

УДК 517.302:517.822. 3

Т.А. ЯГУДЕЕВ

## СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ЕНИНОВ С ПОМОЩЬЮ ЛИТИЙАЛЮМИНИЙЕНИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ

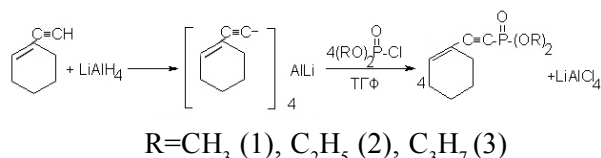
Разработан синтез гетероциклических фосфорилированных енинов с помощью литийалюминиевых комплексов с высоким выходом (от 65 до 87%) целевых продуктов.

Нами ранее показано, что для синтеза фосфорилированных енинов использование реакции Михаэлиса-Беккера позволяют повысить выход целевого продукта до 30-38% / 1/. Продолжая исследование в этой области, нами разработан метод получения фосфорилированных енинов с выходом с 65 до 87% с помощью литийалюминиевых комплексов.

В работе /2/ нами было показано, что литийалюминийорганические ениновые соединения получают действием алюмогидрида лития на соответствующий енин с выходом 90-95%. Мы использовали литийалюминийениновые комплексы для получения соответствующих фосфонатов.

Диалкоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ены синтезированы следующим путём: вначале получили литийалюминийениновый комплекс действием алюмогидрида лития на 1-этинилциклогекс-1-ен в токе инертного газа при соотношении реагентов 1:3, смесь постепенно нагревали до кипения растворителя до полного удаления водорода, образующегося в ходе реакции.

Затем в реакционную смесь при комнатной температуре прибавляли расчётное количество диалкилхлорфосфата и смесь нагревали в течение пяти часов при температуре 60-70°C. Выход диалкоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ена составляет 65-71% (таблица 1).



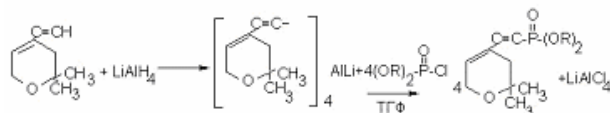
Строение полученного продукта подтверждается ИК- и ПМР-спектрами (рис.1, 2).

В ИК-спектрах соединения (рис.2) проявляются характерные полосы в области 2110 см<sup>-1</sup> (C=C), 1205 см<sup>-1</sup> (P=O), 1066 см<sup>-1</sup> (P-O-C), 1665 см<sup>-1</sup> (C=C).

В спектрах ПМР<sup>31</sup>P имеются химические сдвиги (от -12,8 до -14,8 м. д. относительно триметилфосфата), характерные для диалкилфосфатной группы, определённые методом двойного межъядерного магнитного резонанса <sup>1</sup>H – <sup>31</sup>P.

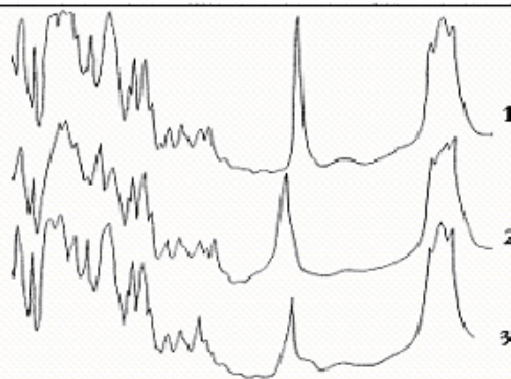
В спектрах ПМР синтезированных соединений (рис.2) сигналы протона метильной группы проявляются в области 1,3 м.д., метиленовой группы в области 6,7 м.д.

Так, 2,2-диметил-4-(диалкоксифосфорилэтинил)-4,5-дигидропираны получены действием литийалюминиевого комплекса 2,2-диметил-4-этинил-4,5-дигидропирана на диалкилхлорфосфаты в растворе тетрагидрофурана или пиридина при соотношении исходных реагентов 1:3, при температуре 70-80°C в токе инертного газа.



