

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.

2006-4
13570

3

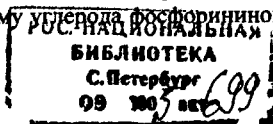
2174388

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 практических 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 *орто*-хиноны, многие из которых обнаружены в природе и обладают лекарственным (антивирусным, антимикробным, противоопухолевым) действием, а также проявляют способность связывать ионы различных металлов. На основе *орто*-хинонов разработано множество эффективных методов синтеза гетероциклических соединений разнообразной природы. В фосфорорганическом синтезе *орто*-хиноны использовались в основном для получения производных пентакоординированного атома фосфора. Другим направлением их синтетического использования являются реакции с неопределенными органическими соединениями и протонодонорами, промотируемые трифенилфосфином, разрабатываемые в зарубежных статьях в последние пять лет. В литературе весьма редки примеры использования *орто*-хинонов в синтезе Р-гетероциклов со связью фосфор-углерод, разработке методов получения которых уделено серьезное внимание в трудах последних конференций (Цинциннати, Сендай, Бирмингем).

Целью работы является разработка метода синтеза шестичленных гетероциклов – бензо[*e*]-1,2-оксафосфорининов, в которых Р-гетероцикл анелирован со сложными ареновыми фрагментами, на основе новой реакции в трехкомпонентной системе *орто*-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-дигидроксинафталин.

Научная новизна работы. В работе впервые проведено систематическое исследование реакций в трехкомпонентной системе *орто*-хинон – тригалогенид фосфора – монозамещенный ацетилен как основы нового метода синтеза производных 1,2-оксафосфорининов – Р-аналогов кумарина, анелированных с ареновыми системами, и как основы метода синтеза функционализированных винилфосфоновых кислот. Выявлены необычные особенности процессов, реализующихся в этой системе – *ипсо*-замещение кислорода, *ипсо*-замещение *трет*-бутильной группы, галогенирование аренового фрагмента и дезоксигенирование *орто*-хинона. Показано, что региохимия *ипсо*-замещения кислорода и галогенирования фениленового фрагмента определяется не только природой и положением заместителя в исходном *орто*-хиноне и ацетилене, но и условиями реакций (температура). Склонность к образованию бензо[*e*]-1,2-оксафосфорининовых гетероциклов настолько высока, что даже присутствие в *орто*-положениях к карбонильным группам хинона объемных *трет*-бутильных групп не препятствует этому процессу. При использовании 3,5-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона обнаружен необычный процесс *ипсо*-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 *орто*-положение к атому углерода фосфорининового гете-



роцикла. Впервые на примере реакций с 3,6-бис(*трет*-бутил)-4-хлор-1,2-бензохиноном показано, что возможно и *ипсо*-замещение *трет*-бутильной группы, расположенной в *орто*-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 спироновых 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 фосфора по кратной связи фенилацетилена, либо образование производных бензо[*e*]-1,2-оксафосфоринина).

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 *орто*-хинонов с монозамещенными ацетиленами в присутствии триалогенида 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).

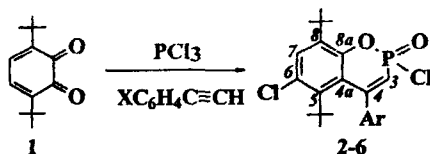
Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 174 стр., содержит 88 таблиц, 29 рисунков и состоит из введения, 4 глав, выводов и списка литературы. Первая глава представляет собой литературный обзор на тему «Реакции в трехкомпонентных системах – производное трехвалентного фосфора – неопределенное 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 *орто*-хинонов с производными трехвалентного фосфора – один из важнейших методов синтеза соединений пентакоординированного атома фосфора. Вовлечение арилацетиленов в качестве третьего компонента в реакцию *орто*-хинонов с триалогенидами 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 *ипсо*-замещение кислорода на углерод, а также региоселективное хлорирование аренового фрагмента. В ходе этих реакций могут также реализовываться процессы дезоксигенирования хинона, образования хиноидных и спироциклических структур. Нами предпринято исследование влияния природы заместителей в исходных соединениях (*орто*-хиноне и ацетиле-не) и условий проведения эксперимента (температура и концентрация реагентов) на результат реакции.

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

Нами впервые показано, что взаимодействие 3,6-бис(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона **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** (δ_{P} 17-18 м.д., $^2\text{J}_{\text{PC}}$ 26-27 Гц; δ_{H} 6.30-6.38 м.д.).

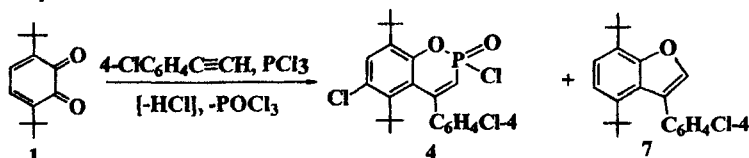


Ar = Ph (**2**), 4-BrC₆H₄ (**3**), 4-ClC₆H₄ (**4**), 4-MeC₆H₄ (**5**), 2-ClC₆H₄ (**6**)

Несмотря на присутствие в молекуле хинона 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 хиноном **1** в присутствии трихлорида фосфора по двум направлениям. При этом в качестве основного продукта реакции получен бензофосфоринин **4**. Кроме

этого выделены и идентифицированы POCl_3 и органическое соединение, не содержащее фосфора, — 4,7-бис(*трет*-бутил)-3-(4-хлорфенил)бензо[*d*]фуран 7. Дезоксигенирование *орто*-хинона PCl_3 и реакция промежуточного карбена с арилацетиленом — новое направление взаимодействия в трехкомпонентной системе *орто*-хинон — PCl_3 — арилацетилен.



