

Взаимодействие 4,5-диметил-2-(2-оксо-1,2-дифенил)этокси-1,3,2-диоксафосфола с гексафторацетоном: образование изомерных каркасных фосфоранов со связями фосфор—углерод и фосфор—кислород*

В. Ф. Миронов,^{a*} М. Н. Димухаметов,^a С. В. Ефимов,^b Ф. Х. Каратаева,^b В. В. Клочков^b

^aИнститут органической и физической химии им. А. Е. Арбузова
Казанского научного центра Российской академии наук,
Российская Федерация, 420088 Казань, ул. Акад. Арбузова, 8.
Факс: (843) 273 2253. E-mail: mirovov@iorg.ru

^bИнститут физики, Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Российская Федерация, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18.
Тел.: (843) 233 7012. E-mail: Sergej.Efimov@kpfu.ru

Взаимодействие 4,5-диметил-2-(2-оксо-1,2-дифенил)этокси-1,3,2-диоксафосфола, содержащего карбонильную группу в γ -положении относительно атома фосфора, с гексафторацетоном приводит к регио- и стереоизомерным каркасным фосфоранам со связью фосфор—углерод и фосфор—кислород.

Ключевые слова: диоксафосфофан, гексафторацетон, фосфонат-фосфатная перегруппировка, каркасные фосфораны, спиросоединения.

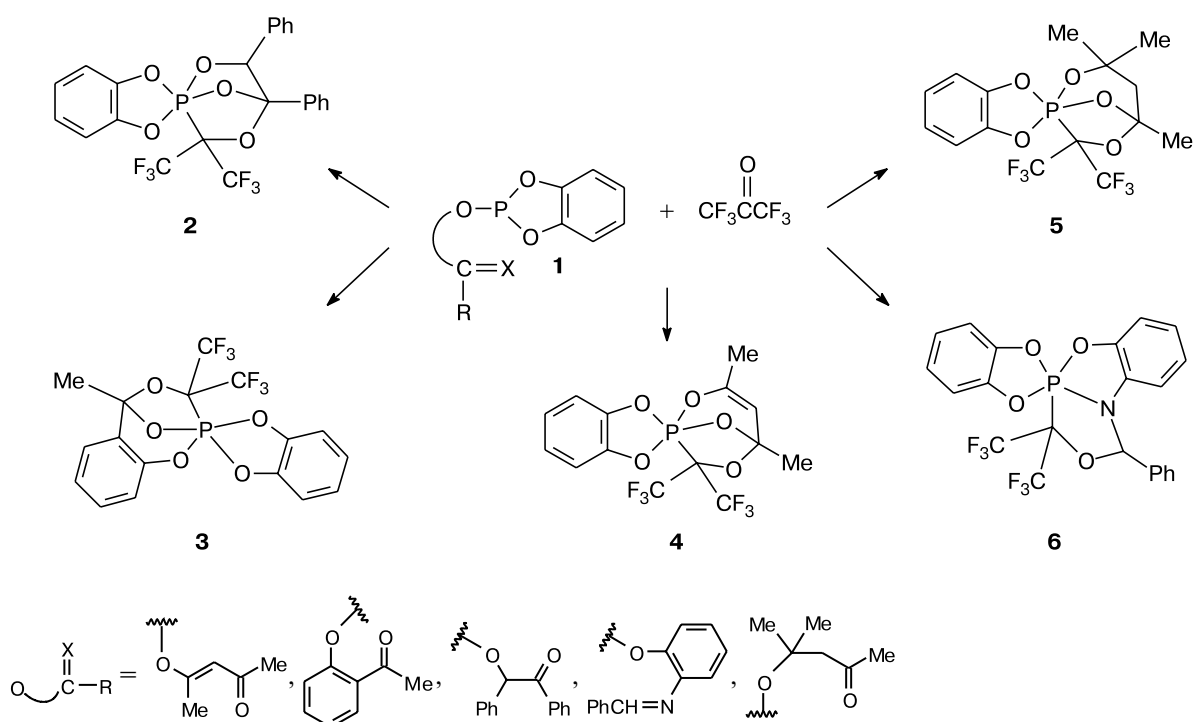
Соединения пентакоординированного фосфора (фосфораны) являются ключевыми интермедиатами или переходными состояниями в каталитических реакциях фосфорилирования и дефосфорилирования, которые играют важнейшую роль в процессах жизнедеятельности клетки^{1–4}. В связи с этим вопросам синтеза, химических превращений, строения и конфигурационной устойчивости фосфоранов, в том числе квантово-химическим расчетам, уделяется значительное внимание^{5–10}. В последние годы нами активно изучаются новые подходы к синтезу каркасных соединений пентакоординированного фосфора, содержащих несколько хиральных центров^{11–15}. В основе предлагаемых методов лежит взаимодействие циклических производных трехкоординированного фосфора, в которых экзоциклическими заместителями являются группировки, содержащие в γ - и δ -положении к атому фосфора карбонильную или иминогруппу, с активированными непредельными системами (карбонильными соединениями и алкинами). В качестве карбонильных соединений были использованы хлораль, этиловые эфиры трифторпировиноградной и мезоксалевоы кислот, а также гексафторацетон. Во всех случаях происходил перенос реакционного центра с анионной части первоначально возникающего бетаина $R^+—C—O^-$ на экзоциклическую карбонильную или иминогруппу и последующая атака пространственно более разделенного биполярного иона на атом фосфора с образованием каркасного фосфо-

