

На правах рукописи



Гончар Татьяна Владимировна

**РЕАКЦИИ 1,3-ОКСАЗА- И 1,3-ДИАЗА-2λ<sup>3</sup>-  
ФОСФОЛИДИНОВ С НИТРИЛИМИНАМИ КАК ПУТЬ  
СИНТЕЗА НОВЫХ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ  
ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

Специальность 02.00.03 – органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Санкт-Петербург

2006

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный технологический университет растительных полимеров»

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор  
Трипин Юрий Георгиевич

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор  
Берестовицкая Валентина Михайловна

кандидат химических наук,  
ст. научный сотрудник  
Догадина Алла Владимировна

Ведущая организация:

Московский педагогический  
государственный университет

Защита состоится «15» июня 2006 года в 13 часов на заседании Диссертационного Совета Д 212.230.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Санкт-Петербургском государственном технологическом институте (техническом университете) по адресу:

190013, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26. СПбГТИ (ТУ). Ученый совет.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета).

Отзывы об автореферате просим присылать по адресу:

190013, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26. СПбГТИ (ТУ), Ученый совет.

Автореферат разослан «5» мая 2006 года.

Ученый секретарь  
Диссертационного Совета Д 212.230.02,  
кандидат химических наук



Соколова Н.Б.

2006 А  
12042

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Фосфорсодержащие гетероциклические соединения занимают заметное место среди производимых в промышленных масштабах органических веществ. Некоторые из них относятся к числу важных медицинских препаратов и химических средств защиты растений. Во многих научных коллективах России и за рубежом продолжают интенсивные поиски новых путей синтеза и эффективных областей применения разнообразных фосфорсодержащих гетероциклических соединений. Актуальными являются также исследования структуры фосфорсодержащих гетероциклов, существенно расширяющие представления о природе химической связи и строении органических соединений.

Ранее на кафедре органической химии СПбГУРП был разработан общий метод синтеза фосфорсодержащих гетероциклов на основе реакций двухстадийного циклоприсоединения  $\alpha,\beta$ -непредельных производных фосфора (III) к соединениям, содержащим в положениях 1,2- или 1,3-электрофильный и нуклеофильный центры -  $A^+-B^-$  и  $A^+-B-C^-$ . В качестве соединений типа  $A^+-B-C^-$  использовались главным образом 1,3-диполи Хьюсена - нитрилимины, а в качестве производных P(III) - этиленовые, в том числе  $\beta$ -функциональнозамещенные, и ацетиленовые фосфины, фосфиниты и фосфониты, содержащие у атома фосфора, кроме  $\alpha,\beta$ -непредельных, такие группы, как  $AlkO$ ,  $Alk^F O$ ,  $AgO$ ,  $AlkS$ ,  $Ph$ ,  $NAlk_2$ . Производные P(III), в которых атом фосфора включен в цикл, а  $\alpha,\beta$ -непредельная группировка является экзоциклической, до последнего времени в таких реакциях не исследовались. Особенностью этих реакций может быть участие в них как гетероцикла, в составе которого находится атом фосфора, так и непредельной группировки. В результате могут быть получены новые функционализированные моноциклические, спиро- и конденсированные гетероциклические соединения с атомом фосфора в кольце - потенциальные высокоэффективные физиологически активные вещества. В выполненных недавно на кафедре органической химии СПбГУРП работах, в которых были исследованы реакции нитрилиминов с некоторыми производными 1,3,2 $\lambda^3$ -диоксафосфолана (O-P-O гетероцикл) и 1,3,2 $\lambda^3$ -диазафосфолидина (N-P-N гетероцикл), указанные возможности были подтверждены.

В связи с этим представлялось важным исследовать взаимодействие нитрилиминов с аналогичными производными P(III), в которых гетероцикл наряду с атомом фосфора содержит атомы кислорода и азота (O-P-N гетероцикл).

**Целью** настоящей работы являлось определение направления взаимодействия и структуры конечных продуктов в ранее не исследовавшихся реакциях нитрилиминов с замещенными 1,3-оксаза- и 1,3-диаза-2 $\lambda^3$  фосфолидинами; разработка на основе полученных результатов новых методов синтеза полигетероатомных фосфорсодержащих циклических соединений.

### **Научная новизна работы.**

Впервые исследованы реакции нитрилиминов с замещенными 1,3,2 $\lambda^3$ -оксазафосфолидинами - пятичленными O-P-N гетероциклами, содержащими у атома фосфора этоксильную, 2-фенилэтинильную и 4,5-дигидро-3-фурильную группировки. Во всех случаях установлено образование продуктов первоначального P-C присоединения производного P(III) к карбенисвому атому нитрилимина. Найдено,



что строение конечных продуктов определяется природой экзоциклического заместителя при атоме фосфора.

В результате взаимодействия нитрилимидов с 3-метил-2-этокси-1,3-оксаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидином благодаря размыканию фосфолидинового гетероцикла по связи С-О получены ациклические амидофосфонаты. Наличие ацепиленовой группировки у атома фосфора в молекуле 3-фенил-2-фенилэтинил-1,2,3λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина при взаимодействии этого соединения с нитрилимидами не исключает разрушения фосфолидинового цикла, но обуславливает образование в качестве конечных продуктов замещенных 4-N[N-фенил-N(2-хлорэтил)]-1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфоринов. При взаимодействии 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-3-фенил-1,3-оксаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидина с C,N-диарилнитрилимидами гетероцикл исходного соединения сохраняется и образуются два новых гетероцикла, в результате чего получены уникальные трициклические соединения с общим для трех циклов пентакоординированным атомом фосфора - 9-окса-3,4-диаза-1-фосфабицикло[4.3.0]-нона-2,5-дисн-1,2'-спиро-3'-фенил-1',3',2'λ<sup>5</sup>-оксазафосфолидины..

В исследованных для сравнения реакциях нитрилимидов с 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-1,3-дифенил-1,3-диаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидином (N-P-N гетероцикл), а также с диморфолидом и дипиперидидом 3-(4,5-дигидро)фурилфосфонистой кислоты получены моноциклические соединения – замещенные 5-(2-хлорэтил)-1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорины. Эти результаты в совокупности с полученными ранее позволяют предположить, что для образования аннелированных фосфорсодержащих гетероциклических систем необходимо наличие хотя бы одной связи Р-О в молекулах исходных соединений Р(III).

Для всех исследованных реакций предложены вероятные схемы их протекания.

В целом получены новые данные о возможности использования замещенных 1,3-оксаза- и 1,3-диаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидинов в качестве исходных веществ для синтеза фосфорсодержащих соединений открытоцепного и гетероциклического строения.

