

УДК 547.26.118:547.341

## АЛКИЛИРОВАНИЕ ДИЭТИЛФОСФОНУКСУСНОГО АЛЬДЕГИДА И ТРИЭТИЛФОСФОНАЦЕТАТА $\alpha$ -БРОМЭТИЛПРОПИОНАТОМ

© 2019 г. В. М. Исмаилов, Г. Г. Ибрагимова, Г. Э. Аллахвердиева, Н. Д. Садыхова, И. А. Мамедов, А. Р. Мамедбейли, Н. Н. Юсубов\*

Бакинский государственный университет, ул. З. Халилова 23, Баку, AZ-1148 Азербайджан  
\*e-mail: yniftali@gmail.com

Поступило в Редакцию 30 ноября 2018 г.

После доработки 30 ноября 2018 г.

Принято к печати 27 января 2019 г.

Изучены реакции алкилирования фосфонуксусного альдегида и этилового эфира фосфонуксусной кислоты  $\alpha$ -бромэтилпропионатом в ДМСО в присутствии  $K_2CO_3$ .

**Ключевые слова:** фосфонуксусный альдегид,  $\alpha$ -бромэтилпропионат, этиловый эфир фосфонуксусной кислоты, 1,3-дихлорацетон, фосфит

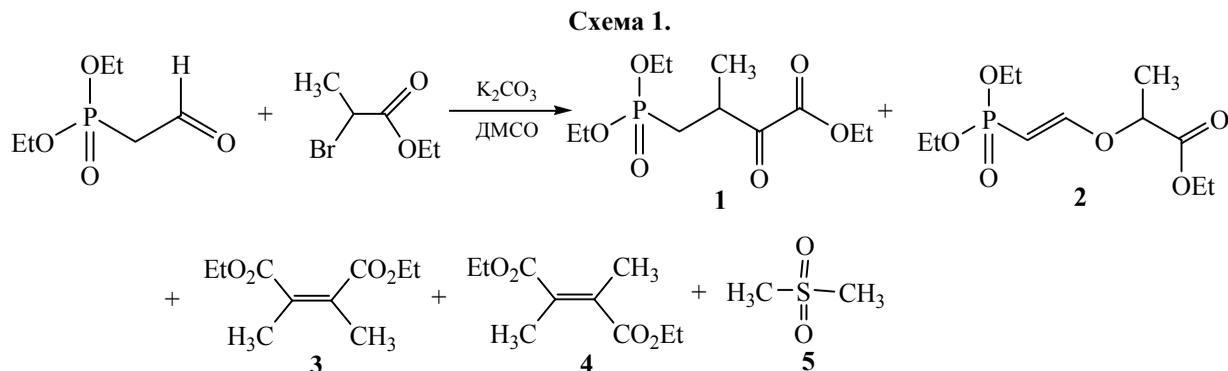
**DOI:** 10.1134/S0044460X19070072

Благодаря наличию в составе молекул высоко-реакционноспособных карбонильной и активной метиленовой групп,  $\alpha$ -фосфорили-рованные карбонильные соединения представляют теоретический и практический интерес. В последнее десятилетие проведены систематические исследования по алкилированию фосфорзамещенных СН-кислот моно- и полигалогеналканами [1–4]. Полученные данные свидетельствуют о низком количественном выходе продуктов алкилирования фосфонуксусного альдегида и фосфонацетатов [1, 5, 6]. В этой связи представляло интерес углубленное изучение реакции алкилирования более реакционноспособного фосфонуксусного альдегида, и менее реакционноспособных фосфон-

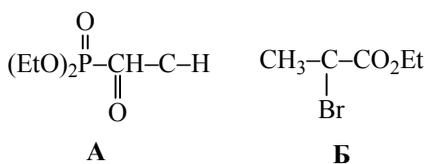
ацетатов активным алкилирующим реагентом –  $\alpha$ -бромэтилпропионатом.

При алкилировании фосфонуксусного альдегида  $\alpha$ -бромэтилпропионатом, которое проводили при относительно низкой температуре (40–50°C) в среде диметилсульфоксида в присутствии избытка  $K_2CO_3$  были выделены продукты конденсации по Дарзану (1), О-алкилирования (2), самоконденсации  $\alpha$ -бромпропионата (3, 4) и диметилсульфон 5 (схема 1).