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

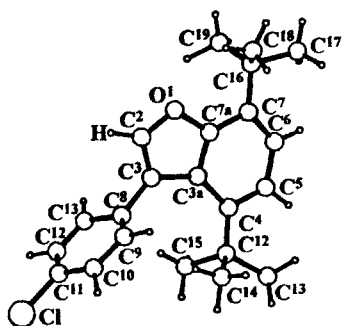
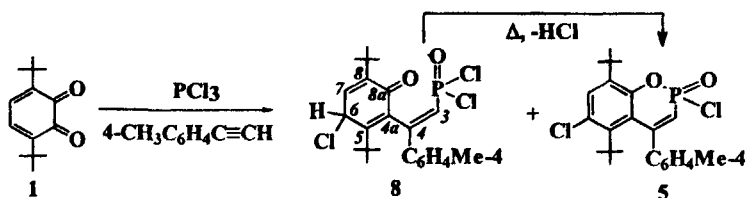


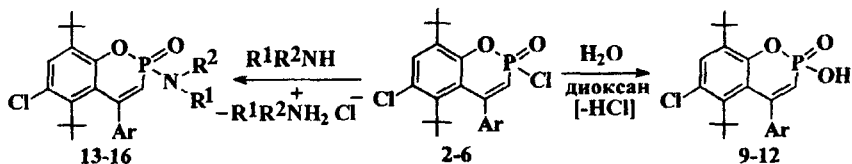
Рис. 1. Геометрия молекулы 7 в кристалле.

Исследование взаимодействия 4-метилфенилацетилена с хиноном 1 и PCl_3 методом динамического ЯМР ^{31}P показало, что первоначально образуется соединение хинондного типа 8 (δ_{P} 30.4 м.д., $^2J_{\text{PCH}}$ 31.3 Гц), строение которого было установлено методом ЯМР ^{13}C ($\text{C}^{8\text{a}}$, δ_{C} 185.84, м, $^4J_{\text{PSSC}}$ 1.5, $^3J_{\text{HSC}}$ 9.6, $^4J_{\text{HSSC}}$ 1.0; C^6 , δ_{C} 51.92 м.д., д. д., $^1J_{\text{HC}}$ 152.2, $^2J_{\text{HSC}}$ 2.8 Гц). При нагревании реакционной массы до 80°C соединение 8 переходит в гетероцикл 5.

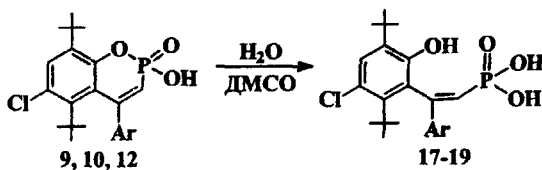


Гидролиз бензофосфорининов 2, 4-6, проведенный в мягких условиях (эфир или диоксан, 20°C), приводит к образованию гидроксифосфорининов 9-12, в которых гетероциклический фрагмент не затрагивается (δ_{P} 16-18 м.д., $^2J_{\text{PCH}}$ 25-27 Гц). Аминолиз хлорфосфорининов 2-4, 6 дает соответствующие циклические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

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

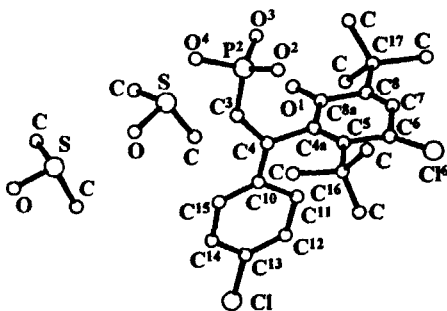


Ar = Ph (9), 4-ClC₆H₄ (10), 4-MeC₆H₄ (11), 2-ClC₆H₄ (12); R¹, R², Ar = H, *t*-Bu, 4-BrC₆H₄ (13), H, *i*-Pr, Ph (14), H, *i*-Pr, 4-ClC₆H₄ (15), H, *t*-Bu, 2-ClC₆H₄ (16)

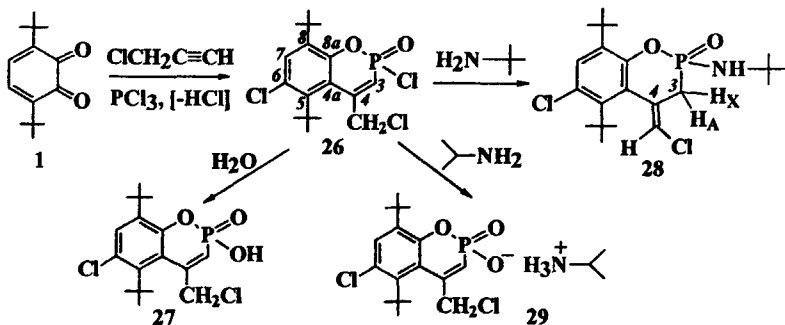


Ar = Ph (17), 4-ClC₆H₄ (18), 2-ClC₆H₄ (19)

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



Пропаргилхлорид также способен вступать в реакцию со стерически загруженным хиноном **1** в присутствии 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 фосоновая кислота **27** (CDCl_3 , δ_{P} 9.0 м.д., $^2J_{\text{PCH}}$ 19.6 Гц). Обработка соединения **26** *трет*-бутиламином дает 4-хлорметиленопроизводное **28** (CDCl_3 , δ_{P} 23.5 м.д., $^2J_{\text{PCH}}$ 14.0 и $^2J_{\text{PCHX}}$ 24.9 Гц). Обработка хлорфосфоринина **26** изопропиламином также приводит к образованию соответствующего амида, который гидролизуется в процессе выделения, давая циклическую аммонийную соль **29** ($\text{DMSO}-d_6$, δ_{P} -1.0 м.д., $^2J_{\text{PCH}}$ 19.4 Гц). Строение соединений **27-29** подтверждено методами ЯМР ^1H , ^{31}P , ^{13}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 PCl_3 .