**Практическая значимость** работы состоит в разработке препаративных методов получения нескольких типов ранее неизвестных фосфорорганических соединений открытоцепного и циклического строения, в частности, функционализированных амидофосфонатов. моноциклических замещенных 1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфоринов и трициклических 9-окса-3,4-диаза-1-фосфабицикло[4.3.0]-нона-3,5-диен-1,2'-спиро-3'-фенил-1',3',2'λ<sup>5</sup>-оксазафосфолидинов, которые представляют собой потенциальные физиологически активные соединения.

**Апробация работы.** Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на «XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии» (Казань, 2003 г.), Молодежной конференции по органической химии «Современные тенденции органической химии» (г. Санкт-Петербург, 2004 г.), XIV Международной конференции по химии соединений фосфора» (Казань, 2005 г.), IV Международной конференции молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования» (г. Санкт-Петербург, 2005 г.).

**Публикации.** По материалам диссертационной работы опубликовано 3 статьи в Журнале общей химии и Известиях Академии Наук, тезисы 3 докладов на Международных и Всероссийской конференциях.

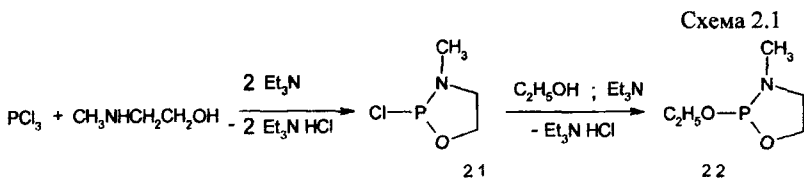
**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 120 страницах, содержит 11 таблиц, 13 рисунков и библиографию, включающую 133 ссылки. Работа состоит из введения, трех глав и выводов. В первой главе рассмотрены литературные данные, посвященные свойствам пятичленных фосфатгетероцикланов. Во второй главе обсуждаются результаты собственного исследования. В третьей главе представлено описание эксперимента.

Работа выполнялась в соответствии с программой гранта № 03-03-32905 Российского фонда фундаментальных исследований «Синтез и исследование пространственного строения новых спирто- и конденсированных гетероциклических соединений с атомом фосфора в кольце».

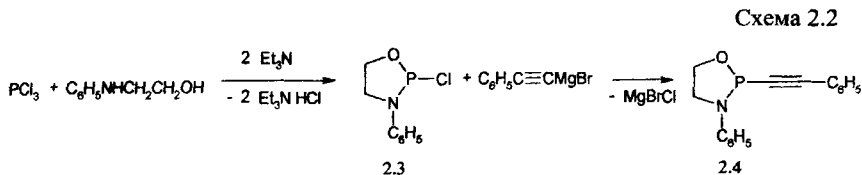
## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Необходимые в соответствии с поставленной задачей исходные соединения получены по известным ранее или разработанным нами методикам.

3-Метил-2-этокси-1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидин (2.2.) получен замещением хлора в 3-метил-2-хлор-1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидине (2.1) под действием этилового спирта в присутствии триэтиламина (схема 2.1).

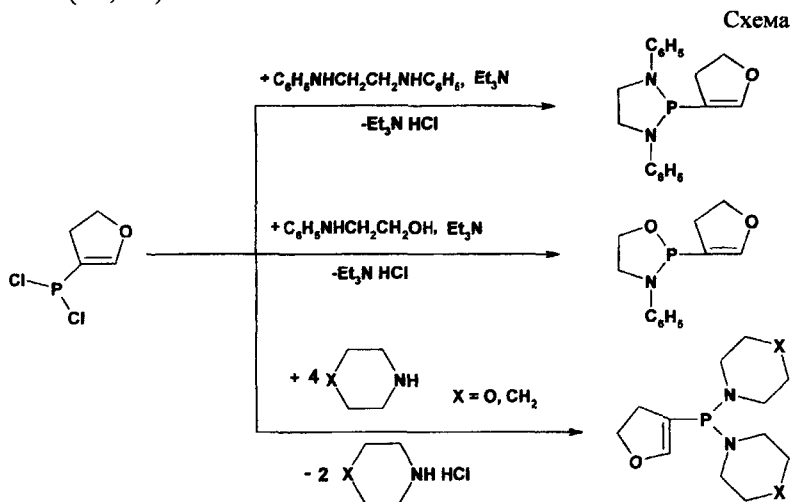


2-Фенилэтинил-1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидин (2.4) синтезирован взаимодействием 3-фенил-2-хлор-1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина (2.3) с эквимолярным количеством 2-фенилэтинильидмагнийбромида при температуре -60°C (схема 2.2).



Замещением атомов хлора в 3-дихлорфосфино-4,5-дигидрофуране при взаимодействии с *N*-фениламиноэтанолом получен 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-*N*-фенил-1,3-оксаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидин (2.5), с *N,N'*-дифенилэтилендиамином -

2-(4,5-дигидро-3-фурил)-1,3-дифенил-1,3-диаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидин (2.6), а с морфолином и пиперидином - диамиды 3-(4,5-дигидро)фурилфосфонистой кислоты (2.7, 2.8).

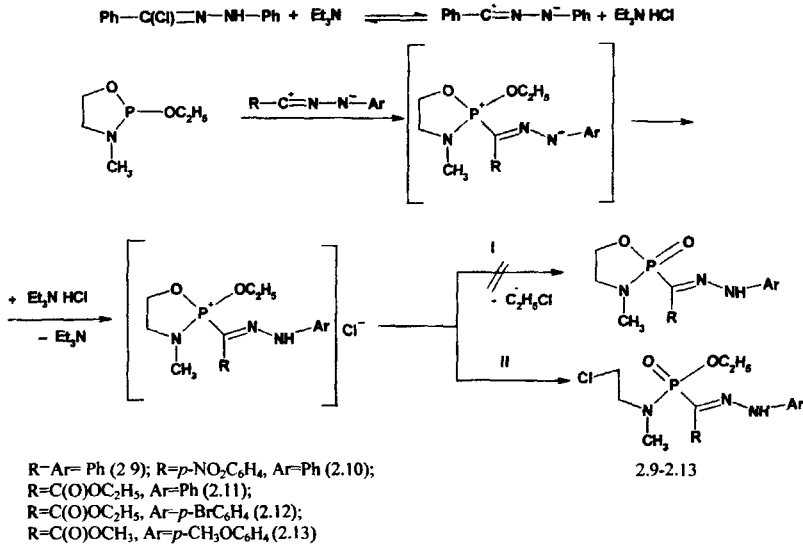


Нитрилимины генерировали *in situ* из соответствующих гидразоилгалогенидов действием триэтиламина.

