

**Богданов Андрей Владимирович**

**РЕАКЦИИ В ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ СИСТЕМЕ  
ОРТО-ХИНОН – ТРИГАЛОГЕНИД ФОСФОРА –  
МОНОЗАМЕЩЕННЫЙ АЦЕТИЛЕН**

**02.00.08 – химия элементоорганических соединений**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук**

**Казань-2005**

Работа выполнена в лаборатории фосфорсодержащих аналогов природных соединений Института органической и физической химии им. А.Е.Арбузова Казанского научного центра Российской Академии наук.

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор  
Миронов Владимир Фёдорович

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор  
Левин Яков Абрамович

доктор химических наук  
Бухаров Сергей Владимирович

Ведущая организация

Московский педагогический  
государственный университет

Защита состоится 26 октября 2005 г. в 14 часов на заседании Диссертационного совета К 022.005.01 в Институте органической и физической химии им. А.Е Арбузова Казанского научного центра Российской Академии наук по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, зал заседаний Ученого совета.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Института органической и физической химии им. А.Е.Арбузова Казанского научного центра Российской Академии наук.

Отзывы на автореферат просим направлять по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, ИОФХ КазНЦ РАН.

Автореферат разослан 26 сентября 2005 г.

Ученый секретарь  
Диссертационного Совета  
кандидат химических наук



Муратова Р.Г.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Одними из актуальных проблем современного органического синтеза являются разработка регио- и стереоселективных методов фосфорилирования функционально замещенных органических соединений сложной структуры с целью придания тех или иных практически важных качеств, а также разработка методов синтеза фосфорсодержащих аналогов природных соединений, которые в ряде случаев проявляют необычные виды биоактивности. К числу высоко реакционноспособных органических соединений, которым в последнее время посвящено много работ, относятся *ортоп*-хиноны, многие из которых обнаружены в природе и обладают лекарственным (антивирусным, антимикробным, противоопухолевым) действием, а также проявляют способность связывать ионы различных металлов. На основе *ортоп*-хинонов разработано множество эффективных методов синтеза гетероциклических соединений разнообразной природы. В фосфороганическом синтезе *ортоп*-хиноны использовались в основном для получения производных пентакоординированного атома фосфора. Другим направлением их синтетического использования являются реакции с непредельными органическими соединениями и протонодонорами, промотируемые трифенилфосфином, разрабатываемые в зарубежных статьях в последние пять лет. В литературе весьма редки примеры использования *ортоп*-хинонов в синтезе Р-гетероциклов со связью фосфор–углерод, разработке методов получения которых уделено серьезное внимание в трудах последних конференций (Цинциннати, Сейдай, Бирмингем).

Целью работы является разработка метода синтеза шестичленных гетероциклов – бензо[*e*]-1,2-оксафторининов, в которых Р-гетероцикл аннелирован со сложными ареновыми фрагментами, на основе новой реакции в трехкомпонентной системе *ортоп*-хинон – монозамещенный ацетилен – тригалогенид фосфора, а также расширение реакции 2,2,2-тригалогенбензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфолов с монозамещенными арилацетиленами на фосфорилированные производные природных катехолов, таких как протокатеховая кислота и 2,3-дигидрокинафталин.

**Научная новизна работы.** В работе впервые проведено систематическое исследование реакций в трехкомпонентной системе *ортоп*-хинон – тригалогенид фосфора – монозамещенный ацетилен как основы нового метода синтеза производных 1,2-оксафторининов – Р-аналогов кумарина, аннелированных с ареновыми системами, и как основы метода синтеза функционализированных винилфосфоновых кислот. Выявлены необычные особенности процессов, реализующихся в этой системе – *инто*-замещение кислорода, *инто*-замещение *трет*-бутильной группы, галогенирование ареноового фрагмента и дезоксигенирование *ортоп*-хинона. Показано, что региохимия *инто*-замещения кислорода и галогенирования фениленового фрагмента определяется не только природой и положением заместителя в исходном *ортоп*-хиноне и ацетилене, но и условиями реакций (температура). Склонность к образованию бензо[*e*]-1,2-оксафторининовых гетероциклов настолько высока, что даже присутствие в *ортоп*-положениях к карбонильным группам хиона объемных *трет*-бутильных групп не препятствует этому процессу. При использовании 3,5-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохиона обнаружен необычный процесс *инто*-замещения *трет*-бутильной группы, расположенной в *пара*-положении к эндоциклическому атому кислорода, на атом хлора. В этих же реакциях была обнаружена и необычная миграция атома хлора в *ортоп*-положение к атому углерода фторининового гете-

роцикла. Впервые на примере реакций с 3,6-бис(*трет*-бутил)-4-хлор-1,2-бензохиноном показано, что возможно и *инто*-замещение *трет*-бутильной группы, расположенной в *ортого*-положении к атому кислорода фосфорининового гетероцикла.

Впервые показано, что в реакцию с арилацетиленами в присутствии трихлорида фосфора способны вступать фенантренхинон и хризенхинон. При этом были обнаружены новые направления взаимодействия, такие как образование спиранных структур и нарушение ароматичности хризенового фрагмента.

Образование бензо[*e*]-1,2-оксафосфорининовых гетероциклов происходит при использовании сложных фосфорилированных производных полифенолов, таких как фосфорилированные протокатеховая кислота и 2,3-дигидроксинафталин. На примере реакции 2,2,2-трихлор-5-хлоркарбонилбензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфола с фенилацетиленом была обнаружена сильная зависимость синтетического результата от температуры (образование либо продукта присоединения фосфорана по кратной связи фенилацетиlena, либо образование производных бензо[*e*]-1,2-оксафосфорина).

В реакциях 2,2,2-трибромнафто[2,3-*d*]-1,3,2-диоксафосфола с фенилацетиленом, а также в трехкомпонентных системах 3,6-бис(*трет*-бутил)-4-хлор-1,2-бензохинон, 3,6-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохинон – арилацетилен – трихлорид фосфора было впервые обнаружено еще одно необычное направление – образование производных бензофурана.

**Практическая значимость работы.** В работе предложен и реализован новый оригинальный подход к синтезу замещенных производных бензо[*e*]-1,2-оксафосфорининов – фосфорсодержащих аналогов природного гетероцикла кумарина, заключающийся в использовании реакции *ортого*-хинонов с монозамещенными ацетиленами в присутствии тригалогенида фосфора. Этот подход распространен на сложные природные хиноны и фосфорилированные производные протокатеховой кислоты и 2,3-дигидроксинафталина. Предложены методы получения необычных аренофурановых гетероциклов, а также функционально замещенных винилфосфоновых кислот.

**Апробация работы и публикации.** Материалы диссертации докладывались и обсуждались на XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Казань, 2003), VI и VII молодежных научных школах-конференциях по органической химии (Новосибирск, 2003 и Екатеринбург, 2004), VI научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2005), 16 Международной конференции по химии фосфора - ICPC 2004 (Бирмингем, Великобритания), Всероссийской конференции “Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов” (Саратов, 2004). По материалам работы опубликовано 9 работ.

**Работа выполнена в соответствии с научным направлением Института по г/б теме “Разработка новых методов синтеза фосфорсодержащих гетероциклов, изучение их пространственного строения и реакционной способности с целью модификации практически важных соединений и создания новых материалов” (№ гос. рег. 01.20.0005790). Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 03-03-32542) и программы поддержки ведущих научных школ РФ (грант № НШ-123.2003.01, 2003-2004 гг).**

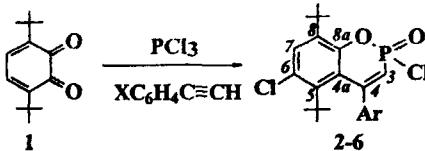
**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 174 стр., содержит 88 таблиц, 29 рисунков и состоит из введения, 4 глав, выводов и списка литературы. Первая глава представляет собой литературный обзор на тему «Реакции в трехкомпонентных системах – производное трехвалентного фосфора – непредельное соединение – органический субстрат», в котором на примере хинонов, дикарбонильных соединений, ацетиленов, алленов, протонодоноров и фосфинов со связями Р–С показано разнообразие процессов, протекающих в этих системах и их использование в органическом синтезе. Вторая и третья главы посвящены обсуждению полученных данных, четвертая глава включает описание экспериментов

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Взаимодействие *ортото*-хинонов с производными трехвалентного фосфора – один из важнейших методов синтеза соединений пентакоординированного атома фосфора. Вовлечение арилацетиленов в качестве третьего компонента в реакцию *ортото*-хинонов с тригалогенидами фосфора неожиданно приводит к образованию оксафосфорининов, в которых гетероциклический фрагмент аннелирован с различными ареновыми системами. При этом наблюдается целая последовательность необычных превращений, включающих легкое образование связи Р–С и фосфорильной группы, не известное ранее очень легкое *апо*-замещение кислорода на углерод, а также региоселективное хлорирование аренового фрагмента. В ходе этих реакций могут также реализовываться процессы дезоксигенирования хиона, образования хиноидных и спироциклических структур. Нами предпринято исследование влияния природы заместителей в исходных соединениях (*ортото*-хиноне и ацетилене) и условий проведения эксперимента (температура и концентрация реагентов) на результат реакции.

