

Региоселективное фосфорилирование α -*N*-алкиламинокетонов

С. Е. Пипко,* Ю. В. Балицкий, Н. В. Симурова, А. Д. Синица

Институт органической химии Национальной академии наук Украины,
Украина, 02660 Киев-94, ул. Мурманская, 5.
Факс: (044) 573 2643. E-mail: ioch@brsi.kiev.ua

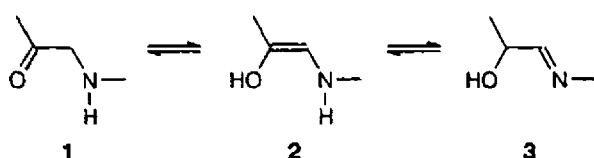
Разработаны общие препаративные методы региоселективной функционализации α -аминокетонов фосфорорганическими реагентами. Впервые получены устойчивые фосфорорганические производные всех форм соответствующих прототропных изомеров: α -аминокетонов, α -гидроксииминов и β -гидроксиенаминов. Обнаружено обращение ряда относительной термодинамической стабильности α -аминокарбонильных соединений при их фосфорилировании: *O*-замещенные формы более устойчивы по сравнению с *N*-замещенными в противоположность равновесию прототропных изомеров.

Ключевые слова: α -аминокетоны, α -гидроксиимины, β -гидроксиенамины, фосфорилирование, таутомерия, термодинамическая стабильность.

Аминокетоны и их производные проявляют высокую и разнообразную биологическую активность, поэтому вопросам их синтеза, строения и реакционной способности уделяется большое внимание¹. Вместе с тем большую роль в органическом синтезе играют элементоорганические реагенты. Селективное введение фосфор-, кремний- или борсодержащих группировок и последующие превращения элементсодержащих промежуточных соединений позволяют существенно расширить синтетические возможности полифункциональных субстратов². Однако в химии аминокетонов ранее такой подход не развивался, отсутствовали методы селективного введения и удаления модифицирующих (защитных) группировок, оставалась невыясненной зависимость строения получаемых соединений от условий проведения реакций и природы реагентов.

α -Аминокетоны являются лабильными молекулярными системами, в которых соседство двух функциональных группировок — кетогруппы и аминогруппы — предопределяет возможность протекания разнообразных таутомерных и изомерных процессов. Аминокетоны, содержащие по крайней мере один атом водорода в α -положении алкильного радикала, могут существовать в виде трех прототропных изомерных или таутомерных форм 1, 2, 3 (схема 1).

Схема 1



Обычно равновесие прототропных изомеров практически нацело сдвинуто в сторону формы 1, однако

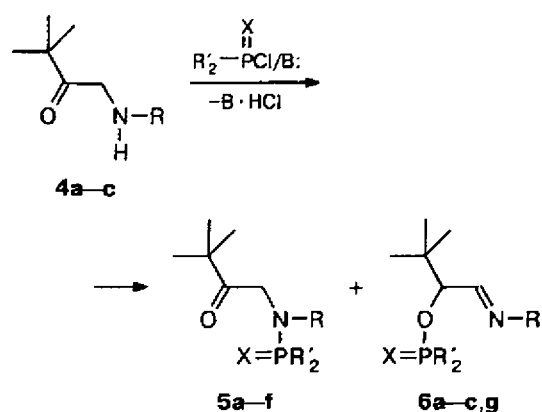
в реакциях оказывается возможным получение производных минорных таутомерных форм. Ранее нами были описаны Δ^4 -1,3,2-оксазафосфолины и Δ^4 -1,3,2-оксазасилолины³ — производные гидроксиенамина 2, а также первые представители *N*-фосфорилированных аминокетонов 1 и *O*-фосфорилированных гидроксиимinov 3 (см. лит.^{4,5}).

Проведенное нами исследование показало, что в условиях, обеспечивающих конкуренцию нуклеофильных центров аминокетона, взаимодействие с электрофильными фосфорорганическими реагентами может проходить как региоселективно, так и с образованием смеси изомеров. Применяя различные реагенты и условия реакций, нам удалось найти селективные методы синтеза фосфорилированных производных α -аминокетонов 1 и β -гидроксиенаминов 3.

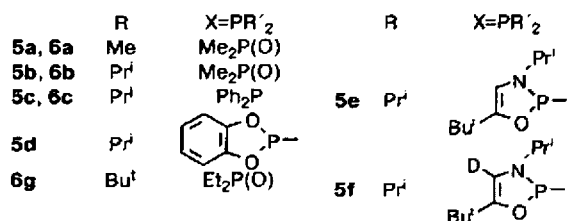
Так, α -аминокетоны со вторичной аминогруппой легко вступают во взаимодействие с монохлорангидридами кислот трех- и пятивалентного фосфора, образуя, в зависимости от строения реагентов и условий реакции, продукты *N*- или *O*-фосфорилирования, либо их смеси (схема 2).

