

ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ ГИДРАЗОНОВ И ОКСИМОВ МОНО- И БИСАРОИЛМЕТИЛТРИФЕНИЛФОСФОНИЙ БРОМИДОВ ПРИ ПОПЫТКЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ

Р. Дж. ХАЧИКЯН, З. Г. ОВАКИМЯН, А. А. МИКАЕЛЯН и Г. А. ГЕВОРКЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: khachikyanraya@gmail.com

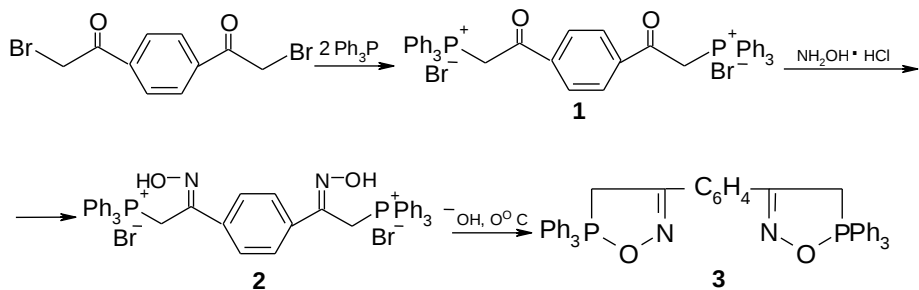
Поступило 16 VI 2014

Установлено, что диоксим фенилен-4,4'-бискарбонилметилтрифенилфосфоний бромида под действием водной щелочи подвергается двойной гетероциклизации, в то время как сходно построенный бисгидразон в тех же условиях образует бисилид. Взаимодействием фенилгидразонов *p*-хлор(бром) бензоилметилтрифенилфосфониевых солей с водной щелочью получены фосфорсодержащие гетероциклы, а в случае 2,4-динитрофенилгидразонов тех же солей — илиды.

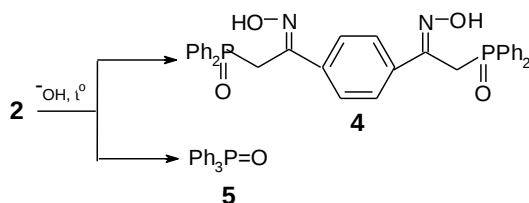
Библ. ссылок 5.

Исходя из литературных данных, в том числе результатов наших исследований по гетероциклизации оксимов ароилметилтрифенилфосфониевых солей в щелочной среде при 0°C в производные фосфоксазола [1-3], нами из фенилен-4,4'-бискарбонилметилтрифенилфосфоний бромида (**1**) был получен бисоксим **2**, двойная гетероциклизация которого в вышеупомянутых условиях привела к фенилен-4,4'-бисфосфоксазолу (**3**).

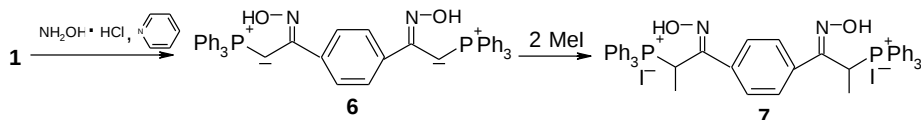
Как показали опыты, для гетероциклизации бисоксима фенилен-4,4'-бискарбонилметилтрифенилфосфоний бромида не требуется охлаждения до 0°C. Последний подвергается двойной гетероциклизации и при комнатной температуре.



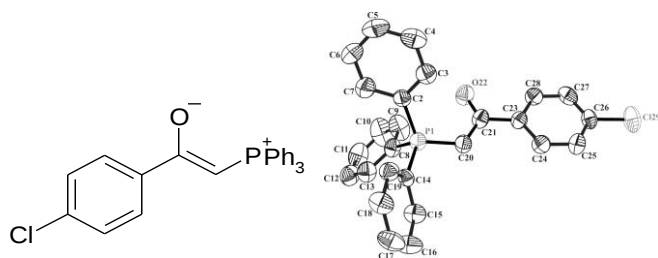
Та же реакция при кипячении с водным раствором щелочи привела к продуктам щелочного гидролиза, сопровождающегося анионизацией фенильной или центральной группы фосфониевого комплекса — бисоксима фенилен-4,4'-бискарбонилметилдифенилфосфиноксида (**4**) и трифенилфосфиноксида (**5**), с выходами 64 и 22%, соответственно.



