

Введение Аминофосфорильные соединения – фосфорные аналоги природных протеиногенных аминокислот, привлекают в последние десятилетия пристальное внимание исследователей, работающих в области синтеза, изучения структуры и свойств веществ с биоактивными, комплексообразующими и другими практически полезными свойствами. Аминофосфонаты ингибируют ферменты, вовлеченные в аминокислотный метаболизм, и таким образом воздействуют на физиологическую активность клетки, проявляя антибактериальные, нейромодулирующие и другие эффекты. Поэтому до сих пор остается актуальной разработка методов синтеза новых производных АФ [1-2]. Целью настоящей работы является разработка синтеза фосфорилированного аминоацетала и исследование его конденсации с 2-метилрезорцином, направленная на получение новых производных полифенолов, обладающих потенциальной биологической активностью. Известно, что проведение конденсации 2-метилрезорцина с (P, N)-ацеталами в (апротонных) растворителях в присутствии сильных органических кислот ( $\text{CF}_3\text{COOH}$ ,  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ ), как правило, приводит к образованию каликс[4]резорцинов или продуктов бициклического строения [3]. Исследования, проведенные нами ранее показали, что 2-метилрезорцин не вступает в реакцию конденсации с фосфорилированным  $\alpha$ -аминоацеталем с этильными заместителями при атоме фосфора в хлороформе в присутствии трифторуксусной кислоты; в этих условиях образуется лишь соответствующая аммонийная соль аминоацетала [4]. Обсуждение В настоящей работе нами получен новый фосфорилированный аминоацеталь и исследовано его взаимодействие с 2-метилрезорцином в протонном растворителе (этанол) в присутствии соляной кислоты. Фосфорилированный  $\alpha$ -аминоацеталь 2 получали взаимодействием диизопропилфосфита с параформом и аминоацеталем 1 (реакция Кабачника-Филдса). Реакция протекает в течение 5 ч с количественным выходом. Строение соединения 2 подтверждено методами спектроскопии ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ), состав подтвержден данными элементного анализа. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  соединения 2 содержит один сигнал в области 24 м.д., указывающий на индивидуальность полученного соединения. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения 2 присутствуют сигналы протонов: метильных групп изопропильного радикала при атоме фосфора в виде дублета (1.31 м.д.), метиленовой группы, связанной с атомом азота в виде дублета (2.80 м.д.), метиленовой группы, свидетельствующей об образовании P-CH<sub>2</sub>-N связи, в виде дублета (2.94 м.д.), метильных протонов метоксильного радикала в виде синглета (3.36 м.д.), метиновой группы, связанной с метоксильным радикалом в виде триплета (4.43 м.д.), метиновой группы изопропильного радикала при атоме фосфора в виде двух квартетов (4.70 и 4.73 м.д.). Исследована конденсация фосфорилированного аминоацетала 2 с 2-метилрезорцином в присутствии соляной кислоты в этаноле. Обнаружено, что в результате реакции образуется производное диарилметанового ряда 3. В спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  соединения 3 присутствует один

