

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

На правах рукопису
УДК 547.759.241

ТОЛМАЧОВ Андрій Олексійович

**С-ФОСФОРИЛЮВАННЯ
НЕНАСИЧЕНИХ, АРОМАТИЧНИХ
І ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК
ГАЛОГЕНІДАМИ ТРИВАЛЕНТНОГО
ФОСФОРУ**

02.00.08 — хімія елементоорганічних сполук
02.00.03 — органічна хімія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора хімічних наук

Київ 1996



Дисертація є рукопис.

Робота виконана в Інституті органічної хімії Національної Академії наук України.

Офіційні опоненти: Доктор хімічних наук, професор Швайка О. П. (Інститут фізичної та органічної вуглехімії НАН України, м. Донецьк);
Доктор хімічних наук, професор Драч В. С. (Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, м. Київ);
Доктор хімічних наук Шокіл В. О. (Український центр досліджень ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України, м. Київ).

Провідна організація: Київський Університет ім. Тараса Шевченка, м. Київ.

Захист дисертації відбудеться " 6 " червня 1996 р.
о 14 годині на засіданні Спеціалізованої вченої ради Д-01.72.01 в Інституті органічної хімії НАН України (258660, Київ-94, вул. Мурманська, 5).

З дисертацією можна ознайомитись в науковій бібліотеці Інституту органічної хімії НАН України.

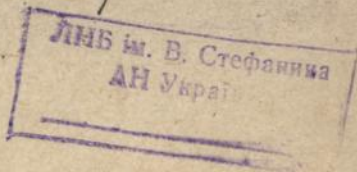
Автореферат розісланий " 1 " травня 1996 р.

Вчений секретар

Спеціалізованої вченої ради

Доктор хімічних наук, професор

Ільченко А. Я.



AB - 34.792

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність роботи. Одним з фундаментальних синтетичних проблем фосфоорганічної хімії є створення зв'язку вуглець - фосфор. Для її вирішення існує ряд методів, з котрих найпростіший - безпосередня взаємодія органічних сполук із галогенідами п'яти- і тривалентного фосфору. Серед галогенідів фосфору найбільш широко застосовується пентахлорид фосфору, а також трихлорид або трибромід фосфору в присутності кислот Льюїса як каталізаторів. Закономірності перебігу цих реакцій дозволяють віднести їх до реакцій електрофільного приєднання або заміщення. Електрофільними агентами в цих реакціях є катіони тетра-хлорофосфонів (PCl_4^+) або дигалогенофосфенів (PH_2X_2^+). Поряд з цим в літературі відомі також окремі приклади некаталітичного с-фосфорилування ненасичених і ароматичних сполук з доворними замісниками слабшими електрофілами: трихлоридом і трибромідом фосфору. До названих сполук відносяться енаміни, вінілалкілові ефіри, н,н-діалкіланіліни. Можна було вважати, що область використання реакції некаталітичного фосфорилування галогенідами тривалентного фосфору має бути значно поширена, причому не тільки на нові типи ненасичених і ароматичних сполук, але й на гетероароматичні сполуки. Продуктами таких реакцій можуть бути дигалогеноорганіл-, галогенодіорганіл- і триорганілфосфіни. Ці сполуки можуть бути ключовими вихідними реагентами для синтезу фосфоорганічних сполук (ФОС) будь-якої координації або являти самостійний теоретичний чи практичний інтерес. Тому розробка зручних препаративних методів їх синтезу є актуальним завданням.

Метов даної роботи є розробка методів фосфорилування галогенідами тривалентного фосфору в основному середовищі широкого

ряду ненасичених, ароматичних, гетероароматичних сполук і вивчення властивостей одержаних похідних. Як об'єкти фосфорильовання намічено було використовувати електронозбагачені сполуки класів енамінів, азаенамінів, бензолу, нафталіну, гетероароматичних сполук рядів піролу, фурану, тіофену, їх бензогомологів, індолізіну, а також електроноамфотерних сполук рядів піразолу, імідазолу, їх бензогомологів, імідазо[1,2-а]піридину. В результаті проведення роботи передбачалось ввести в синтетичну фосфороорганічну хімію ряд ключових реагентів типів органілдігалогенофосфінів, діорганілгалогенофосфінів, триорганілфосфінів.

Наукова новизна і практична цінність роботи. Вперше показано, що методи С-фосфорильовання галогенідами тривалентного фосфору в основному середовищі надзвичайно ефективні для широкого ряду ненасичених, ароматичних і гетероароматичних сполук і можуть бути використані для розробки препаративних методів синтезу відомих і нових типів органілдігалогенофосфінів, діорганілгалогенофосфінів, триорганілфосфінів.

Вперше встановлено, що *N,N*-диметилгідразоноформільна група в молекулах фурану і тіофену є електронодонорною групою, яка суттєво полегшує С-фосфорильовання вказаних гетероциклів.

Вперше показано, що α -фосфорильовані похідні циклічних кетонів можна легко синтезувати фосфорильованням енамінів з наступним гідролізом одержаних похідних.

Вперше знайдено перегрупування 4-фосфорильованих 5-алкоксипіразолів, яке є аналогічним до перегрупування Арбузова, але приводить до утворення ілідів фосфору, в тому числі хлоро- і дихлоролідів, що є ключовими реагентами для синтезу різноманітних ациклічних і циклічних фосфороорганічних речовин.

Вперше знайдено аналогії в хімічних властивостях 2-метилфосфорильованих(III) індолінів і фосфорильованих індолізінів та амідів кислот фосфору(III), внілогами яких вони є, що полягають в лабільності зв'язку C-P і його легкому розщепленні при дії води, спиртів, хлороводню.

В синтетичну фосфоорганічну хімію введений зручний метод створення зв'язку sp^2 -вуглець-фосфор і обширний ряд ключових фосфоровмісних реагентів.

Апробація роботи. Основні результати роботи були представлені на XII, XIII, XIV Міжнародних конференціях з хімії фосфору (Таллінн, 1989 р., Тулуза 1992 р., Брусалим 1995 р.), XIV, XV, XVII і XVIII Українських конференціях з органічної хімії (Одеса 1982 р., Ужгород 1986 р., Тернопіль 1992 р., Харків 1995 р.), на V Всесоюзній конференції з хімії азотовмісних гетероциклічних сполук (Чорноголовка 1991 р.), на VIII, XI Всесоюзних конференціях з хімії фосфоорганічних сполук (Казань 1985 р., Санкт-Петербург 1993 р.), на III Всесоюзній конференції зі спектроскопії ЯМР (Іркутськ 1992 р.), на IV, V Всесоюзних симпозиумах з хімії та фізики поліметинових барвників (Звенигород 1985 р., Чорноголовка 1989 р.), на II Всесоюзній конференції з хімії, біохімії та фармакології похідних індолу (Тбілісі 1991 р.), на II Всесоюзній конференції з хімії снамінів (Перм 1991 р.).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опублікована одна оглядова і 61 оригінальна стаття в наукових журналах.

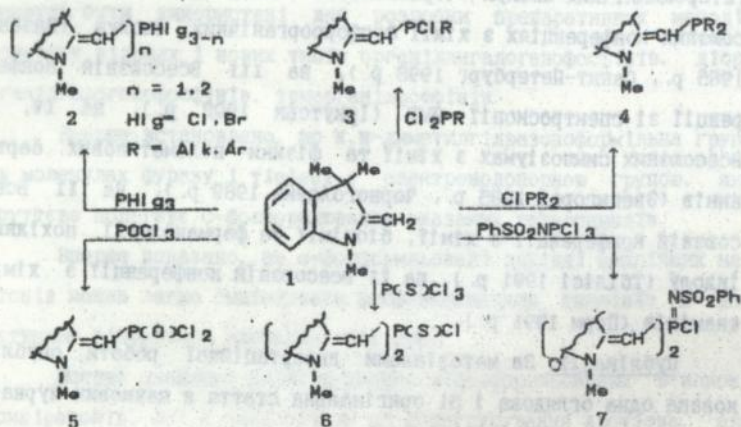
Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, присвячених відповідно фосфорильованим снамінів, ароматичних і гетероароматичних сполук, і

висновків. Першому розділові передують літературна довідка, узагальнююча дані щодо реакцій енамінів з галогенідами тривалентного фосфору. Матеріал дисертації викладений на сторінках, включає 2 малюнки, таблиць і список цитованої літератури, що містить 3 найменувань.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

1. С-Фосфорилування енамінів і азаенамінів

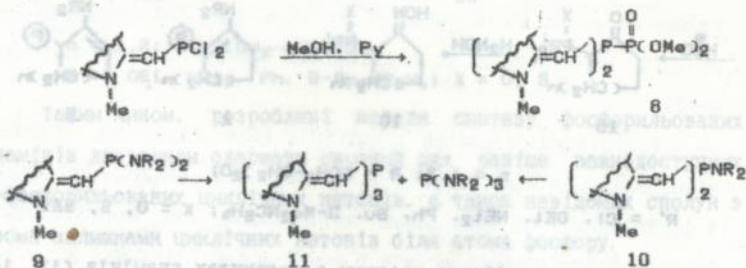
Для з'ясування умов фосфорилування енамінів як модельну сполуку вибрано промислово доступний 1,3,3-триметил-2-метиліндолін (1) - основу Фішера. Індолін (1) легко реагує з галогенідами фосфору(III) та -(V) в присутності триетиламіну з утворенням дигалогенофосфінів (2), галогенофосфінів (2, 3), фосфінів (4), хлорангідридів кислот п'ятивалентного фосфору (5-7).



