

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи



Потапов Илья Дмитриевич

**Взаимодействие фосфониево-иодониевых илидов с алкинами – путь
к направленному синтезу новых фосфорсодержащих гетероциклов.
Хемоселективность и механистические аспекты**

1.4.3. Органическая химия

1.4.16. Медицинская химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук, доцент
Подругина Татьяна Александровна

Москва – 2024

Оглавление

1. Введение.....	3
2. Литературный обзор.....	10
2.1. Фосфорсодержащие соединения в разработке фармакологических средств. Краткие сведения.....	10
2.2 Диарилиодониевые соли.....	16
2.3. Иодониевые илиды.....	29
3. Обсуждение результатов.....	41
3.1 Синтез смешанных фосфониево -иодониевых илидов.....	43
3.2 Исследование процесса фотолиза растворов фосфониево-иодониевых илидов.....	48
3.3 Влияние условий проведения реакции на процесс гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами.....	55
3.4 Импульсный фотолиз 9-этинилфенантрена и его смеси с 1e.....	77
3.5 Анализ соотношений структура – антипролиферативная активность для фосфинолинов 9cb',ga',ja',ka',kb' и фуранов 10ba',bb',da',ea',ha',ia',ib'.....	81
4. Экспериментальная часть.....	85
4.1 Общие сведения.....	85
4.2 Рентгеноструктурный анализ фосфинолина 9jc'.....	87
4.3 Синтез исходных соединений.....	89
4.3.1 Синтез фосфониевых солей.....	93
4.3.2 Синтез фосфониевых илидов.....	97
4.3.3 Синтез смешанных фосфониево-иодониевых илидов.....	100
4.4 Взаимодействие фосфониево-иодониевых илидов с алкинами.....	109
5. Заключение.....	130
6. Список литературы.....	132
7. Приложение.....	147

1. Введение

Актуальность и степень разработанности темы исследования.

Гетероциклические соединения занимают важное место в органической и медицинской химии благодаря своим уникальным структурным и химическим свойствам, которые делают их ценными в разработке лекарственных препаратов. Одним из ключевых биогенных элементов является фосфор, поэтому фосфорорганические соединения представляют несомненный интерес как биологически активные структуры, в том числе и как объекты исследования в медицинской химии. В то же время гетероциклические соединения на основе фосфора начали привлекать внимание исследователей лишь в последнее десятилетие.

В большинстве случаев фосфорсодержащие соединения используются в качестве промежуточных продуктов для синтеза других классов соединений, например, в реакции Виттига. В последние 20 лет значительное внимание уделяется химии смешанных фосфониево-иодониевых илидов, которые вступают в реакцию гетероциклизации с соединениями, содержащими тройную связь. Это открывает новые возможности для синтеза фосфорсодержащих гетероциклов, таких как фосфинолины и фосфонийзамещенные оксазолы и фураны. Однако свойства этих соединений с точки зрения их биологической активности остаются до сих пор не изучены.

Исследования показали влияние характера ароматических заместителей в фосфониевом фрагменте и электроноакцепторных групп при илидном атоме углерода на реакционную способность смешанных илидов. Введение гетероциклических заместителей в структуру фосфониевого фрагмента смешанного илида позволило синтезировать новые сопряженные системы, такие как фосфинофуран, фосфинотиофен и другие, при реакции гетероциклизации с алкинами. Несмотря на значительный прогресс, до сих пор не установлена возможность направленной реакции гетероциклизации с алкинами, приводящей к образованию либо фосфинолина, либо фурана.

Таким образом, использование смешанных фосфониево-иодониевых илидов в синтезе разнообразных фосфорсодержащих гетероциклических систем, обладающих биологической и каталитической активностью, представляет собой актуальную и важную задачу как для тонкого органического синтеза, так и для медицинской химии, продолжая активно развивающееся направление исследования структур на основе поливалентного иода в реакциях гетероциклизации. Фундаментальное изучение механизмов таких реакций откроет новые подходы к созданию гетероциклических систем, которые могут быть интересны как с точки

зрения их биологической активности, так и с позиции синтеза веществ с заданными функциональными свойствами.

Цель работы.

Цель работы заключается в синтезе новых смешанных фосфониево-иодониевых илидов, сочетающих в своей структуре не исследованные ранее комбинации заместителей в фосфониевом и иодониевом фрагментах и акцепторных стабилизирующих группах, что позволит выявить основные закономерности протекания реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами для формирования направленного дизайна фосфорсодержащих гетероциклических систем - λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов и провести анализ соотношения структура – биологическая активность для новых фосфорсодержащих гетероциклов. Это предполагало, в свою очередь, необходимость решения следующих задач:

- Разработка методики синтеза фосфониево-иодониевых илидов с заместителями различной природы в арилиодониевом фрагменте и установление их влияния на реакционную способность полученных илидов в реакции гетероциклизации с алкинами. Разработка синтеза тиенил- и фурилзамещенных фосфониево-иодониевых илидов, стабилизированных цианогруппой, и изучение их свойств.

- Исследование хемоселективности реакции гетероциклизации как модельных, так и новых фосфониево-иодониевых илидов с алкинами в зависимости от метода инициирования процесса: УФ-облучение или содействие диполярофилов.

- Исследование с помощью методов ЭПР спектроскопии и спектроскопии ЯМР ^{31}P механизма реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами.

- Определение корреляции параметров геометрических структур смешанных илидов с их реакционной способностью с привлечением квантово-химических расчетов.

- Изучение антипролиферативной активности λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов для оценки перспектив использования данных классов соединений в решении задач медицинской химии.

- Выявление соотношения структура – биологическая активность новых гетероциклических систем с целью установления влияния их структурных фрагментов на биологическую активность.

Объект и предмет исследования.

Объект исследования – смешанные фосфониево-иодониевые илиды с новыми комбинациями заместителей в фосфониевом, иодониевом фрагментах и акцепторных стабилизирующих группах. Предмет исследования – реакция гетероциклизации целевых илидов с алкинами, приводящая к малоизученным фосфорсодержащим гетероциклам, механизм реакции гетероциклизации и биологическая активность фосфонийзамещенных фуранов и фосфинолинов.

Методология и методы исследования.

В исследовании использовались основные приемы медицинской химии, включая направленный синтез гетероциклических соединений, установление взаимосвязи структура-активность (SAR). В синтезе целевых гетероциклических соединений использовали классические методы и приемы органического синтеза. Механизм реакции гетероциклизации изучали с помощью методов ЯМР ^{31}P и ЭПР. Для выделения и очистки полученных соединений использовались методы колоночной и препаративной хроматографии, перекристаллизации. Структуру и чистоту полученных соединений устанавливали с помощью комплекса физико-химических методов: ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P , масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа.

Научная новизна.

В рамках настоящего исследования впервые выявлена возможность протекания реакции гетероциклизации смешанных илидов с алкинами не только в условиях УФ облучения, но и в его отсутствие, а также при содействии диполярфилов. Установлено, что результат процесса – выходы целевых гетероциклов и хемоселективность, для различных комбинаций заместителей как в илидах, так и в алкинах зависит от способов инициации реакции.

Впервые методом ЭПР спектроскопии установлено, что структура радикальных интермедиатов зависит от природы заместителей в илидах и алкинах, но не зависит от способа иницирования процесса.

В рамках данного исследования впервые была поставлена задача варьирования арилиодониевого заместителя, содержащего как донорные, так и акцепторные заместители в смешанных фосфониево-иодониевых илидах, и изучения реакционной способности этих илидов в процессах гетероциклизации с алкинами. Также была разработана методика синтеза фосфониево-иодониевых илидов с тиенил- и фурилзамещенной фосфониевой группой и стабилизированных цианогруппой.

В рамках данной работы впервые были выполнены квантово-химические расчеты геометрических структур молекул смешанных илидов и установлена корреляция между параметрами связи C-I и реакционной способностью смешанного илида. Впервые показано, что введение донорных заместителей в ароматическое кольцо иодониевого фрагмента приводит к увеличению длины связи C-I, и соответственно сокращает период индукции в реакциях гетероциклизации с алкинами.

Впервые в рамках исследования механистических аспектов процесса гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевых илидов с алкинами установлены структуры радикальных интермедиатов, на основании чего предложен возможный механизм процесса образования λ^5 -фосфинолинов.

Впервые исследована антипролиферативная активность ряда λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов на серии клеточных линий рака человека. Установлено, что наибольшую активность проявляют фосфонийзамещенные фураны, активность которых не зависит от заместителей в обоих α -положениях фуранового цикла и сохраняется на цисплатин-резистентных клетках. Это позволяет говорить о перспективности данных соединений в рамках задач медицинской химии.

Теоретическая и практическая ценность работы.

В рамках диссертационного исследования была оптимизирована методология синтеза смешанных илидов, показано, что в зависимости от сочетания заместителей в фосфониевом, иодониевом фрагменте и акцепторной группе, требуется модификация условий на каждой стадии процесса. Было установлено, что наиболее лабильными структурами являются фосфониево-иодониевые илиды с акцепторной цианогруппой при илидном атоме углерода, содержащие фурильный и тиенильный заместитель в фосфониевом фрагменте.

Экспериментально и с помощью квантово-химических расчетов было показано влияние природы заместителей в каждом из структурных фрагментов при илидном атоме углерода на реакционную способность фосфониево-иодониевых илидов в реакциях гетероциклизации.

Разработана методика реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами в присутствии диполярфилов. Установлено, что изменение способа инициирования процесса с УФ-облучения на содействие диполярфилами влияет на хемоселективность реакции и при взаимодействии смешанных илидов с электрононасыщенными алкинами приводит к преимущественному образованию фосфонийзамещенных фуранов, по сравнению с λ^5 -фосфинолинами.

С помощью ЭПР спектроскопии, спектроскопии ЯМР ^{31}P и спектрофотометрических исследований были установлены ключевые стадии реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами и показано влияние условий проведения реакции на её результат. Установлена структура радикалов и влияние природы заместителей как в илидах, так и в алкинах на характер этих интермедиатов.

Определена антипролиферативная активность ряда целевых гетероциклических систем и показано, что λ^5 -фосфинолины умерено активны, в то время фосфонийзамещенные фураны проявляют сравнимую или большую активность, чем цисплатин, и сохраняют ее на цисплатин-резистентных клетках. Проведенные исследования позволяют говорить о перспективе использования смешанных илидов как удобной платформы для создания биологически активных фосфорсодержащих гетероциклических систем.

Положения, выносимые на защиту.

- Создание методологии направленной модификации смешанных фосфониево-иодониевых илидов за счет варьирования заместителей в фосфониевом и иодониевом фрагментах и природы акцепторных стабилизирующих групп открывает возможности для выявления основных факторов, влияющих на устойчивость и реакционную способность данного класса фосфорорганических соединений, с целью синтеза илидов с заданными свойствами.

- Разработанная методология проведения реакции гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевых илидов с алкинами позволяет влиять на хемоселективность процесса за счет варьирования заместителей в илиде и алкине, а также за счет способа инициирования процесса.

- Исследование механизма новых реакций гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевых илидов с алкинами в различных условиях активации с помощью кинетической спектроскопии ЯМР ^{31}P и подтвержденное данными квантово-химических расчетов показывает, что протонированные по атому кислорода карбонильной группы формы илидов являются более реакционноспособными за счет увеличения длины связи C-I, и открывает возможность для направленного синтеза λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов.

- Исследования антипролиферативной активности λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов показывают высокую противоопухолевую активность последних и свидетельствуют о возможности их использования в качестве противораковых препаратов.

- Анализ соотношений структура – антипролиферативная активность показывает, что активность фосфонийзамещенный фуранов сохраняется на цисплатин-резистентных клеточных линиях вне зависимости от природы заместителей в обоих α -положениях фуранового цикла.

Личный вклад автора состоит в проведении анализа мировой литературы по основным направлениям работы, постановке синтетического эксперимента, решении актуальных задач оптимизации процессов модификации целевых соединений, включающих планирование, проведение синтеза и очистки смешанных илидов, λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов. Автор принимал непосредственное участие в формулировании цели и задач исследования, обработке и интерпретации полученных результатов, представлении ключевых результатов работы на конференциях, в подготовке материалов к публикации в научных журналах и в формулировании выводов. Автор принимал участие в проведении квантово-химических расчетов, экспериментов методом ЭПР спектроскопии, спектрофотометрических исследованиях по импульсному фотолизу и интерпретации результатов. Во всех опубликованных в соавторстве работах по теме диссертации вклад автора, Потапова И.Д., является основополагающим.

Апробация работы и публикации.

По материалам диссертации опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра РИНЦ «eLibrary Science Index», международными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ для публикации результатов диссертационных работ, а также 10 тезисов докладов на международных и российских научных конференциях.

Основные материалы работы были представлены в виде стендовых и устных докладов на следующих конференциях: XXXVI Всероссийский симпозиум молодых ученых по химической кинетике (МО, Россия, 2019), всероссийская научная школа-конференция «Марковниковские чтения – 2020» (Красновидово, МО, 2020 г.), Всероссийский Конгресс "KOST – 2021" по химии гетероциклических соединений (Сочи, Россия, 2021), Всероссийские конференции «Органические радикалы: фундаментальные и прикладные аспекты» и «Органические радикалы и органическая электрохимия: фундаментальные и прикладные аспекты» (Москва, Россия, 2022, 2023 гг.), Международная конференция по химии «Байкальские чтения – 2023» (Иркутск, Россия, 2023), 6-я Российская конференция по медицинской химии «МЕДХИМ – 2024» (Нижний Новгород, Россия, 2024), XXII менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Федеральная территория «Сириус», Россия, 2024).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ проект № 18-33-01039, гранта РНФ № 23-23-00166.

Структура и объем работы

Материал диссертационной работы изложен на 155 страницах машинописного текста и состоит из 7 разделов: включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список цитируемой литературы и приложение. Диссертационная работа содержит 41 рисунок, 21 таблицу и 50 схем. Список литературы включает 142 наименования.

2. Литературный обзор

Одна из проблем современной медицины заключается в увеличении количества опухолевых заболеваний, резистентных к лекарственным препаратам, что значительно ослабляет эффективность химиотерапии. Для решения проблемы резистентности в медицинской химии используются различные подходы, в том числе изучается биологическая активность всё большего числа нестандартных соединений, в том числе и ряда производных фосфора. Разнообразие свойств фосфорорганических соединений определяет растущий интерес к использованию последних в работах по медицинской химии. В настоящем литературном обзоре представлены сведения о разработке фосфорсодержащих фармакологических средств, а также проанализированы механистические аспекты реакций иодониевых производных соединений для формулирования концепции направленного дизайна целевых фосфорсодержащих гетероциклических соединений – λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов – с использованием смешанных фосфониево-иодониевых илидов.

2.1. Фосфорсодержащие соединения в разработке фармакологических средств. Краткие сведения.

Соединения фосфора присутствуют во всех живых организмах и играют существенную роль в его функционировании [1]. Подавляющее большинство фосфорсодержащих медицинских препаратов имеют в своем составе фосфорильную группу (P=O) и представляют собой фосфаты, фосфорамидаты, фосфонаты, фосфинаты, фосфиноксиды, фосфортионаты и фосфорфторидаты, а также тиофосфаты, фосфорные ангидриды и бисфосфонаты [2]. В литературе представлены отдельные работы, в которых описана биологическая активность фосфоранов ($R_3P=CR_2$) [3–5]. Указанные фосфорсодержащие фрагменты часто используются для улучшения ADME-свойств разрабатываемой молекулы. Так, введение одной или двух фосфоэфирных групп в уже известные лекарственные препараты является классической стратегией увеличения их растворимости в воде [6]. Эти препараты представляют собой пролекарства, которые в организме претерпевают разложение до исходного лекарства и неорганического фосфата при взаимодействии с щелочной фосфатазой (Схема 1) [7].

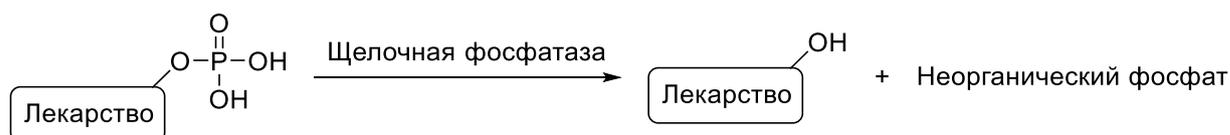


Схема 1. Превращение фосфатных пролекарств в организме.

В качестве примеров можно привести структуры (Рисунок 1) фосфорилированного видарабина (противогерпесного препарата) [8–10], фосфата антибиотика тедизолида [11], а также противоопухолевого препарата фосфестрола натрия [12].

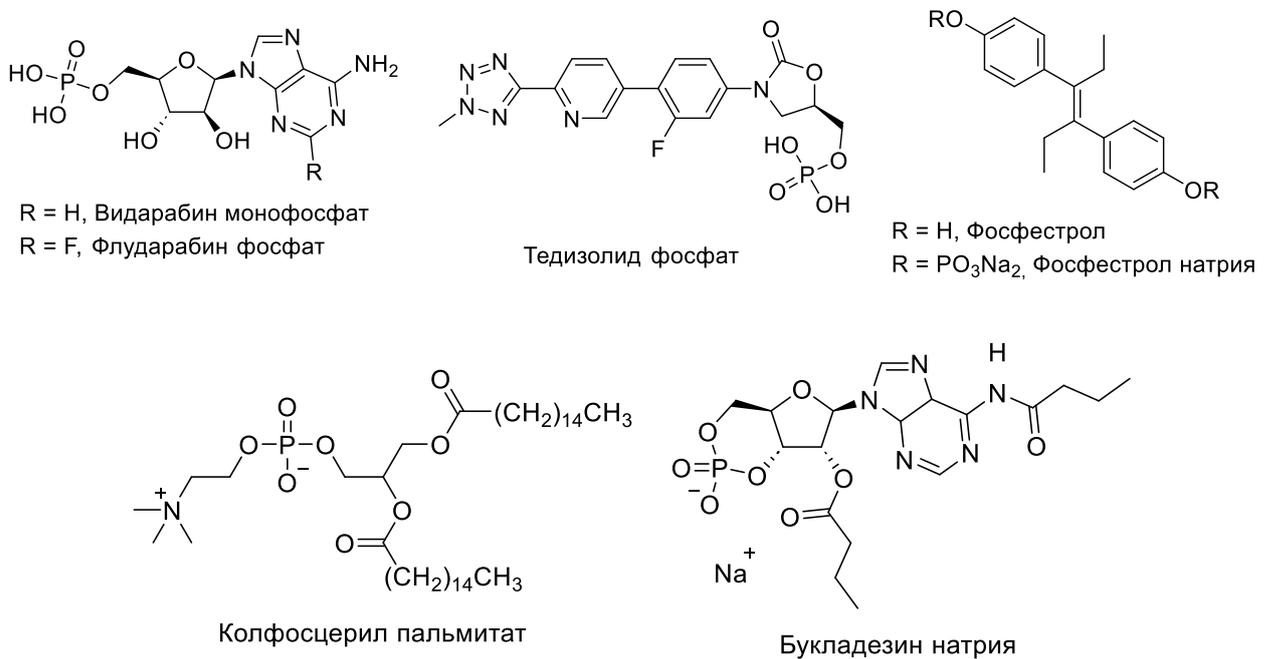


Рисунок 1. Структуры моно- и ди-фосфорэфирных лекарств.

Кроме моноэфиров в медицинской практике используются и диэфиры, например, колфосцерил пальмитат [13] или циклический диэфир букладезина натрия [14] (Рисунок 1). Некоторые пролекарства содержат фосфорамидный фрагмент (Рисунок 2) [15, 16]. В организме такие соединения обычно метаболизируются до соответствующих моно- и/или три-фосфатов [17, 18].

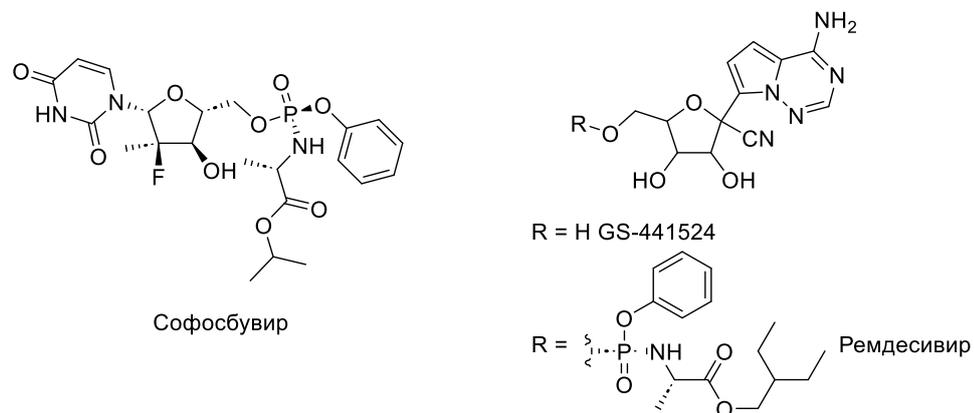


Рисунок 2. Структуры фосфорамидных препаратов.

В клинике используются препараты, структуры которых содержат одну или две связи С-Р: фосфонаты и фосфинаты (Рисунок 3) [19–21]. Эти соединения более стабильны в организме, чем

фосфаты, и соответствующий фрагмент в них может напрямую участвовать в связывании с белковыми мишенями [22].

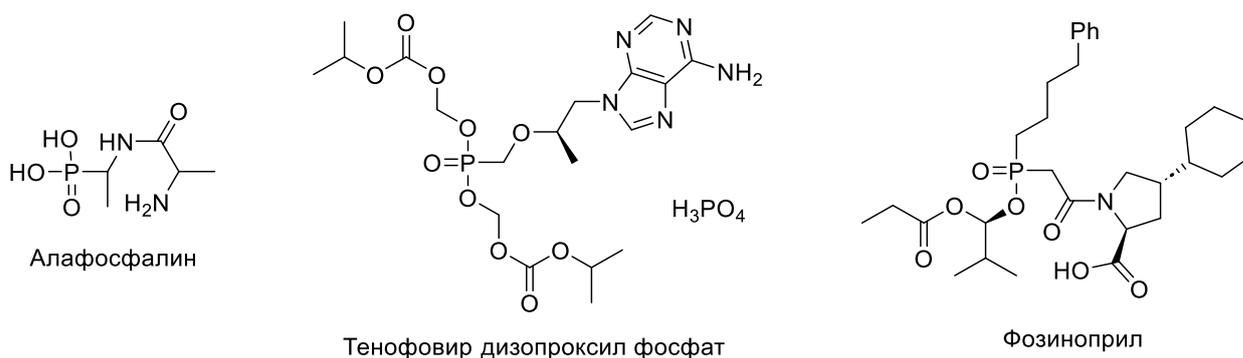


Рисунок 3. Структуры препаратов, содержащие фосфонатные и фосфинатные фрагменты.

В последнее десятилетие заметна тенденция к весьма интенсивному применению фосфиноксидов в дизайне структур физиологически активных веществ. Фосфиноксидная группировка химически метаболически стабильна [23], и кроме того, может выступать в качестве сильного акцептора водородной связи при взаимодействии с белком-мишенью. Первым одобренным для клинического использования фосфиноксидным соединением стал ингибитор киназы анапластической лимфомы (ALK) бригатиниб, предназначенный для лечения некоторых метастазирующих опухолей легкого, резистентных к другим применяемым в клинике для этой цели препаратам [24, 25] (Рисунок 4). Важно отметить, что фосфиноксидная группа во многом определяет и активность, и способность бригатиниба к преодолению резистентности, так как его аналоги с более слабыми акцепторами водородной связи менее активны к клеточным линиям с различными мутациями, отвечающими за возникновение резистентности [26]. Среди фосфиноксидов с другими видами активности – фосазепам [27], фосеназид [28], **1** [29], **2** [30] и **3** [31] (Рисунок 4).

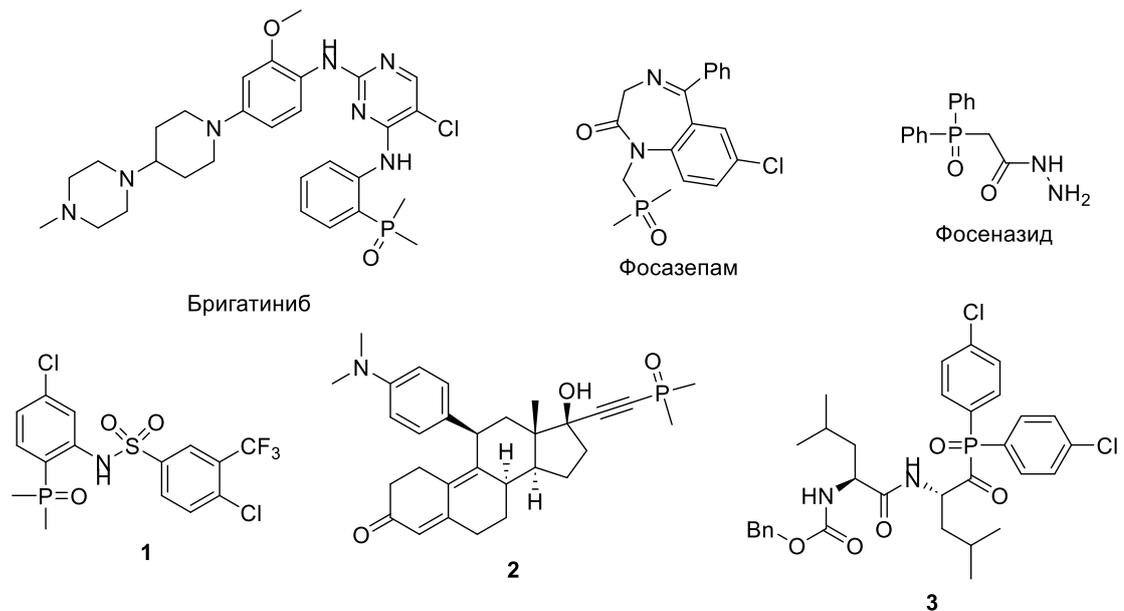


Рисунок 4. Структуры некоторых биологически активных фосфиноксидов, включая противоопухолевый препарат бригатиноиб.

В литературе описаны единичные неклассические фосфорсодержащие препараты, в числе которых противораковый препарат РТ-112 [32], находящийся на текущий момент на второй стадии клинических испытаний, и антиревматический препарат ауранофин [33] (Рисунок 5).

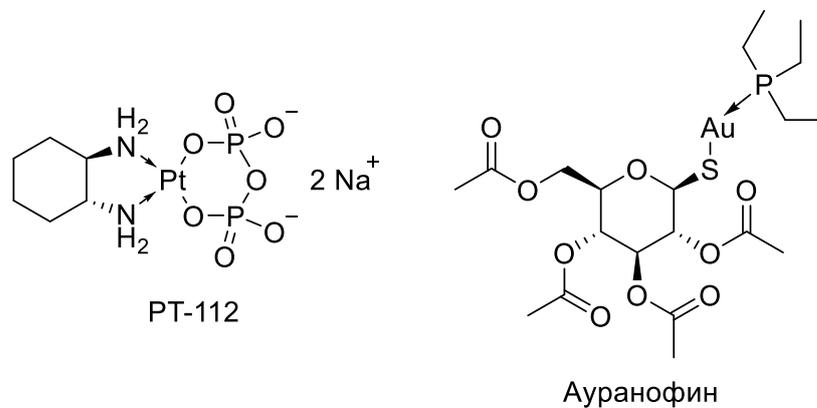


Рисунок 5. Примеры неклассических фосфорсодержащих препаратов.

Особый интерес для данной работы представлял анализ имеющихся литературных сведений о биотестировании соединений, в состав которых входит триарилфосфониевая группа – а именно фосфониевых солей и фосфониевых илидов. В последние годы триарилфосфониевые соли стали рассматриваться как агенты адресной доставки препарата в митохондрии клеток [34]. Как известно, митохондрии опухолевых клеток обладают повышенным (по сравнению с неопухолевыми клетками) мембранным потенциалом. Наличие в структуре соединения липофильного, но при этом положительно заряженного триарилфосфониевого катиона, способствует его проникновению в мембраны митохондрий и накоплению в митохондриальном матриксе. Поэтому введение триарилфосфониевых групп в структуры противораковых

препаратов позволяет улучшать их селективность [35, 36]. Так, у некоторых 2-гидроксипропилфосфониевых солей селективность к клеточной линии аденокарциномы двенадцатиперстной кишки NuTu-80 примерно на порядок больше, чем к условно нормальным клеткам человека [37], и, по-видимому, является следствием митохондриального апоптозного пути (Рисунок 6). Большая способность проникать в митохондрии продемонстрирована и для антиоксиданта MitoQ, используемого, в частности, в терапии болезни Паркинсона [38].

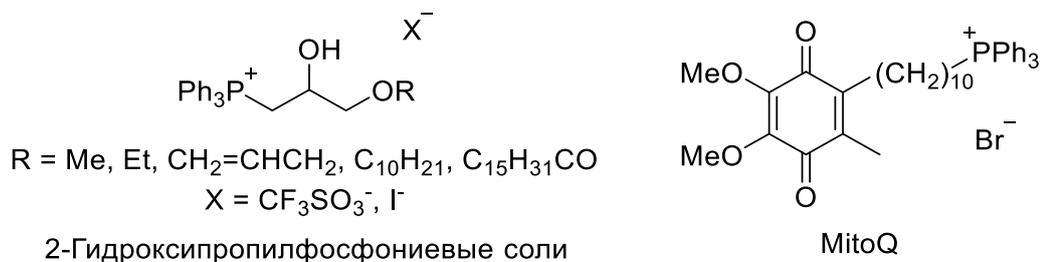


Рисунок 6. Структуры биологически активных трифенилфосфониевых солей.

Фармакологические свойства фосфониевых илидов к настоящему моменту остаются малоизученными. Имеются только единичные исследования биологической активности соединений, содержащих фрагмент Ph₃P=C (Рисунок 7). Так, фторированные β-дикетофосфониевые илиды **4** показали цитотоксичность в микромолярном диапазоне концентраций на клеточной линии лимфомы мыши, модифицированной *ABCBI*-геном человека [3]. Важно, что проведенные авторами работы [3] эксперименты с использованием флуоресцентного красителя родамина 123, продемонстрировали способность фосфониевых илидов **4** ингибировать активность Р-гликопротеина – белка, ответственного за множественную лекарственную устойчивость [3].

Заметная цитотоксичность по отношению к различным линиям опухолевых клеток показана для фосфоранилидного производного пиранона **5** [4], а также для структурно нестандартных соединений **6–9**, содержащих наряду с илидным фрагментом триметилсилильные группы [5]. Для последних была доказана ингибиторная активность в субмикромолярном интервале концентраций по отношению к ферменту матриксной металлопротеиназе 2 (ММП-2), гиперэкспрессия которой может приводить к различным заболеваниям, в том числе к развитию злокачественных опухолей.

соединений с триарилфосфониевым фрагментом активно изучается только в последнее десятилетие, в то время как аналогичные свойства фосфорсодержащих гетероциклических систем практически не исследованы. Это делает разработку методов синтеза таких классов соединений и их биотестирование, направленное, главным образом, на изучение возможностей преодоления лекарственной резистентности, актуальной на сегодняшний день задачей.

2.2 Диарилиодониевые соли

Гипервалентные соединения иода хорошо зарекомендовали себя в органическом синтезе как стабильные, малотоксичные и высокоселективные реагенты, требующие довольно мягкие условия для проведения реакций. Часто они открывают альтернативный путь синтеза сложно доступных соединений без использования катализа металлами. В данной части литературного обзора разберем особенности реакций диарилиодониевых солей.

Наиболее используемые в синтезе реакции диарилиодониевых солей это реакции нуклеофильного замещения. Механизм реакции зависит как от используемого нуклеофила, так и от условий проведения реакции, например, пиролиз или проведение процесса в растворителе.

Для диарилиодониевых солей, как для всех соединений I(III), характерна Т-образная конфигурация между двумя лигандами и арилом (или между двумя арилами и лигандом). Если учитывать две электронные пары атома иода, то они, вместе с арилом, находятся в экваториальном положении, а два лиганда – в апикальных положениях. При этом происходит псевдовращение Берри, в процессе которого две экваториальные связи становятся апикальными, а две апикальные – экваториальными через структуру квадратной пирамиды (схема 2). [40]

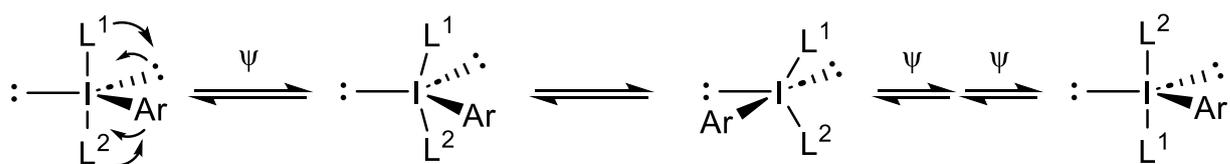


Схема 2. Псевдовращение Берри соединений иода (III).

Одними из самых распространенных являются реакции диарилиодониевых солей с заряженными нуклеофилами. Для несимметричных диарилиодониевых солей пиролиз может протекать в двух направлениях: нуклеофил может замещать иодониевую группу в обоих арильных фрагментах. Формирование связи происходит через высоко поляризованное апикально-экваториальное переходное состояние. Существует равновесие между **18a** и **18b** из-за быстрого псевдовращения (Схема 3).

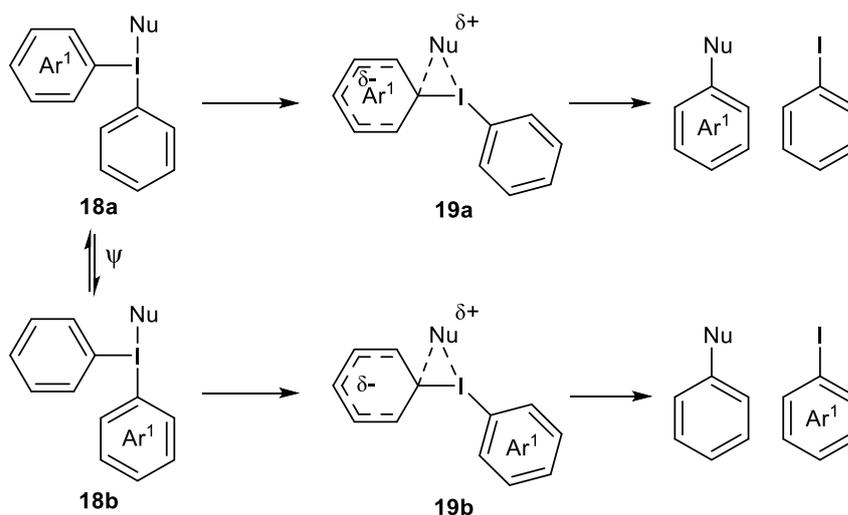


Схема 3. Пиролиз несимметричных иодониевых солей.

Из двух возможных переходных состояний, в которых нуклеофильный лиганд (Nu) взаимодействует с ипсо-атомом углерода арильной группы, который выступает в качестве электрофила, из двух промежуточных состояний **19a** или **19b** является предпочтительным то, в котором отрицательный заряд в кольце и положительный заряд на атоме иода стабилизируются более эффективно. Эти поляризованные переходные состояния отвечают за предпочтительное направление реакции с более электронодефицитным арилом. На многочисленных примерах несимметричных диарилиодониевых солей было показано, что наличие объемных заместителей или заместителей в орто-положении приводят к выделению соответствующего производного Ar₁-Nu и иодбензола [41]. Такое направление реакции связывают с *орто*-эффектом за счет размещения такого заместителя в более свободном экваториальном положении. [42]

При проведении реакции в растворителях в случае отсутствия стерического фактора направление реакции главным образом регулируется электронными факторами: введение электронодонорных групп смещает направление реакции в сторону образования арилиодида и Ph-Nu, и наоборот, введение электроакцепторных групп – в сторону образования иодбензола и замещенного арила. Следует отметить, что амбидентный нитрит-анион может присоединяться как по атому кислорода, так и по атому азота. При этом было обнаружено, что параллельно протекает реакция одноэлектронного восстановления нитрит-анионом, однако она не вносит значительного вклада в процесс (<5%). [43] (Схема 4)

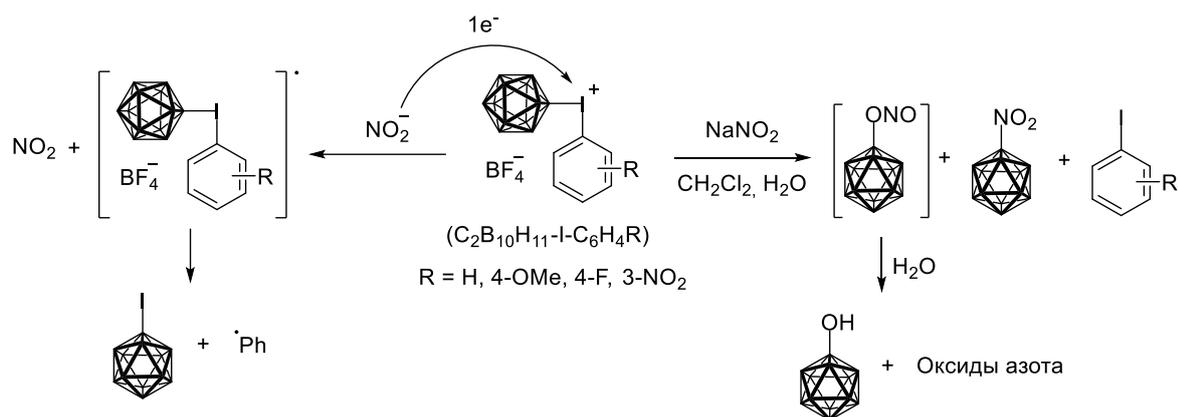


Схема 4. Взаимодействие иодониевых солей с нитрит-анионом.

Квантово-химические расчеты позволяют предсказывать направление реакции в отсутствии объемных заместителей [44]. Так были проведены расчеты DFT с функционалом B3LYP и базисом aug-cc-pVDZ, расчет энергии произведен для 0 К плюс термальная коррекция до температуры 298.15 К. (Рисунок 9). Было установлено, что барьер реакции для «анти» продукта ниже, чем для «син» продукта (син и анти по отношению к определяющему направлению реакции лиганду). Для реакции модельной иодониевой соли, содержащей фенильный и анизольный (4-метоксифенильный) заместитель, и бромид анион $\Delta\Delta G^\ddagger$ составила 2.05 ккал/моль.

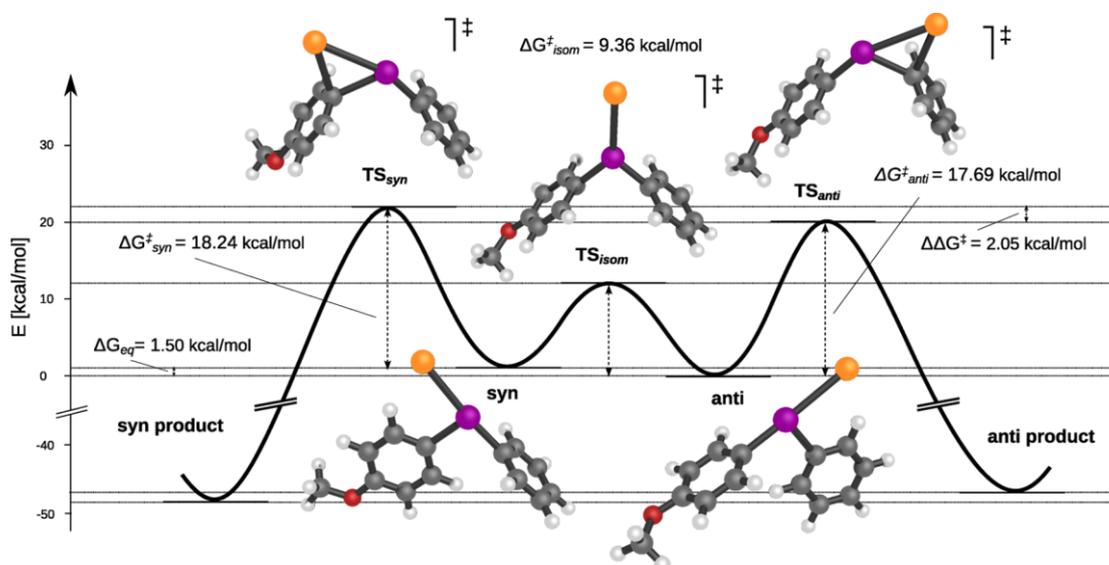


Рисунок 9. Профиль реакции бром-4-метоксиарилфенилиодана с указанием относительных высот барьеров ΔG^\ddagger и их абсолютных разностей. $\Delta\Delta G^\ddagger$ выражается через свободную энергию Гиббса [44].

Полученные данные согласуются с экспериментальным направлением протекания реакции. Также был произведен расчет зарядов на атоме иода и ипсо-атоме углерода экваториальной

группы. Было показано, что во всех случаях на атоме иода частичный положительный заряд близок к +1.0 и компенсируется частично отрицательным зарядом лигандного ипсо-атома. Для рассчитанной структуры частичный положительный заряд на атоме иода составляет $\Delta\delta_I = +0.99$, а частично отрицательный заряд на атоме брома $\Delta\delta_{Br} = -0.61$. При этом частично отрицательный заряд на ипсо-атоме углерода зависит от арильной группы. Для анизильной группы заряд составляет $\Delta\delta_{ipso} = -0.35$, что на 0.04 более отрицательно, чем для ипсо атома углерода фенильного лиганда. Направление реакции зависит от того, у какого лиганда заряд на атоме углерода более скомпенсирован, что согласуется с экспериментальными данными [44].

Диарилиодониевые соли способны арилировать α -положение карбонильных соединений через соответствующие еноляты (Схема 5) [45].

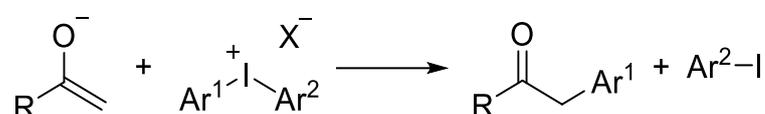


Схема 5. Арилирование карбонильных соединений диарилиодониевыми солями.

Для данной реакции было предложены два механизма реакции. Первый основан на присоединении дифенилиодониевой соли к енолу по атому кислорода, после чего происходит восстановительное элиминирование с [2,3]-перегруппировкой. Или возможно присоединение к α -углероду и последующим восстановительным элиминированием с [1,2]-перегруппировкой (Схема 6).

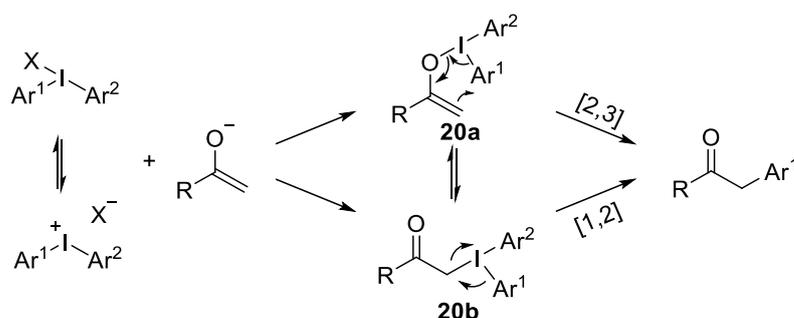


Схема 6. Механизм арилирования карбонильных соединений диарилиодониевыми солями.

Квантово-химические расчеты ВЗLYP были выполнены для солей с хлорид анионом, чтобы расчеты диссоциативного пути также были релевантны для более слабокоординирующих анионов (трифлат, тетрафторборат), и они показали, что энергетически выгоднее (на 7 кДж/моль) реакция проходит через [2,3]-перегруппировку, при этом барьер изомеризации **20a-20b** составляет 16 кДж/моль. [45]

Детальное исследование реакции 3-метоксифенолом с арилфенилиодонием, где в качестве заместителей использовался набор метильных и метокси групп, показало, что для О-нуклеофила

важно сочетание как стерического орто-эффекта, так и наличие донорных групп. (Схема 7). Было продемонстрировано, что при переходе от 2,6-диметилфенилиодония к 2,4,6-триметилфенилиодонию селективность направления реакции падает с 1:9 до 1:1.9 в пользу образования арилзамещенного фенола. А при переходе к более донорным метоксигруппам вне зависимости от их расположения в результате реакции получался единственный продукт фенилирования 3-метоксифенола, что говорит о значительном влиянии электронодонорных свойств над орто-эффектом при реакции иодониевых солей с О-нуклеофилами. [46]

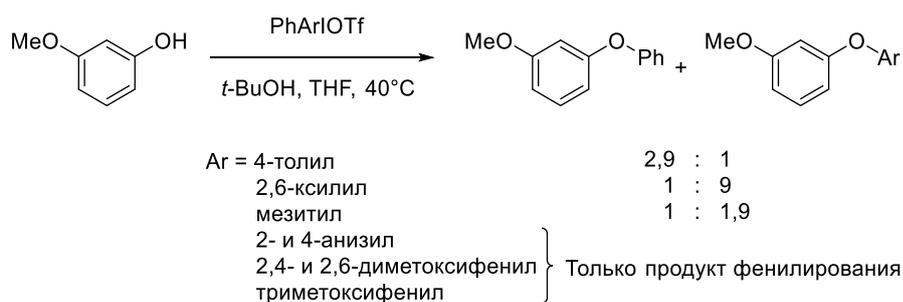


Схема 7. Взаимодействие арилфенилиодониевых солей с 3-метоксифенолом.

На примере различных 2-арилхинолонов [47] и ряда алифатических спиртов [48] в основных условиях была продемонстрирована возможность селективного введения по атому кислорода арильных групп, имеющие в своем составе электронакцепторные заместители. (Схема 8)

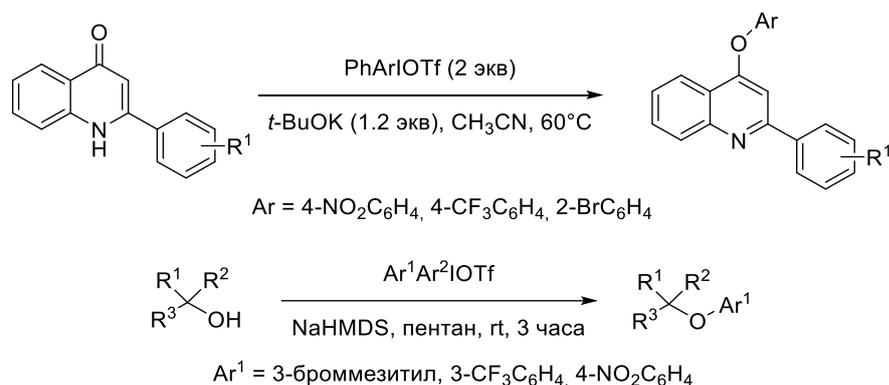


Схема 8. Взаимодействие диарилиодониевых солей с 2-арилхинолонами и алифатическими спиртами.

Квантово-химические расчеты показали, что главным образом на направление реакции влияет не энергия Т-образного интермедиата, а энергия промежуточного состояния. При отсутствии заместителей в орто-положении на направление реакции влияют только электронные эффекты. Расчеты показали, что в таком случае энергия барьера переноса зависит от значения константы Гамметта σ для заместителя. При этом барьер переноса фенила не зависит от заместителя. (Рисунок 10) [46]

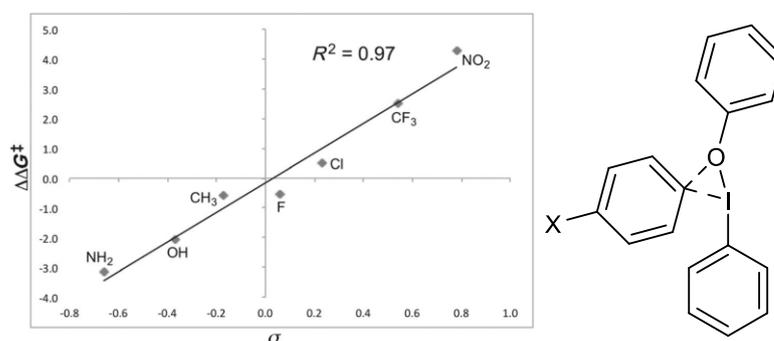


Рисунок 10. График рассчитанной относительной энергии барьера фенильного/арильного переноса в зависимости от значений констант Гаммета для лигандной связи между феноксидом и арил(фенил)иодониевой солью с одним заместителем в пара-положении. [46]

При переходе к С-нуклеофилу, в качестве которого использовали диэтилметилмалонат, результаты оказались сложными для объяснения. При использовании метилзамещенных иодониевых солей, преимущественным продуктом реакции был диэтилметилфенилмалонат. При этом при переходе от 4-метилфенильной группе в иодониевой соли к 2-метилфенильной группе наблюдалось увеличение селективности в сторону образования фенилированного продукта, что говорит о наличии «анти-орто эффекта». Однако при переходе к метоксизамещенным группам в иодониевой соли снова наблюдался типичный орто-эффект. (Схема 9) [46]

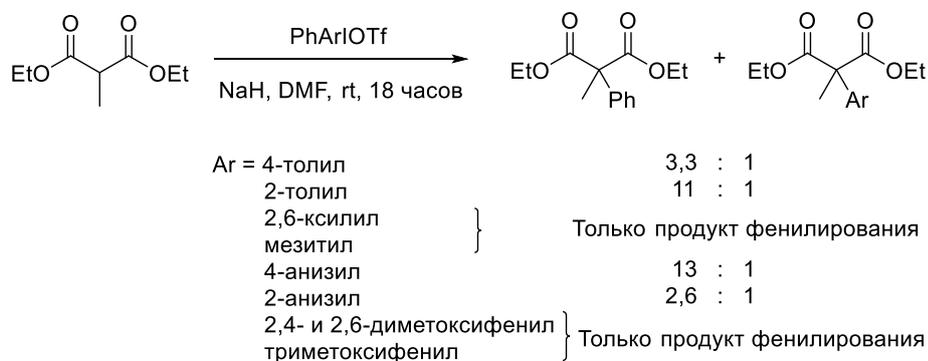
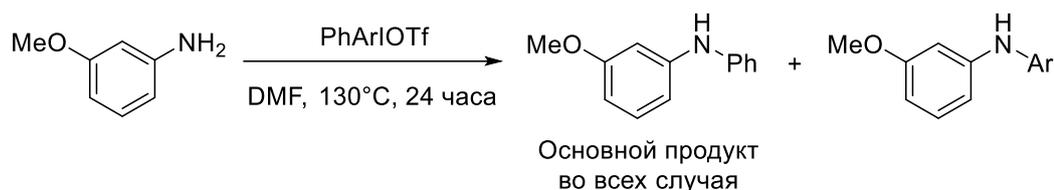


Схема 9. Взаимодействие диарилйодониевых солей с С-нуклеофилами.

При реакции с 3-метоксианилином в качестве N-нуклеофила как в случае с метильными заместителями в арилфенилйодониевой соли, так и в случае метокси-заместителей наблюдали отсутствие влияние орто-эффекта, основным продуктом реакции был 3-метокси-N-фениланилин. (Схема 10) [46]



Ar = толил, ксиллил, мезитил, анизил, диметоксифенил, триметоксифенил

Схема 10. Взаимодействие диарилдодониевых солей с 3-метоксианилином.

Проведенные DFT расчеты энергий промежуточных состояний для O-, N- и C- нуклеофилов полностью согласуются с полученными экспериментальными данными, что говорит о необходимости использовать относительные энергии переходных состояний для определения хемоселективности реакции, а не относительные энергии T-образных состояний.

Несколько позже было продемонстрировано селективное арирование морфолина на большой серии диарилдодониевых солей, где одна из групп является мезитильной или TMP группой. Во всех случаях удалось добиться хороших выходов, при этом не было обнаружено образование аддуктов морфолина с мезитилом или TMP. (Схема 11). [49]

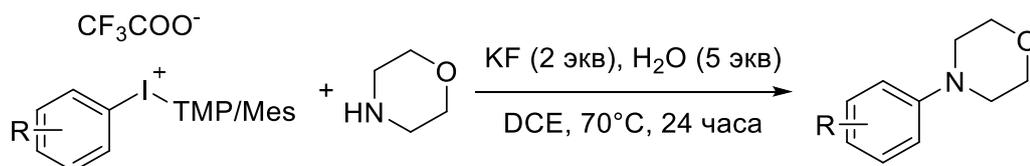
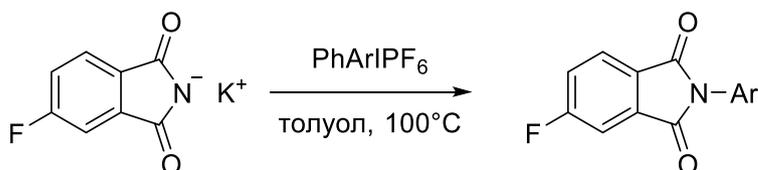


Схема 11. Взаимодействие диарилдодониевых солей с морфолином.

В тоже время, при арировании органических амидов калия арилфенилиодониевыми солями наблюдали селективное образование аддуктов фталимида с ариловыми фрагментами, имеющие заместители в 2- и 6- положениях бензольного кольца, что говорит о наличии *орто*-эффекта [50]. (Схема 12). Следует отметить, что авторы предлагают такой же механизм реакции, как и в предыдущих статьях. Можно предположить, что на селективность повлиял неполярный растворитель и щелочные условия проведения реакции.



Ar = Ph, Mes, 2,4-диметилфенил, 2,3,4,5,6-пентаметилфенил, 2,4-дихлорфенил, 2,4,6-трихлорфенил, 6-метил-2-нитрофенил

Схема 12. Взаимодействие диарилдодониевых солей с фталимидом калия.

