

2-[АРИЛ(АЛКИЛ)АМИНО]МАЛОНАТЫ В РЕАКЦИИ С ХЛОРЭТИНФОСФОНАТАМИ

© 2019 г. А. В. Егорова^{a, b}, И. А. Боярская^c, А. В. Догадина^{a, *}

^a Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

*e-mail: dog_alla@mail.ru

^b Научно-исследовательский центр экологической безопасности Российской академии наук,
Санкт-Петербург, Россия

^c Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Поступило в Редакцию 17 мая 2019 г.

После доработки 17 мая 2019 г.

Принято к печати 21 мая 2019 г.

Установлены препаративно селективные ограничения реакции хлорэтинфосфонатов с 2-(алкиламино)малонатами. Показано, что в отличие от реакций хлорэтинфосфонатов с 2-(ариламино)малонатами, где активен только С-нуклеофильный центр, в реакции с 2-(алкиламино)малонатами участвуют оба С- и N-нуклеофильных центра. Квантово-химическими расчетами по программе Gaussian 03 определены структурные, энергетические и зарядовые характеристики оптимизированных структур алифатических и ароматических аминодиэтилмалонатов, рассчитаны значения pK_a для обоих нуклеофильных центров этих молекул.

Ключевые слова: хлорэтинфосфонаты, аминомалонаты, нуклеофильное замещение, нуклеофильность, основность

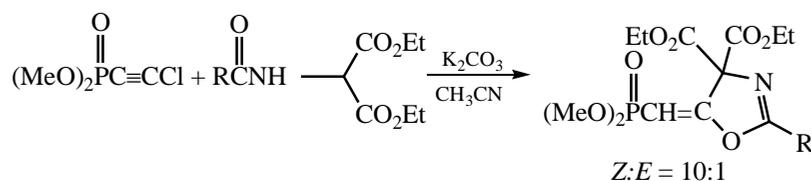
DOI: 10.1134/S0044460X19100044

Еще во второй половине прошлого века хлорэтинфосфонаты стали предметом изучения их активности в реакциях с нуклеофилами (OR, NR₂, SAlk, SPh) [1–5]. В силу высокой полярности кратной связи в хлорэтинфосфонатах реакции с нуклеофилами отличаются высокой регио- и хемоселективностью и проходят как классическое замещение хлора у тройной связи. Замещение хлора на *p*-нуклеофильную группу в хлорэтинфосфонах не изменяет направление поляризации тройной связи и во многих случаях сопровождается присоединени-

ем второй молекулы нуклеофила по тому же углеродному атому [3, 4]. Взаимодействие с 1,2-*p*-бис-нуклеофилами (*o*-фенилендиамины, 1,2-фенилендиолы, 1,2-этилендиолы, 1,2-этилендиамины и т. п.) приводит, при сохранении региоселективности реакции, к циклизации с образованием метиленфосфонатов с соответствующим пятичленным циклом [5].

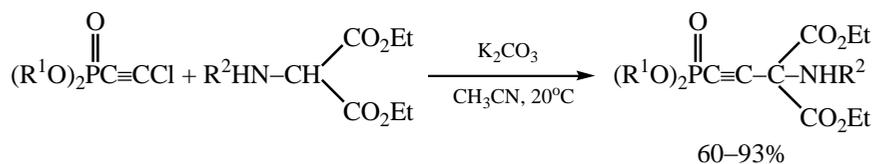
В последние годы были исследованы реакции хлорэтинфосфонатов с классическими СН-кислотами и было установлено, что взаимодей-

Схема 1.



R = Me, Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄.

Схема 2.



$\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$, 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 3- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, 4- BrC_6H_4 , 4- FC_6H_4 ; $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$, 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 3- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, 3- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, 4- BrC_6H_4 , 4- FC_6H_4 , 4- ClC_6H_4 .