Можно предположить что, в щелочной среде реакция начинается как с отрыва протона от фосфонуксусного альдегида (анион А), так и от  $\alpha$ -бромпропионата (анион Б, схема 2). Анион Б,



## Схема 2.



конденсируясь со второй молекулой  $\alpha$ -бромпропионата образует соединения **3** и **4**. Реакция карбаниона **A** с  $\alpha$ -бромпропионатом приводит к образованию незначительного количества енолового эфира **2**, структура которого подтверждается наличием в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  слабых сигналов в областях  $\delta$  5.0 и 7.1 м. д. Образование соединения **1** следует рассматривать как результат взаимодействия аниона **B** с фосфонуксусным альдегидом по реакции Дарзана (схема 3).

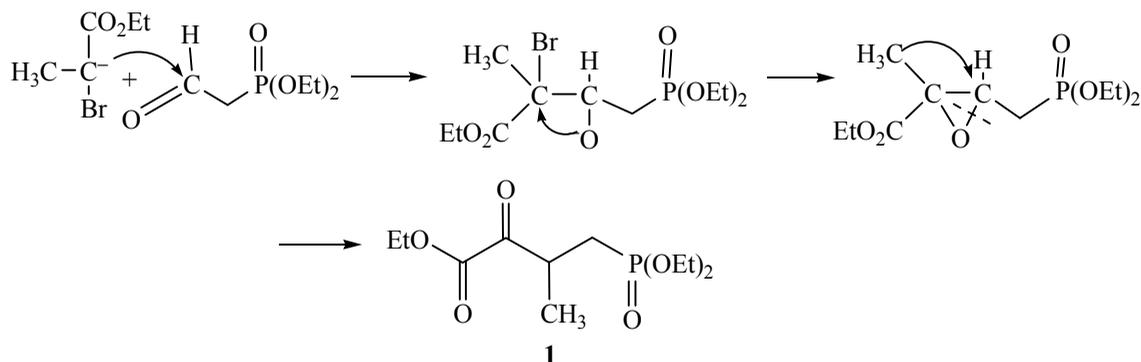
Диметилсульфон **5** образуется вследствие взаимодействия ДМСО с фосфонуксусным

альдегидом. Спектральные и физико-химические константы полученного сульфона идентичны описанным в работе [7].

В результате детального изучения данных реакций установлено, что причиной низкого выхода продуктов алкилирования является самоконденсация фосфонуксусного альдегида под действием ДМСО, который используется в качестве среды. Видимо, в результате нуклеофильной атаки карбаниона **A** на атом фосфора второй молекулы фосфонуксусного альдегида образуется интермедиант **B**, распад которого приводит к бис(диэтоксифосфорил)уксусному альдегиду **6** по схеме 4.

Также была изучена реакция триэтилового эфира фосфонуксусной кислоты с  $\alpha$ -бромэтилпропионатом в присутствии большого избытка  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в ДМСО. Анализ продуктов реакции триэтилфосфонацетата с  $\alpha$ -бромэтилпропионатом,

## Схема 3.



## Схема 4.

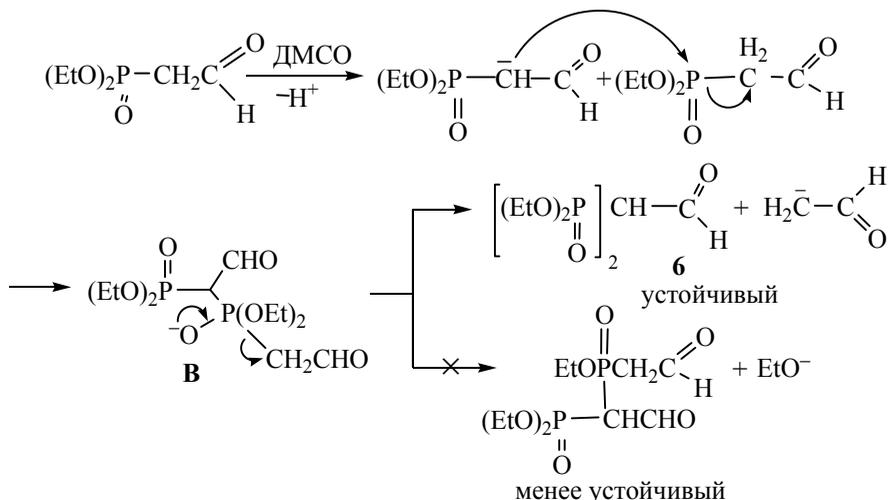


Схема 5.

