

М. Б. Газизов, Р. К. Исмагилов, Р. Ф. Каримова,  
Л. П. Шамсутдинова, А. Л. Тараканова, А. А. Каримова

### СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ 4-(ДИФЕНИЛФОСФИНИЛМЕТИЛЕН)-2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛЦИКЛОГЕКСАДИЕН-2,5-ОНА С НЕКОТОРЫМИ N-НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

**Ключевые слова:** хлорид (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)хлорметандифенилхлорфосфония, триметилортоформиат, 4-(дифенилфосфинилметилена)-2,6-ди-трет-бутилциклогексадиен-2,5-он, дехлорометоксилирование, дегидрохлорирующая способность, N-нуклеофильные реагенты, по схеме 1,6-присоединения.

В мягких условиях (80°C, 30 мин) хлорид (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)хлорметандифенилхлорфосфония при взаимодействии с триметилортоформиатом превращается в (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)хлорметандифенилфосфиноксид. Полученный фосфиноксид, а также исходная соль фосфония в жестких условиях (120-130°C, 2,5-3,0 ч) под действием триметилортоформиата образуют 4-(дифенилфосфинилметилена)-2,6-ди-трет-бутилциклогексадиен-2,5-он. Последний реагирует с N-нуклеофилами по схеме 1,6-присоединения.

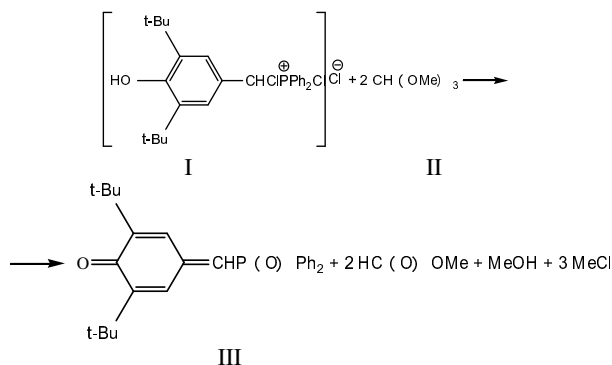
**Keywords:** (4-hydroxy-3,5- di-tert-butylphenyl)chloromethanediphenylchlorophosphonium chloride, trimethyl orthoformate, 4-(di-phenylphosphinylmethylene)-2,6- di-tert-butylcyclohexadiene-2,5-one, dechloromethoxylation, dehydrochlorinating ability, N-nucleophilic reagents, on scheme of 1,6-addition.

(4-Hydroxy-3,5- di-tert-butylphenyl)chloromethanediphenylchlorophosphonium chloride transforms into (4-hydroxy-3,5- di-tert-butylphenyl)chloromethanediphenylphosphine oxide by the interaction with trimethyl orthoformate in mild conditions (80°C, 0.5 hr). Phosphine oxide obtained and initial phosphonium salt react with trimethyl orthoformate in severe conditions (120-130°C, 2.5-3.0 hrs) to form 4-(diphenylphosphinylmethylene)-2,6- di-tert-butylcyclohexa-diene-2,5-one. The latter interacts with N-nucleophilic reagents on 1,6-addition scheme.

Ранее нами сообщалось синтезе N- и P- содержащих производных пространственно-затрудненных фенолов [1,2]. Нами было также найдено, что реакция эквимольных количеств 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензилиденхлорида с дифенилхлорфосфином приводит к образованию аддукта – хлорида (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)хлорметандифенилхлорфосфония (I) [3].