рана со связью фосфор—углерод. Данный подход продемонстрирован на примере реакций гексафторацетона и производных бензодиоксафосфола (**1**), протекающих с образованием $P—C$ -фосфоранов (**2–6**) (схема 1).

Следует отметить, что ни в одном из приведенных случаев нам не удалось обнаружить каркасные фосфораны — продукты фосфонат-фосфатной перегруппировки $R^+—C—O^- \rightarrow R^+—O—C^-$. Такая перегруппировка легко реализуется при вовлечении в реакцию с обычными производными P^{III} не только хлорала¹⁶, гексафторацетона, но и других активированных карбонильных соединений (см. обзор¹⁷). Учитывая, что (PCO/POC)-перегруппировке способствуют донорные заместители у атома фосфора^{18,19}, мы вовлекли во взаимодействие с гексафторацетоном 4,5-диметил-2-(2-оксо-1,2-дифенил)этокси-1,3,2-диоксафосфофан (**7**), содержащий менее электроноакцепторный, по сравнению с бензодиоксафосфольным, цикл, который, тем не менее, также стабилизирует пентакоординированное состояние фосфора. Фосфит **7** был получен на основе *d,l*-2,3-бутандиола. Оказалось, что его реакция с гексафторацетоном в инертной атмосфере (CCl_4 , -40 °C) приводит к четырем соединениям фосфорановой природы (схема 2), которым в спектре ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ (CCl_4) соответствует группа близко расположенных сигналов в высокопольной области спектра: два уширенных квартета с δ_p -22.8 и -24.2 м.д. ($^3J_{PCCF} = 5.6$ Гц) в соотношении 1.1 : 0.8 и два синглета с δ_p -23.9 и -24.0 м.д. в соотношении 1 : 1. Соотношение суммарных интегральных интенсивностей двух квартетов и двух синглетов составляет

* Посвящается академику Российской академии наук А. Л. Бучаченко в связи с его 80-летием.

