

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
Национальный исследовательский Томский государственный университет
Томский государственный архитектурно-строительный университет
Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники
Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ НАУК

Сборник научных трудов
XIV Международной конференции студентов, аспирантов
и молодых ученых

Том 2. Химия

РОССИЯ, ТОМСК, 25 – 28 апреля 2017 г.

PROSPECTS OF FUNDAMENTAL SCIENCES DEVELOPMENT

XIV International Conference of students, graduate students
and young scientists

Volume 2. Chemistry

RUSSIA, TOMSK, April 25– 28, 2017

Томск 2017

ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ В ЯМР ^1H И ^{13}C СПЕКТРАХ АЛКИЛ- И АРИЛАЛКИЛМОЧЕВИНА.А. Сорванов

Научный руководитель: профессор, д.х.н. А.А. Бакибаев

Национальный исследовательский Томский государственный университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050

E-mail: wellitson@gmail.comCHEMICAL SHIFTS IN ^1H AND ^{13}C NMR SPECTRA OF ALKYL- AND ARYLALKYLUREASA.A. Sorvanov

Scientific Supervisor: Prof., Dr. A.A. Bakibaev

National Research Tomsk State University, Russia, Tomsk, Lenin avenue 36, 634050

E-mail: wellitson@gmail.com

Abstract. The paper dwells on the ^1H and ^{13}C spectra of the N-aryl- and N-arylalkylureas. The effects of the aryl- and arylalkyl- substituents on the chemical shifts are mutually compared, as well as correlated with the corresponding effects for methylureas. Correlations between methanetriyl group's carbon $\Delta\delta$'s and steric factors are discussed briefly. The neighboring group influence on aromatic carbon's chemical shifts has proven to be insignificant. Comparative analysis of the ^1H spectra allowed us to describe the differences between effects of various substituents on the amino proton shieldings.

Введение. Мочевина – один из конечных продуктов метаболизма белков в организме. В литературе имеется немало сведений и о самостоятельной биологической роли мочевины как, например, кератолика. N-Алкил- и N-арилалкил- производные мочевины зачастую характеризуются высокой психофармакологической активностью; также для N-арилалкилмочевин можно отметить структурную схожесть с эндогенными субстратами (такими как фенилаланин, тирозин и пр.). Одним из основных физико-химических методов идентификации лекарственных препаратов и исследования механизмов действия биологически активных соединений является ЯМР спектроскопия. Однако, в большинстве работ, посвященных синтезу и анализу мочевины или ее производных, ЯМР спектроскопия служит лишь вспомогательным средством подтверждения структуры. Целенаправленный и систематический анализ спектров ^1H и ^{13}C ЯМР мочевины не был проведен. В настоящей работе мы представили данные, полученные из спектров ЯМР ^1H и ^{13}C мочевины и ее алкильных и арилалкильных производных и обсудили влияние этих функциональных групп на химические сдвиги атомов мочевины.

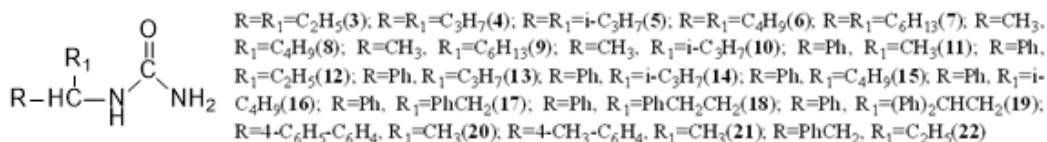


Рис. 1. N,N-алкил- и N,N-арилалкил- замещенные мочевины

Экспериментальная часть. ^1H и ^{13}C спектры регистрировали на спектрометре Tesla BS-567A с рабочими частотами 100 и 25,14 МГц в растворах DMSO-d_6 и DMSO соответственно. Химические

сдвиги приведены в δ -шкале относительно ТМС как внутреннего стандарта. Спектры ЯМР ^{13}C получены в режиме полной развязки от протонов. Синтез и очистку образцов осуществляли по известным методам.

