

НЕОЖИДАННАЯ РЕАКЦИЯ ВТОРИЧНЫХ ФОСФИНХАЛЬКОГЕНИДОВ С АКРИДИНОМ

© 2019 г. П. А. Волков, А. А. Тележкин, Н. И. Иванова,
К. О. Храпова, Н. К. Гусарова, Б. А. Трофимов*

Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,

ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия

*e-mail: boris_trofimov@irioch.irk.ru

Поступило в Редакцию 1 ноября 2018 г.

После доработки 1 ноября 2018 г.

Принято к печати 11 ноября 2018 г.

Вторичные фосфинхалькогениды реагируют с акридином в мягких условиях по схеме нуклеофильного присоединения, образуя 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридины.

Ключевые слова: акридин, вторичные фосфинхалькогениды, нуклеофильное присоединение, 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридины

DOI: 10.1134/S0044460X19030235

Недавно мы сообщали об оригинальной трехкомпонентной реакции между азинами, вторичными фосфинхалькогенидами и алкилпропиолатами на примере пиридинов и хинолинов [1–3]. Реакция протекает в мягких условиях (20–72°C, 3–19 ч, MeCN) с регио- и стереоселективным образованием C-fosфорилированных (*E*)-*N*-этенил-1,4(1,2)-дигидропиридинов(хинолинов) [1–3] (схема 1).

В данной работе мы попытались реализовать эту трехкомпонентную реакцию, используя акридин в качестве азина. Однако нагревание (50–52°C) смеси акридина, вторичных фосфинхалькогенидов **1a–b** и метилпропиолата в ацетонитриле в течение 4–7 ч не привело к ожидаемым C⁹-fosфорилированным *N*-этенил-9,10-дигидроакри-

динам (схема 2). В этих условиях метилпропиолат не участвует в реакции, а образуются 1:1 аддукты вторичных фосфинхалькогенидов с акридином – 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридины **2a–b** – с выходом 60–65%. Такое присоединение вторичных фосфинхалькогенидов к акридину легко протекает и в отсутствие метилпропиолата, при этом выход дигидроакридинов **2a–b** составляет 64–69%. Это означает, что электронодефицитный ацетилен не участвует в процессе даже на промежуточных стадиях (схема 2).

В то же время, согласно литературным данным, акридин способен вступать в трехкомпонентные реакции с метилпропиолатом [4] или диметилацетилендикарбоксилатом [5] и некоторыми CH- и OH-

Схема 1.

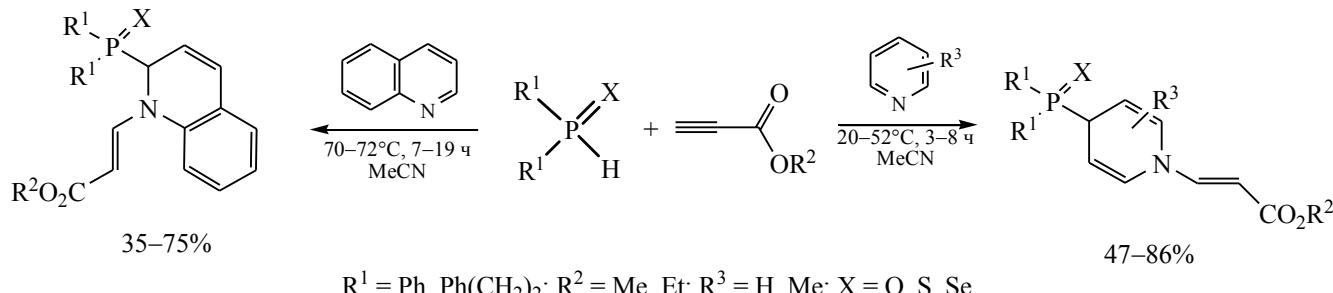
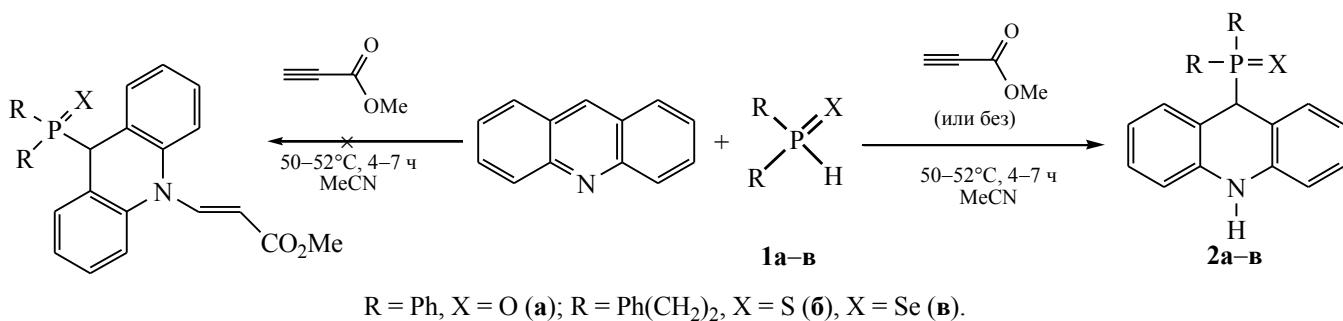


