

Л. И. Вагапова, А. С. Газизов, А. Р. Бурилов,
Х. Э. Харлампи, М. А. Пудовик

СИНТЕЗ НОВЫХ ТИОФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ТИОМОЧЕВИН, СОДЕРЖАЩИХ В СОСТАВЕ АЦЕТАЛЬНУЮ ГРУППУ

Ключевые слова: аминокеталялы, тиофосфорилированные тиомочевинны.

Впервые исследовано взаимодействие изотиоцианата *O,O'*-дибутилтиофосфорной кислоты с различными по строению аминокеталялами. С высоким выходом получены тиофосфорилированные тиомочевинны, содержащие в составе ацетальную группу, в α -, β -, γ -положении относительно аминогруппы. Установлено, что наличие в структуре α -аминокеталяля фосфорильного заместителя снижает его реакционную способность.

Keywords: aminoacetals, thiophosphorylated thioureas.

The interaction of *O,O'*-dibutylthiophosphoryl isothiocyanate with aminoacetals of different structure was investigated for the first time. As a result thiophosphoryl thioureas containing acetal group were obtained with high yield. It was found that presence of phosphoryl group in a structure of the α -aminoacetal reduces its reactivity.

Введение

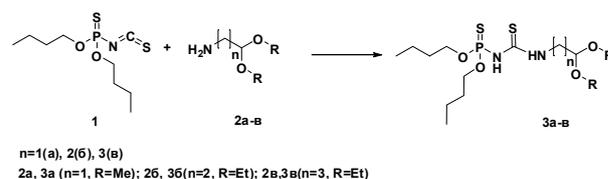
Производные мочевины и тиомочевинны, содержащие у атома азота акцепторные группы давно привлекают внимание исследователей, благодаря широкой гамме практически полезных свойств [1-2]. Особое место среди них занимают тиофосфорилированные мочевины. Присутствие в этих соединениях N, O, S – координационных центров, функциональной N-H – группы, способной выступать в качестве кислоты Бренстеда, а также в молекулярном распознавании, путем специфического образования водородных связей [3-4], – делает эти соединения перспективными лигандами для создания новых металлокомплексных катализаторов, органокатализаторами в асимметрическом синтезе [2], рецепторами для обнаружения анионов [6]. Более того, тиомочевинны, в том числе N-фосфорилированные, представляют интерес в качестве экстрагентов, компонентов ион-селективных электродов [5], являются ценными строительными блоками для синтеза биологически-активных пяти- и шестичленных гетероциклов [2]. Таким образом, развитие методов синтеза новых производных этого класса является важной и актуальной задачей.

Целью настоящей работы является синтез производных тиофосфорилированных тиомочевин, имеющих в составе ацетальную группу. До начала наших исследований в литературе отсутствовали данные о синтезе подобных соединений, поэтому их получение представляло практический интерес. В то же время присутствие в структуре этих практически значимых соединений реакционноспособной ацетальной группы позволит использовать их в качестве строительных блоков для конструирования новых гетероциклических и макроциклических полифенольных структур, с использованием подходов, разработанных в нашей группе ранее [6-9].

Основной метод синтеза N-фосфорилированных тиомочевин заключается в присоединении алифатических, ароматических, гетероциклических аминов по NCS группе изотиоцианатов кислот фосфора (IV) [10-12].

В настоящей работе, с целью синтеза ацеталей, имеющих в составе фрагмент тиофосфорилированной тиомочевинны, исследовано взаимодействие изотиоцианата *O,O'*-диизобутилтиофосфорной кислоты с различными по строению аминокеталялами.

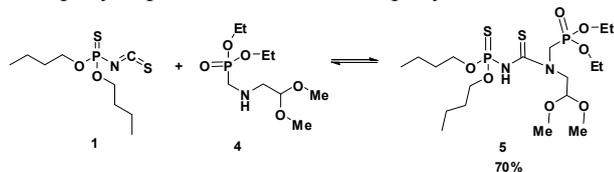
Реакцию проводили в бензоле, при комнатной температуре. В случае первичных α -, β -, γ -аминокеталялей 2а-в, реакция протекает гладко, с количественным выходом получены соединения 3а-в.