Несмотря на хорошую корреляцию теоретических расчетов и экспериментальных данных, это не может полностью исключить альтернативные пути реакции с вовлечением радикального механизма. Добавление радикальных ловушек дифенилэтилен и ТЕМПО к реакции арилфенилиодониевых солей с 3-метоксианилином привело к значительному снижению выходов целевых продуктов реакции, в то время как введение радикальной ловушки в реакции с диэтилметилмалонатом никак не повлияло на нее. [46]

На большом количестве субстратов было показано возможность арилирования диарилиодониевыми солями альдегидов при их предварительной активации N-гетероциклическими карбеновыми катализаторами (NHC) [51]. Предполагаемый механизм заключается в реакции альдегида с NHC с образованием псевдо-интермедиата Бреслоу, который нуклеофильно атакует иодониевую соль по атому иода. Ключевой стадией является дальнейший арильный перенос с формированием C-C связи и выброс оставшегося арилиодида. Отщепление NHC приводит к образованию целевого бисгетарилкетона. (Схема 13)

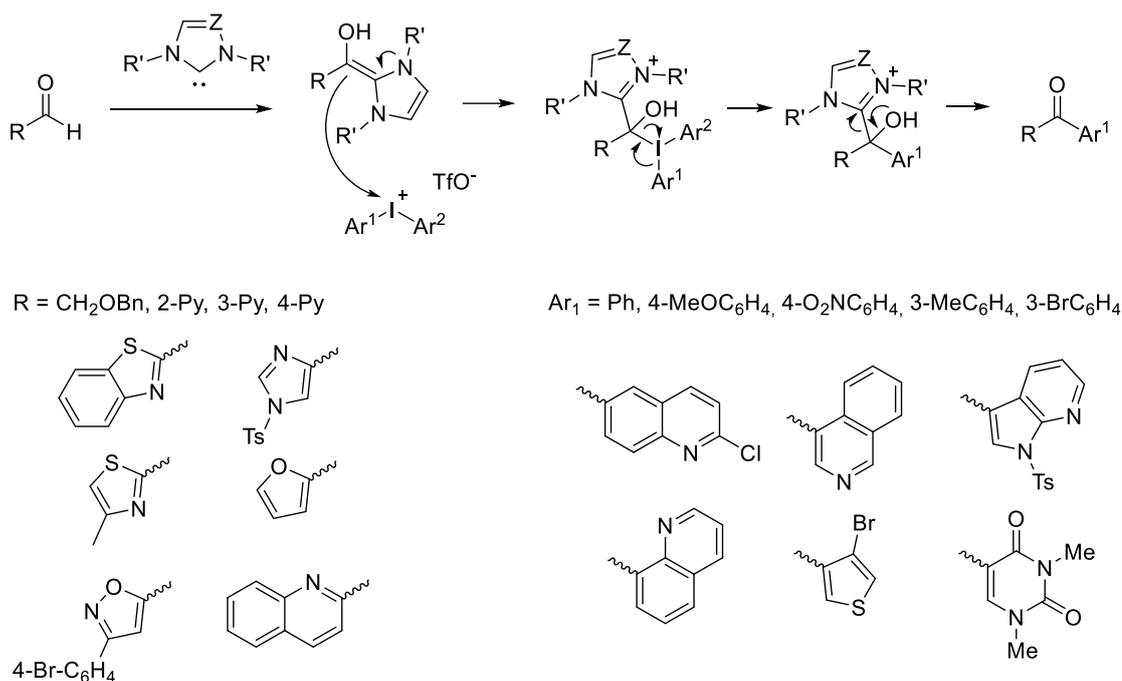


Схема 13. Арилирование альдегидов диарилиодониевыми солями в присутствии NHC.

Реакция хорошо протекает с симметричными диарилиодониевыми солями. При этом при использовании несимметричных арилиодониевых солей наблюдался «анти орто-эффект», как и в работе [46]. Использование в качестве одного из фрагментов объемного урацила позволило направить реакцию селективно в сторону переноса второго арильного фрагмента иодониевой соли к альдегиду. Однако авторы не исследовали механизм переноса арила и промежуточные состояния.

Соединения поливалентного иода способны вступать в SET-процесс с электрононасыщенными ароматическими соединениями. Несмотря на то, что обзор в первую очередь направлен на диарилиодониевые соли и иодониевые илиды, нельзя не упомянуть про реакцию *para*-замещенных анизолов с нуклеофилами в присутствии фенилиодония(III) бис(трифторацетата) (PIFA). (Схема 14). [52, 53]

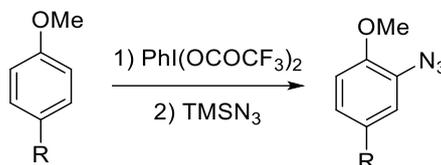


Схема 14. *Взаимодействие замещенных анизолов с нуклеофилами в присутствии фенилиодония(III) бис(трифторацетата).*

Реакция проходит с субстратами, содержащие различные группы (CH₃, OCH₃, Br, Cl, CH₂CO₂CH₃, CH₂CN). При этом реакция проходит с хорошим выходом в полярных, слабо нуклеофильных растворителях – TFE, HFIP (выход 60-68%). В ацетонитриле реакция проходит с малым выходом 7%, а в CH₂Cl₂, THF, DMF реакция не идет вовсе.

Изначально предполагалось, что реакция проходит через образование иодониевой соли из PIFA и субстрата, после чего происходит реакция нуклеофильного замещения, однако в таком случае еще одним минорным продуктом должен образовываться азидобензол, но его образование зарегистрировано не было. Тогда реакцию исследовали методом ЭПР и спектрофотометрии.

В спектрофотометре в области 400-500 нм наблюдалось образование полосы поглощения при смешении PIFA и субстрата в HFIP, что характерно при образовании катион-радикала. Без добавления нуклеофила катион-радикал довольно стабильный несколько часов. Интенсивность сигнала пропорциональна выходу продукта реакции.

Образование стабильного радикала зафиксировали также методом ЭПР во время проведения реакции. Данные совпадают с полученными ранее данными для соответствующих катион-радикалов, полученных путем химического или электролитического окисления.

На основании полученных данных была выдвинута другая модель механизма, включающая в себя образование комплекса с переносом заряда анизола с PIFA и последующего SET-процесса. (Схема 15) [13]

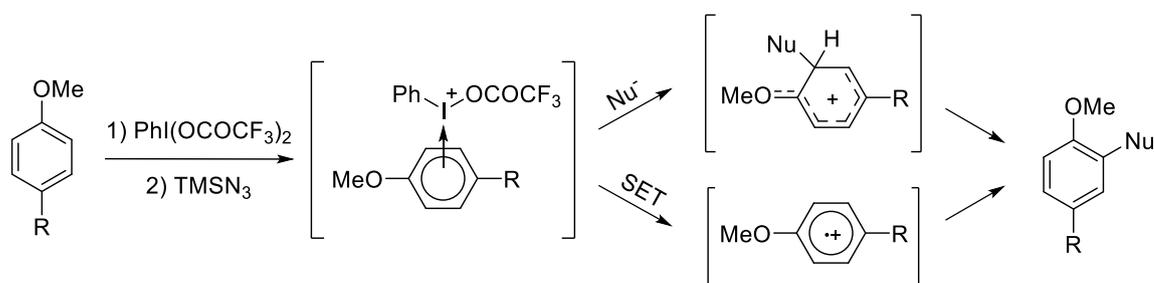


Схема 15. Механизм взаимодействия замещенных аниолов с нуклеофилами в присутствии фенилиодония(III) бис(трифторацетата).

Было показано, что введение перхлората магния приводит к значительному увеличению выхода реакции в ацетонитриле, а в результате спектрофотометрического анализа установлено, что в спектре увеличивается полоса поглощения катион-радикала, что говорит об увеличении его количества.

Расчеты электронной спиновой плотности катион-радикала методом Хюккеля показали хорошую сходимость с экспериментальной региоселективностью реакции. (Рисунок 11). [13,14]

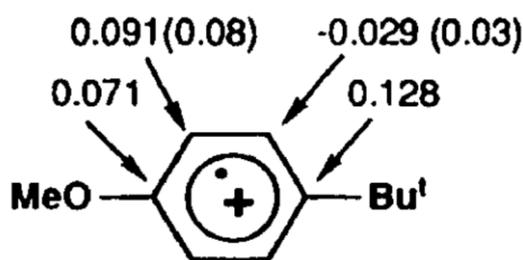


Рисунок 11. Спиновая плотность электрона катион-радикала, посчитанная в рамках теории Хюккеля. [13,14]

Эта концепция удачно развивается при исследовании взаимодействия несимметричных тиенилфенилиодониевых, фурилфенилиодониевых и пиролилфенилиодониевых солей с замещенными диметоксибензолами и другими ароматическими нуклеофилами. (Схема 16) [54]

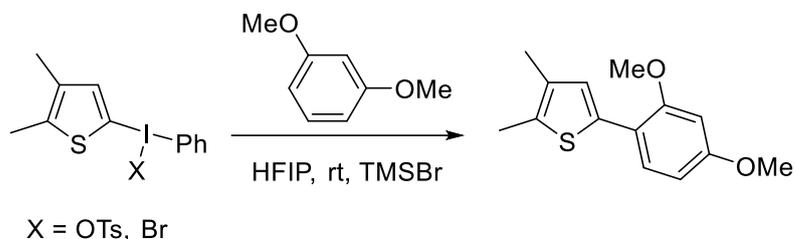


Схема 16. Взаимодействие тиенилфенилиодониевых солей с диметоксибензолом.

Однако для прохождения реакции необходимо добавление кислоты Льюиса, без которой реакция не проходит.

Исследование реакции методом ЭПР показало, что добавление TMSOTf позволяет иодониевой соли и 1,3- или 1,4-диметоксибензолу сгенерировать за счет SET-процесса стабильный радикал соответствующего диметоксибензола в HFIP (гексафторизопропанол) при комнатной температуре. (Рисунок 12). В УФ-спектре при этом наблюдается поглощение видимого света 400-500 нм при образовании радикала. При этом, в реакции не наблюдалось образование продукта замещения фенильной группы в иодониевой соли. [15]

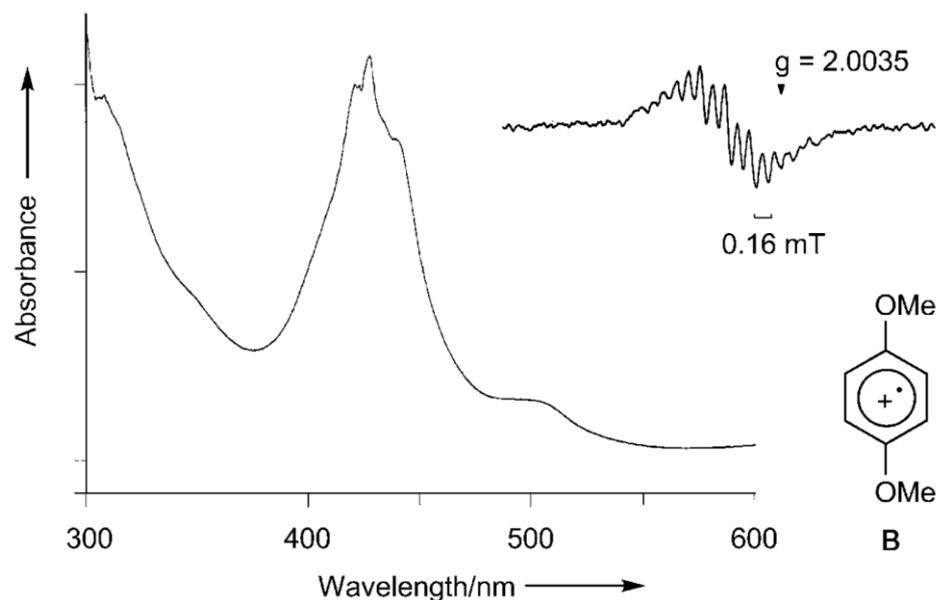


Рисунок 12. Детектирование ароматического катион-радикала, образованного в результате SET-процесса с диарилиодоний бромидом. [15]

Ранее было установлено [13,14], что SET процесс должен проходить после образования комплекса с переносом заряда (Схема 17). Следовательно, одним из главных факторов для этой реакции является окислительный потенциал ароматического нуклеофила.

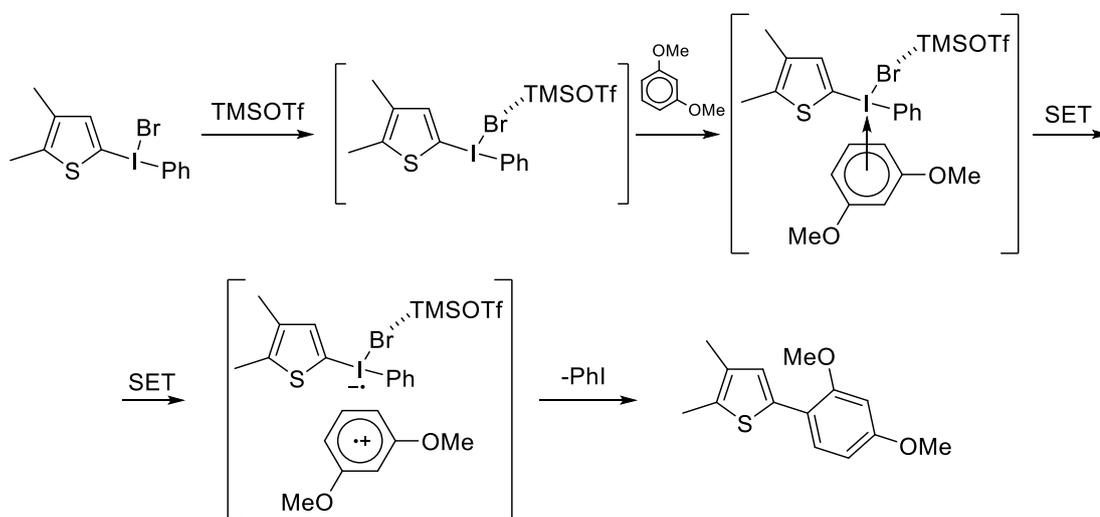


Схема 17. Механизм взаимодействия тиенилфенилиодониевых солей с диметоксибензолом.

Следует отметить, что при отсутствии заместителя во втором α -положении тиофенового кольца и при активации с помощью TMSOBr вместо TMSOTf возможно арилирование электроноизбыточных ароматических циклов без участия радикалов [55]. Авторы предполагают, что на первом этапе происходит присоединение ароматического субстрата к тиофену, затем происходит отщепление иодбензола с восстановлением ароматичности тиофенового кольца. (Схема 18)

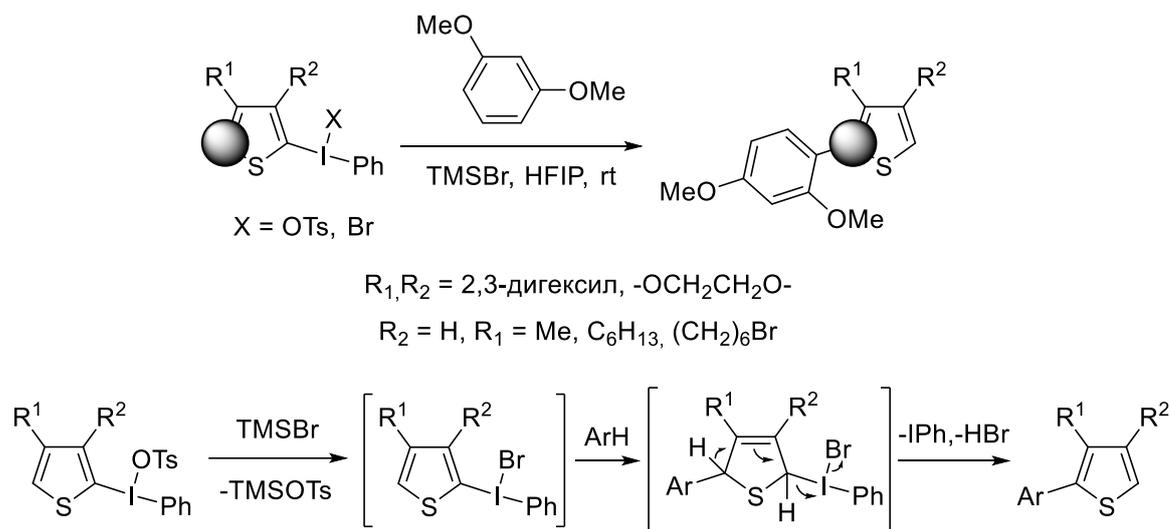
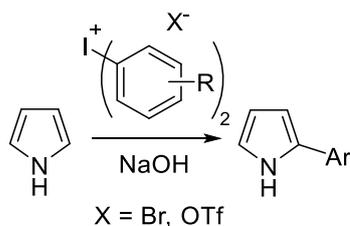


Схема 18. Взаимодействие тиенилфенилиодониевых солей с диметоксибензолом.

Развитие методов арилирования без участия металлов привело к разработке метода арилирования аренов и *N*-гетароаренов с помощью диариллиодониевых солей в присутствии основания. При этом в реакцию с иодониевой солью были введены различные пирролы, пиридины и даже бензол (Схема 19) [56].



R = H, 4-Cl, 4-Br, 4-F, 4-Me, 4-CH(CH₃)₂, 3-NO₂, 3-COOEt, 2-Me-5-NO₂

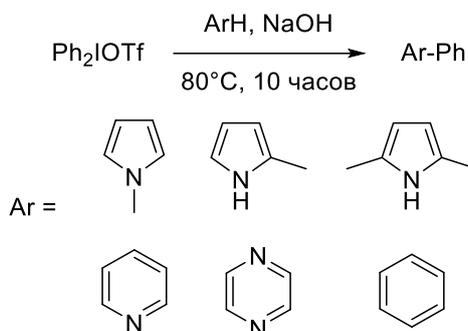


Схема 19. Арилирование *N*-содержащих гетероциклов и бензола диарилиодониевыми солями.

Введение ингибиторов радикалов (TEMPO и 1,1-дифенилэтилен) существенно понизило выход (до <3% и 19% соответственно), что подтверждает ключевую роль радикалов, образующихся в процессе реакции.

Интересным примером является двойное арилирование нафтолов: по атому углерода нафтильного цикла и по атому кислорода [57]. Синтетически было доказано, что в первую очередь происходит арилирование атома углерода нафтола, после чего происходит второе арилирование по атому кислорода. (Схема 20).

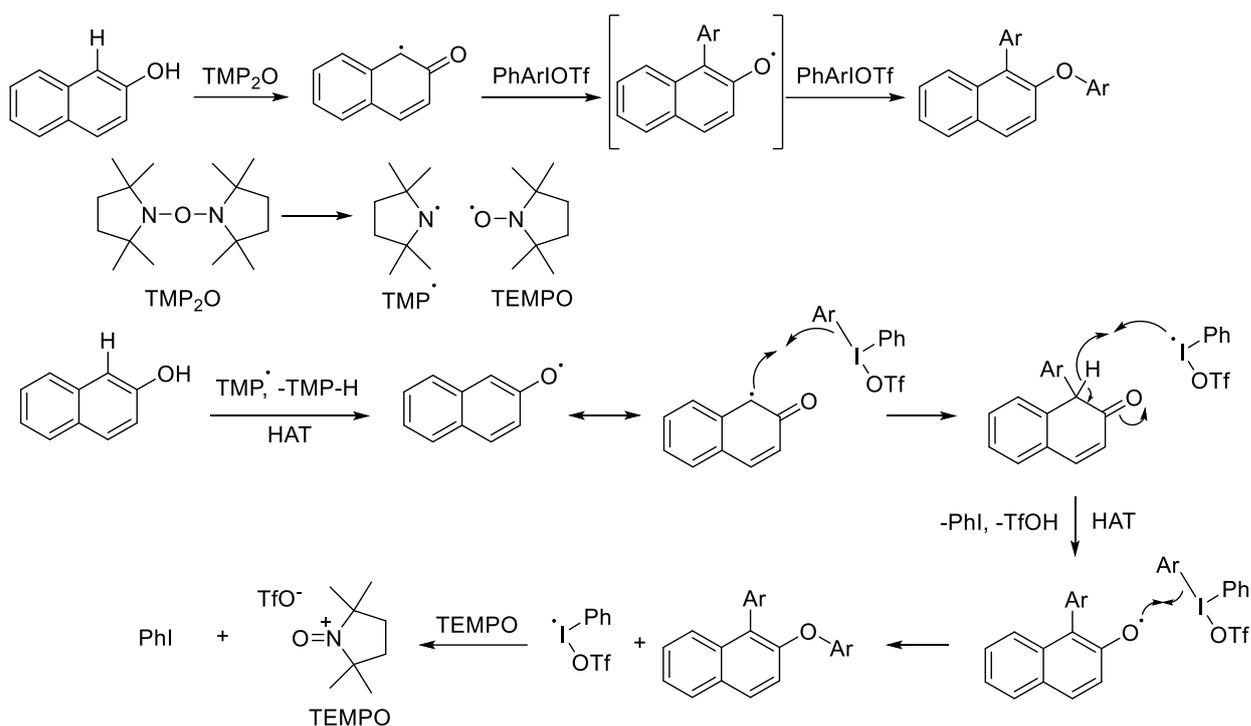


Схема 20. Двойное арилирование нафтола диарилиодониевыми солями.

Процесс носит радикальный характер, однако источником радикалов выступает не иодониевая соль, а добавка TMP_2O , которая генерирует радикал, после чего происходит НАТ-процесс (Hydrogen Atom Transfer) со спиртовой группы на TMP -радикал. В следствии перегруппировки образуется С-центрированный радикал, который арилируется иодониевой солью. Повторная перегруппировка с НАТ-процессом возвращает к О-центрированному радикалу, который повторно арилируется вторым эквивалентом иодониевой соли. Следует отметить, что не удалось ввести в реакцию диарилиодониевые соли с электронодонорными заместителями.

2.3. Иодониевые илиды

Для понимания движущей силы большинства реакций иодониевых илидов обратимся к галогеновому связыванию. В XX веке галогеновое связывание было выявлено в органических галогенидах, таких как диодацетилен [58, 59] и впервые был получен рентгеноструктурный анализ, доказавший наличие "галогенового молекулярного моста" между молекулярным бромом и 1,4-диоксаном [60, 61]. В 1953 году было впервые зарегистрировано наличие галогенового связывания в молекулах, содержащих гипервалентный иод, что стало основой для последующих исследований [62]. Официальное определение галогеновое связывание IUPAC получило только в 2013 году. При этом иод является крупнейшим и наиболее поляризуемым из галогенов, поэтому он преимущественно участвует в галогеновом связывании ($\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} >> \text{F}$).

Чтобы полностью понять галогеновое связывание, необходимо разобраться в свойствах σ -дырочных связей. σ -Дырочная связь представляет собой нековалентное межмолекулярное или внутримолекулярное взаимодействие между σ -дыркой атома элемента IV-VII группы и электронной обогащенной зоной оснований Льюиса, таких как анионы, гидриды или π -электроны [63, 64]. Галогеновые связывания являются подмножеством этого типа связей, где R - это атом-хозяин или функциональная группа, к которой ковалентно привязан галоген, X - галоген, обладающий σ -дыркой, а Y - основание Льюиса (акцептор галогеновой связи).

σ -Дырки возникают из-за анизотропных ковалентных связей между галогеном и его хозяином, когда поляризация электронной плотности галогена направлена вдоль ковалентной связи [63]. σ -Дырки можно оценить как качественно, так и количественно, что позволяет предсказывать их свойства и сравнивать нековалентные галогеновые связывания [65]. При этом для качественного отображения σ -дырок используется карта молекулярного электростатического потенциала (MEP), а количественные значения потенциалов можно определить с помощью вычислительных или дифракционных методов [66, 67].

Сила σ -дырочной связи обычно увеличивается с поляризуемостью внутри одной группы ($I > Br > Cl > F$). На эту силу также влияют электронные свойства атома-хозяина, электроотрицательность галогена и степень sp^n -гибридизации в ковалентной σ_{R-X} связи. Если у галогена имеются две ковалентные связи, то образуются две σ -дырки, причем более сильная расположена напротив более электроотрицательной группы [66]. σ -Дырки также обладают высокой направленностью, с углами подхода акцептора галогеновой связи, близкими к линейным ($160-180^\circ$) [68], и длинами связей, которые обычно меньше или равны сумме атомных Ван-дер-Ваальсовых радиусов вовлеченных атомов [66].

На силу галогеновой связи влияет множество факторов, такие как электростатический потенциал донора и акцептора, наличие водородных связей, полярность растворителя, стерические эффекты и другие [69, 70]. Галогеновое связывание известно как для производных моновалентного иода, так и поливалентного иода, однако до недавнего времени не проводилось количественных оценок σ -дырок в иодониевых илидах, хотя галогеновое связывание упоминалось в их реакциях [71, 72]. В 2022 году Мерфи и соавторы использовали вычислительный анализ и обнаружили две σ -дырки: одна напротив арена и другая напротив β -дикарбонильного мотива [73]. При этом наблюдается тенденция, что σ -дырка напротив β -дикарбонильного мотива сильнее по сравнению с σ -дыркой напротив арена.

Несмотря на ограниченное понимание σ -дырок в иодониевых илидах, известно множество примеров, где галогеновое связывание объясняет неожиданные реакции, стабильность реагентов

или служат элементом управления реакцией. Примеры включают спонтанные циклоприсоединения без катализаторов, неожиданный запуск процессов одноэлектронного переноса (SET) или фотохимические преобразования, а также протонные переносы, противоречащие рKa. Ю. Кобаяши и Ё. Такемото предложили, что иодониевый илид может образовывать галогеновую связь с нуклеофилом с образованием интермедиатов **21** или **22**, где *цис*-ориентированные лиганды могут проходить восстановительное элиминирование, образуя либо функционализированные β-дикарбонильные соединения (**23**, чаще всего), либо замещенные арены (**24**, редко) [74] (Схема 21).

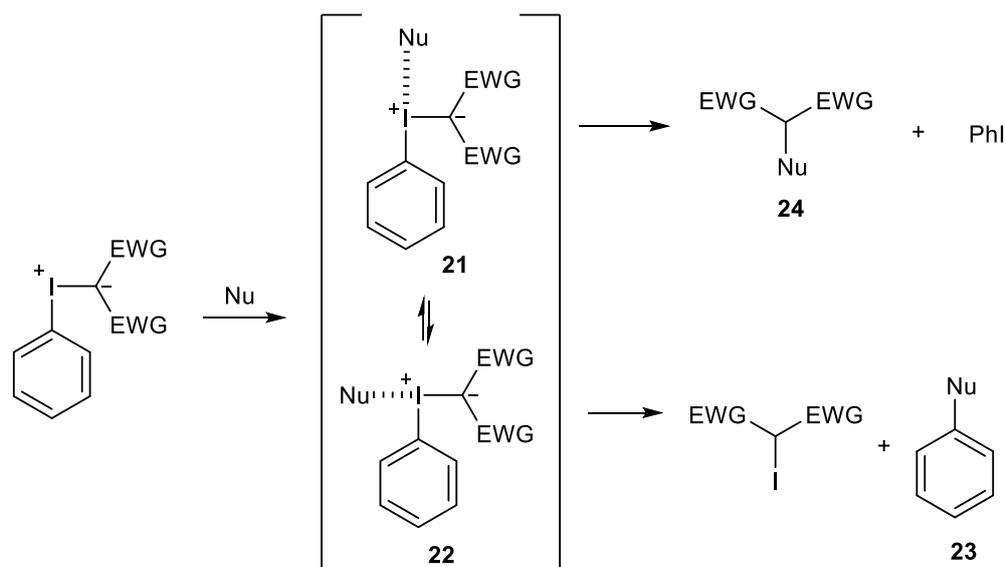


Схема 21. Механизм взаимодействия иодониевых илидов с нуклеофилами.

Большинство реакций иодониевых илидов следуют по пути восстановительного элиминирования с образованием β-дикарбонильных продуктов (**23**). Исключением являются реакции с фторидом, где образуются фторарены (**24**). Протекание этого процесса может быть связано с принципом Кертвина-Гаммета, принципом ЖМКО или другими факторами.

Иодониевые илиды давно используются как прекурсоры металлокарбенов. Было показано, что их реакции с олефинами происходят в координационной сфере металла [75, 76]. Однако были обнаружены многочисленные несоответствия в результатах металлокарбеновых реакций на основе диазо- и иодониевых илидов, особенно при сравнении с контрольной реакцией в отсутствие металлических катализаторов. Это привело к предложению возможности «некарбенового» (carbene-free) пути для реакций иодониевых илидов.

Например, циклоприсоединение иодониевых илидов с олефинами происходит в мягких условиях в отсутствие металлических катализаторов [77–80]. В 1988 году было исследовано циклоприсоединение илида **25** к норборнену, в результате чего за шесть дней при комнатной

температуре получается индан **26** с выходом 74% (Схема 22 а) [77]. Р. М. Мориарти в 1989 году изучал внутримолекулярное циклоприсоединение **27** под действием медного катализатора и обнаружил, что реакция протекает и без катализатора (Схема 22 б) [81]. Д. К. Галлос обнаружил, что в отсутствие металлического катализатора реакция внутримолекулярного циклоприсоединения иодониевого илида **28** давала те же выходы и диастереоселективность, что и реакции, катализируемые родием и медью (Схема 22 с) [82].

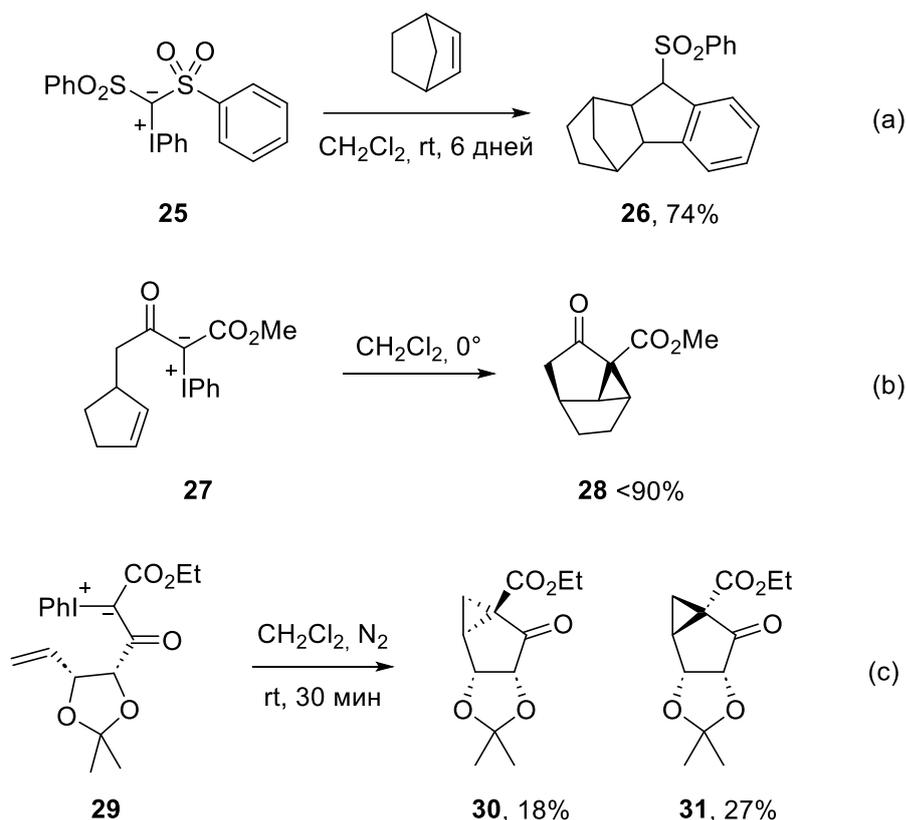


Схема 22. Примеры реакции циклоприсоединение иодониевых илидов с олефинами.

Р.М. Мориарти предложил «некарбеновый» механизм для образования соединения **28** [81]. Нуклеофильный олефин сначала атакует электрофильный иод, образуя цвиттерион **32**, который затем замыкается с образованием иодоцикла **33** и проходит восстановительное элиминирование иодобензола с получением **28**. (Схема 23)

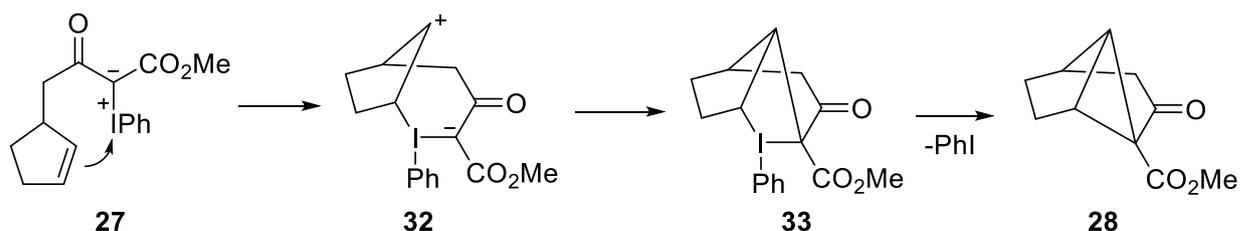


Схема 23. Изначально предложенный механизм внутримолекулярного циклоприсоединения илида **27**.

Аналогичный путь реакции позже был предложен и для образования соединений **26** [78] и **30/31** [82].

В 2010 году Р.М. Мориарти вернулся к реакции и оптимизировал условия, добившись выхода 95% при проведении реакции при комнатной температуре [83]. Эта реакция также может быть применима и к другим моно- и бициклоолефинам. Механистические исследования показали, что процесс не носит ионный характер, так как эффекты растворителя слабо влияют на скорость реакции, а также не было обнаружено образование продуктов перегруппировки Вагнера-Меервейна с бициклическими олефинами. Наличие радикального пути реакции также не подтвердилось, так как в ЭПР-спектрах не было обнаружено образование радикальных частиц. Поэтому было предложено согласованное циклоприсоединение с образованием иодциклобутана **34** и последующее восстановительное элиминирование иодбензола и образования циклопропана **35**. (Схема 24).

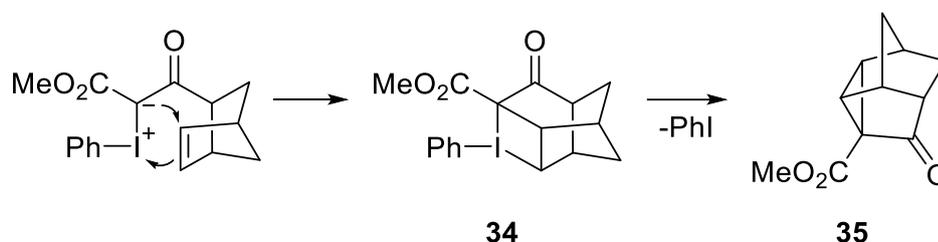


Схема 24. Механизм согласованного внутримолекулярного циклоприсоединения иодониевого илида к двойной связи.

Повторное исследование циклоприсоединения иодониевых илидов, используя дифенилкетен и димедоновый иодониевый илид **36**, аналогично работе Г. Ф. Козера [84, 85], привело к предположению механизма электрофильного присоединения. Несмотря на использование идентичных субстратов и растворителей, результаты оказались разными. Л.П. Хаджарапогло получил продукты **38** (58%) и **41** (42%) (Схема 25), в то время как Г.Ф. Козер ранее получил продукты **38** и **39**. Г. Ф. Козер предложил ионный механизм, где илид действовал как нуклеофил, образуя интермедиат **37**, в то время как Л.П. Хаджарапогло предположил путь электрофильного присоединения с образованием аддуктов **40/40'**, которые циклизуются с образованием **38** и **41** после восстановительного элиминирования иодобензола. (Схема 25)

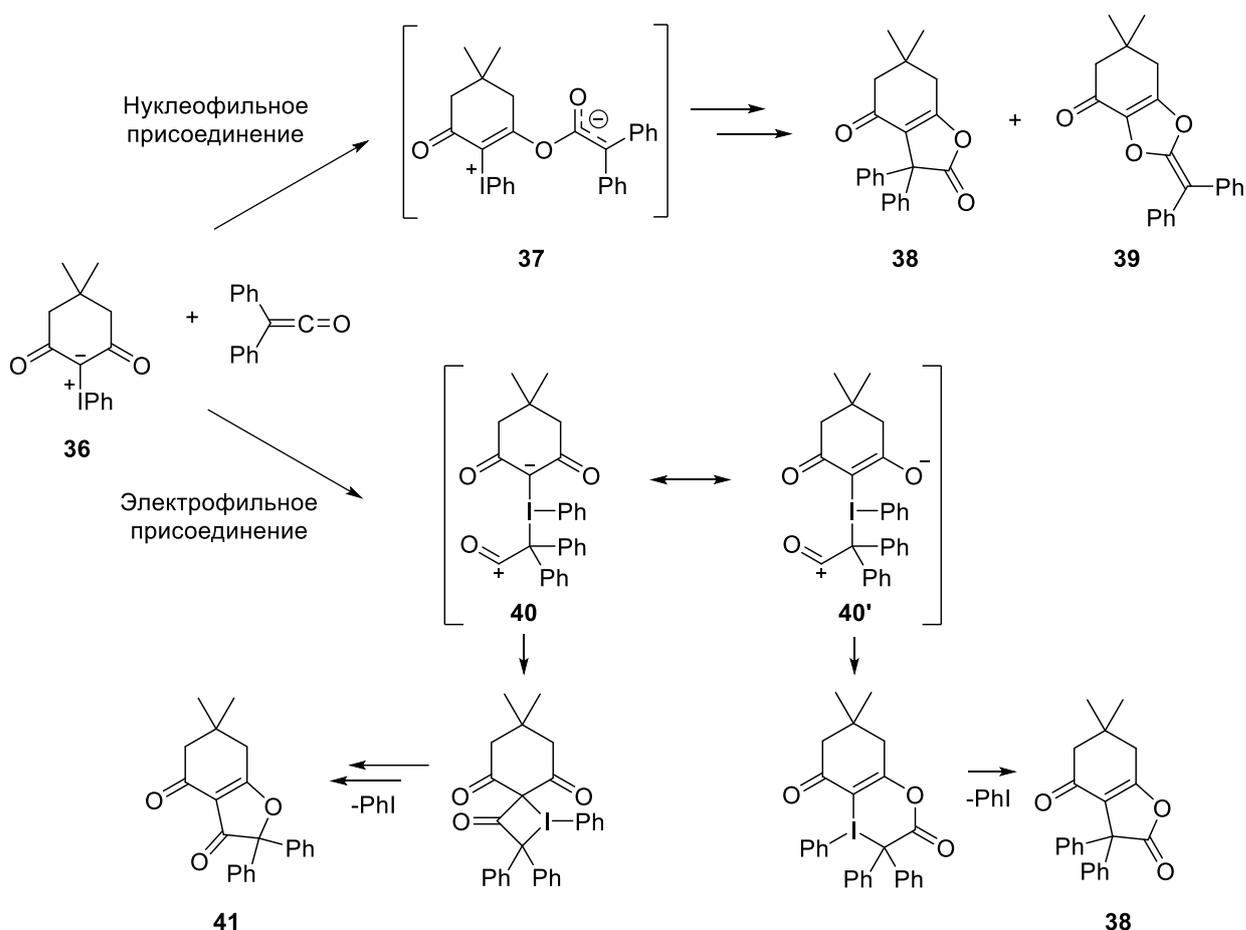


Схема 25. Предложенные механизмы взаимодействия иодониевого илида димедона **36** с дифенилкетеном.

В последние годы были выявлены новые процессы, связанные с образованием аддуктов на основе галогенового связывания между иодиниевыми илидами и основаниями Льюиса. Как было сказано ранее, на силу галогенового связывания влияют различные факторы. Помимо учета силы связывания необходимо также учитывать и другие характеристики, которые напрямую сказываются на направлении процессов реакций. Например, описание межмолекулярной галогеновой связи по Мулликену предполагало образование комплекса с переносом заряда [86], что используется для обоснования SET-механизма реакций между иодиниевыми илидами и различными акцепторами галогеновой связи.

В 2019 году Г. К. Мерфи опубликовано сообщение о реакции циклических и ациклических илидов с алкенами под действием синего света с образованием циклопропанов с выходами до 96% [87]. Анализ спектров поглощения различных илидов, полученных как экспериментально, так и выполненных на основании расчетов, показали, что возбуждение илидов должно происходить в области синего света, вызывая возбуждение НОМО-LUMO в илиде. Было предположено, что возбужденное состояние недостаточно долгоживущее, чтобы успевать

взаимодействовать со стиролом. Поэтому было предположено образование галоген-связанного комплекса **42**, облучение которого приводит к ациклическому состоянию **43***. Реакция двух радикальных центров приводит к образованию иодциклобутанового интермедиата **44**, восстановительное элиминирование которого приводит к образованию целевого циклобутана **45**. (Схема 26)

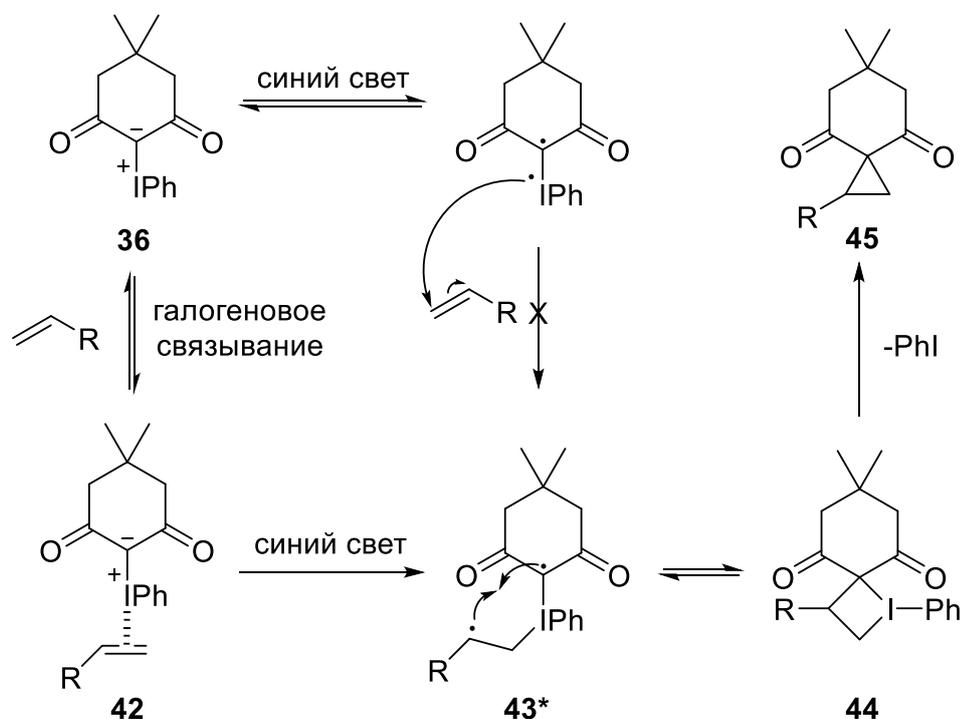


Схема 26. Механизм взаимодействия иодониевого илида димедона **36** с алкенами.

В 2021 году С. Сен и Л. Греммо опубликовали работу, в которой описывается реакция формального внедрения C–H-связи между иодониевыми илидами и пирролами и индолами, с использованием синих светодиодов, что приводило к получению малонат-замещенных гетероциклов (Схема 27) [88].

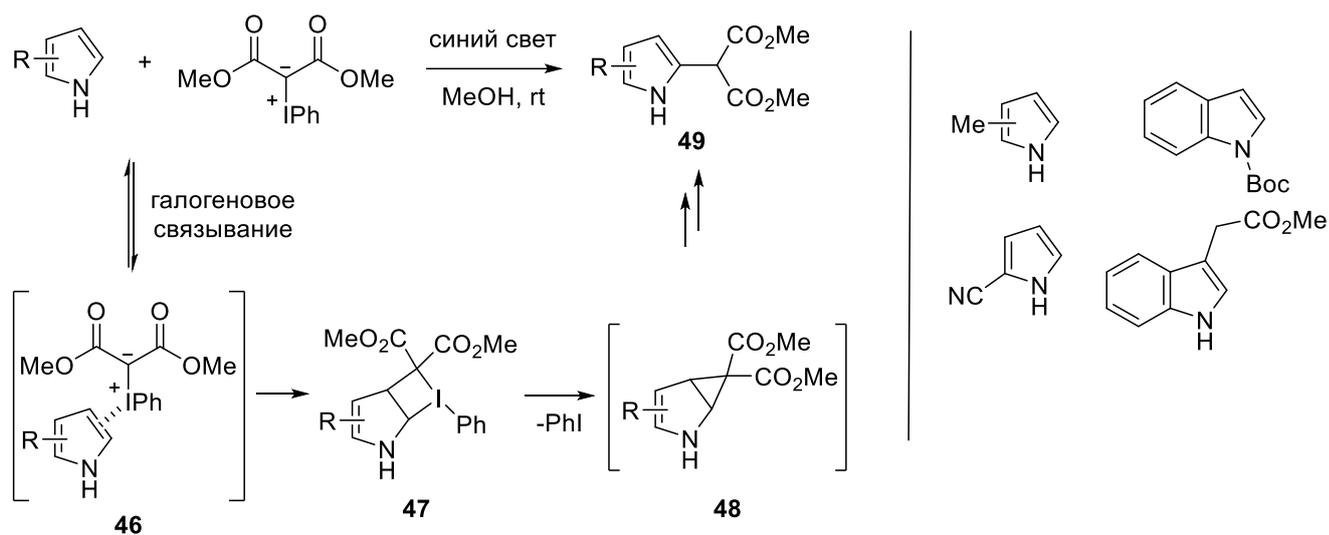


Схема 27. Взаимодействие иодониевых илидов с *N*-гетероциклами.

Авторы исключили возможность свободного карбенового механизма внедрения C–H, так как проведение реакции в присутствии ловушек радикалов фенил *N*-трет-бутил нитрона (PBN) и TEMPO приводило к снижению выходов аддуктов иодониевых илидов. Дополнительные исследования кинетического изотопного эффекта показали, что связь C₂–H пиррола не участвовала в скорость определяющей стадии. Это привело авторов к предложению многоступенчатого механизма реакции, где облучение начального электронодонорно-акцепторного комплекса (EDA-комплекс) **46** с галогеновой связью непосредственно приводило к образованию иодоциклобутана **47** (Схема 27). Восстановительное элиминирование иодобензола затем приводило к образованию напряженного бицикла **48**, который перегруппировывался в продукт **49**.

Образование EDA-комплекса **46** между иодониевым илидом и основанием Льюиса необходимо для дальнейшей внутримолекулярной реакции в лигандной сфере атома иода. Предполагается, что эти комплексы претерпевают SET-перенос от основания Льюиса к илиду, как в термических условиях, так и под воздействием синего света, что приводит к образованию продуктов внедрения C–H. В процессе реакции, как предполагается, могут образовываться как 1,2-дирадикалы на илиде, которые могут взаимодействовать с алкеном, включенным в комплекс, так и происходить прямое циклоприсоединение между илидом и алкеном.

В 2018 году была исследована реакция ациклических иодониевых илидов с третичными аминами, в результате которой образуются индолинин **51** (Схема 28) [89].

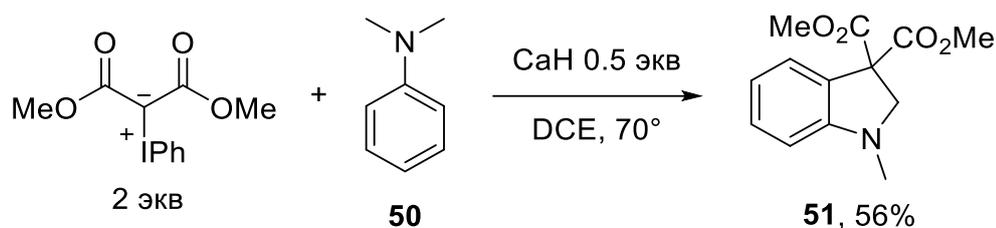


Схема 28. Реакция иодониевых илидов с третичными амином.

Добавление TEMPO и 1,4-динитробензола ингибировало образование продуктов, что свидетельствует о протекании SET-процесса, а не образовании карбенов. Проведение сравнительного эксперимента с амином **50** и его дейтерированным аналогом [D₆]-**50** показало, что скорость определяющей стадией является отрыв протона N-CH₃ группы. (Схема 29).

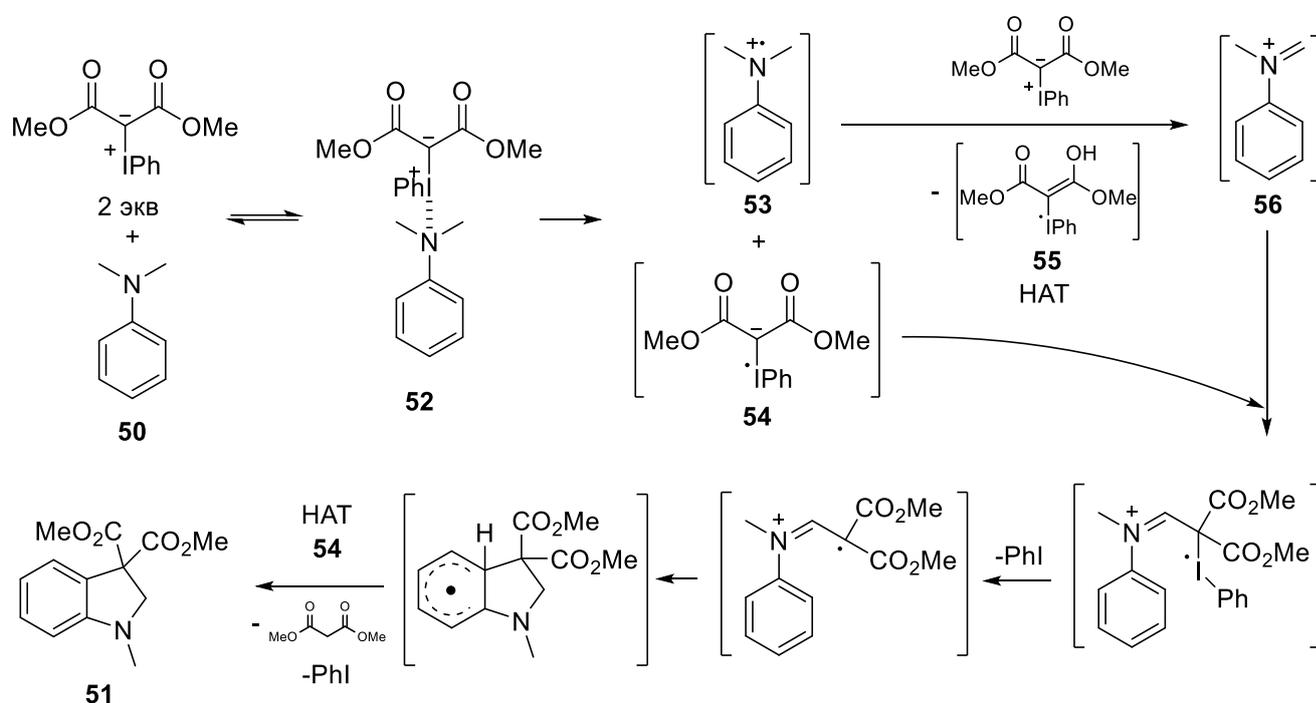


Схема 29. Механизм взаимодействия иодониевого илида с *N,N*-диметиланилином.

Авторы предположили, что комплекс **52** образуется через координацию иодониевого илида с амином, что инициирует SET-процесс, создавая высокореакционные ион-радикалы, такие как катион-радикал **53** и анион-радикал **54**. Затем HAT-процесс между илидом и **53** приводит к образованию радикала **55** и катиону иминия **56**. Взаимодействие **54** и **56** и последующая циклизация приводит к образованию гетероцикла **51**.

Дальнейшие исследования реакции иодониевых илидов с третичными аминами показали, что эта термическая реакция инициируется также с помощью фотокатализа синим светом [90]. Кроме того, было установлено, что введение илида с *o*-метоксигруппой в ароматическом кольце увеличивает выход световой реакции с 32% до 72%. (Схема 30). Контрольные эксперименты

показали, что реакция не происходит в темноте, а синий свет активирует электронно донорно-акцепторный комплекс и приводит к SET-процессу.

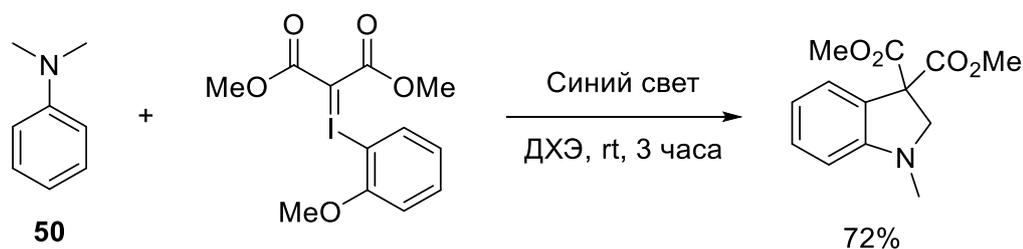


Схема 30. Взаимодействие иодониевого илида с метоксигруппой в ароматическом кольце с *N,N*-диметиланилином под действием синего света.

Позже был исследован более сложный вариант реакции, в котором иодониевые илиды реагировали со вторичными аминами, образуя функционализированные N-гетероциклы [91]. Без стабилизирующего эффекта ароматического кольца реакция алифатических аминов с иодониевыми илидами протекает крайне сложно, вероятно, из-за крайне нестабильных промежуточных продуктов и множества связей C(sp³)-H. Та же группа разработала селективное β-C-H малонирование незащищенных вторичных алифатических аминов **57** (Схема 31) [91]. Продукт **58** превращается в **59** в присутствии кислоты. Были исследованы различные ациклические амины с одним или двумя алициклическими заместителями, и был получен ряд бициклических N-гетероциклических структур. Ациклические амины, считающиеся проблематичными, могут быть использованы в этой реакции, давая функционализированные γ-лактамы. Пиперидиновые производные могут использоваться в качестве эффективных субстратов для получения тетрагидроиндолизинов.

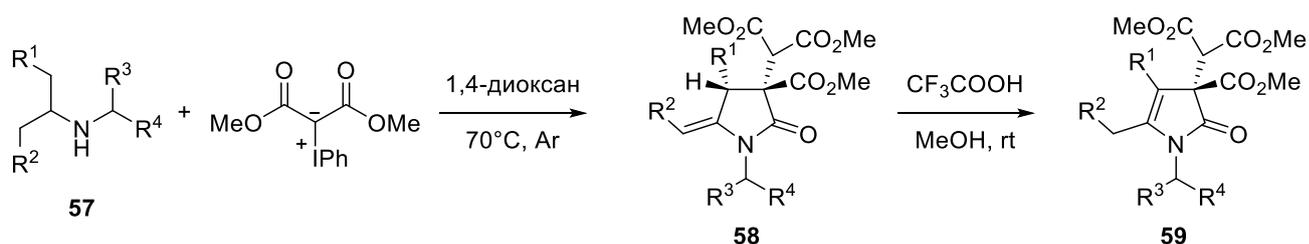


Схема 31. Малонирование вторичных алифатических аминов **57** иодониевым илидом.

По аналогичному пути, азотцентрированный радикал **60** и предшественник малонильного радикала **55** образуются через SET и НАТ-процессы (Схема 32) [89]. Затем илид избирательно отщепляет атом водорода из α-C-H связи **60**, давая енольный интермедиат **61**[•], который затем реагирует с малонильным радикалом, образуемым in situ из **55** после потери PhI.

