

005043062

*На правах рукописи*

*Мо*

**ШАМСУТДИНОВА ЛАРИСА ПЕТРОВНА**

**РЕАКЦИИ 4-ГИДРОКСИ-3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛБЕНЗИЛИДЕНХЛОРИДА  
И 4-ХЛОРМЕТИЛЕН-2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛЦИКЛОГЕКСАДИЕН-2,5-ОНА С  
АЗОТ- И ФОСФОРНЫМИ РЕАГЕНТАМИ**

**02.00.03 – органическая химия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

17 МАЙ 2012

**Казань-2012**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет»

**Научный руководитель:** доктор химических наук, профессор  
**Газизов Мукаддис Бариевич**

**Официальные оппоненты:** **Черезова Елена Николаевна**  
доктор химических наук, с.н.с.,  
ФГБОУ ВПО «Казанский национальный  
исследовательский технологический университет»,  
профессор кафедры технологии синтетического  
каучука

**Гибадуллина Эльмира Мингалеевна**  
кандидат химических наук,  
ФГБУН Институт органической и физической  
химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,  
научный сотрудник лаборатории  
элементоорганического синтеза

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный  
технический университет»

Защита диссертации состоится «25» мая 2012 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.080.07 при ФГБОУ ВПО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» по адресу: 420015, Казань, ул. К.Маркса, 68, зал заседаний Ученого совета, А-330.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВПО «Казанский национальный исследовательский технологический университет».

Автореферат разослан «24» апреля 2012 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Нугуманова  
Гульнара Наилевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность работы.

Развитие химии пространственно-затрудненных фенолов (ПЗФ) направлено на разработку новых способов их синтеза, изучение химических свойств и механизмов реакций, поиск новых веществ с полезными прикладными свойствами.

4-Метил-2,6-ди-*трет*-бутилфенол (Ионол, Агидол-1) и его производные являются важными термо- и светостабилизаторами органических материалов (полимеров, нефтепродуктов, пищевых и косметических продуктов) и эффективными лекарственными препаратами.

Исследования способов синтеза и свойств соединений класса ПЗФ, модифицированных сера-, азот-, фосфорсодержащими функциональными группами – антиоксидантов с бифункциональным механизмом антиокислительного действия являются актуальной задачей органической химии и ведутся во многих отечественных и зарубежных научных центрах.

Значительное внимание уделяется изучению производных ПЗФ, содержащих в структуре молекулы одновременно атомы азота и фосфора, а также, два атома фосфора.

Исследования, проведенные на кафедре органической химии КНИГУ, позволили обнаружить ряд реакций моно- и полиорганогалогенидов с некоторыми апротонными неиногенными нуклеофилами, приводящих к продуктам обмена или дегидрогалогенирования. Включение 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензильденхлорида (*гем*-дихлорида) и 4-хлорметилен-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексаниен-2,5-она (хлорметиленхинона) в круг этих исследований, является актуальным в связи со специфичностью химической структуры этих соединений и с тем, что их синтетический потенциал далеко еще не исчерпан.

**Цель работы** – разработка новых методов синтеза N-, P- и P,N- содержащих органических соединений с фрагментом ПЗФ и изучение свойств полученных соединений.

В рамках поставленной цели решались следующие задачи:

– изучение реакций *гем*-дихлорида с N- и P-нуклеофилами: аминами формальдегида, алифатическими дзупервичными аминами, диазометаном, диметил(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензил)амином, эфирами кислот P(III). Синтез на основе этих реакций 4-(диалкиламино)метиленихинонов, диаминодифосфорсодержащих ПЗФ, ПЗФ с дифосфонатными и фосфонатофосфиноксидными группами. Синтез водорастворимых эфирогидразиниевых солей дифосфоновых кислот, содержащих фрагменты ПЗФ.

– исследование взаимодействия *гем*-дихлорида с вторичными хлорфосфинами в различных соотношениях, синтез аддуктов состава 1:2 и 1:1 и трансформация их в разнообразные третичные фосфиноксиды с фрагментом ПЗФ.

– изучение реакции 4-хлорметиленхинона с эфирами кислот P(III): установление строения продуктов взаимодействия и описание полной схемы их образования.

– выявление биологической активности и антиоксидантных свойств некоторых синтезированных соединений.

### Научная и практическая значимость работы.

Научная значимость работы заключается в разработке стратегии синтеза полифункциональных ПЗФ на основе реакций легкодоступных *гем*-дихлорида и 4-хлорметиленхинона с разнообразными N- и P- нуклеофилами.

Практическая значимость работы состоит в разработке новых доступных методов синтеза P-, 2P-, N-, 2N-, P,N-, 2P,2N- содержащих ПЗФ. Среди синтезированных соединений обнаружены вещества, обладающие психотропной и антиоксидантной активностью.

### Научная новизна полученных результатов.

При выполнении данной работы получены научные результаты, отличающиеся существенной новизной.

Впервые установлено, что в реакции 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилдихлорида с такими N-нуклеофилами как аминали формальдегида, алифатические дупервичные амины, диазометан, диметил(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензил)амин, на первой стадии происходит превращение *гем*-дихлорида в 4-хлорметиленхинон. Реакции последнего с вышеуказанными N-нуклеофилами приводят к 4-(диалкиламино)метиленхинонам, диазометинам 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензолкарбальдегида или к 4-(диалкиламино)метилен-хинону и 3,5,3',5'-тетра-*трет*-бутилстильбенхинону.

Взаимодействием диазометинов с диэтилфосфористой кислотой в мягких условиях впервые в индивидуальном виде получены диаминодифосфонаты с двумя фрагментами ПЗФ, которые под действием диэтилфосфита и эфиров кислот P(III) трансформированы в дифосфонаты и фосфонато-фосфиноксиды.

Впервые найдено, что в реакции *гем*-дихлорида с полными эфирами кислот P(III) независимо от молярного соотношения реагентов, единственными продуктами реакции являются дифосфиноксиды или дифосфонаты. Гидразинолизом последних синтезированы водорастворимые эфирогидразиниевые соли соответствующих кислот.

Впервые показано, что *гем*-дихлорид со вторичными хлорфосфинами образует аддукты соотношения 1:2 и 1:1. Аддукты превращены в третичные фосфиноксиды, содержащие фрагмент ПЗФ.

Исследованием реакций 4-хлорметиленхинона с эфирами кислот P(III) впервые установлено, что основными продуктами взаимодействия являются фосфорилированный ирид, стильбенхинон, а минорным – дифосфорилированный ПЗФ. Предложены полные схемы образования продуктов реакций.

Показано, что фосфорилированные ириды проявляют высокие основные свойства: дегидрохлорируют *гем*-дихлорид и 2Н-перхлорпропан, превращая их в 4-хлорметиленхинон и перхлорпропилен.

Среди синтезированных соединений обнаружены вещества, обладающие антиоксидантной и психотропной активностью.

Личный вклад автора заключается в анализе литературных данных по теме диссертации, выполнении экспериментальной работы, обсуждении и интерпретации полученных результатов и представлении их к публикации.

### **Апробация работы.**

Результаты работы докладывались на XIII Всероссийской студенческой научной конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2003), Международной научно-практической конференции "Научный потенциал мира» (Белгород, 2004), XIV-th and XV-th International Conference on Chemistry of Phosphorus Compounds (Kazan - 2005, St.-Petersburg - 2008), XVI Российской молодежной научной конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (г. Екатеринбург, 2006г), Международной научн. конференции «Химия, хим. технология и биотехнология на рубеже тысячелетий» (Томск, 2006г), International Symposium on Advanced Sciens in Organic Chemistry (Sudak, 2006), XVIII и XIX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Москва, 2007, Волгоград, 2011), XIII Международной конференции молодых ученых, студентов и аспирантов «Синтез, исследование свойств, модификация и переработка высокомолекулярных соединений – V Кирпичниковские чтения» (Казань, 2009), Республиканской школе студентов и аспирантов «Жить в XXI веке» (Казань, 2006, 2008, 2010, 2012г), XXI Российской молодежной научной конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2011), Научно-технической конференции молодых ученых "Наукоемкие химические технологии" (МИТХТ им. М.В. Ломоносова 2011), Всероссийской молодежной конференции: «Инновации в химии достижения и перспективы» (Казань, 2011), Молодежной конференции «Международный год химии» (Казань, 2011), Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Молодежь. Наука. Будущее: технологии и проекты» (Казань, 2011), ежегодных научных сессиях КГТУ-КНИТУ (Казань, 2005-2012), VI Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев-2012» (С.-Петербург, 2012)

### **Публикации.**

Основные результаты работы изложены в 9 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК, и тезисах 20 докладов на конференциях различного уровня (региональных, всероссийских, международных).