Строение соединений доказано с привлечением методов ЯМР ^{31}P , ^1H -спектроскопии, ИК-спектроскопии, состав подтвержден данными элементного анализа. Продукты 3а-в представляют собой светлые смолообразные вещества. В спектрах ЯМР ^{31}P имеется один сигнал в области 56 - 57 м.д. В спектрах ЯМР ^1H присутствуют сигналы метильных групп бутоксильного радикала при атоме фосфора в виде триплета (0.95 м.д.), метиленовых групп бутоксильного радикала в виде двух мультиплетов (в области 1.39-1.50 и 1.68-1.84 м.д.); метильных групп метоксильного заместителя в виде двух синглетов (3.40 и 3.41 м.д.) для 3а; метиленовой группы между атомом азота и ацетальной группой в виде триплета (3.78 м.д.); метиленовой группы бутоксильного радикала (4.05-4.20 м.д.) в виде мультиплета; метиновой группы (4.54-4.60 м.д.) в виде триплета; В случае соединений 3б,в помимо перечисленных, в спектрах ЯМР ^1H также присутствуют сигналы метиленовых групп, связанных с метиновым протоном в виде мультиплета (1.65-1.74 м.д.), метиленовых групп этоксильного радикала в виде двух мультиплетов (3.49-3.60, 3.65-3.75 м.д.).

В то же время показано, что взаимодействие изотиоцианата *O,O'*-диизобутилтиофосфорной кислоты с вторичным аминокеталялем 4 [13], содержащим объемную фосфонатную группу, приводит к

образованию равновесной реакционной смеси, в которой целевого продукта 5 содержится всего 70% (рис.1). Установлено, что концентрирование реагентов в растворе бензола не приводит к смещению равновесия в сторону образования целевого продукта.



На рис. 1. представлен спектр реакционной смеси, образуемой в результате взаимодействия изотиоцианта O,O'-диизобутилтиофосфорной кислоты с вторичным аминокеталем 4. В нем присутствуют сигналы исходных соединений в (1 и 4) и продукта 5 в соотношении (1:0,3). При этом продукт реакции характеризуется двумя наборами сигналов фосфорильной и тиофосфорильной группы в области 22 и 63 м.д., соответственно.

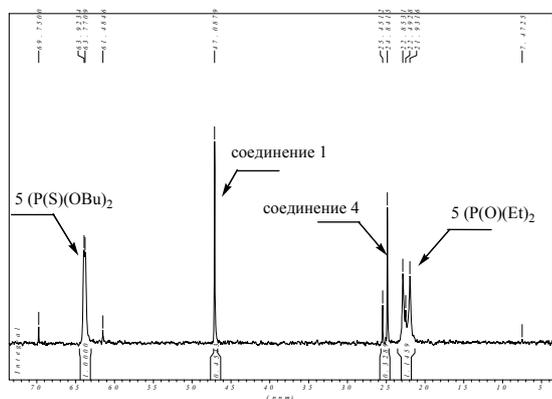


Рис. 1 – Спектр ЯМР ^{31}P реакционной смеси

Причиной уширения сигнала тиофосфорильной группы, а также появление набора сигналов фосфорильной группы может быть как наличие нескольких стереоизомерных форм, возникающих в результате торможения вращения объемных заместителей вокруг атома азота, так и существование прочной водородной связи между NH – группой и атомом кислорода фосфорильной (метоксильной) групп (рис.2) и требует дальнейшего исследования.

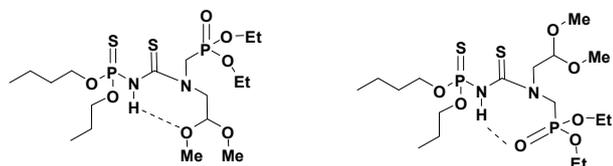


Рис. 2 – Предполагаемые схемы образования водородных связей в соединении 5

Таким образом, впервые взаимодействием изотиоцианта O,O'-диизобутилтиофосфорной с различными по строению аминокеталами получены новые тиофосфорилированные тиомочевины, содержащие в составе ацетальные группы. Показано, реакционная способность диэтил((2,2-диметоксиэтил)амино)метил фосфоната 5, имеющего у атома азота объемную фосфорильную груп-

