

**ВЫЯВЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕАГИРОВАНИЯ ГИДРАЗОНОВ
p-ХЛОР(БРОМ)БЕНЗОИЛМЕТИЛТРИФЕНИЛФОСФОНИЙ
БРОМИДОВ СО ЩЕЛОЧЬЮ И АЛКИЛИРОВАНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ
О-ФОСФОБЕТАИНОВ**

Р. Дж. ХАЧИКЯН^а, З. Г. ОВАКИМЯН^а, Г. А. ПАНОСЯН^б, Р. А. ТАМАЗЯН^б,
А. Г. АЙВАЗЯН^б, Ф. С. КИНОЯН^а и М. Г. ИНДЖИКЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

^а Институт органической химии

^б Центр исследования строения молекулы НАН Республики Армения

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

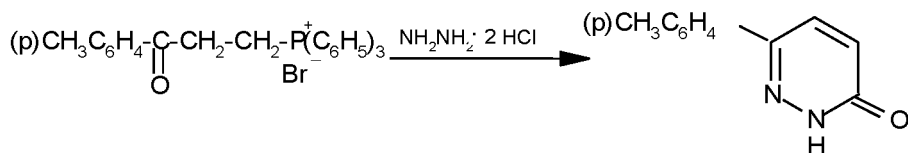
E-mail: khachikyanraya@gmail.com

Поступило 10 IV 2014

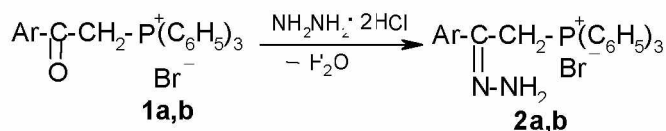
На примере гидразонов p-хлор(бром)бензоилметилтрифенилфосфониевых солей установлено, что под действием щелочи образуются О-фосфобетаины. Показано, что взаимодействие О-фосфобетаина, полученного из гидразона p-хлорбензоилметилтрифенилфосфониевой соли с метилиодидом, приводит не к О-, а к С-метилированному продукту и йодистому аналогу исходной соли. Показано также, что после анионизации С-алкилированной соли, промежуточно образовавшийся илид стабилизируется в О-бетаин, успешно алкилируется, приводя к О-алкилированному продукту.

Рис. 1, библи. ссылок 7.

Недавно нами было установлено, что β-толуилэтилтрифенилфосфоний бромид с хлористоводородным гидразином, вместо ожидаемого гидразона, образует 6-толил-2,3-дигидропиридазинон-3 [1].

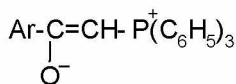


В продолжение этих исследований в настоящей работе нами были изучены реакции гомологичных ароилметилтрифенилфосфоний бромидов **1a,b** с гидразином, приведшие к соответствующим гидразоновым производным **2a,b**.



Ar= a) (p)ClC₆H₄, b) (p)BrC₆H₄.

Из литературных данных известно, что оксимы ароилметилтрифенилфосфониевых солей под действием оснований подвергаются гетероциклизации с образованием пятичленных гетероциклов с атомом фосфора в цикле [2-4]. Известно также, что гетероциклические соединения с атомом фосфора в цикле или в боковой цепи обладают биологической активностью и причисляются к пестицидам нового поколения. Исходя из сказанного нами была сделана попытка гетероциклизации соединений **2a,b** действием 1N водного раствора щелочи при 0°C. Однако, вместо ожидаемых фосфор- и азотсодержащих гетероциклов, были получены фосфониевые соединения, не содержащие, согласно данным элементного анализа, атомов азота и галогена, а в ИК, ЯМР ¹³C спектрах отсутствуют сигналы, характерные для карбонильной группы. По данным РСА установлено, что полученные соединения представляют собой фосфобетаины **3a,b** с отрицательным зарядом на атоме кислорода.