Опыты показали, что при попытке получения бисоксима **2** в присутствии пиридина в качестве продукта реакции получается исключительно бисилид **6** с высоким выходом, который гладко реагирует с йодистым метилом с образованием С-алкилированного продукта **7**.

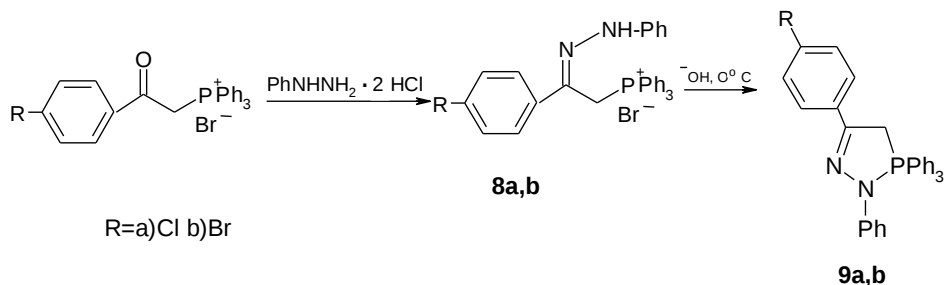


Недавно с помощью РСА нами было установлено, что гидразон *p*-хлорбензоилметилтрифенилфосфоний бромида реагирует со щелочью, приводя не к илиду, а к О-фосфобетаину следующего строения [4]:



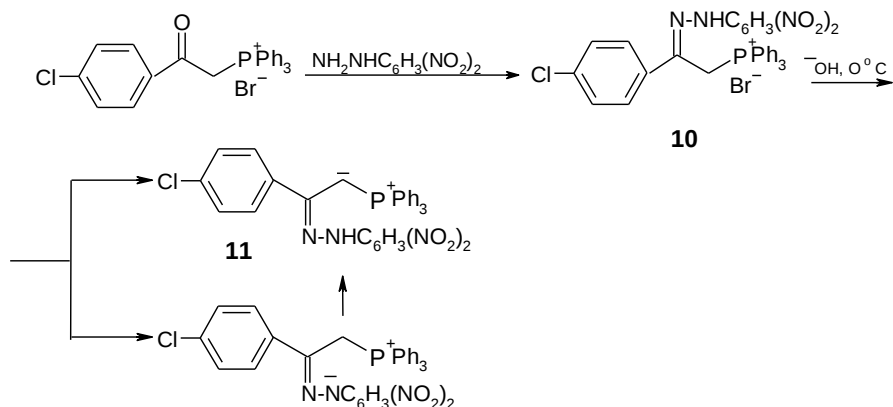
В продолжение этих исследований нами установлено, что фенилгидразоны **8a,b** вышеназванных солей под действием щелочи гетероцикли-

зуются с образованием 1-фенил-3-*p*-хлор(бром)фенил-5-трифенилфосфодигидропиразолов (**9a,b**), что объясняется, по-видимому, промежуточным образованием более стабильного N-фосфобетаина.



Ранее было установлено, что 2,4-динитрофенилгидразоны β -ароил-этилтрифенилфосфониевых солей под действием щелочи образуют биполярные соединения с отрицательным зарядом на атоме азота и положительным фосфониевым центром. Нагревание полученных бетаинов с йодистым метилом в растворе ацетонитрила, наряду с продуктами N-алкилирования, приводило к образованию йодистых аналогов исходных гидразонофосфониевых солей и трифенилметилфосфоний йодида [5].