пу, снижает его реакционную способность в реакции с изотиоцианатом O,O'-диизобутилтиофосфорной кислоты.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker AVANCE-400 с рабочей частотой 400 МГц относительно сигналов остаточных протонов дейтерированных растворителей (CDCl_3 , CD_3OD). Спектры ЯМР ^{31}P регистрировали на ЯМР-Фурье спектрометре Bruker MSL-400 с рабочей частотой 162 МГц относительно внешнего стандарта 85%-ной H_3PO_4 . ИК-спектры снимали на спектрометре Vector-22 (Bruker) в диапазоне $4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$, в виде суспензий с KBr (в таблетках).

1-(O,O-дибутилтиофосфорил)-3-(2,2-диметоксиэтил) тиомочевина (3а). К раствору 1г (9.52 ммоль) 2,2-диметоксиэтиламина в 8 мл бензола при постоянном перемешивании добавляли по каплям 2.54г (9.51 ммоль) изотиоцианта O,O'-дибутилтиофосфорной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 часов, удаляли растворитель. Смолообразный остаток после удаления растворителя сушили в вакууме (4 ч., 50°C , 15 торр). Получено 3.53г (100%) соединения 3а.

ИК спектр, ν , см^{-1} : (KBr); 3368 (NH); 3230(NH); 1544(S=C-N); 1384 (C=S); 1125, 1176 (COC); 978, 1025, 1070 (POC); 680 (P=S). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3 , δ_{P} , м.д.): 57.42. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 0.94 (т, 3H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.06), 0.95 (т, 3H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.40 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Me}$), 1.68 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Et}$), 3.40, 3.41 (с, 6H, OCH_3), 3.79 (т, 2H, NCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 5.24), 4.10 (м, 4H, OCH_2), 4.54 (т, 1H, CH , $^3J_{\text{HH}}$ 5.24), 7.96 (уш.с., 1H, NH). Найдено, (%): C 41.15; H 7.74; N 7.61; P 11.50; S 18.07; $\text{C}_{13}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}_2$. Вычислено, (%): C 41.71; H 7.75; N 7.53; P 16.6; S 17.2. MS, m/z: 395.26 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; 417.35 $[\text{M}-\text{H}+\text{Na}]^+$.

1-(O,O-дибутилтиофосфорил)-3-(3-диэтоксипропил) тиомочевина (3б). Аналогично предыдущему из 0.91 г (6.19 ммоль) 3,3-диэтоксипропиламина 2б и 1.65 г (6.19 ммоль) изотиоцианата O,O'-дибутилтиофосфорной кислоты в 15 мл бензола получено 2,51 г (98%) соединения 3б в виде смолы. Спектр ЯМР ^{31}P (CD_3OD , 162 МГц, δ , м.д.) 57,00. Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD , 400 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0,96 (т, 6H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.38), 1,21 (т, 6H, OCH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.05), 1,39 – 1,50 (м, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{Me}$), 1,63 – 1,74 (м, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Et}$), 1,88 – 1,96 (м, 2H, CH_2CH), 3,51 – 3,60, 3,65 – 3,75 (м, 4H, OCH_2Me), 3,65 – 3,70 (м, 2H, NHCH_2), 4,05 – 4,18 (м, 4H, OCH_2Pr), 4,63 (т, 1H, $\text{CH}-\text{OMe}$, $^3J_{\text{HH}}$ 5.42).

1-(O,O-дибутилтиофосфорил)-3-(4,4-диэтоксипропил) тиомочевина (3в). Аналогично предыдущему из 0.93 г (5.79 ммоль) 4,4-диэтоксипропиламина 2в и 1.55 г (5.79 ммоль) изотиоцианата O,O'-дибутилтиофосфорной кислоты в 15 мл бензола получено 2,45 г (99%) соединения 3в в виде масла. Спектр ЯМР ^{31}P (CD_3OD , 162 МГц, δ , м.д.) 57,11. Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD , 400 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0,96 (т, 6H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.38), 1,20 (т, 6H,

OCH_2CH_3 , $^3\text{J}_{\text{HH}}$ 7.05 Гц), 1,40 – 1,50 (м, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{Me}$), 1,65 – 1,74 (м, 8H, CHCH_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Et}$), 3,49 – 3,58, 3,60 – 3,72 (м, 4H, OCH_2Me), 3,60 – 3,64 (м, 2H, NHCH_2), 4,05 – 4,20 (м, 4H, OCH_2Pr), 4,54 (т, 1H, CH-OMe , $^3\text{J}_{\text{HH}}$ 5.17).

