

УДК 547.94:542.91:547.794

О. А. НУРКЕНОВ, А. М. ГАЗАЛИЕВ, Ш. Т. ИБЫШЕВА, М. Ж. ЖУРИНОВ

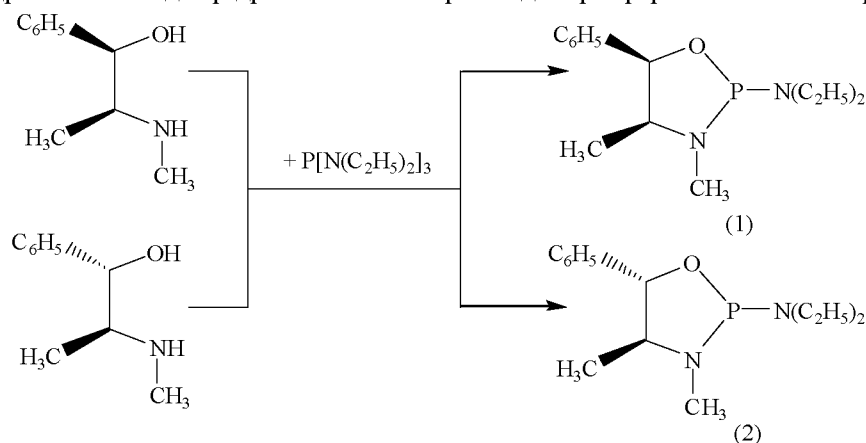
СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ДИЭТИЛАМИНО-1,3,2-ОКСАЗАФОСФОЛАНОВ НА ОСНОВЕ ЭФЕДРИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ

Представлены результаты синтеза и химического превращения 2-диэтиламино-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфофанов. Показано, что при взаимодействии 2-диэтиламино-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфофанов с сероуглеродом реакции протекают с внедрением его по экзоциклической P–N-связи и являются обратимыми.

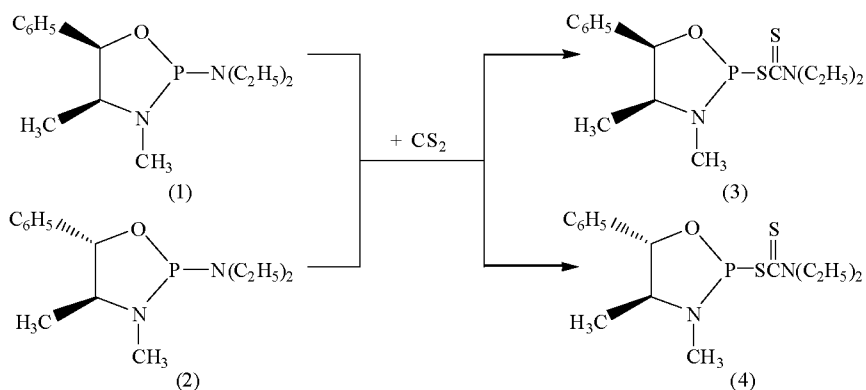
Оптически активные фосфорорганические соединения являются интересными объектами для стереохимических исследований, они используются и в тонком органическом синтезе, и при получении биологически активных веществ [1]. Особый интерес в этом интересном классе органических соединений представляют 1,3,2-оксазафосфофананы, которые являются удобными объектами для изучения ряда теоретических вопросов органической химии.

Значительный интерес в качестве объектов исследования в такого типа превращениях представляют 2-диэтиламино-1,3,2-оксазафосфофананы, полученные на основе эфедринных алкалоидов. Наличие в составе этих соединений P–N-связи делает возможным протекание реакций путем внедрения молекул сероуглерода и образование новой P–S-связи с сохранением циклического фрагмента.

Исходные 2-диэтиламино-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфофананы (1,2) синтезированы фосфорилированием 1-эфедрина и d-псевдоэфедрина гексаэтилтриамидом фосфористой кислоты при 110–120 °С [2,3].

