

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИРКУТСКИЙ ИНСТИТУТ ХИМИИ ИМ. А. Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

ТЕЛЕЖКИН АНТОН АЛЕКСЕЕВИЧ

**ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ АЗИНОВ ВТОРИЧНЫМИ
ФОСФИНХАЛЬКОГЕНИДАМИ, ИНДУЦИРУЕМОЕ
ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ**

02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук
Волков Павел Анатольевич

Иркутск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ АЗИНОВ (Литературный обзор).....	9
1.1. Нуклеофильное замещение в галогеназинах.....	9
1.1.1. Хлорфосфины в синтезе азинов с фосфиновыми и фосфорильными фрагментами	10
1.1.2. Реакции нуклеофильного замещения на основе фосфидов металлов ...	15
1.2. Металл-катализируемое кросс-сочетание функциональных азинов с фосфорорганическими реагентами.....	21
1.3. Соли азиния как удобные субстраты для фосфорилирования фундаментальных гетероциклов.....	30
1.3.1. Реакции солей азиния с соединениями трехкоординированного фосфора	31
1.3.2. Реакции солей азиния с соединениями тетракоординированного фосфора	38
1.4. Трехкомпонентные реакции в синтезе фосфорилированных азинов	43
1.5. Заключение к главе 1	50
ГЛАВА 2. ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ АЗИНОВ ВТОРИЧНЫМИ ФОСФИНХАЛЬКОГЕНИДАМИ, ИНДУЦИРУЕМОЕ ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ (Обсуждение результатов) ..	52
2.1. Реакция 2-, 3- и 4-замещенных пиридинов с вторичными фосфинхалькогенидами и алкилпропиолатами: генерация цвиттер-ионов или протонирование	52
2.2. Ацилацетилены в реакциях с вторичными фосфинхалькогенидами и азинами.....	58
2.2.1. Ацилацетилены как инициаторы (триггеры) окислительного кросс- сочетания вторичных фосфинхалькогенидов с пиридинами: новая разновидность $S_N^H A_r$ реакции.....	58

2.2.2. Восстановительное введение фосфинхалькогенидов в хинолиновый фрагмент, инициируемое ацилацетиленами	68
2.2.3. Некаталитическое селенилирование ацилацетиленов вторичными фосфинселенидами в воде: короткий путь к бис(2-ацилвинил)селенидам	80
2.3. Некаталитическое фосфорилирование акридина вторичными фосфинхалькогенидами: нуклеофильное присоединение или S_N^HAr реакция...	88
2.4. Синтез и антимикробная активность гидрохлоридов и тозилатов фосфорилированных пиридинов	95
ГЛАВА 3. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ (Экспериментальная часть).....	100
3.1. Реакция 2-, 3- и 4-замещенных пиридинов с вторичными фосфинхалькогенидами и алкилпропиолатами	101
3.2. Ацилацетилены в реакциях с вторичными фосфинхалькогенидами и азинами.....	115
3.2.1. Ацилацетилены как инициаторы (триггеры) окислительного кросс-сочетания вторичных фосфинхалькогенидов с пиридинами	115
3.2.2. Восстановительное введение фосфинхалькогенидов в хинолиновый фрагмент, инициируемое ацилацетиленами	131
3.2.3. Некаталитическое селенилирование ацилацетиленов вторичными фосфинселенидами в воде.....	164
3.3. Некаталитическое фосфорилирование акридина вторичными фосфинхалькогенидами.....	168
3.4. Синтез и антимикробная активность гидрохлоридов и тозилатов фосфорилированных пиридинов	179
ВЫВОДЫ	183
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	185

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Фосфорилированные азины (содержащие в своем составе фосфиновые, халькогенофосфорильные и фосфонатные группы) широко исследуются в настоящее время как эффективные лиганды для востребованных металлокомплексов [1–5], прекурсоры фармакологически активных соединений [6–10], компоненты для оптоэлектроники и дизайна инновационных материалов [11–14], реакционноспособные строительные блоки в органическом и элементоорганическом синтезе [15–19]. Например, комплексы золота, платины и палладия с фосфинопиридинами и акридинами являются перспективными лекарственными препаратами для лечения онкологических заболеваний [6, 8–10], туберкулеза и ВИЧ-инфекций [7]. Фосфорсодержащие хинолины используются как биомиметические модели никотинамидадениндинуклеотида (NADH) [15]. Комплексы фосфорилированных азинов с переходными, редкими и благородными металлами эффективно катализируют такие важные процессы в органической химии, как гидратация [1], алкилирование [2], карбонилирование [3] и гидроформилирование [4]. Кластеры золота, серебра и иридия с (дифенилфосфино)пиридинами используются как фосфоресцентные реагенты для визуализации ядер живых клеток [11] и для создания органических светодиодов (OLED) [12].

В то же время традиционные методы синтеза фосфорилированных азинов базируются на использовании агрессивных галогенидов фосфора и металлоорганических реагентов и сопровождаются образованием трудно утилизируемых кислых отходов. В связи с этим они обладают рядом существенных недостатков и ограничений и не могут считаться экологически и технологически приемлемыми. Поэтому разработка новых удобных подходов к синтезу фосфорилированных азинов, отвечающих, в частности, современным требованиям парадигмы PASE (Pot, Atom and Step Economy) [20, 21], является актуальной задачей элементоорганической и малотоннажной химии. В настоящей диссертации разработаны новые удобные подходы к синтезу фосфорилированных

пиридинов, хинолинов, изохинолинов и акридинов, основанные на реакциях азинов с доступными вторичными фосфинхалькогенидами, протекающих с участием электронодефицитных ацетиленов. Диссертация является логичным продолжением проводимых в Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН исследований в области химии фосфинов и фосфинхалькогенидов на основе оригинальных реакций прямого фосфорилирования электрофилов элементарным фосфором в суперосновных системах [22–24].

Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планами НИР ИрИХ СО РАН по теме: «Развитие методологии органического и элементоорганического синтеза на базе новых атом-экономных, энергосберегающих и экологичных реакций ацетилена и его производных (продуктов газо-, нефте- и углепереработки) с использованием суперосновных реагентов и катализаторов для дизайна прекурсоров лекарственных средств, высокотехнологичных материалов и инновационных продуктов малотоннажной химии» (№ государственной регистрации АААА-А16-116112510005-7). Отдельные разделы работы проводились при государственной поддержке ведущих научных школ (грант НШ-7145.2016.3), а также были поддержаны Российским фондом фундаментальных исследований (грант № 15-03-01257а «Консеквентное *N*-винилирование и *C*-фосфорилирование азинов и азолов системой электронодефицитные ацетилены/вторичные фосфинхалькогениды: новая методология функционализации фундаментальных гетероциклов») и Российским научным фондом (грант № 18-73-10080 «Электрофильные ацетилены как триггеры и окислители в S_N^H Ag-реакциях азинов с РН-нуклеофилами: развитие химии фосфорилированных азинов»).

Цель работы. Разработка оригинальных реакций азинов с вторичными фосфинхалькогенидами и электронодефицитными ацетиленами и синтез на основе этих реакций ранее неизвестных или труднодоступных азинов и дигидроазинов, содержащих халькогенофосфорильные группы.

Для достижения поставленной цели предполагалось решить следующие задачи:

- дополнить и проанализировать данные об особенностях и закономерностях трехкомпонентной реакции между замещенными пиридинами, вторичными фосфинхалькогенидами и алкилпропиолатами;
- реализовать и изучить реакцию пиридинов с вторичными фосфинхалькогенидами в присутствии ацилацетиленов;
- осуществить взаимодействие между хинолинами или изохинолинами, вторичными фосфинхалькогенидами и ацилацетиленами;
- изучить поведение акридина в реакции с вторичными фосфинхалькогенидами и электронодефицитными ацетиленами.

Научная новизна и практическая значимость работы. Основным итогом проведенных исследований является открытие или развитие некаталитических реакций вторичных фосфинхалькогенидов (фосфиноксиды, -сульфиды и -селениды) с азинами (пиридины, хинолины, изохинолины, акридин) в присутствии электронодефицитных ацетиленов (алкилпропиолаты, терминальные и интернальные ацилацетилены) и создание на основе этих реакций эффективных, экологичных, одностадийных методов синтеза новых фосфорилированных азинов и дигидроазинов.

Показано, что основным направлением взаимодействия пиридина и его замещенных (2-бензил-, 2-, 3- и 4-метилпиридины) с вторичными фосфинхалькогенидами и алкилпропиолатами является реакция фосфорилирования/винилирования пиридинов, приводящая к регио- и стереоселективному образованию (*E*)-*N*-этенил-4-халькогенофосфорил-1,4-дигидропиридинов. В случае 4-метилпиридина (самое сильное основание среди изученных пиридинов) и вторичных фосфинсульфидов и фосфинселенидов (более сильные кислоты по сравнению с фосфиноксидами) протекает нуклеофильное присоединение указанных РН-кислот к алкилпропиолатам.

Обнаружено, что в присутствии ацилацетиленов пиридины подвергаются региоселективному кросс-сочетанию с вторичными фосфинхалькогенидами,

приводящему к образованию 4-(халькогенофосфорил)пиридинов. Найденная реакция представляет собой новый тип нуклеофильного замещения атома водорода в гетероароматическом кольце, абсолютной новизной которого является использование в качестве окислителей ацилацетиленов, стереоселективно восстанавливающихся в ходе реакции до соответствующих *E*-алкенов.

На основе доступных исходных соединений (халькогенофосфорилпиридины, соляная и 4-метилбензолсульфоновая кислоты) разработан атом-экономный и технологичный метод синтеза неизвестных ранее гидрохлоридов и тозилатов халькогенофосфорилпиридинов, обладающих выраженной антимикробной активностью по отношению к неспоровым грамположительным микроорганизмам на примере *Enterococcus durans*.

Продемонстрирован неожиданный некаталитический перенос атома селена от вторичных фосфинселенидов к ацилфенилацетиленам в присутствии воды и на его основе разработан новый удобный подход к формированию связи углерод-селен и синтезу функциональных бис(2-ацилвинил)селенидов.

Впервые реализована реакция хинолинов и изохинолинов с вторичными фосфинхалькогенидами и ацилацетиленами, приводящая к образованию *N*-ацилвинил-2(1)-халькогенофосфорилдигидрохинолинов (изохинолинов). Полученные дигидропроизводные стабильны и не подвергаются ароматизации с отщеплением алкена. Различное направление фосфорилирования пиридинов и хинолинов обусловлено зарядовым контролем реакции в случае хинолинов, в то время как для пиридинов основной вклад вносит орбитальный контроль, что подтверждено квантовохимическими расчетами.

Осуществлено некаталитическое фосфорилирование акридина вторичными фосфинхалькогенидами (как в присутствии, так и в отсутствие электронодефицитных ацетиленов) с образованием новых 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридинов. Найденны условия окисления последних до ароматических 9-фосфорилакридинов.

Достоверность и надежность полученных результатов обеспечена использованием современных методов синтеза и анализа синтезированных

соединений методами мультаядерной спектроскопии ЯМР, рентгеноструктурного анализа, ИК спектроскопии и элементного анализа.

Личный вклад автора. Включенные в диссертацию результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Соискатель самостоятельно планировал, выполнял и анализировал эксперименты, участвовал в интерпретации полученных данных, в подготовке и написании публикаций.

Апробация работы и публикации. Отдельные результаты настоящей работы были представлены на Всероссийских и Международных конференциях: «V научные чтения, посвященные памяти академика А. Е. Фаворского» (Иркутск, 2017); «Фаворский-2017» (Иркутск, 2017); «Актуальные проблемы органической химии» (Новосибирск-Шерегеш, 2018). По материалам диссертации опубликованы 9 статей и тезисы 3 докладов.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 220 страницах текста. Первая глава (литературный обзор) посвящена рассмотрению и анализу существующих подходов к введению фосфорорганических фрагментов в структуру азинов; результаты собственных исследований изложены и обсуждены во второй главе; необходимые экспериментальные подробности приведены в третьей главе. Завершается рукопись выводами и списком цитируемой литературы (266 наименований).

ГЛАВА 1. МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ АЗИНОВ

(Литературный обзор)

Несмотря на фундаментальную и практическую значимость фосфорилированных азинов, до настоящего времени остается не до конца решенным вопрос разработки новых, в том числе экологически приемлемых и атом-экономных, методов синтеза данного класса фосфорорганических соединений. В настоящем литературном обзоре, в соответствии с целью и задачами данной работы, рассмотрены и проанализированы публикации, посвященные поиску синтетических подходов к формированию связи фосфор-углерод в азиновых циклах. Таким образом, анализ известных данных позволит объективно оценить результаты собственных исследований, их актуальность, научную новизну и практическую значимость.

1.1. Нуклеофильное замещение в галогеназинах

Среди традиционных подходов к синтезу фосфорилированных азинов наиболее классическим являются реакции нуклеофильного замещения атома галогена в гетероароматическом кольце [25–58]. При этом в качестве фосфорилирующего реагента выступают хлорфосфины или фосфиды металлов. Также для этого метода характерно использование металлоорганических реагентов (реактивы Гриньяра, бутиллитий). Таким образом, данная методология сводится к реакциям галогенирования-дегалогенирования азинов.

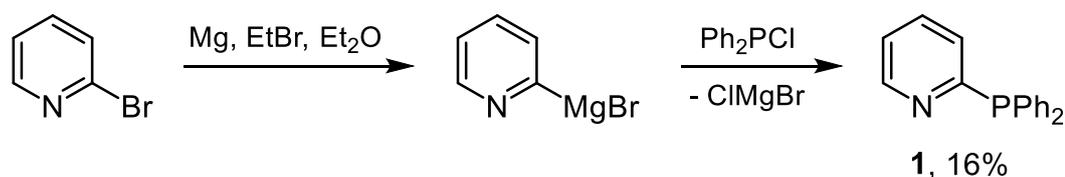
В настоящем разделе будут проанализированы имеющиеся в литературе сведения о реакциях различных галогензамещенных азинов (пиридины, хинолины, акридины) с органическими хлорфосфинами или фосфидами щелочных металлов (литий, натрий, калий) и сделан вывод о целесообразности их применения.

1.1.1. Хлорфосфины в синтезе азинов с фосфиновыми и фосфорильными фрагментами

Нуклеофильное замещение атома хлора в хлорфосфинах предварительно металлизированными галогеназинами является одним из традиционных подходов к формированию Р-С связи [25–42]. При этом наибольшее распространение в данных процессах получили соединения лития [26–42].

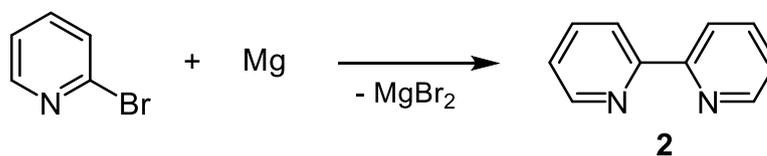
Однако первая попытка реализовать реакцию диорганилхлорфосфинов с бромпиридинами в 1948 году была предпринята с использованием реактива Гриньяра [25]. 2-Пиридилдифенилфосфин **1** был получен с невысоким выходом 16% (Схема 1.1). Последующее окисление фосфина **1** элементарной серой при кипячении в бензоле позволило получить соответствующий фосфинсульфид.

Схема 1.1



Низкий выход пиридилфосфина **1**, вероятно, обусловлен конкурентной реакцией Вюрца, приводящей к образованию 2,2'-бипиридина **2** (Схема 1.2).

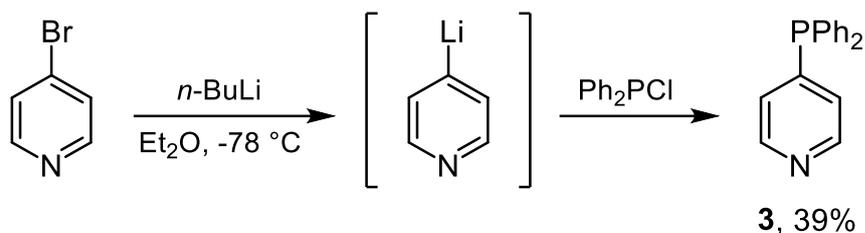
Схема 1.2



Использование литийорганических реагентов имеет ряд преимуществ перед реактивом Гриньяра, таких как отсутствие конкурентных реакций и в связи с этим более высокие выходы целевых продуктов.

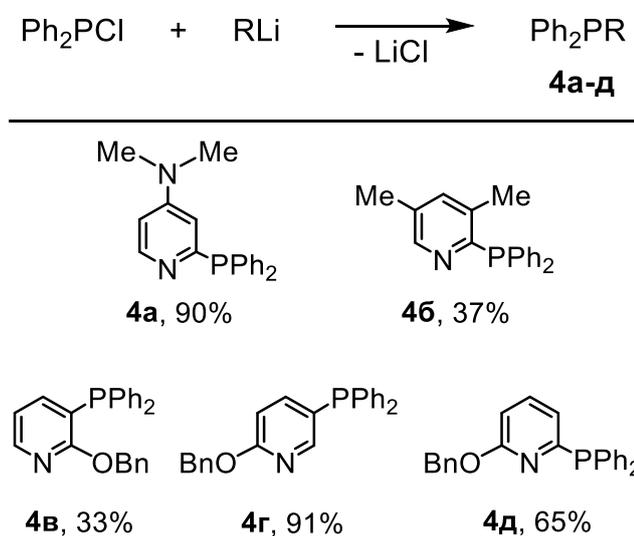
Так, в работе [26] реакцией дифенилхлорфосфина с 4-пиридиллитием (полученным *in situ* из 4-бромпиридина и *n*-бутиллития) в среде диэтилового эфира при температуре $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ синтезирован 4-пиридилдифенилфосфин **3** с выходом 39% (Схема 1.3).

Схема 1.3



В работах [27–29] показана возможность синтеза пиридилфосфинов **4а-д** с различными заместителями реакцией предварительно литиированных пиридинов с дифенилхлорфосфином (Схема 1.4).

Схема 1.4

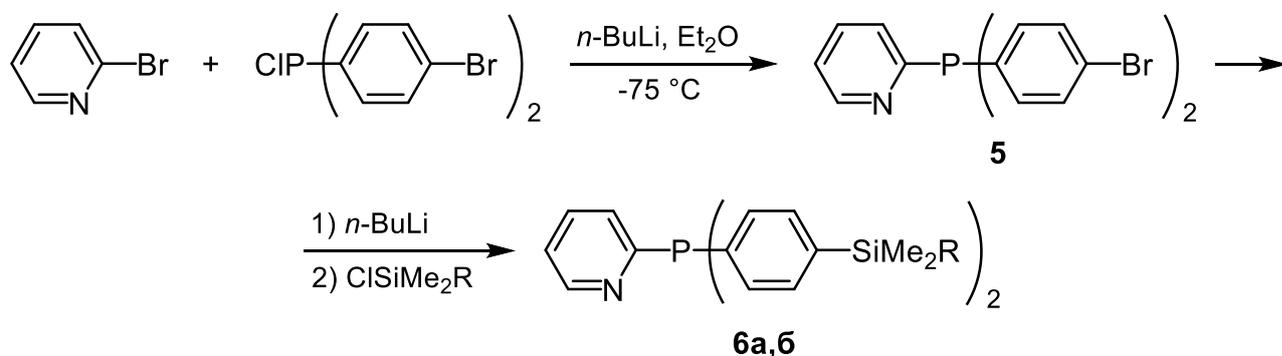


Как видно из Схемы 1.4, наименьший выход имеет фосфин **4в**, что, по-видимому, можно объяснить стерическими затруднениями, вызванными наличием объемных заместителей в соседних положениях пиридинового кольца.

Диорганилхлорфосфины также используются для синтеза пиридилфосфинов с кремнийорганическими заместителями. Так, например, в

работе [30] продемонстрирован синтез кремнийорганических пиридилфосфинов. На первой стадии 2-бромпиридин литируется *n*-бутиллитием в среде диэтилового эфира при температуре $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$. Добавление в реакционную смесь бис(4-бромфенил)хлорфосфина приводит к соответствующему пиридилфосфину **5**. Последующее нуклеофильное замещение атома брома на атом лития, а затем на алкилсилильную группу позволяет получить силилпиридилфосфины **6а,б** с выходом 60 и 51% соответственно (Схема 1.5).

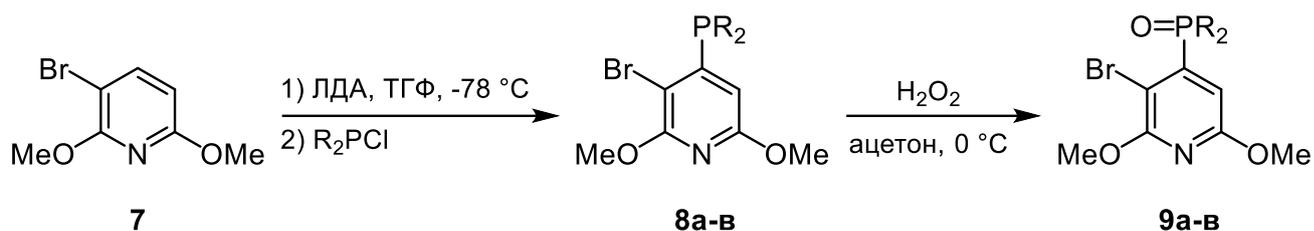
Схема 1.5



R = Me (**6a**, 60%), $(\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{F}_{13}$ (**6б**, 51%)

Кроме того, авторам работ [31–35] удалось синтезировать метоксизамещенные пиридилфосфиноксиды с арильными и алкиларильными заместителями при атоме фосфора в несколько стадий (Схема 1.6). Сначала метоксизамещенный пиридин **7** металлируют литийдиизопропиламидом (ЛДА). На второй стадии фосфорорганический заместитель вводится в пиридиновый цикл с образованием фосфинов **8а-в**, которые далее окисляются пероксидом водорода в ацетоне до фосфиноксидов **9а-в**.

Схема 1.6



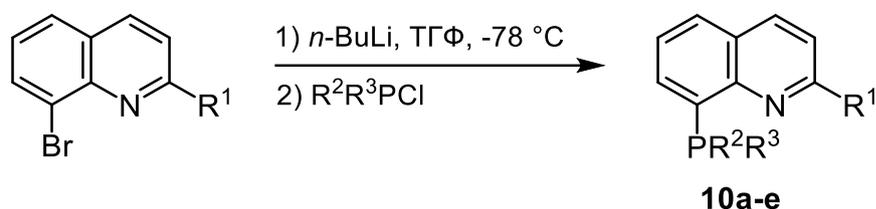
R = Ph (**9a**, 69%), 4-MeC₆H₄ (**9б**, 54%), 3,5-Me₂C₆H₃ (**9в**, 55%)

Наряду с пиридинами, литиированные хинолины успешно вводятся в реакции с органическими хлорфосфинами [36–42]. В результате становятся доступными третичные фосфины и фосфиноксиды с различными хинолиновыми заместителями при атоме фосфора.

В частности, в работах [36–40] описан синтез 8-хинолилфосфинов **10a-e** из диорганилхлорфосфинов и 8-бромхинолинов (Таблица 1.1).

Таблица 1.1

Синтез 8-хинолилфосфинов

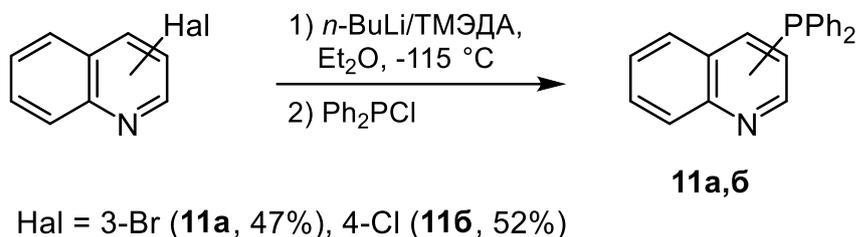


Соединение	R ¹	R ²	R ³	Выход, %	Ссылка
10a	H	Ph	Ph	32	[37]
				52	[36]
				63	[38]
				66	[40]
10б	H	3,5-Me ₂ C ₆ H ₃	3,5-Me ₂ C ₆ H ₃	66	[40]
10в	H	Et	Et	38	[36]
10г	H	NMe ₂	NMe ₂	50	[36]
10д	H	Me	NMe ₂	49	[36]
10е	Me	Ph	Ph	30	[39]

Максимального выхода фосфина **10a** (66%) удалось добиться немецким авторам [40]. При этом замена фенильных заместителей при атоме фосфора на более электронодонорные, как правило, приводит к уменьшению выхода продуктов (Таблица 1.1, соединения **10в-д**). Введение метильного заместителя во второе положение хинолинового цикла также снижает выход целевого фосфина **10e**.

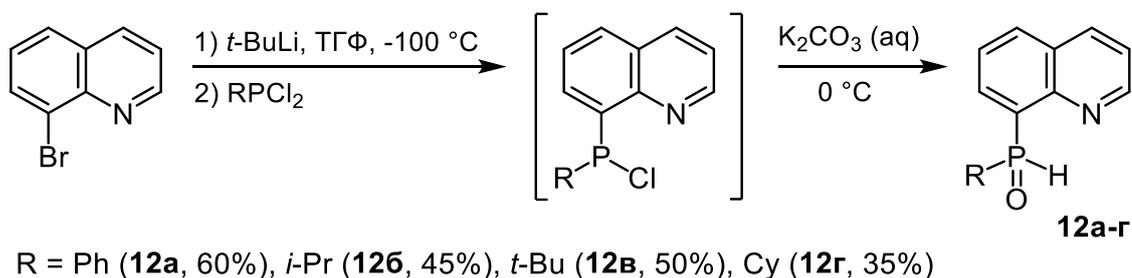
3-Бром- и 4-хлорхинолин реагируют с *n*-бутиллитием в присутствии *N,N,N',N'*-тетраметилэтилендиамина (ТМЭДА) в диэтиловом эфире с последующим фосфорилированием хинолиллития дифенилхлорфосфином [41]. Образующиеся в результате 3- и 4-хинолилфосфины **11a,б** выделены с выходом 47 и 52% соответственно (Схема 1.7). При этом замена дифенилхлорфосфина на фенилдихлорфосфин в случае 3-бромхинолина позволяет получить фенилбис(3-хинолил)фосфин с выходом 58%.

Схема 1.7



Интересно, что взаимодействие литированного 8-бромхинолина с дихлорфосфинами [42] приводит к формированию промежуточного органилхинолилхлорфосфина, который при обработке водным раствором карбоната калия гидролизует до фосфиноксидов **12a-г** (Схема 1.8).

Схема 1.8



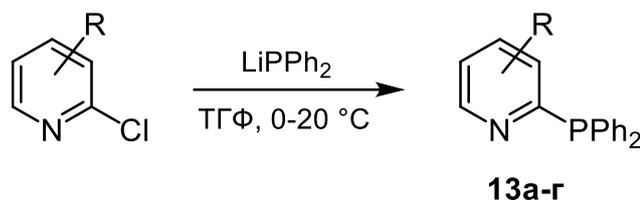
1.1.2. Реакции нуклеофильного замещения на основе фосфидов металлов

Еще одним популярным подходом к синтезу азинов с фосфорорганическими фрагментами является нуклеофильное замещение атома галогена в галогеназинах с применением фосфидов щелочных металлов (литий, натрий, калий).

Так, 2-пиридилдифенилфосфин **1** получен реакцией дифенилфосфида лития с 2-бромпиридином с выходом 55% [43]. В этой же работе приведен синтез 4-пиридилдифенилфосфина **3**, однако выделить его авторам удалось только в виде соответствующего фосфиноксида. Следует отметить, что попытка получить 3-пиридилдифенилфосфин из 3-хлорпиридина оказалась неудачной, поскольку 3-галогенпиридины устойчивы к нуклеофильному замещению [44].

Замещенные 2-пиридилдифенилфосфины **13а-г** синтезированы [29, 45] реакцией 2-хлорпиридинов с дифенилфосфидом лития в ТГФ с выходом 55–82% (Схема 1.9).

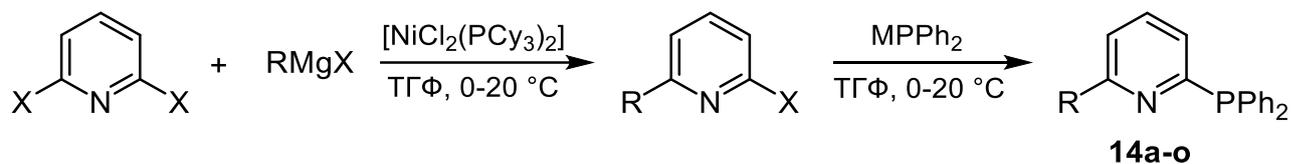
Схема 1.9

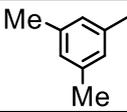
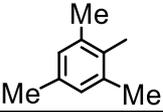
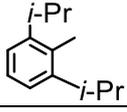
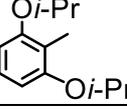
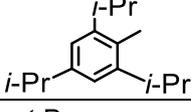
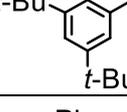
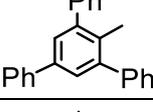
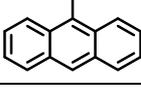


R = 4-Me (**13а**, 82%), 6-F (**13б**, 55%),
6-Me (**13в**, 77%), 6-*t*-Bu (**13г**, 64%)

В работах [46, 47] описан синтез дифенил(6-органил-2-пиридил)фосфинов **14а-о** в две стадии из 2,6-дигалогенпиридинов. Последние обрабатывают реактивом Гриньяра в присутствии $[\text{NiCl}_2(\text{PCy}_3)_2]$, что приводит к селективному замещению одного из атомов галогена на органический радикал. Затем с помощью фосфида щелочного металла замещают оставшийся атом галогена на фосфорорганический фрагмент, получая целевые пиридилфосфины **14а-о** (Таблица 1.2).

Таблица 1.2

Синтез дифенил(6-органил-2-пиридил)фосфинов **14а-о**

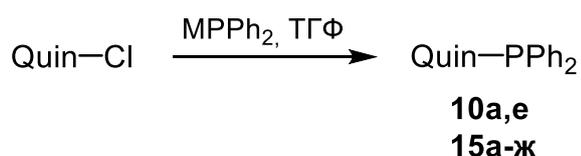
Соединение	R	X	M	Выход, %
14а	<i>i</i> -Pr	Cl	K	57
14б	<i>n</i> -Bu	Cl	K	61
14в	1,1-Me ₂ Pr	Cl	Na	69
		Cl	Li	79
14г	<i>n</i> -C ₁₀ H ₂₁	Cl	K	70
14д	Cy (цикло-C ₆ H ₁₁)	Cl	Na	65
14е	Ph	Cl	Na	86
14ж		Cl	Na	76
14з		Br	Na	79
14и		Br	Na	71
14к		Br	Na	70
14л		Br	Na	75
14м		Cl	Na	69
14н		Br	Na	78
		Cl	K	69
14о		Cl	K	58

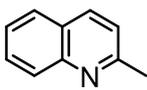
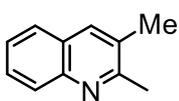
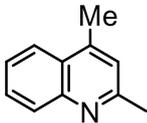
Из Таблицы 1.2 можно сделать вывод, что наибольший выход из всех (6-арил-2-пиридил)фосфинов достигается для дифенил(6-фенил-2-пиридил)фосфина **14е**. Введение заместителей в фенильную группу, находящуюся в положении 6 пиридинового кольца, приводит к снижению выхода целевых продуктов (Таблица 1.2, соединения **14ж-н**). Меньшие выходы наблюдаются также в случае алкильных и циклоалкильных заместителей в пиридиновом цикле (Таблица 1.2, соединения **14а-д**). Однозначно оценить влияние катиона металла в дифенилфосфиде на протекание процесса, исходя из имеющихся данных, не представляется возможным. Природа атома галогена в исходных галогенпиридинах в данных условиях, по-видимому, не оказывает решающего влияния на эффективность реакции.

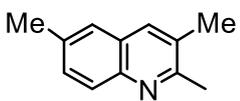
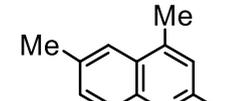
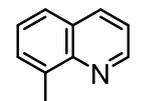
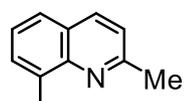
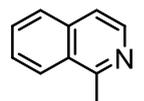
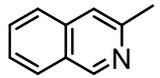
Помимо пиридинов, в аналогичную реакцию с фосфидами щелочных металлов вступают и хлор(изо)хинолины [29, 36, 41, 47–52]. В зависимости от заместителей в хинолиновом фрагменте и положения атома хлора продукты фосфорилирования **10а,е** и **15а-ж** получены с выходами от 18 до 84% (Таблица 1.3).

Таблица 1.3

Синтез дифенил(изо)хинолилфосфинов **10а,е** и **15а-ж**

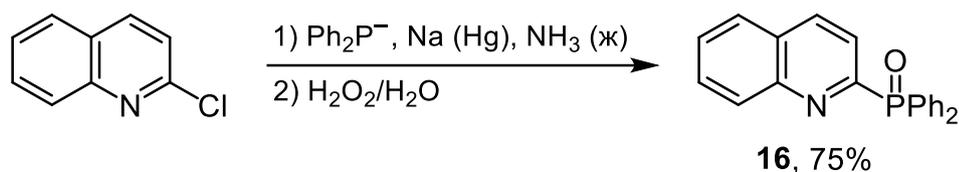


Соединение	Quin	M	Выход, %	Ссылка
15а		Li	18	[41]
15б		Na	80	[47]
15в		Li	79	[50]

Соединение	Quin	M	Выход, %	Ссылка
15г		Li	58	[49]
15д		Li	22	[29]
10а		Na	70	[48]
		K	84	[36]
10е		Li	80	[51]
15е		Na	74	[52]
15ж		Li	18	[29]

Для фосфорилирования хлорхинолинов фосфид-ионами, генерируемыми из трифенилфосфина и металлического натрия в жидком аммиаке, иногда используют добавку амальгамы натрия [53]. Образующийся при этом фосфин **15а** может быть окислен 40%-ным водным раствором перекиси водорода до дифенил(2-хинолил)фосфиноксида **16** (Схема 1.10).

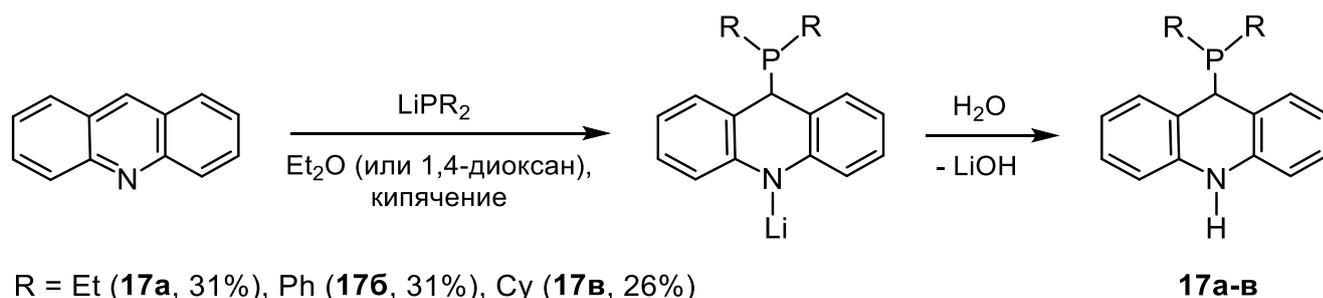
Схема 1.10



В 1965 году была реализована реакция акридина и 9-хлоракридина с диорганилфосфидами щелочных металлов [54]. Акридин реагирует с диэтил-,

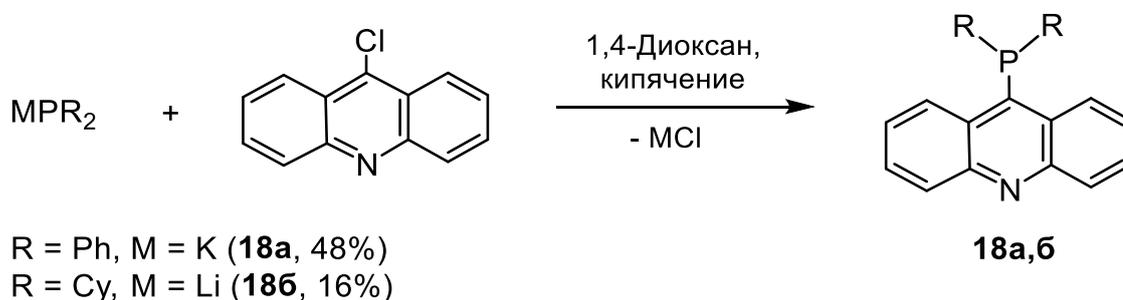
дифенил- и дициклогексилфосфидами лития при кипячении в среде абсолютного Et₂O или 1,4-диоксана, образуя после обработки реакционной смеси водой аддукты **17а-в**, 9,10-дигидроакридилфосфины, с невысоким выходом 26–31% (Схема 1.11).

Схема 1.11



В аналогичных условиях (1,4-диоксан, кипячение) реакция 9-хлоракридина с дифенилфосфидом калия или дициклогексилфосфидом лития протекает по схеме нуклеофильного замещения атома галогена и приводит к образованию 9-акридилдиорганилфосфинов **18а,б** с препаративным выходом 48 и 16% соответственно (Схема 1.12). Кипячение фосфина **18а** в толуоле с элементной серой в течение 1 ч позволяет получить 9-акридилдифенилфосфинсульфид с выходом 50% [54].

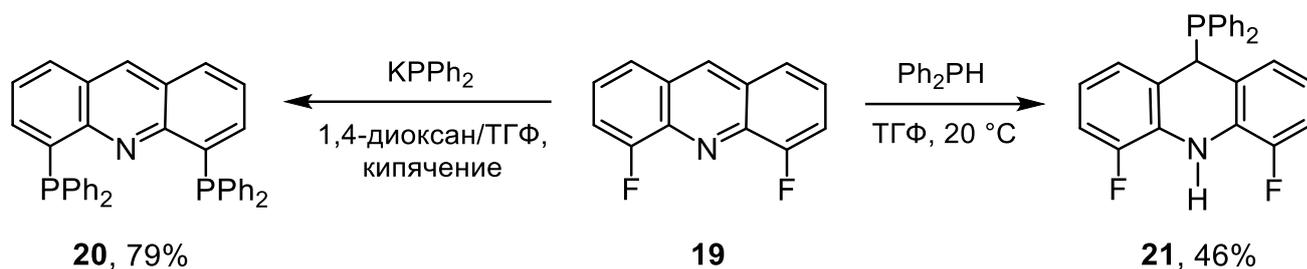
Схема 1.12



Фторзамещенный акридин **19** также вступает в реакцию нуклеофильного замещения с дифенилфосфидом калия (1,4-диоксан/ТГФ 5 : 1, кипячение) [55] с образованием 4,5-бис(дифенилфосфино)акридина **20** (Схема 1.13). При этом

аналогичные хлор- и бромакридины в данных условиях оказались нереакционноспособными. Необходимо отметить, что даже в более мягких условиях (ТГФ, комнатная температура) замена фосфида калия на дифенилфосфин приводит к продукту присоединения, 9-дифенилфосфино-4,5-дифтор-9,10-дигидроакридину **21**, который удалось выделить с выходом 46% (Схема 1.13).

Схема 1.13



Таким образом, анализ литературных данных показал, что металлоорганические соединения широко применяются для синтеза азинов, содержащих фосфиновые и фосфорильные фрагменты [25–58]. При этом в реакциях с органилхлорфосфинами в основном используются литийорганические реагенты [26–42], а в реакции с галогеназинами вовлекают как фосфиды лития [29, 41, 43, 45–47, 49–51, 54, 56], так и фосфиды натрия [46–48, 52, 53, 58] и калия [36, 46, 47, 54, 55, 57]. Однако практически все перечисленные методы синтеза фосфинов и фосфинхалькогенидов с азиновыми заместителями имеют ряд существенных недостатков и ограничений, таких как трудоемкость, многостадийность, а также токсичность и чувствительность к влаге и кислороду воздуха исходных хлорфосфинов. Применяемые металлоорганические реагенты, как правило, нестабильны и требуют использования низких температур. Кроме того, эти методы сопровождаются образованием трудно утилизируемых кислых отходов, в связи с чем не могут считаться экологически и технологически приемлемыми.

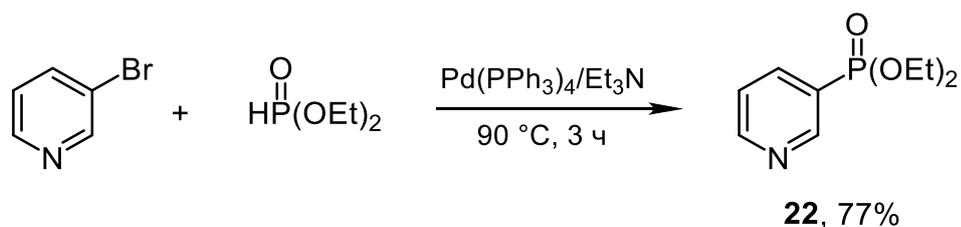
1.2. Металл-катализируемое кросс-сочетание функциональных азинов с фосфорорганическими реагентами

Одной из важнейших задач элементоорганической химии является разработка удобных подходов к формированию связей углерод-элемент. В последние десятилетия для решения этой проблемы широко применяются реакции кросс-сочетания, катализируемые соединениями переходных металлов [59]. Однако большинство работ в этом направлении посвящено формированию связей углерод-азот [60–64], углерод-кислород [65–69] и углерод-сера [70–72], и лишь малая часть описывает прямое кросс-сочетание ароматических и гетероароматических систем с фосфорорганическими реагентами [73–76].

В настоящем разделе будут проанализированы имеющиеся в литературе сведения о металл-катализируемых реакциях кросс-сочетания функциональных азинов с вторичными фосфинами, фосфиноксидами и фосфонатами как одним из способов формирования связи углерод-фосфор и получения азинов с фосфорорганическими группами.

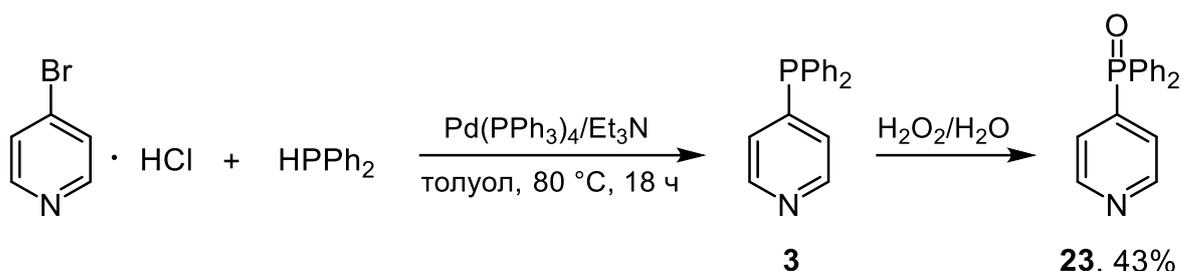
Хорошую активность в данном процессе показали катализаторы на основе соединений палладия [77–85]. Пионерской работой в этой области является синтез [77] пиридилфосфоната **22** из 3-бромпиридина и диэтилфосфоната с использованием каталитической системы тетраakis(трифенилфосфин)палладий/триэтиламин (Схема 1.14). Реакция протекает при температуре 90 °С за 3 ч, выход фосфоната **22** составляет 77%.

Схема 1.14



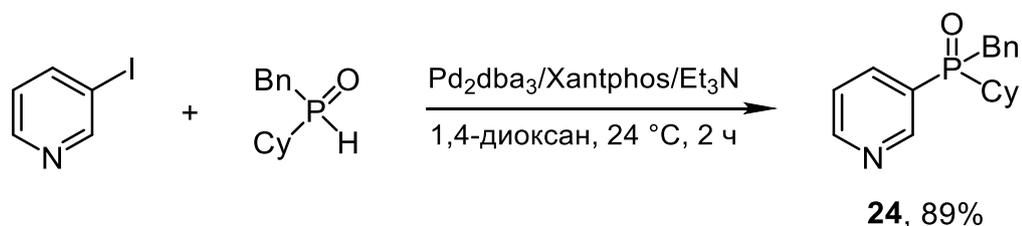
В присутствии вышеописанной системы также проведено (толуол, 80 °С, 18 ч) кросс-сочетание гидрохлорида 4-бромпиридина с дифенилфосфином [82]. После обработки реакционной смеси водным раствором пероксида водорода получен 4-пиридилдифенилфосфиноксид **23** с выходом 43% (Схема 1.15).

Схема 1.15



Среди работ, посвященных палладий-катализируемому сочетанию галогеназинов с фосфорорганическими соединениями, можно также отметить синтез бензилциклогексил(3-пиридил)фосфиноксида **24** на основе 3-йодпиридина и соответствующего фосфиноксида [83]. Генерируемый *in situ* из трис(добензилиденацетон)дипалладия (Pd₂dba₃) и 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантена (Xantphos) в присутствии триэтиламина катализатор позволил получить целевой пиридин **24** при комнатной температуре за 2 ч с высоким выходом (Схема 1.16). Бром- и хлорпиридины в данных условиях не образуют продуктов кросс-сочетания с фосфиноксидами.

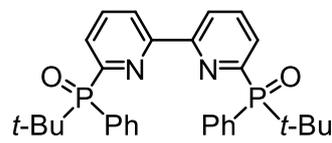
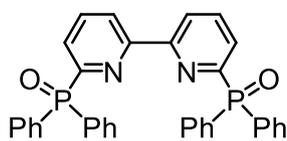
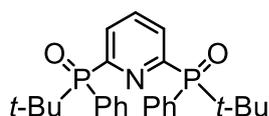
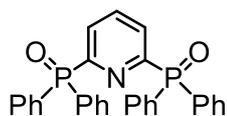
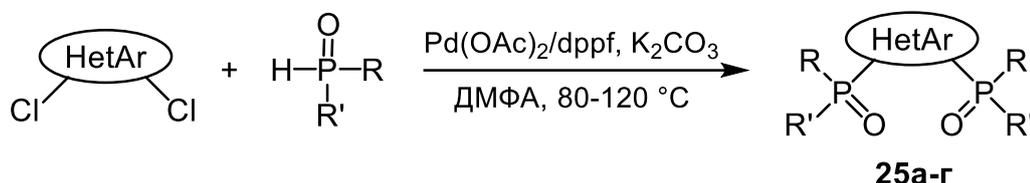
Схема 1.16



Однако российским ученым удалось вовлечь дихлорзамещенные пиридины в реакцию с вторичными фосфиноксидами [84]. В оптимальных условиях (ацетат палладия, 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен (dppf), K₂CO₃, ДМФА, 80–120 °С)

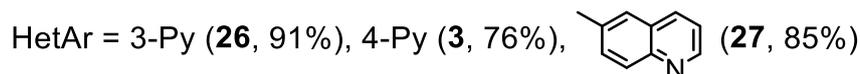
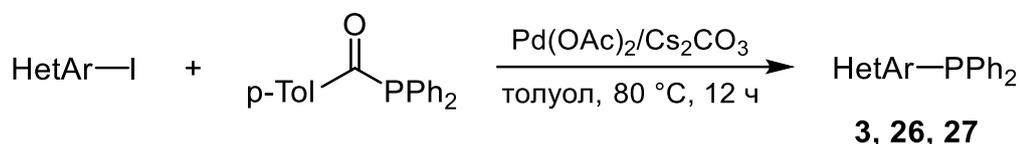
соответствующие дифосфиноксиды **25a-г** были получены с выходом 72–83% (Схема 1.17).

Схема 1.17



Недавно было показано [85], что ацилфосфины также могут применяться в качестве источника фосфора для формирования связи P-C. Реакция иодазинов с (4-метилбензоил)дифенилфосфином протекает с участием ацетата палладия (II) и карбоната цезия в толуоле при 80 °С в течение 12 ч (Схема 1.18). При этом дифенилфосфиноазины **3**, **26**, **27** образуются с выходом 76–91%.

Схема 1.18

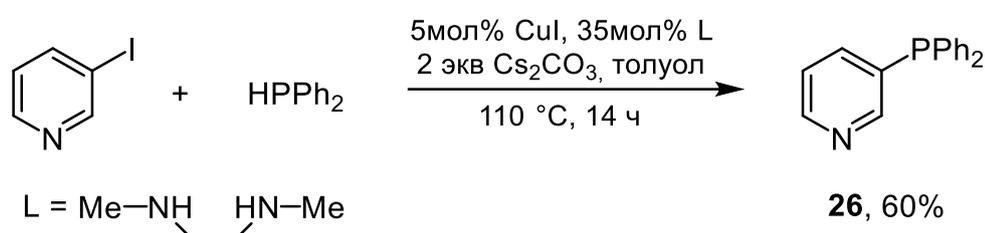


Несмотря на все преимущества палладиевых катализаторов, их использование в реакциях кросс-сочетания галогенаренов и -гетаренов с фосфорсодержащими нуклеофилами является достаточно дорогостоящим.

Поэтому в последние годы активно разрабатываются подходы к фосфорсодержащим ароматическим и гетероароматическим системам, основанные на применении солей более дешевых переходных металлов, таких как медь [86–93].

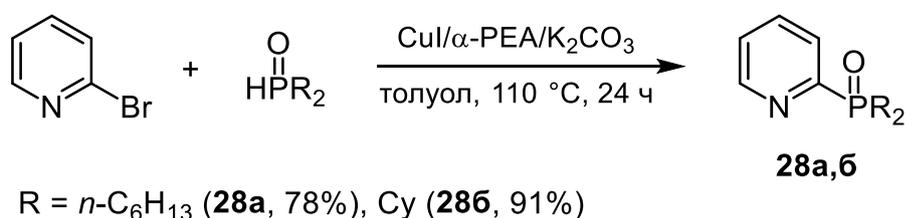
Так, описан [86] синтез 3-пиридилдифенилфосфина **26** путем нагревания (толуол, 110 °С, 14 ч) 3-йодпиридина и дифенилфосфина с системой иодид меди (I) / *N,N'*-диметилэтилендиамин / карбонат цезия (Схема 1.19). Выход продукта **26** составил 60%.

Схема 1.19



Авторами работы [91] разработана каталитическая система, состоящая из иодида меди (I) и (*S*)- α -фенилэтиламина (α -PEA) и позволяющая получить из 2-бромпиридина и ди-*n*-гексил- или дициклогексилфосфинооксида фосфорилированные пиридины **28a,б** при 110 °С за 24 ч с выходом 78 и 91% соответственно (Схема 1.20).

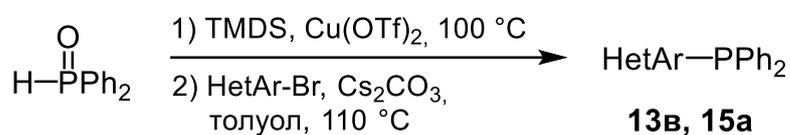
Схема 1.20



Немецкими учеными предложена [92] однореакторная домино-реакция восстановления-фосфинирования (Схема 1.21). На первой стадии вторичные фосфинооксиды восстанавливаются до соответствующих фосфинов системой тетраметилдисулfoxан (TMDS) / трифлат меди (толуол, 100 °С, 15 ч). Затем в

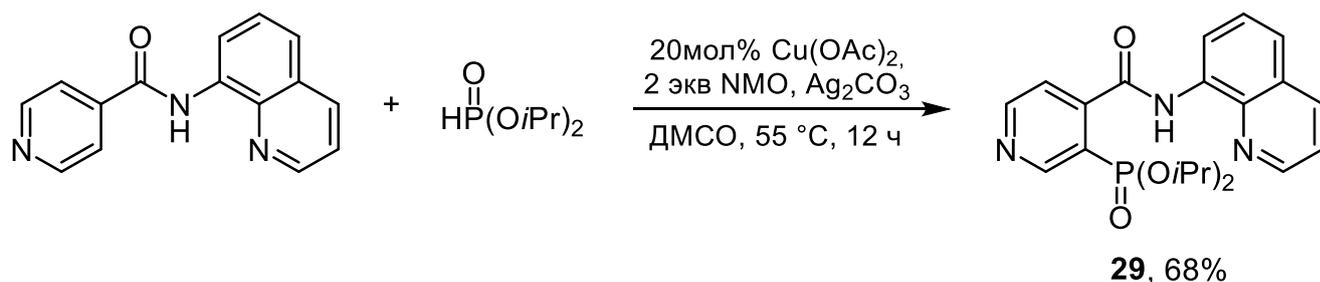
реакционную смесь вводят галогеназин и карбонат цезия и увеличивают температуру до 110 °С (48 ч). Выход фосфиноазинов **13в**, **15а** составляет 82–89%.

Схема 1.21



На примере *N*-(хинолин-8-ил)пиридин-4-карбоксамиды и диизопропилфосфоната показано [93], что функциональные амиды с хинолиновым и пиридиновым фрагментами могут вступать в реакцию с алкилфосфонатами, приводящую к фосфорсодержащему амиду **29** (выход 68%). Фосфорилирование пиридинового кольца в амиде реализуется в присутствии ацетата меди (II) и *N*-оксида *N*-метилморфолина (NMO), а также карбоната серебра при нагревании реакционной смеси до 55 °С в течение 12 ч (Схема 1.22).

Схема 1.22



Наряду с медью, недорогим и экологически безопасным катализатором реакций кросс-сочетания, приводящих как к формированию связей углерод-углерод, так и связей углерод-гетероатом, является никель [94–107].

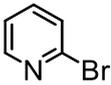
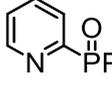
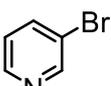
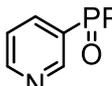
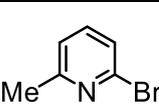
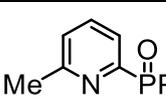
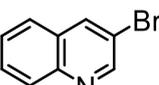
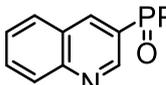
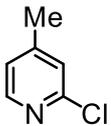
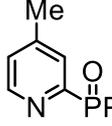
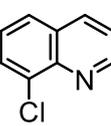
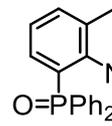
Галогензамещенные азины (пиридины, хинолины, акридины) реагируют [98, 99] с дифенилфосфиноксидом при участии различных солей никеля (хлориды 1,3-бис(дифенилфосфино)пропанникеля, бис(трифенилфосфин)никеля и

(диметоксиэтан)никеля) с добавкой основания (фосфат калия, карбонат калия, *трет*-бутилат натрия), образуя соответствующие дифенилфосфорилазины **30–32** (Таблица 1.4). Следует отметить, что в работе [99] используется целый ряд хлорзамещенных азинов, которые обычно проявляют меньшую реакционную способность (по сравнению с иод- и бромпроизводными) в процессах такого типа. При этом, как видно из Таблицы 1.4, эффективность реакции дифенилфосфиноксида с галогенхинолинами в данных условиях оказалась выше, чем с галогенпиридинами.

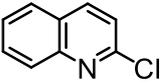
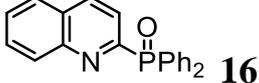
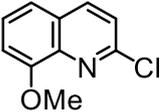
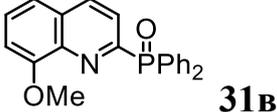
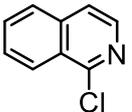
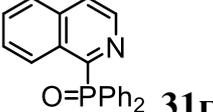
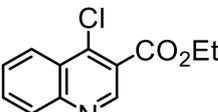
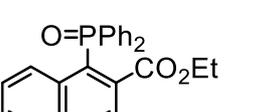
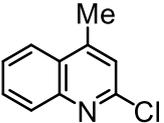
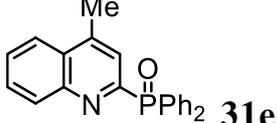
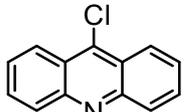
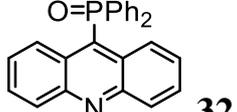
Таблица 1.4

Никель-катализируемое кросс-сочетание галогеназинов
с дифенилфосфиноксидом



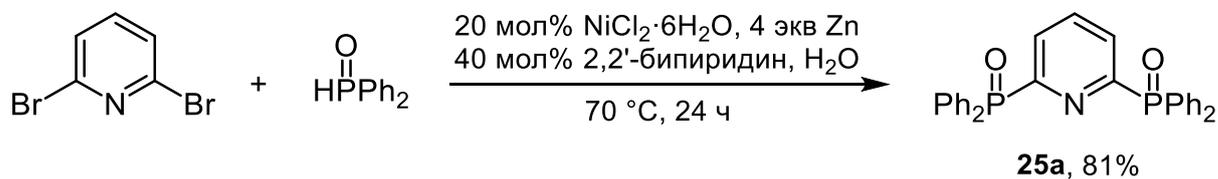
Азин	[Ni] кат.	Добавка	Условия реакции	Продукт	Выход, %
	NiCl ₂ (dppp)	2 экв K ₃ PO ₄	1,4- диоксан, 100 °С	 30a	79
				 30б	91
				 30в	80
				 31a	97
	NiCl ₂ (PPh ₃) ₂	1.5 экв K ₂ CO ₃	DMF, 50 °С	 30г	70
				 31б	86

Продолжение Таблицы 1.4

Азин	[Ni] кат.	Добавка	Условия реакции	Продукт	Выход, %
	NiCl ₂ (PPh ₃) ₂	1.5 экв K ₂ CO ₃	DMF, 50 °C	 16	87
				 31b	85
				 31g	84
				 31d	83
	NiCl ₂ (DME)	1.5 экв <i>t</i> -BuONa	DMF, 90 °C	 31e	76
				 32	76

Как показали исследования группы китайских ученых [100], дигалогенпиридины, например 2,6-дибромпиридин, также могут реагировать с дифенилфосфиноксидом (вода, 70 °C, 24 ч) с образованием дифосфиноксида **25a** с выходом 81% (Схема 1.23). Наиболее эффективной в данных условиях оказалась каталитическая система хлорид никеля (II) / металлический цинк с добавкой 2,2'-бипиридина.

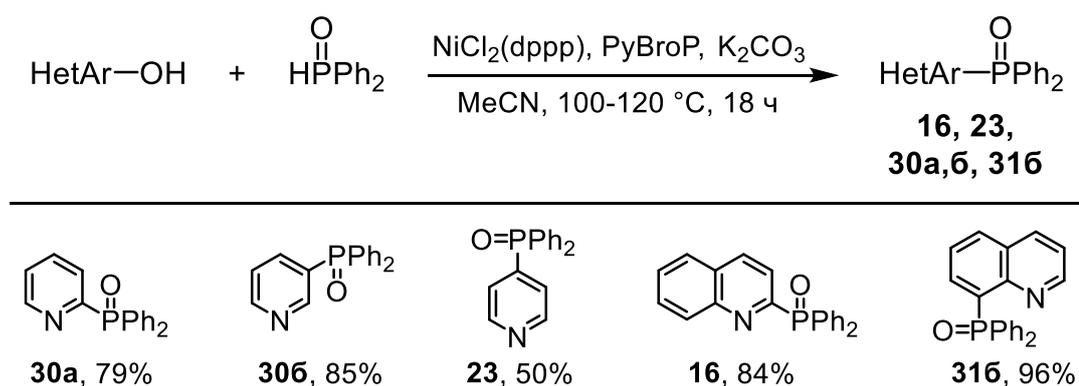
Схема 1.23



Хотя обычно в реакциях кросс-сочетания с фосфорорганическими соединениями используются именно галогеназины, известны также работы [101–107] по прямому фосфорилированию азинов с другими функциональными группами.

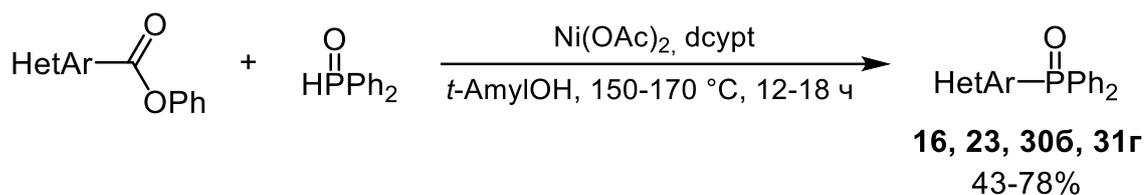
Так, например, авторы [102] вводят в реакцию с дифенилфосфиноксидом пиридины и хинолины, содержащие гидроксильную группу (Схема 1.24). Процесс протекает при нагревании до 100–120 °С в растворе ацетонитрила в течение 18 ч и катализируется хлоридом 1,3-бис(дифенилфосфино)пропанникеля, гексафторфосфатом бромтрипирролидинофосфония (PyBroP) и карбонатом калия. Здесь гидроксихинолины также позволили получить целевые продукты с более высокими выходами по сравнению с пиридинами.

Схема 1.24



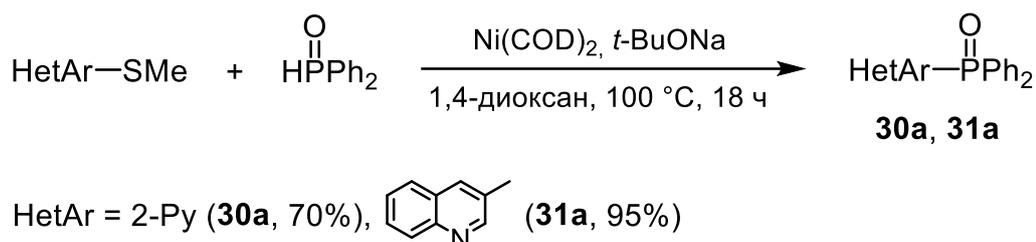
Азины с карбоксилатной функцией реагируют с дифенилфосфиноксидом в более жестких условиях [107]. Так, фосфорилирование требует нагревания реагентов в течение 12–18 ч при 150–170 °С в *трет*-амиловом спирте (Схема 1.25). Ключевую роль в процессе играет система ацетат никеля / 1,2-бисдициклогексилфосфиотиофен (dcypt). Несмотря на повышение температуры реакции, выходы фосфорилазинов **16, 23, 30б** ниже, чем при использовании гидроксизазинов [102].

Схема 1.25



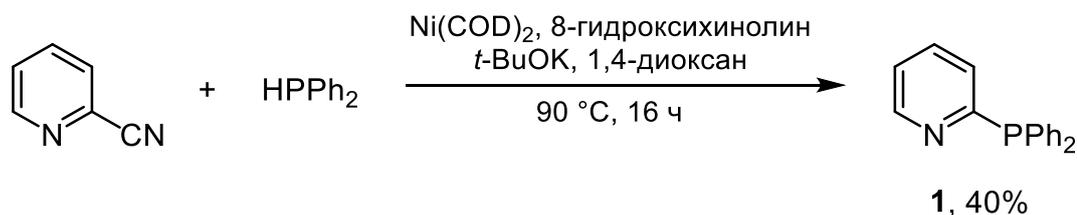
Недавно также описана никель-катализируемая трансформация связей C-S в связи P-C [105]. 2-(Метилсульфанил)пиридин и 3-(метилсульфанил)хинолин достаточно легко (1,4-диоксан, 100 °С, 18 ч) превращаются в соответствующие фосфорсодержащие азины **30а** и **31а** под действием дифенилфосфиноксида, а также бис(1,5-циклооктадиен)никеля (0) и *трет*-бутилата натрия (Схема 1.26).

Схема 1.26



Похожая каталитическая система используется в работе [103], в которой предложено формирование связи C_{sp2}-P на основе реакции кросс-сочетания (гет)арилнитрилов и вторичных фосфинов или фосфиноксидов. Авторами найдено, что в присутствии Ni(COD)₂, 8-гидроксихинолина и *трет*-бутилата калия пиридин-2-карбонитрил взаимодействует с дифенилфосфином в 1,4-диоксане (Схема 1.27). Выход пиридилфосфина **1** составляет 40%.

Схема 1.27



Таким образом, металл-катализируемое кросс-сочетание функционализированных азинов с фосфорсодержащими нуклеофилами активно развивается в настоящее время и выступает в качестве одного из основных подходов к фосфорилированным азинам. Однако катализаторы на основе соединений палладия являются достаточно дорогостоящими, а ряд используемых фосфорорганических соединений ограничен, в основном, дифенилфосфином и его оксидом. Кроме того, стартовые азины должны содержать в своей структуре, как и в случае нуклеофильного замещения, различные хорошие уходящие функциональные группы (атом галогена, гидроксильная, карбоксильная, алкилсульфанильная, нитрильная).

1.3. Соли азиния как удобные субстраты для фосфорилирования фундаментальных гетероциклов

Особенностью вышеописанных методов прямого введения фосфорильного заместителя в азиновый цикл является использование в качестве стартовых соединений функциональных азинов. При этом положение уходящей группы в итоге определяет региоселективность реакции. Однако главным ограничением этих реакций является необходимость первоначального введения в азиновый цикл такой группы, что в ряде случаев вызывает определенные затруднения.

Перспективным подходом к формированию связи углерод-фосфор является применение более простых и дешевых субстратов, т.е. незамещенных азинов. Однако без внешних активаторов данный процесс в большинстве случаев не реализуется. Таковыми могут быть, например, различные *N*-кислоты или галогенуглеводороды, при этом образуются соответствующие соли азиния. В результате становится возможной нуклеофильная атака азинового цикла.

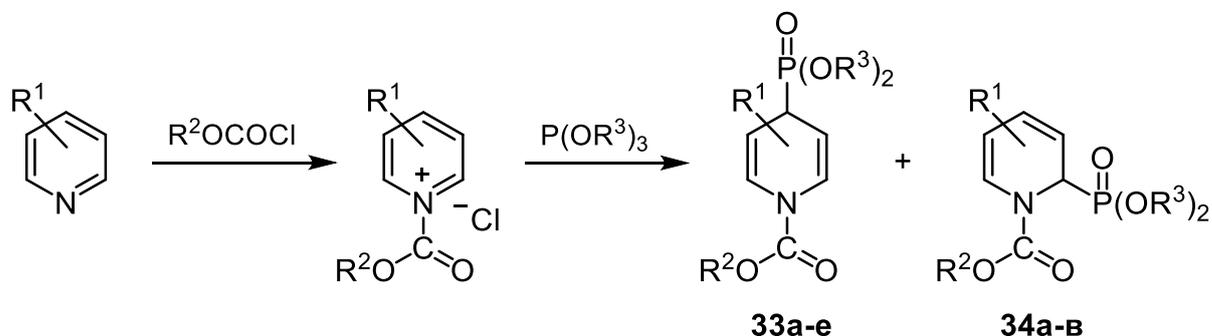
1.3.1. Реакции солей азиния с соединениями трехкоординированного фосфора

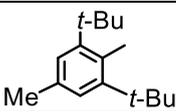
В основе рассматриваемых в этом разделе процессов лежат реакции солей азиния с соединениями трехвалентного фосфора как нуклеофилами. При этом наиболее часто используются такие фосфорорганические реагенты, как триорганилфосфиты, реже – третичные фосфины, а основными продуктами этих реакций являются дигидроазины.

В первую очередь в реакциях с соединениями трехвалентного фосфора был изучен пиридин как наиболее простой азин. В работах [108–110] исследовано поведение триалкилфосфитов в реакциях с солями пиридиния, легко получаемыми простым ацилированием пиридина ацилгалогенидами (Таблица 1.5).

Таблица 1.5

Синтез ацилдигидропиридилфосфонатов **33**, **34**



	R ¹	R ²	R ³	Выход 33 , %	Выход 34 , %	Ссылка
а	H		Me	22	21	[108]
б	H	Et	Me	30	25	[108]
в	H	Et	Et	64 95	6 –	[108] [109]
г	H	Et	<i>i</i> -Pr	73	–	[108]
д	2-Me	Et	Et	57	–	[109]
е	3-Me	Et	Et	99	–	[110]

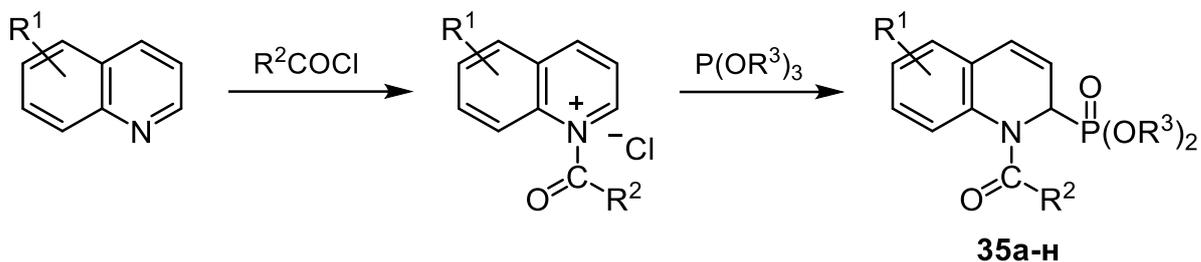
Как отмечается в обзоре [111], посвященном реакциям солей азиния с различными нуклеофилами, одним из главных факторов, характеризующих региоселективность этих реакций, являются стерические затруднения как в атакующем нуклеофиле, так и в катионе азиния.

Из анализа Таблицы 1.5 следует, что попытка направить процесс в сторону селективного получения 1,4-дигидропиридина **33а** введением в реакцию стерически загруженного 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенилхлорформиата, препятствующего атаке фосфорцентрированного нуклеофила в оба α -положения катиона пиридиния, оказалась неудачной. В этих условиях в реакции с триметилфосфитом наблюдалось образование смеси 1,2- и 1,4-дигидропиридинов в соотношении, близком к 1 : 1 (Таблица 1.5, соединения **33а** и **34а**). Значительно повысить селективность образования фосфорилированного 1,4-дигидропиридина удалось заменой метильной группы в фосфите на более объемную этильную (Таблица 1.5, соединения **33в,д,е**). Реакция соли пиридиния с три(изопропил)фосфитом также региоселективно приводит к соответствующему 1,4-дигидропиридину **33г**.

Однако оказалось [112–115], что в аналогичных условиях фосфорилирование триалкилфосфитами солей хинолиния, полученных реакциями ацилгалогенидов с хинолином, протекает исключительно с образованием 1,2-дигидрохинолинов **35а-н** с препаративным выходом 27–99% (Таблица 1.6). При этом 1,4-дигидрохинолинов в реакционной смеси не обнаружено.

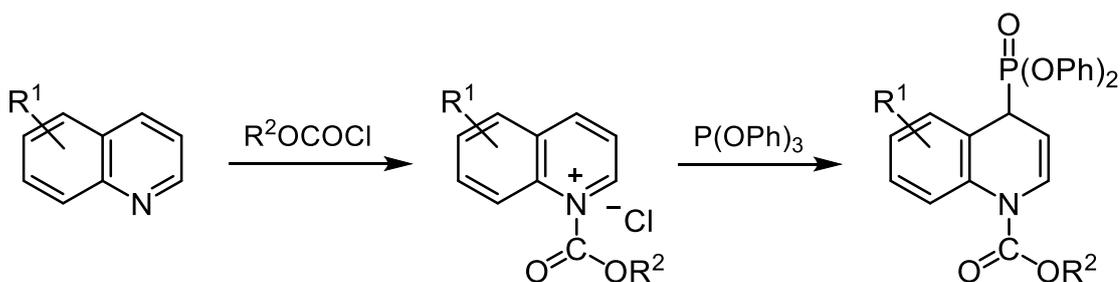
Соответствующие 1,4-дигидрохинолилфосфонаты **36** были получены [115] только при применении в качестве фосфорилирующего агента трифенилфосфита (Схема 1.28). Однако 100%-ная региоселективность реакции наблюдалась только для фенилхлорформиата, в случае же метильного и этильного аналогов образовывалась смесь 1,4- и 1,2-дигидрохинолинов в соотношении 9 : 1 и 16 : 1 соответственно.

Таблица 1.6

Синтез ацил-1,2-дигидрохинолилфосфонатов **35а-н**

Соединение	R ¹	R ²	R ³	Выход, %	Ссылка
35а	H	OEt	Me	85	[113]
35б	H	OEt	Et	97	[113]
35в	H	OEt	<i>i</i> -Pr	98	[113]
35г	H	OMe	<i>i</i> -Pr	70	[115]
35д	H	OPh	<i>i</i> -Pr	99	[115]
35е	H	Me	Me	36	[112]
35ж	H	Ph	Me	65	[112]
35з	H	OMe	Me	85	[114]
35и	3-Me	OMe	Me	99	[114]
35к	4-Me	OMe	Me	27	[114]
35л	6-Me	OMe	Me	88	[114]
35м	7-Me	OMe	Me	72	[114]
35н	6-MeO	OMe	Me	90	[114]

Схема 1.28

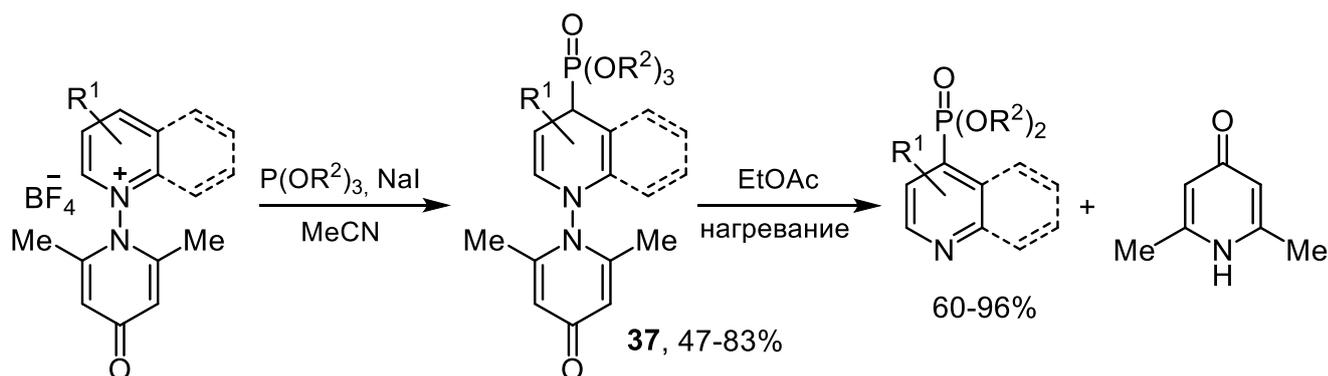
R¹ = H, R² = Me, Et, PhR¹ = 3-Me, 6-Me, 7-Me, 6-MeO, R² = Ph

24-74%

Общность реакций солей азиния, полученных на основе ацилгалогенидов и азинов, с фосфорцентрированными нуклеофилами была подтверждена введением в них изохинолина [112, 116], фуropyридина [117] и фталазина [118]. Авторы [118] также активируют фталазин алкил- и арилсульфохлоридами. Соответствующие фосфорилированные 1,2-дигидроазины были получены с препаративным выходом до 94%.

В работе [116] представлены данные по селективному синтезу фосфорилированных 1,4-дигидроазинов на основе реакции триалкилфосфитов с солями *N*-(2,6-диметил-4-оксопиридин-1-ил)пиридиния или хинолиния. Перемешивание реагентов в среде ацетонитрила с добавкой иодида натрия позволяет получить целевые продукты **37** с выходом 47–83% (Схема 1.29). При этом объемный радикал при атоме азота препятствует атаке Р-центрированного нуклеофила в положение 2 азиниевого катиона, что в конечном итоге определяет региоселективность самой реакции. Нагревание полученных дигидроазинов **37** в среде этилацетата приводит к ароматизации азинового цикла и образованию 2,6-диметил-4-пиридона как второго продукта.

