

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЕНАМИНА С *O,O*-ДИАЛКИЛДИТИОФОСФОРНОЙ КИСЛОТОЙ И ЭЛЕКТРОФИЛОМ

© 2020 г. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов*, Ю. С. Кириллина,
С. Ю. Иванова, Л. П. Шамсутдинова

Казанский национальный исследовательский технологический университет,
ул. К. Маркса 68, Казань, 420015 Россия
*e-mail: mukattisg@mail.ru

Поступило в Редакцию 10 июня 2019 г.
После доработки 10 июня 2019 г.
Принято к печати 13 июня 2019 г.

Продукт присоединения *O,O*-диалкилдитиофосфорной кислоты к енамину экзотермично реагирует с третьим реагентом электрофильной природы. В случае сульфенилбромиды образуются восстановленная по связи С–Вг иминиевая соль и бис(диалкокситиофосфорилтио)дисульфид, что является экспериментальным доказательством протекания реакции 2-галогенальд- и кетиминов с дитиокислотой через промежуточное образование енамина.

Ключевые слова: енамины, *O,O*-диалкилдитиофосфорная кислота, сульфенилбромид, бис(диалкокситиофосфорилтио)дисульфид

DOI: 10.31857/S0044460X20010138

Ранее нами впервые было показано, что при взаимодействии *N*-алкил-2-бром-2-метил- (**1a**, **б**) [1–3], 2-фенил-2-хлор- (**1в**) [4], 2,2-дихлор- (**1г**) или -дибромальдиминов (**1д**) [5–6] и 2-хлор-2-метил-1-фенилкетимина **1е** [4] с *O,O*-диалкилдитиофосфорными кислотами **2** первоначально образуется иминиевая соль – дитиофосфат альд- или кетиминия **3**. При наличии избытка кислоты **2** происходит восстановление катиона соли **3** по связи С–Нlg. Основными продуктами реакции являются восстановленная соль иминия **4** и бис(диалкокситиофосфорилтио)дисульфид **5** (схема 1) [1–6]. Была предложена схема восстановления соли **3** по пути галофильного отщепления под действием *O,O*-диалкилдитиофосфатного аниона (RO)₂P(S)S[–] и промежуточного образования *O,O*-диалкилтиофосфорилсульфенилгалогенида (RO)₂P(S)SHlg **6** и биполярного иона **7a**, который является одной из резонансных структур енамина **7б** с разделением заряда [4–6]. Протонирование структуры **7** и перехват дитиофосфатного аниона

сульфенилгалогенидом **6** приводит к конечным продуктам реакции **4** и **5** (схема 1).

Реакция *O,O*-диалкилдитиофосфорных кислот **2** с енаминами не была описана в литературе. Нами она изучалась с целью экспериментального подтверждения восстановления соли **3** через промежуточное образование енамина. Так как енамины с первичной и вторичной аминными группами являются малоустойчивыми, мы использовали енамины с третичной аминной группой. Причем легкодоступными являются енамины, содержащие фрагмент азотсодержащего гетероцикла, в частности морфолина: 4-(2-метил-1-пропен-1-ил)-пергидро-1,4-оксазин **8** и 4-(циклопентен-1-ил-1)-пергидро-1,4-оксазин **9** (схема 2).

Так как в образовании дисульфида **5** участвует сульфенилгалогенид **6**, мы изучили последовательное взаимодействие енаминов **8** и **9** с кислотой **2** и соединением **6** (схема 3).

Схема 4.

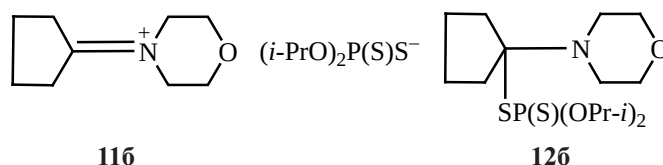
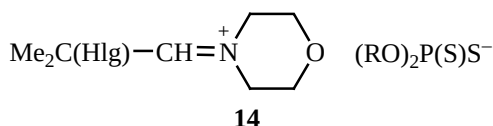


Схема 5.



