

Введение N-алкилгалогенозамещенные альдимины присоединяют диалкилфосфористые и диалкилтиофосфористые кислоты [1] и они протонируются по N (III) O,O-диалкилдитиофосфорными кислотами (1) [2-3]. В N-алкил-2-хлоральдимидах (2) в отличие от незамещенных альдиминов, имеется дополнительный реакционный центр - одиночный атом хлора. В продуктах присоединения диалкилфосфитов к соединениям (2) этот атом хлора проявляет высокую подвижность [4-7]. При длительном стоянии при комнатной температуре они трансформируются в новые соединения различного строения. Через интермедиатную соль азиридиния происходит изомеризация 2-хлоралкильного радикала у P (IV) в 1-хлоралкильный. Были выделены соли фосфорсодержащих азиридина и фосфорилированного хлоралкиламмония. Последний с метоксильной группой у P (IV) превращался в соответствующий хлорсодержащий бетаин. В предыдущей работе [8] нами было показано, что взаимодействие кислот (1) с 2-хлоральдимидами (2) происходит по обоим реакционным центрам с образованием хлоридов N-алкил-2-O,O-диалкилдитиофосфато-2-метилпропанаммония (3). Предполагалось образование интермедиатной соли (4) в результате протонирования N(III) иминной группы. Для подтверждения этого нами использовались проведение взаимодействия между соединениями (4) и (2) при низких температурах, изучение реакции с помощью динамической ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{31}P , а также различные трансформации интермедиатной соли (4). Нами установлено, что реакция между соединениями (1a) и (2в, $\text{R}_2=\text{Bu-t}$) в CDCl_3 начинается уже при $-60\text{ }^\circ\text{C}$. Методом ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H и ^{31}P нам удалось зафиксировать образование первичной соли (4a, $\text{R}_1=i\text{-Pr}$, $\text{R}_2=t\text{-Bu}$). В этой соли протон N+H фрагмента резонирует при 12 м.д., а атом фосфора - при δ_{P} 108 м.д. Для сравнения, протон этого фрагмента в аналогичной соли из Cl-незамещенного имида - в O,O-диизопропилдитиофосфате N-трет-бутил-2-метилпропанаммония $\text{Me}_2\text{CHCH}=\text{N}+\text{HBu-t}(i\text{-PrO})_2\text{P}(\text{S})\text{S}$ - (5), специально синтезированной в качестве модельного соединения, резонирует при 13.1 м.д., а атом фосфора - при δ_{P} 107.8 м.д. Изучением реакции методом динамической ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H , ^{31}P и ^{13}C , нами найдено, что с повышением температуры и увеличением времени развития процесса постепенно изменяются спектральные характеристики интермедиатной первичной соли (4a). Происходит и постепенное образование продукта реакции - N-трет-бутил-2-O,O-диизопропилдитиофосфато-2-метилпропанаммониевой соли (3в). В спектрах ЯМР ^{31}P реакционной смеси наблюдается два резонансных сигнала, относящиеся к атомам фосфора конечной соли иммония (3в) и интермедиата с изменяющейся структурой (4a) в растворе CCl_4 . С повышением температуры и увеличением времени прохождения реакции, происходит увеличение содержания продукта реакции (3в) и уменьшение содержания интермедиата (4a). Приводятся температура ($^\circ\text{C}$), время (мин) с момента смешения реагентов, δ_{P} в