Схема 1.29



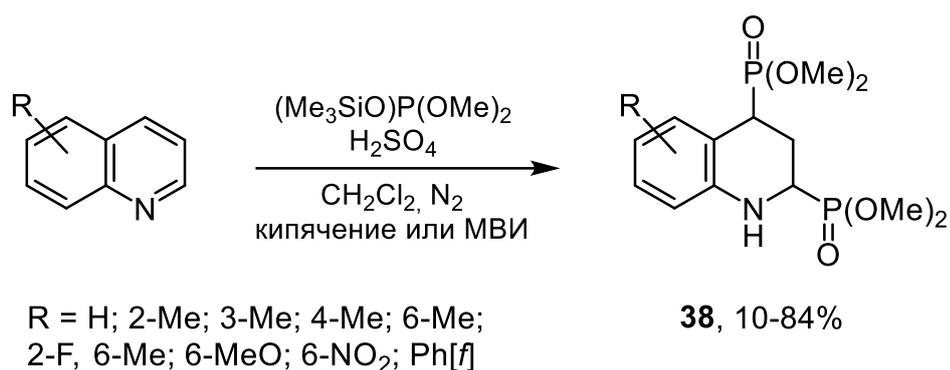
$R^1 = \text{H}; 2\text{-Me}; 3\text{-Me}; 2\text{-Et}; 2\text{-Me}, 5\text{-Et}$

$R^2 = \text{Me}; \text{Et}$

Роль активатора для нуклеофильной атаки азинов может играть обычная серная кислота [119]. Реакция хинолинов с диметилтриметилсилилфосфитом в присутствии серной кислоты протекает в дихлорметане в атмосфере азота при

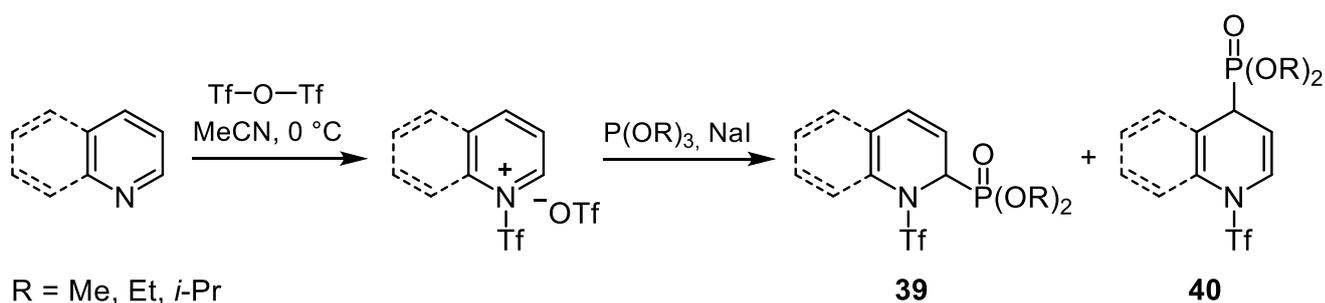
кипячении или микроволновом содействии (МВИ) с образованием 2,4-дифосфоно-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов **38** с препаративным выходом 10–84% (Схема 1.30). Отмечается, что в аналогичных условиях несилилированные триалкилфосфиты оказались нереакционноспособными по отношению к хинолину.

Схема 1.30



По аналогии с ацилгалогенидами, сульфохлоридами и серной кислотой группой немецких авторов [120, 121] в качестве стартового реагента для получения солей азиния был выбран ангидрид трифторметансульфоновой кислоты. Как и в случае с ацилгалогенидами, в реакциях солей пиридиния и хинолиния с триалкилфосфитами была получена смесь 1,2- и 1,4-дигидроазинов **39** и **40** (Схема 1.31), которые удалось разделить методом колоночной хроматографии. Наряду с пиридином и хинолином, в аналогичных условиях в реакцию с данным типом фосфорцентрированных нуклеофилов были введены изохинолин и акридин. Выход целевых дигидроазинов составил 60–90%.

Схема 1.31



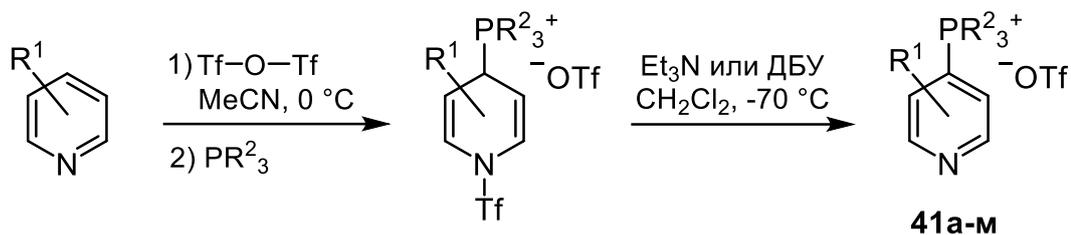
Главной особенностью проведенных исследований стала ароматизация промежуточных дигидроазинов под действием основания (Et_3N или NaNH). Неожиданным оказалось то, что $\text{C}(2)$ -замещенные дигидропиридины, в отличие от $\text{C}(4)$ -аналогов, не подвергались ароматизации, тогда как в случае дигидрохинолинов оба изомера были успешно окислены до ароматических производных.

Данная реакция далее была распространена и на родственный триалкилфосфитам класс фосфорорганических соединений – третичные фосфины [120, 122]. При этом в качестве основания использовались как ранее изученный триэтиламин, так и диазабициклоундецэн (ДБУ). Препаративный выход соответствующих фосфониевых солей **41а-м** составил 38–91% (Таблица 1.7). Также отмечается факт региоселективного протекания процесса: синтезированы исключительно соли 4-фосфинопиридинов. Однако введение в реакцию 4-замещенных пиридинов привело к присоединению фосфинов в положение 2 пиридинового цикла.

Кроме того, полученные таким образом фосфорилазины были использованы авторами [120, 121] повторно как стартовые строительные блоки в изучаемых реакциях, в результате были синтезированы соответствующие дизамещенные азины.

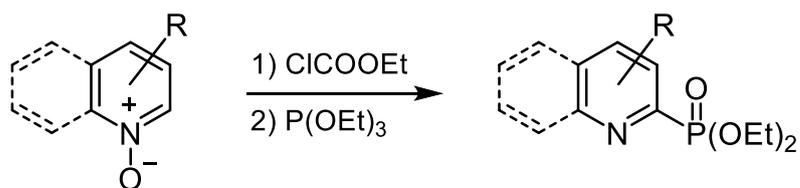
Среди работ, посвященных фосфорилированию азинов триалкилфосфитами, необходимо отметить также статью 2014 года, опубликованную в журнале *Bulletin of the Korean Chemical Society* [123]. В этой работе была реализована реакция *N*-оксидов пиридина и хинолина с триэтилфосфитом с использованием в качестве активатора этилхлорформиата (Схема 1.32). Ключевой особенностью исследования является прямое формирование связи $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-P}$, приводящее к ароматическим фосфорилированным азинам **42**.

Таблица 1.7

Синтез фосфониевых солей **41а-м**

Соединение	R ¹	R ²	Основание	Выход, %	Ссылка
41а	H	<i>n</i> -Bu	Et ₃ N	38	[120]
41б	H	Ph	Et ₃ N	91	[120]
41в	2-F	Ph	ДБУ	79	[122]
41г	2-Cl	Ph	Et ₃ N	82	[122]
41д	2-Br	Ph	ДБУ	85	[122]
41е	2-Ph	Ph	Et ₃ N	84	[122]
41ж	2-Py	Ph	Et ₃ N	87	[122]
41з	3-Ph	Ph	ДБУ	72	[122]
41и	2-Me, 3-Th	Ph	ДБУ	59	[122]
41к	2-F, 5-Me	Ph	ДБУ	82	[122]
41л	2-Me, 5-MeO	Ph	ДБУ	75	[122]
41м	2- <i>n</i> -Bu, 5-CF ₃	Ph	ДБУ	83	[122]

Схема 1.32



R = H, Alk, Ar, Acyl, Hal

42, 37-98%

Позднее в реакцию *N*-оксидов азинов с триалкилфосфитами был успешно введен третий компонент – бромтрихлорметан [124]. При этом происходит *in situ* активация фосфитов. Выход целевых 2-фосфорилазинов составил 24–92%.

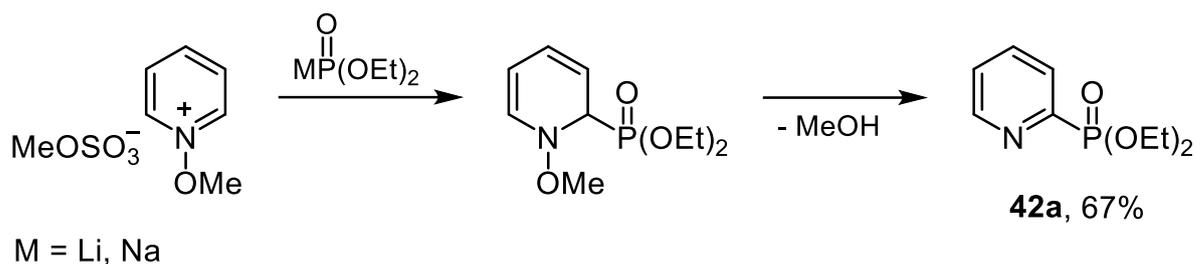
Таким образом, реакции соединений трехкоординированного фосфора с различными солями азиния открывают удобный подход к синтезу как важных 1,2- или 1,4-дигидроазинов, так и в ряде случаев органилазинов, функционализированных фосфорорганическими группами.

1.3.2. Реакции солей азиния с соединениями тетракоординированного фосфора

Однако, несмотря на привлекательность применения соединений трехкоординированного фосфора, у этого класса фосфорорганических соединений существуют такие важные недостатки, как склонность к различным перегруппировкам типа Арбузова или их легкое окисление кислородом воздуха. Более перспективным в этом отношении является использование в аналогичных реакциях соединений тетракоординированного фосфора [125–131], например диорганилфосфонатов или вторичных фосфинхалькогенидов.

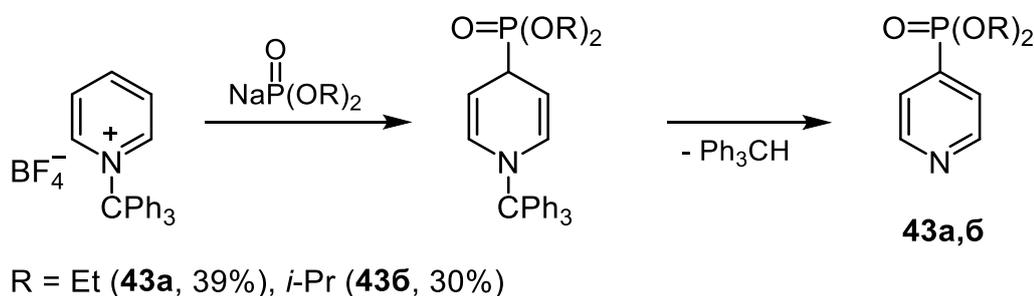
Одними из первых работ, относящихся к данному типу исследований, стали публикации Редмура [125, 126], посвященные изучению реакций солей пиридиния с диалкилфосфонатами щелочных металлов. Главным отличием этих нуклеофилов от триорганилфосфитов и третичных фосфинов выступает неустойчивость промежуточных дигидропиридинов, претерпевающих мгновенную окислительную ароматизацию в условиях проведения самой реакции. При использовании в качестве стартового субстрата *N*-алкоксипиридиниевой соли продуктом реакции является 2-фосфорилпиридин **42a** (Схема 1.33).

Схема 1.33



При вовлечении *N*-трифенилметилпиридиниевой соли с объемным заместителем при атоме азота во взаимодействие с диорганилфосфонатами щелочных металлов его результатом становятся соответствующие 4-фосфорилпиридины **43а,б** (Схема 1.34). Таким образом, как и в случае триорганилфосфитов, для эффективного управления региоселективностью процесса используется стерический фактор.

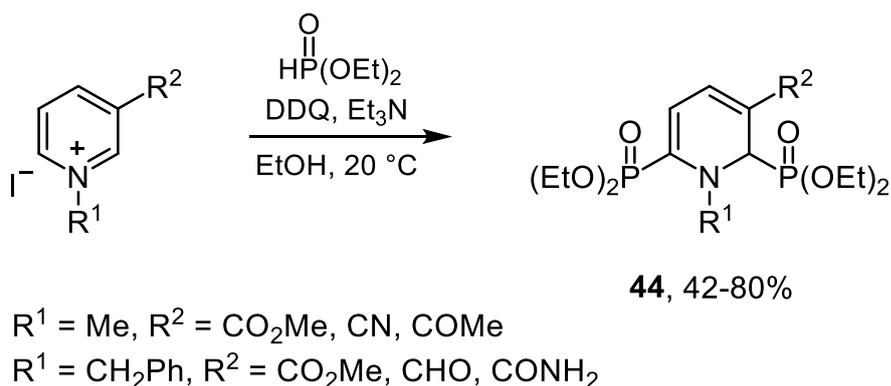
Схема 1.34



Однако главным ограничением вышеупомянутой реакции является высокая гидролитическая неустойчивость диорганилфосфонатов щелочных металлов, что затрудняет их широкое применение как строительных блоков для фосфорилирования фундаментальных гетероциклов. Диалкил-*N*-фосфонаты же лишены этих недостатков. В 2000 году в журнале *Organic Letters* была опубликована работа [127], посвященная двойному фосфорилированию диалкилфосфонатами солей пиридиния с использованием такого сильного окислителя, как 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон (DDQ). Процесс протекает в мягких условиях (комнатная температура, этанол) в присутствии

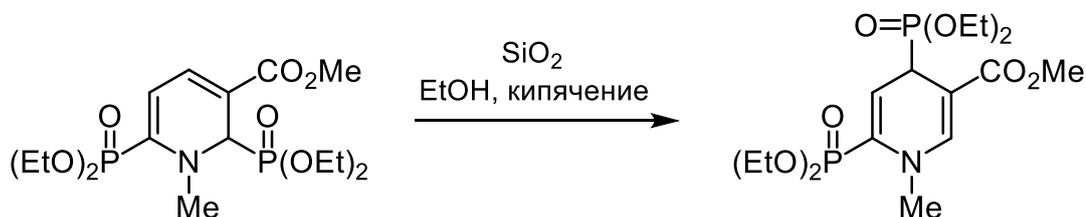
DDQ и триэтиламина (как основания) с образованием соответствующих 2,6-дифосфорилированных 1,2-дигидропиридинов **44** с выходом 42–80% (Схема 1.35). Отличительной чертой реакции является окислительная ароматизация промежуточных монофосфорилированных дигидропиридинов под действием DDQ.

Схема 1.35



Необходимо также отметить тот факт, что при кипячении в среде этанола в присутствии SiO₂ как активной поверхности происходит изомеризация 2,6-дифосфорилированных 1,2-дигидропиридинов с миграцией одного фосфорильного фрагмента в положение 4 пиридинового цикла (Схема 1.36).

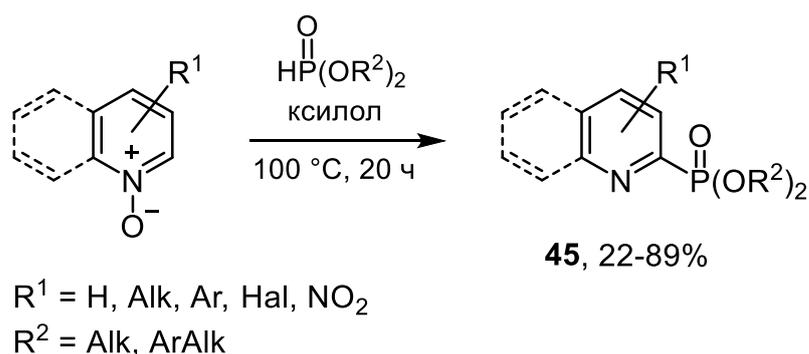
Схема 1.36



Однако существенным ограничением данного метода является малый набор исходных пиридинов. В исследуемую реакцию были введены пиридины с сильным акцепторным заместителем, в то же время об участии других замещенных пиридинов ничего неизвестно.

Интересной также является работа [128] по изучению фосфорилирования *N*-оксидов азинов диорганил-*H*-фосфонатами. Оказалось, что нагревание смеси диорганилфосфонатов с *N*-оксидами хинолинов в среде ксилола при 100 °С в течение 20 ч приводит к образованию соответствующих 2-фосфорилхинолинов **45** с препаративным выходом 22–89% (Схема 1.37).

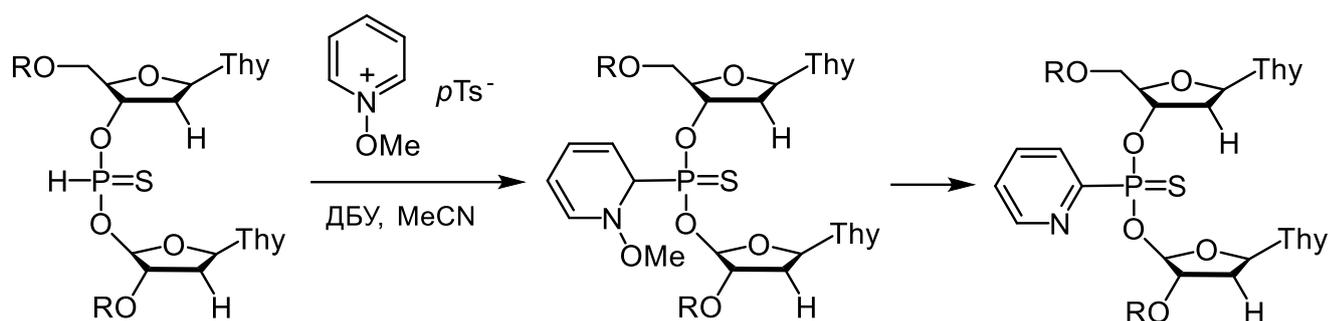
Схема 1.37



Несмотря на широкий ряд введенных в реакцию хинолинов и изохинолинов как с донорными, так и с акцепторными группами, весьма ограничен набор пиридинов, фосфорилирование которых носит в данном случае фрагментарный характер.

Заслуживает внимания работа [129] по синтезу функциональных пиридинсодержащих производных фосфорных углеводов. В качестве исходного стартового фосфорорганического соединения был выбран диорганилтиофосфонат с фармакофорными углеводными фрагментами. Эксперименты показали, что реакция функционального *H*-тиофосфоната с *para*-толуолсульфонатом *N*-метоксипиридиния протекает в среде ацетонитрила с применением ДБУ как основания. В результате были региоселективно получены 2-тиофосфорилпиридины **46** с выходом 79–84% (Схема 1.38).

Схема 1.38

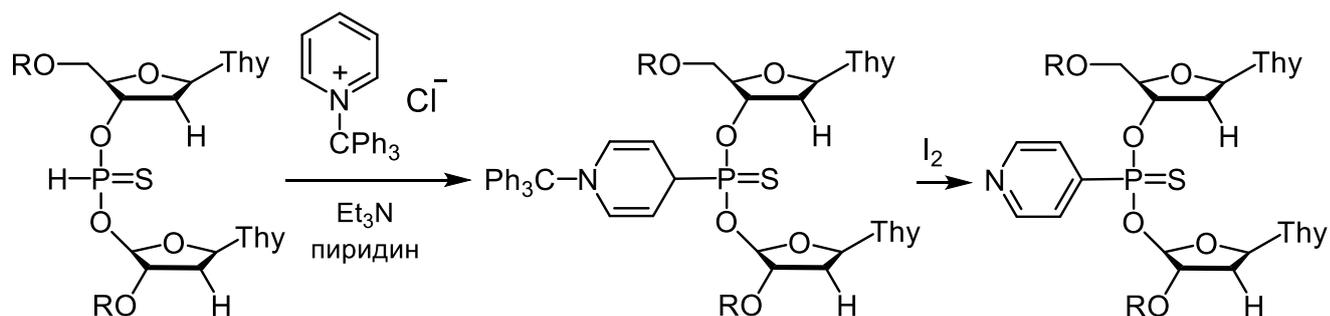


R = H, 4,4'-диметокситритил
Thy = тимин-1-ил

46, 79-84%

Авторами была предпринята попытка (аналогично работам [125, 126]), используя *N*-трифенилметилпиридиниевую соль, селективно синтезировать соответствующие 4-тиофосфорилпиридины **47**. Однако целевую реакцию удалось осуществить, только заменив ДБУ на триэтиламин (Схема 1.39). При этом следует особо подчеркнуть, что для ароматизации промежуточных фосфорилированных 1,4-дигидропиридинов важным условием становится применение иода как окислителя.

Схема 1.39



R = H, 4,4'-диметокситритил
Thy = тимин-1-ил

47, 77-82%

В заключение, несмотря на большой объем литературных данных по фосфорилированию солей азиния, данный метод не является общим, поскольку неотъемлемой частью успешного протекания реакции становится дополнительная химическая стадия синтеза соответствующих солей. Кроме того, набор доступных

стартовых фосфорилирующих агентов ограничен и представлен, главным образом, диорганилфосфонатами и триорганилфосфитами, а также эпизодически третичными фосфинами. Данные об участии вторичных фосфинхалькогенидов в подобных реакциях отсутствуют. К тому же региоселективность тех или иных реакций объясняется исключительно стерическим фактором. Орбитальный и зарядовый контроль при этом никак не обсуждаются.

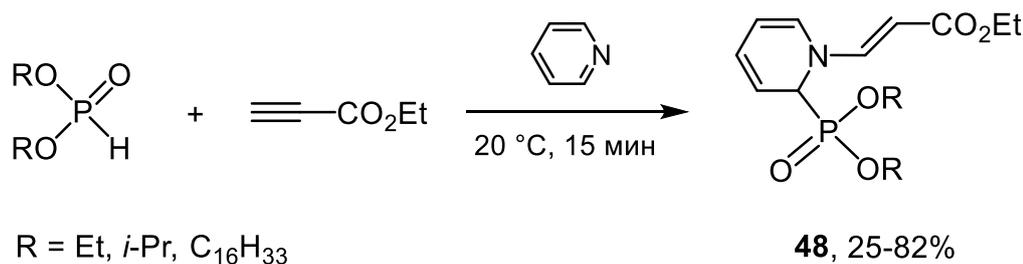
1.4. Трехкомпонентные реакции в синтезе фосфорилированных азинов

Многокомпонентные реакции в настоящее время широко применяются в органической и элементоорганической химии для получения высокофункционализированных соединений. Они привлекают внимание исследователей благодаря высокой атом-экономности, простоте осуществления, экономии времени и разнообразию используемых реагентов. С помощью многокомпонентных реакций становится также возможным синтез новых фосфорорганических структур с большим набором функциональных групп, включая гетероциклические фрагменты [132].

В то же время одним из наиболее универсальных способов формирования фосфор-углеродных связей является реакция Пудовика, включающая присоединение фосфорорганических соединений, содержащих лабильную Р-Н связь, к ненасыщенным системам в присутствии основных катализаторов [133–135].

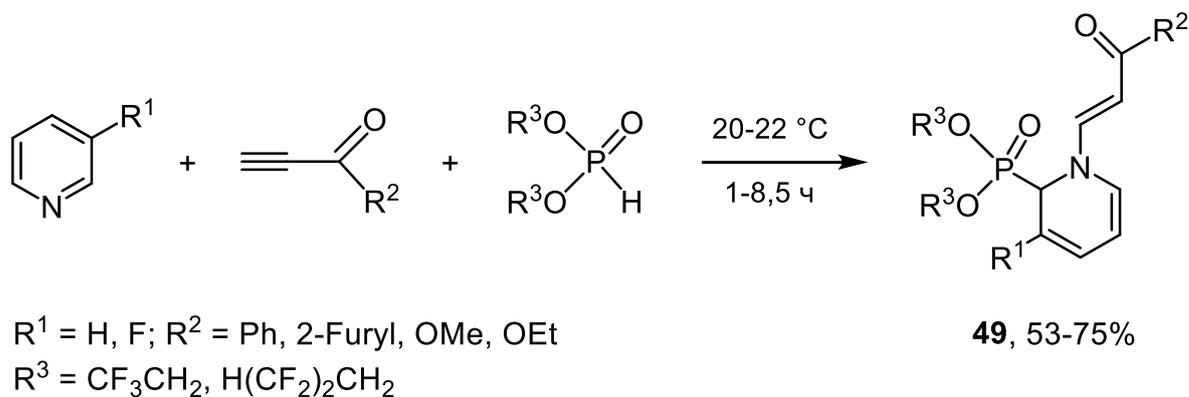
Изучая влияние природы основного катализатора на региоселективность реакции Пудовика, авторы [136] неожиданно обнаружили, что в присутствии десятикратного избытка пиридина реализуется трехкомпонентная реакция диалкил-*N*-фосфонатов с этилпропиолатом и пиридином (20 °С, 15 мин) с образованием диалкил-1,2-дигидропиридилфосфонатов **48** (Схема 1.40). Следует отметить, что использование в качестве основания 2,6-диметилпиридина не привело к образованию соответствующих 1,4-дигидропиридилфосфонатов.

Схема 1.40



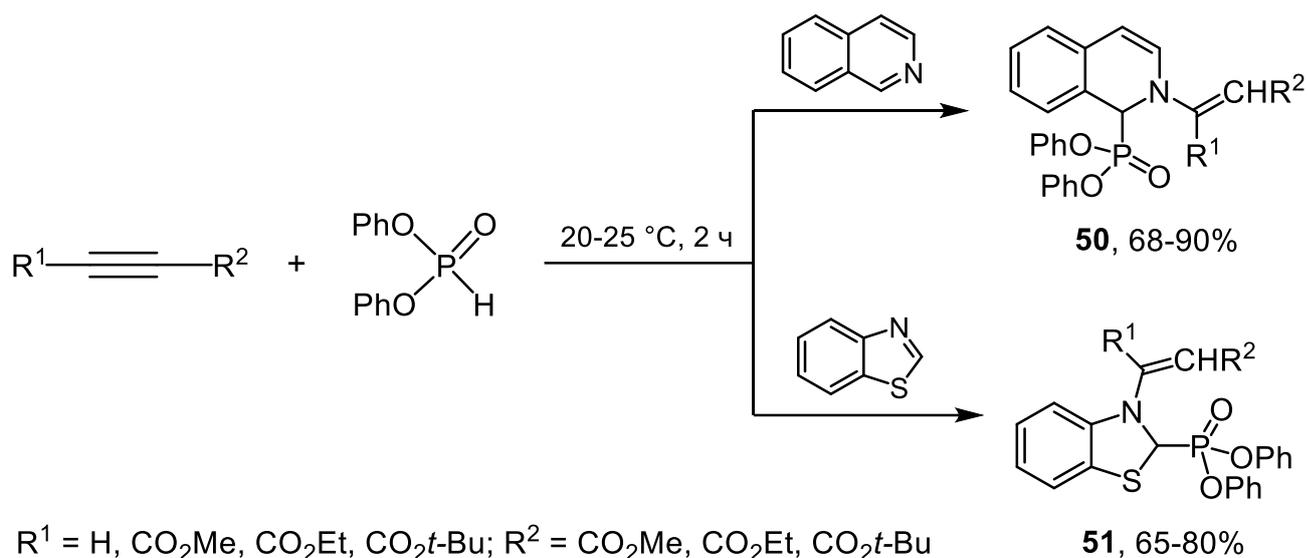
Ряд синтезированных дигидропиридинов удалось расширить авторам работ [137, 138] путем введения в реакцию с пиридином (или 3-фторпиридином) и электронодефицитными ацетиленами фторсодержащих диалкил-*H*-фосфонатов (Схема 1.41). В результате получены фторалкилфосфонаты 1,2-дигидропиридинов **49** с перспективным сочетанием фармакофорных групп.

Схема 1.41



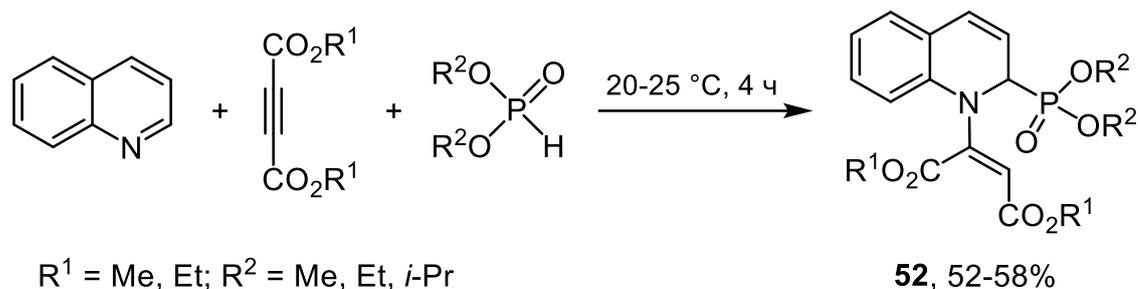
В работе [139] показано, что в данное трехкомпонентное взаимодействие, наряду с алкилпропиолатами, также могут вступать ацетилендикарбоксилаты (20–25 °С, 2 ч). При этом в качестве основания здесь выступают изохинолин и бензотиазол (Схема 1.42).

Схема 1.42



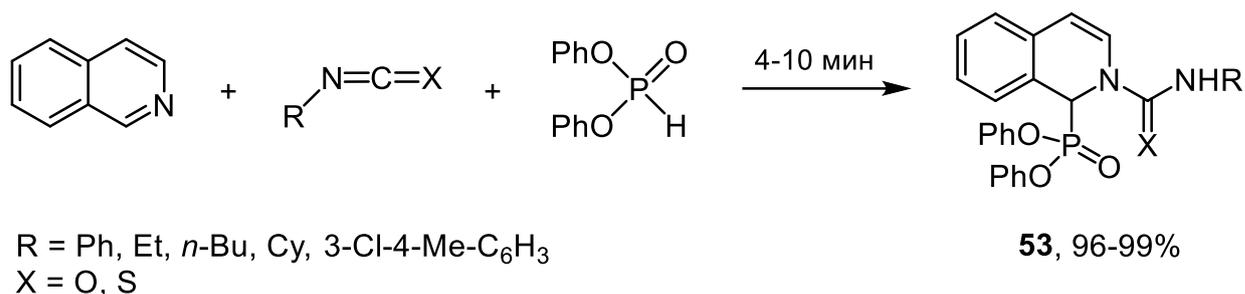
Позднее была описана реакция диалкил-*H*-фосфонатов и ацетилендикарбоксилатов с хинолином [140], что позволило при комнатной температуре за 4 ч получить аналогичные 1,2-дигидрохинолилфосфонаты **52** с выходом 52–58% (Схема 1.43).

Схема 1.43



Использование изоцианатов или изотиоцианатов вместо ацетиленов в реакции с изохинолином и дифенилфосфонатом [141] приводит к образованию соответственно [2-(аминокарбонил)- или [2-(аминотиоксометил)-1,2-дигидроизохинолин-1-ил]фосфонатов **53** за 4–10 мин с практически количественными выходами (Схема 1.44).

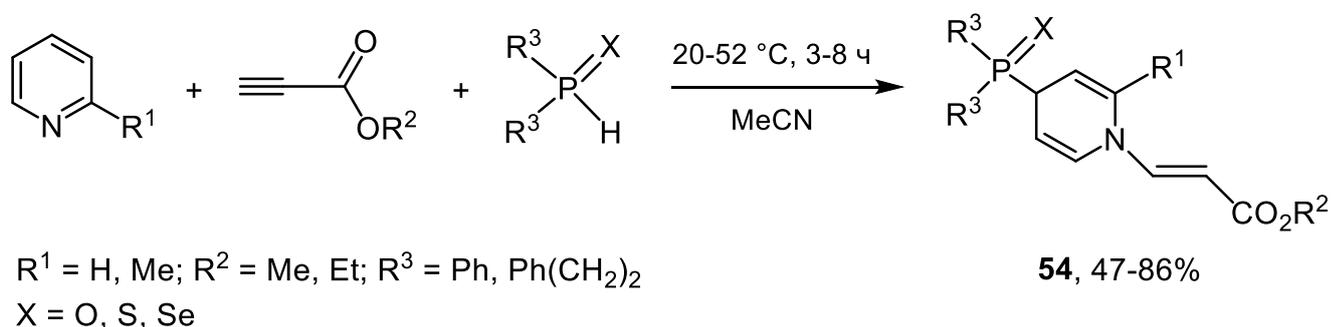
Схема 1.44



В 2015 году в Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН в трехкомпонентную реакцию с электронодефицитными ацетиленами и азинами впервые были введены вторичные фосфинхалькогениды [142–145].

Так, авторы показали [142, 143], что одnoreакторное *N*-винилирование и *C*-фосфорилирование пиридинов алкилпропиолатами и вторичными фосфиноксидом, фосфинсульфидом и фосфинселенидом протекает в мягких условиях (20–52 °С, 3–8 ч, ацетонитрил) с образованием (*E*)-*N*-этенил-1,4-дигидропиридинов **54** с халькогенофосфорильными заместителями в положении 4 пиридинового кольца (Схема 1.45). Реакция является региоселективной, поскольку ожидаемых 1,2-дигидропиридинов в реакционной смеси обнаружено не было.

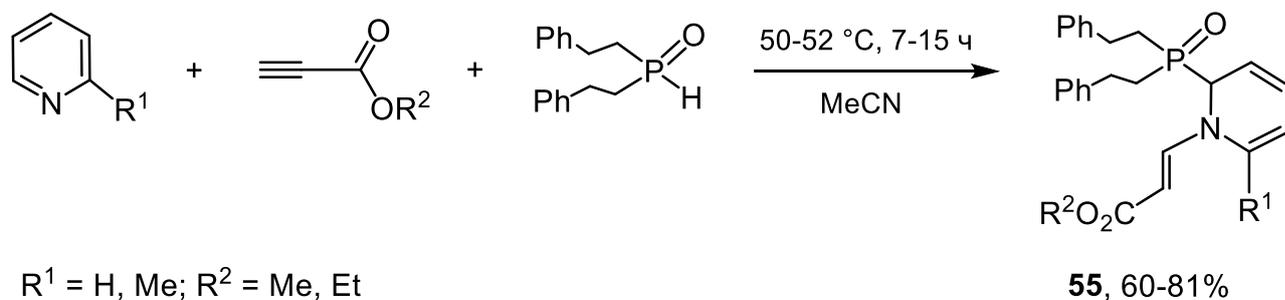
Схема 1.45



Дополнительные исследования данной трехкомпонентной реакции показали, что замена дифенилфосфиноксида на бис(2-фенилэтил)фосфиноксид меняет ее регионаправленность [144]. При умеренном нагревании (50–52 °С)

смеси пиридина, алкилпропиолата и фосфиноксида в ацетонитриле в течение 7–15 ч образуются соответствующие *E*-(*N*)-этенил-1,2-дигидропиридины **55** с выходом 60–81% (Схема 1.46).

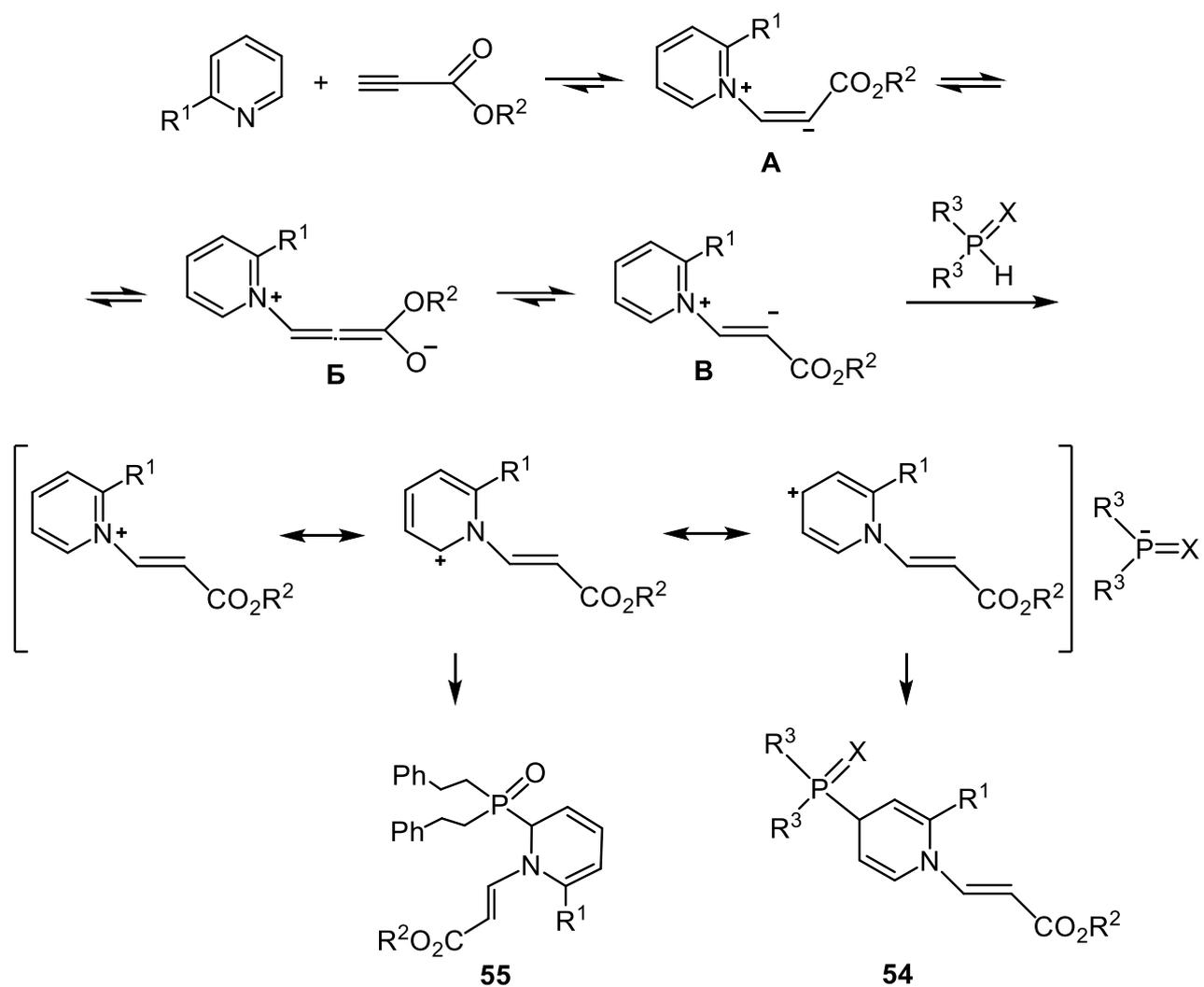
Схема 1.46



Механизм описанной реакции *N*-винилирования и *C*-фосфорилирования азинов может быть представлен Схемой 1.47 [142–144]. На первой стадии происходит нуклеофильное присоединение молекулы пиридина к тройной связи электрофильного ацетилена, в результате которого образуется цвиттер-ион **A** с карбанионным центром в *транс*-положении к атому азота. Данный цвиттер-ион через алленильный интермедиат **B** может перегруппировываться в цвиттер-ион **B**, карбанионный центр которого находится в *цис*-положении по отношению к атому азота. На следующей стадии происходит протонирование карбанионного центра цвиттер-иона **B** за счет вторичного фосфинхалькогенида. Формирующийся при этом фосфорцентрированный анион атакует положение 2 или 4 пиридиниевого катиона, что приводит к образованию соответствующих *C*-фосфорилированных 1,2- или 1,4-дигидропиридинов.

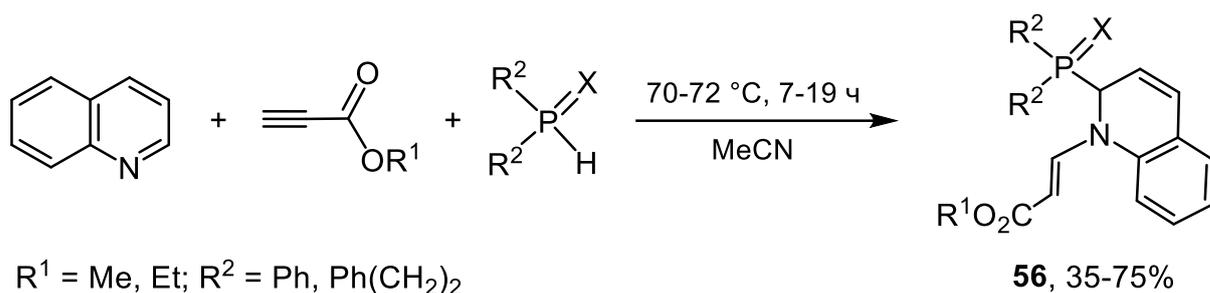
Изменение направления стадии фосфорилирования пиридиниевого катиона при переходе от дифенилфосфиноксида к бис(2-фенилэтил)фосфиноксиду авторы [144] связывают с тем, что стерически более загруженному у атома фосфора дифенилфосфорильному аниону удобнее атаковать именно положение 4 катиона пиридиния. В то же время бис(2-фенилэтил)фосфорильный анион свободно присоединяется в положение 2, что согласуется с данными, полученными ранее для диорганилфосфонатов [136–140].

Схема 1.47



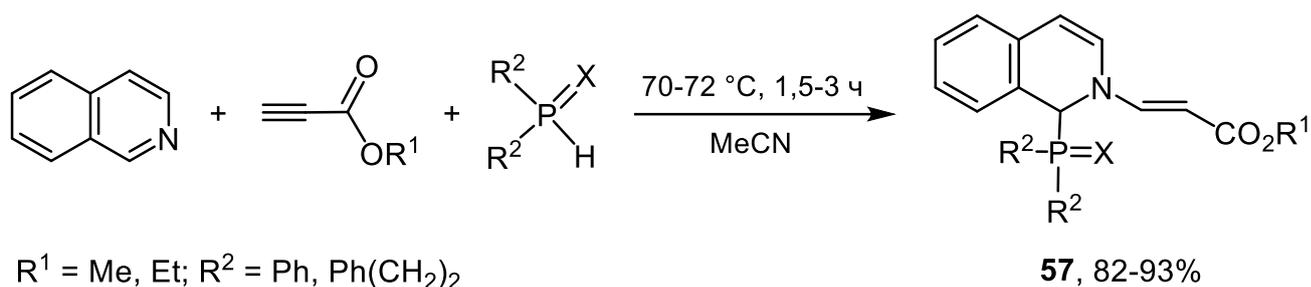
Помимо пиридина и 2-метилпиридина, в трехкомпонентную реакцию с электронодефицитными алкинами и вторичными фосфинхалькогенидами были вовлечены также хинолин и изохинолин [145]. Так, нагревание (70–72 °С, 7–19 ч, MeCN) хинолина с алкилпропиолатами и вторичными фосфиноксидами приводит к образованию *C*(2)-фосфорилированных (*E*)-*N*-этенил-1,2-дигидрохинолинов **56** с препаративным выходом до 75% (Схема 1.48).

Схема 1.48



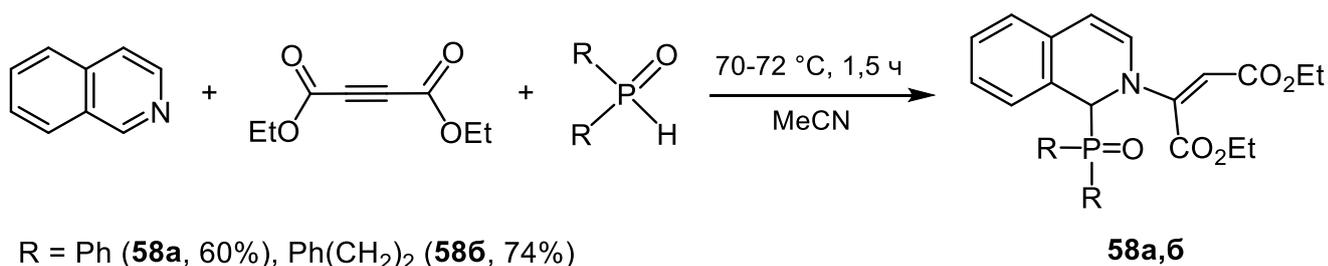
Изохинолин в аналогичных условиях оказывается более реакционноспособным: образование соответствующих 1,2-дигидроизохинолинов **57** с халькогенофосфорильным заместителем в положении 1 изохинолинового цикла завершается уже за 1,5–3 ч (Схема 1.49).

Схема 1.49



Замена в этой реакции алкилпропиолата на диэтилацетилендикарбоксилат показала, что изохинолин также легко винилируется и интернальными электрофильными ацетиленами (70–72 °C, 1,5 ч). При этом получены аналогичные (*E*)-*N*-этенил-1,2-дигидроизохинолины **58a,б** (Схема 1.50).

Схема 1.50



Механизм *N*-винилирования и *C*-фосфорилирования хинолина и изохинолина аналогичен описанному выше для пиридинов (Схема 1.47). Данный механизм хорошо объясняет различную реакционную способность хинолина и изохинолина в трехкомпонентной реакции с электронодефицитными алкинами и вторичными фосфинхалькогенидами. Вероятно, более низкая основность хинолина (pK_a 4.93) по сравнению с изохинолином (pK_a 5.46) способствует снижению концентрации цвиттер-ионов в реакционной смеси и увеличению общего времени реакции.

1.5. Заключение к главе 1

Анализ литературных данных показал, что большинство традиционных методов синтеза фосфорилированных азинов не отвечают современным требованиям. Как уже отмечалось, классическое нуклеофильное замещение атома галогена в гетероароматическом цикле требует его первичного введения в азин, что в большинстве случаев является трудоемким. Кроме того, применение в этих реакциях чувствительных к влаге и кислороду воздуха хлорфосфинов и металлоорганических реагентов значительно снижает их препаративную ценность для конструирования азинов с фосфорорганическими фрагментами.

Первым ограничением применения реакций кросс-сочетания для формирования связи фосфор-углерод является применение дорогостоящих металлокомплексных катализаторов. Другим недостатком этого подхода выступает необходимость наличия в молекуле исходного азина функциональной группы (как и для классического нуклеофильного замещения), при этом трудоемкость ее введения превосходит функционализацию атомом галогена. Также данный метод носит фрагментарный характер и не может быть использован на широкой основе для синтеза халькогенофосфорилированных азинов.

Во многом вышеуказанные проблемы удастся решить при использовании в качестве субстратов солей азиния. Однако узкий набор фосфорцентрированных

нуклеофилов (главным образом триорганилфосфитов), а также не до конца выявленные закономерности управления региоселективностью введения фосфорильного фрагмента в конечном итоге понижают перспективы развития данного метода. Еще одним его недостатком также выступает дополнительная стадия получения промежуточных солей азиния.

Избавиться от вышеперечисленных недостатков, упростить синтез фосфорилированных азинов, а также значительно расширить субстратный охват позволяет применение 1,3(4)-диполярных интермедиатов (аддуктов нейтральных нуклеофилов к тройной связи электрофильного ацетилена). Однако эти процессы до настоящего времени являются малоизученными и сконцентрированы на реакциях диорганилфосфитов. При этом в аналогичных реакциях с вторичными фосфинхалькогенидами изучено только поведение пиридина, 2-метилпиридина, хинолина, изохинолина и эфиров ацетиленкарбоновых кислот. Данные о трехкомпонентных реакциях между вторичными фосфинхалькогенидами, другими замещенными пиридинами, хинолинами, изохинолинами или акридином, а также терминальными и интернальными ацилацетиленами, насколько нам известно, в литературе отсутствуют.

ГЛАВА 2. ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ АЗИНОВ ВТОРИЧНЫМИ
ФОСФИНХАЛЬКОГЕНИДАМИ, ИНДУЦИРУЕМОЕ
ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ
(Обсуждение результатов)

2.1. Реакция 2-, 3- и 4-замещенных пиридинов с вторичными
фосфинхалькогенидами и алкилпропиолатами:
генерация цвиттер-ионов или протонирование

Как показал анализ литературных данных, многокомпонентные реакции, позволяющие создавать сложные гетероциклические молекулы за одну препаративную стадию, интенсивно развиваются в настоящее время [132, 136–151]. Отдельный интерес в связи с этим представляет разработка на основе таких реакций новых способов введения различных перспективных в синтетическом и фармакологическом плане функциональных групп в структуру гетероароматического кольца. В качестве таких групп могут выступать, например, халькогенофосфорильные фрагменты, источником которых могут быть доступные теперь [22–24] вторичные фосфинхалькогениды (фосфиноксиды, фосфинсульфиды и фосфинселениды).

Недавно академик Б. А. Трофимов и его ученики обнаружили, что пиридин и 2-метилпиридин при обработке алкилпропиолатами и вторичными фосфинхалькогенидами (20–52 °С, 3–8 ч, MeCN), подвергаются стерео-, регио- и хемоселективному фосфорилированию/винилированию, позволяя получить соответствующие (*E*)-*N*-этенил-4-халькогенофосфорил-1,4-дигидропиридины [142]. Вероятный механизм этой реакции, протекающей через цвиттер-ионные интермедиаты, обсуждался ранее (см. Схему 1.47).

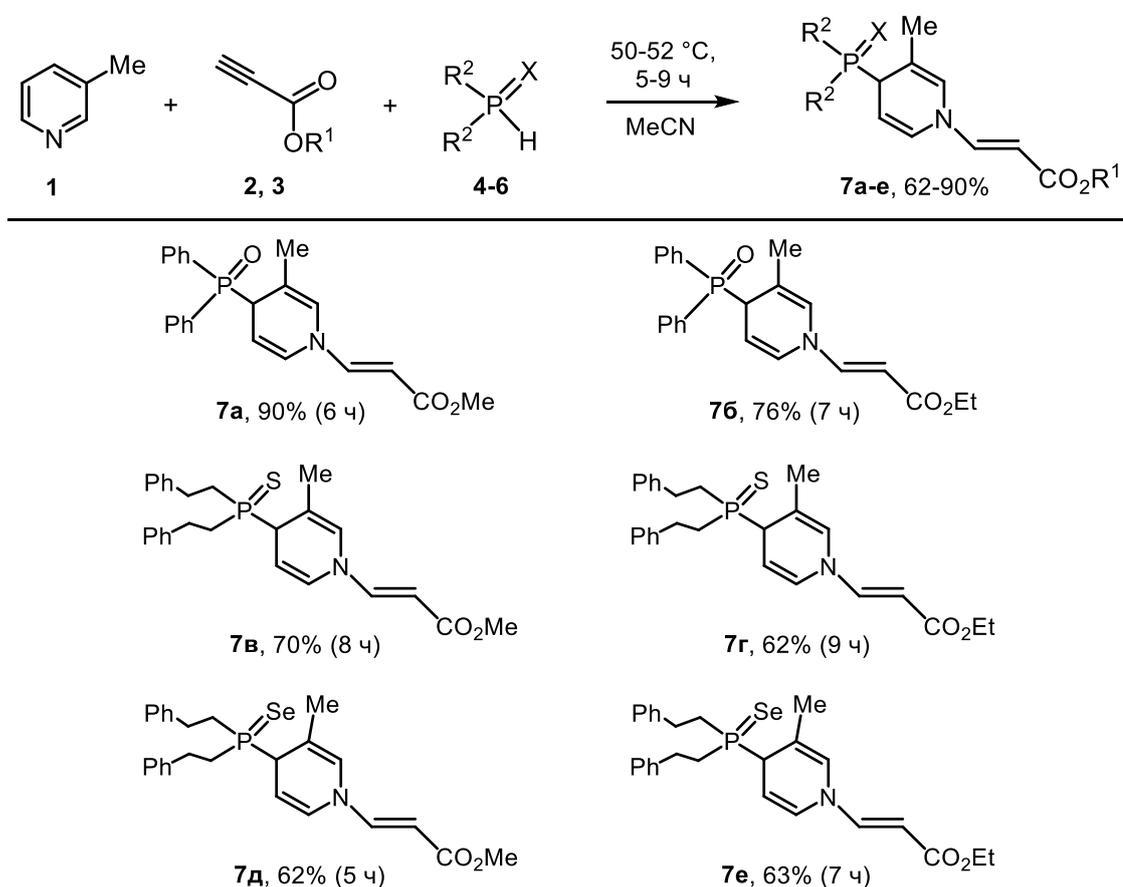
Однако в тех же условиях хиолин испытывает атаку халькогенофосфорильных фрагментов в положение 2 с образованием соответствующих (*E*)-*N*-этенил-2-халькогенофосфорил-1,2-дигидрохиолинов [145], демонстрируя тем самым другую регионаправленность этого

трехкомпонентного процесса и его высокую чувствительность к структурным изменениям. Следует отметить, что в вышеупомянутых трехкомпонентных реакциях не наблюдалось образования возможных аддуктов вторичных фосфинхалькогенидов с алкилпропиолатами.

Чтобы лучше объяснить регио- и хемоселективность этой реакции, мы изучили, как положение метильной группы в пиридине влияет на результат процесса. Известно [152], что введение заместителей в пиридиновый цикл часто оказывается решающим фактором, меняющим его реакционную способность.

Как показали эксперименты [153], 3-метилпиридин **1** при взаимодействии с алкилпропиолатами **2**, **3** и вторичными фосфинхалькогенидами **4–6** (50–52 °С, 5–9 ч, MeCN, без катализатора) ведет себя аналогично пиридину и его 2-метилзамещенному, т.е. претерпевает 1,4-дифункционализацию пиридинового кольца с образованием (*E*)-*N*-этенил-4-халькогенофосфорил-1,4-дигидропиридинов **7a-e** с выходом 62–90% (Схема 2.1).

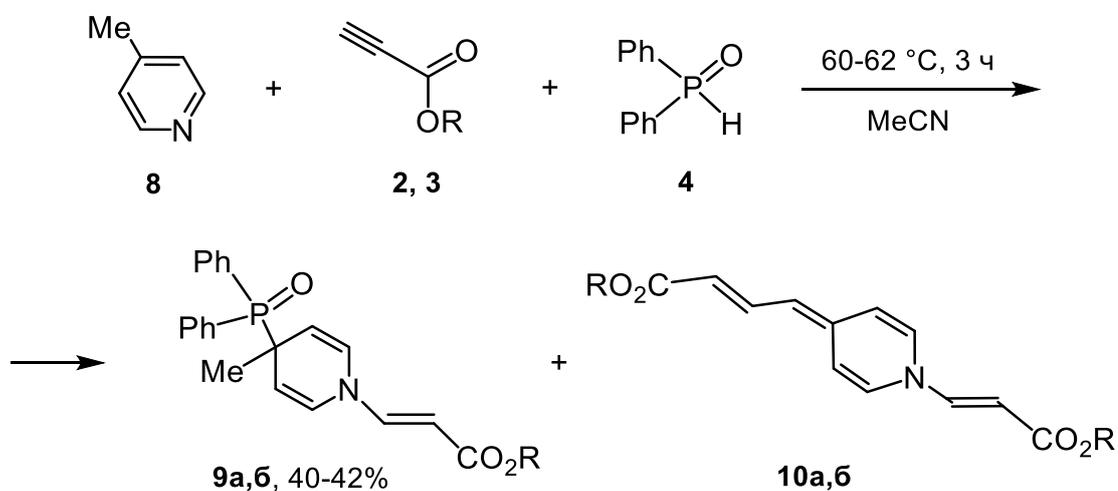
Схема 2.1



В соответствии с поставленной задачей далее мы исследовали, как меняется региоселективность процесса при введении в него 4-метилпиридина. Поскольку в данном случае в положении 4 пиридинового кольца имеется метильный заместитель, логично было предположить, что изучаемая трехкомпонентная реакция приведет к образованию соответствующих 1,2-дигидропиридинов.

Однако неожиданно оказалось [154], что 4-метилпиридин **8** реагирует с алкилпропиолатами **2**, **3** и дифенилфосфиноксидом **4** (60–62 °С, 3 ч, MeCN), образуя регио- и стереоселективно C(4)-фосфорилированные (*E*)-*N*-этенил-1,4-дигидропиридины **9a,б** с выходом 40–42%. В этих условиях было зафиксировано также образование аддуктов Ачесона **10a,б** [155, 156], содержание которых в реакционной смеси (согласно данным спектров ¹H ЯМР) составляло 5–6% (Схема 2.2). Последние были синтезированы также независимо из метилпиридина **8** и алкилпропиолатов **2**, **3** [155, 156].

Схема 2.2

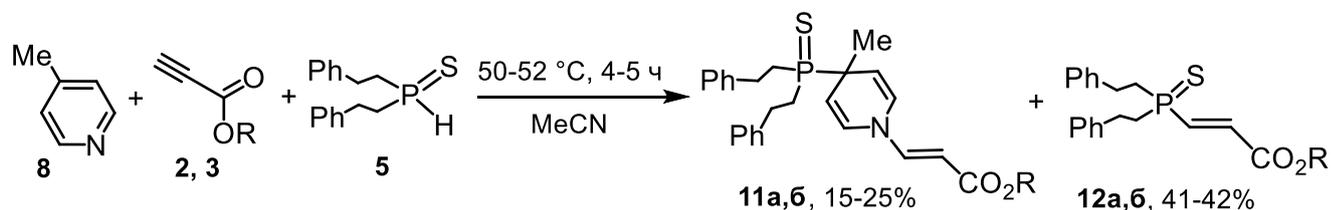


R = Me (**2**, **9a**, **10a**); Et (**3**, **9b**, **10b**)

В случае бис(2-фенилэтил)фосфинсульфида **5** его трехкомпонентное взаимодействие с 4-метилпиридином и пропиолатами **2**, **3** активно сопровождается нуклеофильным моноприсоединением этого РН-аддента к тройной связи. Процесс реализуется в мягких условиях (50–52 °С, 4–5 ч), при этом выход C(4)-фосфорилированных (*E*)-*N*-этенил-4-тиофосфорил-1,4-

дигидропиридинов **11a,б** и аддуктов **12a,б** составляет 15–25% и 41–42% соответственно (Схема 2.3).

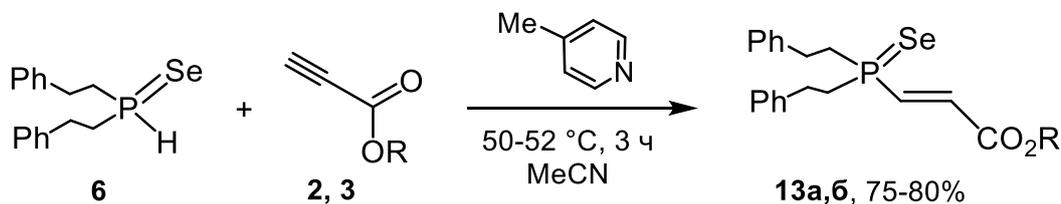
Схема 2.3



R = Me (**2, 11a, 12a**); Et (**3, 11б, 12б**)

В аналогичных условиях (50–52 °C, 3 ч) бис(2-фенилэтил)фосфинселенид **6** не вступает в трехкомпонентную реакцию с 4-метилпиридином и алкилпропиолатами **2, 3**, а образует исключительно моноаддукты **13a,б** с выходом 75–80% (Схема 2.4).

Схема 2.4

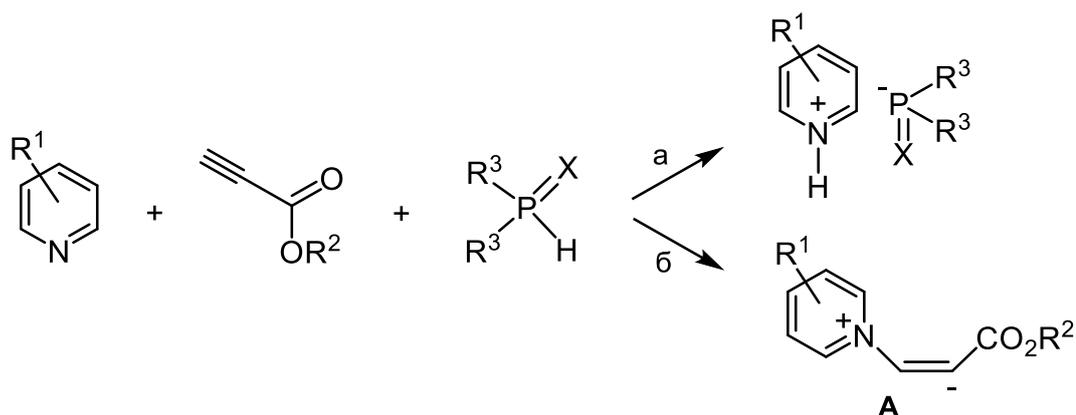


R = Me (**2, 13a**), Et (**3, 13б**)

Следует подчеркнуть, что пиридин, а также 2- и 3-метилпиридины реагируют с вторичным фосфинселенидом **6** и пропиолатами **2, 3** регио- и стереоселективно, образуя (*E*)-*N*-этенил-4-селенофосфорил-1,4-дигидропиридины с выходом 61–81% [142, 153].

Для объяснения полученных результатов следует рассмотреть две конкурирующие первичные реакции: протонирование пиридинов вторичными фосфинхалькогенидами (Схема 2.5, а) и нуклеофильное присоединение пиридинов к тройной связи алкилпропиолатов с образованием цвиттер-ионов А (Схема 2.5, б).

Схема 2.5

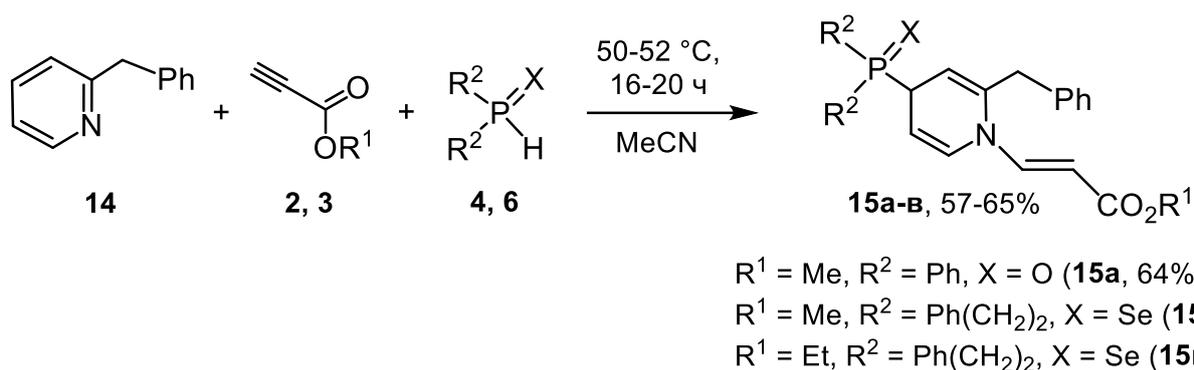


По-видимому, 4-метилпиридин, более основный по сравнению с 2- и 3-метилпиридинами (рK_a 6.05, 5.96, 5.68 соответственно [157]), предпочтительнее протонируется наиболее кислым (по сравнению с другими фосфинхалькогенидами [158]) вторичным фосфинселенидом **6**. Следовательно, в данном случае преобладает нуклеофильное присоединение селенофосфинит-аниона к пропиолатам **2**, **3**. 4-Метилпиридин здесь, вероятно, играет роль основного катализатора.

По мере того, как кислотность вторичных фосфинхалькогенидов снижается (в ряду: фосфинселениды > фосфинсульфиды > фосфиноксиды [158]), процесс генерации цвиттер-ионов становится более вероятным, а в случае дифенилфосфиноксида **4** полностью выигрывает конкуренцию у реакции протонирования. Однако из-за более слабой кислотности вторичного фосфиноксида **4** цвиттер-ион **A** не полностью нейтрализуется и может присоединять вторую молекулу метилпропиолата, образуя аддукты Ачесона **10** [155, 156] (Схемы 2.2 и 2.3).

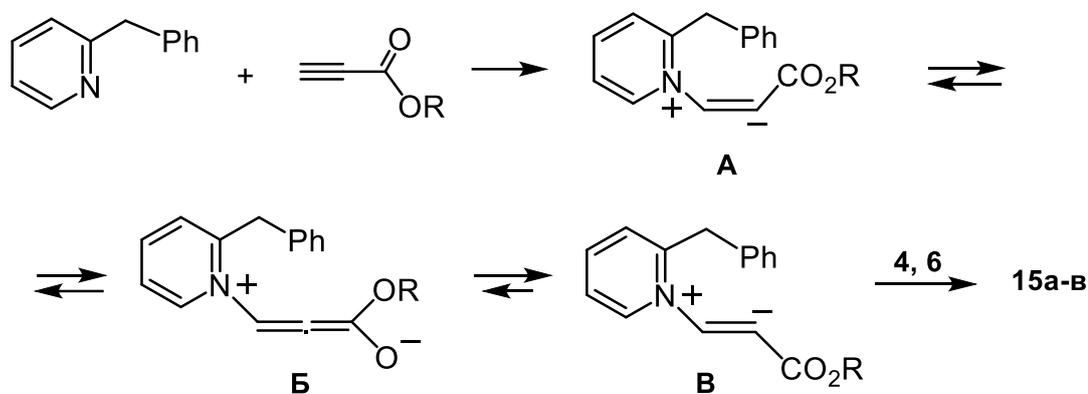
В данных условиях (50–52 °С, MeCN) 2-бензилпиридин **14** оказался наименее реакционноспособным из всех замещенных пиридинов [153]. Продукты фосфорилирования/винилирования **15a-в** образуются за 16–20 ч (против 5–9 ч в случае 3-метилпиридина **1** и 3–5 ч для 4-метилпиридина **8**) с выходом 57–65% (Схема 2.6).

Схема 2.6



По-видимому, объемный заместитель в пиридине **14** (по сравнению с метилпиридинами) создает стерические препятствия для формирования цвиттер-ионов **A** и **B**, образующихся из пиридинов и пропиолатов на первом этапе рассматриваемой трехкомпонентной реакции (Схема 2.7), предполагаемый механизм которой обсуждался ранее (см. раздел 1.4) [142].

Схема 2.7



Таким образом, нами были установлены и проанализированы структурные эффекты, контролирующие протекание конкурирующих реакций трехкомпонентного восстановительного фосфорилирования/винилирования пиридинового кольца и обычного нуклеофильного присоединения вторичных фосфинхалькогенидов к алкилпропиолатам. Поскольку дигидропиридины являются ключевыми структурными элементами в антигипертензивных лекарственных средствах (амлодипин, нифедипин, фелодипин) и биологически

активных соединениях с туберкулостатическими [159], противоопухолевыми [160], антикоагулянтными [161], антиконвульсивными [162], антибактериальными [164] свойствами, разработанный атом-экономный одnoreакторный подход, отвечающий требованиям парадигмы PASE (Pot, Atom and Step Economy) [20, 21], может внести вклад в разработку новых фармацевтических препаратов.

2.2. Ацилацетилены в реакциях с вторичными фосфинхалькогенидами и азинами

Разработка трехкомпонентных реакций между азинами (пиридины, хинолины, изохинолины), вторичными фосфинхалькогенидами и эфирами ацетиленкарбоновых кислот позволила получить общую информацию о типовых особенностях протекания этого взаимодействия и при этом принципиально ответить на вопросы о его реализуемости. В результате проведенных исследований [142–145, 153, 154] стало ясно, что для пиридинов в качестве основного продукта выступают соответствующие *N*-винил-1,4-дигидропиридины, а в случае хинолинов (изохинолинов) – *N*-винил-1,2-дигидро(изо)хинолины.

Поэтому логичным продолжением данной работы станет введение в аналогичную реакцию с азинами и вторичными фосфинхалькогенидами ацилацетиленов. Это позволит как существенно расширить границы применимости ранее разработанных методологий, так и получить новые семейства фосфорилированных дигидроазинов, содержащих важные ацилвинильные группы.

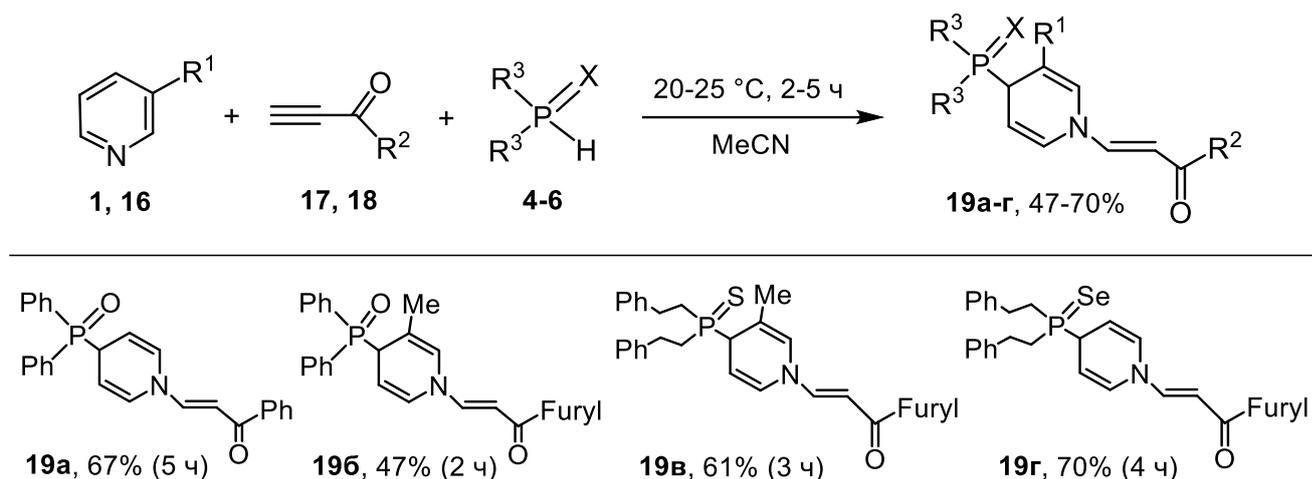
2.2.1. Ацилацетилены как инициаторы (триггеры) окислительного кросс-сочетания вторичных фосфинхалькогенидов с пиридинами:

новая разновидность S_N^HAr реакции

Одной из первых задач при изучении поведения в разрабатываемой реакции ацилацетиленов стало использование в качестве реагентов терминальных бензоил- и фууроилацетиленов. Эксперименты показали, что взаимодействие

вторичных фосфинхалькогенидов **4–6**, пиридинов **1**, **16** и терминальных ацилацетиленов **17**, **18** протекает в мягких условиях (20–25 °С, 2–5 ч) в среде ацетонитрила с образованием ожидаемых *N*-ацилвинил-4-халькогенофосфорил-1,4-дигидропиридинов **19а-г** (Схема 2.8).

Схема 2.8



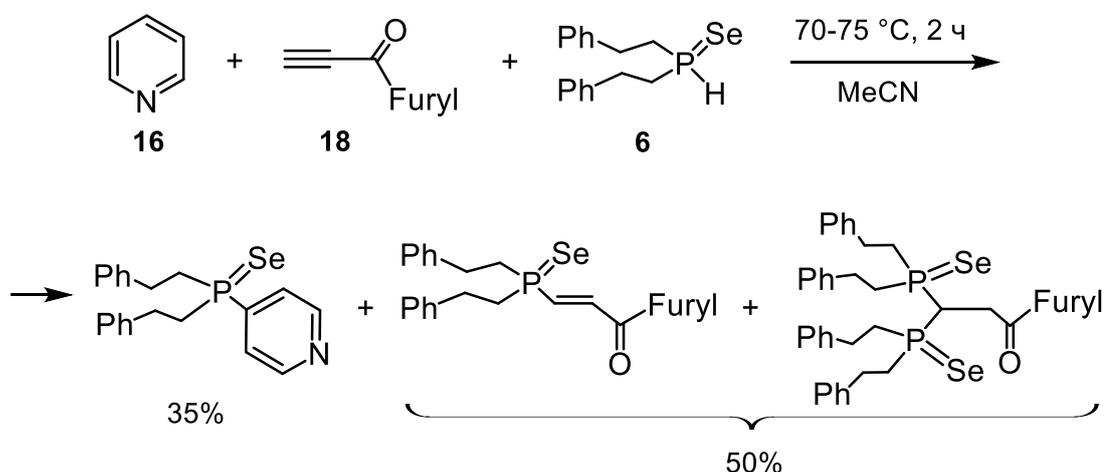
На основании полученных данных можно сделать вывод, что терминальные ацилацетилены **17**, **18** более реакционноспособны в изучаемых реакциях, чем алкилпропиолаты **2**, **3** (20–25 °С против 50–55 °С, 2–5 ч против 3–9 ч). По-видимому, причиной является как акцепторность фенильного и фуранового циклов, повышающих электрофильность тройной связи, так и дополнительная стабилизация карбанионного центра в 1,3-цвиттер-ионном интермедиате за счет ароматической системы этих, соседних с карбонильной группой, заместителей.

Полученные результаты также свидетельствуют о том, что в реакциях с вторичными фосфинхалькогенидами и терминальными ацилацетиленами 3-метилпиридин оказался более реакционноспособным по сравнению с незамещенным пиридином. Причиной этого может служить более низкая основность пиридина (pK_a 5.23) по сравнению с его 3-метилзамещенным аналогом (pK_a 5.68 [157]), что приводит к снижению концентрации диполярных интермедиатов в реакционной смеси и закономерному увеличению времени реакции.

На примере селенофосфорилдигидропиридина **19г** мы неожиданно обнаружили, что при хранении в растворе CDCl_3 в течение 7 дней полученные дигидропиридины **19** количественно превращаются в соответствующие 4-(халькогенофосфорил)пиридины, т. е. протекает окислительная ароматизация с образованием фосфорилированного пиридина. При этом исходные ацилацетилены выступают в качестве комбинированных реагентов-инициаторов (триггеров) окислительного кросс-сочетания вторичных фосфинхалькогенидов с пиридинами.

Также было показано, что нагревание ($70\text{--}75\text{ }^\circ\text{C}$, 2 ч, MeCN) смеси бис(2-фенилэтил)фосфинселенида **6**, пиридина **16** и фууроилацетилена **18** приводит к образованию 4-[бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]пиридина с выходом 35% (Схема 2.9). Однако в реакционной смеси также присутствуют продукты нуклеофильного присоединения вторичного фосфинселенида к тройной связи электрофильного ацетилена (до 50%).

Схема 2.9

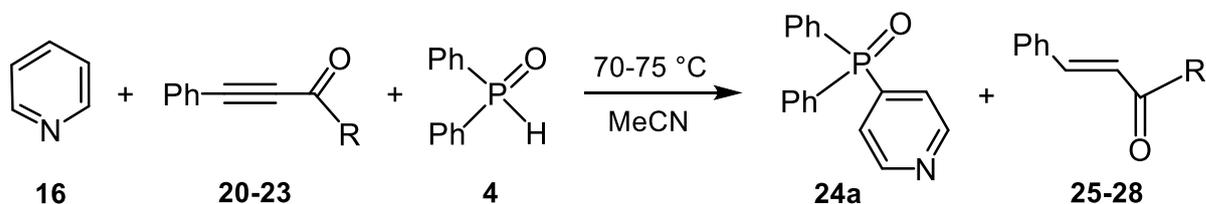


С целью расширения препаративной значимости разрабатываемой реакции в нее были введены также интернальные ацилацетилены [165]. Проведение процесса при комнатной температуре оказалось нецелесообразным и приводило к образованию неидентифицируемых фосфорорганических продуктов. Повысить селективность удалось путем нагревания реакционной смеси до $70\text{--}75\text{ }^\circ\text{C}$.