### **Объем и структура работы.**

Диссертационная работа изложена на 153 страницах машинописного текста, включает 4 таблицы, 4 рисунка, список литературы из 175 ссылок. Работа состоит из введения, трех глав, выводов, списка цитируемой литературы и приложения.

Автор выражает глубокую признательность научному руководителю д.х.н. профессору Мукаттису Бариевичу Газизову, к.х.н., доценту Исмагилову Равилу Кутдусовичу за неоценимую поддержку при выполнении данной работы. Автор благодарит заведующего лабораторией кафедры физики КНИТУ Зямила Шаукатовича Идиятуллина за снятие спектров ЯМР  $^1\text{H}$  реакционных смесей и синтезированных соединений, а также сотрудников ИОФХ им. А.Е.Арбузова, к.х.н. Мусина Рашида Загитовича за проведение масс-спектрометрических исследований, КГМУ – д.м.н. Семину Ирину Ивановну за проведение исследований соединений на

биологическую активность, сотрудников кафедры технологии синтетического каучука КНИТУ за проведение исследований соединений на антиоксидантную активность. Автор признателен всем принимавшим участие в настоящем исследовании за плодотворное сотрудничество.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы» (госконтракт № П-1108).*

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1 Реакции 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиденхлорида с азотными нуклеофилами

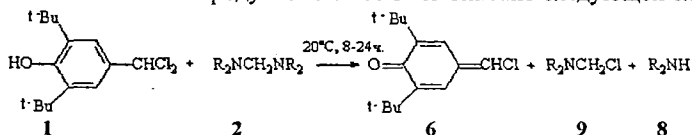
С целью установления химической активности и маршрутов реакции органических дигалогенидов по отношению к нуклеофильным реагентам и синтеза новых функциональнозамещенных производных ПЗФ с потенциальными полезными свойствами, нами впервые изучено взаимодействие *гем*-дихлорида (1) с рядом N-нуклеофилов: аминалями формальдегида (2), алифатическими диаминами (3), диазометаном (4), диметил(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензил)амином (5).

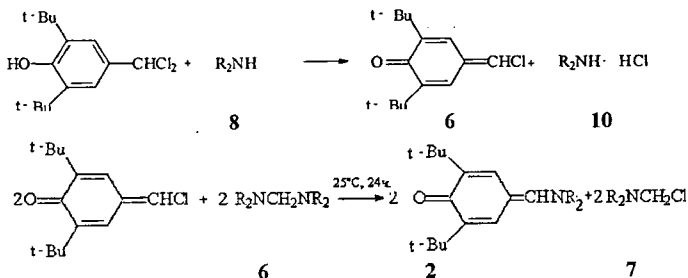
#### 1.1 Взаимодействие 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиденхлорида с аминалями формальдегида

До начала наших исследований взаимодействие 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиденхлорида (1) с аминалями не изучалось.

Нами найдено, что взаимодействие *гем*-дихлорида (1) с аминалями формальдегида – [N,N,N',N'-тетраметилметандиамином (2а), N,N,N',N'-тетраэтилметандиамином (2б), бис(пентан-1,5-диламино)метаном (2в)], происходит по сложной схеме. Независимо от строения аминаля и его избытка по отношению к *гем*-дихлориду происходят последовательные реакции дегидрохлорирования *гем*-дихлорида (1) и дехлороаминирования промежуточного 4-хлорметилена-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-она (6) с образованием кристаллического 4-(диалкиламино- или пентан-1,5-диламино)метилена-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-онон (7) с выходами до 80 %. Диалкиламин (8), образующийся на стадии дегидрохлорирования под действием аминаля, очевидно, участвует, наряду с аминалем, в превращениях *гем*-дихлорида (1).

Образование конечных продуктов может быть описано следующей схемой:



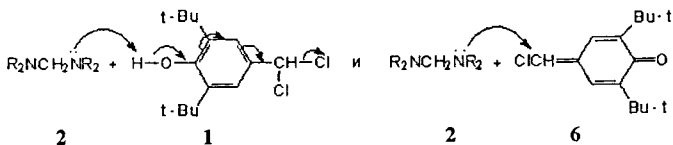


2, 7: R<sub>2</sub> = Me<sub>2</sub> (а), Et<sub>2</sub> (б), (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> (в)

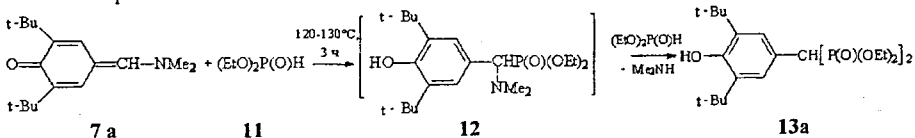
Соединение (7а) т. пл. 169-170°C (эфир). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.32 с [18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.32 с (6H, CH<sub>3</sub>N), 6.95 д (1H, CH, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> 2 Гц), 7.05 с (1H, CHN), 7.60 д (1H, CH, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> 2 Гц). Найдено, %: N 5.48, 5.61. C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>NO. Вычислено, %: N 5.36.

Ранее неизвестная реакция 4-хлорметилен-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-она с N,N,N',N'-тетраметилметандиамином (2а) была нами осуществлена в качестве модельного опыта. Состав и строение соединений (7) подтверждено с помощью элементного анализа и данных ЯМР<sup>1</sup>H спектроскопии.

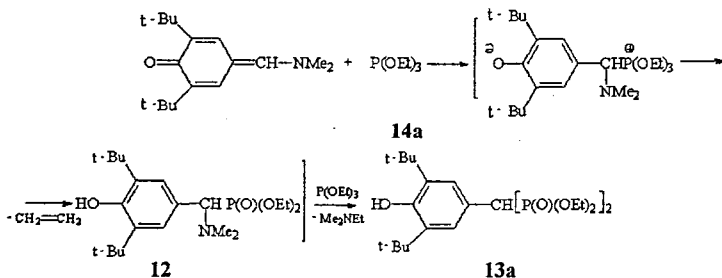
Таким образом, аминаль (2) по отношению к *гем*-дихлориду (1) проявляет основные свойства и дегидрохлорирует его, а по отношению к промежуточному 4-хлорметиленхинону (6) – нуклеофильные свойства и дехлороаминирует его.



С целью подтверждения строения синтезированных аминометиленхинонов (7) и синтеза фосфорилированных ПЗФ нами изучены реакции 4-(диалкиламино)метиленхинонов с фосфорными реагентами. По литературным данным (М.Г. Павличенко, Б.Е. Иванов, Б.И. Пантух / ЖОХ. – 1986. –Т.56, Вып. 9. – С.2000-2004.) выход (4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)метанбис(диэтилфосфоната) в реакции 4-(диметиламино)метилен-2,6-ди-*трет*-бутил-циклогексадиен-2,5-она (7а) с диэтилфосфитом в присутствии натрия составляет 70%. Нами была осуществлена реакция соединения (7а) с избытком диэтилфосфита (11) в отсутствии дополнительного катализатора. Реакция через образование аминофосфоната (12) приводит к (4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)метанбис(диэтилфосфонату) (13а) с выходом 85%. Предполагается участие аминометиленхинона в качестве основного катализатора.