R=CH<sub>3</sub> (4), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (5), C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (6), CH<sub>9</sub> (7)

800 1000 1200 1400 1600 1800 2000 2200 2400 2600 2800 3000



1- диметоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ен (1)  
2- диэтоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ен (2)  
3- дипропоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ен (3)

Рис.1. ИК-спектры деметокси-, диэтокси- и дипропокси-фосфорилэтинилцикло-гекс-1-енов.

Таблица № 1. Диалкоксифосфорилэтилциклопекс-1-ены



№ соед.	R	Выход, %	T <sub>кип</sub> , °C Па	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Брутто Формула	Найдено, %								
						C	H	N	P	C	H	N	P	
1	CH <sub>3</sub>	71	<u>120-122</u> 266	1,498	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> P	55,9	7,1		14,40	56,07	7,00			14,48
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	67	<u>150-152</u> 266	1,494	C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> O <sub>3</sub> P	59,3	7,7		13,00	59,50	7,65			12,50
3	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	65	<u>170-171</u> 266	1,491	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> P	62,3	8,4		11,70	62,22	8,51			11,47

Таблица № 2. 2,2-Диметил-4-(диалкоксифосфорилэтил)-4,5-дигидро-пираны



№ соед.	R	Выход, %	T <sub>кип</sub> , °C Па	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Брутто Формула	Найдено, %								
						C	H	N	P	C	H	N	P	
4	CH <sub>3</sub>	87	<u>173-175</u> 133	1,5020	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> O <sub>4</sub> P	54,0	7,1		12,80	54,09	6,96			12,70
5	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	83	<u>160-162</u> 133	1,4920	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> P	57,1	7,8		11,52	57,35	7,72			11,39
6	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	80	<u>150-152</u> 133	1,4900	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> O <sub>4</sub> P	60,4	8,1		10,50	60,00	8,33			10,33
7	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	75	<u>180-182</u> 133	1,4820	C <sub>17</sub> H <sub>29</sub> O <sub>4</sub> P	62,0	8,9		9,206	2,19	8,84			9,45

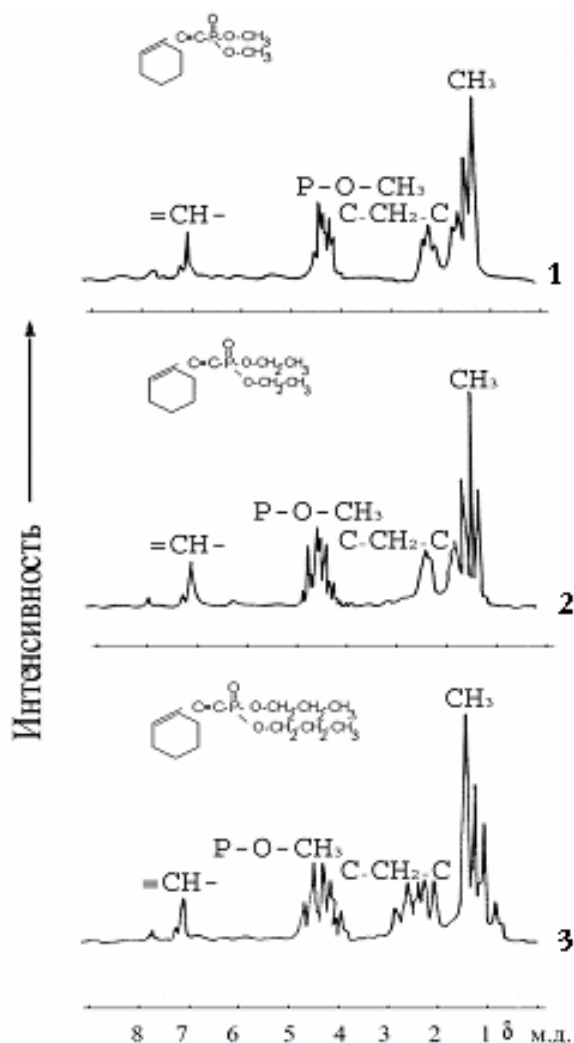
Таблица № 3. 2,2-Диметил/диалкоксифосфорилэтилл /-4,5-дигидропиоираны



