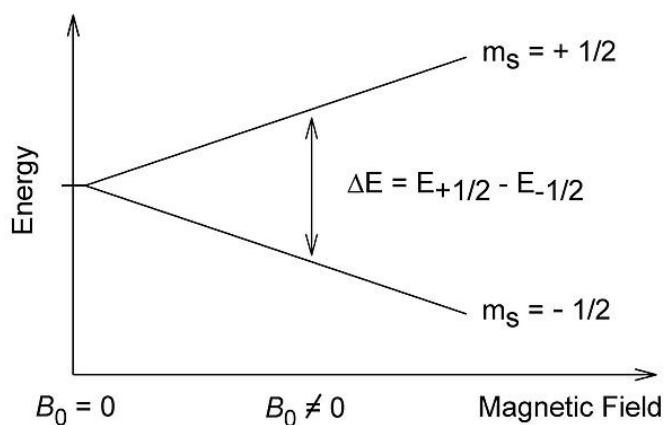


Рисунок 2 – Расщепление уровней протона в магнитном поле

Энергия частицы в магнитном поле может быть описана с помощью формулы, известной как формула зеемановского расщепления. Формула зеемановского расщепления позволяет рассчитать изменение энергии частицы, такой как электрон или ядро, находящейся в магнитном поле.

Энергия частицы в магнитном поле может быть выражено с помощью соотношения:

$$E = \mu_z B. \quad (4)$$

Энергия частицы в поле B может быть представлено в виде $\mu_z B$ или $-\mu_z B$ в зависимости от ориентации в пространстве. Следовательно, разность энергий между двумя состояниями равно:

$$\Delta E = 2 \mu_z B. \quad (5)$$

Протон во внешнем поле будет преимущественно занимать состояние, характеризующееся меньшей энергией. Для того, чтобы осуществить переход в состояние с большей энергией, необходим фотон с энергией ΔE :

$$\Delta E = h\nu = 2 \mu_z B = \gamma \hbar B, \quad (6)$$

или с частотой излучения $\nu = \gamma B / 2\pi$. Данную частоту ν называют резонансной частотой поглощения, а уравнение описывающее её, условием резонанса (уравнение Лармора). Уравнение Лармора позволяет определить резонансную частоту, которая используется в ЯМР-спектроскопии для изучения структуры и свойств молекул.

При поглощении излучения проявляется в виде спектральной линии.

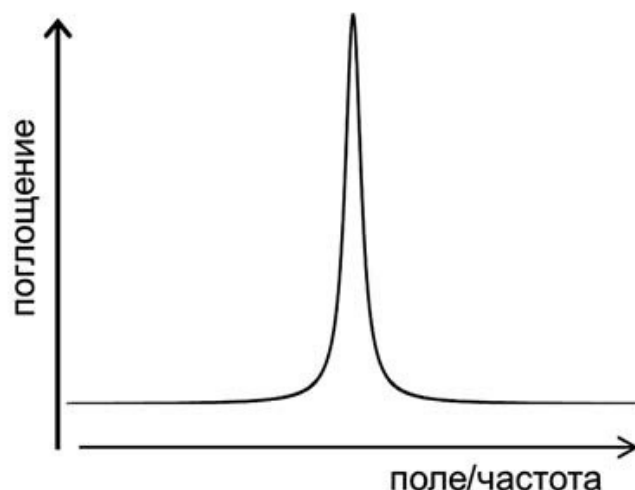


Рисунок 3 – Резонансный сигнал

Но на спектре мы видим не бесконечно тонкую линию, а уширенные линии. Уширение линий в ЯМР происходит из-за различных физических процессов, которые влияют на магнитные моменты ядер в образце. Основные факторы, вызывающие уширение линий в ЯМР, включают следующие:

- Неоднородность магнитного поля: Если магнитное поле в образце неоднородно, то различные ядра в разных частях образца испытывают разные магнитные поля. Это приводит к расширению спектральных линий в ЯМР.
- Межъядерное взаимодействие: Взаимодействие между ядрами в образце может вызывать уширение линий в спектре. Когда два ядра находятся близко друг к другу, их магнитные моменты взаимодействуют друг с другом, что приводит к спектральным изменениям. Это взаимодействие может быть связано с скачками связей (J-спиновое взаимодействие) или дипольным взаимодействием.
- Рассеивающее уширение: Тепловое движение ядер в образце вызывает флуктуации их магнитных моментов со временем. Эти флуктуации приводят к уширению спектральных линий в ЯМР. Чем выше температура образца, тем больше рассеивающее уширение.

- Диффузионное уширение: Если образец движется или имеет внутренние движения, то ядра в разных частях образца будут испытывать разные магнитные поля. Это может привести к дополнительному уширению спектральных линий.

Все эти факторы вносят свой вклад в уширение линий в ЯМР-спектрах. Понимание этих процессов и их влияния позволяет исследователям анализировать и интерпретировать спектры.

1.2 Чувствительность метода ЯМР

ЯМР спектроскопия является методом исследования с низкой чувствительностью. Из-за низкой чувствительности время эксперимента увеличивается.

Чувствительность метода ЯМР зависит от многих факторов. Одним из таких факторов является заселённость уровней. В ЯМР отличие населённостей уровней очень мало. Малая разница в населенностях усложняет обнаружение и анализ спектральных линий.

Чувствительность ЯМР также зависит от гиромагнитного отношения ядер, ядра с более высоким гиромагнитным отношением обладают большей чувствительностью. Например, протоны имеют высокое гиромагнитное отношение, что делает их основными ядрами в ЯМР.

Ещё одним важным моментом в чувствительности является природное содержание. Ядро ^{13}C , которое часто применяется в спектроскопии ЯМР, обладает низким содержанием в природе, около 1%. Вследствие этого, чувствительность падает.

Чувствительность ЯМР пропорциональна величине магнитного поля, в котором происходит измерение. Чувствительность растёт с ростом поля B . В связи с этим повышение рабочей частоты спектрометра – общая тенденция. В

настоящее время максимально достигнутая в спектрометрах ЯМР рабочая частота равна 1000 МГц [9].

1.3 Параметры спектров ЯМР

1.3.1 Химический сдвиг

При обсуждении физических основ ЯМР ядра рассматривались как изолированные. В реальной ситуации ядра оказываются окруженными электронами. Электроны, в свою очередь, являются источниками электрического заряда и при движении, в соответствии с законом Ленца, индуцируют магнитное поле $B_{\text{лок}}$ [2]. Индуцирующее магнитное поле оказывается противоположным по направлению к внешнему магнитному полю (рисунок 4).