Схема 1



2 : 1, т.е. преобладают соединения, которым соответствуют квартеты в спектре ЯМР $^{31}\text{P}\text{--}\{^1\text{H}\}$. Соединения, в спектрах которых наблюдались химические сдвиги $\delta_{\text{P}}\text{--}22.8$ и $\text{--}24.2$ м.д., были выделены кристаллизацией из CCl_4 в соотношении 1 : 9. Их строение было исследовано с помощью одно- и двумерной спектроскопии ЯМР ^1H , $^1\text{H}\text{--}\{^{31}\text{P}\}$, ^{31}P , $^{31}\text{P}\text{--}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\text{--}\{^{19}\text{F}\}$, ^{19}F , $^{19}\text{F}\text{--}\{^{31}\text{P}\}$, ^{13}C , $^{13}\text{C}\text{--}\{^1\text{H}\}$, $^{13}\text{C}\text{--}\{^{19}\text{F}\}$, $^{13}\text{C}\text{--}\{^{31}\text{P}\}$, $^{13}\text{C}\text{--}\{^{19}\text{F}, ^{31}\text{P}\}$, $^{13}\text{C}\text{--}\{^{19}\text{F}, ^2\text{H}\}$, $(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F})\text{--}\text{HMBC}$, $(^{13}\text{C}, ^1\text{H})\text{--}\text{HMBC}$, $(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F})\text{--}\text{HSQC}$, $(^{13}\text{C}, ^1\text{H})\text{--}\text{HSQC}$, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. В масс-спектре ЭУ исследованных соединений имеется пик молекулярного иона, соответствующего продукту присоединения состава 1 : 1 ($496 [\text{M}]^{+*}$). С помощью эксперимента ЯМР $^{31}\text{P}\text{--}\{^{19}\text{F}\}$ была измерена величина $\text{KCCB } ^3J(^{31}\text{P}, ^1\text{H}(3))$ для доминирующей (18.1 Гц) и минорной (17.4 Гц) формы, в спектре ЯМР ^1H присутствует соответствующее расщепление сигнала при δ 5.45 м.д. Величина константы $^3J(^{31}\text{P}, ^{19}\text{F})$ (~ 5 Гц) совпадает с ожидаемой.

Ключевой фрагмент $\text{PC}(\text{CF}_3)_2$ однозначно идентифицирован с помощью данных двумерных спектров $(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F})\text{--}\text{HMBC}$ и $(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F})\text{--}\text{HSQC}$. Сигналы группы CF_3 в спектрах ЯМР ^{13}C с развязкой и без развязки от протонов проявляются в виде двух квартетов при $\delta_{\text{C}} 121.3$ и 122.4 м.д. с $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) \sim 285$ Гц. Сигнал четвертичного атома углерода при $\delta_{\text{C}} \sim 77$ м.д. представляет собой сложный мультиплет (из-за ССВ с ядрами ^{19}F и ^{31}P) и перекрывается с сигналом растворителя CDCl_3 . Поэтапная запись спектров ЯМР с развязкой по одному ($^{13}\text{C}\text{--}\{^{19}\text{F}\}$) и двум ($^{13}\text{C}\text{--}\{^{19}\text{F}, ^{31}\text{P}\}$) каналам позволила наблюдать при $\delta_{\text{C}} 77.15$ м.д. в первом эксперименте дублет с $^1J(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P})$

~ 150 Гц и во втором синглет. Последний был отнесен к атому C(6) в доминирующем изомере. В этой же резонансной области имеется и слабоинтенсивный сигнал минорной формы ($\delta_{\text{C}} 77.3$ м.д.) (рис. 1). На основании спектральных данных соединениям с химическими сдвигами $\delta_{\text{P}}\text{--}22.8$ и $\text{--}24.2$ м.д. была приписана структура 4,5-диметил-6',6'-бис(трифторметил)-3',4'-дифенилспиро[1,3,2-диоксафосфолан-2,1'-[2,5,7]триокса-[1 λ^5]фосфабицикло[2.2.1]гептана] (**8**). Путь образования соединения **8** через биполярные ионы **A** и **B** представлен на схеме 2 (направление *a*).