R	Выход, %	Т. кип., °С/Па	$n_D^{20}$	Найдено, %			Брутто формула	Вычислено, %			
				C	H	P		C	H	P	S
8	73	$\frac{143-145}{133}$	1,5120	50,90	6,70	11,50	$C_{11}H_{17}O_3PS$	50,76	6,53	11,92	12,30
9	62	$\frac{157-158}{133}$	1,5100	53,80	7,10	11,10	$C_{13}H_{21}O_3PS$	54,16	7,29	10,76	11,11
10	60	$\frac{165-167}{266}$	1,5060	56,80	7,70	9,70	$C_{15}H_{25}O_3PS$	56,96	7,91	9,81	10,12
11	56	$\frac{168-169}{266}$	1,5030	60,24	8,15	8,90	$C_{17}H_{29}O_3PS$	59,32	8,42	9,11	9,31

Таблица № 4.  $\gamma$ -Изомеры 1,2,5-триметил-4-(диалкоксифосфорилэтилл)-1,2,3,6-тетрагидропиридина

№ соед.	R	Вы- ход, %	Т. кип., °С/Па	$n_D^{20}$	Найдено, %			Брутто формула	Вычислено, %			
					C	H	N		C	H	N	P
12	$CH_3$	32	$\frac{158-159}{133}$	1,5020	56,30	7,90	5,20	$C_{12}H_{20}NO_3P$	56,03	7,78	5,44	12,06
13	$C_2H_5$	30,5	$\frac{170-172}{133}$	1,5020	58,70	8,70	4,80	$C_{14}H_{24}NO_3P$	58,94	8,42	4,91	10,87
14	$C_3H_7$	27,4	$\frac{180-181}{133}$	1,5001	61,00	8,70	4,50	$C_{16}H_{28}NO_3P$	61,34	8,94	4,47	9,90
15	$C_4H_9$	25,2	$\frac{198-199}{266}$	1,5014	63,94	8,5	3,70	$C_{18}H_{32}NO_3P$	63,34	8,53	4,10	9,90

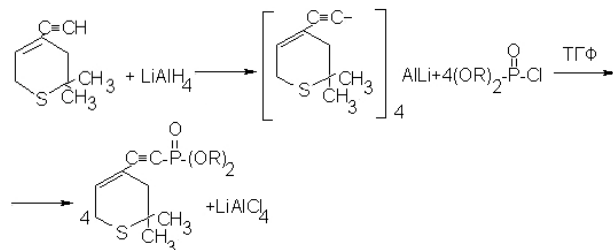


1- диметоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ен (1)  
 2- диэтоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ен (2)  
 3- дипропоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ен (3)

Рис.2. ПМР-спектры диметокси-, диэтокси- и дипропоксифосфорилэтинил-циклогекс-1-енов.

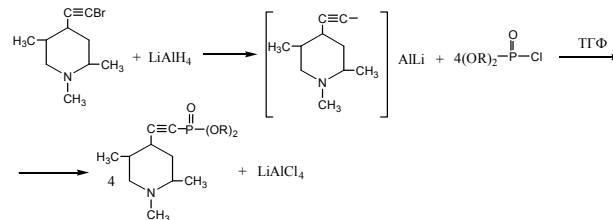
Выходы полученных продуктов составляют от 75 до 87% (таблица 2).

Строение синтезированных соединений подтверждается данными ИК- и ПМР-спектрами. Взаимодействие диалкилхлорфосфатов с литий-алюминий 2,2-диметил-4-этинил-4,5-дигидропирираном осуществляли при температуре 80-95°C в растворе тетрагидрофурана или пиридина в токе инертного газа при соотношении исходных реагентов 3:1. При этом получили соответствующие 2,2-диметил-4-(диалкокси-фосфорилэтинил)-4,5-дигидропирираны с выходами от 56 до 73% (таблица 3).



R=CH<sub>3</sub> (8), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (9), C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (10), CH<sub>9</sub> (11)

С увеличением длины алкильного радикала алкоксильной группы выход продукта уменьшается. Были синтезированы γ-изомеры 1,2,5-триметил-4-(диалкокси-фосфорилэтинил)-1,2,3,6-тетрагидропиридинов действием литий-алюминиевого комплекса γ-изомера 1,2,5-триметил-4-этинил-1,2,3,6-тетрагидропиридина на диалкилхлор фосфаты в растворе тетрагидрофурана или пиридина при соотношении исходных реагентов 1:3 и температуре 90-100°C в токе инертного газа. Выходы полученных продуктов составляют от 59 до 63% (таблица 4).