Рисунок 4 – экранирование ядра в магнитном поле

Следовательно, суммарное (эффективное) поле на ядре по своему значению оказывается меньше приложенного, данный эффект называется магнитным экранированием ядра и выражается формулой:

$$B_{\text{эф.}} = B_0 (1 - \sigma), \quad (7)$$

где B_0 - приложенное магнитное поле, σ – константа экранирования.

Константа экранирования зависит от молекулярной структуры, электронной плотности в окружении ядра, типов связей и других факторов. Она может быть определена экспериментально или рассчитана с помощью теоретических методов, таких как квантово-химические расчеты.

Химический сдвиг в ЯМР представляет собой смещение положения спектральной линии ядра в спектре ЯМР [2]. Он выражается в единицах химического сдвига (ppm) и измеряется относительно опорного стандарта, который имеет известный химический сдвиг.

$$\delta = \frac{\nu_{\text{обр}} - \nu_{\text{ст}}}{\nu_{\text{ст}}} * 10^6, \quad (8)$$

где $\nu_{\text{обр}}$ - резонансная частота ядер образца, $\nu_{\text{ст}}$ – частота стандарта.

Обычно в качестве опорного стандарта используется соединение, такое как тетраметилсилан (TMS), у которого химический сдвиг считается равным нулю. Химический сдвиг зависит от химической структуры и окружения ядра. Различные функциональные группы, связи и электронные эффекты в молекуле могут оказывать влияние на электронную плотность вблизи ядра и, следовательно, на химический сдвиг. Химический сдвиг ядра может изменяться в широком диапазоне значений, от нескольких десятков до нескольких сотен ppm. Например, диапазон химических сдвигов для водорода от 0 до 14 ppm, для ^{13}C от 0 до 200.

1.3.2 Спин-спиновое взаимодействие

Спин-спиновое взаимодействие является одной из форм взаимодействия между ядерными спинами в спектроскопии ЯМР. Оно возникает из-за взаимодействия магнитных полей, создаваемых спинами соседних ядер в молекуле.

Рассматривая спектры, полученные при высоком разрешении, часто можно заметить, что сигналы от групп ядер с разными химическими сдвигами сами состоят из нескольких линий [8]. Спин-спиновое взаимодействие приводит к расщеплению спектральных линий в спектре ЯМР. Расщепление наблюдается при наличии неэквивалентных соседей, то есть ядер, которые имеют различное окружение или химическую среду в молекуле. Это взаимодействие вызывает изменение энергии ядерных состояний и приводит к появлению дополнительных линий в спектре.

Энергию спин-спинового взаимодействия между ядрами 1 и 2 можно записать в виде уравнения:

$$E = J_{12}I_1I_2, \quad (9)$$

где J_{12} – константа спин-спинового взаимодействия, I_1 и I_2 – вектора ядерных спинов.

Константа спин-спинового взаимодействия обладает несколькими свойствами, которые важны для анализа спектров ЯМР. Ниже перечислены основные свойства константы спин-спинового взаимодействия:

- **Расщепление спектральных линий:** Константа спин-спинового взаимодействия вызывает расщепление спектральных линий в спектре ЯМР. Это приводит к появлению дополнительных линий, образующих спиновые мультиплеты, которые содержат информацию о числе и химическом окружении соседних ядер.
- **Величина и знак константы:** Константа спин-спинового взаимодействия измеряется в герцах (Гц) и обычно представляет собой число величин порядка нескольких герцов. Знак константы (положительный или отрицательный) указывает на характер взаимодействия между спинами. Положительная константа свидетельствует о противонаправленном

(антипараллельном) взаимодействии, а отрицательная константа указывает на параллельное взаимодействие.

- Зависимость от расстояния и химической природы связи: Величина константы спин-спинового взаимодействия зависит от расстояния и химической природы связи между взаимодействующими ядрами. Краткое расстояние между ядрами и сильная связь приводят к более сильному взаимодействию и большей величине константы.
- Влияние на положение спектральных линий: Спин-спиновое взаимодействие приводит к смещению спектральных линий в спектре ЯМР. Положение линий зависит от характера взаимодействия и числа соседей, с которыми происходит взаимодействие. Анализ смещения линий позволяет извлечь информацию о структуре молекулы.
- Зависимость от температуры: Константа спин-спинового взаимодействия может зависеть от температуры. При повышении температуры взаимодействие может ослабевать из-за изменения в динамике молекулы, влияя на расщепление и положение спектральных линий.

В результате спин-спинового взаимодействия происходит расщепление спектральных линий на подлинейные структуры, называемые спиновыми мультиплетами. Число линий в мультиплете определяется числом неэквивалентных соседей, с которыми взаимодействует рассматриваемое ядро. Например, для двух неэквивалентных соседей, спектральная линия может расщепиться на три линии, образуя мультиплет тройки. Относительные интенсивности линий внутри мультиплета соответствуют коэффициентам биномиального ряда. Эти коэффициенты можно определить из треугольника Паскаля (Рисунок 5) [1].

n	
0	1
1	1 1
2	1 2 1
3	1 3 3 1
4	1 4 6 4 1
5	1 5 10 10 5 1
6	1 6 15 20 15 6 1
7	1 7 21 35 35 21 7 1
8	1 8 28 56 70 56 28 8 1
...

Рисунок 5 – Треугольник Паскаля, n – число неэквивалентны соседей

Изучение свойств константы спин-спинового взаимодействия позволяет получить информацию о молекулярной структуре, химической связи и конформационной динамике молекулы, что является важным в спектроскопии ЯМР и химических исследованиях.

1.3.3 Интегральная интенсивность

Интегральная интенсивность в ЯМР отражает количество ядер, соответствующих определенной спектральной линии в спектре ЯМР. Она представляет собой площадь под спектральной линией и измеряется в единицах интенсивности сигнала. Интегральная интенсивность является важным параметром в анализе спектров ЯМР и может давать информацию о количестве ядер определенного типа в образце. Она может быть использована для определения концентрации вещества, качественного и количественного анализа образца.

Измеряя интегральные интенсивности сигналов, можно довольно точно определить относительное содержание групп, в состав которых входят данные ядра. Электронный интегратор, встроенный в спектрометр ЯМР, автоматически рисует ступенчатую кривую, показанную на рис. 2-9. Измеряя

высоты ступенек, получаем соотношение интегральных интенсивностей для протонов групп Ph, CH₂, CH₃, соответственно 5:2:3 [2].