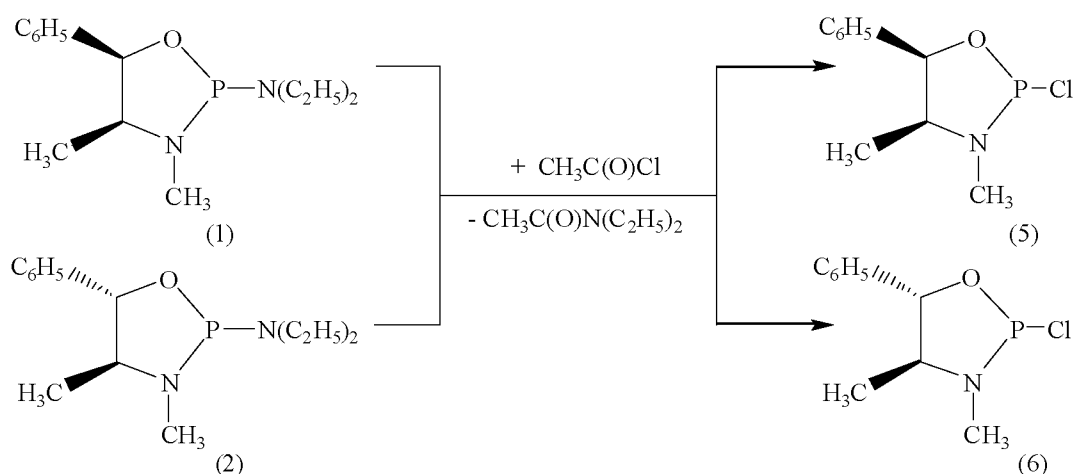


Нами найдено, что при взаимодействии 2-диэтиламино-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфофана (1,2) с сероуглеродом происходит внедрение последнего по экзоциклической P–N-связи. Непродолжительное, быстро исчезающее красное окрашивание реакционной смеси в этих случаях свидетельствует об образовании 2-(N-диэтилтиокарбамоилтио)-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфофанов (3,4).



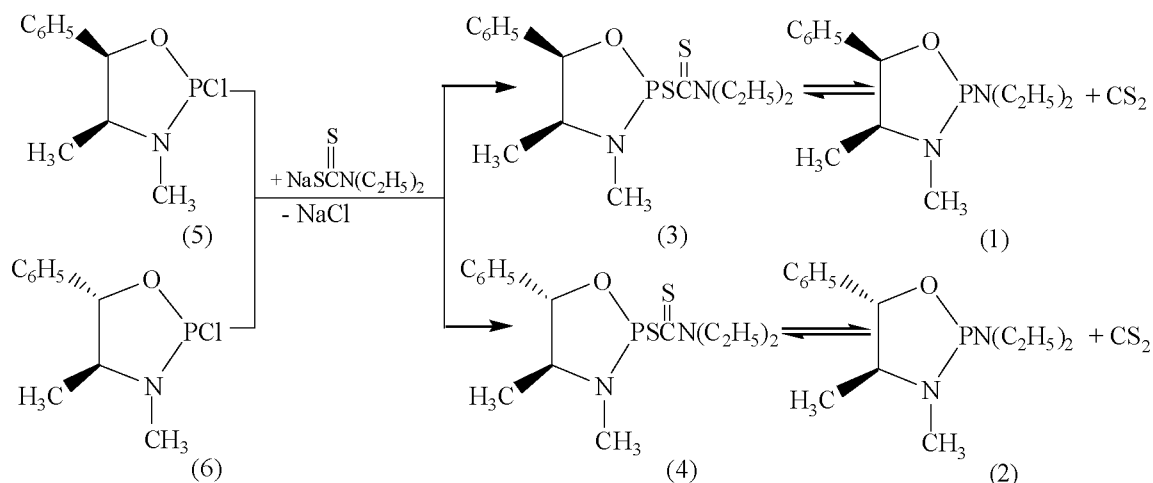
Реакции протекают экзотермично, полученные 2-(N-диэтилтиокарбамоилтио)-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфоланы (3,4) представляют собой белые кристаллические вещества. Трехвалентное состояние фосфора в этих соединениях подтверждается значениями химических сдвигов ядер фосфора — 137 (III), — 138 м.д. (IV). Вывод о внедрении сероуглерода по экзоциклической P—N-связи доказан также встречным синтезом, взаимодействием циклического хлорфосфита на основе эфедриновых алкалоидов с диэтилдитиокарбаматом натрия.

