

УДК 547.34

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ КРОСС-СОЧЕТАНИЕ ЦИСТЕАМИНА С ВТОРИЧНЫМИ ФОСФИНХАЛЬКОГЕНИДАМИ: АСПЕКТЫ ХЕМОНАПРАВЛЕННОСТИ РЕАКЦИИ

© 2020 г. К. О. Храпова¹, Н. К. Гусарова¹, А. А. Тележкин¹, П. А. Волков¹, Н. И. Иванова¹, Л. И. Ларина¹, К. А. Апарцин², В. В. Киреева², академик РАН Б. А. Трофимов^{1,*}

Поступило 20.11.2019 г.

После доработки 20.11.2019 г.

Принято к публикации 20.11.2019 г.

Цистеамин (2-аминоэтантол) вступает в окислительное кросс-сочетание с вторичными фосфинсульфидами и фосфинселенидами в мягких условиях (комнатная температура, 2–5 ч, система CCl_4/Et_3N), образуя продукты моносоветания по аминогруппе (амиды этилхалькогенофосфиновых кислот со свободными SH-функциями) и дисоветания (1-халькогенофосфориламино-2-халькогентиоэтаны), суммарный выход которых 72–85%. В аналогичных условиях перемешивание эквимольной смеси бис(2-фенилэтил)фосфинсульфида (или фосфинселенида), 1-бутиламина и 1-бутантиола приводит к хемоселективному образованию с высоким выходом амидов соответствующих халькогенофосфиновых кислот.

Ключевые слова: цистеамин (2-аминоэтантол), вторичные фосфинхалькогениды, кросс-сочетание, хемонаправленность

DOI: 10.31857/S2686953520010100

Реакция Атертона–Тодда – фосфорилирование аминов диалкилфосфонатами в присутствии оснований и тетраглорида углерода [1] – продолжает развиваться и совершенствоваться [2]. В последние десятилетия успешно реализовано и изучено окислительное кросс-сочетание доступных сейчас вторичных фосфинхалькогенидов (легко получают из красного фосфора, стиролов и халькогенов [3]) с различными NH-, OH- и SH-соединениями [4–8]. Реакции протекают в системе CCl_4/Et_3N (реже без основания [8]) с образованием амидов, эфиров и тиоэфиров халькогенофосфиновых кислот – востребованных прекурсоров для дизайна лекарственных средств [9, 10] и интермедиатов для получения современных инновационных материалов [11, 12]. Постулируется, что данное кросс-сочетание протекает через промежуточное образование хлоридов халькогенофосфиновых кислот, которые далее реагируют с NH-, OH- или SH-нуклеофилами [2, 5–8, 13]. В то же время данные о взаимодействии вторичных

фосфинхалькогенидов с соединениями, содержащими одновременно различные ХН-группы (где Х = N, O, S), ограничиваются публикацией о кросс-сочетании вторичных фосфинхалькогенидов с аминофенолами в среде CCl_4/Et_3N , приводящем хемоселективно к образованию O-эфиров аминифенилхалькогенофосфиновых кислот, т.е. фосфорилирование аминифенолов проходило с участием только фенольных гидроксидов [13].

Настоящая работа посвящена изучению реакции вторичных фосфинхалькогенидов с бифункциональным 2-аминоэтантолом (цистеамин) в системе CCl_4/Et_3N , определению ее хемонаправленности, а также синтезу новых востребованных функциональных производных халькогенофосфиновых кислот. Выбор цистеамина оправдан также с практической точки зрения, поскольку это соединение является эффективным радиопротектором и используется при лечении лучевых повреждений, онкологических заболеваний, малярии, шизофрении, болезней Паркинсона и Гентингтона [14].

Для получения предварительных данных о возможном направлении изучаемого кросс-сочетания мы провели конкурентную реакцию между алифатическими амином, тиолом и вторичным фосфинхалькогенидом. Оказалось, что перемешивание смеси 1-бутиламина, 1-бутантиола и бис(2-фенилэтил)фосфинсульфида **1a** или бис(2-

¹Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, Иркутск, Россия

²Иркутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Иркутск, Россия

*E-mail: boris_trofimov@iriocn.irk.ru

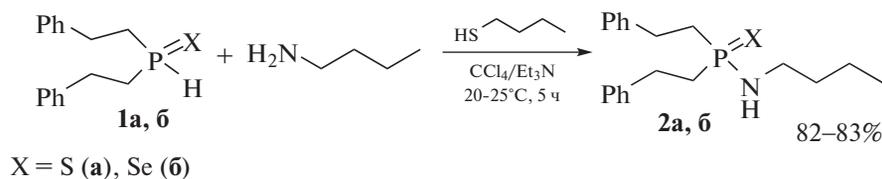


Схема 1.