Наиболее однозначно реагируют хлорангидриды фосфинистых и фосфиновых кислот, содержащие у атомов фосфора единственную способную к замещению группу. Образующиеся в этих случаях *N*- или *O*-фосфорилированные производные достаточно стабильны и могут быть выделены в индивидуальном состоянии. Соотношение продуктов *N*- и *O*-фосфорилирования определяется в основном стерическими факторами (объемом заместителей у атомов фосфора и азота). Так, (*N*-метиламино)пинаколин (4а) реагирует с диметилхлорфосфинатом в растворе диэтилового эфира при комнатной температуре в присутствии триэтиламина с преимущественным образованием (более 90%) *N*-производного 5а. В тех же условиях (*N*-изопропиламино)пинаколин (4б) образует смесь

Схема 2



4: R = Me (a), Prⁱ (b), Bu^t (c)



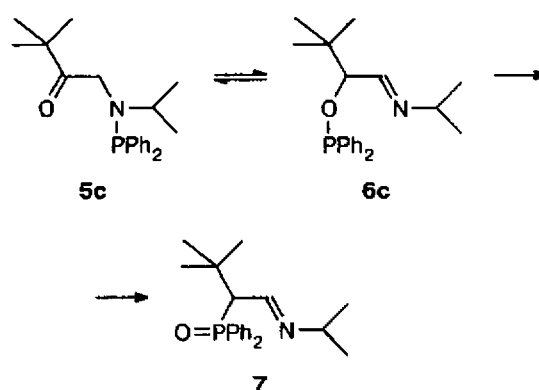
N- и *O*-изомеров 5b и 6b в соотношении 3 : 2. При взаимодействии (*N*-*трет*-бутиламино)пинаколина (4c) и диэтилхлорфосфината, имеющих еще более объемные заместители у атомов фосфора и азота, наблюдается образование исключительно *O*-фосфорилированного производного 6g.

Температура также оказывает существенное влияние на результаты реакции. Понижение температуры подавляет процесс *O*-фосфорилирования и позволяет получить *N*-производные с высоким выходом. Так, взаимодействие аминокетона 4b с дифенилхлорфосфином при 10 °C проходит с преимущественным образованием (более 90%) *N*-производного 5b. В случае диметилхлорфосфината для достижения такой же селективности необходимо снижение температуры до -5 °C.

Повышение температуры реакции приводит не к преимущественному образованию *O*-производного, а к установлению равновесия *N*- и *O*-изомеров. Например, после смешения аминокетона 4b с диметилхлорфосфинатом в хлороформе при комнатной температуре наблюдается образование смеси *N*- и *O*-производных 5a и 6a в соотношении 10 : 1. Через 20 ч кипячения это соотношение изменяется до 1 : 5 и в дальнейшем остается постоянным. В тех же условиях дифенилхлорфосфин образует равновесную смесь состава 1 : 4 через 30 ч кипячения.

Взаимопревращения между *N*- и *O*-фосфорилированными формами α-аминокетонов наблюдаются также в процессе химических реакций. Так, при нагревании смеси производных дифенилфосфинистой кислоты (5c ⇌ 6c) наблюдается перегруппировка Арбузова, в результате которой в реакционной массе накапливается фосфиноксид 7 (схема 3).

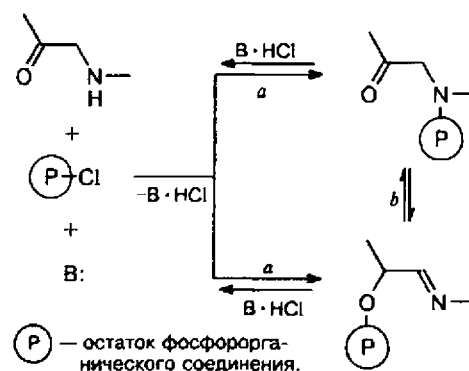
Схема 3



При этом соотношение изомеров 5c и 6c остается постоянным вплоть до полного завершения реакции по схеме 3, что подтверждает факт существования равновесия между ними, так как превращения на последней стадии необратимы.

Наиболее вероятные пути установления равновесия могут быть в общем случае описаны схемой 4 (путь a и путь b).