Нами найдено, что триэтилфосфит (14а) реагирует с 4-(диметиламино)-метиленхиноном (7а) при 130-150°C в течение 5 часов. Дифосфонат (13) был выделен с 35% выходом.



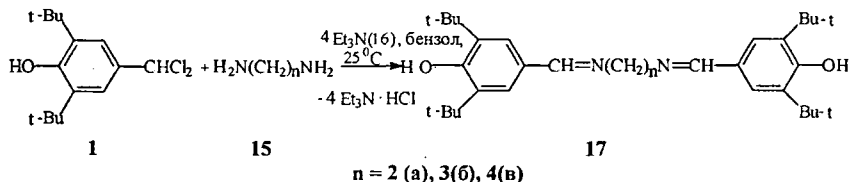
Соединение (13а), т.пл. 133-136°C (гептан). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0.90 т (6H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.5 Гц), 1.05 т (6H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.5 Гц), 1.20 с [18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.25 т (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub> 25 Гц), 3.85 м (8H, OCH<sub>2</sub>), 4.85 с (1H, OH), 7.03 уш.с (2H, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>). Найдено, %: P 12.80, 13.05. C<sub>23</sub>H<sub>42</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>. Вычислено, %: P 12.58.

Таким образом, нами впервые установлены экспериментальные условия реакции диэтилфосфористой кислоты с 4-(диметиламино)метиленихином (7а) в отсутствие дополнительного катализатора, сделано предположение о каталитической роли исходного аминотиленихинона (7а) в этом процессе. Реакция триэтилфосфита с аминотиленихином (7а) впервые была нами использована для синтеза дифосфоната (13а).

## 1.2 Взаимодействие 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутил-бензалидендихлорида с алифатическими двупервичными аминами

Нами впервые были изучены реакции *гем*-дихлорида (1) с двупервичными аминами.

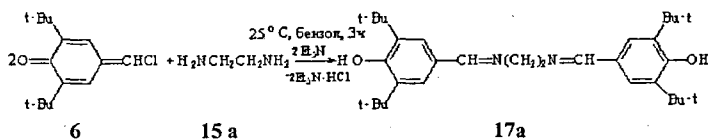
Взаимодействие *гем*-дихлорида (1) с этандиамин-1,2 (15а) в присутствии триэтиламина (16) в растворе бензола, независимо от молярного соотношения реагентов, протекает по обоим атомам азота и приводит к образованию диазометина (17а).



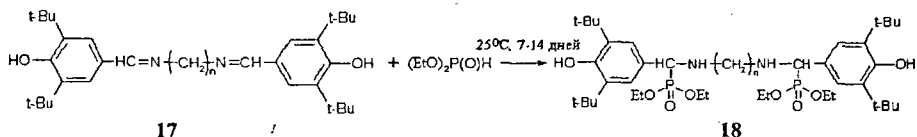
Аналогичным образом протекают реакции *гем*-дихлорида (1) с пропандиамин-1,3 и бутандиамин-1,4. С выходами 52-65 % получены соединения (17б, в), состав и строение которых подтверждено данными элементного анализа и ИК-спектроскопии.

Участие 4-хлорметиленихинона (6) в качестве высокореакционноспособного интермедата было подтверждено нами модельным опытом – взаимодействием 4-хлорметиленихинона (6) с этандиамин-1,2 (15а), который завершился с образованием диазометина (17а) с выходом 45%.





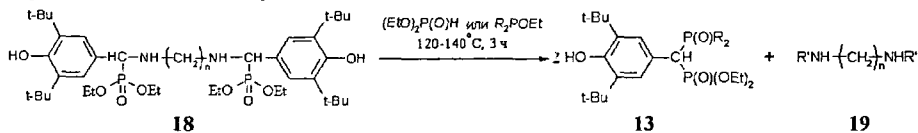
С целью расширения ряда ПЗФ, содержащих в структуре молекулы атомы азота и фосфора – соединений с потенциальной биологической и комплексообразующей активностью, нами изучено взаимодействие диазометинов (17) с диэтилфосфитом (11). Диазометины присоединяют диэтилфосфит по двойным азот-углеродным связям при комнатной температуре в отсутствии растворителей. Мягкие условия реакции и большой избыток диэтилфосфита позволяют получать 1,м-бис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-2,(м-1)диазлканбис(диалкилфосфонаты)-1,м (18) с выходами до 80%, строение которых доказано с привлечением метода ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$ .



$n = 2 \text{ (a)}, 3 \text{ (б)}, 4 \text{ (в)}; m = n + 4$

<p>Соединение (18а), т. пл. 189 – 190 °С (толуол). Спектр ЯМР Н (CDCl<sub>3</sub>), δ м.д.: 1.60 с (36 Н, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.05 с (2Н, NH), 2.60 д (4Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.6 м, 3.7 м, 3.8 м, 3.9 м (12Н, РОСН<sub>2</sub>), 4.2 д (2Н, СН), 5.35 с (2Н, ОН), 7.32 д (4Н, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>). Найдено, %: N 4.15; 4.15; P 8.85; 8.85. C<sub>36</sub>H<sub>62</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub> Вычислено, %: N 3.93, P 8.69.</p>	<p>Соединение (18б), т. пл. 195 – 197 °С (толуол). Спектр ЯМР Н (CDCl<sub>3</sub>), δ м.д.: 1.12 т, 1.30 т (12Н, СН<sub>3</sub>), 1.58 с (36 Н, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.00 с (2Н, NH), 2.80 д (4Н, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 3.90 д (2Н, СН), 4.05, 4.10, 4.20 м (8Н, РОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>), 5.30 с (2Н, ОН), 7.30 д (4Н, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (PClCl<sub>3</sub>): δ 24.2 м.д. Найдено, %: N 4.15, 4.05; P 8.30, 8.25. C<sub>40</sub>H<sub>70</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>P<sub>2</sub> Вычислено, %: N 3.64, P 8.06.</p>	<p>Соединение (18в), т. пл. 130 – 133 °С (гептан-толуол). Спектр ЯМР Н (CDCl<sub>3</sub>), δ м.д.: 1.24 т, 1.40 т (12Н, СН<sub>3</sub>), 1.57 с (36 Н, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.72, 1.82 (2Н, СН), 2.06 с, 2.19 с (2Н, NH), 2.72 т (4Н, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 3.90 д (2Н, СН), 4.05, 4.10, 4.20 м (8Н, РОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>), 5.27 с (2Н, ОН), 7.25 д (4Н, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>). Найдено, %: N 3.81, 3.97; P 7.66, 7.44. C<sub>41</sub>H<sub>72</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>P<sub>2</sub> Вычислено, %: N 3.58, P 7.93.</p>
---	--	---

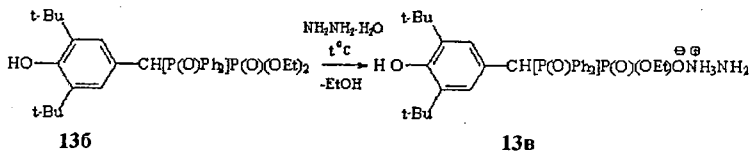
Взаимодействие диаминодифосфонатов (18) с диэтилфосфитом, триэтилфосфитом или этилдифенилфосфинитом приводит к дифосфорилированным производным (13), строение которых доказано методами ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$ , состав подтвержден элементным анализом.



**13: R = OEt (а) (60%), Ph (б) (70%);**  
**19: R' = H (а), Et (б)**

Соединение (13б), т. пл. 155-158.С (гептан-толуол). Спектр ЯМР Н (CDCl<sub>3</sub>+CCl<sub>4</sub>), δ м.д.: 1.04 т, 1.12 т (6Н, РОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>), 1.33 с (18 Н, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.90 д (1Н, СН), 4.05, 4.10, 4.20 м (4Н, РОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>), 5.01 с (1Н, ОН), 7.31 д (5Н, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.50 д (5Н, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8.00 д (2Н, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (PClCl<sub>3</sub>) δ<sub>p</sub> м.д.: 19.32 (P(O)Ph<sub>2</sub>), 26.12 (P(O)(OEt)<sub>2</sub>). Найдено, %: P 10.50, 10.55. C<sub>31</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub>P<sub>2</sub> Вычислено, %: P 11.13.