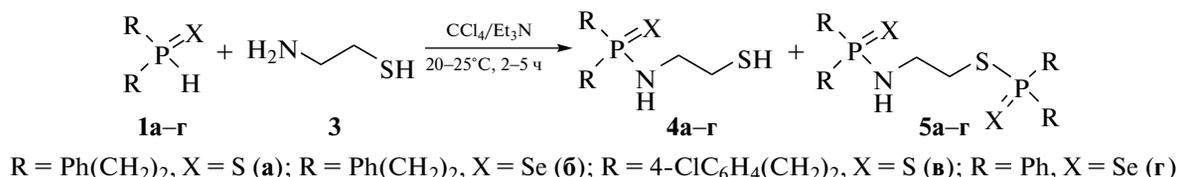


Схема 2.

фенилэтил)фосфинселенида **1б** (все три реагента были взяты в равном мольном соотношении) при комнатной температуре (5 ч, система CCl₄/Et₃N) приводит к хемоселективному образованию новых представителей амидов соответствующих халькогенофосфиновых кислот **2а, б** (данные ЯМР ³¹P), т.е. в этом случае конкуренцию за электрофил полностью выигрывает 1-бутиламин (схема 1). Препаративный выход амидов **2а, б** 82–83%.

В то же время 2-аминоэтантиол **3** реагирует с вторичными фосфинсульфидами **1а, в** и фосфинселенидами **1б, г** в аналогичных условиях (мольное соотношение реагентов 1 : 1, комнатная температура, 2–5 ч, система CCl₄/Et₃N), образуя не только ожидаемые амиды халькогенофосфиновых кислот **4а–г**, но также и продукты дисочетания **5а–г**, т.е. в последнем случае фосфорилирование бинуклеофила **3** протекает как по амино-, так и по тиогруппе (схема 2). Суммарный выход соединений **4, 5** 73–85% при их соотношении от 1 : 0.9 до 1 : 2.4 (табл. 1, оп. 1–4), конверсия исход-

ных вторичных фосфинхалькогенидов при этом количественная (данные ЯМР ³¹P).

Индивидуальные продукты моно- и дисочетания **4в** и **5в**, синтезированные в условиях оп. 2 (табл. 1), были выделены с препаративным выходом 43 и 37% соответственно.

Анализ полученных результатов (табл. 1) свидетельствует, что вторичные фосфинселениды **1б, г** проявляют большую реакционную способность в изучаемом процессе, чем вторичные фосфинсульфиды, поскольку требуют меньшее время для завершения реакции. Кроме того, в случае вторичных фосфинселенидов доля соединений **5** (продукты дисочетания), более чем в 2 раза больше по сравнению с экспериментами для вторичных фосфинсульфидов (табл. 1, ср. оп. 1 и 3, 2 и 4). Соотношение соединений **4 : 5** также сдвигается в пользу последних при введении в реакцию двукратного мольного избытка вторичного фосфинхалькогенида **1а, б** (табл. 1, оп. 5, 6).

Окислительное кросс-сочетание вторичных фосфинхалькогенидов **1** с 2-аминоэтантиолом **3** протекает в системе CCl₄/Et₃N, вероятно, через

Таблица 1

№ опыта	R ₂ P(X)H	Время, ч	Соотношение продуктов	Суммарный выход соединений 4 и 5 , %
1*	[Ph(CH ₂) ₂] ₂ P(S)H, 1а	5	4а : 5а = 1 : 0.9	73
2*	[4-ClC ₆ H ₄ (CH ₂) ₂] ₂ P(S)H, 1в	5	4в : 5в = 1 : 0.8	80
3*	[Ph(CH ₂) ₂] ₂ P(Se)H, 1б	3	4б : 5б = 1 : 2.4	85
4*	Ph ₂ P(Se)H, 1г	2	4г : 5г = 1 : 2.0	76
5**	[Ph(CH ₂) ₂] ₂ P(S)H, 1а	5	4а : 5а = 1 : 2.0	72
6**	[Ph(CH ₂) ₂] ₂ P(Se)H, 1б	5	4б : 5б = 1 : 6.3	84

Примечание. * Мольное соотношение реагентов **1 : 3** = 1 : 1. ** Мольное соотношение реагентов **1 : 3** = 2 : 1.

