

УДК 123.45.678

N,O-, N,N-, N,S- и N,N,S-ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ЭКЗОЦИКЛИЧЕСКОЙ АМИНОГРУППОЙ В СИНТЕЗЕ 1,5,3,7-ДИАЗАДИФОСФАЦИКЛООКТАНОВ[§]

© 2023 г. Ю. С. Спиридонова¹, И. А. Литвинов¹,
Э. И. Мусина^{1,*}, член-корреспондент РАН А. А. Карасик¹

Поступило 30.06.2022 г.
После доработки 06.12.2022 г.
Принято к публикации 08.12.2022 г.

Синтезированы новые 1,5,3,7-диазадифосфациклооктаны с N,O-, N,N-, N,S- и N,N,S-гетероциклическими заместителями при атомах азота. Выявлено влияние природы аминов, содержащих в гетероциклическом заместителе в *орто*-положении sp^2 -гибридизованный атом азота, на результат реакции конденсации Манниха в системе “фосфин—параформальдегид—первичный амин”. Низкий выход целевых циклических дифосфинов на основе указанных аминов обусловлен стабилизацией промежуточных ациклических продуктов — аминометил(гидроксиметил)арилфосфинов и бис(аминометил)арилфосфинов, вероятно, за счет amino-иминной таутомерии.

Ключевые слова: изоксазол, бензимидазол, бензотиазол, тиадиазол, циклические фосфины, 1,5,3,7-диазадифосфациклооктаны

DOI: 10.31857/S2686953522600386, **EDN:** YRDUJD

ВВЕДЕНИЕ

Реакции замещения, сопровождающиеся образованием или разрывом C—N-связей, являются одним из основных типов реакций динамической ковалентной химии (ДКХ) [1–5]. Ключевым принципом ДКХ являются обратимость всех стадий реакции и способность всех возможных продуктов реакции к взаимопревращениям, что приводит к преобладанию в реакционной смеси и выделению в чистом виде самого термодинамически устойчивого продукта. Такие реакции в значительной степени зависят от различных внешних факторов (растворителя, температуры, света), наличия темплатных ионов и т.д. [3–5]. Одной из реакций, реализуемых в условиях ДКХ, является реакция конденсации Манниха, которая широко используется в качестве инструмента

для синтеза функционально-замещенных органических и элементоорганических соединений, обладающих разнообразными химическими и физическими свойствами, которые в свою очередь определяют их дальнейшее применение [6]. Вариант конденсации Манниха, включающий взаимодействие P—H-фосфинов, формальдегида и N—H-аминов, стал основой синтеза большого количества аминометилфосфиновых производных как ациклического, так и циклического, в том числе макроциклического, строения [7, 8]. Очевидно, что природа фосфина и амина, их основность и нуклеофильность, электронное строение и пространственная структура играют определяющую роль в селективном формировании конечного ациклического, циклического или макроциклического конечного продукта. В частности, было обнаружено, что конденсация 1,*n*-бис(гидроксиметилфосфино)алканов ($n = 2, 3$) с ароматическими первичными аминами приводит к образованию циклических аминометилфосфинов среднего размера (7- и 8-членных), тогда как применение более основных бензиламина или алкиламинов способствует образованию макроциклических 14- и 16-членных продуктов [9, 10].

Конденсация первичных фосфинов, формальдегида и первичных аминов стала основой метода синтеза 1,5,3,7-диазадифосфациклооктанов. Данный метод позволяет за счет коммерчески или синтетически доступных компонентов, участву-

[§] Работа представлена в тематический выпуск “Азотсодержащие гетероциклы: синтез, реакционная способность и применение”

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова — обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки “Федеральный исследовательский центр “Казанский научный центр РАН”, 420111, Казань, Россия

*E-mail: elli@iopc.ru

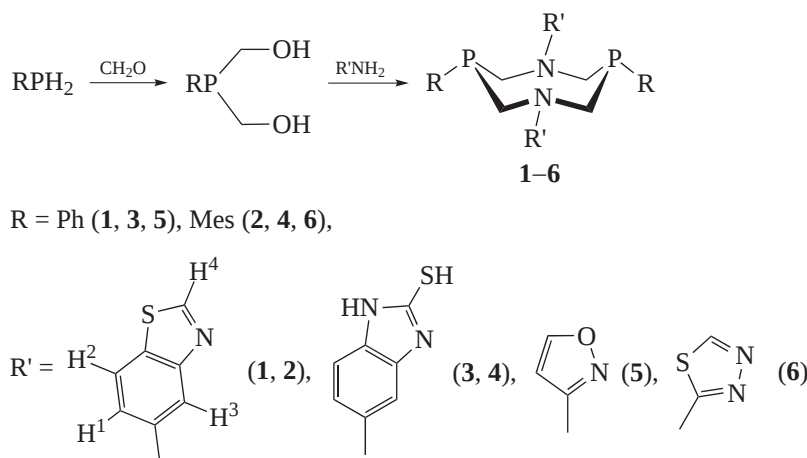


Схема 1. Синтез 1,5,3,7-диазадифосфациклооктанов 1–6.