интермедиатной соли (содержание %) м.д.; δ р в продукте реакции (содержание %), м.д.: -60, 2, 107.48 (100.00), - (0.00); -50, 23, 107.12 (100.00), - (0.00); -30, 54, 105.10 (99.94), 84.48 (0.06); -20, 73, 101.46 (99.92), 84.59 (0.08); -10, 88, 100.47 (97.73), 84.61 (2.27); 0, 109, 99.15 (91.99), 84.6 (8.01); 10, 130, 97.59 (75.94), 84.87 (24.06); 20, 143, 95.86 (54.88), 85.02 (45.12); 20, 182, 98.76 (20.33), 85.19 (79.67); 25, 222, 98.76 (10.75), 85.26 (89.25); 25, 310, 98.70 (4.34), 85.35 (95.66); 25, 420, - (0.00), 85.36 (100.00). В спектрах ЯМР ^{13}C так же обнаруживаются два набора резонансных сигналов, относящиеся к продукту (3в) и интермедиату (4а). Причем, с повышением температуры и увеличением времени реакции интенсивность сигналов атомов углерода интермедиата уменьшается, а продукта реакции - увеличивается. Следует отметить два важных факта. Во-первых, разительные изменения происходят в области проявления метинового углерода. В исходном имине он обнаруживается при δ с 158 м.д. Если соединения (1а) и (2в) смешать при -200 С, и постепенно снимать спектры ЯМР ^{13}C реакционной смеси, то для метинового углерода обнаруживаются два резонансных сигнала - для продукта реакции (3в) и уширенный для интермедиатной соли (4а), положение которого сильно меняется со временем до полного слияния с сигналом продукта (3в). Приводятся температура (0С), время (мин.) с момента смешения реагентов, δ с метинового углерода в интермедиатной соли, δ с этого углерода в продукте реакции (м.д.): -20, 32, 118.24, -; -15, 48, 128.10, -; +5, 70, 131.50, 177.50; +5, 103, 140.12, 178.01; +15, 123, 157.50, 178.69; +25, 134, 164.28, 178.61; +25, 345, -, 178.50. Во-вторых, в продукте реакции (3в) метильные углероды фрагмента $\text{Me}_2\text{C-S-P}$ проявляются в виде дублета ($^3J_{\text{PC}}$ 7.04 Гц), а фрагмента $\text{Me}_2\text{C-Cl}$ в интермедиате (4а) - синглета, что является подтверждением его неучастия на первой стадии реакции, то есть стадии образования интермедиата (4а). Другими словами в интермедиатной соли (4а) связь C-Cl сохраняется, а образование нового фрагмента C-SP не наблюдается. Метиновый протон в исходном имине резонирует при δ 7.7 м.д. В спектре ЯМР ^1H реакционной смеси при -320С сразу после смешения реагентов сигнал метинового протона наблюдается в более сильном поле при δ 6.18 м.д. По мере развития реакции этот сигнал постепенно сдвигается в более слабое поле. Причем его интенсивность постепенно снижается, в то время как интенсивность сигнала метинового протона соли (3а) при δ 8.73 м.д. возрастает и в конце реакции он оказывается единственным. Вышеприведенный характер изменения резонансных сигналов ЯМР ^1H и ^{13}C спектрах для метиновой группы, очевидно, связан с постепенным изменением строения делокализованного катиона (б) соли (4а). Наиболее сложная картина наблюдается в спектре ЯМР ^1H реакционной массы для SH-протона кислоты (1а). При -60 0С сигнал протона кислоты при δ 3.2 м.д. отсутствует, наблюдается новый сигнал при δ 12 м.д., что свидетельствует о протонировании иминного атома азота. С повышением температуры и развитием химического процесса этот сигнал сначала постепенно сдвигается в

область сильных полей (12.0 → 4.93 м.д.), а затем происходит постепенное смещение с слабое поле (4.93 → 13.70 м.д.), то есть до его значения в продукте реакции (3а). Вышеописанные результаты исследований данной реакции методом ЯМР на ядрах ¹H, ¹³C и ³¹P свидетельствуют о том, что первичная соль (4а) со временем постепенно меняет свою структуру. Это, видимо, связано изменением степени делокализации положительного заряда в катионе (6), а также возможным его превращением в азааллильный дикатион в результате гетеролитической диссоциации связи атома хлора с третичным атомом углерода. Видимо, меняется и стерическое положение дитиофосфатного аниона относительно катиона (6↔7), пока оно не станет благоприятным для нуклеофильного замещения.

$(R_1O)_2P(S)SH + Me_2C(Cl)CH=NR_2 \rightleftharpoons [Me_2C(Cl)CH=N^+R_2]^- + [R_1O)_2P(S)S]^-$ (4а)

с целью подтверждения обратимости стадии протонирования и отсутствия образования новой связи C-S с сохранением связи C-Cl в интермедиатной соли (4а) нами были изучены её некоторые превращения. При взаимодействии интермедиатной соли (4а) с триметилфосфитом (8) основными продуктами реакции являются О,О-диизопропил-S-метилдитиофосфат (10) и О,О-диметил[2-метил-1-(трет-бутиламино)-2-хлорпропил]фосфонат (12). Образование их можно представить следующей схемой:

$(i-PrO)_2P(S)S-Me + (MeO)_2P(O)H + Me_2C(Cl)CH=NBu-t \rightleftharpoons (i-PrO)_2P(S)SMe + (MeO)_2P(O)H + Me_2C(Cl)CH=NBu-t$ (9)