После отделения соединения **8** остаток представлял собой вязкое масло, которому в спектре ЯМР соответствовали сигналы с $\delta_{\text{P}}\text{--}23.9$ и $\text{--}24.0$ м.д. в соотношении 1 : 1. На основании согласованного анализа данных масс-спектропии ЭУ ($496 [\text{M}]^{+*}$) и спектроскопии ЯМР ^1H , $^1\text{H}\text{--}\{^{31}\text{P}\}$, ^{31}P , $^{31}\text{P}\text{--}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\text{--}\{^{19}\text{F}\}$, ^{19}F , $^{19}\text{F}\text{--}\{^{31}\text{P}\}$, ^{13}C , $^{13}\text{C}\text{--}\{^1\text{H}\}$, $^{13}\text{C}\text{--}\{^{19}\text{F}\}$, $^{13}\text{C}\text{--}\{^{31}\text{P}\}$, $^{13}\text{C}\text{--}\{^{19}\text{F}, ^{31}\text{P}\}$, $(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F})\text{--}\text{HMBC}$, $(^{13}\text{C}, ^1\text{H})\text{--}\text{HMBC}$, $(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F})\text{--}\text{HSQC}$, $(^{13}\text{C}, ^1\text{H})\text{--}\text{HSQC}$ эти сигналы были приписаны изомерам 4,5-диметил-5',5'-бис(трифторметил)-3',4'-дифенилспиро[1,3,2-диоксафосфолан-2,1'-[2,6,7]триокса[1 λ^5]фосфабицикло[2.2.1]гептана] (**9**).

В спектрах ЯМР ^{19}F соединения **9** сигналы CF_3 -групп представляют собой два близко расположенных квартета ($^4J(^{19}\text{F}, ^{19}\text{F})$). Вид спектра не меняется и в эксперименте $^{19}\text{F}\text{--}\{^{31}\text{P}\}$, что свидетельствует об отсутствии ССВ фтор-фосфор. Корреляционные эксперименты $(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F})\text{--}\text{HMBC}$ и $(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F})\text{--}\text{HSQC}$ позволили идентифицировать фрагмент $\text{C}(\text{CF}_3)_2$. Химические сдвиги четвертичного атома углерода в двух изомерах составляют 82.9 и 83.4 м.д. Спектры $^{13}\text{C}\text{--}\{^{19}\text{F}\}$

