

УДК 544.022

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЫ ВАНИЛИНА В РАСТВОРАХ МЕТОДАМИ ^1H ЯМР СПЕКТРОСКОПИИ

К.В. Белов, М. 1.1, 1курс

ФГБОУ ВО "Ивановский Государственный Университет"

г. Иваново

И.А. Ходов к.ф.-м.н., старший научный сотрудник

Казанский (Приволжский) федеральный университет

г. Казань

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук

г. Иваново

Для детального понимания химических свойств многих соединений необходимо иметь точное представление об их молекулярных и конформационных особенностях. Почти 65 лет назад Уолтер МакКрон предположил, что ванилин является триморфным. Однако, долгое время была известна только одна кристаллическая структура. Совсем недавно, в 2016 году группой исследователей из США была получена вторая, редкая полиморфная форма. При этом механизм зарождения нового полиморфа до конца не изучен.[1] Кроме того, физико-химические и органолиптические свойства для ванилина определяются во многом его структурой, что дополнительно мотивирует исследовать структуру ванилина в растворе. В настоящей работе будут определены конформационные свойства в предзародышевом состоянии для поиска возможных механизмов их обуславливающих.

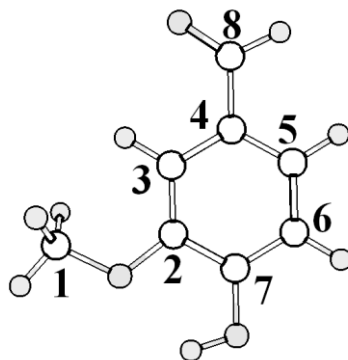


Рисунок 1. Химическая структура молекулы ванилина

Для выявления преобладающей конформации нами был применен комплексный метод ядерного магнитного резонанса, включающий в себя спектроскопию ядерного эффекта Оверхаузера (NOESY) с различными временами смешивания. Так же был проведен анализ ^1H спектров ванилина в хлороформе для выявления химической структуры молекулы исследуемого соединения[2–4].

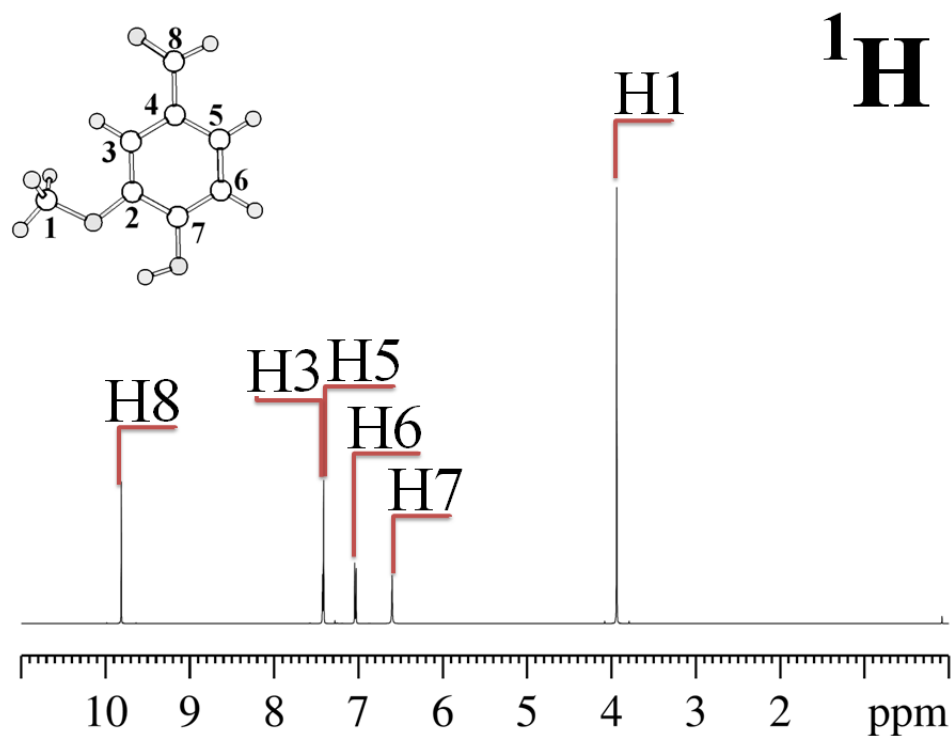


Рисунок 2. ^1H ЯМР спектр ванилина в хлороформе.