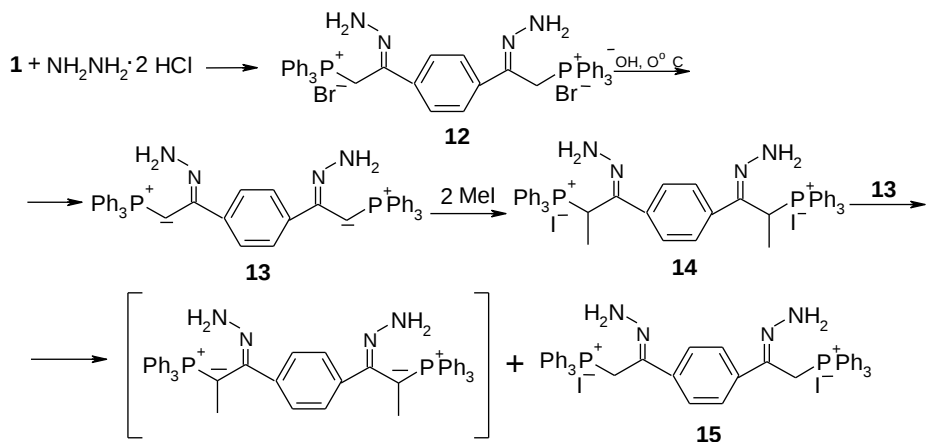
Нами же найдено, что при взаимодействии 2,4-динитрофенилгидразона *p*-хлорбензоилметилтрифенилфосфоний бромид (**10**) с водной щелочью, вместо ожидаемого гетероцикла или стабильного N-фосфобетаина, образуется ирид **11** с почти количественным выходом.



Не исключено образование ирида **11** путем N-C переанионизации из первоначально образующегося N-фосфобетаина. Кипячением ирида **11** с йодистым метилом в ацетонитриле удалось выделить лишь трифенилметилфосфоний йодид.

Как показали наши опыты, в аналогичных условиях бисгидразон **12**, полученный из соли **1**, под действием щелочи образует бисирид **13**. При нагревании последнего с метилйодидом в ацетонитриле, наряду с C-алкилированным продуктом **14**, выделен также йодистый аналог исходной

бисгидразонофосфониевой соли **15**, образовавшийся при анионизации С-алкилированной соли под действием иллада **13**.



Тот факт, что нами не обнаружен йодистый аналог соли **2** при алкилировании иллада **6**, обусловлен, вероятно, меньшей основностью последнего по сравнению с иллидом **13**.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР получены на спектрометре фирмы "Varian Mercury-300" с частотой 300 МГц на ядрах ^1H и ^{31}P при температуре 303К. Химические сдвиги приведены относительно сигнала ТМС как внутреннего стандарта для ЯМР ^1H спектров и сигнала ортофосфорной кислоты как внешнего стандарта для спектров ЯМР ^{31}P .

Фенилен-4,4'-бискарбонилметилтрифенилфосфоний бромид (1). Смесь 3.20 г (0.01 моля) фенилен-4,4'-бискарбонилметилбромида и 5.24 г (0.02 моля) трифенилфосфина в ацетонитриле кипятили 25 ч. Из реакционной смеси осадок отфильтровывали, высушивали в вакууме. Получили 5.13 г (60.7%) соединения **1** с т. пл. 350-351°C. Найдено, %: С 65.49; Н 4.44; Br 18.88; Р 7.44. $\text{C}_{46}\text{H}_{38}\text{Br}_2\text{O}_2\text{P}_2$. Вычислено, %: С 65.40; Н 4.50; Br 18.96; Р 7.35.

Спектр ЯМР ^1H соли **1** ($\text{DMCO-d}_6/\text{CCl}_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 6.30 (д, 4Н, 2CH_2 , $J_{\text{PH}} = 13.6$); 7.60-8.00 (м, 30Н, Ph); 8.25 (с, 4Н, Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 26.50 δ , м.д.