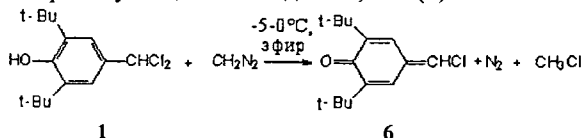
Гидразинолиз фосфонатфосфиноксида (13б) 95-98% гидразином (120-130°C, 2-3 часа) приводит к гидролитическому отщеплению одной сложноэфирной группы с образованием соединения (13в) с выходом 61%, которое по данным ЯМР<sup>1</sup>H спектроскопии имеет структуру эфирогидразиниевой соли.



Таким образом, нами впервые было экспериментально подтверждено, что реакции диазометинов (17, n=2,3,4) 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензолкарбальдегида с диэтилфосфитом протекают в две стадии – на первой стадии в индивидуальном виде были выделены промежуточные диаминодифосфонаты (18), которые на второй стадии под действием диэтилфосфита (или эфира кислоты Р(III)) трансформируются в дифосфонат (13а) или фосфонато-фосфиноксид (13б).

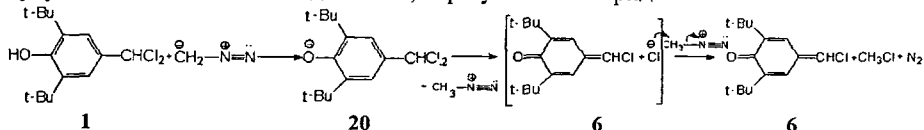
### 1.3 Взаимодействие 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензиленхлорида с диазометаном и диметил(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензил)амином

Нами было найдено, что взаимодействие диазометана с *гем*-дихлоридом, проведенное в общепринятых условиях метилирования под действием этого реагента (-5-0°C, эфир), не приводит к 4-метокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензиленхлориду. Продуктом реакции, образующимся с выходом 88%, является 4-хлорметилен-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-он (6).



Соединение (6), т.пл. 59-61 °С. Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub> + CDCl<sub>2</sub>), δ м.д.: 1.25 с, 1.30 с [18 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 6.85 с [1H, CHCl], 6.88 д (1H, CH, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> 2 Гц), 7.45 д (1H, CH, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> 2 Гц).

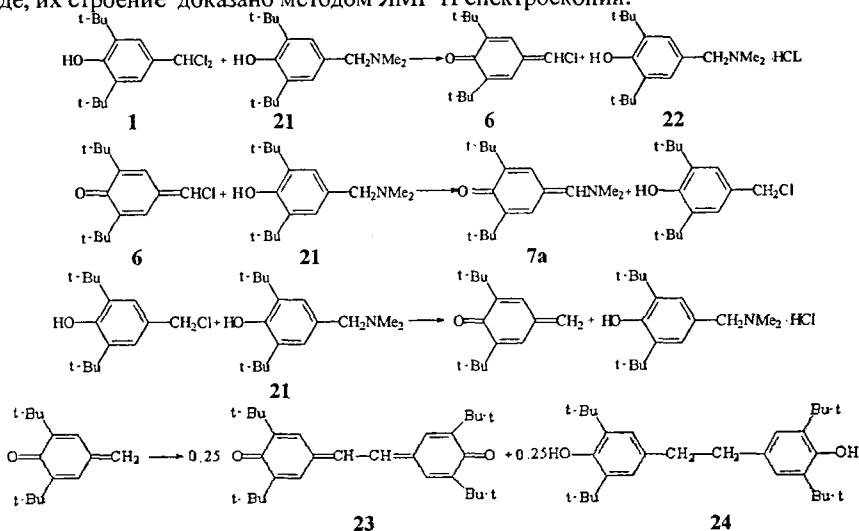
Диазометан отнимает протон от гидроксила *гем*-дихлорида (1), превращая его в ароксид-анион (20). В силу стерической загруженности О-анионный центр не может участвовать в межмолекулярном нуклеофильном замещении (S<sub>N</sub>2), реализуется внутримолекулярное нуклеофильное замещение атома хлора с образованием устойчивой структуры 4-хлорметиленхинона (6). Хлорид-анион вытесняет молекулу азота из катиона метандиазония, образуя метилхлорид.



Сходство в электронном влиянии гидроксильной и диметиламинной групп (сильные электронодоноры), находящихся в положениях 4 бензольного кольца, позволяли ожидать реакцию расщепления связи азот-углерод в ранее

неизучавшейся системе реагентов *гем*-дихлорид (1) – диметил(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензил)амин (21).

Нами было найдено, что продуктами взаимодействия *гем*-дихлорида (1) и диметил(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензил)амин (21), взятых в соотношении 1:3, (25°С, 48 ч, гексан), являются гидрохлорид амина (22), 4-(диметиламино)-метилен-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-он (7а), 3,5,3',5'-тетра-*трет*-бутилстильбенхинон (23) и 1,2-бис-(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)этан (24). Мы считаем, что данные соединения образуются в результате протекания нескольких последовательных реакций. Соединения (7а, 22, 23) выделены в индивидуальном виде, их строение доказано методом ЯМР<sup>1</sup>H спектроскопии.



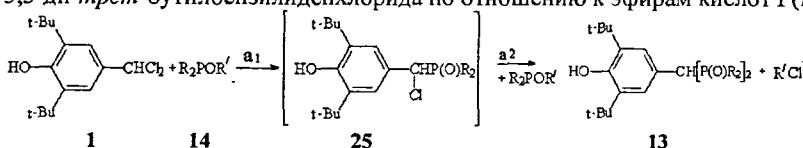
Дегидрохлорирование *гем*-дихлорида (1) под действием эквимолярного количества амина (21) с образованием соли этого амина (22) и 4-хлорметиленихинона (6) было нами осуществлено в виде модельного опыта. В пользу предлагаемой схемы свидетельствуют также результаты исследования реакции 4-хлорметиленихинона (6) с диметил-4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензиламином (21) в соотношении 1:2 – это взаимодействие протекает в условиях общей реакции и приводит к образованию тех же соединений: (7а) и (23) и соли амина (22).

Таким образом, нами установлено, что в реакции *гем*-дихлорида (1) с диметил(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензил)амином (21) не происходит непосредственное дехлороаминирование. Протонодонорная активность *гем*-дихлорида (1), являющаяся следствием структурных особенностей этого соединения, и основной характер амина (21) приводят к реализации реакции дегидрохлорирования. Инициатором последующих реакций является промежуточный 4-хлорметилен-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-он.

## 2 Реакции 4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилбензилиденхлорида и 4-хлорметилен-2,6-ди-*tert*-бутилциклогексадиен-3,5-она с фосфорными нуклеофилами

### 2.1 Исследование взаимодействия 4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилбензилиденхлорида с эфирами кислот Р(III)

Нами впервые было изучено взаимодействие *gem*-дихлорида (1) с эфирами кислот Р(III) (триметилфосфитом, триэтилфосфитом, этилдиэтилфосфинитом и этилдифенилфосфинитом) (14) и установлено, что оно протекает по схеме реакции Арбузова и независимо от соотношения реагентов (1:1 или 1:2) с высокими выходами образуются дифосфорилированные ПЗФ. Полученные результаты свидетельствуют о высокой электрофильной реакционной способности 4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилбензилиденхлорида по отношению к эфирам кислот Р(III).



- 14: R = MeO, R' = Me (a); R = EtO, R' = Et (б);  
R = R' = Et (в), R = Ph, R' = Et (г).  
13: R = EtO (а), MeO (в), Et (г), Ph (д).

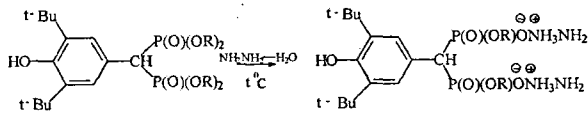
Соединения (13) – это кристаллические вещества с четкой температурой плавления, их состав и строение доказано элементным анализом и методом ЯМР<sup>1</sup>H и ИК-спектроскопии.