ющих в формировании конечного циклического продукта, создать обширнейшую библиотеку соединений с водорастворимыми, хиральными, фотофизическими и другими свойствами [11]. Кроме того, возможность варьирования заместителей как у атома фосфора исходного фосфина, так и у атома азота исходного амина, делает эту реакцию универсальным инструментом для получения полидентатных лигандов как прекурсоров различных координационных соединений. Так, введение пиридинных заместителей, несущих дополнительные донорные центры на периферии, позволило значительно расширить координационные возможности этих лигандов, что привело к синтезу комплексов никеля, обладающих высокой каталитической активностью в реакциях электрохимического окисления/синтеза водорода [12], а также комплексов меди и золота, обладающих люминесцентными свойствами [13]. Как правило, синтез 1,5,3,7-диазадифосфациклооктанов протекает гладко, с хорошими выходами. Тем не менее при синтезе 1,5-*N*-пиридин-2-ил-замещенных производных было обнаружено значительное снижение выхода целевых циклических лигандов [12, 14]. В рамках данной работы мы сосредоточили наше внимание на разработке синтетического подхода к получению 1,5,3,7-диазадифосфациклооктанов, содержащих различные азотсодержащие N,E- и N,N,E-гетероциклы (E = O, N, S), в том числе бензаннелированные, и оценке влияния природы амина на направление динамической самосборки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В качестве исходного первичного фосфина в конденсацию с формальдегидом и аминами вводились хорошо изученные в синтезе различных P,N-гетероциклов и отличающиеся своими стерическими требованиями фенилфосфин и мези-

тилфосфин. Первоначально взаимодействием первичных фенил- или мезитилфосфина с параформальдегидом при нагревании смеси до 90–110°C без растворителя были получены соответствующие бис(гидроксиметил)фосфины, которые без выделения вводились в реакцию конденсации с 5-аминобензотиазолом, 2-меркапто-5-аминобензимидазолом, 3-аминоизоксазолом или 2-аминотиадиазолом в эквимольном соотношении. Реакции проводились при кипячении в этиловом спирте в течение 10 ч. Контроль за ходом реакции осуществлялся методом ^{31}P ЯМР-спектроскопии (схема 1).

Во всех случаях в результате реакции самопроизвольно образовывался порошок белого цвета, ограниченно растворимый в органических растворителях. На основании данных физико-химических методов исследования установлено, что во всех случаях выделенные порошки представляли собой 1,5,3,7-диазадифосфациклооктаны.

В спектрах $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР выделенных соединений 1–4 зарегистрировано по одному синглету в области от –42 до –53 м. д., что свидетельствует об образовании циклического продукта и выделения единственного изомера из двух возможных. Положение этого сигнала характерно для N-арилзамещенных 1,5,3,7-диазадифосфациклооктанов на основе фенил- и мезитилфосфина [14, 15], при этом сохраняется тенденция смещения сигнала в сторону слабых полей при переходе от P-фенильных к P-мезитильным производным [14, 15]. Обращает на себя внимание более слабopольное положение сигнала в спектре $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР соединений 5 и 6 при –38 и –32 м. д. соответственно, не характерное для полученных ранее многочисленных 1,5,3,7-диазадифосфациклооктанов, за исключением 2-пиридилзамещенных производных [12]. В спектрах ^1H ЯМР в ДМФА-*d*₇ метиленовые протоны цикла неэквивалентны и регистрируются в

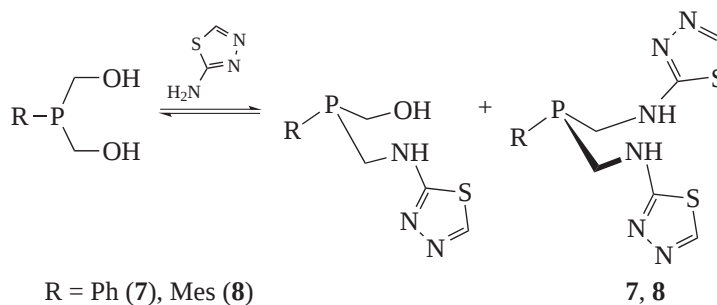


Схема 2. Конденсация бис(гидроксиметил)фосфина с 2-аминотиадиазолом.

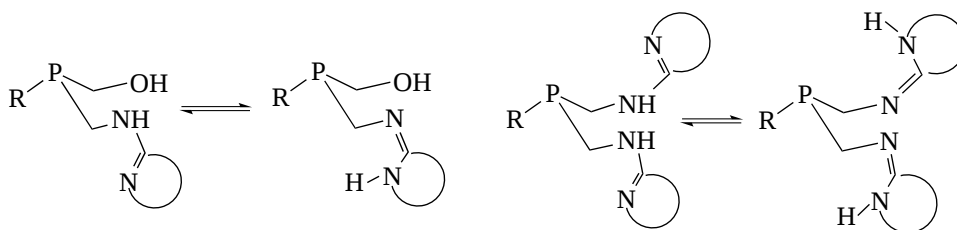


Схема 3. Резонансные структуры ациклических продуктов конденсации.

виде двух дублетов, при этом константы спин-спинового взаимодействия $^2J_{\text{PH}}$ в соединениях **1–4** с бензаннелированными гетероциклическими фрагментами при атомах азота составляют около 5 и около 15 Гц, что типично для N-арилзамещенных диазидифосфациклооктанов, тогда как для соединений **5** и **6** они для обоих протонов невысокие и составляют 5–6 Гц. Аналогичное спектральное поведение ранее наблюдалось и для N-пиридин-2-ил-замещенных диазидифосфациклооктанов [12, 14].

Выходы циклических дифосфинов в случае бензаннелированных аминов составляют 66–83%. Высокие выходы объясняются ковалентной самосборкой единственного изомера 1,5,3,7-диазидифосфациклооктанов. В то же время выходы соединений **5** и **6** с изоксалильным и тиадиазольным заместителями при атомах азота крайне низкие и составляют всего 9 и 12% соответственно. Более того, в реакции бис(гидроксиметил)фенилфосфина с тиадиазолиламином, по данным ^{31}P ЯМР-спектроскопии, циклический дифосфин ($\delta_{\text{P}} = -45.8$ м. д.) был обнаружен в реакционной смеси лишь в следовых количествах даже после длительного кипячения. Мониторинг реакции методом ЯМР-спектроскопии показал наличие в реакционной смеси преимущественно ациклических продуктов, бис(гидроксиметил)фенилфосфина ($\delta_{\text{P}} = -20.96$ м. д.) [16], (аминометил)(гидроксиметил)фосфина ($\delta_{\text{P}} = -23.1$ м. д.), и диамина **7** ($\delta_{\text{P}} = -27.2$ м. д.) (схема 2).