сигнал в области 15 м.д. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения 3 присутствуют сигналы протонов: метильной группы, связанной с ароматическим кольцом в виде синглета (2.05 м.д.), метиленовой группы, свидетельствующие об образовании P-CH<sub>2</sub>-N связи, в виде дублета (3.50 м.д.), метиленовой группы, связанной с атомом азота, в виде дублета (3.76 м.д.), метиновой группы, связанной с ароматическими кольцами, в виде мультиплета (4.94 м.д.), метинового протона в изопропильном радикале в виде триплета (4.73 м.д.), протоны метильных групп изопропильного радикала при атоме фосфора неэквивалентны и проявляются в виде двух дублетов (1.25 и 1.28 м.д.). Экспериментальная часть Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на спектрометре Bruker AVANCE-400 с рабочей частотой 400 МГц относительно сигналов остаточных протонов дейтерированных растворителей (CDCl<sub>3</sub>, D<sub>2</sub>O). Спектры ЯМР <sup>31</sup>P регистрировали на ЯМР-Фурье спектрометре Bruker MSL-400 с рабочей частотой 162 МГц относительно внешнего стандарта 85%-ной H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>. ИК-спектры снимали на спектрометре Vector-22 (Bruker) в диапазоне 4000-400 см<sup>-1</sup>, в виде суспензий с KBr (в таблетках). Диизопропил(2,2-диметоксиметиламино)метил-фосфонат (2). Смесь 7.1г (62.67ммоль) фосфорилированного аминокетала (1), 11.4 г диизопропилфосфита, 2.03г параформа и 128мг пара-толуолсульфокислоты кипятили в колбе, снабженной насадкой Дина-Старка и обратным холодильником в течение 5ч. За ходом реакции следили по спектрам <sup>31</sup>P реакционной смеси. По завершению реакции к реакционной смеси добавляли 620мг карбоната калия и смесь кипятили при перемешивании в течение 10 минут для удаления катализатора, осадок отфильтровывали. Бензольный слой промывали 5мл дистиллированной воды, сушили над сульфатом магния, отфильтровывали, бензол отгоняли, остаток перегоняли в вакууме масляного насоса. Получено 12.293 г (63.7%) соединения 2, T<sub>кип</sub>=109°С/6\*10<sup>-2</sup> мм.рт.ст., n<sub>D20</sub> = 1.4370. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P, dP, м.д.: 23.84. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) 20 оС, δ, м.д., (J, Гц): 1.31 д (12H, Me, 3J<sub>HH</sub> 6.19), 2.80 д (2H, CHCH<sub>2</sub>NH 3J<sub>HH</sub> 5.48), 2.94 д (2H, NHCH<sub>2</sub>P, 2J<sub>HP</sub> 12.06), 3.36 с (6H, OMe), 4.43 т (1H, CH, 3J<sub>HH</sub> 5.48), 4.70 к (1H, OCH(Me)<sub>2</sub>, 3J<sub>HH</sub> 6.19), 4.73 к (1H, CH-Car, 3J<sub>HH</sub> 6.27). Найдено, (%): С 46.63; Н 9.25; N 4.94; P 10.93; C<sub>11</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>5</sub>P. Вычислено, (%): С 46.64; Н 9.18; N 4.94; P 11.13. 2,2-бис(2,4-дигидрокси-3-метилфенил)-N-((диизопропилфосфорил)метил)этан аммоний гидрохлорид (3). К смеси 0.107 г (7.06 ммоль) 2-метилрезорцина и 0.5г (1.76 ммоль) аминокетоната в 3 мл этанола, остуженной до 10оС, при постоянном перемешивании добавляли по каплям 1 мл соляной кислоты. Реакционную смесь перемешивали в течении 2ч при комнатной температуре и 3ч при температуре 55-60оС, отгоняли растворитель на ротонном испарителе, остаток перетирали в диэтиловом эфире, отфильтровывали и сушили до постоянной массы над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> в вакуумном эксикаторе. Получено 0,55 г (66%) соединения 3, т.пл. 76-78оС. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P, dP, м.д.: 14.91. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (D<sub>2</sub>O) 20 оС, δ, м.д., (J, Гц): 1.25 д (6H, OCHMe, 3J<sub>HH</sub> 6.19), 1.28 д (6H, OCHMe, 3J<sub>HH</sub> 6.19), 2.05с (6H, CarMe), 3.50 д (2H, NHCH<sub>2</sub>P, 2J<sub>HP</sub> 13.88), 3.76 д (2H,

CHCH<sub>2</sub>NH ЗЈНН 7.86), 4.73 м (1Н, ОСНМе, ЗЈНН 6.19), 4.94 τ (2Н, СНCar, ЗЈНН 7,86).  
Найдено, (%): С 53.22; Н 6.12; N 2.95; P 6.54; Cl 7.49. C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>7</sub>PCl. Вычислено,  
(%):С 53.15; Н 6.12; N 2.87; P 11.13; Cl 7.38.