На примере кросс-сочетания дифенилфосфиноксида с пиридином мы исследовали окислительную способность различных интернальных ацилацетиленов **20–23** в данном процессе (Таблица 2.1). Мониторинг реакции осуществляли методом ЯМР ^{31}P по уменьшению интегральной интенсивности исходного вторичного фосфиноксида **4** в области 17.2 м. д. и увеличению интегральной интенсивности соответствующего 4-фосфорилпиридина **24a** в области 27.6 м. д.

Таблица 2.1

Кросс-сочетание пиридина с дифенилфосфиноксидом
в присутствии ацилацетиленов



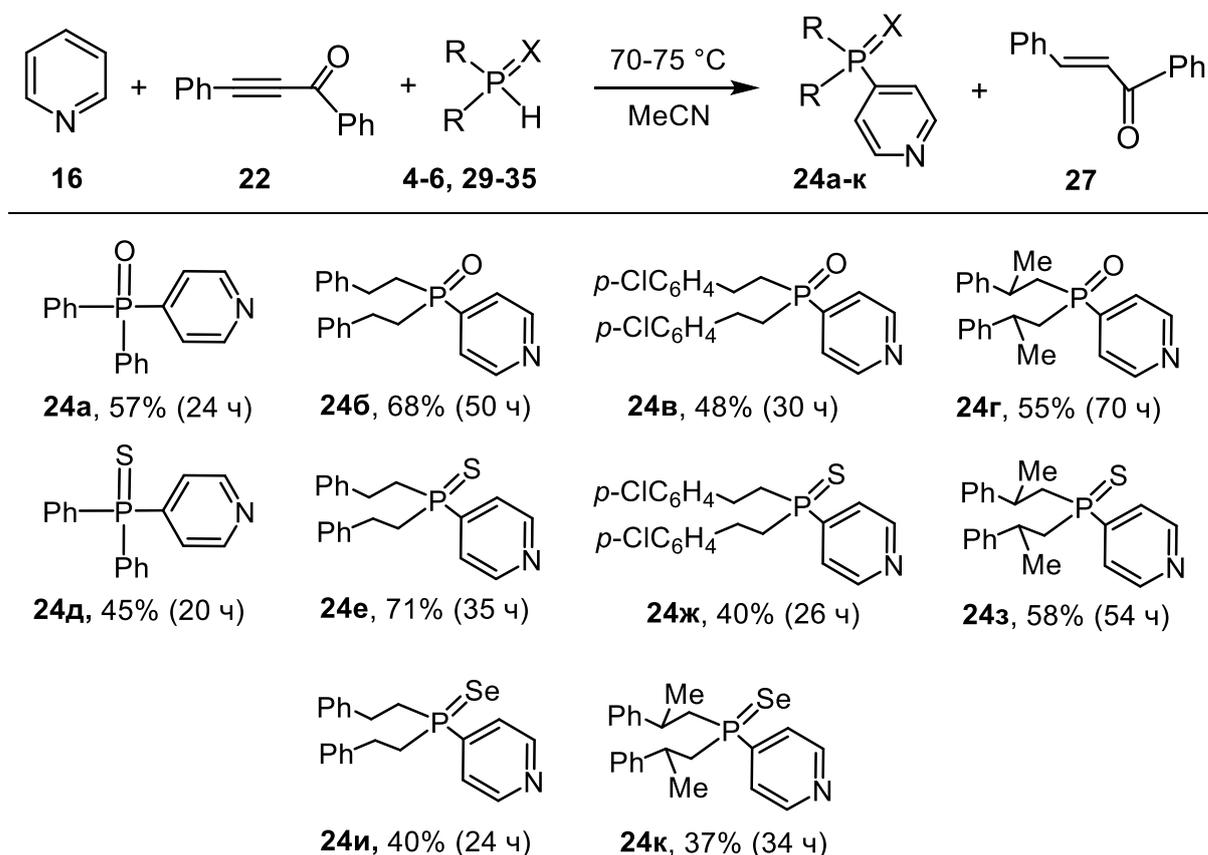
Ацилацетилен 20–23	Время, ч	Препаративный выход 24a , %
20	28	50
21	35	36
22	24	57
23	26	53

Анализ Таблицы 2.1 показал, что ацилацетилены с фенильным и фурильным фрагментом при карбонильной группе являются более хорошими окислительными агентами по сравнению с таковыми с алкильным заместителем. По-видимому, это связано с более низкой электрофильностью тройной связи

в последних за счет присутствия электронодонорной метильной или этильной группы.

Далее мы распространили данную реакцию на другие доступные вторичные фосфинхалькогениды. Процесс протекает в аналогичных условиях (70–75 °С, 20–70 ч) с региоселективным образованием соответствующих 4-(диорганилхалькогенофосфорил)пиридинов **24а-к** с препаративным выходом 37–71%. (Схема 2.10). Общность реакции подтверждена введением в кросс-сочетание с пиридином вторичных фосфиноксидов, фосфинсульфидов, фосфинселенидов с ароматическими и алкилароматическими заместителями.

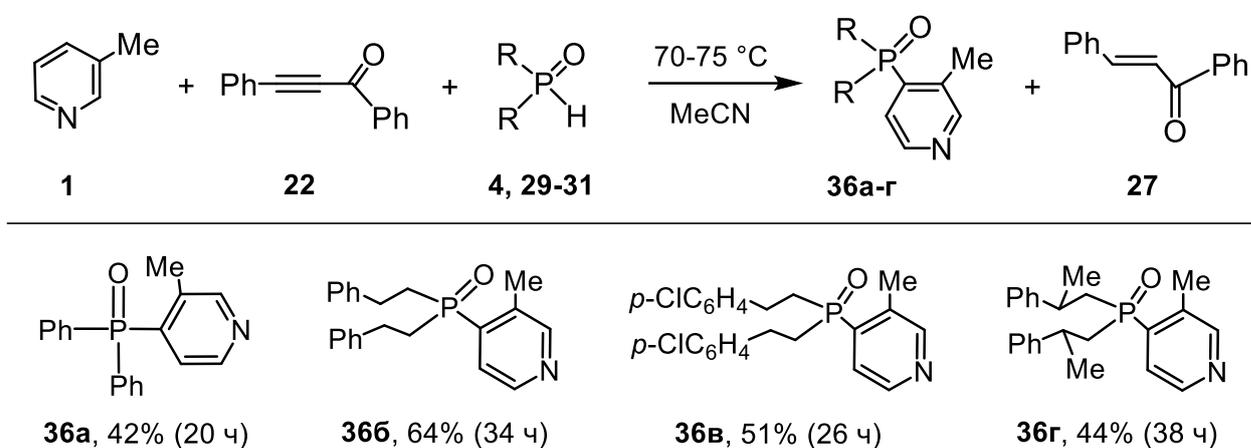
Схема 2.10



Наряду с незамещенным пиридином, в кросс-сочетание с вторичными фосфиноксидами **4, 29–31** был успешно введен 3-метилпиридин. Соответствующие фосфорилпиридины **36а-г** были получены с выходом 42–64%

(Схема 2.11). Однако для других вторичных фосфинхалькогенидов эту реакцию успешно реализовать не удалось.

Схема 2.11

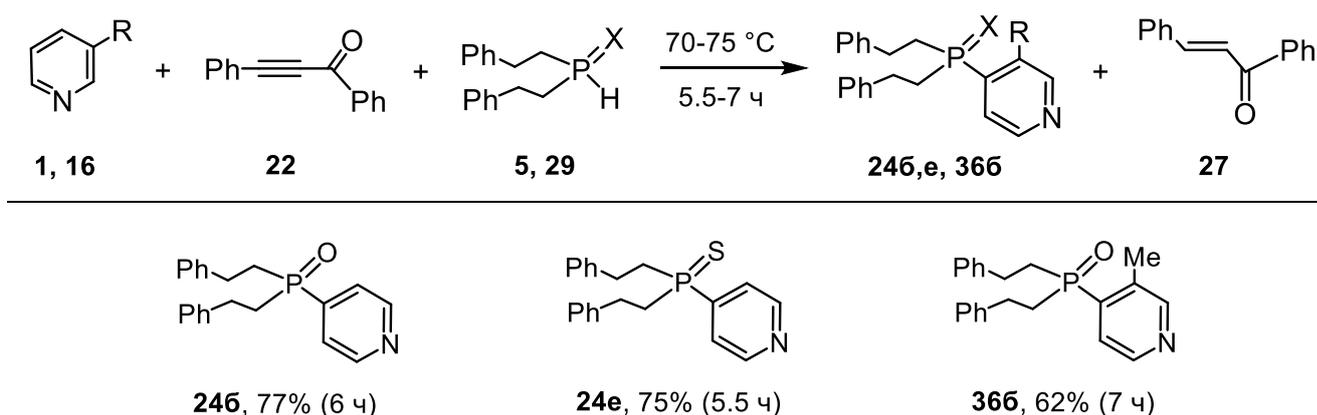


Поскольку органический синтез без использования растворителей привлекает в настоящее время особое внимание исследователей как один из наиболее перспективных подходов к снижению количества отходов и защите окружающей среды [166–170], нами была предпринята попытка усовершенствовать разработанную реакцию, исключив из нее ацетонитрил.

Так, мы показали [171], что пиридин **16** и 3-метилпиридин **1** легко реагируют с бис(2-фенилэтил)фосфиноксидом **29** и -сульфидом **5** в присутствии бензоилфенилацетилену **22** в мягких условиях (70–75 °С, 5.5–7 ч) с образованием соответствующих фосфорилированных пиридинов **24б,е** и **36б** с выходом до 77% (Схема 2.12).

Найденный нами подход не только делает процесс синтеза халькогенофосфорилпиридинов более экологически безопасным, но также значительно (в 5–8 раз) позволяет сократить время реакции и в некоторых случаях увеличить выход целевых продуктов.

Схема 2.12



Структура синтезированных соединений доказана методом мультитядерной ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P спектроскопии. Для 4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]пиридина **24e** выращен кристалл, охарактеризованный методом РСА (Рисунок 2.1). Следует отметить, что независимая часть элементарной ячейки кристалла содержит два конформера, отличающихся пространственным расположением фенильных и пиридиновых колец.

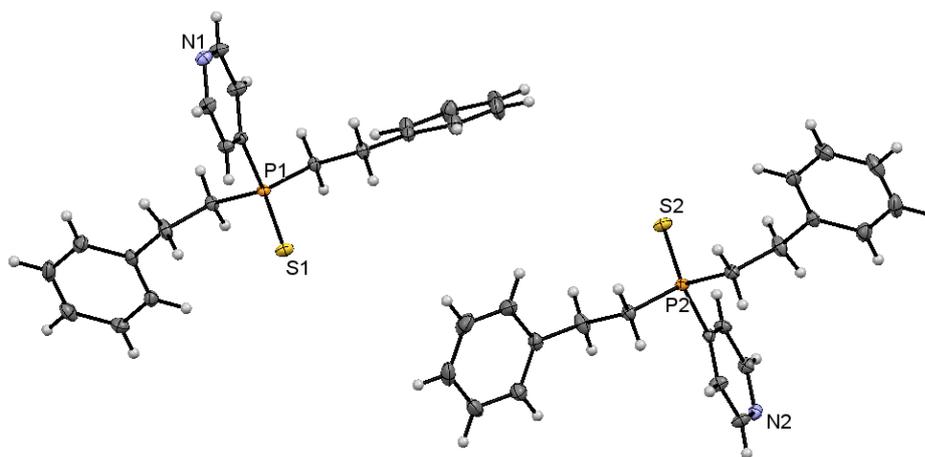
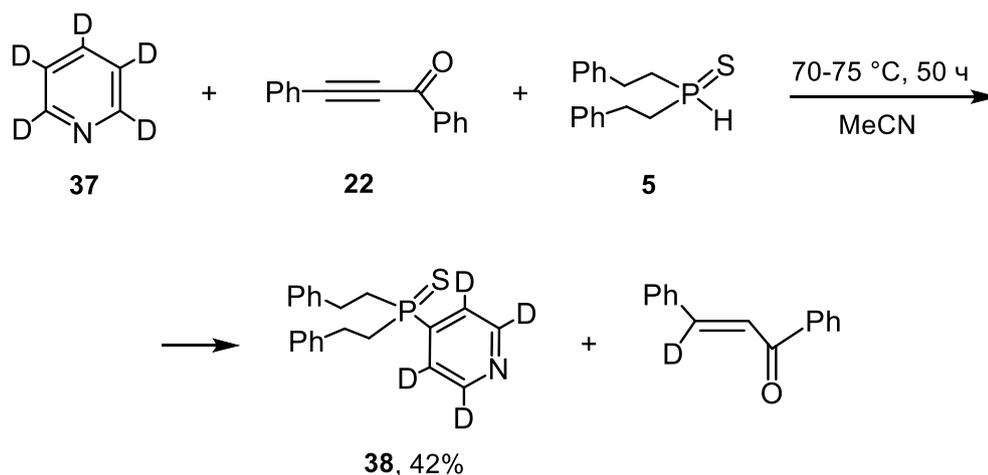


Рисунок 2.1. Молекулярная структура 4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]пиридина **24e**

На примере реакции бис(2-фенилэтил)фосфинсульфида **5** с пиридином- d_5 **37** был разработан эффективный подход к новому классу спин-меченых фосфорилированных пиридинов. Реакция протекает в аналогичных условиях (70–75 °С, 50 ч) с образованием ранее неизвестного 4-[бис(2-

фенилэтил)тиофосфорил]пиридина- d_4 **38** с выходом 42% (Схема 2.13). Более низкий выход и высокое время реакции по сравнению с недеитерированным пиридином (Схема 2.10, соединение **24e**) можно легко объяснить кинетическим эффектом дейтерия.

Схема 2.13

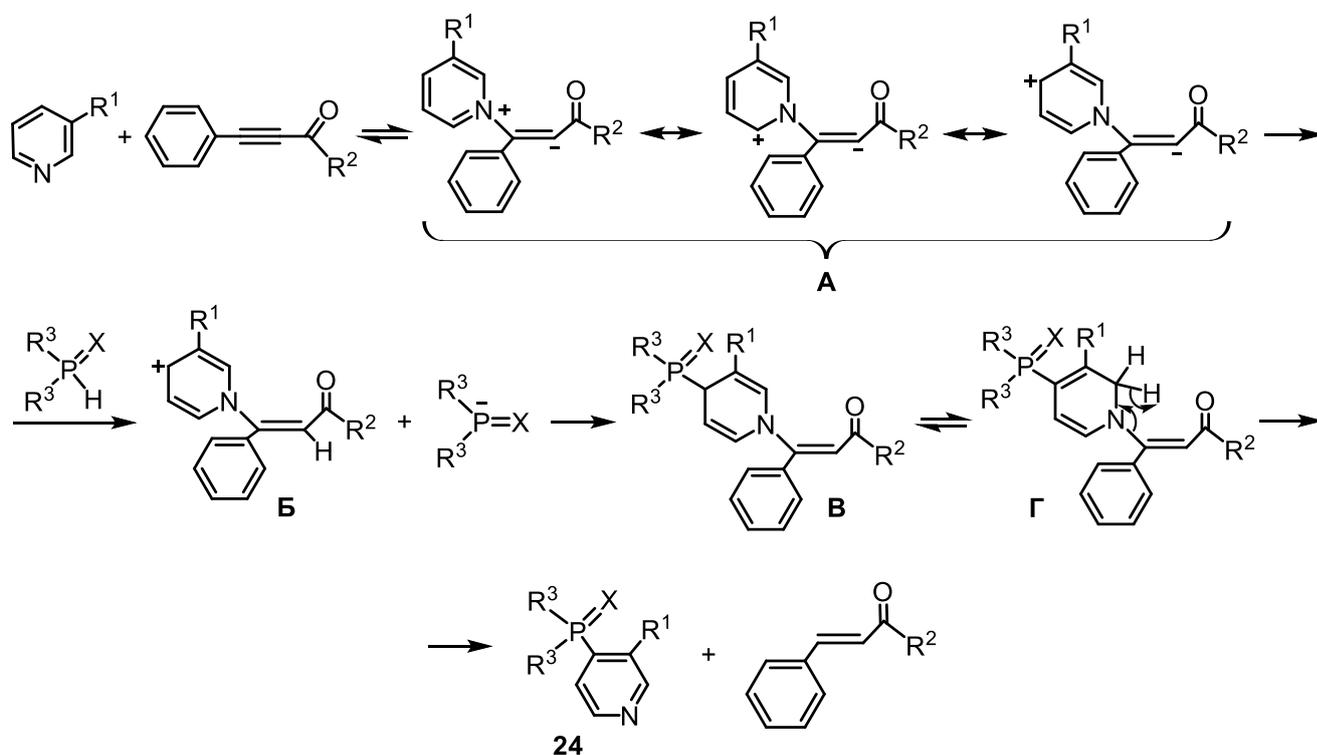


Необходимо отметить, что, помимо халькогенофосфорилпиридинов **24** и **36**, в результате реакции также образуются продукты восстановления исходных ацилфенилацетиленов – соответствующие алкены *E*-конфигурации **25–28** (халконы). При этом последние присутствуют в реакционной смеси практически в равных количествах с фосфорилированными пиридинами (по данным ЯМР ¹H). В большинстве случаев эти халконы содержали небольшие примеси непрореагировавшего ацилацетилена. Однако для бензоил- и фуроилфенилацетиленов соответствующие *E*-алкены **27**, **28** были выделены нами препаративно с выходом 35 и 45% соответственно.

Механизм кросс-сочетания, вероятно, включает обратимое формирование 1,3-диполя (интермедиат **A**) в результате нуклеофильной атаки атома азота пиридина на тройную связь ацилацетилена (Схема 2.14). Карбанионный центр интермедиата **A** нейтрализуется протоном фосфинхалькогенида и образующийся фосфорцентрированный анион присоединяется в положение 4 карбкатиона **B** с формированием промежуточного дигидропиридина **B**. Селективная атака

положения 4, а не положения 2 обусловлена стерическим экранированием обоих α -положений в пиридине: фенильным заместителем с одной стороны и ацилэтенильной группой с другой. Элиминирование *E*-ацилфенилэтенон от находящихся в прототропном равновесии интермедиатов **В**⇌**Г** завершает образование продуктов кросс-сочетания **24**. Процесс элиминирования носит, вероятно, согласованный характер: разрыв связи углерод-азот в интермедиате **Г** сопровождается одновременным переносом гидрид-аниона из положения 2 дигидропиридинового цикла на возникающий карбкатион в четырехчленном переходном состоянии.

Схема 2.14



Формально данная реакция кросс-сочетания представляет собой региоселективное нуклеофильное замещение водорода в пиридиновом кольце на фосфорцентрированный анион. Движущей силой процесса элиминирования является более высокая термодинамическая стабильность конечных продуктов (фосфорилированных пиридинов и сопряженных функционализированных *E*-алкенов) по сравнению с промежуточными дигидропиридинами **В**⇌**Г**.

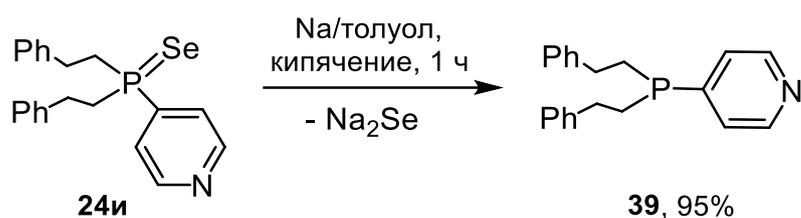
Кинетически он может быть инициирован известной стабильностью карбкатионов бензильного типа, образующихся в результате разрыва C-N связи.

Согласно полученным экспериментальным данным, вторичные фосфинсульфиды более реакционноспособны по сравнению с фосфиноксидами. Это связано, вероятно, с большей РН-кислотностью первых [158]. Как следствие, повышается легкость протонирования карбанионного центра 1,3-диполя **A** (Схема 2.14) и, соответственно, уменьшается время реакции. Значительное снижение выхода продуктов кросс-сочетания в случае использования еще более кислых вторичных фосфинселенидов объясняется побочной реакцией селенилирования ацилфенилацетиленов. Продуктом этой реакции являются функциональные дивинилселениды (см. раздел 2.2.3).

Повышенная основность 3-метилпиридина (pK_a 5.68 [157]) по сравнению с пиридином (pK_a 5.23) приводит также к увеличению концентрации соответствующих 1,3-диполей. В результате вероятность нейтрализации карбанионного центра увеличивается, что приводит к уменьшению продолжительности процесса. Следует также отметить, что мы попытались ввести в реакцию окислительного кросс-сочетания с вторичными фосфинхалькогенидами 2- и 4-метилпиридины. Однако получить целевые халькогенофосфорилпиридины не удалось вследствие того, что у 2-метилпиридина в положении 2 отсутствует атом водорода, который требуется для образования четырехчленного переходного состояния (Схема 2.14, интермедиат **Г**). В то же время в 4-метилпиридине положение 4 занято заместителем.

Важно, что синтезированные халькогенофосфорилпиридины, если необходимо, могут быть легко восстановлены до соответствующих фосфинов. Так, бис(2-фенилэтил)фосфинопиридин **39** был получен с выходом 95% простым восстановлением металлическим натрием (кипячение, толуол) соответствующего селенофосфорилпиридина **24и** (Схема 2.15).

Схема 2.15



Таким образом, нами было показано, что пиридины легко, в мягких условиях (70–75 °С, без катализатора), вступают в реакцию кросс-сочетания с вторичными фосфинхалькогенидами в присутствии ацилацетиленов с образованием соответствующих 4-(халькогенофосфорил)пиридинов с выходом до 77%. Разработанная реакция представляет собой новую разновидность нуклеофильного замещения атома водорода в гетероароматическом кольце, абсолютной новизной которой является использование в качестве триггеров и окислителей электронодефицитных ацетиленов, восстанавливаемых при этом до соответствующих алкенов *E*-конфигурации. Исключение из процесса органического растворителя позволяет не только увеличить экологическую безопасность метода, но также значительно сократить время реакции. Полученные в результате фундаментальные данные вносят существенный вклад в изучение и понимание механизмов S_N^H реакций.

2.2.2. Восстановительное введение фосфинхалькогенидов в хинолиновый фрагмент, инициируемое ацилацетиленами

Нуклеофильное замещение водорода в ароматических и гетероароматических системах является одним из наиболее быстро развивающихся направлений современной органической химии [172–177]. Эти реакции, значительный вклад в разработку которых сделан группой академика О. Н. Чупахина [174–177], позволяют избежать предварительной функционализации (в большинстве случаев галогенирования) ароматического или гетероароматического цикла для дальнейшего введения желаемых заместителей.

При этом также удается избежать образования опасных, в частности галогенсодержащих, отходов. С другой стороны, в S_N^HAr реакциях атом водорода становится хорошей активной функциональной группой, что тем самым делает сам процесс экологически безопасным для использования в органическом синтезе. Однако для замещения атома водорода в ароматической системе необходимо отщепление гидрид-иона (или протона и двух электронов) от дигидро- или карбанионных интермедиатов, для чего обычно используются сильные, иногда достаточно агрессивные, окислители, такие как диметилдиоксиран [178], бром [179], $KMnO_4$ [180], O_2 [181], DDQ [182] или хлоранил [183]. Также для завершения S_N^HAr реакций активно применяется электрохимическое окисление интермедиатов [184–186].

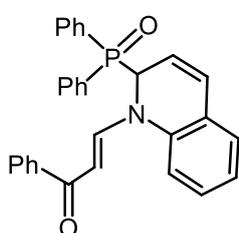
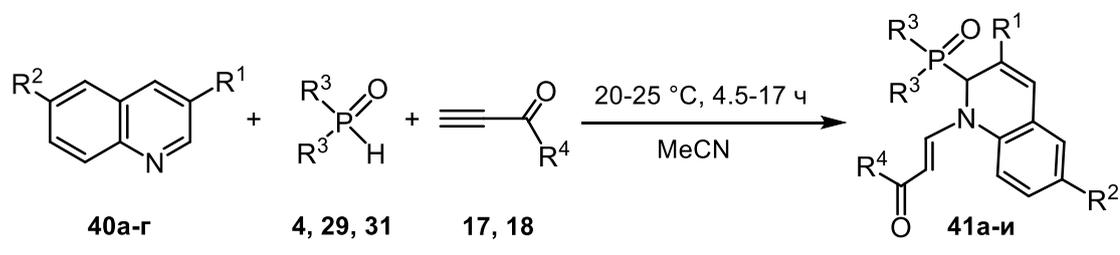
Разработанный нами новый тип S_N^HAr реакции [165], в которой электронодефицитный ацетилен играет роль окислительного реагента, восстанавливаясь до соответствующего *E*-алкена, с региоселективным замещением водорода в положении 4 пиридинового цикла позволил получить целый ряд *C*(4)-фосфорилированных пиридинов (см. раздел 2.2.1). Также было показано, что реакция протекает через промежуточные *N*-винил-4-халькогенофосфорил-1,4-дигидропиридины, которые легко и быстро превращаются в конечные продукты замещения.

В продолжение настоящего исследования мы попытались распространить эту реакцию на хинолины и изохинолины. Однако, в отличие от пиридинов, для хинолинов реакция идет по другому пути. Так, реакция хинолинов **40а-г**, вторичных фосфиноксидов **4**, **29**, **31** и терминальных ацилацетиленов **17**, **18** протекает без катализатора при комнатной температуре с образованием соответствующих *N*-винил-2-фосфорилдигидрохинолинов **41а-и** с препаративным выходом 60–80% (Схема 2.16). При этом соотношение реагентов хинолин : вторичный фосфиноксид : ацилацетилен = 1.2 : 1 : 1.2.

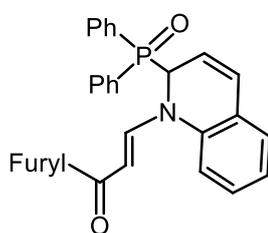
Небольшой избыток хинолина и ацилацетилена по сравнению с вторичным фосфиноксидом связан с возможными побочными трансформациями первичных цвиттер-ионных интермедиатов. Мониторинг реакции осуществляли методом

ЯМР ^{31}P и проводили до полного исчезновения сигнала исходного вторичного фосфиноксида в реакционной смеси.

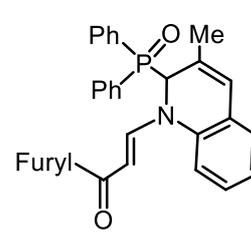
Схема 2.16



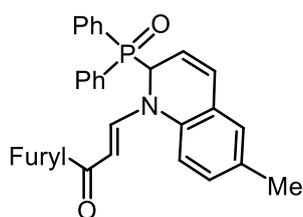
41a, 75% (5 ч)



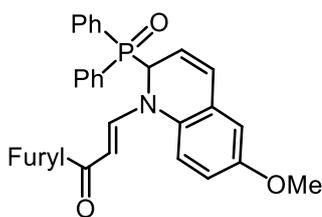
41b, 78% (7 ч)



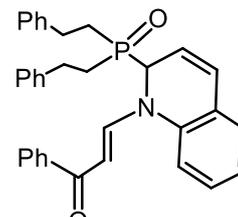
41c, 80% (4.5 ч)



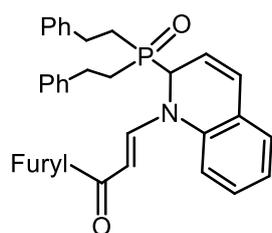
41d, 76% (7 ч)



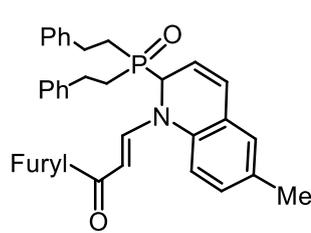
41e, 74% (8 ч)



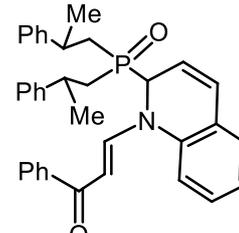
41f, 70% (8 ч)



41g, 75% (10 ч)



41h, 77% (9 ч)



41i, 60% (17 ч)

Таким образом, следующие отличия от реакции тех же самых реагентов с пиридинами наблюдаются для хинолинов:

- ароматические продукты замещения атома водорода не образуются;
- наблюдается региоселективное 1,2-присоединение вторичных фосфиноксидов и ацилацетиленов к хинолинам, при этом отсутствуют продукты 1,4-присоединения;

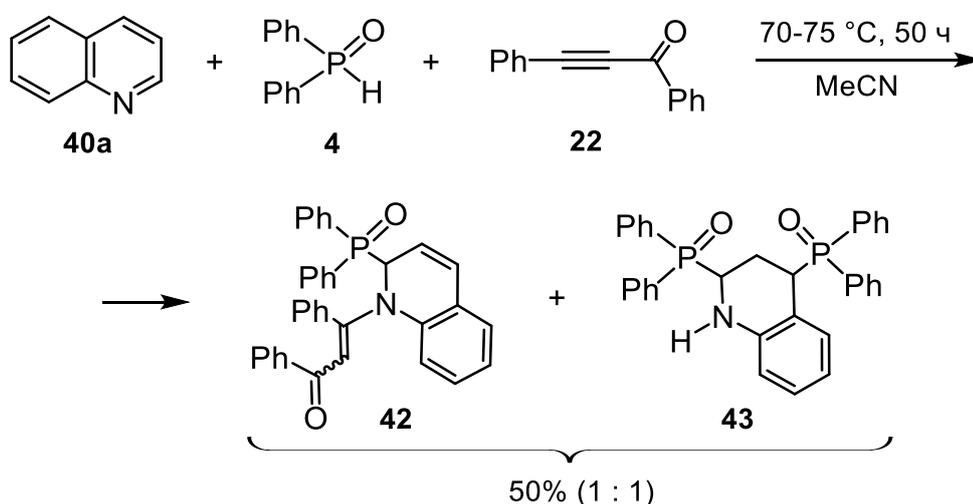
- требуются более мягкие условия реакции (20 °С против 70 °С, 4.5–17 ч против 20–70 ч).

В данном случае реакция останавливается на образовании соответствующих дигидропроизводных **41**, которые оказываются стабильными и не подвергаются ароматизации с отщеплением алкена.

Как видно из полученных экспериментальных данных (Схема 2.16), препаративный выход дигидрохинолинов **41** находится в узком диапазоне (60–80%) и слабо зависит от строения исходных хинолинов, хотя для 3-метилхинолина **40б** наблюдается наименьшее время реакции (4.5 ч против 5–17 ч для других хинолинов). Наибольшее время реакции (17 ч) и наименьший выход целевого продукта (60 %) были получены для бис(2-фенилпропил)фосфиноксида **31**, что, по-видимому, связано с наличием в его молекуле достаточно стерически объемных заместителей PhCH(Me)CH₂ при атоме фосфора.

Важность стерического фактора в этой реакции еще сильнее проявилась в случае интернального ацилацетилен – бензоилфенилацетилен **22**. Образование смеси (1.1 : 1) целевого *N*-бензоилвинил-2-дифенилфосфорил-1,2-дигидрохинолина **42** и 2,4-бис(дифенилфосфорил)тетрагидрохинолина **43** потребовало нагревания исходных реагентов до 70–75 °С в течение 50 ч (Схема 2.17). Последний также практически количественно образуется при нагревании фосфиноксида **4** с хинолином (70 °С, 18 ч).

Схема 2.17

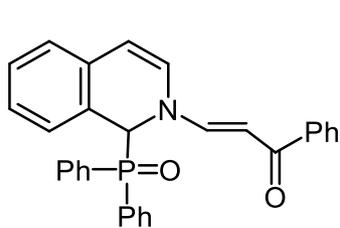
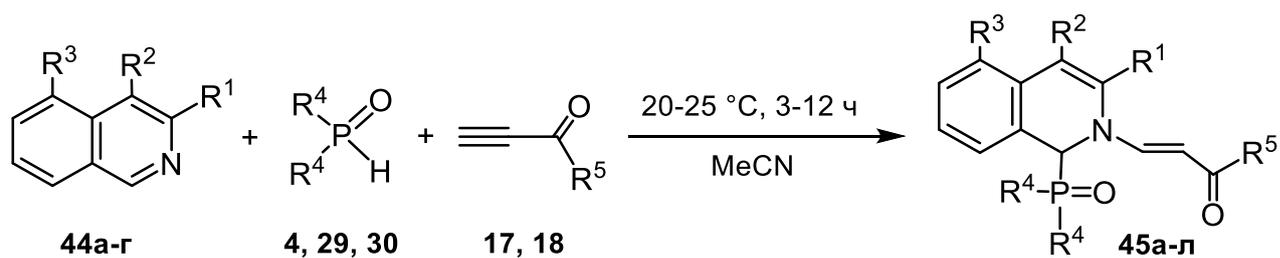


Ряд синтезированных соединений был также расширен за счет введения в реакцию с вторичными фосфиноксидами **4**, **29**, **30** и ацилацетиленами **17**, **18** изохинолинов **44а-г**. Так, в аналогичных условиях было показано, что этот процесс реализуется за меньшее время (3–12 ч) и гораздо эффективнее по сравнению с их хинолиновыми аналогами: препаративный выход соответствующих *N*-винил-1-фосфорил-1,2-дигидроизохинолинов **45а-л** составил 65–91% (Схема 2.18).

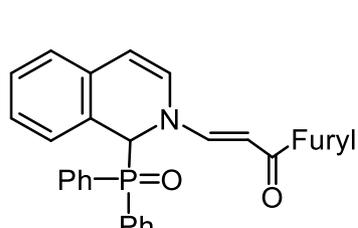
Подобно хинолинам реакция в случае изохинолинов является строго регио- и стереоселективной: фосфорильный фрагмент присоединяется только в положение 1 изохинолинового цикла, а ацилэтенильная группа находится в *E*-конфигурации. Согласно спектрам ЯМР ^{31}P реакционной смеси во всех случаях выходы целевых дигидроизохинолинов **45** практически количественные, однако отличия в препаративных выходах вызваны различными методами выделения конечных продуктов (колоночная хроматография или пересаживание из хлороформа в гексан).

Заместители в изохинолиновом кольце оказывают незначительное влияние на время реакции. Самый медленный процесс наблюдается для 4-бром- и 5-нитроизохинолинов (10 и 12 ч соответственно) в сочетании с бис(2-фенилэтил)фосфиноксидом, имеющим объемный заместитель при атоме фосфора (Схема 2.18, соединения **45з,и**). Данный факт четко указывает на важность основности атома азота в исходном изохинолине, с одной стороны, и стерического экранирования атома фосфора во вторичном фосфиноксиде, с другой стороны. Иначе говоря, скорость реакции возрастает с увеличением основности изохинолина и уменьшением размера стерически объемных заместителей при атоме фосфора во вторичном фосфиноксиде.

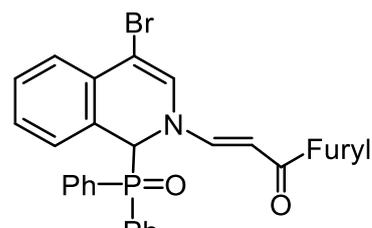
Схема 2.18



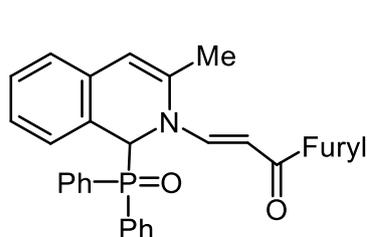
45a, 87% (3 ч)



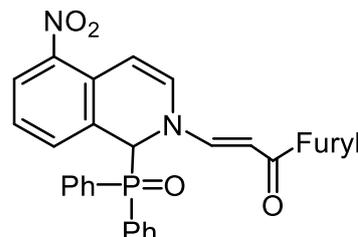
45б, 91% (5 ч)



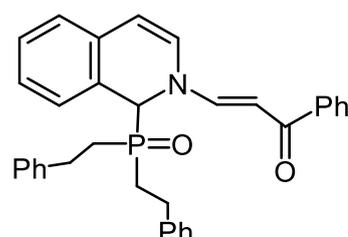
45в, 91% (8 ч)



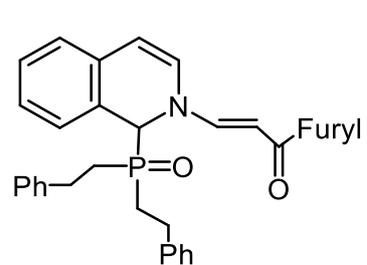
45г, 74% (4 ч)



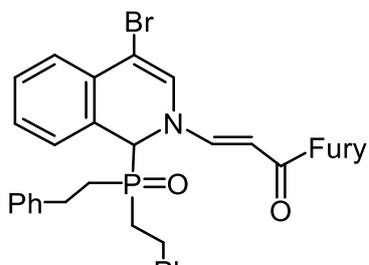
45д, 87% (7 ч)



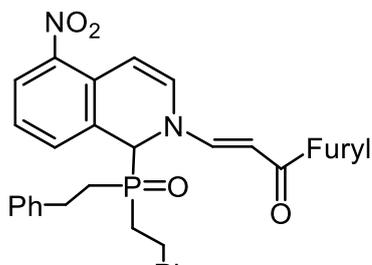
45е, 82% (6 ч)



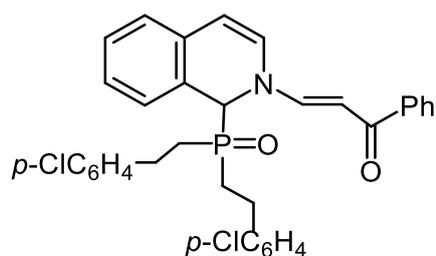
45ж, 70% (8 ч)



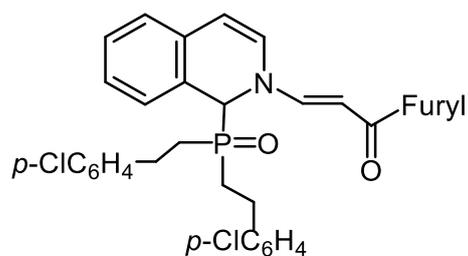
45з, 80% (10 ч)



45и, 87% (12 ч)



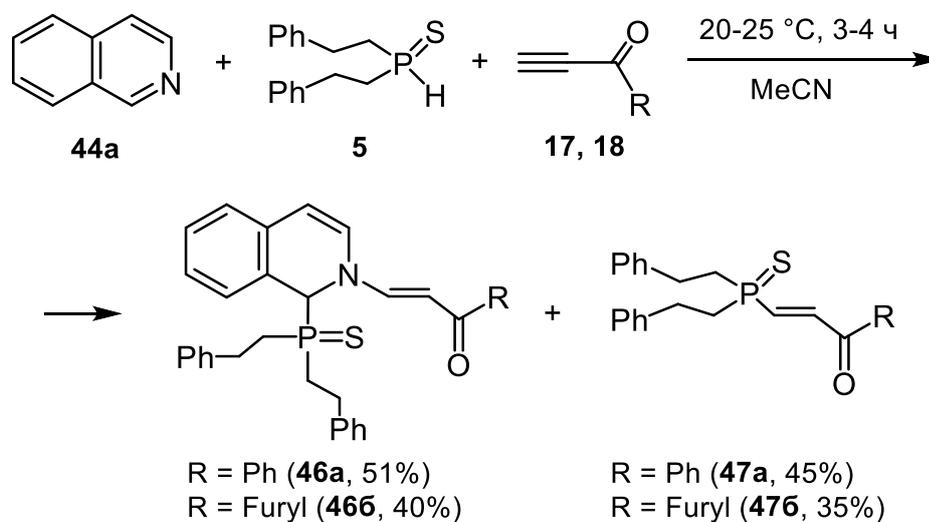
45к, 78% (7 ч)



45л, 65% (10 ч)

Интересно, что в случае бис(2-фенилэтил)фосфинсульфида **5**, наряду с ожидаемыми *N*-винил-1-фосфорилированными дигидроизохинолинами **46а,б**, в реакционной смеси согласно спектру ЯМР ^{31}P также в соотношении, близком к эквимольному, образуются моноаддукты **47а,б** вторичного фосфинсульфида **5** к ацилацетиленам **17, 18** (Схема 2.19). Препаративный выход продуктов **46** и **47** составляет 40–51 и 35–45% соответственно.

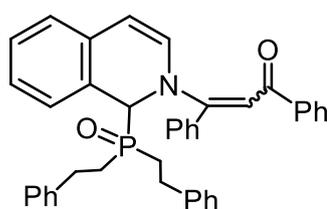
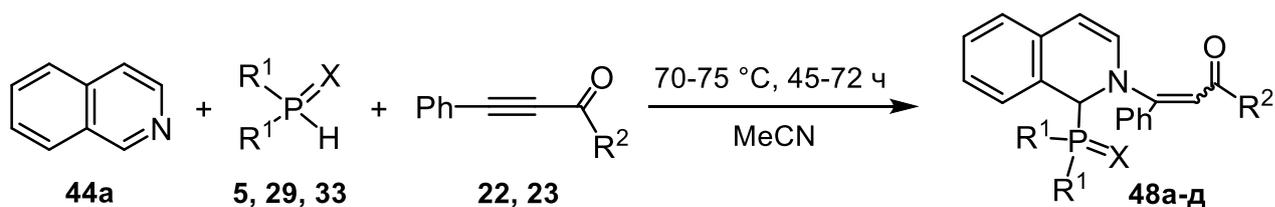
Схема 2.19



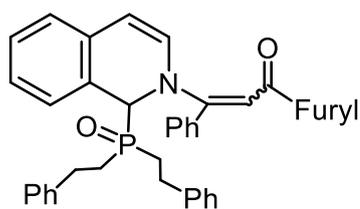
Очевидно, что побочное образование *P*-винилфосфинсульфидов **47** обусловлено более высокой нуклеофильностью фосфинсульфида **5** по сравнению с соответствующим оксидом **29**. Данное объяснение также хорошо согласуется с более быстрым образованием (3, 4 ч против 6, 8 ч) целевых *N*-винил-1-тиофосфорил-1,2-дигидроизохинолинов **46**.

Ключевая роль стерического фактора в тандемном фосфорилировании/винилировании хинолинов становится еще более очевидна при введении в реакцию с изохинолином **44a** и вторичными фосфинхалькогенидами **5, 29, 33** интернальных ацилацетиленов **22, 23** (Схема 2.20).

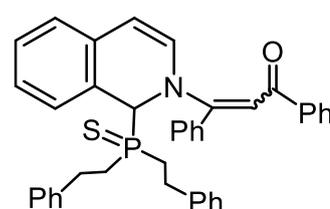
Схема 2.20



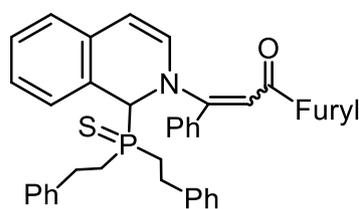
48a, 51% (72 ч)



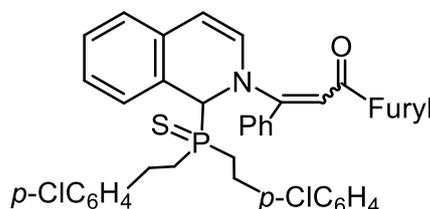
48б, 65% (65 ч)



48в, 62% (50 ч)



48г, 66% (45 ч)



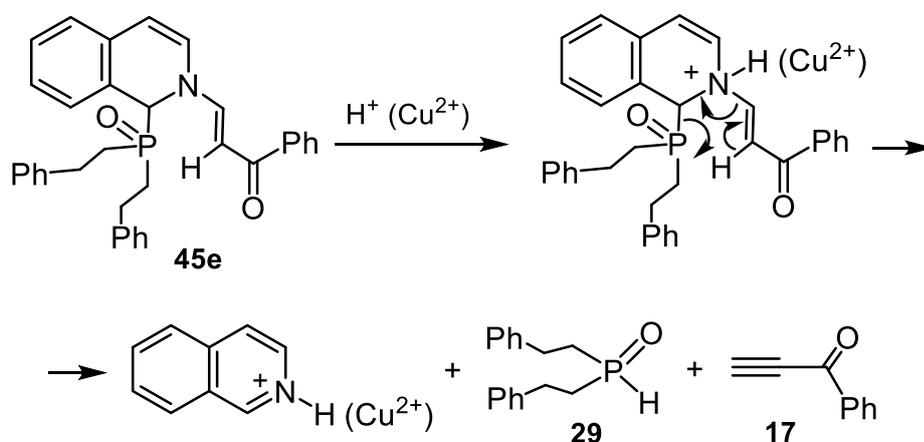
48д, 60% (50 ч)

Как видно из Схемы 2.20, даже при более высокой температуре (70–75 °С) реакция протекает медленнее (~ в 10 раз), образуя целевые 1,2-дигидроизохинолины **48а-д** с гораздо меньшим препаративным выходом (на ~ 20–30%) по сравнению с терминальными ацетиленами. Хотя региоселективность тандемного присоединения сохраняется, однако при этом изменяется его стереоселективность. Так, во всех случаях реакционная смесь содержит главным образом *Z*-изомеры (70–75%), однако после выделения целевых *N*-винил-1-фосфорил-1,2-дигидроизохинолинов **48** методом колоночной хроматографии содержание соответствующего *E*-изомера увеличивается до 60%. Причиной этого выступает тот факт, что *Z*-изомер является кинетическим продуктом реакции.

Необходимо отметить, что в данном случае также не происходит ароматизации промежуточных фосфорилированных 1,2-дигидроизохинолинов с отщеплением соответствующего алкена и образованием халькогенофосфорилизохинолина.

Наши попытки провести окисление *N*-бензоилвинил-1-бис(2-фенилэтил)фосфорил-1,2-дигидроизохинолина **45e** приводили к образованию исходных изохинолина **44a** и вторичного фосфиноксида **29**. Кроме того, в реакционной смеси также наблюдалось образование значительного количества полимерных продуктов. Эта обратная ароматизация протекала как при нагревании (105–110 °С), так и в присутствии кислот (CF₃COOH, 20–25 °С, 3 ч; CH₃COOH, 70–75 °С, 20 ч) или галогенидов меди (CuBr₂, CuI). В последнем случае, наряду с исходным вторичным фосфиноксидом **29**, в реакционной смеси (по данным ЯМР ¹H) также наблюдалось образование нерастворимого комплекса CuBr₂ с изохинолином и моноаддукта фосфиноксида **29** по тройной связи исходного ацилацетилена **17**. Легкость обратной ароматизации фосфорилированных дигидроизохинолинов, очевидно, вызвана вицинальным расположением фосфорильной и ацилэтенильной групп, что в результате облегчает элиминирование обоих фрагментов от фосфорилдигидроизохинолина через шестичленное промежуточное переходное состояние (Схема 2.21). Образующийся при этом ацилацетилен может, вероятно, реагировать как с вторичным фосфиноксидом, так и со следами воды, образуя соответствующий енол, а также подвергаться олигомеризации в условиях реакции.

Схема 2.21

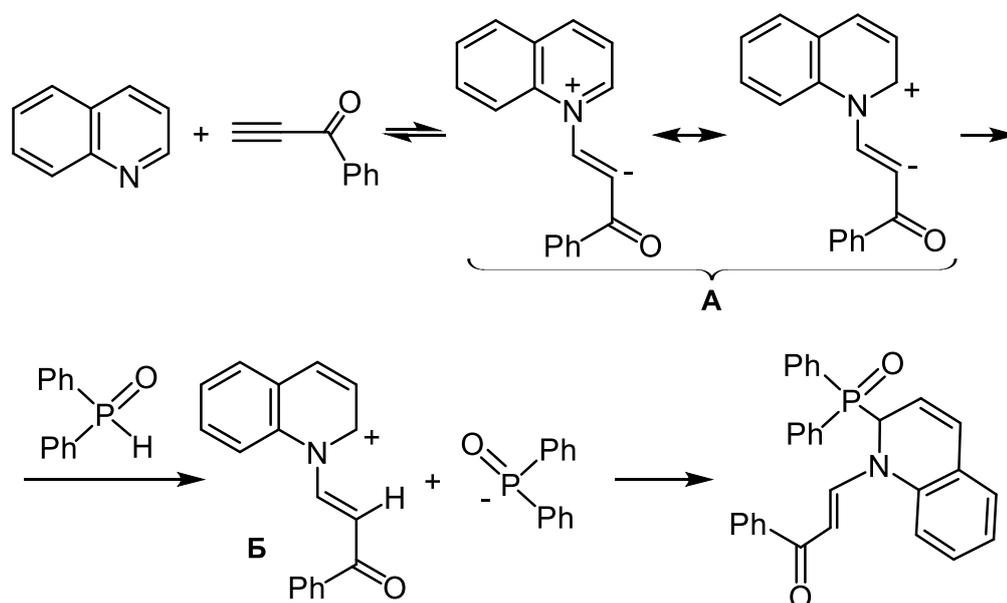


Следует отметить также тот факт, что при использовании обычных окислителей, таких как хлоранил или DDQ, происходит аналогичная обратная

ароматизация с образованием изохинолинов и аддуктов вторичного фосфиноксида по карбонильной группе соответствующих хинонов.

Вероятная схема исследуемой реакции предполагает, что движущей силой процесса является активация хинолинового цикла в 1,3(4)-диполярном интермедиате **A** за счет обратимой нуклеофильной атаки атома азота хинолинов (изохинолинов) на тройную связь ацилацетиленов. При этом последние играют роль активатора (триггера) для последующего тандемного присоединения. Перенос водорода от молекулы вторичного фосфиноксида на карбанионный центр интермедиата **A** в результате приводит к образованию карбкатиона **Б**, который далее присоединяет фосфорцентрированный анион в положение 2(1) (изо)хинолинового фрагмента, образуя целевой фосфорилированный дигидро(изо)хинолин (Схема 2.22).

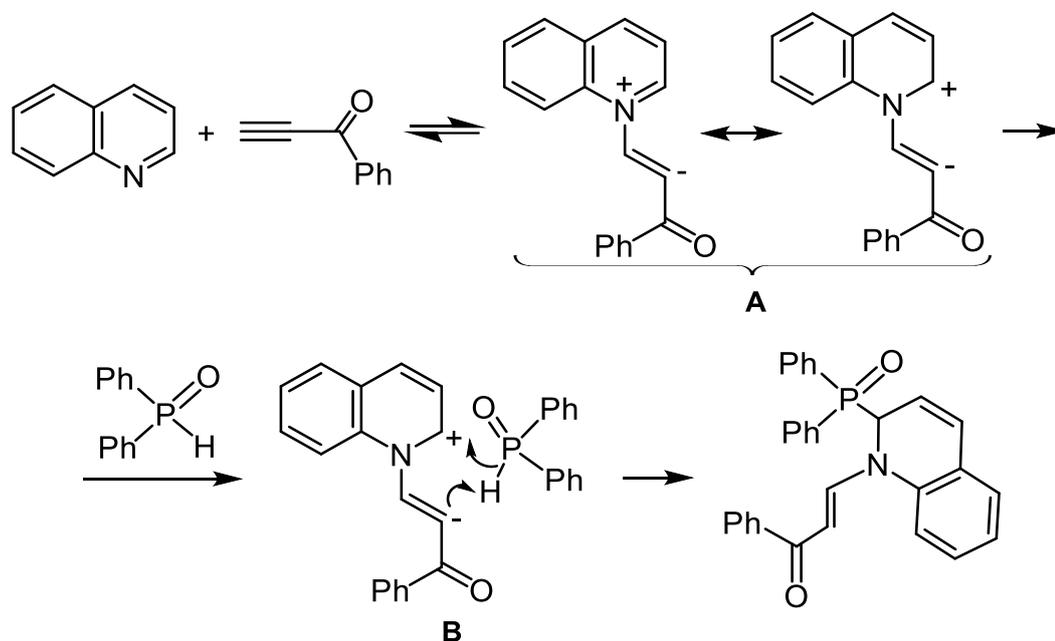
Схема 2.22



Альтернативная схема тандемного *C*-фосфорилирования/*N*-винилирования может включать вероятное шестичленное циклическое переходное состояние **B** (Схема 2.23). Образование последнего вызвано 1,2-расположением ацилэтенильной и халькогенофосфорильной групп, которое также может быть

причиной легкости обратной ароматизации 1,2-дигидропроизводных, приводящей к исходному хинолину (изохинолину) и вторичному фосфиноксиду (Схема 2.21).

Схема 2.23



Предложенный механизм тандемного присоединения хорошо согласуется с экспериментально наблюдаемыми результатами, согласно которым изохинолины в реакциях с вторичными фосфиноксидами и ацилацетиленами обладают более высокой реакционной способностью по сравнению с хинолинами. По-видимому, более низкая основность последних (pK_a 4.93 для хинолина и 5.46 для изохинолина [187]) приводит к уменьшению концентрации 1,3(4)-диполярных интермедиатов А и, как следствие, увеличению общего времени реакции.

Кроме того, в согласии со схемой реакции также находится тот факт, что как для вторичных фосфиноксидов с более объемными заместителями при атоме фосфора, так и для интернальных ацилацетиленов наблюдается заметное увеличение времени реакции, что, по-видимому, связано со стерическими препятствиями для образования ключевых интермедиатов реакции (А–В). Аналогично, стерическими требованиями можно объяснить и стереохимический результат процесса: образование *E*-изомеров для терминальных и *Z*-изомеров в случае интернальных ацилацетиленов.

Региоселективность реакции хорошо объясняется зарядовым фактором. Поскольку в α -положении промежуточного катиона хинолиния или изохинолиния (Схема 2.22, интермедиат **Б**) ожидаемое значение положительного заряда максимально, то атака фосфорцентрированного аниона должна быть направлена именно туда.

Таким образом, возникает закономерный вопрос: почему пиридины при взаимодействии с вторичными фосфинхалькогенидами и ациларилацетиленами подвергаются селективной $S_N^H Ag$ реакции в γ -положение гетероциклического кольца, тогда как в случае хинолинов и изохинолинов нуклеофильная атака направлена в α -положение (2 или 1 соответственно)?

Проведенные нами квантовохимические расчеты[†] (HF/6-311G**//B3LYP/6-311G**) показали (Рисунок 2.2), что в промежуточных карбкатионах как для пиридина (Схема 2.14, интермедиат **Б**), так и для хинолина (Схема 2.22, интермедиат **Б**) α -положение имеет положительный заряд (0.21 и 0.26 соответственно), тогда как γ -положение практически нейтрально (-0.01 и 0.04 соответственно). Однако локализация низшей вакантной молекулярной орбитали (НВМО) в γ -положении карбкатиона пиридина значительно выше по сравнению с α -положением (0.47 и 0.26 соответственно). Следовательно, нуклеофильная атака на пиридиновый карбкатион контролируется не зарядовым, а орбитальным фактором. В то же время для хинолина локализация НВМО в α - и γ -положениях отличается незначительно (0.42 и 0.58 соответственно), поэтому в данном случае решающий вклад вносит именно зарядовый контроль, что хорошо согласуется с экспериментом. В случае изохинолина оба фактора (орбитальный и зарядовый) способствуют атаке фосфорцентрированного аниона в α -положение катиона хинолиния.

[†] Квантовохимические расчеты выполнены Белоголовой А. М.

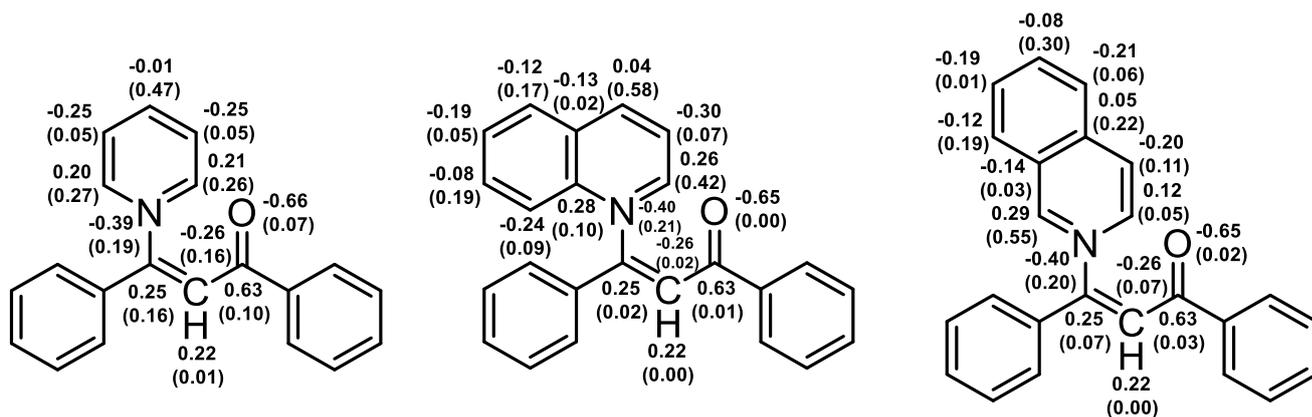


Рисунок 2.2. Распределение зарядов и локализация НВМО (в скобках) в карбокатионных аддуктах пиридина, хинолина и изохинолина с бензоилфенилацетиленом

В результате было показано, что хинолины и изохинолины реагируют с ацилацетиленами и вторичными фосфинхалькогенидами без катализатора в мягких условиях (20–75 °С) с образованием ранее неизвестных *N*-ацилвинил-2(1)-халькогенофосфорил-1,2-дигидро(изо)хинолинов. В отличие от пиридинов, дигидропроизводные которых отщепляют алкен, при этом образуя халькогенофосфорилпиридины, для (изо)хинолинов процесс останавливается на стадии образования соответствующих дигидро(изо)хинолинов.

Кроме того, изученная реакция протекает селективно в положение 2(1) (изо)хинолинового цикла, в отличие от положения 4 для пиридинового. Данный результат подтвержден квантовохимическими расчетами: для хинолинов реализуется зарядовый контроль реакции, в то время как для пиридинов основной вклад вносит орбитальный.

2.2.3. Некаталитическое селенирование ацилацетиленов вторичными фосфинселенидами в воде: короткий путь к бис(2-ацилвинил)селенидам

Вторичные фосфинхалькогениды обычно вступают с ацетиленами в реакции нуклеофильного или радикального присоединения с образованием соответствующих моно- или диаддуктов [143, 158, 188–199]. Эти реакции широко

изучены для вторичных фосфиноксидов и сульфидов, тогда как данных о фосфинселенидах по-прежнему немного.

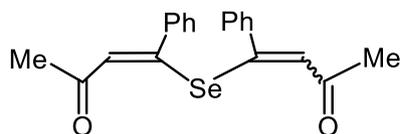
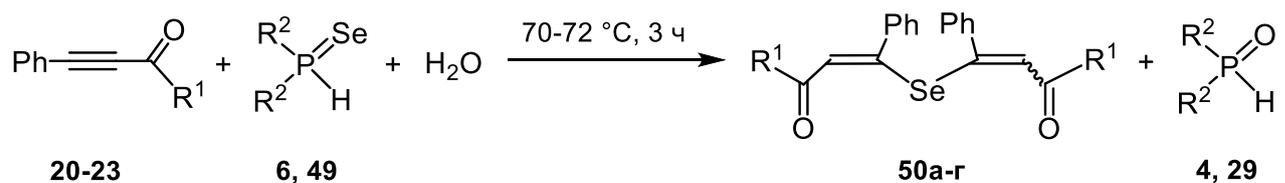
Известно [195], что вторичные фосфинселениды присоединяются к ароматическим ацетиленам в присутствии радикальных инициаторов с регио- и стереоселективным образованием *Z*-анти-Марковниковских моноаддуктов. Также ранее на примере диэтилацетилендикарбоксилата было показано [143], что вторичные фосфинселениды реагируют с интернальными электронодефицитными ацетиленами в присутствии пиридина, образуя, в том числе, моноаддукты с выходом до 63%.

При изучении разработанной нами реакции кросс-сочетания пиридинов с вторичными фосфинхалькогенидами в присутствии электрофильных ацилацетиленов оказалось, что в случае фосфинселенидов выходы целевых фосфорилированных пиридинов значительно ниже, чем для соответствующих оксидов и сульфидов (Схема 2.10, ср. соединения **24б**, **24е** и **24и**). Помимо селенофосфорилпиридинов в реакционной смеси были зафиксированы (до 30%, данные ЯМР ^1H и ^{77}Se) функциональные бис(2-ацилвинил)селениды.

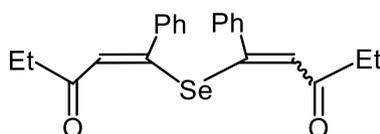
Указанные дивинилселениды удалось сделать основными продуктами реакции, исключив из нее пиридин. При этом процесс протекает как в коммерческом ацетонитриле (содержащем следовые количества воды) [200], так и без органического растворителя в присутствии десятикратного избытка воды [201].

Так, ацилацетилены **20–23** реагируют с бис(2-фенилэтил)-**6** и дифенилфосфинселенидом **49** без катализатора в присутствии воды в мягких условиях (70–72 °С, 3 ч) с образованием функционализированных дивинилселенидов **50а-г**, которые были выделены в виде смеси *Z,Z*- и *E,Z*-изомеров с препаративным выходом от 45 до 78% (Схема 2.24). В реакционной смеси также были идентифицированы соответствующие вторичные фосфиноксиды **4** и **29** (данные ЯМР ^{31}P).

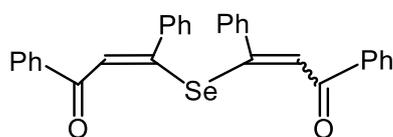
Схема 2.24



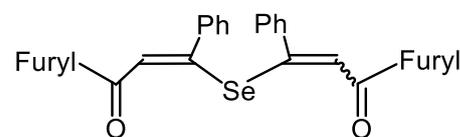
50a, 51%



50b, 45%



50c, 68%



50d, 78%

В отсутствие воды реакция бензоилфенилацетилена с бис(2-фенилэтил)фосфинселенидом не приводит к образованию целевого дивинилселенида **50в** и вторичного фосфинооксида **29**. Данный факт указывает на то, что вода является реагентом в исследуемом процессе. Проведение реакции в ацетонитриле в конечном счете нецелесообразно, поскольку требует большего времени (20 ч) при сопоставимом выходе продуктов.

Следует отметить, что алкины **22** и **23**, содержащие электроноакцепторные заместители при карбонильной группе (фенильный и фурильный), более реакционноспособны по сравнению с ацетиленами **20** и **21**, содержащими алкильные группы, очевидно, вследствие более низкой электрофильности тройной связи в последних.

Мониторинг реакции проводился методами ^{31}P ЯМР (исчезновение сигнала исходного фосфинселенида в области $\delta_{\text{P}} \sim 4$ м. д.) и ИК (исчезновение сигнала $\text{C}\equiv\text{C}$ в области $\nu \sim 2200$ cm^{-1}) спектроскопии. В спектрах ^1H , ^{13}C , ^{77}Se сигналы дивинилселенидов **50** были однозначно отнесены с применением двумерной ЯМР спектроскопии. Вследствие эквивалентности двух этенильных групп при атоме селена, в ^1H и ^{13}C спектрах ЯМР *Z,Z*-изомеров присутствует только один набор

сигналов, соответствующих бис(2-ацилвинил)селениду. В соответствующих *E,Z*-изомерах этенильные группы становятся неэквивалентными, поэтому в спектрах наблюдается два набора сигналов. На Рисунках 2.3 и 2.4 показаны сигналы наиболее характеристичных групп в 2D ЯМР спектрах дивинилселенида **50в**.

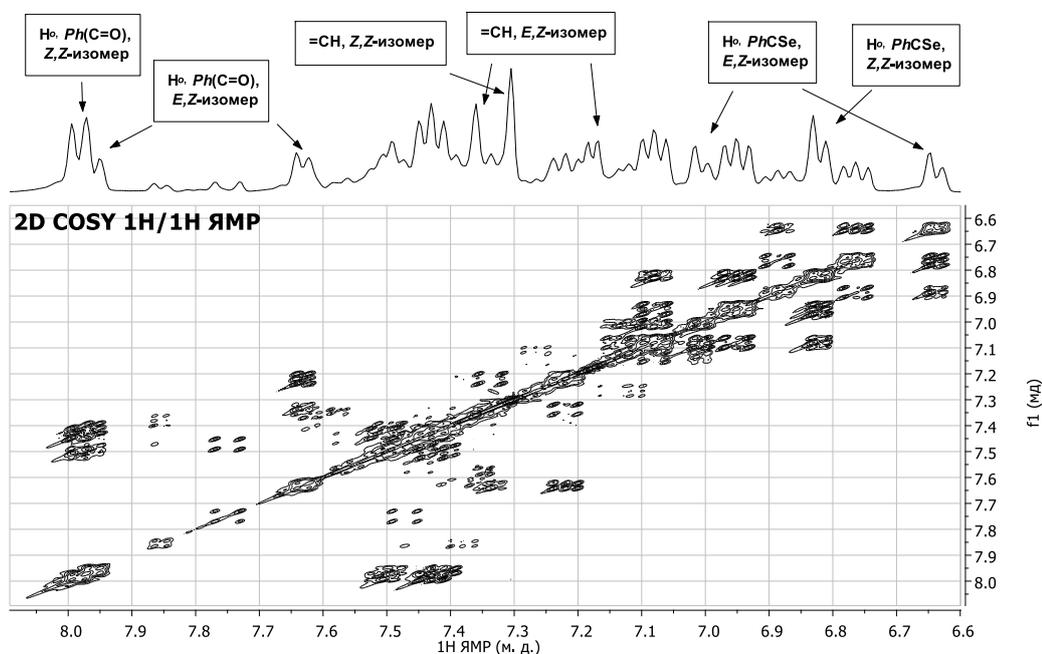


Рисунок 2.3. 2D COSY $^1\text{H}/^1\text{H}$ ЯМР спектр бис(2-бензоил-1-фенилвинил)селенида **50в**

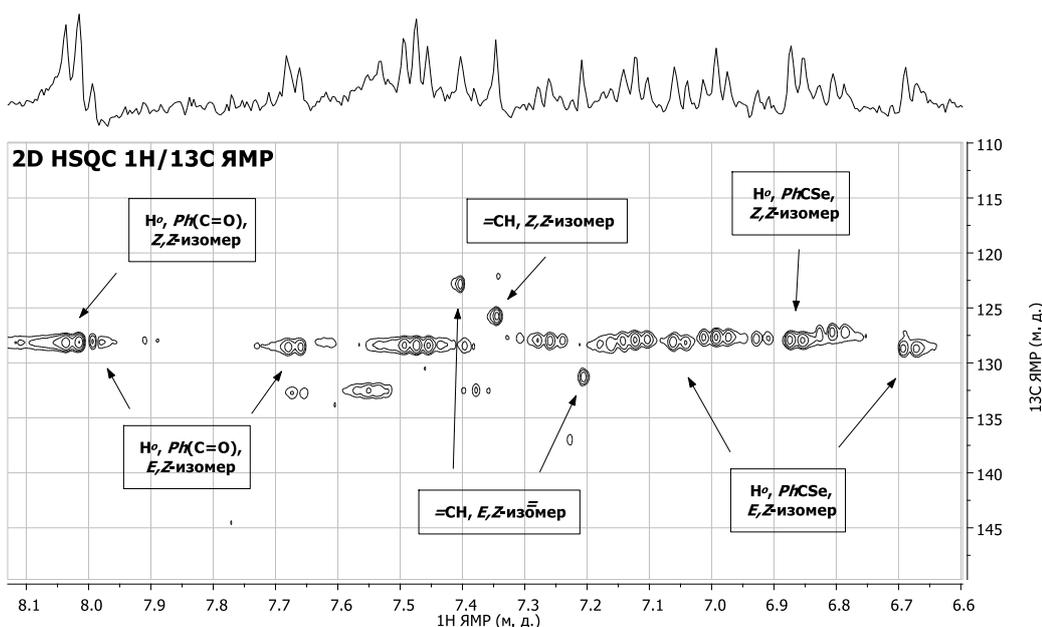


Рисунок 2.4. 2D $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HSQC ЯМР спектр бис(2-бензоил-1-фенилвинил)селенида **50в**

Конфигурация синтезированных дивинилселенидов была доказана на основе ^1H ЯМР спектров и данных NOESY (Рисунок 2.5). Кросс-пики между этенильным и *орто*-фенильным протонами позволяют надежно установить *Z*-конфигурацию двойной связи в дивинилселенидах **50**.

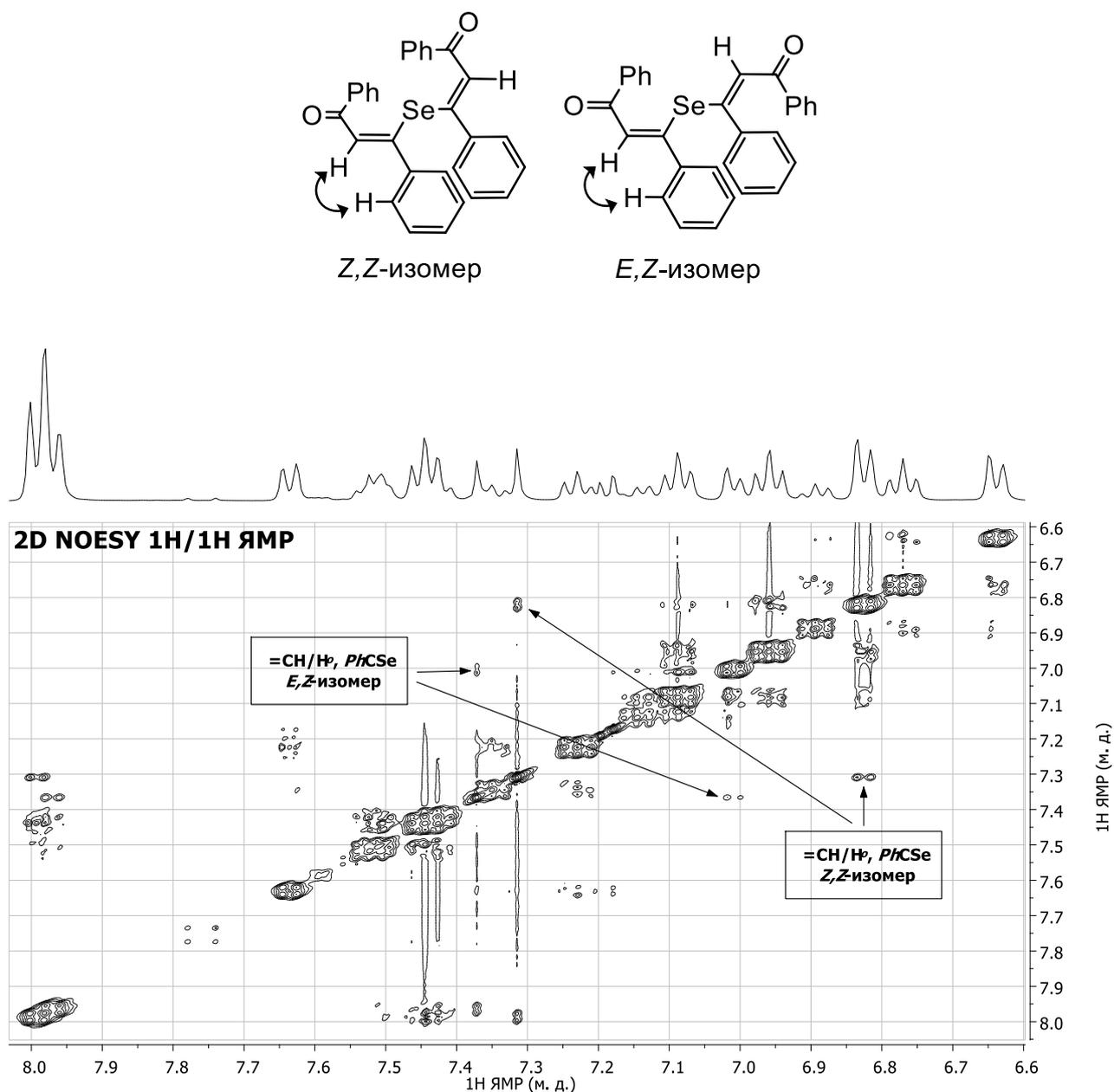


Рисунок 2.5. 2D NOESY $^1\text{H}/^1\text{H}$ ЯМР спектр бис(2-бензоил-1-фенилвинил)селенида **50в**

Также конфигурация этенильных фрагментов в молекулах синтезированных бис(2-ацилвинил)селенидов дополнительно была подтверждена данными

двумерной гетероядерной НМВС ^1H - ^{77}Se спектроскопии ЯМР (Рисунок 2.6). Так, спектр ЯМР Z,Z -изомеров дивинилселенидов **50** содержит только один кросс-пик протона этенильного фрагмента с атомом селена, тогда как в спектре соответствующих E,Z -изомеров присутствуют кросс-пики атома селена уже с двумя протонами, расположенными в *цис*- и *транс*-положении относительно двойной связи этенильного фрагмента.

