

УДК 547.563

НОВЫЕ БРОМЗАМЕЩЕННЫЕ СИММЕТРИЧНЫЕ И НЕСИММЕТРИЧНЫЕ КАРКАСНЫЕ ФОСФОНАТЫ

© 2022 г. Ю. М. Садыкова^а, В. В. Сенникова^б, А. В. Залалтдинова^а,
А. Р. Бурилов^{а,*}, М. А. Пудовик^а

^а Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова, Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия

^б Казанский национальный исследовательский технологический университет, ул. К. Маркса 68, Казань, 420015 Россия
*e-mail: burilov@iopc.ru

Поступило в редакцию 24 марта 2022 г.

После доработки 4 мая 2022 г.

Принято к печати 5 мая 2022 г.

При бромировании симметричных и несимметричных каркасных фосфонатов получены новые моно- и дибромпроизводные. Структура бромированных каркасных фосфонатов установлена на основании данных ИК, ЯМР ³¹P, ¹H, ¹³C, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии.

Ключевые слова: реакция бромирования, каркасные фосфонаты, каркасные бромфосфонаты

DOI: 10.31857/S0044460X22070113, **EDN:** CQXAAG

Бромирование – важнейший способ функционализации связи С–Н в ароматическом кольце [1]. Бромированные ароматические соединения используются в качестве исходных для получения металлоорганических соединений, а также играют важную роль в реакциях кросс-сочетания [2], катализируемых такими металлами как медь, никель и железо [3] и особенно палладий, катализаторы на основе которого отличаются простотой синтеза и приводят к высоким выходам образующихся соединений. Среди реакций кросс-сочетания наиболее востребована реакция Сузуки [4], в результате которой образуются различные производные биариллов, используемые как полупродукты в фармацевтической промышленности [5–7], при получении гербицидов [8], полимеров и т. д.

Доступность ключевых бромзамещенных ароматических соединений определяет молекулярную структуру конечного продукта в реакции Сузуки. В результате каскадной реакции 2-этоксивинилфосфонилдихлорида с различными фенолами нами был получен неизвестный ранее класс

соединений – каркасные фосфонаты [9–12]. Присутствие в структуре этих соединений ароматических фрагментов открывает возможность проведения на их основе реакции Сузуки, образования углерод-углеродных связей и получения новых рецепторных систем. Поэтому синтез новых типов каркасных фосфонатов с атомами брома в ароматическом ядре с целью дальнейшего использования их в реакции Сузуки – актуальная задача.

Нами проведены реакции симметричных каркасных фосфонатов **1а**, **б** на основе резорцина и 2-метилрезорцина с молекулярным бромом в хлороформе (схема 1). В зависимости от соотношения исходных реагентов были получены моно- (**2**) и дибромзамещенные (**3а**, **б**) каркасные фосфонаты, которые могут служить удобными платформами для создания на их основе макроциклических соединений. Ход реакции контролировали методами ЯМР ¹H, масс-спектрометрии (MALDI-TOF), элементного анализа реакционной массы (осадка и раствора).

Схема 1.