Оказалось, что и при конденсации бис(гидроксиметил)мезитилфосфина с тиадиазолиламином наряду с циклическим дифосфином **6** образуется диамин **8**, единичные кристаллы которого были выделены из фильтрата после удаления циклического продукта.

Как правило, в результате последовательных обратимых реакций с течением времени происходит смещение равновесия в сторону наиболее термодинамически выгодного продукта, что и наблюдается для соединений **1–4**. В то же время бывают случаи, когда сместить равновесие очень сложно из-за сопоставимой термодинамической стабильности нескольких продуктов. Так, ранее мы уже наблюдали достаточно низкие выходы для 1,5,3,7-диазидифосфациклооктанов с 2-пиридинными заместителями при атомах азота [12]. Учитывая полученные в этой работе результаты, мы предположили, что при введении в реакцию конденсации аминов, содержащих N-гетероциклические фрагменты с sp^2 -гибридизованным атомом азота в β -положении к аминогруппе, “промежуточные” ациклические соединения стабилизируются за счет иминной таутомерной формы, образующейся в результате переноса протона с аминогруппы на атом азота гетероцикла, что препятствует дальнейшей реакции циклизации (схема 3).

Явление amino-иминной таутомерии хорошо изучено на примере гуанидина, amino-тиазолов, -1,3-тиазинов, -тиазолинов [15–19], а также нуклеотидных оснований – пиримидинов и пуринов [20–23].

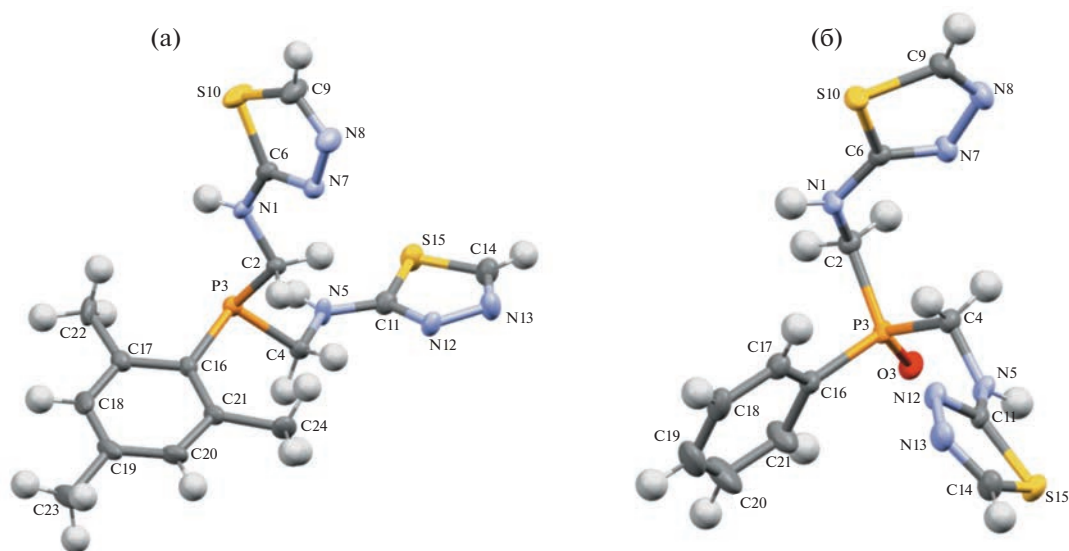


Рис. 1. Геометрия молекул **8** (а) и **7–O** (б) в кристаллах. Эллипсоиды анизотропных смещений приведены с вероятностью 50%.

Строение ациклического продукта **7** было доказано данными рентгено-структурного анализа (РСА) его окисленного фосфорильного производного **7–O**, полученного при длительном стоянии реакционной смеси в аэробных условиях. Кристаллы диамина **8**, пригодные для РСА, были выделены из фильтра реакционной смеси после отделения циклического продукта (рис. 1).

Согласно данным РСА, оба соединения представляют собой нециклические продукты аминометилирования первичных фосфинов. Геометрические параметры молекул **7–O** и **8** обычные для ациклических фосфинов и фосфиноксидов: длины связей P–C в молекуле **7** несколько меньше, чем в молекуле **8**. Различия наблюдаются в конформации молекул. В молекуле **8** вдоль связей P–C(sp^3) реализуются ортогональная и трансoidная конформации (торсионные углы C16–P3–C2–N1 $-98.2(4)^\circ$ и C16–P3–C4–N5 $160.0(4)^\circ$), а в молекуле **7–O** *гош-гош*-конформация заместителей (торсионные углы C16–P3–C2–N1 $67.7(1)^\circ$ и C16–P3–C4–N5 $69.4(1)^\circ$). В результате триазиольные кольца по-разному ориентированы относительно фосфорильной связи P=O (рис. 16). Обращает на себя внимание меньшая длина связи N1–C6 между атомами аминного азота и *инсо*-углерода ароматического заместителя в соединениях **7–O**, **8** ($1.35 \text{ \AA}$) по сравнению с аналогичными соединениями с арильными заместителями при атомах азота ($1.38\text{--}1.39 \text{ \AA}$). Более того, анализ структур большого ряда циклических и ациклических аминометилфосфинов с различными заместителями при атомах азота из Базы данных Кембриджского кристаллографического центра также показал тенденцию к укорочению связи

N1–C6 при наличии в *орто*-положении гетероциклического заместителя sp^2 -гибридизованного атома азота, что указывает на более высокую степень сопряжения. Кристаллы **7–O** и **8** стабилизированы водородными связями N–H...N (2.056 и $2.074 \text{ \AA}$ соответственно) и N–H...O ($1.946 \text{ \AA}$).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Растворители очищали и дегазировали стандартными методами. Фенил- и мезитилфосфины получены по известным литературным методикам [24, 25]. Все операции с фосфинами проводили в инертной атмосфере.