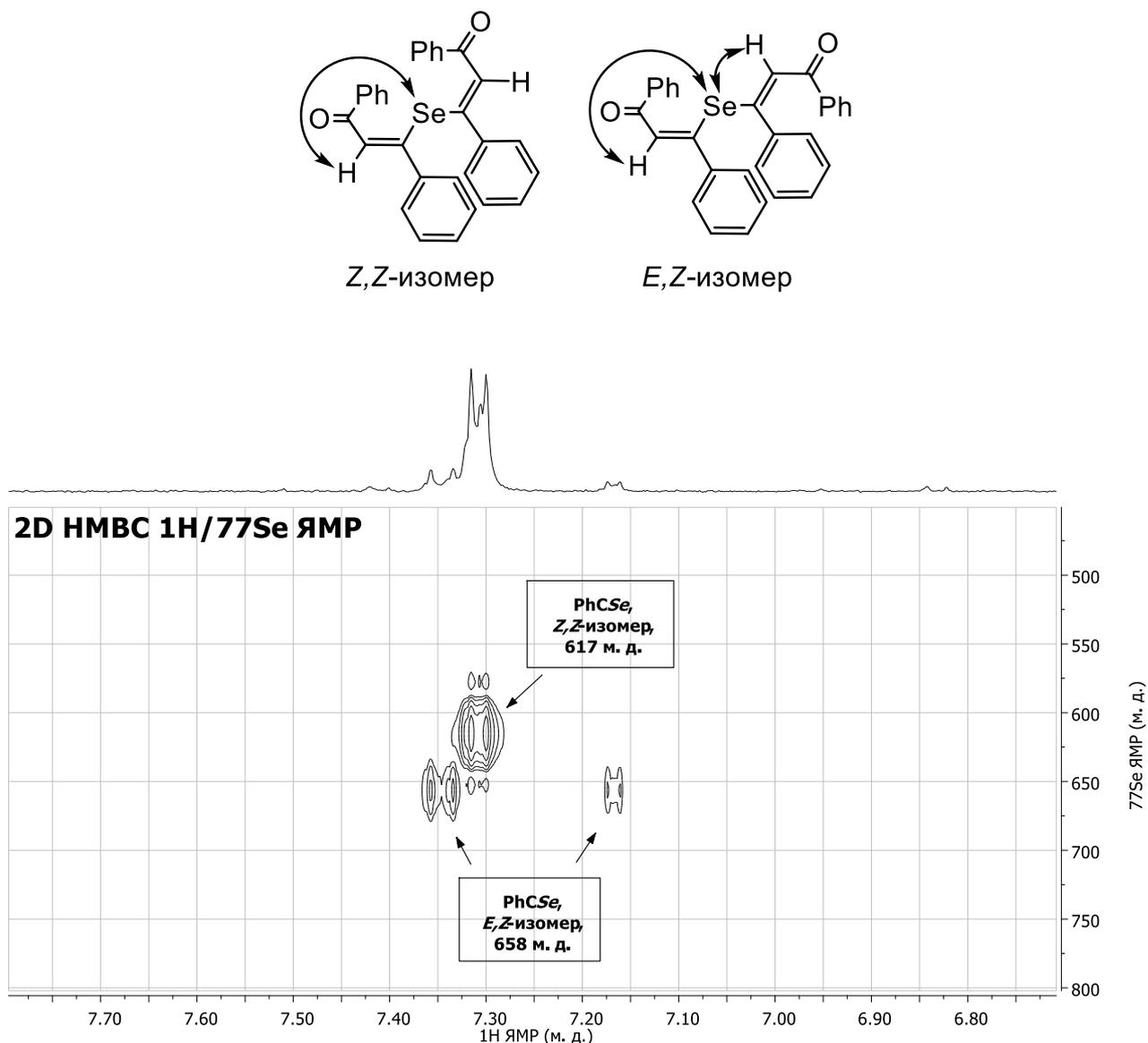
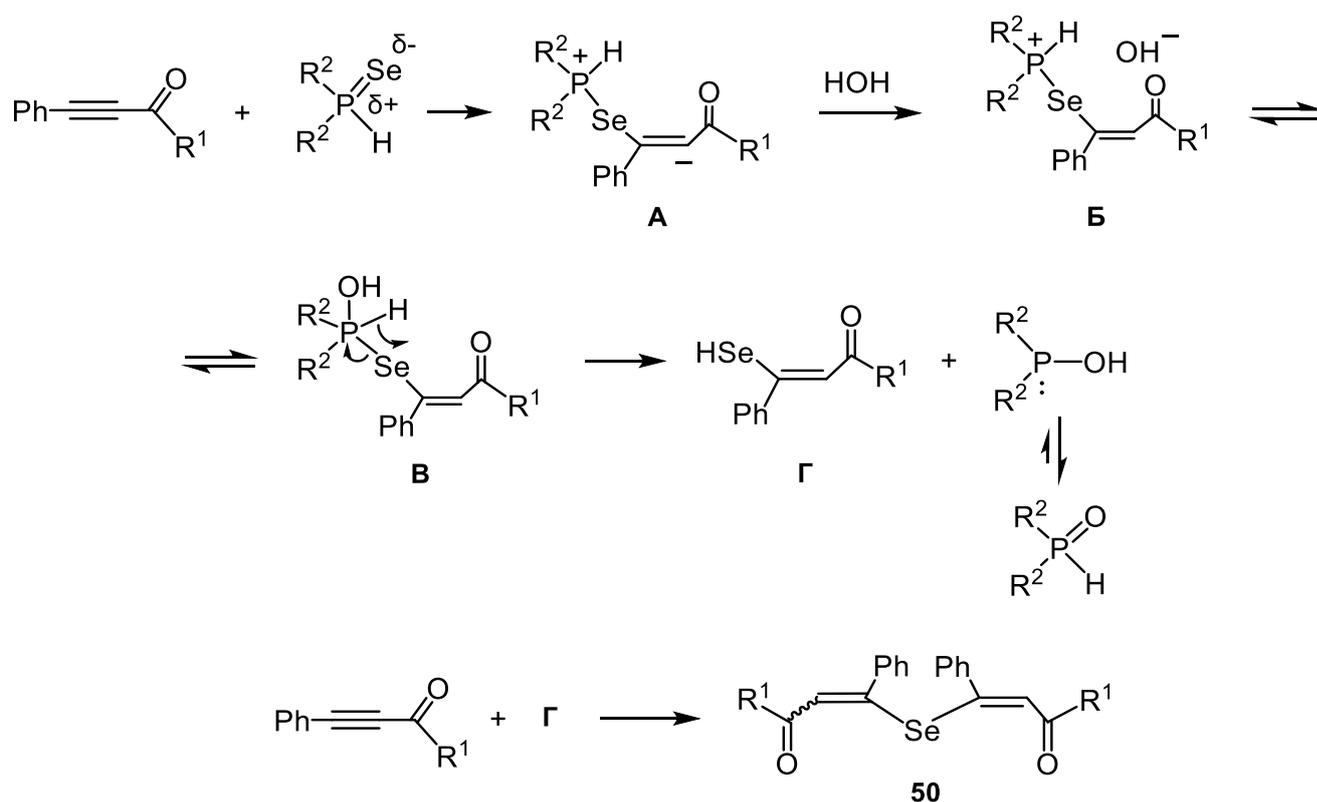


Рисунок 2.6. 2D НМВС $^1\text{H}/^{77}\text{Se}$ ЯМР спектр бис(2-бензоил-1-фенилвинил)селенида **50в**

Отнесение сигналов в спектрах ^{77}Se ЯМР двух различных Z,Z - и E,Z -изомеров осуществляли методом двумерной ЯМР НМВС ^1H - ^{77}Se спектроскопии. Так, химические сдвиги Z,Z - и E,Z -изомеров наблюдаются в виде отдельных синглетов в области 607–626 и 658–667 м. д. соответственно. Следует отметить, что E,E -изомеры дивинилселенидов **50** нами зафиксированы не были.

Реакция, вероятно, начинается с нуклеофильного присоединения вторичного фосфинселенида, имеющего частично отрицательный заряд на атоме селена, к тройной связи ацилацетилена. Карбанионный центр образующегося цвиттер-иона **A** нейтрализуется протоном воды, а формирующийся при этом гидроксид-анион атакует атом фосфора в фосфониевом катионе **B** с образованием промежуточного фосфорана **B**. Одновременный разрыв связи фосфор-селен и формирование связи селен-водород приводит к соответствующему вторичному фосфиноксиду и винилселенолу **Г**. Последний, реагируя с еще одной молекулой ацилацетилена, завершает образование целевого бис(2-ацилвинил)селенида **50** (Схема 2.25).

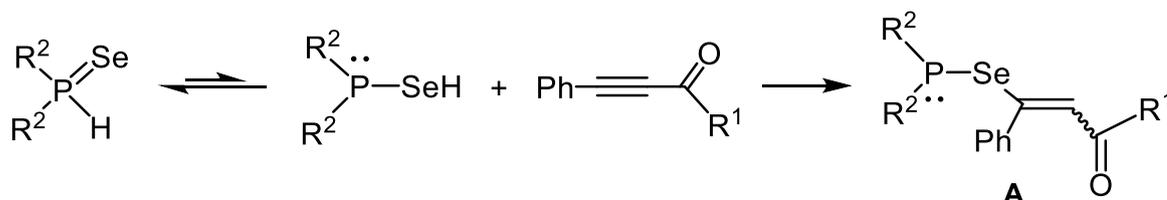
Схема 2.25



Специальный эксперимент, проведенный на примере бис(2-фенилэтил)фосфинселенида **6**, показал, что в данных условиях (70–72 °С, 3 ч, соотношение **6** : вода = 1 : 10) вторичные фосфинселениды не подвергаются гидролизу. В спектре ^{31}P ЯМР не наблюдалось дополнительных сигналов, помимо исходного фосфинселенида **6**.

Ввиду возможного присутствия в реакционной смеси трехкоординированных P-Se-H таутомеров [202, 203], можно было ожидать их присоединения к ацилацетиленам с образованием аддукта **A** (Схема 2.26). Однако присутствия таких аддуктов зафиксировано не было.

Схема 2.26



Таким образом, беспрецедентный некаталитический перенос атома селена от вторичных фосфинселенидов к ацилацетиленам в присутствии воды представляет собой новый удобный подход к формированию связи углерод-селен и синтезу ранее неизвестных или труднодоступных [204, 205] функционализированных бис(2-ацилвинил)селенидов. Такие дивинилселениды привлекают внимание исследователей в качестве перспективных прекурсоров селенсодержащих лекарственных препаратов [206–208], лигандов для металлокомплексного катализа [209–211], строительных блоков в элементоорганическом синтезе и интермедиатов для получения особо чистых оптоэлектронных материалов [212].

2.3. Некаталитическое фосфорилирование акридина вторичными фосфинхалькогенидами: нуклеофильное присоединение или S_N^HAg реакция

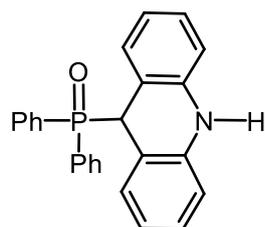
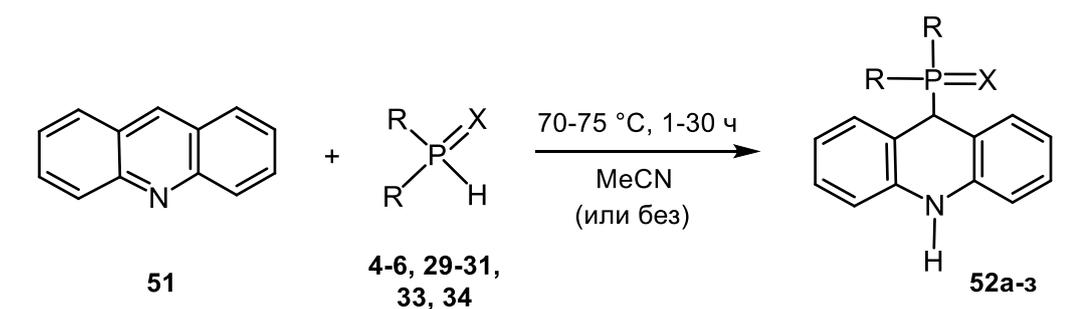
Функционализированные акридины обладают большим синтетическим потенциалом. Они широко применяются как прекурсоры фармакологически активных соединений [213–216], лиганды для дизайна металлокомплексных катализаторов [217–219], компоненты для оптоэлектроники [220–222], а также для разработки других инновационных материалов [223–225]. Однако сравнительно небольшое количество фосфорилированных акридинов привлекает внимание исследователей, что, по крайней мере частично, связано с отсутствием надежных методов их синтеза.

Пытаясь внести вклад в химию фосфорилированных акридинов, мы попробовали перенести на акридин разработанную нами S_N^HAg реакцию пиридинов с вторичными фосфинхалькогенидами [165], в которой ацилацетилены выступают в качестве инициаторов и окислителей. Однако, к нашему удивлению, в аналогичных условиях для акридина **51** не наблюдалось ни ожидаемой S_N^HAg реакции (как для пиридинов, см. раздел 2.2.1), приводящей к соответствующим ароматическим фосфорилированным акридинам, ни тандемного присоединения (как в случае хинолинов, см. раздел 2.2.2) с образованием *N*-винилхалькогенофосфорилдигидроакридинов. Неожиданно мы столкнулись [226] с нуклеофильным присоединением вторичных фосфинхалькогенидов в положения 9 и 10 акридина с образованием 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридинов **52a-з**, тогда как ацетилен, который должен был выступать в роли триггера и окислителя, оставался непрореагировавшим (Схема 2.27). Фосфорилирование акридина различными вторичными фосфинхалькогенидами протекает легко без катализатора с образованием аддуктов **52** с выходом 61–94%.

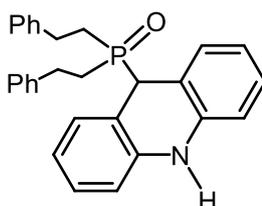
Реакция реализуется как без растворителя, так и в растворе MeCN (для твердых реагентов). В первом случае процесс протекает быстрее (1–5 ч вместо 2–8 ч) и дает несколько более высокие выходы. Выходы продуктов **52** и время реакции также значительно зависят от структуры заместителя и природы

халькогена в фосфинхалькогенидах: в случае более стерически объемных заместителей наблюдаются более низкие выходы и более длительное время реакции. При этом эффективность реакции уменьшается в ряду $\text{Se} > \text{S} > \text{O}$. Поскольку кислотность фосфинхалькогенидов понижается в том же порядке, это означает, что протон оказывает ускоряющее действие на процесс присоединения.

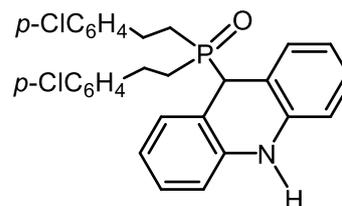
Схема 2.27



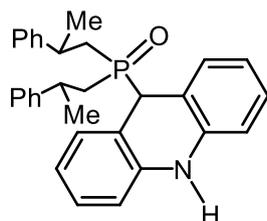
52a, 89% (5 ч)
94% (2 ч)^a



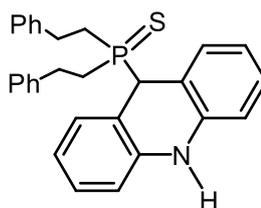
52б, 83% (8 ч)
90% (5 ч)^a



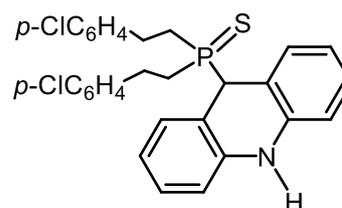
52в, 82% (10 ч)



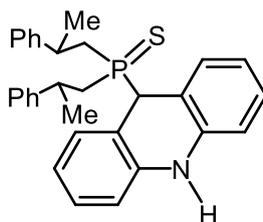
52г, 70% (30 ч)



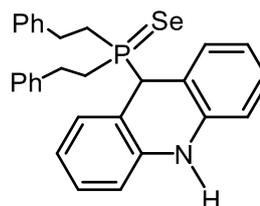
52д, 87% (5 ч)
92% (3 ч)^a



52е, 85% (5 ч)



52ж, 61% (25 ч)

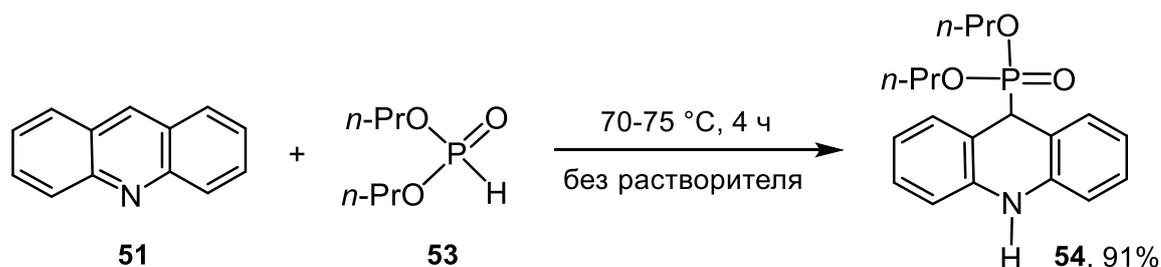


52з, 88% (2 ч)
94% (1 ч)^a

^a Без растворителя.

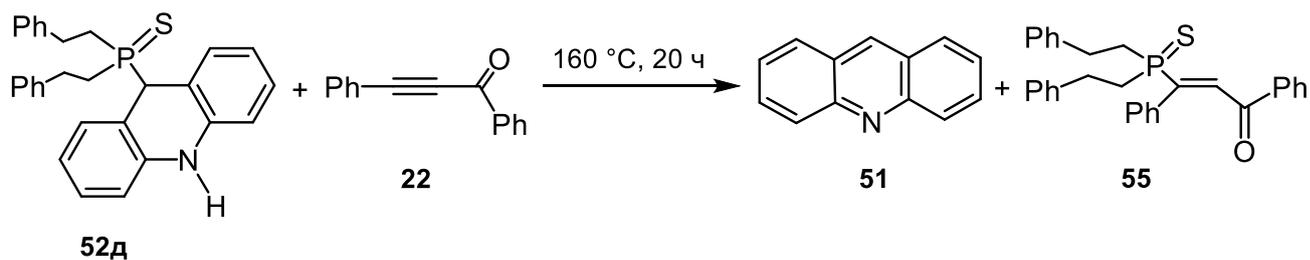
Диалкил-*N*-фосфонаты также способны присоединяться к акридину в данных условиях, что было продемонстрировано на примере ди(*n*-пропил)фосфоната **53** (Схема 2.28). Аддукт **54** образуется за 4 ч без растворителя с препаративным выходом 91%.

Схема 2.28



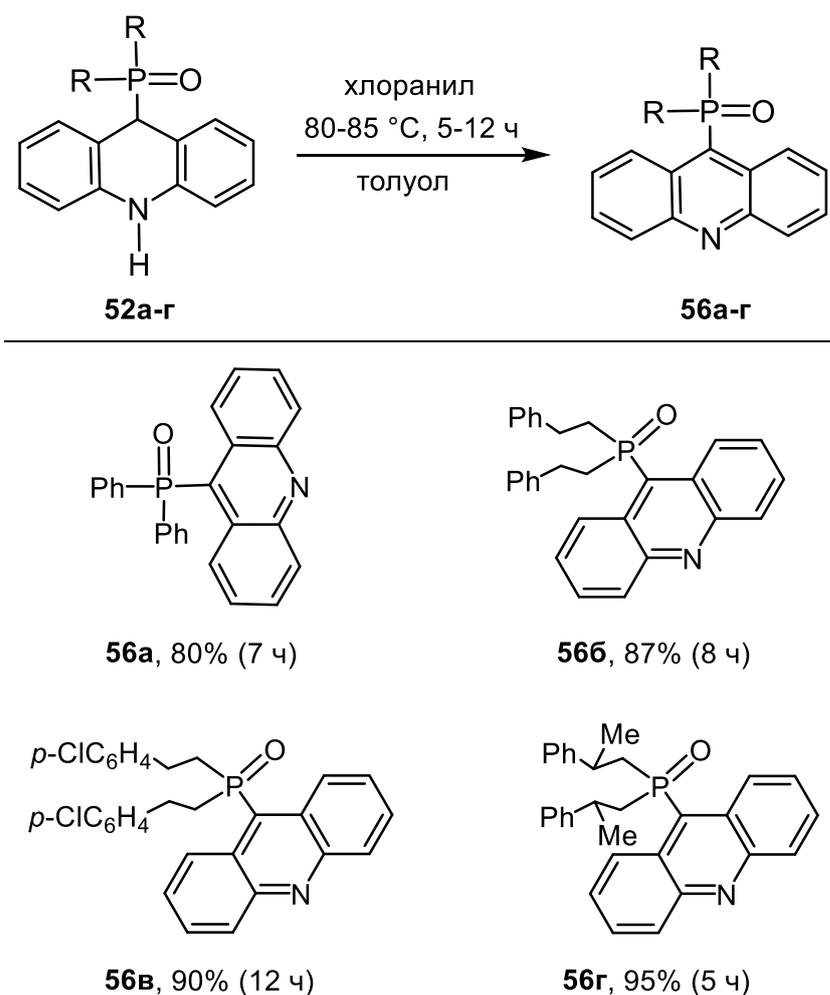
В отличие от пиридинов, которые в аналогичных условиях в присутствии электронодефицитных ацетиленов подвергаются некаталитическому кросс-сочетанию с вторичными фосфинхалькогенидами, т. е. $S_N^H Ar$ реакции, где ацетилен действует как окислитель и восстанавливается до соответствующего алкена, дигидроакридины не окисляются до ароматических фосфорилированных производных даже при нагревании с бензоилфенилацетиленом при 160 °C в течение 20 ч. 1H ЯМР спектр реакционной смеси показывает, что в этих условиях происходит отщепление бис(2-фенилэтил)фосфинсульфида **5** от дигидроакридина **52д** с образованием акридина и аддукта **55** фосфинсульфида с бензоилфенилацетиленом (Схема 2.29). Попытка ароматизировать дигидроакридины путем окисления кислородом воздуха (80 °C, 8 ч, толуол) привела к сложной смеси продуктов, среди которых также был идентифицирован акридин (1H ЯМР).

Схема 2.29



Целевую $S_N^H Ar$ реакцию нам удалось в конечном итоге завершить окислением соответствующих дигидроакридинов **52a-г** (которые являются интермедиатами в ожидаемой $S_N^H Ar$ реакции) хлоранилом (80–85 °C, толуол). При этом были получены ароматические 9-фосфорилакридины **56a-г** практически с количественными выходами (Схема 2.30).

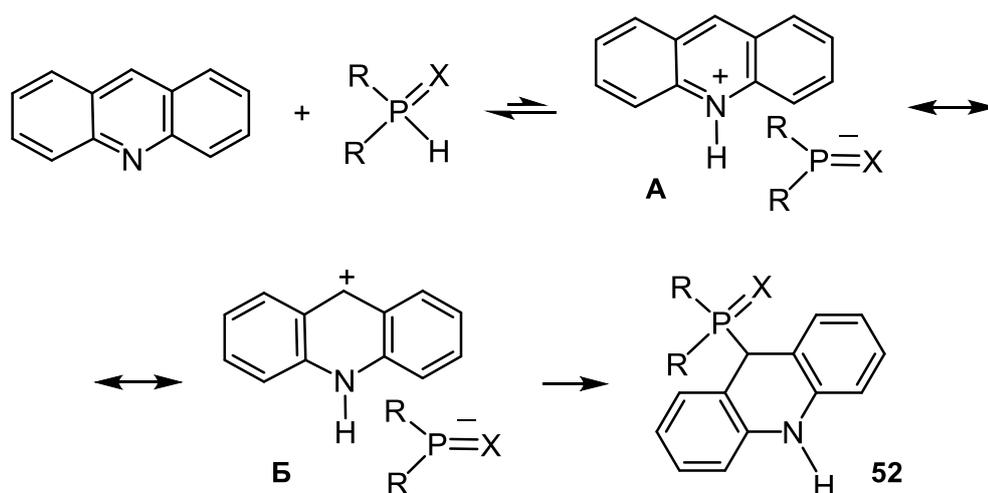
Схема 2.30



Пригодными для этой реакции оказались только фосфорильные производные ($X = O$), тогда как тио- и селено- аналоги ($X = S, Se$) давали в тех же условиях смесь трудноидентифицируемых продуктов. В любом случае завершение $S_N^H A_r$ реакции для фосфорилакридинов ($X = O$) можно рассматривать как синтетически и фундаментально важный результат.

Что касается механизма реакции, то устойчивость акридина к одностадийной $S_N^H A_r$ реакции в присутствии электронодефицитных ацетиленов (остановку этой реакции на стадии присоединения) можно объяснить стерическими препятствиями для приближения молекулы ацетилена к атому азота, которые создают два соседних бензольных кольца. В то же время протон как конкурентный электрофил может легко атаковать электронную пару акридинового азота. Поэтому присоединение фосфинхалькогенидов к акридину, вероятно, инициируется равновесным образованием солеподобного интермедиата **A**, в котором положительный заряд на атоме азота частично переносится в положение 9 резонансной структуры **Б** (Схема 2.31). Халькогенофосфорильный анион, образующийся при диссоциации этого промежуточного соединения, атакует положение 9, образуя конечные аддукты **52**.

Схема 2.31

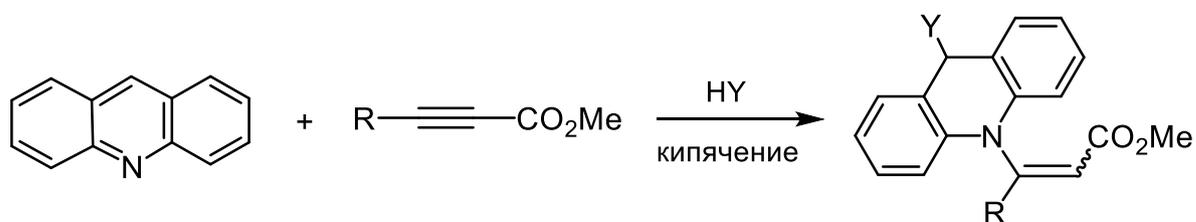


Ключевая роль протона в этом механизме подтверждается экспериментами (Схема 2.27), показывающими, что эффективность реакции повышается для более

кислых фосфинхалькогенидов. Углеводородный аналог акридина, антрацен, который не может протонироваться в указанных условиях, не присоединяет бис(2-фенилэтил)фосфинсульфид **5**. Важность стерических требований для атаки вторичных фосфинхалькогенидов в положение 9, которая следует из предложенного механизма (Схема 2.31), также подтверждается экспериментальными результатами. Фактически, более высокие выходы и более короткое время реакции наблюдаются для менее объемных фосфинхалькогенидов, и наоборот (Схема 2.27).

Примечательно, что для предположительно менее стерически требовательных ацетиленкарбоксилатов в некоторых случаях возможна нуклеофильная атака азота в молекуле акридина на тройную связь с образованием карбанионных цвиттер-ионов. Так, в работах Ачесона [227, 228] было показано, что в данном случае образуются трехкомпонентные аддукты акридина и ацетиленкарбоксилатов с метанолом или нитрометаном с выходом 81% и 1–8% соответственно (Схема 2.32).

Схема 2.32

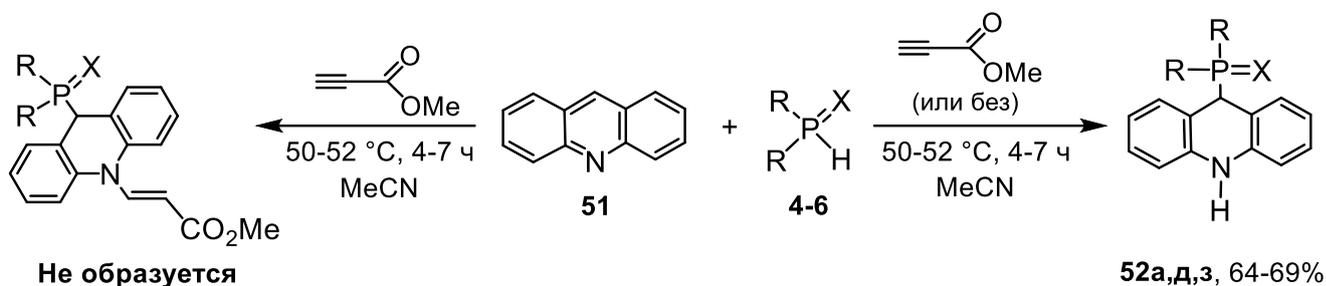


R = H, CO₂Me; Y = OMe (81%), CH₂NO₂ (1-8%)

Однако в нашем случае даже при вовлечении в реакцию с акридином **51** и вторичными фосфинхалькогенидами **4–6** метилпропиолата **2** их трехкомпонентное взаимодействие не реализуется [229]. В этих условиях (50–52 °С, MeCN) также образуются 1 : 1 аддукты вторичных фосфинхалькогенидов с акридином (Схема 2.33). По-видимому, в реакциях, показанных на Схеме 2.32, ацетилены выигрывают конкуренцию у протонов из-за более низкой кислотности

метанола или нитрометана по сравнению с фосфинхалькогенидами [158] (pK_a 29.9 для MeOH и 17.2 для MeNO₂ [230, 231]).

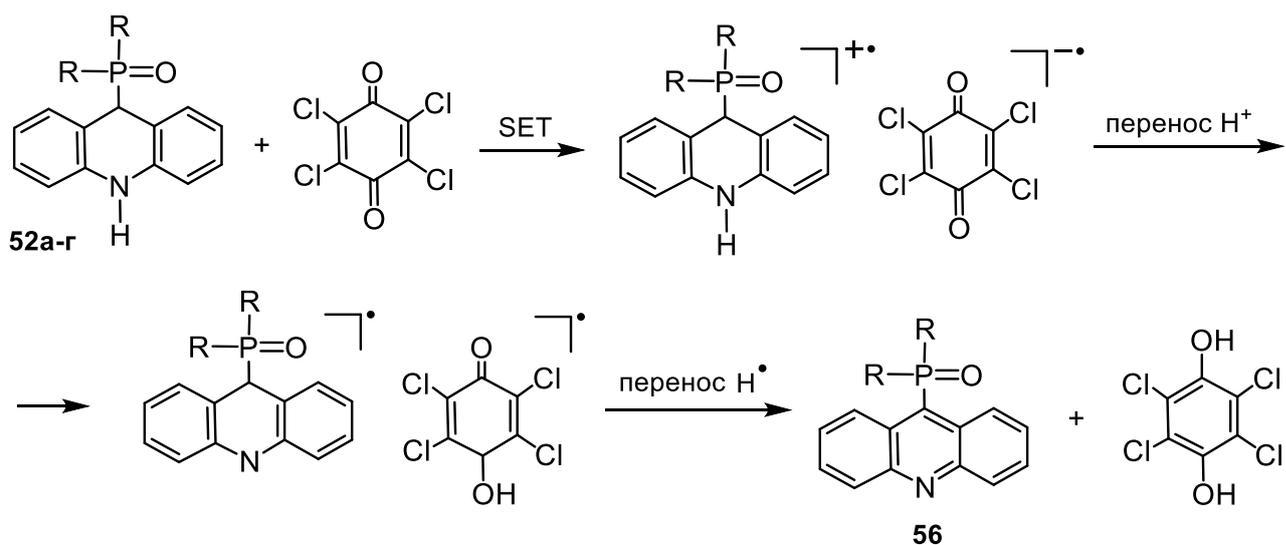
Схема 2.33



R = Ph, X = O (**52а**); R = Ph(CH₂)₂, X = S (**52д**), X = Se (**52з**)

Завершение S_N^HAr стадии, вероятно, начинается с одноэлектронного переноса (SET) с промежуточных 9-фосфорил-9,10-дигидроакридинов **52а-г** на хлоранил с образованием ион-радикальной пары, которая далее превращается в конечные продукты **56** после переноса протона и радикала водорода между фосфорильным катион-радикалом и анион-радикалом хлоранила (Схема 2.34).

Схема 2.34



Наиболее легкое окисление наблюдается для дигидроакридина **52г** с более сильным электронодонорным заместителем у атома фосфора (по сравнению с

другими заместителями), $\text{PhCH}(\text{Me})\text{CH}_2$, который должен облегчить процесс одноэлектронного переноса, что согласуется с предложенным механизмом.

Таким образом, акридин подвергается легкому некаталитическому фосфорилированию вторичными фосфинхалькогенидами с образованием 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридинов с хорошими и отличными выходами. Это нуклеофильное присоединение протекает как в присутствии, так и в отсутствие электронодефицитного ацетилена, чем существенно отличается от пиридина, который в присутствии вышеуказанного ацетилена в качестве окислителя при тех же условиях дает продукты $\text{S}_\text{N}^\text{H}\text{Ar}$ реакции. Для акридина $\text{S}_\text{N}^\text{H}\text{Ar}$ реакцию удалось завершить (практически количественно) путем окисления промежуточных 9-фосфорил-9,10-дигидроакридинов хлоранилом. Ацилацетилены в этом случае оказываются более слабыми окислителями. Разработанные реакции открывают удобный подход к синтезу двух новых семейств фосфорилированных акридинов: 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридинов (интермедиатов $\text{S}_\text{N}^\text{H}\text{Ar}$ реакции) и 9-фосфорилакридинов (конечных продуктов $\text{S}_\text{N}^\text{H}\text{Ar}$ реакции), которые являются перспективными лигандами для дизайна металлокомплексных катализаторов, прекурсорами фармацевтических препаратов и строительными блоками для инновационных материалов.

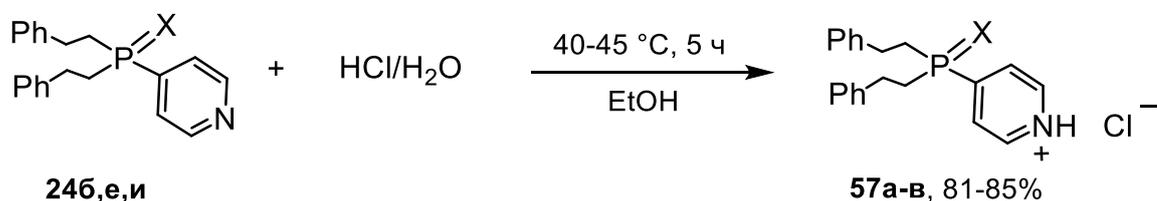
2.4. Синтез и антимикробная активность гидрохлоридов и тозилатов фосфорилированных пиридинов

Соли пиридиния широко используются для дизайна лекарственных средств, обладающих антимикробной, противоопухолевой, антигипоксической, антишоковой, антидепрессивной, противомаларийной и гепатопротекторной активностью [232–243]. Например, такие известные препараты, как пиридоксин [234, 239], мексидол [237, 240] и метадоксин [233, 241] являются соответственно гидрохлоридом, сукцинатом и карбоксилатом производных пиридина. Соли пиридиния также используют для направленного дизайна биологически активных

фосфорорганических соединений [242–245]. Так, на основе солей пиридиния и дитимидин-*H*-фосфонатов были получены нуклеотидные аналоги 2-, 3- и 4-пиридилфосфонатов [242, 243] – перспективные специфические зонды для исследования явления электронного переноса в нуклеиновых кислотах. Галогениды триорганилфосфиноксидов, содержащие пиридиновый фрагмент, обладают антимикробной активностью [244, 245], а фосфорилированные пиридины и комплексы на их основе проявляют цитотоксические свойства и могут быть использованы в синтезе противоопухолевых препаратов [7–9, 246]. Поэтому дальнейшее развитие исследований в области направленного синтеза функциональных фосфорилированных пиридинов и их производных является актуальной задачей.

Синтетический потенциал полученных нами 4-(диорганилхалькогенофосфорил)пиридинов **24** (см. раздел 2.2.1) был продемонстрирован на примере их взаимодействия с соляной и 4-метилбензолсульфоновой кислотами [247]. Эксперименты показали, что 4-[бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорил]пиридины **24б,е,и** реагируют с концентрированной соляной кислотой в мягких условиях (40–45 °С, 5 ч, этанол), образуя гидрохлориды халькогенофосфорилпиридинов **57а-в** с выходом 81–85% (Схема 2.35).

Схема 2.35

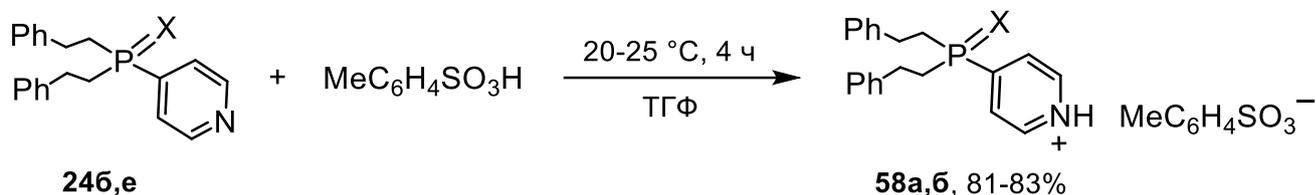


X = O (**24б, 57а**), S (**24е, 57б**), Se (**24и, 57в**)

Еще легче, уже при комнатной температуре (4 ч, ТГФ), протекает реакция халькогенофосфорилпиридинов **24б,е** с 4-метилбензолсульфоновой кислотой,

приводящая к тозилатам халькогенофосфорилпиридинов **58a,б** (Схема 2.36). Выход последних составил 81 и 83% соответственно.

Схема 2.36



X = O (**246, 58a**), S (**24e, 58б**)

Возможных продуктов взаимодействия указанных кислот с халькогенофосфорилпиридинами **24** по P=X группе зафиксировано не было (данные ЯМР ^{31}P).

Полученные соли **57a-в** и **58a,б** хорошо растворимы в ацетоне, хлороформе, спирте, ограниченно – в воде, нерастворимы в гексане, тетрагидрофуране, эфире. Их антимикробная активность изучалась[‡] стандартным диск-диффузионным методом [248] по отношению к микроорганизмам различных таксономических групп: *Bacillus subtilis* В-406, *Enterococcus durans* В-603, *Penicillium citreo-viride* F-1777, *Escherichia coli* В-1238, которые были предоставлены Всероссийской коллекцией микроорганизмов (ВКМ). Культуры выращивались: *Bacillus subtilis* – на картофельном агаре, *Enterococcus durans* – на модифицированной среде для молочнокислых бактерий с Твин-80 (среда № 75 ВКМ), *Escherichia coli* – на мясо-пептонном агаре, *Penicillium citreo-viride* – на сусло-агаре (6° по Балингу). Результаты оценивали по появлению зон угнетения роста микроорганизма, определяли только минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) действующего вещества. Для работы использовали разведения синтезированных гидрохлоридов **57a-в** и тозилатов **58a,б** от 1.0 до 400 мкг/мл 5%-ного спиртового раствора. Зону подавления роста фиксировали через 1–5 суток в зависимости от вида микроорганизма. В качестве контроля использовали водные растворы

[‡] Исследования проведены к.б.н. Беловежец Л. А.

сульфата гентамицина в разведениях 1–400 мкг/мл. Полученные результаты представлены в Таблице 2.2.

Таблица 2.2

Минимальная ингибирующая концентрация действующего вещества относительно исследованных микроорганизмов

Действующее вещество	МИК действующего вещества (мкг/мл)			
	<i>Enterococcus durans</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Penicillium citreo-viride</i>
Гидрохлорид 57а	12.5	200	>400	>400
Гидрохлорид 57б	100	400	>400	>400
Гидрохлорид 57в	3.13	>400	>400	>400
Тозилат 58а	25	>400	>400	>400
Тозилат 58б	100	>400	>400	>400
Гентамицин	25	50	100	>400

Как показали исследования (Таблица 2.2), гидрохлориды **57а-в** и тозилаты **58а,б** проявляют антимикробную активность по отношению к *Enterococcus durans*, которая в случае солей **57а,в** и **58а** превышает таковую для известного антибиотика гентамицина. Причем, минимальная ингибирующая концентрация (3.13 мкг/мл) зафиксирована для гидрохлорида селенофосфорилпиридина **57в**, затем активность убывает в ряду: гидрохлорид фосфорилпиридина **57а** (МИК 12.5 мкг/мл), тозилат фосфорилпиридина **58а** (МИК 25 мкг/мл), гидрохлорид тиофосфорилпиридина **57б** (МИК 100 мкг/мл) и тозилат тиофосфорилпиридина **58б** (МИК 100 мкг/мл). МИК гентамицина по отношению к *Enterococcus durans* составила 25 мкг/мл.

По отношению к *Bacillus subtilis* (Таблица 2.2) ингибирующую активность проявил гидрохлорид фосфорилпиридина **57а** в концентрации 200 мкг/мл.

Активность синтезированных солей **57a-в** и **58a,б** по отношению к другим исследованным микроорганизмам не выявлена.

Следует отметить, что в изученных условиях исходные фосфорилированные пиридины **24** гораздо менее активны, чем их солевые формы. Лишь 4-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]пиридин **24б** проявил ингибирующую активность по отношению к *Enterococcus durans* при МИК 200 мкг/мл.

Таким образом, на основе доступных исходных соединений (халькогенофосфорилпиридины, соляная и 4-метилбензолсульфоновая кислоты) разработан атом-экономный и технологичный метод синтеза неизвестных ранее гидрохлоридов и тозилатов 4-[бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорил]пиридинов, обладающих выраженной антимикробной активностью по отношению к неспоровым грамположительным микроорганизмам.

ГЛАВА 3. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ

(Экспериментальная часть)

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P и ^{77}Se получены на спектрометрах Bruker DPX-400 и Bruker AV-400 (400.13, 100.62, 40.56, 161.98 и 76.31 МГц соответственно) в растворах CDCl_3 и $\text{DMCO-}d_6$ относительно ТМС или ГМДС (ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C), CH_3NO_2 (ЯМР ^{15}N), H_3PO_4 (ЯМР ^{31}P) и Me_2Se (ЯМР ^{77}Se). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H проведено с использованием 2D гомоядерных корреляционных методов COSY и NOESY. Резонансные сигналы атомов углерода отнесены на основании анализа 2D гетероядерных корреляционных спектров HSQC и HMBC. Химические сдвиги в спектрах ЯМР ^{15}N определены с точностью до 0.1 м.д. с использованием методики 2D HMBC ^{15}N - ^1H . ИК спектры записаны на спектрометрах Bruker Vertex 70 и Varian 3100 FT-IR в микрослое и в таблетках KBr. Температуры плавления синтезированных соединений определены при помощи микроскопа с нагреваемым столиком Кофлера. Элементный анализ выполнен на анализаторе Flash EA 1112 Series.

Рентгеноструктурное исследование кристалла соединения **24e** проводили на дифрактометре Bruker D8 Venture Photon 100 CMOS, Mo-K $_{\alpha}$ излучение ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) с использованием ϕ и ω методик сканирования. Кристаллическая структура решена и уточнена прямыми методами с использованием SHELX [249]. Введена поправка на поглощение (SADABS). Структура уточнена МНК в анизотропном полноматричном приближении для всех неводородных атомов по программе SHELX [249]. Координаты атомов водорода вычислены из геометрических позиций.

Для проведения ТСХ использовались пластины Silufol (Merk TLC Silica gel 60 F $_{254}$). В качестве носителей для колоночной хроматографии использовались Al_2O_3 (нейтральный или щелочной) и SiO_2 (коммерческие продукты Merck и Alfa Aesar) с размером частиц 230–450 меш.

В работе использован технический красный фосфор (ГОСТ 8655-75).

Дифенилфосфиноксид **4** получали из дифенилфосфинхлорида по методике [250]. Дифенилфосфинсульфид **32** и -селенид **49** получали окислением элементными серой или селеном [251, 252] коммерчески доступного дифенилфосфина (Aldrich).

Бис(2-фенилэтил)фосфин, бис[2-(4-хлорфенил)этил]фосфин и бис(2-фенилпропил)фосфин (которые затем окисляли перекисью водорода, элементными серой или селеном до соответствующих вторичных фосфинхалькогенидов **5, 6, 29–31, 33–35**) получали фосфинированием стирола, 4-хлорстирола или α -метилстирола фосфином (PH_3), генерируемым в виде фосфино-водородной смеси из красного фосфора и гидроксида калия в водно-толуольной среде [23, 24, 253–257].

Пиридин **16**, метилпиридины **1, 8**, 2-бензилпиридин **14**, хинолины **40**, изохинолины **44**, акридин **51**, алкилпропиолаты **2, 3**, ацетонитрил, толуол являются коммерчески доступными реагентами (Aldrich, Alfa Aesar).

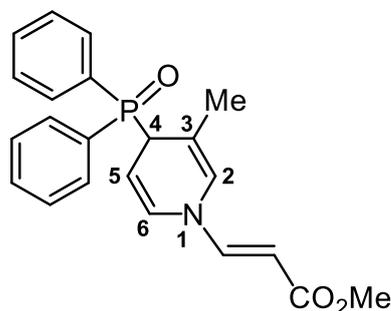
Ацилацетилены **17, 18, 20–23** были получены по методике [258–261].

Все эксперименты проводились в атмосфере аргона.

3.1. Реакция 2-, 3- и 4-замещенных пиридинов с вторичными фосфинхалькогенидами и алкилпропиолатами

Синтез (*E*)-*N*-этенил-4-халькогенофосфорил-1,4-дигидропиридинов **7а-е, 15а-в: общая методика.** Смесь пиридина **1, 14** (1.1 ммоль), алкилпропиолата **2, 3** (1.1 ммоль) и вторичного фосфинхалькогенида **4-6** (1.0 ммоль) в MeCN (3 мл) перемешивали в атмосфере аргона при 50–52 °С в течение 5–9 ч (для соединений **7а-е**) или 16–20 ч (для соединений **15а-в**). После завершения реакции (^{31}P ЯМР мониторинг) растворитель удаляли при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии (для соединений **7а,б, 15а**: SiO_2 , бензол/1,4-диоксан, 7 : 1; для соединений **7в-е, 15б,в**: Al_2O_3 , гексан/ацетон/хлороформ, 14 : 2 : 1).

Отнесение сигналов для соединений **7**, **9–11**, **15**, **19**, **24**, **36**, **38**, **39**, **57**, **58** в спектрах ЯМР приведено в соответствии со следующей нумерацией (на примере **7а**):



Метил-(2E)-3-[4-дифенилфосфорил-3-метилпиридин-1(4H)-ил]проп-2-еноат (7а).

Выход: 340 мг (90%); коричневый порошок, т. пл. 155–156 °С (пересажен из CCl_4 в Et_2O).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.73 (с, 3H, Me–C-3); 3.68 (с, 3H, OMe); 4.04 (д. д, 1H, H-4, $^2J_{\text{PH}} = 21.0$ Гц, $^3J_{4-5} = 4.9$ Гц); 4.73 (д. д. д, 1H, H-5, $^3J_{5-6} = 7.3$ Гц, $^3J_{5-4} = 4.9$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 3.4$ Гц); 4.91 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц); 6.01 (м, 1H, H-2); 6.16 (д. д, 1H, H-6, $^3J_{6-5} = 7.3$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 5.2$ Гц); 6.99 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц); 7.49 (м, 6H, H_m, H_n); 7.83 (м, 4H, H_o).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 20.7 (Me–C-3); 44.5 (д, C-4, $^1J_{\text{PC}} = 69.1$ Гц); 50.9 (OMe); 90.3 (=CHCO); 102.1 (C-5); 113.0 (C-3); 123.8 (C-2); 128.1, 128.5 (2 д, C_m, $^3J_{\text{PC}} = 11.2$ Гц); 128.3 (д, C-6, $^3J_{\text{PC}} = 11.6$ Гц); 130.2, 131.5 (2 д, C_{unco}, $^1J_{\text{PC}} = 94.6$ Гц, $^1J_{\text{PC}} = 97.8$ Гц); 131.4, 131.9 (д, C_o, $^2J_{\text{PC}} = 8.4$ Гц); 131.9 (C_n); 143.3 (=CHN); 168.4 (C=O).

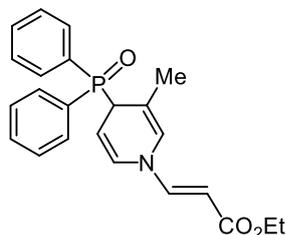
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -246.8.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 28.5.

ИК спектр (KBr), $\nu = 1688$ (C=O), 1638, 1612 (C=C), 1157 (P=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С, 69.43; Н, 5.81; N, 3.60; P, 8.29. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С, 69.65; Н, 5.84; N, 3.69; P, 8.16.

Этил-(2E)-3-[4-дифенилфосфорил-3-метилпиридин-1(4H)-ил]проп-2-еноат (76).



Выход: 299 мг (76%); коричневатый порошок, т. пл. 73–74 °С (переосажден из бензола в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.24 (т, 3Н, OCH_2Me , $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц); 1.70 (с, 3Н, $\text{Me}-\text{C}-3$); 4.02 (д. д, 1Н, Н-4, $^2J_{\text{PH}} = 21.0$ Гц, $^3J_{4-5} = 4.6$ Гц); 4.12 (кв, 2Н, OCH_2Me , $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц); 4.70 (д. д. д, 1Н, Н-5, $^3J_{5-6} = 7.8$ Гц, $^3J_{5-4} = 4.6$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 2.3$ Гц); 4.89 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц); 5.99 (м, 1Н, Н-2); 6.13 (д. д, 1Н, Н-6, $^3J_{6-5} = 7.8$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 5.6$ Гц); 6.97 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц); 7.46 (м, 6Н, H_m, H_n); 7.80 (м, 4Н, H_o).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.3 (OCH_2Me); 22.5 ($\text{Me}-\text{C}-3$); 44.4 (д, С-4, $^1J_{\text{PC}} = 68.7$ Гц); 59.4 (OCH_2Me); 90.8 ($=\text{CHCO}$); 101.8 (С-5); 112.7 (С-3); 123.8 (С-2); 128.0, 128.5 (2 д, C_m , $^3J_{\text{PC}} = 11.2$ Гц); 128.8 (С-6); 130.0, 131.2 (2 д, C_{unco} , $^1J_{\text{PC}} = 94.7$ Гц, $^1J_{\text{PC}} = 97.5$ Гц); 131.3, 131.8 (д, C_o , $^2J_{\text{PC}} = 8.4$ Гц); 132.0 (C_n); 143.1 ($=\text{CHN}$); 168.0 (С=О).

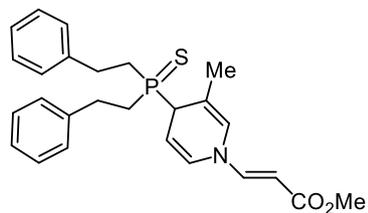
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -249.7.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 28.8.

ИК спектр (KBr), $\nu = 1697, 1691$ (С=О), 1611 (С=С), 1180 (P=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С, 70.47; Н, 6.16; N, 3.59; P, 7.69. $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С, 70.22; Н, 6.15; N, 3.56; P, 7.87.

Метил-(2E)-3-{4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]-3-метилпиридин-1(4H)-ил}проп-2-еноат (7в).



Выход: 316 мг (70%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.97, 2.16 (м, 4Н, CH_2P); 2.05 (с, 3Н, $\text{Me}-\text{C}-3$); 2.94 (м, 4Н, CH_2Ph); 3.52 (д. д, 1Н, Н-4, $^2J_{\text{PH}} = 17.2$ Гц, $^3J_{4-5} = 5.3$ Гц); 3.66 (с, 3Н, OMe); 4.90 (д. д, 1Н, Н-5, $^3J_{5-6} = 7.1$ Гц, $^3J_{5-4} = 5.3$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 2.3$ Гц); 5.13 (д. д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц, $^7J_{\text{PH}} = 1.7$ Гц); 6.23 (д, 1Н, Н-2, $^4J_{\text{PH}} = 3.9$ Гц); 6.35 (д. д, 1Н, Н-6, $^3J_{6-5} = 7.1$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 5.6$ Гц); 7.19 (м, 10Н, Ph); 7.21 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 21.5 (Me-C-3); 28.0, 28.5 (2 д, CH₂Ph, $^2J_{\text{PC}} = 2.8$ Гц, $^2J_{\text{PC}} = 3.2$ Гц); 29.5, 29.6 (2 д, CH₂P, $^1J_{\text{PC}} = 44.7$ Гц, $^1J_{\text{PC}} = 45.1$ Гц); 45.5 (д, C-4, $^1J_{\text{PC}} = 47.3$ Гц); 50.9 (OMe); 91.6 (д, =CHCO, $^6J_{\text{PC}} = 2.1$ Гц); 101.8 (C-5); 113.7 (C-3); 123.9 (C-2); 126.2, 126.3 (C_n); 128.0, 128.1 (C_o); 128.4, 128.5 (C_m); 128.7 (C-6); 140.5, 140.6 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{PC}} = 13.8$ Гц, $^3J_{\text{PC}} = 13.4$ Гц); 143.1 (=CHN); 168.0 (C=O).

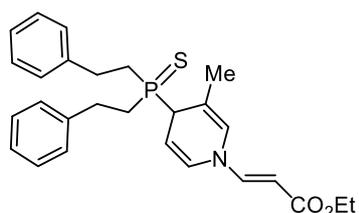
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -249.6.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 52.7.

ИК спектр (пленка), $\nu = 1699, 1683$ (C=O), 1634, 1613 (C=C), 614 (P=S) cm^{-1} .

Найдено, %: C, 68.95; H, 6.70; N, 3.15; P, 6.65; S, 7.34. $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: C, 69.16; H, 6.70; N, 3.10; P, 6.86; S, 7.10.

Этил-(2E)-3-{4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]-3-метилпиридин-1(4H)-ил}проп-2-еноат (7г).



Выход: 289 мг (62%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.26 (т, 3H, OCH₂Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 1.99, 2.18 (м, 4H, CH₂P); 2.07 (с, 3H, Me-C-3); 2.96 (м, 4H, CH₂Ph); 3.55 (д. д, 1H, H-4, $^2J_{\text{PH}} = 17.2$ Гц, $^3J_{4-5} = 5.3$ Гц); 4.15 (кв, 2H, OCH₂Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 4.91 (д. д. д, 1H, H-5, $^3J_{5-6} = 7.6$ Гц, $^3J_{5-4} = 5.4$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 2.4$ Гц); 5.15 (д. д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц, $^7J_{\text{PH}} = 1.3$ Гц); 6.25 (уш. д, 1H, H-2, $^4J_{\text{PH}} = 4.2$ Гц); 6.37 (д. д, 1H, H-6, $^3J_{6-5} = 7.6$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 5.4$ Гц); 7.20 (м, 10H, Ph); 7.22 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.3 (OCH₂Me); 21.6 (Me-C-3); 28.0, 28.5 (2 д, CH₂Ph, $^2J_{\text{PC}} = 2.0$ Гц, $^2J_{\text{PC}} = 2.4$ Гц); 29.6, 29.7 (2 д, CH₂P, $^1J_{\text{PC}} = 44.7$ Гц); 45.6 (д, C-4, $^1J_{\text{PC}} = 47.0$ Гц); 59.6 (OCH₂Me); 92.2 (д, =CHCO, $^6J_{\text{PC}} = 1.6$ Гц); 101.7 (C-5); 113.7 (C-3); 124.0 (C-2); 126.2, 126.4 (C_n); 128.0, 128.1 (C_o); 128.5, 128.5 (C_m); 128.8 (C-6); 140.6, 140.7 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{PC}} = 13.2$ Гц, $^3J_{\text{PC}} = 13.6$ Гц); 143.0 (=CHN); 167.6 (C=O).

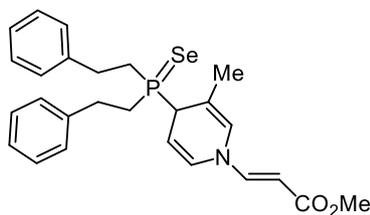
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -249.8.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 52.6.

ИК спектр (пленка), $\nu = 1699, 1683$ (C=O), 1634, 1614 (C=C), 615 (P=S) cm^{-1} .

Найдено, %: С, 69.48; Н, 6.96; N, 3.09; P, 6.43; S, 6.65. C₂₇H₃₂NO₂PS. Вычислено, %: С, 69.65; Н, 6.93; N, 3.01; P, 6.65; S, 6.89.

Метил-(2E)-3-{4-[бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]-3-метилпиридин-1(4H)-ил}проп-2-еноат (7д).



Выход: 309 мг (62%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.09, 2.27 (м, 4Н, CH₂P); 2.09 (с, 3Н, Me-C-3); 2.96 (м, 4Н, CH₂Ph); 3.66 (д. д, 1Н, Н-4, ²J_{PH} = 15.1 Гц, ³J₄₋₅ = 5.1 Гц); 3.68 (с, 3Н, OMe); 4.97 (д. д. д, 1Н, Н-5, ³J₅₋₆ = 7.9 Гц, ³J₅₋₄ = 5.1 Гц, ³J_{PH} = 2.3 Гц); 5.15 (д, 1Н, =CHCO, ³J_{HH} = 13.8 Гц); 6.27 (уш. д, 1Н, Н-2, ⁴J_{PH} = 4.6 Гц); 6.40 (д. д, 1Н, Н-6, ³J₆₋₅ = 7.9 Гц, ⁴J_{PH} = 5.4 Гц); 7.20 (м, 10Н, Ph); 7.23 (д, 1Н, =CHN, ³J_{HH} = 13.8 Гц).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 21.8 (Me-C-3); 29.1, 29.6 (2 д, CH₂Ph, ²J_{PC} = 1.6 Гц, ²J_{PC} = 1.9 Гц); 29.2, 29.5 (2 д, CH₂P, ¹J_{PC} = 38.3 Гц, ¹J_{PC} = 37.3 Гц); 45.1 (д, C-4, ¹J_{PC} = 39.2 Гц); 51.1 (OMe); 92.2 (д, =CHCO, ⁶J_{PC} = 2.3 Гц); 102.0 (C-5); 113.5 (C-3); 124.5 (C-2); 126.4, 126.5 (C_n); 128.2, 128.3 (C_o); 128.6, 128.6 (C_m); 128.9 (C-6); 140.5, 140.5 (д, C_{unco}, ³J_{PC} = 13.6 Гц); 143.2 (=CHN); 168.1 (C=O).

Спектр ЯМР ¹⁵N (CDCl₃), δ_N, м. д.: -249.1.

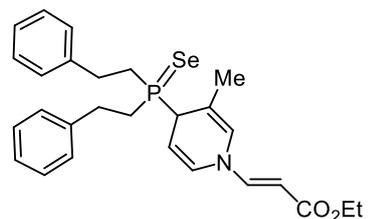
Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_P, м. д.: 42.3 (+ дублет сателлитов, ¹J_{PSe} = 711.6 Гц).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ_{Se}, м. д.: -359.2 (д, ¹J_{PSe} = 711.6 Гц).

ИК спектр (пленка), ν = 1699, 1683 (C=O), 1634, 1615 (C=C), 484 (P=Se) см⁻¹.

Найдено, %: С, 62.39; Н, 6.04; N, 2.86; P, 6.05; Se, 15.56. C₂₆H₃₀NO₂PSe. Вычислено, %: С, 62.65; Н, 6.07; N, 2.81; P, 6.21; Se, 15.84.

Этил-(2E)-3-{4-[бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]-3-метилпиридин-1(4H)-ил}проп-2-еноат (7е).



Выход: 323 мг (63%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.25 (т, 3Н, OCH₂Me, ³J_{HH} = 7.1 Гц); 2.17 (м, 4Н, CH₂P); 2.09 (с, 3Н, Me-C-3); 2.96 (м, 4Н, CH₂Ph); 3.66 (д. д, 1Н, Н-4, ²J_{PH} = 15.4 Гц, ³J₄₋₅ = 5.4 Гц); 4.15 (кв, 2Н, OCH₂Me, ³J_{HH} = 7.1 Гц); 4.96 (д. д. д, 1Н, Н-5, ³J₅₋₆ = 7.8 Гц, ³J₅₋₄ =

5.4 Гц, $^3J_{\text{PH}} = 2.3$ Гц); 5.15 (д, 1H, $=\underline{\text{C}}\text{HCO}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.8$ Гц); 6.28 (уш. д, 1H, H-2, $^4J_{\text{PH}} = 4.6$ Гц); 6.41 (д. д, 1H, H-6, $^3J_{6-5} = 7.8$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 5.4$ Гц); 7.20 (м, 10H, Ph); 7.22 (д, 1H, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.4 ($\text{OCH}_2\underline{\text{Me}}$); 21.8 ($\text{Me}-\text{C}-3$); 29.1, 29.6 (2 д, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$, $^2J_{\text{PC}} = 1.7$ Гц, $^2J_{\text{PC}} = 2.1$ Гц); 29.2, 29.5 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 38.2$ Гц, $^1J_{\text{PC}} = 37.4$ Гц); 45.1 (д, C-4, $^1J_{\text{PC}} = 39.3$ Гц); 59.8 (OCH_2Me); 92.7 (д, $=\underline{\text{C}}\text{HCO}$, $^6J_{\text{PC}} = 2.3$ Гц); 101.8 (C-5); 113.5 (C-3); 124.5 (C-2); 126.4, 126.6 (C_n); 128.2, 128.3 (C_o); 128.6, 128.7 (C_m); 129.0 (C-6); 140.5, 140.6 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{PC}} = 13.6$ Гц, $^3J_{\text{PC}} = 14.0$ Гц); 143.1 ($=\text{CHN}$); 167.7 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -249.4.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 42.2 (+ дублет сателлитов, $^1J_{\text{PSe}} = 711.1$ Гц).

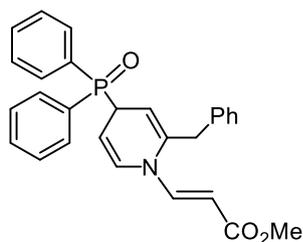
Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: -359.2 (д, $^1J_{\text{PSe}} = 711.1$ Гц).

ИК спектр (пленка), $\nu = 1698, 1681$ (C=O), 1633, 1612 (C=C), 483 (P=Se) cm^{-1} .

Найдено, %: C, 63.06; H, 6.24; N, 2.68; P, 5.85; Se, 15.26. $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{NO}_2\text{PSe}$.

Вычислено, %: C, 63.28; H, 6.29; N, 2.73; P, 6.04; Se, 15.41.

Метил-(2E)-3-[2-бензил-4-дифенилфосфорил]пиридин-1(4H)-ил]проп-2-еноат (15a).



Выход: 291 мг (64%); бордовый порошок, т. пл. 91–92 °С (пересажен из CCl_4 в Et_2O).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.51 (с, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$); 3.60 (с, 3H, OMe); 4.19 (д. т, 1H, H-4, $^2J_{\text{PH}} = 21.2$ Гц, $^3J_{4-3(5)} = 4.5$ Гц); 4.80 (м, 1H, H-3); 4.86 (д, 1H, $=\underline{\text{C}}\text{HCO}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц); 5.08 (м, 1H, H-5); 6.29 (д. д, 1H, H-6, $^3J_{6-5} = 8.0$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 4.1$ Гц); 7.05 (м, 2H, H_o , $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 7.22 (м, 3H, $\text{H}_{m,n}$, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 7.37 (д, 1H, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц); 7.50 (м, 6H, $\text{H}_{m,n}$, PhP); 7.59 (м, 4H, H_o , PhP).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 37.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$); 39.3 (д, C-4, $^1J_{\text{PC}} = 70.7$ Гц); 50.5 (OMe); 90.9 ($=\underline{\text{C}}\text{HCO}$); 101.7 (C-3); 103.8 (д, C-5, $^1J_{\text{PC}} = 5.6$ Гц); 126.5 (C_n , $\text{CH}_2\underline{\text{Ph}}$); 126.8 (д, C-6, $^3J_{\text{PC}} = 8.4$ Гц); 127.7 (C_m , $\text{CH}_2\underline{\text{Ph}}$); 128.0 (д, C_m , PhP, $^3J_{\text{PC}} = 10.3$ Гц); 128.3 (C_o , $\text{CH}_2\underline{\text{Ph}}$); 129.7, 130.1 (2 д, C_{unco} , PhP, $^1J_{\text{PC}} = 94.5$ Гц, $^1J_{\text{PC}} = 96.8$ Гц); 131.2,

131.5 (д, C_o , PhP, $^2J_{PC} = 8.0$ Гц); 131.6 (C_n , PhP); 135.2 (C_{unco} , CH_2Ph); 138.5 (д, C-2, $^3J_{PC} = 8.0$ Гц); 139.5 (=CHN); 167.9 (C=O).

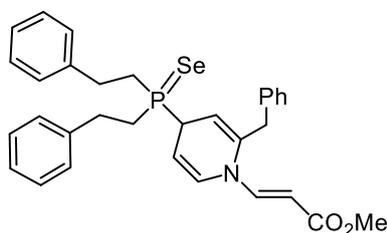
Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -251.1.

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 27.4.

ИК спектр (KBr), $\nu = 1693$ (C=O), 1602 (C=C), 1158 (P=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С, 73.67; Н, 5.79; N, 3.05; Р, 6.59. $C_{28}H_{26}NO_3P$. Вычислено, %: С, 73.83; Н, 5.75; N, 3.08; Р, 6.80.

Метил-(2E)-3-[2-бензил-4-бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]пиридин-1(4H)-ил]проп-2-еноат (156).



Выход: 374 мг (65%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 2.19 (м, 4H, CH_2P); 2.96 (м, 4H, $PhCH_2CH_2P$); 3.52 (м, 1H, H-4); 3.54 (с, 3H, OMe); 3.56 (с, 2H, CH_2Ph); 4.74 (м, 1H, H-3); 4.97 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{HH} = 13.3$ Гц); 5.17 (м, 1H, H-5); 6.38 (д. д, 1H, H-6, $^3J_{6-5} = 8.0$ Гц, $^4J_{PH} = 4.8$ Гц); 7.09 (м, 15H, Ph); 7.55 (д, 1H, =CHN, $^3J_{HH} = 13.3$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 28.7, 28.7 (2 д, CH_2P , $^1J_{PC} = 38.8$ Гц, $^1J_{PC} = 38.0$ Гц); 29.1, 29.2 ($PhCH_2CH_2P$); 38.2 (CH_2Ph); 40.3 (д, C-4, $^1J_{PC} = 41.5$ Гц); 51.1 (OMe); 92.8 (=CHCO); 102.2 (д, C-3, $^2J_{PC} = 6.4$ Гц); 104.6 (д, C-5, $^2J_{PC} = 4.4$ Гц); 126.6 (C_n , $PhCH_2CH_2P$); 127.1 (д, C-6, $^2J_{PC} = 7.6$ Гц); 127.3 (C_n , CH_2Ph); 128.3 (C_o , $PhCH_2CH_2P$); 128.4 (C_m , CH_2Ph); 128.7, 128.7 (C_m , $PhCH_2CH_2P$); 128.9 (C_o , CH_2Ph); 135.6 (C_{unco} , CH_2Ph); 139.2 (д, C-2, $^3J_{PC} = 8.4$ Гц); 139.9 (=CHN); 140.4, 140.5 (д, C_{unco} , $PhCH_2CH_2P$, $^3J_{PC} = 13.2$ Гц, $^3J_{PC} = 12.4$ Гц); 168.2 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -250.9.

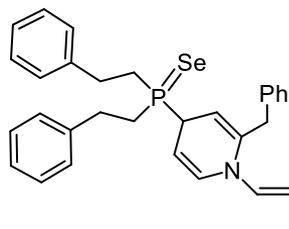
Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 44.3 (+ дублет сателлитов, $^1J_{PSe} = 708.0$ Гц).

Спектр ЯМР ^{77}Se ($CDCl_3$), δ_{Se} , м. д.: -418.6 (д, $^1J_{PSe} = 708.0$ Гц).

ИК спектр (пленка), $\nu = 1677$ (C=O), 1614 (C=C), 474 (P=Se) cm^{-1} .

Найдено, %: С, 66.72; Н, 5.92; N, 2.38; Р, 5.15; Se, 13.56. $C_{32}H_{34}NO_2PSe$. Вычислено, %: С, 66.89; Н, 5.96; N, 2.44; Р, 5.39; Se, 13.74.

Этил-(2E)-3-[2-бензил-4-бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]пиридин-1(4H)-ил]проп-2-еноат (15в).



Выход: 335 мг (57%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.12 (т, 3H, OCH_2Me , $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц); 2.07 (м, 4H, CH_2P); 2.84 (м, 4H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{P}$); 3.56 (д, т, 1H, H-4, $^2J_{\text{PH}} = 17.7$ Гц, $^3J_{4-3(5)} = 4.7$ Гц); 3.57 (с, 2H, CH_2Ph); 4.00 (кв, 2H, OCH_2Me , $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц); 4.76 (м, 1H, H-3); 4.97 (д, 1H, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.4$ Гц); 5.16 (м, 1H, H-5); 6.38 (д, д, 1H, H-6, $^3J_{6-5} = 8.0$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 4.8$ Гц); 7.09 (м, 15H, Ph); 7.52 (д, 1H, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.4$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.3 (OCH_2Me); 28.6, 28.6 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 39.0$ Гц, $^1J_{\text{PC}} = 38.8$ Гц); 29.0, 29.2 ($\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{P}$); 38.2 (CH_2Ph); 40.2 (д, C-4, $^1J_{\text{PC}} = 41.3$ Гц); 59.7 (OCH_2Me); 93.2 ($=\text{CHCO}$); 102.1 (д, C-3, $^2J_{\text{PC}} = 5.7$ Гц); 104.4 (д, C-5, $^2J_{\text{PC}} = 5.7$ Гц); 126.5 (C_n , $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{P}$); 127.1 (д, C-6, $^3J_{\text{PC}} = 8.0$ Гц); 127.2 (C_n , CH_2Ph); 128.2 (C_o , $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{P}$); 128.4 (C_m , CH_2Ph); 128.6, 128.7 (C_m , $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{P}$); 128.9 (C_o , CH_2Ph); 135.6 (C_{unco} , CH_2Ph); 139.1 (д, C-2, $^3J_{\text{PC}} = 8.0$ Гц); 139.7 ($=\text{CHN}$); 140.3, 140.5 (д, C_{unco} , $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{P}$, $^3J_{\text{PC}} = 12.6$ Гц, $^3J_{\text{PC}} = 12.2$ Гц); 167.7 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -251.1.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 43.7 (+ дублет сателлитов, $^1J_{\text{PSe}} = 708.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: -418.7 (д, $^1J_{\text{PSe}} = 708.8$ Гц).

ИК спектр (пленка), $\nu = 1684$ (C=O), 1610 (C=C), 475 (P=Se) cm^{-1} .

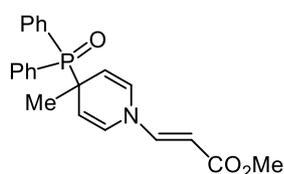
Найдено, %: C, 67.49; H, 6.12; N, 2.21; P, 5.05; Se, 13.26. $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{NO}_2\text{PSe}$.

Вычислено, %: C, 67.34; H, 6.16; N, 2.38; P, 5.26; Se, 13.42.

Трехкомпонентная реакция 4-метилпиридина 8 с алкилпропиолатами 2, 3 и вторичным фосфиноксидом 4: общая методика. К раствору вторичного фосфиноксида 4 (1.0 ммоль) в 3 мл ацетонитрила добавляли 4-метилпиридин 8 60.5 мг (0.65 ммоль), алкилпропионат 2, 3 (0.65 ммоль) и перемешивали при температуре 60–62 °С в течение 1.5 ч. Затем добавляли еще 60.5 мг (0.65 ммоль) 4-метилпиридина 8 и алкилпропионат 2, 3 (0.65 ммоль) перемешивали также при 60–62 °С в течение 1.5 ч. Растворитель удаляли при уменьшенном давлении.

Остаток очищали методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент – бензол/1,4-диоксан, 7 : 1), получали (2*E*)-3-[4-(дифенилфосфорил)-4-метилпиридин-1(4*H*)-ил]проп-2-еноаты **9а,б**.

Метил-(2*E*)-3-[4-(дифенилфосфорил)-4-метилпиридин-1(4*H*)-ил]проп-2-еноат (9а).



Выход: 152 мг (40%); вязкий продукт вишневого цвета.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.39 (д, 3H, Me–C-4, $^3J_{\text{PH}} = 13.7$ Гц); 3.64 (с, 3H, OMe); 4.87 (м, 2H, H-3,5); 4.94 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 13.6$ Гц); 6.11 (м, 2H, H-2,6); 6.99 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 13.6$ Гц); 7.44 (м, 6H, H_{м,н}); 7.90 (м, 4H, H_о).

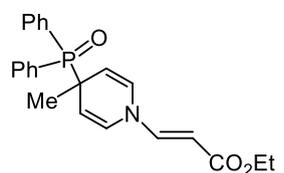
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), $\delta_{\text{с}}$, м. д.: 25.3 (Me–C-4); 41.7 (д, C-4, $^1J_{\text{PC}} = 72.4$ Гц); 51.1 (OCH₂); 91.2 (=CHCO); 109.2 (C-3,5); 126.8 (C-2,6); 128.2 (д, C_о, $^2J_{\text{PC}} = 11.1$ Гц); 130.5 (д, C_{инсо}, $^1J_{\text{PC}} = 91.5$ Гц); 131.8 (д, C_н, $^4J_{\text{PC}} = 2.4$ Гц); 132.2 (д, C_м, $^3J_{\text{PC}} = 7.6$ Гц); 143.4 (=CHN); 168.4 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 29.3.

ИК спектр (пленка), $\nu = 1687$ (C=O), 1624, 1609 (C=C), 1169 (P=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C, 69.49; H, 5.75; N, 3.57; P, 7.88. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: C, 69.65; H, 5.84; N, 3.69; P, 8.16.

Этил-(2*E*)-3-[4-(дифенилфосфорил)-4-метилпиридин-1(4*H*)-ил]проп-2-еноат (9б).



Выход: 165 мг (42%); коричневый порошок, т. пл. 115–117 °С (пересажен из CCl_4 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.20 (т, 3H, MeCH₂O, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц); 1.37 (д, 3H, Me–C-4, $^3J_{\text{PH}} = 13.9$ Гц); 4.08 (кв, 2H, OCH₂, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц); 4.83 (д, д, 2H, H-3,5, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 3.3$ Гц); 4.94 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 13.6$ Гц); 6.11 (д, д, 2H, H-2,6, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 3.3$ Гц); 6.98 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 13.6$ Гц); 7.38 (м, 4H, H_м); 7.44 (м, 2H, H_н); 7.89 (м, 4H, H_о).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.4 (MeCH_2O); 25.3 (Me-C-4); 41.6 (д, C-4, $^1J_{\text{PC}} = 72.7$ Гц); 59.7 (OCH_2); 91.7 ($=\text{CHCO}$); 108.9 (C-3,5); 126.9 (C-2,6); 128.1 (д, C_o , $^2J_{\text{PC}} = 11.2$ Гц); 130.3 (д, C_{imco} , $^1J_{\text{PC}} = 91.5$ Гц); 131.8 (д, C_n , $^4J_{\text{PC}} = 1.6$ Гц); 132.1 (д, C_m , $^3J_{\text{PC}} = 7.6$ Гц); 143.2 ($=\text{CHN}$); 167.9 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -252.8.

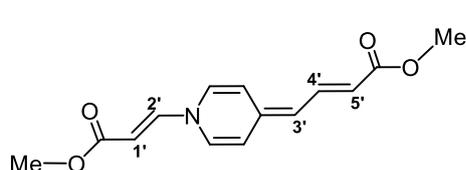
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 25.9.

ИК спектр (пленка), $\nu = 1692$ (C=O), 1626, 1610 (C=C), 1170 (P=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C, 70.40; H, 6.31; N, 3.48; P, 7.72. $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: C, 70.22; H, 6.15; N, 3.56; P, 7.87.

Реакция 4-метилпиридина **8 с алкилпропиолатами **2**, **3**: общая методика.** Смесь 4-метилпиридина **8** (1.0 ммоль) и алкилпропиолата **2**, **3** (2.0 ммоль) в 3 мл ацетонитрила перемешивали при температуре 60–62 °С в течение 11 ч (до исчезновения полосы поглощения тройной связи 2112 cm^{-1} в ИК спектрах реакционной смеси). Растворитель удаляли при уменьшенном давлении, остаток очищали методом колоночной хроматографии на SiO_2 , элюент – бензол/ Et_2O , 1 : 2. Получали алкил-(*E*)-4-[1-[(*E*)-3-метокси-3-оксо-1-пропенил]-4(1*H*)-пиридилиден]-2-бутеноаты **10а,б**.

Метил-(2*E*)-4-{1-[(1*E*)-3-метокси-3-оксопроп-1-ен-1-ил]пиридин-4(1*H*)-илиден}бут-2-еноат (10а**).**



Выход: 41 мг (16%); темно-красный порошок, т. пл. 118–120 °С (гексан).

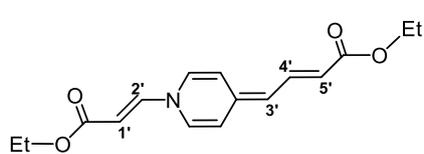
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.71 (с, 3H, OMe); 3.73 (с, 3H, OMe); 5.46 (д, 1H, H-1', $^3J_{2'-1'} = 13.9$ Гц); 5.57 (д, 1H, H-3', $^3J_{3'-4'} = 12.5$ Гц); 5.66 (д, 1H, H-5', $^3J_{5'-4'} = 14.7$ Гц); 5.97 (д. д, 1H, H-3(5), $^3J_{3(5)-2(6)} = 7.9$ Гц, $^4J_{3-5} = 2.0$ Гц); 6.48 (д. д, 1H, H-5(3), $^3J_{5(3)-6(2)} = 7.9$ Гц, $^4J_{5-3} = 2.0$ Гц); 6.59, 6.65 (д, 1H, H-2(6), $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Гц); 7.31 (д, 1H, H-2', $^3J_{2'-1'} = 13.9$ Гц); 7.63 (д. д, 1H, H-4', $^3J_{4'-3'} = 12.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 14.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 51.3, 51.3 (OMe); 97.5 (C-2'); 111.2, 117.2 (C-3,5); 111.9 (C-3'); 114.5 (C-5'); 128.4, 129.0 (C-2,6); 137.4 (C-4); 139.9 (C-4'); 142.4 (C-2'); 167.4, 168.6 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -237.7.