### 1. Реакции 3,6-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохиона и его производных с монозамещенными алкил- и арилацетиленами

Нами впервые показано, что взаимодействие 3,6-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохиона **1** с арилацетиленами протекает с высокой степенью региоселективности, приводя к образованию единственных соединений фосфонатной природы – 5,8-бис(*трет*-бутил)-4-арил-2,6-дихлорбензо[*e*]-1,2-оксафосфорининов **2-6** ( $\delta_p$  17–18 м.д.,  $^2J_{PCN}$  26–27 Гц;  $\delta_{\text{H}}$  6.30–6.38 м.д.).

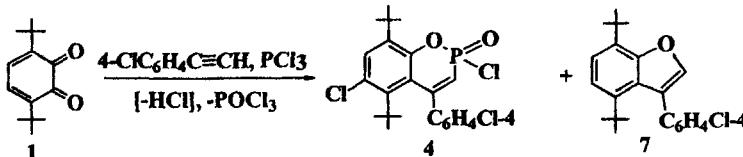


$\text{Ar} = \text{Ph}$  (2),  $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$  (3),  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$  (4),  $4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (5),  $2\text{-ClC}_6\text{H}_4$  (6)

Несмотря на присутствие в молекуле хиона стерически объемных *трет*-бутильных групп, процесс осуществляется в мягких условиях и происходит введение атома хлора в 6 положение бензофосфоринина.

В отличие от фенил- и 4-бромфенилацетиленов 4-хлорфенилацетилен реагирует с хионом **1** в присутствии трихлорида фосфора по двум направлениям. При этом в качестве основного продукта реакции получен бензофосфоринин **4**. Кроме

этого выделены и идентифицированы  $\text{POCl}_3$  и органическое соединение, не содержащее фосфора, – 4,7-бис(*трет*-бутил)-3-(4-хлорфенил)бензо[*D*]фуран 7. Дезоксигенирование *ортото*-хинона  $\text{PCl}_3$  и реакция промежуточного карбена с арилацетиленом – новое направление взаимодействия в трехкомпонентной системе *ортото*-хинон –  $\text{PCl}_3$  – арилацетилен.



Строение выделенного кристаллического бензофурана 7 было также подтверждено методом РСА (рис. 1).

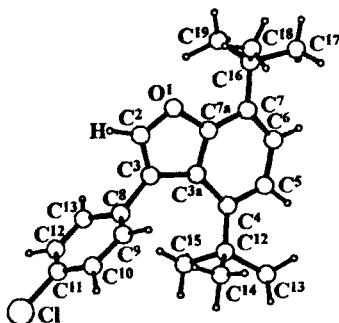
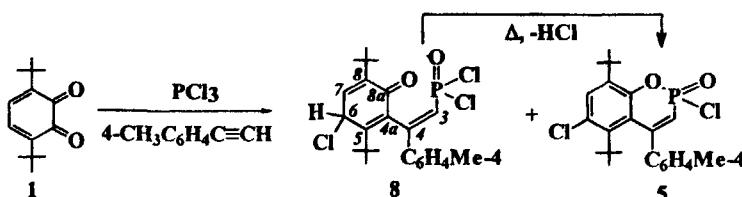


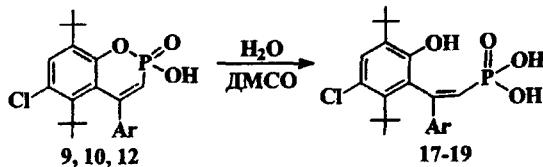
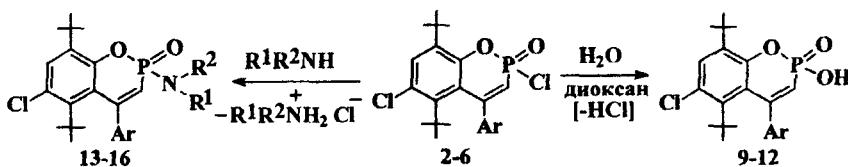
Рис. 1. Геометрия молекулы 7  
в кристалле.

Исследование взаимодействия 4-метилфенилацетилена с хиноном 1 и  $\text{PCl}_3$  методом динамического ЯМР  $^{31}\text{P}$  показало, что первоначально образуется соединение хиноидного типа 8 ( $\delta_p$  30.4 м.д.,  $^2J_{\text{PCN}}$  31.3 Гц), строение которого было установлено методом ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $C^{8a}$ ,  $\delta_c$  185.84, м,  $^4J_{\text{CCCC}}$  1.5,  $^3J_{\text{HCCC}}$  9.6,  $^4J_{\text{HCC}}$  1.0;  $C^6$ ,  $\delta_c$  51.92 м.д., д. д.,  $^1J_{\text{HC}}$  152.2,  $^2J_{\text{HCC}}$  2.8 Гц). При нагревании реакционной массы до 80°C соединение 8 переходит в гетероцикл 5.



Гидролиз бензофосфорининов 2, 4–6, проведенный в мягких условиях (эфир или диоксан, 20°C), приводит к образованию гидроксифосфорининов 9–12, в которых гетероциклический фрагмент не затрагивается ( $\delta_p$  16–18 м.д.,  $^2J_{\text{PCN}}$  25–27 Гц). Аминолиз хлорфосфорининов 2–4, 6 дает соответствующие циклические амиды 13–16 ( $\delta_p$  11–12 м.д.,  $^2J_{\text{PCN}}$  20–22 Гц).

Гидроксифосфоринины 9, 10, 12 при нагревании или длительном выдерживании во влажном ДМСО претерпевают дальнейший гидролиз с разрывом гетероциклической связи Р–О и переходят в ациклические 2-[3,6-бис(*трет*-бутил)-2-гидрокси-5-хлорфенил]-2-арилэтенилфосфоновые кислоты 17–19 соответственно ( $\delta_p$  12–15 м.д.,  $^2J_{\text{PCN}}$  12–15 Гц).



Строение соединений 18 и 19 (сольваты с двумя молекулами ДМСО) подтверждено методом PCA (рис. 2, 3).

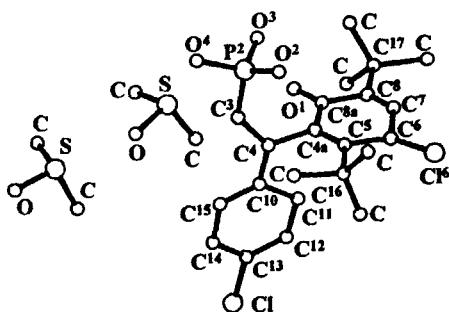


Рис. 2. Геометрия молекулы 18 в кристалле (сольват с ДМСО).

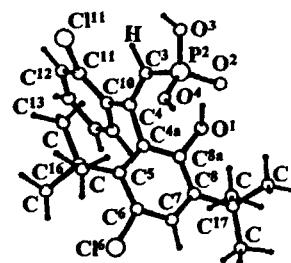
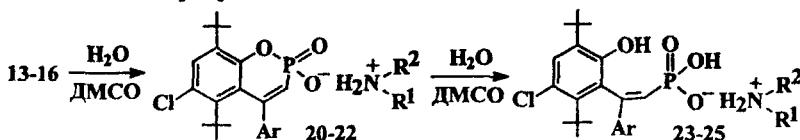


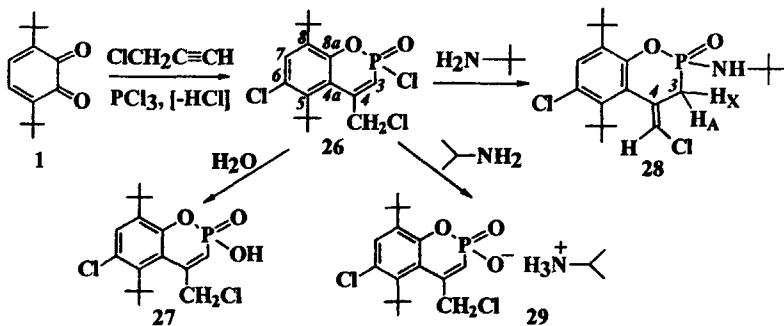
Рис. 3. Геометрия молекулы 19 в кристалле (ДМСО не показаны)