$(i-PrO)_2P(S)SMe + (MeO)_2P(O)CH-NHBu-t \rightleftharpoons (i-PrO)_2P(S)SMe + (MeO)_2P(O)CH-NHBu-t$ (10)

$(i-PrO)_2P(S)SMe + (MeO)_2P(O)CH-NHBu-t \rightleftharpoons (i-PrO)_2P(S)SMe + (MeO)_2P(O)CH-NHBu-t$ (11)

Триметилфосфит протонируется по атому фосфора (III). Стабилизация образующейся квазифосфониевой соли (9) по схеме второй стадии реакции Михаэлиса-Арбузова приводит к продукту (10) и диметилфосфористой кислоте (11). Последняя присоединяется по иминной группе соединения (2) с образованием вещества (12). Эти две реакции, приводящие к продуктам (10) и (12) были смоделированы:

$(i-PrO)_2P(S)SH + (MeO)_3P \rightleftharpoons (i-PrO)_2P(S)SMe + (MeO)_2P(O)H$ (10)

$(MeO)_2P(O)H + Me_2C(Cl)CH=NBu-t \rightleftharpoons (MeO)_2P(O)CHNHBu-t + Me_2C(Cl)Me_2$ (12)

При взаимодействии интермедиатной соли (4а) с триэтиламином с выходом 92% образуется О,О-диизопропилдитиофосфат триэтиламмония (13) и регенерируется исходный хлоримин (12). В качестве побочного продукта образуется 2-дитиофосфатоимин (14) с 8% выходом. Его образование можно объяснить тем, что часть интермедиата (4а) в условиях реакции успевает трансформироваться в иммониевую соль (3в), которая под действием триэтиламина превращается в имин (14)

$(i-PrO)_2P(S)S-Et_3N^+H + Me_2C(Cl)CH=NBu-t + (i-PrO)_2P(S)SCMe_2CH=N^+H + Bu-t Cl^- Et_3N$ (13)

$(i-PrO)_2P(S)S-Et_3N^+H + Me_2CCH=NBu-t + Me_2C(Cl)CH=NBu-t Et_3N^+HCl^-$ (14)

$SP(S)(OPr-i)_2$ 92% 8%

Интермедиатная соль (4а), оставленная на несколько дней на открытом воздухе, превращается в О,О-диизопропилдитиофосфат трет-бутиламмония (16) и хлоральдегид (17). Видимо, интермедиат обратимо

распадается в исходные соединения (1) и (2). Имин влагой воздуха гидролизуется в трет-бутиламин (15) и 2-метил-2-хлорпропаналь (17). Взаимодействие образующегося амина (15) с кислотой (1а) приводит к соли (16). Интермедиатная соль (4а) [$\text{Me}_2\text{C}(\text{Cl})\text{CH}=\text{N}^+\text{Bu-t} + (\text{i-PrO})_2\text{PSSH}] \text{H}_2\text{O} [\text{t-BuNH}_2 + (\text{i-PrO})_2\text{P}(\text{S})\text{SH} + \text{Me}_2\text{C}(\text{Cl})\text{CHO}]$ 15 17 (i-PrO)₂P(S)St-BuN+H₃ + Me₂C(Cl)CHO 16 17

Ранее было показано, что чисто ароматические имины (анилы) легко гидролизуются даже влагой воздуха, а если в системе имеется дитиофосфорная кислота, то образуется ее соль (18) [4]. $\text{PhCH}=\text{N}^+\text{Ar} + \text{H}_2\text{OPhCHO} + \text{H}_2\text{NAr} (\text{RO})_2\text{P}(\text{S})\text{SH} (\text{RO})_2\text{P}(\text{S})\text{S-ArN}^+\text{H}_3 + \text{PhCHO}$ Экспериментальная часть