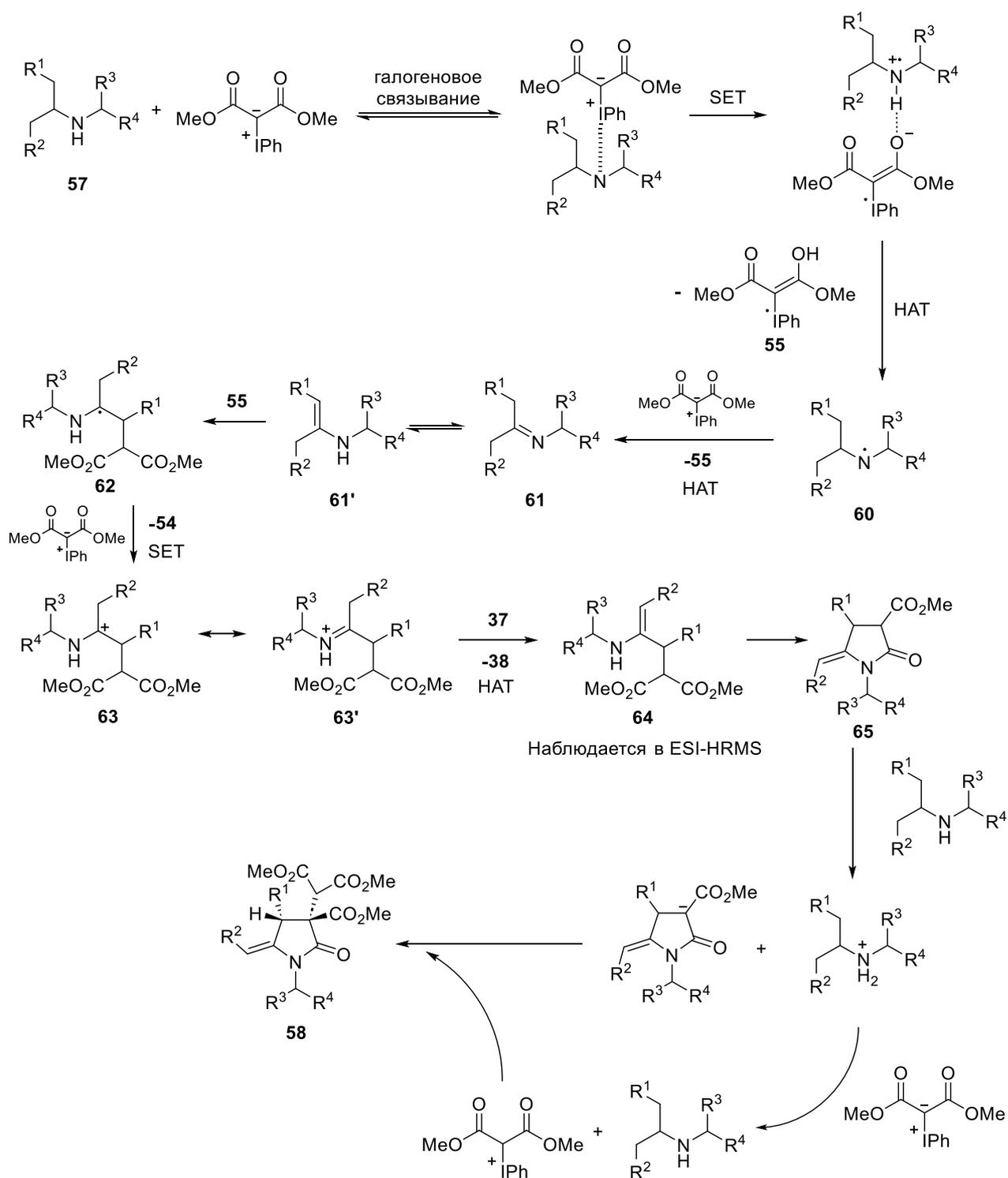


Схема 32. Механизм малонирования вторичных алифатических аминов **57** иодониевым илидом.

Образовавшийся α -аминоалкильный радикал **62** может окисляться илидом, образуя карбокатион **63**. Енол **64** образуется через дальнейший перенос протона между **63** (или **63'**) и радикальным анионом **53**. Внутримолекулярная циклизация енола **64** приводит к соединению **65**. В конечном итоге продукт **58** образуется через амин-катализируемую реакцию.

Таким образом, иодониевые соединения имеют огромный синтетический потенциал, что позволяет открывать новые пути создания связей как C-C, так и C-X, при этом имеется довольно обширный ряд реакций без использования металлокатализа, протекающие в относительно мягких условиях. Несмотря на довольно стандартную конфигурацию иодониевого узла, механизмы реакций отличаются своим многообразием и часто включают в себя сложные, многостадийные процессы, в которых образуется целый ряд интермедиатов, а побочные продукты, содержащие иод, позволяют использовать их в рециклизации, снижая экологическую нагрузку проходящих процессов.

3. Обсуждение результатов¹

Использование структур на основе поливалентного иода в процессах создания карбо- и гетероциклических систем не теряет своей актуальности и активно развивается как одно из направлений в синтетическом дизайне новых биологически активных гетероциклических систем или при введении разнообразных функциональных заместителей в известные гетероциклы. Анализ литературы последних двух десятилетий показывает, что наиболее перспективным классом соединений для использования в реакциях гетероциклизации являются смешанные фосфониево-иодониевые илиды. Развитие данных исследований можно рассматривать в двух равнозначно важных направлениях. С одной стороны, фундаментальные исследования свойств и изучение механизмов новых реакций гетероциклизации, найденных на этом пути, приведет к созданию новых типов гетероциклических систем, представляющих интерес с точки зрения потенциальной биологической активности. С другой стороны, изучение направлений возможных модификаций этих молекул на базе новых реакций, изучение зависимости свойств смешанных илидов и продуктов их превращений от структуры позволит развивать прикладное направление - синтез веществ с заданными свойствами.

Исследование реакционной способности смешанных илидов представляет собой сложную задачу, так как она зависит от множества факторов, включая как внутренние (взаимное влияние фосфониевой, иодониевой и электронно-акцепторной групп), так и внешние (условия реакции, используемые реагенты и растворители, метод индуцирования процесса). Ранее было показано,

¹ При работе над данным разделом диссертации использованы материалы следующих публикаций автора, в которых, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования:

Потапов И.Д., Мотякин М.В., Некипелова Т.Д., Подругина Т.А. Радиальные интермедиаты при фотоллизе смешанного бензоилзамещенного фосфониево-иодониевого илида в различных растворителях // *Известия Академии наук. Серия химическая*. — 2024. — Т. 73, № 3. — С. 523–528. (Переводная версия: **Potapov I.D.**, Motyakin M.V., Nekipelova T.D., Podrugina T.A. Radical intermediates in the photolysis of the mixed benzoyl-substituted phosphonium-iodonium ylide in different solvents // *Russian Chemical Bulletin*. — 2024. — Vol. 73. — P. 523.)

Потапов И.Д., Вознярский А.Ю., Миронов А.В., Мотякин М.В., Некипелова Т.Д., Подругина Т.А. Регионаправленная гетероциклизация смешанных фосфониево-иодониевых илидов с ацетиленами с участием диметилацетилендикарбоксилата // *Известия Академии наук. Серия химическая*. — 2022. — Т. 71, №5. — С. 1027–1033. (Переводная версия: **Potapov I.D.**, Voznarskiy A.Y., Mironov A.V., Motyakin M.V., Nekipelova T.D., Podrugina T.A. Regioselective heterocyclization of mixed phosphonium-iodonium ylides with acetylenes involving dimethyl acetylenedicarboxylate // *Russian Chemical Bulletin* — 2022. — Vol. 71. — P. 1027.)

Некипелова Т.Д., **Потапов И.Д.**, Погонин В.И., Подругина Т.А., Кузьмин В.А. Фотосенсибилизация реакции смешанного фосфониево-иодониевого илида с 9-этинилфенантроном // *Химия высоких энергий*. — 2020. — Т. 54, № 6. — С. 501–503. (Переводная версия: Nekipelova T.D., **Potapov I.D.**, Pogonin V.I., Podrugina T.A., Kuzmin V.A. Photosensitization of the reaction of mixed phosphonium-iodonium ylide with 9-ethynylphenanthrene // *High Energy Chemistry*. — 2020. — Vol. 54. — P. 480.)

Некипелова Т.Д., Мотякин М.В., Каспаров В.В., Дегтярев Е.Н., Левина И.И., **Потапов И.Д.**, Подругина Т.А. Радиальные интермедиаты в реакциях смешанных фосфониево-иодониевых илидов // *Химическая физика*. — 2019. — Т. 38, № 12. — С. 19–26. (Переводная версия: Nekipelova T.D., Motyakin M.V., Kasparov V.V., Degtyarev E.N., Levina I.I., **Potapov I.D.**, Podrugina T.A., Radical Intermediates in Reactions of Mixed Phosphonium-Iodonium Ylides // *Russian Journal of Physical Chemistry B*. — 2019. — Vol. 13. — P. 907.)

что одна из возможных реакций гетероциклизации с участием смешанных фосфониево-иодониевых илидов - взаимодействие с нитрилами, может протекать как при ультрафиолетовом облучении, так и в присутствии диполярфилов (диметилдикарбоксилата, малеинового ангидрида и др.) при нагревании до 70°C, приводя к образованию фосфонийзамещенных оксазолов (Схема 33) [92].

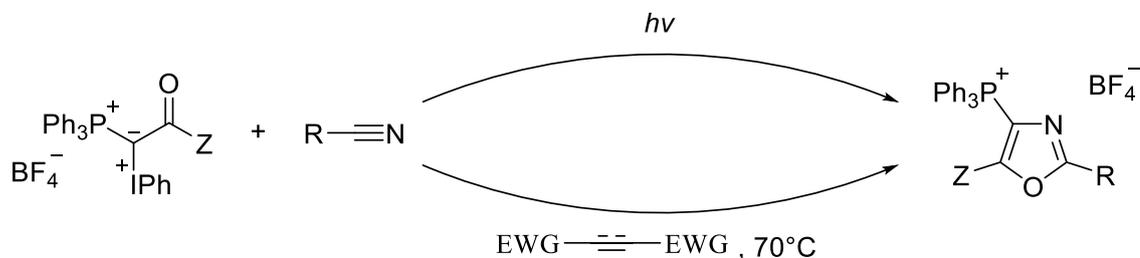


Схема 33. Синтез фосфонийзамещенных оксазолов.

Еще один вариант гетероциклизации с участием смешанных фосфониево-иодониевых илидов, приводящий к созданию новых гетероциклических систем, представляет собой взаимодействие с алкинами. Этот процесс был исследован только в условиях УФ-облучения при варьировании как природы стабилизирующих групп и заместителей в фосфониевом фрагменте смешанных илидов, так и заместителей при тройной связи в алкинах. (Схема 34)

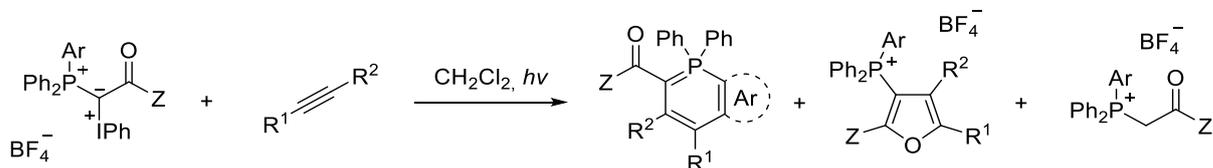


Схема 34. Реакция гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами.

При реакции фосфониево-иодониевых илидов с алкинами происходит образование фосфонийзамещенных фуранов и фосфинолинов, фосфинотиофенов, фосфинофуранов в зависимости от наличия электроноизбыточного гетероцикла в фосфониевом фрагменте [93–97]. Следует отметить, что все процессы фосфониево-иодониевых илидов сопровождаются в качестве побочного процесса распадом самого смешанного илида до фосфониевой соли и иодбензола. Для простоты восприятия, далее мы не будем указывать на схемах образование фосфониевой соли, если это не имеет особого значения.

В рамках настоящей диссертационной работы была поставлена задача исследования влияния комбинации внешних условий реакции (наличие диполярфилов и отсутствие внешнего воздействия) и структурных фрагментов илидов и алкинов на хемоселективность реакции гетероциклизации. В данной работе мы продолжили изучение реакции гетероциклизации

Дифенилфурилфосфин и дифурилтиенилфосфин были синтезированы реакцией кросс-сочетания из соответствующих литиевых производных и дифенилхлорфосфина (Схема 35).

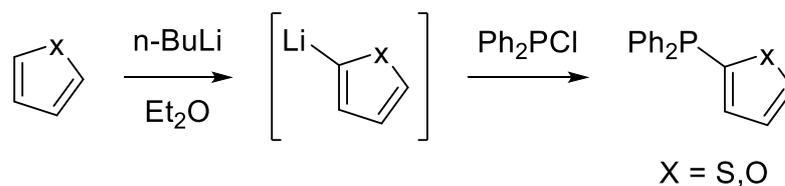


Схема 35. Синтез тиенил- и фурилдифенилфосфинов.

Фосфониевые илиды **3a-e,j** были получены с высокими препаративными выходами алкилированием соответствующего фосфина с последующим депротонированием фосфониевых солей **2a-e** при пониженной температуре. Фосфониевый илид **2k** был синтезирован последовательным метилированием трифенилфосфина, депротонированием полученной соли **2k'** и взаимодействием с тозилфторидом (0.5 экв) (Схема 36).

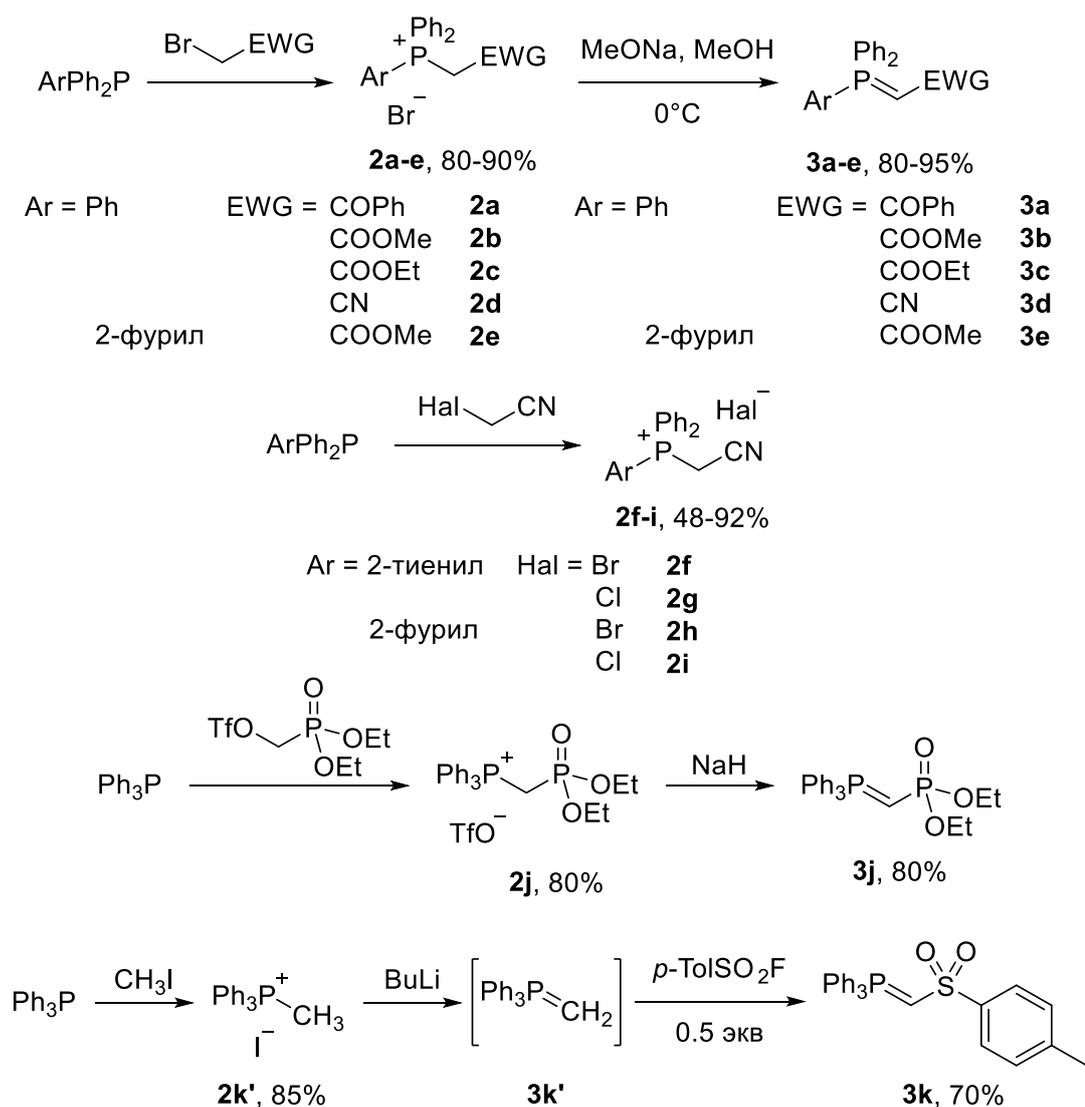


Схема 36. Синтез фосфониевых солей и фосфониевых илидов.

one-pot процесс. К соответствующей фосфониевой соли **2f-i** добавляли метилат натрия при 0°C, затем к фосфорану **3f,h**, не отделяя его от неорганической соли, добавляли раствор фенилиодозоацетата. При этом наблюдали выпадение желтого осадка галогенида смешанного илида (Схема 38).

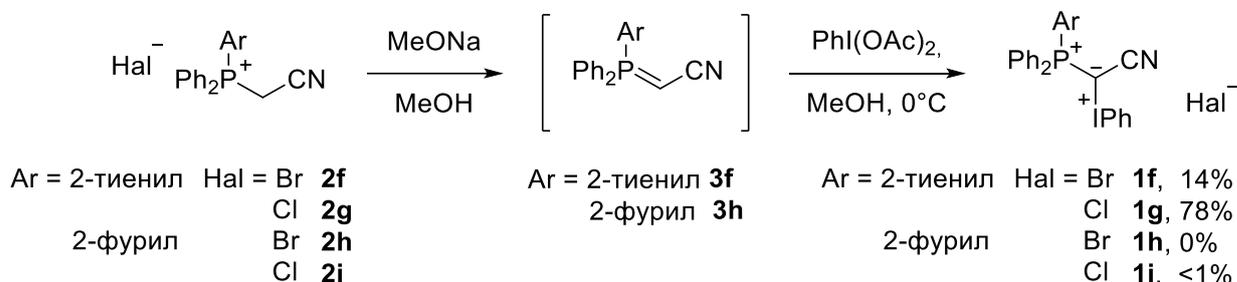


Схема 38. Синтез цианозамещенных фосфониево-иодониевых илидов **1f-i**.

Однако, только тиенилдифенилфосфониевые илиды удалось выделить с хорошими препаративными выходами, фурилдифенилфосфониевые илиды выделяются в следовых количествах. Наличие нуклеофильного противоиона приводит к быстрой деструкции целевых соединений.

Илиды **1f,g,i** являются неописанными соединениями и охарактеризованы всеми необходимыми параметрами. В спектре ЯМР ^{31}P илида **1f** сигнал атома фосфора расположен при 21.38 м.д. В спектре ЯМР ^1H наблюдались плохо разрешенные сигналы в области 7.36 – 7.99 м.д. (17H), соответствующие ароматическим протонам и уширенный синглет на 8.37 м.д. (1H), соответствующий α -H тиенильного гетероцикла.

Для получения илидов **1l-t** были получены замещенные арилиодозоацетаты **5a,b** из 4- и 2-иодтолуола окислением перекисью водорода в уксусном ангидриде и **5c,d** из 4- и 2-иоданизолов окислением с помощью NaIO_4 в смеси ледяной уксусной кислоты и уксусного ангидрида. Иодозильное производное **5e** получали окислением 4-иодбензойной кислоты с помощью m-CPBA в ледяной уксусной кислоте (Схема 39).

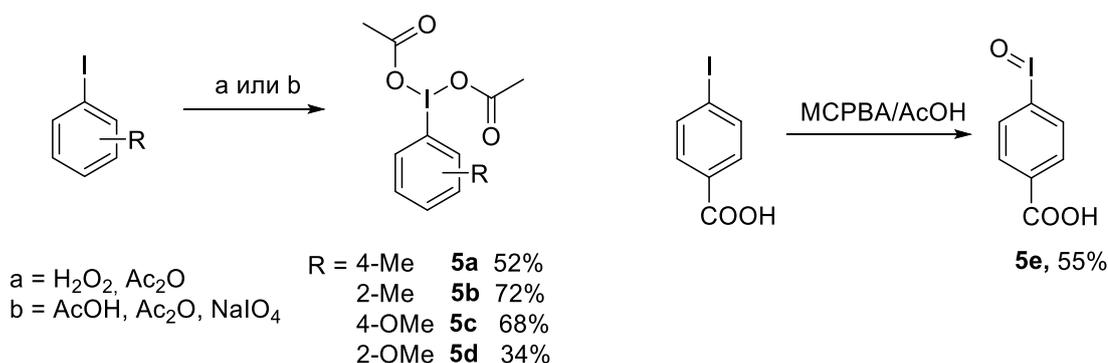


Схема 39. Синтез иодозопроизводных **5a-e**.

С использованием иодозопроизводных **5a-d** по стандартной методике были синтезированы илиды **1l-t** (Схема 40) [99]. Илиды **1l,n-t** являются неописанными в литературе и были охарактеризованы необходимым набором физико-химических параметров. Илид **1m** был охарактеризован в литературе только частично [100], мы полностью охарактеризовали его всеми необходимыми физико-химическими методами. Следует отметить, что смешанный илид **1p** удалось получить только в смеси с фосфониевой солью **2a'** ($\omega = 45\%$), что в совокупности с малой растворимостью илида затрудняет интерпретацию спектров ЯМР.

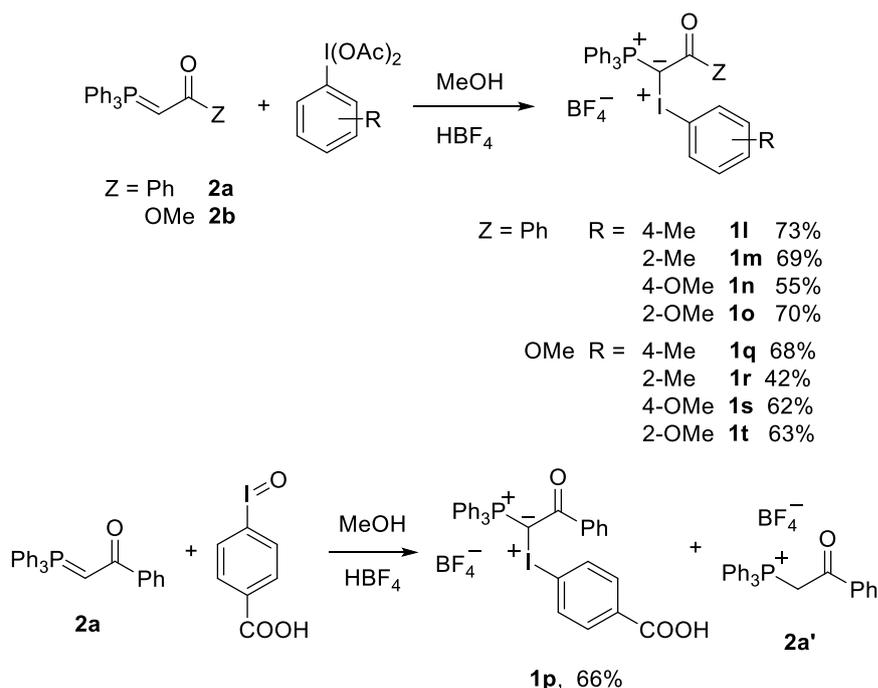


Схема 40. Синтез фосфониево-иодониевых илидов **1l-t** с заместителями в иодониевом фрагменте.

Строение илидов **1l-t** подтверждено методами ^1H , ^{13}C и ^{31}P спектроскопии, состав подтвержден HRMS. В таблице 2 приведены химические сдвиги смешанных илидов в спектрах ЯМР ^{31}P [99]. Данные, приведенные в таблице 2 свидетельствуют о том, что характер заместителей слабо влияет на сдвиг сигнала в спектре ЯМР ^{31}P , а наличие для илидов **1q-s** двух сигналов атома фосфора свидетельствует о том, что при комнатной температуре в растворе данные илиды присутствуют в виде двух геометрических изомеров за счет существенной двоевязности между илидным и карбонильным атомами углерода. Для остальных илидов при комнатной температуре происходит коалесценция сигналов.

Таблица 2. Сдвиги сигналов илидов **1l-t** в спектрах ЯМР ^{31}P , в скобках указано соотношение сигналов.

Илид	ЯМР ^{31}P , δ , м.д.	
1l	26.11	
1m	25.47	
1n	25.87	
1o	25.81	
1p	26.42	
1q	27.21 (41%)	28.32 (59%)
1r	26.95 (42%)	27.60 (58%)
1s	27.08 (43%)	28.17 (57%)
1t	27.70 (уш.)	

3.2 Исследование процесса фотолиза растворов фосфониево-иодониевых илидов²

Ранее было показано, что, как фотохимический распад илида, так и процесс гетероциклизации, протекают с участием радикалов [98]. Мы провели детальное изучение поведения смешанных илидов **1a,b,d,e,j,k** (Рисунок 14) в растворах при УФ облучении методом ЭПР с целью выявления, какие из радикалов образуются при распаде илидов [101].

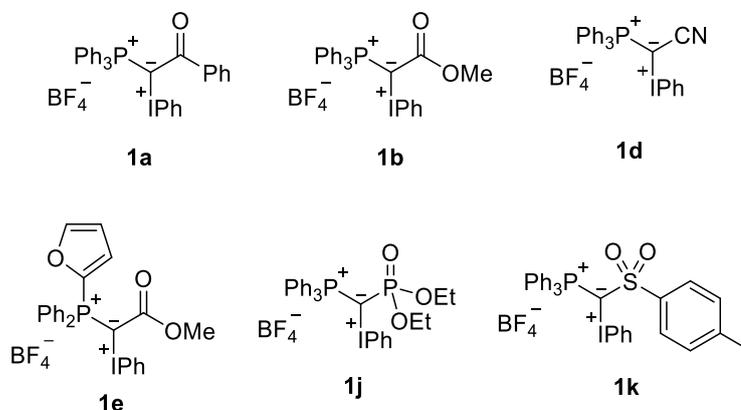


Рисунок 14. Структуры исследованных смешанных илидов.

Было обнаружено, что при комнатной температуре в спектре ЭПР при облучении растворов смешанных илидов **1a,j** в хлористом метиле УФ-светом 380 нм наблюдается образование радикалов от распадов смешанных илидов, для илидов **1b,k** образование радикалов обнаружено только после облучения УФ-светом >290 нм (Рисунок 15), а при облучении илидов **1d,e** образование радикалов не наблюдали. Рассчитанные константы СТВ для выявленных радикалов представлены в таблице 3.

² Исследования методом ЭПР были выполнены автором в ИБХФ РАН им. Н.М. Эмануэля совместно с д.х.н., г.н.с. Некипеловой Т.Д. и д.ф.-м.н., г.н.с. Мотякиным М.В.

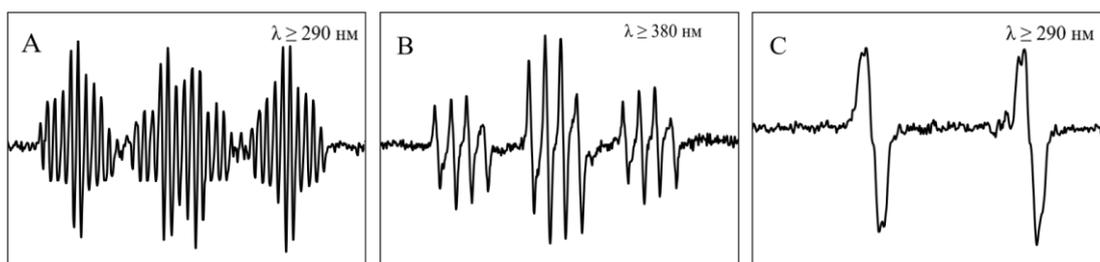


Рисунок 15. Спектры ЭПР при фотолизе растворов илида **1b** (A), **1j** (B), **1k** (C), 25 °С.

Таблица 3. Константы СТВ радикалов, наблюдаемых в процессе фотолиза смешанных илидов **1a,b,d,e,j,k** при облучении УФ-светом при комнатной температуре.

Илид	Условия облучения	Константы СТВ, Гс
1a	$\lambda \geq 380$ нм	25.00 (1P), 16.38 (1H), 4.47 (2H), 1.40 (2H), 2.83 (1H)
1b	$\lambda \geq 290$ нм	23.86 (1P), 17.56 (1H), 4.48 (2H), 1.60 (3H)
1d	-	Образование радикалов не обнаружено
1e	-	Образование радикалов не обнаружено
1j	$\lambda \geq 380$ нм	28.89 (2P), 4.9 (3H)
1k	$\lambda \geq 290$ нм	30.9 (1P)

Зарегистрированные методом ЭПР радикалы, как мы предполагаем, появляются в результате распада смешанного илида, а также последующего протонирования. Для подтверждения этого предположения мы провели фотолиз смешанных илидов **1a,d,e** светом ртутной лампы ($\lambda \geq 190$ нм) при 77К в матрице хлористого метилена. При этом в спектре ЭПР наблюдали образование плохо разрешенных дублетных сигналов с константой СТВ $a^P = 21-23$ Гс, характерной для расщепления на атоме фосфора, и сигнала атома Н с константой $a^H = 505.8 \pm 0.3$ Гс и $g = 2.0020 \pm 0.0001$, который также наблюдается при облучении самой матрицы хлористого метилена (Таблица 4). Полученные константы и g-факторы близки к магнитно-резонансным параметрам радикалов карбкатионов, содержащих атом Р возле радикального центра [102–104].

Таблица 4. Константы СТВ при облучении илидов **1a,d,e** в матрице хлористого метилена при 77К.

Илид	Константы СТВ на атоме Р, Гс	g-фактор
1a	21 ± 1	2.0030 ± 0.0001
1d	22 ± 1	2.0030 ± 0.0001
1e	23 ± 1	2.0032 ± 0.0001

После разогревания смеси до комнатной температуры вид спектров ЭПР менялся. Для илидов **1d,e** при повышении температуры наблюдали гибель радикалов, образующихся в охлажденном растворе, что говорит о невозможности их детектирования в этих условиях.

Радикал от фотолиза илида **1a** является более стабильным, вероятно, из-за более эффективного экранирования радикального центра фенильной группой, поэтому при доведении температуры до комнатной в ЭПР-спектре мы наблюдали новый радикал. Константы СТВ обнаруженного радикала отличаются от констант радикала при фотолизе илида **1a** при комнатной температуре без предварительного охлаждения (Таблица 5).

Таблица 5. Константы СТВ радикалов при фотолизе илида **1a** в различных условиях.

Условия регистрации	Константы СТВ, Гс
$\lambda \geq 190$ нм 77К	21 ± 1
$\lambda \geq 190$ нм 77К \rightarrow 293К	23.66 (1P), 5.80 (1H), 4.57 (2H), 1.50 (2H)
$\lambda \geq 380$ нм 293К	25.00 (1P), 16.38 (1H), 4.47 (2H), 2.83 (1H), 1.40 (2H)

Анализ спектров ЭПР и констант СТВ позволяет предположить, что при облучении илида **1a** происходит образование радикала **6a**, который можно наблюдать спектрально при 77К. Так как в системе при фотолизе илида происходит повышение кислотности среды (см. схему 41), то при повышении температуры происходит протонирование радикала **6a** по атому кислорода с образованием радикала **6a'**, константа СТВ на атоме Н при ОН-группе при этом может быть меньше ширины линии, что не позволяет определить её. При фотолизе илида при комнатной температуре мы сразу наблюдаем в спектре ЭПР протонированный по атому углерода радикал **6a''** (Рисунок 16).

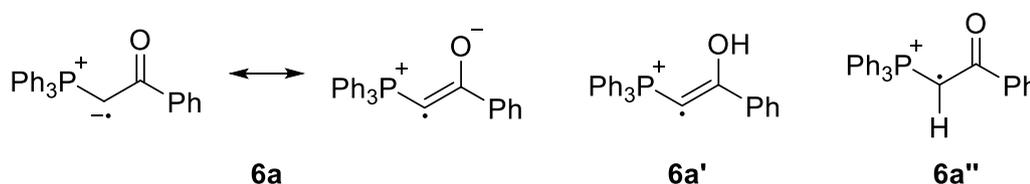


Рисунок 16. Структуры радикалов при фотолизе илида **1a**.

Исходя из полученных данных, был предложен механизм разложения илида **1a** под действием УФ-облучения, схожий с механизмом разложения диарилиодониевых солей. В результате УФ-облучения илида **1a** происходит образование радикала **6a** и катион-радикала $(\text{PhI})^{+\cdot}$ (Схема 41, реакция (1)). Катион-радикал $(\text{PhI})^{+\cdot}$ в свою очередь быстро реагирует с хлористым метиленом, с образованием иодбензола, радикала $\cdot\text{CHCl}_2$ и H^+ (Схема 41, реакция (2)). В отличие от диарилиодониевых солей илид **1a** может протонироваться, в следствии чего прочность связи С-И падает и возможен гомолитический разрыв связи с образованием катион-радикала $(\text{PhI})^{+\cdot}$ и радикала **6a'** как под действием УФ-облучения, так и в его отсутствии (Схема 41, реакция (3)). Между радикалами **6a'** и **6a''** наблюдается кето-енольная таутомерия (Схема 41, реакция (4)).

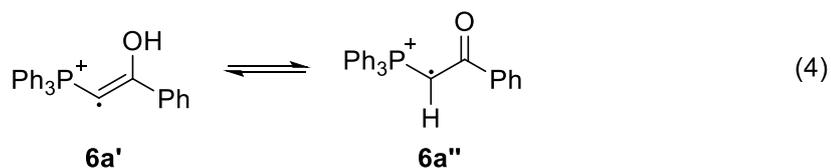
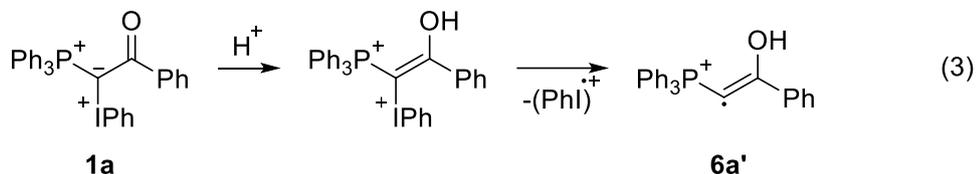
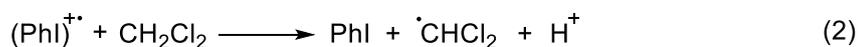
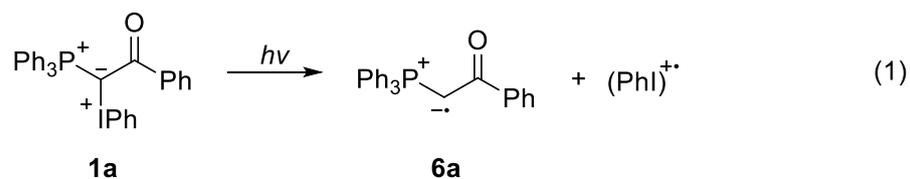


Схема 41. Разложение илида **1a** под действием УФ-облучения.

Как уже было показано, выход реакции гетероциклизации зависит в том числе от используемого растворителя, поэтому мы исследовали фотолиз илида **1a** в других растворителях: метанол, этанол и ацетонитрил.

При фотолизе илида **1a** в ацетонитриле в спектре ЭПР наблюдается слабый сигнал, аналогичный сигналу радикала **6a'** [105]. Со временем вид спектра изменяется, происходит образование радикала **6a''** (Рисунок 17).

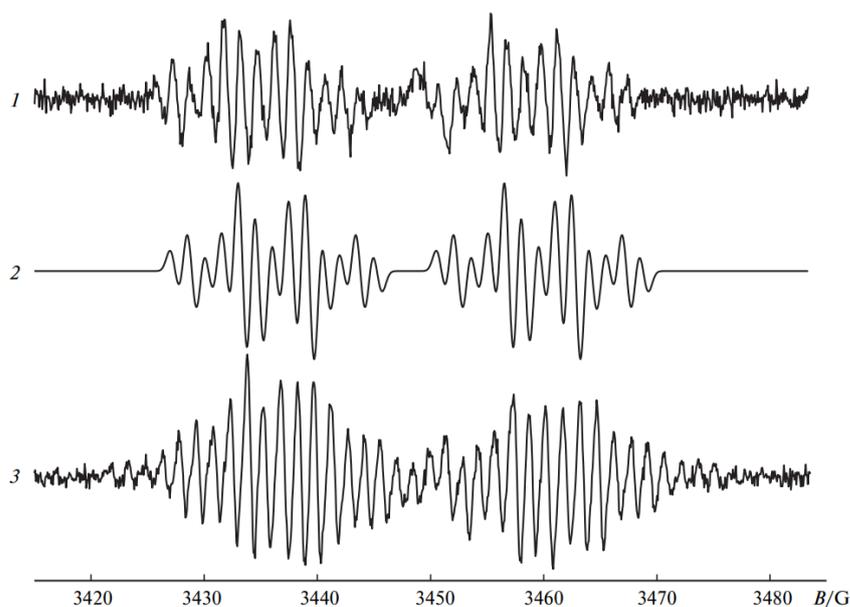


Рисунок 17. Спектр ЭПР при фотолизе илида **1a** в ацетонитриле после 2 минут УФ-облучения 365 нм (1), его симуляция (2) и экспериментальный спектр через 6 минут после облучения (3), 25 °С.

В метаноле и этаноле вид спектра при фотолизе илида **1a** кардинально отличается от вида спектра при фотолизе в хлористом метиле и ацетонитриле. Происходит образование новых, ранее незарегистрированных радикалов с характерной константой на фосфоре (21.4 Гс) и триплетным (для этанола) и квадруплетным (для метанола) расщеплением на атомах водорода с константами 2.4 и 3.1 Гс соответственно (Рисунок 18). Время жизни наблюдаемых радикалов составляет 10-15 минут.

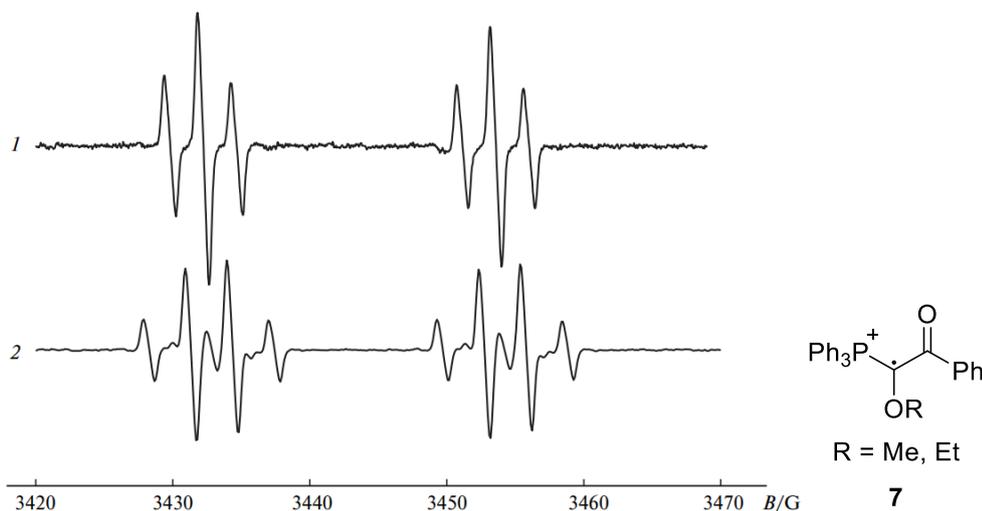


Рисунок 18. Спектр ЭПР при фотолизе илида **1a** в этаноле (1) и метаноле (2) и предполагаемая структура радикалов, 25 °С.

Очевидно, что расщепление происходит на атомах водорода соответствующих спиртов. Так как в наблюдаемых радикалах отсутствует расщепление на атомах Н бензольного кольца, то можно было бы предположить отщепление фенильной группы, однако анализ продуктов реакции фотолиза илида **1a** в метаноле показал, что из реакционной смеси кроме фосфониевой соли выделяются фосфиноксид и метил 2-оксо-2-фенилацетат в соотношении 1:1 (Схема 42) [105]. Поэтому мы предполагаем, что в процессе фотолиза в спиртах образуются радикалы **7** (Рисунок 18).

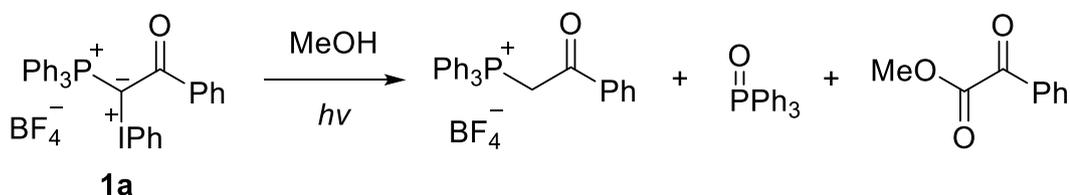


Схема 42. Разложение илида **1a** в метаноле под действием УФ-света.

Более детальное изучение радикалов мы провели с помощью радикальных ловушек N-трет-бутил- α -фенилнитрон (PBN) и 5,5-диметилпирролин-N-оксид (DMPO). В присутствии ловушки PBN при фотолизе илида **1a** в спектре наблюдается сигналы двух радикалов (Рисунок 19):

основной сигнал соответствует спиновому аддукту PBN с C-центрированным радикалом **6a**, **6a'** или **6a''** (Схема 43 реакции (1,2,3)) и минорный сигнал аддукта PBN с радикалом $\cdot F$ с большой константой СТВ 49-51 Гс, характерной для такого рода радикалов [106, 107]. Сказать точно, какой радикал от распада илида присоединился к ловушке затруднительно, вероятно, из-за незначительной разницы влияния структуры этих радикалов на константы СТВ образующегося аддукта. Мы предполагаем, что наиболее вероятным радикалом, связывающимся с ловушкой PBN, является **6a**.

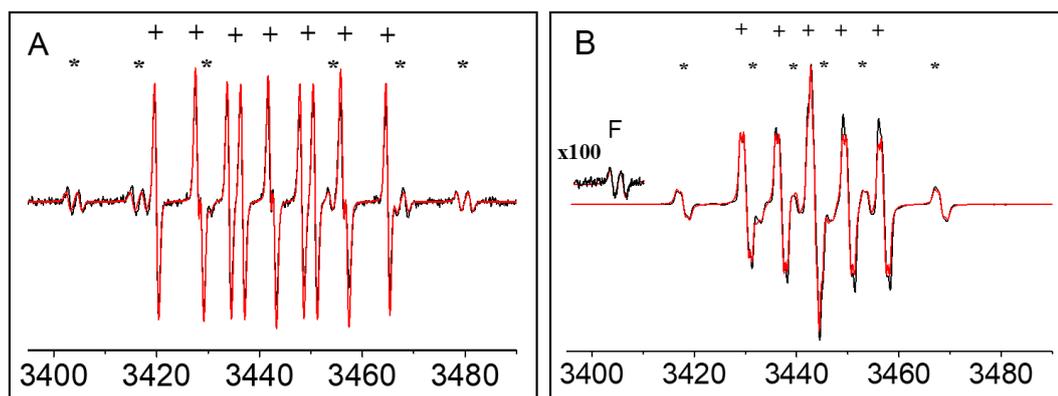


Рисунок 19. Экспериментальные (черный) и симулированные (красный) ЭПР спектры после 15 сек фотолиза илида **1a** в хлористом метиле в присутствии ловушки (A) PBN: «*» - аддукт ловушки с $\cdot F$, (B) DMPO: «*» - аддукт ловушки с $\cdot Ph$. «+» - аддукт ловушки с радикалом от распада илида, 25 °С.

В случае использования ловушки DMPO наблюдается также образование аддуктов с радикалом от распада илида, радикалов $\cdot Ph$ и $\cdot F$ (Рисунок 19 (B)). Константы СТВ на атоме азота основного аддукта $a^N = 6.88$ Гс указывает, что к ловушке присоединился радикал **6a''**. В литературе известно, что радикалы, имеющие атом Н при радикальном центре, после взаимодействия с ловушкой DMPO окисляются с образованием радикала вида **DMPO-6a''(Ox)** для которого константа СТВ на атоме N близка к наблюдаемой нами. Следует отметить, мы не можем однозначно различить $\cdot Ph$ и $(PhI)^+$ радикалы, потому что в литературе отсутствуют данные относительно аддуктов радикальных ловушек с $(PhI)^+$ или продуктов их трансформации, однако в нашем случае константы СТВ близки к литературным значениям констант аддуктов ловушек с $\cdot Ph$ радикалом и алкил-замещенными фенильными радикалами, поэтому для простоты восприятия мы помечаем эти радикалы как $\cdot Ph$.

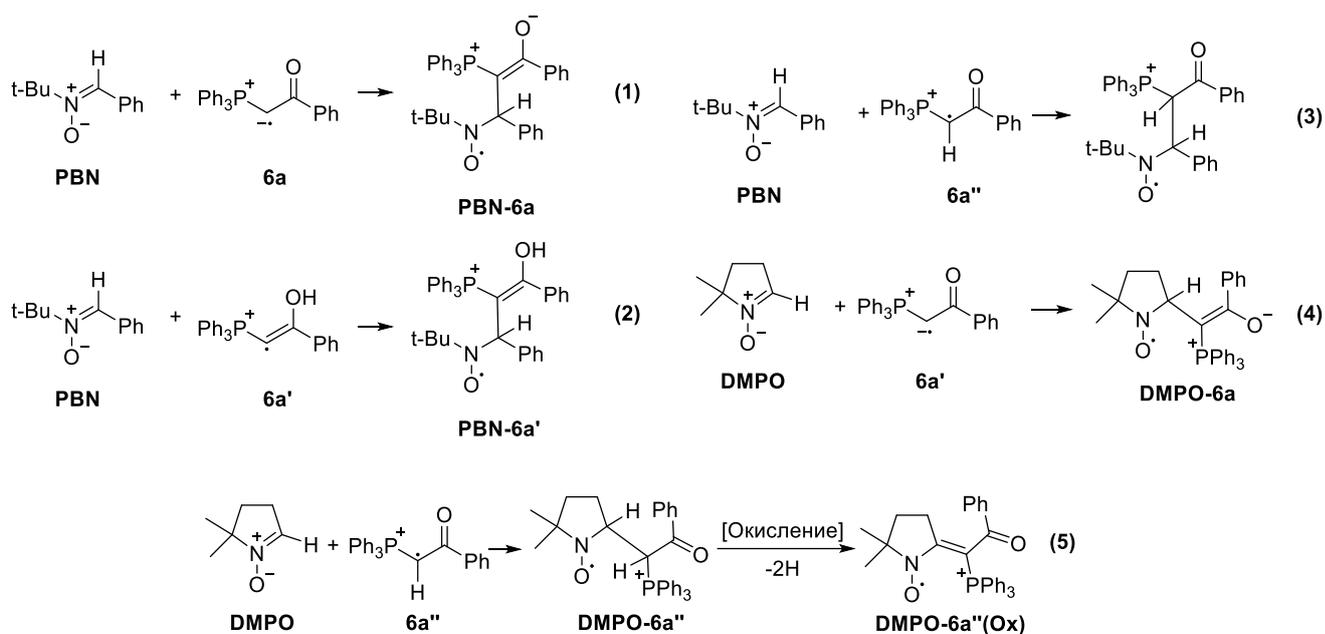


Схема 43. Взаимодействие радикалов от распада илида **1a** с ловушками радикалов **PBN** и **DMPO**.

Использование радикальных ловушек при фотолизе илида **1a** в ацетонитриле показало, что **PBN** образует не только аддукт **PBN-6a**, но и аддукт с $\cdot\text{Ph}$ радикалом, что согласуется с предложенным механизмом (Схема 43 (1)). Картина в случае использования ловушки **DMPO** значительно отличается: сразу после облучения в спектре наблюдается сигнал от двух радикалов, которые, как мы предполагаем, относятся к аддуктам **DMPO-6a** и **DMPO-6a''** (Рисунок 20). По прошествию времени происходит одновременная гибель образовавшихся аддуктов и рост аддукта **DMPO-6a''(Ox)** и аддукта с $\cdot\text{Ph}$, а спектр ЭПР становится похож на тот, который мы наблюдали при фотолизе илида **1a** в хлористом метиле, что говорит о постепенном протонировании образующегося аддукта **DMPO-6a** и трансформировании аддукта **DMPO-6a''** в **DMPO-6a''(Ox)**. Данные значения констант СТВ представлены в таблице 6.

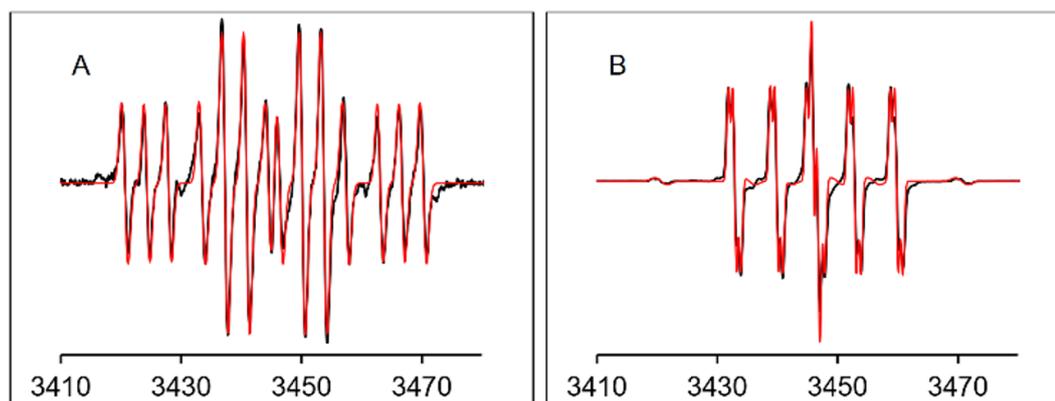


Рисунок 20. Экспериментальные (черный) и симулированные (красный) ЭПР спектры после фотолиза иллада **1a** в ацетонитриле в присутствии DMPO через (A) 2 минуты и (B) 55 минут после облучения, 25 °С.

Таблица 6. Значения констант СТВ при фотолизе (365 нм) иллада **1a** в присутствии ловушек PBN и DMPO.

Ловушка	Условия	Пойманный радикал	Константы СТВ, Гс		
			a^N	a^H	a^P, a^F
PBN	CH ₂ Cl ₂	6a	14.11	7.96	8.84 (P)
		F [•]	12.50	2.20	50.40 (F)
	CH ₃ CN, 4 мин	6a	14.57	7.36	9.27 (P)
		Ph [•]	14.66	2.96	
DMPO	CH ₂ Cl ₂	6a''	6.88	0.73 (2H)	13.13 (P)
		Ph [•]	14.12	22.01, 0.80 (2H)	
		F [•]	12.4	2.1	49.2 (F)
	CH ₃ CN, 2 мин	6a	12.84	3.59	13.06 (P)
		6a''	12.86	23.84	
	CH ₃ CN, 55 мин	6a''(Ox)	6.97	0.71	12.95 (P)
	Ph [•]	14.61	20.69, 0.99 (2H)		

3.3 Влияние условий проведения реакции на процесс гетероциклизации фосфониево-иодониевых иллов с алкинами

В ходе исследования реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых иллов с алкинами было установлено, что реакция протекает и в отсутствие УФ-облучения [108], однако период индукции при этом значительно возрастает. На примере иллов **1a,b** и алкинов **8a,b** было изучено влияние условий проведения реакции на период индукции и выходы продуктов реакции. По аналогии реакции с нитрилами, которая протекает в том числе в присутствии диполярфилов, была исследована реакция с алкинами в присутствии 3 экв. диполярфилов: диметилацетилендикарбоксилата (ДМАД), диметилмалеата (ДММ), малеинового ангидрида (МА) и фумародинитрила (ФДН) (Схема 44). Количество алкина при этом составляло 1.3 экв. по отношению к иллову.

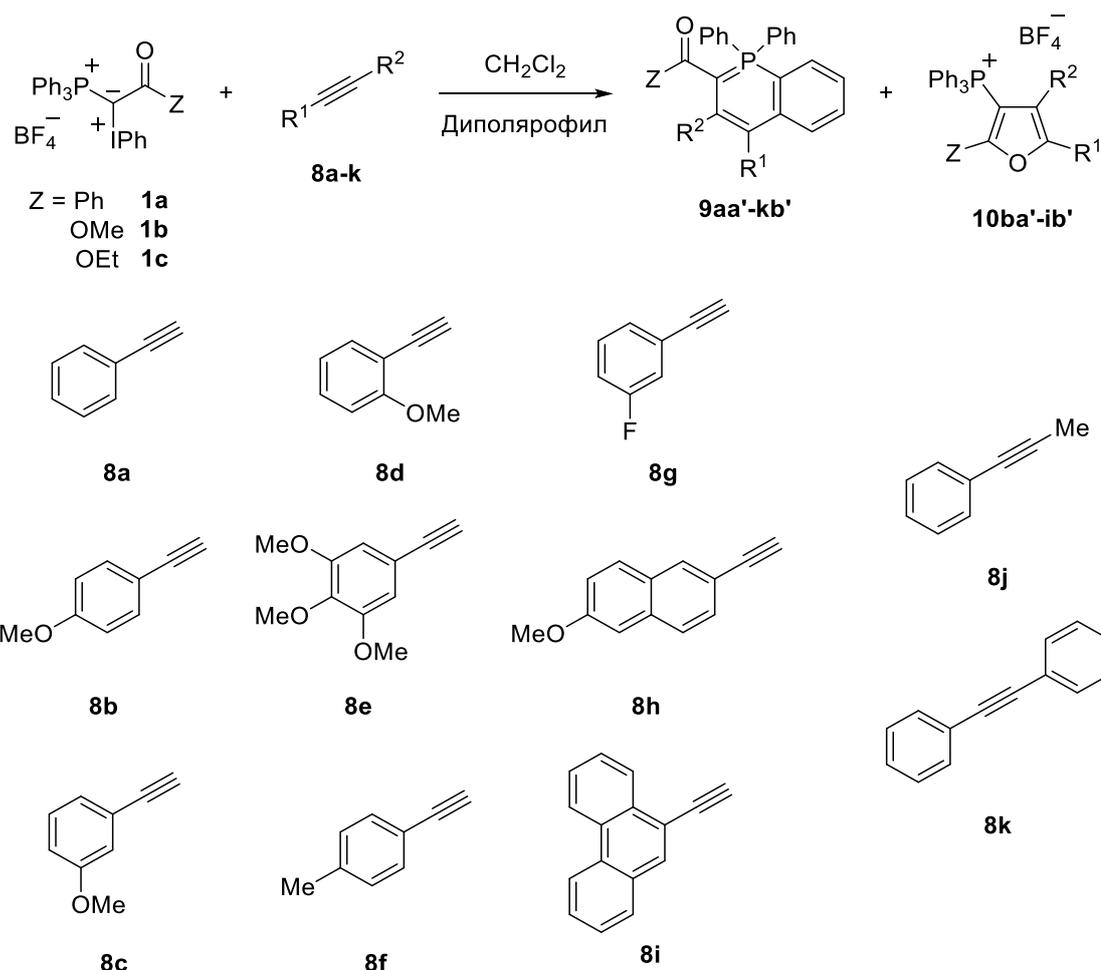


Схема 44. Реакция гетероциклизации илидов **1a-c** с алкинами **8a-k**.