Циклические амиды 13-16 при длительном выдерживании во влажном ДМСО медленно гидролизуются с разрывом связи P-N и первоначальным образованием циклических фосфорининов 20-22 ( $\delta_p$  2 + -2 м.д.,  $^{2}J_{\text{PCN}}$  19-20 Гц). При более сильном нагревании в ДМСО возможен дальнейший гидролиз с образованием ациклических солей винилфосфоновых кислот 23-25:



R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Ar = H, *t*-Bu, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (20), H, *i*-Pr, Ph (21), H, *i*-Pr, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (22)

Пропаргилхлорид также способен вступать в реакцию со стерически загруженным хиноном **1** в присутствии  $\text{PCl}_3$ . Процесс является достаточно медленным и приводит с почти количественным выходом к 5,8-бис(*трет*-бутил)-4-хлорметил-2,6-дихлорбензо[*e*]-1,2-оксафосфоринину **26**, гидролизом которого получена циклическая фосфоновая кислота **27** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_p$  9.0 м.д.,  $^2J_{\text{PCN}}$  19.6 Гц). Обработка соединения **26** *трет*-бутиламином дает 4-хлорметиленопроизводное **28** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_p$  23.5 м.д.,  $^2J_{\text{PCN}}$  14.0 и  $^2J_{\text{PCX}}$  24.9 Гц). Обработка хлорфосфоринина **26** изопропиламином также приводит к образованию соответствующего амида, который гидролизуется в процессе выделения, давая циклическую аммонийную соль **29** ( $\text{DMCO-D}_6$ ,  $\delta_p$  -1.0 м.д.,  $\delta_c$ ,  $^2J_{\text{PCN}}$  19.4 Гц). Строение соединений **27-29** подтверждено методами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$  и масс-спектрометрией высокого разрешения (для соединений **26-28**).



Продолжая работу по исследованию реакций хинонов с арилацетиленами в присутствии трихлорида фосфора, мы попытались выяснить влияние заместителей в исходном бензохиноне на синтетический результат. С этой целью были исследованы реакции 4-хлор- и 4,5-дихлорзамещенных 3,6-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохинонов **30**, **31** с арилацетиленами в присутствии  $\text{PCl}_3$ .

Оказалось, что взаимодействие 4-хлор-1,2-бензохинона **30** с фенил- и 4-хлорфенилацетиленом в присутствии  $\text{PCl}_3$  протекает медленнее и по нескольким направлениям. Так, при длительном выдерживании смеси хинона **30** с фенилацетиленом и  $\text{PCl}_3$  преимущественно образуется хиноидный винилфосфонат **32**, содержащий атом хлора рядом с *трет*-бутильной группой, строение которого было установлено методом ЯМР  $^{13}\text{C}$ -{ $^1\text{H}$ }. Так, в области  $\delta_c$  71.27 м.д. присутствует синглет, соответствующий атому C<sup>8</sup>, связанному с *трет*-бутильным заместителем и атомом хлора. При записи спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  этот сигнал превращается в мультиплет благодаря спин-спиновой связи с протонами *трет*-бутильной группы ( $^3J_{\text{HCC}}$  4.2 Гц). Кроме этого происходит образование еще двух хиноидных соединений **33** и **34**. В соединении **33** резонанс углерода C<sup>6</sup> ( $\text{CCl}_2$ ) проявляется в области  $\delta_c$  81.13 м.д.; вид этого сигнала не изменяется при записи спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Хиноидный винилфосфонат **34** содержит фрагмент  $\text{CHCl}$ , проявляющийся в характерной области  $\delta_c$  59.50 м.д. ( $^1J_{\text{HC}}$  156.5 Гц).

При нагревании происходит элиминирование *трет*-бутильной группы, находящейся в орто-положении к атому кислорода и образование дихлорбензофосфоринина **35**. Гидролизом с последующей дробной кристаллизацией была получена

ациклическая винилфосфоновая кислота 36, строение которой было доказано методом PCA для сольватата с двумя молекулами ДМСО (рис. 4).

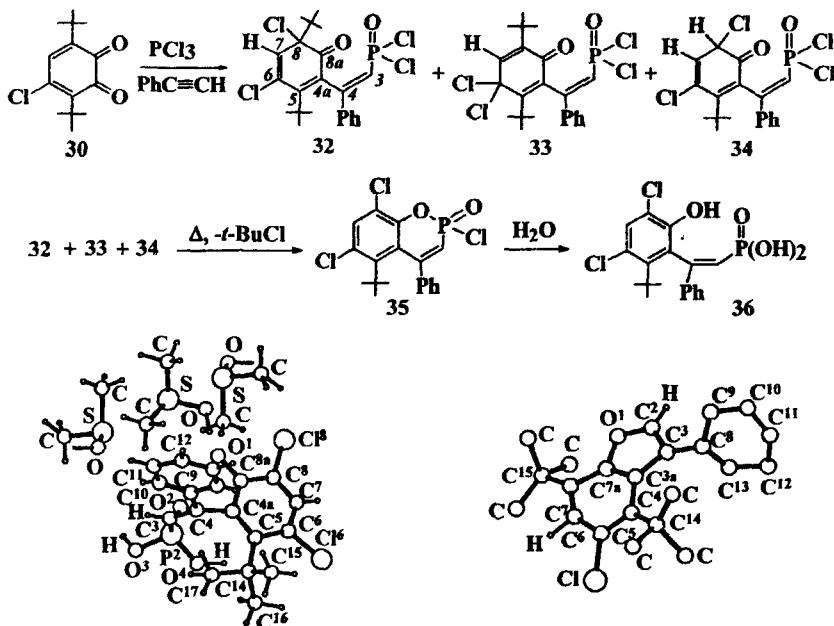
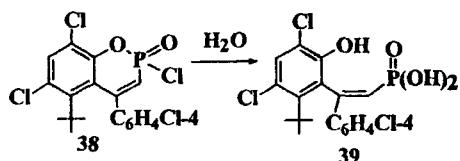


Рис. 4. Геометрия молекулы 36 в кристалле (сольват с ДМСО).

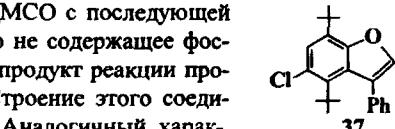
Рис. 5. Геометрия молекулы 37 в кристалле.

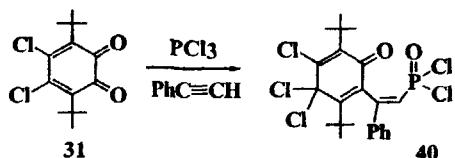
Методом дробной кристаллизации из ДМСО с последующей кристаллизацией из метанола было выделено не содержащее фосфор соединение – 5-хлорбензо[*d*]фуран 37 – продукт реакции промежуточного карбена с фенилацетиленом. Строение этого соединения доказано также методом PCA (рис. 5). Аналогичный характер носит взаимодействие 4-хлорфенилацетилена с хиноном 30. Гидролизом реакционной массы с последующей дробной кристаллизацией промежуточный бензофосфоринин 38 был превращен в ациклическую винилфосфоновую кислоту 39.



взаимодействие 3,6-бис(*трет*-бутил)-4,5-дихлор-1,2-бензохиона 31 с фенилацетиленом в присутствии  $\text{PCl}_3$  приводит к практическому количественному образованию устойчивой хиноидной структуры 40, строение которой было установлено методом ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

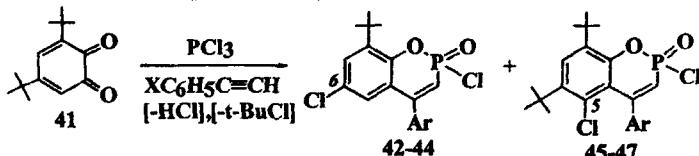
Ранее в нашей лаборатории было показано, что 4,6-бис(*трет*-бутил)-2,2,2-трихлорбензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфол способен реагировать с фенилацетиленом с





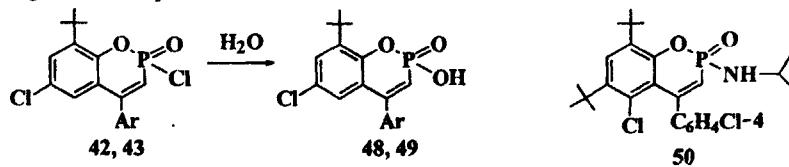
преимущественным образованием 8-трет-бутил-2-оксо-4-фенил-2,6-дихлорбензо[е]1,2-оксафосфоринина. Было целесообразно выяснить, будут ли иметь какие-либо особенности реакция несимметричного 3,5-бис-

(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона 41 с арилацетилами в присутствии  $\text{PCl}_3$ . Оказалось, что в данном случае осуществляется два направления взаимодействия – образование продуктов *инто*-замещения *трет*-бутильной группы 42–44, а также бензофосфориннов 45–47, содержащих хлор в положении 5.