Схема 4



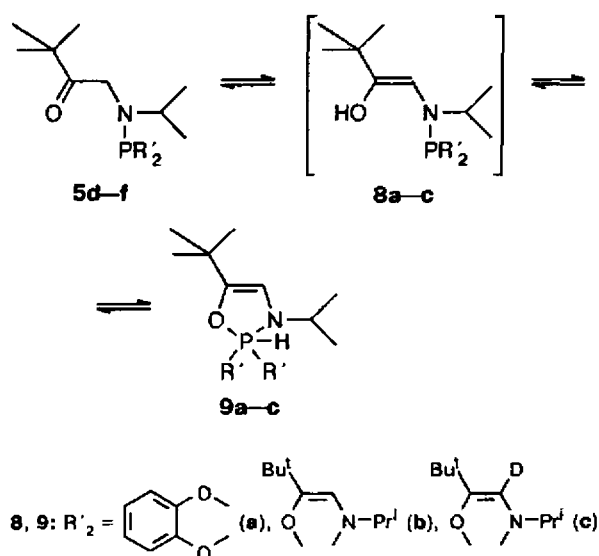
На основании известных данных о возможности разрыва связей P—N и P—O в кислой среде⁶ можно предположить, что первоначально образующиеся *N*- и *O*-изомеры при нагревании в хлороформе, содержащем растворенный гидрохлорид триэтиламина, частично превращаются в исходный аминокетон и хлорид фосфора, которые далее взаимодействуют с образованием смеси с новым соотношением *N*- и *O*-изомеров (путь a). В итоге равновесный состав смеси изомеров должен определяться соотношением скоростей их образования и превращения в исходные реагенты.

Путь b предполагает прямую обратимую изомеризацию P—N- и P—O-производных путем внутримолекулярной 1,4-миграции фосфорного заместителя. Такая изомеризация была обнаружена нами ранее⁷, однако изучение показало, что в отсутствие растворителя (хлороформа) как специально очищенные, так и содержащие каталитические количества кислотных примесей P—N-производные полностью и необратимо изомеризуются в P—O-производные, т.е. процесс

проходит только в направлении N→O-фосфоротропной миграции. С учетом этих данных путь *a* представляется более вероятным для взаимопревращений N—O-изомеров в растворах.

В случае взаимодействия α-аминокетонов и циклических хлорангидридов кислот фосфора, например, пирокатехинхлорфосфита и производных 2-хлор-Δ⁴-1,3,2-оксазафосфолина, образования P—O-производных не наблюдалось, а в качестве продуктов реакции выделены только соответствующие P—N-производные **5d–f**, существующие в равновесии с изомерными P—H-фосфоранами **9a–c** (схема 5). Согласно спектрам ЯМР, равновесное содержание фосфорана **9a** составляет примерно 20%, а фосфоранов **9b,c** — 10%.

Схема 5



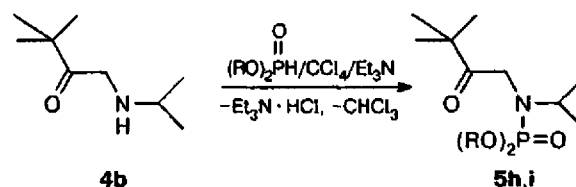
Кольчато-цепная таутомерия в ряду производных циклических фосфитов достаточно хорошо изучена. Она наблюдается в тех случаях, когда экзоциклический заместитель у атома фосфора содержит гидроксид- или аминогруппу в β- или γ-положении. Опираясь на эти данные, можно предположить, что таутомерные превращения **5** ⇌ **9** включают промежуточное образование енольной формы **8**, однако зафиксировать ее спектральными методами не удалось. Очевидно, равновесная концентрация енольной формы очень низка вследствие малой скорости ее образования и высокой скорости превращения в **5** или **9**.

Как было отмечено выше, взаимодействие аминокетонов с хлорангидридами кислот фосфора не всегда протекает региоселективно. В связи с этим были изучены альтернативные методы фосфорилирования, в частности, широко применяющееся в химии аминов фосфорилирование по Тодду—Атертону⁸.

α-Аминокетон **4b** легко фосфорилируется в условиях реакции Тодда—Атертона при действии кислых фосфитов и четыреххлористого углерода в присутствии триэтиламина (схема 6).

Реакция протекает при 0 °С в течение 1 ч, при этом образуются исключительно N-фосфорилированные

Схема 6

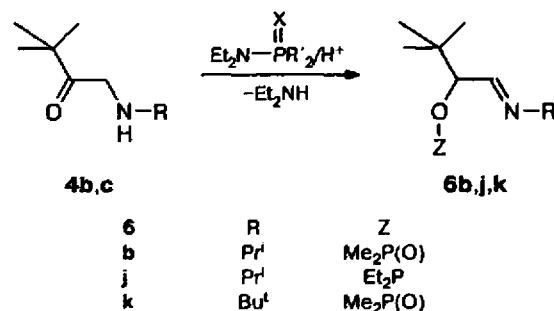


5: R = Me (h), Et (i)

производные. Выход продуктов **5h,i** существенно зависит от условий проведения реакции. При использовании CCl₄ в качестве растворителя происходит сильное осмоление реакционной массы и выход не превышает 60%. Проведение реакции в среде диэтилового эфира и использование лишь небольшого избытка CCl₄ по отношению к стехиометрическому количеству позволяет повысить выход до 90%. Этот метод, видимо, является наиболее предпочтительным для получения N-фосфорилированных аминокетонов.