Хлорид N-изопропил-2-О,О-диизопропилдитиофосфато-2-метилпропанаммония (3а) К раствору 14.7 г (0.1 моль) N-изопропил-2-метил-2-хлорпропанаммина (2а) в 50 мл CCl_4 при перемешивании добавляли по каплям 21.4 г (0.1 моль) О,О-диизопропилдитиофосфорной кислоты (1а), поддерживая температуру 0-50 С. Температуру реакционной массы доводили до 200 С и оставляли стоять на 24 часа. Удаляли CCl_4 , остаток растворяли в эфире и охлаждали. Выпавшие кристаллы отфильтровывали. Получали 29.2 г (81%) продукта (3а), т.пл. 640 С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl_3 , δ, м.д.): 1.12 д, 1.10 д (12H, Me₂CHO, 3JHH 6.1 Гц); 1.35 д (6H, Me₂CHN, 3JHH 6.3 Гц); 4.19 и 4.12 к (1H, NCH, 3JHH 6.3 Гц), 4.59 гептет (2H, OCHMe₂, 3J 6.1 Гц) 8.93 с (1H, CH=N+H), 14.06 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ³¹P (CCl_4 , δ, м.д.): 84.84 м.д.; ¹³C (CDCl_3 , δ, м.д.): 20.92 с (N+CHMe₂); 23.96 д и 23.82 д (OCHMe₂, 2JPC 5.03 Гц), 27.29 д (SCMe₂, 3JPC 7.04 Гц), 51.99 д (SC, 2JPC 5.08 Гц), 57.64 с (N+CH), 75.43 д (CHOP, 2JPC 8.05 Гц), 178.30 с (C=N+H). Найдено, %: С 43.23; Н 8.14; Р 8.96; S 17.54, C₁₃H₂₉ClNO₂PS₂. Вычислено, %: С 43.11; Н 8.08; Р 8.56; S 17.71

Хлорид N-бензил-2-О,О-дидиэтилфосфато-2-метилпропанаммония (3б). Из 5.9 г (0.03 моль) N-бензил-2-метил-2-хлорпропанаммина (2б) в 25 мл CCl_4 и 5.6 г (0.03 моль) О,Одиэтилдитиофосфорной кислоты (1б) получили 6.8 г (59%) продукта (3б), т.пл. 118-1190 С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl_3 , δ, м.д.): 1.40 т (6H, MeCH₂, 3JHH 7.0 Гц), 2.00 с и 2.01 с (6H, CMe₂), 4.01-4.22 м (4H, POCH₂), 5.11 с (2H, PhCH₂), 7.36-7.80 м (5H, Ph) 8.61 с (CH=N+), 15.28 уш.с. (1H, N+H). Спектр ЯМР ³¹P (CCl_4 , δ, м.д.): 87.64 м.д. Найдено, %: С 47.28, Н 6.47, N 3.50, Р 7.91. C₁₅H₂₅ClNO₃PS₂. Вычислено, %: С 47.18, Н 6.60, N 3.67, Р 8.11.

Синтез интермедиатной соли (4а) К охлаждённому до -100 С раствору 2.14 г (0.01 моль) О,О-диизопропилдитиофосфорной кислоты (1а) в 5 мл перфтортолуола за 5 минут прикапывали раствор 1.62 г (0.01 моль) N-третбутил-2-метил-2-хлорпропанаммина (2в) в 5 мл перфтортолуола. Через 5 минут после смешения выпадал кристаллический продукт, который сразу же отфильтровывали, промывали небольшим количеством холодного перфтортолуола и сушили в вакууме. Получили 3.57 г (95%) интермедиата в виде желтоватого порошка. Вычислено, %: С 44.73; Н 8.31; Р 8.24.; S 17.05. C₁₄H₃₁ClNO₂PS₂. Найдено, %: С 44.49; Н 8.46; Р 8.07.; S 16.81

Взаимодействие интермедиатной соли (4а) с триэтиламинном К охлажденному до -10 0С раствору 2.0 г (0.0053моль)