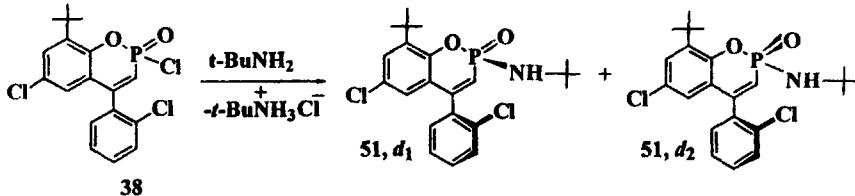
**Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>** (42, 45), **Ph** (43, 46), **2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>** (44, 47)

Соединения 42, 43 были выделены и переведены в более устойчивые кислоты 48, 49. Второй изомер (соединение 45) удалось перевести в более устойчивый амид 50, строение которого доказано методами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{31}\text{P}$ .



**Ar = Ph (48), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (49)**

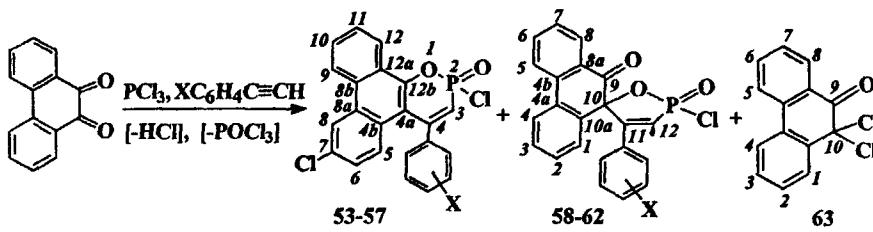
В результате реакции хинона 41 с  $\text{PCl}_3$  в присутствии 2-хлорфенилацетилена с последующей обработкой реакционной массы *трем-бутиламином* удалось выделить устойчивый амид 51, который образовался в виде двух диастереомеров в соотношении 2 : 1.



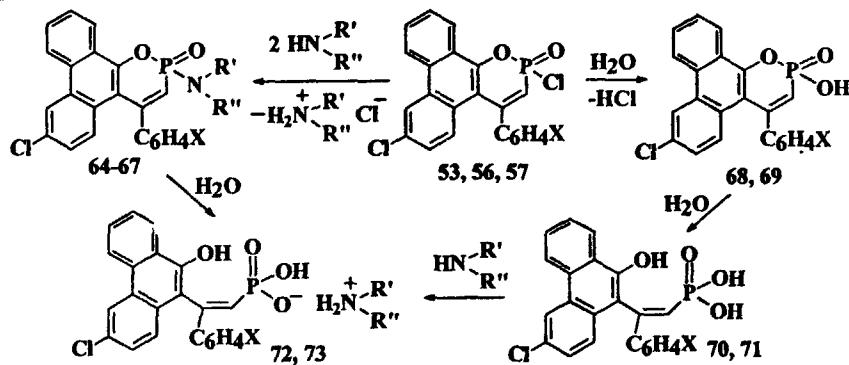
## **2. Реакции фенантренхинона и хризенхинона с монозамещенными арилацетиленами**

Реакция фенантренхиона 52 с арилацилиленами в присутствии  $\text{PCl}_3$  протекает по двум направлениям. Первое включает образование новой гетероциклической системы – 4-арил-2-оксо-2,7-дихлор-1-окса-2-фосфатрифенилена 53-57. Второе направление приводит к неожиданному образованию диастереомерных 9,10-дигидрофенантрен-9-он-[10-спиро-5']-4'-арил-2'-оксо-2'-хлор-1,2-оксаfosфол-3-енов 58-62.

и 9,10-дигидро-10,10-дихлорфенантрен-9-она 63. Реализация того или иного направления реакции зависит от температуры. Нагревание до 50–60°C, увеличивая скорость процесса, приводит к уменьшению содержания оксаfosфатрифениленов 53–56 в реакционной смеси до 20–30 %, в то время как выход спирооксаfosфоленов увеличивается. При использовании 2-хлорфенилацетилена спиран 62 образуется в следовых количествах независимо от условий проведения реакции.



Строение соединений 53–62 было установлено на основании данных масс-спектрометрии электронного удара и ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ . Оксаfosфатрифениlenы 53–57 кристаллизуются из реакционных масс и были выделены. Аминолизом и гидролизом некоторых из этих соединений были получены амиды 64–67 и циклические гидроксиспироизводные 68, 69. Последние оказались неустойчивыми и далее медленно гидролизовались до ациклических фосфоновых кислот 70, 71. Обработкой этих кислот аминами или длительным гидролизом амидов 64, 65 были получены соли 72, 73. Строение соли 73 (сольват с диоксаном и водой) доказано методом PCA (рис. 6).



В результате гидролиза спиранов 58–61 были получены с выходом 43–47 % хорошо кристаллизующиеся в виде сольватов с диоксаном 9,10-дигидрофенантрен-9-он-[10-спиро-5']-4'-арил-2'-гидрокси-2'-оксо-1,2-оксаfosфол-3-ены 74–77.

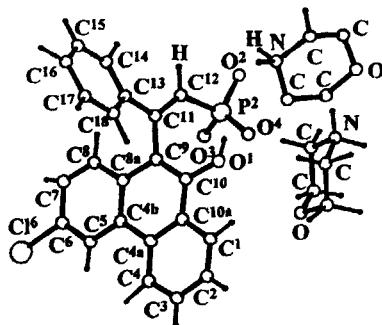


Рис. 6. Геометрия соли 73 в кристалле.  
На рис. 7-10 приведены геометрии этих молекул, некоторые из которых образуют сольваты с диоксаном.

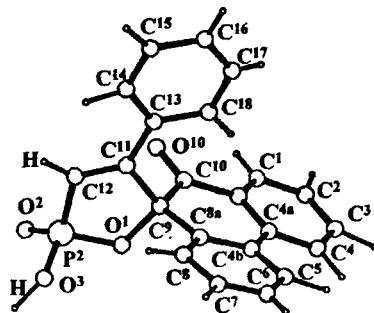
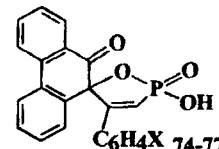


Рис. 7. Геометрия молекулы 74  
в кристалле.



X = H (74), 4-Br (75),  
4-Me (76), 4-Cl (77)

Строение этих соединений было доказано методами 1D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ ) и 2D ЯМР (HH-COSY, HC-COSY), ИКС, а также данными PCA. На

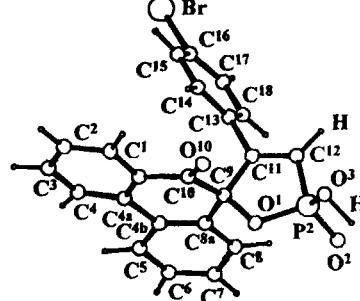


Рис. 8. Геометрия молекулы 75  
в кристалле.

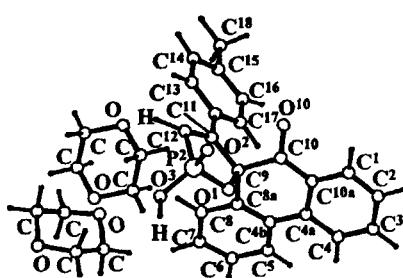


Рис. 9. Геометрия молекулы 76  
(сольват с диоксаном) в кристалле.

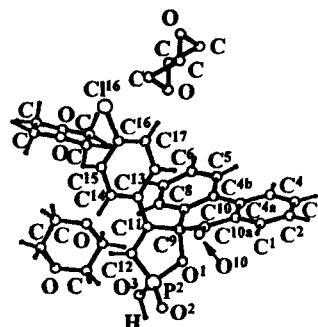
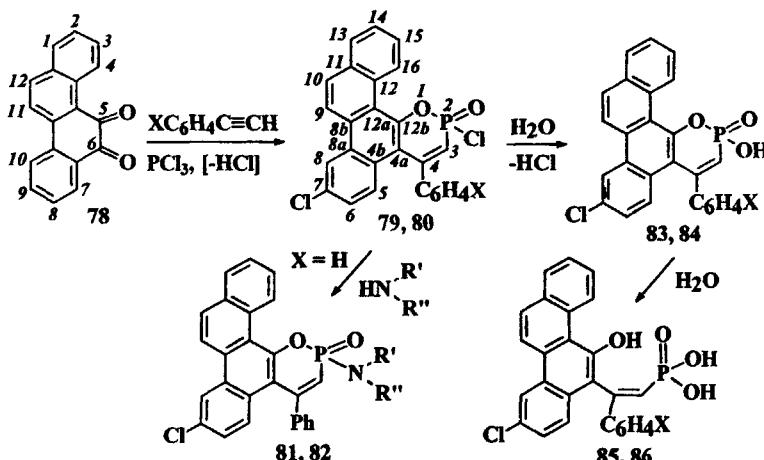


Рис. 10. Геометрия молекулы 77  
(сольват с диоксаном) в кристалле.