Соединение (13 в), (60%) т. пл. 135-138°C (изоктан-толуол). ИК спектр (ν, см <sup>-1</sup> ): 3420 ш (ОН), 1605 (C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ), 1255 (P=O), 1055, 1040 (POC). Спектр ЯМР <sup>1</sup> H: (CCl <sub>4</sub> ), δ, м.д.: 1.35 с [18 H, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ], 3.60 д (6H, CH <sub>2</sub> , <sup>3</sup> J <sub>PH</sub> 10 Гц), 3.75 (1H, CH), 3.78 д (6H, CH <sub>2</sub> , <sup>3</sup> J <sub>PH</sub> 10 Гц), 5.5 шир. (1H, OH), 7.3 (2H, C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ). Найдено, %: P 13.80, 14.21. C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> O <sub>7</sub> P <sub>2</sub> . Вычислено, %: P 14.22.	Соединение (13г), (79%) т. пл. 174-175°C (гептан-бензол). ИК спектр, ν, см <sup>-1</sup> : 3458 ш (ОН), 1105 (P=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ), δ, м.д.: 0.75-1.30 м (12H, CH <sub>3</sub> ), 1.40 с [1H, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ], 1.60-2.38 м (8H, CH <sub>2</sub> ), 5.38 с (1H, OH), 7.38 с (уширенный) (2H, C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ). Найдено, %: P 14.51, 14.85. C <sub>23</sub> H <sub>42</sub> O <sub>3</sub> P <sub>2</sub> . Вычислено, %: P 14.49.	Соединение (13д), (94%) т. пл. 262-264°C (толуол). ИК спектр, ν, см <sup>-1</sup> : 3356 ш (ОН), 1590 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 1116 (P=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ), δ, м.д.: 1.10 с [18 H, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ], 4.63 т (1H, РСНР, <sup>2</sup> J <sub>PH</sub> 16 Гц), 4.98 с (1H, OH), 6.88 с (2H, C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ), 7.07-8.13 м (20H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ). Найдено, %: P 10.40, 10.45. C <sub>39</sub> H <sub>42</sub> O <sub>3</sub> P <sub>2</sub> . Вычислено, %: P 10.00.
---	--	---

В качестве единственного фосфорсодержащего продукта были получены дифосфонаты (13а, в) или дифосфиноксиды (13г, д). Даже при соотношении исходных реагентов 1:1 продукт монозамещения (25) не был обнаружен. При проведении реакции триалкилфосфитов (14) с *gem*-дихлоридом (1) в условиях, способствующих проявлению соединениями (14) дегидрохлорирующей способности, а именно, в растворе гексана, при комнатной температуре в течение 7-10 дней, продукты маршрута дегидрохлорирования (6) и (11) не были обнаружены. С высокими выходами были получены дифосфонаты (13а, в). Таким образом, дегидрохлорирование *gem*-дихлорида (1) эфирами кислот Р(III) не происходит.

С целью синтеза водорастворимых фосфор- и азотсодержащих органических соединений нами осуществлен гидразинолиз тетраалкил-4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенил)метанбис(диэтилфосфонатов) избытком 95-98%-ного гидразина.

Реакцию проводили при нагревании смеси исходных реагентов в запаянной ампуле при 120-130°C в течение 3-5 часов. На основании данных ЯМР<sup>31</sup>P-спектроскопии, некоторых литературных данных продуктам гидролиза приписывается строение эфирогидразиниевых солей соответствующих дифосфиновых кислот (28).



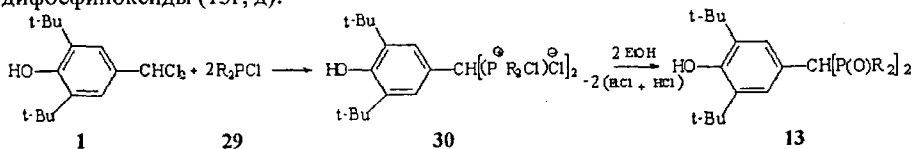
13: R = Et (а), Me(в);

28: R = Et (а) (94%), Me (б) (60%)

## 2.2 Исследование реакции 4-гидрокси-3,5-ди-*т*-бутилбензилиденхлорида с хлоридами кислот Р(III)

Нами впервые было изучено взаимодействие 4-гидрокси-3,5-ди-*т*-бутилбензилиденхлорида (1) с диэтил- и дифенилхлорфосфинами (29а,б) в соотношении 1:2 и с дифенилхлорфосфином (29б) в соотношении 1:1.

Было установлено, что реакция *гем*-дихлорида (1) с диэтилхлорфосфином (29а) протекает при выдерживании гексанового раствора реагентов, взятых в соотношении 1:2, при комнатной температуре в течение 24 часов. Реакция *гем*-дихлорида с менее нуклеофильным дифенилхлорфосфином (29б) проводилась нами без растворителя нагреванием смеси реагентов при 100-110 °С в течение 3 часов. С высокими выходами образуются бесцветные, гигроскопичные, вязкие, слабо дымящиеся на воздухе, продукты присоединения (30). По данным спектров ЯМР<sup>31</sup>P соединения (30а) ( $\delta_p$  69.36 м.д.) и (29д) ( $\delta_p$  71.02 м.д.) (ацетонитрил) имеют фосфониевую структуру. Обработка аддуктов (30а-б) абсолютным этанолом с последующей отгонкой летучих компонентов в вакууме дает соответствующие дифосфиноксиды (13г, д).

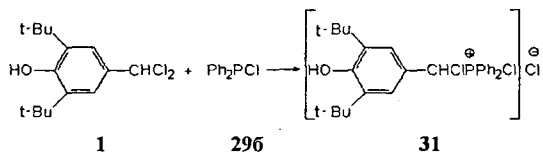


29, 30: R = Et (а), Ph (б); 13: R=Et (г), Ph (д)

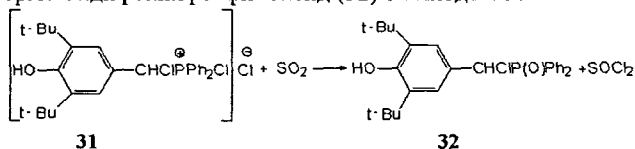
Через несколько минут после растворения соединения (13г) (в виде остатка после отгонки летучих из реакционной массы) в большом избытке бензола (~1:10) осаждается кристаллический сольватоконплекс (4-гидрокси-3,5-ди-*т*-бутилфенил)метанбис(диэтилфосфиноксида) (13г) с бензолом состава 1:2. Строение сольватоконплекса подтверждено данными масс-спектроскопии.

Взаимодействие *гем*-дихлорида (1) и дифенилхлорфосфина (29б) в соотношении 1:1 протекает при комнатной температуре в течение 24-48 часов и приводит к образованию аддукта (31) эквимолярных количеств реагентов.

Данные спектра ЯМР<sup>31</sup>P ( $\delta_{P31} = 36.31$  м.д.) соответствуют структуре хлорида (4-гидрокси-3,5-ди-*т*-бутил)хлорметандифенилхлорфосфония (31).

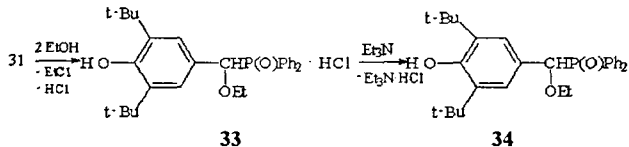


Действием диоксида серы аддукт (31) переведен в (4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)хлорметандифенилфосфиноксид (32) с выходом 57%.



Состав и строение соединения (32) подтверждено данными элементного анализа, ЯМР<sup>1</sup>H, ЯМР<sup>31</sup>P спектроскопии и масс-спектрометрии. Основные процессы его распада при ЭУ связаны с выбросом, прежде всего, хлорида водорода, а затем дифенилфосфинильной группы и углеводородных радикалов.