3a,b

Ar= a) (p)ClC₆H₄; b) (p)BrC₆H₄

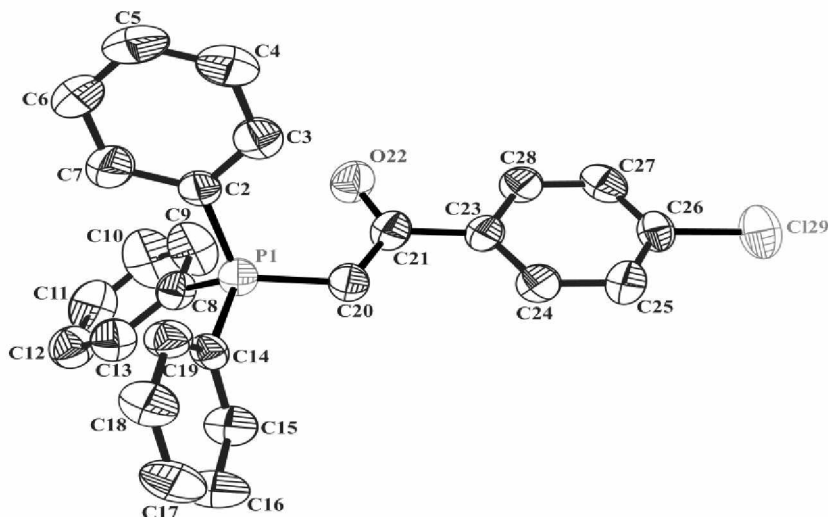
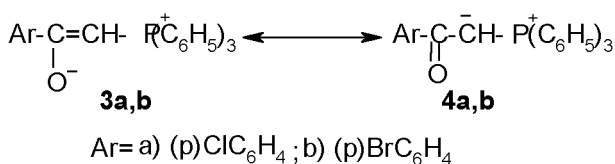


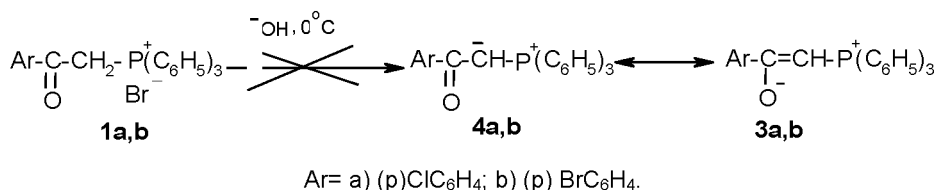
Рис. Строение молекулы **3a**. Эллипсоиды анизотропных тепловых колебаний изображены с 50% вероятностью.

Рентгеноструктурный анализ кристалла соединений **3a** проведен при комнатной температуре на автодифрактометре "Enraf-Nonius CAD-4" (MoK излучение ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$), графитовый монохроматор). Параметры моноклинной элементарной ячейки измерены и уточнены по 22 рефлексам с $12.09 < \theta < 13.66$, равны $a = 16.7251(3)$, $b = 10.9789(2)$, $c = 23.7639(3) \text{ \AA}$, $\beta = 100.58(3)^\circ$, $V = 4289.4(5) \text{ \AA}^3$. В ходе дифракционного эксперимента была измерена интенсивность 6209 отражений в области $0 \leq h \leq 23$, $0 \leq k \leq 15$, $-33 \leq l \leq 33$, $\theta_{\text{макс}} = 30^\circ$, (MoK-излучение, графитовый монохроматор). Учет поглощения проведен по экспериментальным кривым азимутального сканирования ($T_{\text{min}} = 0.91332$, $T_{\text{max}} = 0.94627$). [5]. Систематические погасания однозначно определили пр.гр. C2/c ($z = 8$). Все расчеты были проведены по комплексу программ SHELXTL [6]. После усреднения симметрично эквивалентных рефлексов массив содержал 5653 неэквивалентных рефлексов ($R_{\text{int}} = 0.024$), из них 1999 наблюдаемых с $I > 2(I)$. Структура расшифрована прямыми методами, координаты атомов водорода определены из разностных синтезов Фурье. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и в изотропном — для атомов водорода, окончательный фактор расходимости $R = 0.065$, $S = 0.96$. Результаты рентгеноструктурных исследований **3a** показали, что молекула исследованного соединения имеет Z-конфигурацию. Структура молекулы соединения **3a** представлена на рисунке. Исследования показали, что соединение представляет собой внутреннюю соль, где положительный заряд на атоме фосфора компенсируется отрицательным зарядом атома кислорода.