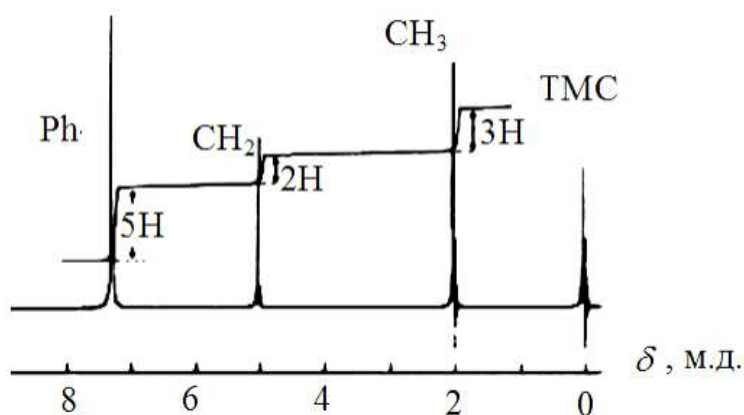


Рисунок 6 – Спектр ЯМР ¹H (90 МГц) Ph-CH₂-OC(O)-CH₃. Высота ступенек соответствует количеству протонов

Важно отметить, что интегральная интенсивность может быть изменена различными факторами, такими как линейность обнаружителя (детектора) сигнала, длительность импульса ЯМР, релаксация ядер, шумы и другие экспериментальные параметры. Поэтому для получения более точных результатов рекомендуется проводить калибровку и контроль качества эксперимента, а также сопоставлять с данными эталонных веществ.

1.4 Двумерная спектроскопия ЯМР

Двумерная спектроскопия (2D-спектроскопия) - это метод в спектроскопии, который позволяет получить дополнительную информацию о взаимодействиях между различными состояниями системы. В отличие от одномерной спектроскопии, которая дает информацию только о частотах сигналов, двумерная спектроскопия позволяет исследовать зависимости между двумя переменными, такими как частота и время, или двумя частотами.

Основная цель двумерной спектроскопии - исследование взаимодействий и корреляций между различными состояниями системы, такими как переходы между энергетическими уровнями, вращательными или колебательными состояниями молекул и т.д. Это позволяет получить дополнительную информацию о структуре, динамике и свойствах системы, которая не может быть получена с помощью других методов спектроскопии.

Двумерная спектроскопия основана на применении последовательности импульсов ЯМР, которые создают перекрестную корреляцию между двумя переменными. Один параметр (например, время) используется для изменения одного состояния системы, а другой параметр (например, частота) используется для регистрации сигнала. Путем изменения и комбинирования этих двух параметров можно создавать двумерные спектры, которые показывают зависимости и взаимодействия между различными состояниями системы.

Преимущества двумерной спектроскопии включают:

- Разрешение спектральных линий: двумерная спектроскопия позволяет разделить и идентифицировать перекрывающиеся или близкие по частоте спектральные линии, что дает более точную информацию о системе.
- Изучение взаимодействий: двумерная спектроскопия позволяет исследовать взаимодействия и корреляции между различными состояниями системы, раскрывая динамику и структуру системы.
- Улучшенная спектральная информация: двумерные спектры содержат больше информации о системе, чем одномерные спектры, что позволяет получить более полное представление о свойствах системы.

Двумерная спектроскопия широко применяется в различных областях науки, включая физику, химию, биохимию, материаловедение и многие другие. Она находит применение в исследовании молекулярной структуры и динамики, исследовании биологических систем, анализе материалов и разработке новых методов исследования.

1.4.1 Эксперимент 2D COSY

Одним из самых популярных в мире видом двухмерной ЯМР является эксперимент COSY (гомоядерная корреляционная спектроскопия). Данный эксперимент используется для идентификации спинов, соединённых друг с другом. Гомоядерная развязка является старым и информативным экспериментом, с помощью которого можно подтверждать или опровергать гипотезы о строении молекул [4].

Спектры COSY являются симметричными относительно диагонали. В них различают два типа пиков. Одни из них, расположенные вдоль диагонали спектра, являются полными аналогами сигналов в соответствующем одномерном спектре. Эти сигналы называются диагональными. Если спроектировать диагональные пики на вертикальную и горизонтальную ось двумерного спектра COSY, получим соответствующие проекции, которые ничем не отличаются от обычных одномерных спектров. Второй тип сигналов – недиагональные пики или кросспики. Проекции кросспиков на оси двумерного спектра отвечают сигналам ядер, между которыми имеется спин-спиновая связь. Такие кросспики ещё называют корреляциями, поскольку они дают возможность коррелировать сигналы, основываясь на наличии спин-спинового взаимодействия между соответствующими ядрами [5].

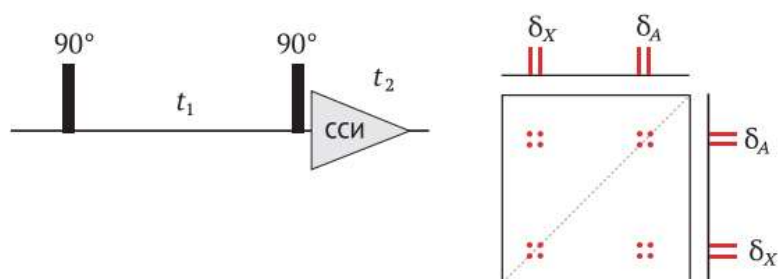


Рисунок 7 – Импульсная последовательность эксперимента COSY (слева), кросс-пики между ядрами (справа)

Импульсная последовательность COSY состоит из нескольких основных шагов. На первом шаге подаётся 90 градусный радиочастотный импульс, который воздействует на первое ядро, которое мы хотим исследовать. Этот импульс называется РЧ-возбуждением. После РЧ-возбуждения происходит временная задержка, в это время происходит эволюция системы, включая взаимодействия и переходы между состояниями, связанные с спин-спиновыми взаимодействиями. Далее подаётся второй 90 градусный импульс, который называется инверсионным, этот импульс влияет на спиновую ориентацию второго ядра. На заключительном этапе идёт обработка сигнала, происходит регистрация сигнала, который представляет собой двухмерный спектр. На этом спектре по горизонтальной оси откладывается химический сдвиг первого ядра, а по вертикальной оси – химический сдвиг второго ядра. По интенсивности сигнала в спектре можно судить наличии спин-спиновых взаимодействий между парами ядер.