### Взаимодействие 3-метил-2-этокси-1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина (2.2) с нитрилиминами

В реакции 2-этокси-1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина (2.2) с нитрилиминами, которую проводили в кипящем бензоле, можно было предположить два основных направления реакции (схема 2.4).

В начале процесса наиболее вероятна нуклеофильная атака атома фосфора на карбонильный атом нитрилимина, что приведет к образованию биполярного иона P<sup>+</sup>-C=N<sup>-</sup>, который под воздействием гидрохлорида триэтиламина способен превратиться в квазифосфониевую соль. Далее эта соль могла стабилизироваться двумя путями. Первый путь - это дезалкилирование экзоциклической этоксильной группы под действием хлорид-иона, что обеспечит сохранение фосфолидинового цикла. Второй путь - атака хлорид-иона на углерод эндоциклической связи C-O, вследствие чего произойдет разрушение гетероцикла.



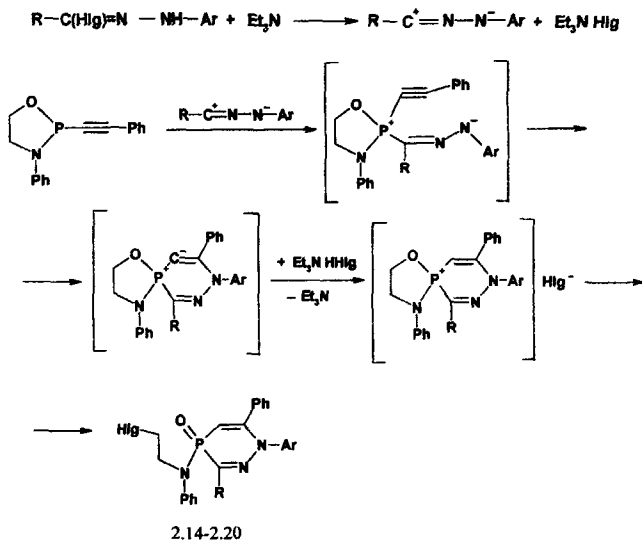
Нами установлено, что независимо от природы заместителей у карбениевого атома нитрилимидина реакция протекает по второму пути с образованием продуктов ациклического строения - амидофосфонатов (2.9-2.13). По данным ЯМР  $^{31}\text{P}$  спектроскопии во всех случаях в реакционной смеси присутствует единственный продукт с химическим сдвигом  $\delta_{\text{P}}$  16.5-17.6 м.д. Полученные амидофосфонаты (2.9-2.13) представляют собой кристаллические вещества от светло-бежевого до ярко-оранжевого цвета (выход 72-89 %). Их строение установлено с помощью ИК и ЯМР спектроскопии. В ИК спектрах этих соединений присутствуют полосы поглощения групп  $\text{P}=\text{O}$  (1175-1235  $\text{cm}^{-1}$ ),  $\text{P}-\text{O}-\text{C}$  (1028-1030  $\text{cm}^{-1}$ ),  $\text{NH}$  (3170-3390  $\text{cm}^{-1}$ ). По данным спектроскопии ЯМР  $^{31}\text{P}$  все полученные продукты характеризуется сигналами с химическими сдвигами в области  $\delta_{\text{P}}$  16.5-17.6 м.д., которые существенно отличаются от химического сдвига исходного 3-метил-2-этокси-1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина ( $\delta_{\text{P}}$  132.5 м.д.) и соответствуют амидофосфонатам. Характеристики спектров ЯМР  $^1\text{H}$  имеют значения, обычные для протонов соответствующих групп. Так, протоны групп  $\text{CH}_3$ , связанных с атомом азота, характеризуются дуплетами с химическими сдвигами в области  $\delta$  2.65-2.87 м.д. и  $\text{KCCB } ^3J_{\text{PH}}$  9.1-9.4 Гц. Протоны метиленовых групп, связанных с атомом азота, проявляются двумя мультиплетами с химическими сдвигами  $\delta$  3.30-3.36 и 3.48-3.62 м.д., а групп  $\text{CH}_2\text{Cl}$  - мультиплетами при  $\delta$  3.45-3.65 м.д. Протоны групп  $\text{OCH}_2$ , связанных с атомом фосфора, представлены двумя мультиплетами в области  $\delta$  4.10-4.24 м.д. Протоны групп  $\text{NH}$  характеризуется синглетами с химическим сдвигом в области  $\delta$  8.03-12.99 м.д.

## 2.2 Взаимодействие 3-фенил-2-фенилэтинил-1,2,3λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина (2.4) с нитриллиминами

Наличие ацетиленовой группировки вместо этоксилиной у атома фосфора 1,2,3λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидинов приводит в реакциях с нитриллиминами к образованию шестичленного диазафосфоринного цикла, но не исключает разрыва оксазафосфолидинового цикла.

Так, в результате взаимодействия 3-фенил-2-фенилэтинил-1,2,3λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина (2.4) с нитриллиминами, имеющими различные заместители у карбениевого атома, получены замещенные 4-N[N-фенил-N(2-хлорэтил)]-1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфины (2.14-2.20) (схема 2.5). Реакция, как и в случае 2-этокси-1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина (2.2), вероятно, начинается с возникновения биполярного иона, который в результате внутримолекулярного нуклеофильного присоединения превращается в циклический ирид. Последний протонируется гидрогалогенидом триэтиламина с образованием квазифосфониевой циклической соли, которая превращается в стабильный конечный продукт (2.14-2.20) путем размыкания оксазафосфолидинового цикла в результате атаки галогенид-иона на углеродный атом связи С-О пятичленного гетероцикла. Эта стадия реакции, аналогичная второй стадии классической реакции Арбузова, приводит к образованию фосфорильной и N-фенил-N-2-галогенэтильной групп.

Схема 2.5



R=C(O)Me, Ar=Ph (2.14); R=C(O)Me, Ar=p-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (2.15); R=C(O)OEt, Ar=Ph (2.16); R=C(O)Ot, Ar=p-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (2.17); R=C(O)OEt, Ar=p-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (2.18); p-NO<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar=Ph (2.19); R=Ar=Ph (2.20)



Замещенные диазафосфорины (2.14-2.20), полученные с выходом 50-90%, представляют собой кристаллические вещества, хорошо растворимые в ТГФ, ацетоне, плохо - в гексане, эфире.

В спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  они представлены сигналами с химическим сдвигом в области  $\delta_r -0.6 \div -8.6$  м.д., типичной для замещенных 1,2,4-диазафосфорин. Характерно, что значения химических сдвигов смещены на 8-10 м.д. в сильное поле по сравнению с сигналами описанных ранее аналогичных соединений, имеющих у атома фосфора О-2-галогенэтильный заместитель, что подтверждает наличие в соединениях (2.14-2.20) экзоциклической связи Р-Н. В спектрах ЯМР  $^{1}\text{H}$  присутствуют сигналы алкенильного протона с  $\delta$  5.69-6.06 м.д., при этом КССВ  $^2J_{\text{PH}}$  (0-3.3 Гц) во многих случаях близка к нулю, в результате эти сигналы представляются как синглеты. Протоны метиленовых групп  $\text{HgCH}_2$  и  $\text{NCH}_2$  анизохронны и представлены парами мультиплетов в области  $\delta$  3.62-4.51 и 3.51-3.63 м.д. соответственно.

В ИК спектрах соединений (2.14- 2.20) отсутствует поглощение, характерное для связи  $\text{C}\equiv\text{C}$ , что дополнительно свидетельствует об ее участии в реакции. Имеются полосы поглощения фосфорильной ( $1240\text{-}1280\text{ см}^{-1}$ ) и карбоксильной ( $1625\text{-}1766\text{ см}^{-1}$ ) групп. Следует отметить, что соединения (2.14, 2.15), содержащие у атома  $\text{C}^3$  ацетильную группу, получены в виде двух диастереомеров А и Б. Об этом свидетельствует присутствие двух сигналов в спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  и удвоение всех сигналов (в первую очередь алкенильных протонов) в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ . Относительное содержание изомеров изменяется в процессе перекристаллизации. Соединение (2.14) в итоге получено с соотношением А и Б, как 1 : 4, а соединение (2.15) - с соотношением А и Б, как 2 : 3.

Молекулярная структура диазафосфорин (2.14-2.20) исследована на примере 4-N[N-фенил-N(2-хлорэтил)-1,4-дигидро-1,5-дифенил-3-этоксикарбонил-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорина (2.16) методом рентгеноструктурного анализа (рис. 2.1.). Установлено, что все атомы гетероцикла, кроме фосфора, копланарны в пределах 0.030 Å. Атом фосфора выходит из плоскости цикла на 0.294 Å, что позволяет рассматривать гетероцикл как уплощенный Р-конверт. Угол между фосфорным треугольником ( $\text{C}^1\text{-P-C}^3$ ) и остальной частью гетероцикла составляет 14°. Углы между плоскостью гетероцикла и фенильными кольцами  $\text{C}^7\text{-C}^{12}$  и  $\text{C}^{13}\text{-C}^{18}$  составляют 125.2° и 61.2° соответственно. Тетраэдрическая конфигурация атома фосфора искажена, так как

Общий вид молекулы 1,4-дигидро-1,5-дифенил-3-этоксикарбонил-4-N(N-фенил-N-2-хлорэтиламино)-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорина (2.16)

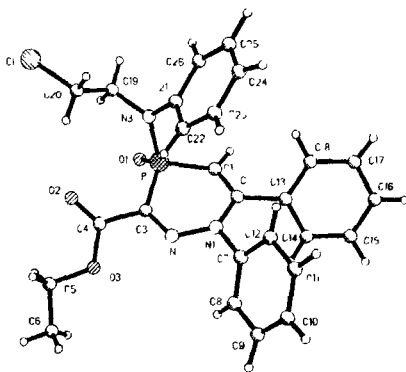


Рис. 2.1

значения углов связей X-P-Y располагаются в интервале от 96.8 до 118.1°.

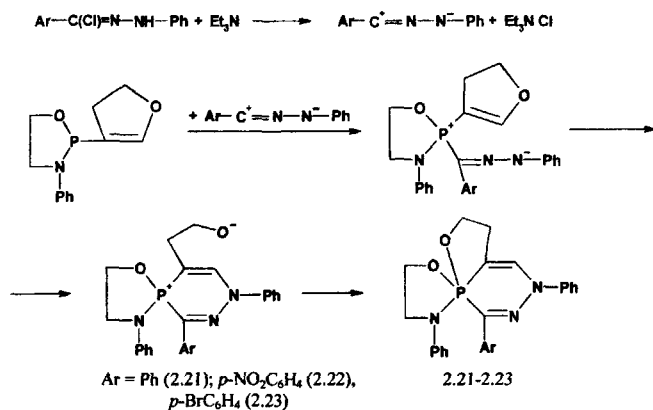
Таким образом, в результате реакций 3-фенил-2-фенилэтинил-1,2,3λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина (2.4) с нитриллиминами нами впервые получены замещенные 1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорины (2.14-2.20), содержащие у атома фосфора аминокгалогенэтильную группу, присутствие которой в молекулах фосфорорганических соединений имеет важное значение для обеспечения их антиканцерогенных свойств.

### 2.3 Реакции 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-N-фенил-1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина (2.5) с нитриллиминами

Замена ацетиленовой группировки в молекуле 1,3,2λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина на 3-(4,5-дигидрофурильную) в реакциях таких производных P(III) с C,N-диарилнитриллиминами привела, как установлено нами, к получению уникальных трициклических соединений с узловым пентакоординированным атомом фосфора – 2,4-диарил-9-окса-3,4-диаза-1-фосфабицикло[4.3.0]нона-2,5-диен-1,2'-спиро-3'-фенил-1',3',2'λ<sup>5</sup>-оксазафосфолидинов (2.21-2.23).

Дигидрофурильная группировка при атоме фосфора является особой разновидностью α,β-непредельных группировок и представляет собой циклический аналог β-алкоксиалкенильной группы, присутствие которой в β-положении кратной связи обуславливает взаимодействие α,β-непредельных производных P(III) с нитриллиминами по схеме двухстадийного циклоприсоединения с замещением β-алкоксильной группы.

Схема 2.6

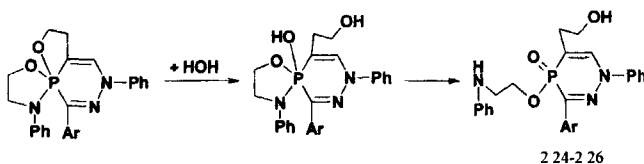


Получение соединений (2.21-2.23) может быть объяснено с помощью схемы 2.6, в соответствии с которой первоначально происходит возникновение биполярного иона P<sup>+</sup>-C=N-N<sup>-</sup>. Затем анионный атом азота биполярного иона атакует активированное фосфониевой группировкой положение 2 дигидрофурана. При этом про-

исходит расщепление дигидрофуранового цикла по связи С-О и образование шестичленного фосфоратосодержащего гетероцикла. Реакция завершается замыканием пятичленного цикла бициклической системы в результате взаимодействия анионного атома кислорода с кватернизованным атомом фосфора в биполярном ионе  $P^+-C-C-C-O^-$ . Таким образом, в этих реакциях происходит образование двух новых гетероциклов – диазафосфоринового и оксафосфоланового, а также сохраняется оксафосфолидиновый цикл исходного соединения P(III).