с образованием дисульфида **5** и продукта восстановления **13**, гипотетического аналога **14** (схема 5) первоначально образующейся соли иминия **3** из соединений **1** и **2**.

Такой экспериментальный результат последовательного трехкомпонентного взаимодействия енамин–дитиокислота–сульфенилбромид является доказательством протекания реакций *N*-алкил-2-галогенальд(кет)иминов **1** с *O,O*-диалкилдитиофосфорными кислотами **2** через промежуточное образование енамина **7**.

С целью разработки новых методов синтеза полифункциональных органических соединений нами был расширен ряд электрофильных реагентов. Вместо сульфенилбромидов **6** в реакцию вводили хлорангидрид пропионовой кислоты **15** и α -бромэфир **16** (схема 6).

Полученное пропионилтиопроизводное **17** не описано в литературе. Однако известны *O,O*-диалкил-*S*-ацетилдитиофосфаты $(\text{RO})_2\text{P(S)}\text{SCOMe}$ **19**, в том числе $(i\text{-PrO})_2\text{P(S)}\text{SCOMe}$ **19a**. Соединения **19** получали несколькими методами: реакцией калиевой $(\text{RO})_2\text{P(S)}\text{SK}$ или свинцовой $[(\text{RO})_2\text{P(S)}\text{S}]_2\text{Pb}$ соли диалкилдитиофосфорной кислоты с ацетилхлоридом [7]; присоединением серы к диал-

кил-*S*-ацетилфосфитам $(\text{RO})_2\text{PSCOMe}$ [8]; взаимодействием ацетонитрила MeCN с кислотой **2** в присутствии уксусной кислоты [9]. Таким образом, нами разработан новый метод синтеза *O,O*-диалкилалканойлдитиофосфатов.

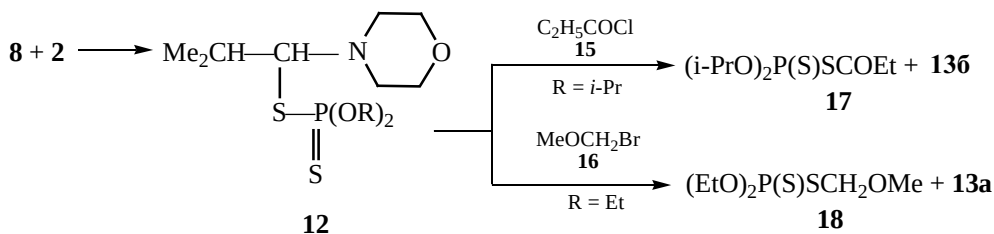
Нами предложен также новый метод синтеза *O,O*-диэтил(метоксиметилтио)дитиофосфата **18** (схема 6). Ранее его получали метилированием *O,O*-диэтил(гидроксиметилтио)дитиофосфата $(\text{EtO})_2\text{P(S)}\text{SCH}_2\text{OH}$ **19** с помощью диазометана [10].

В заключение следует отметить, что при последовательном взаимодействии енамина с *O,O*-диизопропоксидитиофосфорной кислотой и *O,O*-диизопропоксидитиофосфорилсульфенилбромидом в качестве электрофила образуются бис(диизопропоксидитиофосфорилтио)дисульфид и восстановленная по связи C–Br иминиевая соль, что является экспериментальным подтверждением образования енаминного интермедиата в реакциях 2-галогенальд(кет)иминов с дитиокислотами. Разработаны новые способы синтеза P,S-содержащих органических соединений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C снимали на приборах Tesla BS-567A (100 МГц) и AVANCE 400WB (400.13 и 100.61 МГц) в CDCl_3 . Химические сдвиги указаны относительно ТМС, используя сигналы остаточных протонов и ядра углерода дейтерированного растворителя. Спектры ЯМР ^{31}P регистри-

Схема 6.



ровали на приборе AVANCE 400WB (161.98 МГц), химические сдвиги ядер фосфора указаны относительно внешнего стандарта – 85%-ной H_3PO_4 .

