

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ
ԱԿԱԴԵՄԻԱ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱՅԻ
ԳԻՏԱՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆ

ԲԻԶԱԽՉՑԱՆ ԱՐՓԵՆԻԿ ՄԵՅՐԱՆԻ

**1,3-ԴԻԵՆ-ՄՈՆՈ- ԵՎ -ԲԻՍՖՈՍՖՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐՈՖԻԼ
ԵՎ ՆՈՒԿԼԵՈՖԻԼ ՄԻԱՑՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԸ**

Բ.00.03-«Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների
թեկնածուի զիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

ՄԵՂՍԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ-2016

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОРГАНИЧЕСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ԲԻՇԱԽՉՅԱՆ ԱՐՓԵՆԻԿ ՏԵՅՐԱՆՈՎՆԱ

**1,3-ДИЕН-МОНО- И -БИСФОСФОНИЕВЫЕ СОЛИ В РЕАКЦИЯХ
ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО И НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ**

ԱՎՏՐԵՓԵՐԱՏ

диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – “Органическая химия”

ԵՐԵՎԱՆ–2016

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում

Գիտական ղեկավար՝

քիմ. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր

Մ.Ժ. Հովակիմյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

քիմ. գիտ. դոկտոր

Ս.Ա. Իրադյան

քիմ. գիտ. թեկնածու

Ս.Ա. Ադեկյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

Հայաստանի ազգային ագրարային
համալսարան

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է 2016 թ. դեկտեմբերի 21-ին ժամը 15⁰⁰-ին ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում գործող ՀՀ ԲՈՆՀ-ի Քիմիայի 010 մասնագիտական խորհրդի նիստում (0014, ք. Երևան, Ազատության պող. 26):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ՀՀ ԳԱԱ ՕՐԲ ԳՏԿ-ի գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2016 թ. նոյեմբերի 21-ին:

Մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար, ք.գ.թ.

Գ.Մ. Մակարյան

Тема диссертации утверждена в Научно-технологическом центре органической и фармацевтической химии НАН РА

Научный руководитель:

Доктор хим. наук, профессор

М.Ж.Овакимян

Официальные оппоненты:

доктор хим. наук

М.А. Ирадян

канд. хим. наук

А.А. Агебян

Ведущая организация:

Национальный аграрный университет Армении

Защита диссертации состоится 21-го декабря 2016 г. в 15⁰⁰ часов на заседании Специализированного совета ВАК 010 по органической химии, действующего в Научно-технологическом центре органической и фармацевтической химии НАН РА (0014, г. Ереван, пр.Азатутян 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НТЦ ОФХ НАН РА.

Автореферат разослан 21-го ноября 2016 г.

Ученый секретарь специализированного совета, к.х.н.

Г.М.Макарян

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Бурное развитие химии органических производных фосфора, в частности, галогенидов четырехзамещенного фосфония, обусловлено, с одной стороны, перспективностью их использования при решении принципиальных теоретических вопросов, с другой – их все возрастающей практической значимостью. Инсектициды, фунгициды, пластификаторы и стабилизаторы для полимеров, мономеры и добавки для получения огнестойких материалов, экстрагенты – таков далеко не полный перечень их практического использования.

В последние годы в лаборатории фосфорорганических соединений (ФОС) ИОХ НАН РА был разработан удобный одностадийный способ синтеза бута-1,3-диен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)хлорида из трифенилфосфина и 2,3,4-трихлорбут-1-ена, являющегося продуктом низкотемпературного хлорирования отхода производства хлоропренового каучука–1,3-дихлорбут-2-ена. Названные диендиалогениды, а также их бут-2-иниленовые изомеры являются удобными моделями для синтеза на их основе новых представителей функционально замещенных фосфониевых солей, представляющих потенциальный как теоретический, так и практический интерес.

Важнейшей задачей исследования является также поиск новых биологически активных соединений среди четвертичных фосфониевых солей, синтезированных на основе хлоропрена – мономера известного хлоропренового каучука.

Цель работы. Изучить особенности реагирования изомерных бут-2-ин- и бута-1,3-диен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенидов с NH- (гидроксиламин, незамещенный гидразин, бензилгидразин, 3,5-диметилпиразол), SH- (этан-, бутан-, 2-метилбутан- и 2-гидроксизтан-тиолы) и OH- (этанол, пропанол) нуклеофилами. Выявить ряд особенностей щелочного гидролиза синтезированных нами 4-N-, -S- и -O-функционально замещенных бута-1,3-диенилтрифенилфосфониевых солей. С целью функционализации 4-бром-3-хлорбут-2-енилтрифенил- и - трибутилфосфоний бромидов изучить их реакции с рядом SH- и NH-нуклеофилов в присутствии триэтиламина. Изучить антибактериальную активность ряда произвольно выбранных синтезированных нами серу- и азотсодержащих фосфониевых солей. Синтезировать триалкил-3-хлорбута-1,3-диенилфосфоний бромиды и изучить их поведение в реакциях как нуклеофильного, так и электрофильного присоединения. Изучить поведение 3-хлорбут-2-енилтрифенилфосфоний хлорида относительно алкантиолов в присутствии триэтиламина.

Научная новизна. Установлен необычный ход реакции бута-1,3-диен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенидов с алкантиолами в присутствии триэтиламина в мягких условиях, приводящий к образованию [4-(алкилсульфанил)бута-1,3-диенил]трифенилфосфониевых солей. Предложен наиболее вероятный химизм найденной реакции, включающий в себя первоначальное 1,4-присоединение алкантиолов и последующее 1,4-расщепление трифенилфосфониевого катиона. Осуществлена α -анионотропная фенильная миграция в полученных 4-S-бута-1,3-диенилтрифенилфосфониевых солях в условиях щелочного гидролиза. Установлено, что в отличие от последних сходным образом синтезированные 4-N- и -O-функционально замещенные фосфониевые соли в тех же условиях щелочного гидролиза образуют в основном продукт анионизации функционально замещенной непредельной группы и трифенилфосфиноксид. Впервые в ряду как α,β -, так и β,γ -непредельных фосфониевых солей осуществлено электрофильное бромирование на примерах 3-хлорбута-1,3-диенилтрипропил- и -трибутилфосфониевых солей. Последние вовлечены в реакции нуклеофильного присо-

единения с азотистыми гетероциклами – 3,5-диметилпиразолом и имидазолом, а также с фенилгидразином. Выявлен необычный ход реакций 3-хлорбут-2-енилтрифенилфосфоний хлорида с алкантиолами в присутствии триэтиламина, приводящий к продуктам замещения атома хлора при sp^2 -гибризованном атоме углерода тиолят-анионами.

Практическая ценность. Получены с высокими выходами смеси диастереомеров 2,3-ди(гидроксиамино)бутан-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенидов взаимодействием 1,3-диен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенидов с гидроксилмином, найден легкий способ их разделения варьированием растворителей. Разработан удобный одностадийный метод синтеза 4-алкилсульфанилбут-1,3-диенитрифенилфосфоний галогенидов на базе бута-1,3-диен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенидов. Щелочным гидролизом полученных 4-S-замещенных бута-1,3-диентрифенилфосфоний галогенидов синтезированы с хорошими выходами труднодоступные другими методами дифенил(1-фенил-4-алкилсульфанилбут-2-енил)фосфиноксиды, представляющие потенциальный практический интерес в качестве металлокомплексообразователей. Осуществлен синтез ряда 4-S- и -N-функционально замещенных 3-хлорбут-2-енилтрифенил- и -трибутилфосфониевых солей, обладающих высокой антибактериальной активностью.

Публикации. Основное содержание диссертационной работы изложено в 8 статьях и в 2 тезисах докладов конференций.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на III Научной конференции Армянского химического общества (с международным участием) «Успехи в области органической и фармацевтической химии», Ереван, 2012 г. и Международной конференции «Frontiers in Chemistry», Armenia, Yerevan, 2013 г.