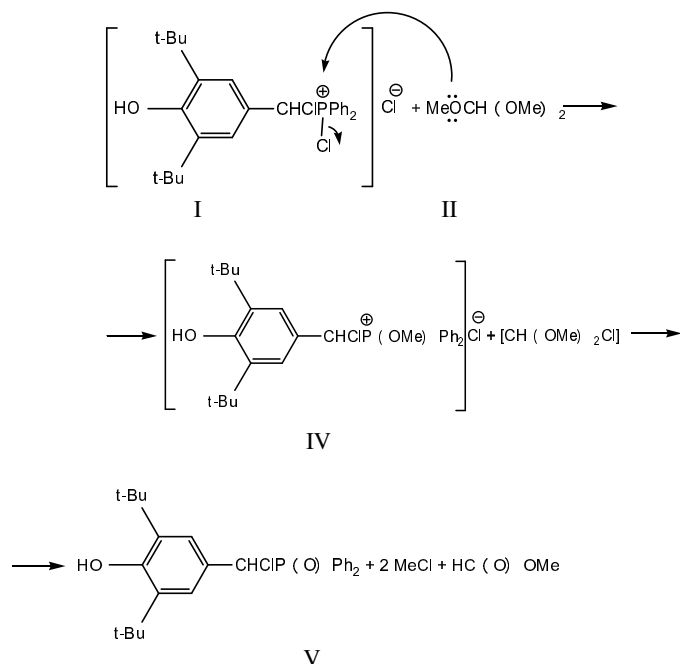
С целью расширения методов синтеза производных пространственно-затрудненных фенолов и исследования реакционной способности триалкилортоформиатов нами изучено взаимодействие соли (I) с триметилортоформиатом (II) в различных молярных соотношениях.

Взаимодействие соли (I) с большим избытком триметилортоформиата (II) имеет экзотермический характер и приводит после продолжительного нагревания (110-120°C, 2,5-3ч), к образованию 4-(дифенилфосфинилметилена)-2,6-ди-трет-бутилциклогексадиен-2,5-она (III) – перспективного исходного реагента в синтезе фосфорилированных пространственно-затрудненных фенолов, обладающих потенциальной антиоксидантной и биологической активностью.

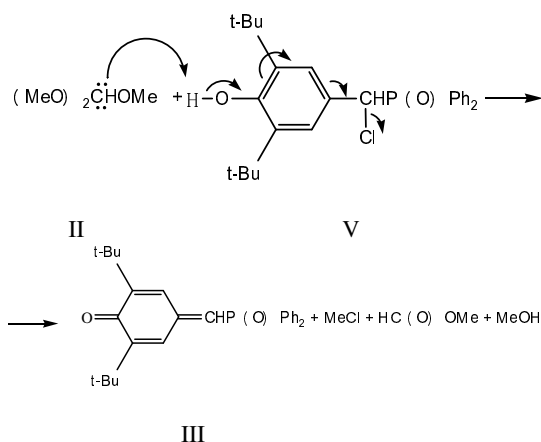


Электронное строение исходных реагентов позволяет предположить, что взаимодействие хлорида (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)хлорметандифенилхлорфосфония (I) с триметилортоформиатом (II) протекает в две стадии.

На первой стадии триметилортоформиат (II), проявляя дехлорометоксилирующую способность, обменивает атом хлора при фосфоре на метоксильную группу. Квазифосфониевая соль (IV) стабилизируется по механизму реакции Михаэлиса-Арбузова с образованием (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)хлорметандифенилфосфиноксида (V).



На второй стадии процесса проявляется дегидрохлорирующая способность триметилортоформиата (II) по отношению к фосфиноксиду (V), реакция приводит к образованию 4-(дифенилфосфинилметил)-2,6-ди-*tert*-бутилциклогексадиен-2,5-она (III).



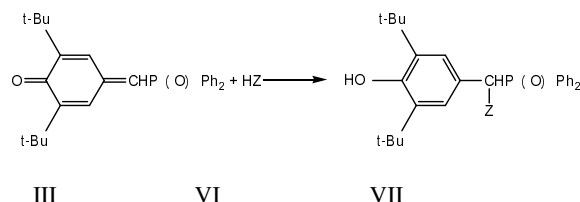
Реальность указанных стадий подтверждена нами модельными экспериментами.

Первая стадия осуществляется при кратковременном (30 мин) кипячении бензольного раствора эквимольных количеств соли (I) и триметилортоформиата (II) и завершается образованием (4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенил)хлорметандифенилфосфиноксида (V) с высоким выходом.

Вторая стадия – дегидрохлорирование фосфиноксида (V) требует более жестких условий. После продолжительного (2,5-3 ч) кипячения раствора фосфиноксида (V) в избытке триметилортоформиата (II) в растворе толуола или в большом избытке триметилортоформиата в качестве растворителя, выход фосметиленихинона (III) составляет 70-80%. Обнаруженная нами реакция соли (I) с избытком триметилортоформиата (II) является первым примером одновременного проявления триалкилортоформиатами дехлороалкоксилирующей и дегидрохлорирующей реакционной способности. Дегидрохлорирующие свойства ортоэфиров ранее были показаны на примерах взаимодействия ортоэфиров с тетра- и пентабромэтанами, завершающихся образованием три- и тетрабромэтиленов [4].