Несимметричный хризенхинон **78** способен реагировать по нескольким направлениям. Оказалось, что выдерживание хиона **78** в смеси арилацетилен –  $\text{PCl}_3$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  приводит к преимущественному образованию кристаллических бензо[*o*]-1,2-оксафосфатифениленов **79** ( $\delta_{\text{P}}$  16.4 м.д.,  $\Delta, \text{J}_{\text{PCN}}$  28.0 Гц) и **80**.



$\text{X} = \text{H}$  (**79**, **83**, **85**), 4-Cl (**80**, **84**, **86**);  $\text{R}', \text{R}'' = \text{H}, i\text{-Pr}$  (**81**, **i-Pr**, **i-Pr** (**82**)).

Региохимия реакции и положение атома хлора были установлены методом РСА на примере сольваты молекулы **79** с  $\text{CDCl}_3$  (рис. 11). Аминолиз хлоридов **79**, **80** в мягких условиях приводит к образованию циклических производных **83**, **84**, строение которых доказано методом ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ . При дальнейшем выдерживании во влажном ДМСО постепенно происходит раскрытие гетероцикла и образование замещенных винилфосфоновых кислот **85**, **86**.

При этом величина константы  $\text{J}_{\text{PCN}}$  уменьшается от 21.3 до 15.7 Гц. Строение соединения **85** было доказано также методами 1D и 2D ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  с использованием методик COSY, NOESY TOCSY, HMBC, HSQC.

Необычный результат был получен при более длительном выдерживании кислоты **85** в ДМСО, играющем в данном случае роль окислителя, приводя к образованию хризенофурана **87**, в котором фурановый фрагмент аннелирован с хризеновой системой по связи  $\text{C}^{11}-\text{C}^{12}$ .

Структура полученного соединения была доказана методами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ , а также данными РСА (рис. 12).

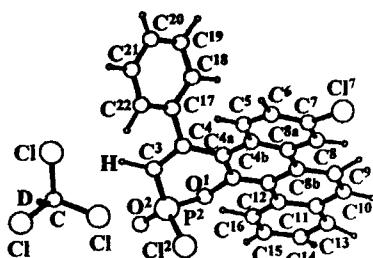
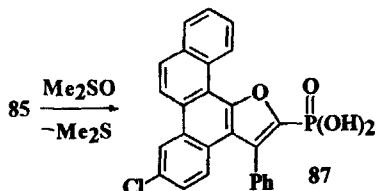
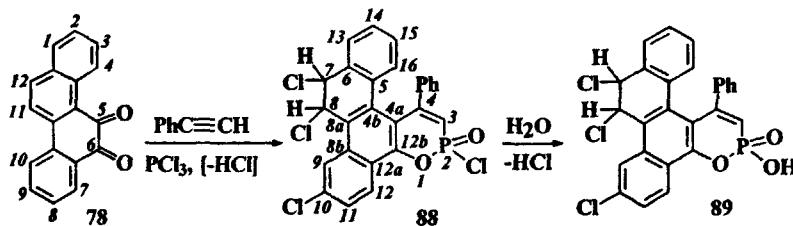


Рис. 11. Геометрия молекулы **79** в кристалле (сольват с  $\text{CDCl}_3$ ).



При дальнейшем выдерживании реакционной массы хризенхинона с фенилацетиленом и  $\text{PCl}_3$  после отделения кристаллов бензотрифенилена 79 из нее выпадает мелкокристаллический

осадок соединения 88 ( $\delta_{\text{H}} 20.0$  м.д., д,  ${}^2J_{\text{PCN}}$  26.5 Гц), в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  которого кроме сигнала протона  $\text{H}^3$  ( $\delta$  6.62 м.д., д,  ${}^2J_{\text{PCN}}$  26.8 Гц) присутствуют два дублета ( $\delta$  5.38 и 6.03 м.д.,  ${}^3J_{\text{HCC}}$  2.5 Гц), относящиеся к протонам при двух  $\text{sp}^3$ -атомах  $\text{C}^7$  и  $\text{C}^8$ . В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ - $\{-\text{H}\}$  им соответствуют синглеты в области  $\delta_{\text{C}}$  54.29 и 58.39 м.д. Принимая во внимание полученные данные, мы приписали соединению 88 структуру 7,8-дигидро-7,8-дихлорбензо[*g*]-1,2-оксифосфатрифенилена – продукта *инко*-замещения атома  $\text{O}^5$  хризенхинона. Таким образом, здесь реализуется иная региохимия *инко*-замещения кислорода и происходит хлорирование одного из бензольных колец с нарушением ароматичности тетраценового фрагмента:



Соединение 88 легко гидролизуется в мягких условиях с образованием циклической фосфоновой кислоты 89. О сохранении гетероцикла говорит величина константы  ${}^2J_{\text{PCN}}$  в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta_{\text{H}} 6.50$  м.д.,  ${}^2J_{\text{PCN}}$  20.9 Гц).

### 3. Реакция арилацетиленов с 2,2,2-трихлор-5-хлоркарбонилбензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфолом

Наряду с исследованием реакции в трехкомпонентной системе *ортво*-хинон – арилацетилен –  $\text{PCl}_3$  нами предпринята попытка распространить реакцию арилацетиленов с  $\text{P}_2\text{P}_2$ -трихлорбензофосфолами на более сложные производные  $\text{P(V)}$ , полученные на основе природных полифенольных соединений, таких как протокатеховая кислота и 2,3-дигидроксинафталин. С целью получения исходного производного  $\text{P(V)}$  – 2,2,2-трихлор-5-хлоркарбонилбензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфола 90 было опробовано два подхода – фосфорилирование протокатеховой кислоты трихлоридом фосфора с последующим хлорированием и фосфорилирование протокатеховой

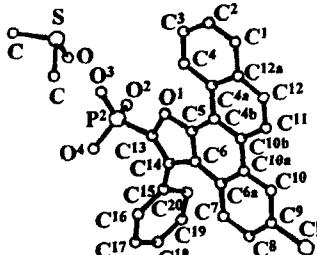
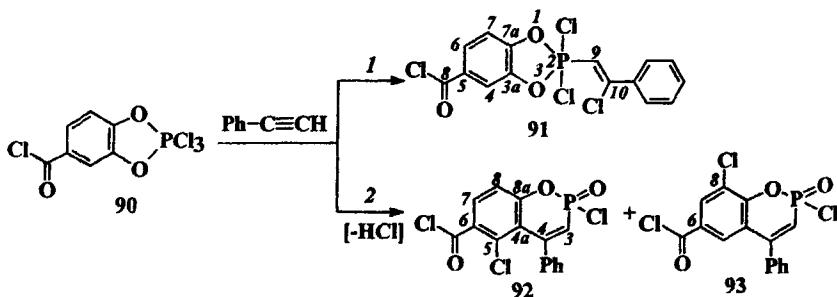


Рис. 12. Геометрия молекулы 87  
в кристалле.

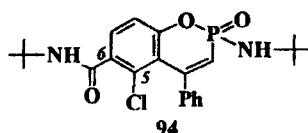
кислоты непосредственно пентахлоридом фосфора. Оба подхода оказались результативными и привели к образованию целевого соединения 90 со средними выходами. Взаимодействие бензофосфола 90 с фенилацетиленом легко осуществляется при 20°C в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , приводя к образованию трех соединений - бензофосфола 91 ( $\delta_p$  –14.7 м.д., д,  $^2J_{\text{PCl}}$  37.5 Гц) (направление 1) и бензофосфорининов 92 ( $\delta_p$  16.1 м.д., д,  $^2J_{\text{PCl}}$  25.0 Гц), 93 ( $\delta_p$  16.0 м.д., д,  $^2J_{\text{PCl}}$  24.0 Гц) (направление 2) в соотношении 1 : 5. Эти соединения идентифицированы методом ЯМР  $^{13}\text{C}$ -{ $^1\text{H}$ } и  $^{13}\text{C}$  в реакционной массе, выдержанной в вакууме 0.05 мм рт. ст. для удаления легколетучих примесей при температуре не выше 20°C.