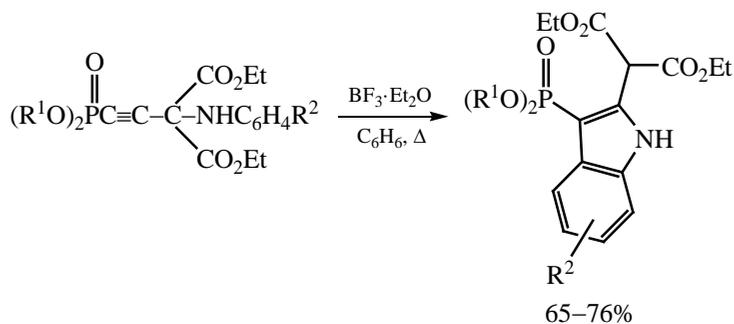
ствие с 1,3-дикарбонильными соединениями (типа ацетилацетона, ацетоуксусного эфира) проходит, как одностадийное С-нуклеофильное замещение атома хлора с сохранением тройной связи [6–8], а также как двухстадийный процесс с последующим присоединением второй молекулы СН-кислоты в реакциях с эфирами, нитрилами малоновой кислоты [9]. В реакции с 2-амидомалонатами реализуется замещение хлора с последующей внутримолекулярной циклизацией с образованием метилиденфосфонилированных оксазолинов (схема 1) [10].

Формирование оксазолинового цикла, вероятно, проходит через первичную атаку С-нуклеофильного центра по атому углерода хлорэтинфосфоната, связанному с хлором, с последующей циклизацией при атаке второго О-нуклеофильного центра (кислорода карбонильной группы амидного фрагмента) по тому же углеродному атому тройной связи. [10]. Подобная внутримолекулярная циклизация до пятичленного S,N-гетероцикла наблюдается и в реакциях хлорэтинфосфонатов с азолтионами, приводя к образованию фосфонилированных конденсированных гетероциклов [11–15].

Исходя из этих данных, в качестве нуклеофилов для наших исследований реакции с хлорэтинфосфонатами мы выбрали С,N-бинуклеофильные 2-(ариламино)малонаты, предполагая реализацию внутримолекулярной циклизации с участием второго N-нуклеофильного центра с образованием азиридинового цикла. Однако 2-(ариламино)малонаты оказались менее активными в подобных процессах. Было установлено, что взаимодействие хлорэтинфосфоната с 2-(ариламино)малонатами проходит хемо- и региоселективно как С-нуклеофильное замещение атома хлора у тройной связи без дальнейшей циклизации с участием аминогруппы и не приводит к формированию предполагаемого нами азиридинового цикла. Продуктами реакции в этом случае являются исключительно 2-этинилфосфонилированные 2-(арил-амино)малонаты (схема 2) [16].

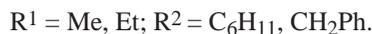
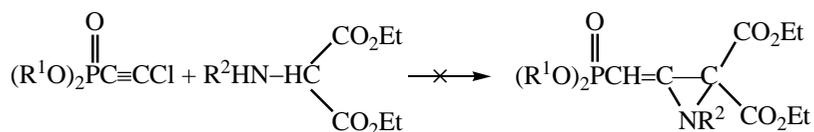
Попытки провести циклизацию полученных 2-[(2-(ариламино)диэтилмалонил)этинфосфонатов до азиридиновой структуры при нагревании от 60 до 120°C при постоянном контроле методом ЯМР ^{31}P не привели к желаемому результату. При использовании в качестве катализатора эфирата

Схема 3.



$\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = \text{H}$, 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 3- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 4- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 3- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 4- BrC_6H_4 , 4- FC_6H_4 , 4- ClC_6H_4 .

Схема 4.



трифтористого бора реализовался другой тип внутримолекулярной циклизации с образованием с высоким выходом фосфорилированных индолов (схема 3) [17].