Схема 2.



кислотами (нитрометаном [4] и метанолом [5]), образуя соответствующие функционализированные N-этенильные аддукты.

Таким образом, фосфорилирование акридина вторичными фосфинхалькогенидами, легко получаемыми из элементного фосфора, стирола и халькогенов [6], открывает удобный путь к ранее неизвестным фосфорилированным дигидроакридинам – перспективным прекурсорам для дизайна лекарственных средств [7–9], исходным соединениям для создания инновационных материалов [10, 11], лигандам для получения металлокомплексов [12–14], строительным блокам для органического и элементоорганического синтеза [15–17].

Реакции проводили в инертной атмосфере (argon). Контроль за ходом реакций осуществляли методом ^{31}P ЯМР.

Нуклеофильное присоединение вторичных фосфинхалькогенидов **1a–v к акридину.** К раствору вторичного фосфинхалькогенида **1a–v** (1.0 ммоль) в 3 мл ацетонитрила добавляли акридин (1.0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 50–52°C в течение 4 ч (при использовании фосфинхалькогенида **1b**) или 7 ч (в случае фосфинхалькогенидов **1a**, **6**) до полного исчезновения в спектре ЯМР ^{31}P сигнала исходного фосфинхалькогенида в области 2–23 м. д. и появления сигнала соединений **2a–v** в области 30–60 м. д. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток промывали Et_2O (5×1 мл) путем декантации (в случае синтеза дигидроакридина **2a**) или переосаждали из ацетона в гексан (в случае дигидроакридинов **2b**, **v**).

9-(Дифенилfosфорил)-9,10-дигидроакридин (2a**).** Выход 263 мг (69%), белый порошок, т. пл. 218–219°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3391, 3055, 2903, 1631, 1473, 1435, 1301, 1252, 1181, 1106, 1031, 752, 697, 560, 533. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-