Оказалось, что взаимодействие 4-хлор-1,2-бензохинона **30** с фенил- и 4-хлорфенилацетиленом в присутствии PCl_3 протекает медленнее и по нескольким направлениям. Так, при длительном выдерживании смеси хинона **30** с фенилацетиленом и PCl_3 преимущественно образуется хиноидный винилфосфонат **32**, содержащий атом хлора рядом с *трет*-бутильной группой, строение которого было установлено методом ЯМР ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$. Так, в области δ_{C} 71.27 м.д. присутствует синглет, соответствующий атому C^8 , связанному с *трет*-бутильным заместителем и атомом хлора. При записи спектра ЯМР ^{13}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^6 (CCl_2) проявляется в области δ_{C} 81.13 м.д.; вид этого сигнала не изменяется при записи спектра ЯМР ^{13}C . Хиноидный винилфосфонат **34** содержит фрагмент CHCl , проявляющийся в характерной области δ_{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 винилфосоновая кислота **36**, строение которой было доказано методом РСА для сольвата с двумя молекулами ДМСО (рис. 4).

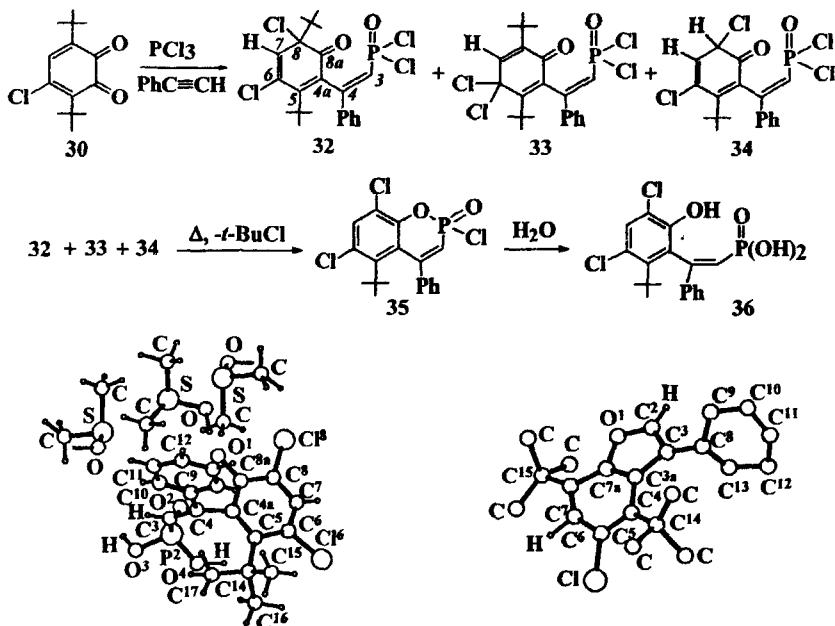
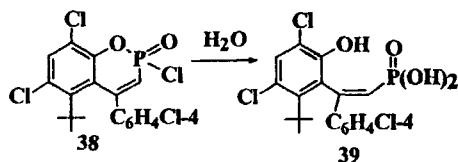


Рис. 4. Геометрия молекулы **36** в кристалле (сольват с ДМСО).

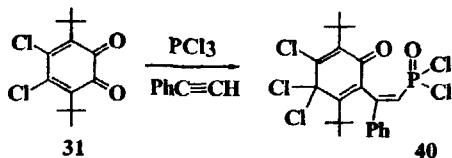
Рис. 5. Геометрия молекулы **37** в кристалле.

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 РСА (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 винилфосоновую кислоту **39**.



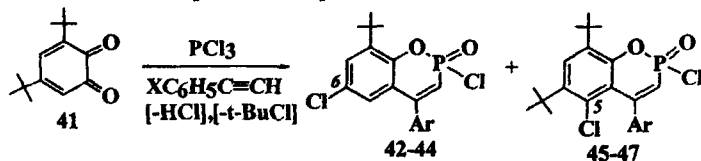
Взаимодействие 3,6-бис(*трет*-бутил)-4,5-дихлор-1,2-бензохинона **31** с фенилацетиленом в присутствии PCl_3 приводит к практически количественному образованию устойчивой хиноидной структуры **40**, строение которой было установлено методом ЯМР ^{13}C .

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



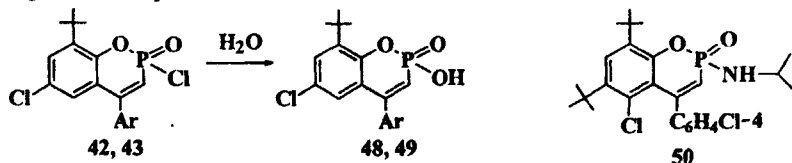
преимущественным образованием 8-*tert*-бутил-2-оксо-4-фенил-2,6-дихлорбензо[е]-1,2-оксафосфоринина. Было целесообразно выяснить, будет ли иметь какие-либо особенности реакция несимметричного 3,5-бис-

(*tert*-бутил)-1,2-бензохинона 41 с арилацетиленами в присутствии PCl_3 . Оказалось, что в данном случае осуществляется два направления взаимодействия – образование продуктов *инсо*-замещения *tert*-бутильной группы 42–44, а также бензофосфорининов 45–47, содержащих хлор в положении 5.