Принимая во внимание ранее опубликованные данные о получении фосфорилированных азиринов (или по последним неопубликованным данным, о его структурном изомере оксазольного строения) в реакции хлорэтинфосфонатов с более основными незамещенными 2-амино(диалкилмалонатами) [18], было принято решение использовать в реакции с хлорэтинфосфонатами высокоосновные алифатические аминомалонаты. Опираясь на предположение, что повышение основности, вероятно, может способствовать реакции циклизации до азиридинового цикла, мы синтезировали более основные 2-(циклогексиламино)диэтилмалонат и 2-(бензиламино)диэтилмалонат. Но введение последних в реакцию с хлорэтинфосфонатами нарушило хемо- и региоселективность, наблюдаемую в случае 2-(ариламино)диэтилмалонатов. Реакцию проводили в обычных условиях [16] в безводном ацетонитриле при комнатной температуре при интенсивном перемешивании реагентов в соотношении 1:1 и небольшом избытке K_2CO_3 (схема 4).

При мониторинге этой реакции методом ЯМР ^{31}P и ^1H прослеживалась активность обоих N,C-нуклеофильных реакционных центров в первичной атаке по атому углерода $\equiv\text{C}-\text{Cl}$, а также дальнейшие превращения образующегося интермедиата. В спектрах ЯМР ^1H реакционной массы с самого начала реакции наблюдается несколько дублетных сигналов в области $\sim 2.5-4.0$ м. д. с характерной константой расщепления от ядра фосфора $^2J_{\text{HP}} \sim 20-22$ Гц, которые можно приписать фрагменту PCH_2 . В слабом поле присутствуют дублетные сигналы фрагментов $\text{PCH}=\text{C}$ с константами взаимодействия с атомом фосфора $^2J_{\text{HP}}$

$\sim 10-15$ Гц. В спектрах ЯМР ^{31}P реакционной массы отмечено наличие множества сигналов разной интенсивности в широком диапазоне от -10 до 30 м. д. По завершении реакции (отсутствие сигнала исходного хлорэтинфосфоната) в спектрах ЯМР ^{31}P отсутствовали сигналы в сильном поле $-10-5$ м. д. и нарастали интенсивность и количество сигналов в слабом поле. Основываясь на этих данных, можно предположить реализацию первичной атаки по атому углерода тройной связи, связанному с хлором, как азота аминогруппы, так и малонатного углерода ($\delta_{\text{P}} < 0$ м. д.) и их дальнейшие превращения через последующее присоединение второй молекулы аминомалоната с участием обоих нуклеофильных центров ($\delta_{\text{P}} 20-30$ м. д.). Кроме того, можно предположить и образование неустойчивой азиридиновой структуры ($\delta_{\text{P}} 2.36, 2.40$ м. д.) при той же первичной атаке C- и N-нуклеофилов по углеродному атому тройной связи $\equiv\text{C}-\text{Cl}$ ($\delta_{\text{P}} -5.24, -4.77$ м. д.) с последующей циклизацией за счет атаки второго нуклеофильного центра молекулы по тому же углеродному атому и дальнейшее неселективное раскрытие азиридинового цикла. Нельзя исключить и отщепление карбоксильного фрагмента малонатной группы и алкоксильной группы у фосфонатного заместителя под влиянием высокоосновного 2-(циклогексиламино)диэтилмалоната, что также может увеличивать число получаемых в реакции соединений. В результате после окончания реакции наблюдалось образование широкого ряда продуктов, попытки хроматографического разделения и выделения которых закончились вполне ожидаемой неудачей. Такая же картина наблюдалась и при введении в реакцию 2-(бензиламино)диэтилмалоната.

Неожиданный отрицательный результат исследуемой реакции с основными 2-циклогексил(бензил)аминомалонатами обратил нас к поискам показателей предсказуемости выбора нуклеофильных компонентов для успешного селективного

протекания реакции. Наблюдаемую в исследуемой реакции хлорэтинфосфонатов с алкиламиноmalонатами активность N-нуклеофильного фрагмента, вероятно, можно связать с повышением его основности и связанной с ней нуклеофильностью. Общепринятые понятия об основности 2-аминомалонатов и ее влиянии на регио- и хемонаправленность реакции с хлорэтинфосфонатами мы попытались представить на более современном цифровом уровне. В последнее время для характеристики как кислотности, так и основности часто используется универсальная шкала pK_a (Evans pK_a Table) [19]. В этих таблицах представлены интервалы значений pK_a различных классов соединений. Для наглядности приведем некоторые табличные значения: алканы ($pK_a = 50$), амины ($pK_a = 35$) хлористоводородная кислота ($pK_a = -6$), вода ($pK_a = 16$), нитрилы ($pK_a = 25$), спирты ($pK_a = 17$) [19].