При фосфорилуванні індоліну (1) галогеніди фосфору(III) значно активніші, ніж галогеніди фосфору(V), а найбільш активним у вивченому ряду виявився трибромід фосфору. При взаємодії

сполук (2-4) з сухим хлороводнем, галогеноангідрідами кислот, спиртами, водою легко розривається зв'язок C-P, що аналогічно до властивостей зв'язку P-N в амідах кислот фосфору(III), вінілогами яких є сполуки (2-4).

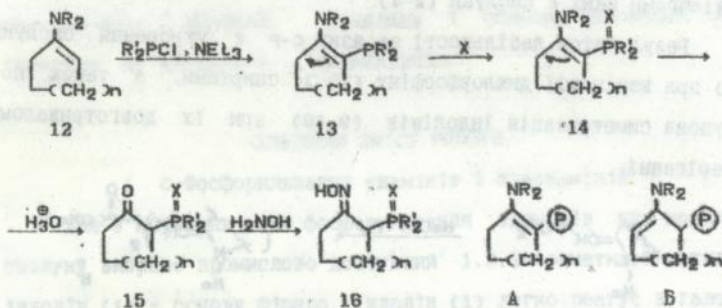
Результатом лабільності зв'язку C-P є утворення сполуки (8) при взаємодії дихлорфосфіну (2) зі спиртами, а також поступова симетризація індолінів (9,10) при їх довготривалому зберіганні.



Численні синтезовані нами фосфорильовані індоліни з п'ятивалентним атомом фосфору - вже досить стійкі сполуки з міцним зв'язком C-P.

Умови фосфорилування, знайдені для основи Фішера, виявились придатними і для класичних снамівів на основі циклічних кетонів. При взаємодії снамівів (12) з трихлоридом фосфору або хлорофосфінами у співвідношенні 1:1 в присутності триетиламіну в бензолних розчинах утворюються фосфіни (13). Вони є нестійкими сполуками, що легко окиснюються, і тому, як правило, не виділялись в індивідуальному стані, а за стандартними методами перетворювались на похідні п'ятивалентного фосфору (14). Останні, після гідролізу в водній оцтовій кислоті, утворюють фосфорильовані циклопентанони та циклогексанони (15) і далі відповідні оксими (16). Фосфорильовані снаміві в більшо-

сті випадків отримуються у вигляді суміші ізомерів А і Б, що у відповідних формулах ми відобразили за допомогою стрілки.

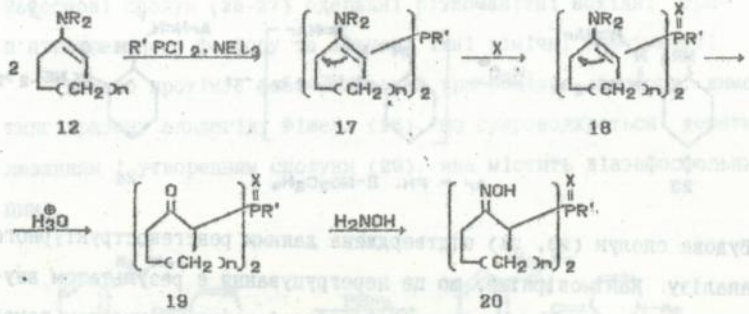


$n = 1, 2; R' = \text{C(CH}_2)_2\text{O};$

$R' = \text{Cl, OEt, NEt}_2, \text{Ph, Bu, } \text{H-C}_2\text{NC}_5\text{H}_5; \text{X} = \text{O, S, NAr}$

Положення подвійного зв'язку в молекулах енамінів (13, 14) в кожному випадку точно з'ясовано за допомогою спектроскопії ЯМР ^{1}H та ^{13}C , а спектри ЯМР ^{31}P дозволили спостерігати взаємне перетворення ізомерів також і в різних розчинниках. Для енамінів типу Б можливе повторне фосфорилування найбільш активним реагентом - трибромідом фосфору. На основі синтезованих таким чином дибромфосфінів одержано ряд дифосфорильованих енамінів. Фосфорильовані кетони (15), в залежності від природи замісників R' і X , існують в кетонній або енольній формах, ідентифікація яких здійснена за допомогою спектроскопії ЯМР ^{1}H , ^{13}C , ^{31}P .

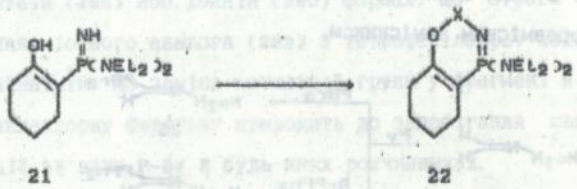
При взаємодії енамінів (12) з галогенідами фосфору(III) у співвідношенні 2:1 в присутності триетиламіну утворяться фосфіни (17), які перетворені на сполуки п'ятивалентного фосфору (18), а потім на кетони (19) і оксими (20).



n = 1, 2; R = (CH₂-CH₂)₂O;
 R' = OEt, NEt₂, Ph, Π-Me₂NC₆H₄; x = 0, S

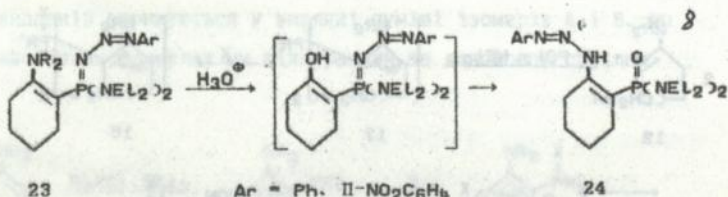
Таким чином, розроблені методи синтезу фосфорильованих енамінів дозволили одержати широкий ряд раніше важкодоступних α-фосфорильованих циклічних кетонів, а також невідомих сполук з двома залишками циклічних кетонів біля атома фосфору.

Особливий інтерес являє фосфорильований кетон (21), що існує в енольній формі. На його основі вдалося одержати ряд нових гетероциклічних систем (22).



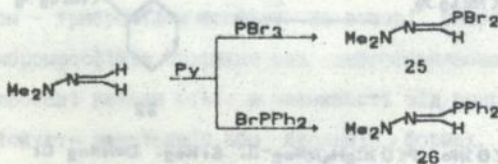
X = PCO₂Me, PCO₂C₆H₄NMe₂-Π, SiMe₂, C≡NMe₂ Cl[⊕]

Особливе теоретичне значення для хімії фосфазидів має знайдене нами перегрупування фосфорильованих енамінів (23) в триазени (24). Такий процес реалізується при гідролізі енамінів (23).

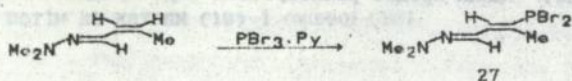


Будова сполук (23, 24) підтверджена даними рентгеноструктурного аналізу. Найімовірніше, що це перегрупування є результатом внутрішньомолекулярної азареакції Віттіга і першим прикладом такої реакції, що проходить із збереженням ланцюга триазенового фрагмента.

n,n-Діалкілгідрозони альдегідів іноді називають азасамінами, оскільки вони близькі до енамінів за електронною будовою і реакційною здатністю. Нами встановлено, що диметилгідрозон формальдегіду фосфорилується в присутності піридину до сполук (25, 26) як трибромідом фосфору, так і менш активним дифенілхлорфосфіном. Отримані речовини є першими представниками сполук, в яких захищена альдегідна група безпосередньо зв'язана з фосфоровмісним замісником.