R=CH<sub>3</sub> (12), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (13), C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (14), CH<sub>9</sub> (15)

Строение синтезированных соединений подтверждается ИК- и ПМР-спектрами.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

**Диметоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ен (1).** При перемешивании в токе инертного газа к раствору 0,38г (моль) алюмогидрида лития в 50мл тетрагидрофурана прибавляли 4,24г (0,04 моль) этинилциклогекс-1-ена разбавленной тетрагидрофураном, смесь постепенно нагревали до кипения растворителя для полного выделения водорода. Затем в реакционную смесь при комнатной температуре прибавляли раствор 4,34г (0,03 моль) диметилхлорфосфата в тетрагидрофуране и негревали при 60-65°C в течение пяти часов, после чего при охлаждении смесь разлагали 5% раствором соляной кислоты и экстраги-

ровали эфиром. Эфирный экстракт промывали водой, сушили серноокислым магнием. Эфир отгоняли, остаток перегоняли в вакууме. После повторной перегонки получили 4,45 г (70%) при пересчете на диалкил хлорфосфат диметоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ена с т. кип. 120-122° при 266 Па  $z^{20}$  1,4980.

Найдено, %: С 55,90; Н 7,10; Р 14,40;  
C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>P.

Вычислено, %: С 56,07; Н 7,00; Р 14,48;

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2110 /C ≡ C/, 1066 /P-O-C/, 1665 /C = C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,3 /CH<sub>3</sub>/, 2,3 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 6,7 /C = C/.

**Диэтоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ен (2)**, т. кип. 150-152°С при 266 Па,  $z^{20}$  1,4940.

Найдено, %: С 59,30; Н 7,70; Р 13,00;  
C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>P.

Вычислено, %: С 59,50; Н 7,65; Р 12,50.

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2115 /C ≡ C/, 1061 /P-O-C/, 16,67 /C = C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,4 /CH<sub>3</sub>/, 2,2 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 6,5 /C = C/.

**Дипропоксифосфорилэтинилциклогекс-1-ен (3)**, т. кип. 170-171°С при 266 Па,  $z^{20}$  1,4910.

Найдено, %: С 62,30; Н 8,40; Р 11,70;  
C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>P.

Вычислено, %: С 62,22; Н 8,51; Р 11,48;

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2118 /C ≡ C/, 1060 /P-O-C/, 1664 /C = C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,3 /CH<sub>3</sub>/, 2,5 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 4,3 /P-O-CH<sub>2</sub>/, 6,8 /C = C/.

**Диметил-4-/диметоксифосфорилэтинил/-4,5-дигидропиран (4)**.

Смесь состоящую из 3,23 г /0,015 моля /2,2-диметил-4-/бромэтинил/-4,5-дигидропирана и 2,05 г триметилфосфита /10% избыток/ оставляли на ночь в токе инертного газа, затем нагревали при 70-80°С в течении пяти часов и дважды перегоняли. После повторной перегонки в вакууме получили 0,62 г 2,2-диметил-4-/диметилфосфорилэтинил/-4,5-дигидропирана с т. кип. 173-175°С при 266 Па,  $z^{20}$  1,5020.

Найдено, %: С 54,80; Н 7,10; Р 12,80.  
C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>P.

Вычислено, %: С 54,09; Н 6,96; Р 12,70;

ИК- спектры, см<sup>-1</sup>: 2110 /-C ≡ C-/, 1665 /-C = C-/, 1205 /P = O/ и 1066 /P-O-C/.

ПМР – спектры: 1,3 /CH<sub>3</sub>/, 2,3 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 4,1 /P-O-CH<sub>3</sub>/, 6,8 /C = C/.

Аналогично получены: **диметил-4-/диэтоксифосфорилэтинил/-4,5-дигидропиран (5)**, т. кип. 160-162°С при 133 Па,  $z^{20}$  1,4920.

Найдено, %: С 57,35; Н 7,80; Р 11,52.  
C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>P.

Вычислено, %: С 57,35; Н 7,72; Р 11,39.