***O,O*-Диизопропил[1-(пергидро-1,4-оксазин-4-ил)-2-метилпропилтио]дитиофосфат (12а).** К раствору 1.41 г (0.01 моль) енамина **8** в 5 мл CCl_4 добавляли по каплям раствор 2.14 г (0.01 моль) кислоты **2а** в 10 мл CCl_4 , поддерживая температуру реакционной смеси 0–5°C. Затем температуру доводили до комнатной и выдерживали 1 сут. После удаления растворителя в вакууме получали 3.27 г (92%) кристаллического продукта с чистотой 96%, т. пл. 78–79°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.12 д (6H, CHMe_2 , $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Гц), 1.32 д (12H, Me_2CHO , $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Гц), 2.16 м (1H, CHMe_2), 2.72 т (4H, NCH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 4.7$ Гц), 3.70 т (4H, OCH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 4.7$ Гц), 4.73 септет (2H, CHOR , $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Гц), 4.97 д (1H, CHN , $^3J_{\text{HH}} = 10.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.98 (CHMe_2), 23.73 д (Me_2CHO , $^3J_{\text{PC}} = 5.0$ Гц), 32.81 (CHMe_2), 49.84 (NCH_2), 63.72 (SCH), 66.33 (OCH_2), 72.47 д (POCH , $^2J_{\text{PC}} = 7.5$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 98.9 м. д. Найдено, %: C 47.16; H 8.23; N 3.61. $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{PS}_2$. Вычислено, %: C 47.30; H 8.51; N 3.94.

Последовательные реакции енамина **8 с кислотой **2** и электрофилами **6**, **15**, **16**.** *а. Взаимодействие с *O,O*-диизопропилтиофосфорилсульфенилбромидом **6**.* К раствору 2.79 г (0.013 моль) енамина **8** в 10 мл CCl_4 добавляли по каплям раствор 1.84 г (0.013 моль) кислоты **2а** в 10 мл CCl_4 , поддерживая температуру реакционной смеси 0–5°C. Затем доводили температуру до комнатной и перемешивали смесь 5 ч. В спектре ЯМР ^{31}P присутствовал интенсивный резонансный сигнал при δ_{P} 98.9 м. д., соответствующий атому фосфора в соединении **12а**. При –15°C добавляли по каплям раствор сульфенилбромида **6** в CCl_4 , приготовленный из 2.77 г (0.0065 моль) дисульфида **5** и 1.04 г (0.0065 моль) брома. Температуру реакционной массы доводили до комнатной и оставляли на ночь. Отфильтровывали осадок, сушили и получали 2.45 г (85%) соли иминия **13а**. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.39 д (6H, CHMe_2 , $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Гц), 3.24 м (1H, CHMe_2), 3.96 м (4H, OCH_2), 4.03 м (4H, N^+CH), 9.39 д (1H, CHN^+ , $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 19.50 (CHMe_2), 30.62 (CHMe_2), 51.89 и 59.14 [$\text{N}^+(\text{CH}_2)_2$], 66.35 [$\text{O}(\text{CH}_2)_2$], 180.1 (CHN^+).

Найдено, %: C 42.63; H 6.98; N 6.01. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{BrNO}$. Вычислено, %: C 43.26; H 7.26; N 6.31.

Из маточного раствора после удаления растворителя выделяли 4.3 г (78%) дисульфида **5**, т. пл. 92°C (т. пл. 91.5–93°C [11]). Спектр ЯМР ^1H , δ_{C} , м. д.: 1.40 д и 1.42 д (24H, Me_2CH , $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Гц), 4.90 д. септ. (4H, CHOR , $^3J_{\text{HH}} = 6.4$, $^3J_{\text{PH}} = 12.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.75 д (CH_3 , $^3J_{\text{PC}} = 4.5$ Гц), 23.57 д (CH_3 , $^3J_{\text{PC}} = 5.5$ Гц), 74.76 д (CH , $^2J_{\text{PC}} = 6.7$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 81.70 м. д.