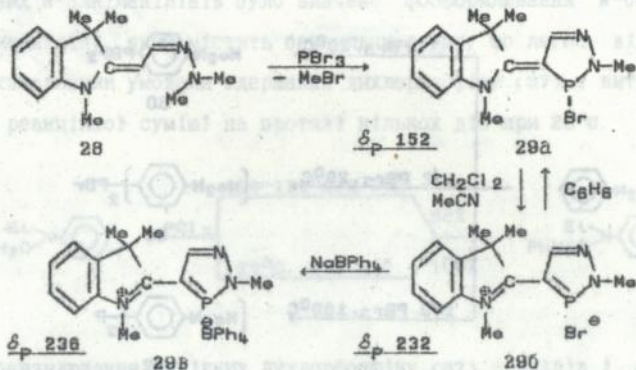


Диметилгідрозон кротонового альдегіду фосфорилується тільки трибромідом фосфору по найбільш віддаленому від гідрозонної групи sp^2 -гібридизованому атому вуглець.



На основі сполук (25-27) одержані різноманітні похідні три- і п'ятивалентного фосфору та вивчені їхні хімічні властивості.

Цікаво протікає фосфорилування трибромідом фосфору диметилгідразону альдегіду Фішера (28), що супроводжується деметилуванням і утворенням сполуки (29), яка містить діазафосфольний цикл.

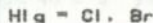
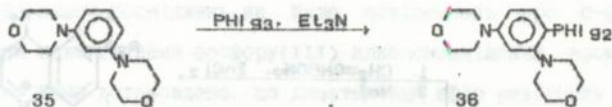


В залежності від природи розчинника сполука (29) існує у ковалентній (29a) або іонній (29b) формах, що строго доведено одержанням іонного аналога (29b) з тетрафенілборат-аніоном. Цікаво зазначити, що заміна метильної групи у фрагменті N-N-Me на більш акцепторну фенільну приводить до запобігання самовільної іонізації зв'язку P-Br в будь-яких розчинниках.

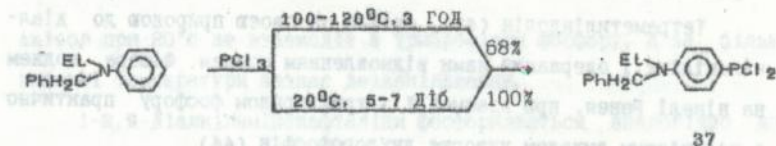
Будова одержаних сполук в цьому і наступних розділах строго підтверджена спектральними методами, головним чином ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P.

2. С-Фосфорилування похідних бензолу і нафталіну з донорними замісниками

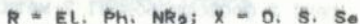
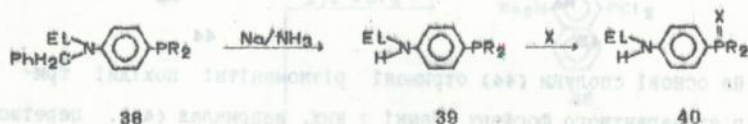
Взаємодія *m,n*-діалкіланілінів з трихлоридом фосфору, що



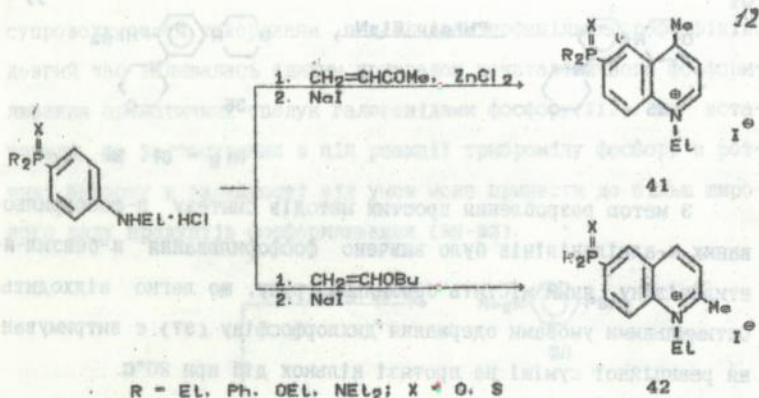
З метою розроблення простих методів синтезу *p*-фосфорильованих *N*-алкіланілінів було вивчено фосфорилування *N*-бензил-*N*-етиланіліну, який містить бензильну групу, що легко відходить. Оптимальними умовами одержання дихлорфосфіну (37) є витримування реакційної суміші на протязі кількох діб при 20°C.



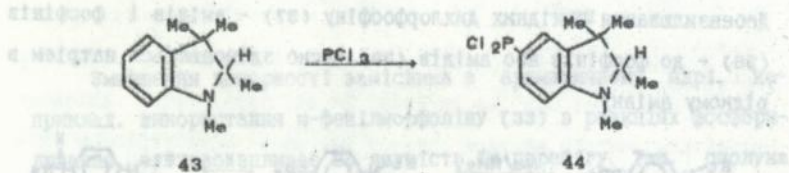
Дебензильвання похідних дихлорфосфіну (37) - амідів і фосфінів (38) - до фосфінів або амідів (39) легко здійснюється натрієм в рідкому аміаку.



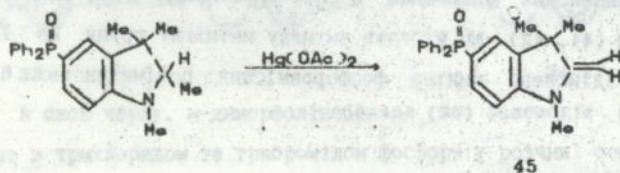
p-Фосфорильовані *N*-етиланіліни (40) стали важливими базовими речовинами для одержання *s*-фосфорильованих гетероароматичних сполук (41, 42), що містять активну метильну групу. На їх основі здійснено синтез фосфоровмісних поліметинових барвників.



Тетраметиліндолін (43), схожий за своєю природою до діалкіланіліну і одержаний нами відновленням основи Фішера воднем на нікелі Ренея, при взаємодії з трихлоридом фосфору практично з кількісним виходом утворює дихлорофосфін (44).

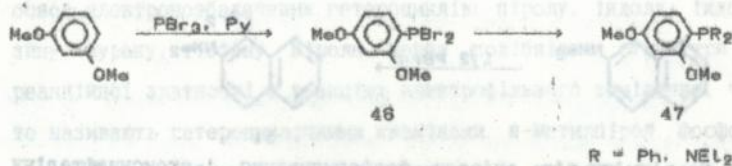


На основі сполуки (44) отримані різноманітні похідні три- і п'ятивалентного фосфору. Деякі з них, наприклад (45), перетворені в фосфорильовані 2-метиліндоліни, що дало змогу синтезувати ряд відповідних поліметинових барвників.



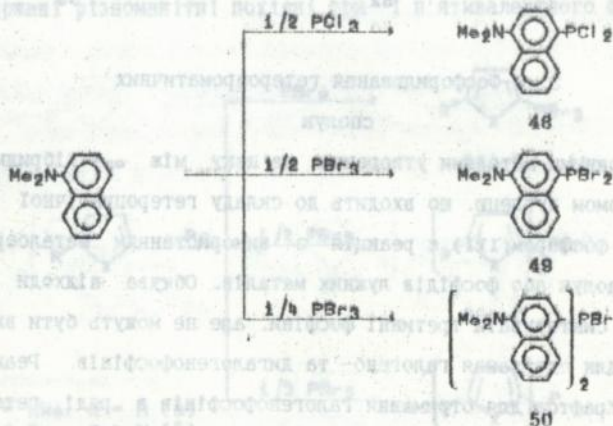
утворенням дихлорофосфін (44).

До наших досліджень не було повідомлень про с-фосфорилування галогенідами фосфору(III) алкоксизамішених ароматичних сполук. Нами встановлено, що диметилловий ефір резорцину фосфорилується трибромідом фосфору в піридині при 40°C з утворенням дибромофосфіну (46), який охарактеризований як фосфін або амід (47).



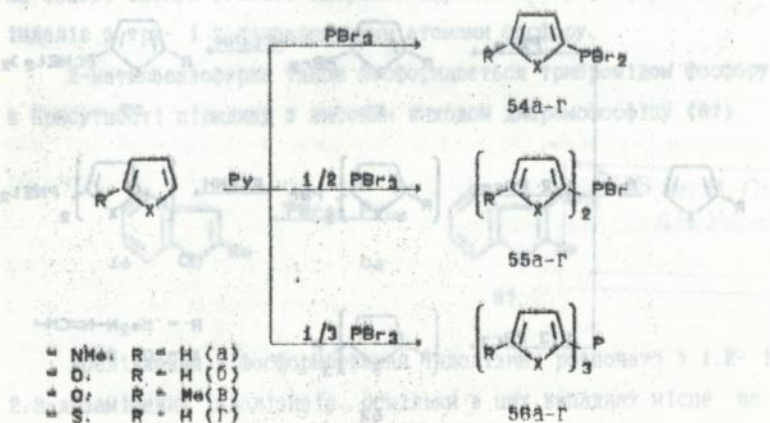
анізол при 20°C не взаємодіє з трибромідом фосфору, а за більш високої температури зазнає дезалкілювання.