Фосфорилирование α-аминокетонов **4b,c** амидами кислот фосфора⁹ приводит к образованию O-фосфорилированных производных α-оксиминов **6b,j,k**.

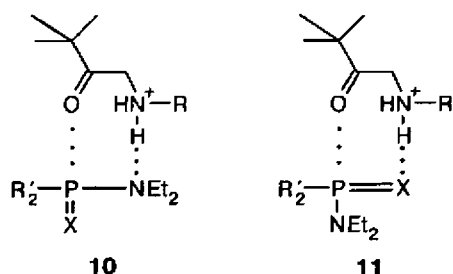
Схема 7



Реакция проходит при нагревании до 140–160 °С в присутствии кислотных катализаторов, в качестве которых использовали гидрохлориды аминов или исходных аминокетонов. Объемные заместители у атома азота аминокетона не препятствуют взаимодействию, в то же время реакция высокочувствительна к объему заместителей у атома фосфора. Так, диэтиламин диметилфосфиновой кислоты гладко реагирует с аминокетоном **4b**, в то время как его ближайший гомолог диэтиламин диэтилфосфиновой кислоты — уже не реагирует с N-метил- и N-изопропиламинопинаколинами даже при 180 °С, а при более высокой температуре происходит разложение аминокетона.

Особенностью реакции переамидирования является ее высокая региоселективность: во всех случаях фосфорилирование проходит по атому кислорода, спектральными методами не удается зафиксировать даже следовых количеств P—N-изомеров. Учитывая, что в отсутствие кислотного катализатора реакция не идет вплоть до температуры разложения аминокетона, можно предположить, что фосфорилированию подвергается его протонированная форма. В этом случае аминогруппа оказывается пассивной к атаке элек-

трофильного реагента и в то же время она становится способной катализировать взаимодействие фосфорорганического реагента с карбонильной группой за счет образования циклического переходного комплекса типа **10** или **11**, в котором электрофильность фосфора должна быть значительно повышена вследствие равновесного протонирования.

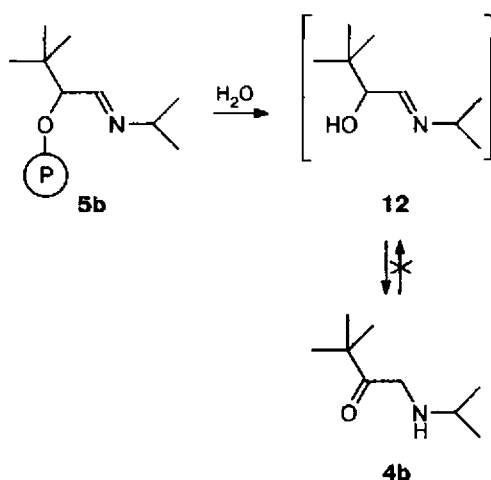


В качестве альтернативной схемы можно предполагать образование хлорангидридов кислот фосфора как интермедиатов.

Полученные нами данные позволяют сделать вывод, что N—P-производные образуются в условиях кинетического контроля, тогда как энергетически более выгодные O—P-производные представляют собой продукты термодинамического контроля реакции.

В противоположность этому, среди прототропных изомеров **1—3** термодинамически наиболее стабильным является аминокетон **1**. Например, нагревание аминокетона **4b** до 200 °С в запаянной ампуле как в чистом виде, так и с добавкой сульфата аммония приводит лишь к его медленному разложению с образованием нескольких продуктов, при этом в спектрах ЯМР ^1H не обнаружены заметные сигналы, относящиеся к α -гидроксиимину **12**. Гидроксиимин **12** не удалось получить и при удалении элементоорганического радикала в соединении **5b** мягким гидролизом, приводящим исключительно к аминокетону **4b** (схема 8).

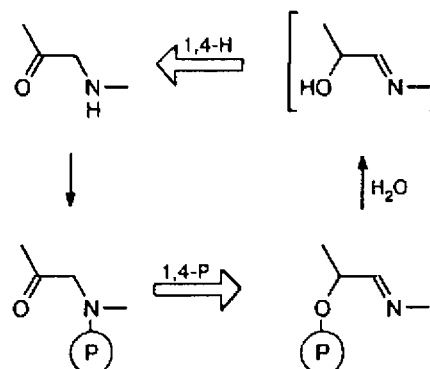
Схема 8



Таким образом, фосфорилирование изменяет порядок относительной термодинамической стабильности в ряду изомерных и таутомерных форм аминоке-

тонов **1—3** и позволяет получить производные нестабильных или не существующих в свободном виде соединений. Найденные нами закономерности поведения α -аминокетонов и их элементоорганических производных представлены в общем виде на схеме 9.