Положения хлоркарбонильного заместителя и атома хлора в соединениях 92 и 93 удалось установить с помощью данных спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Присутствие в сильных полях только одного дублета дублетов с  $\delta_c$  118.75 м.д. указывает на то, что в преимущественном изомере (соединение 92) в *ортого*-положении к атому  $\text{O}^1$  находится углерод  $\text{C}^8$ , связанный с протоном, а в другом (соединение 93) – углерод  $\text{C}^8$ , связанный с хлором. Мультиплетность сигнала  $\text{C}^8$  (дублет дублетов) говорит о том, что в 6 положении находится заместитель (т.е. отсутствует константа  $^3J_{\text{HCBC}}$ ). Более низкопольные значения химических сдвигов ядра  $\text{C}^{8a}$  в обоих соединениях 92, 93 указывают на присутствие в *пара*-положении к атому  $\text{C}^{8a}$  хлоркарбонильного заместителя. Весьма информативна различная мультиплетность низкопольных сигналов углерода  $\text{C}(\text{O})\text{Cl}$  изомеров 92, 93. В изомере 93 это дублет дублетов, свидетельствующий о том, что атомы углерода  $\text{C}^5$  и  $\text{C}^7$  связаны с водородом, а в изомере 92 – дублет, указывающий на то, что при атоме  $\text{C}^5$  или  $\text{C}^7$  находится атом хлора. Учитывая приведенные данные, можно заключить, что атом хлора в преимущественном изомере 92 связан с атомом  $\text{C}^5$ .

Итак, хлоркарбонилзамещенный фосфол 90, в отличие от незамещенного фосфола, реагирует с фенилацетиленом сложнее – по двум направлениям. Первое направление схоже с взаимодействием пентахлорида фосфора с фенилацетиленом и включает реакцию электрофильного присоединения по кратной связи ацетиlena с сохранением координации атома фосфора. Второе направление заключается в образовании гетероциклической системы бензо[*e*]-1,2-оксафосфоринина. При этом происходит региоселективное *анто*-замещение атома кислорода исходного фосфола, находящегося в *мета*-положении к хлоркарбонильной группе, на атом углерода; процесс сопровождается хлорированием фениленового заместителя в *ортого*- и *мета*-положения к этой группе.

Обработкой *трет*-бутиламином соединение 92 было переведено в гидролитически более устойчивый амид 94, строение которого было доказано методом РСА (рис. 13).



Фильтрат после отделения основного количества бензофосфоринина 92 тщательно высушивали в вакууме 0.05 мм рт. ст. ( $150^{\circ}\text{C}$ ) и обрабатывали изопропиламином. При этом амид 95 оказался более нерастворимым и был выделен; однако в процессе кристаллизации из ДМСО он легко переходил в соль 96, строение которой бы-

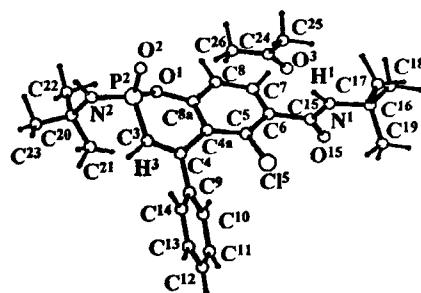


Рис. 13. Геометрия молекулы 94 в кристалле (сольват с ацетоном).

ло установлено методом РСА (рис. 14). Обработка фильтрата водой в эфире приводит к отделению циклической кислоты 97, длительный гидролиз которой в ДМСО дает фосфоновую кислоту 98.

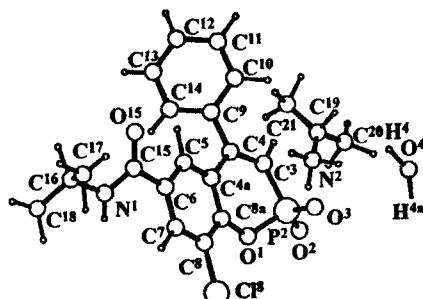
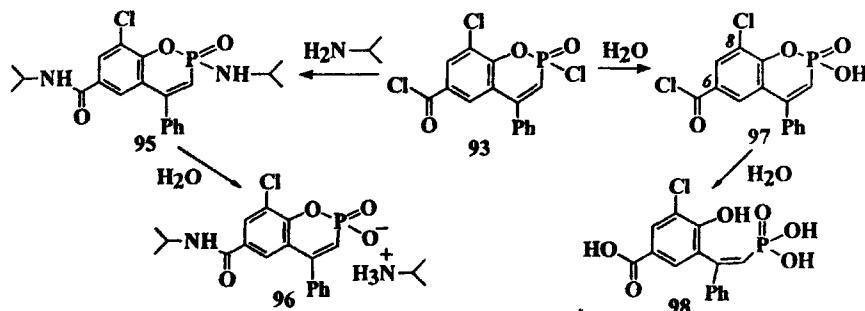
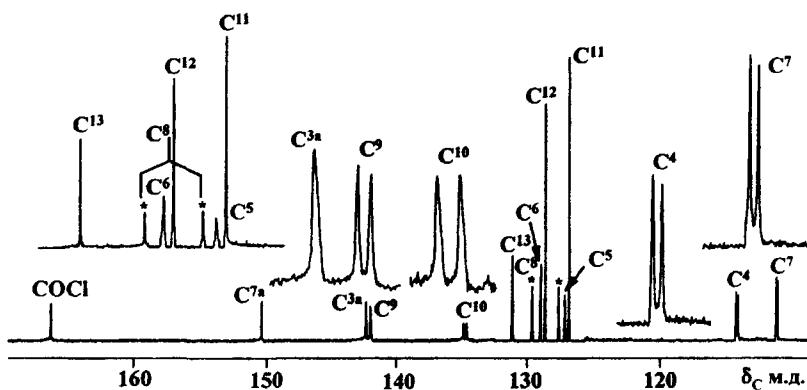
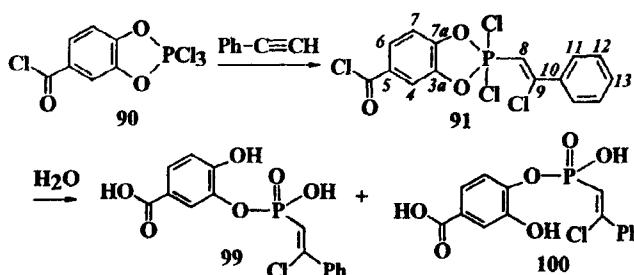


Рис. 14. Геометрия молекулы 96 в кристалле (сольват с ацетоном).

Результат взаимодействия бензофосфола 90 с фенилацетиленом может быть изменен при проведении реакции в кипящем бензоле. При этом образуется исключительно продукт классического электрофильного присоединения по кратной связи ацетиlena – дихлорфосфоран 91, содержание которого в реакционной массе достигает свыше 95 %. На рис. 15 приведен его спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ . Осторожным гидролизом фосфорана в диэтиловом эфире была получена смесь

фосфоновых кислот **99**, **100** в соотношении 5 : 1. Попытки разделения кислот дробной кристаллизацией не привели к полному отделению этих соединений (в некоторых фракциях соотношение составляло 8 : 1). Строение фосфоновых кислот **99**, **100** было установлено на основании метода ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ .



Таким образом, в результате проведенной работы было показано, что такие сложные фосфорилированные производные как 2,2,2-трихлор-5-хлоркарбонил-бензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфол **90** способны достаточно легко реагировать с арилацетиленами, приводя к образованию гетероциклической системы бензо[*e*]-1,2-оксафосфоринина. Необычной особенностью реакции является введение атома хлора в *ортого*-положение относительно либо атома кислорода, либо атома углерода аннелированного фосфорининового гетероцикла.

Ранее в нашей лаборатории было показано, что фосфорилированное производное 2,3-дигидроксинафтилина – 2,2,2-трихлорнафто[2,3-*d*]-1,3,2-диоксафосфол – реагирует с фенилацетиленом, приводя к образованию 2-оксо-2,7-дихлор-4-фенил-1,2-оксафосфаантрацена. Нами установлено, что впервые полученный 2,2,2-трибромнафто[2,3-*d*]-1,3,2-диоксафосфол **101** также способен взаимодействовать с фенилацетиленом по трем направлениям. Одно из них включает диспропорционирование трибромфосфола в присутствии фенилацетилена до спироfosфорана **102** ( $\delta_{\text{P}}$

-27.8 м.д.) и неустойчивого  $PBr_5$  ( $\delta_p = 103.8$  м.д.), который находится в равновесии с трибромидом фосфора ( $\delta_p = 227.0$  м.д.) и бромом. Выделяющийся бром частично бромирует спирофосфоран 102 с образованием, после гидролиза промежуточного фосфорана 103, бромнафтилфосфорной кислоты 104 ( $\delta_p = -1.2$  м.д.), которая была выделена с небольшой примесью продукта гидролиза исходного фосфорана 102 – соединения 105. Строение соединений 104, 105 было установлено методом ЯМР  $^{13}C$ . Лишь в небольшой степени (< 23 %) происходило образование продуктов взаимодействия фосфола 101 с фенилацетиленом (соединения 106, 107 в соотношении 1 : 10 после гидролиза). Оба они были идентифицированы спектральными методами. Необычное соединение 107 было выделено кристаллизацией (11 %) и его строение установлено методами ЯМР  $^1H$ ,  $^{13}C$ , а также PCA (рис. 16).