1-*n,n*-Діалкіламінонафталіни фосфорилуються аналогічно до *n,n*-діалкіламінілів як трибромідом, так і трихлоридом фосфору. Дихлорофосфін (48) легко і з високим виходом утворюється при взаємодії трихлориду фосфору та 1-диметиламінонафталіну

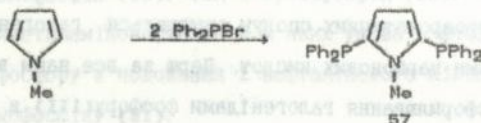


найбільш інертного щодо кислот Льюїса тіофену. С-Фосфорилування гетероароматичних сполук галогенідами фосфору(III) в присутності основ до наших робіт не використовувалось, хоч відомо, що багато гетероароматичних сполук ацилюються галогеноангідридами і ангідридами карбонових кислот. Перш за все нами вивчена можливість фосфорилування галогенідами фосфору(III) в присутності основ електронозбагачених гетероциклів: піролу, індолу, індолізіну, фурану, тіофену. Піроли, через подібність структури та реакційної здатності в реакціях електрофільного заміщення, часто називають гетероциклічними енамінами. N-Метилпірол фосфорилується трибромідом фосфору в положення 2, причому до одного атома фосфору можуть бути введені один, два і три гетероциклічні залишки (54a-56a). Фуран, 2-метилфуран і тіофен реагують таким самим чином, але в більш жорстких умовах (в деяких випадках 160-180°C в запаяній ампулі) з утворенням сполук (54b-г-56b-г).

На основі дибромфосфінів (64) та бромфосфінів (55) одержані різноманітні похідні три- і п'ятивалентного фосфору.

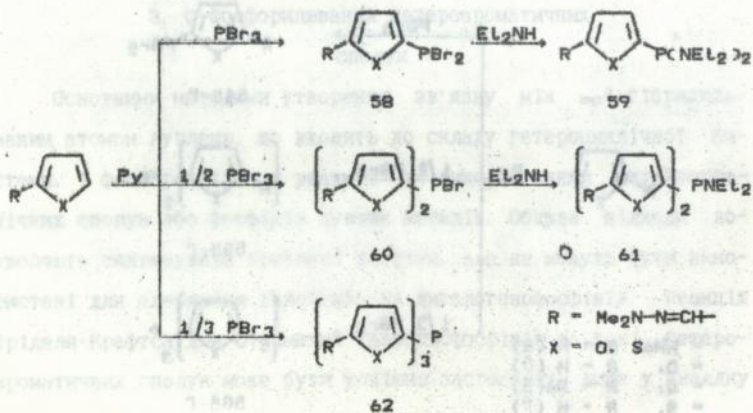


Для *N*-метилпіролу вдалося здійснити 2,5-бісфосфорилування дифенілбромосфінном до дифосфіну (57).



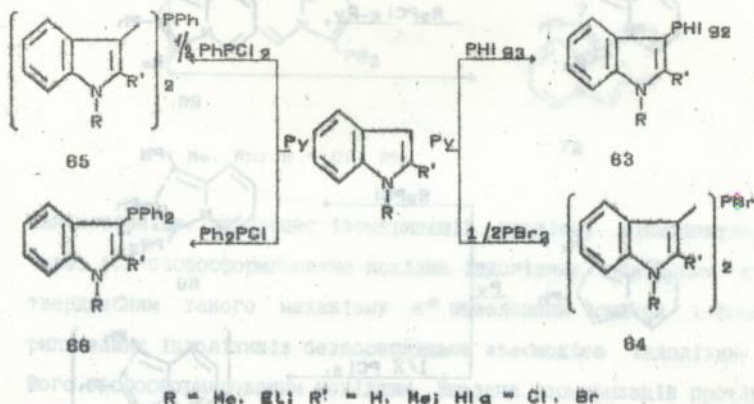
N-Заміщені 2,5-диметилпіроли фосфорилуються послідовно в положення 3 та 4.

Нами знайдено, що фосфорилуванню фурану і тіофену надзвичайно сприяє наявність такого замісника як диметилгідразоноформільна група. Дибромосфінні і бромосфінні (58, 60) утворюються вже при змішуванні реагентів в бензолі при 5°C, а утворення фосфінів (62) завершується після витримування реакційної маси при 20°C на протязі відповідно декількох годин та двох діб. Бром- і дибромосфінні охарактеризовані нами після перетворення їх на амідні (59, 61). Одержання в м'яких умовах вказаних сполук відкрило можливість синтезу фосфорильованих похідних фурфуролу та 2-тієнілальдегіду.



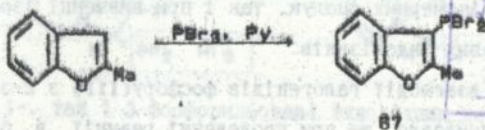
Слід зазначити, що електронний ефект диметилгідразоноформільної групи як замісника в літературі до цього часу не розглядався. Її σ -константи невідомі, а донорні властивості в гетероароматичному ряду з'ясовані нами вперше.

Галогеніди фосфору(III) в основному середовищі реагують з *N*-алкіл- і дещо активнішими *N*-алкіл-2-метиліндолінами з утворенням 3-індолілфосфінів (63-66).



На основі сполук (63-66) одержано широкий набір фосфорильованих індолів з три- і п'ятивалентними атомами фосфору.

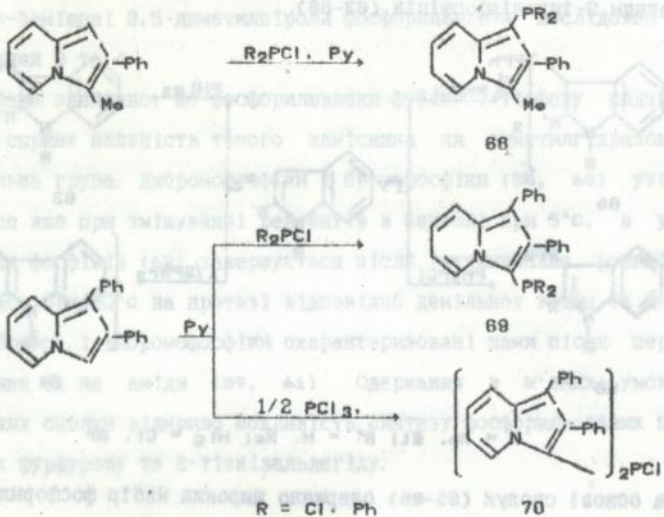
2-метилбензофуран також фосфорилується трибромідом фосфору в присутності піридину з високим виходом дибромофосфіну (67).



ДІВ ім. В. Стефанука
АН України

Дослідження з фосфорилування індолізіну розпочато з 1,2- і 2,3-дизамішених індолізінів, оскільки в цих випадках місце по-

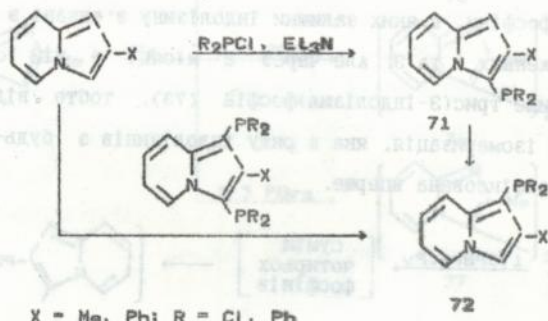
положення фосфорилування не викликає будь-якого сумніву. Виявилось, що вказані дизамінені індолізини гладко фосфорилуються галогенідами фосфору(III), зокрема, трихлоридом фосфору і навіть найменш активним дифенілхлорофосфіном, і, окрім цього, до одного атома фосфору можуть бути введені два гетероциклічні залишки (сполуки 68-70).



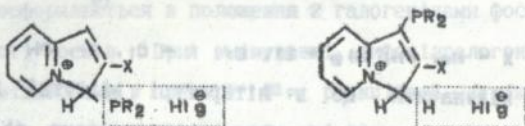
Хімічні зміщення сигналів фосфору в спектрах ЯМР ^{31}P 1- і 3-фосфорильованих індолізинів помітно відрізняються, що поряд з методами ЯМР ^1H та ^{13}C використано нами в подальшому як для ідентифікації ізомерних сполук, так і при вивченні ізомеризації 3-фосфорильованих індолізинів.