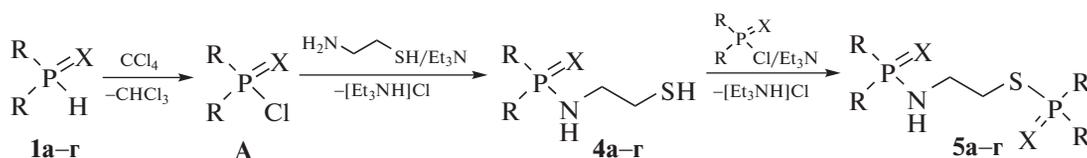


Схема 3.

первоначальное образование бис(органилхалькогенофосфорил)хлорида **A** [5]. Последний далее атакует 2-аминоэтантиол как по аминогруппе с образованием соединений **4**, так и по обоим нуклеофильным центрам, что приводит к продуктам дисочетания **5** (схема 3).

Нарушение хемоселективности изучаемого кросс-сочетания (схемы 2, 3), т.е. снижение нуклеофильности NH_2 -группы в 2-аминоэтантиоле **3** по сравнению с 1-бутиламином, который на 100% выигрывает конкуренцию у 1-бутантиола (см. схему 1), можно объяснить известным фактом [15] существования внутримолекулярной водородной связи между тиогидроксильным заместителем и атомом азота в 2-аминоэтантиоле.

Схема 3 позволяет также объяснить более высокую реакционную способность вторичных фосфинселенидов **1б, г** по сравнению с фосфинсульфидами **1а, в**. Действительно, образование промежуточного хлорида **A** реализуется легче в случае более “кислых” фосфинселенидов **1б, г** [7].

Таким образом, получена фундаментальная информация о хемонаправленности реакции окислительного кросс-сочетания между 2-аминоэтантиолом (цистеамин) и вторичными фосфинхалькогенидами в системе $\text{CCl}_4/\text{Et}_3\text{N}$, протекающей не только по NH_2 -группе (преимущественное направление), но также и с участием SH -функции. Изучение конкурентной реакции между 1-бутиламином, 1-бутантиолом и бис(2-фенилэтил)фосфинсульфидом или -фосфинселенидом в системе $\text{CCl}_4/\text{Et}_3\text{N}$ показало, что кросс-сочетание реализуется хемоселективно и эффективно с образованием неизвестных ранее амидов соответствующих халькогенофосфиновых кислот.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P и ^{77}Se получены на спектрометрах Bruker DPX-400 и Bruker AV-400 (400.13, 100.62, 40.56, 161.98 и 76.31 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт – ГМДС (^1H , ^{13}C), MeNO_2 (^{15}N), Me_2Se (^{77}Se), внешний – 85%-ная H_3PO_4 (^{31}P). Элементный анализ выполнен на анализаторе Flash EA 1112 Series. Эксперимент проводили в инертной атмосфере (аргон). Мониторинг реакции осуществляли методом

ЯМР ^{31}P . В качестве побочных соединений образуются соответствующие ангидриды халькогенофосфиновых кислот (идентифицированы методом ЯМР ^{31}P с использованием заведомых образцов [7]).

Реакция вторичных фосфинхалькогенидов 1а–г с цистеамином 3. К раствору вторичного фосфинхалькогенида **1а–г** (1.0 ммоль) в CCl_4 (3 мл) добавляли Et_3N (1.0 ммоль). Полученную смесь перемешивали при 20–25°C в течение 10 мин, затем добавляли цистеамин **3** (1.0 ммоль) и продолжали перемешивание при комнатной температуре (20–25°C) в течение 2–5 ч. Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали методом колоночной хроматографии на SiO_2 , элюент – толуол:эфир (10:1). Выделяли вязкое масло, которое сушили при пониженном давлении.

