

Введение Производные мочевины и тиомочевины, 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, тиомочевины, 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]. Основным методом 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 тиомочевины, исследовано взаимодействие изотиоцианта O,O'-диизобутилтиофосфорной кислоты с различными по строению аминокеталами. Реакцию проводили в бензоле, при комнатной температуре. В случае первичных а-, b-, g-аминокеталей 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 аминокеталем 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 изотиоцианата 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 изотиоцианата 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 группу, 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 4000-400 cm^{-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)

изотиоцианата O,O'-дибутилтиофосфорной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 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 31P (CDCl₃, dP, м.д.): 57.42. Спектр ЯМР 1H (CDCl₃, δ , м.д., J, Гц): 0.94 (т, 3H, O(CH₂)₃CH₃, 3JHH 7.06), 0.95 (т, 3H, O(CH₂)₃CH₃), 1.40 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂Me), 1.68 (м, 2H, OCH₂CH₂Et), 3.40, 3.41 (с, 6H, OCH₃), 3.79 (т, 2H, NCH₂, 3JHH 5.24), 4.10 (м, 4H, OCH₂), 4.54 (т, 1H, CH, 3JHH 5.24), 7.96 (уш.с., 1H, NH). Найдено, (%): C 41.15; H 7.74; N 7.61; P 11.50; S 18.07; C₁₃H₂₉N₂O₄PS₂. Вычислено, (%): C 41.71; H 7.75; N 7.53; P 16.6; S, 17.2. MS, m/z: 395.26 [M+Na]⁺; 417.35 [M-H+Na]Na⁺. 1-(O,O-дибутилтиофосфорил)-3-(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 31P (CD₃OD, 162 МГц, d, м.д.) 57,00. Спектр ЯМР 1H (CD₃OD, 400 МГц, d, м.д., J/Гц): 0,96 (т, 6H, O(CH₂)₃CH₃, 3JHH 7.38), 1,21 (т, 6H, OCH₂CH₃, 3JHH 7.05), 1,39 – 1,50 (м, 4H, O(CH₂)₂CH₂Me), 1,63 – 1,74 (м, 4H, OCH₂CH₂Et), 1,88 – 1,96 (м, 2H, CH₂CH), 3,51 – 3,60, 3,65 – 3,75 (м, 4H, OCH₂Me), 3,65 – 3,70 (м, 2H, NHCH₂), 4,05 – 4,18 (м, 4H, OCH₂Pr), 4,63 (т, 1H, CH-OMe, 3JHH 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 31P (CD₃OD, 162 МГц, d, м.д.) 57,11. Спектр ЯМР 1H (CD₃OD, 400 МГц, d, м.д., J/Гц): 0,96 (т, 6H, O(CH₂)₃CH₃, 3JHH 7.38), 1,20 (т, 6H, OCH₂CH₃, 3JHH 7.05 Гц), 1,40 – 1,50 (м, 4H, O(CH₂)₂CH₂Me), 1,65 – 1,74 (м, 8H, CHCH₂, CH₂CH₂CH, OCH₂CH₂Et), 3,49 – 3,58, 3,60 – 3,72 (м, 4H, OCH₂Me), 3,60 – 3,64 (м, 2H, NHCH₂), 4,05 – 4,20 (м, 4H, OCH₂Pr), 4,54 (т, 1H, CH-OMe, 3JHH 5.17). Исследование взаимодействия изотиоцианата O,O-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 O,O'-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 31P реакционной смеси представлен на рис.1.