ИК-спектры, см<sup>-1</sup>: 2186 /-C ≡ C-/, 1660 /-C = C-/, 1268 /P=O/, 1070 /P-O-C/.

ПМР- спектр, м.д.: 1,2 /CH<sub>3</sub>/, 1,8 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 3,4 /CH<sub>2</sub>-C/, 3,8 /P-O-CH<sub>2</sub>/, 6,2 /C=C/.

**Диметил-4-/дипропоксифосфорилэтинил/-4,5-дигидропиран (6)**, т. кип. 150-152°С при 133 Па  $z^{20}$  1,4900.

Найдено, %: С 60,40; Н 8,10; Р 10,50;  
C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>P.

Вычислено, %: С 60,00; Н 8,33; Р 10,33.

ИК - спектр, см<sup>-1</sup>: 2142 /C ≡ C/, 1668 /C = C/, 1248 /P = O/, 1075 /P-O-C/.

ПМР – спектр, м.д.: 1,5 /CH<sub>3</sub>/, 2,8 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 4,6 /P-O-CH<sub>2</sub>/, 6,8 /C = C/.

**Диметил-4-/дибутоксифосфорилэтинил/-4,5-дигидропиран (7)**, т. кип. 180-182°С при 133 Па,  $z^{20}$  1,4820.

Найдено, %: С 62,00; Н 8,76; Р 9,20;  
C<sub>17</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub>P.

Вычислено, %: С 62,19; Н 8,84; Р 9,45;

ИК-спектр: 2086 /C ≡ C/, 1672 /C = C/, 1256 /P = O/, 1070 /P-OC/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,4 /CH<sub>3</sub>/, 2,9 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 4,8 /P-O-CH<sub>2</sub>/, 6,8 /C = C/.

Аналогично получены: **2,2-диметил-/диметоксифосфорилэтинил/-4,5-дигидропиран (8)**, т. кип. 143-145°С при 133 Па,  $z^{20}$  1,5120.

Найдено, %: С 50,60; Н 6,50; Р 11,52, S 12,00;  
C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>PS.

Вычислено, %: С 50,76; Н 6,53; Р 11,92; S 12,30.

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2118 /C ≡ C/, 1210 /P = O/, 1070 /P-O-C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,2 /CH<sub>3</sub>/, 2,0 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 3,9 /CH<sub>2</sub>-O/, 6,4 /C = C/.

**Диметил-4-/диэтоксифосфорилэтинил/-4,5-дигидропиран (9)**, т. кип. 157-158°С, при 133 Па  $z^{20}$  1,5100.

Найдено, %: С 54,80; Н 7,20; Р 10,50, S 11,90;  
C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>PS.

Вычислено, %: С 54,16; Н 7,29; Р 10,76; S 11,11.

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2124 /C ≡ C/, 1218 /P = O/, 1074 /P-O-C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,3 /CH<sub>3</sub>/, 2,2 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 3,8 /CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>/, 6,6 /C = C/.

**Диметил-4-дипропоксифосфорилэтинил/-4,5-дигидропиридан (10)**, т. кип. 165-167 °С, при 266Па з<sup>20</sup> 1,5060.

Найдено, %: С 56,80; Н 7,70; Р 9,70, S 10,50; C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>PS.

Вычислено, %: С 56,96; Н 7,91; Р 9,81; S 10,12.

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2132 /C ≡ C/, 1226 /P = O/, 1082 /P-O-C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,4 /CH<sub>3</sub>/, 2,3 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 4,4 /P-O-CH<sub>2</sub>/, 6,4 /C = C/.

**Диметил-4-бутоксифосфорилэтинил/-4,5-дигидропиридан (11)**, т. кип. 168-169 °С, при 266Па з<sup>20</sup> 1,5030.

Найдено, %: С 60,24; Н 8,15; Р 8,90, S 9,02; C<sub>17</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub>PS.

Вычислено, %: С 56,32; Н 8,42; Р 9,11; S 9,31.

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2120 /C ≡ C/, 1218 /P = O/, 1080 /P-O-C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,2 /CH<sub>3</sub>/, 2,4 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 4,2 /P-O-CH<sub>2</sub>/, 6,6 /C = C/.