Нагревание аддукта (31) с избытком абсолютного этанола приводит к образованию хлороводородной соли (33) (4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)-этоксиметандифенилфосфиноксида, после обработки которой триэтиламином выделен сам фосфиноксид (34) с выходом 60%. Строение соединения (34) доказано методами ИК, ЯМР<sup>1</sup>H спектроскопии.



(4-Гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)хлорметандифенилфосфиноксид (32) относится к малоизученному классу фосфорилированных галогенопроизводных ПЗФ. Нами показана высокая реакционная способность этого соединения по отношению к реагентам основного и нуклеофильного характера (триэтиламину, этанолу, триэтилфосфиту и О-этилдифенилфосфиниту).

Таким образом, в результате проведенных исследований нами установлено различие в течении реакций *гем*-дихлорида (1) с эфирами и хлорангидридами кислот Р(III). В реакциях *гем*-дихлорида (1) с эфирами кислот Р(III), независимо от соотношения реагентов, имеет место исчерпывающее дехлорофосфорилирование с образованием дифосфорилированных ПЗФ. В реакциях *гем*-дихлорида (1) со вторичными хлорфосфинами результат взаимодействия зависит от соотношения реагентов. При эквимолярном соотношении *гем*-дихлорида и дифенилхлорфосфина реакция останавливается на стадии монодехлорофосфорилирования, взаимодействие *гем*-дихлорида с диэтил- или дифенилхлорфосфином в соотношении 1:2 приводит к продукту исчерпывающего дехлорофосфорилирования.

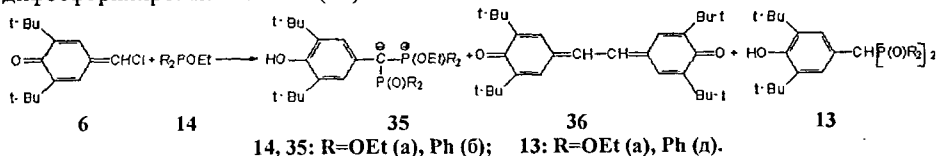
Различие в течении реакций *гем*-дихлорида с эфирами кислот Р(III) и со вторичными хлорфосфинами может быть следствием разницы во влиянии фосфорсодержащих фрагментов продуктов первых стадий реакции на подвижность атома хлора. Высокая подвижность атома хлора в продуктах

монодехлорофосфорилирования под действием эфиров кислот Р(III) является, вероятно, следствием совместного электроноакцепторного и анхимерного влияния фосфорильной группы. Дихлордифенилфосфиниевая группа, возникающая на стадии эквимольного взаимодействия *гем*-дихлорида и дифенилхлорфосфина, не проявляет анхимерного влияния, а электроноакцепторное влияние, вероятно, недостаточно для повышения активности атома хлора.

### 2.3 Исследование взаимодействия 4-хлорметилен-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-3,5-она с эфирами кислот Р(III)

Сочетание в структуре 4-хлорметилен-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-она (6б) полярной системы сопряженных двойных связей и легкоуходящей группы – атома хлора позволяют предположить высокую химическую активность хлорметиленхинона по отношению к «мягким» нуклеофилам – эфирам кислот трехвалентного фосфора.

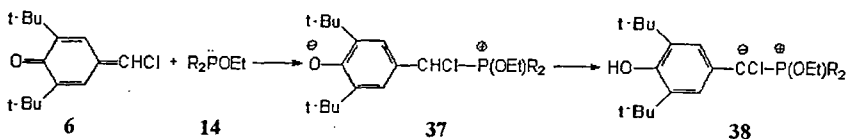
Нами впервые изучена реакция 4-хлорметилен-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-она (6) с эфирами кислот Р(III) – триэтилфосфитом (14а) и *O*-этилдифенилфосфинитом (14б). Было найдено, что основными продуктами взаимодействия являются фосфорилированные илиды (35), стильбенхинон (36), дифосфорилированные ПЗФ (13).



**Таблица 1** Условия и выходы продуктов реакций хлорметиленхинона (6) с эфирами кислот Р(III)

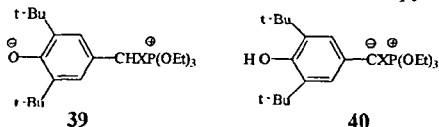
R в эфире кислот Р(III) (14)	Соотношение реагентов (6):(14) (моль)	Растворитель	Темп. реакции, °С	Выход, %		
				Илид, 35	Ди-фосф.-ПЗФ (13)	Стильбенхинон (36)
R=OEt	1:1	-	25	63	примесь	5
R=OEt	1:1	гексан	25	64	примесь	-
R=OEt	1:2	гексан	25	52	примесь	-
R=OEt	1:3	-	40	62	примесь	-
R=OEt	2:1	-	70	-	примесь	38
R=Ph	1:2	гексан	25	59	5	-
R=Ph	1:2	толуол	25	57	-	-
R=Ph	1:3	толуол	25	78	-	-
R=Ph	2:1	гексан	70	-	68	-

Мы полагаем, что на начальной стадии реакции эфир (14) присоединяется к высокоэлектрофильному хлорметиленхинону (6) с образованием интермедиата бетановой структуры (37), который далее превращается в илид (35).



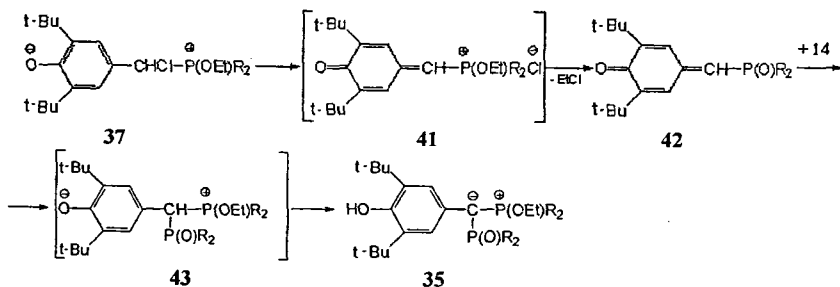
14, 37, 38: R=OEt (a), Ph (б)

Оба интермедиата (37-38) являются ключевыми структурами для объяснения последующих химических превращений. Следует так же отметить, что исходный 4-хлорметиленхинон (6), структуры (37-38), в отличие от известных в литературе интермедиатов (39-40), содержат подвижный атом хлора. Поэтому в дальнейшей интерпретации результатов мы использовали этот важный структурный фактор.



X=CN, P(O)(OEt)<sub>2</sub>

Интермедиат бетаиновой структуры (37) в результате внутримолекулярного переноса электронов отщепляет хлорид-анион и трансформируется в квазифосфониевое соединение (41), которое стабилизируется по схеме второй стадии реакции Арбузова в фосфорилированный метиленхинон (42). Присоединение эфира кислоты P(III) к фосфорилированному метиленхинону (42) приводит к фосфорилированному P-бетаину (43), превращающемуся в фосфорилированный илид (35) в результате 1,6-протонного сдвига.



14, 34, 35, 41, 42, 43: R=OEt (a), Ph (б)

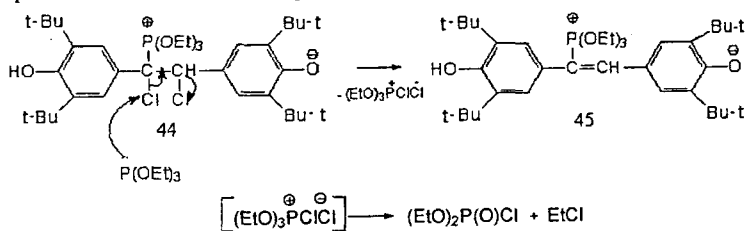
Исследованные нами реакции протекают в мягких условиях (20-25°C), поэтому вторая стадия рассматриваемой схемы была воспроизведена нами при комнатной температуре в виде модельного опыта. Через несколько минут после смешивания гексановых растворов эквимолярных количеств соединений (42a) и (14a), или (42б) и (14б), происходит кристаллизация соответствующих илидов.