Бисоксим фенилен-4,4'-бискарбонилметилтрифенилфосфоний бромида (2). К насыщенному раствору 3.12 г (0.0037 моля) фенилен-4,4'-бискарбонилметилтрифенилфосфоний бромида (**1**) в метаноле прибавляли 6.22 г (0.09 моля) гидроксилламин гидрохлорида в минимальном количестве воды. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником на водяной бане 30 ч. Из реакционной смеси осадок отфильтровывали, промывали ацетонитрилом, высушивали в вакууме, для очистки перекристал-

лизовывали из спирта. Получили 2.51 г (78%) соединения **2** с т. пл. 238-239°C. Найдено, %: С 61.31; Н 4.51; Br 17.80; N 3.15; P 6.91. $C_{46}H_{40}Br_2N_2O_2P_2$. Вычислено, %: С 61.20; Н 4.43; Br 17.74; N 3.10; P 6.87.

Спектр ЯМР 1H соли **2** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 5.10 (д, 4H, $2CH_2$, $J_{PH}=14.8$); 7.40 (с, 4H, Ar); 7.60-7.90 (м 30H, Ph); 12.30 (с, 2H, 2NOH). Спектр ЯМР ^{31}P 26.00 δ , м.д.

Получение соединения 3. К насыщенному спиртовому раствору 0.87 г (0.001 моля) соли **2** при 0°C прибавляли 2 мл 1N раствора едкого кали. Через 30 мин образовавшийся осадок отфильтровывали, высушивали в вакууме, для очистки кипятили в хлороформе. Получили 0.54 г (76%) соединения **3** с т. пл. 159-160°C. Найдено, %: С 77.46; Н 5.28; N 3.98; P 8.78. $C_{46}H_{38}N_2O_2P_2$. Вычислено, %: С 77.53; Н 5.34; N 3.92; P 8.71.

Спектр ЯМР 1H соединения **3** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 3.63 (д, 4H, $2CH_2$, $J_{PH}=11.9$); 7.20 (м, 30H, Ph); 7.67 (с, 4H, Ar). Спектр ЯМР ^{31}P (-) 33.0 δ , м.д.

Щелочной гидролиз соединения 2. Смесь 0.35 г (0.0004 моля) соли **2**, 1 мл воды и 0.032 г (0.0008 моля) кристаллического NaOH кипятили 10-15 мин. Реакционную смесь вливали в воду, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции. Получили 0.024 г (22%) трифенилфосфиноксида (**5**) с т.пл. 154°C (лит. т.пл. 154°C). Водный фильтрат экстрагировали хлороформом и переосаждали эфиром. Получили 0.15 г (64%) диоксима фенилен-4,4'-бискарбонилметилдифенилфосфиноксида (**4**) с т.пл. 311-312°C. Найдено, %: С 68.89; Н 5.11; N 4.69; P 10.52. $C_{34}H_{30}N_2O_4P_2$. Вычислено, %: С 68.92; Н 5.07; N 4.73; P 10.47.

Спектр ЯМР 1H соединения **4** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д.: 3.60 (м, 4H, $2CH_2$); 7.20-8.00 (м, 24H, $2PPh_2$, Ar); 9.60 (с, 2H, 2NOH). Спектр ЯМР ^{31}P 30.70 δ , м.д.

Получение бислида 6. К интенсивно перемешиваемой смеси 1.30 г (0.0015 моля) биссоли **1** и 0.62 г (0.009 моля) гидроксиламин гидрохлорида в 12 мл этанола прибавляли 1.2 мл пиридина. Реакционную смесь нагревали при 80°C в течение 2-3 ч, затем после охлаждения выливали в 200 мл воды, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции, высушивали в вакууме. Получили 0.9 г (84%) соединения **6** с т. пл. 309-310°C. Найдено, %: N 3.97. $C_{46}H_{38}N_2O_2P_2$. Вычислено, %: N 3.93.

Спектр ЯМР 1H соединения **6** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 4.30 (д, 2H, $2CH$, $J_{PH}=24.5$); 7.40-7.80 (м, 34H, $2PPh_3$, Ar); 12.28 (с, 2H, 2NOH). Спектр ЯМР ^{31}P 21.80 δ , м.д.

