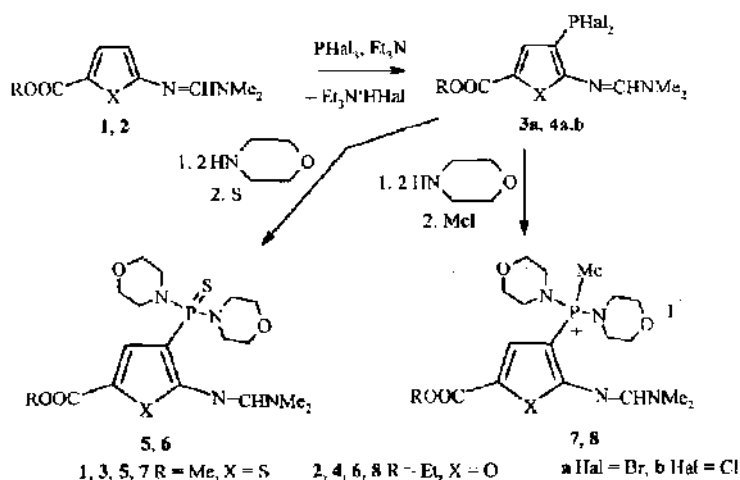


**ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ  
5-(3'-МЕТИЛ-1',3'-ДИАЗАБУТ-1'-ЕНИЛ)-2-АЛКОКСИКАРБОНИЛ-  
ТИОФЕНОВ И ФУРАНОВ ГАЛОГЕНИДАМИ  
ТРЕХВАЛЕНТНОГО ФОСФОРА**

**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 аминокетероциклов 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 3а, 4а,б, 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 <sup>1</sup>Н, внешний стандарт 85% Н<sub>3</sub>РО<sub>4</sub> - для спектров <sup>31</sup>Р (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 <sup>31</sup>Р тиенилдибромфосфина 3а: 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 <sup>31</sup>Р(С<sub>6</sub>Н<sub>6</sub>): 65 м. д. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>). δ, м. д. J, Гц: 3.84.(3H, с, CH<sub>3</sub>O), 3.13 и 3.15 (6H, с, CH<sub>3</sub>N),

3.19 (8H, м,  $\underline{\text{CH}_2\text{N}}$ ), 3.64 (8H, т,  $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$ ), 7,68 (1H, с,  $\underline{\text{NCHN}}$ ), 8.11 (1H, д,  $^3J_{\text{HP}} = 6.3$ , гетарил). Найдено, %: P 6.72, 6.89; N 12.66, 12.52. Вычислено, %: P 6.94; N 12.55,

**Диморфолино[2-(3'-метил-1',3'-диазабут-1'енил)-5-этоксикарбонилфурил-3]-тиофосфонат (6).** Синтезируют из фурана **2** аналогично соединению **5**. Т. пл. 188 °C (из этанола). Выход 60%. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$ ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ): 66.6 м. д. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$ , Гц: 1.26 (3H, т,  $J_{\text{HH}} = 7.2$ ,  $\underline{\text{CH}_3\text{CH}_2}$ ), 4.22 (2H, к,  $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$ ), 3.16 (3H, с,  $\underline{\text{CH}_3\text{N}}$ ), 3.05 (11H, м,  $\underline{\text{CH}_2\text{N}} + \underline{\text{CH}_3\text{N}}$ ), 3.52 (8H, уш. с,  $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$ ), 8.25 (1H, с,  $\underline{\text{NCHN}}$ ), 7.32 (1H, д,  $^3J_{\text{HP}} = 4.8$ , гетарил). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (Py) фурилдибромфосфина **4a**: 140.9 м. д. При использовании треххлористого фосфора реакцию проводят в бензоле с двукратным избытком фосфорилирующего агента. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$ ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ) 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]-фосфонийодид (7).** Фосфин **3a** синтезируют, как при получении соединения **5**. Затем охлаждают до 10 °C и при перемешивании по каплям 0.01 моль трехбромистого фосфора. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 25 °C. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  тиенилдибромфосфина **3a**: 145.5 м. д. При охлаждении до 10 °C 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 йодистого метила. Реакционную смесь выдерживают 1 ч при комнатной температуре и кипятят 1 ч. Бензол декантируют, остаток кристаллизуют. Т. пл. 206-207 °C (из смеси этанол-пропанол-2). Выход 40%. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ): 49 м. д. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$ , Гц: 3.88 (3H, с,  $\underline{\text{CH}_3\text{O}}$ ), 3.21 (3H, с,  $\underline{\text{CH}_3\text{N}}$ ), 3.33 (11H, м,  $\underline{\text{CH}_2\text{N}} + \underline{\text{CH}_3\text{N}}$ ), 3.80 (8H, т,  $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$ ), 7.55 (1H, с,  $\underline{\text{NCHN}}$ ), 7.97 (1H, д,  $^3J_{\text{HP}} = 4.9$ , гетарил), 2.67 (3H, с,  $^2J_{\text{HP}} = 11.1$ ,  $\underline{\text{CH}_3\text{P}}$ ). 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-метоксикарбонилфурил-3]-фосфонийодид (8).** Синтезируют аналогично соединению **7** из фурана **2**. Т. пл. 216-217 °C (этанол). Выход 42.5 %. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ): 48.8 м. д. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$ , Гц: 1.35 (3H, т,  $J_{\text{HH}} = 7.2$ ,  $\underline{\text{CH}_3\text{CH}_2}$ ), 4.32 (2H, к,  $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$ ), 3.20 (3H, с,  $\underline{\text{CH}_3\text{N}}$ ), 3.27 (11H, м,  $\underline{\text{CH}_2\text{N}} + \underline{\text{CH}_3\text{N}}$ ), 3.71 (8H, т,  $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$ ), 8.48 (1H, с,  $\underline{\text{NCHN}}$ ), 7.40 (1H, д,  $^3J_{\text{HP}} = 3.6$ , гетарил), 2.34 (3H, с,  $^2J_{\text{HP}} = 14.1$ ,  $\underline{\text{CH}_3\text{P}}$ ). Найдено, %: P 5.40, 5.52; N 10.16, 10.24.  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{IN}_4\text{O}_5\text{P}$ . 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. Ивонви, А. М. Пинчук, А. А. Толмачев

*Институт органической химии*

*Поступило в редакцию 09.12.2000*

*Национальной академии наук Украины*

*Киев 02056*

*e-mail: hetfos@ukrpack.net*

*XTC. - 2001, - № 9. - С. 1285*