Найдено, %: С, 64.32; Н, 5.82; N, 5.25. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С, 64.36; Н, 5.79; N, 5.36.

Этил-(2E)-4-{1-[(1E)-3-метокси-3-оксопроп-1-ен-1-ил]пиридин-4(1H)-илиден}бут-2-еноат (106).



Выход: 49 мг (17%); коричневый порошок, т. пл. 78–80 °С (гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.27, 1.28 (т, 3H, MeCH_2O , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 4.18, 4.19 (кв, 2H, MeCH_2O , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 5.46 (д, 1H, H-1', $^3J_{1'-2'} = 13.9$ Гц); 5.57 (д, 1H, H-3', $^3J_{3'-4'} = 12.5$ Гц); 5.66 (д, 1H, H-5', $^3J_{5'-4'} = 14.5$ Гц); 5.96 (д. д, 1H, H-3(5), $^3J_{3(5)-2(6)} = 8.0$ Гц, $^4J_{3-5} = 2.0$ Гц); 6.47 (д. д, 1H, H-5(3), $^3J_{5(3)-6(2)} = 8.0$ Гц, $^4J_{5-3} = 2.0$ Гц); 6.58, 6.65 (д, 1H, H-2(6), $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Гц); 7.31 (д, 1H, H-2', $^3J_{2'-1'} = 13.9$ Гц); 7.63 (д. д, 1H, H-4', $^3J_{4'-3'} = 12.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 14.5$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.2, 14.3 (MeCH_2O); 59.7, 60.3 (MeCH_2O); 97.8 (C-1'); 110.9, 117.0 (C-3,5); 111.6 (C-3'); 114.7 (C-5'); 128.3, 128.9 (C-2,6); 137.2 (C-4); 139.5 (C-4'); 142.1 (C-2'); 166.9, 168.1 (C=O).

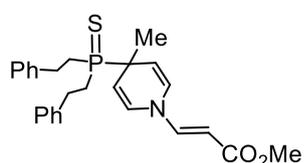
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -237.7.

Найдено, %: С, 66.57; Н, 6.71; N, 4.78. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С, 66.42; Н, 6.62; N, 4.84.

Трехкомпонентная реакция 4-метилпиридина 8 с алкилпропиолатами 2, 3 и вторичными фосфинхалькогенидами 5, 6: общая методика. Смесь вторичного фосфинхалькогенида 5, 6 (1 ммоль), 4-метилпиридина 8 (102 мг, 1.1 ммоль) и алкилпропиолата 2, 3 (1.1 ммоль) в 3 мл ацетонитрила перемешивали при температуре 50–52 °С в течение 6 ч (в случае вторичного фосфинсульфида 5), или 4 ч (в случае фосфинселенида 6). Растворитель упаривали при уменьшенном давлении, остаток очищали методом колоночной хроматографии: в случае бис(2-

фенилэтил)фосфинсульфида **5** – на SiO_2 (элюент – бензол/ Et_2O , 7 : 1), элюент упаривали при пониженном давлении, получали (2*E*)-3-{4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]-4-метилпиридин-1(4*H*)-ил}проп-2-еноаты **11а,б** и (2*E*)-3-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]проп-2-еноаты **12а,б**. В случае бис(2-фенилэтил)фосфинселенида **6** по окончании реакции растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток пропускали в растворе хлороформа через небольшой (9–10 мм) слой Al_2O_3 , упаривали хлороформ и получали соответствующие (2*E*)-3-[бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]проп-2-еноаты **13а,б**.

Метил-(2*E*)-3-{4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]-4-метилпиридин-1(4*H*)-ил}проп-2-еноат (11а).



Выход: 113 мг (25%); вязкое масло.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.50 (д, 3H, Me-C-4 , $^3J_{\text{PH}} = 15.1$ Гц); 2.04–2.18 (м, 4H, CH_2P); 2.96 (м, 4H, CH_2Ph); 3.69 (с, 3H, OMe); 4.98 (м, 2H, H-3,5); 5.16 (д, 1H, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 13.6$ Гц); 6.35 (м, 2H, H-2,6); 7.21 (м, 11H, Ph , $=\text{CHN}$).

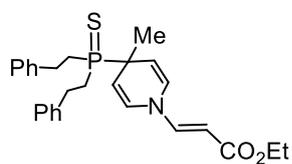
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.9 (Me-C-4); 28.2 (д, CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 44.7$ Гц); 28.8 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{PC}} = 2.8$ Гц); 41.1 (д, C-4 , $^1J_{\text{PC}} = 50.5$ Гц); 50.8 (OMe); 93.8 ($=\text{CHCO}$); 107.9 (C-3,5); 126.0 (C_n); 126.4 (C-2,6); 127.7 (C_o); 128.8 (C_m); 140.6 (д, C_{unsat} , $^3J_{\text{PC}} = 13.6$ Гц); 142.9 ($=\text{CHN}$); 167.7 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 59.9.

ИК спектр (пленка), $\nu = 1711$ (C=O), 1627, 1608 (C=C), 609 (P=S) cm^{-1} .

Найдено, %: С, 68.92; Н, 6.62; N, 3.05; P, 6.71; S, 6.95. $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: С, 69.16; Н, 6.70; N, 3.10; P, 6.86; S, 7.10.

Этил-(2*E*)-3-{4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]-4-метилпиридин-1(4*H*)-ил}проп-2-еноат (11б).



Выход: 70 мг (15%); вязкое масло.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.28 (т, 3H, MeCH_2O , $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц); 2.13 (м, 4H, CH_2P); 2.84, 3.01 (м, 4H, CH_2Ph); 4.21 (кв,

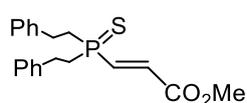
2H, OCH₂, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц); 4.96 (м, 2H, H-3,5); 5.15 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 14.3$ Гц); 6.34 (м, 2H, H-2,6); 7.20 (м, 11H, Ph, =CHN).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃), δ_{P} , м. д.: 60.4.

ИК спектр (пленка), $\nu = 1705$ (C=O), 1625, 1603 (C=C), 610 (P=S) см⁻¹.

Найдено, %: С, 69.47; Н, 6.85; Р, 6.41; S, 6.68. C₂₇H₃₂NO₂PS. Вычислено, %: С, 69.65; Н, 6.93; Р, 6.65; S, 6.89.

Метил-(2E)-3-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]проп-2-еноат (12a).



Выход: 147 мг (41%); вязкое масло.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д.: 2.17 (м, 4H, CH₂P); 2.79, 2.97 (м, 4H, CH₂Ph); 3.77 (с, 3H, OMe); 6.85 (д. д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 16.3$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 19.6$ Гц); 7.04 (д. д, 1H, =CHP, $^3J_{\text{транс}} = 16.3$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 22.1$ Гц); 7.16, 7.25 (м, 10H, Ph).

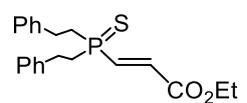
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 28.4 (CH₂Ph); 34.1 (д, CH₂P, $^1J_{\text{PC}} = 53.3$ Гц); 52.4 (OMe); 126.7 (C_n); 128.4 (C_o); 128.8 (C_m); 137.6 (д, =CHP, $^1J_{\text{PC}} = 65.8$ Гц); 138.2 (д, =CHCO, $^2J_{\text{PC}} = 5.3$ Гц); 140.3 (д, C_{unsco}, $^3J_{\text{PC}} = 14.3$ Гц); 164.9 (д, C=O, $^3J_{\text{PC}} = 21.9$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃), δ_{P} , м. д.: 42.1.

ИК спектр (пленка), $\nu = 1726$ (C=O), 1624, 1605 (C=C), 604 (P=S) см⁻¹.

Найдено, %: С, 66.90; Н, 6.52; Р, 8.48; S, 9.11. C₂₀H₂₃O₂PS. Вычислено, %: С, 67.02; Н, 6.47; Р, 8.64; S, 8.95.

Этил-(2E)-3-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]проп-2-еноат (12b).



Выход: 156 мг (42%); вязкое масло.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.26 (т, 3H, MeCH₂O, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц); 2.17 (м, 4H, CH₂P); 2.78, 2.98 (м, 4H, CH₂Ph); 4.18 (кв, 2H, OCH₂, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц); 6.77 (д. д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{PH}} = 19.7$ Гц, $^3J_{\text{транс}} = 16.3$ Гц); 6.98 (д. д, 1H, =CHP, $^2J_{\text{PH}} = 22.3$ Гц, $^3J_{\text{транс}} = 16.3$ Гц); 7.13, 7.22 (м, 10H, Ph).

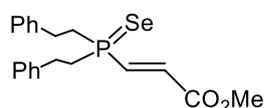
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 13.7 (MeCH₂O); 28.5 (д, CH₂Ph, $^2J_{\text{PC}} = 2.3$ Гц); 33.5 (д, CH₂P, $^1J_{\text{PC}} = 53.3$ Гц); 60.9 (OCH₂); 126.2 (C_n); 127.9 (C_o); 128.2 (C_m); 136.6 (д, =CHP, $^1J_{\text{PC}} = 66.2$ Гц); 138.2 (д, =CHCO, $^2J_{\text{PC}} = 5.3$ Гц); 139.7 (д, C_{unsco}, $^3J_{\text{PC}} = 14.3$ Гц); 163.8 (д, C=O, $^3J_{\text{PC}} = 22.4$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃), δ_{P} , м. д.: 41.5.

ИК спектр (пленка), $\nu = 1718$ (C=O), 1625 пл, 1602 (C=C), 606 (P=S) cm^{-1} .

Найдено, %: C, 67.87; H, 6.83; P, 8.15; S, 8.43. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{PS}$. Вычислено, %: C, 67.72; H, 6.77; P, 8.32; S, 8.61.

Метил-(2E)-3-[бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]проп-2-еноат (13a).



Выход: 304 мг (75%); вязкое масло.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.33 (м, 4H, CH_2P); 2.80, 2.99 (м, 4H, CH_2Ph); 3.77 (с, 3H, OMe); 6.78 (д. д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 16.2$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 20.1$ Гц); 7.02 (д. д, 1H, =CHP, $^3J_{\text{транс}} = 16.2$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 20.1$ Гц); 7.17, 7.25 (м, 10H, Ph).

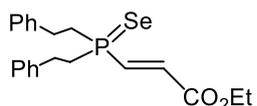
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.9 (CH_2Ph); 33.4 (д, CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 45.9$ Гц); 52.3 (OMe); 126.6 (C_n); 128.3 (C_o); 128.6 (C_m); 135.9 (д, =CHP, $^1J_{\text{PC}} = 58.2$ Гц); 139.1 (д, =CHCO, $^2J_{\text{PC}} = 6.4$ Гц); 139.8 (д, C_{unsat} , $^3J_{\text{PC}} = 14.4$ Гц); 164.5 (д, C=O, $^3J_{\text{PC}} = 22.4$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 32.1 (+ дублет сателлитов, $^1J_{\text{PSe}} = 737.1$ Гц).

ИК спектр (пленка), $\nu = 1725$ (C=O), 1627 пл, 1606 (C=C), 483 (P=Se) cm^{-1} .

Найдено, %: C, 58.98; H, 5.78; P, 7.45; Se, 19.26. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{PSe}$. Вычислено, %: C, 59.26; H, 5.72; P, 7.64; Se, 19.48.

Этил-(2E)-3-[бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]проп-2-еноат (13b).



Выход: 335 мг (80%); вязкое масло.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.30 (т, 3H, MeCH_2O , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц); 2.33 (м, 4H, CH_2P); 2.80, 3.00 (м, 4H, CH_2Ph); 4.22 (кв, 2H, OCH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц); 6.79 (д. д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{PH}} = 20.2$ Гц, $^3J_{\text{транс}} = 16.2$ Гц); 7.02 (д. д, 1H, =CHP, $^2J_{\text{PH}} = 20.2$ Гц, $^3J_{\text{транс}} = 16.2$ Гц); 7.22 (м, 4H, H_o); 7.24 (м, 2H, H_n); 7.31 (м, 4H, H_m).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.1 (MeCH_2O); 29.0 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{PC}} = 2.3$ Гц); 33.5 (д, CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 46.3$ Гц); 61.4 (OCH_2); 126.7 (C_n); 128.4 (C_o); 128.7 (C_m); 135.5 (д, =CHP, $^1J_{\text{PC}} = 58.5$ Гц); 139.8 (д, =CHCO, $^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Гц); 139.9 (д, C_{unsat} , $^3J_{\text{PC}} = 14.5$ Гц); 164.1 (д, C=O, $^3J_{\text{PC}} = 22.4$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 31.9 (+ дублет сателлитов, $^1J_{\text{PSe}} = 736.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: -418.4 (д, $^1J_{\text{PSe}} = 736.8$ Гц).

ИК спектр (пленка), $\nu = 1718$ (C=O), 1624 пл, 1597 (C=C), 492 (P=Se) cm^{-1} .

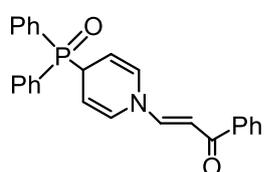
Найдено, %: С, 60.37; Н, 6.09; Р, 7.23; Se, 18.56. C₂₁H₂₅O₂PSe. Вычислено, %: С, 60.15; Н, 6.01; Р, 7.39; Se, 18.83.

3.2. Ацилацетилены в реакциях с вторичными фосфинхалькогенидами и азинами

3.2.1. Ацилацетилены как инициаторы (триггеры) окислительного кросс-сочетания вторичных фосфинхалькогенидов с пиридинами

Реакция пиридинов 1, 16, вторичных фосфинхалькогенидов 4–6 и терминальных ацилацетиленов 17, 18: общая методика. Раствор пиридина **1**, **16** (1.1 ммоль), вторичного фосфинхалькогенида **4–6** (1.0 ммоль) и терминального ацилацетилена **17, 18** (1.1 ммоль) в MeCN (3 мл) перемешивали в атмосфере аргона при 20–25 °С в течение 2–5 ч. После завершения реакции (³¹P ЯМР мониторинг) растворитель удаляли при пониженном давлении. Реакционная смесь содержала фосфорилированные *N*-ацилэтенил-1,4-дигидропиридины **19**, практически полностью превращающиеся в соответствующие халькогенофосфорилпиридины **24** за 7 дней при хранении в растворе CDCl₃ (показано на примере дигидропиридина **19г**).

(2E)-3-[4-(дифенилфосфорил)пиридин-1(4H)-ил]-1-фенилпроп-2-ен-1-он (19а).



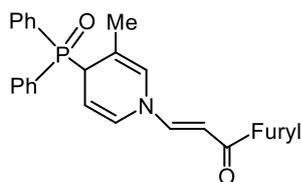
Выход: 276 мг (67%); желтый порошок, т. пл. 129–131 °С (промыт Et₂O).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 5.19 (м, 1H, H-4, Py); 5.46 (м, 2H, H-3,5, Py); 5.98, 6.29 (м, 2H, H-2,6, Py); 6.17 (д, 1H, =CHCO, ³J_{транс} = 13.1 Гц); 7.39, 7.50 (м, 10H, H_{м,н}, PhP, H_{м,н}, PhCO, =CHN); 7.75 (м, 2H, H_о, PhCO); 7.92 (м, 4H, H_о, PhP).

Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_P, м. д.: 27.3.

Найдено, %: С, 75.79; Н, 5.26; N, 3.32; Р, 7.44. C₂₆H₂₂NO₂P. Вычислено, %: С, 75.90; Н, 5.39; N, 3.40; Р, 7.53.

(2E)-3-[4-(дифенилфосфорил)-3-метилпиридин-1(4H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (19б).



Выход: 222 мг (47%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.80 (с, 3H, Me–C-3); 4.08 (д. д, 1H, H-4, Py, $^2J_{\text{PH}} = 21.5$ Гц, $^3J_{4-5} = 4.9$ Гц); 4.86 (м, 1H, H-5, Py); 6.02 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 13.1$ Гц); 6.19 (м, 1H, H-2, Py); 6.31 (м, 1H, H-6, Py); 6.53 (уз. м, 1H, H-4', фурил); 7.12 (д, 1H, H-3', фурил, $^3J_{3-4} = 3.1$ Гц); 7.27 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 13.1$ Гц); 7.45 (м, 2H, H_n); 7.51 (м, 4H, H_m); 7.53 (м, 1H, H-5', фурил); 7.85 (м, 4H, H_o).

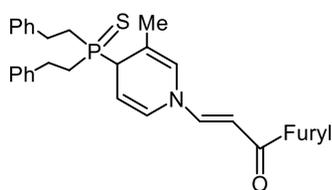
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 20.9 (Me–C-3); 44.9 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{PC}} = 68.3$ Гц); 95.9 (=CHCO); 103.9 (C-5, Py); 112.2 (C-4', фурил); 112.6 (C-3, Py); 114.9 (C-3', фурил); 123.7 (уш. с, C-2, Py); 128.2, 128.7 (д, C_m, $^3J_{\text{PC}} = 11.2$ Гц); 129.0 (C-6, Py); 130.1, 131.5 (2 д, C_{инсо}, $^1J_{\text{PC}} = 94.7$ Гц, $^1J_{\text{PC}} = 99.1$ Гц); 131.6, 132.1 (2 д, C_о, $^2J_{\text{PC}} = 8.0$ Гц, $^2J_{\text{PC}} = 8.8$ Гц); 132.2 (C_n); 143.3 (=CHN); 145.1 (C-5', фурил); 154.2 (C-2', фурил); 177.4 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -243.5.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 28.2.

Найдено, %: С, 72.18; Н, 5.21; N, 3.31; Р, 7.29. $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С, 72.28; Н, 5.34; N, 3.37; Р, 7.46.

(2E)-3-{4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]-3-метилпиридин-1(4H)-ил}-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (19в).



Выход: 297 мг (61%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.15 (с, 3H, Me–C-3); 2.17 (м, 4H, CH₂P); 3.00 (м, 4H, PhCH₂); 3.60 (д. д, 1H, H-4, Py, $^2J_{\text{PH}} = 17.9$ Гц, $^3J_{4-5} = 5.4$ Гц); 5.05 (уз. м, 1H, H-5, Py); 6.28 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 13.5$ Гц); 6.44 (уз. м, 1H, H-2, Py); 6.55 (м, 1H, H-6, Py); 6.55 (уз. м, 1H, H-4', фурил); 7.09 (м, 1H, H-3', фурил); 7.22 (м, 10H, Ph); 7.42 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 13.5$ Гц); 7.47 (уз. м, 1H, H-5', фурил).

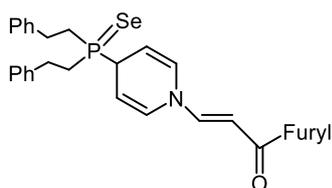
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 21.8 ($\text{Me}-\text{C}-3$); 28.1, 28.6 (2д, PhCH_2 , $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 29.7, 30.0 (2д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 44.7$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 45.5$ Гц); 45.9 (д, C-4, Py , $^1J_{\text{PC}} = 46.3$ Гц); 97.0 ($=\text{CHCO}$); 103.4 (C-5, Py); 112.3 (C-4', фурил); 112.7 (C-3, Py); 115.3 (C-3', фурил); 123.7 (C-2, Py); 126.4, 126.6 (C_n); 128.1, 128.3 (C_o); 128.6, 128.7 (C_m); 129.5 (C-6, Py); 140.5, 140.6 (2 д, C_{unco} , $^3J_{\text{PC}} = 13.0$ Гц, $^3J_{\text{PC}} = 14.2$ Гц); 143.1 ($=\text{CHN}$); 145.3 (C-5', фурил); 153.9 (C-2', фурил); 177.3 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -244.3.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 52.6.

Найдено, %: С, 71.24; Н, 6.08; N, 2.98; P, 6.21; S, 6.40. $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: С, 71.43; Н, 6.20; N, 2.87; P, 6.35; S, 6.58.

(2E)-3-{4-[бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]пиридин-1(4H)-ил}-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (19Г).



Выход: 364 мг (70%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.46 (м, 4Н, CH_2P); 2.92 (м, 4Н, PhCH_2); 3.65 (д. т, 1Н, Н-4, Py , $^2J_{\text{PH}} = 18.3$ Гц, $^3J_{4-3} = 4.1$ Гц); 5.15 (м, 2Н, Н-3,5, Py); 6.20 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.4$ Гц); 6.47 (м, 2Н, Н-2,6, Py); 6.56 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{\text{HH}} = 3.5$ Гц, $^3J_{\text{HH}} = 1.4$ Гц); 7.08 (м, 1Н, Н-3', фурил); 7.16 (м, 10Н, Ph); 7.39 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{HH}} = 13.4$ Гц); 7.48 (м, Н-5', фурил).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.8 (д, PhCH_2 , $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Гц); 33.4 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 46.2$ Гц); 39.7 (д, C-4, Py , $^1J_{\text{PC}} = 41.4$ Гц); 96.9 ($=\text{CHCO}$); 103.6 (C-3,5, Py); 112.2 (C-2,6, Py); 112.8 (C-4', фурил); 115.4 (C-3', фурил); 126.4 (C_n); 128.2, 128.5 ($\text{C}_{o,m}$); 139.7, 140.2 (2 д, C_{unco} , $^3J_{\text{PC}} = 13.3$ Гц, $^3J_{\text{PC}} = 14.6$ Гц); 143.1 ($=\text{CHN}$); 145.3 (C-5', фурил); 153.6 (C-2', фурил); 177.1 (C=O).

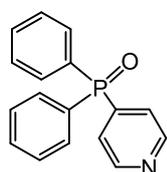
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 45.7 (+ дублет сателлитов, $^1J_{\text{PSe}} = 711.5$ Гц).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: -421.1 (д, $^1J_{\text{PSe}} = 711.5$ Гц).

Найдено, %: С, 64.38; Н, 5.21; N, 2.78; P, 5.81; Se, 15.01. $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{PSe}$. Вычислено, %: С, 64.62; Н, 5.42; N, 2.69; P, 5.95; Se, 15.17.

Синтез 4-(халькогенофосфорил)пиридинов 24а-к, 36а-г: общая методика. Раствор пиридина **1**, **16** (1.1 ммоль), вторичного фосфинхалькогенида **4–6**, **29–35** (1.0 ммоль) и ацилацетиленов **20–23** (1.1 ммоль) в MeCN (3 мл) перемешивали в атмосфере аргона при 70–72 °С в течение 20–70 ч (см. Table 1). После завершения реакции (³¹P ЯМР мониторинг) растворитель удаляли при пониженном давлении. Полученный остаток очищали методом колоночной хроматографии на SiO₂ (для пиридинов **24а-г**, **36а-г**: этилацетат; для пиридинов **24д-к**: толуол/Et₂O, 1 : 2), получали целевые 4-(халькогенофосфорил)пиридины **24а-к**, **36а-г** и смесь непрореагировавшего ацетиленов **20–23** и халкона **25–28**. Халконы **25**, **26** охарактеризованы (¹H ЯМР) из смеси с **20**, **21** (10–15%), тогда как **27**, **28** выделены в виде индивидуальных веществ перекристаллизацией сырого продукта из гексана. В случае вторичных фосфинселенидов **6**, **35** в реакционной смеси также идентифицированы дивинилселениды **43а-г**.

4-(Дифенилфосфорил)пиридин (**24а**) [26].



Выход: 159 мг (57%); бежевый порошок, т. пл. 150–151 °С (пересажен из CCl₄ в гексан).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 7.57 (м, 12H, Ph; H-3,5, Py); 8.74 (м, 2H, H-2,6, Py).

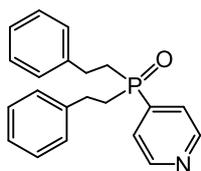
Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 125.8 (д, C-3,5, Py, ²J_{CP} = 7.7 Гц); 128.9 (д, C_m, ³J_{CP} = 12.3 Гц); 131.0 (д, C_{unco}, ³J_{CP} = 105.3 Гц); 132.0 (д, C_o, ³J_{CP} = 10.0 Гц); 132.6 (C_n); 142.2 (д, C-4, Py, ¹J_{CP} = 96.7 Гц); 150.0 (д, C-2,6, Py, ³J_{CP} = 9.5 Гц).

Спектр ЯМР ¹⁵N (CDCl₃), δ_N, м. д.: -58.9.

Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_P, м. д.: 27.6.

ИК спектр (пленка), ν = 3056, 2980, 1674, 1584, 1540, 1484, 1437, 1402, 1316, 1256, 1196, 1123, 1073, 1025, 996, 812, 751, 727, 697, 546 см⁻¹.

Найдено, %: С, 72.98; Н, 5.20; N, 4.98; Р, 10.81. C₁₇H₁₄NOP. Вычислено, %: С, 73.11; Н, 5.05; N, 5.02; Р, 11.09.

4-[Бис(2-фенилэтил)фосфорил]пиридин (24б).

Выход: 228 мг (68%) в MeCN / 258 мг (77%) без растворителя;
желтый порошок, т. пл. 81–82 °С (пересажен из CCl₄ в гексан).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.16, 2.33 (м, 4Н, CH₂P); 2.71, 2.98 (м, 4Н, PhCH₂); 7.09 (м, 4Н, H_o); 7.15 (м, 2Н, H_n); 7.22 (м, 4Н, H_m); 7.56 (м, 2Н, H-3,5, Py); 8.73 (м, 2Н, H-2,6, Py).

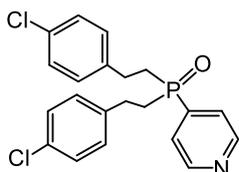
Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 27.4 (д, PhCH₂, ²J_{CP} = 3.2 Гц); 31.6 (д, CH₂P, ¹J_{CP} = 66.5 Гц); 124.4 (д, C-3,5, Py, ²J_{CP} = 7.0 Гц); 126.6 (C_n); 128.1 (C_o); 128.7 (C_m); 140.3 (д, C_{unco}, ³J_{CP} = 13.5 Гц); 141.8 (д, C-4, Py, ¹J_{CP} = 84.8 Гц); 150.1 (д, C-2,6, Py, ³J_{CP} = 8.8 Гц).

Спектр ЯМР ¹⁵N (CDCl₃), δ_N, м. д.: -60.2.

Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_P, м. д.: 37.2.

ИК спектр (пленка), ν = 3028, 2949, 2864, 1668, 1589, 1542, 1495, 1450, 1404, 1321, 1181, 1127, 1072, 1025, 997, 941, 913, 810, 754, 701, 669, 588, 518 см⁻¹.

Найдено, %: С, 75.42; Н, 6.56; N, 4.03; P, 9.11. C₂₁H₂₂NOP. Вычислено, %: С, 75.21; Н, 6.61; N, 4.18; P, 9.24.

4-{Бис[2-(4-хлорфенил)этил]фосфорил}пиридин (24в).

Выход: 194 мг (48%); светло-желтый порошок, т. пл. 132–133 °С
(гексан–MeCN).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.14, 2.31 (м, 4Н, CH₂P); 2.69, 2.96 (м, 4Н, PhCH₂); 7.04 (д, 4Н, H_o, ³J_{HH} = 8.4 Гц); 7.20 (д, 4Н, H_m, ³J_{HH} = 8.4 Гц); 7.55 (м, 2Н, H-3,5, Py); 8.77 (м, 2Н, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 25.2 (д, PhCH₂, ²J_{CP} = 2.2 Гц); 29.9 (д, CH₂P, ¹J_{CP} = 66.5 Гц); 122.7 (д, C-3,5, Py, ²J_{CP} = 6.8 Гц); 127.2 (C_o); 127.9 (C_m); 130.9 (C_n); 137.1 (д, C_{unco}, ³J_{CP} = 13.3 Гц); 139.9 (д, C-4, Py, ¹J_{CP} = 85.3 Гц); 148.6 (д, C-2,6, Py, ³J_{CP} = 8.9 Гц).

Спектр ЯМР ¹⁵N (CDCl₃), δ_N, м. д.: -59.6.

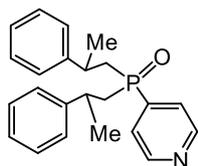
Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_P, м. д.: 37.4.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3036, 2925, 2862, 1663, 1641, 1587, 1491, 1446, 1405, 1320, 1268, 1209, 1181, 1127, 1093, 1012, 928, 844, 809, 774, 731, 653, 516 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 62.34; Н, 4.85; Cl, 17.87; N, 3.35; P, 7.47. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{NOP}$.

Вычислено, %: С, 62.39; Н, 4.99; Cl, 17.54; N, 3.46; P, 7.66.

4-[Бис(2-фенилпропил)фосфорил]пиридин (24г).



Выход: 200 мг (55%); вязкий продукт. Продукт представляет собой смесь трех стереоизомеров в соотношении 10 : 5 : 3 (согласно ^1H и ^{31}P ЯМР).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3056, 3029, 2963, 2927, 2871, 1734, 1713, 1625, 1589, 1492, 1452, 1404, 1317, 1288, 1189, 1123, 1093, 1027, 911, 839, 814, 767, 700, 598, 526 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 75.85; Н, 7.10; N, 3.90; P, 8.37. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NOP}$. Вычислено, %: С, 76.01; Н, 7.21; N, 3.85; P, 8.52.

***R,R(S,S)*-стереоизомер (major).**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.20, 1.23 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 6.9 \text{ Гц}$, $^3J_{\text{HH}} = 7.1 \text{ Гц}$); 1.84, 2.07, 2.15 (м, 4H, CH_2P); 2.92, 3.38 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 6.78–7.20 (м, 10H, Ph); 7.05 (м, 2H, H-3,5, Py); 8.50 (м, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 23.8, 24.1 (2 д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 8.7 \text{ Гц}$, $^3J_{\text{CP}} = 9.2 \text{ Гц}$); 34.0, 34.1 (2 д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 3.2 \text{ Гц}$, $^2J_{\text{CP}} = 3.7 \text{ Гц}$); 38.7, 39.9 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 66.3 \text{ Гц}$, $^1J_{\text{CP}} = 67.1 \text{ Гц}$); 124.3 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.2 \text{ Гц}$); 126.6, 126.8 (C_n); 126.7, 126.9 (C_o); 128.3, 128.8 (C_m); 143.5 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 84.6 \text{ Гц}$); 145.3, 146.0 (2 д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 7.5 \text{ Гц}$, $^3J_{\text{CP}} = 7.1 \text{ Гц}$); 149.1 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 9.0 \text{ Гц}$).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 35.3.

***R,S(S,R)R_p*- и *R,S(S,R)S_p*-стереоизомеры:**

Medium.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.10 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 6.9 \text{ Гц}$); 1.95, 2.07 (м, 4H, CH_2P); 3.17 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 7.45 (м, 2H, H-3,5, Py); 8.66 (м, 2H, H-2,6, Py).

Сигналы протонов фенильного кольца перекрываются сигналами других стереоизомеров.

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 23.5 (д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 7.5$ Гц); 34.0 (д, PhCH(Me), $^2J_{\text{CP}} = 3.9$ Гц); 37.9 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 66.6$ Гц); 124.1 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.6$ Гц); 126.7 (C_o); 126.7 (C_n); 128.6 (C_m); 144.8 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 75.9$ Гц); 146.0 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 9.9$ Гц); 149.6 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 9.0$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 34.4.

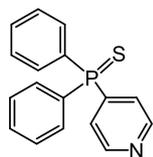
Minor.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.33 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Гц), 2.07, 2.26 (м, 4H, CH_2P), 3.05 (м, 2H, PhCH(Me)), 7.03 (м, 2H, H-3,5, Py), 8.32 (м, 2H, H-2,6, Py). Сигналы протонов фенильного кольца перекрываются сигналами других стереоизомеров.

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.0 (д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 8.9$ Гц); 34.1 (д, PhCH(Me), $^2J_{\text{CP}} = 3.9$ Гц); 39.4 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 67.3$ Гц); 124.6 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц); 126.6 (C_n); 126.7 (C_o); 128.4 (C_m); 142.3 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 85.1$ Гц); 145.2 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 7.1$ Гц); 148.4 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 8.5$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 35.9.

4-(Дифенилтиофосфорил)пиридин (24д) [262].



Выход: 133 мг (45%); бежевый порошок, т. пл. 127–128 °С (пересажжен из CCl_4 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.60 (м, 12H, Ph; H-3,5, Py); 8.72 (м, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 125.9 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.8$ Гц); 128.9 (д, C_m , $^3J_{\text{CP}} = 12.7$ Гц); 131.3 (д, C_{unco} , $^1J_{\text{CP}} = 86.0$ Гц); 132.2 (C_n); 132.3 (д, C_o , $^2J_{\text{CP}} = 10.8$ Гц); 143.4 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 78.3$ Гц); 149.9 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 9.5$ Гц).

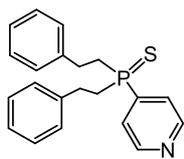
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -59.7.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 42.8.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3054, 2955, 2925, 2857, 1677, 1578, 1541, 1480, 1436, 1401, 1313, 1183, 1107, 1074, 1026, 995, 913, 810, 720, 696, 641, 519$ cm^{-1} .

Найдено, %: C, 69.24; H, 4.65; N, 4.69; P, 10.37; S, 10.72. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{NPS}$. Вычислено, %: C, 69.13; H, 4.78; N, 4.74; P, 10.49; S, 10.86.

4-[Бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]пиридин (24е).



Выход: 250 мг (71%) в MeCN / 264 мг (75%) без растворителя;
коричневый порошок, т. пл. 83–84 °С (пересаживается из CCl₄ в гексан).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.38 (м, 4H, CH₂P); 2.68, 3.02 (м, 4H, PhCH₂); 7.09 (м, 4H, H_o); 7.16 (м, 2H, H_n); 7.21 (м, 4H, H_m); 7.69 (м, 2H, H-3,5, Py); 8.72 (уш. с, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 28.3 (д, PhCH₂, ²J_{CP} = 1.9 Гц); 34.4 (д, CH₂P, ¹J_{CP} = 51.6 Гц); 124.8 (д, C-3,5, Py, ²J_{CP} = 7.1 Гц); 126.7 (C_n); 128.3 (C_o); 128.7 (C_m); 140.1 (д, C_{unco}, ³J_{CP} = 14.5 Гц); 140.7 (д, C-4, Py, ¹J_{CP} = 66.7 Гц); 150.1 (д, C-2,6, Py, ³J_{CP} = 8.7 Гц).

Спектр ЯМР ¹⁵N (CDCl₃), δ_N, м. д.: -59.5.

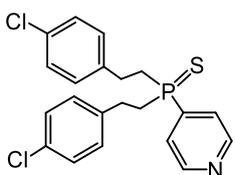
Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_P, м. д.: 45.8.

ИК спектр (пленка), ν = 3057, 3028, 2931, 2862, 1640, 1582, 1541, 1494, 1449, 1402, 1317, 1216, 1121, 1074, 1006, 946, 912, 808, 758, 700, 610, 560, 507 см⁻¹.

Найдено, %: С, 71.70; Н, 6.42; N, 3.87; Р, 8.58; S, 8.93. C₂₁H₂₂NPS. Вычислено, %: С, 71.77; Н, 6.31; N, 3.99; Р, 8.81; S, 9.12.

Основные кристаллографические данные для соединения **24е**: C₂₁H₂₂NPS, кристаллы моноклинной сингонии, пространственная группа *P*2₁/*c*, параметры решетки *a* = 38.2260(18) Å, *b* = 9.0661(4) Å, *c* = 10.8855(5) Å, β = 97.3460(10)°, объем элементарной ячейки *V* = 3741.5(3) Å³, число молекул в элементарной ячейке *Z* = 8, количество независимых отражений 9010 (*R*_{int} = 0.0400). Финальные параметры *R*₁ = 0.0383, *wR*₂ = 0.0951 [*I* > 2σ(*I*)] и *R*₁ = 0.0456, *wR*₂ = 0.0992.

4-{Бис[2-(4-хлорфенил)этил]тиофосфорил}пиридин (24ж).



Выход: 168 мг (40%); светло-желтый порошок, т. пл. 101–102 °С (гексан–MeCN).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.28 (м, 4H, CH₂P); 2.59, 2.95 (м, 4H, PhCH₂); 6.97 (д, 4H, H_o, ³J_{HH} = 8.1 Гц); 7.13 (д, 4H, H_m, ³J_{HH} = 8.1 Гц); 7.63 (м, 2H, H-3,5, Py); 8.69 (м, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.6 (д, $\text{Ph}\underline{\text{C}}\text{H}_2$, $^2J_{\text{CP}} = 2.0$ Гц); 34.2 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 51.9$ Гц); 124.6 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.6$ Гц); 128.7 (C_o); 129.6 (C_m); 132.4 (C_n); 138.4 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 14.4$ Гц); 140.4 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 67.1$ Гц); 150.0 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 9.2$ Гц).

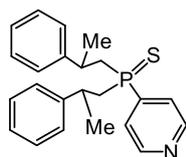
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -60.4.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 45.5.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3047, 2913, 2854, 1655, 1581, 1542, 1489, 1438, 1403, 1316, 1215, 1120, 1089, 1011, 970, 912, 807, 777, 747, 654, 597, 517$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 59.80; Н, 4.85; Cl, 16.69; N, 3.25; P, 7.24; S, 7.48. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{NPS}$.
Вычислено, %: С, 60.01; Н, 4.80; Cl, 16.87; N, 3.33; P, 7.37; S, 7.63.

4-[Бис(2-фенилпропил)тиофосфорил]пиридин (24з).



Выход: 220 мг (58%); светло-желтый порошок, т. пл. 103–104 °С (гексан). Продукт представляет собой смесь трех стереоизомеров в соотношении 3.2 : 1.6 : 1 (согласно ^1H и ^{31}P ЯМР).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3058, 3026, 2964, 2925, 2874, 1659, 1622, 1583, 1539, 1491, 1452, 1402, 1313, 1219, 1114, 1087, 1017, 913, 848, 801, 763, 702, 610, 515$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 72.71; Н, 6.81; N, 3.73; P, 8.03; S, 8.63. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NPS}$. Вычислено, %: С, 72.79; Н, 6.91; N, 3.69; P, 8.16; S, 8.45.

***R,R(S,S)*-стереоизомер (major).**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.12, 1.15 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 1.56, 2.07, 2.12, 2.37 (м, 4H, CH_2P); 3.11, 3.56 (м, 2H, $\text{Ph}\underline{\text{C}}\text{H}(\text{Me})$); 6.89 (м, 6H, $\text{H}_{m,n}$); 7.31 (м, 4H, H_o); 7.36 (д. д, 2H, H-3,5, Py, $^3J_{\text{PH}} = 12.3$ Гц, $^3J_{3(5)-2(6)} = 5.0$ Гц); 8.42 (м, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 23.5, 24.4 (2 д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 10.4$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 11.5$ Гц); 34.3, 34.6 (2 д, $\text{Ph}\underline{\text{C}}\text{H}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 1.0$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 2.0$ Гц); 39.9, 42.3 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 51.5$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 41.1$ Гц); 124.4 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц); 126.5, 128.8 (C_n); 127.0, 127.2 (C_o); 128.0, 128.7 (C_m); 141.9 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 67.0$ Гц); 144.3, 146.0 (2 д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 7.0$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 4.0$ Гц); 149.1 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 8.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -62.0.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 44.1.

***R,S(S,R)R_p-* и *R,S(S,R)S_p-* стереоизомеры:**

Medium.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.35 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 2.34, 2.49 (м, 4H, CH_2P); 3.25 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 7.05 (д. д, 2H, H-3,5, Py, $^3J_{\text{PH}} = 12.4$ Гц, $^3J_{3(5)-2(6)} = 5.0$ Гц); 8.17 (м, 2H, H-2,6, Py). Сигналы протонов фенильного кольца перекрываются сигналами других стереоизомеров.

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.4 (д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 11.5$ Гц); 34.4 (д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 2.0$ Гц); 41.8 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 41.5$ Гц); 124.7 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.6$ Гц); 126.5 (C_n); 127.0 (C_o); 128.1 (C_m); 139.9 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 67.1$ Гц); 144.5 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 5.0$ Гц); 148.5 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 9.2$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 43.9.

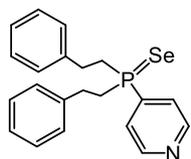
Minor.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.99 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 2.15, 2.48 (м, 4H, CH_2P); 3.27 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 6.79 (м, 6H, $\text{H}_{m,n}$); 7.24 (м, 4H, H_o); 7.73 (д. д, 2H, H-3,5, Py, $^3J_{\text{PH}} = 12.5$ Гц, $^3J_{3(5)-2(6)} = 5.0$ Гц); 8.71 (м, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 22.9 (д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 8.4$ Гц); 34.4 (д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 1.6$ Гц); 40.8 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 50.3$ Гц); 124.4 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц); 126.6 (C_n); 126.9 (C_o); 128.5 (C_m); 143.7 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 65.5$ Гц); 145.8 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 10.0$ Гц); 149.8 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 8.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 43.7.

4-[Бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]пиридин (24и).



Выход: 159 мг (40%); светло-желтый порошок, т. пл. 85–86 °С (пересажен из CCl_4 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.50 (м, 4H, CH_2P); 2.68, 3.03 (м, 4H, PhCH_2); 7.09 (м, 4H, H_o); 7.15 (м, 2H, H_n); 7.22 (м, 4H, H_m); 7.73 (м, 2H, H-3,5, Py); 8.71 (уш. с, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.9 (д, PhCH_2 , $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Гц); 33.9 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 44.5$ Гц); 125.2 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.6$ Гц); 126.5 (C_n); 128.1 (C_o); 128.5 (C_m); 138.9

(д, C-4, Py, $^1J_{CP} = 59.1$ Гц); 139.7 (д, C_{unco} , $^3J_{CP} = 14.8$ Гц); 149.9 (д, C-2,6, Py, $^3J_{CP} = 8.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -58.1.

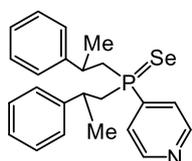
Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 37.4 (+ дублет сателлитов, $^1J_{PSe} = 740.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{77}Se ($CDCl_3$), δ_{Se} , м. д.: -421.5 (д, $^1J_{PSe} = 740.7$ Гц).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3056, 3028, 2928, 2860, 1596, 1579, 1489, 1494, 1449, 1402, 1316, 1216, 1118, 1073, 1021, 1000, 945, 911, 854, 808, 753, 701, 576, 506, 482$ cm^{-1} .

Найдено, %: C, 63.26; H, 5.48; N, 3.47; P, 7.66; Se, 19.63. $C_{21}H_{22}NPSe$. Вычислено, %: C, 63.32; H, 5.57; N, 3.52; P, 7.78; Se, 19.82.

4-[Бис(2-фенилпропил)селенофосфорил]пиридин (24к).



Выход: 158 мг (37%); светло-желтый порошок, т. пл. 82–83 °С (гексан). Продукт представляет собой смесь трех стереоизомеров в соотношении 10.8 : 8.3 : 1 (согласно 1H и ^{31}P ЯМР).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3056, 3029, 2962, 2925, 2873, 1658, 1626, 1602, 1579, 1536, 1491, 1452, 1402, 1314, 1219, 1161, 1111, 1085, 1016, 913, 847, 805, 761, 700, 535, 505, 457$ cm^{-1} .

Найдено, %: C, 64.70; H, 6.12; N, 3.22; P, 7.02; Se, 18.33. $C_{23}H_{26}NPSe$. Вычислено, %: C, 64.79; H, 6.15; N, 3.28; P, 7.26; Se, 18.52.

***R,R(S,S)*-стереоизомер (major).**

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.00, 1.09 (д, 6H, Me, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц); 1.56, 2.29, 2.27, 2.62 (м, 4H, CH_2P); 3.10, 3.56 (м, 2H, $PhCH(Me)$); 6.86, 7.29 (м, 4H, H_m); 6.85, 7.30 (м, 6H, $H_{o,n}$); 7.35 (м, 2H, H-3,5, Py); 8.37 (уш. с, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 23.3, 24.4 (2 д, Me, $^3J_{CP} = 10.6$ Гц, $^3J_{CP} = 14.7$ Гц); 35.0, 35.4 (2 д, $PhCH(Me)$, $^2J_{CP} = 2.3$ Гц, $^2J_{CP} = 1.5$ Гц); 39.3, 41.7 (2 д, CH_2P , $^1J_{CP} = 44.7$ Гц); 125.2 (уш. с, C-3,5, Py); 126.5, 126.9 (C_n); 127.1, 127.3 (C_o); 128.0, 128.7 (C_m); 139.9 (д, C-4, Py, $^1J_{CP} = 59.7$ Гц); 143.9, 145.7 (2 д, C_{unco} , $^3J_{CP} = 4.2$ Гц, $^3J_{CP} = 7.3$ Гц); 149.2 (C-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 36.8 (+ дублет сателлитов, $^1J_{PSe} = 738.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{77}Se ($CDCl_3$), δ_{Se} , м. д.: -430.7 (д, $^1J_{PSe} = 738.7$ Гц).

R,S(S,R)R_p*- и *R,S(S,R)S_p*-стереоизомеры:*Medium.**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.31 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 2.25, 2.62 (м, 4H, CH_2P); 3.30 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 6.83 (м, 4H, H_m); 6.85 (м, 2H, H_n); 6.95 (м, 4H, H_o); 7.00 (м, 2H, H-3,5, Py); 8.10 (уш. с, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.4 (д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 12.6$ Гц); 35.1 (д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 2.2$ Гц); 41.3 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 45.9$ Гц); 125.3 (C-3,5, Py); 126.6 (C_n); 127.1 (C_o); 128.1 (C_m); 137.9 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 58.5$ Гц); 144.1 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 7.3$ Гц); 148.4 (C-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 36.1 (+ дублет сателлитов, $^1J_{\text{PSe}} = 738.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: -421.3 (д, $^1J_{\text{PSe}} = 738.7$ Гц).

Minor.

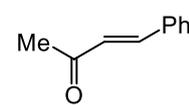
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.91 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 2.16, 2.47 (м, 4H, CH_2P); 3.29 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 8.65 (уш. с, 2H, H-2,6, Py). Сигналы протонов фенильного кольца перекрываются сигналами других стереоизомеров.

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 22.8 (д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 9.1$ Гц); 35.3 (д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 2.1$ Гц); 40.2 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 42.8$ Гц); 125.3 (C-3,5, Py); 126.6 (C_n); 126.9 (C_o); 128.5 (C_m); 142.1 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 57.1$ Гц); 145.7 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 9.2$ Гц); 149.2 (C-2,6, Py).

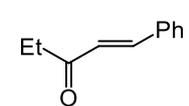
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 36.3 (+ дублет сателлитов, $^1J_{\text{PSe}} = 736.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: -421.4 (д, $^1J_{\text{PSe}} = 736.8$ Гц).

(3E)-4-Фенилбут-3-ен-2-он (25) [263].

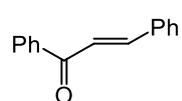
 Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.37 (с, 3H, Me); 6.71 (д, 1H, $\text{PhCH}=\text{C}$, $^3J_{\text{HH}} = 16.3$ Гц); 7.38, 7.53 (м, 5H, Ph); 7.50 (д, 1H, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{HH}} = 16.3$ Гц).

(1E)-1-Фенилпент-1-ен-3-он (26) [264].

 Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.18 (т, 3H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц); 2.71 (кв, 2H, CH_2Me , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц); 6.73 (д, 1H, $\text{PhCH}=\text{C}$, $^3J_{\text{HH}} = 16.3$ Гц);

7.37, 7.57 (м, 5H, Ph; 1H, =CHCO).

(2E)-1,3-Дифенилпроп-2-ен-1-он (27) [265].



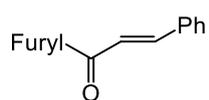
Выход: 73 мг (35%); белый порошок, т. пл. 78–79 °С (гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.40, 7.49, 7.56, 7.63 (м, 5H, $\text{H}_{o,m,n}$, PhCH= ; 3H, $\text{H}_{m,n}$, PhCO ; 1H, =CHCO); 7.80 (д, 1H, PhCH= , $^3J_{\text{HH}} = 15.7$ Гц); 8.01 (д, 2H, H_o , PhCO , $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 122.1 (=CHCO); 128.3 (C_o , PhCH=); 128.4 (C_o , PhCO); 128.6 (C_m , PhCH=); 128.9 (C_m , PhCO); 130.5 (C_n , PhCH=); 132.7 (C_n , PhCO); 134.9 (C_{unco} , PhCO); 138.2 (C_{unco} , PhCH=); 144.7 (PhCH=); 190.4 (C=O).

Найдено, %: С, 86.41; Н, 5.88. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}$. Вычислено, %: С, 86.51; Н, 5.81.

(2E)-1-(Фуран-2-ил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он (28) [265].



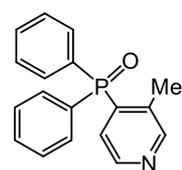
Выход: 89 мг (45%); бежевый порошок, т. пл. 79–80 °С (гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 6.58, 7.31, 7.40, 7.63 (м, 8H, Ph, фурил); 7.44 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{HH}} = 15.8$ Гц); 7.87 (д, 1H, PhCH= , $^3J_{\text{HH}} = 15.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 112.5 (C-4, фурил); 117.4 (C-3, фурил); 121.2 (=CHCO); 128.5 (C_m , PhCH=); 128.9 (C_o , PhCH=); 130.6 (C_n , PhCH=); 134.7 (C_{unco} , PhCH=); 143.9 (PhCH=); 146.5 (C-5, фурил); 153.7 (C-2, фурил); 178.0 (C=O).

Найдено, %: С 78.66; Н 5.14. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_2$. Вычислено, %: С, 78.77; Н, 5.09.

4-(Дифенилфосфорил)-3-метилпиридин (36a).



Выход: 123 мг (42%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.38 (с, 3H, Me–C-3); 6.85 (д, д, 1H, H-5, Py, $^3J_{\text{PH}} = 13.4$ Гц, $^3J_{5-6} = 4.7$ Гц); 7.46, 7.57 (м, 10H, Ph); 8.40 (уш. т, 1H, H-6, Py, $^4J_{\text{PH}} = 5.1$ Гц, $^3J_{5-6} = 4.7$ Гц); 8.50 (д, 1H, H-2, Py, $^4J_{\text{PH}} = 4.5$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 18.3 (д, Me–C-3, $^3J_{\text{CP}} = 4.8$ Гц); 126.0 (д, C-5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 10.8$ Гц); 128.7 (д, C_m , $^3J_{\text{CP}} = 12.4$ Гц); 131.0 (д, C_{unco} , $^1J_{\text{CP}} = 104.6$ Гц); 131.7 (д, C_o , $^2J_{\text{CP}} = 9.9$ Гц); 132.3 (C_n); 136.9 (д, C-3, Py, $^2J_{\text{CP}} = 4.8$ Гц); 139.7 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 95.6$ Гц); 147.0 (д, C-6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 10.4$ Гц); 152.3 (д, C-2, Py, $^3J_{\text{CP}} = 8.4$ Гц).

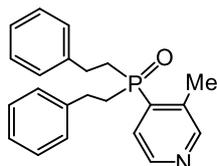
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -59.9.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 30.5.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3055, 2957, 2923, 2855, 1627, 1582, 1476, 1438, 1398, 1298, 1195, 1115, 1068, 1031, 923, 830, 718, 547 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 73.58; Н, 5.41; N, 4.69; P, 10.34. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{NOP}$. Вычислено, %: С, 73.71; Н, 5.50; N, 4.78; P, 10.56.

4-[Бис(2-фенилэтил)фосфорил]-3-метилпиридин (36б).



Выход: 223 мг (64%) в MeCN / 217 мг (62%) без растворителя; вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.30 (м, 4Н, CH_2P); 2.56 (с, 3Н, Me-C-3); 2.74, 2.98 (м, 4Н, PhCH_2); 7.10 (м, 4Н, H_o); 7.17 (м, 2Н, H_n); 7.23 (м, 4Н, H_m); 7.57 (д. д, 1Н, Н-5, P_y , $^3J_{\text{PH}} = 11.9 \text{ Гц}$, $^3J_{5-6} = 5.0 \text{ Гц}$); 8.49 (д, 1Н, Н-2, P_y , $^4J_{\text{PH}} = 4.8 \text{ Гц}$); 8.56 (уш. т, 1Н, Н-6, P_y , $^4J_{\text{PH}} = 4.8 \text{ Гц}$, $^3J_{5-6} = 5.0 \text{ Гц}$).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 18.6 (Me-C-3); 27.6 (д, PhCH_2 , $^2J_{\text{CP}} = 2.8 \text{ Гц}$); 31.8 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 65.5 \text{ Гц}$); 125.5 (д, С-5, P_y , $^2J_{\text{CP}} = 7.8 \text{ Гц}$); 126.7 (C_n); 128.1 (C_o); 128.7 (C_m); 135.1 (д, С-3, P_y , $^2J_{\text{CP}} = 6.4 \text{ Гц}$); 139.7 (д, С-4, P_y , $^1J_{\text{CP}} = 81.5 \text{ Гц}$); 140.4 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 13.6 \text{ Гц}$); 147.1 (д, С-6, P_y , $^3J_{\text{CP}} = 8.8 \text{ Гц}$); 152.0 (д, С-2, P_y , $^3J_{\text{CP}} = 8.4 \text{ Гц}$).

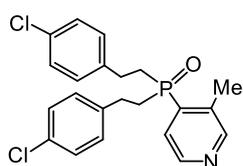
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -64.8.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 39.8.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3027, 2926, 2856, 1739, 1649, 1530, 1496, 1449, 1400, 1294, 1178, 1094, 1078, 1036, 940, 834, 751, 702, 587, 534 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 75.44; Н, 6.85; N, 4.12; P, 8.71. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{NOP}$. Вычислено, %: С, 75.62; Н, 6.92; N, 4.01; P, 8.86.

4-{Бис[2-(4-хлорфенил)этил]фосфорил}-3-метилпиридин (36в).



Выход: 213 мг (51%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.26 (м, 4Н, CH_2P); 2.56 (с, 3Н, Me-C-3); 2.72, 2.95 (м, 4Н, PhCH_2); 7.03 (д, 4Н, H_o , $^3J_{\text{HH}} = 8.3 \text{ Гц}$); 7.20 (д, 4Н, H_m , $^3J_{\text{HH}} = 8.3 \text{ Гц}$); 7.52 (д. д, 1Н, Н-5, P_y , $^3J_{\text{PH}} = 11.7 \text{ Гц}$, $^3J_{5-6} = 4.5 \text{ Гц}$); 8.51 (д, 1Н, Н-2, P_y , $^4J_{\text{PH}} = 4.5 \text{ Гц}$); 8.58 (м, 1Н, Н-6, P_y).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 18.5 (Me-C-3); 26.8 (д, PhCH_2 , $^2J_{\text{CP}} = 2.4$ Гц); 31.6 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 65.9$ Гц); 125.2 (д, C-5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц); 128.7 (C_o); 129.4 (C_m); 132.3 (C_n); 134.7 (д, C-3, Py, $^2J_{\text{CP}} = 6.4$ Гц); 138.6 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 13.2$ Гц); 138.7 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 82.3$ Гц); 147.5 (д, C-6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 8.4$ Гц); 152.5 (д, C-2, Py, $^3J_{\text{CP}} = 7.2$ Гц).

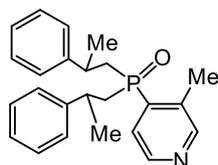
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 39.4.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3022, 2926, 2864, 1663, 1635, 1581, 1540, 1491, 1446, 1405, 1293, 1273, 1206, 1176, 1093, 1012, 919, 810, 768, 730, 653, 545, 513, 487$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 63.32; Н, 5.21; Cl, 16.81; N, 3.31; P, 7.25. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{NOP}$.

Вычислено, %: С, 63.17; Н, 5.30; Cl, 16.95; N, 3.35; P, 7.40.

4-[Бис(2-фенилпропил)фосфорил]-3-метилпиридин (36г).



Выход: 165 мг (44%); вязкий продукт. Продукт представляет собой смесь трех стереоизомеров в соотношении 2.6 : 1.6 : 1 (согласно ^1H и ^{31}P ЯМР).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3059, 3028, 2962, 2925, 2872, 1707, 1663, 1600, 1491, 1452, 1400, 1290, 1189, 1095, 1029, 913, 843, 766, 732, 703, 646, 598, 537, 489, 445$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 76.12; Н, 7.40; N, 3.59; P, 8.07. $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{NOP}$. Вычислено, %: С, 76.37; Н, 7.48; N, 3.71; P, 8.21.

R,R(S,S)-стереоизомер (major).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.20, 1.26 (д, 6H, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 1.81, 1.95, 2.16, 2.25 (м, 4H, CH_2P); 2.33 (с, 3H, Me-C-3); 2.92, 3.41 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 7.07 (м, 10H, Ph); 7.40 (м, 1H, H-5, Py); 8.26 (д, 1H, H-2, Py, $^3J_{\text{PH}} = 5.3$ Гц); 8.39 (д, 1H, H-6, Py, $^3J_{6-5} = 4.7$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 3.1$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 18.5 (д, Me-C-3, $^3J_{\text{CP}} = 2.4$ Гц); 23.8, 24.2 (2 д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^3J_{\text{CP}} = 9.5$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 9.1$ Гц); 34.1 (д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц); 37.8, 39.9 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 45.7$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 45.0$ Гц); 125.5 (д, C-5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.7$ Гц); 126.4, 126.5 (C_o); 126.7, 128.5 (C_n); 128.2, 128.2 (C_m); 133.8 (д, C-3, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.3$ Гц); 140.4 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 81.2$ Гц); 145.2, 146.0 (2 д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 7.2$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 6.7$ Гц); 147.0 (д, C-6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 8.9$ Гц); 151.7 (д, C-2, Py, $^3J_{\text{CP}} = 8.3$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 37.6.

***R,S(S,R)R_p-* и *R,S(S,R)S_p-* стереоизомеры:**

Medium.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.35 (д, 6H, $\text{PhCH}(\underline{\text{Me}})$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 2.15 (с, 3H, $\text{Me}-\text{C}-3$); 2.24, 2.27 (м, 4H, CH_2P); 3.08 (м, 2H, $\text{PhCH}(\underline{\text{H}})(\text{Me})$); 7.07 (м, 10H, Ph); 7.30 (м, 1H, H-5, Py); 8.08 (д, 1H, H-2, Py, $^3J_{\text{PH}} = 5.3$ Гц); 8.29 (д. д, 1H, H-6, Py, $^3J_{6-5} = 4.7$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 3.0$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 18.4 (д, $\underline{\text{Me}}-\text{C}-3$, $^3J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 24.0 (д, $\text{PhCH}(\underline{\text{Me}})$, $^3J_{\text{CP}} = 8.7$ Гц); 34.1 (д, $\text{Ph}\underline{\text{C}}\text{H}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц); 39.2 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 37.6$ Гц); 126.1 (д, C-5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.2$ Гц); 126.7 (C_n); 127.0 (C_o); 128.7 (C_m); 133.6 (д, C-3, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.5$ Гц); 138.9 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 81.2$ Гц); 145.3 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 7.4$ Гц); 146.6 (д, C-6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 9.1$ Гц); 151.3 (д, C-2, Py, $^3J_{\text{CP}} = 8.3$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 37.8.

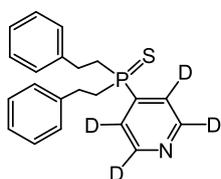
Minor.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.14 (д, 6H, $\text{PhCH}(\underline{\text{Me}})$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 2.04, 2.14 (м, 4H, CH_2P); 2.50 (с, 3H, $\text{Me}-\text{C}-3$); 3.17 (м, 2H, $\text{PhCH}(\underline{\text{H}})(\text{Me})$); 7.07 (м, 10H, Ph); 7.39 (м, 1H, H-5, Py); 8.41 (д, 1H, H-2, Py, $^3J_{\text{PH}} = 5.3$ Гц); 8.46 (д. д, 1H, H-6, Py, $^3J_{6-5} = 4.4$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 3.6$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 18.5 (д, $\underline{\text{Me}}-\text{C}-3$, $^3J_{\text{CP}} = 2.4$ Гц); 23.7 (д, $\text{PhCH}(\underline{\text{Me}})$, $^3J_{\text{CP}} = 8.6$ Гц); 34.0 (д, $\text{Ph}\underline{\text{C}}\text{H}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц); 38.4 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 37.5$ Гц); 124.7 (д, C-5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 7.9$ Гц); 126.6 (C_n); 126.7 (C_o); 128.7 (C_m); 134.3 (д, C-3, Py, $^2J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц); 141.7 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 81.3$ Гц); 145.8 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 7.8$ Гц); 147.1 (д, C-6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 9.0$ Гц); 152.1 (д, C-2, Py, $^3J_{\text{CP}} = 8.3$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 37.1.

4-[Бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]пиридин-*d*₄ (38).



Выход: 149 мг (42%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.41 (м, 4H, CH_2P); 2.72, 3.04 (м, 4H, PhCH_2); 7.11, 7.19, 7.25 (м, 10H, Ph).

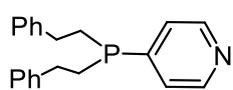
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.1 (д, PhCH_2 , $^2J_{\text{CP}} = 2.4$ Гц); 34.3 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 51.9$ Гц); 124.3 (уш. м, С-3,5, Py); 126.5 (C_n); 128.1 (C_o); 128.5 (C_m); 139.9 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 14.8$ Гц); 140.4 (д, С-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 67.1$ Гц); 149.3 (уш. м, С-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 45.1.

Найдено, %: С, 71.25; Н, 6.69; N, 3.84. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{D}_4\text{NPS}$. Вычислено, %: С, 70.96; Н, 5.10; N, 3.94.

Восстановление фосфинселенида **24и до 4-[бис(2-фенилэтил)фосфино]пиридина (**39**).** К раствору фосфинселенида **24и** (200 мг, 0.5 ммоль) в 6 мл толуола добавляли натрий (120 мг, 5.0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при кипении с обратным холодильником в течение 1 ч в атмосфере аргона. Выпавший осадок селенида натрия отделяли фильтрованием. Фильтрат упаривали в вакууме, получали целевой фосфин **39**.

4-[Бис(2-фенилэтил)фосфино]пиридин (**39**).



Выход: 152 мг (95%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.08 (м, 4Н, CH_2P); 2.70 (м, 4Н, PhCH_2); 7.17, 7.27 (м, 10Н, Ph); 7.37 (м, 2Н, Н-3,5, Py); 8.56 (м, 2Н, Н-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.6 (д, PhCH_2 , $^2J_{\text{CP}} = 14.4$ Гц); 32.0 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 14.4$ Гц); 126.2 (C_n); 126.4 (д, С-3,5, Py, $^2J_{\text{CP}} = 14.8$ Гц); 128.1 (C_o); 128.5 (C_m); 142.0 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 10.8$ Гц); 149.4 (д, С-2,6, Py, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц); 149.6 (д, С-4, Py, $^1J_{\text{CP}} = 22.4$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: -22.9.

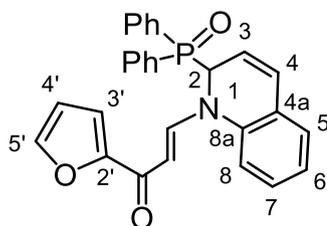
Найдено, %: С, 78.85; Н, 6.86; N, 4.25; P, 9.62. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NP}$. Вычислено, %: С, 78.97; Н, 6.94; N, 4.39; P, 9.70.

3.2.2. Восстановительное введение фосфинхалькогенидов в хинолиновый фрагмент, инициируемое ацилацетиленами

Реакция вторичных фосфиноксидов **4, **29**, **31** с хинолинами **40а-г** и терминальными ацилацетиленами **17**, **18**: общая методика.** К раствору

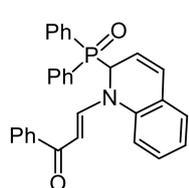
вторичного фосфиноксида **4**, **29**, **31** (1.0 ммоль) в MeCN (3 мл) добавляли хинолин **40a-г** (1.2 ммоль) и терминальный ацилацетилен **17**, **18** (1.2 ммоль) тремя порциями через равные промежутки времени. Смесь перемешивали в атмосфере аргона при 20–25 °С в течение 4.5–17 ч (см. Схему 2.16). После завершения реакции (^{31}P ЯМР мониторинг) растворитель упаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали методом колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент – толуол/этилацетат, 1 : 1) с последующим переосаждением сырого продукта из CHCl_3 в гексан. Получали целевые 1,2-дигидрохинолины **41a-и**.

Отнесение сигналов для соединений **41**, **43**, **45**, **46**, **48** в спектрах ЯМР приведено в соответствии со следующей нумерацией (на примере **41b**):



(2E)-3-[2-(дифенилфосфорил)хинолин-1(2H)-ил]-1-фенилпроп-2-ен-1-он

(41a).



Выход: 346 мг (75%); коричневатый порошок, т. пл. 175–178 °С (переосажден из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 5.53 (д, 1H, H-2, хинолин, $^3J_{2-3} = 5.9$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 11.7$ Гц); 5.93 (уш. с, 1H, H-3, хинолин); 6.34 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 12.7$ Гц); 6.45 (д, 1H, H-4, хинолин, $^3J_{4-3} = 8.2$ Гц, $^4J_{4-P} = 3.6$ Гц); 6.78 (д, 1H, H-8, хинолин, $^3J_{8-7} = 7.2$ Гц); 6.91 (т, 1H, H-7, хинолин, $^3J_{7-8} \approx ^3J_{7-6} = 7.2$ Гц); 6.98 (д, 1H, H-5, хинолин, $^3J_{5-6} = 7.2$ Гц); 7.15 (т, 1H, H-6, хинолин, $^3J_{6-5} \approx ^3J_{6-7} = 7.2$ Гц); 7.39 (м, 9H, $\text{H}_{m,n}$, PhCO; $\text{H}_{m,n}$, PhP); 7.71 (м, 4H, H_o , PhP); 7.85 (м, 2H, H_o , PhCO); 7.93 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 12.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 60.0 (д, C-2, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 71.0$ Гц); 98.8 (=CHCO); 117.9 (C-8, хинолин); 120.1 (C-6, хинолин); 124.2 (C-7, хинолин); 125.2 (д, C-4a, хинолин, $^4J_{\text{CP}} = 3.1$ Гц); 126.7 (C-3, хинолин); 127.6 (C_o , PhCO); 127.7 (д, C-4, хинолин, $^3J_{\text{CP}} = 8.4$ Гц); 127.9 (C_m , PhCO); 128.1, 128.2 (2 д, C_m , PhP, $^3J_{\text{CP}} = 11.4$

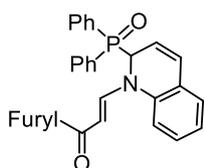
Гц, $^3J_{\text{CP}} = 11.6$ Гц); 128.5, 129.8 (д, C_{unco} , PhP, $^1J_{\text{CP}} = 93.1$ Гц); 129.2 (C-5, хинолин); 131.2, 131.7 (2 д, C_o , PhP, $^2J_{\text{CP}} = 8.8$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 9.4$ Гц); 131.4 (C_n , PhCO); 132.1, 132.2 (д, C_n , PhP, $^4J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 135.9 (C_{unco} , PhCO); 139.0 (C-8а, хинолин); 148.7 (=CHN); 188.8 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 26.2.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3058, 2926, 1646, 1582, 1542, 1493, 1445, 1334, 1305, 1240, 1212, 1181, 1117, 1051, 1022, 969, 915, 731, 700, 664, 539, 502$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 78.26; Н, 5.18; N, 3.09; Р, 6.50. $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{P}$. Вычислено, %: С, 78.08; Н, 5.24; N, 3.04; Р, 6.71.

(2E)-3-[2-(дифенилфосфорил)хинолин-1(2H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (41б).



Выход: 352 мг (78%); коричневый порошок, т. пл. 173–175 °С (переосажден из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 5.53 (д. д, 1Н, Н-2, хинолин, $^3J_{2-3} = 5.6$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 11.4$ Гц); 5.96 (уш. с, 1Н, Н-3, хинолин); 6.21 (д, 1Н, =CHCO, $^3J_{\text{trans}} = 13.1$ Гц); 6.49 (м, 2Н, Н-4, хинолин; Н-4', фурил); 6.81 (д, 1Н, Н-8, хинолин, $^3J_{8-7} = 7.2$ Гц); 6.95 (д. д, 1Н, Н-7, хинолин, $^3J_{7-8} \approx ^3J_{7-6} = 7.2$ Гц); 7.01 (м, 2Н, Н-5, хинолин; Н-3', фурил); 7.18 (д. д, 1Н, Н-6, хинолин, $^3J_{6-5} \approx ^3J_{6-7} = 7.2$ Гц); 7.39 (м, 6Н, $H_{m,n}$, PhP); 7.52 (м, 1Н, Н-5', фурил); 7.72, 7.87 (м, 4Н, H_o , PhP); 7.92 (д, 1Н, =CHN, $^3J_{\text{trans}} = 13.1$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 60.2 (д, С-2, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 70.5$ Гц); 98.4 (=CHCO); 112.1 (С-4', фурил); 115.1 (С-3', фурил); 118.3 (С-8, хинолин); 120.4 (С-6, хинолин); 124.7 (С-7, хинолин); 125.7 (д, С-4а, хинолин, $^4J_{\text{CP}} = 3.1$ Гц); 127.1 (С-3, хинолин); 128.2 (д, С-4, хинолин, $^3J_{\text{CP}} = 8.4$ Гц); 128.4, 128.5 (2 д, C_m , PhP, $^3J_{\text{CP}} = 10.3$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 11.1$ Гц); 129.3 (д, C_{unco} , PhP, $^1J_{\text{CP}} = 114.6$ Гц); 129.5 (С-5, хинолин); 131.5, 132.0 (2 д, C_o , PhP, $^2J_{\text{CP}} = 8.8$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 9.2$ Гц); 132.4, 132.5 (д, C_n , PhP, $^4J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 139.2 (С-8а, хинолин); 145.2 (С-5', фурил); 148.1 (=CHN); 154.1 (С-2', фурил); 177.7 (C=O).

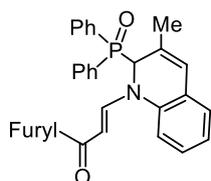
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -279.6.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 26.9.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3057, 2926, 2856, 1643, 1545, 1483, 1465, 1384, 1334, 1305, 1249, 1203, 1165, 1115, 1091, 1067, 1018, 970, 921, 837, 729, 700, 645, 534, 502 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 74.38; Н, 4.97; N, 3.16; P, 6.61. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С, 74.49; Н, 4.91; N, 3.10; P, 6.86.

(2E)-3-[2-(дифенилфосфорил)-3-метилхинолин-1(2H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (41в).



Выход: 372 мг (80%); желтый порошок, т. пл. 180–182 °С
(пересажен из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: δ 1.95 (с, 3H, Me); 5.21 (д, 1H, H-2, хинолин, $^2J_{\text{PH}} = 12.7$ Гц); 6.05 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц); 6.21 (уш. с, 1H, H-4, хинолин); 6.46 (д. д, 1H, H-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.8$ Гц); 6.79 (д, 1H, H-5, хинолин, $^3J_{5-6} = 7.4$ Гц); 6.91 (д, 1H, H-8, хинолин, $^3J_{8-7} = 8.1$ Гц); 6.96 (м, 2H, H-6, хинолин; H-3', фурил); 7.15 (д. д, 1H, H-7, хинолин, $^3J_{7-8} \approx ^3J_{7-6} = 8.1$ Гц); 7.20, 7.38 (м, 6H, $\text{H}_{\text{m,n}}$, PhP); 7.50 (д, 1H, H-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.8$ Гц); 7.54, 7.85 (м, 4H, H_o , PhP); 7.76 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 22.2 (Me); 64.8 (д, C-2, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 66.9$ Гц); 98.0 (=CHCO); 111.9 (C-4', фурил); 114.8 (C-3', фурил); 117.7 (C-8, хинолин); 123.6 (д, C-4, хинолин, $^3J_{\text{CP}} = 7.8$ Гц); 124.7 (C-6, хинолин); 126.1 (C-5, хинолин); 126.6 (д, C-4a, хинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 127.8, 128.3 (2 д, C_m , PhP, $^3J_{\text{CP}} = 11.4$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 11.8$ Гц); 128.2 (C-7, хинолин); 129.2, 129.7 (2 д, C_{unco} , PhP, $^1J_{\text{CP}} = 90.1$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 93.7$ Гц); 130.6 (д, C-3, хинолин, $^2J_{\text{CP}} = 1.2$ Гц); 131.3, 131.5 (2 д, C_o , PhP, $^2J_{\text{CP}} = 9.0$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 9.6$ Гц); 132.0, 132.3 (д, C_n , PhP, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Гц); 137.1 (C-8a, хинолин); 144.9 (C-5', фурил); 147.0 (=CHN); 153.8 (C-2', фурил); 177.2 (C=O).

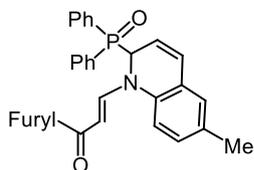
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -273.9.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 29.1.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3057, 2982, 1644, 1547, 1484, 1468, 1443, 1383, 1334, 1304, 1243, 1205, 1164, 1110, 1093, 1066, 1014, 969, 935, 875, 838, 753, 698, 667, 570, 513 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 74.73; Н, 5.13; N, 2.95; Р, 6.38. $C_{29}H_{24}NO_3P$. Вычислено, %: С, 74.83; Н, 5.20; N, 3.01; Р, 6.65.

(2E)-3-[2-(дифенилфосфорил)-6-метилхинолин-1(2H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (41Г).



Выход: 354 мг (76%); коричневатый порошок, т. пл. 189–190 °С (пересажен из $CHCl_3$ в гексан).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.94 (с, 3H, Me); 5.54 (уш. с, 1H, H-2, хинолин); 5.92 (д, 1H, H-3, хинолин, $^3J_{3-4} = 9.5$ Гц); 6.29 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{транс} = 12.9$ Гц); 6.46 (д, д, 1H, H-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 6.80 (м, 2H, H-4,5, хинолин); 6.88 (м, 1H, H-3', фурил); 7.07 (м, 2H, H-7,8, хинолин); 7.29 (м, 4H, H_м, PhP); 7.40 (м, 2H, H_н, PhP); 7.51 (д, 1H, H-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.7$ Гц); 7.65 (м, 4H, H_о, PhP); 7.76 (д, 1H, =CHN, $^3J_{транс} = 12.9$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 20.4 (Me); 60.1 (д, C-2, хинолин, $^1J_{CP} = 70.2$ Гц); 97.5 (=CHCO); 111.8 (C-4', фурил); 114.7 (C-3', фурил); 118.1 (C-8, хинолин); 120.1 (C-3, хинолин); 125.4 (д, C-4а, хинолин, $^4J_{CP} = 3.1$ Гц); 127.5 (C-5, хинолин); 128.1 (д, C-4, хинолин, $^3J_{CP} = 8.4$ Гц); 128.2, 128.3 (д, C_м, PhP, $^3J_{CP} = 11.5$ Гц); 128.8, 129.8 (д, C_{инсо}, PhP, $^1J_{CP} = 93.1$ Гц); 129.8 (C-7, хинолин); 131.3, 131.7 (2 д, C_о, PhP, $^2J_{CP} = 8.7$ Гц, $^2J_{CP} = 9.7$ Гц); 132.1, 132.2 (2 д, C_н, PhP, $^4J_{CP} = 2.6$ Гц, $^4J_{CP} = 2.9$ Гц); 134.1 (C-6, хинолин); 136.7 (C-8а, хинолин); 144.8 (C-5', фурил); 148.0 (=CHN); 153.9 (C-2', фурил); 177.5 (C=O).