N-(2-Сульфанилэтил)амид бис(2-фенилэтил)тиофосфиновой кислоты (4а) (описан из смеси **4а** и **5а**). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 28.5 д (PhCH_2 , $^2J_{\text{PC}}$ 3.1 Гц), 32.6 д (CH_2S , $^3J_{\text{PC}}$ 4.4 Гц), 35.5 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 63.1 Гц), 39.6 (CH_2N), 126.4 ($\text{C}_{\text{п}}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{м}}$), 128.6 ($\text{C}_{\text{о}}$), 140.6 д ($\text{C}_{\text{ипсо}}$, $^3J_{\text{PC}}$ 14.7 Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м.д.: –335.7. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м.д.: 71.4.

2-{[Бис(2-фенилэтил)фосфортиоил]амино}этил бис(2-фенилэтил)фосфинодитиоат (5а) (описан из смеси **4а** и **5а**). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 28.7; 29.1 д (PhCH_2 , $^2J_{\text{PC}}$ 2.8 Гц, $^2J_{\text{PC}}$ 3.2 Гц), 32.8 д (CH_2S , $^3J_{\text{PC}}$ 4.5 Гц), 35.5; 39.3 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 62.7 Гц, $^1J_{\text{PC}}$ 48.9 Гц), 42.4 (CH_2N), 126.5; 126.7 ($\text{C}_{\text{п}}$), 128.3; 128.4 ($\text{C}_{\text{м}}$), 128.7; 128.8 ($\text{C}_{\text{о}}$), 140.1; 140.8 д ($\text{C}_{\text{ипсо}}$, $^3J_{\text{PC}}$ 15.9 Гц, $^3J_{\text{PC}}$ 14.9 Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м.д.: –337.5. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м.д.: 71.2; 75.8.

N-(2-Сульфанилэтил)амид бис(2-фенилэтил)селенофосфиновой кислоты (4б) (описан из смеси **4б** и **5б**). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 29.1 д (PhCH_2 , $^2J_{\text{PC}}$ 1.8 Гц), 34.3 д (CH_2S , $^3J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 35.7 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 54.5 Гц), 39.6 (CH_2N), 126.5 ($\text{C}_{\text{п}}$), 128.4 ($\text{C}_{\text{м}}$), 128.8 ($\text{C}_{\text{о}}$), 140.3 д ($\text{C}_{\text{ипсо}}$, $^3J_{\text{PC}}$ 15.1 Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м.д.: –338.1. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м.д. 65.9 (+ дублет сателлитов $^1J_{\text{PSe}}$ 732.0 Гц). Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м.д.: –316.0 д ($^1J_{\text{PSe}}$ 732.0 Гц).

S-(2-[[Бис(2-фенилэтил)фосфорселеноил]амино]этил) бис(2-фенилэтил)фосфиноселениоат (5б) (описан из смеси **4б** и **5б**). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 29.3; 29.8 д (PhCH_2 , $^2J_{\text{PC}}$ 2.2 Гц, $^2J_{\text{PC}}$ 3.2 Гц), 34.5 д (CH_2S , $^3J_{\text{PC}}$ 6.9 Гц), 35.9; 39.1 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 54.3 Гц, $^1J_{\text{PC}}$ 41.4 Гц), 43.1 (CH_2N), 126.6; 126.7 ($\text{C}_{\text{п}}$), 128.3; 128.4 ($\text{C}_{\text{м}}$), 128.7; 128.8 ($\text{C}_{\text{о}}$), 139.9; 140.5 д ($\text{C}_{\text{ипсо}}$, $^3J_{\text{PC}}$ 16.4 Гц, $^3J_{\text{PC}}$ 14.7 Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м.д.: -336.6. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м.д.: 65.5 (+ дублет сателлитов $^1J_{\text{PSe}}$ 734.3 Гц), 66.1 (+ дублет сателлитов $^1J_{\text{PSe}}$ 760.1 Гц). Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м.д.: -320.3 д ($^1J_{\text{PSe}}$ 734.3 Гц), -267.7 д ($^1J_{\text{PSe}}$ 760.1 Гц).