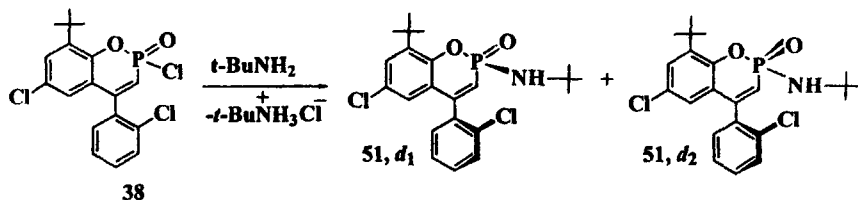
$\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (42, 45), Ph (43, 46), $2\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (44, 47)

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 ^1H , ^{13}C и ^{31}P .



$\text{Ar} = \text{Ph}$ (48), $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (49)

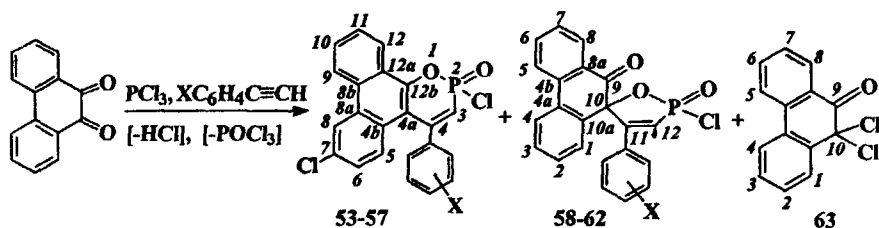
В результате реакции хинона 41 с PCl_3 в присутствии 2-хлорфенилацетилена с последующей обработкой реакционной массы *tert*-бутиламином удалось выделить устойчивый амид 51, который образовался в виде двух диастереомеров в соотношении 2 : 1.



2. Реакции фенантренхинона и хризенхинона с монозамещенными арилацетиленами

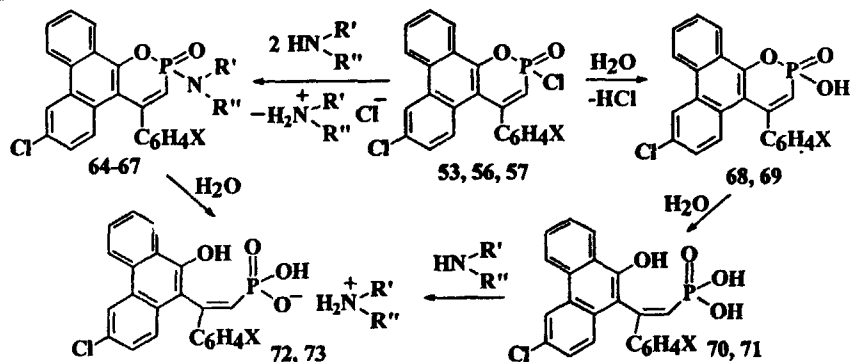
Реакция фенантренхинона 52 с арилацетиленами в присутствии PCl_3 протекает по двум направлениям. Первое включает образование новой гетероциклической системы – 4-арил-2-оксо-2,7-дихлор-1-окса-2-фосфатрифенилена 53–57. Второе направление приводит к неожиданному образованию диастереомерных 9,10-дигидрофенантрен-9-он-[10-спиро-5']-4'-арил-2'-оксо-2'-хлор-1,2-оксафосфол-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 оксафосфаттрифениленов 53–56 в реакционной смеси до 20–30 %, в то время как выход спирооксафосфолов увеличивается. При использовании 2-хлорфенилацетилена спиран 62 образуется в следовых количествах независимо от условий проведения реакции.



$X = \text{H}$ (53, 58), 4-Br (54, 59), 4-Me (55, 60), 4-Cl (56, 61), 2-Cl (57, 62)

Строение соединений 53–62 было установлено на основании данных масс-спектрометрии электронного удара и ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P . Оксафосфаттрифенилены 53–57 кристаллизуются из реакционных масс и были выделены. Аминолизом и гидролизом некоторых из этих соединений были получены амиды 64–67 и циклические гидроксипроизводные 68, 69. Последние оказались неустойчивыми и далее медленно гидролизались 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 РСА (рис. 6).



$X = \text{H}$ (53, 68, 70), 2-Cl (57, 69, 71), 4-Cl (56). $X, \text{R}', \text{R}'' = \text{H}, \text{Et}, \text{Et}$ (64, 72);

$\text{H}, \text{R}'+\text{R}'' = \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ (65, 73); 4-Cl, Bu, H (66); 2-Cl, *i*-Pr, *i*-Pr (67).

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-оксафосфол-3-ены 74–77.

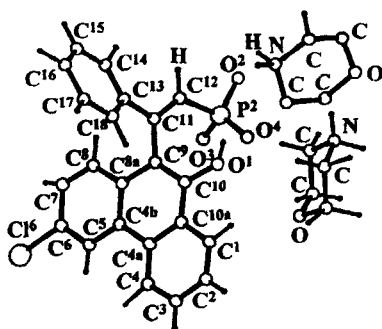
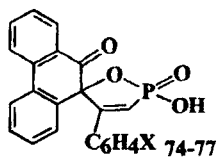


Рис. 6. Геометрия соли 73 в кристалле.

молекул, некоторые из которых образуют сольваты с диоксаном.