Трициклические соединения (2.21-2.23) гидролитически весьма неустойчивы. Уже при соприкосновении с влагой воздуха происходит размыкание обоих пятичленных циклов, и образуются производные 1,2,4-диазафосфорина с тетракоординированным атомом фосфора – 4-О-(2-фениламиноэтил)-1,3-диарил-4-оксо-5-(2-гидроксиэтил)-1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорины (2.24-2.26) (схема 2.7).

Схема 2.7



Поэтому в аналитически чистом виде (содержание основного вещества не менее 96%) нами выделен лишь 2,4-дифенил-9-окса-3,4-диаза-1-фосфабицикло[4.3.0]-нона-2,5-диен-1,2'-спиро-3'-фенил-1',3',2'λ<sup>5</sup>-оксазафосфолидин (2.21) (выход 52%, т. пл. 189-190°C). Два других соединения, имеющих заместители  $Ar^1 = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$  (2.22) и  $Ar^1 = p\text{-BrC}_6\text{H}_4$  (2.23), охарактеризованы спектральными методами. Их содержание в выделенном продукте составляло 91 и 88 % соответственно (определено методами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$  спектроскопии).

Соединения (2.21-2.23) представляют собой кристаллические вещества светло-желтого цвета, хорошо растворимые в бензоле, ацетоне, ТГФ, плохо – эфире. В спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  они представлены сигналами с химическими сдвигами  $\delta_p$  -74.5 – -76.0 м.д., что соответствует пентакоординированному атому фосфора и является важнейшей характеристикой, подтверждающей трициклическое строение полученных соединений. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  сигналы винильных протонов проявляются в виде дублета при  $\delta_p$  6.51-6.55 м.д., ( $KCCB$   $^3J_{PH}$  18.6-19.1 Гц). Протоны метиленовых групп  $\text{OCH}_2$  представлены 4 парами мультиплетов в области  $\delta$  3.41-3.45 и 4.24-4.33 м.д. Протоны  $\text{NCH}_2$  представлены двумя мультиплетами с химическими сдвигами  $\delta$  3.04-3.06 и 3.38-3.47 м.д. Метиленовые протоны, связанные с алкенильным атомом углерода, характеризуются парой мультиплетов  $\delta$  2.24-2.27 и 2.68-2.70 м.д.

Продукты гидролиза трициклических соединений – замещенные 1,2,4-диазафосфорины (2.24-2.26) в спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  представлены сигналами с химическими сдвигами  $\delta_p$  7.8-8.8 м.д., характерными для диазафосфорин с  $\text{P}=\text{O}$  группой и экзоциклической связью  $\text{P}-\text{O}$ . Этиленовые протоны гетероцикла в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  представлены дублетами  $\delta_p$  7.70-7.75 м.д. ( $^3J_{PH}$  24.4-25.1 Гц). Такие значения химических сдвигов и  $KCCB$  характерны для диазафосфорин подобного строения. В то же время эти сигналы располагаются в более слабом поле, чем сигналы анало-

гичных этиленовых протонов диазафосфоринового фрагмента трициклических соединений с пентакоординированным атомом фосфора.

Таким образом, в отличие от реакций с участием 2-алкоксильных и 2-алкинилных производных 1,3,2λ<sup>3</sup>-оксафосфолидина взаимодействие 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-N-фенил-1-окса-3-аза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидина (2.5) с нитрилиминами не приводит к расщеплению оксафосфолидинового цикла. Это, вероятно, связано с возможностью образования в данном случае конечных продуктов с пентакоординированным атомом фосфора, находящимся в тригонально-бипирамидальной конфигурации, для которой геометрические параметры входящих в состав трицикла отдельных гетероциклов и группировок атомов X-P-Y (где X, Y = C, O, N) находятся в соответствии со стандартными значениями.

#### 2.4. Взаимодействие 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-1,3-дифенил-1,3-диаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидина (2.6) и диамидов 3-(4,5-дигидро)фурилфосфонистой кислоты (2.7, 2.8) с нитрилиминами

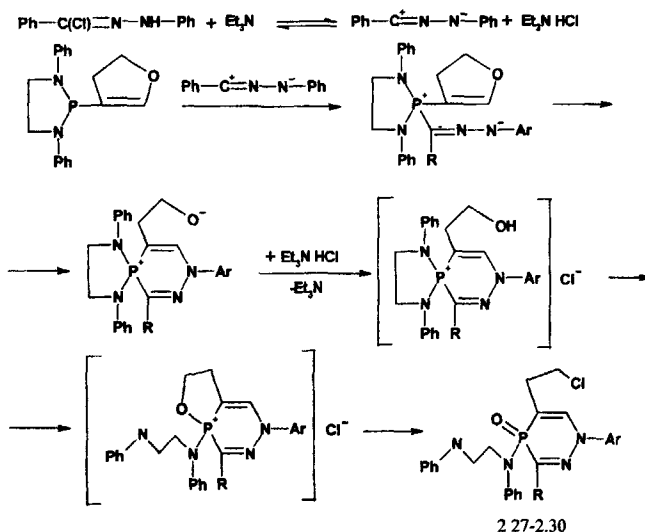
В связи с получением в реакциях 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-N-фенил-1,3-оксаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидина (2.5) с нитрилиминами уникальных трициклических соединений представлялось интересным и целесообразным детально исследовать взаимодействие с нитрилиминами 1,3,2λ<sup>3</sup>-диазафосфолидина, являющегося азотным аналогом 1,3,2λ<sup>3</sup>-оксафосфолидина. Это являлось особенно важным, так как ранее на кафедре органической химии СПбГТУРП было показано, что взаимодействие 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-1,3-дифенил-1,3-диаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидина (2.6) с *C,N*-дифенилнитрилимином представляет собой процесс, в ходе которого образуется 1,2,4-диазафосфориновый цикл и размыкаются оба цикла исходного фосфорорганического соединения. В качестве конечного продукта было получено моноциклическое соединение – замещенный 5-(2-хлорэтил)-1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорин.

