

НАСОЧЕН СИНТЕЗ И РЕГИОСЕЛЕКТИВНИ ЦИКЛИЗАЦИИ НА 4-ХИДРОКСИ-1,3,4-ТРИФЕНИЛАЛЕНИЛ ФОСФОНАТ И ФОСФИН ОКСИД

Хасан Хасанов, Ивайло Иванов, Валерий Христов

Шуменски университет „Епископ Константин Преславски“,

Факултет по природни науки,

Катедра по органична химия и технология,

9712 Шумен, ул. „Университетска“ 115,

e-mail: hasi__@abv.bg

ABSTRACT

The paper describes a convenient and efficient method for regioselective synthesis of 4-hydroxy-1,3,4-triphenylallenyl phosphonate and phosphine oxide using an atom economical [2,3]-sigmatropic rearrangement of intermediate propargyl phosphites or phosphinites. These can be readily prepared via reaction of protected alkynol with dimethyl chlorophosphite or chlorodiphenyl phosphine respectively in the presence of a base. Reactions of the prepared 3-hydroxymethyl-substituted allenephosphonate and allenyl phosphine oxide with protected and unprotected hydroxyl group with different electrophilic reagents such as sulfonyl chloride, bromine, benzenesulfonyl and benzeneselenyl chlorides takes place with 5-endo-trig cyclization or 2,3-addition reaction depending on the kind of the substituents in phosphoryl group. Cycloisomerization reactions of 3-hydroxymethyl-substituted allenephosphonate and allenyl phosphine oxide with the so called coin metals ions such as Ag^+ , Au^+ , Cu^+ etc. leads to formation of the 2-phosphorylated-2,5-dihydrofurans.

Key words: *Synthesis, hydroxy group protection, phosphorylated 4-hydroxyallenes, electrophilic cyclization, 2,5-dihydro-1,2-oxaphospholes, 2,5-dihydrofuranes.*

ВЪВЕДЕНИЕ

През последните десетилетия изследванията в областта на органичната химия се характеризират с бързото развитие на химията на аленовите съединения [1]. Особено интересни субстрати за изследване на реакциите на електрофилно присъединяване са функционализираните алени. В литературата са описани редица методи за получаване на фосфорилираните алени (фосфонати [2] и фосфин оксиди [3]). За разлика от аленовите въглеводороди, наличието на фосфорна функционална група, свързана с аленовата система, съществено променя хода на реакциите с електрофилни реагенти, като литературните данни [4] показват, че в повечето случаи протича петчленна хетероциклизация.

В продължение на нашите изследвания върху реакциите на циклизация на функционализираните алени ние си поставихме следните цели и задачи в настоящата работа, а именно: 1) Създаване на удобни и високоселективни методи за синтез на 3-хидроксиметил-аленфосфонати и аленил фосфин оксиди с възможности за вариране на заместителите както в аленовата система, така и във фосфорната и хидроксиметилната функция; и 2) Изследване на реакциите на електрофилна циклизация и циклоизомеризация на получените 3-хидроксиметил-аленфосфонати и аленил фосфин оксиди при взаимодействие с електрофилни реагенти и йони на т. нар. монетни метали (Ag, Au и Cu) с оглед проучване на възможностите и ограниченията на протичащата циклизация с конкурентното участие на едната и/или другата функция, свързани с аленовата система.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Ние създадохме и използвахме един нов *региоселективен* метод (Схема 1) за получаване на фосфорилирани 3-хидроксиалени, който се състои във взаимодействие на етилмагнезиев бромид, получен *in situ* от етил бромид и магнезий, с фенилацетилен **1** с междинно образуване на съответния етинил магнезиев бромид **A**. Последният след нуклеофилно присъединяване към карбонилната група на бензоина **2**, на който предварително беше защитена хидроксилната група с помощ-

та на DHP (3,4-дихидро-2*H*-пиран), води до получаване на 1-(тетрахидро-2*H*-пиран-2-илокси)-заместения 3-бутин-2-ол **4**.

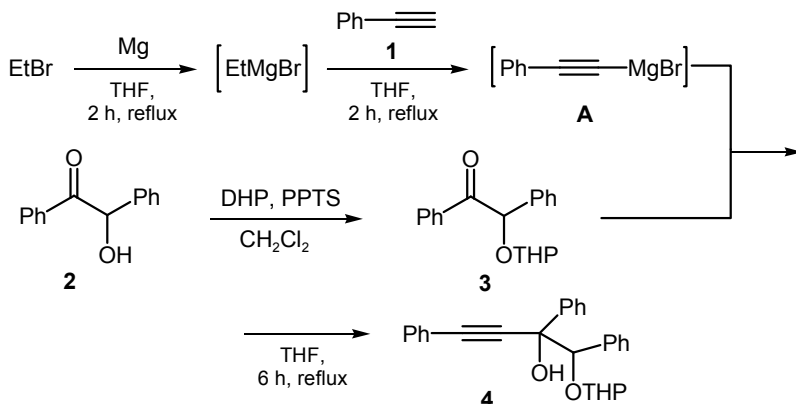


Схема 1

Така синтезираният от нас алкинол **4** използвахме като изходен субстрат за получаването на фосфорилирани 3-хидроксиалени със защитена и незащитена хидроксилна група.