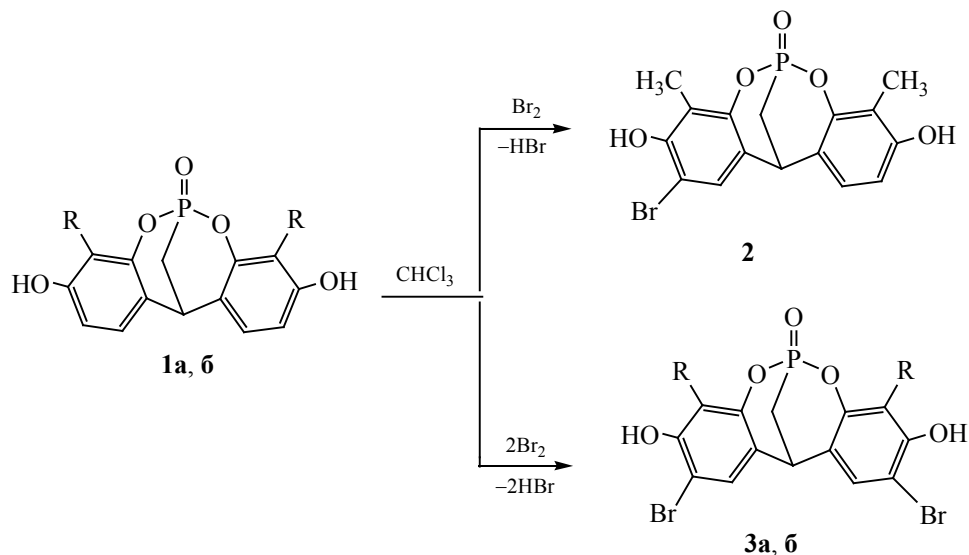
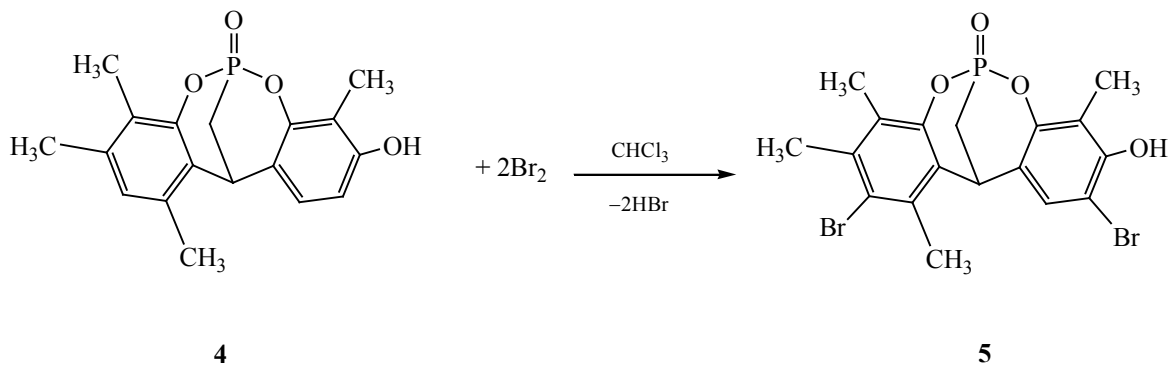


Схема 2.



С учетом полученных данных были оптимизированы экспериментальные условия бромирования каркасных фосфонатов, позволившие получать соединения **2**, **3а**, **б** с высокими выходами. Введение в реакцию с каркасными фосфонатами **1а**, **б** молекулярного брома в соотношении 1:1 приводит к образованию продуктов монобromирования. В индивидуальном виде нам удалось выделить только монобромзамещенный каркасный фосфонат **2** на основе 2-метилрезорцина. Исчерпывающее бромирование каркасных фосфонатов **1а**, **б** при соотношении реагентов 4:1 позволяет ввести в молекулу два атома брома и получить соединения **3а**, **б** с выходами 70 и 81% соответственно.

Реакция несимметричного каркасного фосфоната **4** с молекулярным бромом протекает при соотношении реагентов 1:4 в среде хлороформа и приводит к образованию соединения **5** с выходом 83% (схема 2). Структура и состав синтезированных симметричных и несимметричных бромзамещенных каркасных фосфонатов установлены на основании данных ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P и масс-спектрометрии (MALDI-TOF).

Таким образом, нами получены новые моно- и дибромпроизводные симметричных и несимметричных каркасных фосфонатов. Присутствие в молекуле каркасных фосфонатов атомов брома

открывает возможности создания новых типов рецепторных систем с использованием реакции Сузуки.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance-400 и Bruker Avance-600, рабочие частоты: 399.93 и 600 МГц (^1H), 100.6 МГц (^{13}C), 162 и 243 МГц (^{31}P). Внутренний стандарт – сигналы атомов растворителя ДМСО- d_6 . Химический сдвиг фосфора (^{31}P) измеряли относительно сигнала внешнего стандарта – H_3PO_4 . Масс-спектры MALDI-TOF записаны на масс-спектрометре Bruker Ultraflex III. Для записи использовали пластиковую и металлическую пластины. В качестве матриц применяли 2,5-дигидроксибензойную кислоту и *n*-нитроанилин. Температуры плавления определяли на приборе Stuart SMP10.