Вивчення взаємодії галогенідів фосфору(III) з 2-заміщеними індолізинами показало, що при проведенні реакції в бензолі в присутності триетиламіну при температурі нижче 15°C фосфорилування проходить в положення 3. Сполуки (71) вдається виділити в індивідуальному стані з високим виходом, але кін'ятиння їхніх

розчинів в бензолі (якщо R = Cl, то просте розчинення в хлороформі) спричиняє повну ізомеризацію в 1-заміщені індолізینی (72).



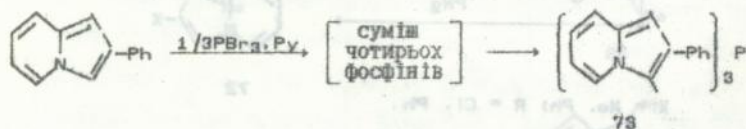
Найімовірніше, що процес ізомеризації протікає міжмолекулярно через 1,3-бісфосфорильоване похідне індолізину. Непрямим підтвердженням такого механізму є незалежний синтез 1-фосфорильованих індолізинів безпосередньою взаємодією індолізину з його бісфосфорильованим похідним. Вказана ізомеризація протікає необоротно, каталізується кислотними домішками, що, ймовірно, пов'язано з тим, що протонування як 3-, так і 1-фосфорильованих індолізинів здійснюється винятково по атому вуглецю C-2, що полегшує розірвання зв'язку C-P саме з цього положення.



Як і-, так і 3-фосфорильовані індолізینی перетворені нами на різноманітні похідні три- та п'ятивалентного фосфору. При зміні співвідношення реагентів вдається одержати сполуки, в яких до атому фосфору приєднано два індолізинових залишки.

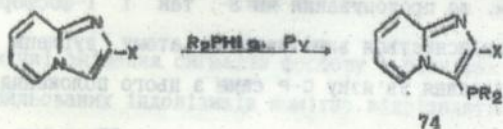
Вивчена структура та хімічні властивості таких сполук.

При змішуванні триброміду фосфору з трьома молями індолізіну в піридині реакційна суміш за даними спектру ЯМР ^{31}P містить чотири фосфіни, в яких залишки індолізіну з'єднані з фосфором в положеннях 1 та 3. Але через 2 місяці в цій суміші фіксується лише трис(3-індолізил)фосфін (73), тобто відбувається $1 \rightarrow 3$ ізомеризація, яка в ряду індолізінів з будь-якими замісниками зафіксована вперше.



Зв'язок С-Р(III) в молекулах фосфорильованих індолізінів легко розщеплюється при дії води, спиртів, хлороводню. Запропонований механізм таких перетворень.

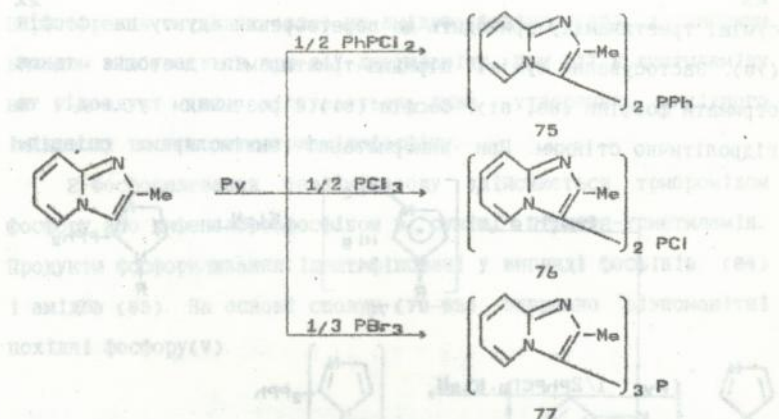
Азааналоги індолізіну - імідазопіридини з замісниками в положенні 2 легко фосфорильються галогенідами фосфору(III) в присутності основ в положення 3 з утворенням сполук (74).



$X = \text{Me}, \text{Ph}; \text{H}_2 = \text{Cl}, \text{Br}; \text{R} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{Ph}$

Слід відзначити, що в літературі відсутні дані про С-ацилювання імідазопіридинів галогеноангідридами та ангідридами карбонових кислот.

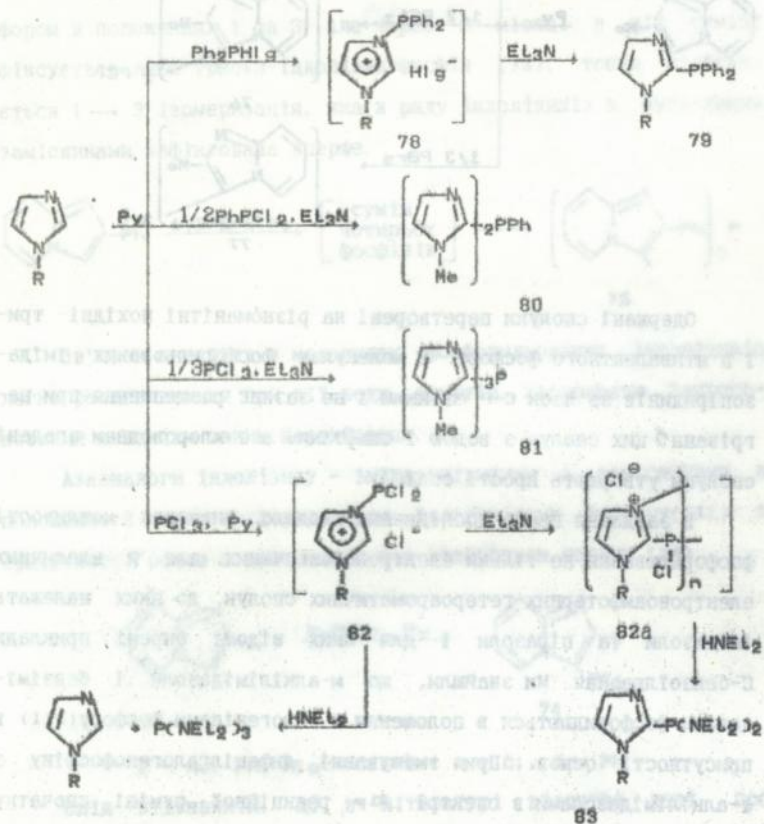
Реакційна активність 2-метилімідазопіридину дозволяє вводити до атома фосфору послідовно два і три гетероциклічні залишки (сполуки 75-77).



Одержані сполуки перетворені на різноманітні похідні три- і п'ятивалентного фосфору. В молекулах фосфорильованих імідазопіридинів зв'язок С-Р стійкий і не зазнає розщеплення при нагріванні цих сполук з водою і шифтами, а з хлороводнем згадані сполуки утворюють прості солі.

В завдання цього дослідження входило вивчення можливості фосфорильовання не тільки електронозбагачених, але й класичних електроноамфотерних гетероароматичних сполук, до яких належать імідазоли та піразоли і для яких відомі окремі приклади С-бензоїлювання. Ми знайшли, що *m*-алкілімідазоли і бензімідазоли фосфорильовуються в положення 2 галогенідами фосфору(III) в присутності основ. При змішуванні дифенілгалогенофосфіну з 1-алкілімідазолами в спектрі ^{31}P реакційної суміші спочатку з'являється сигнал фосфору в області 30 м. д., що відноситься, напевне, до аддукту (78). Поряд з ним в спектрі, з'являється слабкий сигнал при -35 м. д., що відноситься до фосфіну (79), інтенсивність якого з часом зростає. Додавання до реакційної

суміші триетиламіну приводить до перетворення адукту на фосфін (79). Застосування суміші піридин-триетиламін дозволяє також отримати фосфіни (80, 81). Фосфін (81) є розчинним у воді та гідролітично стійким. При використанні еквімолярних співвід-

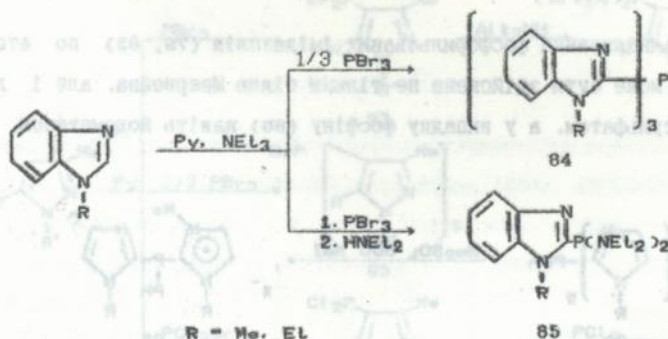


R = Me, Et; HI g = Cl, Br, I

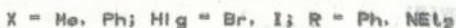
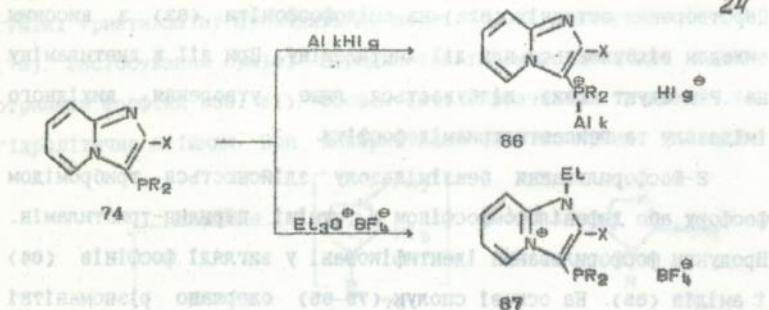
ношень 1-алкілімідазолу і трихлориду фосфору Р-Н-адукти (82) при дії триетиламіну не переходять у розчин. що, напевне, пов'язано з тим, що дихлорфосфін, який утворюється, зберігає здатність утворювати місні міжмолекулярні адукти типу (82a).

