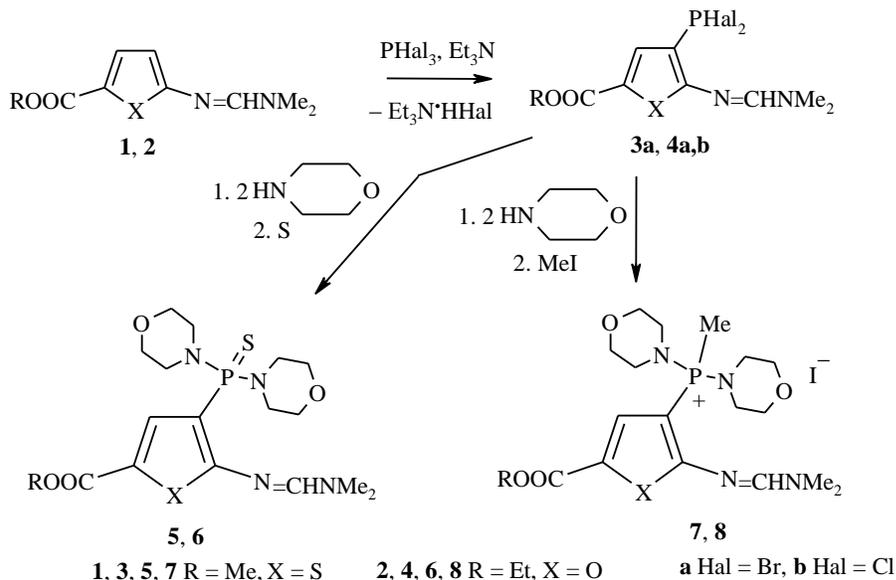


ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ 5-(3'-МЕТИЛ-1',3'-ДИАЗАБУТ-1'-ЕНИЛ)-2-АЛКОКСИКАРБОНИЛ- ТИОФЕНОВ И -ФУРАНОВ ГАЛОГЕНИДАМИ ТРЕХВАЛЕНТНОГО ФОСФОРА

Ключевые слова: тиофен, фуран, 3-фосфорилированные производные фурана и тиофена, фосфорилирование.

Ранее была показана возможность применения 3-метил-1,3-дизабут-1-енильного (N,N-диметилформамидинового) заместителя в качестве защитной и активирующей группы при фосфорилировании 2-аминотиазолов, что позволило получить фосфорсодержащие производные тиазола со свободной аминофункцией [1]. Использование этого подхода для синтеза фосфорилированных производных других типов аминогетероциклов представляет значительный препаративный интерес.

Мы нашли, что электронодонорные свойства N,N-диметилформамидинового заместителя позволяют проводить региоселективное фосфорилирование 5-амино-2-алкоксикарбонилтиофенов(фуранов) галогенидами трехвалентного фосфора в мягких условиях по положению 3 гетероцикла с образованием 3-дигалогенфосфинов **3a**, **4a,b**, которые являются ценными реагентами для синтеза разнообразных 3-фосфорилированных производных тиофена и фурана, в частности соединений **5–8**.



Незамещенные тиофен и фуран в отсутствие катализатора фосфорилируются трехбромистым фосфором лишь при 160 °С в запаянной ампуле с образованием 2-тиенил- и 2-фурилдибромфосфинов [2].

Спектры ЯМР регистрировали на приборе Varian 300 (300 МГц), внутренний стандарт ТМС для спектров ¹Н, внешний стандарт 85% Н₃Р₄ – для спектров ³¹Р (121 МГц). Все операции с производными трехвалентного фосфора проводили с применением сухих растворителей в атмосфере аргона.

Диморфолино[2-(3'-метил-1',3'-дизабут-1'-енил)-5-метоксикарбонилтиенил-3]тиофосфонат (5). К раствору 0.01 моль тиофена **1** в 30 мл бензола добавляют 0.011 моль триэтиламина и при охлаждении до 10 °С и перемешивании добавляют по каплям 0.01 моль трехбромистого фосфора. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 25 °С. Спектр ЯМР ³¹Р тиенилдибромфосфина **3a**: 145.5 м. д. При охлаждении до 10 °С добавляют 0.04 моль морфолина и перемешивают 2 ч. Добавляют 0.01 моль серы, перемешивают 16 ч. Осадок отфильтровывают, маточный раствор упаривают, твердый маслянистый остаток кристаллизуют. Т. пл. 169–171 °С (из пропанола-2). Выход 56%. Спектр ЯМР ³¹Р(C₆H₆): 65 м. д. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м. д., J, Гц: 3.84 (3H, с, CH₃O), 3.13 и 3.15 (6H, с, CH₃N), 3.19 (8H, м, CH₂N), 3.64 (8H, т, CH₂O), 7.68 (1H, с, NCHN), 8.11 (1H, д, ³J_{HP} = 6.3, гетарил). Найдено, %: P 6.72, 6.89; N 12.66, 12.52. C₁₇H₂₇N₄O₄PS₂. Вычислено, %: P 6.94; N 12.55.