Индивидуальные изомеры 2-хлор-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфоланы (5,6) на основе алкалоидов 1-эфедрина и d-псевдоэфедрина синтезированы ацилированием соединений (1,2) хлористым ацетилом по следующей схеме:



Спектры ЯМР³¹P сырых продуктов хлорфосфитов (5,6) показывают, что они существуют в виде одного устойчивого изомера, о чем свидетельствует интенсивный сигнал с химическими сдвигами +168,8 и 169 м.д. соответственно. Поэтому в дальнейшей работе использовали неочищенные циклохлорфосфиты (5,6).

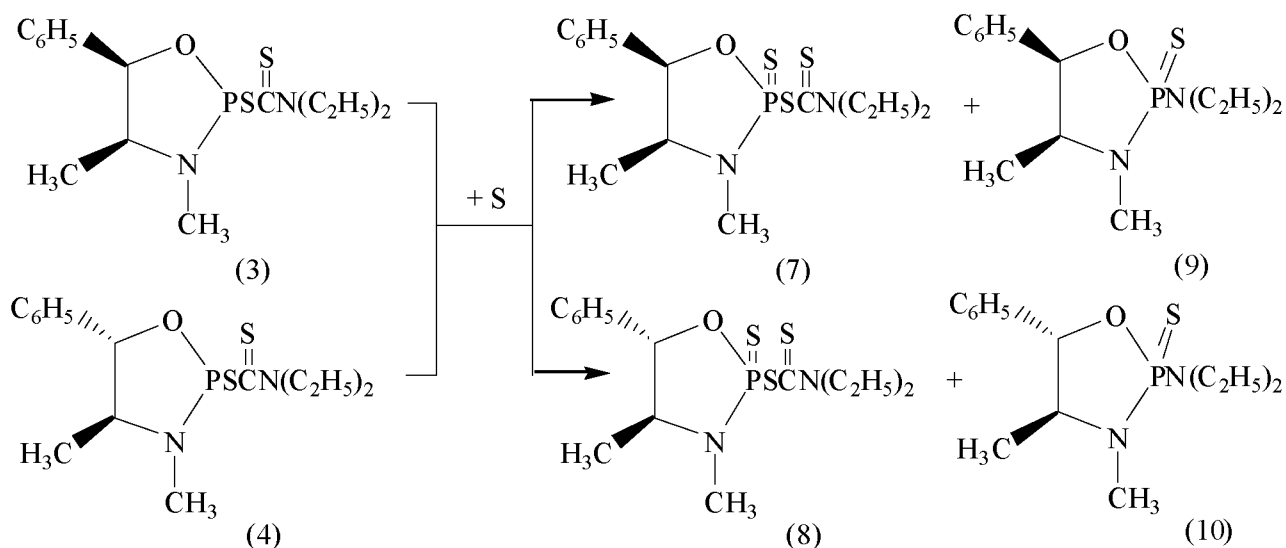
Реакция взаимодействия 2-хлор-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфоланов (5,6) с диэтилдитиокарбаматом натрия протекает по следующей схеме:



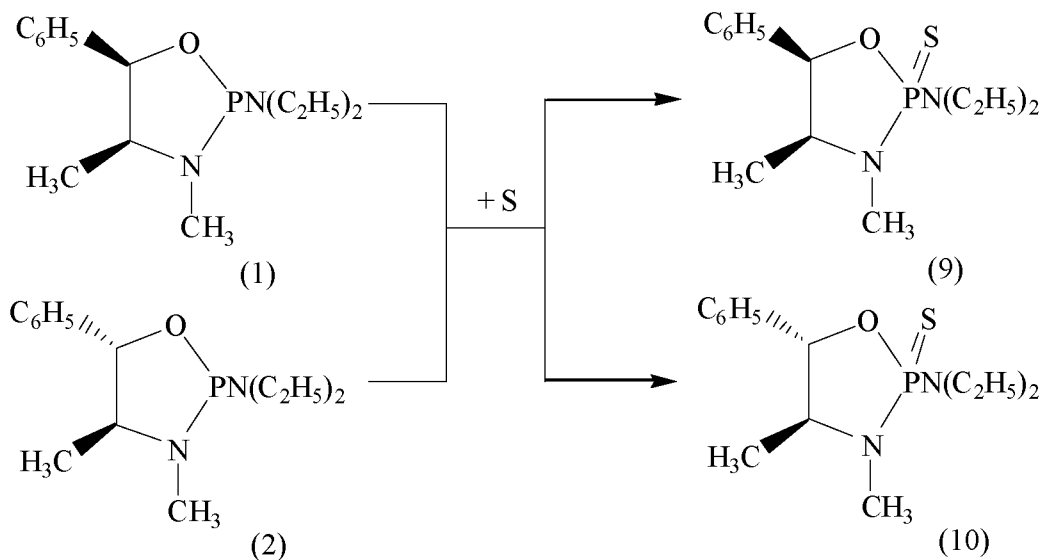
Синтезированные обоими методами оксазафосфоланы диэтилдитиокарбаминным фрагментом (3,4) по физико-химическим константам оказались идентичными.

Полученные продукты внедрения (3,4) гидролитически и термически нестабильны. При попытке перекристаллизации из бензола они распадаются на исходные оксазафосфоланы (1) и (2), что сопровождается выделением сероуглерода.

Присоединение серы к 2-(N-диэтилтиокарбамоилтио)-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолам (3,4) при нагревании дает два продукта (по данным ТСХ реакционной смеси). Один из них – 2-(N-диэтилтиокарбамоилтио)-2-тиоксо-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолан (7,8), второй – 2-диэтиламино-2-тиоксо-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолан (9,10). При отгонке растворителя выделяется только один продукт (9,10). Видимо, в процессе реакции образуются соединения (7,8), но при нагревании они оказались неустойчивыми и распадаются с потерей сероуглерода.

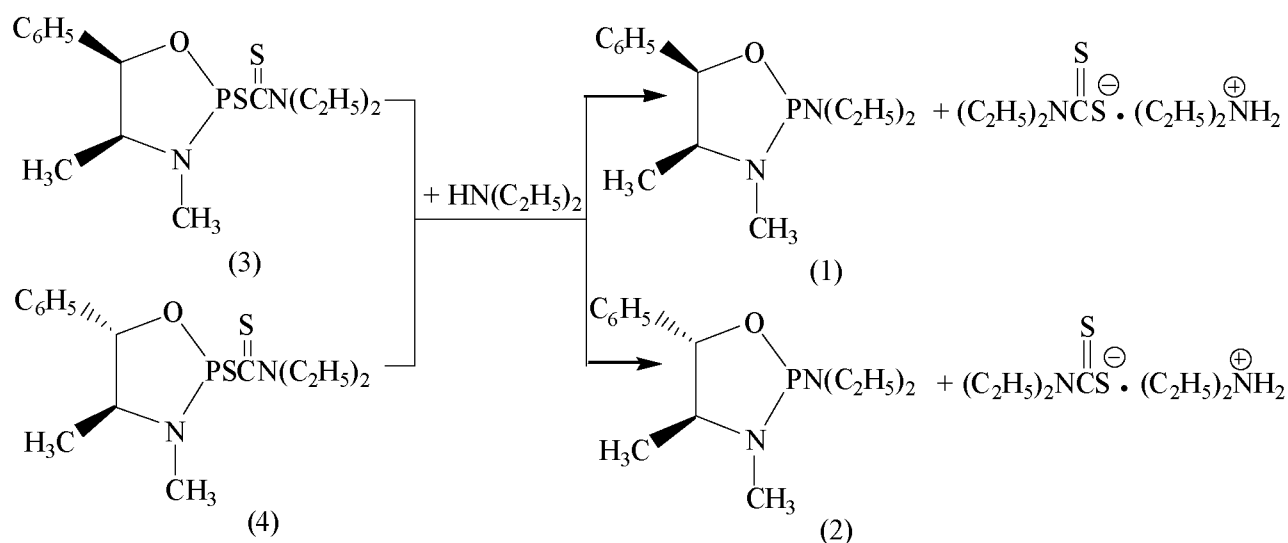


Образование оксазафосфоламов (9,10) доказано встречным синтезом, взаимодействием соединений (1,2) с элементарной серой.