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

Строение этих соединений было доказано методами 1D (^1H , ^{13}C , $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$, ^{31}P , $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$) и 2D ЯМР (NH-COSY, HC-COSY), ИКС, а также данными PCA. На рис. 7-10 приведены геометрии этих мо-

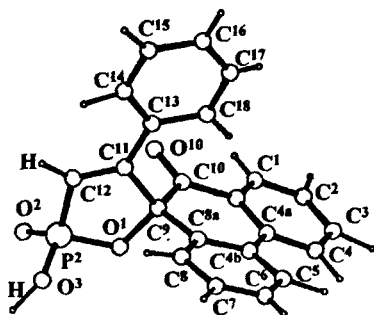


Рис. 7. Геометрия молекулы 74 в кристалле.

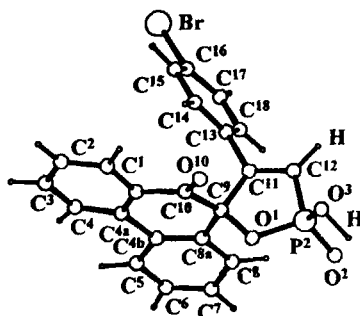


Рис. 8. Геометрия молекулы 75 в кристалле.

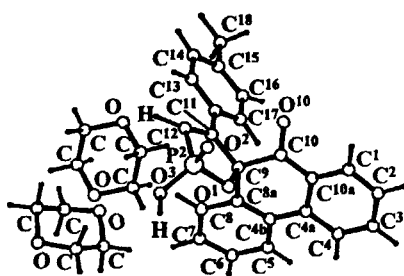


Рис. 9. Геометрия молекулы 76 (сольват с диоксаном) в кристалле.

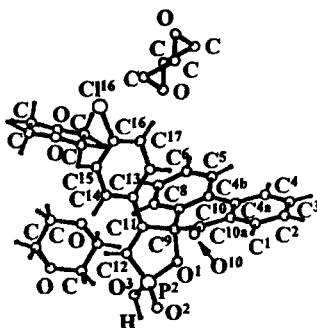
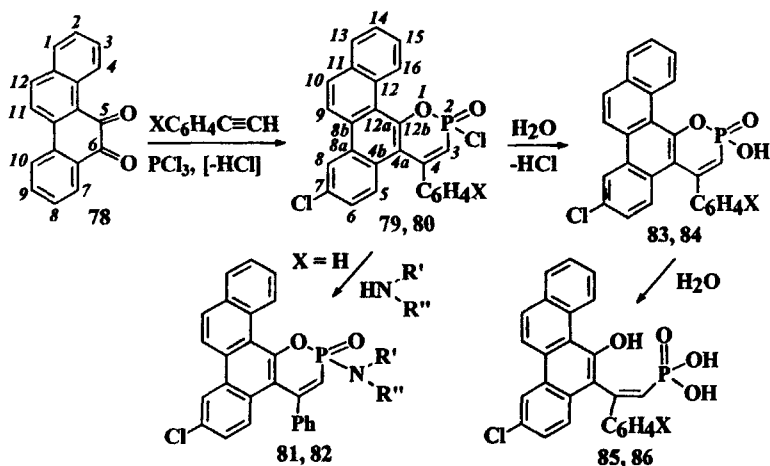


Рис. 10. Геометрия молекулы 77 (сольват с диоксаном) в кристалле.

Несимметричный хризенхион **78** способен реагировать по нескольким направлениям. Оказалось, что выдерживание хинона **78** в смеси арилацетилен – PCl_3 в CH_2Cl_2 приводит к преимущественному образованию кристаллических бензо[о]-1,2-оксафосфатрифениленов **79** (δ_{P} 16.4 м.д., д, $^2J_{\text{PCH}}$ 28.0 Гц) и **80**.



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

Региохимия реакции и положение атома хлора были установлены методом PCA на примере сольвата молекулы **79** с CDCl_3 (рис. 11). Аминолиз хлорида **79** приводит к устойчивым амидам **81**, **82**. Гидролиз хлоридов **79**, **80** в мягких условиях приводит к образованию циклических производных **83**, **84**, строение которых доказано методом ЯМР ^1H , ^{31}P . При дальнейшем выдерживании во влажном ДМСО постепенно происходит раскрытие гетероцикла и образование замещенных винил-фосоновых кислот **85**, **86**.

При этом величина константы $^2J_{\text{PCH}}$ уменьшается от 21.3 до 15.7 Гц. Строение соединения **85** было доказано также методами 1D и 2D ЯМР ^1H , ^{13}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 $\text{C}^{11}-\text{C}^{12}$.

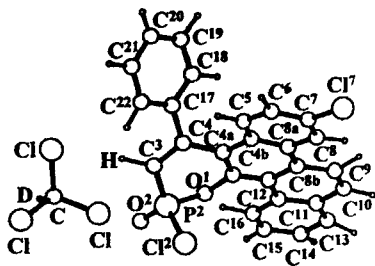


Рис. 11. Геометрия молекулы **79** в кристалле (сольват с CDCl_3).

