

**STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**  
**pt. „Badania równowagi w roztworach na podstawie rozbieżności**  
**parametrów NMR obliczonych i obserwowanych”**

promotor: prof. dr hab. inż. Adam Gryff-Keller

Związki chemiczne w roztworach mogą przyjmować różne formy: tautomerów, konformerów, solwatów, asocjatów etc. Rzadko zdarza się sytuacja kiedy różne formy związku są stabilne, najczęściej w roztworach zachodzi szybka wymiana pomiędzy poszczególnymi formami i w wyniku tego ustala się stan równowagi. Celem niniejszej pracy jest wyznaczenie udziałów procentowych poszczególnych form związku w roztworze, znajdujących się w równowadze i ulegających szybkiej wymianie. Potrzebne dane eksperymentalne uzyskane metodami spektroskopii  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR są uzupełnione wynikami obliczeń kwantowo-mechanicznych, a następnie poddane analizie statystycznej.

W spektroskopii NMR szybka wymiana pomiędzy różnymi formami związku objawia się tym, że na widmie nie obserwujemy poszczególnych zestawów sygnałów pochodzących od każdej z form, tylko jeden uśredniony zestaw sygnałów. Sytuacja taka jest typowa dla spektroskopii NMR w cieczech, a na obecność równowagi pomiędzy różnymi formami związku wskazuje zmiana położenia sygnałów na widmie wraz ze zmianami stężenia próbki lub temperatury pomiaru. Sygnały te przesuwały się wraz z przesunięciem równowagi w jedną lub drugą stronę, więc położenia tych uśrednionych sygnałów zawierają w sobie informację na temat równowagi w roztworze obecnej podczas pomiaru. Stan równowagi można określić ilościowo na podstawie położenia sygnałów pochodzących od każdej z form i położenia uśrednionych sygnałów, wyznaczając wartości udziałów procentowych poszczególnych form związku. Z tych niezbędnych do przeprowadzenia analizy danych mamy na widmie NMR tylko położenia uśrednionych sygnałów, pojawia się zatem konieczność wykorzystania innych technik do uzupełnienia brakujących informacji.

Symulację położenia sygnałów NMR dla poszczególnych form badanych związków można przeprowadzić na podstawie obliczeń kwantowo-mechanicznych, a następnie wykorzystać te dane do ilościowego określenia stanu równowagi. W tym celu dla każdej formy badanych związków wykonałem obliczenia DFT pozwalające na wyznaczenie jej struktury przestrzennej i wartości stałych ekranowania magnetycznego. Następnie dla każdego związku zastosowałem analizę

korelacyjną zbioru danych składającego się z przesunięć chemicznych  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR związku, zarejestrowanych w warunkach szybkiej wymiany, oraz stałych ekranowania magnetycznego  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR, obliczonych kwantowo-mechanicznie dla każdej formy związku. W wyniku takiej analizy korelacyjnej otrzymałem obliczone teoretycznie wartości przesunięć chemicznych badanego związku oraz wartości udziałów procentowych jego poszczególnych form w stanie równowagi w roztworze.

Badania przeprowadzono dla:

1. tautomerów endo- i egzo- 2-formylocykloheksano-1,3-dionu, 2-(2-nitrobenzoilo)cykloheksano-1,3-dionu i 2-[2-nitro-4-(trifluorometylo)benzoilo]cykloheksano-1,3-dionu w roztworze w  $\text{CDCl}_3$ ,
2. solwatów uracylu, tyminy, 5-hydroksymetylouracylu, 5,6-dihydrouracylu i 5,6-dihydrotyminy w roztworze w DMSO,
3. solwatów formamidu, N-metyloformamidu, N,N-dimetyloformamidu (DMF), 2-pirolidonu, N-metylo-2-pirolidonu w roztworach w  $\text{CDCl}_3$  i DMSO,
4. konformerów cynchonidyny w roztworze w  $\text{C}_6\text{D}_{12}$ .

Opracowaną metodę z powodzeniem zastosowałem do wszystkich w/w związków. Należy podkreślić, że omawiane badania dotyczyły znacząco różniących się typów równowag, mimo to w każdym przypadku otrzymałem spójne i wiarygodne wyniki.

Z poważaniem Sergei Molchanov

*S. Molchanov*