Исследование взаимодействия изотиоцианата О,О-дибутилтиофосфорной кислоты с диэтил(((2,2-диметоксиэтил)амино)метил) фосфонатом 5. К раствору 2г (7.84 ммоль) диэтил(((2,2-диметоксиэтил)амино)метил) фосфоната в 15 мл бензола при постоянном перемешивании добавляли по каплям 2.09г (7.84 ммоль) изотиоцианата О,О'-диизобутилтиофосфорной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 12 часов, удалили растворитель. Смолообразный остаток после удаления растворителя сушили в вакууме (4 ч., 50°C, 15 торр.). Спектр ^{31}P реакционной смеси представлен на рис.1.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 12-03-31138_мол_а).

Литература

1. Н.Г. Забиров, Ф.М. Шамсеев, Р.А. Черкасов, Успехи химии, **60**, 10, 2189-2219 (1991).
2. J. A.G. Breuzard., M. L. Christ-Tommasino, M. Lemaier, Top Organomet. Chem., **15**, 231- (2005).
3. K. Choi, A.D.Hamilton, Coord. Chem. Rev., **240**, 101-110 (2003)
4. В.С. Hamann, N.R. Branda, J.J. Rebek, Tetrahedron Lett., **34**, 6837-6840, (1993)
5. D.A. Safin, M.G. Babashkina, M. Bolte, A. Klein. J.Chem. Sci., **122**, 3, 409-413 (2010).
6. А.Р. Бурилов, А.С. Газизов, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов. Журн. общ. химии, **77**, С.105-110 (2007).
7. А.Р. Бурилов, Л.И. Вагапова, М.А. Пудовик, В.Д. Хабихер, А.И. Коновалов, Изв. АН. Сер. хим., С.2155–2156 (2003).
8. L.I. Vagarova, A.R. Burilov, M.A. Pudovik, W.D. Habicher, V.V. Syakaev, A.I. Kononov. Mendeleev Commun.,**21**, P.44-45 (2011).
9. А.Р. Бурилов, А.С. Газизов, М.С. Хакимов, Н.И. Харитонов, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов. Журн. общ. химии, **78**, 12, 2065–2066 (2008).
10. M.G. Zimin, R.M. Kamalov, R.A. Cherkasov, A. N. Pudovik. Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem., **13**, 3, 371-378 (1982).
11. Ф.Д. Соколов. Дисс. канд.хим.наук. Казанский гос.ун-т., Казань, 2000. 168с.
12. В.А. Злобин, И.К. Кукушкин, Г.Ф. Афанасьев, Н.И.Лаптев, Г.Г.Богатеев. Получение изоцианатов. Вестник КГТУ, **15**, 10. С.36-39 (2012).
13. Л.И. Вагапова, Е.Ю. Павлова, А.Р. Бурилов, С.В. Бухаров, Вестник КГТУ, **15**, 8, 11-14 (2012).

© Л. И. Вагапова – канд. хим. наук, ст. препод. каф. общей химической технологии КНИТУ; науч. сотр. ИОФХ им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН, vagaroval@iorg.ru; А. С. Газизов – канд. хим. наук, науч. сотр. ИОФХ им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН, agazizov@iorg.ru; А. Р. Бурилов – д-р хим.наук, зав. лаб. Элементоорганического синтеза ИОФХ им.А.Е.Арбузова КазНЦ РАН, burilov@iorg.ru; Х. Э. Харлампиди – д-р хим. наук, проф. зав. каф. общей химической технологии КНИТУ; М. А. Пудовик – д-р хим. наук. главн. науч. сотр. лаб. Элементоорганического синтеза ИОФХ им.А.Е.Арбузова КазНЦ РАН, pudovik@iorg.ru.