Взаимодействие бислида 6 с йодистым метилом. К насыщенному ацетонитрильному раствору 0.7 г (0.001 моля) соединения **6** прибавляли 0.18 мл (0.003 моля) йодистого метила и кипятили 2 ч. Затем реакционную смесь выливали в эфир, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали эфиром, высушивали в вакууме. Получили 0.79 г (~79%) соеди-

нения **7** с т. пл. 154-155°C. Найдено, %: N 2.84; I 25.40. $C_{48}H_{44}N_2O_2P_2I_2$. Вычислено, %: N 2.80; I 25.49.

Спектр ЯМР 1H соли **7** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 1.80 (дд, 6H, $2CH_3$, $J_1=18.4$ $J_2=7.3$); 7.00 (дк, 2H, $2CH$ $J_1=10.2$ $J_2=7.3$); 7.60-8.00 (м, 34H, $2PPh_3$, Ar); 12.30 (с, 2H, $2NOH$). Спектр ЯМР ^{31}P 33.60 δ , м.д.

Фенилгидразоны ароилметилтрифенилфосфониевых солей 8a,б. К спиртовому раствору 0.002 моля ароилметилтрифенилфосфониевых солей прибавляли 0.45 г (0.0025 моля) фенилгидразин гидрохлорида и кипятили реакционную смесь 3 ч. После охлаждения реакционную смесь выливали в воду. Осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции и сушили в вакууме. Получили 0.96 г (82.0%) соединения **8a** с т. пл. 248-249°C. Найдено, %: N 4.81; Br 13.70. $C_{32}H_{27}N_2PBrCl$. Вычислено, %: N 3.93; Br 13.66, и 1 г (77%) соединения **8b** с т. пл. 217-218°C. Найдено, %: N 3.86; Br 12.68. $C_{32}H_{27}N_2PBr_2$. Вычислено, %: N 3.80; Br 12.70.

Спектры ЯМР 1H соединений **8a** и **8b** совпадают ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 6.70 (д, 2H, PCN_2 , $J=14.10$); 7.20-8.00 (м, 24H, Ph, Ar); 10.90 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{31}P 23.20 δ , м.д.

Гетероциклизация соединений 8a,b. К насыщенному спиртовому раствору 0.001 моля соединений **8a,b** при 0°C при перемешивании по каплям прибавляли 1 мл 1N водного раствора едкого кали. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции, высушивали в вакууме. Получили 0.44 г (87%) соединения **9a** с т.пл. 195-196°C. Найдено, %: N 5.61. $C_{32}H_{26}N_2PCl$. Вычислено, %: N 5.55, и 0.46 г (84%) соединения **9b** с т. пл. 189-190°C. Найдено, %: N 4.97. $C_{32}H_{26}N_2PBr$. Вычислено, %: N 5.10.

Спектры ЯМР 1H соединений **9a** и **9b** совпадают ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д.: 2.70 (м, 2H, PCN_2); 7.20-8.00 (м, 24H, Ph, Ar). Спектр ЯМР ^{31}P (-) 34.0 δ , м.д.

2,4-Динитрофенилгидразон *n*-хлорбензоилметилтрифенилфосфоний бромида (10). К спиртовому раствору 0.4 г (0.002 моля) 2,4-динитрофенилгидразина прибавляли 0.1 мл (0.002 моля) 93% раствора серной кислоты, 1.99 г (0.002 моля) *p*-хлорбензоилметилтрифенилфосфоний бромида и кипятили реакционную смесь на водяной бане 30 ч. Реакционную смесь выливали в воду, экстрагировали хлороформом и переосаждали эфиром. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали эфиром, высушивали в вакууме. Получили 1.15 г (84.5%) соединения **10** с т. пл. 120-121°C. Найдено, %: N 8.32; Br 11.90. $C_{32}H_{25}N_4PO_4BrCl$. Вычислено, %: N 8.29; Br 11.84.