*б. Взаимодействие с пропаноилхлоридом **15**.* К реакционной смеси, приготовленной из 1.41 г (0.01 моль) енамина **8** и 2.14 г (0.01 моль) кислоты **2а**, в 20 мл диоксана при –5°C по каплям добавляли раствор 0.92 г (0.01 моль) хлорангидрида **15** в 10 мл диоксана. Температуру реакционной массы доводили до комнатной и оставляли на ночь. Отфильтровывали осадок, сушили и получали 1.70 г (96%) соли иминия **13б**. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.40 д (6H, CHMe_2 , $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Гц), 3.03 м (1H, CHMe_2), 4.04 м (4H, OCH_2), 4.27 м (4H, N^+CH), 9.90 д (1H, CHN^+ , $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Гц). Найдено, %: C 53.79; H 8.87; N 7.53. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{ClNO}$. Вычислено, %: C 54.08; H 9.08; N 7.88.

Из маточного раствора после удаления растворителя перегонкой выделяли 2.13 г (77%) *O,O*-диизопропил-*S*-пропаноилтиодитиофосфата **17**, т. кип. 101–102°C (0.09 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.18 т (3H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 1.34 д и 1.39 д (12H, CHMe_2 , $^3J_{\text{HH}} = 6.2$ Гц), 2.65 к (2H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 4.96 септет (2H, CHOR , $^3J_{\text{HH}} = 6.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 76.86 м. д. Найдено, %: C 39.73; H 7.26; P 11.32. $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_3\text{PS}_2$. Вычислено, %: C 39.98; H 7.08; P 11.46.

*в. Взаимодействие с метоксибромметаном **16**.* К смеси 4.10 г (0.029 моль) енамина **8** и 5.39 г (0.029 моль) кислоты **2б** в 40 мл CCl_4 при –5°C добавляли по каплям раствор 3.6 г (0.03 моль) α -бромэфира **16** в 40 мл CCl_4 . Температуру реакционной массы доводили до комнатной и оставляли на ночь. Отфильтровывали осадок, сушили и получали 5.5 г (86%) соли иминия **13а**. Из маточного раствора после удаления растворителя перегонкой выделяли 5.2 г (79%) *O,O*-диэтил(метоксиметилтио)дитиофосфата **18**, т. кип. 75–76°C (0.05 мм рт. ст.) {т. кип. 103°C (0.1 мм рт. ст.) [10]}. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.35

т (6H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц), 3.38 с (3H, OCH_3), 4.10 к и 4.18 к (4H, CH_2OP , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц), 5.06 д (2H, SCH_2 , $^3J_{\text{PH}} = 20.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 15.90 (CH_3), 56.95 (OCH_3), 63.75 д (POCH_2 , $^2J_{\text{PC}} = 5.6$ Гц), 78.48 д (SCH_2 , $^2J_{\text{PC}} = 3.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 94.77 м. д. Найдено, %: С 31.12; Н 6.78; Р 13.45. $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{O}_3\text{PS}_2$. Вычислено, %: С 31.29; Н 6.57; Р 13.28.