Схема 2

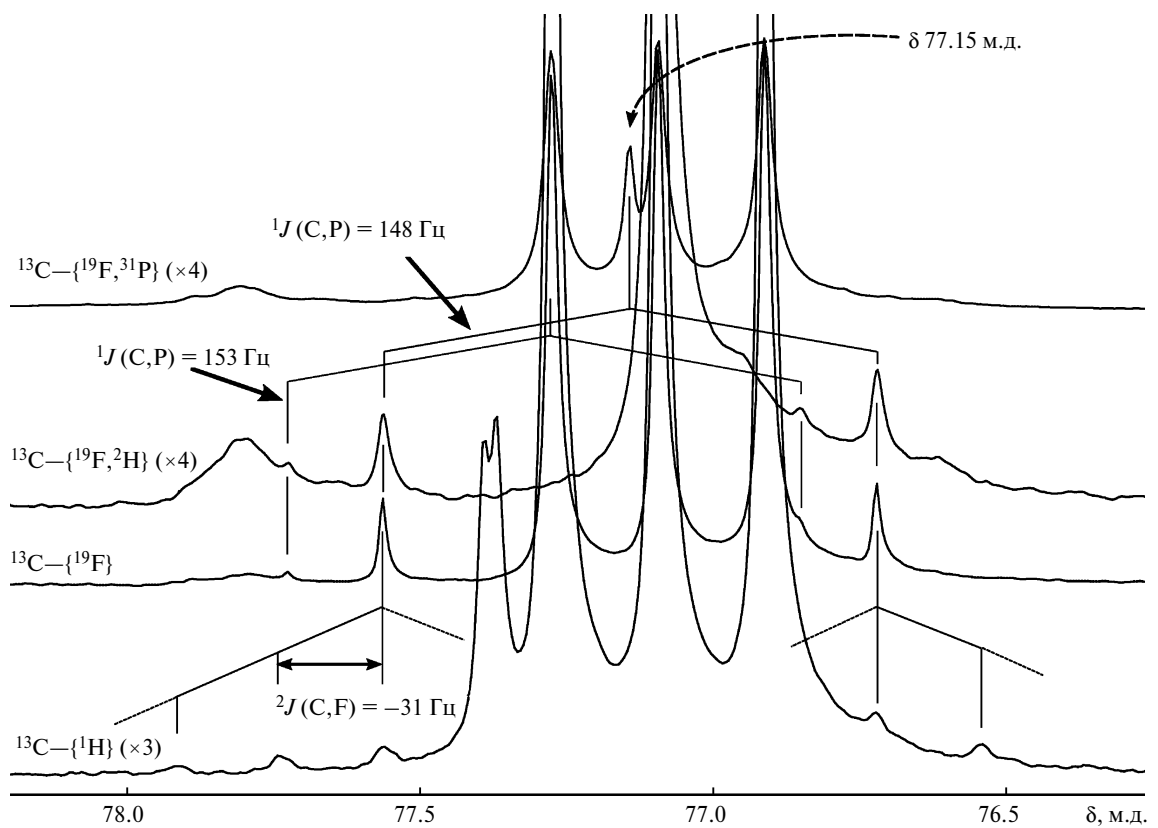
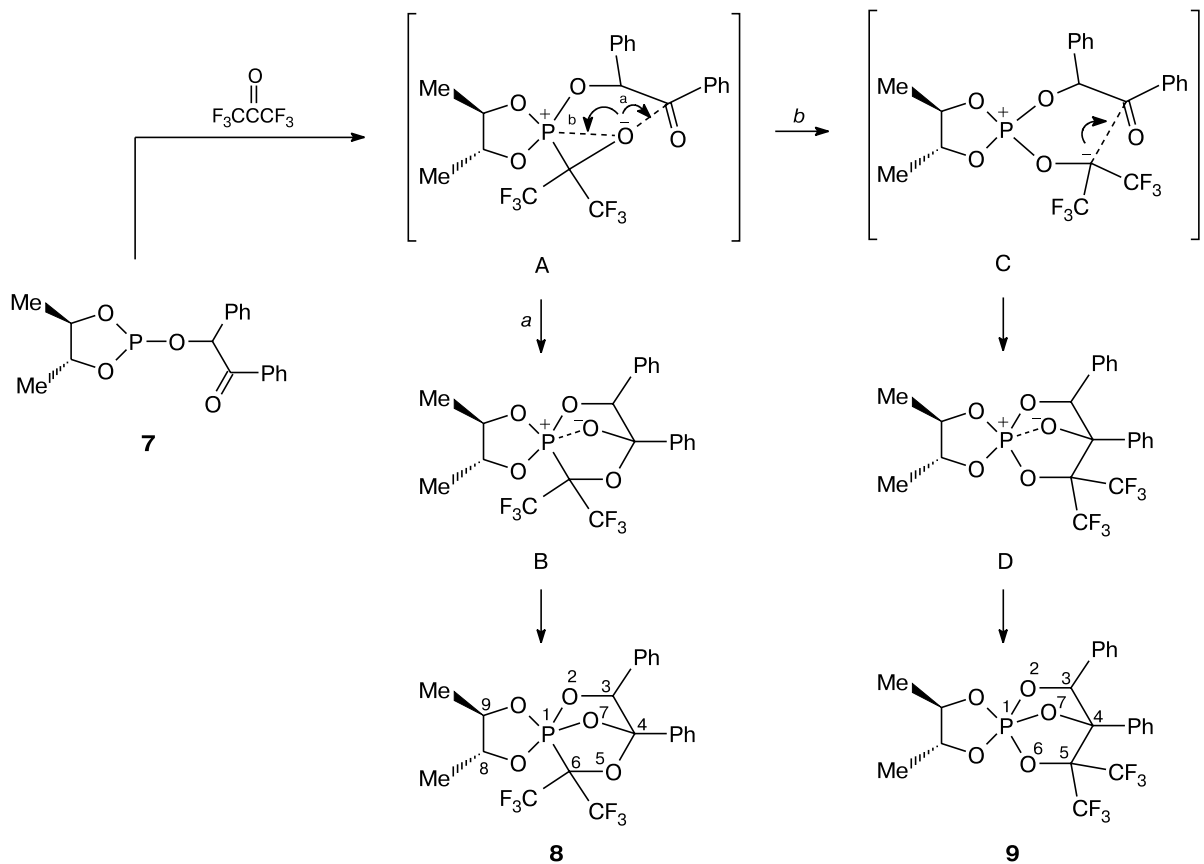


Рис. 1. Фрагменты спектров ЯМР $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$, $^{13}\text{C}\{-^{19}\text{F}\}$, $^{13}\text{C}\{-^{19}\text{F}, ^2\text{H}\}$ и $^{13}\text{C}\{-^{19}\text{F}, ^{31}\text{P}\}$ фосфорана **8** (CDCl_3 , 298 К).