d_6), δ , м. д.: 5.40 д (1H, CHP, $J_{\text{PH}} = 11.3$ Гц), 6.46 д [2H, $H^{2,7}$, $^3J_{2(7)-1(8)} \approx ^3J_{2(7)-3(6)} = 7.2$ Гц], 6.62 д [2H, $H^{1,8}$, $^3J_{1(8)-2(7)} = 7.2$ Гц], 6.68 д [2H, $H^{4,5}$, $^3J_{4(5)-3(6)} = 8.2$ Гц], 6.98 д [2H, $H^{3,6}$, $^3J_{3(6)-4(5)} \approx ^3J_{3(6)-2(7)} = 7.5$ Гц], 7.41 м (4H, H''), 7.54 м (2H, H''), 7.72 м (4H, H''), 8.56 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 45.7 д (CHP, $J_{\text{CP}} = 64.0$ Гц), 113.6 д ($C^{4,5}$, $J_{\text{CP}} = 2.1$ Гц), 114.2 д (C^{8a} , $J_{\text{CP}} = 5.6$ Гц), 119.0 д ($C^{2,7}$, $J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц), 127.6 д ($C^{3,6}$, $J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц), 128.1 д (C' , $^3J_{\text{CP}} = 10.7$ Гц), 129.9 д ($C^{1,8}$, $J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц), 131.5 д (C^{unco} , $J_{\text{CP}} = 91.5$ Гц), 131.6 д (C'' , $^4J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц), 131.9 д (C'' , $^2J_{\text{CP}} = 8.7$ Гц), 141.8 д (C^{4a} , $^3J_{\text{CP}} = 3.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6): $\delta_{\text{N}} = -279.6$ м. д. Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6): δ_{P} 30.3 м. д. Найдено, %: С 78.89; Н 5.43; Н 3.75; Р 7.93. $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{NOP}$. Вычислено, %: С 78.73; Н 5.29; Н 3.67; Р 8.12.

9-[Бис(2-фенилэтил)fosфоротиоил]-9,10-дигидроакридин (2b**).** Выход 290 мг (64%), желтый порошок, т. пл. 133–135°C. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3388, 3289, 3204, 3057, 3029, 2921, 1602, 1484, 1450, 1406, 1301, 1214, 1072, 1033, 906, 835, 737, 703, 646, 603, 470. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.86 м и 2.10 м (4H, CH_2P), 2.76 м (4H, CH_2Ph), 4.60 д (1H, CHP, $J_{\text{PH}} = 15.1$ Гц), 6.14 с (1H, NH), 6.75 д [2H, $H^{4,5}$, $^3J_{4(5)-3(6)} = 7.8$ Гц], 7.04 д. д [2H, $H^{2,7}$, $^3J_{2(7)-1(8)} \approx ^3J_{2(7)-3(6)} = 7.3$ Гц], 7.15 м (4H, H''), 7.21 м (2H, $H^{3,6}$), 7.24 м (2H, H''), 7.29 м (4H, H''), 7.37 д [2H, $H^{1,8}$, $^3J_{1(8)-2(7)} = 7.3$ Гц]. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.7 д (CH_2Ph , $J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц), 29.2 д (CH_2P , $J_{\text{CP}} = 43.3$ Гц), 49.9 д (CHP, $J_{\text{CP}} = 42.2$ Гц), 114.3 ($C^{4,5}$), 115.4 д (C^{8a} , $J_{\text{CP}} = 3.6$ Гц), 121.0 ($C^{2,7}$), 126.4 (C''), 128.2 (C''), 128.7 (C'), 128.9 д ($C^{3,6}$, $J_{\text{CP}} = 3.4$ Гц), 130.6 д ($C^{1,8}$, $J_{\text{CP}} = 3.2$ Гц), 140.0 д (C^{4a} , $J_{\text{CP}} = 3.1$ Гц), 141.3 д (C^{unco} , $J_{\text{CP}} = 14.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3): $\delta_{\text{N}} = -284.1$ м. д. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): $\delta_{\text{P}} = 59.3$ м. д. Найдено, %: С 76.53; Н 6.39; Н 3.24; Р 6.62; S 6.79. $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{NPS}$. Вычислено, %: С 76.79; Н 6.22; Н 3.09; Р 6.83; S 7.07.

