

УДК 541.038.2:543.422.25:541.63

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ N,N'-БИС- [ДИИЗОПРОПОКСИТИОФОСФОРИЛАМИНОТИОКАРБОНИЛ]- 1,7-ДИАМИНОГЕПТАНА В РАСТВОРЕ ДМСО

Ф.Х. Каратаева

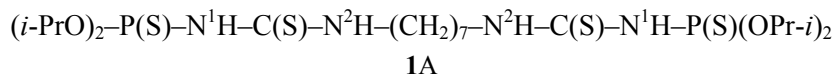
Аннотация

Методом спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P изучены внутримолекулярные превращения N,N'-бис-[диизопропокситиофосфориламинотиокарбонил]-1,7-диаминогептана в 3–10%-ных растворах в диметилсульфоксиде (ДМСО). Доказана высокая подвижность макромолекулы с реализацией двух конформационных форм (линейной и складчатой типа «шпилька»), амид-амидного обмена и различных таутомерных форм.

Ключевые слова: спектроскопия ЯМР, тиомочевина, диметилсульфоксид, прототропия, фосфорилотропная перегруппировка, амид-амидный обмен, конформация, таутомерная форма, внутримолекулярная водородная связь, линейная и нелинейная структура, интегральная интенсивность.

Введение

Ранее [1, 2] методом спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P было установлено, что N,N'-бис[N-диизопропокситиофосфориламинотиокарбонил]-1,7-диаминогептан (**1**) в растворах $(\text{CD})_2\text{CO}$, CD_2Cl_2 и CD_3CN в низкотемпературном диапазоне 183–293 К существует в состоянии сложного динамического равновесия.



Выделено несколько внутримолекулярных процессов, протекающих одновременно с различной скоростью: конформационные превращения макромолекулы с реализацией двух форм K_1 (линейная) и K_2 (складчатая) с преимуществом складчатой формы K_1 , быстрый амид-амидный обмен $\text{N}^1\text{H} \rightleftharpoons \text{N}^2\text{H}$, прототропия с образованием имидотиольной формы $>\text{P(S)-N}^1=\text{C(SH)-}$ и фосфорилотропия.

В продолжение изучения структуры и внутримолекулярных превращений тиомочевин в растворах проведен анализ спектров ЯМР соединения **1** в растворе диметилсульфоксида (ДМСО) в широком высокотемпературном диапазоне (298–373 К).

Экспериментальная часть

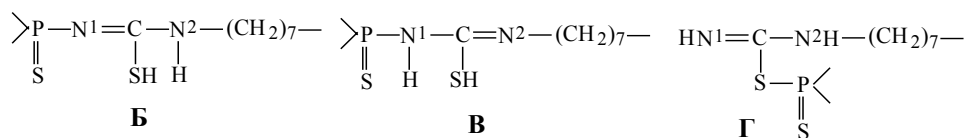
Регистрацию спектров ЯМР ^1H (300 МГц), ^{13}C (75.43 МГц) и ^{31}P (121.42 МГц) проводили на спектрометре Varian UNITY-300 при различных температурах и концентрациях растворов. Спектрометр работал в режиме внутренней стабилизации по линии резонанса ^2H и был снабжен температурной приставкой.

При записи спектров ЯМР ^{31}P обычно использовали 10–15°-ные импульсы и задержки между импульсами RD 1–2 с. Ширина спектра SW до 100 м.д. Число накоплений NT от 10 до 100, цифровую фильтрацию не применяли. При записи спектров ЯМР ^{13}C обычно использовали 20–30°-ные импульсы и широкополосную развязку от протонов RD 0, SW 200 м.д., NT от 400 до 1000, применяли цифровую экспоненциальную фильтрацию с LB 2–4 Гц.

Образцы представляли собой растворы с концентрацией 3–5 мас. % при записи спектров ЯМР ^1H и 10–15 мас. % при записи спектров ^{13}C и ^{31}P . Отсчет химических сдвигов производили от линий резонанса эталонных жидкостей, растворенных в образцах (внутренний стандарт).