и ^{13}C — $\{^{19}\text{F}, ^{31}\text{P}\}$ в данной резонансной области идентичны, что означает близость к нулю констант ССВ между ядрами P, C(5) и согласуется с взаимной удаленностью этих атомов в структуре **9**. Атом углерода в положении 3 (δ_{C} 82.2 и 82.8 м.д.) имеет в соединении **9**, так же как и в фосфоране **8**, очень малую величину КССВ с фосфором, тогда как константа $^2J(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C}(4))$ равна -20 Гц ($\delta(\text{C}(4))$ 79.66 и 79.70 м.д.) и близка к аналогичной в соединении **8** (-24 Гц).

Таким образом, отсутствие спин-спинового взаимодействия между ядром фосфора, с одной стороны, и ядрами $^{13}\text{C}(5)$ и ^{19}F , с другой стороны, согласуется с предложенной P—O—C(CF)₂-структурой соединения **9**. Окончательное подтверждение этому дает анализ спектров ($^{13}\text{C}, ^1\text{H}$)—HMBC и ($^{13}\text{C}, ^1\text{H}$)—HSQC, который выявляет прямую константу между протоном и углеродом в положении 3 и дальнейшее взаимодействие протона H(3) с ядрами углерода C(4), C(5) и углеродами ароматических заместителей. При этом константа $^2J(^{13}\text{C}, ^1\text{H})$ между ядрами H(3) и C(4) невелика, что приводит к уширению сигнала атома C(4) в спектрах ЯМР ^{13}C без развязки от протонов, тогда как атом C(6) в соединении **8** или C(5) в соединении **9** в аналогичных спектрах ($^{13}\text{C}\{^{19}\text{F}\}$, $^{13}\text{C}\{^{19}\text{F}, ^{31}\text{P}\}$) представляет собой узкий синглет, что подтверждает его удаленность от атома H(3) в обоих соединениях.

Путь образования соединения **9**, изомерного структуре **8** (см. схему 2) включает, вероятно, перегруппировку P—C—O \rightarrow P—O—C биполярного иона (A) в биполярный ион (C) и последующее образование биполярного иона (D) (направление b).

Таким образом, нами обнаружен первый пример образования каркасных фосфоранов со связью P—O, который реализуется в реакции 1,3,2-диоксафосфоланового производного P^{III}, содержащего карбонильную группу в γ -положении к атому фосфора, с гексафторацетоном.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР получены на приборе «Bruker Avance III HD 700» (^1H , 700.13 МГц; ^{31}P , 283.42 МГц; ^{19}F , 658.78 МГц; ^{13}C , 176.05 МГц). Образцы представляли собой растворы соединения **8** в дейтерохлороформе и соединения **9** в смеси дейтеробензола и CCl_4 . Измерения проводили на четырехканальном датчике QCI при стабилизированной температуре 298 К; число накоплений в спектрах ^{19}F — 16 или 32, ^{31}P — 64, ^{13}C — 128. Ширина спектрального окна в различных спектрах ^{19}F составляла 237 или 20 м.д., ^{31}P — от 400 до 20 м.д., ^{13}C — 161 или 40 м.д. Двумерные спектры оптимизированы для наблюдения прямых констант $^1J(^1\text{H}, ^{13}\text{C}) = 145$ Гц и $^1J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 286$ Гц и дальних констант (HMBC) $^nJ(^1\text{H}, ^{13}\text{C}) = 8$ и $^nJ(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 30$ Гц.