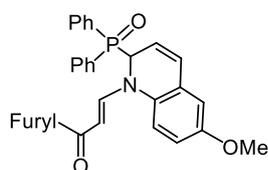
Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -279.2.

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 27.1.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3057, 2980, 2926, 2863, 1644, 1561, 1548, 1492, 1469, 1386, 1334, 1304, 1246, 1212, 1163, 1118, 1092, 1062, 1018, 968, 934, 885, 804, 754, 702, 669, 585, 534$ см $^{-1}$.

Найдено, %: С, 74.66; Н, 5.25; N, 3.06; Р, 6.41. $C_{29}H_{24}NO_3P$. Вычислено, %: С, 74.83; Н, 5.20; N, 3.01; Р, 6.65.

(2E)-3-[2-(дифенилфосфорил)-6-метоксихинолин-1(2H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (41д).



Выход: 356 мг (74%); бежевый порошок, т. пл. 164–166 °С
(пересажен из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.76 (с, 3H, OMe); 5.49 (д. д, 1H, H-2, хинолин, $^3J_{2-3} = 6.0$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 11.5$ Гц); 6.02 (д. д. д, 1H, H-3, хинолин, $^3J_{3-4} = 9.7$ Гц, $^3J_{3-2} = 6.0$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 2.8$ Гц); 6.12 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц); 6.41 (д, 1H, H-5, хинолин, $^4J_{5-7} = 2.7$ Гц); 6.49 (м, 2H, H-4, хинолин; H-4', фурил); 6.75 (д, 1H, H-7, хинолин, $^3J_{7-8} = 8.6$ Гц, $^4J_{7-5} = 2.7$ Гц); 6.97 (д, 1H, H-8, хинолин, $^3J_{8-7} = 8.6$ Гц); 7.01 (д, 1H, H-3', фурил, $^3J_{3'-4'} = 3.5$ Гц); 7.41 (м, 6H, H_{m,n}, PhP); 7.52 (д, 1H, H-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.8$ Гц); 7.72, 7.88 (м, 4H, H_o, PhP); 7.89 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 55.2 (OMe); 60.1 (д, C-2, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 68.9$ Гц); 97.0 (=CHCO); 111.6 (C-4', фурил); 112.1 (C-5, хинолин); 114.2 (C-7, хинолин); 114.4 (C-3', фурил); 119.3 (C-8, хинолин); 120.9 (C-3, хинолин); 126.5 (C-4a, хинолин); 127.9, 128.2 (2 д, C_m, PhP, $^3J_{\text{CP}} = 11.6$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 11.2$ Гц); 128.1 (д, C-4, хинолин, $^3J_{\text{CP}} = 8.2$ Гц); 128.6, 129.6 (2 д, C_{unco}, PhP, $^1J_{\text{CP}} = 91.0$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 90.7$ Гц); 131.2, 131.5 (2 д, C_o, PhP, $^2J_{\text{CP}} = 8.8$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 9.6$ Гц); 132.0, 132.2 (2 д, C_n, PhP, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Гц, $^4J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 132.3 (C-8a, хинолин); 144.5 (C-5', фурил); 148.2 (=CHN); 153.8 (C-2', фурил); 156.4 (C-6, хинолин); 177.3 (C=O).

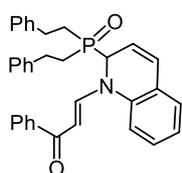
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -276.1.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 27.0.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3056, 2984, 2837, 1641, 1546, 1496, 1469, 1436, 1379, 1337, 1306, 1220, 1163, 1117, 1094, 1066, 1043, 1017, 974, 929, 851, 801, 752, 701, 590, 533 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 72.21; Н, 5.09; N, 2.97; P, 6.13. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{NO}_4\text{P}$. Вычислено, %: С, 72.34; Н, 5.02; N, 2.91; P, 6.43.

(2E)-3-{2-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]хинолин-1(2H)-ил}-1-фенилпроп-2-ен-1-он (41е).



Выход: 362 мг (70%); коричневатый порошок, т. пл. 144–145 °С
(пересаживается из ацетона в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.86 (м, 4Н, CH_2P); 2.77 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.06 (д. д, 1Н, Н-2, хинолин, $^3J_{2-3} = 6.1$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 14.3$ Гц); 5.86 (д. д. д, 1Н, Н-3, хинолин, $^3J_{3-4} = 9.7$ Гц, $^3J_{3-2} = 6.1$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 2.4$ Гц); 6.54 (д. д, 1Н, Н-4, хинолин, $^3J_{4-3} = 9.7$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 4.2$ Гц); 6.74 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.7$ Гц); 6.77 (м, 2Н, H_n , PhCH_2); 7.07 (м, 11Н, $\text{H}_{o,m}$, PhCH_2 ; Н-5,7,8, хинолин); 7.20 (м, 1Н, Н-6, хинолин); 7.34 (м, 2Н, H_m , PhCO); 7.41 (м, 1Н, H_n , PhCO); 7.87 (м, 2Н, H_o , PhCO); 8.05 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.3, 27.5 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.4$ Гц); 27.9, 28.5 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 55.5$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 56.6$ Гц); 58.7 (д, С-2, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 64.3$ Гц); 99.7 ($=\text{CHCO}$); 118.3 (С-8, хинолин); 120.5 (С-3, хинолин); 124.8 (С-7, хинолин); 126.3, 126.6 (С $_n$, PhCH_2); 127.3 (С-4а, хинолин); 127.4 (С-4, хинолин); 127.7, 127.8 (С $_o$, PhCH_2); 128.0 (С $_m$, PhCO); 128.2 (С-6, хинолин); 128.3 (С $_o$, PhCO); 128.4, 128.6 (С $_m$, PhCH_2); 130.1 (С-5, хинолин); 131.8 (С $_n$, PhCO); 139.1 (С-8а, хинолин); 139.2 (С $_{\text{unco}}$, PhCO); 140.2, 140.3 (2 д, С $_{\text{unco}}$, PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 12.2$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 13.4$ Гц); 148.9 ($=\text{CHN}$); 189.4 (С=О).

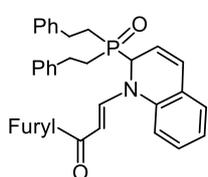
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -280.3.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 49.2.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3059, 3030, 2922, 2855, 1646, 1579, 1544, 1492, 1452, 1333, 1305, 1238, 1213, 1174, 1049, 1022, 966, 914, 760, 733, 702, 659$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 78.81; Н, 6.18; N, 2.80; P, 5.72. $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{NO}_2\text{P}$. Вычислено, %: С, 78.90; Н, 6.23; N, 2.71; P, 5.98.

(2E)-3-{2-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]хинолин-1(2H)-ил}-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (41ж).



Выход: 381 мг (75%); бежеватый порошок, т. пл. 159–161 °С
(пересаживается из ацетона в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.91 (м, 4Н, CH_2P); 2.86 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.18 (д, д, 1Н, Н-2, хинолин, $^3J_{2-3} = 6.5$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 14.1$ Гц); 6.00 (д. д. д, 1Н, Н-3, хинолин, $^3J_{3-4} = 9.9$ Гц, $^3J_{3-2} = 6.5$ Гц, $^3J_{3-\text{P}} = 2.4$ Гц); 6.48 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.8$ Гц); 6.62 (д. д, 1Н, Н-4, хинолин, $^3J_{4-3} = 9.9$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 4.3$ Гц); 6.69 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{trans}} = 13.1$ Гц); 6.90 (м, 2Н, H_o , PhCH_2); 7.15 (м, 13Н, $\text{H}_{o,m,n}$, PhCH_2 ; Н-5,6,7,8, хинолин; Н-3', фурил); 7.49 (д, 1Н, Н-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.8$ Гц); 8.10 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{trans}} = 13.1$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.3, 27.5 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.4$ Гц); 28.2, 28.5 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 57.2$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 55.1$ Гц); 58.2 (д, С-2, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 64.0$ Гц); 98.6 ($=\text{CHCO}$); 112.1 (С-4', фурил); 115.3 (С-3', фурил); 118.4 (С-8, хинолин); 120.9 (С-6, хинолин); 125.0 (С-7, хинолин); 125.1 (д, С-4а, хинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.5$ Гц); 126.3, 126.5 (С_n, PhCH_2); 127.3 (д, С-4, хинолин, $^3J_{\text{CP}} = 7.8$ Гц); 127.4 (С-3, хинолин); 127.8, 127.9 (С_m, PhCH_2); 128.4, 128.6 (С_o, PhCH_2); 130.1 (С-5, хинолин); 139.1 (С-8а, хинолин); 140.3 (д, С_{unco}, PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 13.3$ Гц); 145.2 (С-5', фурил); 148.2 ($=\text{CHN}$); 154.0 (С-2', фурил); 177.8 (С=О).

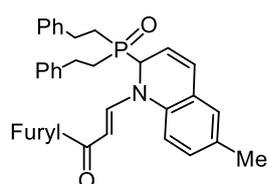
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -280.0.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 49.8.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3060, 3027, 2960, 2866, 1645, 1575, 1548, 1489, 1463, 1386, 1335, 1307, 1247, 1162, 1066, 1019, 967, 934, 835, 754, 702, 668, 590$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 75.61; Н, 5.89; N, 2.66; P, 5.91. $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С, 75.72; Н, 5.96; N, 2.76; P, 6.10.

(2E)-3-{2-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]-6-метилхинолин-1(2H)-ил}-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (41з).



Выход: 402 мг (77%); желтый порошок, т. пл. 168–169 °С (пересажден из ацетона в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.93 (м, 4Н, CH_2P); 2.32 (с, 3Н, Me); 2.89 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.19 (д. д, 1Н, Н-2, хинолин, $^3J_{2-3} = 6.0$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 13.7$ Гц); 6.06 (д. д. д, 1Н, Н-3, хинолин, $^3J_{3-4} = 9.9$ Гц, $^3J_{3-2} = 6.3$ Гц, $^3J_{3-\text{P}} = 2.2$ Гц); 6.52 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.2$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.5$ Гц); 6.62 (д. д, 1Н, Н-4, хинолин,

$^3J_{4-3} = 9.9$ Гц, $^4J_{PH} = 4.0$ Гц); 6.66 (д, 1Н, =CHCO, $^3J_{транс} = 12.9$ Гц); 6.92 (с, 1Н, Н-5, хинолин); 6.96, 7.05 (м, 4Н, Н_о, PhCH₂); 7.20 (м, 9Н, Н_{м,н}, PhCH₂; Н-7,8, хинолин; Н-3', фурил); 7.52 (д, 1Н, Н-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.5$ Гц); 8.13 (д, 1Н, =CHN, $^3J_{транс} = 12.9$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_C , м. д.: 20.6 (Me); 27.5, 27.7 (2 д, CH₂Ph, $^2J_{CP} = 3.6$ Гц, $^2J_{CP} = 2.6$ Гц); 28.3, 28.8 (2 д, CH₂P, $^1J_{CP} = 55.7$ Гц, $^1J_{CP} = 56.7$ Гц); 58.2 (д, С-2, хинолин, $^1J_{CP} = 63.7$ Гц); 98.0 (=CHCO); 112.2 (С-4', фурил); 115.2 (С-3', фурил); 118.4 (С-8, хинолин); 121.1 (С-3, хинолин); 125.2 (С-4а, хинолин); 126.4, 126.6 (С_н, PhCH₂); 127.6 (д, С-4, хинолин, $^3J_{CP} = 7.2$ Гц); 127.9, 128.0 (С_м, PhCH₂); 128.1 (С-5, хинолин); 128.5, 128.7 (С_о, PhCH₂); 130.6 (С-7, хинолин); 135.0 (С-6, хинолин); 136.8 (С-8а, хинолин); 140.4, 140.5 (2 д, С_{инсо}, PhCH₂, $^3J_{CP} = 14.4$ Гц, $^3J_{CP} = 11.4$ Гц); 145.2 (С-5', фурил); 148.4 (=CHN); 154.2 (С-2', фурил); 177.9 (С=O).

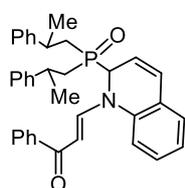
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl₃), δ_N , м. д.: -279.8.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃), δ_P , м. д.: 49.5.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3058, 3029, 2923, 2864, 1644, 1567, 1549, 1494, 1469, 1384, 1334, 1305, 1247, 1164, 1065, 1019, 972, 914, 811, 753, 731, 646, 587$ см⁻¹.

Найдено, %: С, 75.81; Н, 6.08; N, 2.75; P, 5.81. C₃₃H₃₂NO₃P. Вычислено, %: С, 75.99; Н, 6.18; N, 2.69; P, 5.94.

(2E)-3-{2-[бис(2-фенилпропил)фосфорил]хинолин-1(2H)-ил}-1-фенилпроп-2-ен-1-он (41и).



Выход: 327 мг (60%); вязкий продукт. Продукт представляет собой смесь четырех стереоизомеров в соотношении 1.7 : 1.4 : 1.1 : 1 (согласно 1H и ^{31}P ЯМР).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3060, 3031, 2965, 2927, 2877, 1648, 1583, 1546, 1492, 1453, 1400, 1331, 1307, 1240, 1213, 1175, 1048, 1022, 965, 913, 846, 765, 731, 704, 656, 536$ см⁻¹.

Найдено, %: С, 79.10; Н, 6.78; N, 2.51; P, 5.43. C₃₆H₃₆NO₂P. Вычислено, %: С, 79.24; Н, 6.65; N, 2.57; P, 5.68.

***R,R(S,S)*-стереоизомер (major).**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.22, 1.65 (м, 4Н, CH_2P); 1.23 (д, 6Н, MeCH , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 2.99 (м, 2Н, CHMe); 4.42 (д. д, 1Н, Н-2, хинолин, $^3J_{2-3} = 5.8$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 14.4$ Гц); 5.47 (д. д. д, 1Н, Н-3, хинолин, $^3J_{3-4} = 10.0$ Гц, $^3J_{3-2} = 5.8$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 2.0$ Гц); 6.42 (д. д, 1Н, Н-4, хинолин, $^3J_{4-3} = 10.0$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 4.0$ Гц); 6.68 (м, 19Н, Ph, Ar); 6.72 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 13.1$ Гц); 7.98 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{транс}} = 13.1$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.8 (д, MeCH , $^3J_{\text{CP}} = 11.7$ Гц); 34.1 (д, CHMe , $^2J_{\text{CP}} = 3.0$ Гц); 35.1 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 56.5$ Гц); 59.1 (д, С-2, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 63.6$ Гц); 101.1 ($=\text{CHCO}$); 118.4 (С-8, хинолин); 120.4 (С-3, хинолин); 124.4 (С-7, хинолин); 125.5 (С-4а, хинолин); 127.1 (С-4, хинолин); 126–129 ($\text{C}_{o,m,n}$, Ph; С-6, хинолин); 129.9 (С-5, хинолин); 139.6 (С-8а, хинолин); 145.6 (д, C_{unco} , PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 7.3$ Гц); 146.3 (C_{unco} , PhCO); 149.2 ($=\text{CHN}$); 189.8 (С=О).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -281.1.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 47.5.

***R,S(S,R)R_p- и R,S(S,R)S_p*-стереоизомеры (medium).**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.36 (д, 6Н, MeCH , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 1.87, 2.02 (м, 4Н, CH_2P); 3.47 (м, 2Н, CHMe); 4.18 (д. д, 1Н, Н-2, хинолин, $^3J_{2-3} = 5.8$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 14.8$ Гц); 5.31 (д. д. д, 1Н, Н-3, хинолин, $^3J_{3-4} = 10.0$ Гц, $^3J_{3-2} = 5.8$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 2.2$ Гц); 6.39 (д. д, 1Н, Н-4, хинолин, $^3J_{4-3} = 10.0$ Гц, $^4J_{\text{PH}} = 4.2$ Гц); 6.68 (м, 19Н, Ph, Ar); 6.72 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.7$ Гц); 8.06 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 23.7 (д, MeCH , $^3J_{\text{CP}} = 4.6$ Гц); 33.9 (д, CHMe , $^2J_{\text{CP}} = 3.2$ Гц); 36.4 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 56.1$ Гц); 58.8 (д, С-2, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 63.8$ Гц); 101.3 ($=\text{CHCO}$); 118.3 (С-8, хинолин); 120.1 (С-3, хинолин); 124.4 (С-4а, хинолин); 125.0 (С-7, хинолин); 127.0 (С-4, хинолин); 126–129 ($\text{C}_{o,m,n}$, Ph; С-6, хинолин); 130.1 (С-5, хинолин); 139.5 (С-8а, хинолин); 145.0 (д, C_{unco} , PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 11.1$ Гц); 146.4 (C_{unco} , PhCO); 149.0 ($=\text{CHN}$); 189.8 (С=О).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -280.9.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 49.3.

Две пары диастереомеров с мезо-конфигурацией фенилалкильных заместителей (minor).

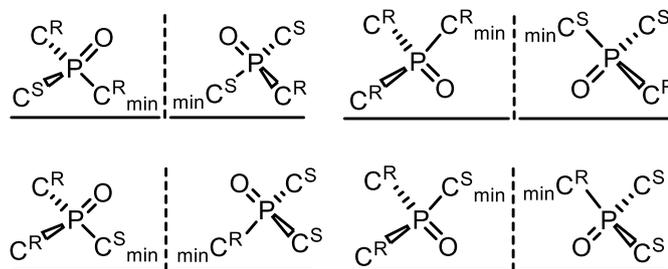
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.10, 1.16, 1.30, 1.33 (д, 6H, $\underline{\text{Me}}\text{CH}$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 1.64, 1.66, 1.68, 1.80, 1.88, 1.98 (м, 4H, CH_2P); 2.92, 3.16, 3.32, 3.35 (м, 2H, CHMe); 4.80, 5.00 (д. д, 1H, H-2, хинолин, $^3J_{2-3} = 6.2$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 11.7$ Гц, $^2J_{\text{PH}} = 13.7$ Гц); 5.84, 6.01 (д. д. д, 1H, H-3, хинолин, $^3J_{3-4} = 9.7$ Гц, $^3J_{3-2} = 6.2$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 2.5$ Гц); 6.61, 6.62 (м, 1H, H-4, хинолин); 7.12 (м, 19H, Ph, Ar); 6.63, 6.70 (д, 1H, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.6$ Гц); 8.01, 8.13 (д, 1H, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.6$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 23.9, 24.3, 24.6, 24.9 (4 д, $\underline{\text{Me}}\text{CH}$, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 7.1$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 11.7$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 11.3$ Гц); 33.5, 33.6, 33.7, 34.3 (4 д, $\underline{\text{CHMe}}$, $^2J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 4.6$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 4.0$ Гц); 36.4 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 56.1$ Гц); 58.9, 59.4 (2 д, C-2, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 63.8$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 63.1$ Гц); 98.9, 99.5 ($=\text{CHCO}$); 118.5, 118.7 (C-8, хинолин); 120.3, 121.4 (C-3, хинолин); 124.1, 125.3 (C-4a, хинолин); 124.5, 124.8 (C-7, хинолин); 127.3, 127.4 (C-4, хинолин); 126–129 ($\text{C}_{o,m,n}$, Ph; C-6, хинолин); 129.9, 130.0 (C-5, хинолин); 139.6, 139.7 (C-8a, хинолин); 145.7, 145.8, 145.8, 145.9 (4 д, C_{unco} , $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$, $^3J_{\text{CP}} = 12.5$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 10.9$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 15.0$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 14.0$ Гц); 146.5, 146.6 (C_{unco} , $\underline{\text{Ph}}\text{CO}$); 149.4, 149.6 ($=\text{CHN}$); 189.5, 189.6 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -279.1, -280.4.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 48.7, 49.2.

Соединение **41и** имеет четыре сигнала в спектре ЯМР ^{31}P от четырех энантиомерных пар диастереомеров:

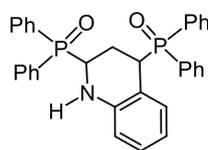


Две пары диастереомеров с различной конфигурацией атомов углерода (мезо) в алкильных радикалах дают два сигнала фосфора с меньшей интенсивностью. Кроме того, каждая энантиомерная пара этих диастереомеров дает два набора сигналов протонов и углеродов для прохиральных алкильных

заместителей. Остальным двум парам диастереомеров принадлежат наиболее интенсивный и средний по интенсивности сигналы фосфора.

Реакция дифенилфосфиноксида 4 с хинолином 40а и бензоилфенилацетиленом 22. К раствору дифенилфосфиноксида **4** (202 мг, 1.0 ммоль) в MeCN (4 мл) добавляли хинолин **40а** (1.5 ммоль) и бензоилфенилацетилен **22** (1.5 ммоль) двумя порциями через равные промежутки времени. Смесь перемешивали в атмосфере аргона при 70–75 °С в течение 50 ч (см. Схему 2.17). После завершения реакции (^{31}P ЯМР мониторинг) растворитель удаляли при пониженном давлении. Полученный остаток очищали методом колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент – толуол/ Et_2O , 1 : 2), получали смесь целевого *N*-бензоилвинил-2-дифенилфосфорил-1,2-дигидрохинолина **42** и 2,4-бис(дифенилфосфорил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолина **43** в соотношении ~ 1.1 : 1 (^1H и ^{31}P ЯМР). Последний также практически количественно образуется при нагревании фосфиноксида **4** с хинолином **40а** до 70 °С в течение 18 ч.

2,4-Бис(дифенилфосфорил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (43) [266].



Выход: 517 мг (97%); белый порошок, т. пл. 175–177 °С (пересажен из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.12, 2.46 (м, 2H, H-3, хинолин); 3.73 (д. д. д, 1H, H-4, хинолин, $^2J_{\text{PH}} = 9.1$ Гц, $^3J_{4-3} = 5.8$ Гц, $^3J_{4-3} = 1.8$ Гц); 4.12 (уш. с, 1H, NH); 4.90 (д. д. д, 1H, H-2, хинолин, $^2J_{\text{PH}} = 12.5$ Гц, $^3J_{2-3} = 2.5$ Гц, $^3J_{2-3} = 2.8$ Гц); 6.05 (д, 1H, H-5, хинолин, $^3J_{5-6} = 7.6$ Гц); 6.26 (д. д, 1H, H-6, хинолин, $^3J_{6-5} \approx ^3J_{6-7} = 7.6$ Гц); 6.47 (д, 1H, H-8, хинолин, $^3J_{8-7} = 8.1$ Гц); 6.90 (д. д, 1H, H-7, хинолин, $^3J_{7-8} = 8.1$ Гц, $^3J_{7-6} = 7.6$ Гц); 7.43 (м, 12H, $\text{H}_{m,n}$, PhP); 7.65, 7.81 (м, 8H, H_o , PhP).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 22.1 (C-3, хинолин); 38.1 (д. д, C-4, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 68.1$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 12.6$ Гц); 47.3 (д, C-1, хинолин, $^1J_{\text{CP}} = 81.3$ Гц); 113.3 (д, C-4a, хинолин, $^2J_{\text{CP}} = 5.2$ Гц); 115.7 (C-8, хинолин), 116.8 (C-6, хинолин); 127.9 (C-7, хинолин); 128.2, 128.4, 128.6, 128.8 (4 д, C_m , PhP, $^3J_{\text{CP}} = 11.4$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 11.6$ Гц); 129.8 (д, C_{unco} , PhP-C-4, $^1J_{\text{CP}} = 158.0$ Гц); 129.9 (д, C_{unco} , PhP-C-2, $^1J_{\text{CP}} = 173.5$ Гц);

130.0 (C-5, хинолин), 131.2, 131.3, 131.4, 131.6 (4 д, C_o, PhP, $^2J_{CP} = 8.4$ Гц, $^2J_{CP} = 9.3$ Гц); 131.7, 131.9, 132.2 (C_n, PhP); 144.3 (д. д, C-8a, хинолин, $^3J_{C8a-N-C2-P} = 8.8$ Гц, $^3J_{C8a-C4a-C4-P} = 4.1$ Гц).

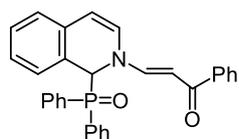
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃), δ_P , м. д.: 31.4 (PhP-C-2); 32.8 (PhP-C-4).

ИК спектр (KBr), $\nu = 3050, 2914, 2859, 1682, 1487, 1437, 1317, 1253, 1185, 1115, 1029, 998, 917, 827, 732, 705, 637, 570$ пл, 540, 522 см⁻¹.

Найдено, %: С, 74.10; Н, 5.43; N, 2.55; Р, 11.40. C₃₃H₂₉NO₂P₂. Вычислено, %: С, 74.29; Н, 5.48; N, 2.63; Р, 11.61.

Реакция вторичных фосфиноксидов 4, 29, 30 с изохинолинами 44а-г и терминальными ацилацетиленами 17, 18: общая методика. К раствору вторичного фосфиноксида **4, 29, 30** (1.0 ммоль) в MeCN (4 мл) добавляли изохинолин **44а-г** (1.2 ммоль) и терминальный ацилацетилен **17, 18** (1.2 ммоль) двумя порциями через равные промежутки времени. Смесь перемешивали в атмосфере аргона при 20–25 °С в течение 3–12 ч (см. Схему 2.18). После завершения реакции (^{31}P ЯМР мониторинг) растворитель удаляли при пониженном давлении. Полученный сырой продукт очищали следующим образом: в случае соединений **45а,б,е,ж,к,л**, остаток переосаждали из CHCl₃ в гексан; для дигидроизохинолинов **45в,д,и** к остатку добавляли ацетон (3 мл), осадок отфильтровывали и промывали Et₂O; соединения **45г,з** очищали методом колоночной хроматографии на SiO₂ (элюент – толуол/этилацетат, 1 : 1) с последующим переосаждением продукта из CHCl₃ в гексан.

(2E)-3-[1-(дифенилфосфорил)изохинолин-2(1H)-ил]-1-фенилпроп-2-ен-1-он (45а).



Выход: 401 мг (87%); желтый порошок, т. пл. 224–226 °С (переосажден из CHCl₃ в гексан).

Спектр ЯМР 1H (CDCl₃), δ , м. д.: 5.66 (д, 1H, H-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.4$ Гц); 5.76 (уш. с, 1H, H-1, изохинолин); 6.17 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{транс} = 13.0$ Гц); 6.40 (д, 1H, H-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.4$ Гц); 6.81 (уш. с, 1H, H-8, изохинолин); 6.90 (д, 1H, H-5, изохинолин, $^3J_{5-6} = 7.6$ Гц); 7.00 (д. д, 1H, H-6, изохинолин, $^3J_{6-5} \approx$

$^3J_{6-7} = 7.6$ Гц); 7.15 (д. д, 1Н, Н-7, изохинолин, $^3J_{7-8} \approx ^3J_{7-6} = 7.6$ Гц); 7.41 (м, 10Н, Н_{м,н}, PhP; Н_{м,р}, PhC(O); =CHN); 7.69 (м, 4Н, Н_о, PhP); 7.77 (м, 2Н, Н_о, PhCO).

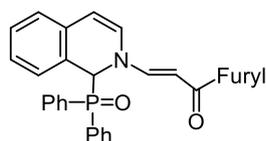
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 65.1 (уш. с, С-1, изохинолин); 98.0 (=CHCO); 110.6 (С-4, изохинолин); 124.6 (С-4а, изохинолин); 125.2 (С-5, изохинолин); 127.2 (С-6,8, изохинолин); 127.8 (С_о, PhCO); ≈ 128.0 (С-3, изохинолин, перекрыт другими сигналами); 128.2 (С_м, PhCO); 128.3, 128.4 (2 д, С_м, PhP, $^3J_{\text{CP}} = 11.5$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 12.0$ Гц); 128.8 (С-7, изохинолин); 129.9 (д, С_{unco}, PhP, $^1J_{\text{CP}} = 95.3$ Гц); 131.3 (С-8а, изохинолин); 131.6, 132.1 (2 д, С_о, PhP, $^2J_{\text{CP}} = 8.5$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 8.9$ Гц); 132.2 (С_н, PhP); 139.3 (С_{unco}, PhCO); 148.6 (=CHN); 188.8 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃), δ_{P} , м. д.: 29.2.

ИК спектр (KBr), $\nu = 2964, 2921, 2875, 2823, 1644, 1575, 1547, 1452, 1435, 1389, 1357, 1311, 1206, 1181, 1117, 1047, 1020, 964, 927, 745, 697, 541$ см⁻¹.

Найдено, %: С, 77.98; Н, 5.12; N, 3.11; P, 6.56. С₃₀Н₂₄NO₂P. Вычислено, %: С, 78.08; Н, 5.24; N, 3.04; P, 6.71.

(2E)-3-[1-(дифенилфосфорил)изохинолин-2(1H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (456).



Выход: 411 мг (91%); желтый порошок, т. пл. 218–220 °С (пересажен из СНСl₃ в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д.: 5.70 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.5$ Гц); 5.77 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 6.12 (д, 1Н, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц); 6.43 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.6$ Гц); 6.52 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.3$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 6.84 (уш. с, 1Н, Н-8, изохинолин); 6.94 (д, 1Н, Н-5, изохинолин, $^3J_{5-6} = 7.6$ Гц); 7.04 (д. д, 1Н, Н-6, изохинолин, $^3J_{6-5} \approx ^3J_{6-7} = 7.6$ Гц); 7.10 (д, 1Н, Н-3', фурил, $^3J_{3'-4'} = 3.3$ Гц); 7.20 (д. д, 1Н, Н-7, изохинолин, $^3J_{7-8} \approx ^3J_{7-6} = 7.6$ Гц); 7.39 (м, 4Н, Н_м, PhP); 7.49 (м, 2Н, Н_н, PhP); 7.55 (д, 1Н, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц); 7.72 (м, 4Н, Н_о, PhP).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: С-1 не обнаружен вследствие уширения; 97.3 (=CHCO); 111.0 (С-4, изохинолин); 112.1 (С-4', фурил); 115.0 (С-3', фурил); 124.5 (С-4а, изохинолин); 125.3 (д, С-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 1.9$ Гц); 127.3 (м, С-6,8,

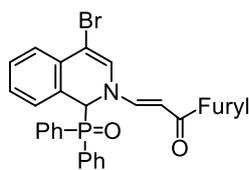
изохинолин); ≈ 128 (С-3, изохинолин, перекрыт другими сигналами); 128.3, 128.5 (д, C_m , PhP, $^3J_{CP} = 11.4$ Гц); 128.9 (д, С-7, изохинолин, $^4J_{CP} = 2.6$ Гц); 128.2, 129.9 (2 д, C_{unco} , PhP, $^1J_{CP} = 92.5$ Гц, $^1J_{CP} = 91.5$ Гц); 131.5 (С-8а, изохинолин); 131.8, 132.4 (2 д, C_o , PhP, $^2J_{CP} = 8.6$ Гц, $^2J_{CP} = 9.4$ Гц); 132.3 (C_n , PhP); 145.1 (С-5', фурил); 147.9 (=CHN); 154.1 (С-2', фурил); 177.2 (С=O).

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 28.8.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3059, 2927, 2856, 1640, 1546, 1461, 1427, 1358, 1311, 1277, 1234, 1195, 1161, 1115, 1092, 1057, 1015, 968, 925, 833, 775, 729, 699, 540$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 74.39; Н, 4.85; N, 3.02; P, 6.71. $C_{28}H_{22}NO_3P$. Вычислено, %: С, 74.49; Н, 4.91; N, 3.10; P, 6.86.

(2E)-3-[4-бром-1-(дифенилфосфорил)изохинолин-2(1H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (45в).



Выход: 483 мг (91%); желтый порошок, т. пл. 214–215 °С (промыт Et_2O).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 5.69 (д, 1H, Н-1, изохинолин, $^2J_{PH} = 6.4$ Гц); 6.14 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{trans} = 13.1$ Гц); 6.52 (д. д, 1H, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.3$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.6$ Гц); 6.75 (уш. с, 1H, Н-8, изохинолин); 6.90 (д. д, 1H, Н-7, изохинолин, $^3J_{7-8} \approx ^3J_{7-6} = 7.7$ Гц); 7.11 (д, 1H, Н-3', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.3$ Гц); 7.14–7.18 (м, 1H, Н-3, изохинолин); 7.29 (м, 2H, Н-5,6, изохинолин); 7.46 (м, 7H, $H_{m,n}$, PhP; Н-5', фурил); 7.53 (д, 1H, =CHN, $^3J_{trans} = 13.1$ Гц); 7.69 (м, 4H, H_o , PhP).

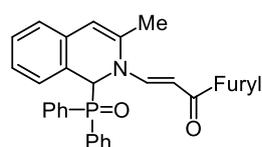
Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3 + DMCO-d_6$), δ_C , м. д.: 61.3 (уш. с, С-1, изохинолин); 97.2 (=CHCO); 111.6 (С-4', фурил); 115.0 (С-3', фурил); 124.4 (С-5, изохинолин); 124.5 (С-4а, изохинолин); 126.5 (С-4, изохинолин); 126.7 (С-3, изохинолин); 127.3 (С-8, изохинолин); 127.8, 128.2 (2 д, C_m , PhP, $^3J_{CP} = 11.5$ Гц, $^3J_{CP} = 11.5$ Гц); 127.9, 128.6 (2 д, C_{unco} , PhP, $^1J_{CP} = 90.6$ Гц, $^1J_{CP} = 93.1$ Гц); 128.4 (С-6,7, изохинолин); 130.8 (д, С-8а, изохинолин, $^2J_{CP} = 2.7$ Гц); 131.4, 131.7 (2 д, C_o , PhP, $^3J_{CP} = 8.4$ Гц, $^3J_{CP} = 10.0$ Гц); 131.9, 132.0 (д, C_n , PhP, $^4J_{CP} = 2.3$ Гц); 145.1 (С-5', фурил); 147.0 (=CHN); 153.4 (С-2', фурил); 176.0 (С=O).

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3 + DMCO-d_6$), δ_P , м. д.: 27.3.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3060, 2982, 2935, 2855, 1644, 1548, 1471, 1443, 1405, 1375, 1316, 1277, 1235, 1200, 1159, 1112, 1092, 1055, 1014, 953, 914, 814, 752, 698, 548$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 63.25; Н, 3.91; Вr, 15.34; N, 2.58; P, 5.61. $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{BrNO}_3\text{P}$.
Вычислено, %: С, 63.41; Н, 3.99; Вr, 15.07; N, 2.64; P, 5.84.

(2E)-3-[1-(дифенилфосфорил)-3-метилизохинолин-2(1H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (45г).



Выход: 344 мг (74%); желтый порошок, т. пл. 212–214 °С
(переосажден из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.04 (с, 3H, Me); 5.63 (с, 1H, H-4, изохинолин); 5.96 (д, 1H, H-1, изохинолин, $^2J_{\text{PH}} = 9.5$ Гц); 6.34 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц); 6.54 (д. д, 1H, H-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.3$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.4$ Гц); 6.89 (д, 2H, H-5,8, изохинолин, $^3J_{8(5)-7(6)} = 7.6$ Гц); 6.98 (д. д, 1H, H-6, изохинолин, $^3J_{5-6} = 7.6$ Гц); 7.15 (м, 2H, H-7, изохинолин; H-3', фурил); 7.37 (м, 4H, H_м, PhP); 7.48 (м, 2H, H_н, PhP); 7.59 (д, 1H, H-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.4$ Гц); 7.72 (м, 4H, H_о, PhP); 7.83 (д, 1H, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 19.7 (Me); 63.7 (д, C-1, изохинолин, $^1J_{\text{CP}} = 67.3$ Гц); 97.6 (=CHCO); 110.5 (C-4, изохинолин); 111.9 (C-4', фурил); 114.8 (C-3', фурил); 124.1 (д, C-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.2$ Гц); 124.4 (C-4а, изохинолин); 126.2 (д, C-6, изохинолин, $^5J_{\text{CP}} = 2.4$ Гц); 126.5 (д, C-8, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 4.0$ Гц); 127.9, 128.1 (д, C_м, PhP, $^3J_{\text{CP}} = 12.0$ Гц); 128.5 (д, C-7, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 128.8, 129.9 (2 д, C_{unco}, PhP, $^1J_{\text{CP}} = 92.7$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 91.5$ Гц); 131.3, 132.8 (2 д, C_о, PhP, $^2J_{\text{CP}} = 9.0$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 9.2$ Гц); 131.7 (д, C-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 3.4$ Гц); 132.0 (C_н, PhP); 136.5 (C-3, изохинолин); 144.0 (=CHN); 144.9 (C-5', фурил); 154.0 (C-2', фурил); 177.1 (C=O).

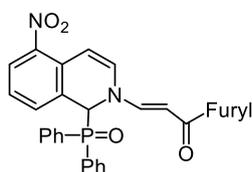
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -266.4.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 30.2.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3059, 2983, 1643, 1546, 1468, 1440, 1387, 1310, 1237, 1170, 1113, 1091, 1047, 1015, 959, 912, 872, 804, 753, 699, 596, 540$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 74.69; Н, 5.31; N, 3.10; Р, 6.45. $C_{29}H_{24}NO_3P$. Вычислено, %: С, 74.83; Н, 5.20; N, 3.01; Р, 6.65.

(2E)-3-[1-(дифенилфосфорил)-5-нитроизохинолин-2(1H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (45д).



Выход: 432 мг (87%); оранжевый порошок, т. пл. 252–254 °С (промыт Et_2O).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 5.83 (д, 1H, H-1, изохинолин, $^2J_{PH} = 3.6$ Гц); 6.16 (д, 1H, =CHCO, $^3J_{trans} = 13.0$ Гц); 6.42 (д, 1H, H-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 8.3$ Гц); 6.54 (д. д, 1H, H-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.4$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.6$ Гц); 6.63 (д, 1H, H-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 8.3$ Гц); 7.13 (м, 3H, H-6,7,8, изохинолин); 7.47 (м, 8H, $H_{m,n}$, PhP; H-3',5', фурил); 7.78 (м, 5H, H_o , PhP; =CHN).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3 + DMSO-d_6$), δ_c , м. д.: 61.8 (уш. с, C-1, изохинолин); 98.6 (=CHCO); 104.4 (C-4, изохинолин); 112.2 (C-4', фурил); 116.0 (C-3', фурил); 124.7 (C-6, изохинолин); 126.6 (C-7, изохинолин); 126.7 (C-4a, изохинолин); 127.5 (C-8a, изохинолин); 128.3, 129.8 (2 д, C_{unco} , PhP, $^1J_{CP} = 89.7$ Гц, $^1J_{CP} = 93.9$ Гц); 128.4, 128.7 (2 д, C_m , PhP, $^3J_{CP} = 11.5$ Гц, $^3J_{CP} = 11.9$ Гц); 131.6, 131.9 (2 д, C_o , PhP, $^2J_{CP} = 8.8$ Гц, $^2J_{CP} = 9.6$ Гц); 132.1 (C-8, изохинолин); 132.5 (C_n , PhP); 133.6 (C-3, изохинолин); 143.8 (C-5, изохинолин); 146.4 (C-5', фурил); 146.9 (=CHN); 153.3 (C-2', фурил); 175.8 (C=O).

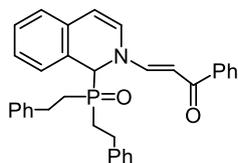
Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -275.1 (изохинолин); -6.1 (NO_2).

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 29.3.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3086, 3058, 2919, 2853, 1644, 1568, 1522, 1463, 1426, 1353, 1335, 1258, 1235, 1171, 1115, 1090, 1059, 1018, 961, 912, 809, 764, 730, 699, 537$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 67.58; Н, 4.19; N, 5.55; Р, 6.01. $C_{28}H_{21}N_2O_5P$. Вычислено, %: С, 67.74; Н, 4.26; N, 5.64; Р, 6.24.

(2E)-3-{1-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]изохинолин-2(1H)-ил}-1-фенилпроп-2-ен-1-он (45е).



Выход: 424 мг (82%); желтый порошок, т. пл. 214–216 °С
(пересажден из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.96 (м, 4Н, CH_2P); 2.63 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.35 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 5.88 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.6$ Гц); 6.38 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.6$ Гц); 6.48 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.6$ Гц); 7.08 (м, 14Н, $\text{H}_{o,m,n}$, PhCH_2 ; Н-5,6,7,8, изохинолин); 7.41 (м, 2Н, H_m , PhCO); 7.41 (м, 1Н, H_n , PhCO); 7.63 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.6$ Гц); 7.82 (м, 2Н, H_o , PhCO).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.4, 27.9 (2 д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 3.1$ Гц); 28.7, 29.2 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 54.2$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 55.6$ Гц); 67.0 (С-1, изохинолин); 98.1 ($=\text{CHCO}$); 112.5 (С-4, изохинолин); 124.5 (С-6, изохинолин); 124.6 (С-4а, изохинолин); 125.4 (С-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 1.9$ Гц); 126.5 (C_n , PhCH_2); 127.5 (д, С-7, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц); 127.8 (C_o , PhCO); 128.0, 128.1 (C_o , PhCH_2); 128.2 (д, С-8, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 1.9$ Гц); 128.4 (C_m , PhCO); 128.7 (C_m , PhCH_2); 129.3 (д, С-3, изохинолин, $^5J_{\text{CP}} = 2.5$ Гц); 130.5 (д, С-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 131.9 (C_n , PhCO); 139.2 (C_{unco} , PhCO); 140.4, 140.7 (д, C_{unco} , PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 12.9$ Гц); 148.6 ($=\text{CHN}$); 189.0 (С=О).

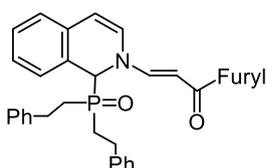
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -276.2.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 49.9.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3060, 3028, 2922, 2855, 1645, 1579, 1545, 1494, 1453, 1426, 1359, 1316, 1277, 1206, 1045, 1023, 928, 775, 701, 656 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 78.79; Н, 6.13; N, 2.65; P, 5.75. $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{NO}_2\text{P}$. Вычислено, %: С, 78.90; Н, 6.23; N, 2.71; P, 5.98.

(2E)-3-{1-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]изохинолин-2(1H)-ил}-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (45ж).



Выход: 355 мг (70%); коричневый порошок, т. пл. 186–188 °С
(пересажден из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.07 (м, 4Н, CH_2P); 2.74 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.48 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 5.99 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.4$ Гц); 6.43 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 13.3$ Гц); 6.53 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.3$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 6.57 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.4$ Гц); 7.17 (м, 15Н, $\text{H}_{o,m,n}$, PhCH_2 ; Н-5,6,7,8, изохинолин; Н-3', фурил); 7.54 (д, 1Н, Н-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.7$ Гц); 7.74 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{транс}} = 13.3$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.6, 28.0 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц); 28.7, 29.3 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 54.4$ Гц); 64.8 (уш. с, С-1, изохинолин); 97.5 ($=\text{CHCO}$); 111.1 (С-4, изохинолин); 112.4 (С-4', фурил); 115.5 (С-3', фурил); 124.8 (С-4а, изохинолин); 125.5 (д, С-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 1.9$ Гц); 126.5 (С_n, PhCH_2); 127.7 (д, С-8, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц); 128.1, 128.2 (С_m, PhCH_2); 128.3 (д, С-3, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 1.9$ Гц); 128.7, 128.8 (С_o, PhCH_2); 129.1 (С-6,7, изохинолин); 130.6 (д, С-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 140.6, 140.8 (д, С_{unco}, PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 13.0$ Гц); 145.4 (С-5', фурил); 148.0 ($=\text{CHN}$); 154.1 (С-2', фурил); 177.5 (С=О).

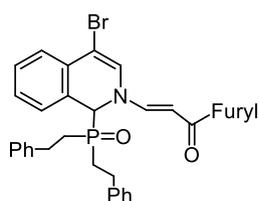
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -274.9.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 27.0.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3118, 3058, 2928, 2845, 1643, 1570, 1545, 1483, 1465, 1385, 1334, 1305, 1249, 1201, 1165, 1092, 1066, 1018, 970, 914, 836, 742, 701, 646, 538, 503$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 75.61; Н, 5.89; N, 2.69; P, 5.98. $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С, 75.72; Н, 5.96; N, 2.76; P, 6.10.

(2E)-3-{1-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]-4-бромизохинолин-2(1H)-ил}-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (45з).



Выход: 469 мг (80%); коричневый порошок, т. пл. 90–92 °С (переосажден из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 2.06 (м, 4Н, CH_2P); 2.73 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.45 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 6.45 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц); 6.54 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.2$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.4$ Гц); 6.96 (уш. с, 1Н, Н-3, изохинолин); 7.26 (м, 14Н, $\text{H}_{o,m,n}$, PhCH_2 ; Н-6,7,8,

изохинолин; Н-3', фурил); 7.56 (м, 2Н, Н-5, изохинолин; Н-5', фурил); 7.66 (д, 1Н, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3 + \text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 27.2, 27.7 (2 д, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$, $^2J_{\text{CP}} = 4.0$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 3.6$ Гц); 28.6, 28.8 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 54.9$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 56.6$ Гц); 61.5 (уш. с, С-1, изохинолин); 98.1 ($=\underline{\text{C}}\text{HCO}$); 112.3 (С-4', фурил); 115.7 (С-3', фурил); 125.2 (С-4а, изохинолин); 125.5 (С-5, изохинолин); 126.5 (С_н, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 127.3 (С-4, изохинолин); 128.0, 128.1 (2д, С_о, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$, $^3J_{\text{CP}} = 8.4$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 10.0$ Гц); 128.2 (С-6,7, изохинолин); 128.6, 128.6 (С_м, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 129.4 (С-3, изохинолин); 129.5 (С-8, изохинолин); 129.9 (д, С-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 2.4$ Гц); 140.2, 140.4 (д, С_{unco}, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$, $^3J_{\text{CP}} = 12.9$ Гц); 145.4 (С-5', фурил); 146.6 ($=\text{CHN}$); 153.7 (С-2', фурил); 177.1 (С=O).

Спектр ЯМР ^{15}N ($\text{CDCl}_3 + \text{DMCO-}d_6$), δ_{N} , м. д.: -273.5.

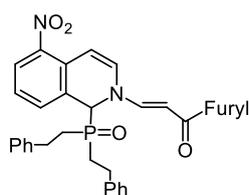
Спектр ЯМР ^{31}P ($\text{CDCl}_3 + \text{DMCO-}d_6$), δ_{P} , м. д.: 49.4.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3063, 3027, 2929, 2863, 1646, 1569, 1550, 1462, 1394, 1368, 1317, 1277, 1230, 1211, 1158, 1086, 1055, 1015, 955, 913, 753, 700, 585$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 65.38; Н, 4.86; Br, 13.45; N, 2.29; P, 5.01. $\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{BrNO}_3\text{P}$.

Вычислено, %: С, 65.54; Н, 4.98; Br, 13.62; N, 2.39; P, 5.28.

(2E)-3-{1-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]-5-нитроизохинолин-2(1H)-ил}-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (45и).



Выход: 481 мг (87%); оранжевый порошок, т. пл. 96–97 °С

(промыт Et_2O).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.09 (м, 4Н, CH_2P); 2.78 (м, 4Н, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$); 5.55 (д, 1Н, Н-1, изохинолин, $^2J_{\text{PH}} = 10.4$ Гц); 6.56 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.5$ Гц); 6.52 (д, 1Н, $=\underline{\text{C}}\text{HCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 13.3$ Гц); 6.78 (м, 2Н, Н-3,4, изохинолин); 7.17 (м, 11Н, Н_{о,м,п}, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$; Н-3', фурил); 7.40 (д. д, 1Н, Н-7, изохинолин, $^3J_{7-8} \approx ^3J_{7-6} = 8.3$ Гц); 7.53 (д, 1Н, Н-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.5$ Гц); 7.56 (д, 1Н, Н-8, изохинолин, $^3J_{8-7} = 8.3$ Гц); 7.70 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{транс}} = 13.3$ Гц); 8.00 (д, 1Н, Н-6, изохинолин, $^3J_{6-7} = 8.3$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.5, 27.7 (2 д, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$, $^2J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 4.0$ Гц); 28.7, 29.2 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 54.5$ Гц); 61.5 (уш. с, С-1, изохинолин); 99.0

(=CHCO); 104.8 (C-4, изохинолин); 112.4 (C-4', фурил); 116.0 (C-3', фурил); 125.5 (C-6, изохинолин); 125.7 (д, C-4а, изохинолин, $^3J_{CP} = 2.4$ Гц); 126.5, 126.6 (C_n, PhCH₂); 127.0 (C-8а, изохинолин); 127.6 (C-7, изохинолин); 127.9, 128.0 (C_o, PhCH₂); 128.6, 128.7 (C_m, PhCH₂); 132.7 (д, C-8, изохинолин, $^2J_{CP} = 3.2$ Гц); 133.4 (C-3, изохинолин); 140.0, 140.2 (д, C_{unco}, PhCH₂, $^3J_{CP} = 13.0$ Гц); 144.5 (C-5, изохинолин); 145.6 (C-5', фурил); 146.5 (=CHN); 153.6 (C-2', фурил); 177.0 (C=O).

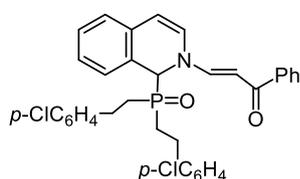
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl₃), δ_{N} , м. д.: -276.8.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃), δ_{P} , м. д.: 50.4.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3083, 3063, 3026, 2932, 2864, 1649, 1565, 1550, 1526, 1464, 1421, 1352, 1256, 1216, 1175, 1084, 1054, 1016, 977, 914, 827, 757, 703, 671, 589$ см⁻¹.

Найдено, %: С, 69.48; Н, 5.21; N, 5.18; Р, 5.45. C₃₂H₂₉N₂O₅P. Вычислено, %: С, 69.56; Н, 5.29; N, 5.07; Р, 5.61.

(2E)-3-[1-{бис[2-(4-хлорфенил)этил]фосфорил}изохинолин-2(1H)-ил]-1-фенилпроп-2-ен-1-он (45к).



Выход: 457 мг (78%); бежевый порошок, т. пл. 192–194 °С (пересажен из CHCl₃ в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.91 (м, 4Н, CH₂P); 2.63 (м, 4Н, CH₂Ar); 5.45 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 5.97 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.4$ Гц); 6.45 (д, 1Н, =CHCO, $^3J_{\text{транс}} = 13.1$ Гц); 6.55 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.4$ Гц); 6.92, 6.99 (2 д, 4Н, Н_o, *p*-ClC₆H₄, $^3J_{2(6)-3(5)} = 8.0$ Гц); 7.10 (д, 1Н, Н-5, изохинолин, $^3J_{5-6} = 6.3$ Гц); 7.15, 7.20 (2 д, 4Н, Н_m, *p*-ClC₆H₄, $^3J_{3(5)-2(6)} = 8.0$ Гц); 7.30 (м, 3Н, Н-6,7,8, изохинолин); 7.43 (м, 2Н, Н_m, PhCO); 7.51 (м, 1Н, Н_n, PhCO); 7.72 (д, 1Н, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 13.1$ Гц); 7.90 (м, 2Н, Н_o, PhCO).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 26.8, 27.3 (2 д, CH₂Ar, $^2J_{CP} = 3.4$ Гц, $^2J_{CP} = 3.6$ Гц); 28.6, 29.1 (2 д, CH₂P, $^1J_{CP} = 54.5$ Гц, $^1J_{CP} = 54.9$ Гц); 61.7 (уш. с, C-1, изохинолин); 98.0 (=CHCO); 110.9 (C-4, изохинолин); 124.5 (C-4а, изохинолин); 125.4 (C-5, изохинолин); 127.5, 127.6 (C-6,8, изохинолин); 127.8 (C_o, PhCO); 128.2 (C-7, изохинолин); 128.4 (C_m, PhCO); 128.7 (C_m, *p*-ClC₆H₄); 129.3, 129.4 (C_o,

p-ClC₆H₄); 129.3 (д, С-3, изохинолин, ³J_{СР} = 2.4 Гц); 130.5 (С-8а, изохинолин); 132.0 (С_н, PhCO); 132.2 (С_н, *p*-ClC₆H₄); 138.9, 139.1 (д, С_{unco}, *p*-ClC₆H₄, ³J_{СР} = 12.8 Гц); 139.1 (С_{unco}, PhCO); 148.6 (=CHN); 188.8 (C=O).

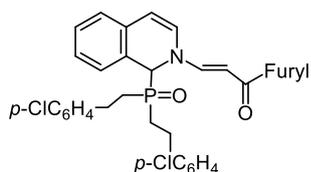
Спектр ЯМР ¹⁵N (CDCl₃), δ_N, м. д.: -274.6.

Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_P, м. д.: 49.4.

ИК спектр (пленка), ν = 3062, 3030, 2923, 2856, 1645, 1578, 1546, 1492, 1454, 1425, 1360, 1316, 1276, 1208, 1182, 1092, 1045, 1020, 915, 810, 774, 740, 653 см⁻¹.

Найдено, %: С, 69.48; Н, 5.09; N, 2.35; Р, 5.05. С₃₄Н₃₀Cl₂NO₂P. Вычислено, %: С, 69.63; Н, 5.16; Cl, 12.09; N, 2.39; P, 5.28.

(2E)-3-[1-{бис[2-(4-хлорфенил)этил]фосфорил}изохинолин-2(1H)-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он (45л).



Выход: 375 мг (65%); коричневатый порошок, т. пл. 126–128 °С (пересаживается из CHCl₃ в гексан).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.98 (м, 4H, CH₂P); 2.66 (м, 4H, CH₂Ar); 5.48 (уш. с, 1H, H-1, изохинолин); 5.98 (д, 1H, H-4, изохинолин, ³J₄₋₃ = 7.4 Гц); 6.41 (д, 1H, =CHCO, ³J_{транс} = 13.4 Гц); 6.55 (м, 2H, H-3, изохинолин; H-4', фурил); 6.94, 7.01 (2 д, 4H, H_о, *p*-ClC₆H₄, ³J_{2(6)-3(5)}} = 8.3 Гц); 7.12 (д, 1H, H-5, изохинолин, ³J₅₋₆ = 6.3 Гц); 7.18, 7.22 (2 д, 4H, H_м, *p*-ClC₆H₄, ³J_{3(5)-2(6)}} = 8.3 Гц); 7.20 (д, 1H, H-3', фурил, ³J_{3'-4'}} = 3.3 Гц); 7.32 (м, 3H, H-6,7,8, изохинолин); 7.54 (д, 1H, H-5', фурил, ³J_{5'-4'}} = 1.4 Гц); 7.73 (д, 1H, =CHN, ³J_{транс} = 13.4 Гц).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 26.7, 27.2 (2 д, CH₂Ar, ²J_{СР} = 3.4 Гц, ²J_{СР} = 3.8 Гц); 28.5, 29.0 (2 д, CH₂P, ¹J_{СР} = 55.5 Гц, ¹J_{СР} = 56.3 Гц); 61.1 (уш. с, С-1, изохинолин); 98.3 (=CHCO); 110.9 (С-4, изохинолин); 112.2 (С-4', фурил); 115.3 (С-3', фурил); 124.4 (С-4а, изохинолин); 125.3 (С-5, изохинолин); 127.6 (д, С-8, изохинолин, ³J_{СР} = 3.5 Гц); 128.2 (д, С-3, изохинолин, ³J_{СР} = 1.9 Гц); 128.6 (С_м, *p*-ClC₆H₄); 128.7 (С-7, изохинолин); 129.3, 129.4 (С_о, *p*-ClC₆H₄); 129.4 (С-6, изохинолин); 130.4 (С-8а, изохинолин); 132.1 (С_н, *p*-ClC₆H₄); 138.8, 139.0 (С_{unco}, *p*-ClC₆H₄, ³J_{СР} = 13.0 Гц); 145.2 (С-5', фурил); 147.6 (=CHN); 153.8 (С-2', фурил); 177.2 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -275.4.

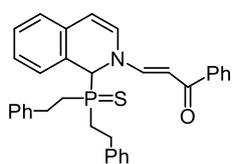
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 49.4.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3071, 3033, 2927, 2864, 1642, 1566, 1548, 1485, 1463, 1423, 1358, 1309, 1277, 1230, 1205, 1160, 1091, 1055, 1014, 914, 808, 771, 732, 648, 512, 487 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 66.52; Н, 4.81; Cl, N, 2.53; P, 5.15. $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С, 66.67; Н, 4.90; Cl, 12.30; N, 2.43; P, 5.37.

Реакция вторичного фосфинсульфида 5 с изохинолином 44а и терминальными ацилацетиленами 17, 18: общая методика. Раствор вторичного фосфинсульфида **5** (1.0 ммоль), изохинолина **44а** (1.1 ммоль) и терминального ацилацетилена **17, 18** (1.1 ммоль) в MeCN (3 мл) перемешивали в атмосфере аргона при 20–25 °С в течение 3–4 ч. После завершения реакции (^{31}P ЯМР мониторинг) растворитель упаривали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали методом колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент – толуол/ Et_2O , 7 : 1), получали аддукт **47а,б** фосфинсульфида к ацетилену. Затем SiO_2 промывали Et_2O и получали целевые фосфорилированные 1,2-дигидроизохинолины **46а,б**.

(2E)-3-{1-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]изохинолин-2(1H)-ил}-1-фенилпроп-2-ен-1-он (46а).



Выход: 272 мг (51%); желтый порошок, т. пл. 81–83 °С (пересаживается из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.12 (м, 4Н, CH_2P); 2.75 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.43 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 6.06 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.5$ Гц); 6.48 (д, 1Н, $=\text{CHCO}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц); 6.67 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.5$ Гц); 7.07 (м, 4Н, H_o , PhCH_2); 7.29 (м, 10Н, $\text{H}_{m,n}$, PhCH_2 ; Н-5,6,7,8, изохинолин); 7.47 (м, 2Н, H_m , PhCO); 7.54 (м, 1Н, H_n , PhCO); 7.74 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц); 7.97 (м, 2Н, H_o , PhCO).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.7, 29.1 (2 д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 2.2$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 31.1, 31.2 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 39.7$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 40.1$ Гц); 66.5 (д, С-1, изохинолин,

$^1J_{\text{CP}} = 47.9$ Гц); 98.7 (=C=O); 111.5 (C-4, изохинолин); 124.5 (C-4а, изохинолин); 125.4 (C-5, изохинолин); 126.5, 126.6 (C_n, PhCH₂); 127.8 (C-6, изохинолин); 127.9 (д, C-7, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Гц); 128.0 (C_o, PhCO); 128.2, 128.3 (C_o, PhCH₂); 128.5 (C_m, PhCO); 128.7, 128.7 (C_m, PhCH₂); 128.8 (д, C-8, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц); 129.6 (д, C-3, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 2.5$ Гц); 130.6 (д, C-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 3.0$ Гц); 132.0 (C_n, PhCO); 139.2 (C_{unco}, PhCO); 140.5, 140.6 (2 д, C_{unco}, PhCH₂, $^3J_{\text{CP}} = 12.7$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 12.5$ Гц); 149.1 (=CHN); 189.1 (C=O).

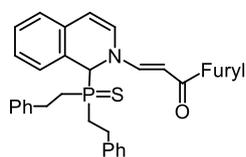
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl₃), δ_{N} , м. д.: -272.1.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃), δ_{P} , м. д.: 60.7.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3061, 3028, 2923, 2863, 1646, 1578, 1546, 1493, 1452, 1424, 1357, 1313, 1276, 1206, 1123, 1044, 1023, 915, 773, 740, 700, 655, 607, 554$ см⁻¹.

Найдено, %: С, 76.35; Н, 6.13; N, 2.78; Р, 5.60; S, 5.77. С₃₄Н₃₂NOPS. Вычислено, %: С, 76.52; Н, 6.04; N, 2.62; Р, 5.80; S, 6.01.

(2E)-3-{1-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]изохинолин-2(1H)-ил}-1-(2-фурил)проп-2-ен-1-он (466).



Выход: 209 мг (40%); желтый порошок, т. пл. 75–76 °С (пересажжен из СНСl₃ в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д.: 2.09 (м, 4Н, CH₂P); 2.73 (м, 4Н, CH₂Ph); 5.42 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 6.06 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.4$ Гц); 6.41 (д, 1Н, =C=O, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц); 6.55 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 6.65 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.4$ Гц); 7.24 (м, 15Н, Н_{o,m,l}, PhCH₂; Н-5,6,7,8, изохинолин; Н-3', фурил); 7.57 (д, 1Н, Н-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.7$ Гц); 7.74 (д, 1Н, =CHN, $^3J_{\text{транс}} = 12.9$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 28.6, 28.9 (2 д, CH₂Ph, $^2J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 1.7$ Гц); 30.9 (д, CH₂P, $^1J_{\text{CP}} = 39.8$ Гц); 66.4 (уш. с, C-1, изохинолин); 97.8 (=C=O); 111.5 (C-4, изохинолин); 112.2 (C-4', фурил); 115.4 (C-3', фурил); 124.4 (C-4а, изохинолин); 125.3 (д, C-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 1.9$ Гц); 126.3, 126.4 (C_n, PhCH₂); 127.8 (C-8, изохинолин); 127.8 (C-3, изохинолин); 128.1 (C-7, изохинолин); 128.1, 128.2 (C_m, PhCH₂); 128.5, 128.6 (C_o, PhCH₂); 129.4 (д, C-6, изохинолин, $^5J_{\text{CP}} = 2.3$

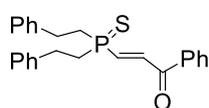
Гц); 130.4 (д, С-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 140.4, 140.5 (д, C_{unco} , $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$, $^3J_{\text{CP}} = 14.2$ Гц); 145.3 (С-5', фурил); 148.0 (=CHN); 153.9 (С-2', фурил); 177.2 (С=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 60.9.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3084, 3028, 2926, 2857, 1643, 1569, 1549, 1461, 1424, 1357, 1309, 1275, 1233, 1202, 1158, 1125, 1086, 1053, 1014, 917, 770, 733, 701, 651, 602, 554 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 73.21; Н, 5.85; N, 2.77; P, 5.69; S, 5.95. $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: С, 73.40; Н, 5.77; N, 2.67; P, 5.92; S, 6.12.

(2E)-3-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]-1-фенилпроп-2-ен-1-он (47a).



Выход: 182 мг (45%), вязкий продукт.

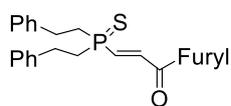
Продукт охарактеризован из смеси с продуктом двойного нуклеофильного присоединения вторичного фосфинсульфида к бензоилацетилену [192] (9 : 1). Однако вследствие его низкой концентрации отнесение сигналов невозможно.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.31 (м, 4Н, CH_2P); 2.97 (м, 4Н, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$); 7.20 (м, 11Н, $\text{H}_{o,m,n}$, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$; =CHP); 7.54 (м, 2Н, H_m , PhCO); 7.65 (м, 1Н, H_n , PhCO); 8.00 (д, 1Н, = $\underline{\text{C}}\text{HCO}$, $^3J_{\text{trans}} = 16.0$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 20.0$ Гц); 8.03 (м, 2Н, H_o , PhCO).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.4 (д, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$, $^2J_{\text{CP}} = 2.6$ Гц); 34.0 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 53.2$ Гц); 126.7 (C_n , $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 128.4, 128.7 ($\text{C}_{o,m}$, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 128.9, 129.0 ($\text{C}_{o,m}$, $\underline{\text{Ph}}\text{CO}$); 133.9 (C_n , $\underline{\text{Ph}}\text{CO}$); 135.8 (д, =CHP, $^1J_{\text{CP}} = 66.8$ Гц); 136.5 (C_{unco} , $\underline{\text{Ph}}\text{CO}$); 140.2 (д, C_{unco} , $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$, $^3J_{\text{CP}} = 14.2$ Гц); 141.6 (д, = $\underline{\text{C}}\text{HCO}$, $^2J_{\text{CP}} = 4.5$ Гц); 187.7 (д, С=O, $^3J_{\text{CP}} = 17.0$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 43.3.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3060, 3028, 2923, 2860, 1665, 1600, 1534, 1495, 1449, 1401, 1326, 1279, 1251, 1180, 1137, 1073, 1005, 968, 911, 864, 741, 697, 655, 602, 554, 494 \text{ см}^{-1}$.

(2E)-3-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-он**(476).**

Выход: 138 мг (35%); белый порошок, т. пл. 69–70 °С
(пересажен из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.24 (м, 4Н, CH_2P); 2.91 (м, 4Н, CH_2Ph); 6.60 (д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.6$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 7.18 (м, 11Н, Н_{o,m,n}, PhCH_2 ; =CHP); 7.39 (д, 1Н, Н-3', фурил, $^3J_{3'-4'} = 3.6$ Гц); 7.68 (д, 1Н, Н-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.7$ Гц); 7.75 (д, д, 1Н, =CHCO, $^3J_{\text{trans}} = 16.0$ Гц, $^3J_{\text{PH}} = 20.0$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.0 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.0$ Гц); 33.7 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 53.0$ Гц); 112.6 (С-4', фурил); 119.7 (С-3', фурил); 126.3 (С_n, PhCH_2); 128.0, 128.3 (С_{o,m}, PhCH_2); 135.4 (д, =CHP, $^1J_{\text{CP}} = 66.8$ Гц); 139.8 (д, С_{unco}, PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 14.4$ Гц); 140.5 (д, =CHCO, $^2J_{\text{CP}} = 5.2$ Гц); 147.7 (С-5', фурил); 152.3 (С-2', фурил); 174.6 (д, С=О, $^3J_{\text{CP}} = 18.3$ Гц).

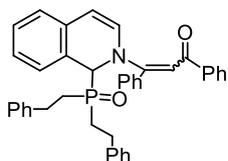
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 43.1.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3060, 3028, 2922, 2858, 1659, 1605, 1564, 1493, 1460, 1393, 1306, 1274, 1218, 1185, 1138, 1085, 1038, 1007, 969, 913, 849, 758, 702, 648, 600, 554, 494$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 70.25; Н, 5.79; Р, 7.67; S, 8.36. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{PS}$. Вычислено, %: С, 70.03; Н, 5.88; Р, 7.85; S, 8.13.

Реакция вторичных фосфинхалькогенидов 5, 29, 33 с изохинолином 44а и интернальными ацилацетиленами 22, 23: общая методика. К раствору вторичного фосфинхалькогенида **5, 29, 33** (1.0 ммоль) в MeCN (3 мл) добавляли изохинолин **44а** (1.5 ммоль) и интернальный ацилацетилен **22, 23** (1.5 ммоль) тремя порциями через равные промежутки времени. Смесь перемешивали в атмосфере аргона при 70–75 °С в течение 45–72 ч (см. Схему 2.20). После завершения реакции (^{31}P ЯМР мониторинг) целевые дигидроизохинолины **48а-д** очищали методом колоночной хроматографии на SiO_2 (для фосфиноксидов **48а,б**: толуол/ Et_2O , 1 : 2; для фосфинсульфидов **48в,г**: толуол/ Et_2O , 7 : 1; для фосфинсульфида **48д**: толуол).

3-{1-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]изохинолин-2(1H)-ил}-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-он (48a).



Выход: 303 мг (51%); вязкий продукт. Продукт представляет собой смесь двух стереоизомеров в соотношении 1.24 : 1 (согласно ^1H и ^{31}P ЯМР).

Найдено, %: С, 80.77; Н, 6.23; N, 2.26; P, 4.97. $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{NO}_2\text{P}$. Вычислено, %: С, 80.92; Н, 6.11; N, 2.36; P, 5.22.

***E*-изомер (major).**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.22 (м, 4Н, CH_2P); 2.78 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.88 (д, 1Н, Н-1, изохинолин, $^2J_{\text{PH}} = 11.3$ Гц); 5.96 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.8$ Гц); 6.50 (с, 1Н, $=\text{CHCO}$); 6.73 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.8$ Гц); 7.34 (м, 20Н, Ar; Н-5,6,7,8, изохинолин); 7.97 (м, 4Н, $\text{H}_{o,m}$, PhCO).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.0, 27.3 (2 д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 4.0$ Гц); 28.4, 29.5 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 54.3$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 53.0$ Гц); 62.7 (д, С-1, изохинолин, $^1J_{\text{CP}} = 64.7$ Гц); 102.8 ($=\text{CHCO}$); 107.4 (С-4, изохинолин); 124.0 (С-4а, изохинолин); 124.3 (д, С-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 1.4$ Гц); 125.9, 126.0 (C_n , PhCH_2); 127.5 (д, С-7, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.6$ Гц); 127.6 (C_o , PhCO); 127.8, 127.8, 127.9, 128.3 ($\text{C}_{o,m}$, PhCH_2); 128.3 (C_m , PhCO); 128.3 (С-6, изохинолин); 129.1 (С-8, изохинолин); 129.6 (С-3, изохинолин); 131.1 ($\text{C}_{o,m}$, $=\text{C}(\text{N})\text{Ph}$); 131.2 (С-8а, изохинолин); 131.8 (C_n , PhCO); 134.3 (C_{unco} , $=\text{C}(\text{N})\text{Ph}$); 134.5 (C_n , $=\text{C}(\text{N})\text{Ph}$); 139.9 (C_{unco} , PhCO); 140.9, 141.3 (2 д, C_{unco} , PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 13.3$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 13.7$ Гц); 159.8 ($=\text{C}(\text{N})\text{Ph}$); 186.4 (С=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 53.4.

***Z*-изомер (minor).**

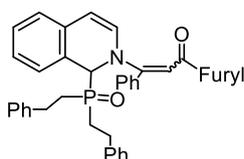
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.22 (м, 4Н, CH_2P); 2.89 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.63 (д, 1Н, Н-1, изохинолин, $^2J_{\text{PH}} = 12.8$ Гц); 5.87 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.8$ Гц); 6.34 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.8$ Гц); 7.31 (м, 20Н, Ar; Н-5,6,7,8, изохинолин); 8.08 (м, 4Н, $\text{H}_{o,m}$, PhCO).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 26.2, 28.7 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 55.8$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 56.8$ Гц); 27.2, 27.7 (2 д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 4.0$ Гц); 62.5 (д, С-1, изохинолин,

$^1J_{\text{CP}} = 63.6$ Гц); 107.5 ($=\underline{\text{C}}\text{HCO}$); 109.4 (C-4, изохинолин); 124.8 (C-4а, изохинолин); 124.8 (C-5, изохинолин); 126.2, 126.4 (C_n , $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 127.4 (C-7, изохинолин); 127.7, 128.3, 128.5, 128.5 ($C_{o,m}$, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 128.0 (C_o , $\underline{\text{Ph}}\text{CO}$); 128.1 (C_m , $\underline{\text{Ph}}\text{CO}$); 128.1 (C-6, изохинолин); 128.8 (C-8, изохинолин); 129.5 (C-3, изохинолин); 130.2 ($C_{o,m}$, $=\text{C}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 131.1 (C-8а, изохинолин); 131.6 (C_n , $\underline{\text{Ph}}\text{CO}$); 136.6 (C_{unco} , $=\text{C}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 140.0 (C_{unco} , $\underline{\text{Ph}}\text{CO}$); 140.4, 140.6 (2 д, C_{unco} , $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$, $^3J_{\text{CP}} = 13.9$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 14.1$ Гц); 158.8 ($=\underline{\text{C}}(\text{N})\text{Ph}$); 188.9 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 50.7.

3-{1-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]изохинолин-2(1H)-ил}-1-(2-фурил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он (486).



Выход: 379 мг (65%); вязкий продукт. Продукт представляет собой смесь двух стереоизомеров в соотношении 1.28 : 1 (согласно ^1H и ^{31}P ЯМР).

Найдено, %: С, 78.03; Н, 5.79; N, 2.34; P, 5.01. $\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С, 78.20; Н, 5.87; N, 2.40; P, 5.31.

E-изомер (major).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.90 (м, 4Н, CH_2P); 2.63 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.64 (д, 1Н, Н-1, изохинолин, $^2J_{\text{PH}} = 10.0$ Гц); 5.72 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.7$ Гц); 6.24 (с, 1Н, $=\underline{\text{C}}\text{HCO}$); 6.35 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.4$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 6.52 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.7$ Гц); 6.96 (д, 1Н, Н-3', фурил, $^3J_{3'-4'} = 3.4$ Гц); 7.09 (м, 19Н, Ar; Н-5,6,7,8, изохинолин); 7.24 (д, 1Н, Н-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.2, 27.4 (д, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$, $^2J_{\text{CP}} = 3.4$ Гц); 28.6, 29.7 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 54.4$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 53.5$ Гц); 63.4 (д, C-1, изохинолин, $^1J_{\text{CP}} = 64.7$ Гц); 106.7 ($=\underline{\text{C}}\text{HCO}$); 107.5 (C-4, изохинолин); 112.3 (C-4', фурил); 115.4 (C-3', фурил); 124.3 (д, C-4а, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 1.8$ Гц); 124.4 (д, C-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 1.4$ Гц); 126.0, 126.1 (C_n , $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 127.6 (д, C-7, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.6$ Гц); 127.7 (д, C-8, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 4.6$ Гц); 127.9, 127.9, 128.0, 128.1 ($C_{o,m}$, $\underline{\text{Ph}}\text{CH}_2$); 128.6, 128.7, 128.8, 129.2 ($C_{o,m}$, $=\text{C}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 128.9 (C-6, изохинолин); 131.3 (C_n , $=\text{C}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 131.4 (д, C-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 134.3 (C_{unco} , $=\text{C}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 134.8 (C-3, изохинолин);

141.1, 141.4 (2 д, C_{unco} , $\underline{PhCH_2}$, $^3J_{CP} = 13.3$ Гц, $^3J_{CP} = 14.2$ Гц); 145.5 (C-5', фурил); 154.7 (C-2', фурил); 159.8 ($=\underline{C(N)Ph}$); 174.7 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -281.3.

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 53.7.

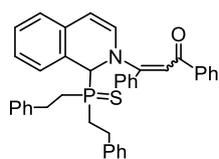
Z-изомер (minor).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.90 (м, 4Н, CH_2P); 2.63 (м, 4Н, $\underline{CH_2Ph}$); 5.42 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 5.69 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.7$ Гц); 6.12 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.7$ Гц); 6.26 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.4$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 6.74 (с, 1Н, $=\underline{CHCO}$); 6.96 (д, 1Н, Н-3', фурил, $^3J_{3'-4'} = 3.4$ Гц); 7.09 (м, 19Н, Аг; Н-5,6,7,8, изохинолин); 7.35 (д, 1Н, Н-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 26.6, 29.4 (2 д, CH_2P , $^1J_{CP} = 54.4$ Гц, $^1J_{CP} = 53.5$ Гц); 27.4, 27.9 (д, $\underline{CH_2Ph}$, $^2J_{CP} = 3.4$ Гц); 62.0 (д, С-1, изохинолин, $^1J_{CP} = 62.0$ Гц); 100.0 ($=\underline{CHCO}$); 110.2 (С-4, изохинолин); 112.1 (С-4', фурил); 115.7 (С-3', фурил); 125.0 (д, С-5, изохинолин, $^4J_{CP} = 1.8$ Гц); 125.4 (д, С-4а, изохинолин, $^3J_{CP} = 1.8$ Гц); 126.4, 126.5 (C_n , $\underline{PhCH_2}$); 127.6 (д, С-7, изохинолин, $^4J_{CP} = 2.6$ Гц); 127.7 (д, С-8, изохинолин, $^3J_{CP} = 4.6$ Гц); 127.9, 128.0, 128.1, 128.4 ($C_{o,m}$, $\underline{PhCH_2}$); 128.6, 128.7, 128.8, 129.2 ($C_{o,m}$, $=\underline{C(N)Ph}$); 129.5 (С-6, изохинолин); 129.8 (С-3, изохинолин); 129.9 (C_n , $=\underline{C(N)Ph}$); 131.2 (д, С-8а, изохинолин, $^2J_{CP} = 2.8$ Гц); 136.7 (C_{unco} , $=\underline{C(N)Ph}$); 140.7, 140.8 (2 д, C_{unco} , $\underline{PhCH_2}$, $^3J_{CP} = 13.3$ Гц, $^3J_{CP} = 14.1$ Гц); 144.7 (С-5', фурил); 155.1 (С-2', фурил); 158.6 ($=\underline{C(N)Ph}$); 176.6 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 50.4.