Обсуждение результатов

В спектрах ЯМР ^1H тиомочевин, находящихся в состоянии сложного химического обмена, наиболее информативной является резонансная область амидных протонов, в которой присутствуют сигналы собственно амидной формы **1A** (N^1H и N^2H), прототропных форм **Б** (N^2H) или **В** (N^1H) и фосфорилотропной формы **Г**, химические сдвиги которых проявляют сильную зависимость от температуры и концентрации растворов [1, 2]:



Так, в спектре ЯМР ^1H 5%-ного раствора соединения **1** при 298 К сигналы амидных протонов показывают дублет (N^1H) и уширенный синглет (N^2H) (рис. 1). В интервале 298÷373 К сигналы NH, уширяясь, почти не меняют положения.

В спектре 10%-ного раствора при 298 К в указанной области наблюдаются два уширенных сигнала разной интенсивности при δ 8.22 и 6.54 м.д. (рис. 1), первый из которых (более интенсивный) принадлежит протонам амидной формы N^1H и N^2H , характеризуя быстрый амид-амидный обмен $\text{N}^1\text{H} \rightleftharpoons \text{N}^2\text{H}$, а второй – протону $=\text{N}^1\text{H}$ формы **Г**. Дополнительный слабоинтенсивный сигнал при δ 3.1 м.д. отнесен к протону SH формы **Б** (или **В**) или обеих вместе. С повышением температуры до 353 К усредненный сигнал NH почти не меняет положения и формы и в интервале 353÷373 К распадается на два сигнала с δ 8.23 м.д. (N^2H) и 8.35 м.д. (N^1H) (табл. 1). При обратном ходе температуры каждый из сигналов $\text{N}^{1,2}\text{H}$ также распадается на два сигнала с соотношением интегральных интенсивностей 80% : 20% (рис. 1). Сигнал протона $=\text{N}^1\text{H}$ (**Г**) испытывает значительный слабopольный сдвиг ($\Delta\delta$ 1.3 м.д.), при этом сигнал SH (**Б** или **В**), увеличиваясь по интенсивности, практически не меняет положения. В интервале 373÷298 К появляются и дополнительные уширенные сигналы протонов изопротильных групп. Детальная информация о температурной эволюции спектров ЯМР ^1H представлена в табл. 1.

Табл. 1
Спектры ЯМР ^1H [δ , м.д. (J_{NH} , J_{NH} , Гц)] N,N'-бис-[N-диизопропокситиофориламиногидрокарбонил]-1,7-диаминогептана в 10%-ном растворе в $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$