N-(2-Сульфанилэтил)амид бис[2-(4-[хлорфенил]этил)тиофосфиновой кислоты (4в). Выход 180 мг (43%), вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.19–2.33 м (5H, SH, CH_2P), 2.59–2.64 м (1H, NH), 2.88 д (2H, CH_2S , $^3J_{\text{HH}}$ 6.1 Гц), 3.02–3.12 м (4H, PhCH_2), 3.35–3.39 м (2H, CH_2N), 7.26 д (4H, $\text{H}_{\text{о}}$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 7.38–7.40 м (4H, $\text{H}_{\text{м}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 28.9 д (PhCH_2 , $^2J_{\text{PC}}$ 2.5 Гц), 35.3 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 63.1 Гц), 39.6 (CH_2N), 40.1 д (CH_2S , $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 128.8 ($\text{C}_{\text{м}}$), 129.7 ($\text{C}_{\text{о}}$), 132.3 ($\text{C}_{\text{п}}$), 139.0 д ($\text{C}_{\text{ипсо}}$, $^3J_{\text{PC}}$ 14.5 Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м.д.: -337.8. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м.д.: 71.0. Найдено, %: C 51.89; H 5.45; Cl 16.73; N 3.44; P 7.57; S 15.11. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{NPS}_2$. Вычислено, %: C 51.67; H 5.30; Cl 16.95; N 3.35; P 7.40; S 15.33.

2-((Бис[2-(4-хлорфенил)этил]фосфортиоил)амино)этил бис[2-(4-хлорфенил)этил]фосфиндитиоат (5в). Выход 281 мг (37%), вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.17–2.37; 2.41–2.48 м (8H, CH_2P), 2.67–2.73 м (1H, NH), 2.99–3.22 м (10H, CH_2S , PhCH_2), 3.28–3.32 м (2H, CH_2N), 7.22–7.28 м (8H, $\text{H}_{\text{о}}$), 7.37–7.41 м (8H, $\text{H}_{\text{м}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 28.0; 28.4 д (PhCH_2 , $^2J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц, $^2J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 33.0 д (CH_2S , $^3J_{\text{PC}}$ 6.9 Гц), 35.4; 39.2 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 63.6 Гц, $^1J_{\text{PC}}$ 49.4 Гц), 42.3 (CH_2N), 128.8; 129.0 ($\text{C}_{\text{м}}$), 129.7; 129.8 ($\text{C}_{\text{о}}$), 132.3; 132.6 ($\text{C}_{\text{п}}$), 138.4; 139.2 д ($\text{C}_{\text{ипсо}}$, $^3J_{\text{PC}}$ 16.2 Гц, $^3J_{\text{PC}}$ 15.9 Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м.д.: -334.3. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м.д.: 70.7; 75.3. Найдено, %: C 53.99; H 5.05; Cl 18.53; N 1.78; P 8.06; S 12.52. $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{Cl}_4\text{NP}_2\text{S}_3$. Вычислено, %: C 53.76; H 4.91; Cl 18.67; N 1.84; P 8.16; S 12.66.

N-(2-Сульфанилэтил)амид дифенилселенофосфиновой кислоты (4г) (описан из смеси **4г** и **5г**). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 39.3 д (CH_2S , $^3J_{\text{PC}}$ 7.8 Гц), 40.7 (CH_2N), 128.3 ($\text{C}_{\text{м}}$), 131.8 ($\text{C}_{\text{о}}$), 131.9 ($\text{C}_{\text{п}}$), 133.5 д ($\text{C}_{\text{ипсо}}$, $^3J_{\text{PC}}$ 91.7 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м.д.: 57.4 (+ дублет сателлитов $^1J_{\text{PSe}}$

753.8 Гц). Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м.д.: -261.9 д ($^1J_{\text{PSe}}$ 753.8 Гц).

S-{2-[(Дифенилфосфорселеноил)амино]этил} дифенилфосфиноселениоат (5г) (описан из смеси **4г** и **5г**). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 34.5 д (CH_2S , $^3J_{\text{PC}}$ 8.8 Гц), 41.9 (CH_2N), 128.4; 128.6 ($\text{C}_{\text{м}}$), 131.6; 131.7 ($\text{C}_{\text{о}}$), 132.0; 132.1 ($\text{C}_{\text{п}}$), 133.3; 133.4 д ($\text{C}_{\text{ипсо}}$, $^3J_{\text{PC}}$ 80.4 Гц, $^3J_{\text{PC}}$ 86.1 Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м.д.: -334.1. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м.д. 56.8 (+ дублет сателлитов $^1J_{\text{PSe}}$ 755.0 Гц), 57.3 (+ дублет сателлитов $^1J_{\text{PSe}}$ 778.8 Гц). Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м.д.: -261.3 д ($^1J_{\text{PSe}}$ 755.0 Гц), -204.2 д ($^1J_{\text{PSe}}$ 778.8 Гц).