Так как в реакциях производных P(III) с нитрилиминами строение конечных продуктов часто определяется природой заместителя у карбониевого атома 1,3-диполя, нами изучено взаимодействие фосфолидина (2.6) с нитрилиминами, содержащими донорный (R=Me), слабоакцепторный (R=*p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) и выражено акцепторный [R=EtOC(O)] заместители у указанного атома углерода. Реакции проводили в мягких условиях (растворитель – ТГФ или бензол, температура – 20°C).

Найдено, в качестве конечных продуктов образуются замещенные 4-(*N,N'*-дифенилэтилендиамино)-5-(2-хлорэтил)-1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорины (2.27-2.30). Маршрут реакции (схема 2.8) включает, вероятно, внутримолекулярную циклизацию биполярного иона P<sup>+</sup>CNN<sup>-</sup>, происходящую как нуклеофильное винильное замещение. Возникающий при этом циклический интермедиат с бетаиновым фрагментом P<sup>+</sup>CCCO<sup>-</sup> протонируется присутствующим в реакционной среде гидрохлоридом триэтиламина и превращается в фосфониевую соль спироциклического строения. Затем спиртовый гидроксил взаимодействует с кватернизованным атомом фосфора, что приводит к разрыву диазафосфолидинового кольца и образованию бициклической конденсированной фосфониевой соли. В завершение много-

стадийного процесса в результате нуклеофильной атаки хлорид-иона на атом углерода, связанный с кислородом, разрывается оксафосфолановый цикл. Эта стадия аналогична дезалкилированию алкоксифосфониевых солей на второй стадии реакции Арбузова.

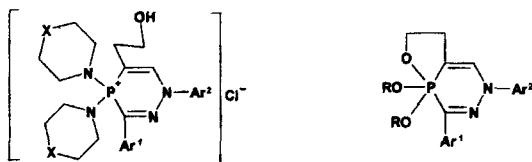
Схема 2.8



R=CH<sub>3</sub>, Ar=*p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (2.27); R=*p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar=Ph (2.28);  
R=C(O)OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, Ar=*p*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (2.29), R=Ar=Ph (2.30)

Таким образом, размыкание диазифосфоланового цикла происходит в этих реакциях во всех случаях независимо от природы заместителей R. Возможно, что образование трициклических соединений типа (2.21-2.23) из спироциклического интермедиата с бетаиновым фрагментом P<sup>+</sup>CCCCO<sup>-</sup> является невыгодным по геометрическим параметрам, так как наличие двух связей P-N в пятичленном диазифосфолановом цикле вызывает значительное напряжение этого цикла. Снять это напряжение, очевидно, возможно путем "выведения" атомов азота из состава гетероцикла. Поэтому нами исследовано взаимодействие *C,N*-дифенилнитрилимина с диморфоллидом и дипиперидидом 3-(4,5-дигидро)фурилфосфонистой кислоты (2.7, 2.8) - аналогами фосфоллидина (2.6), в которых группировка N-P-N не включена в единый цикл. При этом установлено, что в отличие от реакций с участием фосфоллидина (2.6) при взаимодействии диморфоллида и дипиперидида 3-(4,5-дигидро)фурилфосфонистой кислоты (2.7, 2.8) с *C,N*-дифенилнитрилимином конечными продуктами являются фосфониевые соли (2.31, 2.32) (схема 2.9). Они аналогичны по строению спироциклическим фосфониевым солям, которые в реакциях





Замещенные 1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорины (2.27-2.30) представляют собой бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворимые в ТГФ, ацетоне, хлороформе и бензоле, плохо растворимые в гексане и диэтиловом эфире.

Спектральные характеристики соединений (2.27-2.30) полностью соответствуют таковым для полученного ранее аналогичного диазафосфорина (R=Ar=Ph).

Так, в спектрах ЯМР <sup>31</sup>P они характеризуются химическим сдвигом в области δ<sub>p</sub> -2.8 ÷ -6.5 м.д. В ИК-спектрах имеются полосы поглощения групп NH (3320-3345 см<sup>-1</sup>), P=O (1197-1228 см<sup>-1</sup>). В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H присутствует дублет C<sup>β</sup>-алкенильного протона (δ 7.37-7.52 м.д.) с КССВ <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 23.5÷23.9 Гц. Метиленовые протоны всех четырех групп (=CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, PNCH<sub>2</sub> и NHCH<sub>2</sub>) анизохронны и представлены парами мультиплетов.

Молекулярная структура замещенных 1,2,4-диазафосфорин (2.27-2.30) однозначно подтверждена с помощью рентгеноструктурного анализа на примере 1,4-дигидро-1,3-дифенил-5(2-хлорэтил)-1-N(N,N'-дифенилэтилендиамино)-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорина (2.30) (рис. 2.2). Гетероцикл имеет строение сильно уплощенной софы. Атом фосфора выходит из плоскости гетероцикла на 0.145 Å, остальные атомы копланарны в пределах 0.030 Å. Длины связей в гетероцикле отличаются незначительно от длин аналогичных связей в других производных 1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорина. Плоскости бензольных колец C<sup>8</sup>-C<sup>13</sup> и C<sup>14</sup>-C<sup>19</sup> составляют с плоскостью гетероцикла углы 37.3 и 7.9° соответственно. Цепь CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl имеет транс-конфигурацию, торсионный угол равен 178.3°.

Фосфониевые соли (2.31, 2.32) в спектрах ЯМР <sup>31</sup>P представлены сигналами с химического сдвигом δ<sub>p</sub> 11.0 м.д. [соединение (2.31)] и 11.7 м.д. [соединение (2.32)]. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H присутствуют сигналы протонов группы OH δ 6.03 м.д. [соеди-

**Общий вид молекулы**  
**1,4-дигидро-1,3-дифенил-5(2-хлорэтил)-4-N(N,N'-дифенилэтилендиамино)-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорина (2.30)**

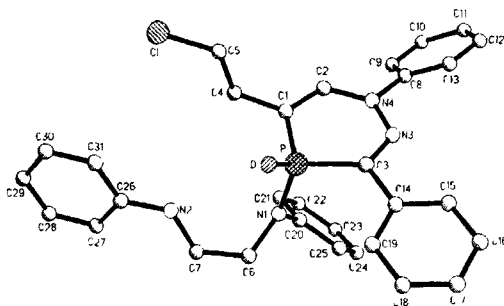
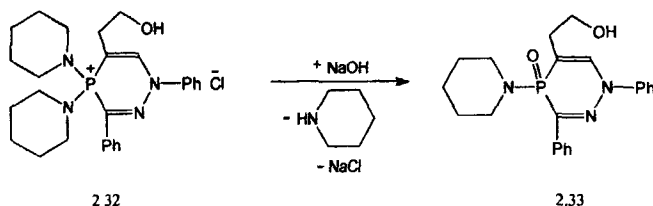


Рис. 2.2.