ЯМР-эксперименты проведены при температуре 303 K . Спектры ^1H и ^{31}P ЯМР регистрировали на ЯМР-спектрометре Bruker Avance-DRX 400 (Германия) на частотах 400.13 и 161.98 МГц соответственно, спектры ^{13}C ЯМР – на ЯМР-спектрометре Bruker Avance 600 (150.90 МГц). Химические сдвиги приводятся в шкале δ (м. д.) относительно сигнала SiMe_4 ($\delta_{\text{H}} = 0.0 \text{ м. д.}$ и $\delta_{\text{C}} = 0.0 \text{ м. д.}$) и относительно сигнала H_3PO_4 ($\delta_{\text{P}} = 0.0 \text{ м. д.}$). ИК-спектры регистрировали на FTIR-спектрометре Bruker Tensor 27 в области $400\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$ для таблеток с KBr. Масс-спектры МАЛДИ получены на масс-спектрометре Ultraflex III TOF/TOF (Bruker Daltonik GmbH, Германия), оснащенном лазером Nd:YAG ($\lambda = 355 \text{ нм}$, частота 100 Гц), в линейном режиме с регистрацией положительно заряженных ионов. Масс-спектр был получен с ускоряющим напряжением 25 кВ и временем задержки экстракции ионов 30 нс . Итоговый масс-спектр был сформирован за счет многократного облучения лазером кристалла (50 лазерных им-

пульсов). Использовалась металлическая мишень МТР AnchorChip™. На мишень последовательно наносили и упаривали 0.5 мкл 1% раствора матрицы в ацетонитриле и 0.5 мкл 0.1% раствора образца в метаноле. Данные получены с помощью программы FlexControl (Bruker Daltonik GmbH, Германия) и обработаны с помощью программы FlexAnalysis 3.0 (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Масс-спектры ионизации электро-распылением (ИЭР) получены на масс-спектрометре AmazonX (Bruker Daltonik GmbH, Германия) с ионной ловушкой. Измерение проводилось в режиме регистрации положительных (и/или отрицательных) ионов в диапазоне m/z от 70 до 3000. Напряжение на капилляре распылителя составляло –3500 В. В качестве газа-осушителя использовался азот с температурой 250°C и расходом 10 л мин⁻¹. В качестве элюента использовали смесь растворителей метанол : вода (70 : 30, об.) со скоростью потока 0.2 мл мин⁻¹ (хроматограф Agilent 1260, США). Анализируемый образец растворяли в метаноле до концентрации 1×10^{-6} г л⁻¹. Ввод образца в поток производился через инжектор Rheodyne 7725 (Rheodyne, США). Объем вкальваемой пробы 20 мкл. Для управления масс-спектрометром и сбора данных использовалось программное обеспечение TrapControl 7.0 (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Данные обрабатывались с помощью программы DataAnalysis 4.0 SP4 (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Элементный анализ осуществлялся на CHNS-анализаторе EuroEA3028-НТ-ОМ (Eurovector SpA, Италия). Для проведения количественных измерений, оценки полученных данных использовалось программное обеспечение Callidus 4.1. Температура плавления веществ определялась с помощью прибора Stuart SMP30.

Общая методика получения соединений 1–6. К навеске фенил- или мезитилфосфина (10 ммоль) присыпали параформ (20 ммоль) и нагревали до 90–100°C до полного растворения параформа. Затем образовавшийся бис(гидроксиметил)арилфосфин растворяли в 20 мл дегазированного этанола и добавляли раствор соответствующего амина (10 ммоль) в 5 мл спирта. Реакционную смесь кипятили в течение 10 ч. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывали, промывали дегазированным этанолом и сушили 3 ч в вакууме.

1,5-ди(бензотиазол-6-ил)-3,7-дифенил-1,5,3,7-диазадифосфациклооктан 1. Выход 74%. $T_{пл.} = 217–220^\circ\text{C}$. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМФА- d_7 , δ , м. д.): –50.29. ^1H ЯМР (ДМФА- d_7 , δ , м. д., J , Гц): 4.44 (дд, $^2J_{PH} = ^2J_{HH}$ 15.1 Гц, 4Н, $\text{P}-\text{CH}_2^A-\text{N}$), 4.8 (дд, $^2J_{PH}$ 5.9 Гц, $^2J_{HH}$ 15.1 Гц, 4Н, $\text{P}-\text{CH}_2^B-\text{N}$), 7.17 (дд, $^3J_{HH}$ 9.2 Гц, $^4J_{HH}$ 2.6 Гц, 4Н, o -Н в C_6H_5), 7.52 (д, $^4J_{HH}$ 2.6 Гц, 2Н o -Н в C_6H_5), 7.54–7.60 (м, 6Н, o -, n -Н в C_6H_5), 7.82–7.86 (м, 4Н, m -Н в C_6H_5), 7.88 (д,

$^3J_{HH}$ 9.2 Гц, 2Н, m -Н в C_6H_5), 8.95 (с, 2Н, $\text{S}-\text{CH}-\text{N}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМФА- d_7 , δ , м. д.): 57.10 (д, $^1J_{PC}$ 14.6 Гц, $\text{P}-\text{CH}_2-\text{N}$), 104.22, 110.46, 113.83, 123.29, 129.51, 130.0, 133.55 (д, $^1J_{PC}$ 18.9 Гц, $\text{P}-\text{C}^A$), 136.43, 144.81, 145.84, 150.46. ИК (ν , см⁻¹, KBr): 3147, 3086, 1483, 1596. Найдено, %: С, 63.77; Н, 4.47; N, 10.07; P, 10.8; S, 11.14. Вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{P}_2\text{S}_2$, %: С, 63.37; Н, 4.61; N, 9.85; P, 10.89; S, 11.28.