T, K	OCH (в <i>i</i> -PrO)	(CH ₃) ₂ (в <i>i</i> -PrO)	^1H	^2H	(α -CH ₂) ₂ [в (CH ₂) ₇]	(CH ₂) ₅ [в (CH ₂) ₇]	Дополнительные сигналы, форма
298	4.8 (6.3, 10.9) 4.83 уш. с	1.36 (6.3) 1.4 уш. д	8.22 уш. с	8.22 уш.с	3.48 уш. с	1.22-1.67	3.1 (Б, В), 6.54 уш. с (Г) K_2 : 4.6 уш. с, ~ 1.2 <i>i</i> -PrO, 3.4 уш. с, 1.18-1.62 [(CH ₂) ₇], 3.2 (Б, В) уш. с, 7.0 уш. с (Г)
353	4.84 уш. с	1.4 д (6.0)	8.35 уш. с	8.23 уш. с	3.5 уш. с	1.3-1.63	K_2 : 8.38 (NH ¹), 8.33 (NH ²), ~4.6 уш. с, ~ 1.38 (<i>i</i> -PrO), 3.3 уш. с, 1.2-1.6 [(CH ₂) ₇], 3.2 (Б, В), 7.2 уш. с (Г)
373	4.84 уш. с	1.4 уш. д (6.3)	8.57 уш. с	8.3 уш. с	3.5 уш. д. т	1.6 (β) 1.1-1.3 м	K_2 : 8.4 уш. с (NH ¹), 8.35 уш. с (NH ²), 4.63 уш. с, ~ 1.35 (<i>i</i> -PrO), 3.3 уш. с, 1.2-1.7 [(CH ₂) ₇], 3.2 (Б, В), 7.0 уш. с и 7.83 уш. с (Г в K_1 и K_2)
333 ^a	4.83 уш. м	1.39 д (6.0)	9.0 уш. с	8.3 уш. т (4.2)	3.5 д. т (~ 6.2)	1.2-1.7	K_2 : ~9.1 уш. д. (NH ¹), 8.39 уш. т (NH ²), 4.64 уш. м, ~ 1.35 (<i>i</i> -PrO), 3.4, 1.2-1.7 [(CH ₂) ₇], 3.2 (Б, В), 7.0 уш. с и 7.8 уш. с (Г в K_1 и K_2)
313 ^a	4.83 м	1.38 (6.3)	9.0 д (-9.93)	8.32 уш. т	3.5 уш. д. т. (~ 6.0)	1.2-1.7 м	K_2 : 9.1 уш. д (NH ¹), 8.39 уш. т (NH ²), 4.63 м, ~ 1.36 (<i>i</i> -PrO), 3.8, 1.2-1.7 уш. м [(CH ₂) ₇], 3.2 (Б, В); 7.0 и 8.82 уш. с (Г в K_1 и K_2)
298 ^a	4.81 м	1.37 (6.0)	9.14 (-11.73)	8.32 уш. т	3.5 уш. с	1.1-1.8 уш. м	K_2 : 9.1 уш. д (NH ¹), 8.34 уш. т (NH ²), 4.61, ~ 1.36 (<i>i</i> -PrO), 3.6, 1.26-1.6 [(CH ₂) ₇], 3.2 (Б, В), 7.84 уш. с (Г)

^a Обратный ход температуры.

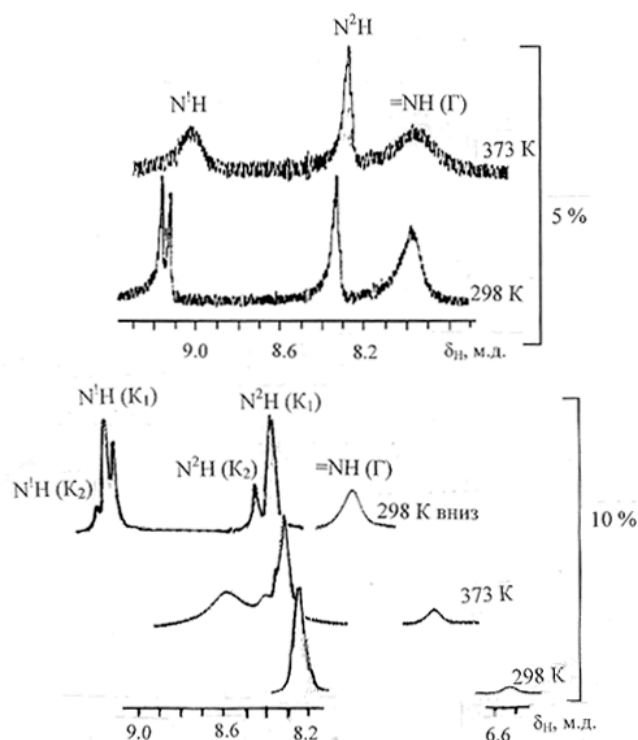


Рис. 1. Температурные спектры ЯМР ^1H в резонансной области протонов NH для соединения **1** в виде его 5- и 10%-ных растворов в ДМСО

При интерпретации таких значительных и необратимых изменений (рис. 1, табл. 1) в температурных спектрах ЯМР ^1H тиомочевины **1** нужно учитывать следующие три обстоятельства.