Результаты. Химические сдвиги (ХС) в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C мочевины и ее N-алкил-производных **1-10** приведены в табл.1, а N-ариалкилмочевин **17-22** в табл.2. Для спектров ^{13}C приведены значения только ХС карбонильного и метинового атомов углерода, т.к. отнесение сигналов ароматических атомов углерода затруднено из-за их перекрывания. Полученные величины ХС для мочевины (**1**) и N,N'-диметилмочевины (**2**) близки по значению к литературными данным.

Таблица 1

Химические сдвиги ^1H и ^{13}C мочевины 1 и её N-алкильных производных 2-10

№	Спектры ЯМР ^{13}C , ДМСО, δ , м.д			Спектры ЯМР ^1H , ДМСО- d_6 , δ , м.д.			
	CH	CO	R, R ¹	CH	NH, д	NH ₂ , с	R
1		161,47				5,93	
2		160,82			6,12		
3	51,48	158,89	10,25, 27,28	3,54	5,96, 6,03	5,56	1,06т, 1,65к
4	47,97	158,67	14,06, 18,69, 37,59	3,69	5,85, 5,89, 5,94	5,47	1,09т, 1,54к, 2,74
5	49,46	158,52	17,87, 18,47, 32,81				
6	48,49	158,61	14,06, 22,74, 27,73, 35,05	3,70	5,86, 5,95	5,47	1,08, 1,136, 1,47, 2,73
7	48,50	158,67	10,70, 13,98, 22,13, 28,85, 31,39, 36,62	3,70	5,84, 5,93	5,45	1,08, 1,12, 1,46, 2,73
8	44,61	158,37	13,98, 21,53, 22,30, 27,88, 36,62	3,76	5,95, 5,93	5,56	1,09, 1,18, 1,24, 1,48, 2,70
9	44,69	158,45	10,85, 13,98, 21,53, 25,64, 28,85, 31,39, 36,99	3,81	5,97, 6,06	5,52	1,09, 1,18, 1,25, 1,48
10				3,70	5,96, 6,03	5,52	1,01, 1,07, 1,12, 1,18

Таблица 2

Химические сдвиги ^1H и ^{13}C N-ариалкильных производных мочевины 2-10

№ соед.	Спектры ЯМР ^{13}C , ДМСО, δ , м.д							Спектры ЯМР ^1H , ДМСО- d_6 , δ , м.д		
	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	CH	C=O	R	CH	NH	NH ₂
11	145,90	125,88	128,27	126,55	48,57	158,15	23,40	4,94	6,47	5,68
12	144,70	126,33	128,19	126,77	54,62	158,37	10,62, 29,89	4,72	6,66	5,65
13	145,22	126,40	128,19	126,49	52,75	158,22	10,62, 13,68, 19,14	4,82	6,68	5,68
14	143,89	126,85	127,89	127,30	58,58	158,45	18,09, 19,88, 33,40	4,67	6,71	5,71
15	145,15	126,33	128,27	126,56	53,12	158,30	10,77, 13,91, 22,05, 28,18	4,79	6,67	5,66
16	145,52	126,25	128,26	126,85	51,33	158,32	10,70, 22,05, 23,25, 24,66	4,89	6,69	5,70
17					54,77	158,07	43,71 (CH ₂)	5,12	6,81	5,71
18					52,83	158,37	32,21, 43,04 (CH ₂)	4,88	6,82	5,72
19					51,56	158,15	43,34(CH ₂), 47,82(CH)	4,55	6,87	5,63
20					48,04	157,62	22,35	4,99	6,74	5,69
21					48,27	158,07	20,71(CH ₂), 23,34	4,90	6,62	5,70
22					51,70	158,52	10,25, 26,98, 37,96, 43,26	3,84	6,00	5,55

Выводы. Несмотря на существенное варьирование структур изученных алкил- **3-9** и арилалкилмочевин **11-22**, ХС $\delta(\text{CO})$ в их спектрах ^{13}C близки с диапазоном изменений $\Delta\delta(\text{CO}) = 1,27$ м.д.