1,5-ди(бензотиазол-6-ил)-3,7-димезитил-1,5,3,7-диазадифосфациклооктан 2. Выход 70%. $T_{пл.} = 213–215^\circ\text{C}$. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМФА, δ , м. д.): –42.74. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д., J , Гц): 2.37 (с, 6Н, n - CH_3 в Mes), 2.53 (с, 12Н, m - CH_3 в Mes), 4.57 (дд, $^2J_{PH}$ 18.6 Гц, $^2J_{HH}$ 16.2 Гц, 8Н, $\text{P}-\text{CH}_2-\text{N}$), 6.62 (дд, $^3J_{HH}$ 9.12 Гц, $^4J_{HH}$ 2.38 Гц, 4Н, o -Н в C_6H_3), 6.79 (д, $^4J_{HH}$ 2.38 Гц, 2Н o -Н в C_6H_3), 7.02 (с, 4Н, m -Н в Mes) 7.84 (д, $^3J_{HH}$ 9.12 Гц, 2Н m -Н в C_6H_3), 8.59 (с, 2Н, Н4). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 21.06 (n - CH_2 в Mes), 23.75 (д, $^3J_{PC}$ 17.92 Гц, o - CH_3 в Mes), 57.59 (д, $^1J_{PC}$ 24.51 Гц, $\text{P}-\text{CH}_2-\text{N}$), 104.80, 113.96, 123.42, 130.16 (д, $^1J_{PC}$ 27.96 Гц, $^5J_{PC}$ 3.16 Гц, $\text{P}-\text{C}^A$), 135.88, 140.27, 144.13, 145.42, 149.24. ИК (ν , см⁻¹, KBr): 3419, 2914, 1599, 1478, 1203, 810. ИЭР, m/z : 653 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 675 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 707 $[\text{M} + 2\text{O} + \text{Na}]$. Найдено, %: С, 66.55; Н, 5.83; N, 8.32; P, 9.19; S, 9.37. Вычислено для $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{P}_2\text{S}_2$, %: С, 66.24; Н, 5.87; N, 8.58; P, 9.49; S, 9.82.

1,5-бис(2'-меркаптобензимидазол-5-ил)-3,7-дифенил-1,5,3,7-диазадифосфациклооктан 3. Выход 66%. $T_{пл.} = 223–226^\circ\text{C}$. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМФА- d_7 , δ , м. д.): –52.07. ^1H ЯМР (ДМФА- d_7 , δ , м. д., J , Гц): 4.32 (дд, $^2J_{PH} = ^2J_{HH}$ 15.1 Гц, 4Н, $\text{P}-\text{CH}_2^A-\text{N}$), 4.66 (дд, $^2J_{PH}$ 5.36 Гц, $^2J_{HH}$ 15.1 Гц, 6Н, $\text{P}-\text{CH}_2^B-\text{N} + \text{SH}$), 6.67–6.70 (м, 4Н, o -Н в C_6H_3), 7.06 (д, $^3J_{HH}$ 9.7 Гц, m -Н в C_6H_3), 7.53–7.59 (м, 6Н, o -, p -Н в C_6H_3), 7.74–7.78 (м, 4Н, m -Н в C_6H_3). ИК (ν , см⁻¹, KBr): 3339, 3114, 3067, 1638, 1491, 1468. МАЛДИ, m/z : 631 $[\text{M} + 2\text{O}]$, 653 $[\text{M} + 2\text{O} + \text{Na}]^+$. ИЭР, m/z : 631 $[\text{M} + 2\text{O}]$, 653 $[\text{M} + 2\text{O} + \text{Na}]^+$. Найдено, %: С, 60.12; Н, 4.51; N, 14.18; P, 10.48; S, 10.63. Вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{P}_2\text{S}_2$, %: С, 60.19; Н, 4.71; N, 14.04; P, 10.35; S, 10.71.

1,5-бис(2'-меркаптобензимидазол-5-ил)-3,7-димезитил-1,5,3,7-диазадифосфациклооктан 4. Выход 83%. $T_{пл.} > 300^\circ\text{C}$. ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (ДМФА- d_7 , δ , м. д.): –44.46. ^1H ЯМР (ДМФА- d_7 , δ , м. д., J , Гц): 2.34 (с, 6Н, p - CH_3 в Mes), 2.53 (с, 12Н, m - CH_3 в Mes), 4.32 (дд, $^2J_{PH}$ 5.07 Гц, $^2J_{HH}$ 15.0 Гц, 4Н, $\text{P}-\text{CH}_2^B-\text{N}$), 5.13 (дд, $^2J_{PH} = ^2J_{HH}$ 15.03 Гц, 4Н, $\text{P}-\text{CH}_2^A-\text{N}$), 6.20–6.27 (м, 4Н, o -Н в C_6H_3), 7.00–7.02 (м, 6Н, Н в Mes + m -Н в C_6H_3), 11.96 (с, 2Н, NH), 12.11 (с,