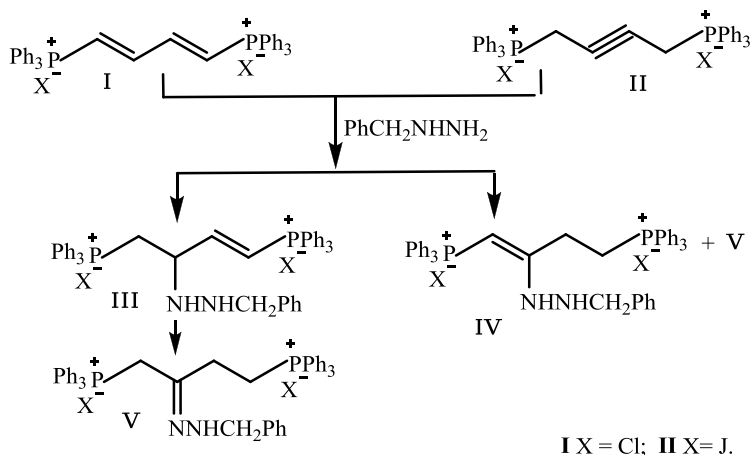
Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 115 страницах компьютерного набора и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы (132 библиографических ссылок), содержит 3 рисунка, 1 таблицу.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

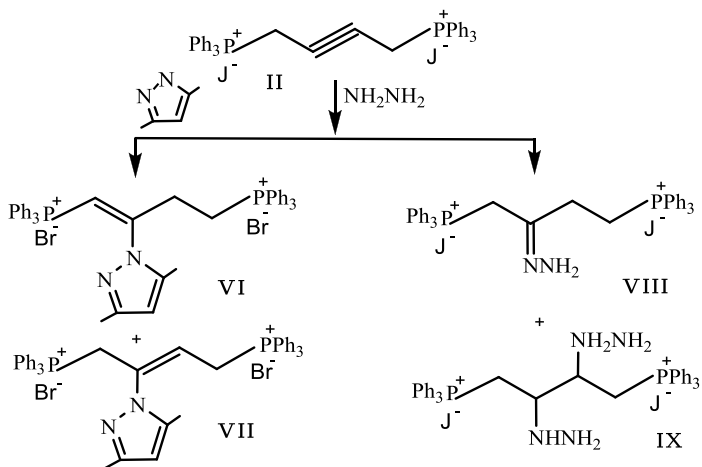
1. ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ БУТ-2-ИН- И БУТА-1,3-ДИЕН-1,4-ДИИЛБИС(ТРИФЕНИЛФОСФОНИЙ)ГАЛОГЕНИДОВ С NH-, SH- и OH-СОЕДИНЕНИЯМИ

Ранее в лаборатории фосфорорганических соединений ИОХ НАН РА были разработаны удобные методы получения 1,3-диен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)хлорида (**I**) как на базе 2,3,4-трихлорбут-1-ена, так и 1,4-дибром-3-хлорбут-2-ена, являющихся производными многотоннажного продукта производства синтетического каучука – хлоропрена. Располагая удобным одностадийным способом синтеза названных 1,3-диендифосфониевых дигалогенидов с целью расширения ассортимента функционально замещенных 1,4-бисфосфониевых солей с бут-2-ениленовым общим радикалом были изучены в первую очередь реакции бута-1,3-диен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенида **I** и его ацетиленового изомера – бут-2-ин-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенида **II** с рядом NH-, SH- и OH-соединений.

Исследования показали, что диендифосфониевая соль **I**, как и соль **II**, легко реагируют уже на холоду с бензилгидразином с образованием 1:1 аддуктов в виде соответствующих энгидразиновых **III**, **IV** и гидразонового изомеров **V**.

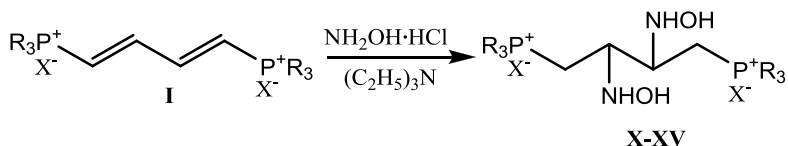


Примерно аналогичная картина наблюдалась и при изучении реакций фосфониевой соли **II** с незамещенным гидразином, а также с 3,5-диметилпиразолом. Во всех случаях были получены соответствующие 1:1 аддукты **VI-VIII** в виде α,β - или β,γ -непредельных изомеров с той лишь разницей, что в случае незамещенного гидразина имеет место также параллельно протекающее присоединение двух молекул NH-соединения по обеим α,β -непредельным связям с образованием соли **IX**.



Следует отметить, что образование продуктов двойного NH-присоединения наблюдалось и в случае реагирования диендифосфониевой соли **I** с гидроксиламином, являющимся одним из широко используемых нуклеофилов в органическом синтезе. В настоящее время известно, что соединения, содержащие NOH группировку, обладают ценными биологическими свойствами – антималярийными, антимикробными, антираковыми и др.

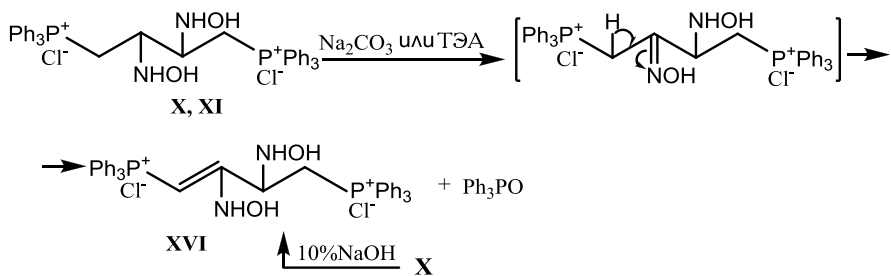
В результате проведенных реакций фосфониевой соли **I** с двойным мольным количеством гидроксиламина были получены диастереомерные смеси 2,3-ди(гидроксиамино)бутан-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенидов (**X-XIII**) в виде двух диастереомерных солей в эквимолярном соотношении с выходами 70 и 82%, соответственно. Получены также соответствующие диастереомеры 2,3-ди(гидроксиамино)бутан-1,4-диилбис(трибутилфосфоний)бромиды (**XIV, XV**) с выходом ~ 78% с диастереомерным избытком 40% из бута-1,3-диен-1,4-диилбис(трибутилфосфоний)бромиды.



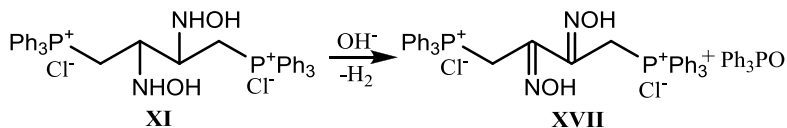
X, XI R=Ph, X=Cl; **XII, XIII** R=Ph, X=J; **XIV, XV** R=Bu, X=Br.

Варьированием растворителей нами были разделены полученные диастереомерные хлористые и йодистые бистрифенилфосфониевые соли с сигналами в ЯМР ^{31}P спектрах при δ 30,87 (**X**), 32,23 (**XI**) и 30,67(**XII**), 31,78 (**XIII**) м.д., соответственно.

Основываясь на ранее выявленные в лаборатории ФОС ИОХ НАН РА данные относительно склонности трифенил- и трибутил-2-гидроксиаминопропилфосфониевых солей к самостоятельному дегидрированию как в условиях нагревания в ДМФА или хлороформе, так и под действием основания в соответствующие син- и анти-изомерные оксимные производные, с целью получения бисоксимов смесь диастереомеров **X, XI** нами была подвергнута кипячению в хлороформе. В результате нагревания диастереомер **X** почти без изменения вернулся обратно и в качестве единственного продукта реакции был получен трифенилфосфиноксид. Однако мягкий щелочной гидролиз двумольным количеством карбоната натрия в хлороформе при 15 $^{\circ}$ C привел к образованию наряду с трифенилфосфиноксидом монодегидрированного продукта – 2,3-ди(гидроксиамино)бут-1-ен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)хлорида (**XVI**), идентифицированного данными элементного анализа, а также ^1H и ^{31}P ЯМР спектров. Сходные результаты были получены и в результате реакции, проведенной под действием триэтиламина в среде бензола. Тот же монодегидрированный продукт **XVI** был получен щелочным гидролизом диастереомера **X** 4 мольным избытком 10%-ного водного раствора едкого натра в среде бензола с выходом 73.7%.