Перетворення останніх (82a) на амідофосфоніти (83) з високим виходом відбувається при дії диетиламіну. При дії ж диетиламіну на Р-В-адукт (82) відбувається лише утворення вихідного імідазолу та гексаетилтриамідофосфіту.

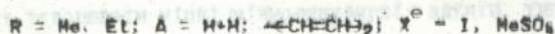
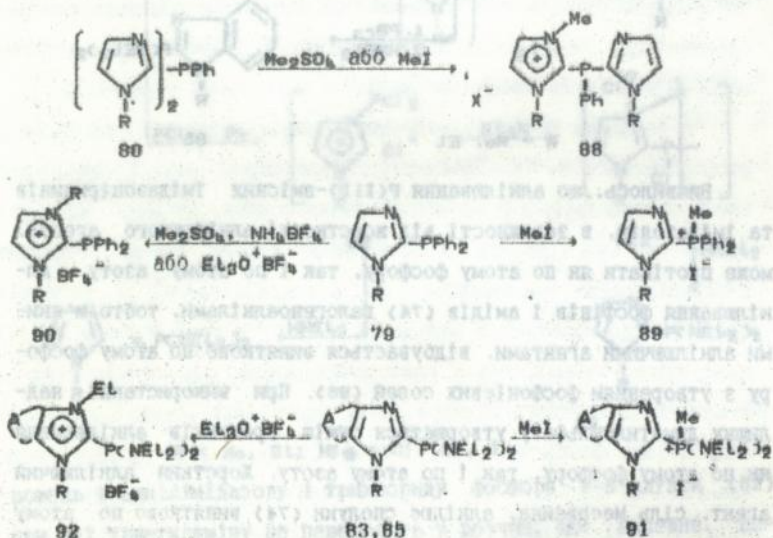
2-Фосфорилування бензімідазолу здійснюється трибромідом фосфору або дифенілбромфосфіном в суміші піридин-триетиламін. Продукти фосфорилування ідентифіковані у вигляді фосфінів (84) і амідів (85). На основі сполук (79-85) одержано різноманітні похідні фосфору(V).



Виявилось, що алкілювання Р(III)-вмісних імідазопіридинів та імідазолів, в залежності від жорсткості алкілюючого агента, може протікати як по атому фосфору, так і по атому азоту. Алкілювання фосфінів і амідів (74) галогеноалкілами, тобто м'якими алкілюючими агентами, відбувається винятково по атому фосфору з утворенням фосфонієвих солей (86). При використанні надлишку диметилсульфату утворюється суміш продуктів алкілювання як по атому фосфору, так і по атому азоту. Жорсткий алкілюючий агент, сіль месрвейна, алкілює сполуки (74) винятково по атому азоту з утворенням солей (87).

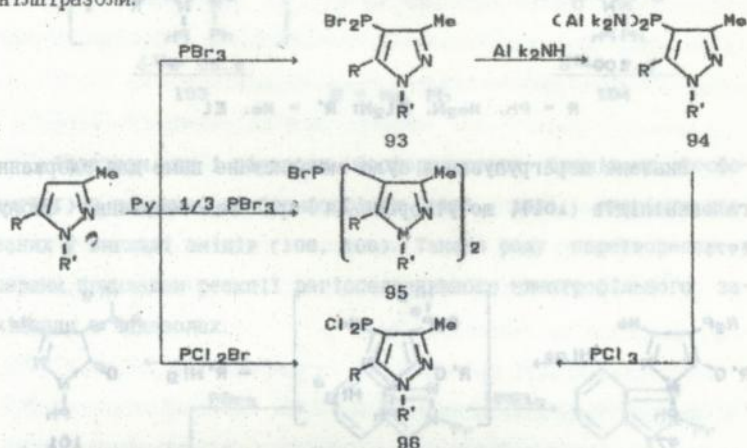


Алкилювання фосфорильованих імідазолів (79, 83) по атому азоту може бути здійснене не тільки сіллю Мервеяна, але і диметилсульфатом, а у випадку фосфіну (86) навіть йодометаном.



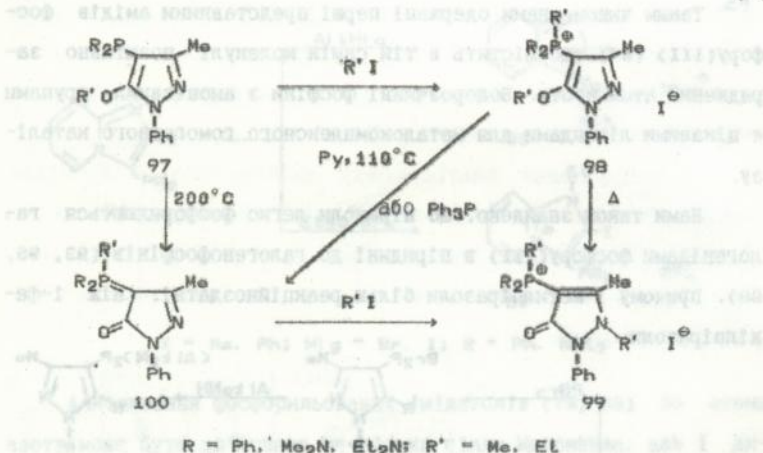
Таким чином, нами одержані перші представники амідів фосфору(III) (87), що містять в тій самій молекулі позитивно заряджений атом азоту. Водорозчинні фосфіни з амонієвими групами є цікавими лігандами для металокомплексного гомогенного каталізу.

Нами також знайдено, що піразоли легко фосфорилуються галогенідами фосфору(III) в піридині до галогенофосфінів (93, 95, 96), причому 1-метилпіразоли більш реакційноздатні, ніж 1-фенілпіразоли.

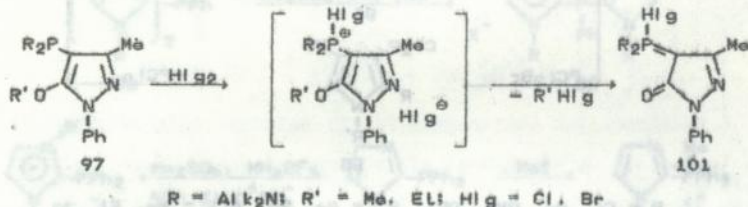


R - Cl, Me, OMe, OEt; R' - Me, Ph; Alk - Me, Et

Особливо цікаві перетворення 5-алкокси-4-фосфорильованих піразолів (97), які при нагріванні, а також при дії моногалогеноалканів перетворюються на піразоліди (98-100). Ці перетворення можна розглядати як перегрупування Арбузова похідних тривалентного фосфору, у яких алкоксильна група відокремлена від атома фосфору вільною групою. Цей тип перегрупування Арбузова, що приводить до утворення ілідів фосфору, в літературі не розглядався.

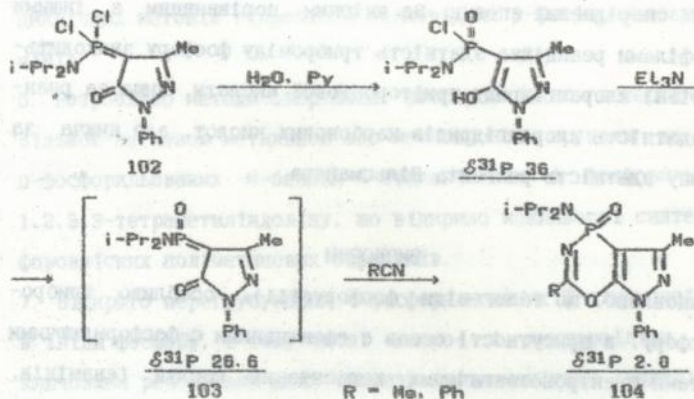


Вказане перегрупування було використане нами для одержання галогенілідів (101), що утворюються при галогенуванні сполук (97).