Необходимо подчеркнуть, что N-алкилирование и N-арилалкилирование мочевины вызывает заметный сильнополюсный сдвиг $\delta(\text{CO})$ до 4 м.д., в отличие от N-метилирования, для которых наблюдается противоположный эффект до 7 м.д. Дезэкранирование $\delta(\text{CO})$ в метилмочевинах связывают с эффектами стерического ингибирования сопряжения в амидном фрагменте с соответствующим понижением порядка амидной связи, т.к. установлено с помощью спектроскопии ЯМР ^{13}C , ^{15}N и квантово-химических расчетов, что ХС в спектрах ^{13}C групп $\text{C}=\text{O}$ мочевины плохо коррелирует с электронной плотностью на атоме углерода. Экранирование карбонильного атома углерода в мочевинах **3–22** при N-замещении «громоздкими» радикалами, по-видимому, прежде всего обусловлен увеличением стерических напряжений в исследованных соединениях, и как следствие этого – усилением порядка амидной связи.

Анализ значений ХС метинового атома углерода (CH) в спектрах ^{13}C мочевины **3–22** свидетельствует о его более высокой чувствительности к структурным вариациям, чем карбонильного углерода. Как видно из данных, приведенных в таблицах 1,2 разница между наиболее и наименее экранированными сигналами CH-углерода для алкилмочевины составляет $\Delta\delta = 6,87$ м.д., а для арилалкилмочевины **11–22** $\Delta\delta = 10,37$ м.д. В ряду алкилмочевины наблюдается тенденция к сильнополюсному сдвигу $\delta(\text{CH})$ -групп по мере роста объема заместителя $\text{R}(\text{R}_1)$ (по литературным данным стерические константы ν Чартона для алкильных групп составляют: Me = 0,52, Et = 0,97, Pr = 1,43, i-Pr = 1,40, Bu = 1,90). Среди N-алкилмочевины **3–9** наиболее экранированы CH-углероды для асимметричных алкильных групп R и R^1 (соединения **8** и **9**). В то же время, в ряду фенилалкилмочевины **11–16** не прослеживается каких-либо закономерных изменений ХС CH-углерода от увеличения объема заместителя R^1 . Однако, для соединений **12–15** отчетливо выделяется то, что введение фенильной группы вызывает слабополюсное смещение $\delta(\text{C-H})$ сравнительно с N-алкилмочевинами **3–9**, что это можно связать с некоторым электроноакцепторным и пространственным влиянием фенильного ядра на метиновый атом углерода. Введение заместителей в фенильное кольцо (соединения **20, 21**) практически не меняет ХС C-H углерода в спектрах ^{13}C сравнительно с их предшественником **11**. Можно отметить, что увеличение разветвленности алкильной цепи при CH-углероде (соед. **17–19, 22**) приводит к его экранированию.

Анализ ХС ароматических атомов углерода в ряду соединений **11–16** показал, что рост объема заместителя практически не сказывается на ХС углеродов C(1)-C(4). Диапазон изменения ХС ароматических атомов углерода составляет: $\Delta\delta_{\text{C}(1)} = 1,20$ м.д., $\Delta\delta_{\text{C}(2)} = 0,35$ м.д., $\Delta\delta_{\text{C}(3)} = 0,06$ м.д., $\Delta\delta_{\text{C}(4)} = 0,36$ м.д., исключая изопропильное производное **14**, в котором несколько экранирован атом C(1), но дезэкранированы C(4) и CH-атомы по сравнению с другими структурными гомологами **11–13, 15, 16**.

Сопоставление ХС $\delta(\text{NH}_2)$ в спектрах ЯМР ^1H мочевины **1** и ее N-производных **3–22** показывает, что сигнал этих протонов у N-производных более экранирован, причём у N-алкилмочевины **3–10** это выражено в большей степени, чем у N-арилалкилмочевины. Анализ значений ХС NH- и CH-протонов соединений **3–22** обнаружил, что для N-алкилмочевины **3–10** изменение ХС этих протонов менее выражено ($\Delta\delta(\text{NH}) = 0,24$ м.д., $\Delta\delta(\text{CH}) = 0,27$ м.д.), чем у N-арилалкилмочевины **11–22** ($\Delta\delta(\text{NH}) = 0,81$ м.д., $\Delta\delta(\text{CH}) = 1,28$ м.д.). Примечательно, что ХС $\delta(\text{NH})$ и $\delta(\text{CH})$ арилалкилмочевины **11–22** приблизительно на 1 м.д. смещены в область слабого поля по сравнению с ХС аналогичных протонов N-алкилмочевины **3–10**. Это явление можно объяснить анизотропным влиянием близкорасположенного фенильного кольца.