Таблица 7. Период индукции реакции илидов **1a,b** с алкинами **8a,b** в дихлорметане, 25 °С.

Алкин	Илид	$h\nu$, 365 нм	Без внешнего воздействия	Диполярфилы			
				ДМАД	ДММ	МА	ФДН
8a	1a	10 мин	45 мин	35 мин	30 мин	18 мин	145 мин
	1b	17 мин	180 мин	180 мин	175 мин	175 мин	185 мин
8b	1a	1 мин	6 мин	6 мин	5 мин	4 мин	10 мин
	1b	2 мин	37 мин	31 мин	33 мин	31 мин	37 мин

Как видно из данных таблицы 7, введение диполярфилов слабо влияет на период индукции реакции: ДМАД, ДММ и МА приводят к небольшому сокращению периода индукции, в том время как ФДН приводит к увеличению периода индукции. Анализ продуктов реакции показал, что при реакции с алкинами, с которыми возможно образование как фосфинолинов, так и фосфонийзамещенных фуранов, добавление диполярфилов приводит к увеличению выхода фосфонийзамещенных фуранов (Таблица 8). При этом также несколько увеличивается общий выход реакции. Хотя ФДН тоже приводит к смещению выхода реакции в сторону образования фосфонийзамещенного фурана, при этом наблюдается общее снижение выхода реакции.

Таблица 8. Выходы продуктов реакции гетероциклизации илидов **1a,b** с 4-этиниланизолом **8b** в зависимости от метода активации, 25 °С.

Метод активации		Илид	Выход, %	
			Фосфинолин	Фуран
<i>hν</i> , 365 нм [93, 109]		1a	40	30
		1b	50	20
Без внешнего воздействия		1a	32	45
		1b	15	42
Диполярофил	ДМАД	1a	10	72
		1b	14	46
	ДММ	1a	38	40
		1b	13	45
	МА	1a	17	57
		1b	7	66
	ФДН	1a	26	33
		1b	8	54

На основе полученных данных для илидов **1a,b** и алкинов **8a,b** в качестве модельного диполярофила был выбран ДМАД. Была проведена реакция гетероциклизации илидов **1a-c** с широким кругом алкинов **8a-k** (Таблица 9) [99]. Реакцию проводили при 1.3 экв. алкина и 3 экв. ДМАД.

Таблица 9. Выходы реакции илидов **1a-c** с алкинами **6a-k** в присутствии ДМАД.

Илид	Алкин	Выход, %	
		Фосфинолин	Фуран
1a	8a	9aa' 68%	
1b		9ab' 74%	
1c		9ac' 45%	
1a	8b	9ba' 10%	10ba' 72%
1b		9bb' 14%	10bb' 46%
1c		9bc' 9%	10bc' 51%
1a	8c	9ca' 40%	
1b		9cb' 36%	
1a	8d	<5%*	10da' 68%
1b		9db' 68%	
1a	8e	9ea' 10%	10ea' 65%
1a	8f	9fa' 69%	
1b		9fb' 62%	
1c		9fc' 54%	
1a	8g	9ga' 65%	
1b		9gb' 68%	
1c		9gc' 58%	
1a	8h	9ha' <5%*	10ha' 64%
1b		9hb' <5*	10hb' 66%
1a	8i	0%	10ia' 83%
1b		0%	10ib' 80%
1c		0%	10ic' 54%
1a	8j	9ja' 72%	
1b		9jb' 48%	
1c		9jc' 50%	
1a	8k	9ka' 59%	
1b		9kb' 46%	

*Образование продуктов зарегистрировано только в спектре ³¹P ЯМР реакционной смеси.

При использовании терминальных алкинов **8a,c,f,g** происходит образование только λ^5 -фосфинолинов с выходами 36-74%, при этом ДМАД только незначительно влияет на период индукции реакции. Для алкинов **8b,c,e,h,i** характерно образование в процессе реакции смеси соответствующих фосфинолина и фосфонийзамещенного фурана, при этом введение ДМАД приводит к значительному увеличению выхода фосфонийзамещенных фуранов до 46-83% и уменьшение выхода фосфинолинов до 0-14% в сравнении с УФ-индуцированной реакцией, исследованной ранее (Таблица 10).

Таблица 10. Выходы реакции гетероциклизации илидов **1a,b** и алкинов **8b,h,i**. [93, 109]

Илид	Алкин	Выход, %	
		Фосфинолин	Фуран
1a	8b	9ba' 40%	10ba' 30%
1b		9bb' 50%	10bb' 20%
1a	8h	9ha' 10%	10ha' 60%
1a	8i	9ia' 5%	10ia' 80%
1b		9ib' 10%	10ib' 65%

Особо следует отметить реакцию с алкином **8d**, для которого при реакции с илидом **1a** наблюдается образование смеси фосфинолина и фосфонийзамещенного фурана с преимущественным образованием последнего. При реакции алкина **8d** и илида **1b** наблюдается образование только фосфинолина; варьирование условий реакции не позволило обнаружить образование фосфонийзамещенного фурана как при облучении, так и в присутствии ДМАД.

Квантово-химические расчеты потенциалов ионизации терминальных алкинов **8a-i** показали, что для алкинов **8a,c,f,g**, потенциал ионизации которых превышает значение 8.3 эВ наблюдается образование только фосфинолинов, в то время как для алкинов **8b,e,h,i**, потенциал ионизации которых ниже 8.15 эВ наблюдается образование как фосфинолинов, так и фосфонийзамещенных фуранов (Рисунок 21)³. Для алкина **8d** возможность образования фурана зависит от используемого илида. Вероятно, что в этом случае существенную роль играет энергия сродства к электрону: она выше у бензоилзамещенного илида **1a**, что обуславливает образование фурана при его реакции с алкином **8d** в отличие от карбметоксизамещенного илида **1b**.

³ Квантово-химические расчеты потенциалов ионизации алкинов были выполнены в ИБХФ РАН имени Н.М. Эмануэля к.ф.-м.н., с.н.с. Тимохиной Е.Н. и к.х.н. с.н.с. Астаховой Т.Ю.

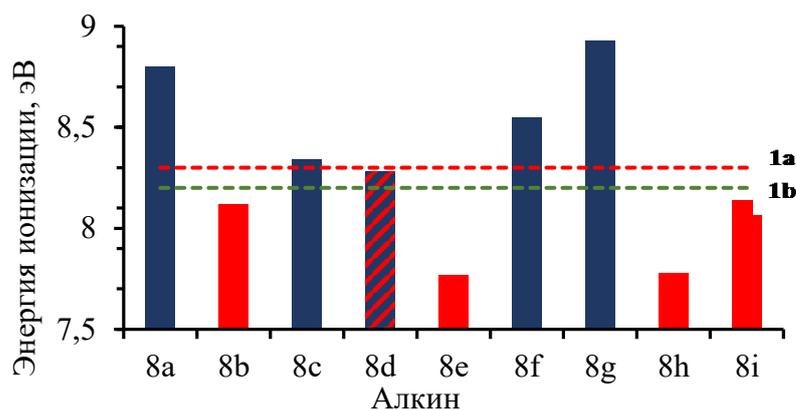


Рисунок 21. Рассчитанная энергия ионизации интернальных алкинов. Пунктиром обозначена граница, ниже которой наблюдается образование фосфонийзамещенных фуранов с илидом **1a** (красная линия) и **1b** (зеленая линия).

Было установлено, что реакция илидов **1a-c** с несимметричным интернальным алкином фенилпропином **8j** протекает региоселективно. Строение синтезированных фосфинолина **9ja'** было доказано с помощью методов 2D ЯМР-спектроскопии⁴. Было проведено полное соотнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C фосфинолина **9ja'** со всеми атомами водорода и углерода соответственно. В спектре ЯМР ^1H синглет при 1.60 м.д однозначно относится к атомам водорода метильной группы. В области слабого поля 6.7-7.9 м.д. находятся протоны общей интенсивностью 24 протона (Рисунок 22).

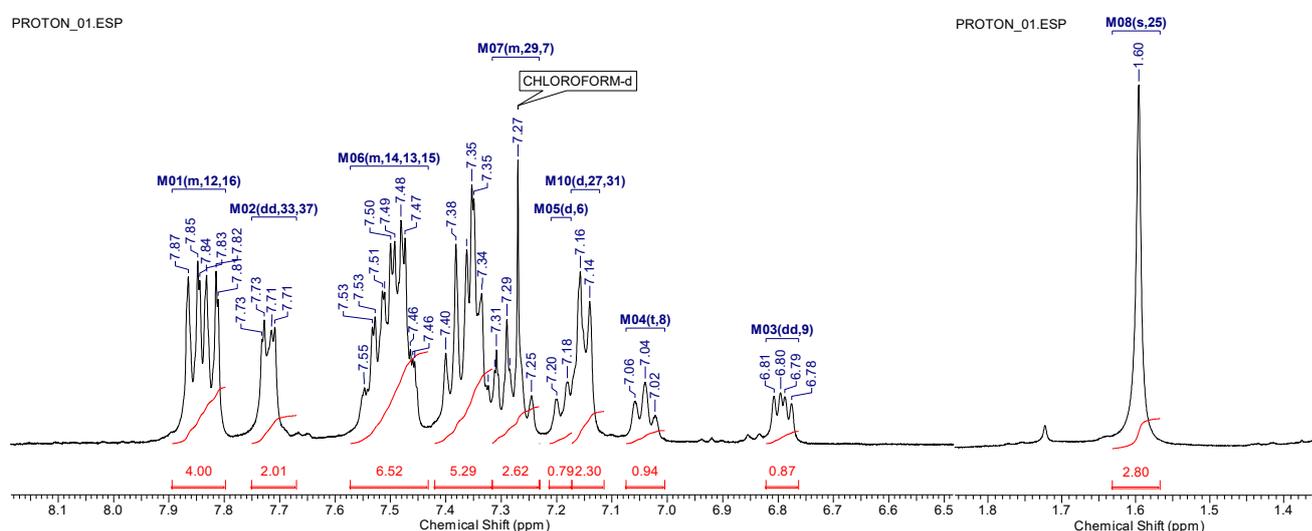


Рисунок 22. Спектр ^1H фосфинолина **9ja'**.

Для точного соотнесения сигналов в данной области были зарегистрированы спектры ЯМР ^1H , $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ и спектры TOCSY $\{^{31}\text{P}\}$. При переходе к спектру ЯМР $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ из-за развязке на атоме фосфора наблюдаются следующие изменения сигналов: дублет дублетов при 6.79 м.д. ,

⁴ Регистрация 2D спектров ЯМР, TOCSY, 1D NOESY была выполнена сотрудником кафедры Органической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова с.н.с., к.ф.-м.н. Рознятовским В.А. и сотрудником ИБХФ РАН им. Н.М. Эмануэля н.с. Левиной И.И.

${}^3J_{\text{HH}} = 7.85$ Гц, ${}^3J_{\text{HP}} = 4.77$ Гц становится дублетом с константой ${}^3J_{\text{HH}} = 8.35$ Гц; упрощается часть сигнала в мультиплете при 7.11-7.21 м.д., при этом одна из констант $J = 4.77$ Гц, однако понять к расщеплению на каком атоме она относится нельзя; упрощается мультиплет при 7.43-7.57 м.д.; мультиплет при 7.80-7.89 м.д. становится дублетом (следует отметить, что данный сигнал должен быть ддд, две наибольшие константы ${}^3J_{\text{HP}} \approx 13.2$ Гц, ${}^3J_{\text{HH}} \approx 7.0$ Гц и ${}^4J_{\text{HH}} \approx 1.5$ Гц однако последняя константа плохо разрешима) с ${}^3J_{\text{HH}} = 6.91$ Гц (Рисунок 23). Изменение значений констант при переходе к спектру с развязкой от ${}^{31}\text{P}$ связано, скорее всего, с уменьшением точности записи спектров.

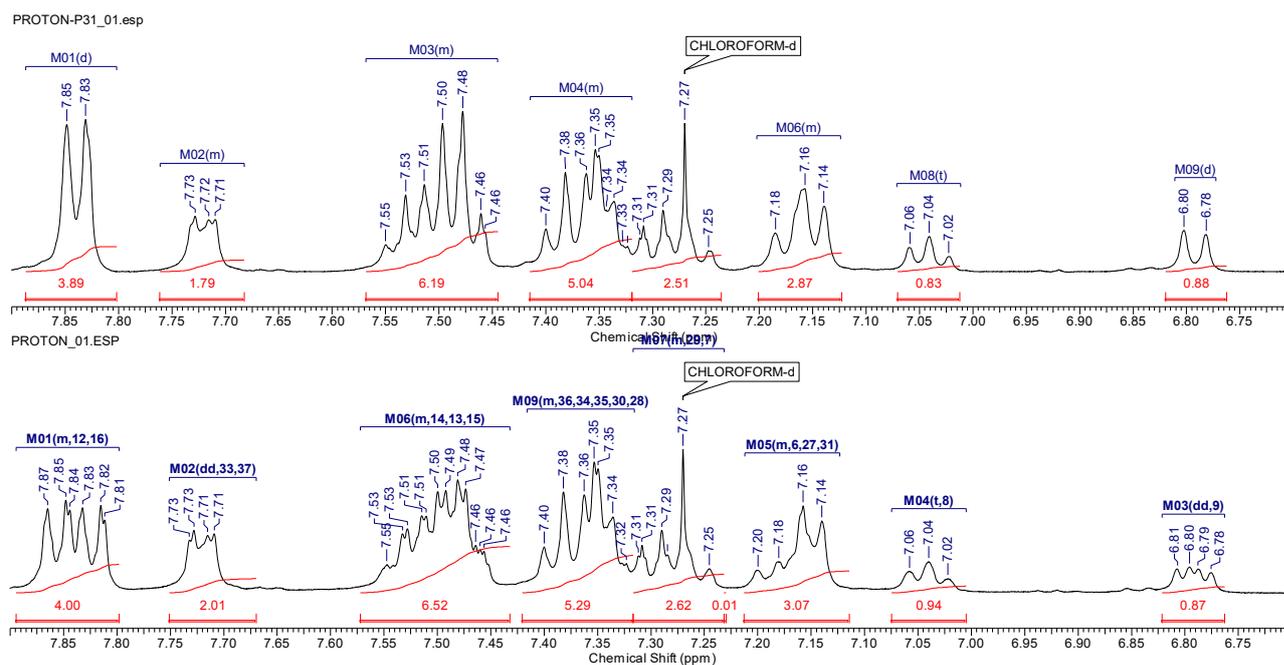


Рисунок 23. Спектр ${}^1\text{H}\{{}^{31}\text{P}\}$ (сверху) и ${}^1\text{H}$ (снизу) ароматической области фосфинолина **9ja'**.

В фосфинолине **9ja'** существуют 4 связанные ароматические системы. Были зарегистрированы спектре TOCSY $\{{}^{31}\text{P}\}$ с возбуждением сигналов каждой из систем. Как можно видеть системе **A** соответствуют сигналы: дублет при 6.79 м.д, триплет при 7.04 м.д., дублет при 7.17 м.д. и триплет при 7.26 м.д. Системе **B** соответствуют сигналы дублет при 7.14 м.д, триплет при 7.28 м.д. и триплет при 7.37 м.д.. Системе **C** соответствуют мультиплет 7.45-7.57 м.д., дублет при 7.83 м.д. Системе **D** соответствуют мультиплет 7.30-7.37 м.д. и дублет при 7.71 м.д. (Рисунок 24). Константы для сигналов в спектре TOCSY $\{{}^{31}\text{P}\}$ не приведены в виду влияния условий регистрации на их значение.

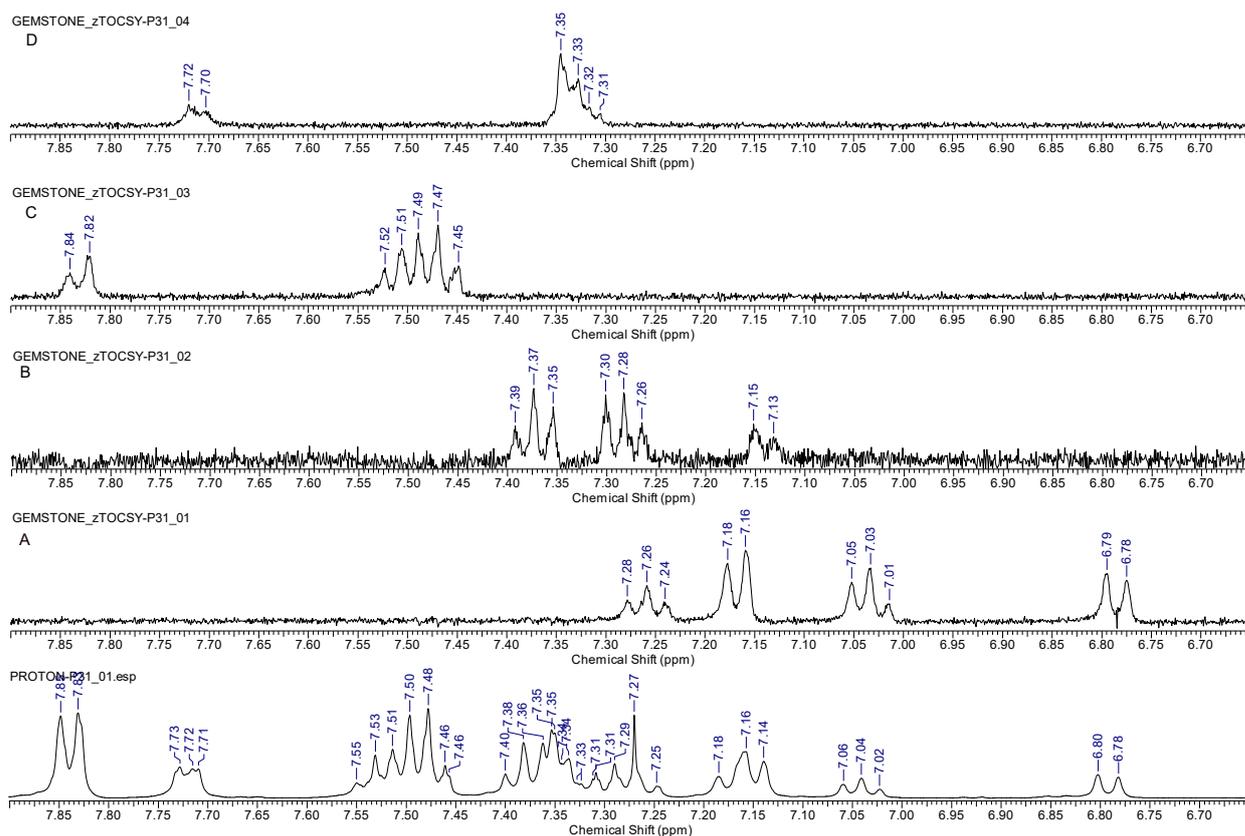


Рисунок 24. Спектр ${}^1\text{H}\{^3\text{P}\}$ (снизу) и спектры TOCSY $\{^3\text{P}\}$ при возбуждении каждой из четырех ароматических систем.

Методом спектроскопии 2D ЯМР (${}^1\text{H}$ - ${}^1\text{H}$) COSY было определено, что в системе **A** СН протон при 8-С (сигнал 6.79 м.д.) взаимодействует с протоном при 7-С (сигнал в мультиплете 7.23-7.32 м.д.). Также при 7-С взаимодействует с протонами при 8-С и 6-С (сигнал при 7.04 м.д.). Протон при 6-С также взаимодействует с протоном при 5-С (сигнал при 7.18 м.д.). В системе **B** СН протон при 11-С (сигнал при 7.15 м.д.) взаимодействует с протоном при 12-С (сигнал в мультиплете 7.32-7.42 м.д.) и слабо взаимодействует с протоном при 13-С (сигнал при 7.29 м.д.). Также виден сигнал от взаимодействия протонов при 12-С и 13-С. В системе **C** видно взаимодействие протона при 15-С (мультиплет 7.80-7.89 м.д.) с протонами при 16-С и 17-С (оба в мультиплете 7.43-7.57 м.д.). В системе **D** видно взаимодействие протона при 20-С атоме углерода с протонами при 21-С и 22-С (оба мультиплета 7.32-7.42 м.д.) (Рисунок 25).

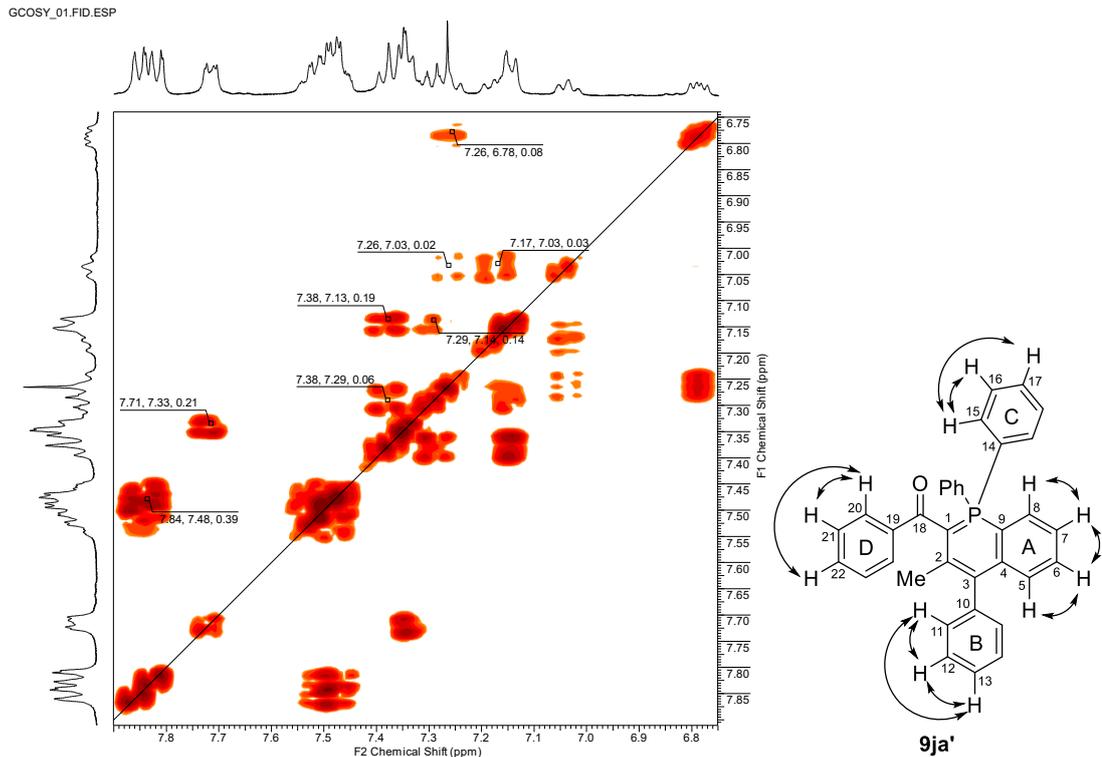


Рисунок 25. Спектр 2D ЯМР COSY ^1H - ^1H фосфинолина **9ja'** и его структурная формула с обозначением взаимодействующих протонов.

Таким образом можно достоверно сказать, что в спектре ЯМР ^1H сигнал при 1.60 м.д. соответствует метильной группе; дублет дублетов при 6.79 м.д. соответствует протону при 8-С; триплет при 7.04 м.д. соответствует протону при 6-С; мультиплет 7.11-7.21 м.д. соответствует протонам при 5-С и 11-С; мультиплет 7.23-7.32 м.д. соответствует протонам при 7-С и 13-С; мультиплет 7.32-7.57 м.д. соответствует протонам при 12-С, 21-С и 22-С; мультиплет 7.43-7.57 м.д. соответствует протонам при 16-С и 17-С; дублет дублетов при 7.72 м.д. соответствует протонам при 20-С; мультиплет 7.80-7.89 м.д. соответствует протонам при 15-С. Соотнесенные сигналы в спектре ЯМР ^1H облегчаются соотнесение сигналов в спектре ЯМР ^{13}C с помощью спектра HSQC: синглет при 25.85 м.д. соответствует метильной группе; дублет при 123.51 м.д. $^4J_{\text{CP}} = 11.18$ Гц соответствует 6-С; синглет при 126.27 м.д. соответствует 13-С; дублет при 126.59 м.д. $^2J_{\text{CP}} = 8.55$ Гц соответствует 8-С; синглет при 127.83 м.д. соответствует 21-С; синглет при 128.45 м.д. соответствует 12-С; дублет при 128.60 м.д. $^3J_{\text{CP}} = 13.16$ Гц соответствует 16-С; синглет при 128.91 м.д. соответствует 20-С; синглет при 129.60 м.д. соответствует 22-С; дублет при 131.03 м.д. $^3J_{\text{CP}} = 1.97$ Гц соответствует 7-С; дублет при 131.51 м.д. $^4J_{\text{CP}} = 2.63$ Гц соответствует 17-С; синглет при 131.76 м.д. соответствует 11-С; дублет при 132.28 м.д. $^3J_{\text{CP}} = 7.23$ Гц соответствует 5-С; дублет при 133.04 м.д. $^2J_{\text{CP}} = 4.60$ Гц соответствует 15-С (Рисунок 26). Также очевидно, что уширенный сигнал при 189.09 м.д. соответствует атому 18-С при карбонильной группе.

gHSQCAD_02.fid.esp

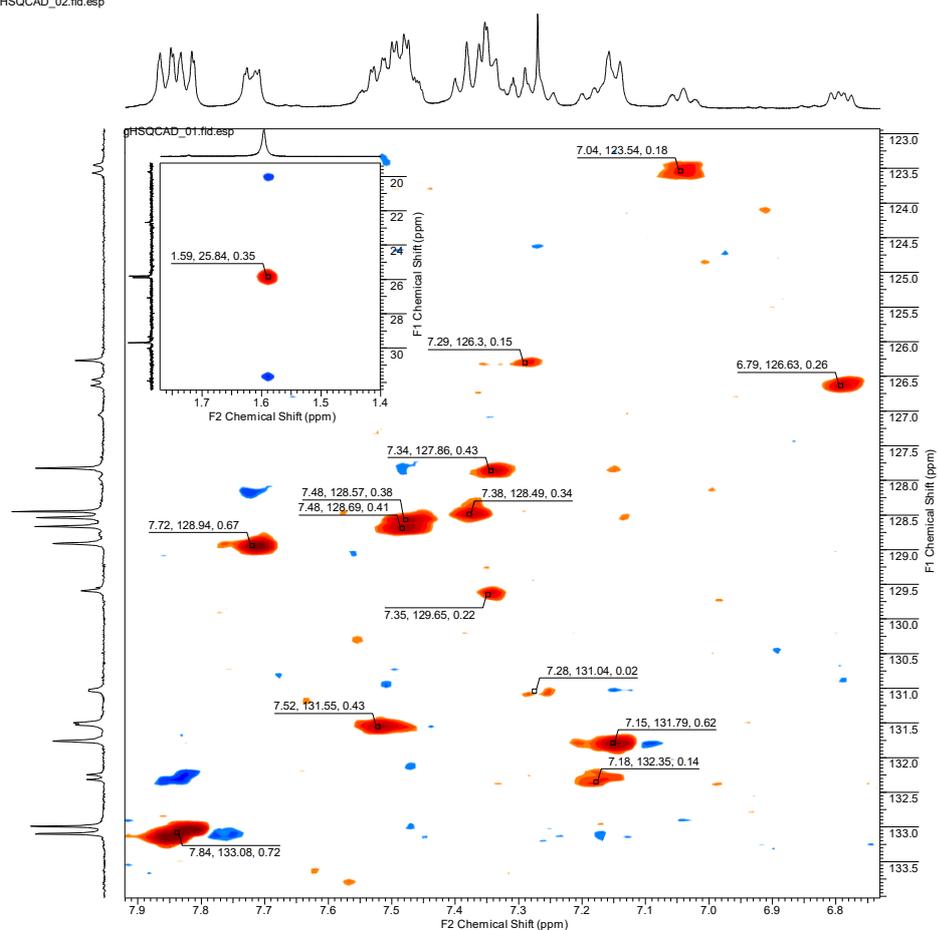


Рисунок 26. Спектре 2D ЯМР HSQC фосфинолина 9ja'.

Остальные сигналы в спектре ЯМР ^{13}C легко соотнести с атомами с помощью 2D ЯМР НМВС (Рисунок 27). Далее будут рассмотрены только сигналы, которые не были соотнесены с помощью HSQC или соотнесение которых очевидно (например, атом углерода при карбонильной группе). Дублет при 73.85 м.д. взаимодействует с протонами метильной группой и имеет характерную КССВ $^1J_{\text{CP}} = 105.24$ Гц, что позволяет его соотнести с илидным атомом углерода 1-С; дублет при 111.75 м.д. взаимодействует с протонами при 8-С и 6-С и также имеет характерную КССВ $^1J_{\text{CP}} = 87.48$ Гц, поэтому он относится к 9-С; уширенный сигнал при 120.63 м.д. взаимодействует с протонами при 11-С и протонами метильной группы, а также слабо взаимодействует с протоном при 8-С, позволяя отнести сигнал к 3-С; дублет при 127.52 м.д. взаимодействует с протонами при 16-С, имеет характерную КССВ $^1J_{\text{CP}} = 92.08$ Гц и соответствует атому 14-С; дублет при 135.54 м.д. $^2J_{\text{CP}} = 6.58$ Гц взаимодействует с протонами метильной группы, поэтому сигнал относится к атому 2-С; дублет при 142.18 м.д. $^4J_{\text{CP}} = 1.97$ Гц взаимодействует с протонами при 12-С и соответствует атому 10-С; дублет при 142.71 м.д. $^2J_{\text{CP}} = 4.60$ Гц взаимодействует с протонами при 5-С и 7-С и соответствует углероду 4-С; уширенный сигнал при 143.94 м.д. взаимодействует с протонами при 21-С и/или 22-С и соответствует углероду 19-С.

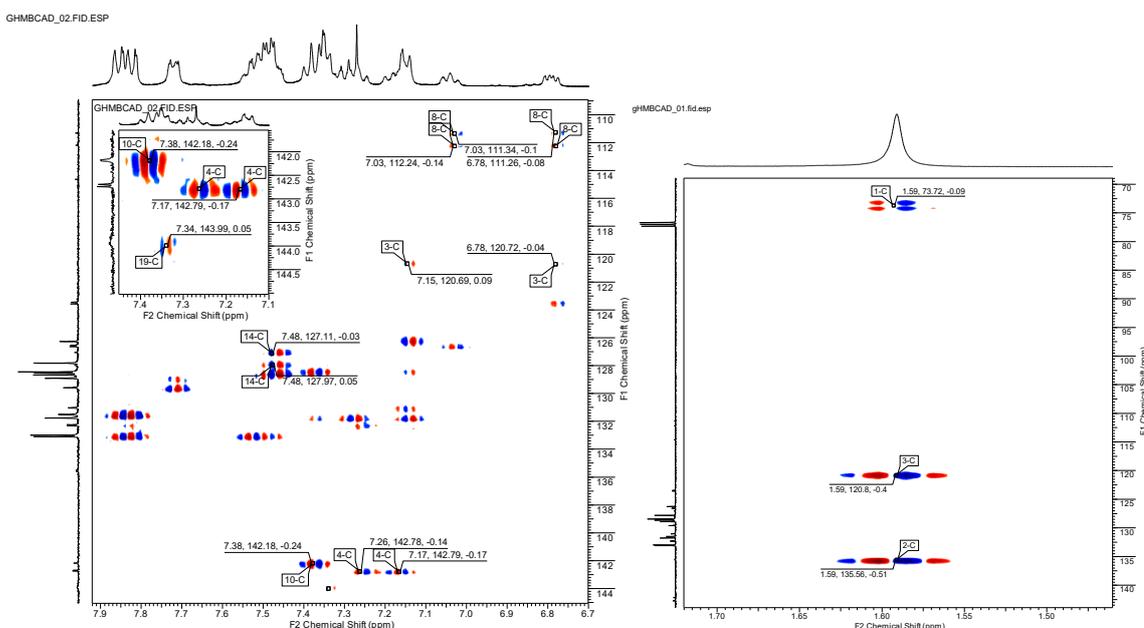


Рисунок 27. Спектр 2D ЯМР НМВС фосфинолина **9ja'**.

Строение фосфинолина **9jc'** было доказано с помощью РСА монокристалла (Рисунок 28) [108]. Таким образом, можно утверждать, что взаимодействие илидов **1a-c** с фенилпропином происходит регионаправленно.

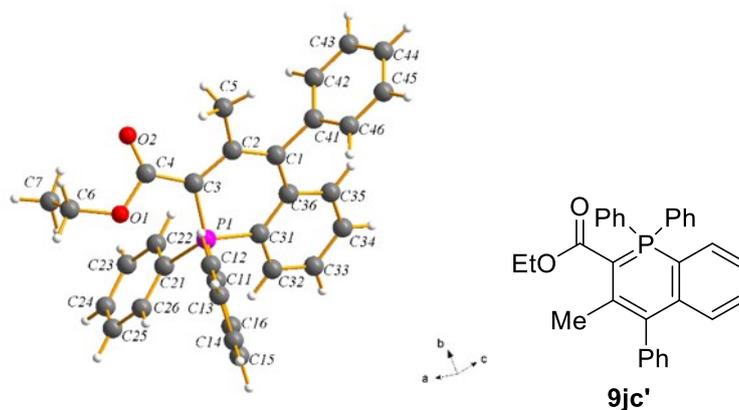


Рисунок 28. РСА фосфинолина **9jc'**.

Мониторинг реакционной смеси с помощью ЯМР ^{31}P при взаимодействии илидов **1a-c** с алкинами **8j,k** в присутствии ДМАД показал, что до хроматографического разделения отсутствуют сигналы, характерные для фосфинолинов (4–7 м.д.). В смеси наблюдаются сигнал фосфониевой соли (20–22 м.д.) и дополнительный сигнал при 14 м.д.. После хроматографического разделения из реакционной смеси выделяются только соответствующие фосфинолины и фосфониевые соли. Это указывает на наличие в реакционной смеси интермедиата (сигнал при 14 м.д.), который в процессе хроматографирования превращается в фосфинолин. Ранее при исследовании процесса гетероциклизации в условиях УФ-облучения был

проведен мониторинг процесса с помощью спектров ЯМР ^{31}P и показано, что в спектре сначала появляются сигналы при 14-15 м.д, которые постепенно исчезают и появляются сигналы в области 3-7 м.д., соответствующие фосфинолинам и имеющие ту же интегральную интенсивность, что и предшествующие сигналы 14-15 м.д. [110].

Интермедиат реакции илида **1a** и фенилпропина **8j** был успешно выделен в виде желтого порошка. С помощью методов ЯМР спектроскопии было установлено, что выделенный интермедиат является протонированным по илидному атому углерода фосфинолином **9ja'(H)**.

В спектре ^1H ЯМР характеристичным сигналом является дублет дублетов 6.33 м.д. ($^2J_{\text{HP}}=14.47$ Гц, $J_{\text{HH}}=2.18$ Гц) атома водорода, находящегося при илидном атоме углерода (C_1). В спектре 1D NOESY ^1H наблюдается взаимодействие данного атома водорода с метильной группы (синглет 1.80 м.д.) и *орто*-атомами водорода бензоильной электронакцепторной группы (дублет 8.06 м.д. $^2J_{\text{HH}}=8.51$ Гц) (Рисунок 29).

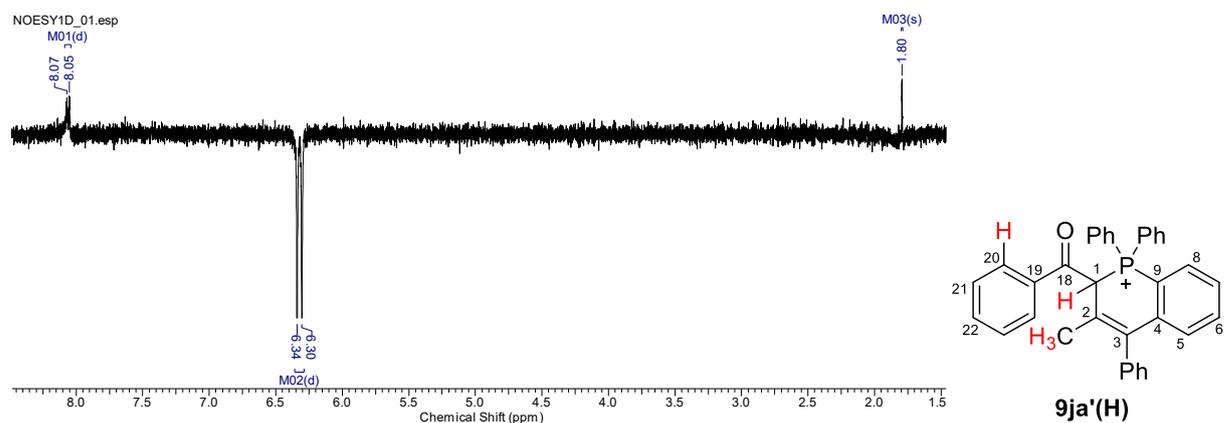


Рисунок 29. Спектр 1D NOESY протонированного фосфинолина **9ja'(H)** и его структура.

В спектре 2D ЯМР HSQC наблюдается взаимодействие с дублетом 44.85 м.д. ($^2J_{\text{CP}}=53.28$ Гц), что говорит о том, что при протонировании происходит смещение сигнала илидного атома углерода в слабое поле и уменьшение константы $^2J_{\text{CP}}$. В спектре HMBC при этом наблюдается взаимодействие сигнала атома водорода с углеродом метильной группы (Рисунок 30). Кроме того, в спектрах наблюдается неэквивалентность двух фенильных групп при атоме фосфора.

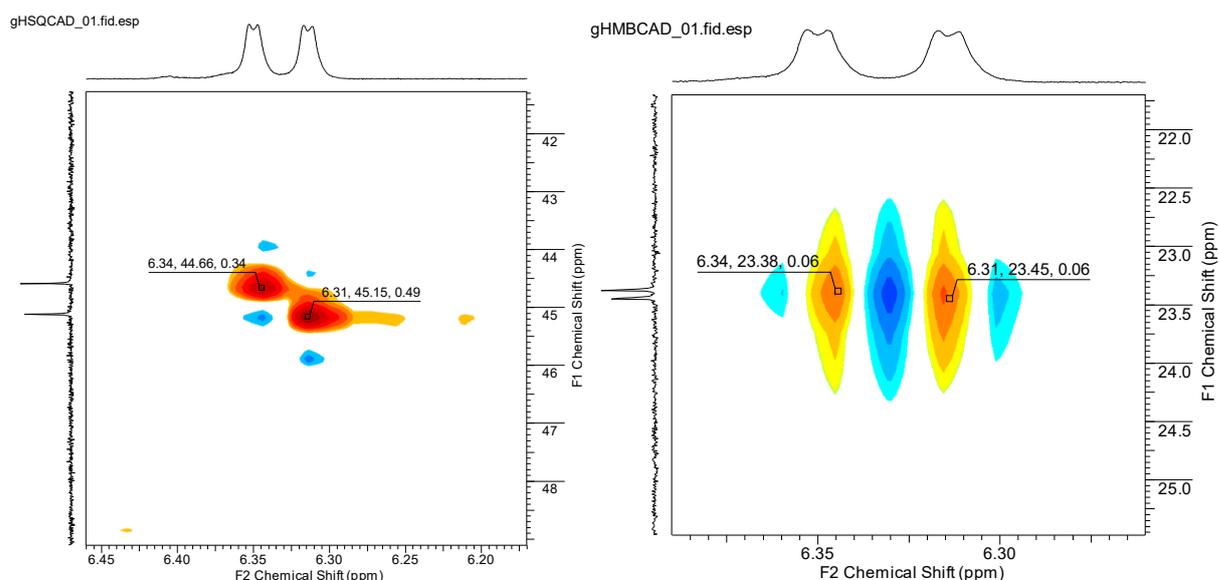


Рисунок 30. Характеристические взаимодействия в спектре HSQC (слева) и HMBC (справа) соединения **9ja'(H)**.

Было установлено, что при добавлении эквимольных количеств тетрафторборной кислоты к раствору фосфинолина **9ja'** происходит образование протонированной формы **9ja'(H)**, а при последующем добавлении эквимольного количества NaOH происходит депротонирование с образованием фосфинолина **9ja'**, что говорит о возможности обратимого протонирования фосфинолинов по илдному атому углерода (Схема 45).

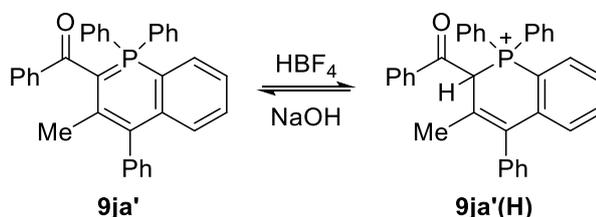


Схема 45. Обратимое протонирование фосфинолина **9ja'**.

Следует отметить, что процесс гетероциклизации тиенилдиенилфосфониевого ильда **1g** с фенилацетиленом **8a** и 4-этиниланизолом **8b** не приводит к образованию фосфинотиофена, как для карбонилзамещенных аналогов [93, 94], из реакционной смеси были выделены только тиенилдиенилфосфиноксид **11** и фосфониевая соль **2g**. (Схема 46).

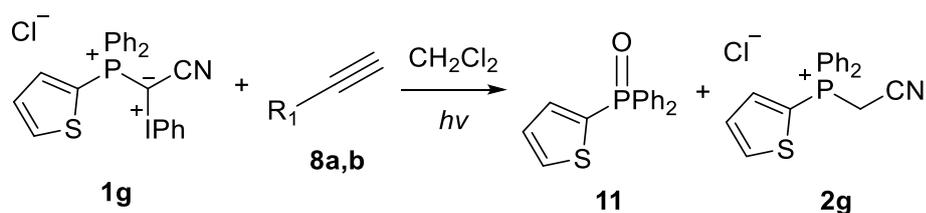


Схема 46. Разложение ильда **1g** в присутствии алкинов **8a,b**.

Таким образом, было показано, что введение диполярфилов позволяет проводить хемоселективную по отношению к фосфонийзамещенных фуранам реакцию гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с электроноизбыточными алкинами. К сожалению, роль диполярфилов в данной реакции до конца не установлена. После проведения реакции диполярфил выделяется в чистом виде, и в спектрах ЭПР в ходе реакции не наблюдается образование новых радикальных аддуктов илида с диполярфилом, а введение каталитических количеств диполярфила не влияет на ход реакции. Ранее было установлено, что на соотношение выхода реакции илида **1a** с алкином **8b** влияет соотношение концентраций илида и алкина [110]. Так увеличение концентрации алкина приводит к увеличению выхода фосфонийзамещенного фурана и падению выхода фосфинолина. Предположительно, это связано с образованием ассоциатов илида с алкином, в которых происходит реакция гетероциклизации, поэтому алкин играет двойную роль в реакции: как реагент и как основа для образования реакционной среды. Так как диполярфилы не образуют ковалентных аддуктов, но влияют на хемоселективность реакции, то мы предполагаем, что они содействуют образованию ассоциатов илидов с алкинами. Поэтому введение относительно дешевого и коммерчески доступного диполярфила является эффективным методом изменения хемоселективности реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами.

На примере взаимодействия илида **1a** и 4-этиниланизола **8b** при УФ-облучении было исследовано влияние растворителя на соотношение выходов фосфинолина и фурана в реакции гетероциклизации (Таблица 11). Полученные данные говорят о том, что реакция гетероциклизации протекает в случае использования слабополярных растворителей с преимущественным образованием фосфонийзамещенного фурана **10ba'**. Следует отметить, что повышение избытка алкина **8b** до 3 эквивалентов также приводит к увеличению выхода фурана и уменьшению выхода фосфинолина, как и в случае добавления диполярфила. Особый интерес представляют растворители ацетон и ледяная уксусная кислота, для которых наблюдается небольшое падение общего выхода реакции, но основным продуктом реакции является фосфинолин **9ba'**. При проведении реакции без растворителя происходит существенное снижение выхода как фосфинолина, так и фурана, а преимущественно образуется фосфониевая соль **2a'**. В других растворителях реакция гетероциклизации не протекает совсем, а происходит только деструкция илида до соли. В ацетонитриле вместо реакции с алкином **8b** проходит реакция гетероциклизации с самим ацетонитрилом, взаимодействие с которым было исследовано ранее [92], и продуктом реакции является исключительно фосфонийзамещенный оксазол. То есть процесс гетероциклизации с нитрилами предпочтительнее взаимодействия с алкинами.

Таблица 11. Выходы реакции гетероциклизации илида **1a** с трехкратным избытком 4-этиниланизола **8b**.

Растворитель	Выход, %	
	Фосфинолин 9ba'	Фуран 10ba'
CH ₂ Cl ₂	15	58
CHCl ₃	15	53
C ₂ H ₄ Cl ₂	18	47
EtOAc	23	46
ТГФ	14	37
Ацетон	25	8
AcOH _(лед.)	41	18
Без растворителя	8	23
MeOH	2	0
ДМФА	0	0
ДМСО	0	0

В предыдущих исследованиях было установлено, что добавление каталитических количеств кислоты приводит к резкому ускорению реакции гетероциклизации. При этом в процессе реакции происходит выделение протонов в реакционную среду, поэтому сама реакция является автокаталитической [111]. Наиболее вероятно, ускорение реакции связано с возможностью образования более реакционноспособной протонированной формы илида.

Такое увеличение реакционной способности при протонировании илидов убедительно подтверждаются данными квантово-химических расчетов. В рамках данного исследования были проведены квантово-химические расчеты оптимизированных геометрических структур молекул смешанных илидов и их протонированных форм с помощью комплекса программ GAUSSIAN 09 (Revision D.01) [112] на двух уровнях теории: Хартри-Фока и теории функционала плотности DFT (с функционалом PBE) с использованием полноэлектронного базисного набора DGDZVP [113] без ограничений на структуры молекул⁵ [99]. Минимумы поверхности потенциальной энергии находили при полной релаксации всех геометрических параметров, стационарные точки подтверждены расчетами гармонических частот колебаний. Выбор базисного набора для рассматриваемых соединений проведен на основании результатов работы [114], в которой выполнено детальное изучение возможностей полноэлектронного базисного набора DGDZVP в сравнении с псевдопотенциалом для атома иода в квантово-химических расчетах иодсодержащих соединений методом функционала плотности и показано, что в сравнении с псевдопотенциалами полноэлектронный базисный набор DGDZVP дает наиболее адекватные

⁵ Квантово-химические расчеты геометрических структур илидов были выполнены в лаборатории молекулярной спектроскопии кафедры физической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова д.х.н., в.н.с. Курамшиной Г.М.

результаты при предсказании структурных и спектральных параметров органических и неорганических соединений иода и в описании термодинамических и кинетических параметров реакций с участием иода и других галогенов.

В качестве модельных были выбраны илиды **1a,b,e** и илид **1u** - трифурилфосфониевый аналог илида **1b** (Рисунок 31). Основным критерием оценки реакционной способности была выбрана длина связи C-I, гомолитический разрыв которой является ключевой стадией всех реакций фосфониево-иодониевых илидов.

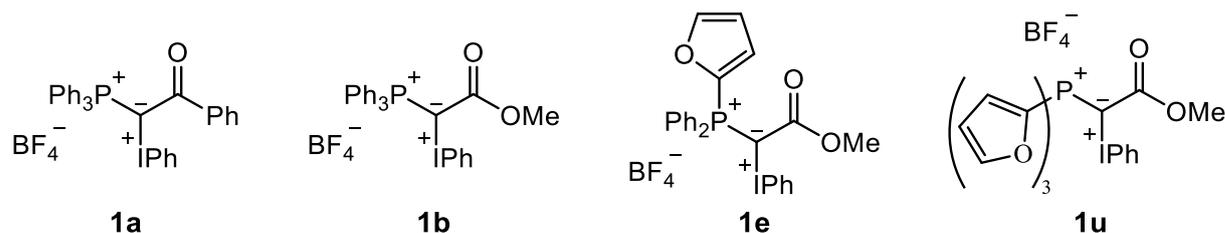


Рисунок 31. Структуры илидов, использованных в квантово-химических расчетах.

Для всех рассчитанных геометрических структур наблюдается тенденция увеличения длины связи C-I при переходе от непротонированной формы илида к протонированной, что говорит об уменьшении прочности этой связи и увеличению реакционной способности протонированных форм илидов (Таблица 12).

Таблица 12. Сравнение длин связей R(C-I) илидов **1a,b,e,u**.

Илид	Растворитель	Длина связи C-I непротонированной формы, Å	Длина связи C-I протонированной формы, Å	Изменение длины связи C-I при протонировании, Å
1b	-	2.078	2.134	0.056
1e	-	2.076	2.136	0.060
1u	-	2.073	2.114	0.041
1a	CH ₂ Cl ₂	2.070	2.127	0.057
1a	PhCN*	2.072	2.113	0.041
1a	PhC≡CCH ₃ *	2.073	2.180	0.107
1a	PhC≡CH*	2.071	2.183	0.112

*расчет произведен для молекулярного ассоциата рассматриваемых растворителей с соответствующими формами илида

Рассмотренные выше результаты квантово-химических расчетов получены для изолированных молекул. Для более точной оценки влияния реакционной способности смешанных фосфониево-иодониевых илидов были выполнены квантово-химические расчеты с учетом влияния растворителя в рамках модели поляризованного континуума [112, 113]. Для расчетов молекулярных ассоциатов были выбраны хлористый метилен, как стандартная

реакционная среда, и серия растворителей различной природы (апротонные неполярные фенилацетилен и фенилпропин, поскольку предполагается образование гетерофазных частиц в растворе хлористого метилена, состоящих из илида и алкина, и апротонный полярный растворитель бензонитрил).

Для выбранных растворителей были рассчитаны стабильные конформации молекулярных ассоциатов для смешанного илида **1a** и его протонированной формы и вычислены значения соответствующих длин связей C-I для данных форм илида. При этом наблюдается значительное увеличение длины связи в ассоциатах илидов с алкинами, что говорит об увеличении реакционной способности илидов в присутствии алкинов благодаря межмолекулярному взаимодействию.

Результаты расчета оптимизированной геометрии для всех рассмотренных протонированных и непротонированных смешанных фосфониево-иодониевых илидов свидетельствуют о тенденции к увеличению длины связи C-I при их протонировании. Полученный результат согласуется с наблюдаемым в экспериментальных исследованиях увеличением реакционной способности смешанных фосфониево-иодониевых илидов в указанных выше реакциях.

Следующим этапом данного исследования было изучение влияния природы заместителей в иодониевом фрагменте на процесс гетероциклизации смешанных илидов с алкинами (Схема 47) [99].

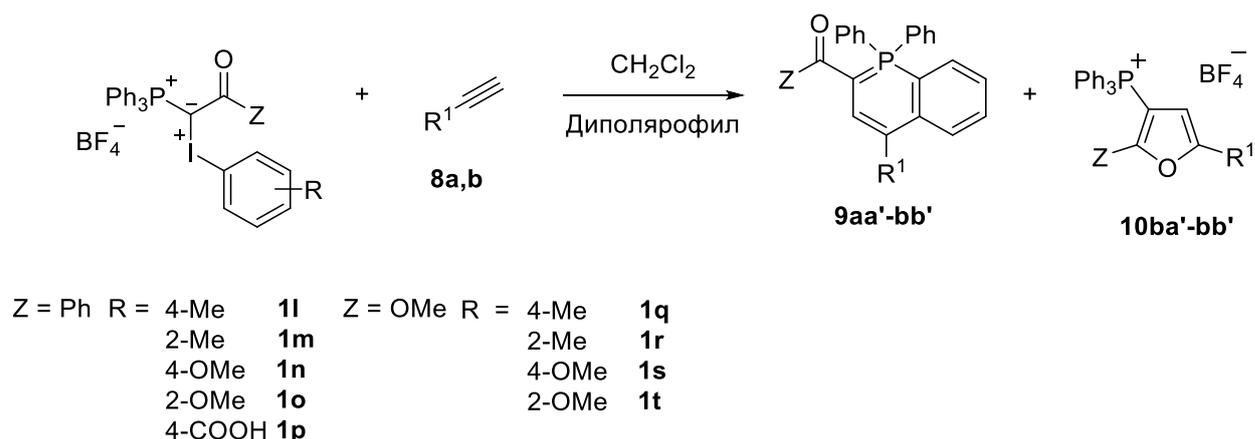


Схема 47. Взаимодействие илидов **1l-t** с алкинами **8a,b**.

Введение в реакцию гетероциклизации илидов **1l-t** с модельными алкинами **8a,b** в условиях отсутствия внешнего облучения показало, что введение донорных метильной группы в *орто*- или *пара*-положения и метоксигруппы в *пара*-положение бензольного кольца иодониевого фрагмента приводит к уменьшению периода индукции. В тоже время для илидов **1o,t** с метоксигруппой в

орто-положении бензольного кольца период индукции заметно увеличивается (Таблица 13). Анализ спектров ЯМР смесей показал, выходы реакции с алкинами **8a,b**, а также соотношение выходов λ^5 -фосфинолина и фосфонийзамещенного фурана для алкина **8b**, не зависят от заместителя в иодониевом фрагменте для всех исследуемых илидов и соотносятся с выходами реакции с илидами **1a,b** соответственно.

Таблица 13. Времена периодов индукции при темновой реакции илидов **1a,b,l-t** и алкинов **8a,b**, T = 25°C.

Илид	Период индукции темновой реакции, мин	
	Алкин 8a	Алкин 8b
1a	45	6
1l	8	3
1m	7	3
1n	1	Мгновенно
1o	160	31
1p	Только при УФ-облучении	Только при УФ-облучении
1b	180	37
1q	37	5
1r	31	4
1s	12	2
1t	300	58

Илид **1p** с карбоксильной группой в иодониевом фрагменте в темновых условиях в реакцию с алкинами не вступал; тем не менее после длительного облучения (> 5 ч) УФ-светом 365 нм илид **1p** начал реагировать с алкином **8b**, при этом соотношение выходов продуктов реакции, за вычетом изначально имеющейся фосфониевой соли, соотносится с выходами для илидов **1l-o** в условиях УФ-облучения.

Квантово-химические расчеты для протонированных и непротонированных форм илидов **1q-t,v-x** (Рисунок 32) с донорными и акцепторными заместителями в иодониевом фрагменте показали, что введение донорных заместителей (4-CH₃, 2-CH₃, 4-OMe) приводит к увеличению длины связи C-I как в непротонированных, так и протонированных формах илидов (Таблица 14) [99]. При этом для смешанного илида **1t** с OMe заместителем в *орто*-положении бензольного кольца иодониевого фрагмента длина связи C-I заметно уменьшается как для протонированной, так и для непротонированной формы илида. Это, скорее всего, связано с взаимодействием электронов неподеленной пары атома кислорода с атомом иода (*o*-эффект), вклад которого значительно сильнее +M эффекта кислорода. Введение электроноакцепторных заместителей

также приводит к уменьшению длины связи C-I, что сопровождается уменьшением реакционной способности смешанных илидов.