Строение синтезированных илидов подтверждается данными ЯМР<sup>31</sup>P и ЯМР<sup>1</sup>H спектроскопии. Спектры ЯМР<sup>31</sup>P илидов (35) содержат по два дублетных сигнала от неэквивалентных атомов фосфора: (35 а), δ<sub>p(1)</sub> 29.20 м.д. (<sup>2</sup>J<sub>pp</sub> 91.25 Гц) (фосфонат - P); δ<sub>p(2)</sub> 50.13 м.д. (<sup>2</sup>J<sub>pp</sub> 91.25 Гц) (илид - P); (35 б), δ<sub>p(1)</sub> 27.82 м.д. (<sup>2</sup>J<sub>pp</sub> 49.4 Гц) (фосфиноксид - P), δ<sub>p(2)</sub> 50.49 м.д. (<sup>2</sup>J<sub>pp</sub> 49.4 Гц) (илид - P).

По параллельному направлению илид (38а) присоединяется ко второй молекуле хлорметиленхинона (6) с образованием интермедиата (44), содержащего два атома

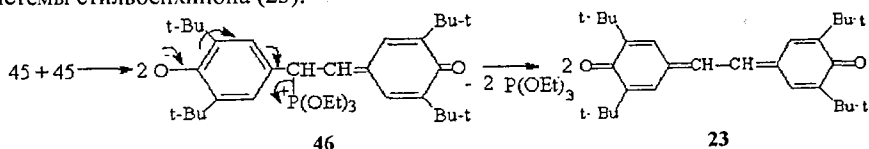


хлора в вицинальных положениях. Наличие электрооакцепторной квазифосфониевой группы способствует атаке триэтилфосфита на положительно заряженный атом хлора с возникновением интермедиата – бетаина (45).



Аргументом в пользу предлагаемой схемы является наличие в спектре ЯМР<sup>31</sup>P реакционной массы синглетного резонансного сигнала  $\delta^{31}\text{P} = -1.37$  м.д., соответствующего атому фосфора в диэтилхлорфосфате.

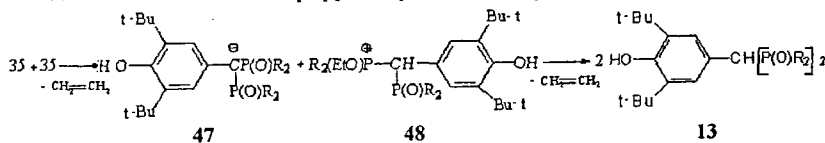
Двойная связь интермедиата (45), находящаяся под электронным влиянием отрицательно заряженного кислорода, способна депротонировать фенольный гидроксил другого такого же интермедиата. Образовавшийся бетаин (46) стабилизируется за счет отщепления триэтилфосфита с образованием устойчивой системы стильбенхинона (23).



К образованию дифосфорилированных ПЗФ может привести ранее описанное в литературе (H. Gross, J. Keitel, B. Costisella / Phosph., Sulf. and Silicon. – 1992. – V. 70. – P. 331-337) внутримолекулярное депротонирование этоксила квазифосфониевой группы илидов с синхронным отщеплением этилена и генерацией устойчивой фосфорильной группы.

Однако мы предлагаем альтернативную схему превращения фосфорилированного илида (35а) в дифосфорилированные ПЗФ (13), которая может быть представлена как двухстадийное межмолекулярное взаимодействие илида (35а).

Карбанионный центр илида (35а) депротонирует этоксильную группу другого такого же илида (35а) с образованием дифосфорилированного карбаниона (47) и квазифосфониевого интермедиата (48). Этоксильная группа квазифосфониевого интермедиата (48) депротонируется под действием карбаниона (47). На обеих стадиях выделяется этилен и генерируется устойчивая фосфорильная группа.



Синтезированные фосфорилированные илиды (35) обладают высокой основностью: реагируют с сухим HCl в среде органических растворителей, дегидрохлорируют 2Н-перхлорпропан и *гем*-дихлорид (1).

### 3 Исследование прикладных свойств синтезированных соединений

Синтезированные в данной работе соединения были испытаны на биологическую активность и на антиоксидантные свойства.

#### 3.1 Биологическая активность полученных соединений

Синтезированные моно- и ди-гидразинеевые соли были испытаны на психотропную активность, в частности, на угнетение двигательной активности и ориентированной реакции мышей.

Угнетение двигательной активности мышей изучалось методом «конфликтной ситуации» с водной депривацией. Препараты вводили в дозах, соответствующих 1/100 от ЛД50 однократно внутривбрюшинно за 40 минут до начала эксперимента. Контрольным животным в тех же режимах до моделирования конфликта вводили соответствующие объемы дистиллированной воды.

Из данных экспериментов следует, что число пересечений линий в случае испытанных солей (13в) и (28а) меньше по сравнению с контролем – крахмальным клейстером, т.е. они не угнетают двигательную активность мышей.

Ориентировочно-исследовательскую реакцию белых мышей исследовали по методу Буасье. В течение 5 мин регистрировали количество обследования отверстий («норковый рефлекс») в открытом поле через 40 мин после однократного введения препаратов внутривбрюшинно в дозах, соответствующих 1/20 от LD50.

Из экспериментов следует, что соли (13в) и (28а) значительно угнетают ориентировочную реакцию мышей по сравнению с контролем – крахмальным клейстером более чем в 5 раз. Это свидетельствует об их нейротропном действии, и они могут рассматриваться как потенциальные средства с транквилизирующей активностью.

#### 3.2 Антиоксидантные свойства некоторых синтезированных соединений

Антиоксидантная способность соединений (18а) и (34) изучалась в атмосфере кислорода в условиях ускоренного термостарения полимеров – этиленпропилендиенового каучука (СКЭПТ) (175°C, P<sub>O<sub>2</sub></sub>=250 мм рт.ст.). Оценка проводилась по величине времени до начала окисления полимера, т.е. индукционного периода. Результаты исследования показали, что 1,6-бис(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)-2,5-диазагексанбис-(диэтилфосфонат)-1,6 (18а) по отношению к СКЭПТ по своим ингибирующим свойствам ( $\tau = 178.3$  мин) превосходит промышленный антиоксидант – Агидол-1 (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол) ( $\tau = 150$  мин) и уступает другому промышленному антиоксиданту – Агидолу-2 ( $\tau = 220$  мин). Антиоксидантная активность (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)этоксиметандифенилфосфиноксида (34) уступает ингибирующим свойствам Агидола-1 ( $\tau = 84$  мин).

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Впервые установлено, что аминали формальдегида превращают 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиденхлорид в 4-(диалкиламино)метилехиноны. Протекание реакции через стадию образования 4-хлорметилехинона подтверждено его модельной реакцией с аминалем. 4-(Диалкиламино)метилехиноны реагируют с диэтил- и триэтилфосфитами в отсутствие дополнительного катализатора, образуя дифосфонаты.

2. Впервые установлено, что реакция 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиденхлорида с диметил(4гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутил-бензил)амином в соотношении 1:3 приводит к соли этого амина, 4-(диметиламино)метилехин-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-ону и 3,3',5,5'-тетра-*трет*-бутилстильбенхинону. Промежуточное образование 4-хлорметилехинона и его участие в формировании основных продуктов общей реакции подтверждено модельными опытами.

3. Взаимодействием диазометинов 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензолкарбалядегида, полученных из *гем*-дихлорида и алифатических диаминов, с диэтилфосфористой кислотой впервые синтезированы диаминодифосфонаты с двумя фрагментами ПЗФ, которые действием диэтилфосфита и эфиров кислот P(III) трансформированы в дифосфонаты и фосфонато-фосфиноксиды.

4. Показано, что диазометан – метилирующий фенольный гидроксил реагент, взаимодействует с *гем*-дихлоридом нетрадиционно: дегидрохлорирует его, превращая в 4-хлорметилехинон.