Взаимодействието на алкохола **4** с диметилхлорофосфит в присъствие на триетиламин протича с междинно образуване на съответния пропаргил фосфит **B**, който търпи [2,3]-сигматропна прегрупировка и получаване на 4-(тетрахидро-2*H*-пиран-2-илокси)-бута-1,2-диенфосфоната **5** (Схема 2):

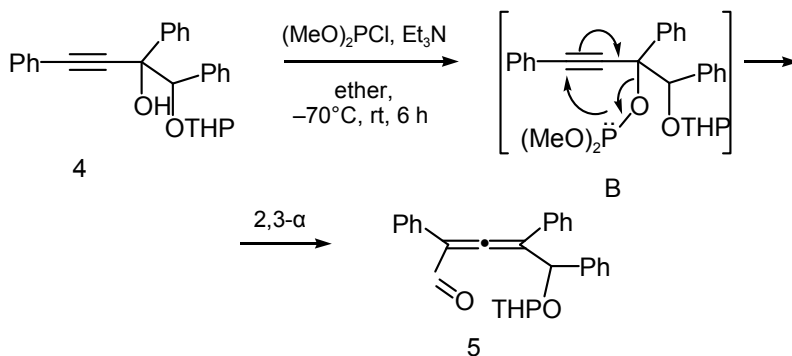
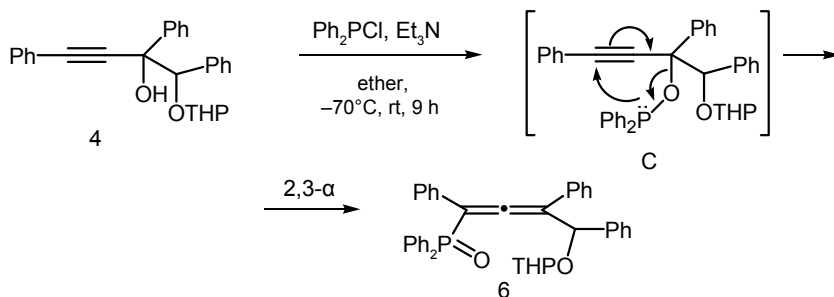


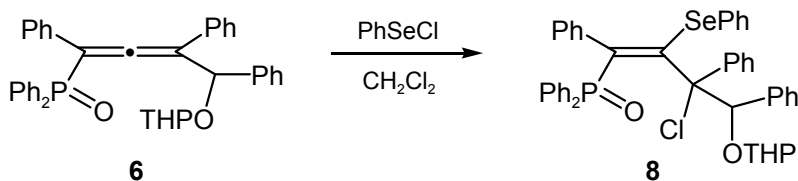
Схема 2

От друга страна, взаимодействието на дифенилхлорофосфин със заместения алкохол **4** в присъствие на база протича с междинно образуване на съответния пропаргил фосфинит **C**, който лесно при стайна температура търпи [2,3]-сигматропна прегрупировка и води до получаване на 2-(4-дифенилфосфиноил-бута-2,3-диенилокси)-тетрахидро-2*H*-пирана **6** (Схема 3):



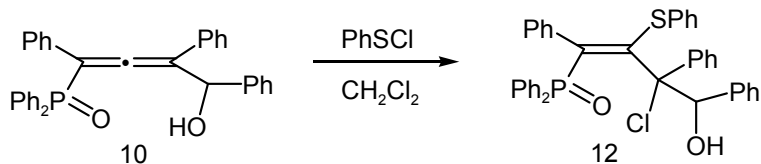
Така получените фосфорилрани алени **5** и **6** по предложения метод използвахме като субстрати за по-нататъшно изследване на реакциите на електрофилна циклизация.

Нашите изследвания показаха, че бромването на аленфосфоната **5** протича с 5-*endo-trig* циклизация с анхимерното съдействие като вътрешен нуклеофил само на фосфонатната група и с получаване на 2,5-дихидро-1,2-оксафосфола **7** (Схема 4):

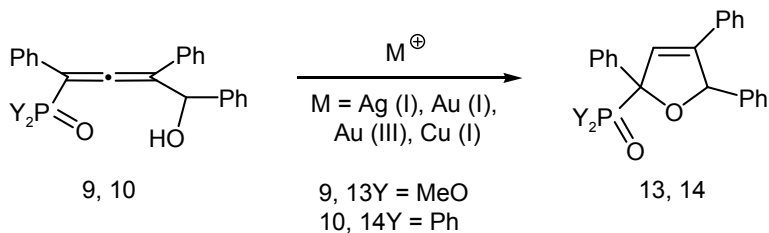


Взаимодействието на аленил фосфин оксида **6** с бензенселанил хлорид протича *региоселективно* с присъединяване на реагента по 2,3-двойната връзка на аленовата система с получаването на ациклическия – бут-(1*E*)-ен-1-ил фосфин оксид **8** (Схема 5):