Получение соединения 7 и реакция с гексафторацетоном. К смеси 6.22 г (29.34 ммоль) бензоина и 3.26 г (32.27 ммоль) триэтиламина в 80 мл сухого эфира в атмосфере сухого аргона при 20 °С прибавили по каплям в течение 20 мин 4.54 г (29.38 ммоль) 2-хлор-4,5-диметил-1,3,2-диоксафосфолана в 10 мл эфира. После прибавления всего количества этого хлорфосфита реакционную смесь перемешивали 2 ч. Затем выпавший осадок соли отфильтровали на воронке Шотта. Растворитель из фильтрата удалили в вакууме (12 Торр), образующийся при этом осадок белого цвета (соединение

7) использовали далее без дополнительной очистки. Спектр ЯМР ^{31}P — $\{^1\text{H}\}$ (эфир, δ_{P} , м.д.): 140.7. Соединение **7** растворили в 60 мл сухого CCl_4 . В полученный раствор сконденсировали (-40 °С) 5.2 г (31.32 ммоль) гексафторацетона по привесу. После реакционную массу выдержали до достижения 20 °С (10 ч). Образовавшийся осадок (соединение **8**) отфильтровали. Выход 2.5 г (17%), т.пл. 124—126 °С. Найдено (%): C, 51.21; H, 3.68; P, 6.61. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{F}_6\text{P}$. Вычислено (%): C, 50.81; H, 3.83; P, 6.25. Масс-спектр ЭУ: 496 $[\text{M}]^{+}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 5.54, 5.52 (оба д (в соотношении 1 : 9), H(3), $^3J_{\text{POCH}} = 17.3$ Гц, $^3J_{\text{POCH}} = 18.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м.д., J/Гц), основной изомер: -69.17 (к.д., $^4J_{\text{FCCCF}} = 10.1$, $^3J_{\text{PCCF}} = 5.4$); -70.34 (уш.м., $^4J_{\text{FCCCF}} = 10.1$); минорный изомер: -68.99 (к.д., $^4J_{\text{FCCCF}} = 9.6$, $^3J_{\text{PCCF}} = 6.0$); -69.49 (уш.м., $^4J_{\text{FCCCF}} = 9.6$). Из фильтрата в вакууме (12 Торр) удалили растворитель в токе сухого аргона, в остатке получили густое маслообразное вещество, которое при хранении под слоем пентана постепенно закристаллизовалось. Фильтрацией получено дополнительно 6.1 г (42%) соединения **8**. Пентановый фильтрат упарили и в остатке получили 4.5 г (24%) смеси изомеров соединения **9** в виде густого прозрачного масла. Найдено (%): C, 51.17; H, 3.89; P, 6.15. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{F}_6\text{P}$. Вычислено (%): C, 50.81; H, 3.83; P, 6.25. Масс-спектр ЭУ: 496 $[\text{M}]^{+}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 5.71, 5.70 (оба д, H(3), $^3J_{\text{POCH}} = 19.1$ Гц, $^3J_{\text{POCH}} = 18.5$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м.д., J/Гц): -68.22 (к.д., $^4J_{\text{FCCCF}} = 10.4$), -68.26 (к.д., $^4J_{\text{FCCCF}} = 10.4$), -72.09 (к.д., $^4J_{\text{FCCCF}} = 10.4$), -72.12 (к.д., $^4J_{\text{FCCCF}} = 10.4$).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 13-03-00362). Спектральные исследования выполнены за счет средств субсидии, выделенной Казанским (Приволжским) федеральным университетом для выполнения проектной части государственного задания в сфере научной деятельности.