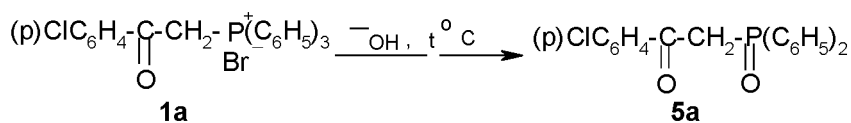
Отрицательный заряд в таких бетаинах мог бы быть стабилизирован за счет перемещения к фосфору с образованием илидов **4a,b**.



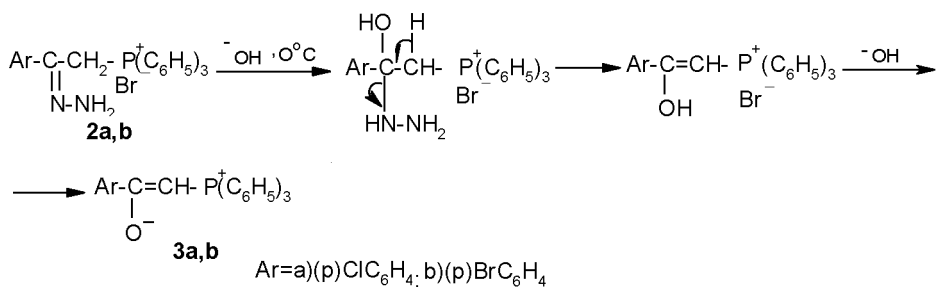
Стабильность полученных нами бетаинов **3a,b** объясняется, вероятно, сильной делокализацией отрицательного заряда карбонильной группой. Специально поставленным опытом нами исключено образование фенацилидентрифенилфосфоранов **4a,b** из **1a,b**, полученных гидролизом гидразонов **2a,b** в приведенных условиях.



При более высоких температурах, в условиях кипячения с водным раствором щелочи соли **1a**, был получен продукт щелочного гидролиза последней, сопровождающегося анионизацией фенильной группы **5a**.



Образование фосфобетаинов **3a,b** представляется нам протекающим по схеме, включающей в себя на первой стадии присоединение молекулы воды по C=N группе с последующим отщеплением молекулы гидразина по нижеследующей схеме.

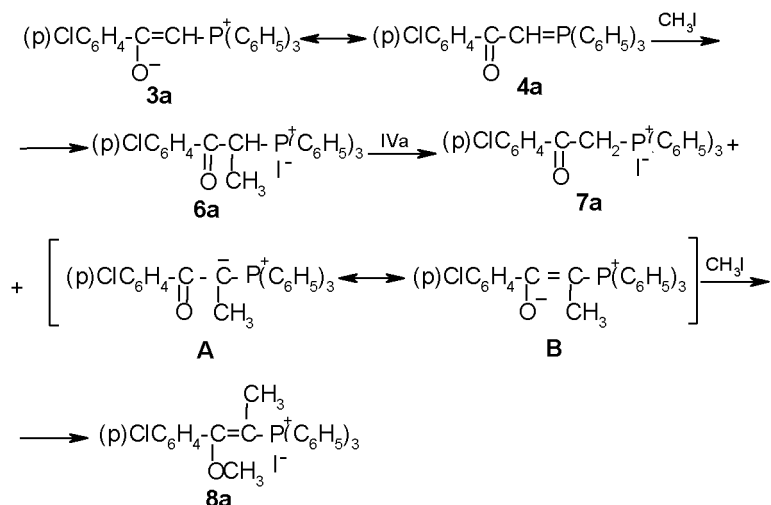


Из литературных данных известно, что фенацилметиленфосфоран реагирует с йодистым этилом с образованием О-алкилированного продукта [7].

Интересно, что попытка алкилирования полученного нами бетаина **3a** йодистым метилом в растворе ацетонитрила не увенчалась успехом.

Исследования показали, что в условиях реакции бетаин **3a** переходит в ирид **4a**, и наряду с С-алкилированным продуктом **6a** нам удалось выделить также йодистый аналог исходной соли **7a** и О-алкилированный продукт **8a**.

Некоторая часть С-алкилированной соли **6a** после анионизации под действием ирида **6a**, играющего роль основания, переходит в соль **7a**, а промежуточно образовавшийся ирид А стабилизируется в бетаин В, который успешно алкилируется йодистым метилом с образованием О-алкилированного продукта **8a**.