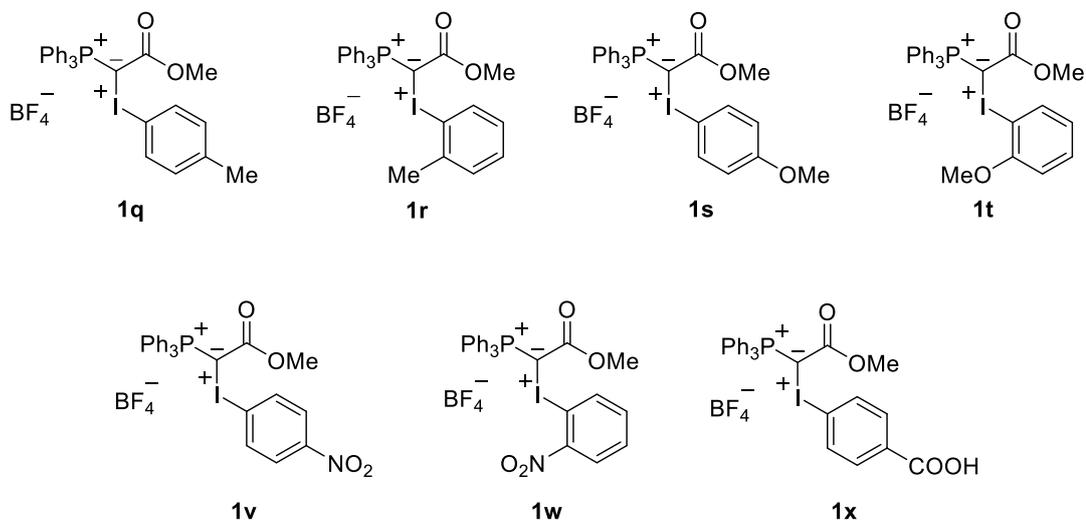


Рисунок 32. Структуры модельных илидов с заместителями в иодониевом фрагменте, использованных для квантово-химических расчетов.

Таблица 14. Значения длин связи C-I для протонированных и непротонированных форм илидов.

Илид	Длина связи C-I непротонированной формы, Å	Длина связи C-I протонированной формы, Å	Изменение длины связи C-I при протонировании, Å
1b	2.078	2.134	0.056
1q	2.082	2.141	0.059
1r	2.079	2.140	0.061
1s	2.087	2.157	0.071
1t	2.069	2.114	0.045
1v	2.075	2.129	0.054
1w	2.059	2.116	0.057
1x	2.078	2.133	0.054

Полученные данные квантово-химических расчетов полностью соотносятся с экспериментальными данными, что позволяет строить прогностическую модель реакционной способности смешанных илидов в зависимости от заместителей в иодониевом фрагменте.

Исследование методом ЭПР показало, что в процессе реакции илидов **11-n** с алкинами **8a,b** образуются те же радикалы, что и при реакции илида **1a** с таким же набором алкинов, что свидетельствует об отсутствии влияния заместителей в ароматическом кольце иодониевого фрагмента на структуру радикалов, наблюдаемых в спектрах ЭПР.

Мы показали на широком круге илидов **1b,d,e,j-n**, что на форму спектров ЭПР радикалов во время реакции фосфониево-иодониевых илидов с алкинами влияет как структура используемого илида, так и структура алкина, что однозначно говорит о том, что в структуру регистрируемых радикалов входят фрагменты илида и алкина [101]. В присутствии алкинов радикалы образуются для всех исследуемых илидов при облучении видимым светом или в некоторых случаях без облучения (Таблица 15). Чем ниже потенциал ионизации алкина и выше сродство к электрону илида, тем легче образуются радикалы. Форма спектра ЭПР, как и ранее для бензоильного илида **1a**, определяется наличием атома фосфора и структурой ацетилена, что указывает на то, что регистрируемые радикалы являются продуктами взаимодействия первичных радикалов от гомолиза илидов с алкинами. При этом следует подчеркнуть, что кроме сильного расщепления на ядре ^{31}P , все остальные константы СТВ, полученные при моделировании, являются оценочными. Константы СТВ на атоме ^{31}P для радикалов, образующихся при деструкции самих илидов, выше, чем для радикалов, образующихся из их смесей с алкинами, что свидетельствует о перераспределении электронной плотности неспаренного электрона на остаток алкина. Следует отметить некоторые особенности образования радикалов для разных илидов и ацетиленов. Для всех илидов наблюдаемый радикал в смеси с фенилацетиленом имеет наименьшую концентрацию и практически неразрешенную тонкую структуру кроме СТВ на ^{31}P . Для илида **1d** спектры ЭПР радикалов, образующихся в смесях с ацетиленами, также слабо разрешены, что может быть связано со слабой растворимостью этого илида и микрогетерогенностью полученного раствора. Следует отметить, что для илида **1j**, содержащего два атома фосфора, спектр ЭПР для самого илида моделируется с достаточно высокой константой СТВ $a^{\text{P}} = 28.9$ Гс для обоих атомов P, а в случае радикалов, образовавшихся в смеси с алкинами, наблюдаются две константы СТВ (18–20 Гс и 12–13 Гс), которые могут быть отнесены к атомам фосфора, что свидетельствует о большей удаленности одного из ядер P от радикального центра. Для реакции илидов **1l-n** наблюдается образование таких же радикалов, как и для илида **1a**. На рисунке 33 представлены спектры ЭПР, полученные для смесей илида **1b** с модельными алкинами. Спектры ЭПР для смесей илидов **1d,j,k** представлены в приложении А1.

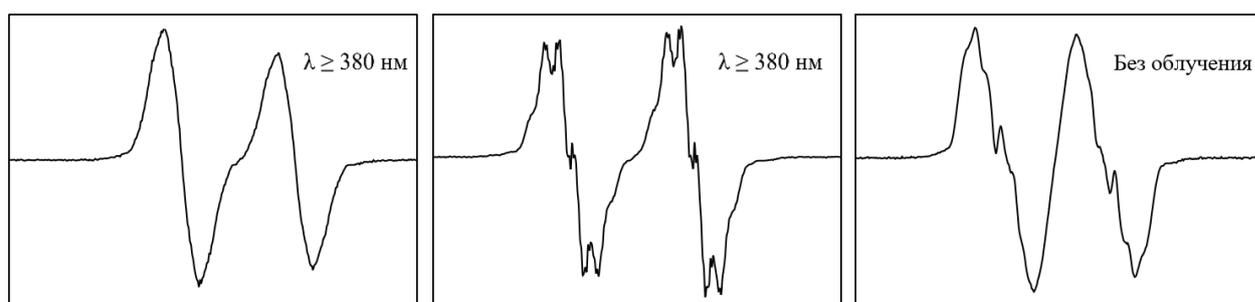


Рисунок 33. ЭПР-спектры реакции раствора илида **1b** в хлористом метиле с фенилацетиленом **8a** (А), 4-этиниланизолом **8b** (В) и 9-этинилфенантреном **8i** (С), 25 °С.

Таблица 15. Константы СТВ (Гц), полученные при симуляции ЭПР-спектров растворов илидов **1b,d,j,k** в хлористом метиле в смесях с алкинами.

Илид	Алкин	Условия образования	Константы СТВ, Гц
1b	8a	$\lambda \geq 380$ нм	19.74 (1P)
	8b	$\lambda \geq 380$ нм	18.03 (1P), 2.9 (1H), 2.37 (1H), 1.5(1H)
	8i	Без облучения	19.99 (1P), 3.18 (1H), 2.08 (1H), 2.06 (1H), 1.89 (1H)
1d	8a	$\lambda \geq 380$ нм	18.85 (1P)
	8b	Без облучения	15.27 (1P)
	8i	Без облучения	14.68 (1P)
1j	8a	$\lambda \geq 380$ нм	16.16 (2P)
	8b	$\lambda \geq 380$ нм	18.31 (1P), 12.02 (1P), 2.26 (5H)
	8i	Без облучения	20.43 (1P), 13.21 (1P), 2.82 (1H), 2.15 (1H), 2.08 (1H), 1.54 (1H)
1k	8a	$\lambda \geq 380$ нм	18.05 (1P)
	8b	$\lambda \geq 380$ нм	16.88 (1P), 2.52 (2H), 1.98 (2H), 1.90 (5H)
	8i	Без облучения	18.96 (1P), 2.98 (1H), 2.61 (1H), 2.31 (1H), 1.68 (1H)

Результаты, полученные для илида **1e** с фурильным заместителем при атоме фосфора выделены в таблице 16, поскольку для этого илида спектры радикалов претерпевают превращения в процессе наблюдения. Первоначально наблюдаемые спектры представляют сложные дублеты с СТВ на ядре ^{31}P 20–21 Гц. Затем эти радикалы постепенно в течение 20–60 мин превращаются в сложные триплеты с СТВ 9–10 Гц (Приложение А2). Для этого илида известно образование продуктов, содержащих два атома фосфора за счет образования димерной структуры в результате раскрытия фуранового кольца (Схема 48) [95].

Таблица 16. Константы СТВ (Гц) полученных из симуляции ЭПР-спектров растворов илида **1e** в хлористом метиле с алкинами.

Алкин	Константы СТВ «первичного радикала», Гц	Константы СТВ «вторичного радикала», Гц
8a	21.27 (1P), 3.90 (1H), 2.09 (3H)	9.50 (2P), 2.40 (4H)
8b	19.74 (1P), 3.09 (1H), 2.14 (1H), 1.69 (1H)	19.88 (1P), 1.99 (4H)
8i	20.45 (1P), 2.55 (1H), 1.98 (1H)	10.46 (2P), 2.02 (1H), 2.43 (1H)

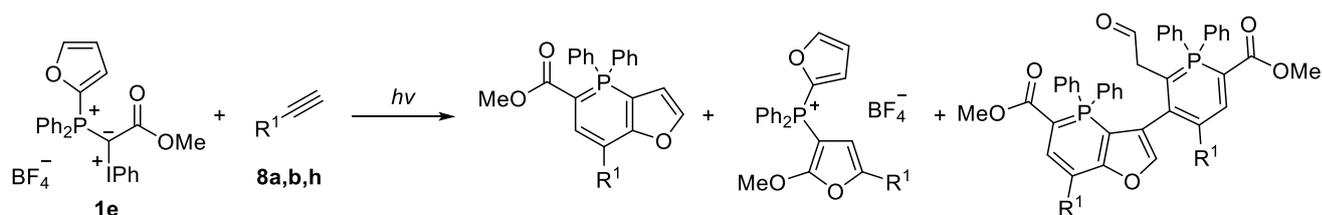
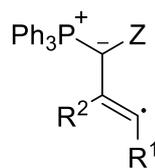


Схема 48. Взаимодействие фурилзамещенного илида **1e** с алкинами **8a,b,h** при УФ-облучении.

Мы предполагаем, что регистрируемые в спектре ЭПР радикалы имеют строение, изображенное на рисунке 34.



12

Рисунок 34. Строение радикала, образующегося при реакции фосфониево-иодониевых илидов с алкинами.

Исследование смесей илида **1a** с фенилацетиленом **8a** и 4-этиниланизолом **8b** в присутствии спиновых ловушек PBN и DMPO показало, что после облучения смеси с фенилацетиленом и для смеси с 4-этиниланизолом без облучения наблюдается образование аддукта ловушки с радикалом $\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$, что не наблюдали при фотолизе раствора самого илида. При приближении к концу периода индукции во всех исследуемых смесях наблюдали резкое увеличение концентрации радикальных аддуктов ловушек с $\cdot\text{Ph}$ и радикалов **PBN-6a** и **DMPO-6a''(Ox)** для PBN и DMPO соответственно. После окончания периода индукции, который дольше, чем в отсутствие ловушек, фиксировался резкий рост образования радикалов, наблюдаемых в ходе реакции илида **1a** с алкинами в отсутствие ловушек радикалов (Приложение А3 и А4). Дальнейшая кинетика гибели основного «дублетного» радикала соответствовала типичной картине в отсутствие ловушек радикалов. После прохождения реакции в спектре ЭПР некоторое время еще наблюдаются остаточные сигналы аддуктов ловушек с радикалами. (Таблица 17)

Полученные данные подтверждают предположение о том, что реакция гетероциклизации начинается в агрегатах, состоящих из молекул илида и алкина. Генерируемое небольшое количество радикалов от илида реагирует с растворителем, аддукты продукта этого взаимодействия со спиновыми ловушками мы регистрируем в спектре ЭПР. Спиновые ловушки таким образом выступают в роли ингибиторов, блокируя развитие цепной реакции.

Таблица 17. Значение симулированных констант СТВ аддуктов радикалов реакции илида **1a** и алкина в присутствии ловушки радикалов.

Ловушка	Алкин	λ облучения (время облучение), время после облучения или смещения	Пойманный радикал	Константы СТВ, Гс			
				a^N	a^H	a^P	
PBN	8a	365 нм (2 мин), 9 мин	2a	13.95	7.74	9.41	
			$\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$	13.43	1.48		
	8b	135 мин	2a	14.10	7.80	8.80	
			$\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$	13.43	1.69		
		145 мин	2a	14.13	7.70	8.80	
			$\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$	13.86	1.90		
	12*	–	1.76 (3H), 2.44 (2H), 0.46 (6H)	16.20			
DMPO	8a	365 нм (1 мин), 4 мин	2c	6.90	0.70 (2H)	13.10	
			$\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$	12.73	8.40, 1.55		
			Ph \cdot	14.00	21.50, 0.80 (2H)		
			365 нм (1 мин), 17 мин	2c	6.90	0.70 (2H)	13.16
			$\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$	13.00	8.40, 1.60		
			Ph \cdot	14.10	21.84, 0.87 (2H)		
	8b	50 мин	2c	7.27	0.68 (2H)	13.35	
			$\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$	12.92	9.73, 0.99		
		140 мин	2c	6.23	0.82 (2H)	12.37	
			$\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$	12.97	9.60, 1.11		
	Ph \cdot	13.50	20.80, 1.96	15.98			
	DMPOX	6.61	3.46 (2H), 2.81 (3H), 3.48 (2H), 0.63 (6H)				
12*	168 мин	2c	6.60	0.80 (2H)	12.18		
		$\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$	13.00	9.30, 1.20			
		Ph \cdot	13.78	22.30, 0.93 (2H)			
		12*	–	1.8 (3H), 2.72 (2H), 0.48 (6H)		16.32	

*радикал **12**, зарегистрированный в спектре ЭПР при реакции илида **1a** и 4-этиниланизола **8b** в отсутствии ловушек.

Таким образом, исходя из всех имеющихся на текущий момент данных, мы предполагаем, что реакция носит радикально-ионный характер (Схема 49), одним из первых этапов является SET-процесс с образованием коротко живущего радикала **13**, который, взаимодействуя с алкином, дает интермедиат **14**, претерпевающий в последствии восстановительное элиминирование арилиодида, с образованием радикала **11**, который и фиксируется методом ЭПР. Взаимодействие с катион-радикалом алкина приводит к формированию карбокатиона **15**, в результате внутримолекулярной атаки в котором, в свою очередь, происходит замыкание цикла. Последующий выброс H^+ приводит к формированию фосфинолиновой системы. Следует

отметить, что данный процесс выделения протона приводит к увеличению концентрации протонированной формы илида, что ускоряет процесс.

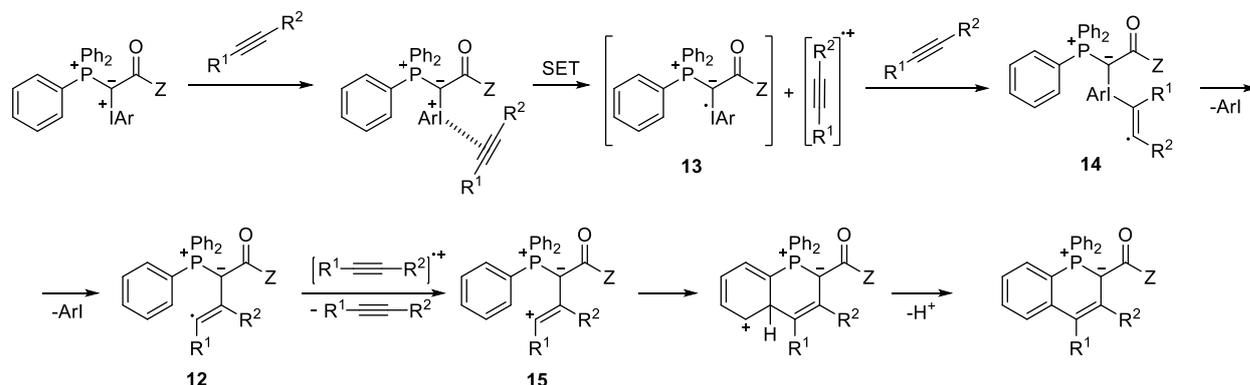
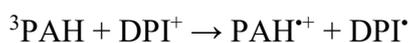


Схема 49. Предлагаемый механизм образования λ^5 -фосфинолинов.

3.4 Импульсный фотолиз 9-этинилфенантрена и его смеси с $1e^6$

В смеси илида **1e** с 9-этинилфенантrenom **8i**, в отличие от смесей илида **1e** с другими алкинами, образование радикалов наблюдали только при постоянном облучении [101]. Это противоречит тому, что 9-этинилфенантрен **8i** имеет более низкий потенциал ионизации, чем фенилацетилен **8a** и 4-этиланизол **8b**, и реакция должна была бы происходить при более мягких условиях. Это может быть связано с другим механизмом распада илида в присутствии 9-этинилфенантрена **8i** [115].

Для конденсированных ароматических систем известно, что при облучении УФ-светом легко образуются триплетные состояния в результате ИКК из S1 состояния [116]. Поэтому можно предполагать, что при облучении смеси **1e** и 9-этинилфенантрена **8i** последний может переходить в триплетное состояние. При этом, радикал, наблюдаемый методом ЭПР, может образовываться в результате переноса электрона с триплетного состояния 9-этинилфенантрена **8i** на илид **1e**, как это было показано при фотосенсибилизации распада диарилиодониевых солей в присутствии конденсированных ароматических углеводородов [117]:



где РАН – поликонденсированный ароматический углеводород, DPI^+ – дифенилиодоний. Такой распад приводит к образованию фенильного радикала и радикал-катиона из РАН. Если этот процесс возможен для исследуемой смеси, то в результате переноса электрона с триплетного состояния 9-этинилфенантрена **8i** на илид **1e** должен образоваться радикал **13a** и катион-радикал

⁶ Спектрофотометрические исследования были выполнены автором в ИБХФ РАН им. Н.М. Эмануэля совместно с д.х.н., г.н.с. Некипеловой Т.Д.

алкина. Взаимодействие радикала **13a** с алкином может давать радикалы, наблюдаемые методом ЭПР (Схема 50).

В связи с этим была исследована возможность образования триплетного состояния 9-этинилфенантрена при фотовозбуждении и его взаимодействия с **1e**. На рисунке 35 представлен спектр поглощения 9-этинилфенантрена **8i**, и спектр поглощения его смеси с **1e**. Из зависимостей поглощения от концентрации **8i** определены коэффициенты экстинкции в максимумах поглощения (Таблица 18). Можно заметить, что в спектре поглощения **8i** длинноволновая часть находится в области длин волн, которые используются при проведении реакции гетероциклизации для регистрации сигналов ЭПР (Рисунок 35).

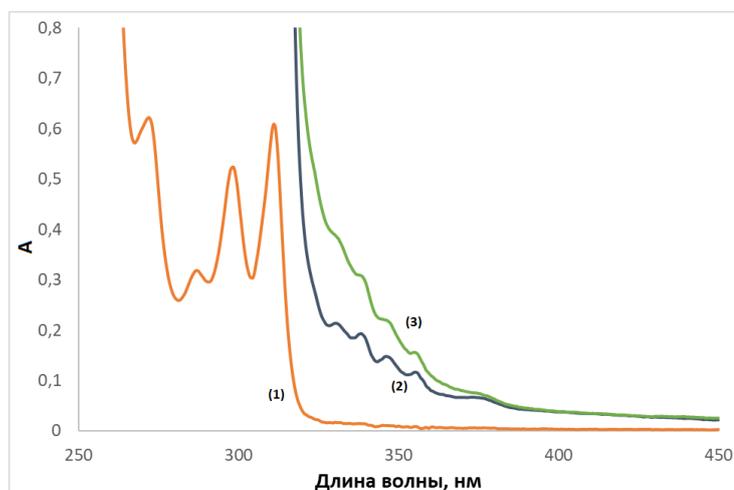


Рисунок 35. Спектры поглощения 9-этинилфенантрена **8i** (1) 10^{-4} M; (2) 10^{-3} M; (3) и смеси **1e** (10^{-3} M) и **8i** (10^{-3} M).

Таблица 18. Коэффициенты экстинкции **8i** в максимумах поглощения.

Длина волны, нм	Коэффициент экстинкции ϵ , $M^{-1} \cdot cm^{-1}$	Длина волны, нм	Коэффициент экстинкции ϵ , $M^{-1} \cdot cm^{-1}$
373	170	311	15000
355	320	298	12900
346	400	287	7800
338	510	255.5	37300
330.5	560		

Методом импульсного фотолиза раствора 9-этинилфенантрена **8i** (10^{-3} M) в этаноле в откачанных кюветах наблюдали короткоживущие интермедиаты с поглощением в области 370–500 нм и 500–780 нм. При этом, после запуска воздуха в систему наблюдали поглощение только в области 370–500 нм, что свидетельствует о том, что наблюдаемое поглощение в отсутствие кислорода в области 500–780 нм относится к триплет-триплетному (Т-Т) поглощению **8i** (Рисунок 36).

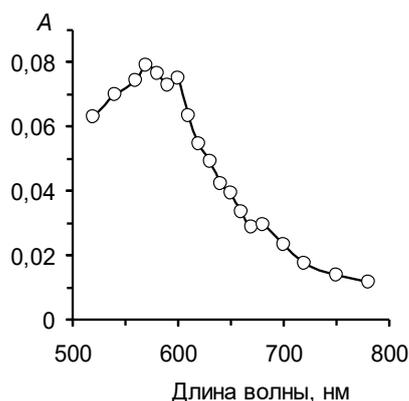


Рисунок 36. Спектр триплет-триплетного поглощения 9-этинилфенантрена **8i** (10^{-3} M) через 75 мкс после светового импульса.

Кинетика гибели триплетного состояния описывается моноэкспоненциальной зависимостью с константой скорости $(2.0 \pm 0.2) \cdot 10^4 \text{ с}^{-1}$ (Рисунок 37). Константа скорости гибели интермедиата в области 370–500 нм существенно ниже ($(650 \pm 70) \text{ с}^{-1}$) и не зависит от наличия кислорода (Рисунок 38). Очевидно, что этот интермедиат является продуктом превращения возбужденных состояний 9-этинилфенантрена **8i**.

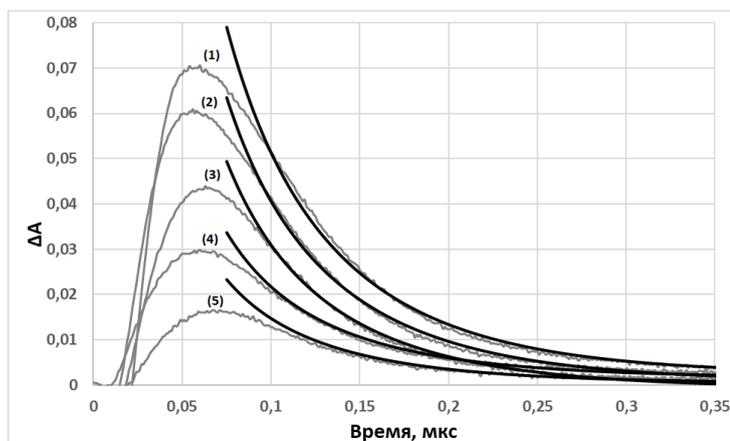


Рисунок 37. Кинетика образования и гибели поглощения 9-этинилфенантрена **8i** при импульсном фотолизе при разных длинах волн (серые кривые) и их аппроксимация моноэкспоненциальной зависимостью (черные кривые) (1) 570 нм, (2) 610 нм, (3) 630 нм, (4) 660 нм, (5) 700 нм.

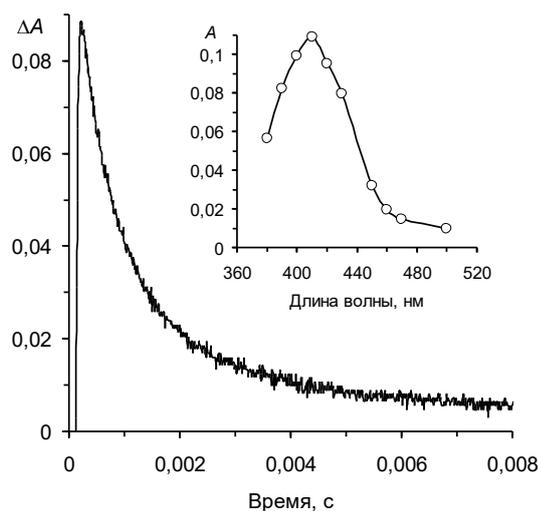


Рисунок 38. Кинетика гибели дифференциального поглощения при $\lambda_{\text{рег}} = 420$ нм; вставка – дифференциальный спектр поглощения в области 370–500 нм через 0.3 мс после светового импульса.

При добавлении в раствор 9-этинилфенантрена **8i** илида **1e**, наблюдали увеличение скорости гибели триплетного состояния (Рисунок 39).

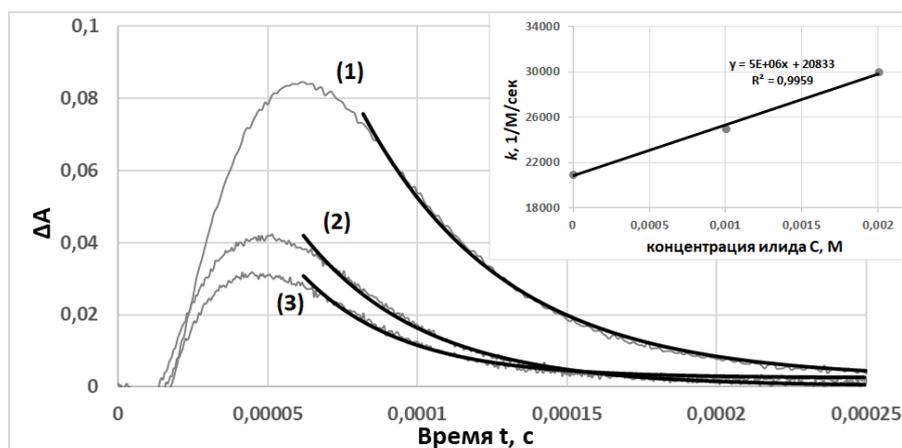


Рисунок 39. Кинетика гибели T-T поглощения на длине волны 590 нм без илида **1e** (1) и с добавками илида **1e** в концентрации: (2) 10^{-3} М и (3) $2 \cdot 10^{-3}$ М (серые кривые) и их аппроксимация (черные кривые). Вставка показывает зависимость константы скорости гибели от концентрации илида **1e**.

Из зависимости константы скорости гибели триплетного состояния 9-этинилфенантрена **8i** от концентрации илида **1e** была определена бимолекулярная константа скорости взаимодействия триплетного состояния 9-этинилфенантрена **8i** с илидом **1e**, $k = (5 \pm 0.5) \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$. Уменьшение начальной концентрации триплетного состояния в присутствии илида **1e** может быть связано с поглощением самого илида в этой области.

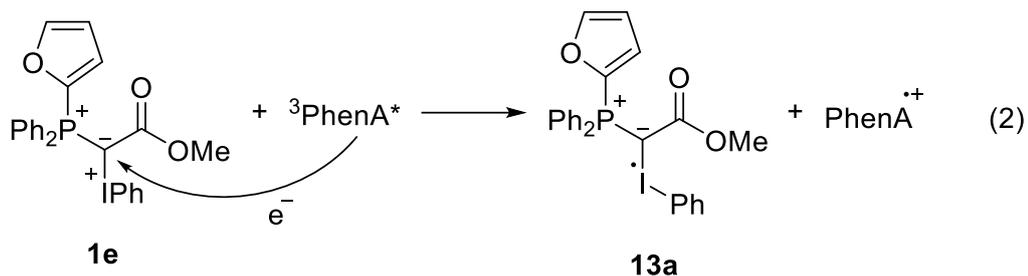


Схема 50. Взаимодействие триплетного состояния 9-этинилфенантрена с илидом **1e**.

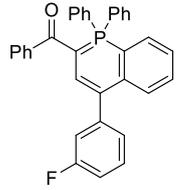
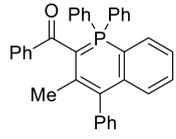
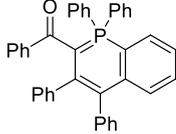
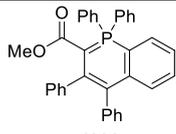
Таким образом, 9-этинилфенантрен **8i** в триплетном состоянии взаимодействует с исходным илидом. При этом происходит перенос электрона с триплетного состояния на илид **1e** с последующим распадом илида с образованием PhI и радикала **13a** (Схема 50 (2)), который затем взаимодействует с ацетиленом, образуя наблюдаемые методом ЭПР радикалы. Исследованный перенос электрона с триплетного состояния 9-этинилфенантрена позволяет предположить возможность использования «триплетных инициаторов» для инициирования реакций фосфониево-иодониевых илидов.

3.5 Анализ соотношений структура – антипролиферативная активность для фосфинолинов **9cb',ga',ja',ka',kb'** и фуранов **10ba',bb',da',ea',ha',ia',ib'**⁷

Для ряда синтезированных фосфорсодержащих гетероциклических систем было проведено исследование антипролиферативной активности *in vitro* на серии опухолевых клеточных линий человека: аденокарциномы легкого A549, карциномы толстой кишки HCT116, карциномы молочной железы MCF7, а также на условно нормальных диплоидных клетках фибробластов WI38 (в стандартном МТТ тесте качестве положительного контроля выступал классический противоопухолевый препарат цисплатин; ДМСО использовался в качестве отрицательного контроля, время инкубации составило 72 часа). Антипролиферативная активность выражалась в виде полумаксимальной цитотоксической концентрации IC₅₀, полученной в трех независимых экспериментах. Результаты представлены в таблице 19.

⁷ Испытания были проведены в лаборатории биоэлементоорганической химии кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова к.х.н., н.с. Шутковым И.А.

Таблица 19. Данные IC₅₀ (мкМ) для соединений **9ja'**, **ka'**, **kb'** и **10ia'**.

	A549	HCT116	MCF7	WI38
 9ga'	32±1	19±2	33±2	
 9ja'	28±2	8.3±0.3	22.1±1.0	20±1
 9ka'	24.3±0.5	8.6±0.7	17.7±0.5	12.02±0.04
 9kb'	21±2	11.8±1.2	16.5±0.2	10.1±0.6
 10ia'	2.0±0.2	1.72±0.08	2.0±0.2	2.6±0.3
Цисплатин	8.8±0.9	12±2	13±1	3.0±0.7

Анализ соотношений структура – активность показывает, что фосфонийзамещенный фуран **10ia'** проявляет более высокий антипролиферативный потенциал по сравнению с фосфинолинами **9ga'**, **ja'**, **ka'**, **kb'** на всех изученных клеточных линиях. При этом как для фосфинолинов, так и для фурана селективности к раковым клеткам (по сравнению с условно нормальными) не наблюдается (см. таблицу 19).

Скрининг с помощью FCCT-теста⁸ на совместно культивированных модифицированных клеточных линиях опухолевой (рак молочной железы MCF-7_EGFP, карцинома легкого A549_EGFP) и неопухолевой (неопухолевый эпителий молочной железы MCF10A_Katushka, фибробласты легкого VA13_Katushka) этиологии показал, что отсутствие селективности сохраняется при переходе от фосфинолина **9kb'** к фосфинотиофеновому структурному

⁸ FCCT-тест был проведен сотрудником кафедры Химии природных соединений Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова к.х.н., доцентом Скворцовым Д.А.

аналогу **9ku'** (Рисунок 40). Это свидетельствует о том, что внесение структурных изменений в сопряженную фосфининовую систему не приводит к появлению селективности.

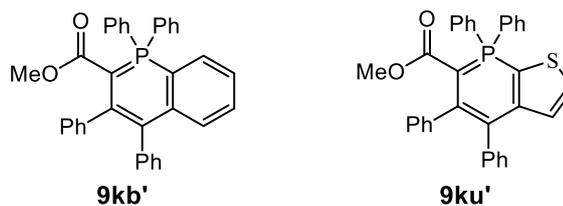


Рисунок 40. Структуры фосфинолина **9kb'** и фосфинотиофена **9ku'**.

Учитывая одну из задач работы, которая заключалась в оценке потенциала предложенных соединений как цитотоксичных агентов на резистентные опухоли, аналогичный МТТ тест соединений **9cb'** и **10ba',bb',da',ea',ha',ia',ib'** был проведен на линиях аденокарциномы яичников A2780 и ее цисплатин резистентном аналоге A2780cis. Результаты представлены в таблице 20.

Таблица 20. Данные IC₅₀ (мкМ) для соединений **9cb'**, **10ba',da',ea'**.

	A2780	A2780cis		A2780	A2780cis
 9cb'	14.4±0.9	61±6	 10ha'	0.20±0.04	0.19±0.03
 10ba'	0.32±0.02	0.34±0.02	 10ia'	0.33±0.08	0.24±0.06
 10da'	0.37±0.06	0.44±0.07	 10bb'	0.4±0.1	0.41±0.04
 10ea'	0.24±0.06	0.88±0.06	 10ib'	0.7±0.1	0.67±0.07
Цисплатин	1.7±0.3	7.4±0.9			

Анализ соотношений структура – активность показывает, что активность фосфонийзамещенных фуранов не зависит от природы заместителей в обоих α-положениях фуранового цикла, а также не зависит от наличия или отсутствия потенциально ДНК-интеркалирующей группировки. При этом активность фосфинолина **9cb'** при переходе к цисплатин-резистентной клеточной линии уменьшается, в то время как активность всех

фосфонийзамещенных фуранов сохраняется по отношению к обеим клеточным линиям. В связи с этим интересно отметить, что в литературе есть данные о способности структурно похожих соединений ингибировать Р-гликопротеин [3] – классический белок, ответственный за множественную лекарственную резистентность (Рисунок 41).

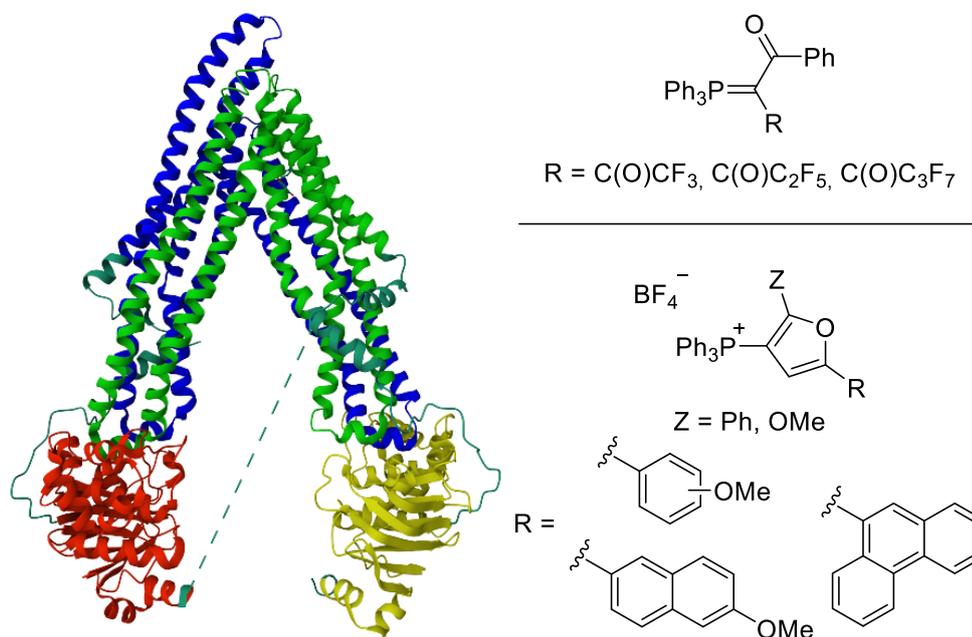


Рисунок 41. Структура (слева) Р-гликопротеина [118–120] и (справа) ингибиторов Р-гликопротеина (сверху) и исследованных фосфонийзамещенных фуранов (снизу).

Различие в антипролиферативной активности фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов по отношению к цисплатин-резистентным клеткам свидетельствует о различии в механизме цитотоксического действия указанных соединений, что делает перспективным дальнейшее детальное изучение этого механизма.

4. Экспериментальная часть

4.1 Общие сведения

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P регистрировали на спектрометрах «Bruker AM-400» (рабочие частоты 400 и 100 МГц, соответственно), Agilent 400-MR (рабочие частоты 400, 100 МГц соответственно), и «Bruker Avance 500» (500 и 125 МГц). В качестве внутреннего стандарта использовали сигналы растворителя (^1H : CDCl_3 , $\delta = 7.26$ м.д., CD_2Cl_2 , $\delta = 5.32$ м.д., CD_3CN , $\delta = 1.94$ м.д., DMSO-d_6 , $\delta = 2.49$ м.д., ^{13}C : CDCl_3 , $\delta = 77.1$ м.д., CD_3CN , $\delta = 1.4, 118.7$ м.д., CD_2Cl_2 , $\delta = 54.0$ м.д., DMSO-d_6 , $\delta = 39.51$ м.д., для ^{31}P – 85% H_3PO_4).

Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на приборах «Shimadzu IT-TOF» с насосом Shimadzu LC-20AD с ионизацией пробы электрораспылением при атмосферном давлении (AP-ESI) и квадрупольно-времяпролетном масс-спектрометре G3 QToF (Waters, США) с электрораспылительной ионизацией в режиме регистрации положительно и отрицательно заряженных ионов (массанализатор типа «ионная ловушка»). На приборе Shimadzu IT-TOF были следующие условия регистрации: скорость подвижной фазы $0.3 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$, растворители — ацетонитрил, метанол, этанол. На приборе G3 QToF были следующие условия регистрации: температура источника ионов $550 \text{ }^\circ\text{C}$; давление осушающего газа (азот) 40 psi; давление распыляющего газа 40 psi, давление газа-завесы 25 psi, напряжение капилляра 5500 В.

Хроматографическое разделение проводили на колонках с силикагелем марки «MN Kieselgel 60» $0.04\text{—}0.063 \text{ мм} / 230\text{—}400 \text{ меш. ASTM}$.

Квантово-химические расчеты были выполнены с использованием комплекса программ Gaussian 09 (версия D.01). Расчеты проводили в рамках теории функционала плотности с использованием функционалов PBE и полноэлектронного базисного набора DGDZVP.

Ионизационные потенциалы (ИП) рассчитывались квантово-химическим методом теории функционала плотности (DFT) в функционале $\omega\text{B97X-D3}$ [121] с базисным набором функций def2-TZVP [122] в бесплатном программном пакете ORCA5.0.4 [123]. Для учета эффектов растворителя (дихлорметан) использовалась континуальная модель SMD [124]. Ионизационные потенциалы рассчитывались в адиабатическом приближении с оптимизацией геометрии анионов.

Определение цитотоксичности с использованием МТТ-теста [125]. Клетки культивировали в стандартной среде DMEM (Gibco™) или RPMI 1640 (Gibco™) в зависимости от клеточной линии, содержащей 10%-ную эмбриональную сыворотку телят (Gibco™) при 37°C , в 5%-ной атмосфере CO_2 . Для определения цитотоксичности клетки рассеивали в 96-луночные

планшеты («ТРР», Швейцария) (7×10^3 клеток в 100 мкл культуральной среды) и инкубировали 24 ч, затем вносили растворы исследуемых соединений и инкубировали в течение 72 ч. Оптическую плотность образовавшегося формазана измеряли с использованием Feyond-A400 мультилучного спектрофотометра при длине волны 570 нм. Данные представляли в виде оптической плотности экспериментальных образцов относительно контроля. За 100% принимали оптическую плотность в контроле, где клетки инкубировали в отсутствие соединений, но в присутствии растворителя (ДМСО).

Список коммерчески доступных соединений.

Трифенилфосфин, дифенилхлорфосфин, фуран, (диацетокси)иодбензол, фенилацетилен, 4-этиниланизол, 3-этиниланизол, 2-этиниланизол, 3-фтор-1-этинилбензол, 4-этинилтолуол, 6-метокси-2-этинилнафталин, 9-этинилфенантрен, 1-фенилпропин, дифенилацетилен, 3,4,5-триметоксибензальдегид, диметилацетилендикарбоксилат, малеиновый ангидрид, диметилмалеат, фумародинитрил, н-бутиллитий (2.5 М, 1.6 М р-р в гексане), натрий, N-трет-Бутил- α -фенилнитрон (PBN), 5,5-диметилпирролин-N-оксид (DMPO), триэтилфосфит.

По описанной методике были синтезированы (диэтиоксифосфинил)метил трифторметансульфонат [126] и метил 4,5,7,7-тетрафенил- $7\lambda^5$ -фосфинино[2,3-*b*]тиофен-6-карбоксилат (**9ku'**)[109].

Спектры ЭПР регистрировали на ЭПР-спектрометре Bruker EMX (Германия) при микроволновой мощности не более 2 мВт в растворе $3 \cdot 10^{-2}$ М или в CH_2Cl_2 для одного или в смеси с ацетиленами с концентрациями $\sim 10^{-1}$ М ацетиленов после облучения ртутной лампой с использованием светофильтра с пропусканием в области 360-480 нм или аппаратом АФС «СОЛАРИС» (Россия) на воздухе при комнатной температуре или при температуре жидкого азота 77°К. При записи спектров амплитуда модуляции (100 кГц) всегда была существенно меньше наименьшей ширины резонансной линии. Для определения магнитно-резонансных параметров ЭПР сигналов использовали программы WINEPR и SIMFONIA (Bruker, Германия), а также WinSim (NIEHS/NIH, USA) [127]. Спектры регистрировали непосредственно в процессе реакции, что, несомненно, влияло на точность определения как констант сверхтонкого взаимодействия (СТВ) спиновых аддуктов, так и их g-факторов. Погрешность в определении констант СТВ составляла ~ 5 -10 %, для g-фактора – ± 0.0001 .

Спектры поглощения 9-этинилфенантрена регистрировали на спектрофотометре Shimadzu UV3101 PC в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 0.4 и 1 см.

Импульсный фотолиз проводили в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 20 см с помощью Хе лампы с энергией вспышки 150 Дж. Изменения в поглощении регистрировали с помощью системы, состоящей из Хе лампы (75 Вт), монохроматора ЗМП-3, фотоумножителя, осциллографа на базе цифровой платы PCI Bordo 211 и ПК. Для выделения спектрального диапазона облучения в области длинноволнового максимума поглощения 9-этинилфенантрена использовали светофильтр УФС-6 с пропусканием в области 320-400 нм. Время вспышки составляло 10 мкс.

Эксперименты по импульсному фотолизу проводили со спиртовыми растворами 9-этинилфенантрена и смесями 9-этинилфенантрена с (2-этокси-1-(фуран-2-илдифенилфосфоранилиден)-2-оксоэтил)(фенил)иодоний тетрафторборатом при концентрации 9-этинилфенантрена $\sim 10^{-3}$ М. Дифференциальные спектры поглощения образующихся интермедиатов регистрировали в отсутствие кислорода, который удаляли методом вакуумирования.

Обработку экспериментальных данных, полученных методом лампового импульсного фотолиза, проводили методом глобального кинетического анализа с использованием следующего уравнения:

$$\Delta A^\lambda = \sum A_{0i}^\lambda \exp(-k_i t)$$

где ΔA^λ – регистрируемое поглощение на длине волны λ , A_{0i}^λ –поглощение i -того интермедиата на длине волны λ , k_i –константа скорости гибели i -того интермедиата. В зависимости от вещества и исследуемого процесса i является целым числом от 1 до 3.

4.2 Рентгеноструктурный анализ фосфинолина 9jc'

Кристалл $C_{31}H_{27}O_2P$ (9jc') неопределённой формы был выбран для монокристаллических структурных экспериментов. Учет поглощения производился эмпирически. Невысокое качество кристалла сильно ограничило объем структурного эксперимента, но оказалось достаточным для определения структуры. Измеренные интенсивности отражений были скорректированы на факторы Лоренца и поляризации. Полученные значения структурных факторов были использованы для решения структуры прямым методом в программном комплексе *SIR2002* [128]. В результате были получены значения координат атомов неводородных атомов, что сразу привело к достаточно низким значениям R -факторов. Поэтому поиск недостающих атомов проводился с помощью разностного Фурье-синтеза в программном комплексе *JANA2000* [129]. Атомы структуры уточнялись по стандартной процедуре сначала в изотропном, затем в анизотропном приближении атомных параметров смещения. Позиции атомов водорода рассчитывались из геометрических принципов и не уточнялись. Конфигурация метильной

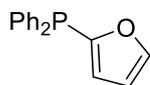
группы фиксировалась, и её положение уточнялось в режиме жесткого тела. Информация о дифракционном эксперименте и уточнении структуры приведены в таблице 21.

Таблица 21. Данные РСА для фосфинолина **9jc'**.

Формула	$C_{31}H_{27}O_2P$
Метод	монокристалл
Молярная масса	462.5
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	$P 1 21/c 1$
Параметры элементарной ячейки (Å),	$a= 15.5086(5) b= 8.7693(2)$ $c= 19.1022(6) \alpha= 90$ $\beta= 108.823(2) \gamma= 90$
$V, \text{Å}^3$	2458.96(13)
Z	4
$D_{\text{calc}}, \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1.24898
Излучение, длина волны(Å)	$\text{Cu K}\alpha, 1.54178$
Температура (К)	293
Дифрактометр	STOE STADI VARI
Тип сканирования	ω
Учет поглощения	Эмпирический (multi-scan)
Количество измеренных рефлексов	4614
Количество измеренных независимых рефлексов ($I > 3\sigma(I)$)	2012
Диапазон θ (°)	4.85 - 71.00
Диапазон h, k, l	$-13 \leq h \leq 18, -10 \leq k \leq 10, -21 \leq l \leq 23$
R_{int}	0.0338
R/R_w ($I > 3\sigma(I)$)	0.0338 / 0.0349
Добротность	1.04
Число параметров	333
Весовая схема	$w=1(s^2(F)+0.000121F^2)$
$\Delta\rho_{\text{max}}$ ($e/\text{Å}^{-3}$) положит./отрицат.	+0.09 / -0.11

4.3 Синтез исходных соединений

Дифенил(2-фурил)фосфин [130]

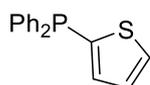


К раствору 5 мл (0.069 моль) фурана в 80 мл абсолютного Et₂O добавили при 0°С 15 мл 2.5 М р-ра н-бутиллития в гексане. Смесь перемешивали при комнатной температуре 2 часа. Затем при охлаждении до 0°С добавили 5.6 мл (0.03 моль) дифенилхлорфосфина. Полученную смесь оставили перемешиваться на ночь при комнатной температуре. Затем смесь обработали 50 мл 10%-ого водного раствора аммиака при охлаждении льдом. Органический слой отделили, промыли водой, сушили над сульфатом натрия. Растворитель упарили. Полученный фосфин хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент – гексан : хлористый метилен = 4:1). Выход 6.1 г (80%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 6.44 (дт, 1H, ³J_{HH}=3.30, ³J_{HH}=1.65, β-Н фурил), 6.71 (м, 1H, β-Н фурил), 7.32-7.37 (м, 6H, аром.), 7.37-7.44 (м, 4H, аром.), 7.68 (дд, 1H, ³J_{HH}=1.77, ⁴J_{HH}=0.73, α-Н фурил).

Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (CDCl₃, δ, м.д., 162 МГц): -27.02.

2-Тиенил(дифенил)фосфин [130]



К раствору 3 мл (0.037 моль) тиофена в 150 мл абсолютного Et₂O при 0°С при перемешивании медленно добавили 10 мл 2.5 М р-ра н-бутиллития в гексане. Полученную смесь перемешивали 2 часа при комнатной температуре. Затем раствор охладили до 0°С и добавили 3.7 мл (0.02 моль) дифенилхлорфосфина. Полученный раствор оставили перемешиваться на ночь при комнатной температуре. К полученной смеси добавили 100 мл 0.1 М р-ра HCl вместе со льдом. Затем смесь экстрагировали 3 раза по 50 мл CHCl₃. Объединенные органические вытяжки промыли насыщенным раствором NaHCO₃ и насыщенным раствором NaCl, сушили над Na₂SO₄. Растворитель отогнали в вакууме. Полученное масло хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент – гексан : хлористый метилен = 4:1). Выход 2.84 г (53%).

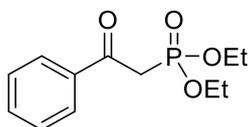
Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 7.15 (ддд, 1H, ³J_{HH}=4.89, ³J_{HH}=3.55, ⁴J_{HP}=1.22, β-Н-тиенил), 7.31-7.43 (м, 11H, аром.), 7.60 (дд, 1H, ³J_{HH}=5.01, ⁴J_{HH}=1.10, α-Н-тиенил).

Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (CDCl₃, δ, м.д., 162 МГц): -19.93.

Синтез 1,2,3-триметокси-5-этинилбензола

Алкин 1,2,3-триметокси-5-этинилбензол получали трехстадийным синтезом с использованием реактива Охиры-Бестмана и 3,4,5-триметоксибензальдегида:

Диэтил (2-оксо-2-фенилэтин)фосфонат [131]

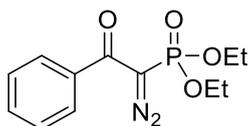


В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, поместили 3.579 г (0.018 ммоль) бромацетофенона и 3.29 г (0.02 моль) триэтилфосфита. Смесь перемешивали в течение суток при температуре 160°C. Затем смесь охладили и упарили при пониженном давлении. Остаток очистили колоночной хроматографией (элюент диэтиловый эфир:гептан от 1:1 до 0:1). Выход 2.552 г (55 %).

ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 1.25 (т, 6H, $^3J_{\text{HH}}=7.1$, CH_2CH_3), 3.61 (д, 2H, $^1J_{\text{HP}}=22.7$, PCH_2), 4.06-4.16 (м, 4H, CH_2CH_3), 7.45 (т, $^3J_{\text{HH}}=7.7$, 2H, аром.), 7.57 (т, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.4$, аром.), 7.95-8.02 (м, 2H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 20.02.

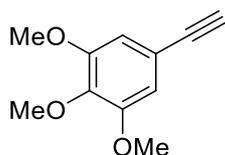
Диэтил (1-диазо-2-оксо-2-фенилэтил)фосфонат [132]



К раствору 1.788 г (7 ммоль) диэтил-2-оксо-2-фенилэтилфосфоната в 12 мл CH_3CN порционно добавляли 0.35 г (8.7 ммоль) NaNH (60% в минеральном масле) в течение 2 минут при температуре 0°C. Затем одной порцией добавили 1.72 г (8.7 ммоль) тозилазид и перемешивали в течение 3 часов при 0°C. По окончании реакции смесь экстрагировали 3x10 мл CH_2Cl_2 , органический слой промыли 40 мл 1М NaOH , 40 мл насыщенного раствора Na_2CO_3 и высушили над Na_2SO_4 . Растворитель упарили под вакуумом, масло хроматографировали на колонке (элюент трет-бутилметилловый эфир : дихлорметан 1:4). Выход 0.602 г (31 %).

ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 1.24 (т, 6H, $^3J_{\text{HH}}=7.1$, CH_2CH_3), 4.04-4.22 (м, 4H, CH_2CH_3), 7.39 (т, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.8$, аром.), 7.48 (т, $^3J_{\text{HH}}=7.0$, 1 H, аром.), 7.63 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.6$, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 10.56.

1,2,3-триметокси-5-этинилбензол [132]

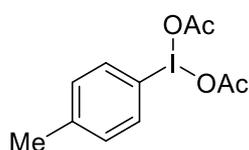
К раствору 0.25 г (1.3 ммоль) 3,4,5-триметоксибензальдегида и 0.53 г (3.8 ммоль) прокаленного K_2CO_3 в 6 мл сухого метанола охлажденного до $0^\circ C$ одной порцией добавили раствор 0.48 г (1.7 ммоль) диэтил (1-диазо-2-оксо-2-фенилэтил)фосфоната в 7 мл сухого метанола. Реакционную смесь перемешивали 1 час при $0^\circ C$, нагревали до комнатной температуры и перемешивали до окончания реакции (контроль ТСХ). Полученный раствор разбавляли 30 мл диэтилового эфира и промывали 10% раствором $NaHCO_3$. Органическую фазу сушили над Na_2SO_4 , растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток хроматографировали на колонке (элюент трет-бутилметилловый эфир : петролейный эфир 1:5). Выход 162 мг (66%).

ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., 400 МГц): 3.03 (с, 1H, $C\equiv CH$), 3.85 (с, 9H, OCH_3), 6.73 (с, 2H, аром.).

Общая методика синтеза (диацетоксиид)ариллов

Метод 1. К 17 мл Ac_2O добавили 6.7 мл H_2O_2 50%. Смесь перемешивали 4 часа при $40^\circ C$. Затем добавили 14 ммоль соответствующего иодтолуола. Смесь перемешивали 1.5 часа при $40^\circ C$, а затем оставили на ночь при комнатной температуре. Добавили 25 мл. ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровали и высушили под вакуумом.

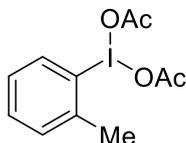
Метод 2. К суспензии 3.08 г (14.4 ммоль) $NaIO_4$ и 2.53 г (30.8 ммоль) $AcONa$ в 21 мл ледяной уксусной кислоты и 2.1 мл Ac_2O добавили при перемешивании 14 ммоль соответствующего иоданизола. Полученную смесь кипятили при перемешивании 2 часа. Затем смесь охладили до комнатной температуры и добавили 70 мл H_2O . Смесь экстрагировали 4×20 мл CH_2Cl_2 , объединённую органическую фазу осушили над Na_2SO_4 и упарили под вакуумом. К желтому маслу добавили 10 мл н-гексана и поставили на УЗ-баню на 5 минут. Образовавшийся желтый осадок отфильтровали, промыли 3×5 мл гексана и высушили под вакуумом.

***p*-толил- λ^3 -иодандиил диацетат (5a)[133]**

Метод 1, 4-иодтолуол. Выход 2.45 г (52 %).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 2.00 (с, 6H, COCH_3), 2.44 (с, 3H, CH_3), 7.30 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.31$, аром.), 7.98 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.31$, аром.).

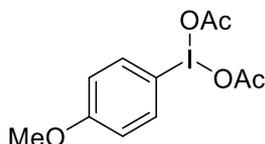
O-толил- λ^3 -иодандиил диацетат (5b)[133]



Метод 1, 2-иодтолуол. Выход 3.39 г (72%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 1.99 (с, 6H, COCH_3), 2.73 (с, 3H, CH_3), 7.23-7.29 (м, 1H, аром.), 7.49-7.55 (м, 2H, аром.), 8.18 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.82$, аром.).