Схема 9



Экспериментальная часть

ИК-спектры регистрировали на спектрофотометре UR-20. Спектры ЯМР ^1H , ^{31}P записаны на спектрометре «Varian Gemini-200», рабочие частоты 200.13 и 81.02 МГц соответственно. Химические сдвиги приведены относительно внутреннего стандарта — Me_4Si (для ^1H) и внешнего стандарта — 85%-ной H_3PO_4 (для ядер ^{31}P).

Все реакции проводили в атмосфере сухого аргона, используя абсолютные растворители.

Взаимодействие алкиламинокетонов с монохлорангидридами кислот фосфора (общий метод А). К раствору 0.11 моля аминокетона и 0.12 моля триэтиламина в 200 мл диэтилового эфира при перемешивании прибавляли по каплям раствор 0.1 моля соответствующего хлорангидрида кислоты фосфора в 100 мл диэтилового эфира. После окончания реакции солянокислый триэтиламин отфильтровывали, фильтрат упаривали в вакууме, остаток выдерживали в вакууме масляного насоса для удаления остатков растворителей и реагентов, затем разбавляли 500 мл пентана. Выпавший осадок отфильтровывали, пентан упаривали, остаток перегоняли или перекристаллизовывали.

Взаимодействие алкиламинокетонов с моноамидами кислот фосфора (общий метод Б). В колбе Кляйзена смешивали 0.1 моля аминокетона, 0.1 моля соответствующего амида и 0.005 моля гидрохлорида аминокетона или триэтиламина. Смесь нагревали до 140—160 °С до окончания выделения амина, затем перегоняли. Полученные продукты очищали повторной перегонкой или кристаллизацией.

1-[Диметилфосфиноил(метил)амино]-3,3-диметил-2-бутанол (5a**)** получен методом А. Выход 74%, т.пл. 92—93 °С (из диэтилового эфира при 0 °С). ИК-спектр (таблетки с KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 940 (P—N), 1185 (P=O), 1300 (P—Me), 1720 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 1.16 (с, 9 H, Bu^t); 1.43 (д, 6 H, Me_2P , $^2J_{\text{P,H}} = 13.2$); 2.87 (д, 3 H, MeN, $^3J_{\text{P,H}} = 8.4$); 4.13 (д, 2 H, NCH_2CO , $^3J_{\text{P,H}} = 11.06$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 41.1. Найдено (%): N, 6.86; P, 15.13. $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{NO}_2\text{P}$. Вычислено (%): N, 6.83; P, 15.09.

1-[Диметилфосфиноил(изопропил)амино]-3,3-диметил-2-бутанол (5b**)** получен методом А. Выход 71%, т.пл. 79—80 °С (из смеси пентан—диэтиловый эфир (1:1), 0 °С). ИК-спектр (таблетки с KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 940 (P—N), 1185 (P=O), 1300

(P—Me), 1720 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 1.01 (д, 6 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,N}} = 6.60$); 1.17 (с, 9 H, Bu¹); 1.44 (д, 6 H, Me_2P , $^2J_{\text{P,H}} = 13.42$); 3.41 (д, септ, 1 H, Me_2CH , $^3J_{\text{P,H}} = 10.42$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.60$); 4.08 (д, 2 H, NCH_2CO , $^3J_{\text{P,H}} = 11.14$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 35.9. Найдено (%): N, 6.06; P, 13.23. $\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{P}$. Вычислено (%): N, 6.00; P, 13.28.

1-[Дифенилфосфинил(изопропил)амино]-3,3-диметил-2-бутанон (5e) получен методом А. Выход 64%, т.пл. 55–56 °С (из пентана при охлаждении до –10 °С). ИК-спектр (таблетки с KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 990 (P—N), 1440 (P—Ph), 1720 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 1.17 (с, 9 H, Bu¹); 1.56 (д, 6 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,H}} = 6.50$); 2.76 (д, септетов, 1 H, Me_2CH , $^3J_{\text{P,H}} = 6.50$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.50$); 3.17 (д, 2 H, NCH_2CO , $^3J_{\text{P,H}} = 6.50$); 7.44, 7.84 (оба м, 10 H, Ph₂P). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 47.8. Найдено (%): N, 4.04; P, 9.15. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NOP}$. Вычислено (%): N, 4.10; P, 9.07.