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P синтезированных соединений сняты на приборе "Varian Mercury-300" с рабочей частотой 300.08, 121.75 и 75.46 МГц на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{31}P , соответственно при температуре 303 К. Химические сдвиги приведены относительно сигнала ТМС как внутреннего стандарта для спектров ЯМР ^1H и ^{13}C и сигнала ортофосфорной кислоты как внешнего стандарта для спектров ЯМР ^{31}P . ИК-спектры сняты на спектрометре "UR-20 Sepesord 751R" в вазелиновом масле.

Трифенилароилметилфосфоний бромиды (1a,b). К раствору 0.01 моля ароилметилбромида в толуоле прибавляли 0.01 моля трифенилфосфина, реакцию смесь кипятили 5-6 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали толуолом, высушивали в вакууме и перекристаллизовывали из этанола. Получили 3.72 г (75%) соединения **1a** с т. пл. 247-248°C. Найдено, %: Br 16.21. $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{POBrCl}$. Вычислено, %: Br 16.14 и 4.26 г (79%) соединения **1b** с т.пл. 251-252°C. Найдено, %: Br 14.87. $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{POBr}_2$. Вычислено, %: Br 14.81.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-d}_6/\text{CCl}_4$ 1:3) δ , м.д., Гц: **1a** 6.25 (д, 2H, P^+CH_2 , $J_{\text{PH}}=13.1$), 7.55-8.20 (м, 19H, PPh_3 , Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 27.00 δ , м.д., Гц: Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-d}_6/\text{CCl}_4$ 1:3) δ , м.д., Гц: **1b** 6.30 (д, 2H, P^+CH_2 , $J_{\text{PH}}=13.0$), 7.70-8.10 (м, 19H, PPh_3 , Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 26.90 δ , м.д.

Гидразоны трифенилароилметилфосфоний бромидов (2a,b). К раствору 0.005 моля трифенилароилметилфосфоний бромидов **1a,b** в метаноле прибавляли 0.06 моля гидрохлорида гидразина в минимальном количестве воды. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником на водяной бане 30 ч, затем выливали в воду, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили в вакууме. Получили 1.75 г

(68.6%) соединения **2a** с т.пл. 239-240°C. Найдено, %: N 5.51; Br 15.65. $C_{26}H_{23}N_2PClBr$. Вычислено, %: N 5.49; Br 15.72 и 2.1 г (75.8%) соединения **2b** с т.пл. 249-250°C. Найдено, %: N 4.95; Br 14.46. $C_{26}H_{23}N_2PBr_2$. Вычислено, %: N 5.05; Br 14.44.

Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6/CCl_4$ 1:3) δ , м.д., Гц: **2a** 3.39 (ш, 2H, NH_2), 6.70 (д, 2H, P^+CH_2 $J_{PH} = 13.1$), 7.50-8.25 (м, 19H, PPh_3 , Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 27.03 δ , м.д.: Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6/CCl_4$ 1:3) δ , м.д., Гц: **2b** 3.40 (ш, 2H, NH_2), 6.50 (д, 2H, P^+CH_2 , $J_{PH} = 13.0$), 7.60-8.10 (м, 19H, PPh_3 , Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 27.06 δ , м.д.

Взаимодействие соединений 2a,b с водным раствором едкого кали. К насыщенному спиртовому раствору 0.0015 моля соединений **2a,b** на холоду при перемешивании по каплям прибавляли 1.5 мл 1N водного раствора едкого кали. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции, высушивали в вакууме. Получили 0.57 г (95%) соединения **3a** с т. пл. 197-198°C и 0.60 г (87%) соединения **3b** с т. пл. 203-204°C.

Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6/CCl_4$ 1:3) δ , м.д., Гц: **3a** 4.28 (д, 1H, CH, $J = 24.5$), 7.29 и 7.81 оба (м, по 2H, C_6H_4), 7.48-7.55 и 7.58-7.71 оба (м, 6H и 9H, PPh_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д., Гц: **3a** 51.0 (д, $J = 112.7$ CH), 127.0 (д, $J = 91.2$, C^i PPh_3), 127.9 ($C^{o,o'}$ C_6H_4Cl), 128.5 ($C^{m,m'}$ C_6H_4Cl), 129.0 (д, $J = 12.2$, C^o PPh_3), 132.2 (д, $J = 2.8$, C^p PPh_3), 133.2 (д, $J = 10.2$, C^m PPh_3), 135.3 (C^p C_6H_4Cl), 139.9 (д, $J = 15.3$, C^i C_6H_4Cl). Спектр ЯМР ^{31}P 21.95 δ , м.д.: Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6/CCl_4$ 1:3) δ , м.д. **3b** 4.20 (д, 1H, CH, $J = 24.5$), 7.18 и 7.70 оба (м, по 2H, C_6H_4), 7.38-7.45 и 7.48-7.60 оба (м, 6H и 9H, PPh_3). Спектр ЯМР ^{31}P 21.85 δ , м.д.