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

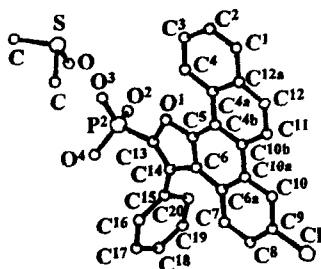
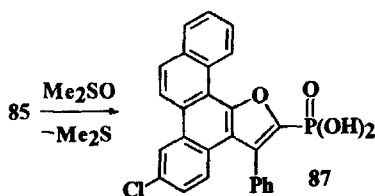
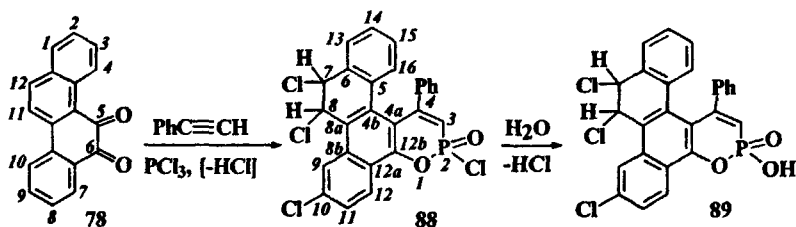


Рис. 12. Геометрия молекулы 87 в кристалле.

При дальнейшем выдерживании реакционной массы хризенхинона с фенилацетиленом и PCl_3 после отделения кристаллов бензотрифенилена 79 из нее выпадает мелкокристаллический осадок соединения 88 (δ_{P} 20.0 м.д., д, $^2J_{\text{PCH}}$ 26.5 Гц), в спектре ЯМР ^1H которого кроме сигнала протона H^5 (δ 6.62 м.д., д, $^2J_{\text{PCH}}$ 26.8 Гц) присутствуют два дублета (δ 5.38 и 6.03 м.д., $^3J_{\text{HCH}}$ 2.5 Гц), относящиеся к протонам при двух sp^3 -атомах C^7 и C^8 . В спектре ЯМР ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ им соответствуют синглеты в области δ_{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-оксафосфатрифенилена – продукта *ipso*-замещения атома O^5 хризенхинона. Таким образом, здесь реализуется иная региохимия *ipso*-замещения кислорода и происходит хлорирование одного из бензольных колец с нарушением ароматичности тетраценового фрагмента:

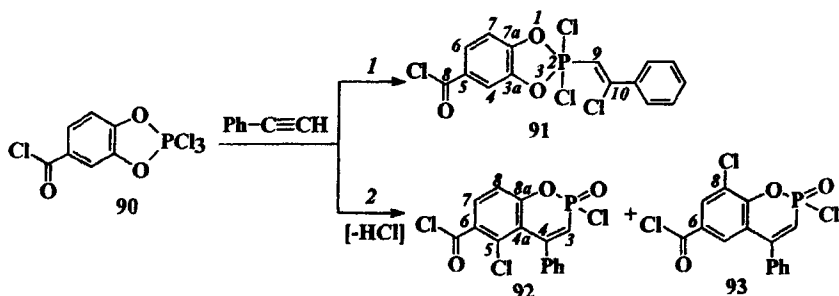


Соединение 88 легко гидролизуется в мягких условиях с образованием циклической фосфоновой кислоты 89. О сохранении гетероцикла говорит величина константы $^2J_{\text{PCH}}$ в спектре ЯМР ^1H (δ_{H} 6.50 м.д., $^2J_{\text{PCH}}$ 20.9 Гц).

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

Наряду с исследованием реакции в трехкомпонентной системе *орто*-хинон – арилацетилен – PCl_3 нами предпринята попытка распространить реакцию арилацетиленов с P,R,P -трихлорбензофосфолатами на более сложные производные P(V) , полученные на основе природных полифенольных соединений, таких как протокатеховая кислота и 2,3-дигидроксиафталин. С целью получения исходного производного P(V) – 2,2,2-трихлор-5-хлоркарбонилбензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфолата 90 было опробовано два подхода – фосфорилирование протокатеховой кислоты трихлоридом фосфора с последующим хлорированием и фосфорилирование протокатеховой

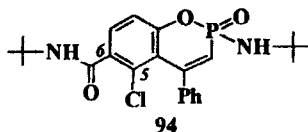
кислоты непосредственно пентахлоридом фосфора. Оба подхода оказались результативными и привели к образованию целевого соединения **90** со средними выходами. Взаимодействие бензофосфола **90** с фенилацетиленом легко осуществляется при 20°C в CH_2Cl_2 , приводя к образованию трех соединений - бензофосфола **91** (δ_{P} -14.7 м.д., д, $^2J_{\text{PCH}}$ 37.5 Гц) (направление 1) и бензофосфорининов **92** (δ_{P} 16.1 м.д., д, $^2J_{\text{PCH}}$ 25.0 Гц), **93** (δ_{P} 16.0 м.д., д, $^2J_{\text{PCH}}$ 24.0 Гц) (направление 2) в соотношении 1 : 5. Эти соединения идентифицированы методом ЯМР ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ и ^{13}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}C . Присутствие в сильных полях только одного дублета дублетов с δ_{C} 118.75 м.д. указывает на то, что в преимущественном изомере (соединение **92**) в *орто*-положении к атому O^1 находится углерод C^8 , связанный с протоном, а в другом (соединение **93**) – углерод C^8 , связанный с хлором. Мультиплетность сигнала C^8 (дублет дублетов) говорит о том, что в 6 положении находится заместитель (т.е. отсутствует константа $^3J_{\text{NC}^8\text{C}^6}$). Более низкочастотные значения химических сдвигов ядра C^{8a} в обоих соединениях **92**, **93** указывают на присутствие в *пара*-положении к атому C^{8a} хлоркарбонильного заместителя. Весьма информативна различная мультиплетность низкочастотных сигналов углерода $\text{C}(\text{O})\text{Cl}$ изомеров **92**, **93**. В изомере **93** это дублет дублетов, свидетельствующий о том, что атомы углерода C^5 и C^7 связаны с водородом, а в изомере **92** – дублет, указывающий на то, что при атоме C^5 или C^7 находится атом хлора. Учитывая приведенные данные, можно заключить, что атом хлора в преимущественном изомере **92** связан с атомом 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 ацетилена с сохранением координации атома фосфора. Второе направление заключается в образовании гетероциклической системы бензо[*e*]-1,2-оксафосфоринина. При этом происходит региоселективное *ин*-замещение атома кислорода исходного фосфола, находящегося в *мета*-положении к хлоркарбонильной группе, на атом углерода; процесс сопровождается хлорированием фениленового заместителя в *орто*- 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°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-