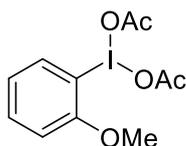
(4-Метоксифенил)- λ^3 -иодандиил диацетат (5c)[133]



Метод 2, 4-иоданизол. Выход 3.35 г (68 %).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 2.01 (с, 6H, COCH_3), 3.87 (с, 3H, CH_3), 6.97 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=9.05$, аром.), 8.02 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=9.05$, аром.).

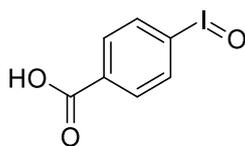
(2-Метоксифенил)- λ^3 -иодандиил диацетат (5d)[133]



Метод 2, 2-иоданизол. Выход 1.68 г (34 %).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 1.98 (с, 6H, COCH_3), 3.99 (с, 3H, OCH_3), 7.04 (тд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.76$, $^4J_{\text{HH}}=1.13$, аром.), 7.16 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.38$, $^4J_{\text{HH}}=1.13$, аром.), 7.60 (м, 1H, аром.), 8.15 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.76$, $^4J_{\text{HH}}=1.59$, аром.).

4-иодилбензойная кислота (5e)



К суспензии 1 г (4 ммоль) 4-иодбензойной кислоты в 25 мл ледяной уксусной кислоты добавили 1170 мг *m*-CPBA. Смесь перемешивали при комнатной температуре 20 часов. Затем добавили 35 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровали, промыли 3×5 мл гексаном и высушили под вакуумом.

Выход 583 мг (55 %).

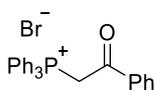
Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 7.98 (д, 2H, ³J_{HH}=8.65, аром.), 8.11 (д, 2H, ³J_{HH}=8.65, аром.).

4.3.1 Синтез фосфониевых солей

Общая методика синтеза фосфониевых солей

К раствору 10 ммоль соответствующего фосфина в 10 мл абсолютного ацетонитрила добавляли 10.5 ммоль соответствующего алкилирующего агента (бромацетофенон, метилбромацетата, этилбромацетата или бромацетонитрила), реакционную смесь перемешивали 3 часа при 50°C. Затем смесь охлаждали до 0°C, добавляли 20 мл диэтилового эфира, образующийся осадок отфильтровывали, промывали 3×10 мл диэтилового эфира и высушивали под вакуумом.

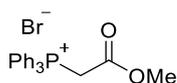
(2-Оксо-2-фенилэтил)трифенилфосфоний бромид (2a)[134]



Трифенилфосфин, бромацетофенон. Выход: 4.33 г (94%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 5.49 (д, 2H, ²J_{HP}=15.3, CH₂), 7.55-8.08 (м, 20H, аром.).

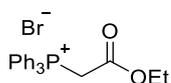
Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (CDCl₃, δ, м.д., 162 МГц): 21.54.

Карбометоксиметилентрифенилфосфоний бромид (2b)[135]

Трифенилфосфин, метилбромацетат. Выход: 3.62 г (87%).

Спектр ЯМР ^1H (CD_2Cl_2 , δ , м. д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 3.62 (с, 3H, OCH_3), 5.51 (д, 2H, $^2J_{\text{HP}}=13.6$, CH_2), 7.60-7.94 (м, 15H, аром.).

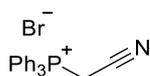
Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CD_2Cl_2 , δ , м.д., 162 МГц): 23.43.

Карбоэтоксиметилентрифенилфосфоний бромид (2c)[136]

Трифенилфосфин, этилхлорацетат. Выход: 3.81 г (89%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м. д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 1.01 (т, 3H, $^3J_{\text{HH}}=7.1$, CH_3), 4.03 (к, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.1$, OCH_2), 5.14 (д, 2H, $^2J_{\text{HP}}=14.2$, P^+CH_2), 7.65-7.91 (м, 15H, аром.).

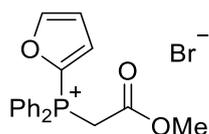
Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 20.57.

(Цианометил)трифенилфосфоний бромид (2d)[137]

Трифенилфосфин, бромацетонитрил. Выход: 3.65 г (95%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 5.44 (д, 2H, $^2J_{\text{HP}}=15.34$, CH_2), 7.81-7.99 (м, 15H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 21.18.

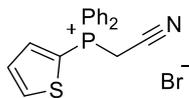
(2-Метокси-2-оксоэтил)дифенилфуран-2-илфосфоний бромид (2e)[109]

(2-Фурил)дифенилфосфин, метилбромацетат. Выход: 3.23 г (80%).

Спектр ЯМР ^1H (CD_2Cl_2 , δ , м. д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 3.65 (с, 3H, OCH_3), 5.51 (д, 2H, $^2J_{\text{HP}}=13.9$, CH_2), 6.81 (ддд, 1H, $^4J_{\text{HP}}=3.8$, $^3J_{\text{HH}}=3.7$, $^3J_{\text{HH}}=1.8$, β -H-фурил), 7.66-7.71 (м, 4H, аром.), 7.79-7.85 (м, 3H, аром.), 7.93-7.99 (м, 4H, аром.), 8.06-8.07 (м, 1H, α -H-фурил).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 8.74.

(Цианометил)дифенил(тиофен-2-ил)фосфоний бромид (2f)



(2-Тиенил)дифенилфосфин 1.86 ммоль, бромацетонитрил. Выход 635 мг (88%).

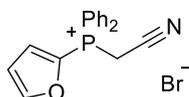
Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 5.85 (д, 2H, $^2J_{\text{HP}}=16.14$, CH_2), 7.65-7.69 (м, 1H, β -H тиенил), 7.83-7.97 (м, 8H, аром.), 7.98-8.04 (м, 2H, аром.), 8.11 (ддд, 1H, $^3J_{\text{HP}}=8.02$, $^3J_{\text{HH}}=3.81$, $^4J_{\text{HH}}=0.95$, аром.), 8.68 (тд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=4.89$, $^4J_{\text{HP}}=4.89$, $^4J_{\text{HH}}=0.98$, α -H-фурил).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 16.14 (д, $^1J_{\text{CP}}=56.76$, CH_2), 112.66 (д, $^2J_{\text{CP}}=9.40$, CN), 113.52 (д, $^1J_{\text{CP}}=105.41$, $\text{C}_{\text{ипсо-тиенил}}$), 117.06 (д, $^1J_{\text{CP}}=92.14$, $\text{C}_{\text{ипсо}}$), 130.56 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.64$, PCCHCH), 131.10 (д, $^3J_{\text{CP}}=15.85$, аром.), 133.46 (д, $^2J_{\text{CP}}=11.61$, PCCH), 136.27 (д, $^4J_{\text{CP}}=2.40$, PCCHCHCH), 142.60 (д, $^4J_{\text{CP}}=5.34$, аром.), 143.89 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.87$, PCCH-тиенил).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 15.66.

HRMS-ESI: найдено 308.0654 $[\text{M}]^+$; вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{OPS}^+$ 308.0657.

(Цианометил)дифенил(фуран-2-ил)фосфоний бромид (2g)



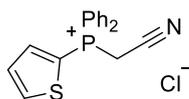
Дифенил(2-фурил)фосфин 1.61 ммоль, бромацетонитрил. Выход 452 мг (75%).

Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.36 (д, 2H, $^2J_{\text{HP}}=16.51$, CH_2), 7.04-7.11 (м, 1H, β -H-фурил), 7.77-7.88 (м, 4H, аром.), 7.89-8.06 (м, 7H, аром.), 8.64 (уш. с, 1H, α -H-фурил).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 14.47 (д, $^1J_{\text{CP}}=56.94$, CH_2), 112.43 (д, $^2J_{\text{CP}}=9.77$, CN), 113.48 (д, $^2J=9.77$, аром.), 115.31 (д, $^1J_{\text{CP}}=93.43$, $\text{C}_{\text{ипсо}}$), 130.56 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.82$, аром.), 131.76 (с, аром.), 131.96 (д, $^3J_{\text{CP}}=20.46$, аром.), 133.69 (д, $^2J_{\text{CP}}=11.98$, аром.), 136.34 (д, $^4J_{\text{CP}}=2.76$, аром.), 155.33 (д, $^3J_{\text{CP}}=7.92$, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 10.03.

HRMS-ESI: найдено 292.0882 $[\text{M}]^+$; вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ONP}^+$ 292.0886.

(Цианометил)дифенил(тиофен-2-ил)фосфоний хлорид (2h)

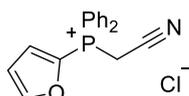
К раствору 835 мг (3.1 ммоль) 2-тиенил(дифенил)фосфина в 7 мл ацетонитрила добавили 0.39 мл (6.2 ммоль) хлорацетонитрила. Смесь перемешивали при 70°C 24 часа. К полученной смеси добавили 25 мл Et₂O. Выпавший белый осадок отфильтровали, промыли 40 мл Et₂O. Выход 993 мг (92%).

Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 5.99 (д, 2H, ²J_{HP}=16.20, CH₂), 7.65-7.69 (м, 1H, β-Н-тиенил), 7.82-7.89 (м, 4H, аром.), 7.90-8.04 (м, 6H, аром.), 8.13 (ддд, 1H, ³J_{HP}=8.01, ³J_{HH}=3.82, ⁴J_{HH}=0.89, аром.), 8.68 (тд, 1H, ³J_{HH}=4.89, ⁴J_{HP}=4.89, ⁴J_{HH}=0.86, α-Н-тиенил).

Спектр ЯМР ³¹C {¹H} (DMSO-d₆, δ, м.д.): 16.00 (д, ¹J_{CP}=56.82, CH₂), 112.62 (д, ²J_{CP}=9.54, CN), 113.50 (д, ¹J_{CP}=105.70, C_{ипсо}-тиенил), 117.04 (д, ¹J_{CP}=91.79, C_{ипсо}), 130.56 (д, ³J_{CP}=13.51, РССН_{СН}), 131.11 (д, ³J_{CP}=15.89, аром.), 133.43 (д, ²J_{CP}=11.52, РССН), 136.27 (д, ¹J_{CP}=3.18, РССНСНСН), 142.55 (д, ⁴J_{CP}=5.16, аром.), 143.87 (д, ²J_{CP}=10.73, РССН-тиенил).

Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (DMSO-d₆, δ, м.д.): 15.71.

HRMS-ESI: найдено 308.0654 [M]⁺; вычислено для C₁₈H₁₅OPS⁺ 308.0657.

(Цианометил)дифенил(фуран-2-ил)фосфоний хлорид (2i)

К раствору 325 мг (1.29 ммоль) 2-фурил(дифенил)фосфин в 5 мл ацетонитрила добавили 0.16 мл (2.5 ммоль) бромацетонитрила. Смесь перемешивали при 70°C 24 часа. К полученной смеси добавили 25 мл Et₂O. Выпавший белый осадок отфильтровали, промыли 30 мл Et₂O. Выход 203 мг (48%).

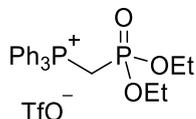
Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 6.00 (д, 2H, ²J_{HP}=16.38, CH₂), 7.09 (дт, 1H, ⁴J_{HP}=3.67, ³J_{HH}=1.77, β-Н-фурил), 7.82-7.88 (м, 5H, аром.), 7.90-8.03 (м, 6H, аром.), 8.63-8.66 (м, 1H, α-Н-фурил).

Спектр ЯМР ³¹C {¹H} (DMSO-d₆, δ, м.д.): 14.59 (д, ¹J_{CP}=57.50, CH₂), 112.25 (д, ²J_{CP}=9.77, CN), 113.59 (д, ²J_{CP}=9.58 Hz, аром.), 115.11 (д, ¹J_{CP}=93.25, C_{ипсо}), 130.69 (д, ³J_{CP}=13.82, аром.), 131.00 (д, ¹J_{CP}=132.13, C_{ипсо}-тиенил), 132.08 (д, ³J_{CP}=20.46, аром.), 133.70 (д, ²J_{CP}=11.79, аром.), 136.50 (д, ⁴J_{CP}=2.95, аром.), 155.46 (д, ³J_{CP}=7.92, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д.): 9.89.

HRMS-ESI: найдено 292.0882 $[\text{M}]^+$; вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ONP}^+$ 292.0886.

((Диэтоксифосфорил)метил)трифенилфосфоний трифторметансульфонат (2j)[126]

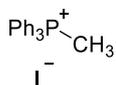


К раствору 1.35 г (5.13 ммоль) трифенилфосфина в 8 мл абсолютного CH_2Cl_2 добавляли раствор 1 мл (4.66 ммоль) (диэтоксифосфинил)метил трифлата в 3 мл абсолютного CH_2Cl_2 при 0°C в атмосфере аргона. Полученную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре. Затем смесь концентрировали в 3 раза, к полученному маслу добавляли 20 мл диэтилового эфира. Выпавший осадок отфильтровали, промыли 3×10 мл диэтилового эфира и высушили под вакуумом. Выход 2.11 г (80%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 1.16 (т, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$, CH_3), 3.90-4.03 (м, 4H, OCH_2), 4.15 (дд, 2H, $^2J_{\text{HP}}=16.2$, $^2J_{\text{HP}}=20.0$, CH_2), 7.65-7.90 (м, 15H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 162 МГц): 14.59 (д, $^2J_{\text{PP}}=9.9$), 20.14 (д, $^2J_{\text{PP}}=9.9$).

Метилтрифенилфосфоний иодид (2k')[138]



К раствору 2 г (7.6 ммоль) трифенилфосфина в 8 мл ацетонитрила добавили 0.57 мл (9,2 ммоль) метилиодида. Полученную смесь кипятили 16 часов. Затем раствор концентрировали в два раза, добавляли 15 мл диэтилового эфира и оставляли на ночь. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали 3×10 мл этилацетатом и высушивали в вакууме. Выход 2.63 г (85%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 3.14 (д, 3H, $^2J_{\text{HP}}=13.2$, CH_3), 7.65-7.90 (м, 15H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 21.69.

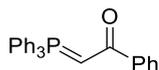
4.3.2 Синтез фосфониевых илидов

Общая методика синтеза фосфониевых илидов 3a,b,d,e.

К охлажденному до 0°C раствору 4.34 ммоль соответствующей фосфониевой соли (2a-e) в 6 мл метанола по каплям добавляли раствор метилата натрия, полученного растворением 100 мг

натрия в 3 мл абсолютного метанола, не допуская повышения температуры реакционной смеси выше 5 °С. После окончания добавления реакционную смесь перемешивали 1 час при температуре 0-5°С. Растворитель упаривали в вакууме, к осадку добавляли 10 мл абсолютного хлористого метилена. Нерастворенный осадок бромид натрия отделяли центрифугированием и декантированием. Хлористый метилен упаривали в вакууме, фосфониевый илид высушивали под вакуумом.

1-Фенил-2-(трифенил-λ⁵-фосфанилиден)этанон (3a)[134]

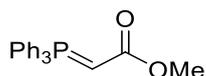


Фосфониевая соль **2a**. Выход: 1.49 г (90%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., 400 МГц): 2.96 (уш. с., 1H, CH), 7.34-7.89 (м, 20H, аром.).

Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (CDCl₃, δ, м.д., 162 МГц): 16.28.

Метил (трифенил-λ⁵-фосфанилиден)ацетат (3b)[135]

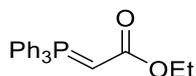


Фосфониевая соль **2b**. Выход: 1.24 г. (86%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., 400 МГц): 2.94 (уш. с, 1H, CH), 3.49 (уш. с, 3H, CH₃), 7.38-7.71 (м, 15H, аром.).

Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (CDCl₃, δ, м.д., 162 МГц): 17.75.

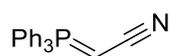
Этил (трифенил-λ⁵-фосфанилиден)ацетат (3c)[136]



Фосфониевая соль **2c**. Выход 3.5 г (77%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., 400 МГц): 1.05 (уш. с., 3H, CH₃), 2.75 (уш. с., 1H, CH), 3.90 (уш. с., 2H, CH₂); 7.20-7.80 (м, 15H, аром.).

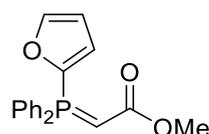
Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (CDCl₃, δ, м.д., 162 МГц): 19.10.

(Трифенил- λ^5 -фосфанилиден)ацетонитрил (3d)[137]

Фосфониевая соль **2d**. Выход: 1.06 г (81%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м. д., 400 МГц): 1.55 (уш. с., 1H, CH), 7.40-7.68 (м, 15H, аром.).

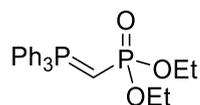
Спектр ЯМР ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 23.71.

Метил ((2-фурил)дифенил- λ^5 -фосфанилиден)ацетат (3e)[109]

Фосфониевая соль **2e**. Выход 1.12 г (80%).

Спектр ЯМР ^1H (CD_2Cl_2 , δ , м. д., 400 МГц): 2.46, 2.78 (два д, 1H, $^2J_{\text{HP}}=23.2$, CH), 3.29, 3.50 (два уш. с., 3H, OMe), 6.58-6.61 (м, 1H, β -H-фурил), 7.19 (уш. с., 1H, β -H-фурил), 7.46-7.52 (м, 4H, аром.), 7.57-7.61 (м, 2H, аром.), 7.67-7.75 (м, 4H, аром.), 7.79 (уш. с., 1H).

Спектр ЯМР ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (CD_2Cl_2 , δ , м.д., 162 МГц): 3.52, 4.71.

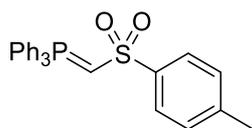
Диэтил ((трифенил- λ^5 -фосфанилиден)метил)фосфонат (3j)[126]

К суспензии 6.7 ммоль гидроксида натрия в 10 мл абсолютного ТГФ в атмосфере аргона добавляли раствор 1.5 мг (2.7 ммоль) фосфониевой соли **2j** в 10 мл абсолютного ТНФ. Реакционную смесь перемешивали в течение 1 часа при 0°C. Затем растворитель упаривали, добавляли 8 мл абсолютного хлористого метилена. Нерастворенный осадок отделяли центрифугированием и декантированием. Растворитель упаривали, фосфониевый илид высушивали под вакуумом. Выход: 1.31 г (80%).

Спектр ЯМР ^1H (CD_2Cl_2 , δ , м. д., J/Гц, 400 МГц): 1.11 (т, 6H, $^3J_{\text{HH}}=7.1$, CH_3), 1.26-1.31 (м, 1H, CH), 3.80-3.88 (м, 4H, CH_2), 7.41-7.76 (м, 15H, аром.).

Спектр ЯМР ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц, 162 МГц): 20.38 (д, $^2J_{\text{PP}}=50.0$), 33.98 (д, $^2J_{\text{PP}}=50.0$).

{{(4-Метилфенил)сульфонил}метилен}(трифенил)-λ⁵-фосфоран (3k)[139]



К раствору 2 г (4.95 ммоль) фосфониевой соли **2k'** в 15 мл абсолютного ТГФ прибавляли по каплям 3.7 мл 1.6 М раствора BuLi в гексане. Реакционную смесь перемешивали в течение 1 часа. Затем добавляли раствор 430 мг (2.47 ммоль) тозил фторида в 2 мл ТГФ, смесь перемешивали 1 час. Выпавший осадок отфильтровали, фильтрат концентрировали в вакууме, добавляли 25 мл хлорбензола, промывали 3×20 мл H₂O, органическую фазу сушили над Na₂SO₄. Растворитель упаривали в вакууме, остаток растворяли в 3 мл дихлорметана и добавляли 10 мл гексана. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали 3×10 мл гексаном. Выход: 1.5 г (70%).

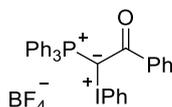
Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м. д., J/Гц, 400 МГц): 2.32 (с, 3H, CH₃), 2.98 (д, 1H, ²J_{HP}=11.3, CH), 7.00 (д, 2H, ³J_{HH} = 8.2, аром.), 7.33 (д, 2H, ³J_{HH}=8.2, аром.), 7.42-7.69 (м, 15H, аром.).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., 162 МГц): 14.24.

4.3.3 Синтез смешанных фосфониево-иодониевых илидов

Общая методика синтеза: к охлажденному до 0°C раствору 0.55 ммоль соответствующего фосфониевого илида в 5 мл абсолютного метанола добавляли раствор 0.59 ммоль арилиодозоацетата в 3 мл абсолютного метанола, следя чтобы температура не превышала 5°C. Полученный раствор перемешивали при 0-5°C 1 час. Затем добавляли 104 мкл 5.6 М р-ра HBF₄. Через 30 минут добавляли 20 мл Et₂O. Выпавший осадок отфильтровывали под вакуумом, промывали 3×10 мл Et₂O и высушивали под вакуумом.

(2-Оксо-2-фенил-1-(трифенил-λ⁵-фосфанилиден)этил)(фенил)иодоний тетрафторборат (1a)[100]

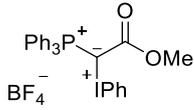


(Диацетокси)иодбензол, фосфониевый илид **3a**. Выход: 330 мг (90%).

Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN, δ, м.д., 400 МГц): 7.18-7.78 (м, 25H, аром.).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CD₃CN, δ, м.д., 162 МГц): 26.69.

(2-Метокси-2-оксо-1-(трифенил-λ⁵-фосфанилиден)этил)(фенил)иодоний тетрафторборат (1b) [140]

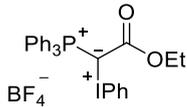


(Диацетокси)иодбензол, фосфониевый илид **3b**. Выход: 293 мг (85%).

Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 3.27, 3.62 (оба уш. с., 3H, CH₃), 7.44-7.5 (м, 2H, аром.), 7.5-7.7 (м, 15H, аром.), 7.74-7.81 (м, 3H, аром.).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (DMSO-d₆, δ, м.д., 162 МГц): 28.38, 27.36 (оба с.).

(2-Этокси-2-оксо-1-(трифенил-λ⁵-фосфанилиден)этил)(фенил)иодоний тетрафторборат (1c)[141]

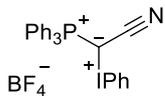


(Диацетокси)иодбензол, фосфониевый илид **3c**. Выход: 282 мг (80%),

Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д., 400 МГц) 1.23, 0.42 (оба уш. с., 3H, CH₃), 4.04, 3.77 (оба уш. с., 2H, CH₂), 7.44–7.50 (м., 2H, аром.), 7.50–7.60 (м., 8H, аром.), 7.60–7.69 (м, 7H, аром.), 7.74–7.81 (м., 3H, аром.).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (DMSO-d₆, м.д., 162 МГц) 27.41, 28.41 (оба с.)

(Циано(трифенил-λ⁵-фосфанилиден)метил)(фенил)иодоний тетрафторборат (1d)[142]

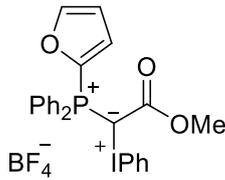


(Диацетокси)иодбензол, фосфониевый илид **3d**. Выход: 294 мг (90%).

Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д., 400 МГц): 7.20-7.75 (м, 15H, аром.).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CH₃CN, δ, м.д., 162 МГц): 25.70.

(2-Метокси-2-оксо-1-((2-фурил)дифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)(фенил)иодоний тетрафторборат (1e)[109]

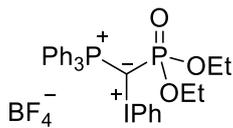


(Дицетокси)иодбензол, фосфониевый илид **3e**. Выход: 252 мг (75%).

Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN , δ , м. д., J/Гц, 400 МГц): 3.57 (уш. с., 3H, OCH₃), 6.73-6.74 (м, 1H, β -H-фурил), 7.11-7.12 (м, 1H, β -H-фурил), 7.48 (т, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.2$, аром.), 7.57-7.67 (м, 11H, аром.), 7.75-7.80 (м, 2H, аром.), 8.03-8.04 (м, 1H, α -H-фурил).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CD_3CN , δ , м.д., 162 МГц): 16.19.

(Диэтоксифосфорил(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)метил)(фенил)иодоний тетрафторборат (1j)[97]

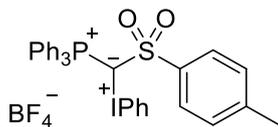


(Дицетокси)иодбензол, фосфониевый илид **3j**. Выход: 291 мг (75%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 1.18 (т, 6H, $^3J_{\text{HH}}=7.1$, CH₃), 3.92-4.00 (м, 4H, CH₂), 7.33 (дд, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.9$, $^3J_{\text{HH}}=7.8$, аром), 7.49-7.57 (м, 7H, аром.), 7.61-7.70 (м, 11H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 162 МГц): 22.66 (д, $^2J_{\text{PP}}=47.5$, P(O)(OEt)₂), 31.52 (д, $^2J_{\text{PP}}=51.5$, Ph₃P⁺).

((4-Метилфенил)сульфонил)(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)метил)(фенил)иодоний тетрафторборат (1k)[97]

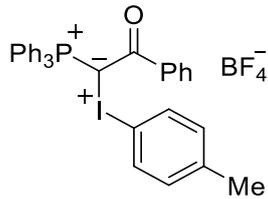


(Дицетокси)иодбензол, фосфониевый илид **3k**. Выход: 338 мг (85%).

Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN , δ , м.д., 400 МГц): 2.42 (с, 3H, CH₃), 7.23-7.28 (м, 4H, аром.), 7.43 (дд, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.8$, $^3J_{\text{HH}}=7.9$, аром.), 7.55-7.67 (м, 15H, аром.), 7.76- 7.80 (м, 3H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 28.65.

(2-оксо-2-фенил-1-(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)(*n*-толил)иодоний тетрафторборат (1l)



Фосфониевый илид **3a**, арилиодозодиацетат **5a**. Выход 276 мг (73%).

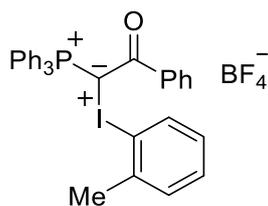
Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 2.34 (с, 3H, CH_3), 7.12 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.19$, аром.), 7.23 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.31$, аром.), 7.51 (уш. с., 3H, аром.), 7.56-7.72 (м, 14H, аром.), 7.74-7.81 (м, 3H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц, 101 МГц): 20.78 (с, CH_3), 115.81, 122.94, 123.87, 127.63, 128.26 (все с, аром), 129.45 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.72$, аром.), 130.20, 131.88, 132.05 (все с, аром), 133.67 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.14$, аром.), 140.04 (д, $^3J_{\text{CP}}=8.66$, аром.), 141.76 (с, аром.), 191.11 (д, $^2J_{\text{CP}}=7.37$, C=O).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO- d_6 , δ , м.д., 162 МГц): 26.11.

Масс-спектр: найдено m/z 597.0833 [M^+]; вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{27}\text{IOP}^+$ 597.0839.

(2-оксо-2-фенил-1-(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)(*o*-толил)иодоний тетрафторборат (1m)



Фосфониевый илид **3a**, арилиодозоацетат **5b**. Выход 260 мг (69%).

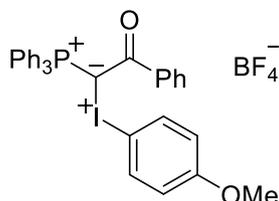
Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 1.71 (с, 3H, CH_3), 7.18-7.24 (м, 2H, аром.), 7.32 (д, 1H, $^3J_{\text{CP}}=7.52$, аром.), 7.44-7.82 (м, 21H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц, 101 МГц): 23.39 (с, CH_3), 123.37 (д, $^1J_{\text{CP}}=92.69$, аром.), 128.04, 128.32, 128.92 (все с, аром.), 129.48 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.53$, аром.), 130.44, 131.11, 132.07 (все с, аром.), 133.63 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.50$, аром.), 133.57, 133.97, 139.30 (все с, аром.), 139.75 (д, $^3J_{\text{CP}}=8.66$, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., 162 МГц): 25.47.

Масс-спектр: найдено m/z 597.0802 [M^+]; вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{27}\text{IO}_2\text{P}^+$ 597.0839.

(4-метоксифенил)(2-оксо-2-фенил-1-(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)-иодоний тетрафторборат (1n)



Фосфониевый ирид **3a**, арилиодозоацетат **5c**. Выход 212 мг (55%).

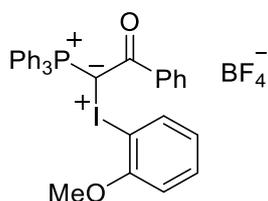
Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 3.80 (с, 3H, OCH₃), 6.98 (уш. с., 2H, аром.), 7.09 (уш. с., 2H, аром.), 7.42-7.88 (м, 20 H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 101 МГц): 55.63 (с, OCH₃), 108.48, 116.85 (все с, аром.), 123.29 (д, $^1J_{\text{CP}}=92.88$, аром.), 127.61, 128.19 (все с, аром), 129.37 (д, $^3J_{\text{CP}}=11.79$, аром.), 130.11 (с, аром.), 133.56 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.32$, аром.), 134.13, 137.87 (все с, аром.), 139.96 (д, $^3J_{\text{CP}}=8.85$, аром.), 161.40 (с, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., 162 МГц): 25.87.

Масс-спектр: найдено m/z 613.0788 [M^+]; вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{27}\text{IO}_2\text{P}^+$ 613.0788.

(2-метоксифенил)(2-оксо-2-фенил-1-(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)-иодоний тетрафторборат (1o)



Фосфониевый ирид **3a**, арилиодозоацетат **5d**. Выход 272 мг (70%).

Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 3.49 (с, 3H, OCH₃), 6.82-6.89 (м, 2H, аром.), 7.12 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.31$, аром.), 7.47-7.67 (м, 16H, аром.), 7.74 (т, 3H, $^3J_{\text{HH}}=7.31$, аром.), 7.76-7.82 (уш. с., 2H, аром.).

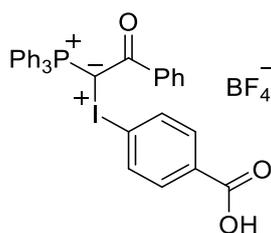
Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 101 МГц): 56.21 (с, OCH₃), 108.42 (д, $J_{\text{CP}}=2.40$, аром.), 112.49, 122.59 (все с, аром.), 123.47 (д, $^1J_{\text{CP}}=93.06$, аром.), 128.00, 128.20 (все с, аром),

129.24 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.71$, аром.), 130.46 (с, аром.), 133.32 (д, $J_{\text{CP}}=2.58$, аром.), 133.51 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.14$, аром.), 134.09, 134.92 (с, аром.), 139.66 (д, $^2J_{\text{CP}}=8.66$, аром.), 156.04 (с, аром.), 190.95 (д, $^2J_{\text{CP}}=7.19$, $\underline{\text{C}}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d₆, δ , м.д., 162 МГц): 25.81.

Масс-спектр: найдено m/z 613.0751 [M^+]; вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{27}\text{IO}_2\text{P}^+$ 613.0788.

(4-карбоксифенил)(2-оксо-2-фенил-1-(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)иодоний тетрафторборат (1p)



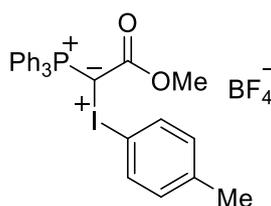
Фосфониевый илид **3a**, 4-иодозилбензойная кислота **5e**. Выход 242 мг (66%).

Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 7.45-7.95 (м, 24 H).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d₆, δ , м.д., 162 МГц): 26.42.

Масс-спектр: найдено m/z 627.0553 [M^+]; вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{25}\text{IO}_3\text{P}^+$ 627.0581.

(2-метокси-2-оксо-1-(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)(*n*-толил)иодоний тетрафторборат (1q)



Фосфониевый илид **3b**, арилидозоацетат **5a**. Выход 241 мг (68%).

Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 2.37 (с, 3H, CH_3), 3.26 (уш. с, 1H, OCH_3), 3.63 (уш. с, 2H, OCH_3), 7.28 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.19$, аром), 7.43 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.19$, аром.), 7.53 (дд, 6H, $^3J_{\text{HP}}=12.78$, $^3J_{\text{HH}}=7.64$, аром), 7.64 (тд, 6H, $^3J_{\text{HH}}=7.70$, 3.30, аром.), 7.73 - 7.82 (м, 3H) (Приложение А5).

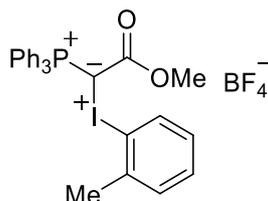
Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц, 101 МГц): 20.83 (с, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 116.12 (с, аром.), 123.91 (д, $^1J_{\text{CP}}=98.41$, аром.), 129.43 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.53$, аром.), 131.65, 132.07, 132.60 (все с, аром.),

133.60 (д, $^2J_{\text{CP}}=11.06$, аром.), 133.68, 141.49 (все с, аром.), 167.63 (д, $^2J_{\text{CP}}=14.19$, $\underline{\text{C}}=\text{O}$)
(Приложение А6).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., 162 МГц): 27.21, 28.32 (Приложение А5).

Масс-спектр: найдено m/z 551.0630 [M^+]; вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{IO}_2\text{P}^+$ 551.0631.

**(2-метокси-2-оксо-1-(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)(*o*-толил)иодоний
тетрафторборат (1r)**



Фосфониевый ирид **3b**, арилидозоацетат **5b**. Выход 147 мг (42%).

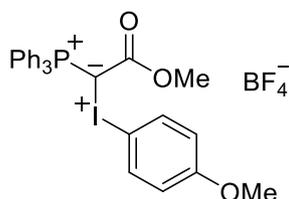
Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 500 МГц): 2.14 (с, 3H, CH_3), 3.45 (уш. с., 3H, OCH_3), 7.24 (т, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.55$, аром.), 7.40 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.32$, аром.), 7.48-7.57 (м, 8H, аром.), 7.63 (тд, 6H, $^3J_{\text{HH}}=7.29$, $^4J_{\text{HP}}=3.13$, аром.), 7.77 (т, 3H, $^3J_{\text{HH}}=7.32$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 126 МГц): 23.65 (с, CH_3), 123.74 (д, $^1J_{\text{CP}}=94.46$, аром.), 124.24, 128.54 (все с, аром.), 129.23 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.72$, аром.), 130.59, 131.73 (все с, аром.), 133.40 (д, $^2J_{\text{CP}}=7.27$, аром.), 134.47, 139.30 (все с, аром.), 167.42 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.62$, $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., 162 МГц): 26.95, 27.60.

Масс-спектр: найдено m/z 551.0633 [M^+]; вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{IO}_2\text{P}^+$ 551.0631.

**(2-метокси-2-оксо-1-(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)(4-метоксифенил)-иодоний
тетрафторборат (1s)**



Фосфониевый ирид **3b**, арилидозоацетат **5c**. Выход 224 мг (62%).

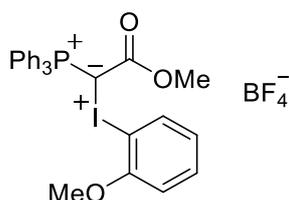
Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 3.23 (уш. с., 1H, COOCH_3), 3.62 (уш. с., 2H, COOCH_3), 3.82 (с, 3H, OCH_3), 7.02 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.80$, аром.), 7.43 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.62$, аром.), 7.53 (дд, 6H, $^2J_{\text{HP}}=12.56$, $^3J_{\text{HH}}=7.79$, аром.), 7.60-7.70 (м, 6H, аром.), 7.78 (т, 3H, $^3J_{\text{HH}}=7.06$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 101 МГц): 52.16 (уш. с., COOCH_3), 55.63 (с, OCH_3), 109.02, 116.69 (с, аром.), 123.86 (д, аром., $^1J_{\text{CP}}=97.30$), 129.43 (д, аром., $^2J_{\text{CP}}=12.72$), 133.60 (д, аром., $^3J_{\text{CP}}=10.50$), 133.67 (с, аром.), 134.72 (уш. с., аром.), 161.38 (с, аром.), 167.63 (д, $\text{C}=\text{O}$, $^2J_{\text{CP}}=13.82$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., 162 МГц): 27.08, 28.17.

Масс-спектр: найдено m/z 567.0578 [M^+]; вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{IO}_3\text{P}^+$ 567.0581.

(2-метокси-2-оксо-1-(трифенил- λ^5 -фосфанилиден)этил)(2-метоксифенил)-иодоний тетрафторборат (1t)



Фосфониевый илид **3b**, арилидозоацетат **5d**. Выход 229 мг (63%).

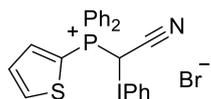
Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 500 МГц, 46°C): 3.47 (с, 3H, COOCH_3), 3.65 (с, 3H, OCH_3), 7.04 (тд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.59$, $^4J_{\text{HH}}=1.14$, аром.), 7.16 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.32$, $^4J_{\text{HH}}=0.99$, аром.), 7.49-7.66 (м, 14H, аром.), 7.76 (тд, $^3J_{\text{HH}}=7.48$, $^4J_{\text{HH}}=1.83$ Hz, 3H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., J/Гц, 126 МГц, 46°C): 51.86 (с, COOCH_3), 56.28 (с, OCH_3), 108.64, 112.27, 122.82 (все с, аром.), 123.94 (д, $^1J_{\text{CP}}=93.55$, аром.), 129.19 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.72$, аром.), 133.46 (д, $^2J_{\text{CP}}=9.99$, аром.), 133.40, 133.66, 134.94, 155.96 (все с, аром.), 167.59 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.62$, COOCH_3).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d6, δ , м.д., 202 МГц, 46°C): 27.70.

Масс-спектр: найдено m/z 567.0544 [M^+]; вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{IO}_3\text{P}^+$ 567.0581.

(Циано(дифенил(тиофен-2-ил)фосфоранилиден)метил)(фенил)иодоний бромид (1f)



К суспензии 500 мг (1.28 ммоль) фосфониевой соли **2f** в 4 мл абсолютного метанола при 0°C в атмосфере аргона добавили раствор 31 мг (1.34 ммоль) натрия в 1 мл абсолютного метанола. Полученный раствор перемешивали в течение часа при -5-0°C. Затем к полученной суспензии добавили р-р 415 мг (1.28 ммоль) фенилидозоацетата в 2 мл абсолютного метанола, поддерживая температуру 0°C. Полученный раствор перемешивали при 0°C 40 минут. Затем к

раствору добавили 50 мл Et₂O. Выпавший осадок отфильтровали, промыли 5 мл воды, 150 мл абсолютного Et₂O. Выход 106 мг (14%).

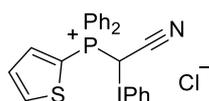
Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц, 500 МГц): 7.41 (м, 3H, аром.), 7.53-7.77 (м, 12H, аром.), 7.78-7.86 (м, 2H, аром.), 8.32-8.41 (уш. с, 1H, α-Н-тиенил).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц, 126 МГц): 122.39 (с, C_{ипсо}), 123.65 (д, ¹J_{CP}=99.00, C_{ипсо}), 123.55 (д, ²J_{CP}=14.53, CN), 129.69 (д, ³J_{CP}=12.72, PCCH₂CH), 130.11 (д, ³J_{CP}=16.35, β-С-тиенил) 130.73 (с, аром.), 132.83 (с, аром.), 132.92 (с, аром.), 133.09 (д, ²J_{CP}=10.90, PCCH), 134.45 (уш. с, PCCH₂CH), 139.52 (д, ³J_{CP}=3.63, α-Н-тиенил), 141.38 (д, ²J_{CP}=9.99, β-С-тиенил).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (DMSO-d₆, δ, м.д., 202 МГц): 20.99.

HRMS-ESI: найдено 509.9934 [M]⁺; вычислено для C₂₄H₁₈NIPS⁺ 509.9937.

(Циано(дифенил(тиофен-2-ил)фосфоранилиден)метил)(фенил)иодоний хлорид (1h)



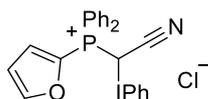
К суспензии 811 мг (2.36 ммоль) фосфониевой соли **2h** в 7 мл абсолютного метанола при 0°C в атмосфере аргона добавили раствор 57 мг (2.48 ммоль) натрия в 2 мл абсолютного метанола. Полученный раствор перемешивали в течение часа при -5-0°C. Затем к полученной суспензии добавили р-р 760 мг (2.36 ммоль) фенилиодозоацетата в 4 мл абсолютного метанола, поддерживая температуру 0°C. Полученный раствор перемешивали при 0°C 1 час. Затем к раствору добавили 100 мл Et₂O. Выпавший осадок отфильтровали, промыли 10 мл воды, 250 мл абсолютного Et₂O. Выход 1006 мг (78%).

Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 7.41-7.49 (м, 3H, аром.), 7.55-7.71 (м, 11H, аром.), 7.74 (дд, 1H, ³J_{HH}=7.55, ³J_{HH}=3.76, аром.), 7.83 (т, 2H, ³J_{HH}=7.18, PCCH₂CH), 8.39 (т, 1H, ³J_{HH}=4.49, α-Н-тиенил).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 122.36 (с., C_{ипсо}), 123.58 (д, ¹J_{CP}=96.27, C_{ипсо}), 123.49 (д, ²J_{CP}=13.62, CN), 129.70 (д, ³J_{CP}=13.62, PCCH₂CH), 130.13 (д, ³J_{CP}=14.53, β-С-тиенил), 130.73 (с, аром.), 132.82 (с, аром.), 132.94 (с, аром.), 133.10 (д, ²J_{CP}=11.81, PCCH), 134.45 (д, ⁴J_{CP}=1.82, PCCH₂CH), 139.53 (д, ³J_{CP}=4.54, α-Н-тиенил), 141.38 (д, ²J_{CP}=10.90, β-С-тиенил).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (DMSO-d₆, δ, м.д.): 21.48.

HRMS-ESI: найдено 509.9941 [M]⁺; вычислено для C₂₄H₁₈NIPS⁺ 509.9937.

(Циано(дифенил(фуран-2-ил)фосфоранилиден)метил)-(фенил)иодоний хлорид (1i)

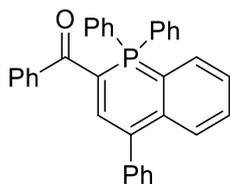
К суспензии 805 мг (2.46 ммоль) фосфониевой соли **2i** в 7 мл абсолютного метанола при 0°C в атмосфере аргона добавили раствор 59 мг (2.58 ммоль) натрия в 2 мл абсолютного метанола. Полученный раствор перемешивали в течение часа при -5-0°C. Затем к полученной суспензии добавили р-р 791 мг (2.46 ммоль) фенилиодозоацетата в 4 мл абсолютного метанола, поддерживая температуру 0°C. Полученный раствор перемешивали при 0°C 1 час. Затем к раствору добавили 100 мл Et₂O. Выпавший осадок отфильтровали, промыли 10 мл воды, 250 мл абсолютного Et₂O. Выход 5 мг (<1%).

Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 6.85 (уш. с., 1H, β-H-фурил), 7.33-7.46 (м, 3H, аром.), 7.51-7.77 (м, 11H, аром.), 7.81 (т, 2H, ³J_{HH}=6.14, РССНСНСН), 8.31 (уш. с., 1H, α-Н-тиенил).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (DMSO-d₆, δ, м.д.): 15.52.

4.4 Взаимодействие фосфониево-иодониевых илидов с алкинами**Общая методика синтеза фосфинолинов **9** и фуранов **10****

К раствору 0.15 ммоль соответствующего илида (**1a,b,c**) в 6 мл CH₂Cl₂ в закрытой от света колбе добавляли 0.45 ммоль ДМАД и 0.20 ммоль соответствующего алкина. За прохождением реакции следили с помощью ТСХ (элюент CH₂Cl₂:MeOH = 20:1). После прохождения реакции растворитель упаривали под вакуумом, остаток растворяли в минимальном количестве CH₂Cl₂ и смесь хроматографировали на колонке (элюенты – бензол, CH₂Cl₂, смесь CH₂Cl₂:MeOH в соотношении от 250:1 до 50:1).

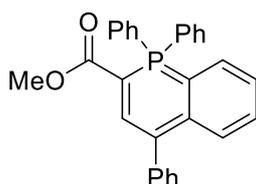
Фенил(1,1,4-трифенил-1λ⁵-фосфинолин-2-ил)метанон (9aa'**)[96]**

Илид **1a**, фенилацетилен **6a**. Выход 49 мг (68%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 7.09-7.11 (м, 1H, аром.), 7.17 (д, 1H, $^2J_{\text{HP}}=31.4$, аром.), 7.23-7.25 (м, 1H, аром.), 7.35-7.45 (м, 9H, аром.), 7.50-7.55 (м, 6H, аром.), 7.67-7.78 (м, 3H, аром), 7.88 (дд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=13.4$, $^3J_{\text{HH}}=6.8$, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 2.90

Метил 1,1,4-трифенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-карбоксилат (9ab')[109]

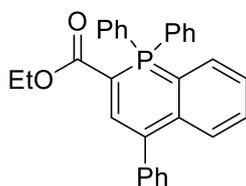


Илид **1b**, фенилацетилен **6a**. Выход 48 мг (74%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., 400 МГц): 3.55 (уш. с, 3H, OCH_3), 6.88-7.63 (м, 16H, аром.), 7.31-7.66-7.75 (м, 4H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 6.04.

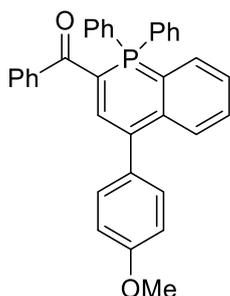
Этил 1,1,4-трифенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-карбоксилат (9ac')[96]



Илид **1c**, фенилацетилен **6a**. Выход 30 мг (45 %).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 1.09 (уш.с., 3H, CH_3), 4.06 (уш. с., 2H, OCH_2), 7.01-7.06 (м, 1H, аром.), 7.25-7.34 (м, 2H, аром.), 7.36-7.59 (м, 14H, аром.), 7.76 (дд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=12.9$, $^3J_{\text{HH}}=7.3$, аром.).

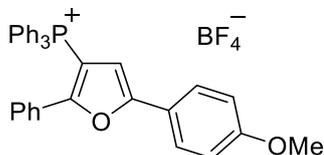
Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 3.80

(4-(4-метоксифенил)-1,1-дифенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-ил)(фенил)метанон (9ba')[96]

Илид **1a**, 4-этиниланизол **6b**. Выход 8 мг (10%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 3.83 (с, OCH_3), 6.91 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.6$, аром.), 7.05-7.13 (м, 1H, аром.), 7.13 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=31.4$, аром.), 7.27 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.6$, аром.), 7.33-7.44 (м, 6H, аром.), 7.47-7.58 (м, 6H, аром.), 7.63-7.70 (м, 2H, аром.), 7.87 (дд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=13.9$, $^3J_{\text{HH}}=7.4$, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 3.06.

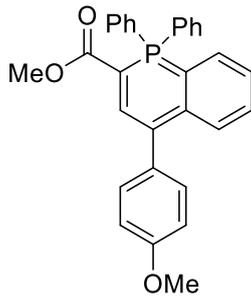
(5-(4-метоксифенил)-2-фенилфуран-3-ил)трифенилфосфоний тетрафторборат (10ba')[96]

Илид **1a**, 4-этиниланизол **6b**. Выход 64 мг (72%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 3.84 (с, 3H, OCH_3), 6.52 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=3.85$, β -H-фурил), 6.96 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.93$, аром.), 7.08 (т, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.73$, аром.), 7.15-7.25 (м, 3H, аром.), 7.64-7.75 (м, 14H, аром.), 7.78-7.85 (м, 3H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 14.17.

Метил 4-(4-метоксифенил)-1,1-дифенил-1λ⁵-фосфинолин-2-карбоксилат (9bb')[109]

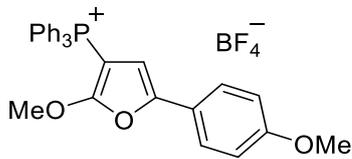


Илид **1b**, 4-этиниланизол **6b**. Выход 10 мг (14%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 3.51 (уш.с., 3H, COOCH₃), 3.79 (с, 3H, OCH₃), 6.89 (д, 2H, ³J_{HH}=8.7, аром.), 6.98-7.01 (м, 1H, аром.), 7.24-7.27 (м, 3H, аром.), 7.31-7.41 (м, 3H, аром.), 7.45-7.55(м, 6H, аром.), 7.68-7.69 (м, 4H, аром.).

Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (CDCl₃, δ, м.д., 162 МГц): 5.67.

(2-метокси-5-(4-метоксифенил)фуран-3-ил)трифенилфосфоний тетрафторборат (10bb')[109]

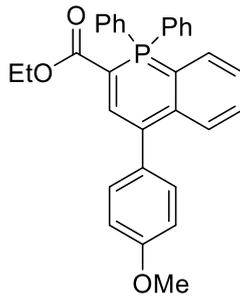


Илид **1b**, 4-этиниланизол **6b**. Выход 38 мг (46%).

Спектр ЯМР ¹H (CD₂Cl₂, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 3.83 (с, 3H, OCH₃), 4.04 (с, 3H, COOCH₃), 6.33 (д, 1H, ³J_{HH}=2.6, аром.), 6.95 (д, 2H, ³J_{HH}=9.0, аром.), 7.54 (д, 2H, ³J_{HH}=9.0, аром.), 7.66 (дд, 6H, ³J_{HP}=13.5, ³J_{HH}=7.2, аром.), 7.70-7.78 (м, 6H, аром.), 7.87-7.92 (м, 3H, аром.).

Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (CD₂Cl₂, δ, м.д., 162 МГц): 12.22.

Этил 4-(4-метоксифенил)-1,1-дифенил-1λ⁵-фосфинолин-2-карбоксилат (9bc')[96]

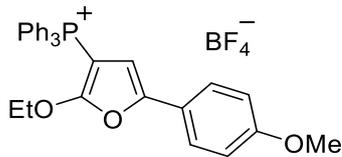


Илид **1c**, 4-этиниланизол **6b**. Выход 6 мг (9%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 0.92 (уш. с., 3H, CH_3), 3.73 (с, 3H, OCH_3), 3.91 (уш. с., 2H, CH_2), 6.83 (д, 2H, $^3J_{\text{CH}}=8.7$, аром.), 6.90 (т, 1H, аром.), 7.14-7.18 (м, 1H, аром.), 7.21 (д, 2H, $^3J_{\text{CH}}=8.7$, аром.), 7.25-7.42 (м, 9H, аром.), 7.61-7.66 (м, 4H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 3.76.

(2-этокси-5-(4-метоксифенил)фуран-3-ил)трифенилфосфоний тетрафторборат (9bc')



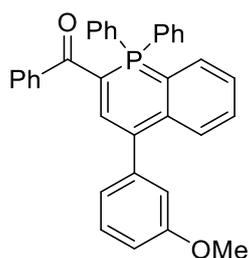
Илид **1c**, 4-этиниланизол **6b**. Выход 43 мг (51%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 1.09 (т, 3H, $^3J_{\text{HH}}=7.1$, CH_3), 3.79 (с, 3H, OCH_3), 4.44 (к, $^3J_{\text{HH}}=7.1$, 2H, CH_2), 6.32 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=2.6$, β -H-фурил), 6.89 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.8$, аром.), 7.48 (д, 2H, $^3J_{\text{HH}}=8.8$, аром.), 7.64 (дд, 6H, $^3J_{\text{HP}}=13.6$, $^3J_{\text{HH}}=7.4$, аром.), 7.73-7.75 (м, 6H, аром.), 7.80-7.90 (м, 3H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 101 МГц): 13.96 (с, CH_3), 54.99 (с, OCH_3), 68.75 (с, OCH_2), 104.17 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.1$, β -C-фурил), 114.01 (с, аром.), 118.16 (д, $^1J_{\text{CP}}=94.0$, β -C-фурил), 120.50 (с, аром.), 124.77 (с, аром.), 130.27 (д, $^1J_{\text{CP}}=126.1$, аром.), 130.03 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.3$, аром.), 133.37 (д, $^2J_{\text{CP}}=11.1$, аром.), 134.99 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.0$, аром.), 147.61 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.6$, α -C-фурил), 159.44 (с, аром.), 164.15 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.4$, α -C-фурил).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 12.08.

HRMS-ESI: найдено 479.1769 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{P}^+$ 479.1771.

(4-(3-метоксифенил)-1,1-дифенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-ил)(фенил)метанон (9ca')

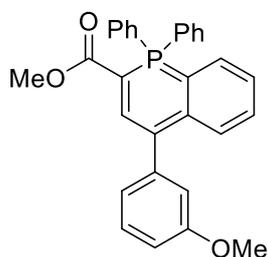
Илид **1a**, 3-этиниланизол **6c**. Выход 31 мг (40%).

Спектр ЯМР ^1H (CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 3.78 (с, 3H, OCH_3), 6.79 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.16$, $^4J_{\text{HH}}=2.23$, аром.), 6.88 (с, 1H, аром.), 6.92 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.64$, аром.), 7.11 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=31.42$, аром.), 7.08-7.14 (м, 1H, аром.), 7.25 (т, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.86$, аром.), 7.33-7.45 (м, 6H, аром.), 7.49-7.65 (м, 8H, аром.), 7.80-7.90 (м, 4H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 101 МГц): 55.48 (с, OCH_3), 96.76 (д, $^1J_{\text{CP}}=84.0$, аром.), 108.32 (д, $^3J_{\text{CP}}=11.5$, аром.), 113.27, 114.18 (все с, аром.), 116.92 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.8$, аром.), 124.53 (д, $^2J_{\text{CP}}=11.2$, аром.), 128.40 (с, аром.), 128.73 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.9$, аром.), 129.18, 129.93, 131.50, 131.98, 132.34 (все с, аром.), 133.32 (д, $^3J_{\text{CP}}=7.2$, аром.), 133.85 (д, $^3J_{\text{CP}}=10.8$, аром.), 133.94 (д, $^2J_{\text{CP}}=8.7$, аром.), 135.55 (с, аром.), 141.14 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.2$, аром.), 142.31 (д, $^4J_{\text{CP}}=4.3$, аром.), 161.53 (с, аром.), 188.91 (уш. с., $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CD_2Cl_2 , δ , м.д., 162 МГц): 2.87.

HRMS-ESI: найдено 511.1814 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{P}^+$ 511.1821.

Метил 4-(3-метоксифенил)-1,1-дифенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-карбоксилат (9cb')

Илид **1b**, 3-этиниланизол **6c**. Выход 25 мг (36%).

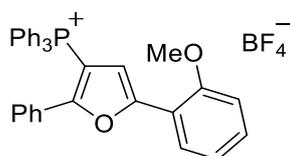
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 500 МГц, 50°C): 3.58 (уш. с., 3H, COOCH_3), 3.85 (с, 3H, OCH_3), 6.84 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.24$, аром.), 6.96-7.07 (м, 3H, аром.), 7.25-7.34 (м, 2H, аром.), 7.37-7.59 (м, 9H, аром.), 7.76 (дд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=12.89$, $^3J_{\text{HH}}=7.40$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 126 МГц, 50°C): 50.20 (с, COOCH_3), 55.27 (с, OCH_3), 108.94 (д, $^1J_{\text{CP}}=89.92$, аром.), 111.71, 115.22, 115.75, 122.86 (все с, аром.), 123.07 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.72$, аром.), 125.39 (д, $^2J_{\text{CP}}=8.17$, аром.), 128.22 (с, аром.), 128.48 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.72$, аром.), 129.03, 131.14, 131.61 (все с, аром.), 132.99 (д, $^2J_{\text{CP}}=8.17$, аром.), 133.23 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.90$, аром.), 141.92 (д, $^2J_{\text{CP}}=4.54$, аром.), 144.38, 159.80 (все с, аром.), 168.48 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.63$, $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 202 МГц, 50°C): 5.78.