1-[o-Фенилендиоксифосфинил(изопропил)амино]-3,3-диметил-2-бутанон (5d) получен методом А. Выход 87%. Существует в растворе бензола в виде равновесной смеси с соединением 9a, содержание 5d равно 80%. ИК-спектр (тонкий слой), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1720 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 0.76 (с, 9 H, Bu¹); 0.86 (д, 6 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,H}} = 7.00$); 3.47 (д, септетов, 1 H, Me_2CH , $^3J_{\text{P,H}} = 7.40$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.00$); 3.56 (д, 2 H, NCH_2CO , $^3J_{\text{P,H}} = 10.60$); 6.6–7.0 (м, 4 H, Ar). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 150.3. Найдено (%): N, 4.79; P, 10.40. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено (%): N, 4.74; P, 10.49.

1-Изопропил-2-гидридо-4-трет-бутил- Δ^4 -1,3,2-оксазафосфолин-2-спиро-2',4',5'-бензо-1',3',2'-диоксафосфолин (9a). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 5.49 (д, 1 H, C=CH, $^3J_{\text{P,H}} = 30$); 8.81 (д, 1 H, PH, $^1J_{\text{P,H}} = 879$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): –35.8 (д.д., $^1J_{\text{P,H}} = 879$, $^3J_{\text{P,H}} = 30$).

1-[3-Изопропил-5-трет-бутил- Δ^4 -1,3,2-оксазафосфолин-2-ил(изопропил)амино]-3,3-диметил-2-бутанон (5e) получен методом А. Выход 63%, т.кип. 135 °С (0.05 Торр). Существует в растворе бензола в виде равновесной смеси с соединением 9b, содержание 5e равно 90%. ИК-спектр (тонкий слой), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1720 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 1.01 (д.д., 6 H, Me_2CH лин., $^3J_{\text{H,H}} = 6.80$, $\Delta\delta$ 0.014 м.д.); 1.13 (с, 9 H, Bu¹ цикл.); 1.16 (с, 9 H, Bu¹ лин.); 1.23 (д.д., 6 H, Me_2CH цикл., $^3J_{\text{H,H}} = 6.60$, $\Delta\delta$ 0.014 м.д.); 3.47 (д, септетов, 1 H, Me_2CH лин., $^3J_{\text{P,H}} = 6.80$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.80$); 3.65 (м, 1 H, Me_2CH цикл.); 3.84 (д.д., 2 H, CH_2 , $^2J_{\text{H,H}} = 20.00$, $^3J_{\text{P,H}} = 10.80$, $\Delta\delta$ 0.154 м.д.); 5.53 (д, 1 H, =CH, $^3J_{\text{P,H}} = 8.20$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 133.3. Найдено (%): N, 8.25; P, 9.15. $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$. Вычислено (%): N, 8.16; P, 9.02.

1,1'-Дизопропил-2-гидридо-4,4'-ди-трет-бутил-2,2'-спироби-(Δ^4 -1,3,2-оксазафосфолин) (9b). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 5.41 (д, 1 H, C=CH, $^3J_{\text{P,H}} = 30$); 9.22 (д, 1 H, P—H, $^1J_{\text{P,H}} = 850$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): –50.1 (д.д., $^1J_{\text{P,H}} = 850$, $^3J_{\text{P,H}} = 30$).

1-[3-Изопропил-4-дейтерио-5-трет-бутил- Δ^4 -1,3,2-оксазафосфолин-2-ил(изопропил)амино]-3,3-диметил-2-бутанон (5f) получен методом А. По физико-химическим характеристикам идентичен соединению 5e, за исключением отсутствия дублета при 5.53 м.д. в спектре ЯМР ^1H . Существует в виде равновесной смеси с соединением 9c, содержание 5f равно 90%.

1,1'-Дизопропил-2-гидридо-4,4'-ди-трет-бутил-5-дейтерио-2,2'-спироби-(Δ^4 -1,3,2-оксазафосфолин) (9c). По спектральным характеристикам идентичен соединению 9b, за исключением отсутствия дублета при 5.41 м.д. в спектре ЯМР ^1H .

1-[Диметоксифосфорил(изопропил)амино]-3,3-диметил-2-бутанон (5h). К раствору 0.11 моля аминокетона 4b и 0.12 моля триэтиламина в 200 мл четыреххлористого углеро-

да при перемешивании и охлаждении до 5–10 °С прибавляли по каплям раствор 0.1 моля диметилфосфита, затем охлаждение прекращали, перемешивали еще 2 ч. Реакционную массу обрабатывали согласно общей методике А, продукт очищали перегонкой. Выход 63%, т.кип. 102–104 °С (0.09 Торр). ИК-спектр (тонкий слой), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1030 (POC), 1260 (P=O), 1725 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 1.05 (д, 6 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,H}} = 6.70$); 1.20 (с, 9 H, Bu¹); 3.56 (д, септетов, 1 H, Me_2CH , $^3J_{\text{P,H}} = 10.00$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.70$); 3.76 (д, 6 H, $(\text{MeO})_2\text{P}$, $^3J_{\text{P,H}} = 8.00$); 3.98 (д, 2 H, NCH_2CO , $^3J_{\text{P,H}} = 12.10$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 11.9. Найдено (%): N, 5.67; P, 11.68. $\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{NO}_4\text{P}$. Вычислено (%): N, 5.28; P, 11.68.