5. Найдено, что взаимодействие *гем*-дихлорида с эфирами кислот P(III), не зависимо от их соотношения, приводит сразу к дифосфонатам или дифосфиноксидам. Большая реакционная способность промежуточного монохлорида по сравнению с *гем*-дихлоридом интерпретирована с позиции анхимерного содействия фосфорильным кислородом процессу замещения.

6. Впервые показано, что образуются аддукты состава 1:2 и 1:1 при взаимодействии *гем*-дихлорида со вторичными хлорфосфинами в зависимости от их соотношения. Аддукты превращены в разнообразные фосфиноксиды, содержащие фрагмент ПЗФ.

7. Впервые установлено, что основными продуктами взаимодействия 4-хлорметилехинона с эфирами кислот фосфора являются фосфорилированный илнд, 3,3,5,5-тетра-*трет*-бутилстильбенхинон, а минорным – дифосфорилированный ПЗФ. Предложены полные схемы их образования, включающие ряд параллельно- и последовательных реакций и такие ключевые интермедиаты, как хлорзамещенные фосфабегани и илнд фосфора. Синтезированные фосфорсодержащие илнды дегидрохлорируют *гем*-дихлорид и 2Н-перхлорпропан, превращая их в 4-хлорметилехинон и перхлорпропилен.

8. Синтезировано 14 новых P-, 2P-, N-, 2N-, P,N- и 2P, 2N-содержащих ПЗФ. Среди синтезированных соединений обнаружены вещества, обладающие антиоксидантной и психотропной активностью.

**Публикации в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях,  
рекомендованных для размещения материалов диссертации:**

1. Газизов М.Б. Взаимодействие 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиденхлорида с эфирами кислот Р(III) / М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.Ф.Каримова, О.Г.Синяшин // ЖОХ. – 2005. – Т.75.– Вып.12. – С.2061-2062.
2. Газизов М.Б. Реакции 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиденхлорида с аминалями / М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.Ф.Каримова, О.Г.Синяшин // ЖОХ. – 2006. – Т.76.– Вып.7. – С.1224-1225.
3. Газизов М.Б. Дегидрохлорирование 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиденхлорида апротонными неионогенными реагентами / М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, Р.Ф.Каримова, **Л.П. Шамсутдинова**, О.М. Чернова, О.Г.Синяшин // ДАН. – 2008. – Т.419. – № 2. – С.203-205.
4. Газизов М.Б. О реакции 4-(хлорметил)-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-она с эфирами кислот Р(III) / М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.Ф.Каримова, Р.Б. Замалетдинов, О.Г.Синяшин // ЖОХ. – 2009. – Т.79.– Вып.1. – С.159-160.
5. Газизов М.Б. Синтез и свойства некоторых азот- и фосфорсодержащих производных пространственно-загруженных фенолов / М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, Р.Б. Замалетдинов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.Ф.Каримова // Вестник Казанского технологического университета. – 2009. – №5. – С.309-314.
6. Газизов М.Б. Синтез и окисление диэтил(дифенил)4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилфосфиноксидов / М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.З. Мусин, Р.Ф.Каримова, А.А. Башкирцев, О.Г.Синяшин // ЖОХ. – 2010. – Т.80.– Вып.3. – С.505-507.
7. Шамсутдинова Л.П. Синтез и некоторые свойства фосфорилированных илидов / Л.П. Шамсутдинова, М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, О.М. Лаврова, А.Р. Бикмухаметова // Вестник Казанского технологического университета. – 2011. – №11. – С.
8. Газизов М.Б. Исследование взаимодействия 4-хлорметил-2,6-ди-*трет*-бутилциклогексадиен-2,5-она с эфирами кислот Р(III) / М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.Ф.Каримова, О.Г.Синяшин // ЖОХ. – 2012. – Т.82.– № 2. – С.216-220.

**Материалы конференций:**

1. Исмагилов Р.К. О взаимодействии  $\alpha,\alpha$ -дизамещенных производных ионола с нуклеофильными реагентами / Р.К.Исмагилов, М.Б.Газизов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.Ф.Каримова // Международная научно-практическая конференция "Научный потенциал мира". Тез. докл. – Белгород. – 2004. - С.32.
2. Исмагилов Р.К. О взаимодействии 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиденхлорида с аминалями формальдегида / Р.К.Исмагилов, **Л.П. Шамсутдинова**, М.Б.Газизов, Р.Ф.Каримова // Международная научн. конференция

«Химия, хим. технология и биотехнология на рубеже тысячелетий». Тез. докл. – Томск. – 2006 г. – том 1. – С. 217

3. Газизов М.Б. Реакции 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензилиденхлорида с апротонными реагентами / М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.Ф.Каримова, О.Г. Сияяшин // XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Тез. Докл. – Москва. – 2007. – т.1. – С.160.

4. Исмагилов Р.К. О реакции 4-гидрокси-3,5- ди-трет-бутилбензилидехлорида и 4-хлорметилена-2,6-ди-трет-бутилциклогексадиена-2,5-она с производными трехкоординированного фосфора / Р.К.Исмагилов, М.Б.Газизов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.Ф.Каримова, О.Г. Сияяшин // XV Международная конференция по химическим соединениям фосфора. Тез. докл. – Санкт-Петербург. – 2008. – С.275.

5. Газизов М.Б. Синтез и свойства некоторых азот- и фосфорсодержащих производных пространственно-затрудненных фенолов- потенциальных антиоксидантов органических материалов / М.Б.Газизов, Р.К.Исмагилов, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.Б. Замалетдинов // XIII Международная конференция молодых ученых, студентов и аспирантов-V-Кирпичниковские чтения. Тез. докл. – Казань. – 2010. С. 252.

6. Бикмухаметова А. Р. Дегидрохлорирующие свойства фосфорилированных илидов / Бикмухаметова А. Р., Лаврова О.М., **Шамсутдинова Л.П.** // 0 Всероссийская конференция с элементами научной школы для молодежи. Тез. докл. – Казань. – 2010 г. – С.12.

7. Газизов М.Б. Синтез и некоторые свойства 4-аминометилен-2,6-ди-трет-бутилциклогексадиенонов-2,5 / Газизов М.Б., Исмагилов Р.К., **Шамсутдинова Л.П.**, Каримова Р.Ф., Тараканова А.Л. // Международная научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов «Молодежь. Наука. Будущее: технологии и проекты». Тез. докл. - Казань. – 2011. – С. 168.

8. Шамсутдинова Л.П. Синтез дифосфорилированных пространственно-затрудненных фенолов и их азотсодержащих производных / Шамсутдинова Л.П., Газизов М.Б., Исмагилов Р.К., Каримова Р.Ф., Тараканова А.Л. // Актуальные проблемы химии и нефтехимии. Научная школа с международным участием молодых ученых и специалистов. Тез. докл. – Казань. – 2011. – С.185-188.

9. Тараканова А.Л. Исследование реакции 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензилиденхлорида с некоторыми фосфорными нуклеофилами / А.Л. Тараканова, **Л.П. Шамсутдинова**, Р.К. Исмагилов, М.Б. Газизов. // Республиканская школа студентов и аспирантов «Жить в XXI веке». Тез. докл. – Казань. – 2012. – 112.

10. Шамсутдинова Л.П. О реакции 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензилиденхлорида со вторичными хлорфосфинами / Л.П. Шамсутдинова, А.Л. Тараканова, М.Б. Газизов // VI Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев-2012». Тез. докл. – С.-Петербург. – 2012. – С.514.

Сонскатель



Л.П. Шамсутдинова

*Отпечатано в ООО «Печатный двор».  
г. Казань, ул. Журналистов, 2А, оф:022  
Тел: 295-30-36, 541-76-41, 541-76-51.  
Лицензия ПД №7-0215 от 01.11.2001 г.  
Выдана Поволжским межрегиональным  
территориальным управлением МПТР РФ.  
Подписано в печать 19.04.2012 г. Печ.л.1,0  
Заказ № К-7142. Тираж 100 экз. Формат 60х84 1/16.  
Бумага офсетная. Печать - ризография.*