Спектр ЯМР 1H соединения **10** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 7.40-7.90 (м, 21H, Ph, Ar, P^+CH_2), 8.15 (д, 1H, о-Н 2,4-динитрофенилгидразон $J=9.6$), 8.40 (дд, 1H, м-Н 2,4-динитрофенилгидразон $J=9.6$ и 2.5), 9.00 (д, 1H, м-Н 2,4-динитрофенилгидразон $J=2.5$), 11.20 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{31}P 30.06 δ , м.д.

Получение илида 11. К насыщенному спиртовому раствору 0.5 г (0.00075 моля) соединения **10** при 0°C при перемешивании по каплям прибавляли 0.75 мл (0.00075 моля) 1N водного раствора едкого кали. Через 30 мин образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции и сушили в вакууме. Получили 0.4 г (89%) соединения **11** с т. пл. 169-170°C. Найдено, %: N 9.49. $C_{32}H_{24}N_4PO_4Cl$. Вычислено, %: N 9.42.

Спектр ЯМР 1H соединения **11** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 5.70 (д, 1H, CH, $J=13.7$), 6.50 (д, 1H, о-Н 2,4-динитрофенилгидразон $J=9.6$), 7.60-8.00 (м, 20H, Ph, Ar, м-Н 2,4-динитрофенилгидразон), 8.80 (д, 1H, м-Н 2,4-динитрофенилгидразон $J=2.5$), 11.18 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{31}P 27.18 δ , м.д.

Получение бисгидразона 12. К насыщенному раствору 1.12 г (0.0013 моля) соли **1** в метаноле прибавляли 0.08 г (0.0078 моля) гидразин гидрохлорида в минимальном количестве воды. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником на водяной бане 30 ч. После обработки водой осадок отфильтровывали, промывали водой, высушивали в вакууме. Получили 0.84 г (73.5%) соединения **12** с т.пл. 330-331°C. Найдено, %: N 6.48; Br 18.28. $C_{46}H_{42}N_4Br_2P_2$. Вычислено, %: N 6.42; Br 18.34.

Спектр ЯМР 1H дигидразона **12** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 6.38 (д, 4H, $2CH_2$, $J=14.20$); 7.60-7.90 (м, 30H, Ph); 8.30 (с, 4H, Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 26.80 δ , м.д.

Получение бисилида 13. К насыщенному спиртовому раствору 0.87 г (0.001 моля) соединения **12** при 0°C при перемешивании по каплям прибавляли 2 мл (0.002 моля) 1N раствора KOH. Через 10 мин образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции, высушивали в вакууме. Получили 0.66 г (93%) соединения **13** с т. пл. 350-351°C. Найдено, %: N 7.94. $C_{46}H_{40}N_4P_2$. Вычислено, %: N 7.89. Спектр ЯМР 1H соединения **13** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 4.30 (д, 2H, $2CH$, $J=24.7$); 7.50-7.80 (м, 30H, Ph); 7.90 (с, 4H, Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 21.20 δ , м.д.

Взаимодействие бисилида 13 с йодистым метилом. К насыщенному ацетонитрильному раствору 0.7 г (0.001 моля) соединения **13** прибавляли 0.18 мл (0.003 моля) йодистого метила и кипятили 2 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали ацетонитрилом, высушивали в вакууме. Получили 0.42 г (50%) соединения **15** с т.пл. 297-298°C. Найдено, %: N 5.77; I 26.32. $C_{46}H_{42}N_4P_2I_2$. Вычислено, %: N 5.80; I 26.29.

Спектр ЯМР 1H соединения **15** ($DMCO-d_6/CCl_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 6.45 (д, 4H, $2CH_2$, $J=14.10$); 7.60-7.80 (м, 30H, Ph); 8.05 (с, 4H, Ar). Спектр ЯМР ^{31}P 26.9 δ , м.д.

Ацетонитрильный фильтрат выливали в эфир, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали эфиром, высушивали в вакууме. Получили 0.96 г (96.5%) соединения **14** с т. пл. 195-196°C. Найдено, %: N 5.60; I 25.61. $C_{48}H_{46}N_4P_2I_2$. Вычислено, %: N 5.63; I 25.55.