3-{1-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]изохинолин-2(1H)-ил}-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-он (48в).



Выход: 377 мг (62%); вязкий продукт. Продукт представляет собой смесь двух стереоизомеров в соотношении 1.12 : 1 (согласно 1H и ^{31}P ЯМР).

Найдено, %: С, 78.55; Н, 5.88; N, 2.21; Р, 4.88; S, 5.01. $C_{40}H_{36}NOPS$. Вычислено, %: С, 78.79; Н, 5.95; N, 2.30; Р, 5.08; S, 5.26.

***E*-изомер (major).**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.23 (м, 4H, CH_2P); 2.84 (м, 4H, CH_2Ph); 5.94 (д, 1H, H-1, изохинолин, $^2J_{\text{PH}} = 8.2$ Гц); 6.02 (д, 1H, H-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.8$ Гц); 6.52 (с, 1H, $=\text{CHCO}$); 6.84 (д, 1H, H-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.8$ Гц); 7.54 (м, 24H, Ar; H-5,6,7,8, изохинолин).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.3, 28.6 (2 д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц); 29.6, 32.4 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 39.1$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 41.0$ Гц); 66.9 (д, C-1, изохинолин, $^1J_{\text{CP}} = 46.0$ Гц); 102.8 ($=\text{CHCO}$); 108.3 (C-4, изохинолин); 122.8 (C-4a, изохинолин); 123.9 (C-5, изохинолин); 126.4 (C_n , PhCH_2); 127.5 (C-7, изохинолин); 127.8, 127.9, 128.1, 128.3 ($\text{C}_{o,m}$, PhCH_2); перекрыты другими сигналами: C-3,6, изохинолин; $\text{C}_{o,m}$, PhCO ; $\text{C}_{o,m}$, $=\text{C(N)Ph}$; 129.1 (C-8, изохинолин); 131.4 (д, C-8a, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц); 131.8 (C_n , PhCO); 132.1 (C_n , $=\text{C(N)Ph}$); 136.6 (C_{unco} , $=\text{C(N)Ph}$); 140.1 (C_{unco} , PhCO); 140.9, 141.3 (2 д, C_{unco} , PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 15.0$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 15.3$ Гц); 160.1 ($=\text{C(N)Ph}$); 186.7 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -281.5.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 65.5.

***Z*-изомер (minor).**

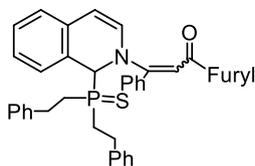
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.23 (м, 4H, CH_2P); 2.84 (м, 4H, CH_2Ph); 5.43 (д, 1H, H-1, изохинолин, $^2J_{\text{PH}} = 8.2$ Гц); 5.94 (д, 1H, H-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.8$ Гц); 6.33 (д, 1H, H-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.8$ Гц); 7.54 (м, 24H, Ar; H-5,6,7,8, изохинолин).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.7, 32.3 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 42.9$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 37.6$ Гц); 28.7, 29.1 (2 д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 3.1$ Гц); 66.6 (д, C-1, изохинолин, $^1J_{\text{CP}} = 42.2$ Гц); 108.3 ($=\text{CHCO}$); 110.0 (C-4, изохинолин); 124.8 (C-5, изохинолин); 125.1 (C-4a, изохинолин); 126.1 (C_n , PhCH_2); 127.7 (C-7, изохинолин); 128.3, 128.4, 128.5, 128.6 ($\text{C}_{o,m}$, PhCH_2); перекрыты другими сигналами: C-3,6, изохинолин; $\text{C}_{o,m}$, PhCO ; $\text{C}_{o,m,n}$, $=\text{C(N)Ph}$; 128.8 (C-8, изохинолин); 130.9 (д, C-8a, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц); 131.4 (C_n , PhCO); 134.4 (C_{unco} , $=\text{C(N)Ph}$); 140.2 (C_{unco} , PhCO); 140.6, 140.7 (2 д, C_{unco} , PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 15.0$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 15.3$ Гц); 158.7 ($=\text{C(N)Ph}$); 188.6 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -268.6.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 58.9.

3-{1-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]изохинолин-2(1H)-ил}-1-(2-фурил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он (48Г).



Выход: 396 мг (66%); вязкий продукт. Продукт представляет собой смесь двух стереоизомеров в соотношении 3.48 : 1 (согласно ^1H и ^{31}P ЯМР).

Найдено, %: С, 76.29; Н, 5.63; N, 2.23; P, 4.85; S, 5.12. $\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: С, 76.10; Н, 5.71; N, 2.34; P, 5.16; S, 5.35.

E-изомер (major).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.23 (м, 4Н, CH_2P); 2.78 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.43 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 6.01 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 8.2$ Гц); 6.49 (с, 1Н, $=\text{CHCO}$); 6.59 (д. д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 6.87 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 8.2$ Гц); 7.32 (м, 21Н, Ar; Н-5,6,7,8, изохинолин; Н-3',5', фурил).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.1, 28.5 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 2.6$ Гц); 29.5, 32.1 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 37.4$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 39.3$ Гц); 66.4 (д, С-1, изохинолин, $^1J_{\text{CP}} = 46.0$ Гц); 100.1 ($=\text{CHCO}$); 108.0 (С-4, изохинолин); 112.3 (С-4', фурил); 115.6 (С-3', фурил); 122.6 (С-4а, изохинолин); 123.9 (д, С-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 125.9 (д, С-7, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 3.1$ Гц); 126.3 (С_n, PhCH_2); 127.7 (С-3, изохинолин); 127.8, 127.9, 127.9, 128.1, 128.2, 128.2, 128.5, 128.5, 128.6, 129.1, 129.3 (С_{o,m}, PhCH_2 ; С_{o,m}, $=\text{C(N)Ph}$); 128.9 (С-6, изохинолин); 129.6 (С-8, изохинолин); 131.2 (д, С-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц); 131.3 (С_n, $=\text{C(N)Ph}$); 133.9 (С_{unco}, $=\text{C(N)Ph}$); 140.5, 140.7, 141.1 (3 д, С_{unco}, PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 15.3$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 15.7$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 14.9$ Гц); 145.6 (С-5', фурил); 154.5 (С-2', фурил); 159.8 ($=\text{C(N)Ph}$); 174.7 (С=О).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -280.2.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 66.1.

Z-изомер (minor).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.23 (м, 4Н, CH_2P); 2.78 (м, 4Н, CH_2Ph); 5.93 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 8.2$ Гц); 5.97 (уш. с, 1Н, Н-1, изохинолин); 6.32 (д, 1Н,

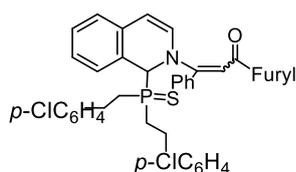
H-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 8.2$ Гц); 6.50 (с, 1H, =CHCO); 6.59 (д. д, 1H, H-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 7.32 (м, 21H, Ar; H-5,6,7,8, изохинолин; H-3',5', фурил).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.7, 32.4 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 37.4$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 39.3$ Гц); 28.5, 28.9 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 2.6$ Гц); 66.0 (д, C-1, изохинолин, $^1J_{\text{CP}} = 46.0$ Гц); 108.0 (=CHCO); 110.4 (C-4, изохинолин); 112.0 (C-4', фурил); 115.1 (C-3', фурил); 124.9 (д, C-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 125.1 (C-4а, изохинолин); 126.5 (C_n , PhCH_2); 126.8 (д, C-7, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц); 127.7 (C-3, изохинолин); 127.8, 127.9, 127.9, 128.1, 128.2, 128.2, 128.5, 128.5, 128.6, 129.1, 129.3 ($\text{C}_{o,m}$, PhCH_2 ; $\text{C}_{o,m}$, =C(N)Ph); 129.2 (C-8, изохинолин); 129.4 (C-6, изохинолин); 130.6 (д, C-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 3.1$ Гц); 134.6 (C_n , =C(N)Ph); 136.3 (C_{unco} , =C(N)Ph); 140.5, 140.7, 141.1 (3 д, C_{unco} , PhCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 15.3$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 15.7$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 14.9$ Гц); 144.8 (C-5', фурил); 154.9 (C-2', фурил); 158.3 (=C(N)Ph); 176.1 (C=O).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -267.3.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 59.9.

3-[1-{бис[2-(4-хлорфенил)этил]тиофосфорил}изохинолин-2(1H)-ил]-1-(2-фурил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он (48д).



Выход: 401 мг (60%); вязкий продукт. Продукт представляет собой смесь двух стереоизомеров в соотношении 2.76 : 1 (согласно ^1H и ^{31}P ЯМР).

Найдено, %: С, 68.45; Н, 4.77; N, 2.17; P, 4.35; S, 5.01. $\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{PS}$.
Вычислено, %: С, 68.26; Н, 4.82; Cl, 10.60; N, 2.09; P, 4.63; S, 4.80.

***E*-изомер (major).**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.15 (м, 4H, CH_2P); 2.66 (м, 4H, CH_2Ar); 5.35 (уш. с, 1H, H-1, изохинолин); 5.99 (д, 1H, H-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.9$ Гц); 6.48 (с, 1H, =CHCO); 6.61 (д. д, 1H, H-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 6.79 (д, 1H, H-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.9$ Гц); 7.25 (м, 18H, Ar; H-5,6,7,8, изохинолин; H-3', фурил); 7.62 (д, 1H, H-5', фурил, $^3J_{5'-4'} = 1.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 27.7, 28.0 (2 д, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ar}$, $^2J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц); 27.7, 29.4 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 43.7$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 37.6$ Гц); 66.7 (д, С-1, изохинолин, $^1J_{\text{CP}} = 46.4$ Гц); 100.2 ($=\underline{\text{C}}\text{HCO}$); 108.0 (С-4, изохинолин); 112.5 (С-4', фурил); 115.9 (С-3', фурил); 122.5 (С-4а, изохинолин); 124.1 (д, С-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 126.7 (д, С-7, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 128.5, 129.3, 129.3, 129.6 ($\text{C}_{o,m}$, $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$); 128.8 (C_o , $=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 128.8 (C_n , $=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 129.6 (С-6, изохинолин); 129.7 (д, С-8, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц); 129.7 (C_m , $=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 131.2 (C_n , $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$); 131.6 (С-3, изохинолин); 131.8 (д, С-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 4.2$ Гц); 136.2 (C_{unco} , $=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 139.3, 139.7 (д, C_{unco} , $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $^3J_{\text{CP}} = 15.3$ Гц); 145.9 (С-5', фурил); 154.6 (С-2', фурил); 159.9 ($=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 174.9 (С=О).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 65.9.

Z-изомер (minor).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.15 (м, 4Н, CH_2P); 2.66 (м, 4Н, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ar}$); 5.92 (д, 1Н, Н-4, изохинолин, $^3J_{4-3} = 7.8$ Гц); 6.31 (д, 1Н, Н-1, изохинолин, $^2J_{\text{PH}} = 12.8$ Гц); 6.51 (д, д, 1Н, Н-4', фурил, $^3J_{4'-3'} = 3.5$ Гц, $^3J_{4'-5'} = 1.7$ Гц); 6.83 (с, 1Н, $=\underline{\text{C}}\text{HCO}$); 6.91 (д, 1Н, Н-3, изохинолин, $^3J_{3-4} = 7.8$ Гц); 7.25 (м, 19Н, Ar; Н-5,6,7,8, изохинолин; Н-3',5', фурил).

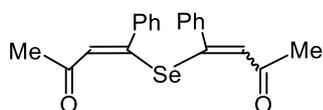
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.0, 28.5 (д, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ar}$, $^2J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 32.0, 32.5 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 39.9$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 40.6$ Гц); 66.3 (д, С-1, изохинолин, $^1J_{\text{CP}} = 42.9$ Гц); 107.6 ($=\underline{\text{C}}\text{HCO}$); 110.4 (С-4, изохинолин); 112.2 (С-4', фурил); 115.3 (С-3', фурил); 125.0 (д, С-5, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 125.1 (С-4а, изохинолин); 127.0 (д, С-7, изохинолин, $^4J_{\text{CP}} = 4.2$ Гц); 127.9 (C_n , $=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 128.5, 129.3, 129.3, 129.6 ($\text{C}_{o,m}$, $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$); 129.0 (д, С-8, изохинолин, $^3J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц); 129.4 (C_o , $=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 129.5 (С-6, изохинолин); 129.5 (C_m , $=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 130.8 (C_n , $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$); 132.3 (д, С-8а, изохинолин, $^2J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц); 133.9 (C_{unco} , $=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 134.8 (С-3, изохинолин); 139.0 (д, C_{unco} , $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $^3J_{\text{CP}} = 15.0$ Гц); 144.9 (С-5', фурил); 155.0 (С-2', фурил); 158.4 ($=\underline{\text{C}}(\text{N})\underline{\text{Ph}}$); 176.2 (С=О).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 59.7.

3.2.3. Некаталитическое селенилирование ацилацетиленов вторичными фосфинселенидами в воде

Синтез бис(2-ацилвинил)селенидов 50а-г: общая методика. Смесь ацилацетилена **20–23** (2.0 ммоль), вторичного фосфинселенида **6, 49** (1.0 ммоль) и воды (0.18 мл, 10.0 ммоль) перемешивали в атмосфере аргона при 70–72 °С в течение 3 ч до полной конверсии исходного вторичного фосфинселенида (^{31}P ЯМР). При этом, в реакционной смеси были идентифицированы соответствующие вторичные фосфиноксиды **4, 29**: сигнал дифенилфосфиноксида **4** (δ_{P} 21.7 м. д., $^1J_{\text{PH}} = 487$ Гц) или бис(2-фенилэтил)фосфиноксида **29** (δ_{P} 31.2 м. д., $^1J_{\text{PH}} = 452$ Гц). Реакционную смесь очищали от фосфорорганических побочных продуктов методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент – бензол/ Et_2O , 1 : 2), получали смесь непрореагировавшего ацетилена **20–23** и целевого бис(2-ацилвинил)селенида **50**; элюент удаляли при пониженном давлении. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (нейтральный Al_2O_3) путем последовательного промывания смесью гексан/ Et_2O (9 : 1) для отделения ацетилена **20–23** и затем хлороформом. Хлороформ упаривали при пониженном давлении, остаток сушили в вакууме, получали целевые бис(2-ацилвинил)селениды **50а-г** в виде смеси *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров.

Бис(2-ацетил-1-фенилвинил)селенид (50а).



Смесь 188 мг (51%) *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров (1 : 2) пересаждали из CHCl_3 в гексан. Выпавший *Z,Z*-изомер отфильтровывали и сушили в вакууме. Гексан удаляли при пониженном давлении и остаток, содержащий *E,Z*-изомер дивинилселенида, сушили в вакууме.

E,Z-изомер.

Выход: 74 мг (20%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.64 (с, 3H, Me (*E*)); 2.28 (с, 3H, Me (*Z*)); 6.63 (с, 1H, =CH (*Z*)); 6.65 (с, 1H, =CH (*E*)); 6.68 (м, 2H, H_o (*E*), PhCSe); 6.91 (м, 2H, H_o (*Z*),

PhCSe); 6.98 (м, 2H, H_м (E), PhCSe); 7.11 (м, 2H, H_м (Z), PhCSe); 7.18 (м, 1H, H_н (E), PhCSe); 7.29 (м, 1H, H_н (Z), PhCSe).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_с, м. д.: 29.5 (Me (E)); 30.2 (Me (Z)); 126.4 (=CH (Z)); 127.7 (C_м (E), PhCSe); 128.0 (C_м (Z), PhCSe); 128.2 (C_н (Z), PhCSe); 128.3 (C_о (Z), PhCSe); 128.6 (C_н (E), PhCSe); 129.0 (C_о (E), PhCSe); 134.2 (=CH (E)); 138.8 (C_{unco} (E), PhCSe); 140.2 (C_{unco} (Z), PhCSe); 151.1 (PhCSe (E)); 158.6 (PhCSe (Z)); 196.5 (C=O (Z)); 199.0 (C=O (E)).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ_{se}, м. д.: 663.6.

ИК спектр (пленка), ν = 3061, 3024, 2954 пл, 2924, 2855, 1659, 1542, 1487, 1447, 1360, 1317, 1230, 1180, 1102, 1078 пл, 1025, 983, 910, 840, 733, 699 пл, 649, 554 пл, 529 см⁻¹.

Найдено, %: C, 64.85; H, 5.04; Se, 21.16. C₂₀H₁₈O₂Se. Вычислено, %: C, 65.04; H, 4.91; Se, 21.38.

Z,Z-изомер.

Выход: 100 мг (27%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.35 (с, 6H, Me); 6.63 (с, 2H, =CH); 6.78 (м, 4H, H_о, PhCSe); 6.99 (м, 4H, H_м, PhCSe); 7.12 (м, 2H, H_н, PhCSe).

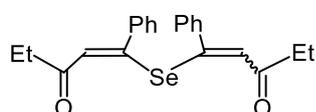
Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_с, м. д.: 30.6 (Me); 127.8 (C_м, PhCSe); 128.0 (C_о, PhCSe); 128.1 (C_н, PhCSe); 128.8 (=CH); 141.9 (C_{unco}, PhCSe); 157.1 (PhCSe); 196.4 (C=O).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ_{se}, м. д.: 611.3.

ИК спектр (пленка), ν = 3057, 3024, 2919, 2851, 1661, 1537, 1485, 1438, 1427 пл, 1358, 1313, 1225, 1177, 1139 пл, 1075, 1023, 978, 914 пл, 833, 756, 728 пл, 695, 634, 525 см⁻¹.

Найдено, %: C, 65.29; H, 5.04; Se, 21.17. C₂₀H₁₈O₂Se. Вычислено, %: C, 65.04; H, 4.91; Se, 21.38.

Бис(2-пропионил-1-фенилвинил)селенид (506).



Смесь 178 мг (45%) E,Z- и Z,Z-изомеров (1 : 5) переосаждали из CHCl₃ в гексан. Получали **Z,Z-изомер**.

Выход: 119 мг (30%); вязкий продукт.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.18 (т, 6H, MeCH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц); 2.58 (кв, 4H, MeCH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц); 6.60 (с, 2H, =CH); 6.76 (м, 4H, H_o , PhCSe); 6.96 (м, 4H, H_m , PhCSe); 7.09 (м, 2H, H_n , PhCSe).

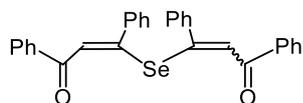
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 8.4 (MeCH_2); 36.6 (MeCH_2); 127.7 (C_m , PhCSe); 128.0 (C_o , PhCSe); 128.0 (C_n , PhCSe); 128.2 (=CH); 142.0 (C_{unco} , PhCSe); 156.4 (PhCSe); 199.5 (C=O).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: 607.5.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3059, 3025, 2976$ пл, 2926, 2882 пл, 2853 пл, 1662, 1602 пл, 1541, 1487, 1452, 1413, 1374 пл, 1347, 1305, 1223, 1177, 1127, 1043, 995, 942 пл, 911, 844, 748 пл, 734, 697, 648, 566, 528 cm^{-1} .

Найдено, %: C, 66.38; H, 5.61; Se, 19.69. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$. Вычислено, %: C, 66.50; H, 5.58; Se, 19.87.

Бис(2-бензоил-1-фенилвинил)селенид (50в) [204].



Получена смесь *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров (1 : 0.9).

Выход: 335 мг (68%).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3058, 3023, 1634, 1588$ пл, 1533, 1485, 1446, 1333, 1304 пл, 1234, 1178, 1074 пл, 1020, 936, 847, 755, 694, 636, 535 cm^{-1} .

Найдено, %: C, 72.98; H, 4.51; Se 15.86. $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$. Вычислено, %: C, 73.02; H, 4.49; Se, 16.00.

***Z,Z*-изомер** охарактеризован из смеси *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров (1 : 2.5), полученной после промывки сырого продукта Et_2O (2 x 2 мл) и удаления растворителя в вакууме.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 6.87 (м, 4H, H_o , PhCSe); 7.00 (м, 4H, H_m , PhCSe); 7.12 (м, 2H, H_n , PhCSe); 7.34 (с, 2H, =CH); 7.47 (м, 4H, H_m , PhCO); 7.55 (м, 2H, H_n , PhCO); 8.01 (м, 4H, H_o , PhCO).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 125.9 (=CH); 127.7 (C_m , PhCSe); 127.9 (C_o , PhCSe); 128.0 (C_n , PhCSe); 128.2 (C_o , PhCO); 128.5 (C_m , PhCO); 132.7 (C_n , PhCO); 137.8 (C_{unco} , PhCO); 142.1 (C_{unco} , PhCSe); 159.3 (PhCSe); 188.8 (C=O).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: 616.6.

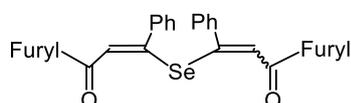
***E,Z*-изомер** охарактеризован из смеси *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров (1 : 0.9).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 6.69 (м, 2H, H_o (*Z*), PhCSe); 6.82 (м, 2H, H_m (*E*), PhCSe); 6.94 (м, 1H, H_n (*E*), PhCSe); 7.06 (м, 2H, H_o (*Z*), PhCSe); 7.13 (м, 2H, H_m (*Z*), PhCSe); 7.17 (м, 1H, H_n (*Z*), PhCSe); 7.21 (с, 1H, =CH (*E*)); 7.27 (м, 2H, H_m (*E*), PhCO); 7.39 (м, 1H, H_n (*E*), PhCO); 7.41 (с, 1H, =CH (*Z*)); 7.47 (м, 2H, H_m (*Z*), PhCO); 7.55 (м, 1H, H_n (*Z*), PhCO); 7.67 (м, 2H, H_o (*E*), PhCO); 8.01 (м, 2H, H_o (*Z*), PhCO).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 122.8 (=CH (*Z*)); 127.1 (C_m (*E*), PhCSe); 127.7 (C_n (*E*), PhCSe); 127.9 (C_n (*E*), PhCO; C_o (*Z*), PhCO); 128.0 (C_m (*Z*), PhCSe); 128.4 (C_o (*Z*), PhCSe; C_m (*E*), PhCO); 128.4 (C_n (*Z*), PhCSe); 128.5 (C_o (*E*), PhCO); 128.7 (C_o (*E*), PhCSe); 131.2 (=CH (*E*)); 132.4 (C_m (*Z*), PhCO); 132.5 (C_n (*Z*), PhCO); 136.8 (C_{unco} (*E*), PhCO); 137.4 (C_{unco} (*Z*), PhCO); 138.5 (C_{unco} (*E*), PhCSe); 140.4 (C_{unco} (*Z*), PhCSe); 150.1 (PhCSe (*E*)); 161.5 (PhCSe (*Z*)); 188.4 (C=O (*Z*)); 191.6 (C=O (*E*)).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: 658.2.

Бис[2-(2-фурил)-1-фенилвинил]селенид (50г).



Получена смесь *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров (1 : 8.5).

Выход: 368 мг (78%).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3132, 3057, 3026, 2954$ пл, 2921, 2852, 1630, 1566, 1538, 1465, 1390, 1323, 1253, 1221 пл, 1159, 1085, 1050, 1015, 951, 905, 840, 763, 730, 754 пл, 639, 593, 561 cm^{-1} .

Найдено, %: C, 66.24; H, 3.95; Se, 16.45. $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Se}$. Вычислено, %: C, 65.97; H, 3.83; Se, 16.68.

Минорные сигналы соответствующего *E,Z*-изомера **50г** в спектрах ^1H , ^{13}C не были отнесены вследствие его низкой концентрации, однако в спектре ^{77}Se ЯМР наблюдается химический сдвиг при 666.9 м. д.

***Z,Z*-изомер** охарактеризован из смеси *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров (1 : 8.5).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 6.59 (уш. с, 2H, H-4, фурил); 6.88 (м, 4H, H_o , PhCSe); 7.01 (м, 4H, H_m , PhCSe); 7.13 (м, 2H, H_n , PhCSe); 7.27 (с, 2H, =CH); 7.29 (м, 2H, H-3, фурил); 7.61 (м, 2H, H-5, фурил).

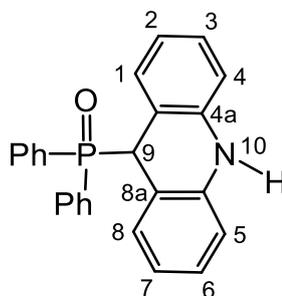
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 112.7 (C-4, фурил); 117.0 (C-3, фурил); 124.9 (=CH); 128.0 (C_m , PhCSe); 128.3 (C_o , PhCSe); 128.4 (C_n , PhCSe); 142.5 (C_{unco} , PhCSe); 146.2 (C-5, фурил); 154.0 (C-2, фурил); 160.3 (PhCSe); 177.3 (C=O).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: 626.2.

3.3. Некаталитическое фосфорилирование акридина вторичными фосфинхалькогенидами

Синтез 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридинов 52а-з и фосфоната 54: общая методика. Раствор акридина **51** (1.0 ммоль) и вторичного фосфинхалькогенида **4–6**, **29–31**, **33**, **34** или ди(*n*-пропил)фосфоната **53** (1.0 ммоль) в MeCN (3 мл) или без растворителя перемешивали в атмосфере аргона при 70–75 °С в течение 1–30 ч (см. Схемы 2.27 и 2.28). После завершения реакции (^{31}P ЯМР мониторинг) MeCN удаляли при пониженном давлении; полученный сырой продукт очищали следующим образом: для соединения **52а** остаток промывали Et₂O (5 x 1 мл); в случае дигидроакридинов **52б,в,д,е,з** остаток переосаждали из ацетона в гексан (для **52б,д,з**) или из CHCl₃ в гексан (для **52в,е**), и полученные порошки промывали гексаном (3 x 1 мл); соединения **52г,ж** и **54** очищали методом колоночной хроматографии на SiO₂ (элюент – толуол/Et₂O, 10 : 1) с последующим переосаждением продуктов из CHCl₃ в гексан.

Отнесение сигналов для соединений **52**, **54**, **56** в спектрах ЯМР приведено в соответствии со следующей нумерацией (на примере **52а**):



9-(Дифенилфосфорил)-9,10-дигидроакридин (52a).

Выход: 339 мг (89%) в MeCN / 358 мг (94%) без растворителя; белый порошок, т. пл. 218–219 °С (промыт Et₂O).

Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 5.41 (д, 1H, CHP, ²J_{PH} = 11.1 Гц); 6.45 (д. д, 2H, H-2,7, ³J_{2(7)-1(8)} ≈ ³J_{2(7)-3(6)} = 7.3 Гц); 6.60 (д, 2H, H-1,8, ³J_{1(8)-2(7)} = 7.3 Гц); 6.67 (д, 2H, H-4,5, ³J_{4(5)-3(6)} = 8.0 Гц); 6.96 (д. д, 2H, H-3,6, ³J_{3(6)-4(5)} ≈ ³J_{3(6)-2(7)} = 7.6 Гц); 7.43 (м, 4H, H_m); 7.53 (м, 2H, H_n); 7.70 (м, 4H, H_o); 8.58 (с, 1H, NH).}}}}}}

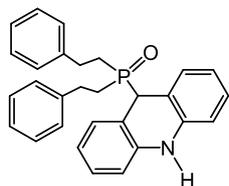
Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ_C, м. д.: δ 45.8 (д, CHP, ¹J_{CP} = 64.4 Гц); 113.5 (д, C-4,5, ⁴J_{CP} = 2.0 Гц); 114.0 (д, C-8a, ²J_{CP} = 5.5 Гц); 119.1 (д, C-2,7, ⁴J_{CP} = 2.2 Гц); 127.7 (д, C-3,6, ⁵J_{CP} = 2.6 Гц); 128.2 (д, C_m, ³J_{CP} = 10.9 Гц); 129.8 (д, C-1,8, ³J_{CP} = 3.7 Гц); 131.7 (д, C_{unco}, ¹J_{CP} = 91.0 Гц); 131.7 (д, C_n, ⁴J_{CP} = 2.6 Гц); 131.8 (д, C_o, ²J_{CP} = 8.5 Гц); 141.7 (д, C-4a, ³J_{CP} = 3.3 Гц).

Спектр ЯМР ¹⁵N (DMCO-*d*₆), δ_N, м. д.: -279.9.

Спектр ЯМР ³¹P (DMCO-*d*₆), δ_P, м. д.: 30.1.

ИК спектр (KBr), ν = 3392, 3057, 2905, 1632, 1476, 1436, 1303, 1254, 1182, 1109, 1033, 754, 698, 562, 536 см⁻¹.

Найдено, %: C, 78.82; H, 5.38; N, 3.71; P, 7.96. C₂₅H₂₀NOP. Вычислено, %: C, 78.73; H, 5.29; N, 3.67; P, 8.12.

9-[Бис(2-фенилэтил)фосфорил]-9,10-дигидроакридин (52b).

Выход: 363 мг (83%) в MeCN / 394 мг (90%) без растворителя; желтый порошок, т. пл. 126–129 °С (пересажен из ацетона в гексан).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.86, 2.08 (м, 4H, CH₂P); 2.74 (м, 4H, CH₂Ph); 4.64 (д, 1H, CHP, ²J_{PH} = 19.8 Гц); 6.60 (уш. с, 1H, NH); 6.76 (д, 2H, H-4,5, ³J_{4(5)-3(6)} = 8.0 Гц); 6.96 (д. д, 2H, H-2,7, ³J_{2(7)-1(8)} ≈ ³J_{2(7)-3(6)} = 7.4 Гц); 7.10 (м, 4H, H_o); 7.18 (м, 4H, Ph, Ar); 7.28 (м, 6H, Ph, Ar).}}}

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 27.6 (д, CH₂P, ¹J_{CP} = 58.0 Гц); 27.8 (д, CH₂Ph, ²J_{CP} = 3.6 Гц); 46.6 (д, CHP, ¹J_{CP} = 58.6 Гц); 114.2 (C-4,5); 115.5 (д, C-8a, ²J_{CP} = 4.0 Гц); 121.5 (д, C-2,7, ⁴J_{CP} = 2.0 Гц); 126.3 (C_n); 128.1 (C_o); 128.4 (д, C-3,6, ⁵J_{CP} = 2.7

Гц); 128.6 (C_M); 130.0 (д, C-1,8, $^3J_{CP} = 3.5$ Гц); 140.3 (д, C-4a, $^3J_{CP} = 3.2$ Гц); 141.4 (д, C_{unco} , $^3J_{CP} = 13.3$ Гц).

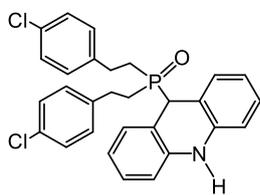
Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -285.8.

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 49.4.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3394, 3252, 3187, 3060, 3027, 2939, 1608, 1482, 1455, 1408, 1304, 1209, 1177, 1143, 1070, 1033, 909, 833, 744, 706, 651, 480$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 79.42; Н, 6.59; N, 3.19; P, 6.90. $C_{29}H_{28}NOP$. Вычислено, %: С, 79.61; Н, 6.45; N, 3.20; P, 7.08.

9-{Бис[2-(4-хлорфенил)этил]фосфорил}-9,10-дигидроакридин (52в).



Выход: 415 мг (82%); бежевый порошок, т. пл. 190–192 °С (пересажен из $CHCl_3$ в гексан).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.75, 2.03 (м, 4Н, CH_2P); 2.67 (м, 4Н, CH_2Ph); 4.62 (д, 1Н, CHP , $^2J_{PH} = 20.0$ Гц); 6.29 (с, 1Н, NH); 6.76 (д, 2Н, H-4,5, $^3J_{4(5)-3(6)} = 7.9$ Гц); 6.98 (м, 6Н, Ph, Ar); 7.21 (м, 8Н, Ph, Ar).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 27.3 (CH_2Ph); 27.7 (д, CH_2P , $^1J_{CP} = 58.5$ Гц); 46.8 (д, CHP , $^1J_{CP} = 58.6$ Гц); 114.4 (C-4,5); 115.3 (C-8a); 121.6 (C-2,7); 128.6 (C-3,6); 128.7 (C_o); 129.5 (C_M); 130.0 (C_n); 132.2 (C-1,8); 139.8 (д, C_{unco} , $^3J_{CP} = 13.0$ Гц); 140.4 (C-4a).

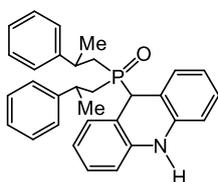
Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -285.6.

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 48.6.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3251, 3187, 3112, 3027, 2939, 2870, 1611, 1587, 1483, 1451, 1408, 1304, 1213, 1178, 1143, 1093, 1012, 908, 848, 810, 734, 649, 491$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 68.85; Н, 5.27; Cl, 13.78; N, 2.77; P, 5.85. $C_{29}H_{26}Cl_2NOP$. Вычислено, %: С, 68.78; Н, 5.18; Cl, 14.00; N, 2.77; P, 6.12.

9-[Бис(2-фенилпропил)фосфорил]-9,10-дигидроакридин (52г).



Выход: 326 мг (70%); бежевый порошок, т. пл. 143–145 °С (пересажен из $CHCl_3$ в гексан). Продукт представляет собой смесь трех стереоизомеров в соотношении 4 : 2.1 : 1 (согласно 1H и ^{31}P ЯМР).

^{31}P ЯМР).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3393, 3253, 3188, 3113, 3058, 3027, 2962, 2931, 2874, 1610, 1588, 1480, 1452, 1404, 1304, 1252, 1184, 1149, 1086, 1034, 908, 844, 742, 702, 669, 492 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 79.73; Н, 6.81; N, 2.92; Р, 6.43. $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{NOP}$. Вычислено, %: С, 79.97; Н, 6.93; N, 3.01; Р, 6.65.

***R,R(S,S)*-стереоизомер (major).**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.11, 1.25 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц); 1.54, 1.55, 1.75, 2.12 (м, 4H, CH_2P); 2.98, 3.18 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 4.14 (м, 1H, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 19.2$ Гц); 6.12 (с, 1H, NH); 6.93 (м, 18H, Ph, Ar).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.2, 24.4 (2 д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 5.6$ Гц, $^3J_{\text{CP}} = 6.0$ Гц); 33.9, 34.0 (2 д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 4.0$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц); 34.6, 35.1 (2 д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 58.3$ Гц, $^1J_{\text{CP}} = 60.7$ Гц); 46.6 (д, CHP , $^1J_{\text{CP}} = 58.3$ Гц); 113.9, 113.9 (д, C-4,5, $^4J_{\text{CP}} = 2.1$ Гц); 115.6, 115.9 (2 д, C-8a, $^2J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц, $^2J_{\text{CP}} = 5.0$ Гц); 121.1, 121.2 (д, C-2,7, $^4J_{\text{CP}} = 2.3$ Гц); 126.3, 126.3 (C_n); 126.9, 127.0 (C_o); 128.0, 128.1 (д, C-3,6, $^5J_{\text{CP}} = 3.2$ Гц); 128.4, 128.5 (C_m); 130.3 (д, C-1,8, $^3J_{\text{CP}} = 3.6$ Гц); 139.9, 140.0 (д, C-4a, $^3J_{\text{CP}} = 3.3$ Гц); 147.3, 147.5 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 8.2$ Гц).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -283.6.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 47.1.

***R,S(S,R)R_p*- и *R,S(S,R)S_p*-стереоизомеры:**

Medium.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.20 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц); 1.68, 1.96 (м, 4H, CH_2P); 2.99 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 4.18 (д, 1H, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 19.2$ Гц); 6.06 (уш. с, 1H, NH); 6.93 (м, 18H, Ph, Ar).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.7 (д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 10.4$ Гц); 32.8 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 57.9$ Гц); 34.4 (д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 3.6$ Гц); 46.2 (д, CHP , $^1J_{\text{CP}} = 57.9$ Гц); 114.1 (д, C-4,5, $^4J_{\text{CP}} = 2.2$ Гц); 116.1 (д, C-8a, $^2J_{\text{CP}} = 3.0$ Гц); 123.3 (д, C-2,7, $^4J_{\text{CP}} = 2.0$ Гц); 126.5 (C_n); 127.3 (C_o); 127.9 (д, C-3,6, $^5J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 128.6 (C_m); 129.8 (д, C-1,8, $^3J_{\text{CP}} = 3.3$ Гц); 140.2 (д, C-4a, $^3J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 146.7 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 5.2$ Гц).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -285.7.

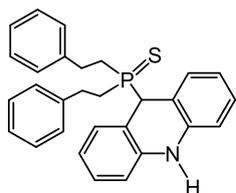
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 46.0.

Minor.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.15 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 1.57, 2.04 (м, 4H, CH_2P); 2.98 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 4.42 (д, 1H, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 18.3$ Гц); 6.30 (уш. с, 1H, NH); 6.93 (м, 18H, Ph, Ar).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.1 (д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц); 34.1 (д, $\text{PhCH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 3.6$ Гц); 34.8 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 58.3$ Гц); 48.4 (д, CHP , $^1J_{\text{CP}} = 57.9$ Гц); 114.2 (д, C-4,5, $^4J_{\text{CP}} = 2.1$ Гц); 115.7 (д, C-8a, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц); 121.3 (д, C-2,7, $^4J_{\text{CP}} = 1.5$ Гц); 126.2 (C_n); 126.8 (C_o); 128.2 (д, C-3,6, $^5J_{\text{CP}} = 2.8$ Гц); 128.4 (C_m); 130.7 (д, C-1,8, $^3J_{\text{CP}} = 3.3$ Гц); 140.2 (C-4a); 147.1 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 8.5$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м. д.: 47.1.

9-[Бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]-9,10-дигидроакридин (52д).

Выход: 394 мг (87%) в MeCN / 417 мг (92%) без растворителя; желтый порошок, т. пл. 133–135 °С (переосажден из ацетона в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.89, 2.14 (м, 4H, CH_2P); 2.79 (м, 4H, CH_2Ph); 4.63 (д, 1H, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 15.3$ Гц); 6.16 (с, 1H, NH); 6.79 (д, 2H, H-4,5, $^3J_{4(5)-3(6)} = 7.9$ Гц); 7.02 (д, д, 2H, H-2,7, $^3J_{2(7)-1(8)} \approx ^3J_{2(7)-3(6)} = 7.4$ Гц); 7.12 (м, 4H, H_o); 7.19 (м, 2H, H-3,6); 7.23 (м, 2H, H_n); 7.27 (м, 4H, H_m); 7.39 (д, 2H, H-1,8, $^3J_{1(8)-2(7)} = 7.4$ Гц).

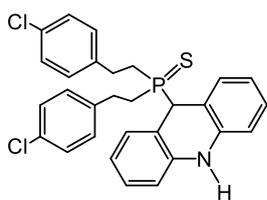
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.8 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц); 29.4 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 43.6$ Гц); 49.7 (д, CHP , $^1J_{\text{CP}} = 42.1$ Гц); 114.0 (C-4,5); 115.2 (д, C-8a, $^2J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц); 121.2 (C-2,7); 126.2 (C_n); 128.1 (C_o); 128.5 (C_m); 128.6 (д, C-3,6, $^5J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц); 130.4 (д, C-1,8, $^3J_{\text{CP}} = 3.3$ Гц); 140.2 (д, C-4a, $^3J_{\text{CP}} = 3.2$ Гц); 141.1 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 14.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -284.4.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 59.6.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3390, 3291, 3207, 3058, 3027, 2924, 1604, 1481, 1452, 1409, 1302, 1212, 1071, 1030, 909, 838, 739, 700, 649, 605, 472$ cm^{-1} .

Найдено, %: C, 76.61; H, 6.27; N, 3.20; P, 6.68; S, 6.86. $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{NPS}$. Вычислено, %: C, 76.79; H, 6.22; N, 3.09; P, 6.83; S, 7.07.

9-{Бис[2-(4-хлорфенил)этил]тиофосфорил}-9,10-дигидроакридин (52е).

Выход: 444 мг (85%); желтый порошок, т. пл. 153–154 °С

(пересажен из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.76, 2.05 (м, 4Н, CH_2P); 2.69

(м, 4Н, CH_2Ph); 4.57 (д, 1Н, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 15.5$ Гц); 6.15 (с, 1Н,

NH); 6.78 (д, 2Н, H-4,5, $^3J_{4(5)-3(6)} = 8.1$ Гц); 6.99 (м, 6Н, Ph, Ar); 7.20 (м, 6Н, Ph, Ar);

7.33 (д, 2Н, H-1,8, $^3J_{1(8)-2(7)} = 7.7$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.3 (CH_2Ph); 29.6 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 43.4$ Гц); 50.3

(д, CHP , $^1J_{\text{CP}} = 42.3$ Гц); 114.2 (C-4,5); 115.2 (д, C-8a, $^2J_{\text{CP}} = 3.6$ Гц); 121.5 (C-2,7);

128.7 (C_o); 128.8 (C-3,6); 129.6 (C_m); 130.6 (C_n); 132.2 (C-1,8); 139.6 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} =$

14.6 Гц); 140.3 (д, C-4a, $^3J_{\text{CP}} = 3.2$ Гц).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -284.8.

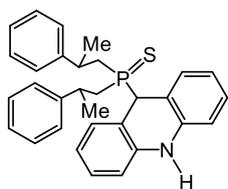
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 59.3.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3269, 3205, 3184, 3085, 3028, 2925, 1644, 1606, 1589, 1482,$

1408, 1303, 1212, 1177, 1133, 1092, 1012, 908, 809, 739, 652, 594, 509, 474 cm^{-1} .

Найдено, %: С, 66.82; Н, 5.18; Cl, 13.33; N, 2.54; P, 5.76; S, 5.93. $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{NPS}$.

Вычислено, %: С, 66.67; Н, 5.02; Cl, 13.57; N, 2.68; P, 5.93; S, 6.14.

9-[Бис(2-фенилпропил)тиофосфорил]-9,10-дигидроакридин (52ж).

Выход: 294 мг (61%); коричневый порошок, т. пл. 65–66 °С

(пересажен из CHCl_3 в гексан). Продукт представляет собой

смесь трех стереоизомеров в соотношении 2.3 : 1.5 : 1 (согласно ^1H

и ^{31}P ЯМР).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3391, 3283, 3189, 3058, 3027, 2963, 2926, 2872, 1608, 1480,$

1401, 1302, 1247, 1203, 1156, 1087, 1033, 1012, 910, 847, 739, 703, 605, 525, 471

cm^{-1} .

Найдено, %: С, 77.06; Н, 6.38; N, 2.65; P, 6.19; S, 6.42. $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{NPS}$. Вычислено, %:

С, 77.31; Н, 6.70; N, 2.91; P, 6.43; S, 6.66.

***R,R(S,S)*-стереоизомер (major).**

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.97, 1.11 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 0.72, 1.39, 1.85, 1.86 (м, 4H, CH_2P); 3.08, 3.11 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 3.81 (д, 1H, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 14.3$ Гц); 5.83 (с, 1H, NH); 6.89 (м, 18H, Ph, Ar).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 60.5.

R,S(S,R)R_p*- и *R,S(S,R)S_p*-стереоизомеры:*Medium.**

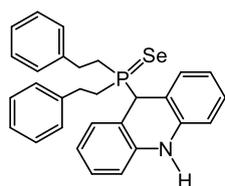
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.22 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 1.64, 2.24 (м, 2H, CH_2P); 3.14 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 3.86 (д, 1H, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 14.1$ Гц); 5.67 (с, 1H, NH); 6.89 (м, 18H, Ph, Ar).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 58.2.

Minor.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.14 (д, 6H, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 1.62, 1.88 (м, 2H, CH_2P); 3.30 (м, 2H, $\text{PhCH}(\text{Me})$); 4.39 (д, 1H, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 14.5$ Гц); 6.04 (с, 1H, NH); 6.89 (м, 18H, Ph, Ar).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 60.2.

9-[Бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]-9,10-дигидроакридин (52з).

Выход: 440 мг (88%) в MeCN / 470 мг (94%) без растворителя; бежевый порошок, т. пл. 128–131 °С (пересаживается из ацетона в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.92, 2.17 (м, 4H, CH_2P); 2.74 (м, 4H, CH_2Ph); 4.73 (д, 1H, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 13.7$ Гц); 6.11 (уш. с, 1H, NH); 6.77 (д, 2H, H-4,5, $^3J_{4(5)-3(6)} = 7.9$ Гц); 6.99 (д. д, 2H, H-2,7, $^3J_{2(7)-1(8)} \approx ^3J_{2(7)-3(6)} = 7.4$ Гц); 7.08 (м, 4H, H_o); 7.17 (м, 4H, Ph, Ar); 7.22 (м, 4H, Ph, Ar); 7.41 (уш. д, 2H, H-1,8, $^3J_{1(8)-2(7)} = 7.4$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 29.1 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 36.2$ Гц); 29.9 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 2.2$ Гц); 49.4 (д, CHP , $^1J_{\text{CP}} = 34.5$ Гц); 114.1 (д, C-4,5, $^4J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц); 115.2 (д, C-8a, $^2J_{\text{CP}} = 4.0$ Гц); 121.4 (д, C-2,7, $^4J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц); 126.3 (C_n); 128.2 (C_o); 128.5 (C_m);

128.8 (д, С-3,6, $^5J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц); 130.6 (д, С-1,8, $^3J_{\text{CP}} = 3.3$ Гц); 140.3 (д, С-4а, $^3J_{\text{CP}} = 3.5$ Гц); 141.0 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 15.1$ Гц).

Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -283.4.

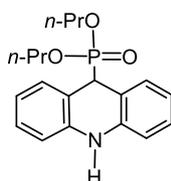
Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 53.1 (+ дублет сателлитов, $^1J_{\text{PSe}} = 709.4$ Гц).

Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: -379.5 (д, $^1J_{\text{PSe}} = 709.4$ Гц).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3392, 3264, 3188, 3058, 3027, 2928, 1607, 1480, 1455, 1405, 1304, 1211, 1069, 1031, 909, 853, 742, 702, 651, 485$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 69.61; Н, 5.78; N, 2.65; P, 6.00; Se, 15.54. $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{NPSe}$. Вычислено, %: С, 69.60; Н, 5.64; N, 2.80; P, 6.19; Se, 15.78.

Дипропил-9,10-дигидроакридин-9-илфосфонат (54).



Выход: 314 мг (91%); бежевый порошок, т. пл. 176–178 °С
(переосажден из CHCl_3 в гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.82 (т, 6Н, Me, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц); 1.52 (секстет, 4Н, MeCH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц); 3.69, 3.75 (д. кв, 4Н, OCH_2 , $^2J_{\text{HH}} = 9.9$ Гц, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Гц); 4.54 (д, 1Н, CHP , $^2J_{\text{PH}} = 25.4$ Гц); 6.18 (уш. с, 1Н, NH); 6.66 (д, 2Н, Н-4,5, $^3J_{4(5)-3(6)} = 7.8$ Гц); 6.86 (д. д, 2Н, Н-2,7, $^3J_{2(7)-1(8)} = 7.8$ Гц, $^3J_{2(7)-3(6)} = 7.5$ Гц); 7.10 (д. д, 2Н, Н-3,6, $^3J_{3(6)-2(7)} = 7.5$ Гц, $^3J_{3(6)-4(5)} = 7.8$ Гц, $^4J_{3(6)-1(8)} = 2.0$ Гц); 7.22 (уш. д, 2Н, Н-1,8, $^3J_{1(8)-2(7)} = 7.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 10.0 (Me); 23.9 (д, MeCH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 5.7$ Гц); 43.3 (д, CHP , $^1J_{\text{CP}} = 141.5$ Гц); 68.1 (д, OCH_2 , $^2J_{\text{CP}} = 8.0$ Гц); 113.9 (д, С-4,5, $^4J_{\text{CP}} = 3.1$ Гц); 114.7 (д, С-8а, $^2J_{\text{CP}} = 8.4$ Гц); 120.4 (д, С-2,7, $^4J_{\text{CP}} = 2.7$ Гц); 128.0 (д, С-3,6, $^5J_{\text{CP}} = 3.4$ Гц); 130.1 (д, С-1,8, $^3J_{\text{CP}} = 4.6$ Гц); 140.3 (д, С-4а, $^3J_{\text{CP}} = 4.2$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 22.0.

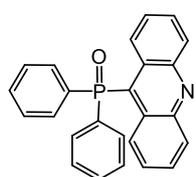
ИК спектр (пленка), $\nu = 3269, 3212, 3123, 3034, 2964, 2927, 1614, 1584, 1524, 1481, 1389, 1308, 1232, 1058, 995, 908, 854, 747, 612, 570, 533$ cm^{-1} .

Найдено, %: С, 66.21; Н, 7.08; N, 3.88; P, 8.76. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С, 66.07; Н, 7.00; N, 4.06; P, 8.97.

Окислительная ароматизация 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридинов 52а-г: общая методика. Раствор дигидроакридина 52а-г (1.0

ммоль) и хлоранила (1.2 ммоль) в толуоле (4 мл) перемешивали в атмосфере аргона при 80–85 °С в течение 5–12 ч (см. Схему 2.30). После завершения реакции (^{31}P ЯМР мониторинг) растворитель удаляли при пониженном давлении. Полученный остаток очищали методом колоночной хроматографии на щелочном Al_2O_3 (элюент – CHCl_3), получали соединение **56г**. Для выделения акридинов **56а-в** полученные после колоночной хроматографии порошки промывали Et_2O (3 x 1 мл).

9-(Дифенилфосфорил)акридин (56а) [99].



Выход: 304 мг (80%); желтый порошок, т. пл. 260–261 °С (гексан).

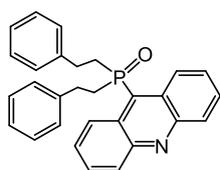
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.31 (м, 2H, H-3,6); 7.44 (м, 4H, H_o); 7.55 (м, 2H, H-2,7); 7.69 (м, 6H, H_{m,n}); 8.26 (д, 2H, H-4,5, $^3J_{4(5)-3(6)} = 8.7$ Гц); 8.58 (д, 2H, H-1,8, $^3J_{1(8)-2(7)} = 9.1$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 30.5.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3059, 2922, 2861, 1684, 1518, 1481, 1436, 1393, 1338, 1175, 1110, 1020, 912, 841, 748, 696, 607, 531, 502 \text{ cm}^{-1}$.

Найдено, %: С, 78.82; Н, 4.45; N, 3.41; P, 7.89. $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{NOP}$. Вычислено, %: С, 79.14; Н, 4.78; N, 3.69; P, 8.16.

9-[Бис(2-фенилэтил)фосфорил]акридин (56б).



Выход: 379 мг (87%); желтый порошок, т. пл. 166–168 °С (гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.73 (м, 4H, CH_2P); 2.73, 3.15 (м, 4H, CH_2Ph); 6.99 (м, 4H, H_o); 7.06 (м, 6H, H_{m,n}); 7.61 (д, д, 2H, H-3,6, $^3J_{3(6)-4(5)} = 8.6$ Гц, $^3J_{3(6)-2(7)} = 6.8$ Гц); 7.78 (д, д, 2H, H-2,7, $^3J_{2(7)-1(8)} = 9.0$ Гц, $^3J_{2(7)-3(6)} = 6.8$ Гц); 8.26 (д, 2H, H-4,5, $^3J_{4(5)-3(6)} = 8.6$ Гц); 9.12 (д, 2H, H-1,8, $^3J_{1(8)-2(7)} = 9.0$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.0 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц); 35.6 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 64.7$ Гц); 125.7 (д, C-1,8, $^3J_{\text{CP}} = 5.0$ Гц); 126.3 (C_n); 127.1 (C-3,6); 127.9 (C-8a); 128.0 (C_o); 128.3 (C_m); 129.6 (C-2,7); 131.0 (C-4,5); 133.6 (д, C-9, $^1J_{\text{CP}} = 74.4$ Гц); 140.3 (д, C_{unco}, $^3J_{\text{CP}} = 13.4$ Гц); 148.3 (д, C-4a, $^3J_{\text{CP}} = 8.8$ Гц).

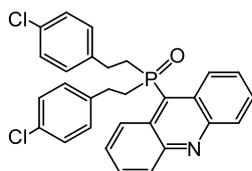
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -62.6.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 44.0.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3110, 3077, 3062, 3030, 2958, 2911, 2860, 1691, 1603, 1516, 1503, 1448, 1397, 1339, 1279, 1214, 1166, 1134, 1074, 1014, 952, 911, 836, 751, 701, 606, 576, 458, 431 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 79.72; Н, 5.83; N, 2.99; P, 6.89. $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{NOP}$. Вычислено, %: С, 79.98; Н, 6.02; N, 3.22; P, 7.11.

9-{Бис[2-(4-хлорфенил)этил]фосфорил}акридин (56в).



Выход: 454 мг (90%); кирпичный порошок, т. пл. 165–167 °С (гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.69 (м, 4Н, CH_2P); 2.69, 3.09 (м, 4Н, CH_2Ph); 6.87 (м, 4Н, H_o); 6.98 (м, 4Н, H_m); 7.60 (д. д, 2Н, Н-2,7, $^3J_{2(7)-1(8)} = 9.0$ Гц, $^3J_{2(7)-3(6)} = 7.6$ Гц); 7.79 (д. д, 2Н, Н-3,6, $^3J_{3(6)-4(5)} = 8.8$ Гц, $^3J_{3(6)-2(7)} = 7.6$ Гц); 8.27 (д, 2Н, Н-4,5, $^3J_{4(5)-3(6)} = 8.8$ Гц); 9.05 (д, 2Н, Н-1,8, $^3J_{1(8)-2(7)} = 9.0$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 26.9 (д, CH_2Ph , $^2J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц); 34.9 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 64.9$ Гц); 124.9 (д, С-1,8, $^3J_{\text{CP}} = 5.0$ Гц); 126.7 (C_n); 127.4 (д, С-8а, $^3J_{\text{CP}} = 6.7$ Гц); 127.9 (C_o); 128.9 (C_m); 129.1 (С-3,6); 130.6 (С-2,7); 131.6 (С-4,5); 132.6 (д, С-9, $^1J_{\text{CP}} = 73.7$ Гц); 138.1 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{CP}} = 12.7$ Гц); 147.8 (д, С-4а, $^3J_{\text{CP}} = 8.3$ Гц).

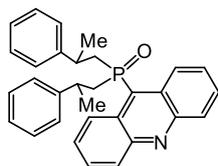
Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: -64.8.

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 44.0.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3109, 3077, 3040, 2962, 2919, 2860, 1690, 1565, 1519, 1491, 1446, 1402, 1339, 1275, 1212, 1172, 1137, 1094, 1013, 942, 912, 839, 810, 754, 734, 652, 612, 511, 482 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 68.88; Н, 4.55; Cl, 13.89; N, 2.69; P, 5.96. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{NOP}$. Вычислено, %: С, 69.06; Н, 4.80; Cl, 14.06; N, 2.78; P, 6.14.

9-[Бис(2-фенилпропил)фосфорил]акридин (56г).



Выход: 440 мг (95%); вязкий продукт. Продукт представляет собой смесь трех стереоизомеров в соотношении 15.2 : 6.7 : 1 (согласно ^1H и ^{31}P ЯМР).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3187, 3062, 3025, 2965, 2922, 2854, 1630, 1601, 1528, 1486, 1454, 1403, 1343, 1216, 1156, 1093, 1020, 952, 911, 848, 757, 701, 669, 535, 498 \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С, 80.06; Н, 6.21; N, 2.88; P, 6.40. $C_{31}H_{30}NOP$. Вычислено, %: С, 80.32; Н, 6.52; N, 3.02; P, 6.68.

***R,R(S,S)*-стереоизомер (major).**

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.16 (д, 6H, Me, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц); 2.13, 2.59, 2.65, 2.82 (м, 4H, CH_2P); 3.20, 3.62 (м, 2H, $PhCH(Me)$); 6.37, 7.16 (м, 4H, H_m); 6.48, 7.08 (м, 4H, H_o); 6.48, 7.08 (м, 2H, H_n); 7.53 (м, 2H, H-3,6); 7.71 (м, 2H, H-2,7); 8.17 (м, 2H, H-4,5); 9.00 (м, 2H, H-1,8).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 23.6, 24.2 (2 д, Me, $^3J_{CP} = 9.2$ Гц, $^3J_{CP} = 11.5$ Гц); 34.4, 34.5 (2 д, $PhCH(Me)$, $^2J_{CP} = 4.0$ Гц, $^2J_{CP} = 3.7$ Гц); 41.8, 43.4 (2 д, CH_2P , $^1J_{CP} = 65.6$ Гц, $^1J_{CP} = 64.9$ Гц); 125.9 (C-1,8); 125.8, 126.4 (C_n); 126.6 (C-3,6); 126.1, 126.8 (C_o); 127.3 (C-8a); 127.1, 128.4 (C_m); 129.3 (C-2,7); 130.6 (C-4,5); 135.0 (д, C-9, $^1J_{CP} = 73.9$ Гц); 144.1, 146.2 (2 д, C_{unco} , $^3J_{CP} = 7.4$ Гц, $^3J_{CP} = 8.6$ Гц); 147.9 (д, C-4a, $^3J_{CP} = 8.4$ Гц).

Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -65.8.

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 42.6.

***R,S(S,R)R_p*- и *R,S(S,R)S_p*-стереоизомеры:**

Medium.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.03 (д, 6H, Me, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц); 2.49 (м, 4H, CH_2P); 3.43 (м, 2H, $PhCH(Me)$); 7.28 (м, 8H, $H_{o,m}$); 7.61 (м, 2H, H-3,6); 7.80 (м, 2H, H-2,7); 8.31 (д, 2H, H-4,5, $^3J_{4(5)-3(6)} = 8.7$ Гц); 9.07 (с, 2H, H-1,8).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 23.1 (д, Me, $^3J_{CP} = 8.0$ Гц); 34.3 (д, $PhCH(Me)$, $^2J_{CP} = 3.8$ Гц); 42.8 (д, CH_2P , $^1J_{CP} = 64.1$ Гц); 125.9 (C-1,8); 125.9 (C_n); 126.9 (C-3,6); 127.0 (C_o); 127.2 (C-8a); 128.6 (C_m); 129.5 (C-2,7); 130.9 (C-4,5); 136.6 (д, C-9, $^1J_{CP} = 72.7$ Гц); 146.1 (д, C_{unco} , $^3J_{CP} = 6.1$ Гц); 148.3 (д, C-4a, $^3J_{CP} = 8.6$ Гц).

Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ_N , м. д.: -62.3.

Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 41.8.

Minor.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.31 (д, 6H, Me, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц); 2.60, 2.80 (м, 4H, CH_2P); 3.25 (м, 1H, $PhCH(Me)$). Ароматические протоны маскируются интенсивными мультиплетами других стереоизомеров.

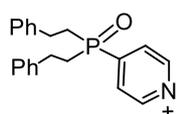
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.1 (д, Me, $^3J_{\text{CP}} = 10.6$ Гц); 34.5 (д, $\text{Ph}\text{CH}(\text{Me})$, $^2J_{\text{CP}} = 3.8$ Гц); 43.1 (д, CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 66.2$ Гц); 126.5 (C_o); 126.6 (C_m); 127.6 (C-8a); 130.1 (C-4,5); 133.1 (д, C-9, $^1J_{\text{CP}} = 74.7$ Гц); 144.2 (C_{unco}).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 43.1.

3.4. Синтез и антимикробная активность гидрохлоридов и тозилатов фосфорилированных пиридинов

Синтез гидрохлоридов 4-[бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорил]-пиридинов 57а-в: общая методика. К раствору 4-[бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорил]пиридина **24б,е,и** (0.5 ммоль) в этаноле (5 мл) добавляли 104 мг (1 ммоль) 35%-ной соляной кислоты и перемешивали реакционную смесь при 40–45 °С в течение 5 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток переосаждали из ацетона в эфир. Получали соответствующие гидрохлориды 4-[бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорил]-пиридинов **57а-в**.

Гидрохлорид 4-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]пиридина (57а).



Выход: 153 мг (82%); бежевый порошок, т. пл. 139–142 °С (переосажден из ацетона в эфир).

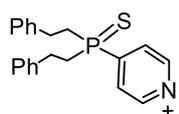
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.98, 3.11, 3.43, 3.63 (м, 8H, CH_2P , CH_2Ph); 7.69, 7.72 (м, 10H, Ph); 8.66 (уш. м, 2H, H-3,5, Py); 9.35 (уш. м, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 36.1.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3413, 3057$ пл, 3029, 2927, 2861, 2494 уш. с, 2360 пл, 2256 пл, 2098, 2020, 1884, 1628 пл, 1603, 1495, 1451, 1405, 1344, 1138, 1181, 1128 пл, 1079 пл, 995, 946 пл, 856 пл, 813 пл, 754, 701, 671 пл, 587, 514 cm^{-1} .

Найдено, %: С, 67.69; Н, 6.14; Cl, 9.42; N, 3.69; P, 8.18. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClNOP}$. Вычислено, %: С, 67.83; Н, 6.23; Cl, 9.53; N, 3.77; P, 8.33.

Гидрохлорид 4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]пиридина (57б).



Выход: 164 мг (85%); светло-желтый порошок, т. пл. 65–66 °С
(переосажден из ацетона в эфир).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.53, 2.90, 3.10 (м, 8H, CH_2P , CH_2Ph); 7.12 (м, 10H, Ph); 8.09 (уш. м, 2H, H-3,5, Py); 8.63 (уш. м, 2H, H-2,6, Py).

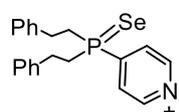
Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.1 (CH_2Ph); 34.7 (д, CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 51.0$ Гц); 126.9 (C_n); 128.6 (C_o); 128.9 (м, C_m , C-3,5, Py); 138.9 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{PC}} = 16.0$ Гц); 141.1 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{PC}} = 7.1$ Гц); 152.5 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{PC}} = 62.4$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 48.3.

ИК спектр (пленка), $\nu = 3415, 3050, 3029, 2923, 2854, 2682$ пл, 2492, 2239, 2224, 2092, 2011, 1876, 1624, 1599, 1492, 1451, 1402, 1336, 1230, 1208 пл, 1138, 1111, 1068, 994, 914, 810, 746, 699, 645, 609, 560, 501 cm^{-1} .

Найдено, %: C, 64.90; H, 6.05; Cl, 8.91; N, 3.53; P, 7.79; S, 8.11. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClNPS}$.
Вычислено, %: C, 65.02; H, 5.98; Cl, 9.14; N, 3.61; P, 7.98; S, 8.27.

Гидрохлорид 4-[бис(2-фенилэтил)селенофосфорил]пиридина (57в).



Выход: 176 мг (81%); светло-желтый порошок, т. пл. 71–72 °С
(переосажден из ацетона в эфир).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.60, 2.74, 2.90, 3.07 (м, 8H, CH_2P , CH_2Ph); 7.07, 7.12 (м, 10H, Ph); 8.14 (уш. м, 2H, H-3,5, Py); 8.63 (уш. м, 2H, H-2,6, Py).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.7 (CH_2Ph); 33.8 (д, CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 44.3$ Гц); 126.9 (C_n); 128.5 (C_o); 128.7 (C_m); 129.2 (д, C-3,5, Py, $^2J_{\text{PC}} = 9.1$ Гц); 138.6 (д, C_{unco} , $^3J_{\text{PC}} = 12.1$ Гц); 140.1 (д, C-2,6, Py, $^3J_{\text{PC}} = 9.1$ Гц); 150.5 (д, C-4, Py, $^1J_{\text{PC}} = 47.2$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 40.3 (+ дублет сателлитов, $^1J_{\text{PSe}} = 767.7$ Гц).

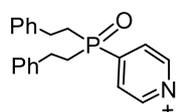
Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: -416.3 (д, $^1J_{\text{PSe}} = 767.7$ Гц).

ИК спектр (пленка), $\nu = 3410, 3030, 2924, 2855, 2689$ пл, 2483, 2244, 2223, 2092, 2010, 1878, 1623, 1600, 1492, 1451, 1402, 1335, 1231, 1211 пл, 1139, 1108, 1069, 995, 914, 810, 740, 699, 648, 575, 485 cm^{-1} .

Найдено, %: C, 57.88; H, 5.28; Cl, 8.23; N, 3.09; P, 6.94; Se, 17.97. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClNPSe}$.
Вычислено, %: C, 58.01; H, 5.33; Cl, 8.15; N, 3.22; P, 7.12; Se, 18.16.

Синтез тозилатов 4-[бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорил]пиридинов 58a,б: общая методика. Раствор 4-[бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорил]-пиридина **246,е** (0.5 ммоль) в ТГФ (5 мл) добавляли к раствору 4-метилбензолсульфоновой кислоты (86 мг, 0.5 ммоль) в ТГФ (2 мл) в течение 15 мин и перемешивали реакционную смесь при комнатной температуре в течение 4 ч. Образовавшуюся белую суспензию центрифугировали, растворитель удаляли декантацией, остаток промывали ТГФ (0.5 мл x 3) и сушили при пониженном давлении. Получали порошки **58a,б**, растворимые в ацетоне, этаноле, хлороформе, ДМСО.

Тозилат 4-[бис(2-фенилэтил)фосфорил]пиридина (58a).



Выход: 206 мг (81%); белый порошок, т. пл. 142–144 °С
(переосажден из хлороформа в гексан).

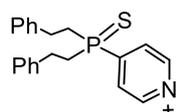
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.33 (с, 3H, Me); 2.38, 2.42 (м, 4H, CH_2P); 2.75, 2.95 (м, 4H, CH_2Ph); 6.99, 7.03 (м, 10H, Ph); 7.16 (д, 2H, H-3',5', SC_6H_4 , $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Гц); 7.79 (д, 2H, H-2',6', SC_6H_4 , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц); 8.04 (д. д, 2H, H-3,5, Py, $^3J_{\text{HH}} = 6.2$ Гц, $^3J_{\text{HH}} = 6.1$ Гц); 8.82 (д, 2H, H-2,6, Py, $^3J_{\text{HH}} = 4.8$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 37.7.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3429, 3080$ пл, 3057, 3033 пл, 2922, 2861, 1629, 1610 пл, 1496, 1451, 1404, 1227 пл, 1032, 1006, 916, 748, 686, 587 cm^{-1} .

Найдено, %: C, 66.09; H, 5.85; N, 2.69; P, 5.92; S, 6.19. $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{NO}_4\text{PS}$. Вычислено, %: C, 66.26; H, 5.96; N, 2.76; P, 6.10; S, 6.32.

Тозилат 4-[бис(2-фенилэтил)тиофосфорил]пиридина (58б).



Выход: 217 мг (83%); белый порошок, т. пл. 161–163 °С
(гексан).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.33 (с, 3H, Me); 2.43, 2.58 (м, 4H, CH_2P); 2.78, 2.99 (м, 4H, CH_2Ph); 7.02 (м, 10H, Ph); 7.16 (д, 2H, H-3',5', SC_6H_4 , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц); 7.80 (д, 2H, H-2',6', SC_6H_4 , $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Гц); 8.23 (д. д, 2H, H-3,5, Py, $^3J_{\text{HH}} = 6.1$ Гц, $^3J_{\text{HH}} = 6.1$ Гц); 8.78 (д, 2H, H-2,6, Py, $^3J_{\text{HH}} = 4.5$ Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 47.8.

ИК спектр (KBr), $\nu = 3424, 3082$ пл, 3054, 3030 пл, 2919, 2853, 1627, 1603 пл, 1494, 1453, 1402, 1226, 1160, 1121, 1031, 1007, 912, 815, 747, 682, 608, 567 cm^{-1} .

Найдено, %: С, 64.03; Н, 5.68; N, 2.53; P, 5.79; S, 12.11. $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{PS}_2$. Вычислено, %: С, 64.22; Н, 5.77; N, 2.67; P, 5.91; S, 12.25.

ВЫВОДЫ

1. Получена фундаментальная и практически значимая информация об оригинальных реакциях между вторичными фосфинхалькогенидами (фосфиноксиды, -сульфиды, -селениды), азинами (пиридины, хинолины, изохинолины, акридин) и электронодефицитными ацетиленами (алкилпропиолаты, ацилацетилены), эффективно протекающих в мягких некаталитических условиях и приводящих в зависимости от строения исходных реагентов к *N*-этенилхалькогенофосфорилдигидропиридинам и -хинолинам, 4-(халькогенофосфорил)пиридинам или 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридинам.
2. На примере замещенных пиридинов (2-бензил-, 3- и 4-метилпиридины) подтвержден общий характер трехкомпонентной реакции между пиридинами, вторичными фосфинхалькогенидами и алкилпропиолатами, протекающей преимущественно по схеме *C*-фосфорилирования/*N*-винилирования с регио- и стереоселективным образованием соответствующих (*E*)-*N*-этенил-4-халькогенофосфорил-1,4-дигидропиридинов.
3. Открыта реакция региоселективного кросс-сочетания пиридинов с вторичными фосфинхалькогенидами, протекающая с участием ацилацетиленов и приводящая к образованию 4-(халькогенофосфорил)пиридинов. В этой новой разновидности $S_N^H A_r$ реакции ацилацетилены выступают в качестве окислителей, стереоселективно восстанавливаясь до соответствующих алкенов *E*-конфигурации.
4. Хинолины и изохинолины реагируют с вторичными фосфинхалькогенидами и ацилацетиленами по схеме *C*-фосфорилирования/*N*-винилирования,

образуя *N*-ацилвинил-2(1)-халькогенофосфорилдигидрохинолины (изохинолины).

5. Акридин эффективно и региоселективно присоединяет вторичные фосфинхалькогениды (как в присутствии, так и в отсутствие электронодефицитных ацетиленов), образуя 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридины, которые легко ароматизируются до соответствующих 9-фосфорилакридинов под действием хлоранила.
6. Впервые показано, что вторичные фосфинселениды по отношению к ацилфенилацетиленам могут выступать как селенирующие агенты. Реакция легко реализуется в водной среде со стереоселективным образованием *Z,Z*- и *E,Z*-изомеров бис(2-ацилвинил)селенидов.
7. Изучены фармакологические свойства гидрохлоридов и тозилатов 4-(халькогенофосфорил)пиридинов (синтезированы реакцией доступных 4-(халькогенофосфорил)пиридинов с соляной или 4-метилбензолсульфоновой кислотами) и выявлены соединения, обладающие выраженной антимикробной активностью по отношению к неспоровым грамположительным микроорганизмам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Oshiki, T. Dramatic rate acceleration by a diphenyl-2-pyridylphosphine ligand in the hydration of nitriles catalyzed by Ru(acac)₂ complexes / T. Oshiki, H. Yamashita, K. Sawada, M. Utsunomiya, K. Takahashi, K. Takai // *Organometallics*. – 2005. – V. 24, N 26. – P. 6287–6290.
2. Angurell, I. Kinetic-mechanistic insights on the assembling dynamics of allyl-cornered metallacycles: The Pt-N_{py} bond is the keystone / I. Angurell, M. Ferrer, A. Gutiérrez, M. Martínez, M. Rocamora, L. Rodríguez, O. Rossell, Y. Lorenz, M. Engeser // *Chem. Eur. J.* – 2014. – V. 20. – P. 14473–14487.
3. Drent, E. Homogeneous catalysis by cationic palladium complexes. Precision catalysis in the carbonylation of alkynes / E. Drent, P. Arnoldy, P. H. M. Budzelaar // *J. Organomet. Chem.* – 1994. – V. 475. – P. 57–63.
4. Riihimäki, H. Synthesis of new *o*-alkyl substituted arylalkylphosphanes: study of their molecular structure and influence on rhodium-catalyzed propene and 1-hexene hydroformylation / H. Riihimäki, T. Kangas, P. Suomalainen, H. K. Reinius, S. Jääskeläinen, M. Haukka, A. O. I. Krause, T. A. Pakkanen, J. T. Pursiainen // *J. Mol. Catal. A: Chem.* – 2003. – V. 200. – P. 81–94.
5. Artem'ev, A. V. Variable coordination of tris(2-pyridyl)phosphine and its oxide toward M(hfac)₂: a metal-specifiable switching between the formation of mono- and bis-scorpionate complexes / A. V. Artem'ev, A. V. Kashevskii, A. S. Bogomyakov, A. Yu. Safronov, A. O. Sutyryna, A. A. Telezhkin, I. V. Sterkhova // *Dalton Trans.* – 2017. – V. 46. – P. 5965–5975.
6. Wang, Y. A soluble bis-chelated gold(I) diphosphine compound with strong anticancer activity and low toxicity / Y. Wang, M. Liu, R. Cao, W. Zhang, M. Yin, X. Xiao, Q. Liu, N. Huang // *J. Med. Chem.* – 2013. – V. 56. – P. 1455–1466.

7. Gama, N. H. Activity of phosphino palladium(II) and platinum(II) complexes against HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis / N. H. Gama, A. Y. F. Elkhadir, B. G. Gordhan, B. D. Kana, J. Darkwa, D. Meyer // *Biometals*. – 2016. – V. 29. – P. 637–650.
8. Fereidoonzhad, M. Synthesis, biological evaluation, and molecular docking studies on the DNA binding interactions of platinum(II) rollover complexes containing phosphorus donor ligands / M. Fereidoonzhad, M. Niazi, M. Shahmohammadi Beni, S. Mohammadi, Z. Faghieh, Z. Faghieh, H. R. Shahsavari // *ChemMedChem*. – 2017. – V. 12. – P. 456–465.
9. Fereidoonzhad, M. Cyclometalated platinum(II) complexes comprising 2-(diphenylphosphino)pyridine and various thiolate ligands: synthesis, spectroscopic characterization, and biological activity / M. Fereidoonzhad, M. Niazi, Z. Ahmadipour, T. Mirzaee, Z. Faghieh, Z. Faghieh, H. R. Shahsavari // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2017. – P. 2247–2254.
10. Pérez, S. A. New acridine thiourea gold(I) anticancer agents: targeting the nucleus and inhibiting vasculogenic mimicry / S. A. Pérez, C. de Haro, C. Vicente, A. Donaire, A. Zamora, J. Zajac, H. Kostrhunova, V. Brabec, D. Bautista, J. Ruiz // *ACS Chem. Biol.* – 2017. – V. 12. – P. 1524–1537.
11. Chen, M. A phosphorescent silver(I)-gold(I) cluster complex that specifically lights up the nucleolus of living cells with FLIM imaging / M. Chen, Z. Lei, W. Feng, C. Li, Q.-M. Wang, F. Li // *Biomaterials*. – 2013. – V. 34. – P. 4284–4295.
12. Wang, L. The influence of the diphenylphosphoryl moiety on the phosphorescent properties of heteroleptic iridium(III) complexes and the OLED performance: a theoretical study / L. Wang, Y. Wu, G.-G. Shan, Y. Geng, J.-Z. Zhang, D.-M. Wang, G.-C. Yang, Z.-M. Su // *J. Mater. Chem. C*. – 2014. – V. 2. – P. 2859–2868.