Однако щелочной гидролиз диастереомера **XI** в тех же условиях привел к образованию продукта двойного дегидрирования – 2,3-ди(гидроксиимино)бутан-1,4-диилбис-(трифенилфосфоний)хлорида (**XVII**) и трифенилфосфиноксида с выходами 10 и 60%, соответственно.



Структура бисоксима **XVII** наряду со спектрами ЯМР ^1H и ^{13}C установлена с помощью РСА.

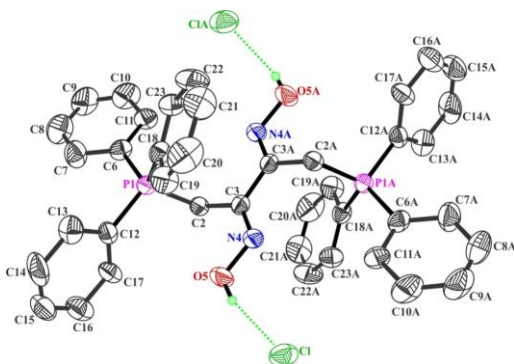
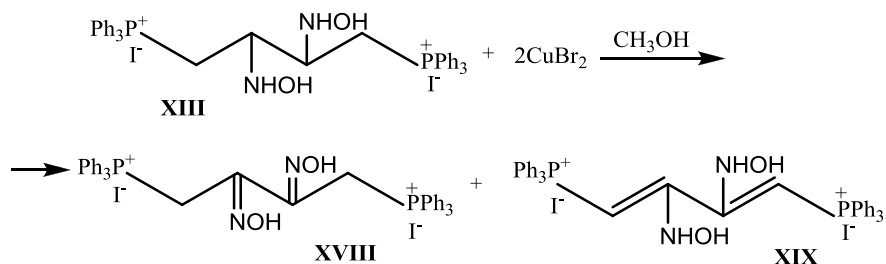
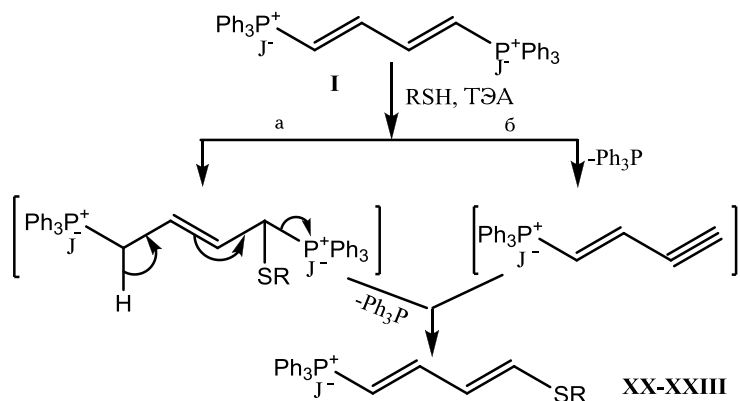


Рис. 1. Атомарная структура соединения **XVII**. Эллипсоиды анизотропных тепловых колебаний изображены с 50% вероятностью.

Следует отметить, что йодистый аналог **XVIII** бисоксима **XVII** наряду с продуктом его двойной прототропной изомеризации **XIX** был получен из диастереомера **XIII** в метаноле под действием CuBr_2 с общим выходом 65% в соотношении изомеров ~1:4.



Из литературы известно, что простейшие по структуре органические соединения серы – тиолы, играют важную роль в биохимии клетки и широко используются в органическом синтезе. Исходя из сказанного нами были вовлечены в реакции с являющимися объектами наших исследований бисфосфониевыми солями **I** и **II**, этан-, *n*-бутан-, 2-метилбутан- и 2-гидроксиэтантиолы. В результате проведенных исследований неожиданным образом оказалось, что 1,4-бисфосфониевая соль **I** уже при комнатной температуре реагирует с указанными алкантиолами в присутствии эквимольного количества триэтиламина с образованием [4-(алкилсульфанил)бута-1,3-диен-1-ил]трифенилфосфоний йодидов **XX-XXII**, вместо ожидаемых продуктов присоединения по двойной связи. Специально поставленным опытом установлено, что алкантиолы в отсутствие триэтиламина не вступают в реакцию с солью **I**. Очевидно, что роль триэтиламина сводится к генерированию тиолят-анионов, которые и вступают в реакцию. Образование названных продуктов реакции **XX-XXIII** можно представить протекающим по двум альтернативным путям **а** и **б**. Путь **а** включает в себя первоначальное 1,4-присоединение алкантиола по бутадиеновой системе связей соли **I** и последующее 1,4-расщепление с отщеплением трифенилфосфина. По пути же **б** на первой стадии происходит распад Гофмана исходной фосфониевой соли **I** с образованием этинилвинилфосфониевого интермедиата, присоединяющего далее алкантиол.



XX R = C₂H₅; **XXI** R = C₄H₉; **XXII** R = *m*рem-C₅H₁₁; **XXIII** R = CH₂CH₂OH.

В случае реакций с алкантиолами, на наш взгляд, кажется более вероятной схема **а**, в пользу которой свидетельствуют имеющиеся в литературе экспериментальные данные по осуществленному 1,4-присоединению к бисфосфониевой соли **I** 2-пирролкарбальдегид-аниона.

Структура соединения **XX** наряду со спектром ЯМР ¹H установлена с помощью PCA.

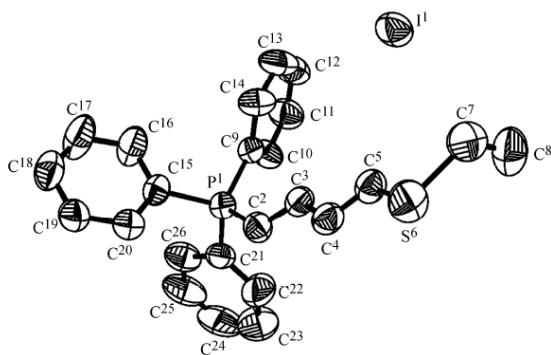


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **XX**. Тепловые эллипсоиды изображены с 50%-ной вероятностью.

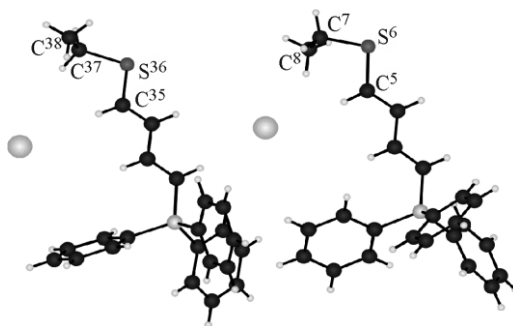
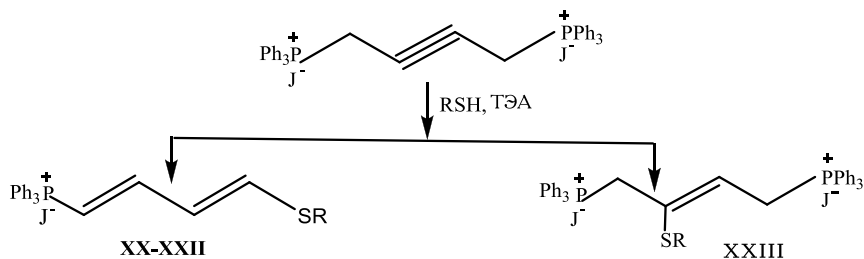


Рис. 3. Общий вид симметрично неэквивалентных молекул соединения **XX** с различной конформацией этилсульфанильной группы.