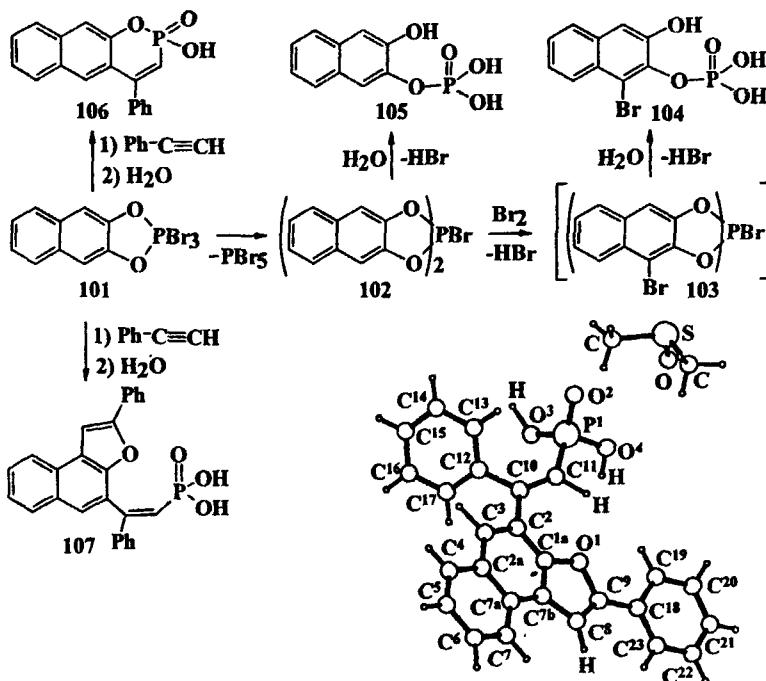


Рис. 16. Геометрия молекулы 107  
в кристалле.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Впервые показано, что реакции в трехкомпонентной системе *o*-хинон – трихлорид фосфора – монозамещенный ацетилен являются удобным одностадийным методом синтеза новых фосфорсодержащих гетероциклов, в которых 1,2-оксаfosфорининовый фрагмент аннелирован с ареновой системой. Региохимия *ипсо*-заме-

щения кислорода и галогенирования аренового фрагмента определяется природой и положением заместителя как в исходном орто-хиноне, так и в ацетилене.

2 Впервые показано, что реакция 3,6-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона с алкил- и арилацетиленами в присутствии трихлорида фосфора приводит в мягких условиях к образованию продуктов бензофосфорининовой природы с практически количественными выходами, несмотря на наличие объемных *трет*-бутильных групп. При этом наблюдается региоселективное хлорирование бензо-фрагмента в *пара*-положение к эндоциклическому атому кислорода. Найдено, что *трет*-бутиламид, полученный из 5,8-бис(*трет*-бутил)-2-оксо-4-хлорметил-2,6-дихлорбензо[*e*]-1,2-оксафосфоринина, существует в таутомерной форме с фрагментом Р-CH<sub>2</sub>. В случае реакции в трехкомпонентной системе 3,6-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохинон – *n*-хлорфенилацетилен – трихлорид фосфора в качестве побочного реализуется процесс дезоксигенирования хинона. Установлено, что использование *пара*-метилзамещенного ацетиlena приводит к образованию относительно устойчивого хиноидного винилфосфоната, который при нагревании переходит в бензофосфоринин.

3. Впервые установлено, что взаимодействие 3,5-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона с арилацетиленами протекает по двум направлениям и приводит к преимущественному образованию (70-80 %) 8-(*трет*-бутил)-2-оксо-4-фенил-2,6-дихлорбензо[*e*]-1,2-оксафосфоринина – продукта *инко*-замещения *трет*-бутильной группы в *пара*-положении к кислороду фосфорининового гетероцикла. Другое направление приводит к образованию 6,8-бис(*трет*-бутил)-2-оксо-4-фенил-2,5-дихлорбензо[*e*]-1,2-оксафосфоринина, в котором атом хлора находится в *ортого*-положении к эндоциклическому атому углерода фосфорининового гетероцикла. Использование в этих реакциях *ортого*-хлорфенилацетиена приводит к возникновению явления диастеромерии фосфорининов, обусловленного присутствием хирального фосфора и атро-изомерией относительно связи C<sup>4</sup>-арил.

4. Впервые установлено, что 3,6-бис(*трет*-бутил)-4-хлор-1,2-бензохинон реагирует с арилацетиленами по двум направлениям. Первое включает дезоксигенирование хинона и образование бензофuranовой системы. Второе направление приводит к образованию хиноидных винилфосфонатов, в которых атом хлора вводится к углероду хиноидного фрагмента, связанному с *трет*-бутильной группой, находящейся в  $\alpha$ -положении к карбонильной группе. При нагревании происходит элиминирование *трет*-бутильного заместителя и образование 6,8-дихлорзамещенного фосфоринина. Показано, что при гидролизе происходит раскрытие цикла и образование 2-(6-*трет*-бутил-2-гидрокси-3,5-дихлорфенил)-2-фенилэтенилфосфоновой кислоты, строение которой установлено методом РСА.

5 Впервые методом ЯМР <sup>13</sup>C показано, что взаимодействие 3,6-бис(*трет*-бутил)-4,5-дихлор-1,2-бензохинона с фенилацетиленом осуществляется исключительно по пути образования хиноидного винилфосфоната, в котором атом хлора находится в  $\gamma$ -положении относительно карбонильной группы.

6. Результат реакции фенантренхинона с арилацетиленами зависит от температуры. В мягких условиях с выходами 30-40 % образуются производные нового фосфорного гетероцикла – 1,2-оксафосфатрифенилены. При этом также осуществляется региоселективное хлорирование оксафосфатрифениленовой системы в 7 положение. Гидролиз оксафосфатрифениленов протекает с раскрытием гетероцикла и образованием 2-фенантренил-2-арилзамещенных винилфосфонатов. При повышенных температурах происходит образование спирановых структур, в которых атом угле-

рода C<sup>10</sup> фенантренового фрагмента входит в 1,2-оксафосфоленовый цикл. Введение в реакции с фенантренхиноном и PCl<sub>3</sub> орто-хлорфенилацетилен приводит к увеличению выхода оксафосфатрифениленового производного.

7. Впервые показано, что несимметричный хризенхинон также способен вступать в реакцию с PCl<sub>3</sub> в присутствии арилацетиленов по двум направлениям с преимущественным образованием нового фосфорного гетероцикла – бензо[ο]-1,2-оксафосфатрифенилена – продукта *инко*-замещения кислорода в 6 положении. Минорное направление включает нарушение ароматичности тетраценового фрагмента и образование производного 7,8-дигидро-7,8-дихлорбензо[g]-1,2-оксафосфатрифенилена – продукта *инко*-замещения кислорода в 5 положении. Гидролизом и окислением в диметилсульфоксиде 2-оксо-4-фенил-2,7-дихлорбензо[ο]-1,2-оксафосфатрифенилена получен новый гетероцикл, в котором хризеновая система аннелирована с фурановым фрагментом по связи C<sup>11</sup>-C<sup>12</sup>.

8. Впервые показано, что такие сложные фосфорилированные производные как 2,2,2-трихлор-5-хлоркарбонилбензо[d]-1,3,2-диоксафосфол способны в мягких условиях реагировать с арилацетиленами, приводя к образованию гетероциклической системы бензо[e]-1,2-оксафторинина. Необычной особенностью реакции является введение атома хлора в орто-положение относительно либо атома кислорода, либо атома углерода аннелированного фосфорининового гетероцикла. В более жестких условиях 2,2,2-трихлор-5-хлоркарбонилбензо[d]-1,3,2-диоксафосфол реагирует с фенилацетиленом только по одному направлению с образованием продукта присоединения фосфорана по кратной связи фенилацетилен – 2-(2-хлор-2-фенилвинил)-2,2-дихлор-5-хлоркарбонилбензо[d]-1,3,2-диоксафосфола, гидролиз которого протекает с преимущественным раскрытием связи O-P, находящейся в *пара*-положении к хлоркарбонильному заместителю.

9. Впервые показано, что 2,2,2-трибромнафто[2,3-d]-1,3,2-диоксафосфол реагирует с фенилацетиленом по нескольким направлениям: по пути образования спироциклических структур и бромирования 2,3-диоксинафтилинового фрагмента в 4 положение, по пути образования незамещенного нафто[e]-1,2-оксафторинина и по пути образования продукта реакции фосфола с двумя молекулами фенилацетилен – 9-(2-дигидроксифорил-1-фенилэтен-1-ил)нафто[1,2-d]фурана.