2H, NH). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (ДМФА- d_7 , δ , м. д.): 18.86 ($o\text{-CH}_3$ в Mes), 20.97 (C13), 55.48 (д, $^1J_{\text{PC}}$ 21.43 Гц, $\text{P-CH}_2\text{-N}$), 79.78, 95.05, 109.52, 110.16, 125.01, 131.67 (д, $^1J_{\text{PC}}$ 26.92 Гц, $^5J_{\text{PC}}$ 2.17 Гц, P-C^{Ar}), 134.99, 139.81, 143 Найдено, %: С, 63.19; Н, 5.79; N, 12.60; P, 9.01, S, 9.88. ИК (ν , cm^{-1} , KBr): 3146, 2964, 1636, 1466, 1161. Вычислено для $\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{N}_6\text{P}_2\text{S}_2$, %: С, 63.32; Н, 5.90; N, 12.31; P, 9.07; S, 9.39.

1,5-ди(изооксазол-6-ил)-3,7-дифенил-1,5,3,7-диазадифосфациклооктан **5**. Выход 6%. $T_{\text{пл.}} = 263\text{--}265^\circ\text{C}$. $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ ЯМР (ДМФА- d_7 , δ , м. д.): -38.53 . ^1H ЯМР (ДМФА- d_7 , δ , м. д., J , Гц): 4.27 (дд, $^2J_{\text{PH}}$ 8.5 Гц, $^2J_{\text{HH}}$ 14.6 Гц, 4H, $\text{P-CH}_2\text{-N}$), 4.45 (дд, $^2J_{\text{PH}}$ 4.75 Гц, $^2J_{\text{HH}}$ 14.6 Гц, 4H, $\text{P-CH}_2\text{-N}$), 6.36 (д, $^3J_{\text{HH}}$ 1.79 Гц, 2H, $o\text{-H}$ в C_5H_2), 7.45–7.51 (м, 6H, $o\text{-}, p\text{-H}$ в C_6H_5), 7.64–7.66 (м, 4H, $m\text{-H}$ в C_6H_5), 8.53 (д, $^3J_{\text{HH}}$ 1.79 Гц, 2H, $m\text{-H}$ в C_5H_2). ИК (ν , cm^{-1} , KBr): 1576, 1509. Найдено, %: С, 64.98; Н, 6.64; N, 10.66; P, 11.42. Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_2\text{P}_2$, %: С, 64.61; Н, 6.58; N, 10.76; O, 6.15; P, 11.90.

1,5-бис(1,3,4-тиадиазол-2-ил)-3,7-димезитил-1,5,3,7-диазадифосфациклооктан **6**. Выход 12%. $T_{\text{пл.}} = 273\text{--}275^\circ\text{C}$. $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): -32.33 . ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д., J , Гц): 2.31 (с, 6H, $n\text{-CH}_3$ в Mes), 2.56 (с, 12H, $m\text{-CH}_3$ в Mes), 4.56 (с, 6H, $\text{P-CH}_2\text{-N}$), 6.94 (с, 4H, $m\text{-H}$ в Mes), 8.43 (с, 2H, Н в тиадиазоле). МАЛДИ, m/z : 584 $[\text{M} + 3\text{O}]$. Найдено, %: С, 55.50; Н, 5.79; N, 15.70; P, 11.21; S, 11.41. Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{P}_2\text{S}_2$, %: С, 56.30; Н, 5.82; N, 15.15; P, 11.17; S, 11.56.

В фильтрате выпало небольшое количество кристаллов соединения **8**.

Рентгеноструктурное исследование кристаллов соединений **7-О** и **8** выполнено на автоматическом дифрактометре Bruker Карра Арех II Duo при температуре 150(2) К, излучение MoK_α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$), ω - и ϕ -сканирование. Учет поглощения проведен по программе SADABS [26]. Экспериментальные данные, индексация и интегрирование измеренных интенсивностей отражений проводились по процедурам программного пакета APEX2 [27]. Структуры расшифрованы прямым методом по программе SHELXT [28], уточнение структур выполнено методом полного матричного МНК по программе SHELXL [29]. Атомы водорода при атомах углерода в структурах помещены в вычисленные по стереохимическим критериям положения и уточнены по схеме “наездника”. Атомы водорода при атомах азота выявлены из разностных рядов электронной плотности и уточнены в изотропном приближении. Анализ межмолекулярных контактов в кристаллах выполнен по программе PLATON [30]. Рисунки молекул выполнены по программе Mercury [31]. Кристаллографические данные структур де-

понированы в Кембриджской кристаллографической базе данных, номера депозитов 2174175 для соединения **7-О** и 2174176 для соединения **8**.

Соединение **7-О**, $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_6\text{OPS}_2$ ($M = 352.37$), кристаллы триклинные, пространственная группа $P\text{-}1$, при 150(2) К: $a = 9.0361(8) \text{ \AA}$, $b = 9.6821(8) \text{ \AA}$, $c = 10.1982(9) \text{ \AA}$, $\alpha = 110.835(2)^\circ$, $\beta = 93.459(2)^\circ$, $\gamma = 110.393(2)^\circ$, $V = 764.13(12) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $d_{\text{calc}} = 1.531 \text{ г см}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.463 \text{ мм}^{-1}$, $F(000) = 364$. Измерено 37384 отражений, 4450 независимых ($R_{\text{int}} = 0.043$), из них 3622 наблюдаемых с $I > 2\sigma(I)$. Окончательные значения факторов расходимости $R_1 = 0.0464$ и $wR_2 = 0.0837$, $\text{GOF} = 1.050$ по всем независимым отражениям, и $R_1 = 0.0325$, $wR_2 = 0.0773$ по наблюдаемым отражениям.