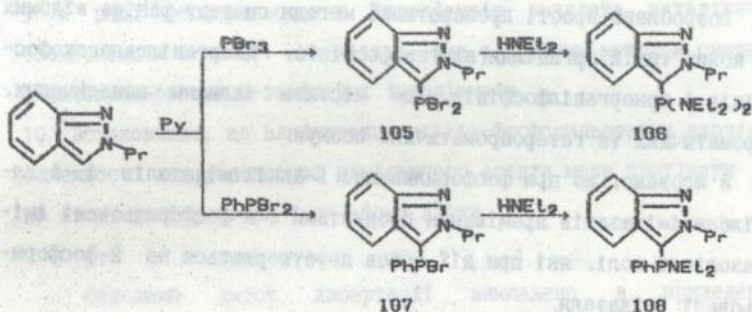


Запропонований метод дозволяє одержати і виділити в індивідуальному стані дихлорлід (102). Атоми хлору в хлор- і дихлорлідах дуже рухливі і легко реагують з о.н.с-нуклеофілами. На основі дихлорліду (102) одержані різноманітні похідні 5-оксипіразолілфосфонової, -тіофосфонової та -імінофосфонової кислот. Надзвичайно цікавою є реакція дихлорліду з одним молекулою води з утворенням високореакційноздатної сполуки (103), що легко реагує, наприклад, з нітрилами з утворенням нової гете-

роциклічної системи (104).



Індазоли, як і піразоли, фосфорилуються бромідами фосфору(III) в піридині до бромфосфінів (105, 107), охарактеризованих у вигляді амідів (106, 108). Такого роду перетворення є першим прикладом реакції регіоселективного електрофільного заміщення в індазолах.



Таким чином, отримані в даній роботі результати свідчать про те, що галогеніди фосфору(III), особливо трибромід фосфору, в основному середовищі є дуже активними електрофільними реаген-

тами по відношенню до піролу, фурану, тіофену, азолів і більш складних споріднених сполук. За якісним порівнянням з іншими електрофілами реакційна здатність трибромиду фосфору знаходиться на рівні хлорангідриду трифтороцтової кислоти, вища за реакційну здатність хлорангідридів карбонових кислот, але нижча за реакційну здатність реагента Вільсмайєра.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що галогеніди фосфору(III), особливо трибромід фосфору, в присутності основ є ефективними С-фосфорильовувачими реагентами електронозбагачених ненасичених сполук (снамінів, азаєнамінів), ароматичних сполук (н,н-діалкіламінобензолів і -нафталінів, діалкоксибензолів, алкоксинафталінів), гетероароматичних сполук (рядів піролу, фурану, тіофену, їх бензогомологів, індолізіну), а також електроноамфотерних гетероароматичних сполук (рядів імідазо[1,2-а]піридину, імідазолу, бензімідазолу, піразолу та індазолу).
2. Розроблено прості препаративні методи синтезу раніше відомих і нових типів органідигалогенофосфінів, діорганілгалогенофосфінів і триорганілфосфінів, що містять залишки ненасичених, ароматичних та гетероароматичних сполук.
3. З'ясовано, що при фосфорильованні 1-алкілімідазолів і 1-алкілбензімідазолів проміжними продуктами є н-фосфорильовані імідазолієві солі, які при дії основ перетворюються на 2-фосфорильовані імідазоли.
4. Показано, що н,н-диметилгідразоноформільна група в молекулах фурану і тіофену суттєво полегшує С-фосфорильовування цих гетероциклів, що дає змогу в м'яких умовах отримувати фосфорильовані похідні фуфуролу і 2-тієнілальдегіду.

5. Розроблено простий метод синтезу α -фосфорильованих похідних циклічних кетонів гідролізом відповідних β -фосфорильованих енамів.
6. Розроблено методи одержання фосфоровмісних гетероциклів з вільнов активнов метильнов або метиленовою групами на основі p -фосфорильованих m -бензил- m -етиланілінів і фосфорильованого 1.2.3.3-тетраметиліндоліну, що відкрило можливість синтезу фосфоровмісних поліметинових барвників.
7. Відкрито перегрупування 4-фосфорильованих 5-алкоксипіразолів в іліди фосфору, в тому числі хлоро- і дихлороліди, які є ключовими речовинами для синтезу різноманітних ациклічних і циклічних фосфоорганічних сполук.
8. Виявлено аналогії в хімічних властивостях 2-метиленфосфорильованих(III) індолів і індолізинів та амідів кислот фосфору(III), вінілогами котрих вони є, які полягають в лабільності зв'язку C-P і легкому розщепленні його при дії води, спиртів, хлороводня.
9. В ряді фосфорильованих індолізинів виявлена каталітична ізомеризація 3-P(III) \rightarrow 1-P(III), яка є зручним методом синтезу 1-фосфорильованих 2-замішених індолізинів.
10. Встановлено, що алкілювання P(III)-фосфорильованих азолів в залежності від жорсткості алкілювального агента може протікати як по атому фосфору, так і по атому азоту.

Основний зміст дисертації викладено в приведених публікаціях:

1. Толмачев А. А., Козлов Э. С., Пинчук А. М., Сломинский В. Л. // ХГС. - 1982. - №3. - С. 416.
2. Толмачев А. А., Козлов Э. С., Пинчук А. М. // ЖОХ. - 1982. -

Т. 52, вып. 10. - С. 2352-2355.

30

3. Толмачев А. А., Козлов Э. С., Пинчук А. М. // ЖОХ. - 1983. - Т. 53, вып. 7. - С. 1553-1557.

4. Толмачев А. А., Козлов Э. С., Пинчук А. М. // ЖОХ. - 1984. - Т. 54, вып. 4. - С. 971-972.

5. Толмачев А. А., Шейко Д. И., Сломинский Ю. Л. // ХГС. - 1984. - №7. - С. 943-947.

6. Толмачев А. А., Козлов Э. С., Чернега А. Н., Болдескул И. Е. // ЖОХ. - 1985. - Т. 55, вып. 6. - С. 1262-1265.

7. Толмачев А. А., Козлов Э. С., Начковский А. Д., Сломинский Ю. Л. // ЖОХ. - 1985. - Т. 55, вып. 3. - С. 566-571.

8. Толмачев А. А., Толмачева В. С. // ХГС. - 1986. - № 11. - С. 1474-1477.

9. Толмачев А. А., Козлов Э. С. // ХГС. - 1986. - №12. - С. 1587-1601.

10. Толмачев А. А., Козлов Э. С., Пинчук А. М. // ЖОХ. - 1986. - Т. 56, вып. 11. - С. 2502-2507.

11. Толмачев А. А., Козлов Э. С., Сломинский Ю. Л. // ЖОХ. - 1987. - Т. 57, вып. 1. - С. 113-117.

12. Толмачев А. А., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1988. - Т. 58, вып. 2. - С. 488-489.

13. Толмачев А. А. // ЖОХ. - 1988. - Т. 58, вып. 2. - С. 489-490.

14. Толмачев А. А., Ратовский Г. В., Сергиенко Л. М., Белая С. Л. // ЖОХ. - 1988. - Т. 58, вып. 6. - С. 1261-1269.

15. Толмачев А. А., Костик А. Н., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1989. - Т. 59, вып. 3. - С. 719-720.

16. Толмачев А. А., Козлов Э. С., Сломинский Ю. Л. // ЖОХ. - 1989. - Т. 59, вып. 4. - С. 939-944.

17. Толмачев А. А., Толмачева В. С., Шевчук Л. И., Бабичев

Ф. С., Козлов Э. С. // ХГС. - 1989. - №7. - С. 919-923.

18. Толмачев А. А., Ивонин С. П., Харченко А. В., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1989. - Т. 59, вып. 5. - С. 1205-1206.

19. Толмачев А. А., Костяк А. Н., Козлов Э. С., Морозова Л. Н., Лампека Р. Д., Пинчук А. М. // ЖОХ. - 1989. - Т. 59, вып. 10. - С. 2388-2399.

20. Толмачев А. А., Бабиченко Л. Н., Чмиленко Т. С., Шейнкман А. К. // ХГС. - 1989. - №10. - С. 1367-1372.

21. Толмачев А. А., Бабиченко Л. Н., Чмиленко Т. С., Шейнкман А. К. // ХГС. - 1990. - №8. - С. 1050-1054.

22. Толмачев А. А., Толмачева В. С., Шевчук Л. И., Туров А. В., Козлов Э. С., Бабичев Ф. С. // ХГС. - 1990. - №11. - С. 1495-1499.