9-[Бис(2-фенилэтил)fosфороселеноил]-9,10-дигидроакридин (2в). Выход 330 мг (66%), бежевый порошок, т. пл. 128–131°C. ИК спектр (пленка), ν , см⁻¹: 3392, 3264, 3188, 3058, 3027, 2928, 1607, 1480, 1455, 1405, 1304, 1211, 1069, 1031, 909, 853, 742, 702, 651, 485. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.95 м и 2.19 м (4H, CH₂P), 2.76 м (4H, CH₂Ph), 4.74 д (1H, CHP, ²J_{PH} = 13.9 Гц), 6.09 уш. с (1H, NH), 6.76 д [2H, H^{4,5}, ³J₄₍₅₎₋₃₍₆₎ = 7.7 Гц], 6.97 д д [2H, H^{2,7}, ³J₂₍₇₎₋₁₍₈₎ ≈ ³J₂₍₇₎₋₃₍₆₎ = 7.3 Гц], 7.09 м (4H, H^o), 7.15 м (4H, Ph, Ar), 7.21 м (4H, Ph, Ar), 7.44 уш. д [2H, H^{1,8}, ³J₁₍₈₎₋₂₍₇₎ = 7.3 Гц]. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ _C, м. д.: 29.0 д (CH₂P, ¹J_{CP} = 36.0 Гц), 29.7 д (CH₂Ph, ²J_{CP} = 2.1 Гц), 49.6 д (CHP, ¹J_{CP} = 34.7 Гц), 114.2 д (C^{4,5}, ⁴J_{CP} = 2.8 Гц), 115.4 д (C^{8a}, ²J_{CP} = 4.1 Гц), 121.7 д (C^{2,7}, ⁴J_{CP} = 2.8 Гц), 126.1 (Cⁿ), 128.0 (C^o), 128.3 (C^m), 128.7 д (C^{3,6}, ⁵J_{CP} = 2.8 Гц), 130.7 д (C^{1,8}, ³J_{CP} = 3.4 Гц), 140.1 д (C^{4a}, ³J_{CP} = 3.4 Гц), 141.3 д (C^{unco}, ³J_{CP} = 15.3 Гц). Спектр ЯМР ¹⁵N (CDCl₃): δ _N –283.1 м. д. Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ _P, м. д.: 53.5 (+ дублет сателлитов, ¹J_{PSe} = 709.8 Гц). Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ _{Se}, м. д.: –379.9 д (¹J_{PSe} = 709.8 Гц). Найдено, %: C 69.43; H 5.82; N 2.64; P 6.04; Se 15.56. C₂₉H₂₈NPSe. Вычислено, %: C 69.60; H 5.64; N 2.80; P 6.19; Se 15.78.

ИК спектры записаны на спектрометре Varian 3100 FT-IR в таблетках KBr или в микрослое. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁵N, ³¹P и ⁷⁷Se получены на спектрометрах Bruker DPX-400 и Bruker AV-400 (400.13, 100.62, 40.56, 161.98 и 76.31 МГц соответственно), внутренний стандарт – ГМДС (¹H, ¹³C), MeNO₂ (¹⁵N), Me₂Se (⁷⁷Se), внешний – 85%-ная H₃PO₄ (³¹P). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹H проведено с использованием 2D гомоядерного корреляционного метода COSY. Сигналы атомов углерода отнесены на основании анализа 2D гетероядерных корреляционных спектров HSQC и HMBC.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 18-73-10080) с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллектива пользования Сибирского отделения РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gusarova N.K., Volkov P.A., Ivanova N.I., Arbuzova S.N.,