13. Bartos, P. Luminescent complexes of Cu^I halides with functionalized tertiary phosphines / P. Bartos, P. Taborsky, M. Necas // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – 2016. – V. 191, N 4. – P. 645–647.
14. Liu, Y. A synthetic polyester from plant oil feedstock by functionalizing polymerization / Y. Liu, S. Mecking // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2019. – V. 58, N 11. – P. 3346–3350.
15. Vasse, J.-L. New NADH models bearing a phosphonate or a chiral oxazaphospholidine oxide at the dihydropyridine ring / J.-L. Vasse, S. Goumain, V. Levacher, G. Dupas, G. Queguiner, J. Bourguignon // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42, N 10. – P. 1871–1873.
16. Hirsivaara, L. Synthesis, crystal and molecular structure of a binuclear, double-bridged hexacarbonyl tungsten derivative of 4-pyridyldiphenylphosphane / L. Hirsivaara, M. Haukka, J. Pursiainen // *J. Organomet. Chem.* – 2001. – V. 633. – P. 66–68.
17. Koshevoy, I. O. Supramolecular assembly of tetra- and hexanuclear carbonyl clusters using a novel polydentate pyridylphosphine ligand / I. O. Koshevoy, M. Haukka, T. A. Pakkanen, S. P. Tunik, P. Vainiotalo // *Organometallics.* – 2005. – V. 24, N 14. – P. 3516–3526.
18. Derossi, S. A phosphoramidite-based [FeFe]H₂ase functional mimic displaying fast electrocatalytic proton reduction / S. Derossi, R. Becker, P. Li, F. Hartl, J. N. H. Reek // *Dalton Trans.* – 2014. – V. 43. – P. 8363–8367.
19. Artem'ev, A. V. Alkyl-dependent self-assembly of the first red-emitting zwitterionic {Cu₄I₆} clusters from [alkyl-P(2-Py)₃]⁺ salts and CuI: when size matters / A. V. Artem'ev, E. A. Pritchina, M. I. Rakhmanova, N. P. Gritsan, I. Yu. Bagryanskaya, S. F. Malysheva, N. A. Belogorlova // *Dalton Trans.* – 2018. – V. 48. – P. 2328–2337.

20. Clarke, P. A. Combining pot, atom and step economy (PASE) in organic synthesis. Synthesis of tetrahydropyran-4-ones / P. A. Clarke, S. Santos, W. H. C. Martin // *Green Chem.* – 2007. – V. 9. – P. 438–440.
21. Vereshchagin, A. N. Pot, atom and step economic (PASE) synthesis of 5-isoxazolyl-5*H*-chromeno[2,3-*b*]pyridine scaffold / A. N. Vereshchagin, M. N. Elinson, Yu. E. Anisina, F. V. Ryzhkov, A. S. Goloveshkin, I. S. Bushmarinov, S. G. Zlotin, M. P. Egorov // *Mendeleev Commun.* – 2015. – V. 25. – P. 424–426.
22. Малышева, С. Ф. Синтез фосфинов и фосфиноксидов на основе элементного фосфора реакцией Трофимова-Гусаровой / С. Ф. Малышева, С. Н. Арбузова; под. ред. Д. Л. Рахманкулова. – М.: Химия, 2003. – С. 160–178.
23. Trofimov, B. A. Elemental phosphorus in strongly basic media as phosphorylating reagent: a dawn of halogen-free ‘green’ organophosphorus chemistry / B. A. Trofimov, N. K. Gusarova // *Mendeleev Commun.* – 2009. – V. 19, N 6. – P. 295–302.
24. Gusarova, N. K. Novel general halogen-free methodology for the synthesis of organophosphorus compounds / N. K. Gusarova, S. N. Arbuzova, B. A. Trofimov // *Pure Appl. Chem.* – 2012. – V. 84, N 3. – P. 439–459.
25. Mann, F. G. Conditions of salt formation in polyamines and kindred compounds. Salt formation in the tertiary 2-pyridylamines, phosphines and arsines / F. G. Mann, J. Watson // *J. Org. Chem.* – 1948. – V. 13. – P. 502–531.
26. Weiner, M. A. Cobalt(II) and nickel(II) complexes of methyldiphenyl-4-pyridylphosphonium bromide. Effects of a cationic pyridyl ligand / M. A. Weiner, P. Schwartz // *Inorg. Chem.* – 1975. – V. 14, N 7. – P. 1714–1716.
27. Akazome, M. Synthesis, solid-state structures, and aggregation motifs of phosphines and phosphine oxides bearing one 2-pyridone ring / M. Akazome, S. Suzuki, Y. Shimizu, K. Henmi, K. Ogura // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65, N 21. – P. 6917–6921.

28. Cuperly, D. First direct C-2-lithiation of 4-DMAP. Convenient access to reactive functional derivatives and ligands / D. Cuperly, P. Gros, Y. Fort // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67, N 1. – P. 238–241.
29. Zink, D. M. Synthesis, structure, and characterization of dinuclear copper(I) halide complexes with P^N ligands featuring exciting photoluminescence properties / D. M. Zink, M. Bächle, T. Baumann, M. Nieger, M. Kühn, C. Wang, W. Klopfer, U. Monkowius, T. Hofbeck, H. Yersin, S. Bräse // *Inorg. Chem.* – 2013. – V. 52, N 5. – P. 2292–2305.
30. De Pater, J. J. M. (Perfluoro)alkylsilyl-substituted 2-[bis(4-aryl)phosphino]pyridines: synthesis and comparison of their palladium complexes in methoxycarbonylation of phenylacetylene in regular solvents and supercritical CO₂ / J. J. M. de Pater, C. E. P. Maljaars, E. de Wolf, M. Lutz, A. L. Spek, B.-J. Deelman, C. J. Elsevier, G. van Koten // *Organometallics.* – 2005. – V. 24, N 22. – P. 5299–5310.
31. Pai, C. C. Highly effective chiral dipyridylphosphine ligands: synthesis, structural determination, and applications in the Ru-catalyzed asymmetric hydrogenation reactions / C. C. Pai, C. W. Lin, C. C. Lin, C. C. Chen, A. S. C. Chan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122, N 46. – P. 11513–11514.
32. Wu, J. Synthesis and structural characterization of a highly effective chiral dipyridylphosphine ligand and its application in the Ru-catalyzed asymmetric hydrogenation of β -ketoesters / J. Wu, H. Chen, Z. Y. Zhou, C. H. Yeung, A. S. C. Chan // *Synlett.* – 2001. – P. 1050–1054.
33. Wu, J. A new chiral dipyridylphosphine ligand Xyl-P-Phos and its application in the Ru-catalyzed asymmetric hydrogenation of β -ketoesters / J. Wu, H. Chen, W. H. Kwok, K. H. Lam, Z. Y. Zhou, C. H. Yeung, A. S. C. Chan // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43, N 8. – P. 1539–1543.
34. Wu, J. A convenient synthesis of 2,2',6,6'-tetramethoxy-4,4'-bis(dicyclohexylphosphino)-3,3'-bipyridine (Cy-P-Phos): application in

- Rh-catalyzed asymmetric hydrogenation of α -(acylamino)acrylates / J. Wu, T. T.-L. Au-Yeung, W. H. Kwok, J. X. Ji, Z. Zhou, C. H. Yeung, A. S. C. Chan // *Adv. Synth. Catal.* – 2005. – V. 347, N 4. – P. 507–511.
35. Wu, J. P-Phos: A family of versatile and effective atropisomeric dipyridylphosphine ligands in asymmetric catalysis / J. Wu, A. S. C. Chan // *Acc. Chem. Res.* – 2006. – V. 39, N 10. – P. 711–720.
36. Issleib, K. Alkali-phosphorverbindungen und ihr reaktives. Verhalten LXIII. 8-Chinolylphosphine / K. Issleib, M. Haftendorn // *Z. Anorg. Allg. Chem.* – 1970. – V. 376, N 1. – P. 79–86.
37. Suggs, J. W. Facile synthesis of 8-substituted quinolines / J. W. Suggs, G. D. N. Pearson // *J. Org. Chem.* – 1980. – V. 45. – P. 1514–1515.
38. Wehman, P. Influence of various P/N and P/P ligands on the palladium-catalysed reductive carbonylation of nitrobenzene / P. Wehman, H. M. A. van Donge, A. Hagos, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen // *J. Organomet. Chem.* – 1997. – V. 535. – P. 183–193.
39. Canovese, L. Insertion of substituted alkynes into the Pd-C bond of methyl and vinyl palladium(II) complexes bearing pyridylthioethers as ancillary ligands. The influence of ligand substituents at pyridine and sulfur on the rate of insertion / L. Canovese, F. Visentin, G. Chessa, P. Uguagliati, C. Santo, A. Dolmella // *Organometallics.* – 2005. – V. 24. – P. 3297–3308.
40. Pullmann, T. Quinaphos and dihydro-Quinaphos phosphine–phosphoramidite ligands for asymmetric hydrogenation / T. Pullmann, B. Engendahl, Z. Zhang, M. Hölscher, A. Zanotti-Gerosa, A. Dyke, G. Franciò, W. Leitner // *Chem. Eur. J.* – 2010. – V. 16. – P. 7517–7526.
41. Autio, J. Palladium(II) complexes of 2-, 3-, and 4-quinolinyl(diphenyl) phosphane and di-(3-quinolinyl)phenylphosphane: Synthesis, characterization, and catalytic screening / J. Autio, S. Vuoti, M. Haukka, J. Pursiainen // *Inorg. Chim. Acta.* – 2008. – V. 361. – P. 1372–1380.

42. Chang, Y.-C. Alkyl(quinolin-8-yl)phosphine oxides as hemilabile preligands for palladium-catalyzed reactions / Y.-C. Chang, W.-C. Chang, C.-Y. Hu, F.-E Hong // *Organometallics*. – 2014. – V. 33, N 13. – P. 3523–3534.
43. Newkome, G. R. Chemistry of heterocyclic compounds. 27. An improved preparation of pyridyldiphenylphosphines / G. R. Newkome, D. C. Hager // *J. Org. Chem.* – 1978. – V. 43, N 5. – P. 947–949.
44. Newkome, G. R. Chemistry of heterocyclic compounds. 17. Improved synthesis of 2-pyridones / G. R. Newkome, J. Broussard, S. K. Staires, J. D. Sauer // *Synthesis*. – 1974. – P. 707.
45. Baur, J. The chemistry of new nitrosyltungsten complexes with pyridyl-functionalized phosphane ligands / J. Baur, H. Jacobsen, P. Burger, G. Artus, H. Berke, L. Dahlenburg // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2000. – P. 1411–1422.
46. Labonne, A. Highly active *in situ* catalysts for *anti*-Markovnikov hydration of terminal alkynes / A. Labonne, T. Kribber, L. Hintermann // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8, N 25. – P. 5853–5856.
47. Hintermann, L. The AZARYPHOS family of ligands for ambifunctional catalysis: syntheses and use in ruthenium-catalyzed *anti*-Markovnikov hydration of terminal alkynes / L. Hintermann, T. T. Dang, A. Labonne, T. Kribber, L. Xiao, P. Naumov // *Chem. Eur. J.* – 2009. – V. 15. – P. 7167–7179.
48. Feltham, R. D. The synthesis of vicinal bis(dimethylarsino) compounds / R. D. Feltham, H. G. Metzger // *J. Organomet. Chem.* – 1971. – V. 33. – P. 347–355.
49. Brunner, H. Enantioselective catalyses 110. New chiral phosphanes derived from substituted quinolines / H. Brunner, T. Rückert // *Synthesis*. – 1997. – P. 1309–1314.
50. Xu, F.-B. Coordination chemistry of organometallic polydentate ligand. Reactive chemistry of the tridentate ligand *trans*-Fe(Ph₂PQu-P)₂(CO)₃ [Ph₂PQu = 2-diphenyl-phosphino-4-methylquinoline] and molecular structure of [Fe(CO)₃(μ-

- $\text{Ph}_2\text{PQu})_2\text{HgI}]^+[\text{HgI}_3]^-$ / F.-B. Xu, L.-J. Sun, Z.-A. Xuan, W.-D. Zhang, H. Cheng, Z.-Z. Zhang // *Chin. J. Chem.* – 2000. – V. 18, N 5. – P. 722–728.
51. Sun, W.-H. Synthesis and characterization of novel nickel(II) complexes bearing N,P ligands and their catalytic activity in ethylene oligomerization / W.-H. Sun, Z. Li, H. Hu, B. Wu, H. Yang, N. Zhu, X. Leng, H. Wang // *New J. Chem.* – 2002. – V. 26. – P. 1474–1478.
52. Monkowius, U. Gold(I) complexes bearing P∩N-ligands: An unprecedented twelve-membered ring structure stabilized by aurophilic interactions / U. Monkowius, M. Zabel, M. Fleck, H. Yersin // *Z. Naturforsch.* – 2009. – V. 64b. – P. 1513–1524.
53. Austin, E. Aromatic radical nucleophilic substitution reactions initiated by sodium amalgam in liquid ammonia / E. Austin, R. A. Alonso, R. A. Rossi // *J. Org. Chem.* – 1991. – V. 56. – P. 4486–4489.
54. Issleib, K. Alkali-phosphorverbindungen und ihr reaktives Verhalten XXIII. 9,10-Dihydroacridyl- und 9-acridyl-diorganophosphine / K. Issleib, L. Brüsehaber // *Z. Naturforsch.* – 1965. – V. 20b. – P. 181–182.
55. Hillebrand, S. 4,5-Bis(diphenylphosphino)acridine: A new type of tridentate phosphorus-nitrogen-phosphorus ligands / S. Hillebrand, B. Bartkowska, J. Bruckmann, C. Krüger, M. W. Haenel // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 813–816.
56. Buhling, A. Rhodium catalysed hydroformylation of higher alkenes using amphiphilic ligands / A. Buhling, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen // *J. Mol. Catal. A: Chem.* – 1995. – V. 98. – P. 69–80.
57. Suzuki, T. Preparation and characterization of mononuclear palladium(II) and dinuclear palladium(I) complexes containing a new phosphine-imine-type didentate ligand, 8-(dimethylphosphino)quinoline (Me_2Pqn). Molecular structures of *cis*- $[\text{Pd}(\text{Me}_2\text{Pqn})_2](\text{BF}_4)_2$ and $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2(\text{Me}_2\text{Pqn})_2]$ / T. Suzuki, K. Kashiwabara, J. Fujita // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1995. – V. 68, N 6. – P. 1619–1626.

58. Allen, D. G. Resolutions involving metal complexation. Preparation and resolution of (*R,S*)-methylphenyl(8-quinolyl)phosphine and its arsenic analogue. Crystal and molecular structure of (+)₅₈₉-[(*R*)-dimethyl(1-ethyl- α -naphthyl)aminato-*C*²,*N*]-[(*S*)-methylphenyl(8-quinolyl)phosphine]palladium (II) hexafluorophosphate / D. G. Allen, G. M. McLaughlin, G. B. Robertson, W. L. Steffen, G. Salem, S. B. Wild // *Inorg. Chem.* – 1982. – V. 21. – P. 1007–1014.
59. Muci, A. R. Practical palladium catalysts for C-N and C-O bond formation / A. R. Muci, S. L. Buchwald // *Top. Curr. Chem.* – 2002. – V. 219. – P. 131–209.
60. Wolfe, J. P. Simple, efficient catalyst system for the palladium-catalyzed amination of aryl chlorides, bromides, and triflates / J. P. Wolfe, H. Tomori, J. P. Sadighi, J. Yin, S. L. Buchwald // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65, N 4. – P. 1158–1174.
61. Kataoka, N. Air stable, sterically hindered ferrocenyl dialkylphosphines for palladium-catalyzed C–C, C–N, and C–O bond-forming cross-couplings / N. Kataoka, Q. Shelby, J. P. Stambuli, J. F. Hartwig // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67, N 16. – P. 5553–5566.
62. Kogan, V. Carbon–carbon and carbon–nitrogen coupling reactions catalyzed by palladium nanoparticles derived from a palladium substituted Keggin-type polyoxometalate / V. Kogan, Z. Aizenshtat, R. Popovitz-Biro, R. Neumann // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4, N 20. – P. 3529–3532.
63. Yin, J. Pd-Catalyzed intermolecular amidation of aryl halides: The discovery that Xantphos can be trans-chelating in a palladium complex / J. Yin, S. L. Buchwald // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124, N 21. – P. 6043–6048.
64. Stambuli, J. P. Unparalleled rates for the activation of aryl chlorides and bromides: Coupling with amines and boronic acids in minutes at room temperature / J. P. Stambuli, R. Kuwano, J. F. Hartwig // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2002. – V. 41, N 24. – P. 4746–4748.

65. Palucki, M. Synthesis of oxygen heterocycles via a palladium-catalyzed C–O bond-forming reaction / M. Palucki, J. P. Wolfe, S. L. Buchwald // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – V. 118, N 42. – P. 10333–10334.
66. Mann, G. Palladium alkoxides: Potential intermediacy in catalytic amination, reductive elimination of ethers, and catalytic etheration. Comments on alcohol elimination from Ir(III) / G. Mann, J. F. Hartwig // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – V. 118, N 51. – P. 13109–13110.
67. Shelby, Q. Unusual in situ ligand modification to generate a catalyst for room temperature aromatic C–O bond formation / Q. Shelby, N. Kataoka, G. Mann, J. F. Hartwig // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122, N 43. – P. 10718–10719.
68. Torraca, K. E. An efficient intermolecular palladium-catalyzed synthesis of aryl ethers / K. E. Torraca, X. Huang, C. A. Parrish, S. L. Buchwald // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – V. 123, N 43. – P. 10770–10771.
69. Kuwabe, S. Palladium-catalyzed intramolecular C–O bond formation / S. Kuwabe, K. E. Torraca, S. L. Buchwald // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – V. 123, N 49. – P. 12202–12206.
70. Kondo, T. Metal-catalyzed carbon–sulfur bond formation / T. Kondo, T. Mitsudo // *Chem. Rev.* – 2000. – V. 100, N 8. – P. 3205–3220.
71. Bates, C. G. A general method for the formation of aryl–sulfur bonds using copper(I) catalysts / C. G. Bates, R. K. Gujadhur, D. Venkataraman // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4, N 16. – P. 2803–2806.
72. Kwong, F. Y. A general, efficient, and inexpensive catalyst system for the coupling of aryl iodides and thiols / F. Y. Kwong, S. L. Buchwald // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4, N 20. – P. 3517–3520.
73. Kraatz, H.-B. P–C bond formation: Synthesis of phosphino amino acids by palladium-catalysed cross-coupling / H.-B. Kraatz, A. Pletsch // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2000. – V. 11, N 7. – P. 1617–1621.

74. Brauer, D. J. Water soluble phosphines: Part XV. Syntheses of multiply functionalized and chiral phosphine ligands by Pd-catalyzed P–C and C–C coupling reactions / D. J. Brauer, M. Hingst, K. W. Kottsieper, C. Liek, T. Nickel, M. Tepper, O. Stelzer, W. S. Sheldrick // *J. Organomet. Chem.* – 2002. – V. 645. – P. 14–26.
75. Stadler, A. Rapid formation of triarylphosphines by microwave-assisted transition metal-catalyzed C–P cross-coupling reactions / A. Stadler, C. O. Kappe // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4, N 20. – P. 3541–3543.
76. Xiang, C.-B. Coupling reactions of heteroarenes with phosphites under silver catalysis / C.-B. Xiang, Y.-J. Bian, X.-R. Mao, Z.-Z. Huang // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – P. 7706–7710.
77. Hirao, T. A novel synthesis of dialkyl arenephosphonates / T. Hirao, T. Masunaga, Y. Ohshiro, T. Agawa // *Synthesis.* – 1981. – P. 56–57.
78. Kwong, F. Y. A novel synthesis of functionalised tertiary phosphines by palladium catalysed phosphination with triarylphosphines / F. Y. Kwong, C. W. Lai, Y. Tian, K. S. Chan // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41. – P. 10285–10289.
79. Lai, C. W. Synthesis of aryl phosphines by phosphination with triphenylphosphine catalyzed by palladium on charcoal / C. W. Lai, F. Y. Kwong, Y. Wang, K. S. Chan // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42. – P. 4883–4885.
80. Kwong, F. Y. Palladium-catalyzed phosphination of functionalized aryl triflates / F. Y. Kwong, C. W. Lai, M. Yu, Y. Tian, K. S. Chan // *Tetrahedron.* – 2003. – V. 59. – P. 10295–10305.
81. Wang, Y. Synthesis of aryl phosphines via phosphination with triphenylphosphine by supported palladium catalysts / Y. Wang, C. W. Lai, F. Y. Kwong, W. Jia, K. S. Chan // *Tetrahedron.* – 2004. – V. 60. – P. 9433–9439.

82. Yamamoto, M. Luminescent Eu(III) coordination polymer cross-linked with Zn(II) complexes / M. Yamamoto, T. Nakanishi, Y. Kitagawa, K. Fushimi, Y. Hasegawa // *Mater. Lett.* – 2016. – V. 167. – P. 183–187.
83. Bloomfield, A. J. Room temperature, palladium-mediated P-arylation of secondary phosphine oxides / A. J. Bloomfield, S. B. Herzon // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14, N 17. – P. 4370–4373.
84. Zakirova, G. G. Synthesis of chelating tertiary phosphine oxides *via* palladium-catalysed C–P bond formation / G. G. Zakirova, D. Yu. Mladentsev, N. E. Borisova // *Tetrahedron Lett.* – 2017. – V. 58. – P. 3415–3417.
85. Yu, R. Palladium-catalyzed C–P(III) bond formation reaction with acylphosphines as phosphorus source / R. Yu, X. Chen, Z. Wang // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – P. 3404–3406.
86. Gelman, D. Copper-catalyzed C–P bond construction via direct coupling of secondary phosphines and phosphites with aryl and vinyl halides / D. Gelman, L. Jiang, S. L. Buchwald // *Org. Lett.* – 2003. – V. 5, N 13. – P. 2315–2318.
87. Huang, C. Proline/pipecolinic acid-promoted copper-catalyzed P-arylation / C. Huang, X. Tang, H. Fu, Y. Jiang, Y. Zhao // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71, N 13. – P. 5020–5022.
88. Rao, H. A versatile and efficient ligand for copper-catalyzed formation of C–N, C–O, and P–C bonds: Pyrrolidine-2-phosphonic acid phenyl monoester / H. Rao, Y. Jin, H. Fu, Y. Jiang, Y. Zhao // *Chem. Eur. J.* – 2006. – V. 12. – P. 3636–3646.
89. Jiang, D. Efficient copper-catalyzed coupling of 2-haloacetanilides with phosphine oxides and phosphites under mild conditions / D. Jiang, Q. Jiang, H. Fu, Y. Jiang, Y. Zhao // *Synthesis.* – 2008. – N 21. – P. 3473–3477.
90. McDougal, N. T. Rapid synthesis of an electron-deficient *t*-BuPHOX ligand: Cross-coupling of aryl bromides with secondary phosphine oxides / N. T. McDougal, J. Streuff, H. Mukherjee, S. C. Virgil, B. M. Stoltz // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51, N 42. – P. 5550–5554.

91. Stankevič, M. Efficient copper(I)-catalyzed coupling of secondary phosphine oxides with aryl halides / M. Stankevič, A. Włodarczyk // *Tetrahedron*. – 2013. – V. 69. – P. 73–81.
92. Li, Y. General and selective copper-catalyzed reduction of tertiary and secondary phosphine oxides: Convenient synthesis of phosphines / Y. Li, S. Das, S. Zhou, K. Junge, M. Beller // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134, N 23. – P. 9727–9732.
93. Wang, S. Copper-catalyzed phosphorylation of sp^2 C–H bonds / S. Wang, R. Guo, G. Wang, S.-Y. Chen, X.-Q. Yu // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50. – P. 12718–12721.
94. Beletskaya, I. P. New approach to phosphinoalkynes based on Pd- and Ni-catalyzed cross-coupling of terminal alkynes with chlorophosphanes / I. P. Beletskaya, V. V. Afanasiev, M. A. Kazankova, I. V. Efimova // *Org. Lett.* – 2003. – V. 5, N 23. – P. 4309–4311.
95. Han, L.-B. Efficient and selective nickel-catalyzed addition of H–P(O) and H–S bonds to alkynes / L.-B. Han, C. Zhang, H. Yazawa, S. Shimada // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126, N 16. – P. 5080–5081.
96. Jayanth, T. T. Nickel-catalyzed coupling of arynes, alkenes, and boronic acids: Dual role of the boronic acid / T. T. Jayanth, C.-H. Cheng // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2007. – V. 46, N 31. – P. 5921–5924.
97. Yeh, C.-H. Regioselective synthesis of γ -amino esters, nitriles, sulfones, and pyrrolidinones by nickel-catalyzed reductive coupling of aldimines and activated alkenes / C.-H. Yeh, R. P. Korivi, C.-H. Cheng // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2008. – V. 47, N 26. – P. 4892–4895.
98. Zhao, Y.-L. [NiCl₂(dppp)]-catalyzed cross-coupling of aryl halides with dialkyl phosphite, diphenylphosphine oxide, and diphenylphosphine / Y.-L. Zhao, G.-J. Wu, Y. Li, L.-X. Gao, F.-S. Han // *Chem. Eur. J.* – 2012. – V. 18. – P. 9622–9627.

99. Zhang, H.-Y. Nickel-catalyzed C–P cross-coupling of diphenylphosphine oxide with aryl chlorides / H.-Y. Zhang, M. Sun, Y.-N. Ma, Q.-P. Tiana, S.-D. Yang // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – P. 9627–9633.
100. Zhang, X. Ni(II)/Zn catalyzed reductive coupling of aryl halides with diphenylphosphine oxide in water / X. Zhang, H. Liu, X. Hu, G. Tang, J. Zhu, Y. Zhao // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13, N 13. – P. 3478–3481.
101. Park, S.-W. Ru(II)-catalyzed asymmetric cyclopropanation using chiral diphenylphosphino(oxazolonyl)quinoline ligands / S.-W. Park, J.-H. Son, S.-G. Kim, K. H. Ahn // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 1999. – V. 10. – P. 1903–1911.
102. Zhao, Y.-L. Ni-catalyzed construction of C–P bonds from electron-deficient phenols *via* the *in situ* aryl C–O activation by PyBroP / Y.-L. Zhao, G.-J. Wu, F.-S. Han // *Chem. Commun.* – 2012. – V. 48. – P. 5868–5870.
103. Zhang, J.-S. Nickel-catalysed P–C bond formation *via* P–H/C–CN cross coupling reactions / J.-S. Zhang, T. Chen, J. Yang, L.-B. Han // *Chem. Commun.* – 2015. – V. 51. – P. 7540–7542.
104. Yang, J. C–P Bond-forming reactions *via* C–O/P–H cross coupling catalyzed by nickel / J. Yang, T. Chen, L.-B. Han // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137, N 5. – P. 1782–1785.
105. Yang, J. Efficient nickel-catalyzed phosphinylation of C–S bonds forming C–P bonds / J. Yang, J. Xiao, T. Chen, S.-F. Yin, L.-B. Han // *Chem. Commun.* – 2016. – V. 52. – P. 12233–12236.
106. Yu, R. Differentially substituted phosphines *via* decarbonylation of acylphosphines / R. Yu, X. Chen, S. F. Martin, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19, N 7. – P. 1808–1811.
107. Isshiki, R. Decarbonylative C–P bond formation using aromatic esters and organophosphorus compounds / R. Isshiki, K. Muto, J. Yamaguchi // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20, N 4. – P. 1150–1153.

108. Akiba, K. Regiospecific introduction of alkyl groups into 4-position of pyridine: Novel synthesis of 4-substituted pyridines / K. Akiba, H. Matsuoka, M. Wada // *Tetrahedron Lett.* – 1981. – V. 22, N 41. – P. 4093–4096.
109. Azami, H. Synthesis and antibacterial activity of novel 4-pyrrolidinylthio carbapenems. Part IV. 2-Alkyl substituents containing cationic heteroaromatics linked via a C-C bond / H. Azami, D. Barrett, A. Tanaka, H. Sasaki, K. Matsuda, M. Sakurai, T. Terasawa, F. Shirai, T. Chiba, Y. Matsumoto, S. Tawara // *Bioorg. Med. Chem.* – 2001. – V. 9. – P. 961–982.
110. Warren, S. A. Synthesis of *anti* and *syn* hydroxy-*iso*-evoninic acids / S. A. Warren, S. Stokes, C. S. Frampton, A. J. P. White, A. C. Spivey // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – P. 4685–4688.
111. Поддубный, И. С. Региоселективность реакций пиридиновых и хинолиновых солей с различными нуклеофилами (обзор) / И. С. Поддубный // *ХГС.* – 1995. – № 6. – С. 774–815.
112. Akiba, K. A facile general synthesis of dimethyl 1-acyl-1,2-dihydroquinoline-2-phosphonates and 2-acyl-1,2-dihydroisoquinoline-1-phosphonates / K. Akiba, Y. Negishi, N. Inamoto // *Synthesis.* – 1979. – P. 55–56.
113. Akiba, K. Regioselective synthesis of 4-alkylquinolines from quinoline via 1-ethoxycarbonyl-1,2-dihydroquinoline-2-phosphonates / K. Akiba, T. Kasai, M. Wada // *Tetrahedron Lett.* – 1982. – V. 23, N 16. – P. 1709–1712.
114. Sugiura, M. Novel ring transformation of quinolines to indole derivatives in two steps / M. Sugiura, N. Yamaguchi, T. Saya, M. Ito, K. Asai, I. Maeba // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43. – P. 5295–5296.
115. Sugiura, M. Novel ring transformation of quinolines to indole derivatives in two steps via 1,4-dihydroquinoline derivatives / M. Sugiura, N. Yamaguchi, K. Asai, I. Maeba // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – V. 44. – P. 6241–6243.
116. Katritzky, A. R. Synthetic applications of *N-N* linked heterocycles. Part 11. Regiospecific synthesis of dialkyl pyridin-4-yl-, quinolin-4-yl-, and isoquinolin-

- 1-yl-phosphonates / A. R. Katritzky, J. G. Keay, M. P. Sammes // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1981. – P. 668–671.
117. Shiotani, S. Furopyridines. XX. Wittig-Horner reaction of a phosphonate of Reissert analogues of furo[3,2-*c*]-, -[2,3-*c*]- and -[3,2-*b*]pyridines / S. Shiotani, Y. Tsukamoto, Y. Kitagawa // J. Heterocyclic Chem. – 1997. – V. 34. – P. 129–141.
118. Takeuchi, I. Reissert-type reaction of *N*-sulfonyl- or *N*-acyl-phthalazinium salts with trimethyl phosphite and crystal structure of dimethyl 2-mesyl-1,2-dihydro-1-phthalazinyolphosphonate / I. Takeuchi, Y. Hamada, K. Hatano, Y. Kurono, T. Yashiro // Chem. Pharm. Bull. – 1990. – V. 38, N 6. – P. 1504–1505.
119. De Blicq, A. One-pot tandem 1,4–1,2-addition of phosphites to quinolines / A. De Blicq, K. G. R. Masschelein, Frédéric Dhaene, E. Rozycka-Sokolowska, B. Marciniak, J. Drabowicz, C. V. Stevens // Chem. Commun. – 2010. – V. 46. – P. 258–260.
120. Haase, M. Synthesis of PO(OR)₂- and PR₃⁺-disubstituted pyridines via *N*-(trifluoromethylsulfonyl)pyridinium triflates / M. Haase, H. Goerls, E. Anders // Synthesis. – 1998. – P. 195–200.
121. Haase, M. *N*-Heteroarylphosphonates, Part II. Synthesis and reactions of 2- and 4-phosphonatoquinolines and related compounds / M. Haase, W. Günther, H. Görls, E. Anders // Synthesis. – 1999. – P. 2071–2081.
122. Hilton, M. C. Selective functionalization of pyridines via heterocyclic phosphonium salts / M. C. Hilton, R. D. Dolewski, A. McNally // J. Am. Chem. Soc. – 2016. – V. 138. – P. 13806–13809.
123. Lee, S.-J. Synthesis of diethyl pyridin-2-ylphosphonates and quinolin-2-ylphosphonates by deoxygenative phosphorylation of the corresponding *N*-oxides / S.-J. Lee, H.-S. Kim, H.-W. Yang, B.-W. Yoo, C. M. Yoon // Bull. Korean Chem. Soc. – 2014. – V. 35, N 7. – P. 2155–2158.

124. Chen, M.-T. Metal-free phosphonation of heteroarene *N*-oxides with trialkyl phosphite at room temperature / M.-T. Chen, X. You, L.-G. Bai, Q.-L. Luo // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – V. 15. – P. 3165–3169.
125. Redmore, D. Phosphorus derivatives of nitrogen heterocycles. 2. Pyridinephosphonic acid derivatives / D. Redmore // *J. Org. Chem.* – 1970. – V. 35, N 12. – P. 4114–4117.
126. Redmore, D. Phosphorus derivatives of nitrogen heterocycles. 4. Pyridyl-4-phosphonates / D. Redmore // *J. Org. Chem.* – 1976. – V. 41, N 12. – P. 2148–2150.
127. Lavilla, R. Oxidative diphosponylation of 1,4-dihydropyridines and pyridinium salts / R. Lavilla, A. Spada, J. Bosch // *Org. Lett.* – 2000. – V. 2, N 11. – P. 1533–1535.
128. Wang, H. Direct regioselective phosphonation of heteroaryl *N*-oxides with *H*-phosphonates under metal and external oxidant free conditions / H. Wang, X. Cui, Y. Pei, Q. Zhang, J. Bai, D. Wei, Y. Wu // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50. – P. 14409–14411.
129. Johansson, T. Nucleoside *H*-phosphonates. Part 19: Efficient entry to novel nucleotide analogues with 2-pyridyl- and 4-pyridylphosphonothioate internucleotide linkages / T. Johansson, J. Stawinski // *Tetrahedron.* – 2004. – V. 60. – P. 389–395.
130. Ishikawa, K. General synthesis of phosphonates from heteroniaanthracene cations and their use in Wittig-Horner reaction / K. Ishikawa, K. Akiba, N. Inamoto // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1978. – V. 51, N 9. – P. 2684–2689.
131. Redmore, D. Phosphorus derivatives of nitrogen heterocycles. I. Preparation and chemistry of 9,10-dihydroacridinephosphonic acid derivatives / D. Redmore // *J. Org. Chem.* – 1969. – V. 34, N 5. – P. 1420–1425.

132. Haji, M. Multicomponent reactions: A simple and efficient route to heterocyclic phosphonates / M. Haji // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2016. – V. 12. – P. 1269–1301.
133. Kirby, A. J. *The Organic Chemistry of Phosphorus* / A. J. Kirby, S. G. Warren. – New York: Elsevier, 1967. – 404 p.
134. Pudovik, A. N. Addition reactions of esters of phosphorus(III) acids with unsaturated systems / A. N. Pudovik, I. V. Konovalova // *Synthesis.* – 1979. – P. 81–96.
135. Simoni, D. Tetramethylguanidine (TMG)-catalyzed addition of dialkyl phosphites to α,β -unsaturated carbonyl compounds, alkenenitriles, aldehydes, ketones and imines / D. Simoni, F. P. Invidiata, M. Manferdini, I. Lampronti, R. Rondanin, M. Roberti, G. P. Pollini // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39, N 41. – P. 7615–7618.
136. Albouy, D. Role of base catalysts upon the Pudovik reaction: unexpected synthesis of 1,2-dihydropyridine phosphonate derivatives / D. Albouy, M. Lasptras, G. Etemad-Moghadam, M. Koenig // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – V. 40, N 12. – P. 2311–2314.
137. Arbuzova, S. N. One-pot synthesis of polyfluoroalkylphosphonylated dihydropyridines with a carboxylate function from pyridines, alkyl propiolates, and bis(fluoroalkyl) phosphonates / S. N. Arbuzova, N. K. Gusarova, T. I. Kazantseva, S. I. Verkhoturova, A. I. Albanov, A. V. Afonin, B. A. Trofimov // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – P. 3515–3517.
138. Arbuzova, S. N. Regio- and stereoselective reaction of 3-fluoropyridine, electron-deficient alkynes and bis(fluoroalkyl) phosphites: Catalyst- and solvent-free synthesis of polyfluoroalkylphosphonylated 3-fluoro-1,2-dihydropyridines / S. N. Arbuzova, N. K. Gusarova, T. I. Kazantseva, S. I. Verkhoturova, A. I. Albanov, B. A. Trofimov // *J. Fluor. Chem.* – 2018. – V. 210. – P. 137–141.

139. Yavari, I. Solvent-free synthesis of α -aminophosphonates from *N*-heterocycles, activated acetylenes, and diphenyl phosphite / I. Yavari, A. Mirzaei, L. Moradi // *Synth. Commun.* – 2010. – V. 40, N 16. – P. 2407–2414.
140. Shaabani, A. Synthesis of 1,2-dihydroquinolin-2-ylphosphonates and 1,2-dihydroisoquinolin-1-ylphosphonates via three-component reactions / A. Shaabani, A. Sarvary, S. Mousavi-Faraz, S. W. Ng // *Monatsh. Chem.* – 2012. – V. 143, N 7. – P. 1061–1065.
141. Yavari, I. Solvent-free synthesis of diphenyl [2-(aminocarbonyl)-1,2-dihydroisoquinolin-1-yl]phosphonates from isoquinoline, isocyanates, and diphenyl phosphonate / I. Yavari, A. Mirzaei, G. Khalili // *Helv. Chim. Acta.* – 2010. – V. 93. – P. 654–658.
142. Gusarova, N. K. One-pot reductive *N*-vinylation and C(4)-phosphorylation of pyridines with alkyl propiolates and secondary phosphine chalcogenides / N. K. Gusarova, P. A. Volkov, N. I. Ivanova, S. N. Arbuzova, K. O. Khrapova, A. I. Albanov, V. I. Smirnov, T. N. Borodina, B. A. Trofimov // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56, N 33. – P. 4804–4806.
143. Волков, П. А. Синтез новых фосфорилированных *N*-винилдигидропиридинов / П. А. Волков, Н. И. Иванова, К. О. Храпова, А. И. Албанов, С. Н. Арбузова, Н. К. Гусарова, Б. А. Трофимов // *ЖОХ.* – 2015. – Т. 85, Вып. 8. – С. 1391–1394.
144. Гусарова, Н. К. Стерический контроль регионаправленности восстановительного *N*-винилирования-*C*-фосфорилирования пиридинов системой алкилпропиолат–вторичный фосфиноксид / Н. К. Гусарова, П. А. Волков, Н. И. Иванова, К. О. Храпова, А. И. Албанов, Б. А. Трофимов // *ЖОХ.* – 2016. – Т. 86, Вып. 3. – С. 538–541.
145. Gusarova, N. K. One-pot regio- and stereoselective synthesis of tertiary phosphine chalcogenides with (*E*)-*N*-ethenyl-1,2-dihydroquinoline functionalities / N. K. Gusarova, P. A. Volkov, N. I. Ivanova, K. O. Khrapova, A. I. Albanov,

- A. V. Afonin, T. N. Borodina, B. A. Trofimov // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – P. 3776–3780.
146. Trofimov, B. A. Insertion of 1,3-diphenylprop-2-yn-1-one into imidazo[4,5-*b*]pyridines in the presence of water: one-pot synthesis of pyrido[2,3-*b*][1,4]diazocin-9-ones / B. A. Trofimov, L. P. Nikitina, K. V. Belyaeva, L. V. Andriyankova, A. G. Mal'kina, I. Yu. Bagryanskaya, A. V. Afonin, I. A. Ushakov // *Mendeleev Commun.* – 2016. – V. 26 – P. 16–18.
147. Belyaeva, K. V. The reaction of 1,5,6-trimethylbenzimidazole with 1,3-diphenylprop-2-yn-1-one and water: en route to β -amino enones and benzodiazocinones / K. V. Belyaeva, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, A. G. Mal'kina, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2015. – V. 25. – P. 254–256.
148. Allais, C. Metal-free multicomponent syntheses of pyridines / C. Allais, J.-M. Grassot, J. Rodriguez, T. Constantieux // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114, N 21. – P. 10829–10868.
149. Silva, E. M. P. Developments in the synthesis of 1,2-dihydropyridines / E. M. P. Silva, P. A. M. M. Varandas, A. M. S. Silva // *Synthesis* – 2013. – V. 45. – P. 3053–3089.
150. Wan, J.-P. Recent advances in new multicomponent synthesis of structurally diversified 1,4-dihydropyridines / J.-P. Wan, Y. Liu // *RSC Adv.* – 2012. – V. 2. – P. 9763–9777.
151. Kurhade, S. Multicomponent reaction based synthesis of 1-tetrazolylimidazo[1,5-*a*]pyridines / S. Kurhade, E. Diekstra, F. Sutanto, K. Kurpiewska, J. Kalinowska-Tłuścik, A. Dömling // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20, N 13. – P. 3871–3874.
152. Trofimov, B. A. Ring-opening of pyridines with acylacetylenes and water: Straightforward access to 5-[(*Z*)-acylethenyl]amino-2,4-pentadienals / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, A. G. Mal'kina // *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – P. 7876–7879.

153. Gusarova, N. K. Structural effect in the reductive vinylation/ phosphorylation of pyridines with alkyl propiolates and secondary phosphine chalcogenides: protonation vs. zwitterions generation / N. K. Gusarova, P. A. Volkov, N. I. Ivanova, K. O. Khrapova, A. A. Telezhkin, A. I. Albanov, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2017. – V. 27. – P. 553–555.
154. Волков, П. А. Трехкомпонентная реакция 4-метилпиридина с алкилпропиолатами и вторичными фосфинхалькогенидами / П. А. Волков, А. А. Тележкин, Н. И. Иванова, К. О. Храпова, А. И. Албанов, Н. К. Гусарова, Б. А. Трофимов // *ЖОХ.* – 2018. – Т. 88, Вып. 5. – С. 769–775.
155. Acheson, R. M. Addition reactions of heterocyclic compounds. Part XXXVIII. Cycl[3,2,2]azines and indolizines from pyridines and methyl propiolate / R. M. Acheson, D. A. Robinson // *J. Chem. Soc. C.* – 1968. – P. 1633–1638.
156. Acheson, R. M. Reactions of Acetylenecarboxylic Esters with Nitrogen-Containing Heterocycles / R. M. Acheson, N. F. Elmore // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 1979. – V. 23. – P. 263–482.
157. Tenenbaum, L. E. Alkylpyridines and arylpyridines / L. E. Tenenbaum // *Chemistry of Heterocyclic Compounds: Pyridine and its Derivatives, Part Two, Volume 14* / ed. E. Klingsberg. – Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, 1961. – P. 155–298.
158. Semenzin, D. Dual radical/polar Pudovik reaction: Application field of new activation methods / D. Semenzin, G. Etemad-Moghadam, D. Albouy, O. Diallo, M. Koenig // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62. – P. 2414–2422.
159. Fassihi, A. Synthesis and antitubercular activity of novel 4-substituted imidazolyl-2,6-dimethyl- N^3, N^5 -bisaryl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxamides / A. Fassihi, Z. Azadpour, N. Delbari, L. Saghaie, H. R. Memarian, R. Sabet, A. Alborzi, R. Miri, B. Pourabbas, J. Mardaneh, P. Mousavi, B. Moeinifard, H. Sadeghi-aliabadi // *Eur. J. Med. Chem.* – 2009. – V. 44. – P. 3253–3258.

160. Abbas, H.-A. S. Synthesis and antitumor activity of new dihydropyridine thioglycosides and their corresponding dehydrogenated forms / H.-A. S. Abbas, W. A. El Sayed, N. M. Fathy // *Eur. J. Med. Chem.* – 2010. – V. 45. – P. 973–982.
161. Sun, W. Biological evaluation of 4-aryl-1,4-dihydropyridines as VEGFR-2 kinase inhibitors / W. Sun, Z. Ma, H. Yan // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2016. – V. 87. – P. 2891–2899.
162. Kumar, R. S. Synthesis and anticoagulant activity of a new series of 1,4-dihydropyridine derivatives / R. S. Kumar, A. Idhayadhulla, A. J. A. Nasser, J. Selvin // *Eur. J. Med. Chem.* – 2011. – V. 46. – P. 804–810.
163. Prasanthi, G. Synthesis, anticonvulsant activity and molecular properties prediction of dialkyl 1-(di(ethoxycarbonyl)methyl)-2,6-dimethyl-4-substituted-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylates / G. Prasanthi, K. V. S. R. G. Prasad, K. Bharathi // *Eur. J. Med. Chem.* – 2014. – V. 73. – P. 97–104.
164. Bajaj, S. D. Synthesis of diethyl 4-(phenyl-substituted)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylates catalyzed by $\text{CoCl}_2/\text{K-10}$ montmorillonite in water and their antimicrobial activity / S. D. Bajaj, O. A. Mahodaya, P. V. Tekade, V. B. Patil, S. D. Kukade // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2017. – V. 87. – P. 546–549.
165. Trofimov, B. A. Metal-free site selective cross-coupling of pyridines with secondary phosphine chalcogenides using acylacetylenes as oxidants / B. A. Trofimov, P. A. Volkov, K. O. Khrapova, A. A. Telezhkin, N. I. Ivanova, A. I. Albanov, N. K. Gusarova, O. N. Chupakhin // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54. – P. 3371–3374.
166. Elinson, M. N. Non-catalytic solvent-free synthesis of 5,6,7,8-tetrahydro-4*H*-chromenes from aldehydes, dimedone and malononitrile at ambient temperature / M. N. Elinson, F. V. Ryzhkov, T. A. Zaimovskaya, M. P. Egorov // *Mendeleev Commun.* – 2015. – V. 25. – P. 185–187.

167. Sarkar, A. A decade update on solvent and catalyst-free neat organic reactions: a step forward towards sustainability / A. Sarkar, S. Santra, S. K. Kundu, A. Hajra, G. V. Zyryanov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin, A. Majee // *Green Chem.* – 2016. – V. 18. – P. 4475–4525.
168. Yarosh, N. O. Solvent- and base-free synthesis of 1,3-bis(2,6-disilaalkyl)-2-methylimidazolium iodides / N. O. Yarosh, L. V. Zhilitskaya, L. G. Shagun, I. A. Dorofeev, L. I. Larina, L. V. Klyba // *Mendeleev Commun.* – 2016. – V. 26. – P. 426–428.
169. Chesnokov, G. A. Solvent-free Buchwald–Hartwig amination with low palladium loadings / G. A. Chesnokov, P. S. Griбанov, M. A. Topchiy, L. I. Minaeva, A. F. Asachenko, M. S. Nechaev, E. V. Bermesheva, M. V. Bermeshev // *Mendeleev Commun.* – 2017. – V. 27. – P. 618–620.
170. Gusarova, N. K. Catalyst- and solvent-free addition of the P–H species to alkenes and alkynes: A green methodology for C–P bond formation / N. K. Gusarova, N. A. Chernysheva, B. A. Trofimov // *Synthesis.* – 2017. – V. 49. – P. 4783–4807.
171. Volkov, P. A. Solvent-free synthesis of 4-chalcogenophosphorylpyridines *via* S_N^H Ar reaction of pyridines with secondary phosphine chalcogenides / P. A. Volkov, N. I. Ivanova, K. O. Khrapova, A. A. Telezhkin, T. N. Borodina, N. K. Gusarova, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2018. – V. 28. – P. 582–583.
172. Makosza, M. Nucleophilic substitution of hydrogen in heterocyclic chemistry / M. Makosza, K. Wojciechowski // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – P. 2631–2666.
173. Gulevskaya, A. V. Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen as a tool for heterocyclic ring annulation / A. V. Gulevskaya, A. F. Pozharskii // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2007. – V. 93. – P. 57–115.
174. Charushin, V. N. Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen and related reactions / V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // *Mendeleev Commun.* – 2007. – V. 17. – P. 249–254.

175. Manna, S. Hypervalent iodine(III) in direct oxidative amination of arenes with heteroaromatic amines / S. Manna, P. O. Serebrennikova, I. A. Utepova, A. P. Antonchick, O. N. Chupakhin // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – P. 4588–4591.
176. Chupakhin, O. N. Recent advances in the field of nucleophilic aromatic substitution of hydrogen / O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – P. 2665–2672.
177. Chupakhin, O. N. Nucleophilic C–H functionalization of arenes: a new logic of organic synthesis / O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // *Pure Appl. Chem.* – 2017. – V. 89. – P. 1195–1208.
178. Adam, W. On the mechanism of the dimethyldioxirane oxidation of σ^H adducts (Meisenheimer complexes) generated from nitroarenes and carbanions / W. Adam, M. Makosza, C.-G. Zhao, M. Surowiec // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65. – P. 1099–1101.
179. Rege, P. D. Application of vicarious nucleophilic substitution to the total synthesis of *dl*-physostigmine / P. D. Rege, F. Johnson // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – P. 6133–6139.
180. Makosza, M. Oxidative nucleophilic substitution of hydrogen in nitroarenes with phenylacetic acid derivatives / M. Makosza, K. Kamienska-Trela, M. Paszewski, M. Behcicka // *Tetrahedron.* – 2005. – V. 61. – P. 11952–11964.
181. Makosza, M. Synthesis of α -(nitroaryl)benzylphosphonates via oxidative nucleophilic substitution of hydrogen in nitroarenes / M. Makosza, D. Sulikowski // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – P. 3827–3832.
182. Sulikowski, D. Oxidative nucleophilic substitution of hydrogen in nitroarenes with carbanions of protected serine and threonine esters / D. Sulikowski, M. Makosza // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – P. 4218–4226.
183. Maddala, S. Metal-free oxidative C–C coupling of arylamines using a quinone-based organic oxidant / S. Maddala, S. Mallick, P. Venkatakrisnan // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. – P. 8958–8972.

184. Cruz, H. Electrochemical synthesis of organophosphorus compounds through nucleophilic aromatic substitution: Mechanistic investigations and synthetic scope / H. Cruz, I. Gallardo, G. Guirado // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – P. 7378–7389.
185. Щепочкин, А. В. Прямая нуклеофильная функционализация C(sp²)-Н связей в аренах и гетероаренах электрохимическими методами / А. В. Щепочкин, О. Н. Чупахин, В. Н. Чарушин, В. А. Петросян // *Усп. хим.* – 2013. – Т. 82, Вып. 8. – С. 747–771.
186. Chupakhin, O. N. Atom- and step-economical nucleophilic arylation of azaaromatics via electrochemical oxidative cross C–C coupling reactions / O. N. Chupakhin, A. V. Shchepochkin, V. N. Charushin // *Green Chem.* – 2017. – V. 19. – P. 2931–2935.
187. Lokov, M. On the basicity of conjugated nitrogen heterocycles in different media / M. Lokov, S. Tshepelevitsh, A. Heering, P. G. Plieger, R. Vianello, I. Leito // *Eur. J. Org. Chem.* – 2017. – P. 4475–4489.
188. Parsons, A. F. Radical addition reactions of diphenylphosphine sulfide / A. F. Parsons, D. J. Sharpe, P. Taylor // *Synlett.* – 2005. – P. 2981–2983.
189. Arbuzova, S. N. Nucleophilic and free-radical additions of phosphines and phosphine chalcogenides to alkenes and alkynes / S. N. Arbuzova, N. K. Gusarova, B. A. Trofimov // *ARKIVOC.* – 2006. – N 5. – P. 12–36.
190. Lecerclé, D. Phosphine-catalyzed α -P-addition on activated alkynes: A new route to P–C–P backbones / D. Lecerclé, M. Sawicki, F. Taran // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – P. 4283–4285.
191. Trofimov, B. A. Free-radical addition of phosphine sulfides to aryl and hetaryl acetylenes: unprecedented stereoselectivity / B. A. Trofimov, S. F. Malysheva, N. K. Gusarova, N. A. Belogorlova, S. F. Vasilevsky, V. B. Kobychiev, B. G. Sukhov, I. A. Ushakov // *Mendeleev Commun.* – 2007. – V. 17, N 3. – P. 181–182.

192. Glotova, T. E. Base catalyzed double addition of secondary phosphine chalcogenides to benzoylacetylene / T. E. Glotova, M. Yu. Dvorko, S. N. Arbuzova, I. A. Ushakov, S. I. Verkhoturova, N. K. Gusarova, B. A. Trofimov // *Lett. Org. Chem.* – 2007. – V. 4. – P. 109–111.
193. Glotova, T. E. Chemo- and regiospecific monoaddition of secondary phosphine sulfides to 1-acyl-2-phenylacetylenes / T. E. Glotova, M. Yu. Dvorko, N. K. Gusarova, S. N. Arbuzova, I. A. Ushakov, T. I. Kazantseva, B. A. Trofimov // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – 2008. – V. 183. – P. 1396–1401.
194. Sanji, T. Base-mediated cyclization reaction of 2-alkynylphenylphosphine oxides: synthesis and photophysical properties of benzo[*b*]phosphole oxides / T. Sanji, K. Shiraishi, T. Kashiwabara, M. Tanaka // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – P. 2689–2692.
195. Trofimov, B. A. Stereoselective free-radical addition of secondary phosphine selenides to aromatic acetylenes / B. A. Trofimov, N. K. Gusarova, S. N. Arbuzova, N. I. Ivanova, A. V. Artem'ev, P. A. Volkov, I. A. Ushakov, S. F. Malysheva, V. A. Kuimov // *J. Organomet. Chem.* – 2009. – V. 694. – P. 677–682.
196. Lin, Y. Phosphine-catalyzed synthesis of unsymmetrical 1,3-bis- and trisphosphorus ligands / Y. Lin, D. Bernardi, E. Doris, F. Taran // *Synlett.* – 2009. – P. 1466–1470.
197. Keglevich, G. The addition of dialkyl phosphites and diphenylphosphine oxide on the triple bond of dimethyl acetylenedicarboxylate under solvent-free and microwave conditions / G. Keglevich, E. Bálint, J. Takács, L. Drahos, K. Hubend, S. Jankowski // *Curr. Org. Synth.* – 2014. – V. 11. – P. 161–166.
198. Bálint, E. The catalyst-free addition of dialkyl phosphites on the triple bond of alkyl phenylpropiolates under microwave conditions / E. Bálint, J. Takács, M. Bálint, G. Keglevich // *Curr. Catal.* – 2015. – V. 4. – P. 57–64.

199. Artem'ev, A. V. Catalyst- and solvent-free stereoselective addition of secondary phosphine chalcogenides to alkynes / A. V. Artem'ev, S. F. Malysheva, N. K. Gusarova, N. A. Belogorlova, A. I. Albanov, B. A. Trofimov // *Synthesis*. – 2015. – V. 47. – P. 263–271.
200. Волков, П. А. Неожиданное образование связи углерод–селен в реакции вторичных фосфинселенидов с бензоилфенилацетиленом / П. А. Волков, А. А. Тележкин, К. О. Храпова, Н. И. Иванова, А. И. Албанов, К. А. Апарцин, Н. К. Гусарова, Б. А. Трофимов // *ЖОХ*. – 2017. – Т. 87, Вып. 12. – С. 2091–2093.
201. Volkov, P. A. Catalyst-free selenylation of acylacetylenes with secondary phosphine selenides and water: A short-cut to bis(2-acylvinyl) selenides / P. A. Volkov, N. K. Gusarova, K. O. Khrapova, A. A. Telezhkin, N. I. Ivanova, A. I. Albanov, B. A. Trofimov // *J. Organomet. Chem.* – 2018. – V. 867. – P. 79–85.
202. Well, M. Addition von dimethylphosphinoxid bzw. -sulfid an carbonylverbindungen; darstellung von α -hydroxy-phosphinoxiden bzw. -sulfiden / M. Well, R. Schmutzler // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – 1992. – V. 72. – P. 171–187.
203. Christiansen, A. On the tautomerism of secondary phosphane oxides / A. Christiansen, C. Li, M. Garland, D. Selent, R. Ludwig, A. Spannenberg, W. Baumann, R. Franke, A. Borner // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – P. 2733–2741.
204. Potapov, V. A. Reactions of sodium selenide with ethynyl and bromoethynyl ketones: Stereo- and regioselective synthesis of functionalized divinyl selenides and 1,3-diselenetanes / V. A. Potapov, V. N. Elokhina, L. I. Larina, T. I. Yaroshenko, A. A. Tatarinova, S. V. Amosova // *J. Organomet. Chem.* – 2009. – V. 694. – P. 3679–3682.
205. Perin, G. Green hydroselenation of aryl alkynes: divinyl selenides as a precursor of resveratrol / G. Perin, A. M. Barcellos, E. Q. Luz, E. L. Borges, R. G. Jacob, E. J. Lenardão, L. Sancineto, C. Santi // *Molecules*. – 2017. – V. 22. – P. 327.

206. Nogueira, C. W. Organoselenium and organotellurium compounds: Toxicology and pharmacology / C. W. Nogueira, G. Zeni, J. B. T. Rocha // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – P. 6255–6286.
207. Banerjee, B. Recent developments in the synthesis of biologically relevant selenium-containing scaffolds / B. Banerjee, M. Koketsu // *Coord. Chem. Rev.* – 2017. – V. 339. – P. 104–127.
208. Potapov, V. A. Recent advances in organochalcogen synthesis based on reactions of chalcogen halides with alkynes and alkenes / V. A. Potapov, M. V. Musalov, M. V. Musalova, S. V. Amosova // *Curr. Org. Chem.* – 2016. – V. 20, N 2. – P. 136–145.
209. Braga, A. L. Synthesis and application of chiral β -amino disulfides as ligands for the enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes / A. L. Braga, F. Z. Galetto, O. E. D. Rodrigues, C. C. Silveira, M. W. Paixão // *Chirality.* – 2008. – V. 20. – P. 839–845.
210. Freudendahl, D. M. Recent advances in organoselenium chemistry / D. M. Freudendahl, S. A. Shahzad, T. Wirth // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – V. 11. – P. 1649–1664.
211. Santoro, S. The green side of the moon: ecofriendly aspects of organoselenium chemistry / S. Santoro, J. B. Azeredo, V. Nascimento, L. Sancineto, A. L. Braga, C. Santi // *RSC Adv.* – 2014. – V. 4. – P. 31521–31535.
212. Корчевин, Н. А. Новый путь синтеза диорганилселенидов и -теллуридов / Н. А. Корчевин, П. А. Подкуйко, В. К. Станкевич, Е. Н. Дерягина, Б. А. Трофимов // *ЖОХ.* – 1995. – Т. 65, Вып. 1. – С. 99–101.
213. Ramesh, K. B. Study on one-pot four-component synthesis of 9-aryl-hexahydro-acridine-1,8-diones using SiO₂-I as a new heterogeneous catalyst and their anticancer activity / K. B. Ramesh, M. A. Pasha // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2014. – V. 24. – P. 3907–3913.

214. Li, Z. Aromatization of 9,10-dihydroacridine derivatives: Discovering a highly selective and rapid-responding fluorescent probe for peroxyxynitrite / Z. Li, R. Liu, Z. Tan, L. He, Z. Lu, B. Gong // *ACS Sens.* – 2017. – V. 2, N 4. – P. 501–505.
215. Bragagni, M. Synthesis of an acridine orange sulfonamide derivative with potent carbonic anhydrase IX inhibitory action / M. Bragagni, F. Carta, S. M. Osman, Z. AlOthman, C. T. Supuran // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* – 2017. – V. 32. – P. 701–706.
216. Aday, B. Synthesis of novel 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-sulfonamide containing acridine sulfonamide/carboxamide compounds and investigation of their inhibition effects on human carbonic anhydrase I, II, IV and VII / B. Aday, R. Ulus, M. Tanç, M. Kaya, C. T. Supuran // *Bioorg. Chem.* – 2018. – V. 77. – P. 101–105.
217. Srimani, D. Iron pincer complex catalyzed, environmentally benign, *E*-selective semi-hydrogenation of alkynes / D. Srimani, Y. Diskin-Posner, Y. Ben-David, D. Milstein // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – V. 52. – P. 14131–14134.
218. Gigant, N. Aerobic direct C–H arylation of nonbiased olefins / N. Gigant, J.-E. Bäckvall // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – P. 4432–4435.
219. Zhu, R.-Y. Ligand-promoted alkylation of C(sp³)–H and C(sp²)–H bonds / R.-Y. Zhu, J. He, X.-C. Wang, J.-Q. Yu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – P. 13194–13197.
220. Zhang, Y.-X. Control of conjugation degree via position engineering to highly efficient phosphorescent host materials / Y.-X. Zhang, L. Zhang, L.-S. Cui, C.-H. Gao, H. Chen, Q. Li, Z.-Q. Jiang, L.-S. Liao // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – P. 3748–3751.
221. Zhao, B. High efficiency and low roll-off green OLEDs with simple structure by utilizing thermally activated delayed fluorescence material as the universal host / B. Zhao, Y. Miao, Z. Wang, K. Wang, H. Wang, Y. Hao, B. Xu, W. Li // *Nanophotonics.* – 2017. – V. 6. – P. 1133–1140.

222. Wang, S. Highly efficient long-wavelength thermally activated delayed fluorescence OLEDs based on dicyanopyrazino phenanthrene derivatives / S. Wang, Z. Cheng, X. Song, X. Yan, K. Ye, Y. Liu, G. Yang, Y. Wang // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. – 2017. – V. 9. – P. 9892–9901.
223. Манорик, П. А. Функциональные материалы на основе диоксида титана различной морфологии и металл-органических каркасных соединений / П. А. Манорик, Я. Д. Лампека, Н. И. Ермохина, Л. В. Цымбал, Г. М. Тельбиз, Р. И. Гуртовой // *Теор. эксп. хим.* – 2017. – Т. 53, Вып. 5. – С. 326–334.
224. Zhang, M. 3D hole-transporting materials based on coplanar quinolizino acridine for highly efficient perovskite solar cells / M. Zhang, G. Wang, D. Zhao, C. Huang, H. Cao, M. Chen // *Chem. Sci.* – 2017. – V. 8. – P. 7807–7814.
225. Wang, M. Nitrogen–iodine exchange of diaryliodonium salts: Access to acridine and carbazole / M. Wang, Q. Fan, X. Jiang // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20, N 1. – P. 216–219.
226. Volkov, P. A. Catalyst-free phosphorylation of acridine with secondary phosphine chalcogenides: Nucleophilic addition vs S_N^H Ar reaction / P. A. Volkov, K. O. Khrapova, A. A. Telezhkin, N. I. Ivanova, A. I. Albanov, N. K. Gusarova, B. A. Trofimov // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – P. 7388–7391.
227. Acheson, R. M. The reaction between acridine and methyl acetylenedicarboxylate / R. M. Acheson, M. L. Burstall // *J. Chem. Soc.* – 1954. – P. 3240–3245.
228. Acheson, R. M. Addition reactions of heterocyclic compounds. Part LVII. Reactions of pyridines with acetylenic esters in the presence of carbanion sources / R. M. Acheson, J. Woollard // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1975. – P. 438–446.
229. Волков, П. А. Неожиданная реакция вторичных фосфинхалькогенидов с акридином / П. А. Волков, А. А. Тележкин, Н. И. Иванова, К. О. Храпова, Н. К. Гусарова, Б. А. Трофимов // *ЖОХ.* – 2019. – Т. 89, Вып. 3. – С. 475–478.

230. Matthews, W. S. Equilibrium acidities of carbon acids. VI. Establishment of an absolute scale of acidities in dimethyl sulfoxide solution / W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollum, N. R. Vanier // *J. Am. Chem. Soc.* – 1975. – V. 97, N 24. – P. 7006–7014.
231. Olmstead, W. N. Acidities of water and simple alcohols in dimethyl sulfoxide solution / W. N. Olmstead, Z. Margolin, F. G. Bordwell // *J. Org. Chem.* – 1980. – V. 45, N 16. – P. 3295–3299.
232. Sowmiah, S. Pyridinium salts: from synthesis to reactivity and applications / S. Sowmiah, J. M. S. S. Esperanca, L. P. N. Rebelo, C. A. M. Afonso // *Org. Chem. Front.* – 2018. – V. 5. – P. 453–493.
233. Di Miceli, M. Pharmacology, systematic review and recent clinical trials of metadoxine / M. Di Miceli, B. Gronier // *Rev. Recent Clin. Trials.* – 2018. – V. 13, N 2. – P. 114–125.
234. Dzyurkevich, M. S. Pyridoxine diparmacophore derivatives as potent glucokinase activators for the treatment of type 2 diabetes mellitus / M. S. Dzyurkevich, D. A. Babkov, N. V. Shtyrlin, O. Yu. Mayka, A. G. Iksanova, P. M. Vassiliev, K. V. Balakin, A. A. Spasov, V. V. Tarasov, G. Barreto, Yu. G. Shtyrlin, G. Aliev // *Sci. Rep.* – 2018. – V. 8, N 1. – P. 1–7.
235. Абышев, А. З. Синтез и антиаритмическая активность новых гибридных молекул 1,4-дигидропиридина-кумарина / А. З. Абышев, К. Б. Нгуен, Д. Ю. Ивкин, Т. Х. И. Нгуен // *Бутлеров. сооб.* – 2018. – Т. 53, Вып. 1. – С. 121–129.
236. Zafar, M. N. Synthesis, characterization, preliminary biological screening, and interaction studies of the bis(pyridinium)amine compound, 4,4'-[(2-aminophenyl)azanediyl]bis(1-methylpyridin-1-ium)triflate with biological macromolecules / M. N. Zafar, M. F. Nazar, M. A. Raza, E. U. Mughal, A. F.

- Dalebrook, L. J. Wright // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2017. – V. 87, N 3. – P. 554–563.
237. Kulikova, O. I. Effects of antioxidants on the viability of the human neuroblastoma SH-SY5Y cell culture under the conditions of heavy-metal toxicity / O. I. Kulikova, T. N. Fedorova, A. V. Lopachev, V. S. Orlova, V. A. Grachev // *Biol Med (Aligarh)*. – 2016. – V. 8, N 4. – P. 305–309.
238. Siengalewicz, P. Lycopodium alkaloids – Synthetic highlights and recent developments / P. Siengalewicz, J. Mulzer, U. Rinner // *Alkaloids Chem. Biol.* – 2013. – V. 72. – P. 1–151.
239. Arayne, M. S. Spectrophotometric methods for the simultaneous analysis of meclezine hydrochloride and pyridoxine hydrochloride in bulk drug and pharmaceutical formulations / M. S. Arayne, N. Sultana, F. A. Siddiqui, M. H. Zuberi, A. Z. Mirza // *Pak. J. Pharm. Sci.* – 2007. – V. 20, N 4. – P. 268–273.
240. Молодавкин, Г. М. Изучение комбинированного действия мексидола и ненаркотических анальгетиков на поведение в условиях эмоционального стресса и на болевые пороги / Г. М. Молодавкин, Т. А. Воронина, Л. И. Ларенцова, М. И. Пчелкина, О. К. Мелетова // *Эксп. клин. фармакол.* – 2007. – Т. 70, Вып. 2. – С. 16–19.
241. Ki, S. H. Combined metadoxine and garlic oil treatment efficaciously abrogates alcoholic steatosis and CYP2E1 induction in rat liver with restoration of AMPK activity / S. H. Ki, J. H. Choi, C. W. Kim, S. G. Kim // *Chem. Biol. Interact.* – 2007. – V. 169, N 2. – P. 80–90.
242. Johansson, T. Synthesis of dinucleoside pyridylphosphonates involving palladium(0)-catalysed phosphorus–carbon bond formation as a key step / T. Johansson, J. Stawinski // *Chem. Commun.* – 2001. – P. 2564–2565.
243. Johansson, T. 2-Pyridylphosphonates: a new type of modification for nucleotide analogues / T. Johansson, A. Kers, J. Stawinski // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42, N 11. – P. 2217–2220.

244. Гусарова, Н. К. Синтез и антибактериальная активность трихлорида трис{2-[4-(1-бензилпиридинио)]этил}фосфинооксида / Н. К. Гусарова, Э. Э. Кузнецова, С. И. Шайхудинова, В. И. Дмитриев, С. Ф. Малышева, Г. В. Козлова, Б. А. Трофимов // Хим.-фарм. журн. – 1996. – № 7. – С. 36.
245. Гусарова, Н. К. Синтез и антибактериальная активность галогенидов трис[(органилпиридинио)этил]фосфорила / Н. К. Гусарова, Э. Э. Кузнецова, С. Н. Арбузова, С. И. Шайхудинова, С. Ф. Малышева, Г. В. Козлова, Э. Ф. Зорина, Б. А. Трофимов // Хим.-фарм. журн. – 1994. – № 9. – С. 37–39.
246. Lam, K. H. The preparation of 2,6-disubstituted pyridinyl phosphine oxides as novel anti-cancer agents / K. H. Lam, R. Gambari, C. W. M. Yuen, C. W. Kan, P. Chan, L. J. Xu, W. J. Tang, C. H. Chui, G. Y. M. Cheng, R. S. M. Wong, F. Y. Lau, C. S. W. Tong, A. K. W. Chan, P. B. S. Lai, S. H. L. Kok, C. H. Cheng, A. S. C. Chan, J. C. O. Tang // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V. 19. – P. 2266–2269.
247. Волков, П. А. Синтез и антимикробная активность новых фосфорсодержащих производных пиридина / П. А. Волков, Н. И. Иванова, А. А. Тележкин, К. О. Храпова, Л. А. Беловежец, К. А. Апарцин, В. В. Киреева, Н. К. Гусарова // *Бутлеров. сообщ.* – 2019. – Т. 57, Вып. 1. – С. 50–56.
248. Решедько, Г. К. Особенности определения чувствительности микроорганизмов диско-диффузионным методом / Г. К. Решедько, О. У. Стецюк // *КМАХ.* – 2001. – Т. 3, Вып. 4. – С. 348–354.
249. Sheldrick, G. M. A short history of SHELX / G. M. Sheldrick // *Acta Crystallogr.* – 2008. – V. A64, N 1. – P. 112–122.
250. Кормачев, В. В. Препаративная химия фосфора / В. В. Кормачев, М. С. Федосеев. – Пермь: УрО РАН, 1992. – 457 с.
251. Peters, G. Secondary phosphine sulfides / G. Peters // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – V. 82. – P. 4751.

252. Maier, L. Sekundäre phosphinselenide, eine neue klasse von organischen phosphorverbindungen / L. Maier // *Helv. Chim. Acta.* – 1966. – V. 49, N 116. – P. 1000–1002.
253. Trofimov, B. A. Nucleophilic addition of phosphine to aryl- and hetarylethenes a convenient synthesis of bis(2-arylalkyl)- and bis(2-hetaralkyl)phosphine / B. A. Trofimov, L. Brandsma, S. N. Arbuzova, S. F. Malysheva, N. K. Gusarova // *Tetrahedron Lett.* – 1994. – V. 35. – P. 7647–7650.
254. Gusarova, N. K. Hydrothiophosphorylation of vinyl sulfoxides: First examples / N. K. Gusarova, M. V. Bogdanova, N. I. Ivanova, N. A. Chernysheva, B. G. Sukhov, L. M. Sinegovskaya, O. N. Kazheva, G. G. Alexandrov, O. A. D'yachenko, B. A. Trofimov // *Synthesis.* – 2005. – P. 3103–3106.
255. Сухов, Б. Г. Синтез и строение бис(2-фенилэтил)фосфинселенида / Б. Г. Сухов, Н. К. Гусарова, Н. И. Иванова, М. В. Богданова, О. Н. Кажева, Г. Г. Александров, О. А. Дьяченко, Л. М. Синеговская, С. Ф. Малышева, Б. А. Трофимов // *ЖСХ.* – 2005. – Т. 46, Вып. 6. – С. 1109–1113.
256. Малышева, С. Ф. Синтез новых вторичных фосфинхалькогенидов с объемными заместителями из арил(гетарил)этенев, красного фосфора, серы и селена / С. Ф. Малышева, А. В. Артемьев, Н. К. Гусарова, Б. В. Тимохин, А. А. Татарина, Б. А. Трофимов // *ЖОХ.* – 2009. – Т. 79, Вып. 8. – С. 1259–1263.
257. Артемьев, А. В. Нуклеофильное присоединение фосфина к 4-хлорстиролам в системе КОН–DMSO / А. В. Артемьев, С. Ф. Малышева, Н. К. Гусарова, А. О. Корочева, Л. В. Тимохина, Б. А. Трофимов // *Известия АН. Сер. хим.* – 2013. – № 11. – С. 2495–2497.
258. Занина, А. С. Новый путь синтеза 1,3-дикетонов / А. С. Занина, С. И. Шергина, И. Е. Соколов, Р. Н. Мясникова // *Известия АН. Сер. хим.* – 1995. – № 4. – С. 710–714.

259. Zhang, X. Synthesis of highly substituted allylic alcohols by a regio- and stereo-defined CuCl-mediated carbometallation reaction of 3-aryl-substituted secondary propargylic alcohols with Grignard reagents / X. Zhang, Z. Lu, C. Fu, S. Ma // *Org. Biomol. Chem.* – 2009. – V. 7. – P. 3258–3263.
260. Томилин, Д. Н. Удобный синтез гетарилэтенилкетонов из гетарилкарбальдегидов и ацетиленов / Д. Н. Томилин, О. В. Петрова, Л. Н. Собенина, А. И. Михалева, Б. А. Трофимов // *ХГС.* – 2013. – № 2. – С. 367–370.
261. Whittaker, R. E. Synthesis of ynones and recent application in transition-metal-catalyzed reactions / R. E. Whittaker, A. Dermenci, G. Dong // *Synthesis.* – 2016. – V. 48. – P. 161–183.
262. Burns, M. J. Improving the hyperpolarization of ^{31}P nuclei by synthetic design / M. J. Burns, P. J. Rayner, G. G. R. Green, L. A. R. Highton, R. E. Mewis, S. B. Duckett // *J. Phys. Chem. B.* – 2015. – V. 119. – P. 5020–5027.
263. Gottumukkala, A. L. Pd-Diimine: A highly selective catalyst system for the base-free oxidative Heck reaction / A. L. Gottumukkala, J. F. Teichert, D. Heijnen, N. Eisink, S. van Dijk, C. Ferrer, A. van den Hoogenband, A. J. Minnaard // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76, N 9. – P. 3498–3501.
264. Li, X. Chemoselective conjugate reduction of α,β -unsaturated ketones catalyzed by rhodium amido complexes in aqueous media / X. Li, L. Li, Y. Tang, L. Zhong, L. Cun, J. Zhu, J. Liao, J. Deng // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75, N 9. – P. 2981–2988.
265. Arbuzova, S. N. Stereoselective reduction of 1-acyl-2-phenylacetylenes with triphenylphosphine in water: an efficient synthesis of *E*-chalcones / S. N. Arbuzova, T. E. Glotova, M. Yu. Dvorko, I. A. Ushakov, N. K. Gusarova, B. A. Trofimov // *ARKIVOC.* – 2011. – N 11. – P. 183–188.

266. Luo, K. Autoxidative C(sp²)-P formation: Direct phosphorylation of heteroarenes under oxygen, metal-free, and solvent-free conditions / K. Luo, Y.-Z. Chen, L.-X. Chen, L. Wu // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81. – P. 4682–4689.