1.4.2 Эксперимент HSQC

Помимо одномерной корреляции существует корреляция в гетероядерных системах. В этом случае, одним из сортов ядер является ядро с малым естественным содержанием, например углерод-13, в то время как другими ядрами являются протоны [7]. Данный эксперимент используется для нахождения корреляции между ядрами, разделённых одной связью.

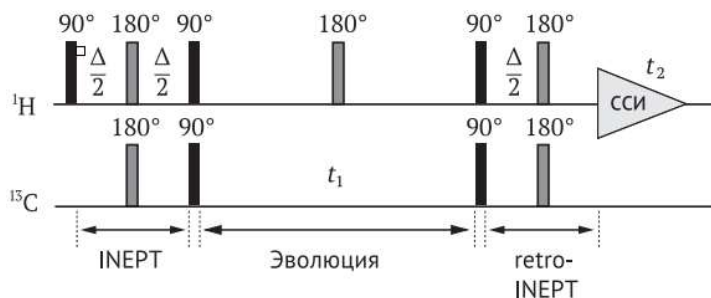


Рисунок 8 – Импульсная последовательность эксперимента HSQC

Эксперимент HSQC состоит из нескольких основных шагов. Начальный импульс, называемый радиочастотным импульсом, применяется к протону. После применения первого импульса система оставляется без воздействия в течение некоторого времени, называемого временной задержкой. В течение этого времени происходит эволюция системы, включая спин-спиновые взаимодействия и переходы между состояниями. После временной задержки применяется импульс, направленный на гетероядерное ядро (например, ^{13}C или ^{15}N). Этот импульс приводит к обмену когерентности между протонами и гетероядерными ядрами. Далее идёт обработка сигнала, полученный двумерный спектр HSQC отображает химический сдвиг протонов по горизонтальной оси и химический сдвиг гетероядерных ядер по вертикальной оси.

1.4.3 Эксперимент HMBSC

Эксперимент HMBSC позволяет определять гетероядерные корреляции на расстоянии до 2-4 связей.

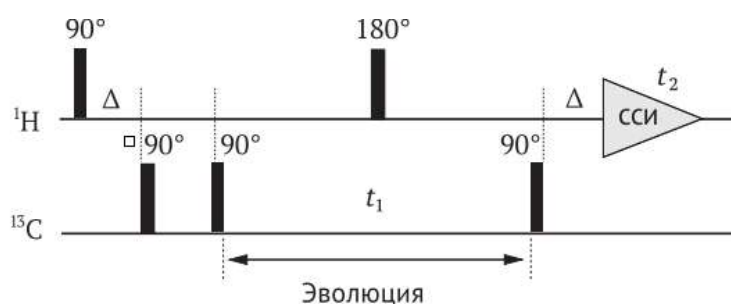


Рисунок 9 – Импульсная последовательность эксперимента HMBSC

Метод имеет сходства с экспериментом HSQC, но между подачей импульсов добавляется определённая задержка. Задержка между импульсами подбирается такой, чтобы перенос намагничённости произошёл только за счёт дальних взаимодействий. Полученный двумерный спектр HMBSC

представляет собой матрицу данных, где по горизонтальной оси откладывается химический сдвиг протонов, а по вертикальной оси - химический сдвиг гетероядерных ядер. Интенсивность сигналов в спектре связана с наличием дальних связей между протонами и гетероядерными ядрами.

2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Объект исследования

Объектом исследования являлось соединение с аминохинолиновой группой – 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2ен-1-он. Данное соединение относится к классу аминovinилкетонов. Аминovinилкетоны могут существовать в цис- и транс- формах.

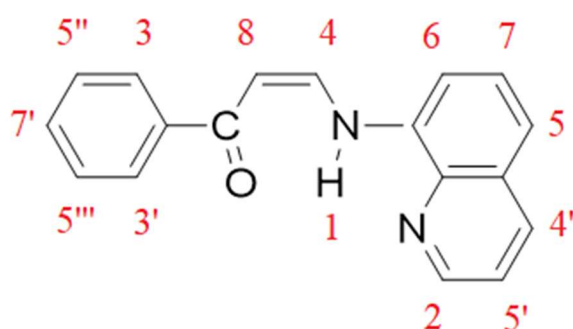


Рисунок 10 – Цис- форма 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2ен-1она

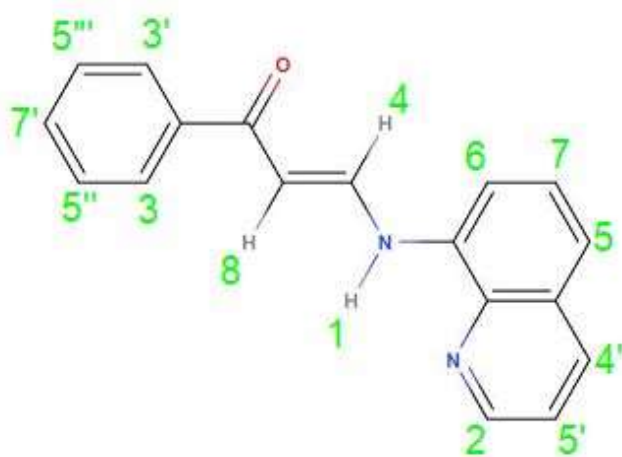


Рисунок 11 – Транс- форма 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2ен-1она

Аминовинилкетоны обладают интересными физико-химическими свойствами и широким спектром применения в органическом синтезе и фармацевтической химии. Они могут быть использованы в качестве реагентов для различных химических превращений и синтеза биологически активных соединений. Аминовинилкетоны также обладают потенциальными фармацевтическими свойствами и могут проявлять разнообразную биологическую активность. Они могут использоваться в разработке новых лекарственных препаратов, включая противовирусные, противораковые, противовоспалительные и противомикробные препараты.

В целом, аминовинилкетоны представляют интересную исследовательскую область, которая находит применение в органическом синтезе, фармацевтической химии и других областях, где требуется разработка новых химических соединений с желаемыми свойствами и активностью.

В ходе работы были записаны одномерные и двумерные спектры 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2ен-1-она при 500 МГц в растворе ДМСО и дейтероацетона.