Соединение **8**, $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{PS}_2$ ($M = 378.45$), кристаллы ромбические, пространственная группа $Pna2_1$, при 150(2) К: $a = 11.307(5) \text{ \AA}$, $b = 19.385(9) \text{ \AA}$, $c = 8.234(4) \text{ \AA}$, $V = 1804.8(15) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $d_{\text{calc}} = 1.393 \text{ г см}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.394 \text{ мм}^{-1}$, $F(000) = 792$. Измерено 16545 отражений, 4761 независимых ($R_{\text{int}} = 0.096$), из них 3099 наблюдаемых с $I > 2\sigma(I)$. Окончательные значения факторов расходимости $R_1 = 0.1104$ и $wR_2 = 0.1185$, $\text{GOF} = 1.004$ по всем независимым отражениям, и $R_1 = 0.0572$, $wR_2 = 0.1016$ по наблюдаемым отражениям.

Таким образом, реакцией Манниха впервые синтезированы 1,5,3,7-диазадифосфациклооктаны с N,O-, N,N-, N,S- и N,N,S-гетероциклическими заместителями при атомах азота. Показано, что наличие в гетероциклическом заместителе у аминогруппы в *орто*-положении sp^2 -гибридизованного атома азота стабилизирует промежуточные ациклические продукты (аминометил(гидроксиметил)арилфосфины и бис(аминометил)арилфосфины), вероятно, за счет амино-иминной таутомерии, тем самым ограничивая возможности применения классической методики фосфиновой конденсации Манниха для синтеза 1,5,3,7-диазадифосфациклооктанов. Однако применение подходов динамической ковалентной химии, называемой также “адаптивной” химией, включающей отклик динамической системы на внешние воздействия, позволит сместить равновесие в сторону образования желаемых циклических продуктов, что является предметом дальнейших исследований.