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

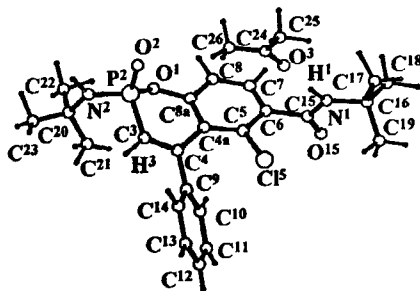


Рис. 13. Геометрия молекулы **94** в кристалле (сольват с ацетоном).

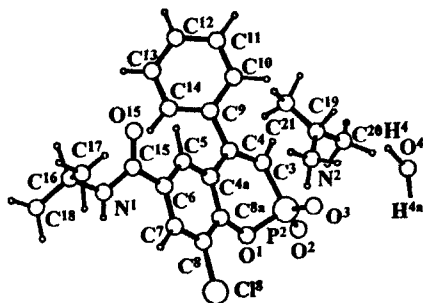
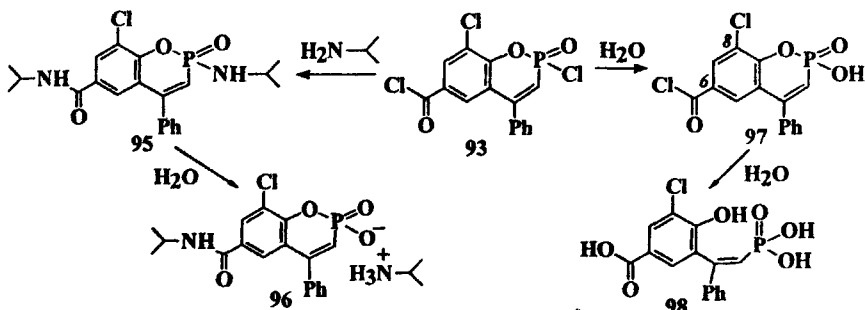


Рис. 14. Геометрия молекулы **96** в кристалле (сольват с ацетоном).

Результат взаимодействия бензофосфол **90** с фенилацетиленом может быть изменен при проведении реакции в кипящем бензоле. При этом образуется исключительно продукт классического электрофильного присоединения по кратной связи ацетилена – 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 ^1H , ^{13}C .

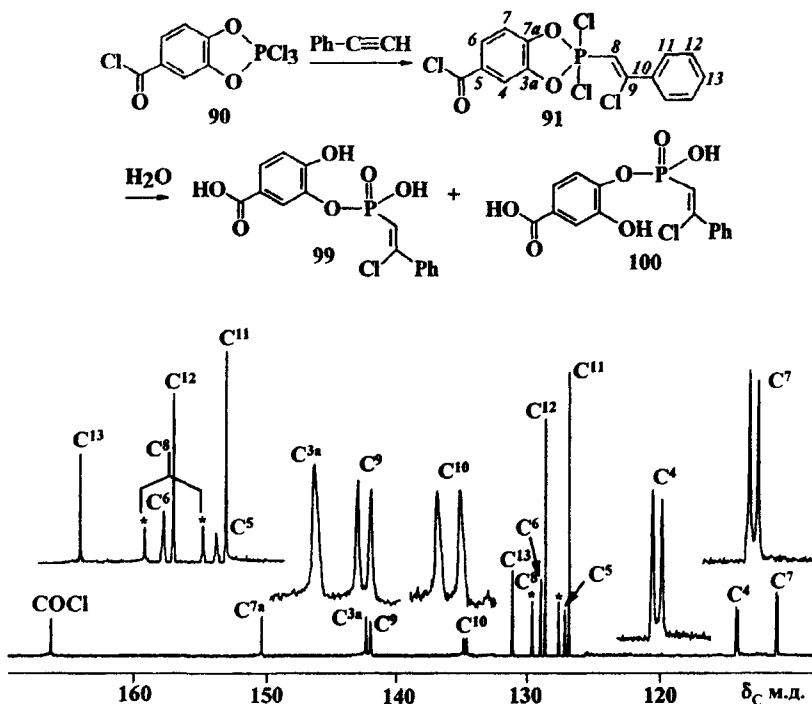


Рис. 15. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (100.6 МГц, CDCl_3) фосфорана **91**.

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 *орто*-положение относительно либо атома кислорода, либо атома углерода аннелированного фосфорининового гетероцикла.

Ранее в нашей лаборатории было показано, что фосфорилированное производное 2,3-дигидрокси-нафталина – 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 спирофосфорана **102** (δ_{P}

-27.8 м.д.) и неустойчивого PBr_5 (δ_r - 103.8 м.д.), который находится в равновесии с трибромидом фосфора (δ_r 227.0 м.д.) и бромом. Выделяющийся бром частично броморирует спирофосфоран 102 с образованием, после гидролиза промежуточного фосфорана 103, бромнафтилфосфорной кислоты 104 (δ_r -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 РСА (рис. 16).