2.2 ЯМР исследование соединения в ДМСО

Сначала приведены записанные одномерные и двумерные спектры изучаемого соединения в растворе ДМСО, записанные при температуре 308К. Для отнесения сигналов в ЯМР спектрах, использовали подход, основанный на совместном применении 2D COSY, 2D ^1H - ^{13}C HSQC, 2D ^1H - ^{13}C HMBC экспериментов ЯМР.

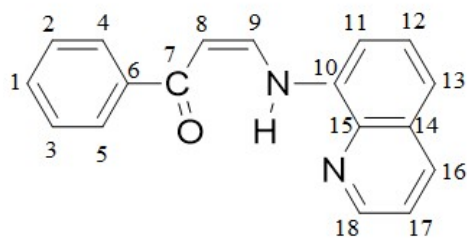


Рисунок 12 – Структурная формула 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2-ен-1-она, пронумерованы ядра углерода

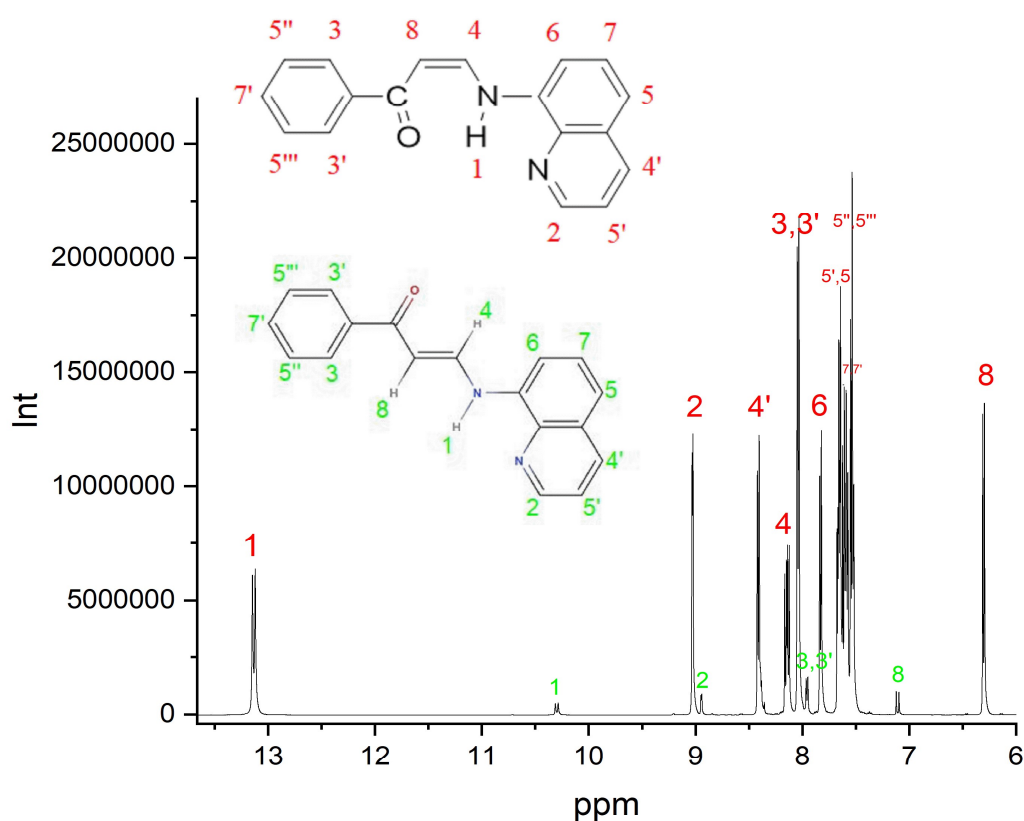


Рисунок 13 – ^1H ЯМР спектр 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2-ен-1-она в ДМСО при температуре $T=308\text{K}$

Из протонного спектра видно, что соединение в растворе дейтероацетона находится в цис- и транс-формах. По интенсивности сигналов можно судить о том, что соединение находится преимущественно в цис-форме. Ключевым фактором определения того, что сигналы малой

интенсивности относятся к транс-форме являлась константа спин-спинового взаимодействия между винильными протонами под номерами 4 и 8.

Транс-изомерам свойственны высокие значения константы спин-спинового взаимодействия между винильными протонами (12-13,5 Гц). В цис-формах константа равна 7-8 Гц [3].

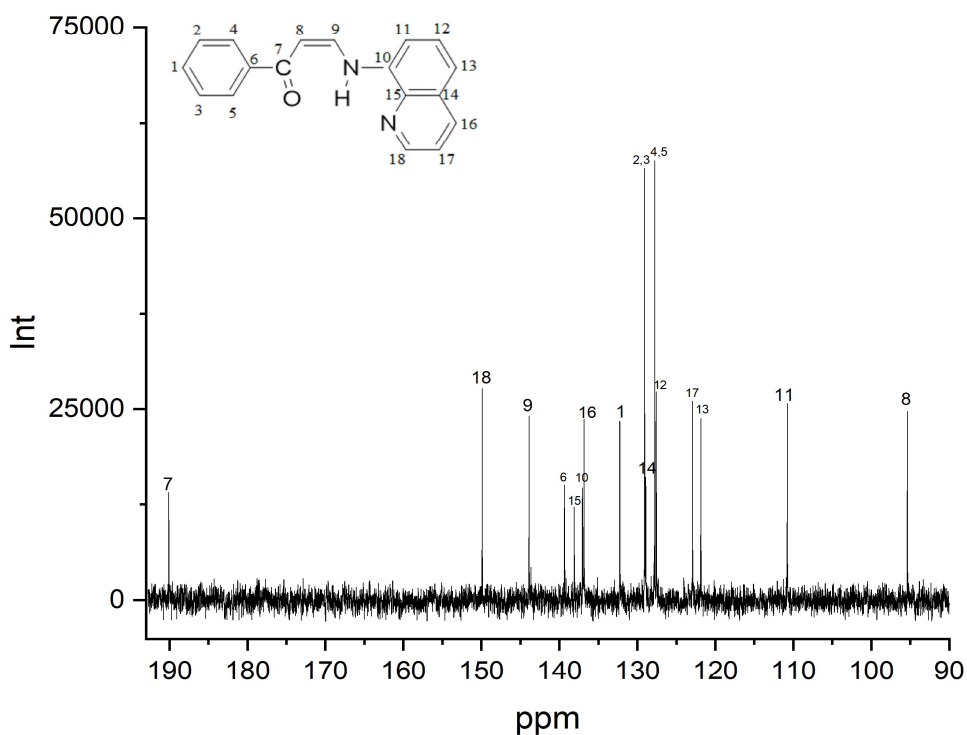


Рисунок 14 – ¹³C ЯМР спектр 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2-ен-1-она в ДМСО при температуре T=308K