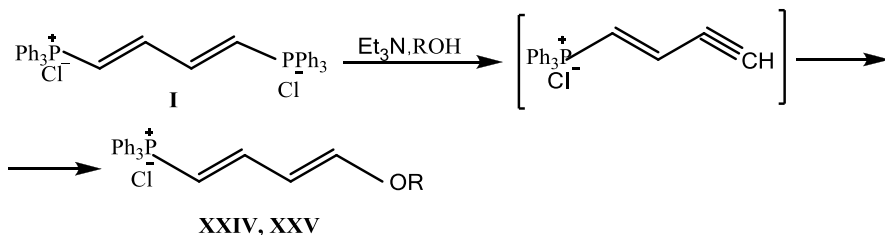
Результаты PCA показали, что в элементарной ячейке кристалла **XX** в независимой части содержатся две молекулы исследуемого соединения. Различие между кристаллографически независимыми молекулами состоит в конформации конечной этилтиогруппы. В первой молекуле торсионный угол между атомами C5, S6, C7 и C8 составляет $68,477(19)^\circ$, а соответствующий торсионный угол (C35, S36, C37, C38) во второй молекуле – $78,232(18)^\circ$ (рис. 3).

Как и следовало ожидать, образование наряду с трифенилфосфином [(4-алкилсульфанил)бута-1,3-диен-1-ил]трифенилфосфоний йодидов **XX-XXII** наблюдалось и при взаимодействии бут-2-ин-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)йодида (**II**) с этан-, *n*-бутан- и 2-метилбутантиолами в присутствии триэтиламина, но с гораздо более низкими выходами. Реакция сопровождалась значительным смолообразованием. В отличие от перечисленных алкантиолов в результате взаимодействия бисфосфониевой соли **II** с 2-гидроксиэтантиолом был получен продукт присоединения – [4-(2-гидроксиэтилсульфанил)бута-1,3-диен-1-ил]трифенилфосфоний йодид (**XXIII**) с выходом ~ 70%.



XX R = C₂H₅; **XXI** R = C₄H₉; **XXII** R = *mpem*-C₅H₁₁; **XXIII** R = CH₂CH₂OH.

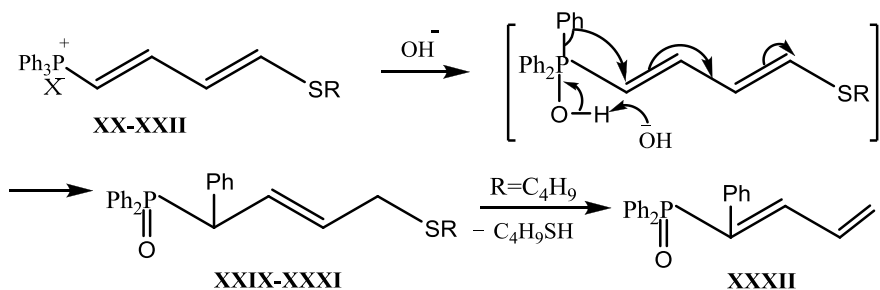
Аналогично фосфониевым солям **XX-XXII** нам удалось синтезировать [(4-алкокси)-бута-1,3-диен-1-ил]трифенилфосфоний хлориды **XXIV**, **XXV** взаимодействием фосфониевой соли **I** с этиловым и пропиловым спиртами в присутствии триэтиламина, однако с выходами всего ~44 и 46%, соответственно. Обратной была получена непрореагировавшая исходная фосфониевая соль. Более низкие выходы целевых соединений обусловлены, по-видимому, большей стабильностью, и, в то же время, меньшей реакционной способностью алкоксильных анионов.



XXIV R = C₂H₅; **XXV** R = C₃H₇.

2. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЩЕЛОЧНОГО ГИДРОЛИЗА 4-ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ БУТА-1,3-ДИЕНТРИФЕНИЛ-ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ

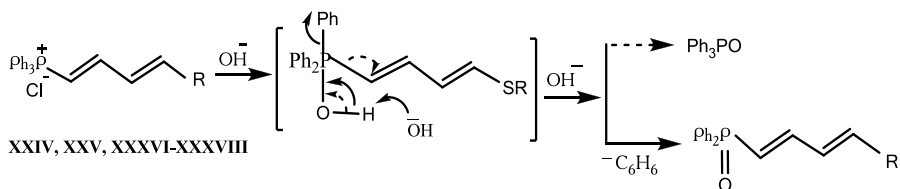
Синтезированные нами 4-S- и -O-замещенные бута-1,3-диенилтрифенилфосфониевые соли наряду с ранее полученными -N-замещенными аналогами **XXVI-XXVIII**, помимо самостоятельного интереса, представляли практический интерес в качестве реагентов, подлежащих изучению разнообразных трансформаций. К одной из интереснейших перегруппировок α,β-ненасыщенных трифенилфосфониевых солей можно отнести α-анионотропную фенильную миграцию под действием щелочи, сопровождающуюся протонированием β-углеродного атома винильной группы. С целью изучения влияния находящихся в δ-положении SR-, NR₂- и OR-заместителей в бута-1,3-диенилтрифенилфосфониевых солях на ход указанной перегруппировки нами был проведен щелочной гидролиз фосфониевых солей **XX-XXII**, **XXIV-XXVIII** под действием 10-кратного избытка 25%-ного водного раствора едкого натра при нагревании на кипящей водяной бане. Как показали исследования, гидролиз фосфониевых солей **XX** и **XXII** приводит с выходами 68 и 77.6%, соответственно, к дифенил(1-фенил-4-алкилсульфанилбут-2-енил)фосфиноксидам **XXIX** и **XXX**, являющимися продуктами α-анионотропной фенильной миграции. Следует отметить, что в случае соли **XXI** наряду с перегруппированным фосфиноксидом **XXXI** образуется и продукт 1,4-расщепления последнего – дифенил(1-фенилбута-1,3-диенил)фосфиноксид (**XXXII**).




XX, XXIX R = C₂H₅, X = J; **XXI, XXXI** R = C₄H₉, X = Cl.

XXII, XXX R = *mpem*-C₅H₁₁, X = Cl.

В отличие от 4-алкилсульфанил-**XX-XXII**, 4-алкокси-**XXIV, XXV** и 4-диалкиламино-замещенные **XXVI-XXVIII** бутадиенилтрифенилфосфониевые соли в тех же условиях щелочного гидролиза наряду с преобладающим количеством трифенилфосфиноксида с низкими выходами образуются соответствующие дифенилфосфорильные соединения с 4-алкокси- **XXXIII, XXXIV** и 4-диалкиламинобута-1,3-диенильной группой **XXXV-XXXVII**, являющиеся продуктами анионизации фенильной группы. Образование фосфиноксидов **XXXIII, XXXIV, XXXV-XXXVII** из сходно построенных трифенилфосфониевых солей **XXIV, XXV, XXVI-XXVIII** представляется протекающим по схеме общепринятого трехмолекулярного механизма щелочного гидролиза, включающей в себя анионизацию фенильной группы в интермедиате с пятиковалентным атомом фосфора:

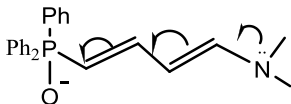


XXIV, XXXIII R = OC₂H₅; **XXV, XXXIV** R = OC₃H₇; **XXVI, XXXV** R = NC₂H₅.

XXVII, XXXVI R = N(C₃H₇)₂; **XXVIII, XXXVII** R = .