**1,2,5-триметил-4-/диметоксифосфорилэтинил/-1,2,3,6-тетрагидропиридин (12)**.

Из 0,38г (0,1 моля) алюмогидрида лития и 5,95г (0,04 моля) 1,2,5-триметил-4-этинил-4,5-дегидропиперидина в пиридине при 70-75° в токе аргона получили ениновый комплекс. Затем в комплекс добавляли при 0° +5° в течение четырех часов, после чего при охлаждении реакционную смесь разлагали раствором хлористого аммония и экстрагировали эфиром. После соответствующей обработки получили 3,20г (63%) фосфоната с т. кип. 158-159 °С, при 133Па з<sup>20</sup> 1,5020.

Найдено, %: С 56,30; Н 7,90; N 5,20; Р 12,00; C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>3</sub>P.

Вычислено, %: С 56,03; Н 7,78; N 5,44; Р 12,06.

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2084 /C ≡ C/, 1208 /P = O/, 1074 /P-O-C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,3 /CH<sub>3</sub>/, 2,1 /N -CH<sub>3</sub>/, 2,3 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 4,0 /P-O-CH/; 6,2 /C = C/.

**Аналогично получены: 1,2,5-триметил-4-/диэтоксифосфорилэтинил/-1,2,3,6-тетрагидро-пиридин (13)**, т. кип. 170-172 °С, при 133Па з<sup>20</sup> 1,5020.

Найдено, %: С 58,70; Н 8,70; N 4,80; Р 10,90; C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>3</sub>P.

Вычислено, %: С 58,94; Н 8,42; N 4,91; Р 10,87.

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2065 /C ≡ C/, 1210 /P = O/, 1078 /P-O-C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,1 /CH<sub>3</sub>/, 2,0 /N -CH<sub>3</sub>/, 3,8 /CH<sub>2</sub>-O/, 4,0 /P-O-CH<sub>2</sub>/; 6,3 /C = C/.

**1,2,5-триметил-4-/дипропоксифосфорилэтинил/-1,2,3,6-тетрагидро-пиридин (14)**, т. кип. 180-181 °С, при 133Па з<sup>20</sup> 1,5001.

Найдено, %: С 61,00; Н 8,70; N 4,50; Р 10,00; C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>3</sub>P.

Вычислено, %: С 61,34; Н 8,94; N 4,41; Р 9,90.

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2110 /C ≡ C/, 1240 /P = O/, 1080 /P-O-C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,6 /CH<sub>3</sub>/, 2,4 /N -CH<sub>3</sub>/, 2,8 /CH<sub>2</sub>-O/, 4,3 /P-O-CH<sub>2</sub>/; 6,2 /C = C/.

**1,2,5-триметил-4-/дибутоксифосфорилэтинил/-1,2,3,6-тетрагидро-пиридин (15)**, т. кип. 198-199 °С, при 266Па з<sup>20</sup> 1,5014.

Найдено, %: С 63,94; Н 8,65; N 3,70; Р 9,32; C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>NO<sub>3</sub>P.

Вычислено, %: С 63,34; Н 8,53; N 4,10; Р 9,90.

ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 2118 /C ≡ C/, 1245 /P = O/, 1082 /P-O-C/.

ПМР-спектр, м.д.: 1,4 /CH<sub>3</sub>/, 2,6 /C-CH<sub>2</sub>-C/, 4,0 /P-O-CH<sub>2</sub>/; 6,3 /C = C/.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Токтагулова К.М., Алиев Н.У., Ягудеев Т.А. Синтез фосфорилированных енинов реакцией Михаэлиса-Беккера // Химический журнал Казахстана, 2007, специальный выпуск (16), – С. 60-62.

2. Диканбаева Ж.К., Алиев Н.У., Ягудеев Т.А. Синтез и исследование свойств али- и гетероциклических ениновых и полииновых спиртов // Вестник КазНУ им. Аль-Фараби, 2007. – № 1(45). – С.213.

#### Резюме

Литийалюминий комплексінің көмегімен гетеро-циклді синтездеу әдісі табылды. Алынған заттардың шығымы өте жоғары болды (65-87%).

КазНТУ имени К.И. Сатпаева,

г. Алматы

Поступила 18.09.2008 г.