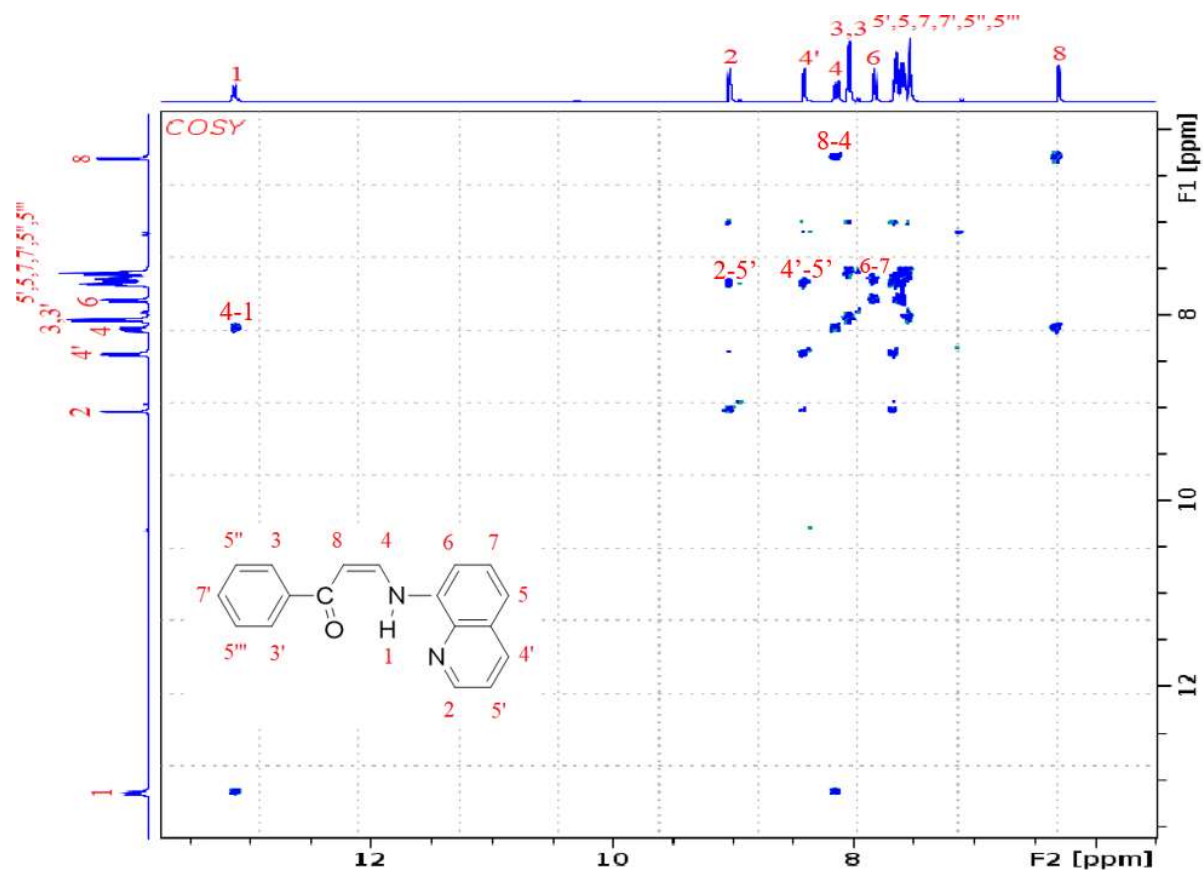


Рисунок 15 – ^1H - ^1H COSY ЯМР спектр 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2-ен-1-она в ДМСО при температуре $T=308\text{K}$