Такое различие в поведении 4-S- (**XX-XXII**), -N- (**XXVI-XXVIII**), и -O- (**XXIV, XXV**) замещенных бута-1,3-диенилтрифенилфосфониевых солей в реакции щелочного гидролиза, по всей вероятности, вызвано большей степенью резонирования неподеленной электронной пары на атоме азота и, в меньшей степени, на атоме кислорода, по

сравнению с серой, с π -электронной сопряженной системой связей, препятствующей миграции фенильного аниона в пятиковалентном фосфорном интермедиате.

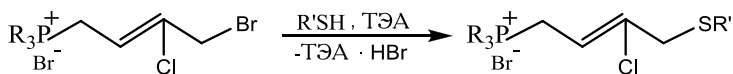


В пользу этого предположения свидетельствует величина хим.сдвига α -водородных атомов в 4-S-алкилбута-1,3-диенилфосфониевых солях в более слабом поле ($\delta \sim 7.1$ м.д.), в то время как в сходно построенных 4-N-диалкилбута-1,3-диенилфосфониевых солях α -протоны проявляются в более сильном поле ($\delta \sim 5.7$ м.д.).

Из вышеизложенного можно заключить, что в то время как наличие в δ -положении бута-1,3-диеновой группы в трифенилфосфониевых солях алкилтиогруппы не препятствует протеканию аниотропной фенильной миграции, в сходно построенных диалкиламино- и алкоксибута-1,3-диенфосфониевых солях она практически не имеет места.

3. СИНТЕЗ 4-S- И -N-ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ 3-ХЛОР-БУТ-2-ЕНИЛ- ТРИБУТИЛ-, ТРИПРОПИЛ- И ТРИФЕНИЛФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ БРОМИРОВАНИЕ БРОМОМ ТРИАЛКИЛ-3-ХЛОРБУТА-1,3-ДИЕНФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ

В качестве объектов исследований нами были выбраны также генетически связанные с бисфосфониевыми солями с 1,4-бута-1,3-диениленовым общим радикалом синтезированные на базе хлоропрена 1,4-бисфосфониевые соли с 2-хлорбут-2-ениленовым общим радикалом, а также их монофосфониевые аналоги – трифенил-, трипропил- и трибутилфосфониевые соли с 4-бром-3-хлорбут-2-енильным радикалом. Последние, содержащие в молекуле чрезвычайно реакционноспособный атом брома, представляли, на наш взгляд, потенциальный практический интерес с точки зрения реализации их функционализации. И, действительно, исследования показали, что как 4-бром-3-хлорбут-2-енил-трифенил- (XXXVIII), так и -трибутилфосфоний (XXXIX) бромиды легко реагируют с алкантиолами уже при комнатной температуре в присутствии стехиометрического количества триэтиламина с образованием соответствующих 4-алкилсульфанилпроизводных трифенил- и трибутилфосфониевых солей XL-XLV с выходами 70-80 %.



XXXVIII, XXXIX

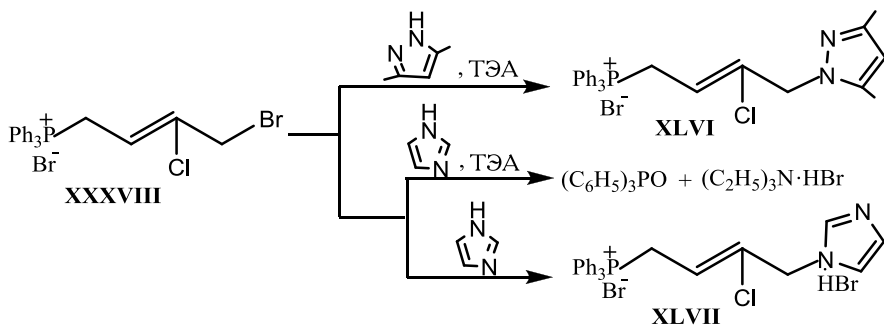
XL-XLV

XXXVIII R = C₆H₅; XXXIX R = C₄H₉; XL R' = CH₂CH₂OH; XLI R = C₆H₅, R' = C₂H₅;

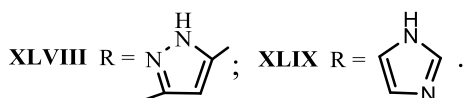
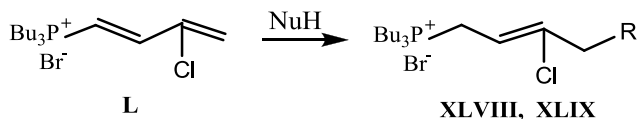
XLII R = C₆H₅, R' = *mpec*-C₃H₁₁; XLIII R = C₄H₉, R' = CH₂CH₂OH; XLIV R = C₄H₉, R' = C₂H₅;

XLV R = C₄H₉, R' = *mpec*-C₃H₁₁.

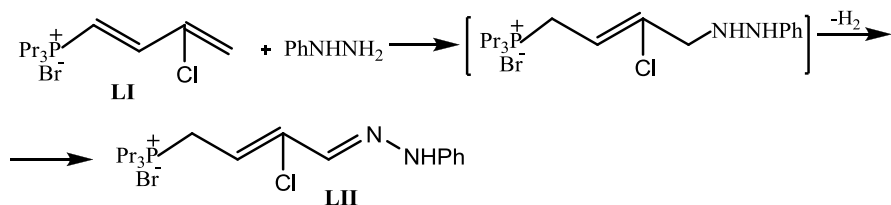
Сходно с фосфониевыми солями **XL-XLV** нам удалось осуществить также синтез 3-хлор-4-N-(3,5-диметилпиразоло)бут-2-енилтрифенилфосфоний бромида (**XLVI**) взаимодействием фосфониевой соли **XXXVIII** с 3,5-диметилпиразолом в присутствии триэтиламина. Однако, при использовании в качестве реагента в той же реакции имидазола вместо ожидаемого продукта нуклеофильного замещения были получены лишь трифенилфосфиноксид и триэтиламин бромгидрат. При проведении реакции в отсутствие триэтиламина нам удалось получить бромгидрат имидазольного производного **XLVII**.



Трибутильные аналоги фосфониевых солей с пиразольным и имидазольным циклами **XLVIII** и **XLIX** нами синтезированы с помощью реакций нуклеофильного присоединения азотистых нуклеофилов к 3-хлорбута-1,3-диенилтрибутилфосфоний бромиду (**L**).

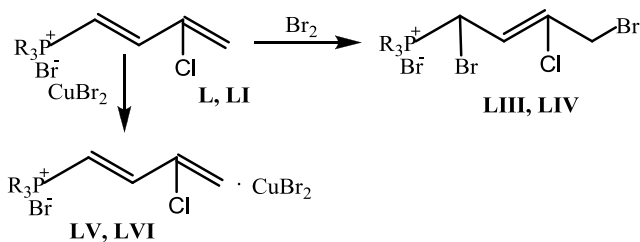


Осуществлена также реакция фенилгидразина с 3-хлорбута-1,3-диенилтрипропилфосфоний бромидом (**LI**), приводящая не к соответствующему фенилгидразиниловому производному, а к продукту его дегидрирования – 4-фенилгидразоно-3-хлорбут-2-енилтрипропилфосфоний бромид (**LII**).



Согласно биологическим испытаниям произвольно выбранные 4 - функционально замещенные соединения **XL**, **XLIV** и **XLVI** обладают высокой антибактериальной активностью в отношении стафилококков и дизентерийной палочки, несколько превосходящую активность эталона – фуразолидона.