В табл. 1 приведены значения pK_a для обоих нуклеофильных центров алифатических и ароматических 2-аминодиэтилмалонатов, которые были рассчитаны с помощью широко используемой программы Marvin Sketch, Version 15.03.16

Таблица 1. Расчетные значения pK_a для N-замещенных 2-аминодиэтилмалонатов (Marvin Sketch, Version 15.03.16)

Соединение	pK_a (CH)	pK_a (NH)
$(EtO_2C)_2CHNHPh$	16.82	11.09
$(EtO_2C)_2CHNHC_6H_4(OCH_3)$	15.90	11.50
$(EtO_2C)_2CHNHC_6H_{11}$	14.86	25.25
$(EtO_2C)_2CHNHCH_2Ph$	15.89	33.01

ChemAxon.Ltd (<https://www.chemaxon.com>). Как видно представленных данных, значения pK_a углеродного нуклеофильного центра для исследуемых аминомалонатов имеют близкие значения. В то время как значения pK_a азотного фрагмента имеют существенные отличия в сторону увеличения значения у алифатических аминомалонатов, что косвенно указывает на повышение основности аминного фрагмента. Мы сомневаемся в строгой объективности рассчитанных по программе Marvin Sketch абсолютных значений pK_a и фиксируем только существенные отличия численных значений pK_a N-нуклеофильного центра у выбранных

Таблица 2. Расчетные значения структурных, энергетических и зарядовых характеристик оптимизированных структур 2-(фениламино)диэтилмалоната **1** и 2-(циклогексиламино)диэтилмалоната **2**

Параметр	Значение		
	1	2	$(CH_3O)_2P(O)C\equiv CCl$
Энергия Гиббса образования, Хартри	-861.353667	-864.906616	-1261.99458
Дипольный момент, Д	5.27	5.60	3.67
ВЗМО, эВ	-5.78	-6.54	-7.90
НСМО, эВ	-0.69	-0.70	-0.78
Фактор электрофильности	1.0	1.1	1.3
Электроотрицательность	-3.23	-3.62	-4.34
Жесткость по Полингу	-2.54	-2.92	-3.56
Фактор нуклеофильности	-0.09	-0.06	
Основность (средство к протону) ^a , кДж/моль	-75	-119	
Энергия отрыва протона (разрыв связи C-H), кДж/моль	+210	+226	
Энергия отрыва протона (разрыв связи N-H), кДж/моль	+285	+352	
Таутомерное превращение (перенос протона от СН-группы на атом N), кДж/моль	+71	+24	

^a Оценена как ΔG реакции присоединения протона при взаимодействии с ионом гидроксония H_3O^+ .

2-(ариламино)диэтилмалонатов и 2-(алкиламино)-диэтилмалонатов. Но стоит обратить внимание на то, что рассчитанные этим доступным методом значения pK_a , по тенденции соотносятся со шкалой основности Эванса [19] и экспериментально полученными спектрофотометрическим методом данными по pK_a оснований в ацетонитриле [20]. Более объективные и надежные данные были получены при проведении расчетов структурных, энергетических и зарядовых характеристик оптимизированных структур по стандартному базису 6-31G в программе Gaussian 03 [21] для 2-(фениламино)диэтилмалоната **1** и 2-(циклогексиламино)-диэтилмалоната **2**, которые представлены в табл. 2.