Взаимодействие соединения 1a с водным раствором едкого кали при кипячении. Смесь 0.5 г (0.001 моля) соединения **1a**, 1 мл воды и 0.056 г (0.001 моля) кристаллического едкого кали кипятили 10-15 мин. Реакционную смесь выливали в воду, экстрагировали хлороформом и переосаждали эфиром. Получили 0.27 г (78%) соединения **5a** с т. пл. 297-298°C. Найдено, %: C 67.76; H 4.49; P 8.68. $C_{26}H_{16}PO_2Cl$. Вычислено, %: C 67.70; H 4.51; P 8.74. Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6/CCl_4$ 1:3) δ , м.д.: **5a** 3.92 (м, 2H, CH_2), 7.55-7.85 (м, 14H, PPh_2 , Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 30.05 δ , м.д.

Взаимодействие бетанна 3a с йодистым метилом. К насыщенному ацетонитрильному раствору 0.4 г (0.001 моля) соединения **3a** прибавляли 0.18 мл (0.003 моля) йодистого метила и кипятили 2 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали ацетонитрилом, высушивали в вакууме. Получили 0.1 г (18.5%) соединения **7a** с т. пл. 250-251°C. Найдено, %: I 23.29. $C_{26}H_{21}POClI$. Вычислено, %: I 23.41. Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6/CCl_4$ 1:3) δ , м.д., Гц: **7a** 6.30 (д, 2H, P^+CH_2 , $J_{PH} = 13.1$), 7.55-8.20 (м, 19H, PPh_3 , Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 27.00 δ м.д.

Ацетонитрильный фильтрат переосаждали эфиром, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали эфиром, высушивали в вакууме.

Получили 0.21г (37.5%) соединения **6a**, с т. пл. 186-187⁰С. Найдено, %: I 22.78. C₂₇H₂₃РОСII. Вычислено, %: I 22.81.

Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-d₆/CCl₄ 1:3) δ, м.д., Γγ: **6a** 1.77 (ΔΔ, 3Н, J₁=18.4, J₂=7.3 CH₃ CH); 6.77 (Δκ, 1Н, J₁=10.3, J₂=7.3 CH CH₃); 7.58 и 8.34 оба (м, по 2Н, C₆H₄); 7.69-7.75 и 7.82-8.00 оба (м, 6Н и 9Н, РPh₃). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-d₆/CCl₄ 1:3) δ, м.д., Γγ: **6a** 14.5 (Δ, J=2.9 CH₃), 117.7 (Δ, J=86.5 Cⁱ РPh₃), 128.8 (C^{o,o'} C₆H₄Cl), 129.6 (Δ, J=12.7, C^o РPh₃), 131.4 (C^{м,м'} C₆H₄Cl), 131.7 (Δ, J=5.3, CH), 133.5 (Cⁱ C₆H₄Cl), 140.4 (C^p C₆H₄Cl), 195.4 (Δ, J=4.2 СО). Спектр ЯМР ³¹Р 33.80 δ, м.д.

После удаления растворителей (ацетонитрил/эфир) оставшийся остаток растворяли в хлороформе и переосаждали эфиром. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали эфиром и сушили в вакууме. Получили 0.13г (22.8%) соединения **8a** с т.пл. 153-154⁰С. Найдено, %: I 22.32. C₂₈H₂₅РОСII. Вычислено, %: I 22.26.

Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-d₆/CCl₄ 1:3) δ, м.д., Γγ: **8a** 1.72 (Δ, 3Н, CH₃, J=15.7), 2.71 (с, 3Н, ОСН₃), 7.60 и 7.73 оба (м, по 2Н, C₆H₄), 7.73-7.80 и 7.82-7.90 оба (м, 6Н и 9Н, РPh₃). Спектр ЯМР ³¹Р 26.90 δ, м.д.