1. Сигналы протонов N^1H и N^2H в интервале $373\div 298$ К трансформируются в хорошо разделенные дублет и слаборазрешенный триплет соответственно, причем сигнал N^1H сдвигается в слабые поля на 0.57 м.д., а сигнал N^2H практически не меняет положения (табл. 1), что наряду с большой разницей химических сдвигов этих протонов при T 298 К (обратный ход температуры) [$\Delta\delta(\text{N}^1\text{H}-\text{N}^2\text{H})$ 0.82 м.д.] свидетельствует о «замораживании» процесса обмена $\text{N}^1\text{H} \rightleftharpoons \text{N}^2\text{H}$. При этом дублет N^1H характеризует, во-первых, амидную структуру в триаде $\text{C}-\text{N}^1-\text{P}$. Во-вторых, сохранение спин-спинового взаимодействия протона N^1H с ядром фосфора ($^2J_{\text{PNH}} = -11.73$ Гц) свидетельствует о внутримолекулярном характере превращений молекулы с участием этого протона.

2. Отметим, что сигнал второго амидного протона N^2H почти не меняет положения и представляет собой сильно уширенный и слабо разрешенный триплет [спин-спиновое взаимодействие с протонами группы $\alpha\text{-CH}_2$ фрагмента $(\text{CH}_2)_7$, табл. 1], что можно было бы объяснить простым участием этого протона в образовании внутримолекулярной водородной связи типа $\text{N}^2-\text{H}\cdots\text{S}=\text{C}$ (форма В). Однако нет однозначного ответа на вопрос о принадлежности сигнала протона SH (δ 3.1–3.3 м.д., табл. 1) форме Б или В. Возможно другое объяснение, а именно: образование и временный разрыв в сильно сольватирующем

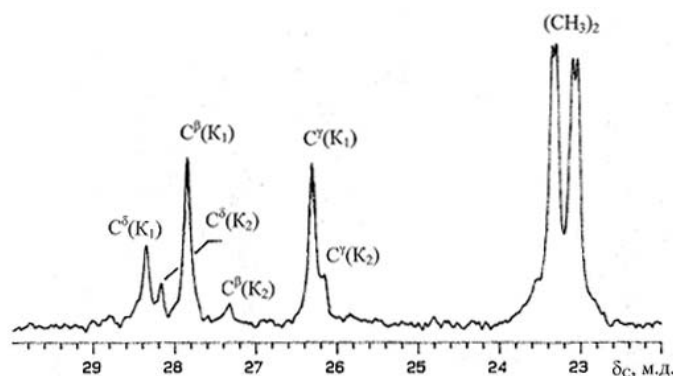


Рис. 2. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **1** в резонансной области $\text{C}^{\beta, \gamma, \delta}$ -метиленовых групп

ДМСО внутримолекулярной водородной связи $\text{N}^2\text{-H}\cdots\text{S}=\text{C}$ с формированием в рамках макроструктуры исследуемой тиомочевины внутримолекулярной водородной связи (ВМВС) аналогичного типа, но с участием группы $\text{C}=\text{S}$ второго тиомочевинного фрагмента. В результате попеременного (а возможно, и одновременного с учетом двух идентичных протонов N^2H) образования ВМВС–ВМВС время жизни химической связи $\text{N}^2\text{-H}$ оказывается столь малым, что спин-спиновое взаимодействие может усредняться, при этом сама амидная форма соединения сохраняется. Последнее предположение может рассматриваться в рамках реализации второй конформации макромолекулы, имеющей нелинейную структуру (молекула складывается «сама на себя», или конформация «шпилька»), и непосредственно связано с третьим обстоятельством.

3. В спектре ЯМР ^1H при обратном ходе температуры формируется второй, менее интенсивный набор сигналов практически всех структурных элементов макромолекулы, который может принадлежать тиамиду в конформации K_2 (табл. 1). Соотношение интегральных интенсивностей сигналов $K_1 : K_2 \sim 80\% : 20\%$.