Взаимодействие 4-(циклопентен-1-ил-1)пергидро-1,4-оксазина 9 с кислотой 2а. К раствору 1.53 г (0.01 моль) енамина **9** в 10 мл безводного CCl_4 в токе аргона добавляли по каплям раствор 2.14 г (0.01 моль) кислоты **2а**, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 0–5°C. Затем доводили температуру реакционной смеси до комнатной и перемешивали 5 ч. Отфильтровывали кристаллический осадок, сушили и получали 3.5 г (95%) диизопропоксидитиофосфата 4-(циклопентен-1,1-диил)пергидро-1,4-оксазиния **11б**, содержащий в виде примеси 5% дитиофосфата морфолина. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.25 д (12H, MeSCHOP , $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Гц), 2.13 м (4H, CH_2), 3.22 м [4H, $=\text{C}(\text{CH}_2)_2$], 4.09 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$], 4.14 м [4H, $\text{N}^+(\text{CH}_2)_2$], 4.69 септет (2H, CHOP). Найдено, %: С 48.79; Н 7.95; N 4.03. $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{PS}_2$. Вычислено, %: С 49.02; Н 8.23; N 3.81.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках базовой части госзадания в сфере научной деятельности (проект № 4.5348.2017/8.9).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gazizov M.B., Aksenov N.G., Sinyashin O.G. // *Tetrahedron Lett.* 2015. Vol. 56. P. 4993. doi 10.1016/j.tetlet.2015.07.010
2. Газизов М.Б., Хайруллин Р.А., Перина А.И., Минниханова А.А., Аксенов Н.Г., Гнездилов О.И., Ильясов А.В., Хаяров Х.Р. // *ЖОХ.* 2016. Т. 86. С. 355; Gazizov M.B., Khairullin R.A., Perina A.I., Minnikhanova A.A., Aksenov N.G., Gnezdilov O.I., Il'yasov A.V., Khayarov Kh.R. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2016. Vol. 86. P. 499. doi 10.1134/S1070363216030014
3. *Advances In Chemistry Research* / Ed. J.C. Taylor. New York: Nova Science Publishers, 2017. Vol. 41. P. 1.
4. Газизов М.Б., Хайруллин Р.А., Кириллина Ю.С., Иванова С.Ю., Хаяров Х.Р., Хайруллина О.Д. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2018. № 12. С. 2241; Gazizov M.B., Khairullin R.A., Kirillina Yu.S., Ivanova S.Yu., Khayarov Kh.R., Khairullina O.D. // *Russ. Chem. Bul. Int. Ed.* Vol. 67. P. 2241. doi 10.1007/s11172-018-2362-6
5. Газизов М.Б., Хайруллин Р.А., Аксенов Н.Г., Кириллина Ю.С., Бандикова А.Ю. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2016. С. 1119; Gazizov M.B., Khairullin R.A., Aksenov N.G., Kirillina Yu.S., Bandikova A.Yu. // *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* Vol. 65. P. 1119. doi 10.1007/s11172-016-1422-z
6. Gazizov M.B., Khairullin R.A., Aksenov N.G. // *Tetrahedron Lett.* 2016. Vol. 57. P. 272. doi 10.1016/j.tetlet.2015.11.095
7. Кабачник М. И., Мاستрюкава Т. А. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1954. № 3. С. 369; Kabachnik M.I., Mastryukova T.A. // *Russ. Chem. Bull.* 1954. Vol. 3. P. 369. doi 10.1007/BF01167812
8. Альфонсов В.А., Пудовик Д.А., Мусин Р.З., Назмутдинова В.Н., Ефремов Ю.Я., Батыева Э.С., Пудовик А.Н. // *ЖОХ.* 1988. Т. 58. С. 1734.
9. Забиров Н.Г., Шамсеев Ф.М., Черкасов Р.А. // *ЖОХ.* 1991. Т. 61. С. 616.
10. Corkins H.G., Storace L., Weinberger D., Osgood E., Lowery S. // *Phosphorus, Sulfur, Relat. Elem.* 1981. Vol. 10. P. 133. doi 10.1080/03086648108077494
11. Лукумович А.Г., Кадирова В.Х., Мукменова Н.А., Бухаров С.В. // *ЖОХ.* 1991. Т. 61. С. 260.

Sequential Reaction of Enamine with *O,O*-Dialkyldithiophosphoric Acid and Electrophilic Reagent

R. A. Khairullin, M. B. Gazizov*, Yu. S. Kirillina, S. Yu. Ivanova, and L. P. Shamsutdinova

Kazan National Research Technological University, ul. K. Marksa 68, Kazan, 420015 Russia

**e-mail: mukattisg@mail.ru*

Received June 10, 2019; revised June 10, 2019; accepted June 13, 2019

The adduct of *O,O*-dialkyldithiophosphoric acid and enamine reacts exothermically with a third electrophilic reagent. In the case of sulphenyl bromide, the iminium salt reduced by the C–Br bond and bis(dialkoxythiophosphorylthio)disulfide are formed, which is experimental evidence of the reaction of 2-halogenated ald- and ketimines with dithioic acid through the intermediate formation of enamine.

Keywords: enamines, *O,O*-dialkyldithiophosphoric acid, sulphenyl bromide, bis(dialkoxythiophosphorylthio)disulfide