HRMS-ESI: найдено 465.1585 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{P}^+$ 465.1614.

(5-(2-метоксифенил)-2-фенилфуран-3-ил)трифенилфосфоний тетрафторборат (10da')



Илид **1a**, 2-этиниланизол **6d**. Выход 61 мг (68%).

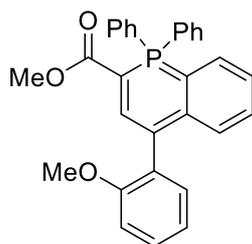
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 3.82 (с, 3H, OCH_3), 6.86 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=4.03$, β -H фурил), 6.99 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.38$, аром.), 7.06-7.14 (м, 3H, аром.), 7.20-7.26 (м, 3H, аром.), 7.34-7.41 (м, 1H, аром.), 7.66-7.87 (м, 15H, аром.), 7.94 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.83$, $^4J_{\text{HH}}=1.47$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 101 МГц): 55.43 (с, OCH_3), 98.82 (д, $^1J_{\text{CP}}=112.3$, аром.), 107.43 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.1$, аром.), 114.89, 121.32, 126.54, 127.97, 128.73, 129.15, 130.12 (все с, аром.), 131.02 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.4$, аром.), 134.43 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.7$, аром.), 136.01 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.1$, аром.), 157.16 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.8$, аром.), 161.23 (с, аром.), 162.18 (д, $^2J_{\text{CP}}=17.8$, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 14.33.

HRMS-ESI: найдено 511.1791 $[\text{M}]^+$; вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{P}^+$ 511.1821. Найдено 87.0034 $[\text{M}]^-$; вычислено для BF_4^- 87.0034.

Метил 4-(2-метоксифенил)-1,1-дифенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-карбоксилат (9db')



Илид **1b**, 2-этиниланизол **6d**. Выход 56 мг (68%).

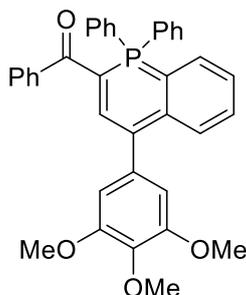
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 500 МГц): 3.56 (уш. с., 3H, COOCH_3), 3.69 (с, 3H, OCH_3), 6.79-7.14 (м, 3H, аром.), 7.18-7.43 (м, 4H, аром.), 7.43-7.61 (м, 8H, аром.), 7.67-7.85 (м, 4H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 126 МГц): 50.15 (уш. с., COOCH_3), 55.82 (с, OCH_3), 111.80, 114.62, 116.48, 121.67 (все с, аром.), 123.54 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.72$, аром.), 125.61 (д, $^2J_{\text{CP}}=8.17$, аром.), 128.54 (с, аром.), 128.44 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.72$, аром.), 129.53, 129.98, 131.54 (все с, аром.), 133.12 (д, $^2J_{\text{CP}}=7.27$, аром.), 133.38 (д, $^2J_{\text{CP}}=11.81$, аром.), 142.30 (д, $^2J_{\text{CP}}=4.54$, аром.), 143.28, 159.29 (все с, аром.), 168.69 (д, $^2J_{\text{CP}}=12.72$, $\text{C}=\text{O}$)

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 202 МГц): 5.81.

HRMS-ESI: найдено 465.1607 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{P}^+$ 465.1614.

(4-(3,4,5-триметоксифенил)-1,1-дифенил)-1 λ^5 -фосфинолин-2-ил (фенил)метанон (9ea')



Илид **1a**, 5-этинил-1,2,3-триметоксибензол **6e**. Выход 9 мг (10%).

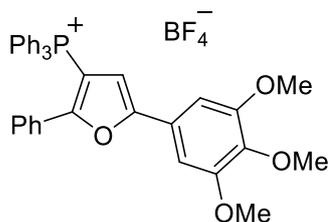
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 500 МГц): 3.85 (с, 6H, OCH_3), 3.88 (с, 3H, OCH_3), 6.58 (с, 2H, аром.), 7.12 (т, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.48$, аром.), 7.19 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=31.43$, аром.), 7.34-7.57 (м, 12H, аром.), 7.66-7.70 (м, 2H, аром.), 7.84-7.91 (м, 4H, аром.) (Приложение А7).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 126 МГц): 56.12 (с, OCH_3), 60.90 (с, OCH_3), 73.76 (д, $^1J_{\text{CP}}=100.82$, $\text{C}(\text{O})\text{CP}$), 107.20 (с, аром.), 111.00 (д, $^1J_{\text{CP}}=85.38$, аром.), 117.09 (д, $^3J_{\text{CP}}=9.99$, аром.), 123.95 (д, $^2J_{\text{CP}}=11.81$, аром.), 125.59 (д, $^3J_{\text{CP}}=8.18$, аром.), 126.48, 127.23, 127.81 (все с, аром.), 128.59 (д, $^2J_{\text{CP}}=12.72$, аром.), 128.94, 129.58 (все с, аром.), 131.51 (д, $^4J_{\text{CP}}=1.82$, аром.), 131.73 (д, $^4J_{\text{CP}}=2.73$, аром.), 133.13 (д, $^3J_{\text{CP}}=7.27$, аром.), 133.39 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.90$, аром.), 136.54, 138.36 (все с, аром.), 140.37 (д, $^3J_{\text{CP}}=9.99$, аром.), 141.50 (д, $^3J_{\text{CP}}=5.45$, аром.), 146.89, 153.05 (все с, аром.), 189.63 (д, $^2J_{\text{CP}}=5.45$, $\text{C}=\text{O}$) (Приложение А8).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 202 МГц): 2.90 (Приложение А7).

HRMS-ESI: найдено 571.2027 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{37}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{P}^+$ 571.2033.

Трифенил(2-фенил-5-(3,4,5-триметоксифенил)фуран-3-ил)фосфоний тетрафторборат (10ea')



Илид **1a**, 1,2,3-триметокси-5-этинилбензол **6e**. Выход 62 мг (65%).

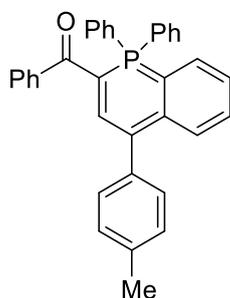
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 500 МГц): 3.88 (с, 3Н, OCH_3), 3.93 (с, 6Н, OCH_3), 6.87 (д, 1Н, $^3J_{\text{HP}}=3.66$, β -Н-фурил), 7.02 (с, 2Н, аром.), 7.08 (т, 2Н, $^3J_{\text{HH}}=7.78$, аром.), 7.17 (д, 2Н, $^3J_{\text{HH}}=7.17$, аром.), 7.23 (т, 1Н, $^3J_{\text{HH}}=7.40$, аром.), 7.64-7.74 (м, 12Н, аром.), 7.75-7.82 (м, 3Н, аром.) (Приложение А9).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 126 МГц): 56.06 (с, OCH_3), 60.44 (с, OCH_3), 98.30 (д, $^1J_{\text{CP}}=108.99$, аром.), 101.99 (с, аром.), 108.80 (д, $^3J_{\text{CP}}=11.81$, аром.), 117.12 (д, $^1J_{\text{CP}}=92.64$, аром.), 127.15, 127.81, 127.94, 129.86 (все с, аром.), 130.08 (д, $^2J_{\text{CP}}=12.72$, аром.), 131.57 (д, $^3J_{\text{CP}}=9.99$, аром.), 133.62 (д, $^3J_{\text{CP}}=10.90$, аром.), 135.00 (д, $^4J_{\text{CP}}=2.73$, аром.), 138.98, 153.28 (все с, аром.), 156.06 (д, $^2J_{\text{CP}}=14.53$, аром.), 161.16 (д, $^2J_{\text{CP}}=18.17$, аром.) (Приложение А10).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 202 МГц): 13.87 (Приложение А9).

HRMS-ESI: найдено 571.2001 $[\text{M}]^+$; вычислено для $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{P}^+$ 571.2033. Найдено 87.0034 $[\text{M}]^-$; вычислено для BF_4^- 87.0034.

(1,1-дифенил-4-(*p*-толил)-1 λ^5 -фосфинолин-2-ил)(фенил)метанон (9fa')



Илид **1a**, 4-этинилтолуол **6f**. Выход 52 мг (69%).

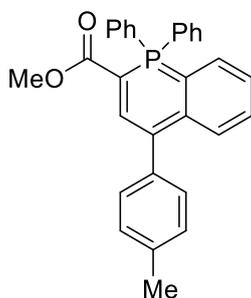
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 2.38 (с, 3Н, CH_3), 7.11 (уш.с, 2Н, аром.), 7.18 (д, 2Н, $^3J_{\text{HH}}=7.5$, аром.), 7.25 (д, 2Н, $^3J_{\text{HH}}=7.8$, аром.), 7.33-7.45 (м, 6Н, аром.), 7.50-7.57 (м, 6Н, аром.), 7.67 (дд, 2Н, $^3J_{\text{HH}}=6.0$, $^4J_{\text{HH}}=2.3$, аром.), 7.88 (ддд, 4Н, $^3J_{\text{HP}}=13.3$, $^3J_{\text{HH}}=8.0$, $^4J_{\text{HH}}=1.5$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц, 101 МГц): 20.73 (с, CH_3), 99.56 (д, $^1J_{\text{CP}}=100.4$, аром.), 110.69 (д, $^1J_{\text{CP}}=85.3$, аром.), 123.53 (д, $^2J_{\text{CP}}=12.0$, аром.), 125.23 (д, $^3J_{\text{CP}}=7.6$, аром.), 126.81, 127.47, 128.11, 128.24 (все с, аром.), 128.57 (д, $^2J_{\text{CP}}=12.0$, аром.), 129.08, 129.47 (все с, аром.), 131.00 (д, $^4J_{\text{CP}}=1.8$, аром.), 131.27 (д, $^4J_{\text{CP}}=2.8$, аром.), 132.91 (д, $^1J_{\text{CP}}=129.7$, аром.), 132.55 (д, $^3J_{\text{CP}}=7.2$, аром.), 132.98 (д, $^2J_{\text{CP}}=11.1$, аром.), 135.11, 137.93, 139.30 (все с, аром.), 139.89 (д, $^3J_{\text{CP}}=9.4$, аром.), 141.22 (с, аром.), 189.09 (уш. с., $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 400 МГц): 3.04.

HRMS-ESI: найдено 495.1871 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{OP}^+$ 495.1872.

Метил 4-(*n*-толил)-1,1-дифенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-карбоксилат (9fb')



Илид **1b**, 4-этинилтолуол **6f**. Выход 46 мг (69%).

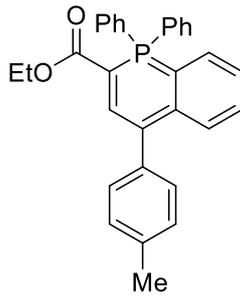
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J /Гц, 400 МГц): 1.26 (с, 3H, CH_3), 3.50 (уш. с, 3H, OCH_3), 7.00-7.20 (м, 2H, аром.), 7.28-7.58 (м, 13H, аром.), 7.74(дд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=12.53$, $^3J_{\text{HH}}=6.91$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., J /Гц, 101 МГц): 21.17 (с, CH_3), 52.97 (с, OCH_3), 101.52 (д, $^1J_{\text{CP}}=107.6$, аром.), 115.59 (д, $^1J_{\text{CP}}=88.6$, аром.), 123.10 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.1$, аром.), 125.36 (д, $^3J_{\text{CP}}=7.63$, аром.), 127.73 (с, аром.), 128.50 (д, $^2J_{\text{CP}}=12.1$, аром.), 128.93, 130.10, 131.15 (все с, аром.), 131.63 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.2$, аром.), 131.79 (с, аром.), 132.44 (д, $^1J_{\text{CP}}=109.0$, аром.), 133.23 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.7$, аром.), 135.21 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.0$, аром.), 135.33, 137.50, 148.98 (все с, аром.), 171.72 (уш. с., $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 5.78.

HRMS-ESI: найдено 449.1672 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{P}^+$ 449.1665.

Этил 1,1-дифенил-4-(*p*-толил)-1 λ^5 -фосфинолин-2-карбоксилат (9fc')



Илид **1c**, 4-этинилтолуол **6f**. Выход :104 мг (32 %).

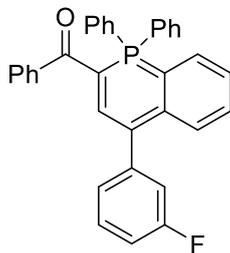
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 0.95-1.20(м, 3H, OCH_2CH_3), 1.29 (с, 3H, CH_3), 4.01 (уш. с., 2H, OCH_2CH_3), 7.14-7.24 (м, 2 H, аром.), 7.29-7.57 (м, 13H, аром.), 7.75 (дд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=12.2$, $^3J_{\text{HH}}=8.0$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 101 МГц):14.12 (с, OCH_2CH_3), 20.81 (с, CH_3), 56.33 (с, OCH_2CH_3), 101.16 (д, $^1J_{\text{CP}}=108.0$, аром.), 115.23 (д, $^1J_{\text{CP}}=88.5$, аром.), 122.74 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.0$, аром.), 125.00 (д, $^3J_{\text{CP}}=7.6$, аром.), 127.37 (с, аром.), 128.14 (д, $^3J_{\text{CP}}=12.3$, аром.), 128.58, 129.74, 130.79 (все с, аром.), 131.27 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.0$, аром.), 131.43 (с, аром.), 132.08 (д, $^1J_{\text{CP}}=109.9$, аром.), 132.87 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.6$, аром.), 134.85 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.1$, аром.), 134.97, 137.15, 148.62 (все с, аром.), 171.36 (с, $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 5.56.

HRMS-ESI: найдено 463.1815 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{P}$: 463.1821

(1,1-дифенил-4-(3-фторфенил)-1 λ^5 -фосфинолин-2-ил)(фенил)метанон (9ga')



Илид **1a**, 3-фтор-1-этинилбензол **6g**. Выход 48 мг (65%).

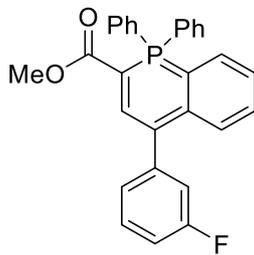
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 6.94 (тдд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.6$, $^4J_{\text{HF}}=2.5$, $J_{\text{HH}}=0.8$, аром.), 7.07 (ддд, 1H, $^3J_{\text{HF}}=10.3$, $J_{\text{HH}}=2.3$, $J_{\text{HH}}=1.7$, аром.), 7.10-7.14 (м, 2H, аром.), 7.18 (д, 1H, $^2J_{\text{HP}}=31.1$, аром.), 7.27-7.33 (м, 1H, аром.), 7.38-7.45 (м, 6H, аром.), 7.48-7.58 (м, 6H, аром.), 7.66-7.68 (м, 2H, аром.), 7.87 (ддд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=13.4$, $^3J_{\text{HH}}=6.7$, $^4J_{\text{HH}}=1.6$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 101 МГц): 100.31 (д, $^1J_{\text{CP}}=96.4$, аром.), 110.69 (д, $^1J_{\text{CP}}=86.1$, аром.), 112.34 (д, $^2J_{\text{CF}}=21.0$, аром.), 116.27 (д, $^2J_{\text{CF}}=20.6$, аром.), 123.77 (д, $J=12.0$, аром.), 124.88 (д, $J=8.1$, аром.), 125.16 (д, $J=3.0$, аром.), 125.7, 127.55 (все с, аром.), 128.23 (д, $J=13.1$, аром.), 128.51 (с, аром.), 129.26 (д, $J=4.2$, аром.), 129.33 (с, аром.), 131.16 (д, $J=1.8$, аром.), 131.39 (д, $J=3.1$, аром.), 132.67 (д, $^1J_{\text{CP}}=123.1$, аром.), 132.96 (д, $J=10.9$, аром.), 133.07 (с, аром.), 139.40 (д, $J=3.1$, аром.), 139.77, 142.33 (все с, аром.), 164.22 (д, $^1J_{\text{CF}}=273.66$, аром.), 196.93 (д, $^2J_{\text{CP}}=19.35$, $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 3.13.

HRMS-ESI: найдено 499.1625 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{OP}^+$ 499.1622.

Метил 1,1-дифенил-4-(3-фторфенил)-1 λ^5 -фосфинолин-2-карбоксилат (9gb')



Илид **1b**, 3-фтор-1-этинилбензол **6g**. Выход 44 мг (65%).

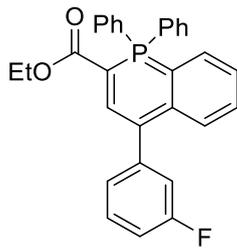
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 3.55 (уш.с, 3H, OCH_3), 6.94-7.24 (м, 3H, аром.), 7.32-7.62 (м, 12H, аром.), 7.74 (дд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=12.8$, $^3J_{\text{HH}}=7.52$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 162 МГц): 55.35 (с, OCH_3), 100.70 (д, $^1J_{\text{CP}}=96.6$, аром.), 111.08 (д, $^1J_{\text{CP}}=86.1$, аром.), 112.72 (д, $^2J_{\text{CF}}=21.0$, аром.), 116.65 (д, $^2J_{\text{CF}}=20.1$, аром.), 124.15 (д, $J=12.0$, аром.), 125.26 (д, $J=8.3$, аром.), 127.02 (с, аром.) 128.62 (д, $J=12.9$, аром.), 128.90 (с, аром.), 129.65 (д, $J=4.2$, аром.), 129.71, 131.55 (все с, аром.), 131.77 (д, $J=3.3$, аром.), 133.06 (д, $^1J_{\text{CP}}=122.2$, аром.), 133.34 (д, $J=11.1$, аром.), 139.78 (д, $J=3.0$, аром.), 140.16, 142.71 (все с, аром.), 164.60 (д, $^1J_{\text{CF}}=273.7$, аром.), 174.92 (д, $^2J_{\text{CP}}=22.9$, $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 5.38.

HRMS-ESI: найдено 453.1410 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{FO}_2\text{P}^+$ 453.1414.

Этил 4-(3-фторфенил)-1,1-дифенил-1λ⁵-фосфинолин-2-карбоксилат (9гс')



Илид **1с**, 3-фтор-1-этинилбензол **6г**. Выход 40 мг (58 %).

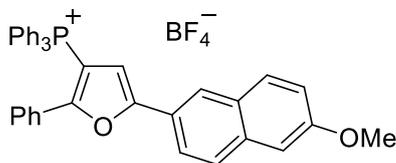
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 1.00 (уш. с., 3Н, CH_3), 4.06 (уш. с., 2Н, OCH_2), 6.93-6.96 (м, 1Н, аром.), 7.13 (уш.с., 1Н, аром.), 7.21-7.22 (м, 1Н, аром.), 7.30-7.35 (м, 3Н, аром.), 7.39-7.45 (м, 2Н, аром.), 7.48-7.57 (м, 7Н, аром.), 7.74 (дд, 4Н, $^3J_{\text{HP}}=12.96$, $^3J_{\text{HH}}=6.85$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 162 МГц): 13.53 (с, CH_3), 60.02 (с, OCH_2), 100.38 (д, $^1J_{\text{CP}}=96.6$, аром.), 110.76 (д, $^1J_{\text{CP}}=86.0$, аром.), 112.40 (д, $^2J_{\text{CF}}=21.0$, аром.), 116.33 (д, $^2J_{\text{CF}}=20.6$, аром.), 123.84 (д, $J=12.0$, аром.), 124.94 (д, $J=8.2$, аром.), 126.71 (с, аром.), 128.30 (д, $J=12.9$, аром.), 128.58 (с, аром.), 129.31 (с, аром.), 129.37 (д, $J=4.6$, аром.), 131.24 (с, аром.), 131.45 (д, $J=3.3$, аром.), 132.77 (д, $^1J_{\text{CP}}=129.0$, аром.), 133.03 (д, $J=11.0$, аром.), 139.46 (д, $J=2.9$, аром.), 139.84, 142.37 (все с, аром.), 164.67 (д, $^1J_{\text{CF}}=248.2$, аром.), 173.80 (д, $^2J_{\text{CP}}=19.9$, $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 5.71.

HRMS-ESI: найдено 467.1571 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{FO}_2\text{P}^+$ 467.1571.

(5-(6-метоксинафталин-2-ил)-2-фенилфуран-3-ил)трифенилфосфоний тетрафторборат (10ha')[93]

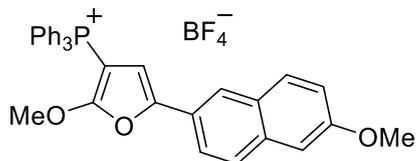


Илид **1а**, 6-метокси-2-этинилнафталин **6h**. Выход 62 мг (64%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 3.93 (с, 3Н, OCH_3), 6.76 (д, 1Н, $^4J_{\text{HP}}=3.9$, β -Н-фурил), 7.09-7.14 (м, 3Н, аром.), 7.16 (дд, 1Н, $^3J_{\text{HH}}=8.9$, $^4J_{\text{HH}}=2.5$, аром.), 7.23 (с, 1Н, аром.), 7.24 (д, 2Н, $^3J_{\text{HH}}=8.1$, аром.), 7.66-7.77 (м, 14Н, аром.), 7.78-7.85 (м, 4Н, аром.), 8.19 (с, 1Н, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 14.24.

(2-метокси-5-(6-метоксинафталин-2-ил)фуран-3-ил)трифенилфосфоний тетрафторборат (10hb')



Илид **1a**, 6-метокси-2-этинилнафталин **6h**. Выход 59 мг (66%).

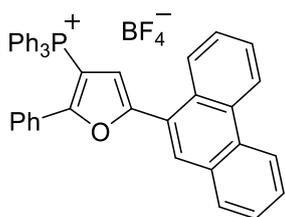
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 3.91 (с, 3H, OCH₃); 4.15 (с, 3H, OCH₃), 6.51 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=2.63$, β -H фурил), 7.16 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=9.1$, $^4J_{\text{HH}}=2.5$, аром.), 7.24 (с, 1H, аром.); 7.49-7.89 (м, 18H, аром.), 7.99 (с, 1H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 55.81 (с, OCH₃), 73.67 (д, $^1J_{\text{CP}}=121.3$, β -H фурил), 108.83 (с, аром.), 106.64 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.2$, аром.), 118.45 (д, $^1J_{\text{CP}}=94.2$, аром.), 119.53, 122.46, 122.99, 123.82, 127.38, 127.75, 128.62, 130.49 (с, аром.), 130.46 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.6$, аром.), 133.77 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.6$, аром.), 135.01 (с, аром.), 135.35 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.0$, аром.), 148.98 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.7$, O-C-OCH₃), 165.84 (д, $^2J_{\text{CP}}=14.0$, α -C фурил), 157.21 (с, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д.): 12.33

HRMS-ESI: найдено 515.1776 [M]⁺; вычислено для C₃₄H₂₈O₃P⁺ 515.1771.

(5-(фенантрен-9-ил)-2-фенилфуран-3-ил)трифенилфосфоний тетрафторборат (10ia')[93]

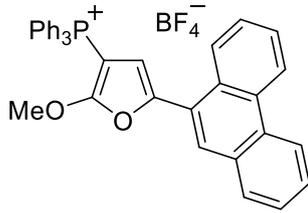


Илид **1a**, 9-этинилфенантрен **6i**. Выход 83 мг (83%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 6.72 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=3.73$, β -H фурил), 7.11 (т, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.6$, аром.), 7.21-7.33 (м, 4H, аром.), 7.59-7.88 (м, 18H, аром.), 8.00 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.9$, аром.), 8.14 (с, 1H, аром.), 8.26 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.5$, аром.), 8.68 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.3$, аром.), 8.76 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.8$, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 14.19.

(2-метокси-5-(фенантрен-9-ил)фуран-3-ил)трифенилфосфоний тетрафторборат (10ib')[109]



Илид **1b**, 9-этинилфенантрен **6i**. Выход 74 мг (80%).

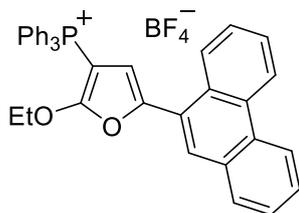
Спектр ЯМР ^1H (CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 4.14 (с, 3H, OCH_3), 6.61 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=2.6$ β -H фурил), 7.63-7.67 (м, 1H, аром.), 7.69-7.81 (м, 15H, аром.), 7.89-7.94 (м, 3H, аром.), 7.98 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.8$, $^4J_{\text{HH}}=1.5$, аром.), 8.04 (с, 1H, аром.), 8.23-8.25 (м, 1H, аром.), 8.69 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.25$, $^4J_{\text{HH}}=0.5$, аром.), 8.76-8.79 (м, 1H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 101 МГц): 59.78 (с, OCH_3), 73.78 (д, $^1J_{\text{CP}}=121.3$, аром.), 112.28 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.0$, аром.), 119.03 (д, $^1J_{\text{CP}}=94.2$, аром.), 123.07, 123.79, 124.90, 125.86, 127.67, 127.81, 127.89, 128.43, 129.14, 129.34, 129.62 (все с, аром.), 130.89 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.3$, аром.), 130.99, 131.15, 131.32 (все с, аром.), 134.37 (д, $^3J_{\text{CP}}=11.2$, аром.), 135.91 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.1$, аром.), 147.67 (д, $^3J_{\text{CP}}=14.0$, α -C фурил), 166.02 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.1$, α -C фурил).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CD_2Cl_2 , δ , м.д., 162 МГц): 12.50.

HRMS-ESI: найдено 535.1825 $[\text{M}]^+$; вычислено для $\text{C}_{37}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{P}^+$ 535.1822.

(2-Этокси-5-(фенантрен-9-ил)фуран-3-ил)трифенилфосфоний тетрафторборат (10ic')



Илид **1c**, 9-этинилфенантрен **6i**. Выход 52 мг (44 %).

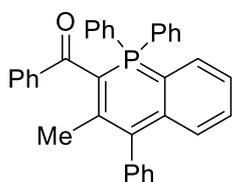
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 1.11 (т, 3H, $^3J_{\text{HH}}=7.0$, CH_3), 4.50 (к, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.1$, OCH_2), 6.52 (д, 1H, $^3J_{\text{HP}}=2.0$, β -H-фуран), 7.56 (т, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.4$, аром.), 7.59-7.79 (м, 16H, аром.), 7.84 (т, 2H, $^3J_{\text{HH}}=6.3$, аром.), 7.96 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.2$, аром.), 8.01 (с, 1H, аром.), 8.18 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.5$, аром.), 8.60 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.1$, аром.), 8.68 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.4$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 101 МГц): 13.99 (с, CH_3), 69.01 (с, OCH_2), 110.78 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.14$, β -С-фуран), 118.16 (д, $^1J_{\text{CP}}=94.0$ Гц, β -С-фуран), 122.06, 122.77, 124.00, 125.12, 126.70, 126.78, 127.09, 127.42, 128.59, 128.65 (все с, аром.), 129.58 (д, $^1J_{\text{CP}}=126.1$, аром.), 130.1 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.5$, аром.), 130.13, 130.44, 133.36 (все с, аром.), 133.47 (д, $^3J_{\text{CP}}=11.1$, аром.), 133.47 (с, аром.), 135.01 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.0$, аром.), 146.96 (д, $^3J_{\text{CP}}=14.0$, α -С-фуран), 164.96 (д, $^2J_{\text{CP}}=13.3$, α -С-фуран).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 12.16.

HRMS-ESI: найдено 549.1977 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{P}^+$ 549.1978

(3-Метил-1,1,4-трифенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-ил)(фенил)метанон (9ja’).



Илид **1a**, 1-фенилпропин **6j**. Выход 53 мг (72%).

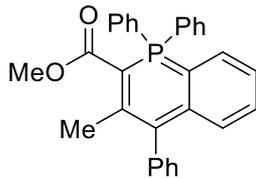
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 1.60 (с, 3H, CH_3), 6.79 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.85$, $^3J_{\text{HP}}=4.77$, аром.), 7.04 (т, 1H, $^3J_{\text{HH}}=7.19$, аром.), 7.11-7.21 (м, 3H, аром.), 7.23-7.32 (м, 2H, аром.), 7.32-7.42 (м, 5H, аром.), 7.43-7.57 (м, 6H, аром.), 7.72 (дд, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.26$, $^4J_{\text{HH}}=2.13$, аром.), 7.80-7.89 (м, 4 H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 101 МГц): 25.85 (д, $^3J_{\text{CP}}=9.21$, CH_3), 73.85 (д, $^1J_{\text{CP}}=105.24$, $\text{C}(\text{=O})\text{CP}$), 111.75 (д, $^1J_{\text{CP}}=87.48$, аром.), 120.63 (уш. с., аром.), 123.51 (д, $^4J_{\text{CP}}=11.18$, аром.), 126.27 (с, аром.), 126.59 (д, $^2J_{\text{CP}}=8.55$, аром.), 127.52 (д, $^1J_{\text{CP}}=92.08$, аром.), 127.82, 128.45 (все с, аром.), 128.60 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.16$, аром.), 128.91, 129.60 (все с, аром.), 131.03 (д, $^3J_{\text{CP}}=1.97$, аром.), 131.51 (д, $^4J_{\text{CP}}=2.63$, аром.), 131.76 (с, аром.), 132.28 (д, $^3J_{\text{CP}}=7.23$, аром.), 133.04 (д, $^2J_{\text{CP}}=11.18$, аром.), 135.54 (д, $^2J_{\text{CP}}=6.58$, аром.), 142.18 (д, $^4J_{\text{CP}}=1.97$, аром.), 142.71 (д, $^2J_{\text{CP}}=4.60$, аром.), 143.94 (уш. с., аром.), 189.09 (уш. с., $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 4.05.

HRMS-ESI: найдено 495.1868 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{OP}^+$ 495.1872.

Метил 3-метил-1,1,4-трифенил-1λ⁵-фосфиолин-2-карбоксилат (9jb’).



Илид **1b**, 1-фенилпропин **6j**. Выход 32 мг (48%).

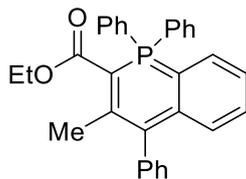
Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 2.27 (с, 3H, CH₃), 3.29 (с, 3H, OCH₃), 6.68 (дд, 1H, ³J_{HH}=8.0, ³J_{HP}=5.0, аром.), 6.94 (т, 1H, ³J_{HH}=7.9, аром.), 7.13-7.25 (м, 4H, аром.), 7.32 (т, 1H, ³J_{HH}=7.4, аром.), 7.41 (т, 2H, ³J_{HH}=7.4, аром.), 7.46-7.60 (м, 6H, аром.) 7.69-7.77 (м, 4H, аром.).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 101 МГц): 22.67 (с, C_{CH₃}), 45.41 (уш. с., OCH₃), 100.76 (д, ¹J_{CP}=98.9, аром.), 115.02 (д, ¹J_{CP}=106.1, аром.), 126.06, 127.44, 128.15 (все с, аром.), 128.49 (д, ²J_{CP}=12.1, аром.), 129.21, 129.55, 129.73, 131.34, 132.06 (все с, аром.), 132.90 (д, ²J_{CP}=10.2, аром.), 133.78 (с, аром.), 134.04 (д, ³J_{CP}=9.7, аром.), 134.36 (д, ³J_{CP}=9.9, аром.), 142.67 (с, аром.), 174.35 (с, C=O).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., 162 МГц): 7.57.

HRMS-ESI: найдено 449.1672 [M+H]⁺; вычислено для C₃₀H₂₆O₂P⁺ 449.1663

Этил 3-метил-1,1,4-трифенил-1λ⁵-фосфиолин-2-карбоксилат (9jc’)



Илид **1c**, 1-фенилпропин **6j**. Выход :35 мг (50 %).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 0.79 (т, 3H, ³J_{HH} = 8.0, OCH₂CH₃), 2.28 (с, 3H, CH₃), 3.86 (к, 2H, ³J_{HH} = 8.0, OCH₂CH₃), 6.69 (уш.с, 1H, аром.), 6.93 (уш.с, 1H, аром.), 7.16-7.21 (м, 4H, аром.), 7.31 (т, 1H, ³J_{HH} = 8.0, аром.), 7.41 (т, 2H, ³J_{HH} = 8.0, аром.), 7.49-7.54 (м, 6H, аром.), 7.75 (дд, 4H, ³J_{HP} = 12.0, ³J_{HH} = 8.0, аром.).

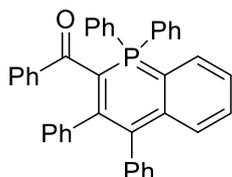
Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 101 МГц): 14.16 (с, OCH₂C_{CH₃}), 22.81 (с, CH₃), 58.38 (с, OCH₂), 100.56 (д, ¹J_{CP} = 96.9, аром.), 110.57 (д, ¹J_{CP} = 119.8, аром.), 126.03 (с, аром.), 127.70 (с, аром.), 128.42 (д, J_{CP} = 16.0, аром.), 128.47, 129.52 (все с, аром.), 131.69 (д, ¹J_{CP} = 139.6,

аром.), 131.31 (д, $^4J_{CP} = 3.1$, аром.), 131.97, 132.05 (все с, аром.), 132.91 (д, $^2J_{CP} = 10.7$, аром.), 136.71 (д, $^3J_{CP} = 15.3$, аром.), 138.71, 142.75, 147.85 (все с, аром.), 170.54 (д, $^2J_{CP} = 28.0$, C=O).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 7.41.

HRMS-ESI: найдено 463.1815 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{P}^+$ 463.1821.

Фенил(1,1,1,3,4-тетрафенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-ил)(фенил)метанон (9ка').



Илид **1a**, дифенилацетилен **6к**. Выход 49 мг (59%).

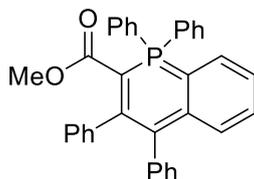
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 6.56-6.57 (м, 3H, аром), 6.69-6.71 (м, 2H, аром), 6.91 (т, 2H, $^3J_{\text{HH}}=7.6$, аром.), 6.97-7.24 (м, 11H, аром), 7.29-7.38 (м, 1H, аром.), 7.50-7.59 (м, 6H, аром.), 7.91 (дд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=13.2$, $^3J_{\text{HH}}=6.9$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 101 МГц): 99.85 (д, $^1J_{CP}=103.4$, аром.), 112.83 (д, $^1J_{CP}=117.9$, аром.), 121.50, 124.28, 125.29, 125.55, 125.94, 126.40, 127.27, 127.92, 128.05 (все с, аром.), 128.32 (д, $^2J_{CP}=12.7$, аром.), 129.32, 129.72, 130.43 (все с, аром.), 131.28 (д, $^3J_{CP}=5.5$, аром.), 131.51, 132.02 (все с, аром.), 132.67 (д, $^2J_{CP}=10.7$, аром.), 133.67 (д, $^1J_{CP}=127.2$, аром.), 136.41, 140.38 (все с, аром.), 145.25 (д, $^3J_{CP}=4.8$, аром.), 154.72 (с, аром.), 156.73 (д, $^2J_{CP}=21.2$, аром.), 189.84 (д, $^2J_{CP}=8.7$, C=O).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 5.69.

HRMS-ESI: найдено 557.2018 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{40}\text{H}_{30}\text{OP}^+$ 557.2029.

Метил 1,1,3,4-тетрафенил-1 λ^5 -фосфинолин-2-карбоксилат (9kb')[109]



Илид **1b**, дифенилацетилен **6к**. Выход 35 мг (46%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 2.98 (с, 3H, OCH_3), 6.92 (дд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.1$, $^4J_{\text{HP}}=5.3$, аром.), 6.97-7.15 (м, 11H, аром.), 7.25-7.29 (м, 1H, аром.), 7.38 (ддд, 1H, $^3J_{\text{HP}}=12.8$,

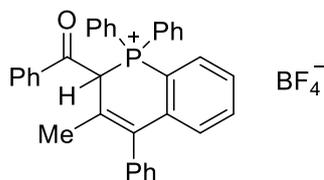
$^3J_{\text{HH}}=7.8$, $^4J_{\text{HH}}=1.3$, аром.), 7.55-7.65 (м, 6H, аром.), 7.83 (ддд, 4H, $^3J_{\text{HP}}=13.0$, $^3J_{\text{HH}}=8.3$, $^4J_{\text{HH}}=1.7$, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 101 МГц): 54.47 (с, OCH_3) 100.41 (д, $^1J_{\text{CP}}=99.2$, аром.), 111.28 (д, $^1J_{\text{CP}}=118.1$, аром.), 124.70 (д, $^4J_{\text{CP}}=1.5$, аром.), 125.43, 126.48, 126.74, 127.23, 127.94, 128.03 (все с, аром.), 129.09 (д, $^2J_{\text{CP}}=12.4$, аром.), 129.82 (с, аром.), 130.99 (д, $^1J_{\text{CP}}=124.0$, аром.), 131.63, 132.17 (все с, аром.), 133.54 (д, $^3J_{\text{CP}}=11.1$, аром.), 139.34 (с, аром.), 142.78 (д, $^2J_{\text{CP}}=20.5$, аром.) 145.01, 146.70, 147.13, 151.49 (все с, аром.), 174.19 (д, $^2J_{\text{CP}}=14.2$, $\text{C}=\text{O}$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 162 МГц): 7.41.

HRMS-ESI: найдено 511.1815 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{P}^+$ 511.1821.

2-Бензоил-3-метил-1,1,4-трифенил-1,2-дигидрофосфинолин-1-ий тетрафторборат (9a'(H))



К раствору 100 мг (0.15 ммоль) соответствующего илида **1a** в 6 мл CH_2Cl_2 добавили и 37 мкл (0.3 ммоль) фенилпропина. За прохождением реакции следили с помощью ТСХ (элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH} = 20:1$). После прохождения реакции растворитель упаривали под вакуумом, масло затирали 10 мл смеси гексан : диэтиловый эфир (1 : 1). Осадок высушивали под вакуумом, промывали 3×5 мл диэтилового эфира.

Выход 72 мг (83%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 400 МГц): 1.80 (с, 3H, CH_3), 6.33 (дд, 1H, $^2J_{\text{HP}}=14.47$, $J_{\text{HH}}=2.18$, $\text{PCHC}(\text{O})$), 7.00 (дд, 1H, $^2J_{\text{HP}}=7.84$, $^2J_{\text{HP}}=4.93$, PCCN), 7.39-7.70 (м, 14H, аром.), 7.76-7.89 (м, 5H, аром.), 8.02-8.16 (м, 4H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц, 101 МГц): 23.43 (д, $^3J_{\text{CP}}=7.05$, CH_3), 44.86 (д, $^1J_{\text{CP}}=53.3$, PCH), 110.82 (д, $^1J_{\text{CP}}=91.54$, аром.), 114.38 (д, $^1J_{\text{CP}}=84.68$, $\text{C}_{\text{ипсо}}$), 116.32 (д, $^1J_{\text{CP}}=88.53$, $\text{C}_{\text{ипсо}}$), 127.86 (с, аром.), 127.91 (д, $^2J_{\text{CP}}=5.0$, PCHCCH_3), 128.52 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.05$, аром.), 129.23, 129.75 (все с., аром.), 129.99 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.24$, аром.), 130.57 (д, $^3J_{\text{CP}}=9.87$, аром.), 130.66 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.22$, аром.), 132.33 (д, $^2J_{\text{CP}}=8.70$, аром.), 133.36 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.71$, аром.), 134.85, 134.95 (с, аром.), 135.23 (д, $^3J_{\text{CP}}=2.43$, аром.), 135.33 (д, $^2J_{\text{CP}}=10.71$, аром.), 135.40 (д, $^5J_{\text{CP}}=3.18$, аром.), 135.52 (д, $^4J_{\text{CP}}=3.18$, аром.), 135.63 (д, $^4J_{\text{CP}}=2.68$, аром.), 138.00 (д, $^4J_{\text{CP}}=2.21$, аром.), 140.00 (д, $^3J_{\text{CP}}=13.40$, аром.), 142.63 (д, $^2J_{\text{CP}}=5.69$, аром.), 190.59 (д, $^2J_{\text{CP}}=4.20$, $\text{C}=\text{O}$).

HRMS-ESI: найдено 495.1868 [M]⁺; вычислено для C₃₅H₂₈OP⁺ 495.1872.

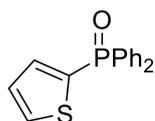
Взаимодействие илида **1f** с алкинами **6a,b** при УФ-облучении

Общая методика. К суспензии 75 мг (0.13 ммоль) илида **1f** в 5 мл хлористого метилена добавили 0.41 ммоль ацетилен. Смесь облучали УФ-светом 5 часов. Растворитель упарили в вакууме, осадок растворили в минимальном количестве хлористого метилена и хроматографировали на колонке (элюент хлористый метилен : метанол = 200 : 1).

1. При взаимодействии с фенилацетиленом (**8a**): 2-тиенил(дифенил)фосфиноксид (63%), фосфониевая соль (**2f**) (10%).

2. При взаимодействии с 4-этиниланизолом (**8b**): 2-тиенил(дифенил)фосфиноксид (27%), фосфониевая соль (**2f**) (62%).

2-Тиенил(дифенил)фосфиноксид



Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц, 400 МГц): 7.18-7.23 (м, 1H, β-тиенил), 7.45-7.51 (м, 5H, аром.), 7.54-7.60 (м, 2H, аром.), 7.70-7.78 (м, 5H, аром.).

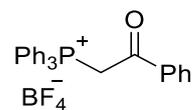
Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 22.10.

HRMS-ESI: Найдено: 285.0497 [M+H]⁺; Вычислено для C₁₆H₁₄OPS⁺ 285.0503.

Фотолиз илида **1a** в метаноле

Раствор 100 мг (0.15 ммоль) илида **1a** в 3 мл абсолютного метанола облучали УФ-лампой (365 нм) до исчезновения илида (контроль ТСХ). Реакционную смесь концентрировали в вакууме, остаток растворяли в минимальном количестве хлористого метилена и хроматографировали на колонке (элюент хлористый метилен : метанол от 150 : 1 до 10 : 1). Были выделены следующие продукты:

1. Фосфониевая соль (**2-оксо-2-фенилэтил**)трифенилфосфоний тетрафторборат

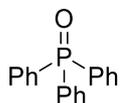


Выход 35 мг (50%).

Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 5.48 (д, 2H, $^2J_{\text{HP}}=15.4$, CH_2), 7.56-8.11 (м, 20 H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CD_3CN , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 21.70.

2. Трифенилфосфиноксид

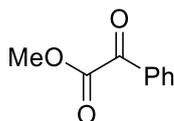


Выход 16 мг (40%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 7.44-7.50 (м, 6H, аром.), 7.52-7.58 (м, 3H, аром.), 7.64-7.71 (м, 6H, аром.).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 29.40.

3. Метил 2-оксо-2-фенилацетат



Выход 9 мг (40%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, 400 МГц): 3.99 (с, 3H, OMe), 7.50-7.57 (м, 2H, аром.), 7.65-7.71 (м, 1 H, аром.), 8.00-8.06 (м, 2H, аром.).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ , м.д., 101 МГц): 52.78 (с, OCH_3), 128.89, 130.08, 132.39, 134.98 (все с, аром.), 164.01, 186.02 (все с, C=O)

5. Заключение

В результате проведенного исследования смешанных фосфониево-иодониевых илидов с новыми комбинациями заместителей и реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами, приводящей к λ^5 -фосфинолинам и фосфонийзамещенным фуранам, были выполнены все поставленные задачи и можно сделать следующие выводы:

1. Разработан синтетический подход к получению гетарилзамещенных фосфониево-иодониевых илидов, стабилизированных цианогруппой, и фосфониево-иодониевых илидов с заместителями различной природы в иодониевом фрагменте.

2. Установлено, что заместители в иодониевом фрагменте фосфониево-иодониевых илидов влияют на реакционную способность илида и на период индукции при реакции с алкинами и не влияют на соотношение образующихся λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов.

3. Установлена возможность проведения реакции гетероциклизации в присутствии диполярфилов и разработана методика проведения направленной реакции гетероциклизации, приводящая к преимущественному образованию фосфонийзамещенных фуранов при использовании алкинов с низкой энергией ионизации.

4. С помощью методов ЭПР-спектроскопии и спектроскопии ЯМР ^{31}P исследованы механистические аспекты реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами и установлены структуры образующихся радикалов, которые играют ключевую роль в реакции гетероциклизации, что позволило предложить механизм образования λ^5 -фосфинолинов.

5. Методом DFT установлено, что увеличение реакционной способности фосфониево-иодониевых илидов как при протонировании по атому кислорода электроноакцепторной группы, так и при введении электронодонорных заместителей в иодониевый фрагмент связано с увеличением длины связи C-I.

6. Исследования антипролиферативной активности ряда λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов показали, что фосфонийзамещенные фураны обладают более выраженной антипролиферативной активностью *in vitro* по сравнению с λ^5 -фосфинолинами и демонстрируют на всех исследованных клеточных линиях микромолярную и субмикромолярную активность.

7. Выявлена зависимость структура – антипролиферативная активность фосфонийзамещенных фуранов. Показано, что активность не зависит от заместителей в обоих α -положениях фуранового цикла и сохраняется на цисплатин-резистентных клетках.

Анализ полученных результатов позволяет определить следующие направления исследований в данной области:

1. Разработка синтеза новых фосфорорганических соединений из смешанных фосфониево-иодониевых илидов на основании выявленных закономерностей реакций фосфониево-иодониевых илидов.
2. Выяснение особенностей механизма образования фосфонийзамещенных фуранов и оксазолов при реакции карбонилзамещенных фосфониево-иодониевых илидов с соединениями, содержащими связи $C\equiv C$ и $C\equiv N$.
3. Исследование механизма антипролифератического действия фосфонийзамещенных фуранов на клеточные линии человека и механизма преодоления резистентности цисплатин-резистентных клеточных линий.

6. Список литературы

1. Karl D.M. Phosphorus, the staff of life // *Nature*. — 2000. — Т. 406. — № 6791. — С. 31-33.
2. Yu H., Yang H., Shi E., Tang W. Development and Clinical Application of Phosphorus-Containing Drugs // *Medicine in Drug Discovery*. — 2020. — Т. 8. — С. 100063.
3. Spengler G., Ocsovszki I., Tönki Á.S., Saijo R., Watanabe G., Kawase M., Molnár J. Fluorinated β -Diketo Phosphorus Ylides Are Novel Inhibitors of the ABCB1 Efflux Pump of Cancer Cells // *Anticancer Research*. — 2015. — Т. 35. — № 11. — С. 5915-5919.
4. Abd-El-Maksoud M.A., El-Hussieny M., Awad H.M., Mossa A.-T.H., Soliman F.M. Chemistry of Phosphorus Ylides. Part 47. Synthesis of Organophosphorus and Selenium Pyrazolone Derivatives, Their Antioxidant Activity, and Cytotoxicity against MCF7 and HepG2 // *Russian Journal of General Chemistry*. — 2020. — Т. 90. — № 12. — С. 2356-2364.
5. El-Hussieny M., Mansour S.T., Hashem A.I., Fouad M.A., Abd-El-Maksoud M.A. Design, synthesis, and biological evaluation of new heterocycles bearing both silicon and phosphorus as potent MMP-2 inhibitors // *Journal of the Chinese Chemical Society*. — 2022. — Т. 69. — № 11. — С. 1908-1923.
6. Karaman R., Abu-jaish A., Jum'a S., Fattash B., Bader M., Thawabteh A., Habbabeh N., Sirhan J., Amly W. *Prodrugs Design - A New Era*. — New York: Nova Science Publishers, Inc., 2014.
7. Gani D., Wilkie J. Stereochemical, mechanistic, and structural features of enzyme-catalysed phosphate monoester hydrolyses // *Chemical Society Reviews*. — 1995. — Т. 24. — № 1. — С. 55-63.
8. Whitley R.J., Tucker B.C., Kinkel A.W., Barton N.H., Pass R.F., Welchel J.D., Cobbs C.G., Diethelm A.G., Buchanan R.A. Pharmacology, Tolerance, and Antiviral Activity of Vidarabine Monophosphate in Humans // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. — 1980. — Т. 18. — № 5. — С. 709-715.
9. Keating M. Fludarabine phosphate in the treatment of chronic lymphocytic leukemia // *Seminars in oncology*. — 1990. — Т. 17. — № 5 Suppl 8. — С. 49—62.
10. Chun H.G., Leyland-Jones B., Cheson B.D. Fludarabine phosphate: a synthetic purine antimetabolite with significant activity against lymphoid malignancies. // *Journal of Clinical Oncology*. — 1991. — Т. 9. — № 1. — С. 175-188.

11. Rybak J.M., Roberts K. Tedizolid Phosphate: a Next-Generation Oxazolidinone // *Infectious Diseases and Therapy*. — 2015. — T. 4. — № 1. — C. 1-14.
12. Hatori M., Totuka Y., Yamanaka H. The pharmacokinetics of fosfestrol and diethylstilbestrol in chronic hemodialysis patients with prostate cancer // *International Journal of Urology*. — 2001. — T. 8. — № 12. — C. 681-685.
13. Dechant K.L., Faulds D. Colfosceril Palmitate // *Drugs*. — 1991. — T. 42. — № 5. — C. 877-894.
14. Hosseini-Zare M.S., Salehi F., Seyedi S.Y., Azami K., Ghadiri T., Mobasser M., Gholizadeh S., Beyer C., Sharifzadeh M. Effects of pentoxifylline and H-89 on epileptogenic activity of bucladesine in pentylenetetrazol-treated mice // *European Journal of Pharmacology*. — 2011. — T. 670. — № 2. — C. 464-470.
15. Fung A., Jin Z., Dyatkina N., Wang G., Beigelman L., Deval J. Efficiency of Incorporation and Chain Termination Determines the Inhibition Potency of 2'-Modified Nucleotide Analogs against Hepatitis C Virus Polymerase // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. — 2014. — T. 58. — № 7. — C. 3636-3645.
16. Murakami E., Tolstykh T., Bao H., Niu C., Steuer H.M.M., Bao D., Chang W., Espiritu C., Bansal S., Lam A.M., Otto M.J., Sofia M.J., Furman P.A. Mechanism of Activation of PSI-7851 and Its Diastereoisomer PSI-7977 // *Journal of Biological Chemistry*. — 2010. — T. 285. — № 45. — C. 34337-34347.
17. Warren T.K., Jordan R., Lo M.K., Ray A.S., Mackman R.L., Bavari S., и др. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys // *Nature*. — 2016. — T. 531. — № 7594. — C. 381-385.
18. Agostini M.L., Andres E.L., Sims A.C., Graham R.L., Sheahan T.P., Lu X., Smith Everett C., Case J.B., Feng J.Y., Jordan R., Ray A.S., Cihlar T., Siegel D., Mackman R.L., Clarke M.O., Baric R.S., Denison M.R. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease // *mBio*. — 2018. — T. 9. — № 2. — C. 10.1128/mbio.00221-18.
19. Khomutov R.M., Osipova T.I., Khurs E.N., Dzhavakhiya V.G. Synthesis of alafosfalin and its phosphinic analogue and their fungicidal activity // *Mendeleev Communications*. — 2008. — T. 18. — № 6. — C. 295-296.

20. Atherton F.R., Hassall C.H., Lambert R.W. Synthesis and structure-activity relationships of antibacterial phosphonopeptides incorporating (1-aminoethyl)phosphonic acid and (aminomethyl)phosphonic acid // *Journal of Medicinal Chemistry*. — 1986. — T. 29. — № 1. — C. 29-40.
21. Lu L., Yip B., Trinh H., Pan C.Q., Han S.-H.B., Wong C.C., Li J., Chan S., Krishnan G., Wong C.C., Nguyen M.H. Tenofovir-based alternate therapies for chronic hepatitis B patients with partial virological response to entecavir // *Journal of Viral Hepatitis*. — 2015. — T. 22. — № 8. — C. 675-681.
22. Pilote L., Abrahamowicz M., Eisenberg M., Humphries K., Behloul H., Tu J.V. Effect of different angiotensin-converting-enzyme inhibitors on mortality among elderly patients with congestive heart failure // *Canadian Medical Association Journal*. — 2008. — T. 178. — № 10. — C. 1303.
23. Finkbeiner P., Hehn J.P., Gnam C. Phosphine Oxides from a Medicinal Chemist's Perspective: Physicochemical and in Vitro Parameters Relevant for Drug Discovery // *Journal of Medicinal Chemistry*. — 2020. — T. 63. — № 13. — C. 7081-7107.
24. Markham A. Brigatinib: First Global Approval // *Drugs*. — 2017. — T. 77. — № 10. — C. 1131-1135.
25. Huang W.-S., Liu S., Zou D., Thomas M., Wang Y., Zhou T., Romero J., Kohlmann A., Li F., Qi J., Cai L., Dwight T.A., Xu Y., Xu R., Dodd R., Toms A., Parillon L., Lu X., Anjum R., Zhang S., Wang F., Keats J., Wardwell S.D., Ning Y., Xu Q., Moran L.E., Mohemmad Q.K., Jang H.G., Clackson T., Narasimhan N.I., Rivera V.M., Zhu X., Dalgarno D., Shakespeare W.C. Discovery of Brigatinib (AP26113), a Phosphine Oxide-Containing, Potent, Orally Active Inhibitor of Anaplastic Lymphoma Kinase // *Journal of Medicinal Chemistry*. — 2016. — T. 59. — № 10. — C. 4948-4964.
26. Zhang S., Anjum R., Squillace R., Nadworny S., Zhou T., Keats J., Ning Y., Wardwell S.D., Miller D., Song Y., Eichinger L., Moran L., Huang W.-S., Liu S., Zou D., Wang Y., Mohemmad Q., Jang H.G., Ye E., Narasimhan N., Wang F., Miret J., Zhu X., Clackson T., Dalgarno D., Shakespeare W.C., Rivera V.M. The Potent ALK Inhibitor Brigatinib (AP26113) Overcomes Mechanisms of Resistance to First- and Second-Generation ALK Inhibitors in Preclinical Models // *Clinical Cancer Research*. — 2016. — T. 22. — № 22. — C. 5527-5538.
27. Nicholson A., Wright C. Activity of fosazepam, a soluble analogue of diazepam. // *British Journal of Clinical Pharmacology*. — 1977. — T. 4. — № 4. — C. 494-496.

28. Yu X. Development of Phosphorous-containing Drugs // *Pharmaceutical Industry*. — 1988. — Т. 11. — С. 513-520.

29. Патент № US8518913B2. Phosphorous derivatives as chemokine receptor modulators: опубли. 27.08.2013 / H. Yuan, R.I. Beard, X. Liu, J.E. Donello, V. Viswanath, M.E. Garst.