При взаимодействии продуктов внедрения (3,4), содержащих диэтилдитиокарбаминовый фрагмент, с протонодорным реагентом, например с диэтиламино, наблюдается легкое расщепление связи фосфор-сера и образование соответственно 2-диэтиламино-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфоламов (1,2).

Таким образом, реакции 2-диэтиламино-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфоламов с сероуглеродом протекают с внедрением его по экзоциклической P-N-связи и являются обратимыми. Взаимодействие



2-(N-диэтилтиокарбамоилтио)-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфоланов с протонодонорным реагентом, в частности диэтиламино, сопровождается разрывом P–S-связи и образованием соответствующих 2-диэтиламино-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфоланов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ЯМР³¹P спектры снимали на приборе, сконструированном в Санкт-Петербургском технологическом институте, на частоте 16,2 относительно 85% H₃PO₄.

2-(N-диэтилтиокарбамоилтио)-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолан (4). К 3,49 г 2-диэтиламино-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолана (2) в 10 мл абсолютного эфира медленно прибавляли по каплям 1 г сероуглерода. Появившаяся малиновая окраска быстро исчезла. Реакционную смесь оставили на ночь. На следующий день отфильтровали выпавшие кристаллы. Получили 3,88 г (86,4%) продукта (4) с т.пл. 231°C. Найдено, %: С 52,78; Н 6,89; N 8,35. C₁₅H₂₃N₂OPS₂. Вычислено, %: С 52,63; Н 6,72; N 8,18.

Взаимодействие 2-(N-диэтилтиокарбамоилтио)-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолана (4) с серой. К 2,5 г соединению (4) в 10 мл абсолютного бензола прибавили 0,23 г серы. Реакционную смесь нагревали в течение 10 мин при 80 °С (данные ТСХ показывают два продукта). Раствор дополнительно нагревали еще 2 ч при 80°C. После удаления растворителя получили 1,87 г (86%) 2-диэтиламино-2-тиоксо-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолан (10) с т.пл. 84°C. Найдено, %: С 56,54; Н 7,93; N 9,48. C₁₄H₂₃N₂OPS. Вычислено, %: С 56,37; Н 7,71; N 9,39.

Взаимодействие 2-(N-диэтилтиокарбамоилтио)-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолана (4) с диэтиламино. 4,5 г 2-(N-диэтил-тиокарбамоилтио)-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолана (4) смешали с 0,96 г диэтиламина. Реакция сопровождалась экзотермическим эффектом. Получили 2,14 г (86%) диэтиламониевой соли диэтиламинодитиокарбаминовой кислоты с т.пл. 74–76°C и 2,62 г (75%) 2-диэтиламино-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфолана (2) с т.кип. 145–147 °С (2 мм рт. ст.), n_D²⁰ 1,5261.

ЛИТЕРАТУРА

1. Газалиев А.М., Журинов М.Ж., Фазылов С.Д. Новые фосфорпроизводные эфедриновых алкалоидов. Алматы: Ғылым, 1992.175 с.
2. Газалиев А.М., Нуркенов О.А., Ионин Б.И., Канахин А.В.// Журн. общей химии. 1992. Т. 62, вып.7. С.1526-1530.

3. *Нуркенов О.А.* Синтез, строение и биологическая активность новых полифункциональных производных некоторых алкалоидов: Автореф. дис. ... докт. хим. наук. Караганда. 2000. 50 с.

Резюме

2-диэтиламин-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфоландардың синтезі және химиялық түр өзгеріс-

терінің нәтижелері көрсетілген. 2-диэтиламин-3,4-диметил-5-фенил-1,3,2-оксазафосфоландардың күкірткөміртекепен әсерлесуі барысында реакция экзоциклді Р-N байланысы бойынша отырғызылып және қайтымды болады.

*Институт органического синтеза
и углехимии РК, г. Караганды*

Поступила 15.02.2006 г.