2-Бром-3,9-дигидрокси-4,8-диметил-12Н-6,12-метанодинбензо[*d,g*][1,3,2]диоксафосфоцин-6-оксид (2). К суспензии 0.1 г (0.3 ммоль) соединения **1б** в 2 мл CHCl_3 прибавляли 0.015 мл (0.3 ммоль) Br_2 . Реакционную массу перемешивали 20 ч при комнатной температуре, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали CHCl_3 , и сушили в вакууме до постоянной массы. Выход 0.091 г (76%), светло-коричневый порошок, т. пл. $>300^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (399.93 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.00 с (3H, CH_3), 2.10 с (3H, CH_3), 2.55–2.69 м (2H, PCH_2), 4.49–4.72 м (1H, PCH_2CH), 6.50 д (1H_{Ar} , 3J 8.5), 7.05 д (1H_{Ar} , 3J 8.1), 7.62 с (1H_{Ar}), 9.24–9.46 уш. с (OH), 9.46–9.58 уш. с (OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.6 МГц), δ_{C} , м. д. (*J*, Гц): 8.99, 10.35, 19.70 д (PCH_2 , $^1J_{\text{PC}}$ 111.0), 20.47 д ($^1J_{\text{PC}}$ 111.1 Гц), 106.11, 110.81, 113.69 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.8), 117.05 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.7), 119.61 д ($^3J_{\text{PC}}$ 11.0), 121.53 д ($^3J_{\text{PC}}$ 11.1), 125.78, 128.77, 148.90 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.5), 149.76 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.5), 152.20, 155.87. Спектр ЯМР ^{31}P (243 МГц): δ_{P} 14.0 м. д. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 399 (100) [$M + \text{H}$] $^+$.

2,10-Дибром-3,9-дигидрокси-12Н-6,12-метанодинбензо[*d,g*][1,3,2]диоксафосфоцин-6-оксид (3а) получали аналогично из 0.33 г (1.1 ммоль) соединения **1а** и 0.2 мл (4.4 ммоль) брома. Выход 0.34 г (70%), светло-коричневый порошок, т. пл. $>300^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (399.93 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.77

д. д (2H, PCH_2 , $^2J_{\text{PH}}$ 16.3, $^3J_{\text{HH}}$ 3.5), 4.7 д. т (1H, PCH_2CH , $^3J_{\text{PH}}$ 35.4, $^3J_{\text{HH}}$ 6.4), 6.6 с (2H $_{\text{Ar}}$), 7.8 с (2H $_{\text{Ar}}$). Спектр ЯМР ^{31}P (243 МГц): δ_{P} 14.0 м. д. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 449 (50) [$M + \text{H}$] $^+$, 471 (100) [$M + \text{Na}$] $^+$.

2,10-Дибром-3,9-дигидрокси-4,8-диметил-12Н-6,12-метанодинбензо[*d,g*][1,3,2]диоксафосфоцин-6-оксид (3б) получали аналогично из 0.35 г (1.1 ммоль) соединения **1б** и 0.23 мл (4.4 ммоль) брома. Выход 0.42 г (81%), светло-коричневый порошок, т. пл. $>300^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (399.93 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.11 с (6H, CH_3), 2.66 д. д (2H, PCH_2 , $^2J_{\text{PH}}$ 12.7, $^3J_{\text{HH}}$ 3.5), 4.67 д. т (1H, PCH_2CH , $^3J_{\text{PH}}$ 36.0, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5), 7.63 с (2H $_{\text{Ar}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.6 МГц), δ_{C} , м. д. (*J*, Гц): 10.37, 19.72 д (PCH_2 , $^1J_{\text{PC}}$ 110.7), 106.14, 117.07 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.5), 121.55 д ($^3J_{\text{PC}}$ 11.2), 128.79, 148.93 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.2), 152.23. Спектр ЯМР ^{31}P (243 МГц): δ_{P} 13.9 м. д. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 477 (80) [$M + \text{H}$] $^+$, 499 (100) [$M + \text{Na}$] $^+$.

2,10-Дибром-9-гидрокси-1,3,4,8-тетраметил-12Н-6,12-метанодинбензо[*d,g*][1,3,2]диоксафосфоцин-6-оксид (5) получали аналогично из 0.13 г (0.4 ммоль) соединения **4** и 0.08 мл (1.6 ммоль) брома; время реакции – 10 ч. Выход 0.16 г (83%), светло-коричневый порошок, т. пл. $>300^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (600.13 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.10 с (3H, CH_3), 2.20 с (3H, CH_3), 2.3 с (3H, CH_3), 2.6 с (3H, CH_3), 2.67 м (2H, PCH_2), 5.2 д. т (1H, PCH_2CH , $^3J_{\text{PH}}$ 34.4, $^3J_{\text{HH}}$ 7.6), 7.4 с (1H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (100.6 МГц), δ_{C} , м. д. (*J*, Гц): 10.40, 13.65, 19.59, 20.33, 19.96 д ($^1J_{\text{PC}}$ 111.6), 21.27, 21.81, 106.00, 117.37 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.5), 120.20 д ($^3J_{\text{PC}}$ 12.4), 123.85, 125.66 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.3), 125.83 д ($^2J_{\text{PC}}$ 8.4), 128.75, 132.83, 137.27, 148.96 д ($^2J_{\text{PC}}$ 8.2 Гц), 149.32 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.2 Гц), 152.44. Спектр ЯМР ^{31}P (243 МГц): δ_{P} 13.7 м. д. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 489 (50) [$M + \text{H}$] $^+$, 511 (100) [$M + \text{Na}$] $^+$.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Садыкова Юлия Масхутовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2093-2860>