#### **Основное содержание работы изложено в следующих работах:**

1. В.Ф.Миронов, Т.А.Баронова, А.В.Богданов, Н.М.Азанчеев, Ш.К.Латыпов. *Реакция в трехкомпонентной системе 3,6-дигромфенантренхинон – арилацетилен – трихлорид фосфора.* // Тезисы докладов XVII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. Казань, 2003. Т. 2. С. 74.
2. В.Ф.Миронов, А.А.Штырлина, А.Т.Губайдуллин, А.В.Богданов, И.А.Литвинов, Н.М.Азанчеев, Ш.К.Латыпов, Р.З.Мусин, Ю.Я.Ефремов. *V. Региохимия реакции 2,2,2-трихлор-5-хлоркарбонилбензо[d]-1,3,2-диоксафосфола с фенилацетиленом. Получение и пространственное строение производных 2-оксо-6-алкиламинокарбонил-4-фенилбензо[e]-1,2-оксафторинина.* // Изв. АН. Сер. хим. 2004. № 1. С. 186-202.
3. А.В.Богданов, В.Ф.Миронов, В.К.Черкасов, Н.М.Азанчеев, Р.З.Мусин, А.И.Коновалов. *Реакция 4,7-ди(трет-бутил)-2,2,2-трихлорбензо[d]-1,3,2-диоксафосфола с пропаргилхлоридом.* // ЖХОХ. 2004. Т. 74. Вып. 8. С. 1392-1393.

4. А.В Богданов, В.Ф Миронов, Р.З.Мусин, В К Черкасов, А.И.Коновалов. *Реакция 3,6-бис(терт-бутил)-1,2-бензохинона с 3-хлорпропионом в присутствии трихлорида фосфора.* // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов. Сб. научн. трудов под ред. А П.Кривенько. Научная книга, 2004. С. 45-48.
5. V.F Mironov, A.V.Bogdanov, V.K.Cherkasov, R.Z.Musin, A.I.Konovalov. *The reaction of 3,6-bis(tert-butyl)-1,2-benzoquinone with phosphorus trichloride in presence of monosubstituted acetylene. Ipo-substitution of tertiary butyl group.* // Programm and abstracts of 16<sup>th</sup> International conference on phosphorus chemistry. ICPC 2004. 4-9 July, Birmingham, UK. OP-098. P. 67.
6. A.V.Bogdanov, V.F.Mironov, D.B.Krivilapov, I.A.Litvinov, S.K.Latypov, A.I.Konovalov *Synthesis and crystal structure of 2,7-dichloro-2-oxobenzo[ο]-1,2-oxaphosphatriphenylene – the new phosphorus heterocycle.* // Programm and abstracts of 16<sup>th</sup> International conference on phosphorus chemistry. ICPC 2004. 4-9 July, Birmingham, UK. PS1-006.
7. А.В.Богданов, В.Ф.Миронов, В.К.Черкасов, Ш.К.Латыпов, А.Б.Добрынин, Д.Б.Криволапов, И.А.Литвинов, А.И.Коновалов. *Взаимодействие в трехкомпонентной системе о-хинон – производное Р(III) – монозамещенный ацетилен.* // Тезисы докладов VII молодежной научной школы-конференции по органической химии. Екатеринбург. 2004. С. 23.
8. A.V.Bogdanov, V.F.Mironov, D.B.Krivilapov, I.A.Litvinov, R.Z.Musin, Sh.K.Latypov, A.I.Konovalov. *Reactions in the chrysenequinone-phenylacetylene-phosphorus trichloride system: formation and crystal structure of 2,7-dichloro-2-oxo-4-phenylbenzo[ο]-1,2-oxaphosphatriphenylene.* // Mendeleev Comm. 2005. P. 101-103.
9. A.V.Bogdanov, V.F.Mironov, V.K.Cherkasov, A.I.Konovalov. *Reaction of sterically hindered 3,5- and 3,6-bis(tert-butyl)-1,2-benzoquinones with arylacetylenes in the presence of phosphorus trichloride.* // Book of abstracts of 4<sup>th</sup> International youth conference on organic chemistry “Modern trends in organic synthesis and problems of chemical education”. 27-30 June, 2005, St. Petersburg, Russia. P. 112.

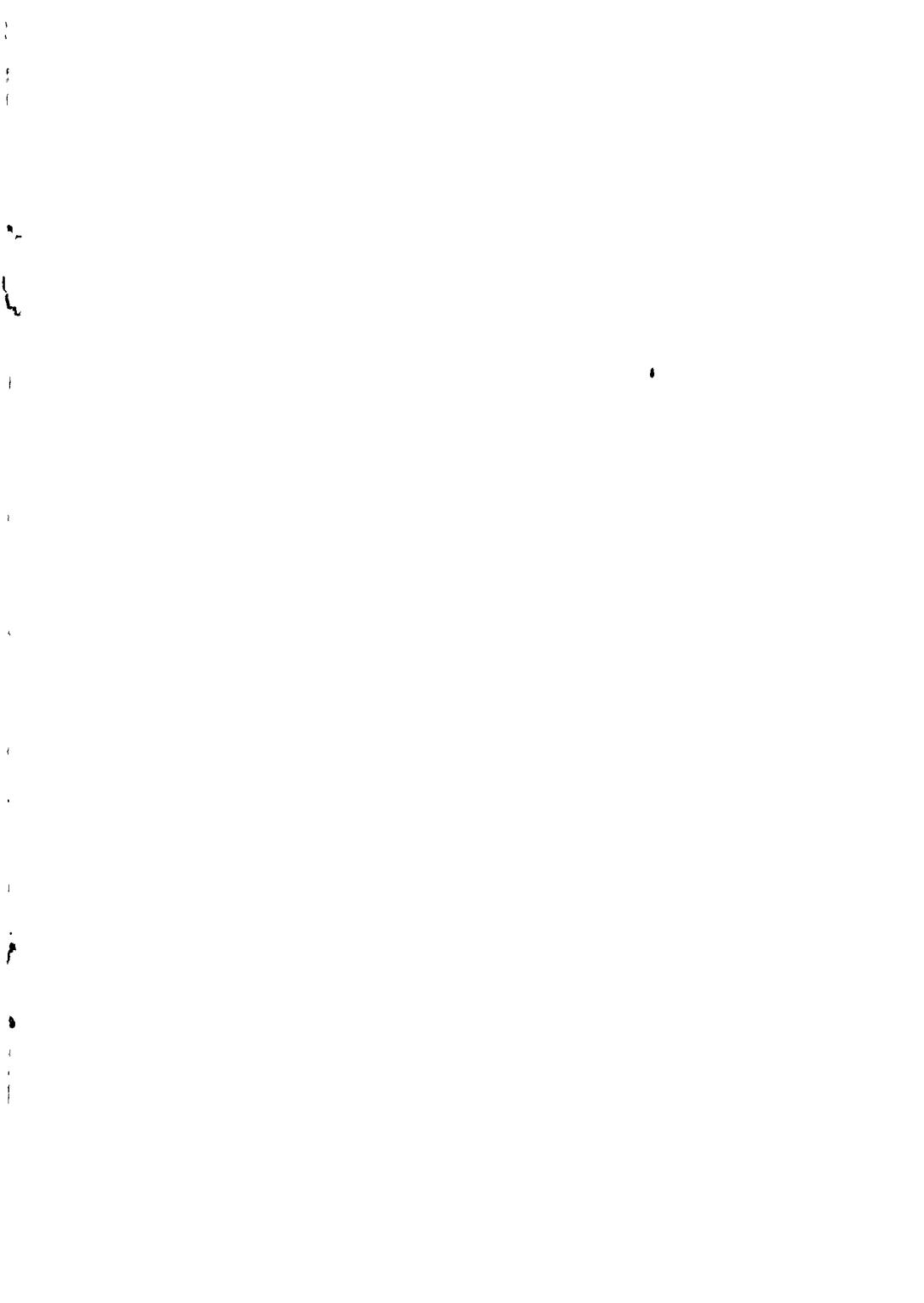
Издательство «Экоцентр»  
Лицензия Минпечати РТ № 0307 от 8.06.2000  
Без объявл. – 2005

---

Отпечатано с готового оригинал-макета. Печать RISO.  
Бумага офсет 1. Формат 60\*84 1/16.  
Объем 1,5 п.л. Тираж 100 экз. Заказ 29.

---

Отпечатано на полиграфическом участке издательства «Экоцентр»  
г. Казань, ул. Четаева, 18.



№ 17458

РНБ Русский фонд

2006-4  
13570