1-[Дизетоксифосфорил(изопропил)амино]-3,3-диметил-2-бутанон (5i) получен аналогично соединению 5h из 0.11 моля аминокетона 4b, 0.12 моля триэтиламина и 0.1 моля диэтилфосфита в среде диэтилового эфира. Выход 91%, т.кип. 109–110 °С (0.09 Торр). ИК-спектр (тонкий слой), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1030 (POC), 1260 (P=O), 1725 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 1.06 (д, 6 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,H}} = 6.70$); 1.20 (с, 9 H, Bu¹); 1.32 (т, 6 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.70$); 3.64 (д, септетов, 1 H, Me_2CH , $^3J_{\text{P,H}} = 10.00$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.70$); 3.98 (д, 2 H, NCH_2CO , $^3J_{\text{P,H}} = 12.10$); 4.14 (д, к, 4 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{P,H}} = 11.00$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.70$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 9.3. Найдено (%): N, 4.71; P, 10.62. $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{NO}_4\text{P}$. Вычислено (%): N, 4.78; P, 10.56.

3,3-Диметил-2-(диметилфосфорилокси)бутилендиизопротиламин (6b) получен методом Б. Выход 71%, т.кип. 77–79 °С (0.05 Торр). ИК-спектр (тонкий слой), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1020 (P—O), 1230 (P=O), 1300 (P—Me), 1670 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 0.96 (с, 9 H, Bu¹); 1.11 (д.д., 6 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,H}} = 6.67$, $\Delta\delta$ 0.011 м.д.); 1.19 (д.д., 6 H, Me_2P , $^2J_{\text{P,H}} = 10.12$, $\Delta\delta$ 0.017 м.д.); 3.16 (септет, 1 H, Me_2CH , $^3J_{\text{H,H}} = 6.67$); 4.58 (д.д., 1 H, OCHCH=N , $^3J_{\text{H,H}} = 5.62$, $^3J_{\text{P,H}} = 7.30$); 7.52 (д, 1 H, OCHCH=N , $^3J_{\text{H,H}} = 5.62$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 49.1. Найдено (%): N, 6.20; P, 13.20. $\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{P}$. Вычислено (%): N, 6.01; P, 13.28.

3,3-Диметил-2-(диэтилфосфорилокси)бутиленди-трет-бутиламин (6g) получен методом А. Выход 70%, т.кип. 98–99 °С (0.05 Торр). ИК-спектр (тонкий слой), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1670 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 0.96 (с, 9 H, Bu¹C); 1.08 (м, 6 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{P}$); 1.17 (с, 9 H, Bu¹N); 1.65 (м, 4 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{P}$); 4.34 (д.д., 1 H, OCHCH=N , $^3J_{\text{H,H}} = 6.5$, $^3J_{\text{P,H}} = 7.8$); 7.62 (д, 1 H, OCHCH=N , $^3J_{\text{H,H}} = 6.5$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 56.6. Найдено (%): N, 5.19; P, 11.14. $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{NO}_2\text{P}$. Вычислено (%): N, 5.09; P, 11.25.

3,3-Диметил-2-(диэтилфосфиноокси)бутилендиизопротиламин (6i) получен методом Б. Выход 49%, т.кип. 50–52 °С (0.05 Торр). ИК-спектр (тонкий слой), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1010 (P—O), 1670 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 0.97 (с, 9 H, Bu¹); 1.04 (м, 6 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{P}$); 1.14 (д.д., 6 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,H}} = 6.6$, $\Delta\delta = 0.05$ м.д.); 1.49 (д.к., 4 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{P}$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.5$, $^2J_{\text{P,H}} = 13.0$, $\Delta\delta$ 0.014 м.д.); 3.18 (септ, 1 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,H}} = 6.6$); 3.93 (д.д., 1 H, OCHCH=N , $^3J_{\text{H,H}} = 6.3$); 7.53 (д, 1 H, OCHCH=N , $^3J_{\text{H,H}} = 6.3$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 139.8. Найдено (%): N, 5.82; P, 12.59. $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{NOP}$. Вычислено (%): N, 5.71; P, 12.63.