23. Толмачев А. А., Костяк А. Н., Козлов Э. С., Пинчук А. М. // ЖОХ. - 1990. - Т. 60, вып. 8. - С. 1552-1561.

24. Толмачев А. А., Костяк А. Н., Козлов Э. С., Пинчук А. М. // ЖОХ. - 1990. - Т. 60, вып. 8. - С. 1752-1761.

25. Толмачев А. А., Подгорный Л. В., Пинчук А. М., Штепанек А. С. // ЖОХ. - 1990. - Т. 60, вып. 11. - С. 2440-2446.

26. Толмачев А. А., Ратовский Г. В., Белая С. Л., Донских В. И., Ивонин С. П. // ЖОХ. - 1990. - Т. 60, вып. 12. - С. 2698-2702.

27. Толмачев А. А., Ивонин С. П., Харченко Л. В., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1990. - Т. 60, вып. 12. - С. 2674-2679.

28. Толмачев А. А., Ивонин С. П., Харченко Л. В., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1990. - Т. 60, вып. 8. - С. 1668-1669.

29. Толмачев А. А., Потиха Л. М., Юрченко А. А., Козлов Э. С., Пинчук А. М. // ЖОХ. - 1991. - Т. 61, вып. 10. - С. 2358-2360.

30. Толмачев А. А., Ивонин С. П., Харченко Л. В., Лампека Р. Д., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1991. - Т. 61, вып. 4. - С. 852-859.

31. Толмачев А. А., Ивонин С. П., Харченко Л. В., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1991. - Т. 61, вып. 4. - С. 859-863.
32. Толмачев А. А., Юрченко А. А., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1991. - Т. 61, вып. 6. - С. 1480-1481.
33. Толмачев А. А., Костик А. Н., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1991. - Т. 61, вып. 6. - С. 1333-1341.
34. Толмачев А. А., Костик А. Н., Козлов Э. С., Пинчук А. М. // ЖОХ. - 1992. - Т. 62, вып. 7. - С. 1535-1541.
35. Толмачев А. А., Юрченко А. А., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1992. - Т. 62, вып. 7. - С. 1667-1670.
36. Толмачев А. А., Костик А. Н., Свиридов А. И. // ЖОХ. - 1992. - Т. 62, вып. 10. - С. 2395-2396.
37. Толмачев А. А., Ратовский Г. В., Белая С. Л., Костик А. Н. // ЖОХ. - 1992. - Т. 62, вып. 9. - С. 2046-2051.
38. Tolmachev A.A., Kostyuk A.N., Kozlov E.S., Chernega A.N., Pinchuk A.M. // *Net.Chem.* - 1992. - V.3, Num.2. - P.163-176.
39. Толмачев А. А., Ивонин С. П., Харченко А. В., Козлов Э. С. // ЖОХ. - 1992. - Т. 62, вып. 5. - С. 1060-1066.
40. Толмачев А. А., Ратовский Г. В., Белая С. Л., Чувашев Д. Д., Бжезовский В. М., Толмачева В. С. // ЖОХ. - 1992. - Т. 62, вып. 11. - С. 2593-2603.
41. Толмачев А. А., Ратовский Г. В., Белая С. Л., Ивонин С. П. // ЖОХ. - 1992. - Т. 62, вып. 11. - С. 2507-2513.
42. Толмачев А. А., Костик А. Н., Козлов Э. С., Полищук А. П., Чернега А. Н. // ЖОХ. - 1992. - Т. 62, вып. 12. - С. 2672-2683.
43. Толмачев А. А., Ивонин С. П., Козлов Э. С., Харченко А. В. // ЖОХ. - 1993. - Т. 63, вып. 1. - С. 222-224.
44. Tolmachev A.A., Yurchenko A.A., Kozlov E.S., Shulezhenko V.A. // *Net.Chem.* - 1993. - V.4, Num.4. - P.343-360.

45. Толмачев А. А., Семенова М. Г., Свиридон А. И., Юрченко А. А., Фещенко Н. Г. // *ЖОХ.* - 1993. - Т. 63, вып. 6. - С. 1344-1349.
46. Толмачев А. А., Свиридон А. И., Костык А. Н. // *ЖОХ.* - 1993. - Т. 63, вып. 6.
47. Толмачев А. А., Митрохин А., Харченко А. В., Толмачева В. С. // *ХГС.* - 1993. - № 8. - С. 1048-1054.
48. Толмачев А. А., Юрченко А. А., Фещенко Н. Г., Семенова М. Г. // *ЖОХ.* - 1993. - Т. 63, вып. 3. - С. 714-716.
49. Толмачев А. А., Свиридон А. И., Костык А. Н. // *ЖОХ.* - 1993. - Т. 63, вып. 8. - С.
50. Толмачев А. А., Юрченко А. А., Роженко А. В., Семенова М. Г. // *ЖОХ.* - 1993. - Т. 63, вып. 8. - С. 1911-1913.
51. Толмачев А. А., Митрохин А., Костык А. Н., Харченко А. В. // *ЖОХ.* 1994. Т. 64, вып. 4. - С. 516-517.
52. Tolmachev A.A., Kostyuk A.N., Kozlov E.S., Pinchuk A.M. // *Phosphorus, Sulfur and Silicon.* - 1993. - V.77. - P. 160.
53. Tolmachev A.A., Ivonin S.P., Yurchenko A.A., Sviridon A.I. // *Phosphorus, Sulfur and Silicon.* - 1993. - V.77. - P. 159.
54. Толмачев А. А., Довгопольный С. И., Голод А. В., Бабиченко Л. И. // *ХГС.* - 1994. - № 7. - С. 915-918.
55. Толмачев А. А., Юрченко А. А., Манько В. А., Меркулов А. С., Пинчук А. М. // *ХГС.* - 1994. - № 9. - С. 1292-1293.
56. Толмачев А. А., Митрохин А. Ю., Дзвинчук И. В., Пироженко В. В., Харченко А. В. // *ХГС.* - 1995. - № 3. - С. 310-316.
57. Komarov I.V., Kornilov M.U., Turon A.V., Gorichko M.V., Popov V.D., Tolmachev A.A., Kirby A.J. // *Tetrahedron.* - 1995. - Vol. 51, № 45. - P. 12417-12424.

58. Komarov I.V., Kornilov M.U., Tolmachev A.A., Yurchenko A.A., Rusahov E.B., Chernega A.N. // Tetrahedron.- 1995.- Vol. 51, № 41.- P. 11271-11280.

59. Tolmachev A.A., Yurchenko A.A., Kozlov E.S., Merkulov A.S., Semenova M.G., Pinchuk A.M. // Heteroatom Chem.- 1995.- Vol. 6, № 5.- P. 419-432.

60. Tolmachev A.A., Ivonin S.P., Pinchuk A.M. // Heteroatom Chem.- 1995. Vol. 6, № 5.- P. 412-417.

61. Tolmachev A.A., Sviridon A.I., Kostyuk A.N., Pinchuk A.M. // Heteroatom Chem.- 1995. Vol. 6, № 5.- P. 449-459.

Толмачев А. А. С-Фосфорилирование ненасыщенных, ароматических и гетероцилических соединений галогенидами трехвалентного фосфора.

Диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.08 - химия элементарноорганических соединений, 02.00.03 - органическая химия. Институт органической химии Национальной Академии наук Украины. Киев, 1996.

Защищается 61 научная работа, посвященная разработке методов С-фосфорилирования галогенидами трехвалентного фосфора в присутствии оснований электронообогащенных ненасыщенных, ароматических и гетероароматических соединений, а также электроноамфотерных гетероароматических соединений. В синтетическую фосфорорганическую химию введен удобный метод создания связи sp^2 -углерод-фосфор(III) и обширный ряд ключевых фосфорсодержащих реагентов.

Толмачев А. А. C-Phosphorylation of Unsaturated, Aromatic and Heterocyclic Compounds with Phosphorus(III) Halides.

Dissertation for scientific degree of doctor of chemical sciences. Specialisation 02.00.08 - chemistry of organoelement compounds, 02.00.03 - organic chemistry. Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine. Kiev, 1996.

61 scientific works devoted to development of methods of C-phosphorylation of electron-rich unsaturated, aromatic and heteroaromatic as well as amphoteric heteroaromatic compounds with phosphorus(III) halides in the presence of bases are submitted for defence. In synthetic organophosphorus chemistry a convenient method for construction of $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-P(III)}$ bond and a wide set of key phosphorus-containing reagents are introduced.

Ключові слова: фосфорилування, галогеніди фосфору, електронозбагачені сполуки, гетероцикли.

440701

466701

AB 34.792