Следует отметить, что в отличие от ненасыщенных аммониевых солей в литературе практически отсутствуют данные по реакциям электрофильного присоединения, в частности, галогенирования, гидрогалогенирования и др. α,β -ненасыщенных фосфониевых солей, что объясняется, по-видимому, наличием большого d-орбитального резонанса, способствующего реакциям нуклеофильного присоединения. Ранее в лаборатории ФОС ИОХ НАН РА на примерах трифенилаллилфосфоний бромида, а также 1,4-бисфосфониевых солей с 1,3-диениловым общим радикалом была установлена полная инертность двойных связей по отношению к молекулярному бром. В обоих случаях в результате проведенных реакций атака брома направляется на галоидные анионы, вследствие чего образуются фосфониевые соли с комплексными анионами Br_3^- . В отличие от этого, наши исследования показали, что трибутил- и трипропилфосфониевые соли **L** и **LI** с 3-хлорбута-1,3-диеновой группировкой легко подвергаются бромированию молекулярным бромом при температуре -5°C в хлороформе с образованием продуктов 1,4-присоединения **LIII** и **LIV**, соответственно. Взаимодействием же фосфониевых солей **L**, **LI** с CuBr_2 в метанольном растворе нами получены металлокомплексные соединения **LV**, **LVI**, в УФ спектрах которых имеются характерные поглощения при $\lambda_{\text{max}}/\text{нм}$ 345 и 350, соответственно.



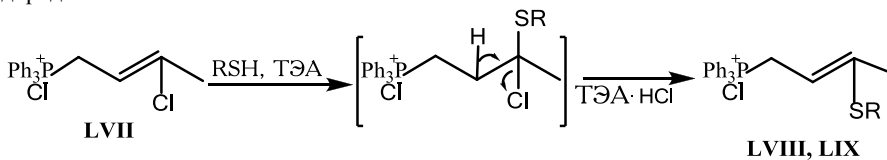
L, LIII, LV $\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$; **LI, LIV, LVI** $\text{R} = \text{C}_3\text{H}_7$.

4. НЕОБЫЧНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ХЛОРА У ВИНИЛЬНОГО АТОМА УГЛЕРОДА ТИОЛЯТ-АНИОНАМИ В ХЛОРИДЕ 3-ХЛОРБУТ-2-ЕНИЛТРИФЕНИЛФОСФОНΙΑ

Интересные данные были получены нами при изучении как геометрии, так и реакции с тиолят-анионами 3-хлорбут-2-енилтрифенилфосфоний хлорида (**LVII**), синтезированного взаимодействием 1,3-дихлорбут-2-ена с трифенилфосфином. Нетрудно заметить, что соль **LVII** формально представляет собой продукт восстановления трифенильного аналога исследуемой нами фосфониевой соли **L**. Согласно данным проведенных ЯМР ^1H , ^{31}P и NOEZY исследований фосфониевая соль **LVII** представляет собой смесь *цис*- и *транс*-изомеров в процентном соотношении 70:30. В литературе отсутствуют какие-либо данные относительно реакций нуклеофильного присоединения по β,γ -непредельной связи в четвертичных фосфониевых солях. Однако, имеющиеся в литературе данные о протекании щелочного гидролиза соли **LVII**, сопровождающегося анионизацией исключительно 3-хлорбут-2-енильной группы, косвенно свидетельствуют о превалирующем действии отрицательного индукционного эффекта атома хлора в хлорвинильной группе, вследствие чего углерод, связанный с атомом хлора, может быть подвержен атаке нуклеофила.

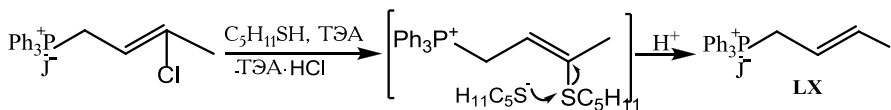
В качестве алкантиолов нами были использованы теоретически обладающие относительно высокой нуклеофильностью этан-, бутан- и 2-метилбутантиолы. Первая же попытка вовлечь в реакцию с солью **LVII** бутантиол в кипящем ацетонитриле в запаянной ампуле не увенчалась успехом. Однако в результате реакции имела место исчерпывающая трансформация мажорного *цис*-изомера в *транс*-изомер соли **LVII**. Проведением той же реакции с этан- и бутантиолами в присутствии стехиометрических количеств триэтиламина неожиданным образом были получены продукты замещения хлора при двойной связи на алкилтиогруппу – 3-этил- и –бутилсульфанилбут-2-енилтрифенилфосфоний хлориды (**LVIII**, **LIX**) с выходами 46.2 и 60.5%, соответственно.

Образование фосфониевых солей **LVIII** и **LIX** представляется протекающим через последовательные стадии присоединения алкантиолов и отщепления хлористого водорода.



LVIII R = C₂H₅; **LIX** R = C₄H₉.

Неожиданным образом из продуктов реакции иодистого аналога соли **LVII** с 2-метилбутантиолом нами был выделен и идентифицирован продукт восстановления исходной соли – бут-2-енилтрифенилфосфоний иодид (**LX**). Последний образуется, по-видимому, с участием двух молекул 2-метилбутантиола по схеме, предложенной Бегтрапом для 4-метилтио-1,2,3-триазолиевых солей.



ВЫВОДЫ

1. Выявлены особенности реагирования бута-1,3-диен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)хлорида, -йодида и бут-2-ин-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)йодида с NH- и SH-нуклеофилами. Установлено, что выбранные в качестве NH-нуклеофилов фенол-, бензил- и незамещенный гидразины, а также 3,5-диметилпиразол реагируют с бисфосфониевыми солями с образованием соответствующих 1:1 аддуктов.
2. Взаимодействием бута-1,3-диен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)хлорида и -йодида с двойным мольным количеством гидроксиламина впервые получены продукты присоединения по обоим непредельным связям, представляющие собой согласно данным ЯМР ^1H и ^{31}P смесь диастереомеров 2,3-ди(гидроксиамино)бутан-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенидов, разделенных варьированием растворителей.
3. Установлено, что один из диастереомеров под действием щелочи образует продукт самостоятельного монодегидрирования – 2,3-ди(гидроксиамино)бут-1-ен-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенид, из другого же получается продукт двойного дегидрирования – 2,3-ди(гидроксиимино)бутан-1,4-диилбис(трифенилфосфоний)галогенид, структура которого установлена РСА.
4. Выявлен необычный ход взаимодействия диендифосфониевых солей с алкантиолами в присутствии триэтиламина, приведший к образованию к 4-(алкилсульфанил)бута-1,3-диентрифосфониевых солей, труднодоступных другими путями.
5. Осуществле щелочной гидролиз 4-S-, -N- и -O-функционально замещенных бута-1,3-диентрифосфониевых солей. Установлено, что 4-S-замещенные фосфониевые соли образуют продукты аниотропной фенильной миграции – дифенил(1-фенил-4-алкилсульфанилбут-2-енил)фосфиноксидов. В отличие от этого, сходно построенные 4-N- и -O-замещенные фосфониевые соли в тех же условиях щелочного гидролиза подвергаются «парафиновому расщеплению», сопровождаемому анионизацией фенильной или бутадиенильной групп.
6. Синтезирован ряд 4-S-, и -N-функционально замещенных 3-хлорбут-2-енилфосфониевых солей с помощью реакций нуклеофильного замещения 4-бром-3-хлорбут-2-енилтрифенил- и -трибутилфосфоний бромидов.
7. Впервые синтезированы 3-хлорбута-1,3-диентрипропил- и -трибутилфосфоний бромиды дегидробромированием соответствующих фосфониевых солей с 4-бром-3-хлорбут-2-енильной группой и осуществлен ряд реакций нуклеофильного и электрофильного присоединения к ним.
8. Найдено, что в 3-хлорбут-2-енилтрифенилфосфоний хлориде атом хлора у sp^2 -гибридизованного атома углерода подвергается нуклеофильному замещению тиолят-анионами.