В результате выполненной работы нами впервые установлена способность триметилортоформиата превращать хлориды хлорфосфониевых солей в устойчивые фосфиноксиды (III, V).

Изучение синтеза и свойств фосфорилированных 4-метил-2,6-ди-*tert*-бутилциклогексадиен-2,5-онов (метиленихинонов) является в настоящее время предметом многочисленных исследований. В развитие данного научного направления нами изучена реакционная способность 4-(дифенилфосфинилметил)-2,6-ди-*tert*-бутилциклогексадиен-2,5-она (III) по отношению к некоторым N-нуклеофильным реагентам. Найдено, что взаимодействие протекает по схеме 1-6-присоединения с образованием фосфор-, азотпроизводных 4-метил-2,6-ди-*tert*-бутилфенола (ионола).



В соединениях VI (а-в) и VII (а-в): Z = NHNH<sub>2</sub> (а), NHNMe<sub>2</sub> (б), N=C(NHPh)<sub>2</sub> (в).

Строение синтезированных соединений, подтверждается данными ЯМР<sup>1</sup>H и ИК спектроскопии.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР<sup>1</sup>H записывали на приборе Tesla BS-567A (100 МГц), ЯМР<sup>31</sup>P регистрировали на приборе СХР-100 (рабочая частота 36.5 МГц). Химические сдвиги ядер водорода указаны относительно ТМС, фосфора – 85%-ной Н<sub>3</sub>РО<sub>4</sub>.

ИК спектры записывали на спектрометре Perkin Elmer Spectrum 65 (в таблетках КВг или вазелиновом масле).

#### (4-Гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенил)хлорметандифенилфосфиноксид (V)

Смесь 4.18 г (0.008 моля) соли (I) и 0.87 г (0.008 моля) ортоэфира (II) в 25 мл бензола кипятили в течение 30 мин до полного растворения исходной соли (I). После отгонки летучих в вакууме получили 3.03 г (81.8%) соединения (V), т.пл. 182-185°C (тол). Лит: 183-187 °C [1]. ИК спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 3410 ш (ОН), 1239 (P=O). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (СCl<sub>4</sub> + CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.48с [18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 5.45д (1H, СНР, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub> 6.5 Гц), 7.12д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 2 Гц), 7.40-8.2м (10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Спектр ЯМР<sup>31</sup>P (ацетонитрил): δ<sub>P</sub> 28.96 м.д.

#### 4-(Дифенилфосфинилметил)-2,6-ди-*tert*-бутилциклогексадиен-2,5-он (III)

а. Смесь 1.14 г (0.0025 моля) фосфиноксида (V) и 3.98 г (0.0375 моля) ортоэфира (II) кипятили при 110-120°C в течение 3 ч. После охлаждения из реакционной массы выделили 0.87 г (83.6%) продукта (V), т.пл. 219-221 °C (изооктан-толуол) (219-221 °C [6]). ИК спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 1650, 1630 (C=O), 1590 (C=CH), 1250 (P=O). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (СCl<sub>4</sub> + CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.30с [18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 6.45д (1H, СНР, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub> 22.5 Гц), 6.83с, 8.30 с (2H, HC=C), 7.62м (10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

б. При приливании 7.96 г (0,075 моля) ортоэфира (II) к 2.55 г (0,005 моля) соли (I) происходит разогревание смеси до 30 °C. При последующем нагревании смеси при 90-100 °C исходная соль растворялась в течение 15-25 мин с выделением газообразного метилхлорида. Реакционную массу кипятили в течение 2,5-3ч, охлаждали и выделяли 1.45 г (69,4%) продукта (III), т.пл. 219-221 °C (изооктан-толуол).