**ՆԻՄՔԻ ՆԵՏ p-ՔԼՈՐ(ԲՐՈՍ)ԲԵՆԶՈԻԼՄԵԹԻԼՏՐԻՖԵՆԻԼՖՈՍՓՈՆԻՈՒՄ
ԲՐՈՍԻԴՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԶԴԵՅՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋՆԱՏԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԲԱՅԱՆԱՅՏՈՒՄԸ ԵՎ ՍՏԱՅՎԱԾ
Օ-ՖՈՍՓՈՐԵՏԱԻՆՆԵՐԻ ԱԿԻԼԱՅՈՒՄԸ**

Ա. Զ. ԽԱՉԻԿՅԱՆ, Զ. Ն. ՆՈՎԱԿԻՄՅԱՆ, Ն.Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ, Ա. Ա. ԹԱՄԱԶՅԱՆ,
Ա. Գ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ֆ. Ս. ՔԻՆՈՅԱՆ և Դ. Ն. ԻՆՃԻԿՅԱՆ

p-Քլոր(բրոմ)բենզոլիմեթիլտրիֆենիլֆոսֆոնիումային աղերի հիդրոլիզի օրինակի վրա հաստատվել է, որ հիմքի ազդեցությամբ առաջանում են Օ-ֆոսֆորետաիններ: Յույց է տրվել, որ p-քլորբենզոլիմեթիլտրիֆենիլֆոսֆոնիումային աղի հիդրոլիզից ստացված Օ-ֆոսֆորետաինը մեթիլդոդիլի հետ փոխազդելիս առաջացնում է ոչ թե Օ-, այլ Շ-մեթիլացման արգասիք և ելային ֆոսֆոնիումային աղի յոդային նմանակ: Յույց է տրվել նաև, որ Շ-ալկիլացված աղի անիոնիզացիայից ստացված իլիդը կայունանում է Օ-ֆոսֆորետաինի, որը հեշտությամբ արկիրանում է, առաջացնելով Օ-ալկիլացման արգասիք:

IDENTIFYING FEATURES OF REACTION OF HYDRAZONES OF p-CHLORO(BROMO)BENZOYLMETHYLTRIPHENYLPHOSPHONIUM BROMIDES WITH ALKALI AND ALKYLATION OF OBTAINED O-PHOSPHO BETAINES

R. J. KHACHIKYAN, Z. G. HOVAKIMIAN, H. A. PANOSSIAN, R. A. TAMAZYAN,
A. G. AYVAZYAN, F. S. KINOYAN and M. H. INJIKYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: khachikyanraya@gmail.com

On the example of hydrazones of p-chloro(bromo)benzoylmethyltriphenylphosphonium salts it was found that under the action of alkali O-phosphobetaines were formed. At higher temperatures, under boiling conditions with aqueous alkali solution of p-chlorobenzoylmethyltriphenylphosphonium salt, a product of alkali hydrolysis was obtained accompanied by anionization of the phenyl group.

It was shown that the interaction of O-phosphobetaine obtained from hydrazone of p-chlorobenzoylmethyltriphenylphosphonium salt with methyl iodide led not to O-, but to C-methylated product and iodide analogue of the initial salt. It was also shown that after anionization of the C-alkylated salt intermediately formed ylide stabilized to O-betaine and successfully alkylated resulting in O-alkylated product.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Хачикян Р.Дж. // ЖОХ, 2007, т. 77, вып. 6, с. 1048.
- [2] Masaki M., Fukini K., Ohta M. // J. Org. Chem., 1967, v. 32, p. 3564.
- [3] Gaudiano G., Mondelli R., Paolo-Ponti P., Ticozzi C., Umami-Ronchi A. // J. Org. Chem., 1968, v. 33, №12, p. 4431.
- [4] Хачикян Р.Дж., Хачатрян Р.А., Залинян С.А., Геворкян Г.А., Карамян Н.В. // Хим. ж. Армении, 2001, т. 54, №3-4, с. 61.
- [5] North A.C.T., Phillips D.C., Mathews F.S. // Acta Cryst., 1968, v. A24, p. 351, [doi:10.1107/S0567739468000707].
- [6] Sheldrick G.M. (1997). SHELXS97 and SHELXL97. University of Gottingen, Germany.
- [7] Ramirez F., Dershowitz S. // J. Org. Chem., 1957, v. 22, p. 41.