Залалтдинова Алена Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4822-7330>

Бурилов Александр Романович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2938-7352>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 20-03-00118).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Saikia I., Borah A.J., Phukan P. // Chem. Rev. 2016. Vol. 116. P. 6837. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00400
2. Gholinejad M., Naghshbandi Z., Nájera C. // ChemCatChem. 2019. Vol. 11. P. 1792. doi 10.1002/cctc.201802101
3. Jana R., Pathak T.P., Sigman M.S. // Chem. Rev. 2011. Vol. 111. P. 1417. doi 10.1021/cr100327p
4. Suzuki A. // Angew. Chem. Int. Ed. 2011. Vol. 50. P. 6722. doi 10.1002/anie.201101379
5. Bringmann G., Rüdener S., Bruhn T., Benson L., Brun R. // Tetrahedron. 2008. Vol. 64. P. 5563. doi 10.1016/j.tet.2008.03.087
6. Bouthenet E., Oh K.-B., Park S., Nagi N.K., Lee H.-S., Matthews S.E. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2011. Vol. 11. P. 7142. doi 10.1016/j.bmcl.2011.09.072
7. Gribble G.W. // Chem. Soc. Rev. 1999. Vol. 28. P. 335. doi 10.1039/A900201D
8. Devendar P., Qu R.-Y., Kang W.-M., He B., Yang G.-F. // J. Agric. Food Chem. 2018. Vol. 66. P. 8914. doi 10.1021/acs.jafc.8b03792
9. Sadykova Yu.M., Knyazeva I.R., Burilov A.R., Pudovik M.A., Dobrynin A.B., Litvinov I.A., Sinyashin O.G. // Heteroatom Chem. 2011. Vol. 22. N 1. P. 1. doi 10.1002/hc.20646
10. Sadykova Yu.M., Dalmatova N.V., Voronina Yu.K., Burilov A.R., Pudovik M.A., Sinyashin O.G. // Heteroatom Chem. 2014. Vol. 25. N 1. P. 55. doi 10.1002/hc.21135
11. Садыкова Ю.М., Залалтдинова А.В., Смаилов А.К., Трофимова Л.М., Воронина Ю.К., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. // ХГС. 2020. Т. 56. С. 1605; Sadykova Y.M., Zalaltdinova A.V., Smailov A.K., Trofimova L.M., Voronina J.K., Burilov A.R., Pudovik M.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. P. 1605. doi 10.1007/s10593-020-02856-5
12. Babouri R., Traore L., Bekro Y.A., Matveeva V.I., Sadykova Yu.M., Voronina J.K., Burilov A.R., Ayad T., Volle J.N., Virieux D., Pirat J.L. // Org. Lett. 2019. Vol. 21. P.45. doi 10.1021/acs.orglett.8b03474

New Bromine-Containing Symmetrical and Unsymmetrical Cage Phosphonates

Yu. M. Sadykova^a, V. V. Sennikova^b, A. V. Zalaltdinova^a, A. R. Burilov^{a,*}, and M. A. Pudovik^a

^aArbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, 420088 Russia

^bKazan National Research Technological University, Kazan, 420015 Russia

*e-mail: burilov@iopc.ru

Received March 24, 2022; revised May 4, 2022; accepted May 5, 2022

As a result of brominating of symmetrical and unsymmetrical cage phosphonates, new mono- and dibromo-containing derivatives were obtained. Composition and structure of all new bromine-containing symmetrical and unsymmetrical cage phosphonates were confirmed according to ¹H, ¹³C and ³¹P NMR, IR spectroscopy and mass spectrometry data.

Keywords: bromination reaction, cage phosphonates, cage bromo-phosphonates