БЛАГОДАРНОСТИ

Физико-химические исследования выполнены с использованием оборудования Распределенного коллективного спектро-аналитического Центра изучения строения, состава и свойств веществ и материалов ФИЦ КазНЦ РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Lehn J.-M.* // Chem. Soc. Rev. 2007. V. 36. P. 151–160. <https://doi.org/10.1039/B616752G>
2. *Lehn J.-M.* // Top. Curr. Chem. 2012. V. 322. P. 1–32. https://doi.org/10.1007/128_2011_256
3. *Rowan S.J., Cantrill S.J., Cousins G.R.L., Sanders J.K.M., Stoddart J.F.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2002. V. 41. P. 898–952. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020315\)41:6<898::AID-ANIE898>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020315)41:6<898::AID-ANIE898>3.0.CO;2-E)
4. *Jin Y., Yu C., Denman R.J., Zhang W.* // Chem. Soc. Rev. 2013. V. 42. № 16. P. 6634–6654. <https://doi.org/10.1039/C3CS60044K>
5. *Schäufelberger F., Timmer B.J.J., Ramström O.* Principles of dynamic covalent chemistry. in: dynamic covalent chemistry: Principles, reactions, and applications. Zhang W., Jin Y. (Eds.). John Wiley & Sons Ltd., 2017. p. 1–30. <https://doi.org/10.1002/9781119075738.ch1>
6. *Blicke F.F.* // Org. React. 2011. V. 1. № 10. P. 303–341. <https://doi.org/10.1002/0471264180.or001.10>
7. *Karasik A.A., Balueva A.S., Sinyashin O.G.* // C. R. Chim. 2010. V. 13. № 8–9. P. 1151–1167. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2010.04.006>
8. *Karasik A.A., Sinyashin O.G.* Phosphorus based macrocyclic ligands: Synthesis and applications. In: Phosphorus compounds. Catalysis by metal complexes. V. 37. Peruzzini M., Gonsalvi L. (Eds.). Dordrecht: Springer. 2011. P. 375–444. https://doi.org/10.1007/978-90-481-3817-3_12
9. *Musina E.I., Fesenko T.I., Strel'nik I.D., Polyancev F.M., Latypov Sh.K., Lönnecke P., Hey-Hawkins E., Karasik A.A., Sinyashin O.G.* // Dalton Trans. 2015. V. 44. № 30. P. 13565–13572. <https://doi.org/10.1039/C5DT01910A>
10. *Musina E.I., Naumov R.N., Kanunnikov K.B., Dobrynin A.B., Gomez-Ruiz S., Lönnecke P., Hey-Hawkins E., Karasik A.A., Sinyashin O.G.* // Dalton Trans. 2018. V. 47. № 47. P. 16977–16984. <https://doi.org/10.1039/C8DT03214A>
11. *Karasik A.A., Musina E.I., Balueva A.S., Strel'nik I.D., Sinyashin O.G.* // Pure Appl. Chem. 2017. V. 89. № 3. P. 293–309. <https://doi.org/10.1515/pac-2016-1022>
12. *Musina E.I., Khrizanforova V.V.V., Strel'nik I.D., Valitov M.I., Spiridonova Y.S., Krivolapov D.B., Litvinov I.A., Kadirov M.K., Lönnecke P., Hey-Hawkins E., Budnikova Y.H., Karasik A.A., Sinyashin O.G.* // Chem. Eur. J. 2014. V. 20. № 11. P. 3169–3182. <https://doi.org/10.1002/chem.201304234>
13. *Shamsutdinova N.A., Strel'nik I.D., Musina E.I., Gerasimova T.P., Katsyuba S.A., Babaev V.M., Krivolapov D.B., Litvinov I.A., Mustafina A.R., Karasik A.A., Sinyashin O.G.* // New J. Chem. 2016. V. 40. P. 9853–9861. <https://doi.org/10.1039/C6NJ02277D>
14. *Спиридонова Ю.С., Мусина Э.И., Даянова И.Р., Наумова О.Е., Литвинов И.А., Карасик А.А.* // Журнал Общ. Химии. 2018. Т. 88. № 11. С. 1776–1781. <https://doi.org/10.1134/S0044460X18110033>
15. *Спиридонова Ю.С., Балуева А.С., Криволапов Д.Б., Литвинов И.А., Мусина Э.И., Карасик А.А., Синашин О.Г.* // Изв. АН. Сер. Хим. 2013. № 11. С. 2487–2494. <https://doi.org/10.1007/s11172-013-0360-2>
16. *Арбузов Б.А., Ерасов О.А., Хетагурова С.Ш.* // Изв. АН СССР. Сер. Хим. 1979. № 4. С. 866–869. <https://doi.org/10.1007/BF00923587>
17. *Jackman L.M., Jen T.* // J. Am. Chem. Soc. 1975. V. 97. P. 2811–2818. <https://doi.org/10.1021/ja00843a033>
18. *Jen T., Dienel B., Bowman H., Petta J., Hilt A., Loev B.* // J. Med. Chem. 1972. V. 15. P. 727–731. <https://doi.org/10.1021/jm00277a008>
19. *Rabinowitz J.* // Helv. Chim. Acta. 1969. V. 52. P. 255–261. <https://doi.org/10.1002/hlca.19690520125>
20. *Toth G., Almasy A.* // Org. Magn. Reson. 1982. V. 19. P. 219–221. <https://doi.org/10.1002/mrc.1270190412>
21. *Иванова Т.М., Буриштейн К.Я., Мизрах Л.И., Васильев А.М., Гвоздецкий А.Н.* // Химия гетероцикл. соед. 1989. № 7. С. 981–988. <https://doi.org/10.1007/BF00472758>
22. *Hasanein A.A., Senior S.A.* // Int. J. Quantum. Chem. V. 111. № 15. P. 3993–4010. <https://doi.org/10.1002/qua.22739>
23. *Léon I., Tasinato N., Spada L., Alonso E.R., Mata S., Balbi A., Puzzarini C., Alonso J.L., Barone V.* // ChemPlusChem. 2021. V. 86. P. 1374–1386. <https://doi.org/10.1002/cplu.202100224>
24. *Ghiviriga I., El-Gendy B.E.-D.M., Steeld P.J., Katrietzky A.R.* // Org. Biomol. Chem. 2009. V. 7. P. 4110–4119. <https://doi.org/10.1039/B907577A>
25. *Shugar D., Szczepaniak K.* // Int. J. Quantum. Chem. 1981. V. 20. № 2. P. 573–585. <https://doi.org/10.1002/qua.560200229>
26. *Кормачев В.В., Федосеев М.С.* Препаративная химия фосфора. Пермь: УрО РАН, 1992. С. 458.
27. *Koch T., Blaurock S., Hey-Hawkins E.* // Eur. J. Inorg. Chem. 2000. № 10. P. 2167–2172. [https://doi.org/10.1002/1099-0682\(200010\)2000:10<2167::AID-EJIC2167>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/1099-0682(200010)2000:10<2167::AID-EJIC2167>3.0.CO;2-C)
28. *Sheldrick G.M.* // SADABS, Program for empirical X-ray absorption correction. Bruker-Nonius, 2004.
29. APEX2 (Version 2.1), SAINTPlus, Data Reduction and Correction Program (Version 7.31A), BrukerAXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2006.
30. *Sheldrick G.M.* // Acta Crystallogr. Sect. A. 2015. V. 71. P. 3–8. <https://doi.org/10.1107/S2053273314026370>
31. *Sheldrick G.M.* // Acta Crystallogr. Sect. C. 2015. V. 71. P. 3–8. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>
32. *Spek A.L.* // Acta Crystallogr. Sect. D. 2009. V. 65. P. 148–155. <https://doi.org/10.1107/S090744490804362X>
33. *Macrae C.F., Edgington P.R., McCabe P., Pidcock E., Shields G.P., Taylor R., Towler M., van de Streek J.* // J. Appl. Cryst. 2006. V. 39. P. 453–459. <https://doi.org/10.1107/S002188980600731X>

**N,O-, N,N-, N,S- AND N,N,S-HETEROCYCLES
WITH AN EXOCYCLIC AMINOGROUP IN THE SYNTHESIS
OF 1,5,3,7-DIAZADIPHOSPHACYCLOOCTANES**

Yu. S. Spiridonova^a, I. A. Litvinov^a, E. I. Musina^{a,#}, and Corresponding Member of the RAS A. A. Karasik^a

^a*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences,
420111 Kazan, Russian Federation*

[#]*E-mail: elli@iopc.ru*

New 1,5,3,7-diazadiphosphacyclooctanes with N,O-, N,N-, N,S- and N,N,S-heterocyclic substituents at nitrogen atoms were synthesized. The influence of amines containing sp^2 -hybridized nitrogen atom on the *ortho*-position of the heterocyclic substituent on the result of a Mannich condensation of primary phosphines, paraformaldehyde and primary amines is revealed. The stabilization of intermediate acyclic products – aminomethyl(hydroxymethyl)arylphosphines and bis(aminomethyl)arylphosphines due to amino-imine tautomerism is a reason of the low yield of cyclic diphosphines on the base of above mentioned amines.

Keywords: isoxazole, benzimidazole, benzothiazol, thiadiazole, cyclic phosphines, 1,5,3,7-diazadiphosphacyclooctanes