интермедиата (4a) в 10 мл эфира прикапывали 0.54 г (0.0053 моль) триэтиламина, перемешивали в течение 1ч. Отфильтровывали выпавший осадок (1.5 г), отгоняли эфир и остаток перегоняли. Кристаллический продукт представляет собой дитиофосфатную соль триэтиламина (13). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.41 д (12H, Me_2CHO , ^3JHH 6.1 Гц), 1.53 т (9H, CH_3CH_2 , ^3JHH 7.1 Гц), 3.41 кв (6H, CH_3CH_2 , ^3JHH 7.1 Гц), 4.81 гептет (2H, CHOP , ^3JHH 6.1 Гц), 10.08 сильно уш. с (1H, N+H). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3 , δ , м.д.): 108.0. В результате перегонки получали исходный N-трет-бутил-2-метил-2-хлорпропанамин (2в), т.кип 61-620С (40 мм рт.ст.). $n_{\text{D}20}$ 1.4285. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.29 с (9H, CMe_3), 1.77 с (6H, CMe_2), 7.69 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$). Согласно данным спектров ЯМР ^1H и ^{31}P в реакционной массе обнаруживается минорный продукт - N-трет-бутил-2-О,О-диизопропилди-тиофосфато-2-метилпропанамин (14), которого ввиду малого содержания не удалось выделить в индивидуальном виде. Очевидно, незначительная часть интермедиата в условиях реакции превращается в соль иммония (3), которая под действием триэтиламина теряет HCl , превращаясь в имин (14). Взаимодействие интермедиатной соли (4a) с триметилфосфитом (8) К охлажденному до -10 0С раствору 1.97 г (0.0053 моль) соли (4a) в 15 мл сухого эфира при перемешивании прибавляли по каплям раствор 0.65 г (0.0053 моль) триметилфосфита в 5 мл сухого эфира. Оставляли на 1 сутки. Растворитель отгоняли, остаток перегоняли в вакууме. Выделяли фракцию с т. кип 70-73 0С (0.08 мм рт.ст), которая представляет собой смесь двух соединений: 1) О,О-диизопропил-S-метилдитиофосфат. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.36 д (12H, Me_2CH , ^3JHH 6.0 Гц), 2.32 д (3H, SMe , ^3JHH 17.0 Гц), 4.82 гептет (2H, CHOP , ^3JHH 6.0 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3 , δ , м.д.): 92.96. 2) О,О-диметил[1-(трет-бутиламино)-2-метил-2-хлорпропил]фосфонат (12). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.14 с (9H, CMe_3), 1.67 с и 1.73 с (6H, CMe_2), 1.82-1.87 уш.с (1H, NH). 3.15д (1H, PCH , ^2JPH 20.0 Гц), 3.76д (6H, P(OMe) , ^3JPH 11.0 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CCl_4 , δ , м.д.): 30.0. Взаимодействие N-трет-бутил-2-метил-2-хлорпропанамин (2в) с диметилфосфористой кислотой (11) В сухом токе аргона смешивали 12.98 г (0.118 моль) диметилфосфита (11) и 19.07 г (0.118 моль) хлоримина (2в). Наблюдалось незначительное разогревание реакционной массы. Смесь оставляли при комнатной температуре на 24 ч. Продукт выделяли осаждением из эфира, отфильтровывали и получали 26.51 г (83%) О,О-диметил(1-трет-бутиламино-2-метил-2-хлорпропил)фосфоната (12), т.пл. 76 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.29 с (9H, CMe_3); 1.83 с и 1.90 с (6H, CMe_2); 1.82-1.87 уш. с (1H, NH); 3.37 д (1H, PCH , ^2JPH 20 Гц); 3.93 д и 3.94 д (6H, P(OMe)_2 , ^3JPH 11 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CCl_4 , δ): 29.3 м.д. Действие влаги на интермедиатную соль (4a) Соль (4a) в виде желтоватого порошка, оставляли в открытой чашке на 3 дня. Побелевший продукт промывали CCl_4 , отфильтровывали нерастворившийся осадок, который представлял собой О,О-диизопропилдитиофосфат трет-бутиламмония (16). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.47 д (12H, CH_3CH , ^3JHH 6.1

Гц), 1.74 с (9H, CMe₃), 4.80 гептет (2H, CHOP, ЗЈНН 6.1 Гц), 8.14 уш. с (3H, N+H). Согласно данным спектра ЯМР 1H фильтрат содержит 2-хлорпропаналь (17). Спектр ЯМР 1H (CDCl₃, δ, м.д.): 1.70 д (3H, CH₃, ЗЈНН 7.0 Гц), 4.51 д.кв (1H, CHCl, ЗЈНН 7.0 Гц, ЗЈНН 5.0 Гц), 9.71 д (1H, CHO, ЗЈНН 5.0 Гц). Спектры ЯМР 1H и 13C снимали на приборе AVANCE 400 WB (рабочая часть 400.13 и 100.61 МГц) в CDCl₃. Химические сдвиги указаны относительно TMS, используя сигналы остаточных протонов или ядра углерода дейтерированного растворителя. Спектры ЯМР 31P зарегистрированы на приборах AVANCE 400 WB (161.98 МГц) и BrukerMSL-400 (162 МГц), химические сдвиги ядер фосфора указаны относительно внешнего стандарта - 85 %-ной H₃PO₄.