Основное содержание работы отражено в следующих публикациях:

1. Ovakimyan M.Zh., Gasparyan G. Ts., Bichakhchyan A.S. Synthesis of bisphosphonium derivatives of glyoxime from ((2,3-bis(hydroxyamino)butane-1,4-diyl)-bis(triphenylphosphonium))diiodide under the action of Cu (II) ions. // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №. 4, сс. 574-577.
2. Бичахчян А.С., Мовсисян М.Л., Гаспарян Г.Ц., Овакимян М.Ж. Реакции некоторых неперелых фосфониевых солей с гидроксиламином. // III Научная конференция Армянского химического общества (с международным участием) "Успехи в области органической и фармацевтической химии". Тез. докл., Ереван 2012, с. 100.
3. Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Погосян А.С., Бичахчян А.С., Айвазян А.Г. Некоторые особенности реагирования гидроксиламинопроизводных бисфосфониевых солей. // Хим. ж. Армении, 2013, т. 66. №. 1, сс. 63-75.
4. Ovakimyan M.Zh., Gasparyan G.Ts., Pogosyan A.S., Grigoryan M.R., Bichakhchyan A.S. «2-S-propyl- and 4-S-butadienyl-functionally substituted phosphonium salts. Unusual behaviour of 1,4-bis(buta-1,3-diene)phosphonium salts in reactions with NH- and SH-nucleophiles». // International conference «Frontiers in Chemistry», Armenia, Yerevan, 2013, P191.
5. Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Бичахчян А.С., Погосян А.С., Киноян Ф.С., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г. Одностадийный синтез [4-(алкилсульфанил)бута-1,3-диен-1-ил]трифенилфосфоний)йодидов. // ЖОХ, 2014, т. 84, вып. 6, сс. 944-947.
6. Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Бичахчян А.С. Некоторые особенности щелочного гидролиза 4-функционально замещенных бута-1,3-диентрифенилфосфониевых солей. // ЖОХ, 2015, т. 85, вып. 5, сс. 791-795.
7. Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Григорян М.Р., Бичахчян А.С., Погосян А.С. Некоторые особенности реагирования α,β - и β,γ -ненасыщенных фосфониевых солей с нуклеофильными реагентами. // Сб. трудов «Некоторые успехи органической и фармацевтической химии». Ереван, НТЦ ОФХ НАН РА, 2015, вып. 2, сс. 153-163.
8. Бичахчян А.С. Взаимодействие дигалогенидов бут-2-ин-1,4-диилбис(трифенилфосфония) с SH- и NH-нуклеофилами. // ЖОХ, 2016, т. 86, вып. 5, с. 777-781.
9. Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Бичахчян А.С., Погосян А.С., Киноян Ф.С., Пароникян Р.В. Степанян Г.М. Синтез 4-S- и -N-функционально замещенных 3-хлор-бут-2-енилтрибутил- и трифенилфосфониевых солей. 1,4-электрофильное присоединение брома к 1,3-диенфосфониевым солям. // Хим. ж. Армении, 2016, т. 69, №. 1-2, сс. 131-142.
10. Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Бичахчян А.С. Необычное замещение хлора у винильного атома углерода тиолят-анионами в хлориде 3-хлорбут-2-енилтрифенилфосфония. // Хим. ж. Армении, 2016, т. 69, №. 3, сс. 366-369 .

ԲԻՉԱԽՉՅԱՆ ԱՐՓԵՆԻԿ ՄԵՅՐԱՆԻ

1,3-ԴԻԵՆ-ՄՈՆՈ-ԵՎ -ԲԻՍՖՈՍՖՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐՈՏԻԼ ԵՎ ՆՈՒԿԼԵՈՏԻԼ ՄԻԱՑՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԸ

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

ՌԻՍՈՒՄՆԱՍԻՐՎԵԼ ԵՆ ԲՈՒՏԱ-1,3-ՂԻԵՆ-1,4-ՂԻԻՐԻՒ(տրիֆենիլֆոսֆոնիում) և իզոմեր բուտ-2-ին-1,4-ՂԻԻՐԻՒ(տրիֆենիլֆոսֆոնիում)հալոգենիդների փոխազդման ռեակցիաների առանձնահատկությունները NH-միացությունների հետ՝ մասնավորապես, ֆենիլ-, բենզիլ-, ինչպես նաև չտեղակաված հիդրոգիսների և 3,5-ՂԻՄԵԹԻԼՎԻՐԱԳՈՒԻ հետ, տրիէթիլամինի ներկայությամբ, որի արդյունքում ստացվում են համապատասխան 1:1 ադուկտներ: Երկու կրկնակի կապերին միացման արգասիք հաջողվել է ստանալ էլային բիսադի և երկու մոլ քանակությամբ հիդրօքսիլամին հիդրօքսիդի փոխազդեցությամբ տրիէթիլամինի ներկայությամբ: Առաջացած արգասիքն իրենից ներկայացնում է դիաստերեոմերների խառնուրդ, որոնք միմյանցից բաժանվել են լուծիչի օգնությամբ: Ցույց է տրվել, որ դիաստերեոմերներից մեկը հիմքի ազդեցությամբ առաջացնում է մոնոինքնադեհիդրման արգասիք՝ 2,3-բիս(հիդրօքսիլմինո)բուտան-1,4-ՂԻԻՐԻՒ(տրիֆենիլֆոսֆոնիում)-հալոգենիդ, մինչդեռ մյուս դիաստերեոմերը նույն պայմաններում վեր է ածվում կրկնակի ինքնադեհիդրման արգասիքի՝ 2,3-ՂԻ(հիդրօքսիլմինո)բուտան-1,4-ՂԻԻՐԻՒ(տրիֆենիլֆոսֆոնիում)հալոգենիդի, որի կառուցվածքն հաստատվել է ինչպես ՄՄՌ՝ ^1H և ^{31}P սպեկտրների, այնպես էլ ռենտգեն-կառուցվածքային անալիզի միջոցով: Նշված բիսօքսիմի յոդիդային նմանակը ստացվել է մեթանոլում, պղնձի երկարժեք բրոմիդի և յոդիդային դիաստերեոմերի փոխազդեցությամբ:

Նկատի ունենալով ծծմբի միացությունների կարևոր դերը կենսաքիմիական բջիջներում, իրականացվել են էլային բիսադերի փոխազդեցության ռեակցիաները մի շարք ալկանթիոլների, ինչպես նաև 2-սուլֆանիլթթանոլի հետ, էկվիմոլային քանակությամբ տրիէթիլամինի ներկայությամբ: Նշված ռեակցիաներն անսպասելիորեն բերում են այլ ուղիներով դժվարամատչելի 4-ալկիլսուլֆանիլբուտան-1,3-ՂԻԵՆՏՐԻՖԵՆԻԼՖՈՍՖՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ աղերի առաջացմանը: Առաջարկվել են նշված արգասիքների ստացման երկու այլընտրանքային սխեմաներ, որոնց համաձայն, կամ սկզբում տեղի է ունենում էլային աղին ալկանթիոլի 1,4-միացում, ապա դրան հաջորդող 1,4-ճեղքում տրիֆենիլֆոսֆինի անջատմամբ, կամ էլ առաջին փուլում տեղի է ունենում էլային բիսադի հռֆմանյան ճեղքում՝ էթինիլվինիլֆոսֆոնիումային ինտերմեդիատի առաջացմամբ, որին էլ հաջորդում է ալկանթիոլի 1,4-միացումը:

Վերջիններին նման սինթեզվել են նաև [4-(ալկոքսի)բուտա-1,3-դիեն-1-իլտրիֆենիլֆոսֆոնիում քլորիդներ՝ դիենդիֆոսֆոնիումային աղի և էթիլ- ու պրոպիլալիլտրիֆենիլ փոխազդեցությամբ տրիէթիլամինի ներկայությամբ:

Անհրաժեշտ է նշել, որ նույն կառուցվածքի 4-ալկանթիոբուտա-1,3-դիեն-ֆոսֆոնիումային աղեր, ստացվում են նաև ացետիլեն-1,4-բիսֆոսֆոնիումային աղի և նշված ալկանթիոլների հետ փոխազդեցությամբ, սակայն ավելի ցածր ելքերով՝ կողմնակի ընթացող խեժացման ռեակցիայի պատճառով: Նույն ացետիլեն-բիսֆոսֆոնիումային աղը 2-սուլֆանիլթեամոլի հետ փոխազդելիս առաջացնում է միացման արգասիք հադիսացող [4-(2-հիդրօքսիէթիլսուլֆանիլ)բուտա-1,3-դիեն-1-իլ տրիֆենիլֆոսֆոնիում յոդիդ բարձր ելքով:

Ուսումնասիրվել են սինթեզված 4-S-, -N- և -O-ֆունկցիոնալ տեղակալված բուտա-1,3-դիենտրիֆենիլֆոսֆոնիումային աղերի RS-, R₂N-, և RO-տեղակալիչների ազդեցությունը գրականության մեջ հայտնի α -, β -չհագեցած տրիֆենիլֆոսֆոնիումային աղերի α -անիոնոտրոպ ֆենիլային միգրացիայի ընթացքի վրա: Պարզվել է, որ մեր կողմից ստացված 4-S-տեղակալված ֆոսֆոնիումային աղերը 25 %-ոց նատրիումի հիդրօքսիդի ազդեցությամբ ենթարկվում են անիոնոտրոպ ֆենիլային միգրացիայի, առաջացնելով դիֆենիլ(1-ֆենիլ-4-ալկիլսուլֆանիլ)բուտ-2-ենիլ)ֆոսֆինօքսիդներ, մինչդեռ միանման կառուցվածքով 4-N- և -O-տեղակալված ֆոսֆոնիումային աղերը հիմնային հիդրոլիզի նույն պայմաններում ենթարկվում են «պարաֆինային ճեղքման», որն ուղեկցվում է ֆենիլային կամ էլ բուտադիենիլային խմբի անիոնացմամբ:

Իրականացվել են նաև SH- և NH-նուկլեոֆիլ ռեագենտների հետ 4-բրոմ-3-քլորբուտ-2-ենիլտրիֆենիլ-, ինչպես նաև տրիբուտիլֆոսֆոնիումային աղերի նուկլեոֆիլ տեղակալման ռեակցիաներն, որոնց արդյունքում ստացվել են համապատասխան կառուցվածքի 4-S- և -N-ֆունկցիոնալ տեղակալված 3-քլորբուտ-2-ենիլֆոսֆոնիումային մի շարք աղեր, որոնցից կամայականորեն ընտրված երեք նմուշ տրվել է կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրման: Պարզվել է, որ երեք միացություններն էլ օժտված են բարձր հակամանրէային ակտիվությամբ և որոշ պարամետրերով գերազանցում են ստանդարտ պրեպարատ հանդիսացող ֆուրազոլիդոնին:

Առաջին անգամ մեզ հաջողվել է 4-բրոմ-3-քլորբուտ-2-ենիլային խումբ ունեցող ֆոսֆոնիումային աղերի դեհիդրոբրոմացմամբ ստանալ 3-քլորբուտա-1,3-դիենտրիպրոպիլ- և տրիբուտիլֆոսֆոնիումային բրոմիդներ և իրականացնել վերջինների նուկլեոֆիլ և էլեկտրոֆիլ միացման ռեակցիաները:

Բացահայտվել են 3-քլորբուտ-2-ենիլտրիֆենիլֆոսֆոնիում քլորիդի և մի շարք ալկանթիոլների փոխազդեցության առանձնահատկությունները: Ցույց է տրվել, որ տրիէթիլամինի ներկայությամբ ռեակցիան բերում է 3-քլորբուտ-2-ենիլտրիֆենիլֆոսֆոնիում քլորիդում sp²-հիբրիդացված ածխածնի ատոմի մոտ գտնվող քլորի ատոմի տեղակալմանը թիուլատ-անիոններով:

BICHAKHCHYAN ARPENIK SEYRAN

THE REACTIONS OF ELECTROPHILIC AND NUCLEOPHILIC ADDITION TO 1,3-DIENE-MONO- AND BIS-PHOSPHONIUM SALTS

SUMMARY

The peculiarities of interaction of buta-1,3-diene-1,4-diyl-bis(triphenylphosphonium- and their isomer but-2-yne-4,4-diylbis(triphenylphosphonium)halides with NH-compounds, particularly, phenyl-, benzyl-, unsubstituted hydrazines and 3,5-dimethylpyrazol have been studied. As a result of the mentioned reactions 1:1 adducts were obtained. The interaction of the above-mentioned dienedisalt with 2-molar quantity of hydroxylamine resulted in 1:2 addition products as two diastereomers.

It is shown that one of the diastereomers under the action of base transforms into monoself-dehydration product—2,3-bis(hydroxyimino)butane-1,4-diyl-bis(triphenylphosphonium)halide. The another diastereomer under the same conditions forms the double dehydrogenation product—2,3-bis(hydroxyimino)butane-1,4-diylbis(triphenylphosphonium)halide.

The structure of the latter was established by ^1H NMR and ^{31}P spectral data, as well as by RSA analysis. The iodine analog of the latter, bisoxime derivative, was obtained by interaction of the initial iodine diastereomer with bromine copper.

Sulfur-containing compounds are known to play a very important role in biochemical processes. To introduce sulfur into 1,4-bis(triphenylphosphonium)buta-1,3-diene halides, the interaction of the latter with a series of alkanethiols in the presence of equimolar quantity of triethylamine was studied. However, unexpectedly the indicated reactions led to 4-(alkylsulfanyl)buta-1,3-dienetriphenylphosphonium halides, difficult accessible by other ways.

Two alternative schemes for the formation of the mentioned compounds were proposed. According to one of them, firstly occurs 1,4-addition of alkanethiols at buta-1,3-diene bond system of the initial salt, followed by 1,4-cleavage of triphenylphosphine. The other scheme includes the initial Hoffman's β -decomposition of 1,3-dienedisalt followed by 1,4-addition.

Similarly to the latter scheme [4-(alkoxy)buta-1,3-diene-1-yl]triphenylphosphonium chlorides were synthesized by interaction of the initial dienediphos-

phonium salt with ethyl- and propyl alcohols in the presence of triethylamine.

It should be noted that the same reaction products but in less yields were obtained by interaction of isomeric acetylene biphosphonium salt with alkanethiols in the presence of triethylamine. The reactions are accompanied by resinification. It was established that the same acetylene bissalt interacts with 2-sulfanylethanol with formation of 1:1 adduct at the triple bond in high yield.

The influence of RS-, RO- and R₂N-substituents of the synthesized by us 4-S-, -O- and -N-functionally substituted buta-1,3-dienetriphenylphosphonium salts on the course of wellknown in the literature α -anionotropic phenyl migration in α,β -unsaturated phosphonium salts under the action of aqueous alkali was studied. It was established that only 4-S-substituted phosphonium salt under the action of 25% aqueous sodiumhydroxyde undergo an α -anionotropic phenyl migration with the formation of diphenyl(1-phenyl-4-alkylsulfanylbut-2-enyl)phosphine oxides. 4-N- and -O-substituted phosphonium salts under the same conditions undergo "paraffin hydrolysis" accompanied by anionization of phenyl- or butadiene groups.

The nucleophilic substitution reactions of 4-bromo-3-chlorobut-2-enyltriphenyl- and tributylphosphonium bromides were realized. These reactions resulted in the corresponding 4-S- and 4-N-functionally substituted 3-chlorobut-2-enyltriphenyl- and tributylphosphonium salts.

According to the results of microbiological investigations, three compounds were randomly chosen. They show high antibacterial activity and by some parameters exceeded standard preparation Furazolidone.

For the first time we have succeeded in producing 3-chlorobuta-1,3-diene-tripropyl- and -tributylphosphonium bromides by dehydrobromination of the corresponding 4-bromo-3-chlorobut-2-enylphosphonium bromides. Some nucleophilic and electrophilic reactions of the obtained 1,3-dienephosphonium salts were investigated.

It has been established that chlorine atom by sp²-hybridized carbon atom undergoes an substitution by thiols in triphenyl-3-chlorobut-2-enylphosphonium chloride.