Конкурентная реакция 1-бутиламина и 1-бутантиола с вторичными фосфинхалькогенидами 1а, б. К раствору вторичного фосфинхалькогенида **1а, б** (1.0 ммоль) в CCl_4 (3 мл) добавляли Et_3N (1.0 ммоль). Полученную смесь перемешивали при 20–25°C в течение 10 мин, затем добавляли раствор 1-бутиламина (1.0 ммоль) и 1-бутантиола (1.0 ммоль) в CCl_4 (1 мл) и продолжали перемешивание при комнатной температуре в течение 5 ч. Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали методом колоночной хроматографии на SiO_2 , элюент – толуол : эфир (10 : 1). Полученный продукт сушили при пониженном давлении, получили амиды **2а, б**.

N-Бутиламид бис(2-фенилэтил)тиофосфиновой кислоты (2а). Выход 283 мг (82%), вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.94 тр (3H, Me, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 1.32–1.37 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.42–1.47 м (2H, NCH_2CH_2), 1.95–2.00 м (1H, NH), 2.15–2.26 м (4H, CH_2P), 2.81–2.88 м (2H, CH_2N), 2.95–3.06 м (4H, PhCH_2), 7.23–7.34 м (10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 13.6 (Me), 19.7 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 28.4 д (PhCH_2 , $^2J_{\text{PC}}$ 2.9 Гц), 33.7 д (NCH_2CH_2 , $^3J_{\text{PC}}$ 7.3 Гц), 34.4 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 62.9 Гц), 39.6 д (CH_2N , $^2J_{\text{PC}}$ 3.4 Гц), 126.2 ($\text{C}_{\text{п}}$), 128.1 ($\text{C}_{\text{м}}$), 128.4 ($\text{C}_{\text{о}}$), 140.8 д ($\text{C}_{\text{ипсо}}$, $^3J_{\text{PC}}$ 14.4 Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м.д.: -335.0. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м.д. 70.5. Найдено, %: C 69.71; H 8.25; N 4.12; P 8.73; S 9.07. $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{NPS}$. Вычислено, %: C 69.53; H 8.17; N 4.05; P 8.97; S 9.28.

N-Бутиламид бис(2-фенилэтил)селенофосфиновой кислоты (2б). Выход 326 мг (83%), вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0,93 тр (3H, Me, $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 1.30–1.36 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.40–1.45 м (2H, NCH_2CH_2), 1.96–2.00 м (1H, NH), 2.22–2.42 м (4H, CH_2P), 2.78–2.85 м (2H, CH_2N), 2.94–3.07 м (4H, PhCH_2), 7.21–7.33 м (10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 13.6 (Me), 19.7 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.0 д (PhCH_2 , $^2J_{\text{PC}}$