Диморфолино[2-(3'-метил-1',3'-дизабут-1'-енил)-5-этоксикарбонилфурил-3]тиофосфонат (6). Синтезируют из

фурана **2** аналогично соединению **5**. Т. пл. 188 °С (из этанола). Выход 60%. Спектр ЯМР ^{31}P (C_6H_6): 66.6 м. д. Спектр ЯМР ^1H , (DMCO-d_6), δ , м. д., J , Гц: 1.26 (3H, т, $J_{\text{HH}} = 7.2$, CH_3CH_2), 4.22 (2H, к, $J_{\text{HH}} = 7.2$, CH_3CH_2), 3.16 (3H, с, CH_3N), 3.05 (1H, м, $\text{CH}_2\text{N} + \text{CH}_3\text{N}$), 3.52 (8H, уш. с, CH_2O), 8.25 (1H, с, NCHN), 7.32 (1H, д, $^3J_{\text{HP}} = 4.8$, гетарил). Спектр ЯМР ^{31}P (Py) фурилдибромфосфина **4a**: 140.9 м. д. При использовании треххлористого фосфора реакцию проводят в бензоле с двукратным избытком фосфорилирующего агента. Спектр ЯМР ^{31}P (C_6H_6) фурилдихлорфосфина **4b**: 150.1 м. д. Найдено, %: P 6.88, 6.91; N 12.71, 12.58. $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_5\text{PS}$. Вычислено, %: P 6.97; N 12.60.

Диморфолино[2-(3'-метил-1',3'-диазабут-1'-енил)-5-метоксикарбонилтиенил-3]ме-тилфосфонийиодид (7). Фосфин **3a** синтезируют, как при получении соединения **5**. Затем охлаждают до 10 °С и при перемешивании по каплям 0.01 моль трехбромистого фосфора. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 25 °С. Спектр ЯМР ^{31}P тиенилдибромфосфина **3a**: 145.5 м. д. При охлаждении до 10 °С и перемешивании добавляют 0.04 моль морфолина. Через 2 ч осадок отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме. Маслянистый остаток растворяют в 20 мл бензола, добавляют 0.05 моль иодистого метила. Реакционную смесь выдерживают 1 ч при комнатной температуре и кипятят 1 ч. Бензол декантируют, остаток кристаллизуют, т. пл. 206–207 °С (из смеси этанол–пропанол-2). Выход 40%. Спектр ЯМР ^{31}P (CH_3OH): 49 м. д. Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д., J , Гц: 3.88 (3H, с, CH_3O), 3.21 (3H, с, CH_3N), 3.33 (1H, м, $\text{CH}_2\text{N} + \text{CH}_3\text{N}$), 3.80 (8H, т, CH_2O), 7.55 (1H, с, NCHN), 7.97 (1H, д, $^3J_{\text{HP}} = 4.9$, гетарил), 2.67 (3H, д, $^2J_{\text{HP}} = 11.1$, CH_3P). Найдено, %: P 5.52, 5.54; N 9.89, 9.96. $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{IN}_4\text{O}_4\text{PS}$. Вычислено, %: P 5.57; N 10.07.

Диморфолино[2-(3'-метил-1',3'-диазабут-1'-енил)-5-этоксикарбонилфурил-3]метил-фосфонийиодид (8). Синтезируют аналогично соединению **7** из фурана **2**, т. пл. 216–217 °С (этанол). Выход 42.5%. Спектр ЯМР ^{31}P (CH_3OH): 48.8 м. д. Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д., J , Гц: 1.35 (3H, т, $J_{\text{HH}} = 7.2$, CH_3CH_2), 4.34 (2H, к, $J_{\text{HH}} = 7.2$, CH_3CH_2), 3.20 (3H, с, CH_3N), 3.27 (1H, м, $\text{CH}_2\text{N} + \text{CH}_3\text{N}$), 3.71 (8H, т, CH_2O), 8.48 (1H, с, NCHN), 7.40 (1H, д, $^3J_{\text{HP}} = 3.6$, гетарил), 2.34 (3H, д, $^2J_{\text{HP}} = 14.1$, CH_3P). Найдено, %: P 5.40, 5.52; N 10.16, 10.24. $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{IN}_4\text{O}_5\text{PS}$. Вычислено, %: P 5.59; N 10.11.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. А. Толмачев, Г. В. Ошовский, А. С. Меркулов, А. М. Пинчук, *XTC*, 1288 (1996).
2. А. А. Tolmachev, S. P. Ivonin, A. M. Pinchuk, *Heteroatom Chem.*, **6**, 407 (1995).

С. А. Ковалева, С. П. Ивонин, А. М. Пинчук, А. А. Толмачев

Институт органической химии
Национальной академии наук Украины,
Киев 02056
e-mail: hetfos@ukrpack.net

Поступило в редакцию 09.12.2000