30. Jiang W., Allan G., Chen X., Fiordeliso J.J., Linton O., Tannenbaum P., Xu J., Zhu P., Gunnet J., Demarest K., Lundeen S., Sui Z. Novel phosphorus-containing 17 β -side chain mifepristone analogues as progesterone receptor antagonists // *Steroids*. — 2006. — Т. 71. — № 11. — С. 949-954.

31. Tao M., Bihovsky R., Wells G.J., Mallamo J.P. Novel Peptidyl Phosphorus Derivatives as Inhibitors of Human Calpain I // *Journal of Medicinal Chemistry*. — 1998. — Т. 41. — № 20. — С. 3912-3916.

32. Ames T.D., Sharik M.E., Rather G.M., Hochart G., Bonnel D., Linehan S., Stauber J., Wing R.A., Jimeno J.J., Medina D., Bertino J.R., Chesi M., Bergsagel P.L. Translational Research of PT-112, a Clinical Agent in Advanced Phase I Development: Evident Bone Tropism, Synergy In Vitro with Bortezomib and Lenalidomide, and Potent Efficacy in the Vk*MYC Mouse Model of Multiple Myeloma // *Blood*. — 2017. — Т. 130. — С. 1797.

33. Kean W.F., Hart L., Buchanan W.W. Auranofin. // *Rheumatology*. — 1997. — Т. 36. — № 5. — С. 560-572.

34. Weissig V., D'Souza G.G.M. Mitochondria-Targeted Pharmaceutical Nanocarriers // *Organelle-Specific Pharmaceutical Nanotechnology*. — John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey: Wiley, 2010. — С. 385-401.

35. Fu X., Shi Y., Qi T., Qiu S., Huang Y., Zhao X., Sun Q., Lin G. Precise design strategies of nanomedicine for improving cancer therapeutic efficacy using subcellular targeting // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. — 2020. — Т. 5. — № 1. — С. 262.

36. Паширова Т.Н., Немтарев А.В., Souto E.B., Миронов В.Ф. Триарилфосфониевые соединения — эффективные векторы для митохондриально-направленных систем доставки: стратегии декорирования и перспективы клинического применения // *Успехи химии*. — 2023. — Т. 92. — № 10. — С. RCR5095.

37. Mironov V.F., Nemtarev A.V., Tsepaeva O.V., Dimukhametov M.N., Litvinov I.A., Voloshina A.D., Pashirova T.N., Titov E.A., Lyubina A.P., Amerhanova S.K., Gubaidullin A.T., Islamov D.R. Rational Design 2-Hydroxypropylphosphonium Salts as Cancer Cell Mitochondria-

Targeted Vectors: Synthesis, Structure, and Biological Properties // *Molecules*. — 2021. — Т. 26. — № 21.

38. Cochemé H.M., Kelso G.F., James A.M., Ross M.F., Trnka J., Mahendiran T., Asin-Cayuela J., Blaikie F.H., Manas A.-R.B., Porteous C.M., Adlam V.J., Smith R.A.J., Murphy M.P. Mitochondrial targeting of quinones: Therapeutic implications // *Mitochondrion*. — 2007. — Т. 7. — С. S94-S102.

39. Ненашев А.С., Заваруев М.В., Подругина Т.А. Конформационно закрепленные фосфониево-иодониевые илиды: синтез, свойства, биологическая активность // 6-я Российская конференция по медицинской химии МЕДХИМ 2024. 1-4 июля 2024, Нижний Новгород. Сборник тезисов. — 2024. — С. 263.

40. Berry R.S. Correlation of Rates of Intramolecular Tunneling Processes, with Application to Some Group V Compounds // *The Journal of Chemical Physics*. — 1960. — Т. 32. — № 3. — С. 933-938.

41. Reitti M., Villo P., Olofsson B. One-Pot C–H Functionalization of Arenes by Diaryliodonium Salts // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2016. — Т. 55. — № 31. — С. 8928-8932.

42. Lancer K.M., Wiegand G.H. The ortho effect in the pyrolysis of iodonium halides. A case for a sterically controlled nucleophilic aromatic (SN) substitution reaction // *The Journal of Organic Chemistry*. — 1976. — Т. 41. — № 21. — С. 3360-3364.

43. Grushin V.V., Demkina I.I., Tolstaya T.P. Unified mechanistic analysis of polar reactions of diaryliodonium salts // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*. — 1992. — № 4. — С. 505-511.

44. Pinto de Magalhães H., Lüthi H.P., Togni A. Reductive Eliminations from λ^3 -Iodanes: Understanding Selectivity and the Crucial Role of the Hypervalent Bond // *Organic Letters*. — 2012. — Т. 14. — № 15. — С. 3830-3833.

45. Norrby P.-O., Petersen T.B., Bielawski M., Olofsson B. α -Arylation by Rearrangement: On the Reaction of Enolates with Diaryliodonium Salts // *Chemistry – A European Journal*. — 2010. — Т. 16. — № 28. — С. 8251-8254.

46. Malmgren J., Santoro S., Jalalian N., Himo F., Olofsson B. Arylation with Unsymmetrical Diaryliodonium Salts: A Chemoselectivity Study // *Chemistry – A European Journal*. — 2013. — Т. 19. — № 31. — С. 10334-10342.

47. Nahide P.D., Solorio-Alvarado C.R. Mild, rapid and efficient metal-free synthesis of 2-aryl-4-aryloxyquinolines via direct Csp²O bond formation by using diaryliodonium salts // *Tetrahedron Letters*. — 2017. — T. 58. — № 4. — C. 279-284.

48. Lindstedt E., Stridfeldt E., Olofsson B. Mild Synthesis of Sterically Congested Alkyl Aryl Ethers // *Organic Letters*. — 2016. — T. 18. — № 17. — C. 4234-4237.

49. Sandtorv A.H., Stuart D.R. Metal-free Synthesis of Aryl Amines: Beyond Nucleophilic Aromatic Substitution // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2016. — T. 55. — № 51. — C. 15812-15815.

50. Lucchetti N., Scalone M., Fantasia S., Muñiz K. Sterically Congested 2,6-Disubstituted Anilines from Direct C–N Bond Formation at an Iodine(III) Center // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2016. — T. 55. — № 42. — C. 13335-13339.

51. Toh Q.Y., McNally A., Vera S., Erdmann N., Gaunt M.J. Organocatalytic C–H Bond Arylation of Aldehydes to Bis-heteroaryl Ketones // *Journal of the American Chemical Society*. — 2013. — T. 135. — № 10. — C. 3772-3775.

52. Kita Y., Tohma H., Hatanaka K., Takada T., Fujita S., Mitoh S., Sakurai H., Oka S. Hypervalent Iodine-Induced Nucleophilic Substitution of para-Substituted Phenol Ethers. Generation of Cation Radicals as Reactive Intermediates // *Journal of the American Chemical Society*. — 1994. — T. 116. — № 9. — C. 3684-3691.

53. Kita Y., Takada T., Tohma H. Hypervalent iodine reagents in organic synthesis: Nucleophilic substitution of p-substituted phenol ethers // *Pure and Applied Chemistry*. — 1996. — T. 68. — № 3. — C. 627-630.

54. Dohi T., Ito M., Yamaoka N., Morimoto K., Fujioka H., Kita Y. Unusual ipso Substitution of Diaryliodonium Bromides Initiated by a Single-Electron-Transfer Oxidizing Process // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2010. — T. 49. — № 19. — C. 3334-3337.

55. Kita Y., Morimoto K., Ito M., Ogawa C., Goto A., Dohi T. Metal-Free Oxidative Cross-Coupling of Unfunctionalized Aromatic Compounds // *Journal of the American Chemical Society*. — 2009. — T. 131. — № 5. — C. 1668-1669.

56. Wen J., Zhang R.-Y., Chen S.-Y., Zhang J., Yu X.-Q. Direct Arylation of Arene and N-Heteroarenes with Diaryliodonium Salts without the Use of Transition Metal Catalyst // *The Journal of Organic Chemistry*. — 2012. — T. 77. — № 1. — C. 766-771.

57. Satkar Y., Wrobel K., Trujillo-González D.E., Ortiz-Alvarado R., Jiménez-Halla J.O.C., Solorio-Alvarado C.R. The Diaryliodonium(III) Salts Reaction With Free-Radicals Enables One-Pot Double Arylation of Naphthols // *Frontiers in Chemistry*. — 2020. — T. 8. — C. 563470.
58. Bent H.A. Structural chemistry of donor-acceptor interactions // *Chemical Reviews*. — 1968. — T. 68. — № 5. — C. 587-648.
59. Gagnaux P., Susz B.P. Etudes de composés d'addition des acides de LEWIS. XII. Structure, spectre infrarouge et polarisation moléculaire du composé d'addition dioxanne-1, 4-diiodacétylène // *Helvetica Chimica Acta*. — 1960. — T. 43. — № 4. — C. 948-956.
60. Hassel O., Rømme Chr. Direct structural evidence for weak charge-transfer bonds in solids containing chemically saturated molecules // *Quarterly Reviews, Chemical Society*. — 1962. — T. 16. — № 1. — C. 1-18.
61. Hassel, O, Hvoslef, J, Vihovde E.H., Sørensen N.A. The Structure of Bromine 1,4-Dioxanate. // *Acta Chemica Scandinavica*. — 1954. — T. 8. — C. 873-873.
62. Archer E.M., van Schalkwyk T.G. The crystal structure of benzene iododichloride // *Acta Crystallographica*. — 1953. — T. 6. — № 1. — C. 88-92.
63. Politzer P., Murray J.S., Clark T. Halogen bonding and other σ -hole interactions: a perspective // *Physical Chemistry Chemical Physics*. — 2013. — T. 15. — № 27. — C. 11178-11189.
64. Lu Y., Zou J., Wang H., Yu Q., Zhang H., Jiang Y. Triangular Halogen Trimers. A DFT Study of the Structure, Cooperativity, and Vibrational Properties // *The Journal of Physical Chemistry A*. — 2005. — T. 109. — № 51. — C. 11956-11961.
65. Murray J.S., Riley K.E., Politzer P., Clark T. Directional Weak Intermolecular Interactions: σ -Hole Bonding // *Australian Journal of Chemistry*. — 2010. — T. 63. — № 12. — C. 1598-1607.
66. Politzer P., Murray J.S. Halogen Bonding: An Interim Discussion // *ChemPhysChem*. — 2013. — T. 14. — № 2. — C. 278-294.
67. Bader R.F.W., Carroll M.T., Cheeseman J.R., Chang C. Properties of atoms in molecules: atomic volumes // *Journal of the American Chemical Society*. — 1987. — T. 109. — № 26. — C. 7968-7979.
68. Shields Z.P., Murray J.S., Politzer P. Directional tendencies of halogen and hydrogen bonds // *International Journal of Quantum Chemistry*. — 2010. — T. 110. — № 15. — C. 2823-2832.

69. Mohajeri A., Pakiari A.H., Bagheri N. Theoretical studies on the nature of bonding in σ -hole complexes // *Chemical Physics Letters*. — 2009. — T. 467. — № 4. — C. 393-397.
70. Clark T., Heßelmann A. The coulombic σ -hole model describes bonding in $CX_3I \cdots Y$ -complexes completely // *Physical Chemistry Chemical Physics*. — 2018. — T. 20. — № 35. — C. 22849-22855.
71. Yoshida Y., Fujimura T., Mino T., Sakamoto M. Chiral Binaphthyl-Based Iodonium Salt (Hypervalent Iodine(III)) as Hydrogen- and Halogen-Bonding Bifunctional Catalyst: Insight into Abnormal Counteranion Effect and Asymmetric Synthesis of N,S-Acetals // *Advanced Synthesis & Catalysis*. — 2022. — T. 364. — № 6. — C. 1091-1098.
72. Lang T., Zhang X., Meng L., Zeng Y. Mutual enhancing effects of the σ -hole interactions and halogen/hydrogen-bonded interactions in the iodine-ylide containing complexes // *Structural Chemistry*. — 2016. — T. 27. — № 3. — C. 927-937.
73. Montgomery C.A., Jameel I., Cuzzucoli F., Chidley T., Hopkins W.S., Murphy G.K. σ -Holes in Iodonium Ylides: Halogen-Bond Activation of Carboxylic Acids, Phenols and Thiophenols May Enable Their X-H Insertion Reactions // *Chemistry – A European Journal*. — 2022. — T. 28. — № 71. — C. e202202029.
74. Kimura T., Hamada S., Furuta T., Takemoto Y., Kobayashi Y. Synthesis and Properties of ortho-t-BuSO₂C₆H₄-Substituted Iodonium Ylides // *Crystals*. — 2021. — T. 11. — № 9. — C. 1085.
75. Müller P., Boléa C. Carbenoid Pathways in Copper-Catalyzed Intramolecular Cyclopropanations of Phenyliodonium Ylides // *Helvetica Chimica Acta*. — 2001. — T. 84. — № 5. — C. 1093-1111.
76. Müller P.B. Christelle Asymmetric Induction in Cu-Catalyzed Intramolecular Cyclopropanations of Phenyliodonium Ylides // *Synlett*. — 2000. — T. 2000. — № 06. — C. 0826-0828.
77. Hatjiarapoglou L., Varvoglis A., Alcock N.W., Pike G.A. Reactivity of phenyliodonium bis(arylsulphonyl)methylides towards alkenes and alkynes: crystal structure of 9-phenylsulphonyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydro-1,4-methanofluorene // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. — 1988. — № 10. — C. 2839-2846.
78. Adam W., Gogonas E.P., Hadjiarapoglou L.P. A Facile Diastereoselective Synthesis of Functionalized 1,2,3-Trisubstituted Benzocyclopentenes through the Cycloaddition of

Bis(phenylsulfonyl)iodonium Ylides to Cyclic Alkenes // *The Journal of Organic Chemistry*. — 2003. — T. 68. — № 23. — C. 9155-9158.

79. Adam W., Gogonas E.P., Hadjiarapoglou L.P. Alkenyl C–H insertion of a β -disulfone iodonium ylide into flavones // *Tetrahedron*. — 2003. — T. 59. — № 40. — C. 7929-7934.

80. Moriarty R.M., May E.J., Prakash O. Intramolecular cyclization of aryl substituted iodonium ylides with copper(I) chloride // *Tetrahedron Letters*. — 1997. — T. 38. — № 25. — C. 4333-4336.

81. Moriarty R.M., Prakash O., Vaid R.K., Zhao L. A novel intramolecular cyclopropanation using iodonium ylides // *Journal of the American Chemical Society*. — 1989. — T. 111. — № 16. — C. 6443-6444.

82. Gallos J.K., Koftis T.V., Massen Z.S., Dellios C.C., Mourtzinis I.T., Coutouli-Argyropoulou E., Koumbis A.E. Bicyclo[3.1.0]hexanes from sugar-derived diazo compounds and iodonium ylides. Diastereocontrol and synthetic applications // *Tetrahedron*. — 2002. — T. 58. — № 40. — C. 8043-8053.

83. Moriarty R.M., Tyagi S., Kinch M. Metal-free intramolecular cyclopropanation of alkenes through iodonium ylide methodology // *Tetrahedron*. — 2010. — T. 66. — № 31. — C. 5801-5810.

84. Koser G.F., Yu S.-M. Iodonium ylides. Reactions and phenyldimedonyliodone with diphenylketene and phenyl isocyanate // *The Journal of Organic Chemistry*. — 1975. — T. 40. — № 8. — C. 1166-1168.

85. Antos A., Elemen Y., Michaelides A., Nyxas J. A., Skoulika S., Hadjiarapoglou L.P. The Question of Electrophilic vs Nucleophilic Addition of Cyclic β -Dicarbonyl Phenyliodonium Ylides: Electrophilic Cycloaddition of Diphenylketene // *The Journal of Organic Chemistry*. — 2012. — T. 77. — № 23. — C. 10949-10954.

86. Mulliken R.S. Molecular Compounds and their Spectra. II // *Journal of the American Chemical Society*. — 1952. — T. 74. — № 3. — C. 811-824.

87. Chidley T., Jameel I., Rizwan S., Peixoto P.A., Pouységu L., Quideau S., Hopkins W.S., Murphy G.K. Blue LED Irradiation of Iodonium Ylides Gives Diradical Intermediates for Efficient Metal-free Cyclopropanation with Alkenes // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2019. — T. 58. — № 47. — C. 16959-16965.

88. Sar S., Das R., Barman D., Latua P., Guha S., Gremaud L., Sen S. A sustainable C–H functionalization of indoles, pyrroles and furans under a blue LED with iodonium ylides // *Org. Biomol. Chem.* — 2021. — T. 19. — № 35. — С. 7627-7632.

89. Zhao Z., Luo Y., Liu S., Zhang L., Feng L., Wang Y. Direct Cyclization of Tertiary Aryl Amines with Iodonium Ylides // *Angewandte Chemie International Edition.* — 2018. — T. 57. — № 14. — С. 3792-3796.

90. Zhao Y.-R., Li L., Xuan J. Direct Synthesis of Indolines via Cyclization of Tertiary Aryl Amines with Iodonium Ylides under Sole Visible Light Irradiation // *Advanced Synthesis & Catalysis.* — 2023. — T. 365. — № 1. — С. 110-115.

91. Zhao Z., Kong X., Wang W., Hao J., Wang Y. Direct Use of Unprotected Aliphatic Amines to Generate N-Heterocycles via β -C–H Malonylation with Iodonium Ylide // *Organic Letters.* — 2020. — T. 22. — № 1. — С. 230-233.

92. Матвеева Е., Подругина Т., Павлова А., Миронов А., Зефирова Н. Иницированное псевдо-[3+2]-циклоприсоединение смешанных фосфониево-иодониевых илидов с ацетонитрилом // *Известия Академии наук. Серия химическая.* — 2008. — № 10. — С. 2195-2198.

93. Matveeva E.D., Podrugina T.A., Taranova M.A., Borisenko A.A., Mironov A.V., Gleiter R., Zefirov N.S. Photochemical Synthesis of Phosphinolines from Phosphonium–Iodonium Ylides // *The Journal of Organic Chemistry.* — 2011. — T. 76. — № 2. — С. 566-572.

94. Matveeva E.D., Podrugina T.A., Taranova M.A., Ivanova A. M., Gleiter R., Zefirov N.S. Hetaryl-Substituted Phosphonium-Iodonium Ylides in Synthesis of Heterocycles // *The Journal of Organic Chemistry.* — 2012. — T. 77. — № 13. — С. 5770-5774.

95. Matveeva E.D., Vinogradov D.S., Podrugina T.A., Nekipelova T.D., Mironov A.V., Gleiter R., Zefirov N.S. Furyl-Substituted Mixed Phosphonium–Iodonium Ylides in the Synthesis of Annulated P-Containing Heterocyclic Compounds // *European Journal of Organic Chemistry.* — 2015. — T. 2015. — № 33. — С. 7324-7333.

96. Matveeva E.D., Podrugina T.A., Pavlova A.S., Mironov A.V., Borisenko A.A., Gleiter R., Zefirov N.S. Heterocycles from Phosphonium–Iodonium Ylides. Photochemical Synthesis of λ^5 -Phosphinolines // *The Journal of Organic Chemistry.* — 2009. — T. 74. — № 24. — С. 9428-9432.

97. Matveeva E.D., Podrugina T.A., Taranova M.A., Vinogradov D.S., Gleiter R., Zefirov N.S. Phosphonium-Iodonium Ylides with Heteroatomic Groups in the Synthesis of Annulated P-Containing Heterocycles // *The Journal of Organic Chemistry*. — 2013. — Т. 78. — № 23. — С. 11691-11697.

98. Nekipelova T.D., Kasparov V.V., Kovarskii A.L., Vorobiev A.Kh., Podrugina T.A., Vinogradov D.S., Kuzmin V.A., Zefirov N.S. Free radicals in photolysis of mixed phosphonium-iodonium ylides and in their reactions with acetylenes // *Doklady Physical Chemistry*. — 2017. — Т. 474. — № 2. — С. 109-113.

99. Потапов И.Д., Ненашев А.С., Левина И.И., Тимченко Ю.В., Родин И.А., Шутков И.А., Назаров А.А., Курамшина Г.М., Мотякин М.В., Некипелова Т.Д., Подругина Т.А. Взаимодействие фосфониево-иодониевых илидов с алкинами как процесс направленного синтеза фосфорсодержащих гетероциклов: фотоиндукция и содействие диполярфилов // *Известия Академии наук. Серия химическая*. — 2025. — Т. 74. — № 1. — С. 151-165.

100. Moriarty R.M., Prakash I., Prakash O., Freeman W.A. Hypervalent iodine. Mixed iodonium ylides // *Journal of the American Chemical Society*. — 1984. — Т. 106. — № 20. — С. 6082-6084.

101. Nekipelova T.D., Motyakin M.V., Kasparov V.V., Degtyarev E.N., Levina I.I., Potapov I.D., Podrugina T.A. Radical Intermediates in Reactions of Mixed Phosphonium-Iodonium Ylides // *Russian Journal of Physical Chemistry B*. — 2019. — Т. 13. — № 6. — С. 907-914.

102. Buck H.M., Huizer A.H., Oldenburg S.J., Schipper P. ESR of positive radical ions of triphenylphosphonium methylides: (Short communication) // *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*. — 1970. — Т. 89. — № 10. — С. 1085-1088.

103. Lyons A., Symons M. Unstable intermediates. Part 110.—Hyperconjugation by groups containing heavy atoms: electron spin resonance studies of carbon radicals having β -SnR₃, -PR₂, -PR₃, -AsR₂, -AsR₃ and -AsO₃H groups // *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics*. — 1972. — Т. 68. — С. 622-630.

104. Wienk M.M., Janssen R.A.J. High-Spin Cation Radicals of Methylene phosphoranes // *Journal of the American Chemical Society*. — 1997. — Т. 119. — № 23. — С. 5398-5403.

105. Potapov I.D., Motyakin M.V., Nekipelova T.D., Podrugina T.A. Radical intermediates in the photolysis of the mixed benzoyl-substituted phosphonium-iodonium ylide in different solvents // *Russian Chemical Bulletin*. — 2024. — Т. 73. — № 3. — С. 523-528.

106. Buettner G.R. Spin Trapping: ESR parameters of spin adducts 1474 1528V // *Free Radical Biology and Medicine*. — 1987. — Т. 3. — № 4. — С. 259-303.

107. Pryor W.A., Nuggehalli S.K., Scherer K.V.Jr., Church D.F. An electron spin resonance study of the particles produced in the pyrolysis of perfluoro polymers // *Chemical Research in Toxicology*. — 1990. — Т. 3. — № 1. — С. 2-7.

108. Potapov I.D., Voznarskiy A.Yu., Mironov A.V., Motyakin M.V., Nekipelova T.D., Podrugina T.A. Regioselective heterocyclization of mixed phosphonium-iodonium ylides with acetylenes involving dimethyl acetylenedicarboxylate // *Russian Chemical Bulletin*. — 2022. — Т. 71. — № 5. — С. 1027-1033.

109. Matveeva E.D., Podrugina T.A., Taranova M.A., Melikhova E.Y., Gleiter R., Zefirov N.S. Annelated P-containing heterocycles from aryl- and hetaryl-substituted phosphonium iodonium ylides with a methoxycarbonyl-group // *Tetrahedron*. — 2013. — Т. 69. — № 35. — С. 7395-7402.

110. Nekipelova T.D., Podrugina T.A. Remarkable Mechanism of the Reaction between Mixed Phosphonium-Iodonium Ylides and Acetylenes // *Kinetics and Catalysis*. — 2020. — Т. 61. — № 2. — С. 159-173.

111. Некипелова Т.Д., Подругина Т.А., Виноградов Д.С., Демьянов П.И., Кузьмин В.А. Роль кислоты в распаде смешанного бензоилзамещенного фосфониево-иодониевого илида // *Кинетика и катализ*. — 2019. — Т. 60. — № 1. — С. 45-53.

112. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Fox D.J., и др. *Gaussian 09, Revision D.01*. — Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2013.

113. Foresman J.B., Frisch А. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 3rd ed., Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2015.

114. Yurieva A.G., Poleshchuk O.Kh., Filimonov V.D. Comparative analysis of a full-electron basis set and pseudopotential for the iodine atom in DFT quantum-chemical calculations of iodine-containing compounds // *Journal of Structural Chemistry*. — 2008. — Т. 49. — № 3. — С. 548-552.

115. Nekipelova T.D., Potapov I.D., Pogonin V.I., Podrugina T.A., Kuzmin V.A. Photosensitization of the Reaction of Mixed Phosphonium-Iodonium Ylide with 9-Ethynylphenanthrene // *High Energy Chemistry*. — 2020. — Т. 54. — № 6. — С. 480-482.

116. Land E.J., Porter G. Extinction coefficients of triplet-triplet transitions // Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences. — 1968. — T. 305. — № 1483. — C. 457-471.

117. Gómez M.L., Montejano H.A., Previtali C.M. Excited states interaction of polycyclic aromatic hydrocarbons with diphenyliodonium chloride: The effective one electron reduction potential of diphenyliodonium cation // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. — 2008. — T. 197. — № 1. — C. 18-24.

118. Nicklisch S.C.T., Rees S.D., McGrath A.P., Gökirmak T., Bonito L.T., Vermeer L.M., Cregger C., Loewen G., Sandin S., Chang G., Hamdoun A. Global marine pollutants inhibit P-glycoprotein: Environmental levels, inhibitory effects, and cocrystal structure // Science Advances. — 2016. — T. 2. — № 4. — C. e1600001.

119. Berman H.M., Westbrook J., Feng Z., Gilliland G., Bhat T.N., Weissig H., Shindyalov I.N., Bourne P.E. The Protein Data Bank // Nucleic Acids Research. — 2000. — T. 28. — № 1. — C. 235-242.

120. Sehnal D., Bittrich S., Deshpande M., Svobodová R., Berka K., Bazgier V., Velankar S., Burley S.K., Koča J., Rose A.S. Mol* Viewer: modern web app for 3D visualization and analysis of large biomolecular structures // Nucleic Acids Research. — 2021. — T. 49. — № W1. — C. W431-W437.

121. Mardirossian N., Head-Gordon M. ω B97M-V: A combinatorially optimized, range-separated hybrid, meta-GGA density functional with VV10 nonlocal correlation // The Journal of Chemical Physics. — 2016. — T. 144. — № 21. — C. 214110.

122. Weigend F., Ahlrichs R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy // Physical Chemistry Chemical Physics. — 2005. — T. 7. — № 18. — C. 3297-3305.

123. Neese F. The ORCA program system // WIREs Computational Molecular Science. — 2012. — T. 2. — № 1. — C. 73-78.

124. Marenich A.V., Cramer C.J., Truhlar D.G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions // The Journal of Physical Chemistry B. — 2009. — T. 113. — № 18. — C. 6378-6396.

125. Nosova Y.N., Foteeva L.S., Zenin I.V., Fetisov T.I., Kirsanov K.I., Yakubovskaya M.G., Antonenko T.A., Tafeenko V.A., Aslanov L.A., Lobas A.A., Gorshkov M.V., Galanski M.S., Keppler B.K., Timerbaev A.R., Milaeva E.R., Nazarov A.A. Enhancing the Cytotoxic Activity of Anticancer PtIV Complexes by Introduction of Lonidamine as an Axial Ligand // *European Journal of Inorganic Chemistry*. — 2017. — T. 2017. — № 12. — C. 1785-1791.

126. Xu Y., Flavin M.T., Xu Z.-Q. Preparation of New Wittig Reagents and Their Application to the Synthesis of α,β -Unsaturated Phosphonates // *The Journal of Organic Chemistry*. — 1996. — T. 61. — № 22. — C. 7697-7701.

127. Duling D.R. Simulation of Multiple Isotropic Spin-Trap EPR Spectra // *Journal of Magnetic Resonance, Series B*. — 1994. — T. 104. — № 2. — C. 105-110.

128. Burla M.C., Camalli M., Carrozzini B., Cascarano G.L., Giacovazzo C., Polidori G., Spagna R. *it SIR2002: the program* // *Journal of Applied Crystallography*. — 2003. — T. 36. — № 4. — C. 1103.

129. Petricek V., Dusek M., Palatinus L. *Jana2000. Structure Determination. — Software Programs*. Institute of Physics, Praha, Czech Republic., 2000.

130. Allen D.W., Hutley B.G., Rich T.C. The chemistry of heteroarylphosphorus compounds. Part IV. The effect of substituents at phosphorus on the fate of phosphobetaines in protic solvents. Studies of the mechanism of the Wittig reaction // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*. — 1973. — № 6. — C. 820-822.

131. Smith L.B., Armstrong R.J., Hou J., Smith E., Sze M., Sterling A.J., Smith A., Duarte F., Donohoe T.J. Redox Reorganization: Aluminium Promoted 1,5-Hydride Shifts Allow the Controlled Synthesis of Multisubstituted Cyclohexenes // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2023. — T. 62. — № 36. — C. e202307424.

132. Taber D.F., Bai S., Guo P. A convenient reagent for aldehyde to alkyne homologation // *Tetrahedron Letters*. — 2008. — T. 49. — № 48. — C. 6904-6906.

133. Kazmierczak P., Skulski L., Kraszkiewicz L. Syntheses of (Diacetoxyiodo)arenes or Iodylarenes from Iodoarenes, with Sodium Periodate as the Oxidant // *Molecules*. — 2001. — T. 6. — № 11. — C. 881-891.

134. Ramirez F., Dershowitz S. Phosphinemethylenes.1 II. Triphenylphosphineacylmethylenes // *The Journal of Organic Chemistry*. — 1957. — T. 22. — № 1. — C. 41-45.

135. Isler O., Gutmann H., Montavon M., Rüegg R., Ryser G., Zeller P. Synthesen in der Carotinoid-Reihe. 10. Mitteilung. Anwendung der Wittig-Reaktion zur Synthese von Estern des Bixins und Crocetins // *Helvetica Chimica Acta*. — 1957. — T. 40. — № 5. — C. 1242-1249.

136. Considine W.J. Triphenylcarbethoxymethylphosphonium Chloride Dihydrate // *The Journal of Organic Chemistry*. — 1962. — T. 27. — № 2. — C. 647-649.

136. Trippett S., Walker D.M. 781. The reaction of witting reagents with phenyl isocyanate // *Journal of the Chemical Society*. — 1959. — № 0. — C. 3874-3876.

138. Kiddle J.J. Microwave irradiation in organophosphorus chemistry. III. Moderate scale synthesis of reagents for olefin formation // *Synthetic Communications*. — 2001. — T. 31. — № 21. — C. 3377-3382.

139. van Leusen A.M., Reith B.A., Iedema A.J.W., Strating J. Sulfonyl-stabilized phosphonium ylids // *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*. — 1972. — T. 91. — № 1. — C. 37-49.

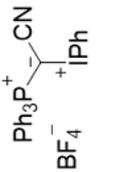
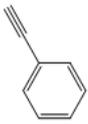
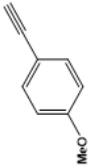
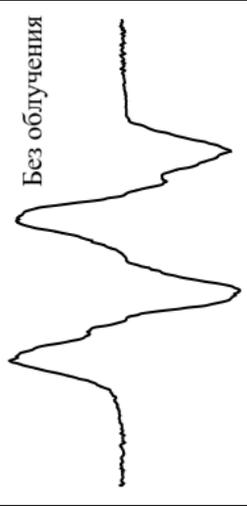
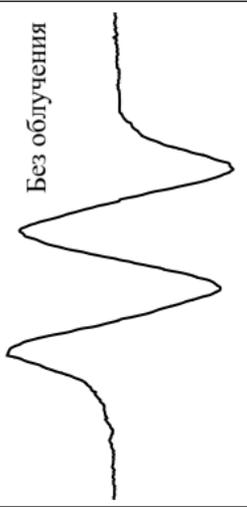
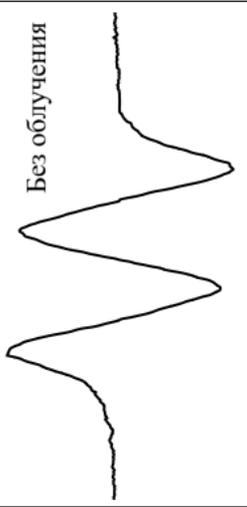
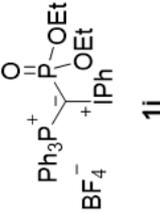
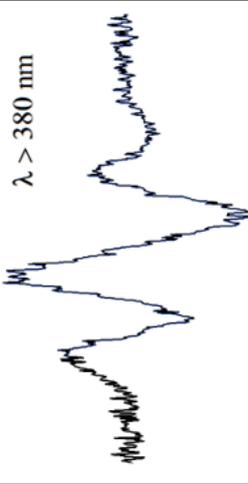
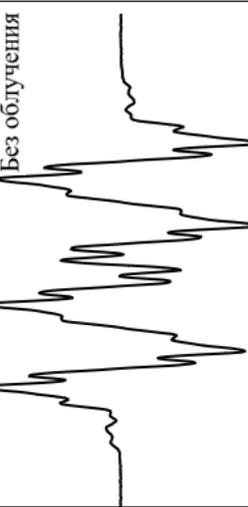
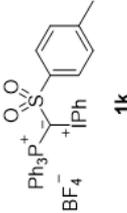
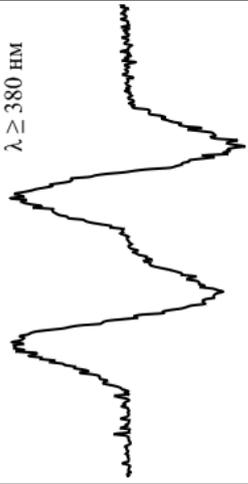
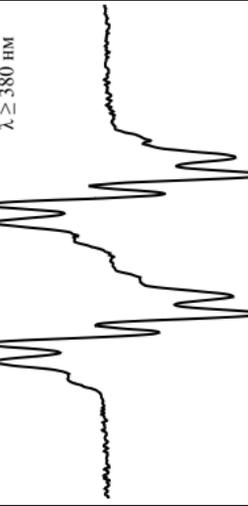
140. Huang Z.-Z., Yu X.-C., Huang X. Tandem reaction of α -hypervalent iodo functionalized phosphonium and arsonium ylides as umpolung reagents // *Tetrahedron Letters*. — 2002. — T. 43. — № 38. — C. 6823-6825.

141. Zhdankin V.V., Maydanovych O., Herschbach J., Bruno J., Matveeva E.D., Zefirov N.S. Preparation and Chemistry of Phosphoranyl-Derived Iodanes // *The Journal of Organic Chemistry*. — 2003. — T. 68. — № 3. — C. 1018-1023.

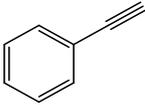
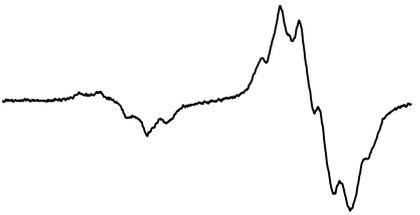
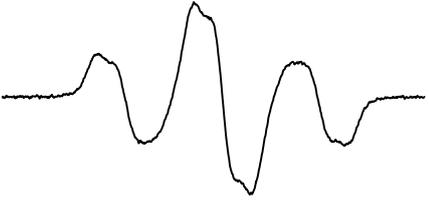
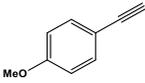
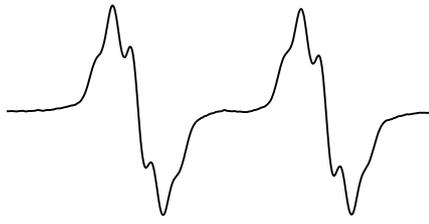
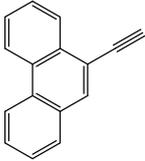
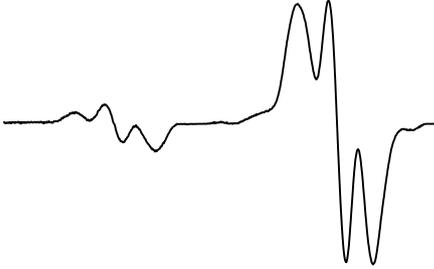
142. Matveeva E.D., Podrugina T.A., Grishin Yu.K., Pavlova A.S., Zefirov N.S. Phosphonium-iodonim ylides in nucleophilic substitution reactions // *Russian Journal of Organic Chemistry*. — 2007. — T. 43. — № 2. — C. 201-206.

7. Приложение

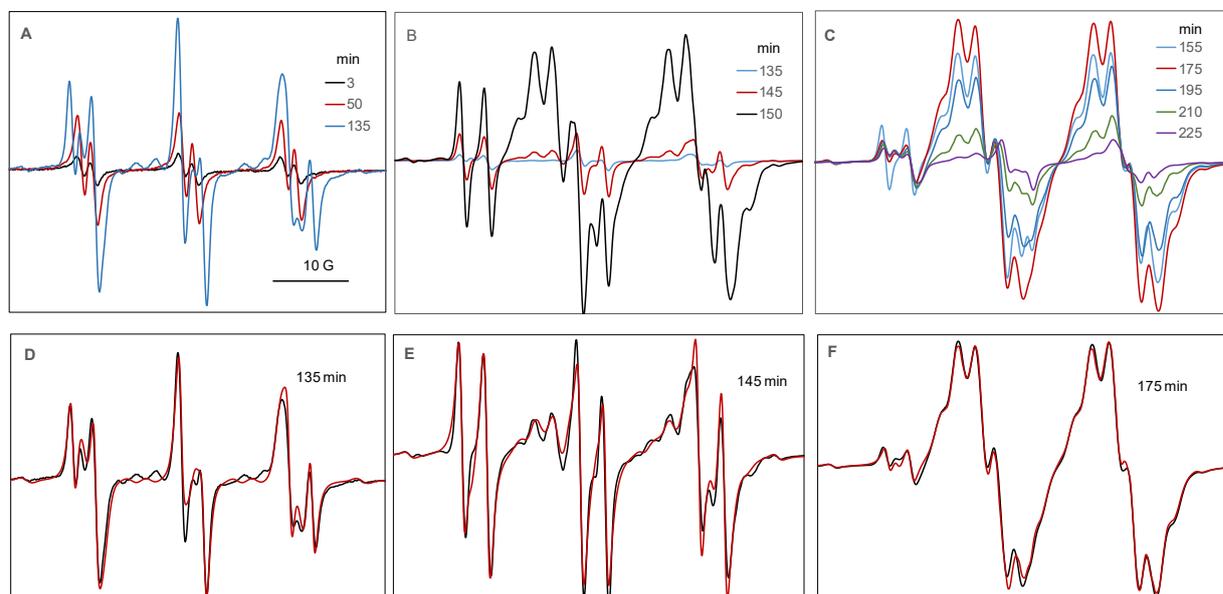
Приложение А1. Наблюдаемые сигналы в спектрах ЭПР илидов **1d,j,k** в растворах хлористого метилена и с алкинами **8a,b,i**, 25 °С.

Илид  1d	 8a	 8b	 8i
			
 1j			
 1k			

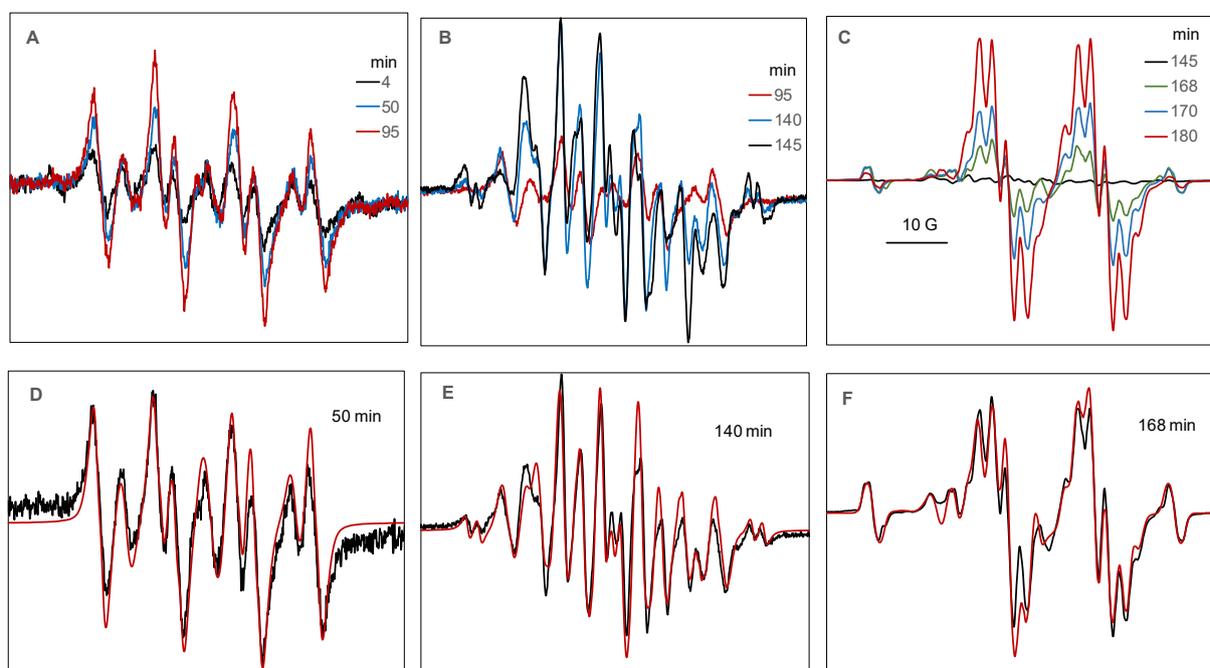
Приложение А2. Спектры ЭПР смесей илида **1e** с алкинами, 25 °С.

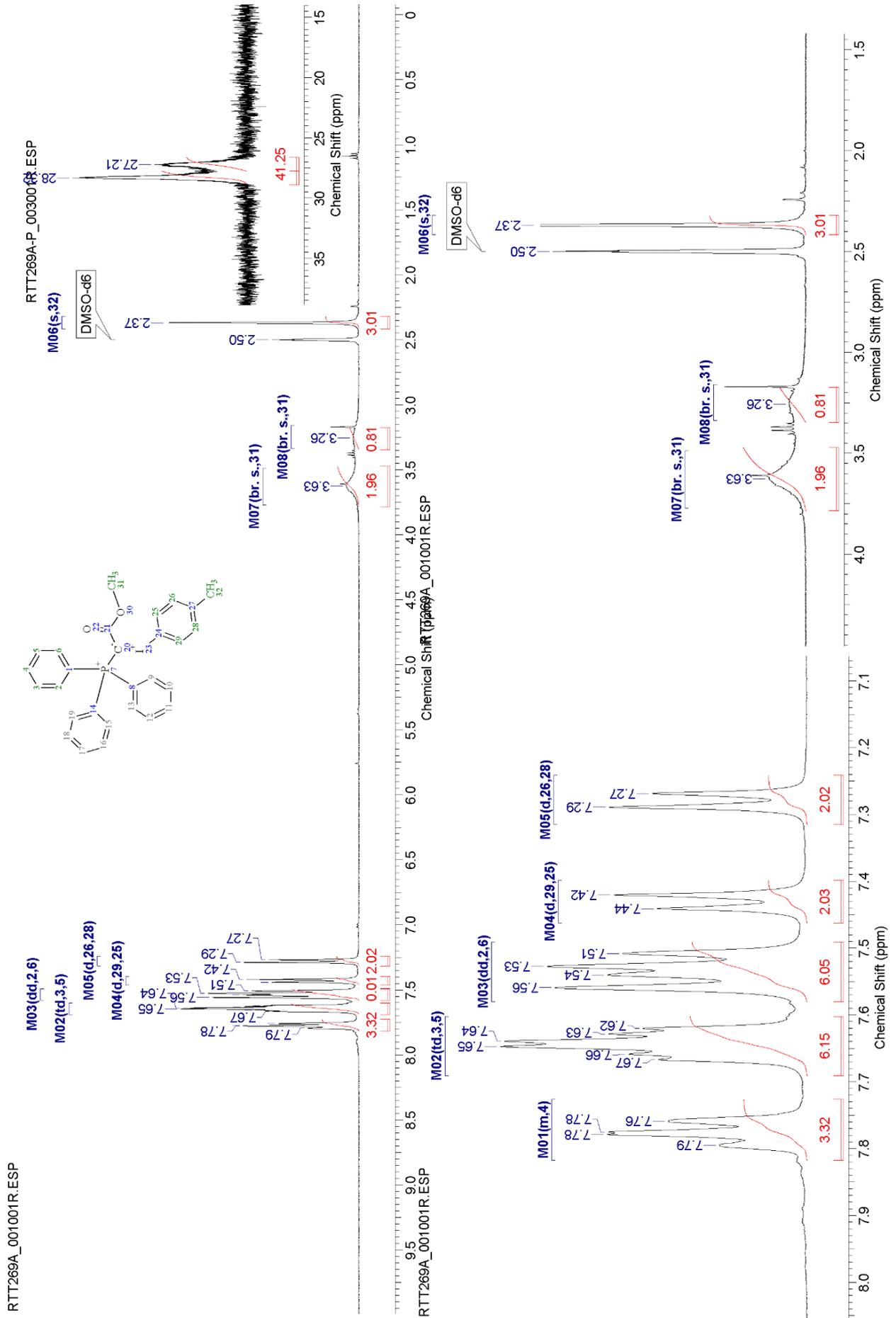
Алкин	Спектр ЭПР первичного радикала	Спектр ЭПР вторичного радикала
 8a		
 8b		
 8i		

Приложение А3. А–С: Спектры ЭПР смеси **1a** + 4-этиниланизол + PBN в зависимости от времени: (А) 3–135 мин, (В) 135–150 мин, (С) 155–225 мин. D–F: Сравнение экспериментального (черный) и симулированного (красный) спектров на отметке (D) 135 мин, (E) 145 мин, (F) 175 мин, 25 °С.



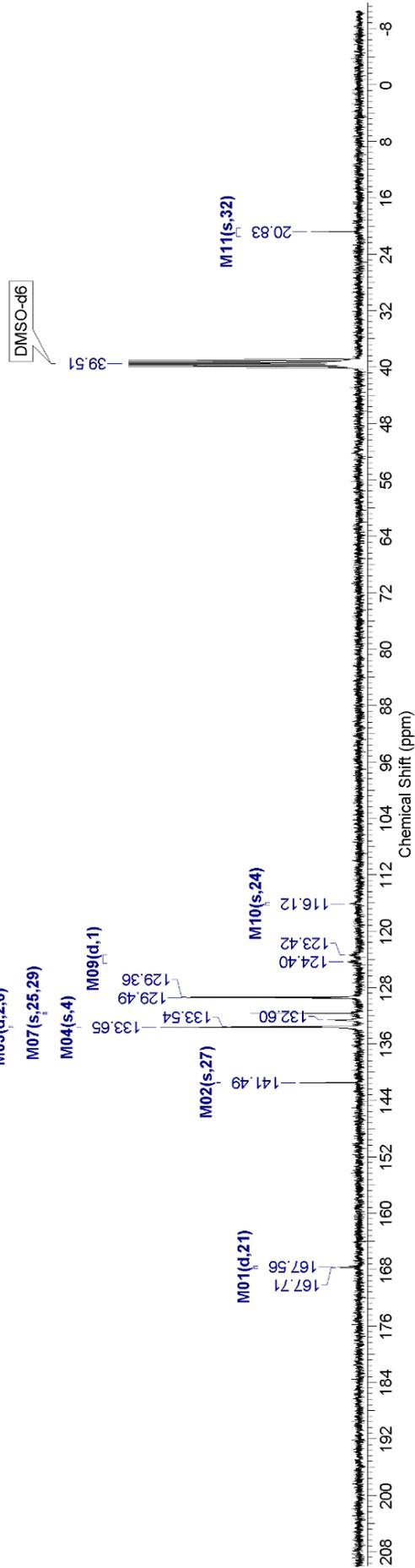
Приложение А4. А–С: Спектры ЭПР смеси **1a** + 4-этиниланизол + DMPO в зависимости от времени: (А) 4–95 мин, (В) 95–145 мин, (С) 145–180 мин. D–F: Сравнение экспериментального (черный) и симулированного (красный) спектров на отметке (D) 50 мин, (E) 140 мин, (F) 168 мин, 25 °С.



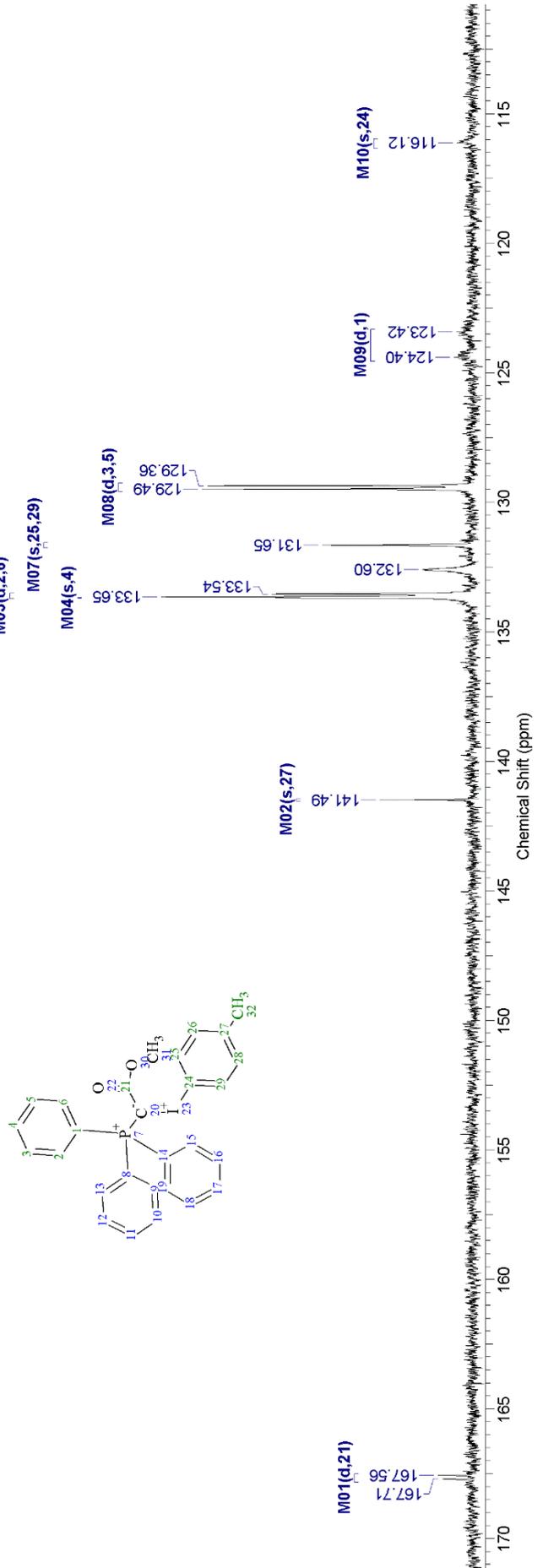
Приложение А5. Спектр ЯМР ^1H и ^{31}P соединения 1q.

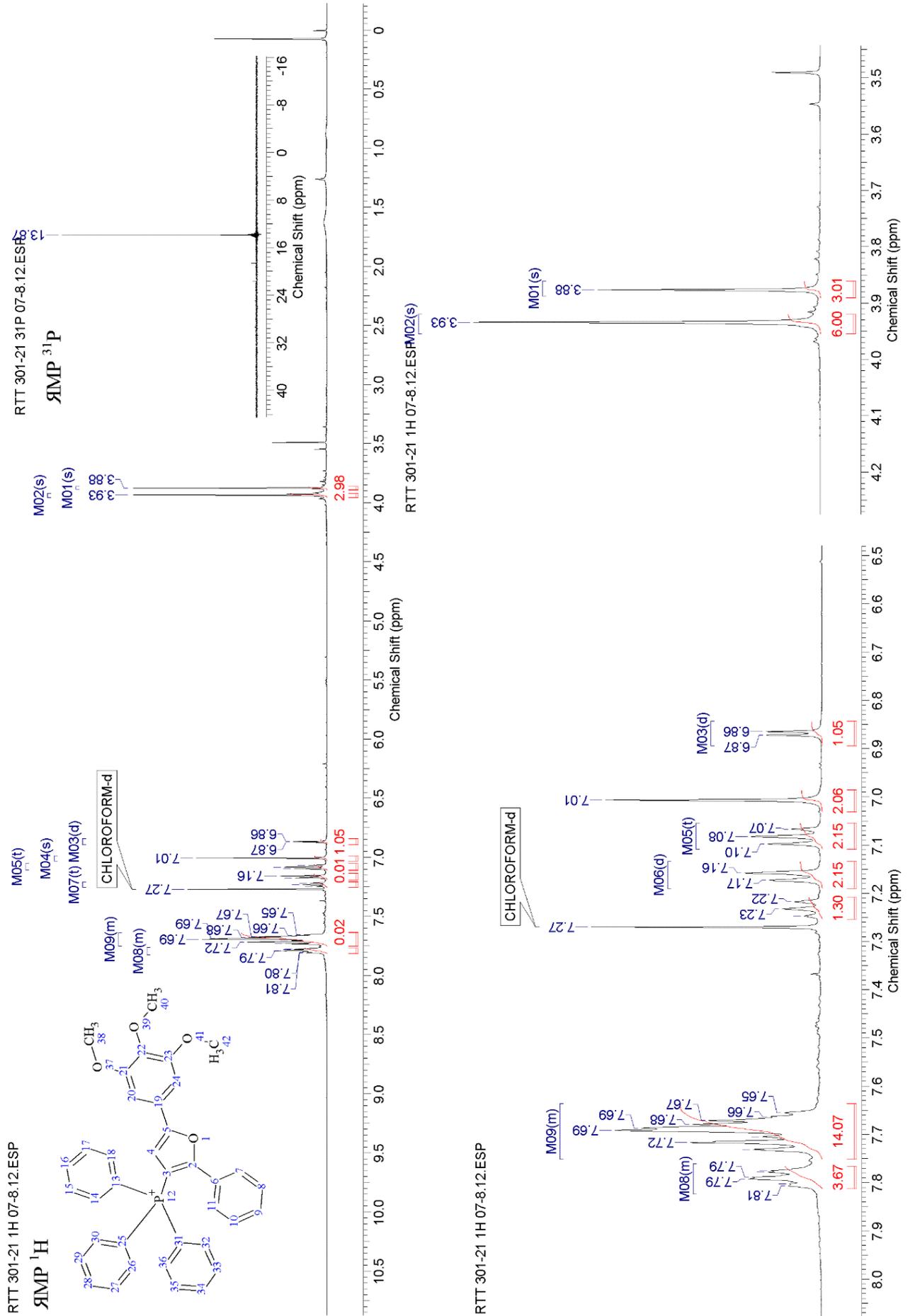
Приложение А6. Спектр ЯМР ^{13}C соединения 1q.

RTT269A-C_002001R.ESP



RTT269A-C_002001R.ESP



Приложение А9. Спектр ЯМР ^1H и ^{31}P соединения 10ea'.

Приложение А10. Спектр ЯМР ^1H и ^{31}P соединения 10ea'.