1.5 Гц), 33.5 д (NCH_2CH_2 , $^3J_{\text{PC}}$ 7.5 Гц), 34.9 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 54.7 Гц), 41.7 д (CH_2N , $^2J_{\text{PC}}$ 3.9 Гц), 126.2 ($\text{C}_\text{п}$), 128.1 ($\text{C}_\text{м}$), 128.4 ($\text{C}_\text{о}$), 140.4 д ($\text{C}_\text{ипсо}$, $^3J_{\text{PC}}$ 14.7 Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_N , м.д.: -334.8. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_P , м.д. 64.2 (+ дублет сателлитов $^1J_{\text{PSe}}$ 723.8 Гц). Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_Se , м.д.: -316.2 д ($^1J_{\text{PSe}}$ 723.8 Гц). Найдено, %: С 61.43; Н 7.30; N 3.49; P 7.72; Se 19.95. $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{NPSe}$. Вычислено, %: С 61.22; Н 7.19; N 3.57; P 7.89; Se 20.12.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-33-00120 мол_а) с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Atherton F.R., Openshw H.T., Todd A.R. // J. Chem. Soc. 1945. P. 660–663. <https://doi.org/10.1039/JR9450000660>
2. Le Corre S.S., Berchel M., Couthon-Gourvès H., Haelters J.-P., Jaffrès P.-A. // Beilstein J. Org. Chem. 2014. V. 10. P. 1166–1196. <https://doi.org/10.3762/bjoc.10.117>
3. Gusarova N.K., Arbutova S.N., Trofimov B.A. // Pure Appl. Chem. 2012. V. 84. P. 439–459. <https://doi.org/10.1351/PAC-CON-11-07-11>
4. Wang G., Shen R., Xu Q., Goto M., Zhao Y., Han L.-B. // J. Org. Chem. 2010. V. 75. P. 3890–3892. <https://doi.org/10.1021/jo100473s>
5. Gusarova N.K., Volkov P.A., Ivanova N.I., Larina L.I., Trofimov B.A. // Tetrahedron Lett. 2011. V. 52. P. 2367–2369. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.02.095>
6. Wagner S., Rakotomalala M., Bykov Y., Walter O., Döring M. // Heteroatom Chem. 2012. V. 23. P. 216–222. <https://doi.org/10.1002/hc.21006>
7. Gusarova N.K., Volkov P.A., Ivanova N.I., Larina L.I., Trofimov B.A. // Heteroatom Chem. 2012. V. 23. P. 322–328. <https://doi.org/10.1002/hc.21020>
8. Гусарова Н.К., Волков П.А., Иванова Н.И., Храпова К.О., Трофимов Б.А. // ЖОХ. 2015. Т. 85. С. 206–208. <https://doi.org/10.1134/S107036321502005X>
9. Ravaschino E.L., Docampo R., Rodriguez J.B. // J. Med. Chem. 2006. V. 49. P. 426–435. <https://doi.org/10.1021/jm050922i>
10. Alexandre F.-R., Amador A.S., Bot S., Caillet C.T., Convard T., Jakubik J., Musiu C., Poddesu B., Vargiu L., Liuzzi M., Roland A., Seifer M., Standring D., Storer R., Dousson C.B. // J. Med. Chem. 2011. V. 54. P. 392–395. <https://doi.org/10.1021/jm101142k>
11. Burgos P.O., Fernandez I., Iglesias M.J., Garcia-Granda S., Ortiz F.L. // Org. Lett. 2008. V. 10. P. 537–540. <https://doi.org/10.1021/ol7028096>
12. Crampton R.H., Hajjaji S.E., Fox M.E., Woodward S. // Tetrahedron: Asymmetry. 2009. V. 20. P. 2497–2503. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2009.09.020>
13. Храпова К.О., Волков П.А., Иванова Н.И., Тележкин А.А., Гусарова Н.К., Трофимов Б.А. // ЖОХ. 2018. Т. 88. С. 1739–1742. <https://doi.org/10.1134/S0044460X1810027X>
14. Besouw M., Masereeuw R., Heuvel I L., Levchenko E. // Drug Discovery Today. 2013. V. 18. P. 785–792. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2013.02.003>
15. Сигэру Оаз. Химия органических соединений серы (Пер. с япон. Под ред. Прилежаевой Е.Н.). М.: Химия, 1975. 512 с.

OXIDATIVE CROSS-COUPPLING OF CYSTEAMINE WITH SECONDARY PHOSPHINE CHALCOGENIDES: REACTION CHEMOSELECTIVITY ASPECTS

K. O. Khrapova^a, N. K. Gusarova^a, A. A. Telezhkin^a, P. A. Volkov^a, N. I. Ivanova^a, L. I. Larina^a, K. A. Apartsin^b, V. V. Kireeva^b, and Academician of the RAS B. A. Trofimov^{a,*}

^a Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russian Federation

^b Irkutsk Scientific Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russian Federation

*E-mail: boris_trofimov@irioch.irk.ru

Cysteamine (2-aminoethanethiol) undergoes oxidative cross-coupling with secondary phosphine sulfides and phosphine selenides under mild conditions (room temperature, 2–5 h, $\text{CCl}_4/\text{Et}_3\text{N}$ system), forming monocoupling products at the amino group (ethylchalcogenophosphinic acid amides with free SH-functions) and dicoupling products (1-chalcogenophosphorylamino-2-chalcogenothioethanes), the total yield of which is 72–85%. Under similar conditions, stirring of an equimolar mixture of bis(2-phenylethyl)phosphine sulfide (or selenide), 1-butylamine and 1-butanethiol leads to chemoselective formation of the corresponding chalcogenophosphinic acid amides, yield 82–83%.

Keywords: cysteamine (2-aminoethanethiol), secondary phosphine chalcogenides, cross-coupling, chemoselectivity