Список литературы

1. S. D. Lahiri, G. Zhang, D. Dunaway-Mariano, K. N. Allen, *Science*, 2003, **299**, 2067.
2. K. N. Allen, D. Dunaway-Mariano, *Trends in Biochem. Sci.*, 2004, **29**, 495.
3. A. L. Buchachenko, D. A. Kuznetsov, N. N. Breslavskaya, *Chem. Rev.*, 2012, **112**, 2042.
4. M. A. Dryagina, D. A. Kuznetsov, M. E. Grigoriyev, A. L. Buchachenko, *Ann. Chem. Forschung.*, 2014, **2**, 41.
5. H. Chen, J. A. Piccirilli, M. E. Harris, D. M. York, *Biochim. Biophys. Acta*, 2015; doi: 10.1016/j.bbapap.2015.04.022.
6. J. E. Del Bene, I. Alkorta, J. Elguero, *J. Phys. Chem. A.*, 2014, **118**, 10144.
7. J. Bader, N. Ignat'ev, B. Hoge, *Inorg. Chem.*, 2014, **53**, 7547.
8. S. M. McCarthy, Y.-C. Lin, D. Devarajan, J. W. Chang, H. P. Yennawar, R. M. Rioux, D. H. Ess, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, **136**, 4640.
9. N. J. DeYonker, C. E. Webster, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 13764.
10. L. Lain, H. Loennberg, T. Loennberg, *Chem. Eur. J.*, 2013, **19**, 12424.
11. L. M. Abdrakhmanova, V. F. Mironov, T. A. Baronova, M. N. Dimukhametov, D. B. Krivolapov, I. A. Litvinov, A. A. Balandina, Sh. K. Latypov, A. I. Kononov, *Mendeleev Commun.*, 2006, **16**, 320.
12. L. M. Abdrakhmanova, V. F. Mironov, T. P. Gryaznova, S. A. Katsyuba, M. N. Dimukhametov, *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.*, 2011, **186**, 652.

13. В. Ф. Миронов, М. Н. Димухаметов, Е. В. Миронова, Д. Б. Криволапов, Л. М. Абдрахманова, *Журн. общ. химии*, 2015, **85**, 268 [*Russ. J. Gen. Chem. (Engl. Transl.)*, 2015, **85**, 441].
14. В. Ф. Миронов, М. Н. Димухаметов, Е. В. Миронова, Д. Б. Криволапов, Г. А. Ивкова, Л. М. Абдрахманова, *Журн. общ. химии*, 2015, **85**, 277 [*Russ. J. Gen. Chem. (Engl. Transl.)*, 2015, **85**, 450].
15. В. Ф. Миронов, Т. А. Баронова, Е. В. Миронова, М. Н. Димухаметов, Д. Б. Криволапов, Л. М. Абдрахманова, *Журн. орган. химии*, 2015, **51**, 415 [*Russ. J. Org. Chem. (Engl. Transl.)*, 2015, **51**, 401].
16. Е. Н. Офицеров, В. Ф. Миронов, Т. Н. Синяшина, А. Н. Чернов, А. В. Ильясов, И. В. Коновалова, А. Н. Пудовик, *Докл. АН СССР*, 1989, **306**, 122 [*Dokl. Chem. (Engl. Transl.)*, 1989, **306**].
17. А. Н. Пудовик, И. В. Коновалова, Э. А. Ишмаева, в кн. *Реакции и методы исследования органических соединений*, под ред. Б. А. Казанского, И. Л. Кнунянца, М. М. Шемякина, Н. Н. Мельникова, Химия, Москва, 1973, Т. 23, 488 с.
18. Г. В. Романов, М. Ш. Ягфаров, А. И. Коновалов, А. Н. Пудовик, И. В. Коновалова, Т. Н. Юсупова, *Журн. общ. химии*, 1973, **43**, 2378 [*J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)*, 1973, **43**].
19. А. Н. Пудовик, И. В. Коновалова, Н. П. Аношина, Г. В. Романов, *Журн. общ. химии*, 1973, **43**, 2153 [*J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)*, 1973, **43**].

Поступило в редакцию 26 мая 2015;
после доработки — 7 сентября 2015

АНО Издательство Журнала «Известия Академии наук.
Серия химическая»
Адрес издательства: 119331 Москва, проспект Вернадского, 29.
Номер сверстан с использованием системы **Adobe PageMaker**.
Подписано к набору 7.09.2015.
Подписано к печати с оригинал-макета 27.10.2015.
Дата выхода в свет 29.10.2015.
Формат бумаги 60 × 84 1/8. Печать офсетная. Бумага офс. № 1.
Усл. печ. л. 30.48. Уч.-изд. л. 30.7. Физ. печ. л. 32.
Тираж 150 экз. Заказ №
Отпечатано в ГУП Академиздатцентр «Наука» РАН
ОП ПИК «ВИНИТИ»-«Наука».
Адрес типографии: 140014 г. Люберцы Московской обл.,
Октябрьский просп., 403.