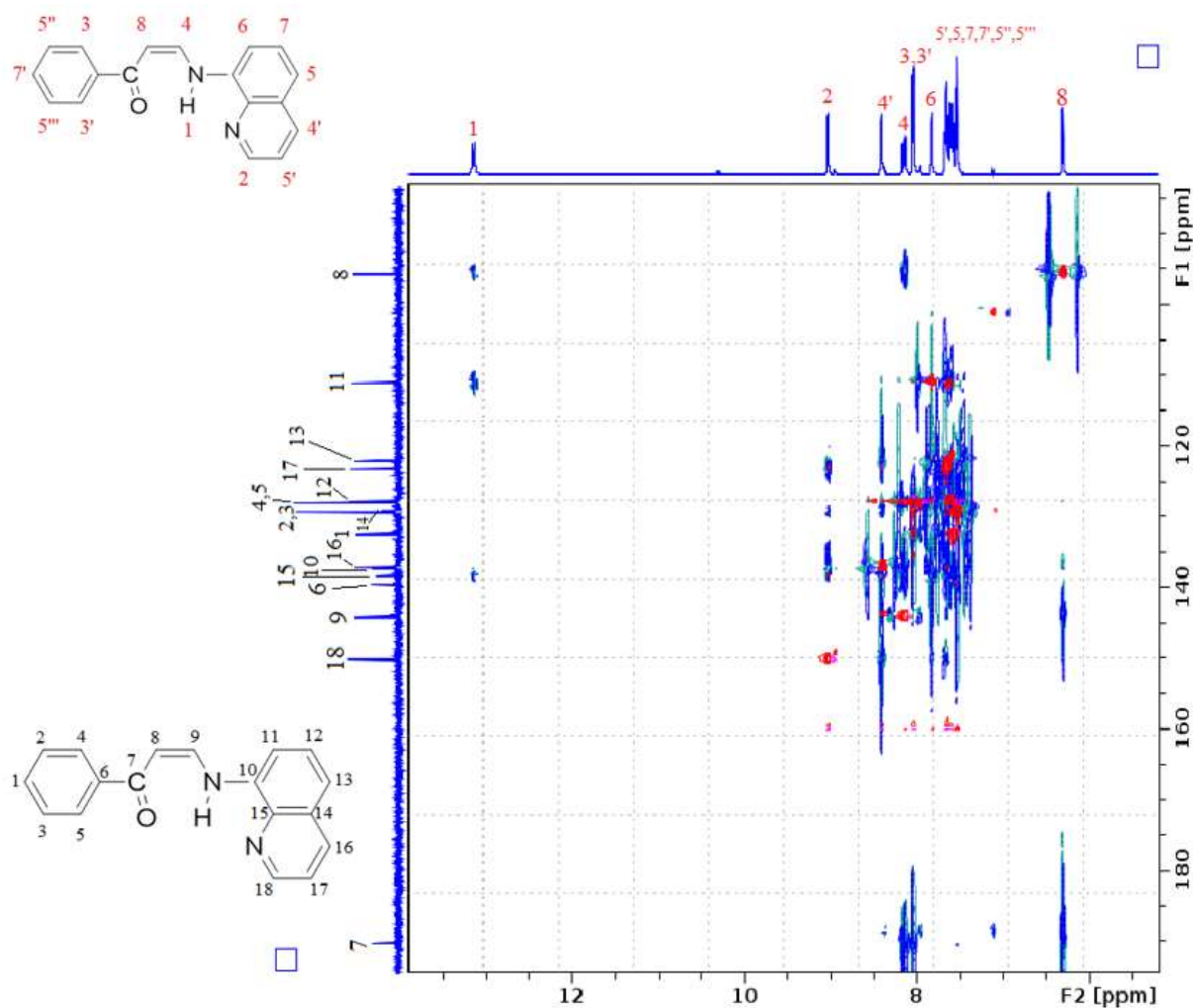


Рисунок 16 – 2D ^1H - ^{13}C НМВС(красный цвет)-HSQC(синий цвет) ЯМР спектр 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2-ен-1-она в растворе ДМСО

Таблица 1 – ^1H ЯМР расшифровка соединения в ДМСО

Номер атома	Хим. сдвиг	Мультиплетность	Константа спин-спинового взаимодействия
1	13,13 м.д.	d	$J(1-4)=12,9$ Гц
2	9,03 м.д.	d	$J(2-5')=4,03$ Гц
4'	8,41 м.д.	d	$J(4'-5')=8,14$ Гц
4	8,15 м.д.	dd	$J(4-8)=8,01$ Гц, $J(4-1)=12,9$ Гц
3,3'	8,04 м.д.	d	$J(3-5'')=7,86$ Гц, $J(3'-5''')=7,86$ Гц
6	7,83 м.д.	d	$J(6-7)=7,43$ Гц
5'	7,67 м.д.	dd	$J(5'-2)=4,03$ Гц, $J(5'-4')=8,14$ Гц
5	7,65 м.д.	d	$J(5-7)=8,08$ Гц
7,7'	7,6 м.д.	m	
5'',5'''	7,53 м.д.	t	$J(5''-3)=7,86$ Гц, $J(5''-7')=7,86$ Гц, $J(5'''-3')=7,86$ Гц, $J(5'''-7')=7,86$ Гц
8	6,3 м.д.	d	$J(8-4)=8,01$ Гц

2.3 ЯМР исследование соединения в дейтероацетоне

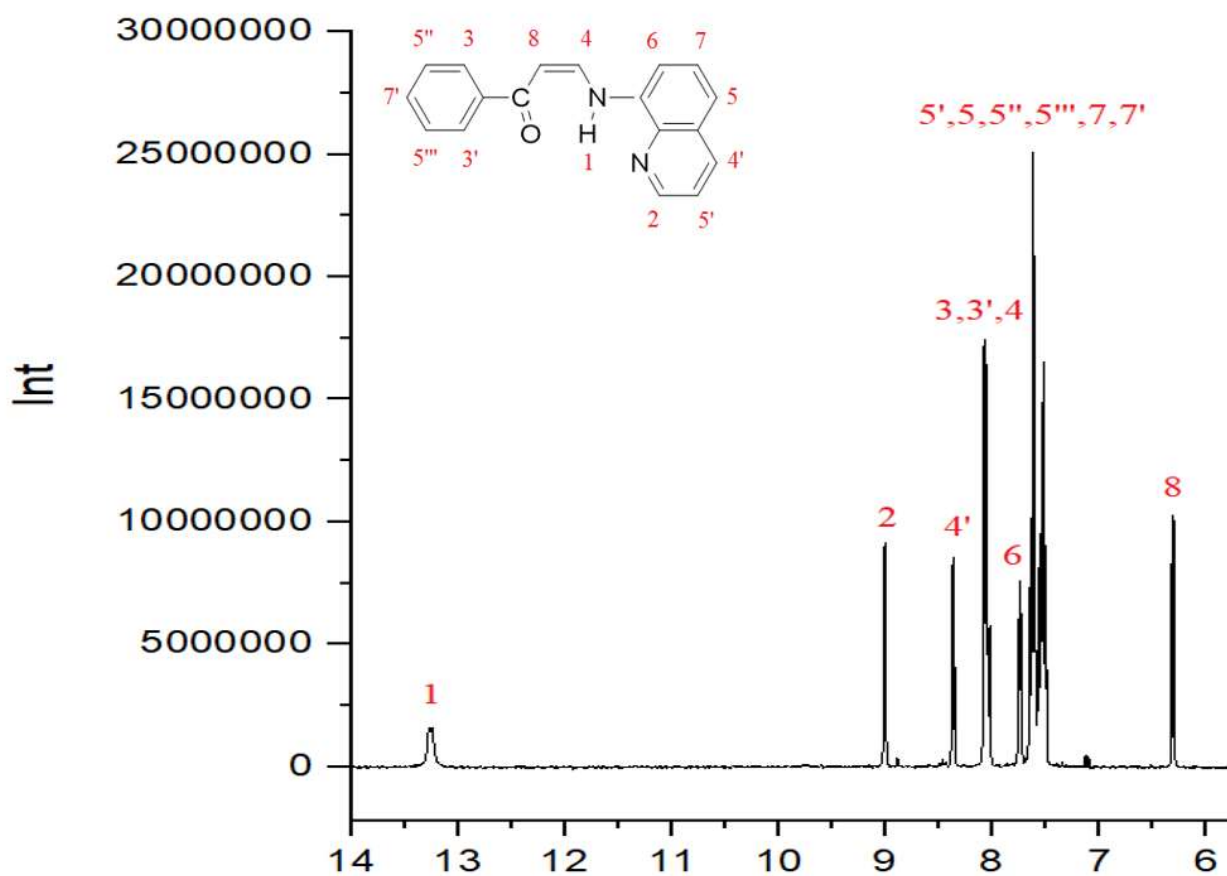


Рисунок 17 – ^1H ЯМР спектр 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2-ен-1-она в ДМСО при температуре $T=308\text{K}$

В растворе дейтероацетона соединение находится полностью в цис-форме.