Спектр ЯМР ^1H соединения **14** ($\Delta\text{MCO-d}_6/\text{CCl}_4$, 1:3), δ , м.д., Γ_y : 1.90 (ΔA , 6H, 2CH_3 , $J_1 = 18.3$, $J_2 = 7.2$); 6.98 (ΔK 2H, 2CH , $J_1 = 10.3$, $J_2 = 7.2$); 7.50-8.10 (м, 34H, Ph). Спектр ЯМР ^{31}P 33.63 δ , м.д.

**ՄՈՆՈ- ԵՎ ԲԻՍԱՐՈՒԼՄԵԹԻԼՏՐԻՖԵՆԻԼՖՈՍՓՈՆԻՈՒՄ ԲՐՈՄԻԴՆԵՐԻ
ՕՔՍԻՄՆԵՐԻ ԵՎ ՆԻԴՐԱԶՈՆՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԳԵՅՈՒԹՅԱՆ
ԱՌԱՆՁՆԱՏԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՆԵՏԵՐՈՑԻԿԱՅՈՒՄՆ
ԻՐԱԿԱՆԱՅՆԵԼՈՒ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ռ. Զ. ԽԱՉԻԿՅԱՆ, Զ. Ն. ՆՈՎԱԿԻՄՅԱՆ, Ա.Ա. ՄԻԿԱՅԵԼՅԱՆ և Գ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

Հիմքի ազդեցությամբ իրականացվել է ֆենիլեն-4,4'-բիսկարբոնիլմեթիլտրիֆենիլֆոսֆոնիում բրոմիդի դիօքսիմի կրկնակի հետերոցիկլացումը: Հաստատվել է, որ համապատասխան դիհիդրազոնը նույն պայմաններում առաջացնում է բիսիլիդ: *p*-Քլոր-(բրոմ)բենզոիլմեթիլտրիֆենիլֆոսֆոնիումային աղերի ֆենիլհիդրազոնների օրինակի վրա ցույց է տրվել, որ հիմքի հետ փոխազդեցության արդյունքում ստացվում են ֆոսֆոր պարունակող հետերոցիկլեր, մինչդեռ նշված աղերի 2,4-դինիտրոֆենիլհիդրազոնները նույն պայմաններում առաջացնում են իլիդներ:

**REACTION CHARACTERISTICS OF MONO- AND BIS-
AROYLMETHYLTRIPHENYLPHOSPHONIUM BROMIDE HYDROZONES
AND OXIMES WHEN ATTEMPTING HETEROCYCLIZATION**

**R. J. KHACHIKYAN, Z. G. HOVAKIMYAN,
A. A. MIKAYELYAN and G. A. GEVORGYAN**

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

The double heterocyclization of phenylene-4,4'-biscarbonylmethyltriphenylphosphonium bromide dioxime under the influence of aqueous alkali was implemented. It has been established that the respective dihydrazone under similar conditions forms bisylide. On the example of *p*-chloro(bromo)-benzoyl methyl triphenylphosphonium salts phenylhydrazones it was shown that as a result of its interaction with alkali phosphorous heterocycles were obtained, and 2,4-dinitrophenylhydrazone of such salts led to the formation of ylides.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Gaudiano G., Mondelli R., Paolo-Ponti P., Ticozzi C., Umani-Ronchi A. // J. Org. Chem., 1968, v. 33, №12, p. 4431.
- [2] Masaki M., Fukini K., Ohta M. // J. Org. Chem., 1967, v. 32, p. 3564.
- [3] 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.
- [4] Хачикян Р.Дж., Овакимян З.Г., Паносян Г.А., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г., Киноян Ф.С., Инджикян М.Г. // Хим. ж. Армении, 2014, т. 67, №2-3, с. 285.
- [5] Хачикян Р.Дж. // ЖОХ, 2009, т. 79, вып. 1, с. 90.