Основность аминов в значительной степени связана с электронным строением молекул и электронными эффектами заместителей у атома азота. Интегральной мерой внутримолекулярных факторов, влияющих на основность аминов может служить сродство к протону. В выполненных квантово-химических расчетах сродства к протону (основность) представлены ярко выраженные отличия N-фенильного и N-циклогексильного заместителя в малонатах. Энергетическая разница достигает 44 кДж/моль в пользу циклогексиламиномалоната. Энергия отрыва протона от аминифенилмалонатного СН-фрагмента ниже таковой у аминоциклогексилмалоната на 16 кДж/моль, что соотносится с близкой нуклеофильностью (кинетический фактор) сравниваемых аминомалонатов. Большие различия наблюдаются у фениламиномалоната и циклогексилмалоната по энергии отрыва протона от аминного фрагмента +285 и +352 кДж/моль соответственно. Это также подчеркивает высокую основность циклогексильной группы, что позволяет реализовать атаку по атому углерода C–Cl хлорэтинфосфоната и, тем самым, нарушить C-селективность реакции. Данные квантово-химических расчетов косвенно подтверждают возможность применения для предсказуемости селективности реакции хлорэтинфосфонатов с C,N-бинуклеофильными реагентами величины значений pK_a обоих нуклеофильных центров: C 14–16, N ≤ 11–12.

Проведенные исследования реакции хлорэтинфосфонатов с 2-(алкиламино)диэтилмалонатами позволили выявить ограничения синтетических

аспектов этой реакции. Высокая основность аминогруппы 2-алкиламиномалонатов приводит к резкому снижению селективности реакции и, соответственно, бесперспективности ее использования в препаративных целях.

Авторы выражают признательность В.А. Островскому (СПбГТИ) за ценные консультации и советы при обсуждении исследований.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-03-00365) в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки РФ (№ 4.5554.2017/8.9) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ионин Б.И., Петров А.А.* // ЖОХ. 1965. Т. 35. Вып. 11. С. 1917.
2. *Ионин Б.И., Петров А.А.* // ЖОХ. 1965. Т. 35. Вып. 12. С. 225.
3. *Петров А.А., Догадина А.В., Ионин Б.И., Гарибина В.А., Леонов А.А.* // Усп. хим. 1983. Т. 52. № 11. С. 1793.
4. *Гарибина В.А., Леонов А.А., Догадина А.В., Ионин Б.И., Петров А.А.* // ЖОХ. 1985. Т. 55. Вып. 9. С. 1994.
5. *Гарибина В.А., Леонов А.А., Догадина А.В., Ионин Б.И., Петров А.А.* // ЖОХ. 1987. Т. 57. Вып. 7. С. 1481.
6. *Петрянина А.И., Дидковский Н.Г., Догадина А.В., Ионин Б.И.* // ЖОХ. 2006. Т. 76. Вып. 9. С. 1581; *Petryanina A.I., Didkovskii N.G., Dogadina A.V., Ionin B.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2006. Vol. 76. N 9. P. 1516. doi 10.1134/S1070363206090271
7. *Храмчихин В.А., Якобсон Г.В., Догадина А.В., Храмчихин А.В., Ионин Б.И.* // ЖОХ. 2010. Т. 80. Вып. 2. С. 337; *Khramchikhin V.A., Yacobson G.V., Dogadina A.V., Khramchikhin A.V., Ionin B.I.* // Russ.