Реакцията на аленил фосфин оксида **10** с бензенсулфанил хлорид води до получаване на 4-(дифенилфосфиноил)-3-бутен-1-ола **12** (Схема 8):



Изследвахме и реакциите на 3-хидроксиметил-заместените аленил-фосфонат **9** и аленил фосфин оксид **10** с йони на т. нар. монетни метали, като установихме, че се извършва реакция на петчленна циклоизомеризация с участието на хидроксилната група и получаване на 2-фосфорил-заместените 2,5-дихидро-фурани **13** и **14** (Схема 9):



В експериментално отношение ходът на всички реакции е проследяван тънкослойно хроматографски и ИЧ-спектрално, получените продукти са изолирани и пречистени чрез колонна хроматография, а структурата на синтезираните съединения е установена чрез ИЧ-, ^1H -, ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР-спектроскопия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Създаден е метод за синтез на 4-хидрокси-1,3,4-трифенилаленил фосфонат и фосфин оксид, който е високо *регио*селективен и дава възможност за вариране на заместителите както в аленовата система, така и във функционалната група. Изследвани са реакциите на получените аленилфосфонати и аленил фосфин оксиди със защитена и незащитена хидроксилна група с електрофилни реагенти, като е установено, че протичат с получаване на разнообразни хетероциклени и ненаситени съединения. Установено е, че реакциите на циклоизомеризация проти-

чат с участието на хидроксилната група в циклизация с получаване на 2-фосфорил-заместени 2,5-дихидро-фурани.

БЛАГОДАРНОСТИ

Настоящата работа е част от научноизследователския проект № РД-08-208/2014 г., който се финансира от фонд „Научни изследвания“ на ШУ „Еп. Константин Преславски“.

ЛИТЕРАТУРА

1. (a) Patai, S., Ed. *The Chemistry of Ketenes, Allenes and Related Compounds*; John Wiley & Sons: New York, **1980**; (b) Landor, S. R. Ed. *The Chemistry of the Allenes*; Academic Press: London, **1982**, Vol. 1 – 3; (c) Pasto, D. J. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2805 – 2827; (d) Schuster, H. F.; Coppola, G. M. *Allenenes in Organic Synthesis*; John Wiley & Sons: New York, **1988**; (e) Zimmer, R. *Synthesis* **1993**, 165 – 178; (f) Elsevier, C. J. *Methods of Organic Chemistry* (Houben-Weyl); Vol. E21a, Helmchen, R.W.; Mulzer, J.; Schaumann, E., Eds., Thieme: Stuttgart, **1995**, 537 – 566; (g) Krause, N.; Hashmi, A. S. K., Eds. *Modern Allene Chemistry*; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**, Vol. 1 & 2; (h) Brummond, K. M.; DeForest, J. E. *Synthesis* **2007**, 795 – 818.
2. (a) Pudovik, A. N.; Aladjeva, I. M. *J. Gen. Chem.* **1963**, *33*, 700-706; (b) Macomber, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3072 – 3075; (c) Denmark, S. E.; Marlin, J. E. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1003 – 1013; (d) Cai, B.; Blackburn, G. M. *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 3943-3949; (e) Saalfrank, R. W. Haubner, M. Deutscher, C. Bauer, U. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2367 – 2372.
3. (a) Nicolaou, K. C.; Maligres, P.; Shin, J.; de Leon, E.; Rideout, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7825 – 7826; (b) Curfin, M. L.; Okamura, W. H. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5278 – 5287; (c) Grissom, J. W.; Huang, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2037 – 2039; (d) Darcel, C.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Synthesis* **1996**, 711 – 714; (e) de Frutos, O.; Echavarren, A. M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7941 – 7943; (f) Schmittel, M.; Steffen, J.-P.; Maywald, M.; Engels, B.; Helten, H.; Musch, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **2001**, 1331 – 1342.

4. (a) Angelov, C. M. *Phosphorus Sulfur* **1983**, *15*, 177–193; (b) Khusainova, N. G.; Pudovik, A. N. *Russ Chem Rev* **1987**, *56*, 564–578; (c) Alabugin, I. V.; Brel, V. K. *Russ Chem Rev* **1997**, *66*, 205–224; (d) Brel, V. K.; *Heteroatom Chem.* **2006**, *17*, 547–556; (e) Guo, H.; Qian, R.; Guo, Y.; Ma, S. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7934–7938; (f) He, G.; Fu, C.; Ma, S. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8035–8042; (g) He, G.; Guo, H.; Qian, R.; Guo, Y.; Fu, C.; Ma, S. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4877–4889; (h) Yuan, J.; Ruan, X.; Yang, Y.; Huang, X. *Synlett* **2007**, 2871–2874.