#### Гидразинил(4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенил)метандифенилфосфиноксид (VIIa)

При кратковременном кипячении (3-5 мин) смеси 1.05 г (0.0025 М) фосметиленихинона (III) и 0.1 г (0.0031 М) безводного гидразина в 30 мл гексана происходит обесцвечивание реакционной смеси и образование бесцветного кристаллического продукта. Через 24 часа отфильтровали 1.09 г (97%) продукта (VIIa), Т.пл. 150-153°C (неперекр.). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (СCl<sub>4</sub> + CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.45 с [18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.38

[3H, NHNH<sub>2</sub>], 4.58 д [1H, CNP, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub> 10 Гц], 5.28 с (1H, OH), 6.90 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>NH</sub> 2Гц), 7.40-8.10 м (10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Найдено, %: P 7.03, 7.18; N 6.05, 6.00. C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P. Вычислено, %: P 6.89; N 6.22.

*(4-Гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)(2,2-диметилгидразинил)метандифенилфосфиноксид (VIIб)*

Раствор 1.05 г (0.0025 М) фосметиленихинона (III) и 0.60 г (0.01 М) N,N-диметилгидразина в 30 мл бензола выдерживали при комнатной температуре в течение 24 часов. Реакционная масса постепенно обесцвечивалась и осаждался бесцветный кристаллический продукт. На следующий день отфильтровали 1.00 г (83,7%) соединения (VIIб), Т.пл. 182-184°C (бензол-толуол, 3:1). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub> + C<sub>2</sub>DCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.45 с [18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.60 [6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 4.95 д [1H, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub> 12 Гц, CNP ], 7.03 д (2H, <sup>3</sup>J<sub>NH</sub> 2Гц, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>), 7.45-7.75 м (10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Найдено, %: P 6.71, 6.75; N 6.05, 6.25. C<sub>29</sub>H<sub>39</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P. Вычислено, %: P 6.48; N 5.86.

*(4-Гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)-N,N-дифенилгуанидинилметандифенилфосфиноксид (VII в)*

Раствор 0.42 г (0.001 М) фосметиленихинона (III) и 0.21 г (0.001 М) N,N-дифенилгуанидина в 25 мл этилацетата кипятили в течение 1 ч. После отгонки растворителя получили 0.60 г (95.2 %) светло-желтого продукта (VIIв), Т.пл. 168-170°C (гептан-толуол, 1÷1). ИК-спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 3627 узк (ОН неасс), 3328 (NH), 1652 (C=N), 1235 (P=O). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub> +

C<sub>2</sub>DCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.42 с [18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.52 [2H, NH], 6.12 д [1H, CNP, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub> 10 Гц ], 7.00-7.70 м (20H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Найдено, %: P 4.91, 5.00; N 6.85, 7.12. C<sub>40</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>P. Вычислено, %: P 4.92; N 6.67.

Строение соединений подтверждается идентичностью данных ИК-спектроскопии синтезированных продуктов и достоверных образцов, а также отсутствием депрессии в температурах плавления смешанных проб.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант №13-03-97098\_п поволжье\_а/2013 и Минобрнауки РФ (задание №2014/56 в рамках базовой части госзадания).*

## Литература

- [1] Газизов М.Б., Исмагилов Р.К., Шамсутдинова Л.П., Каримова Р.Ф., Замалетин Р.Б. // Вестник КТУ. 2009. №5. С.309-314.
- [2] Газизов М.Б., Исмагилов Р.К., Каримова Р.Ф., Лаврова О.М., Шамсутдинова Л.П.// Вестник КТУ. 2011. №11. С.139-141.
- [3] Газизов М.Б., Исмагилов Р.К., Шамсутдинова Л.П., Каримова Р.Ф., Мусин Р.З., Никитина К.А., Башкирцев А.А., Сияшин О.Г. // ЖОХ. 2012. Т.82. Вып.9. С.1553.
- [4] Газизов М.Б., Чернова О.М., Каримова Р.Ф., Газизов К.М., Хазеева Э.Р., Сияшин О.Г.// ЖОХ. 2006. Т.76. №7. С.1220.

© М. Б. Газизов - д-р хим. наук, проф. каф. органической химии КНИТУ, Mukattis@mail.ru; Р. К. Исмагилов – к.х.н., доцент каф. органической химии КНИТУ, R. F. Karimova - к.х.н., доцент каф. органической химии КНИТУ, krf57@mail.ru; Л. П. Шамсутдинова - к.х.н., доцент каф. органической химии КНИТУ, larisasham@mail.ru; А. Л. Тараханова – магистр КНИТУ; А. А. Каримова – магистр КНИТУ.