нение (2.31)], 5.99 м.д. [соединение (2.32)]. Положение дублета алкенильного протона при атоме  $C^6$  гетероцикла значительно смещено по сравнению с соединениями (2.27-2.30) в слабое поле:  $\delta$  9.07 м. д. [соединение (2.31)], 9.08 м. д. [(соединение (2.32)], а  $KCCB \ ^3J_{PH}$  имеет большее значение: 26.8 Гц для соединения (2.31) и 26.3 Гц для соединения (2.32), что указывает на кватернизованный характер атома фосфора. Сигналы протонов остальных групп также несколько смещены в слабое поле.

Соль (2.31) выделена в аналитически чистом виде как бесцветное кристаллическое вещество, устойчивое длительное время без доступа влаги воздуха. Соль (2.32) выделить в чистом виде не удалось, она охарактеризована спектральными данными, а также путем гидролиза превращена в замещенный диазафосфин (2.33) с фосфорильной группой и одним пиперидиновым заместителем у атома фосфора (схема 2.10).

Схема 2.10



Соединение (2.33) представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, химический сдвиг которого в спектре ЯМР  $^{31}P$  имеет характерное для таких соединений значение  $\delta_r$  -1.0 м.д. [ср. с соединениями (2.27-2.30)]. В спектре ЯМР  $^1H$  присутствуют сигналы протонов группы OH ( $\delta$  6.03 м.д.) и алкенильного протона при атоме  $C^6$  гетероцикла ( $\delta$  7.77 м. д.,  $^3J_{PH}$  23.2 Гц).

Таким образом, на основании полученных нами и известных данных по взаимодействию 3-фосфорилированных 4,5-дигидрофуранов с нитриллиминами, можно предположить, что наличие хотя бы одной связи P-O в молекулах исходных соединений P(III) обуславливает аннелирование фосфорсодержащих гетероциклических систем.

Действительно, в реакциях диалкиловых эфиров 3-(4,5-дигидро)фурилфосфонистой кислоты и 1,3,2 $\lambda^3$ -оксазафосфолидинов получены би- и трициклические соединения с пентакоординированным атомом фосфора, а при взаимодействии диамидов 3-(4,5-дигидро)фурилфосфонистой кислоты и 1,3,2 $\lambda^3$ -диазафосфолидинов конечными продуктами являются моноциклические 1,2,4 $\lambda^5$ -диазафосфорины.

## ВЫВОДЫ

1. Определены направление взаимодействия и структура конечных продуктов в ранее не исследовавшихся реакциях нитриллиминов с замещенными 1,3,2 $\lambda^3$ -оксазафосфолидинами – пятичленными O-P-N гетероциклами, содержащими у ато-



ма фосфора этоксильную, 2-фенилэтильную и 4,5-дигидро-3-фурильную группировки. Показано, что во всех случаях образуются продукты первоначального P-C присоединения производного P(III) к карбениевому атому нитрилимину.

2. Реакции нитриллиминов с 3-метил-2-этокси-1,3-оксаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидином наряду с P-C присоединением включают, вероятно, стадии протонирования биполярного иона P<sup>+</sup>-C=N-N<sup>-</sup> и размыкания фосфолидинового гетероцикла по связи C-O. В результате конечными продуктами являются ациклические амидофосфонаты.

3. Наличие ацетиленовой группировки у атома фосфора в молекуле 3-фенил-2-фенилэтинил-1,2,3λ<sup>3</sup>-оксазафосфолидина при взаимодействии этого соединения с нитриллиминами обуславливает внутримолекулярную N<sup>-</sup>→C≡ циклизацию, что приводит к получению в качестве конечных продуктов замещенных 4-N[фенил-N(2-хлорэтил)]-1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфоринов.

4. Установлено, что при взаимодействии 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-3-фенил-1,3-оксаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидина с C,N-диарилнитриллиминами образуются уникальные трициклические соединения с общим для трех циклов пентакоординированным атомом фосфора - 9-окса-3,4-диаза-1-фосфабицикло[4.3.0]нона-2,5-диен-1,2'-спиро-3'-фенил-1',3',2'λ<sup>5</sup>-оксазафосфолидины. Наиболее вероятным представляется трехстадийное протекание процесса, включающее образование биполярного иона P<sup>+</sup>-C=N-N<sup>-</sup>, внутримолекулярную N<sup>-</sup>→C= циклизацию с одновременным разрывом дигидрофуранового кольца и замыкание оксафосфофанового цикла.

5. Найдено, что реакции нитриллиминов с 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-1,3-дифенил-1,3-диаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидином (N-P-N гетероцикл) также представляет собой многостадийный процесс, в ходе которого образуется 1,2,4-диазафосфориновый цикл, однако размыкаются оба цикла исходного фосфорорганического соединения: дигидрофурановый и диазафосфолидиновый. В качестве конечных продуктов независимо от природы заместителей у карбениевого атома нитриллимина получены моноциклические соединения - замещенные 5-(2-хлорэтил)-1,4-дигидро-1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфорины.

6. Взаимодействие C,N-дифенилнитриллимина с диморфолидом и дипиперидидом 3-(4,5-дигидро)фурилфосфонистой кислоты - аналогами 1,3-диаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидина, в которых группировка N-P-N не включена в единый цикл, также протекает с образованием диазафосфоринового и расщеплением дигидрофуранового циклов, однако с сохранением обеих связей N-P, что приводит к получению циклических фосфониевых солей - хлоридов 1,2,4λ<sup>5</sup>-диазафосфориния.

7. На основании полученных в работе и литературных данных по взаимодействию 3-фосфорилированных 4,5-дигидрофуранов с нитриллиминами можно предположить, что для получения конденсированных фосфорсодержащих гетероциклических систем необходимо наличие хотя бы одной связи P-O в молекулах исходных соединений P(III).

8. Получены новые данные о возможности использования замещенных 1,3-оксаза- и 1,3-диаза-2λ<sup>3</sup>-фосфолидинов в качестве исходных веществ для синтеза фосфорсодержащих соединений открытоцепного и гетероциклического строения. Разработаны новые препаративные методы синтеза сложных фосфорсодержащих гетероциклических соединений, в частности моноциклических замещенных 1,2,4λ<sup>5</sup>-

диазафосфоринов и трициклических 9-окса-3,4-диаза-1-фосфабицикло[4.3.0]-нона-2.5-диен-1,2'-спиро-3'-фенил-1',3',2'' $\lambda^5$ -оксазафосфолидинов.

**Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:**

1 Реакции нитрилиминов с производными 1,3-диокса-2 $\lambda^3$ -фосфолана, 1,3-диаза- и 1-окса-3-аза-2 $\lambda^3$ -фосфолидина - путь к синтезу новых P,N- и P,N,O-гетероциклов / Ю.Г.Тришин, В.И.Наместников, С.М.Сенюх, Т.В.Гончар, В.К.Бельский // XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Тезисы докладов. Достижения и перспективы химической науки. - г. Казань. - 2003 г., Т. 2. - С.325.

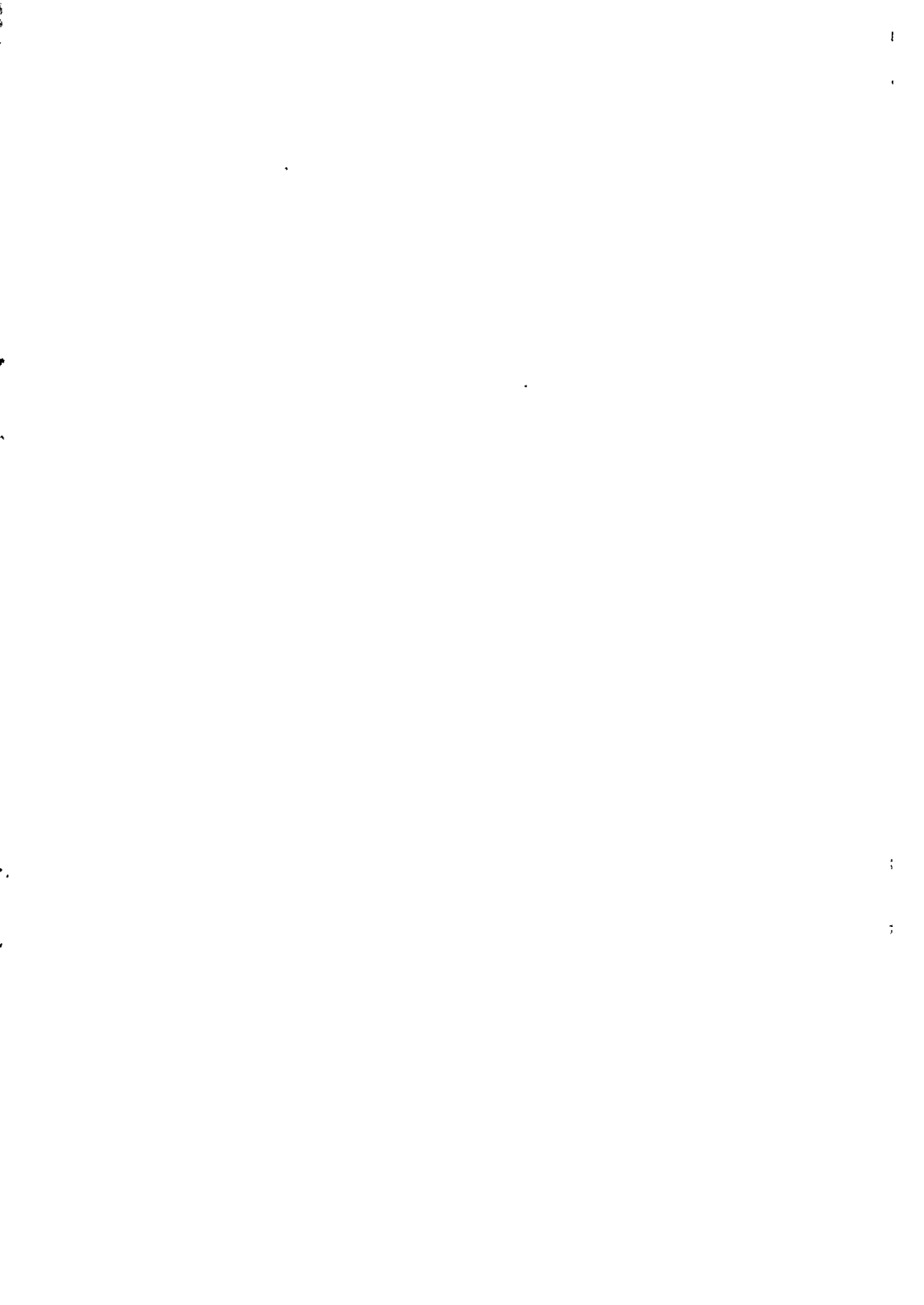
2 Тришин Ю.Г., Гончар Т.В., Наместников В.И. Взаимодействие 3-метил-2-этокси-1,3,2 $\lambda^3$ -оксазафосфолидина с нитрилиминами // Журнал общей химии. - 2004. - Т.74, вып.10. - С.1752-1753.

3 Взаимодействие 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-1,3-дифенил-1,3-диаза-2 $\lambda^3$ -фосфолидина и диамидов 3-(4,5-дигидро)фурилфосфонистой кислоты с нитрилиминами / Т.В. Гончар, В.И. Наместников, А.В. Сучков, К.А. Рикконен, Ю.Г. Тришин // Тезисы докладов IV Международной конференции молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования». - Санкт-Петербург, Россия. - 27-30 июня, 2005г. - С.131-132.

4 Синтез и молекулярная структура замещенных 4-N[N-фенил-N(2-хлорэтил)]-1,4-дигидро-1,2,4 $\lambda^5$ -диазафосфоринов / Ю.Г. Тришин, Т.В. Гончар, В.И. Наместников, А.И. Сташ, В.Е.Заводник, В.К. Бельский // Журнал общей химии. - 2005. - Т.75, вып.3. - С.406-410.

5 Reactions of 2-substituted 1,3,2 $\lambda^3$ -oxazaphospholidines with nitrile imines / Yu.G.Trishin, T.V.Gonchar, V.I.Namestnikov, A.I.Stash, V.E.Zavodnik, V.K.Belsky // XIV International conference on chemistry of phosphorus compounds. - Kazan, Russia. - June 27 - July 1, 2005. - Abstracts. - 2005 - P. P52.

6. Тришин Ю.Г., Гончар Т.В., Наместников В.И. Взаимодействие 2-(4,5-дигидро-3-фурил)-1,3-дифенил-1,3-диаза-2 $\lambda^3$ -фосфолидина и диамидов 3-(4,5-дигидро)-фурилфосфонистой кислоты с нитрилиминами // Известия АН, Серия Химическая. - 2005. № 7. - С.1590-1593.



2006 A  
12092

№ 12042