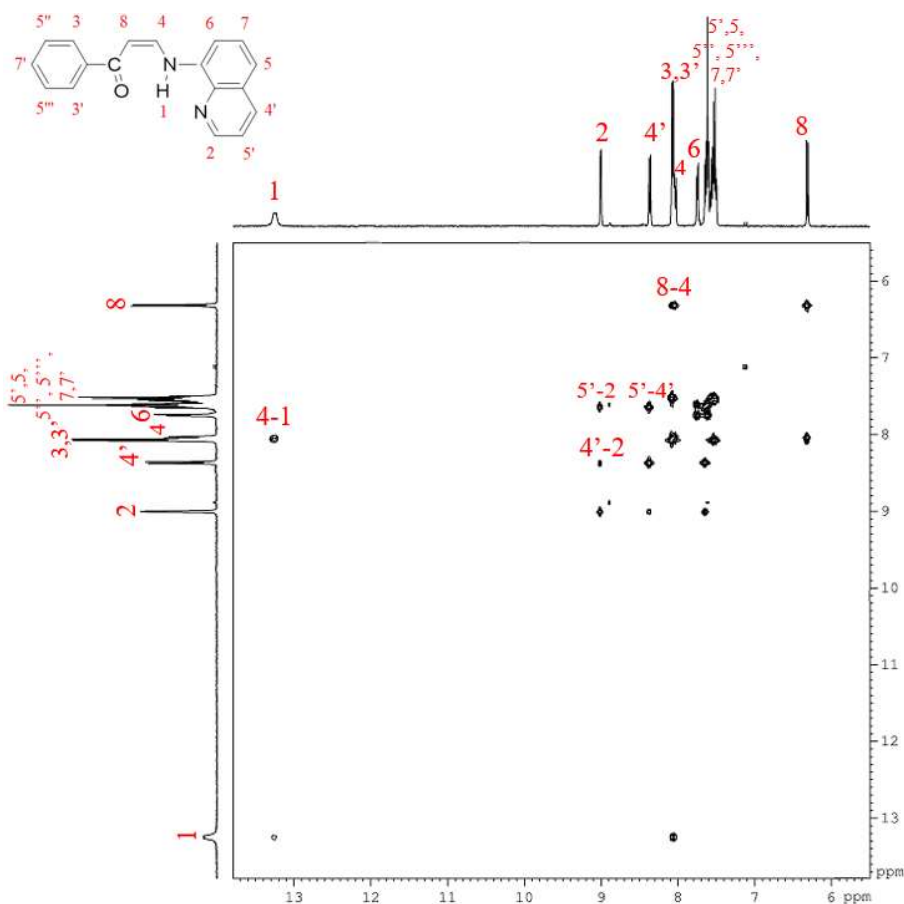


Рисунок 18 – 2D ^1H - ^1H COSY ЯМР спектр 1-фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2-ен-1-она в растворе дейтероацетона при $T=308\text{K}$

Таблица 2 – ^1H ЯМР расшифровка соединения в дейтероацетоне

Номер атома	Хим.сдвиг	Мультиплетность	Константа спин-спинового взаимодействия
1	13,25 м.д.	d	$J(1-4)=12,6$ Гц
2	9 м.д.	dd	$J(2-4')=1,68$ Гц, $J(2-5')=4,19$ Гц
4'	8,35 м.д.	dd	$J(4'-2)=1,68$ Гц, $J(4'-5')=8,32$ Гц
3,3'	8,05 м.д.	m	
4	8,04 м.д.	dd	$J(4-8)=8,06$ Гц, $J(4-1)=12,6$ Гц
6	7,73 м.д.	dd	$J(6-7)=6,62$ Гц, $J(6-5)=2,24$ Гц
5'	7,63 м.д.	dd	$J(5'-2)=4,19$ Гц, $J(5'-4')=8,32$ Гц
5,5'',5''',7,7'	7,55 м.д.	m	
8	6,3 м.д.	d	$J(8-4)=8,06$ Гц

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

- Освоены методы спектроскопии ЯМР: ^1H , ^{13}C , 2D ^1H - ^1H COSY, 2D ^1H - ^{13}C HMBС, 2D ^1H - ^{13}C HSQC.
- Записаны одномерные ^1H и двумерные 2D ^1H - ^1H COSY, 2D ^1H - ^{13}C HMBС, 2D ^1H - ^{13}C HSQC спектры ЯМР -фенил-3-(хинолин-8-иламино)проп-2ен-1-она в растворе ДМСО и дейтероацетона. Произведено соотнесение сигналов соединения на основе записанных спектров.
- Определено существования транс-формы соединения в растворе ДМСО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гюнтер, Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР / Х. Гюнтер. – М.: Мир, 1984. – 478 с.
2. Клочков, В.В. Конспекты лекций: ЯМР высокого разрешения в органической и биоорганической химии / В.В. Клочков, Ф.Х. Каратаева. – КФУ, институт физики, институт химии им. А.М. Бутлерова, 2013. – 130 с.
3. Кольцов, А.И. Изучение таутомерии с помощью спектров ядерного магнитного резонанса / А.И. Кольцов, Г.М. Хейфец // Усп. хим. – 1972. – Вып. 41, № 5. – С. 877–908.
4. Дероум, Э. Современные методы ЯМР для химических исследований / Э. Дероум. – М.: Мир, 1992. – 403 с.
5. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса для химиков / Ю.М. Воловенко, В.Г. Карцев, И.В. Комаров [и др.] – М.:Международный благотворительный фонд «Научное партнерство», МБФНПб, 2011. – 704 с.
6. Пименов, Г.Г. Краткий курс по ядерному магнитному резонансу / Г.Г. Пименов, Б.И. Гизатуллин. – Казань: КГУ, 2008. – 55 с.
7. Эрнст Р. ЯМР в одном и двух измерениях / Р. Эрнст, Дж. Боденхаузен, А. Вокаун. – М.: Мир, 1990. – 709 с.
8. Эмсли Дж. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса высокого разрешения / Дж. Эмсли, Дж. Финей, Л. Сатклиф. – М.: Мир, 1968. – 631 с.
9. Аганов, А.В. Введение в магнитно-резонансную томографию / А.В. Аганов. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2014. – 64 с.