В работе Эмилио Хосе и соавторов было определено, то что молекула ванилина имеет две стабильные низкоэнергитические конфигурации цис и транс. Данные конфигурации отличаются пространственным положением альдегидной группы относительно фенильного фрагмента, именно во взаимном расположении данных структурных элементов и состоит определение преобладающей конформации[5]. Таким образом, основной задачей стало выявление преобладающей конформации в исследуемом растворе.

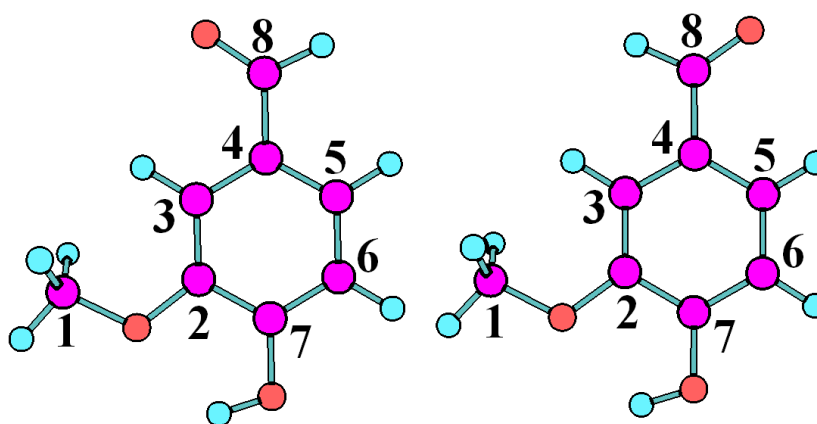


Рисунок 3. Химические структуры Цис- и Транс- изомеров молекулы ванилина.

В рамках поставленной задачи особый интерес представляют протоны H3 и H5, а так же протон H8, которые учувствуют в конформационных

изменениях, а именно в разнице расстояний Н8-Н3 и Н8-Н5 в структурах представленных изомеров.

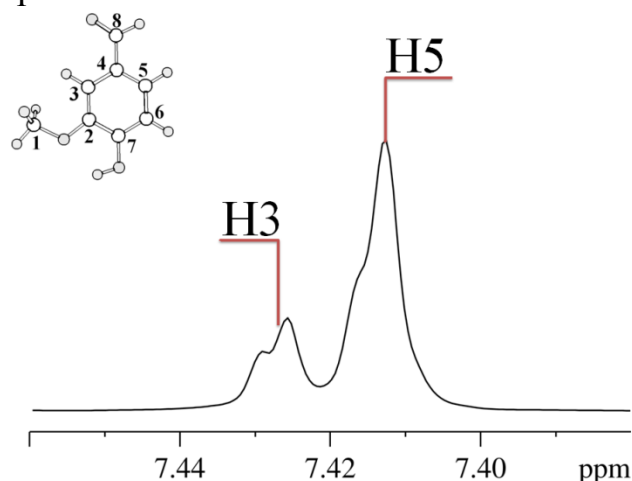


Рисунок 4. Сигналы протонов Н3 и Н5 в ЯМР спектре ^1H

Основываясь на данных спектроскопии ядерного эффекта Оверхаузера (NOESY) были построены зависимости между интегральными интенсивностями соответствующих сигналов протонов и параметром импульсной последовательности (временами смешивания), с целью определения скорости кросс-релаксации. Скорость кросс-релаксации обратно пропорциональна межъядерному расстоянию в шестой степени, что позволяет определить какое из расстояний меньше Н8-Н3 или Н8-Н5. Таким образом чем ближе расстояние, тем больше скорость кросс-релаксации[6,7].