Предположение о реализации второй конформации подтверждается также данными температурных спектров ЯМР ^{13}C , в которых при 298 К имеется два набора сигналов ядер углерода β -, γ -, δ -метиленовых групп открытоцепного фрагмента $(\text{CH}_2)_7$ и групп $\text{C}=\text{S}$ с соотношением интегральных интенсивностей в каждой из пар сигналов $\sim 80\% : 20\%$ (табл. 2, рис. 2). С повышением температуры и при ее обратном ходе формируется второй набор сигналов ядер углерода групп $i\text{-PrO}$ (как и в спектре ЯМР ^1H), а также форм Б(В) и Г. Чрезвычайно важным признаком реализации второй, нелинейной конформации K_2 в спектрах ЯМР ^{13}C является исчезновение сигналов ядер углерода групп $\text{C}=\text{S}$ и $\alpha\text{-CH}_2$ в интервале 373–298 К, участвующих как в процессе прототропии, так и в формировании конформации K_2 , с одновременным и закономерным появлением дополнительных сигналов в резонансной области групп $\text{C}=\text{N}$ форм Б, В и Г (130.8–145.6 м.д., табл. 2). Исчезновение сигнала $\text{C}=\text{S}$, кроме того, свидетельствует об образовании внутримолекулярной водородной связи типа $\text{N}^2\text{-H}\cdots\text{S}=\text{C}$, стабилизирующей конформацию K_2 , в то время как в растворе CD_2Cl_2 в процессе складывания молекулы **1** (при низких температурах) наблюдалось сближение протона N^2H с группой $\beta\text{-CH}_2$ фрагмента $(\text{CH}_2)_7$ [1].

Табл. 2

Спектры ЯМР ^{13}C [$\delta_{\text{с}}$, м.д. (J_{PC} , Гц)] N,N'-бис[N-диизопропоксиэтио-фосфориламиноэтиокарбонил]-1,7-диаминогептена в 10%-ных растворах в $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$

T, К	C=S	i-PrO		(CH ₂) ₂	(NCH ₂) ₂	(CH ₂) ₇		Дополнительные сигналы, форма
		OCH	(CH ₃) ₂			(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₅	
298	180.68 (1.89)	72.52	23.12, 23.40 (3.7)	44.18	β 27.9, γ 26.35, δ 28.4	K ₂ : C=S 180.83; β 27.37, γ 26.2, δ 28.22		
333	180.38	72.68	22.5, 22.8 (3.1)	44.07	β 27.7, γ 26.15, δ 28.18	K ₂ : (CH ₃) ₂ 23.34; β 27.96, γ 26.0, δ 28.37; Б(В) 140.69; Г 156.1		
373	–	72.65 (6.2) 70.1 (4.97)	22.98	–	25.1–28.5 уш. с	K ₂ : OCH 72.21, (CH ₃) ₂ 22.72; β, γ, δ 25.1–28.5 уш. с; Б(В) 130.8		
333 ^a	–	70.13 (3.2)	23.33	–	25.2–28.7	K ₂ : OCH 69.15 (6.86); β, γ, δ 25.2–28.7 уш. с; Б(В) 131.09, 140.66		
298 ^a	–	–	23.5	–	β 26.9, γ 25.68, δ 28.04	K ₂ : OCH 69.21 (5.6); β, γ, δ 25.4–28.9 уш. с; Б(В) 136.09, 142.42; Г 158.42, 145.6		

^a Обратный ход температуры.

Табл. 3

Температурная зависимость спектров ЯМР ^{31}P [δ_{P} , м.д. (%)]^{a, 6} N,N'-бис[N-диизопропокситиофосфориламинотиокарбонил]-1,7-диаминогептена в растворе $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$