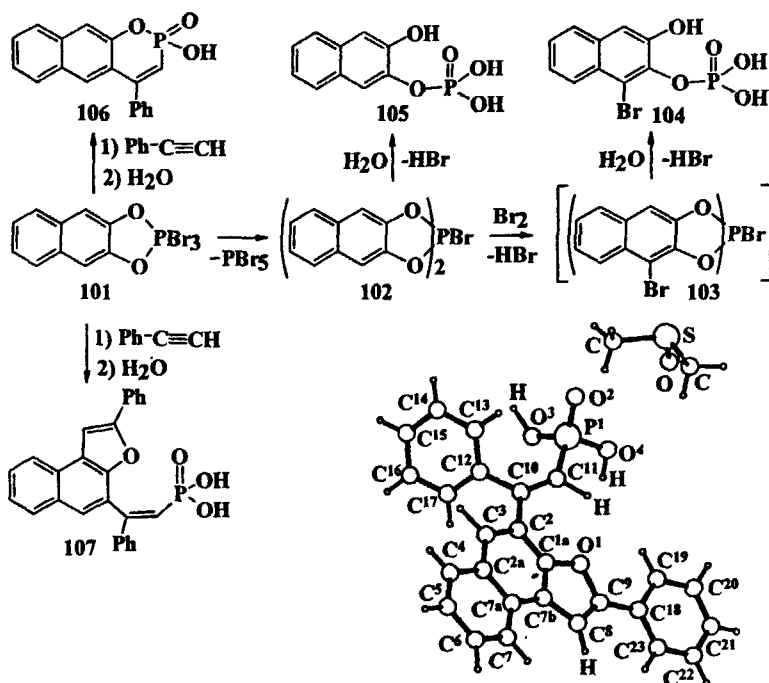


Рис. 16. Геометрия молекулы 107 в кристалле.

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-оксафосфорининовый фрагмент аннелирован с ареновой системой. Региохимия *илсо*-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*-бутиламин, полученный из 5,8-бис(*трет*-бутил)-2-оксо-4-хлорметил-2,6-дихлорбензо[*e*]-1,2-оксафосфоринина, существует в таутомерной форме с фрагментом $R-CH_2$. 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 ацетилена 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 *инсо*-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 *орто*-положении к эндоциклическому атому углерода фосфорининового гетероцикла. Использование в этих реакциях *орто*-хлорфенилацетилена приводит к возникновению явления диастереомерии фосфорининов, обусловленного присутствием хирального фосфора и атропизомерией относительно связи C^4 -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 бензофурановой системы. Второе направление приводит к образованию хиноидных винилфосфонатов, в которых атом хлора вводится к углероду хиноидного фрагмента, связанному с *трет*-бутильной группой, находящейся в α -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 ^{13}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 γ -положении относительно карбонильной группы.

6. Результат реакции фенантренина 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^{10} фенантренового фрагмента входит в 1,2-оксафосфоленовый цикл. Введение в реакции с фенантрехиноном и PCl_3 *орто*-хлорфенилацетилена приводит к увеличению выхода оксафосфатрифениленового производного.

7. Впервые показано, что несимметричный хризенхинон также способен вступать в реакцию с PCl_3 в присутствии арилацетиленов по двум направлениям с преимущественным образованием нового фосфорного гетероцикла – бензо[*o*]-1,2-оксафосфатрифенилена – продукта *инсо*-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 *инсо*-замещения кислорода в 5 положении. Гидролизом и окислением в диметилсульфоксиде 2-оксо-4-фенил-2,7-дихлорбензо[*o*]-1,2-оксафосфатрифенилена получен новый гетероцикл, в котором хризеновая система аннелирована с фурановым фрагментом по связи C^{11} – C^{12} .

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-оксафосфоринина. 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 фенилацетилена – 2-(2-хлор-2-фенилвинил)-2,2-дихлор-5-хлоркарбонилбензо[*d*]-1,3,2-диоксафосола, 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-диоксинафталинового фрагмента в 4 положение, по пути образования незамещенного нафто[*e*]-1,2-оксафосфоринина и по пути образования продукта реакции фосфола с двумя молекулами фенилацетилена – 9-(2-дигидроксифосфорил-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-дибромфенантрехинон – 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. *Регеохимия реакции 2,2,2-трихлор-5-хлоркарбонилбензо[*d*]-1,3,2-диоксафосола с фенилацетиленом. Получение и пространственное строение производных 2-оксо-6-алкиламинокарбонил-4-фенилбензо[*e*]-1,2-оксафосфоринина*. // 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-диоксафосола с пропаргилхлоридом*. // ЖОХ. 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(трет-бутил)-1,2-бензохинона с 3-хлорпропином 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.Kononov. The reaction of 3,6-bis(tert-butyl)-1,2-benzoquinone with phosphorus trichloride in presence of monosubstituted acetylene. *Ipsosubstitution of tertiary butyl group*. // Programm and abstracts of 16th 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.Krivolapov, I.A.Litvinov, S.K.Latypov, A.I.Kononov. Synthesis and crystal structure of 2,7-dichloro-2-oxobenz[o]-1,2-oxaphosphatriphenylene – the new phosphorus heterocycle. // Programm and abstracts of 16th 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.Krivolapov, I.A.Litvinov, R.Z.Musin, Sh.K.Latypov, A.I.Kononov. Reactions in the chrysenequinone-phenylacetylene-phosphorus trichloride system: formation and crystal structure of 2,7-dichloro-2-oxo-4-phenylbenzo[o]-1,2-oxaphosphatriphenylene. // Mendeleev Comm. 2005. P. 101-103.
9. A.V.Bogdanov, V.F.Mironov, V.K.Cherkasov, A.I.Kononov. 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 4th 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