- Khrapova K.O., Albanov A.I., Smirnov V.I., Borodina T.N., Trofimov B.A. // Tetrahedron Lett. 2015. Vol. 56. P. 4804. doi 10.1016/j.tetlet.2015.06.062
- Gusarova N.K., Volkov P.A., Ivanova N.I., Khrapova K.O., Albanov A.I., Afonin A.V., Borodina T.N., Trofimov B.A. // Tetrahedron Lett. 2016. Vol. 57. P. 3776. doi 10.1016/j.tetlet.2016.07.024
- Волков П.А., Тележкин А.А., Иванова Н.И., Храпова К.О., Албанов А.И., Гусарова Н.К., Трофимов Б.А. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 5. С. 769; Volkov P.A., Telezhkin A.A., Ivanova N.I., Khrapova K.O., Albanov A.I., Gusarova N.K., Trofimov B.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. P. 912. doi 10.1134/S1070363218050122
- Acheson R.M., Woppard J. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1975. P. 438. doi 10.1039/P19750000438
- Acheson R.M., Burstell M.L. // J. Chem. Soc. 1954. P. 3240. doi 10.1039/JR9540003240
- Gusarova N.K., Arbuzova S.N., Trofimov B.A. // Pure Appl. Chem. 2012. Vol. 84. N 3. P. 439. doi 10.1351/PAC-CON-11-07-11
- Ramesh K.B., Pasha M.A. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2014. Vol. 24. P. 3907. doi 10.1016/j.bmcl.2014.06.047
- Pérez S.A., de Haro C., Vicente C., Donaire A., Zamora A., Zajac J., Kostržunova H., Brabec V., Bautista D., Ruiz J. // ACS Chem. Biol. 2017. Vol. 12. P. 1524. doi 10.1021/acschembio.7b00090
- Кудрявцева Т.Н., Ламанов А.Ю., Климова Л.Г., Назаров Г.В. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 4. С. 593; Kudryavtseva T.N., Lamanov A.Yu., Klimova L.G., Nazarov G.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. P. 676. doi 10.1134/S1070363218040102
- Li Z., Liu R., Tan Z., He L., Lu Z., Gong B. // ACS Sensors. 2017. Vol. 2. P. 501. doi 10.1021/acssensors.7b00139
- Zhao B., Miao Y., Wang Z., Wang K., Wang H., Hao Y., Xu B., Li W. // Nanophotonics. 2017. Vol. 6. P. 1133. doi 10.1515/nanoph-2016-0177
- Srimani D., Diskin-Posner Y., Ben-David Y., Milstein D. // Angew. Chem. Int. Ed. 2013. Vol. 52. P. 14131. doi 10.1002/anie.201306629
- Zhu R.-Y., He J., Wang X.-C., Yu J.-Q. // J. Am. Chem. Soc. 2014. Vol. 136. P. 13194. doi 10.1021/ja508165a
- Chowdhury M.A.H., Rahman M.S., Islam M.R., Rajbangshi S., Ghosh S., Hogarth G., Tocher D.A., Yang L., Richmond M.G., Kabir S.E. // J. Organomet. Chem. 2016. Vol. 805. P. 34. doi 10.1016/j.jorgancem.2015.12.023
- Миронович Л.М., Агеева Л.С., Подольникова А.Ю. // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 2. С. 343; Mironovich L.M., Ageeva L.S., Podol'nikova A.Yu. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. P. 420. doi 10.1134/S1070363216020390
- Cho A.-N., Chakravarthi N., Kranthiraja K., Reddy S.S., Kim H.-S., Jin S.-H., Park N.-G. // J. Mater. Chem. (A). 2017. Vol. 5. P. 7603. doi 10.1039/C7TA01248A
- Wang M., Fan Q., Jiang X. // Org. Lett. 2018. Vol. 20. P. 216. doi 10.1021/acs.orglett.7b03564

Unexpected Reaction of Secondary Phosphine Chalcogenides with Acridine

P. A. Volkov, A. A. Telezhkin, N. I. Ivanova,
K. O. Krapova, N. K. Gusarova, and B. A. Trofimov*

*A. E. Favorskii Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
ul. Favorskogo 1, Irkutsk, 664033 Russia
e-mail: boris_trofimov@irioch.irk.ru

Received November 1, 2018; revised November 1, 2018; accepted November 11, 2018

Secondary phosphine chalcogenides reacted with acridine under mild conditions according to the nucleophilic addition scheme to form 9-chalcogenophosphoryl-9,10-dihydroacridines.

Keywords: acridine, secondary phosphine chalcogenides, nucleophilic addition, 9-chalcogenophosphoryl-9,10-dihydroacridines