3,3-Диметил-2-(диметилфосфорилокси)бутиленди-трет-бутиламин (6k) получен методом Б. Выход 74%, т.пл. 67–68 °С (из диэтилового эфира при –5 °С). ИК-спектр (пленка), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1230 (P=O), 1300 (P—Me), 1670 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 0.99 (с, 9 H, Bu¹C); 1.20 (с, 9 H, Bu¹N); 1.49 (д.д., 6 H, Me_2P , $^2J_{\text{P,H}} = 10.21$, $\Delta\delta$ 0.014 м.д.); 4.41 (д.д., 1 H, OCHCH=N , $^3J_{\text{H,H}} = 5.64$, $^3J_{\text{P,H}} = 7.8$); 7.59 (д, 1 H, OCHCH=N , $^3J_{\text{H,H}} = 5.64$). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 47.3. Найдено (%): N, 5.64; P, 12.35. $\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{P}$. Вычислено (%): N, 5.66; P, 12.52.

3,3-Диметил-2-(дифенилфосфорил)бутилендиэтилопропил-амин (7) получен методом А в растворе хлороформа при кипячении 120 ч, выход 55%. ИК-спектр (пленка), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1105 ($\text{P}=\text{O}$), 1670 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц): 0.93 (с, 9 H, Bu^t); 1.48 (д.д, 6 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,H}} = 6.6$, $\Delta\delta = 0.01$ м.д.); 3.08 (септ, 1 H, Me_2CHN , $^3J_{\text{H,H}} = 6.6$); 4.46 (д.д, 1 H, $\text{OCHCH}=\text{N}$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.2$, $^3J_{\text{P,H}} = 9.6$); 7.69 (д, 1 H, $\text{OCHCH}=\text{N}$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.2$); 7.34, 7.84 (м, 10 H, Ph_2P). Спектр ЯМР ^{31}P (C_6D_6 , δ , м.д.): 29.1. Найдено (%): N, 4.02; P, 9.25. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NOP}$. Вычислено (%): N, 4.10; P, 9.07.

Список литературы

1. E. Sotiropoulou and P. N. Kourounakis, *Arch. Pharm. (Weinheim Ger.)*, 1994, **327**, 121; A. A. Geronikaki, D. G. Hadjipavlou-Lithina, and M. Tzaki, *Arzneim. Forsch.*, 2000, **50**, 3266; А. Ф. Попов, Ж. Р. Пискунова, В. Н. Матвиенко, Г. П. Кондратенко, Ю. И. Николенко, *Хим.-фарм. журн.*, 1989, **23**, 1223 [*Pharm. Chem. J.*, 1989, **23**, 847 (Engl. Transl.)].
2. K.-Y. Jung, M.-Y. Lee, and C. K. McClure, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, 1999, **147**, 969; I. Paterson, J. M. Goodman, M. A. Lister, R. C. Schumann, C. K. McClure, and R. D. Norcross, *Tetrahedron*, 1990, **46**, 4663; C. K. McClure and P. K. Mishra, *Tetrahedron Lett.*, 2002, **43**, 30, 5249; Ю. В. Балицкий, С. Е. Пипко, Т. В. Колодка, М. И. Поволоцкий, А. Д. Сеница, *Журн. общ. химии*, 1990, **60**, 963. [*J. Gen. Chem. USSR*, 1990, **60**, 4 (Engl. Transl.)].
3. Yu. G. Gololobov and Yu. V. Balitsky, *Rev. Heteroatom. Chem.*, 1992, **6**, 25.
4. Ю. В. Балицкий, С. Е. Пипко, Т. В. Колодка, М. И. Поволоцкий, А. Д. Сеница, *Журн. общ. химии*, 1989, **59**, 2788 [*J. Gen. Chem. USSR*, 1989, **59**, 2490 (Engl. Transl.)].
5. Y. V. Balitsky, S. E. Pipko, T. V. Kolodka, and A. L. Kovalenko, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, 1990, **51/52**, 752.
6. Э. С. Батыева, Автореф. дисс. докт. хим. наук, 1978, Киев, 50 с.
7. Ю. В. Балицкий, С. Е. Пипко, Т. В. Колодка, А. Л. Коваленко, М. И. Поволоцкий, А. Д. Сеница, *Журн. общ. химии*, 1989, **59**, 1911 [*J. Gen. Chem. USSR*, 1989, **59** (Engl. Transl.)].
8. (a) F. R. Atherton, H. T. Openshaw, and A. R. Todd, *J. Chem. Soc.*, 1945, P. I, 382; (b) F. R. Atherton, H. T. Openshaw, and A. R. Todd, *J. Chem. Soc.*, 1945, P. II, 660.
9. U.-H. Felcht, in *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie*, Phosphor-Verbindungen II, B. E2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1983, 144.

Поступила в редакцию 26 сентября 2005;
после доработки — 16 декабря 2005