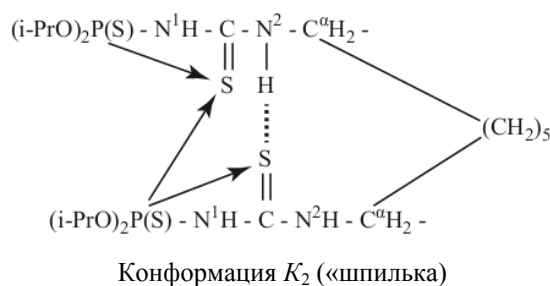
T , К	$K_1(\text{A})$	$K_2(\text{A})$	Формы Б(В), Г
298	57.2 (72.91)	56.9 (20.98)	Б(В) в K_1 и K_2 57.4, 58.2 (0.27), Г в K_1 66.74 (5.84)
333	57.24 (75.09)	57.02 (18.88)	Б(В) в K_2 58.24 (0.88), Г в K_1 66.09 уш. с (4.25), 62.3 (0.9)
353	57.66 (91.76)		Б(В) в K_2 58.27 (5.85), Г в K_2 62.32 уш. с (2.39)
373	57.72 (93.11)		
353 ^a	57.83 (86.65)		Б(В) в K_2 58.31 (6.89)
333 ^a	57.96, 58.04	(84.22)	Б(В) в K_2 58.3 (8.17), Г в K_2 61.2 уш. с, 61.61 (5.18)
			Б(В) в K_2 58.27 (10.0), Г в K_2 61.55 уш. с, 61.7 (5.78)
298 ^a	58.2 (96.63)		Б(В) в K_1 в области формы А, Г в K_2 61.62 уш. с, 61.96 (3.37)

^a Обратный ход температуры.

Структурные преобразования тиоамида в растворе ДМСО приводят к изменениям и в спектрах ЯМР ^{31}P . При 298 К в резонансной области амидной и прототропных форм δ_{P} 56.9–58.2 м.д. имеется по два интенсивных сигнала амидной и слабоинтенсивных сигналов форм Б(В) (δ 57.4 и 58.2 м.д.) и Г (табл. 3). Соотношение интегральных интенсивностей в каждой из пар сигналов приблизительно совпадает с аналогичным, полученным из спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . Отнесение сигналов к формам Б(В) в каждой из конформаций сделано с учетом дальнейших изменений в температурных спектрах ЯМР ^{31}P . При повышении температуры до 353 К более интенсивный сигнал формы Б(В) в конформации K_1 , уширяясь и испытывая небольшой слабопольный сдвиг, при 333 К попадает в область резонанса амидной формы А в конформациях K_1 и K_2 . Одновременно растет интенсивность сигнала формы Б(В) во второй конформации и при обратном ходе температуры при 333 К достигает 10% (табл. 3). Можно предположить, что благодаря сольватирующему воздействию ДМСО облегчается поэтапный разрыв внутримолекулярных водородных связей: сначала разрыв ВМВС с участием протона N^1H , приводящий к образованию формы Б, и, как следствие, сдвиг равновесия в сторону более устойчивой в этих условиях формы В, затем разрыв ВМВС с участием протона N^2H , формирующие форму В (в интервале 313–298 К сигнал В сливается с сигналами амидной формы), и наконец образование ВМВС протона N^2H с атомом серы группы $\text{C}=\text{S}$ второго тиомочевинного фрагмента, стабилизирующей конформацию K_2 . Эти предположения согласуются с фактом уширения сигнала N^2H во всем температурном диапазоне и присутствием сигналов $\text{C}=\text{N}$ прототропных форм Б(В) в спектрах ЯМР ^{13}C (табл. 2).

Температурные изменения спектра ЯМР ^{31}P в резонансной области формы Г требуют детального обсуждения. В линейной конформации K_1 (1А) обе тиофосфорильные группы эквивалентны и могут одновременно участвовать в фосфорилотропной перегруппировке с образованием идентичных форм Г. Поэтому уширенный сигнал при δ_{P} 66.74 м.д. (298 К, табл. 3) отнесен именно к этой

форме. Дальнейшее уширение сигнала формы Г в интервале 298÷353 К сопровождается появлением нового уширенного сигнала при δ_r 62.32 м.д., который при обратном ходе температуры удваивается (табл. 3). При этом важно отметить, что в этом же температурном диапазоне пропадают сигналы атомов углерода групп C=N (δ_c 156.1 м.д.) и C=S (табл. 2). Эти изменения в спектре ЯМР ^{31}P , по-видимому, также связаны с конформационными превращениями молекулы **1**. Но нужно учесть, что в конформации K_2 («шпилька») в принципе имеется три возможности для внутримолекулярных миграций тиофосфорильных групп к атому серы группы C=S (показано стрелками) с образованием трех форм Г:



Однако миграция группы $(i\text{-PrO})_2\text{P(S)}$ к «собственной» группе C=S в нижнем тиомочевинном фрагменте представляется маловероятной из-за участия последней в образовании ВМВС с протоном N^2H второго тиомочевинного фрагмента. По-видимому, это и является причиной удвоения, а не утроения сигналов формы Г (353–373–298 К) в конформации «шпилька» (табл. 3).

Таким образом, совокупным анализом данных температурных спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P установлено, что N,N'-бис[N-диизопропокситиофосфорил-аминотиокарбонил]-1,7-диаминогептан (**1**) в растворе ДМСО существует в состоянии сложного динамического равновесия. Показано, что на фоне конформационных превращений молекулы от линейной структуры **1A** (или K_1) к складчатой K_2 наблюдается быстрый амидный протон-протонный обмен (298÷243 К), прототропия с участием двух амидных протонов и фосфорилотропия в каждой из конформаций в высокотемпературном диапазоне. Сравнительный спектральный анализ таутомерного равновесия тиомочевины (**1**) в различных средах [1, 2] позволил сделать вывод, что по мере возрастания сольватирующей способности растворителя в ряду $\text{CD}_3\text{CN} > \text{CD}_2\text{Cl}_2 > (\text{CD}_3)_2\text{CO} > (\text{CD}_3)_2\text{SO}$ облегчается поэтапный разрыв внутримолекулярных водородных связей и равновесие смещается в сторону более устойчивой в данных условиях формы. Аналогичные тенденции изменения спектров ЯМР всех трех ядер обнаруживаются при низкотемпературных измерениях в растворах CD_3CN , CD_2Cl_2 , $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ и высокотемпературных – в $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$.

Автор выражает искреннюю признательность профессору Н.Г. Забирову за предоставленное соединение.

Summary

F.Kh. Karataeva. Intramolecular Rearrangements of N,N'-Bis[diisopropoxythiophosphorylaminothiocarbonyl]-1,7-Diaminoheptane in DMSO Solutions.

Intramolecular rearrangements of N,N'-bis[diisopropoxythiophosphorylaminothiocarbonyl]-1,7-diaminoheptane in 3–10% DMSO solutions have been studied by NMR ^1H , ^{13}C and ^{31}P spectroscopy. The high mobility of the macromolecule with the realization of two conformational forms (linear and hairpin-type), amide–amide exchange, and different tautomeric forms has been proved.

Key words: NMR spectroscopy, thiourea, dimethyl sulfoxide, prototropy, phosphoryl-tropic rearrangement, amide–amide exchange, conformation, tautomeric form, intramolecular hydrogen bond, linear and nonlinear structures, integral intensity.

Литература

1. *Каратаева Ф.Х.* Структура и внутримолекулярная подвижность N-(тио)фосфорил(тио)амидов. XVI. Исследование внутримолекулярной динамики N,N'-бис(тио)фосфорил(тио)мочевины, содержащей открытоцепной фрагмент, в растворах CD_2Cl_2 и CD_3CN методом спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P // Журн. общ. химии. – 2011. – Т. 81, Вып. 3. – С. 391–396.
2. *Каратаева Ф.Х., Галиуллина Н.Ф., Аганов А.В., Забиров Н.Г.* Структура и внутримолекулярная подвижность N-(тио)фосфорил(тио)амидов. X. Исследование строения N,N'-бис(тио)фосфорил(тио)мочевины, содержащей открытоцепной фрагмент, методом спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P // Журн. общ. химии. – 2000. – Т. 70, Вып. 8. – С. 1303–1307.

Поступила в редакцию
30.05.12

Каратаева Фарида Хайдаровна – доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: farida.karataeva@ksu.ru