- J. Gen. Chem. 2010. Vol. 80. N 2. P. 364. doi 10.1134/S1070363210020301
8. Храмчихин В.А., Дидковский Н.Г., Храмчихин А.В., Догадина А.В., Ионин Б.И. // ЖОХ. 2011. Т. 81. Вып. 8. С. 1290; *Khramchikhin V.A., Didkovskii N.G., Khramchikhin A.V., Dogadina A.V., Ionin B.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2011. Vol. 81. N 8. P. 1635. doi 10.1134/S1070363211080093
9. Дидковский Н.Г. Дис. ... канд. хим. наук. СПб, 2007.
10. Храмчихин В.А., Догадина А.В., Храмчихин А.В., Ионин Б.И. // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 4. С. 694; *Khramchikhin V.A., Dogadina A.V., Khramchikhin A.V., Ionin B.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N 4. P. 776. doi 10.1134/S1070363212040299
11. Эрхитуева Е.Б., Догадина А.В., Храмчихин А.В., Ионин Б.И. // ЖОХ. 2011. Т. 81. Вып. 11. С. 1925; *Erkhitueva E.B., Dogadina A.V., Khramchikhin A.V., Ionin B.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2011. Vol. 81. N 11. P. 2377. doi 10.1134/S1070363211110296
12. *Erkhitueva E.B., Dogadina A.V., Khramchikhin A.V., Ionin B.I.* // Tetrahedron Lett. 2012. Vol. 53. N 33. P. 4304. doi 10.1016/j.tetlet.2012.05.157
13. Эрхитуева Е.Б., Догадина А.В., Храмчихин А.В., Ионин Б.И. // ЖОХ. 2013. Т. 49. Вып. 4. С. 596; *Erkhitueva E.B., Dogadina A.V., Khramchikhin A.V., Ionin B.I.* // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49. N 4. P. 580. doi 10.1134/S1070428013040155
14. *Erkhitueva E.B., Dogadina A.V., Khramchikhin A.V., Ionin B.I.* // Tetrahedron Lett. 2013. Vol. 54. N 38. P. 5174. doi 10.1016/j.tetlet.2013.07.032
15. *Egorova A.V., Viktorov N.B., Starova G.L., Svintsitskaya N.I., Garabadziu A.V., Dogadina A.V.* // Tetrahedron Lett. 2017. Vol. 58. P. 2997. doi 10.1016/j.tetlet.2017.06.062
16. Догадина А.В., Эрхитуева Е.Б., Ионин Б.И. // Изв. АН. Сер. хим. 2014. № 3. С. 716; *Erkhitueva E.B., Dogadina A.V., Ionin B.I.* // Russ. Chem. Bull. С. 716. doi 10.1007/s11172-014-0497-7
17. *Egorova A.V., Viktorov N.B., Starova G.L., Svintsitskaya N.I., Garabadziu A.V., Dogadina A.V.* // Tetrahedron Lett. 2017. Vol. 58. P. 2997. doi 10.1016/j.tetlet.2017.06.062
18. *Ляменкова Д.В., Викторов Н.Б., Догадина А.В.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 2. С. 330; *Lyamenkova D.V., Viktorov N.B., Dogadina A.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 2. P. 500. doi 10.1134/S1070363215020243
19. *Ripin D.H., Evans D.A.* Evans pKa Table. <http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/pkatable/index.htm>
20. *Kaljurand I., Kutt A., Soov L., Rodima T., Maemets V., Leito I., Koppel I.A.* // J. Org. Chem. 2005. Vol. 70. P. 1019. doi 10.1021/jo048252w
21. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Montgomery J.A., Jr., Vreven T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., AlLaham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., Pople J.A.*, Gaussian-03, Rev. C.02. Pittsburgh: Gaussian, 2003.

2-Aryl(alkyl)aminomalonates in the Reaction with Chloroethynylphosphonates

A. V. Egorova^{a, b}, I. A. Boyarskaya^c, and A. V. Dogadina^{a, *}

^a St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), Moskovskii pr. 26, St. Petersburg, 190013 Russia
*e-mail: dog_alla@mail.ru

^b Scientific Research Center for Environmental Safety of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
^c St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Received May 17, 2019; revised May 17, 2019; accepted May 21, 2019

Preparatively selective limitations of the reaction of chloroethynylphosphonates with 2- (alkylamino)malonates were established. It was shown that, in contrast to the reactions of chloroethynylphosphonates with 2-(aryl-amino)malonates, where only the C-nucleophilic site is active, both C- and N-nucleophilic sites are involved in the case of the reaction with 2-(alkylamino)malonates. Quantum-chemical calculations using the Gaussian 03 program determined the structural, energy, and charge characteristics of the optimized structures of aliphatic and aromatic diethyl aminomalonates, and pK_a values were calculated for both nucleophilic sites of these molecules.

Keywords: chloroethynylphosphonates, aminomalonates, nucleophilic substitution, nucleophilicity, basicity