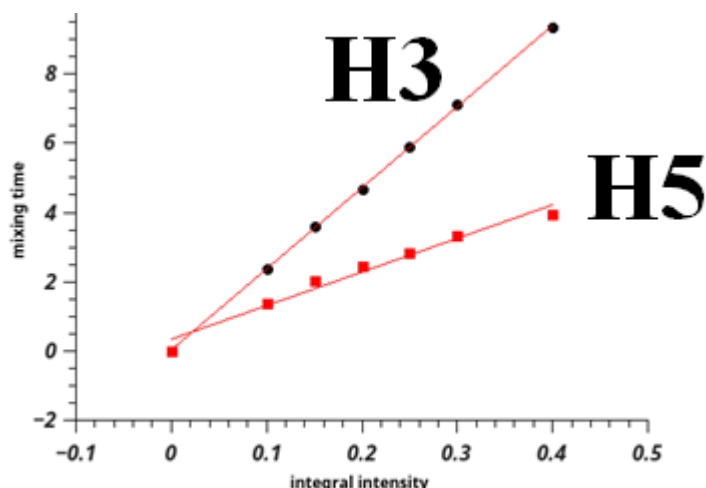


Рисунок 5. График зависимости интегральной интенсивности сигналов протонов Н3 и Н5 от времени смешивания.

Как видно из представленной зависимости (рисунок 5), скорость кросс-релаксации для Н3 значительно выше, следовательно расстояние Н8-Н3 меньше, чем расстояние Н8-Н5, что соответствует цис- конформации молекулы ванилина.

В работе Эмилио Хосе и соавторов показано, что в известных полиморфных формах кристаллов присутствует только цис-конформация молекул ванилина. В связи с тем, что в насыщенном растворе ванилина у нас преобладает цис-конформация, можно сделать предположение о том, что именно в таком растворе происходит подготовка молекул к формированию низкоэнергетической структуры данного соединения в кристалле. Данный эффект обусловлен критическим явлением, возникающим в двухфазных системах донная фаза – жидкость[8].

В дальнейшем нами будет предпринята попытка численных оценок данных расстояний и количественное определение доли конформеров в растворе, что продвинет нас в понимании процессов кристаллизации происходящих на молекулярном уровне, с точки зрения химической структуры.

Полученная в данной работе информация будет полезна для органиков - синтетчиков, которые занимаются модификацией структур похожих соединений, используя органические растворители.

Работа выполнена за счёт средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров, а также при финансовой поддержке фондов РФФИ (проекты № 16-53-150007, № 17-03-00459 и № 18-03-00255), федеральной целевой программы № RFMEFI61618X0097 и в рамках государственного задания номер государственной регистрации: 01201260481.

Список литературы:

1. *Kavuru P. et al.* Polymorphism of vanillin revisited: The discovery and selective crystallization of a rare crystal structure // *CrystEngComm*. 2016. Vol. 18, № 7. P. 1118–1122.
2. *Bogdan M., Floare C.G., Pîrnău A.* ¹H NMR investigation of self-association of vanillin in aqueous solution // *Journal of Physics: Conference Series*. 2009. Vol. 182, № 1.
3. *Efimov S.V. et al.* Detailed NOESY/T-ROESY analysis as an effective method for eliminating spin diffusion from 2D NOE spectra of small flexible molecules // *J. Mol. Struct.* 2016. Vol. 1104. P. 63–69.
4. *Khodov I.A. et al.* The importance of suppressing spin diffusion effects in the accurate determination of the spatial structure of a flexible molecule by nuclear Overhauser effect spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2016. Vol. 1106. P. 373–381.
5. *Cocinero E.J. et al.* Conformational Equilibria in Vanillin and Ethylvanillin SUPPLEMENTARY INFORMATION calc.) for the fit of Table 1 (frequencies in MHz). 2010. № c. P. 1–9.
6. *Khodov I.A. et al.* Erratum: The importance of suppressing spin diffusion effects in the accurate determination of the spatial structure of a flexible molecule by nuclear Overhauser effect spectroscopy (*Journal of Molecular Structure* (2016) 1106 (373-381)) // *J. Mol. Struct.* 2016. Vol. 1113. P. 191–192.

7. *Khodov I.A. et al.* Spatial structure of felodipine dissolved in DMSO by 1D NOE and 2D NOESY NMR spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2013. Vol. 1035. P. 358–362.

8. *Khodov I.A. et al.* Determination of preferred conformations of ibuprofen in chloroform by 2D NOE spectroscopy // *Eur. J. Pharm. Sci.* 2014. Vol. 65. P. 65–73.