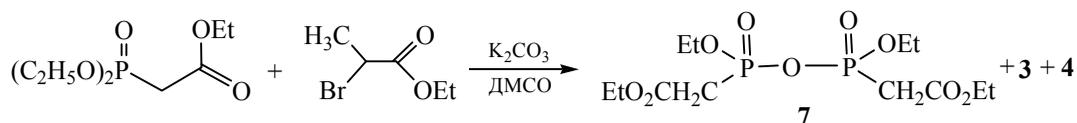
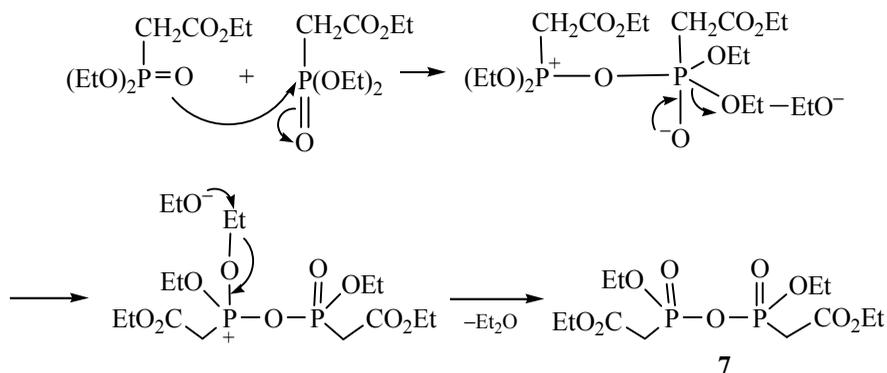


Схема 6.



как сырого, так и очищенного, показало что в результате реакции продукт алкилирования не образуется. Из реакционной смеси был выделен ангидрид тетраэтилового эфира фосфонуксусной кислоты **7** и этиловые эфиры диметилмалеиновой (**3**) и фумаровой (**4**) кислот (схема 5).

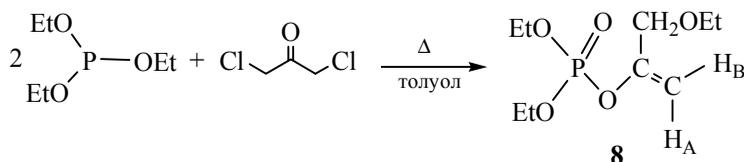
Вероятно, активный  $\alpha$ -бромпропионат при пониженных температурах самоконденсируется с образованием соединений **3** и **4**, а при более высокой температуре (70–80°C) непрореагировавший фосфонацетат за счет нуклеофильных свойств фосфорильной группы [8] конденсируется по атому фосфора второй молекулы фосфонацетата, образуя продукт реакции **7** (схема 6).

Представлялось интересным также изучить реакции фосфорилированных кетонов с  $\alpha$ -бромпропионатом с целью получить по реакции Арбузова 1,3-дихлорацетона с 2 молями триэтил-фосфита фосфорилированные кетоны  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$ . Однако было показано, что указанная реакция в толуоле протекает по схеме реакции Перкова образуя

фосфат, который в дальнейшем под действием второго моля фосфита подвергается замещению второго атома хлора на этоксигруппу с образованием соединения **8** (схема 7).

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что алкилирование фосфонуксусного альдегида  $\alpha$ -бромэтилпропионатом в ДМСО в присутствии  $\text{K}_2\text{CO}_3$  протекает с образованием продукта О-алкилирования, продукта конденсации по Дарзану, а также продуктов самоконденсации  $\alpha$ -бромэтилпропионата (диэтилового эфира диметилмалеиновой и фумаровой кислот) и диметилсульфона. Часть фосфонуксусного альдегида в условиях реакции конденсируется в бис(диэтоксифосфорил)уксусный альдегид. Показано, что при алкилировании этилового эфира фосфонуксусной кислоты с  $\alpha$ -бромпропионатом получены также продукты самоконденсации  $\alpha$ -бромэтилпропионата и фосфонацетата. Реакция 1,3-дихлорацетона с фосфитом протекает по схеме реакции Перкова с дальнейшим замещением второго атома хлора на этоксигруппу.

Схема 7.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  в ДМСО- $d_6$  регистрировали на приборе Bruker AV-300 [300 ( $^1\text{H}$ ) и 75 ( $^{13}\text{C}$ ) МГц], внутренний стандарт – ТМС. Температуру плавления определяли с помощью прибора SMP 30.

**Реакция фосфонуксусного альдегида этил- $\alpha$ -бромпропионатом.** Смесь 5 г (0.03 моль) фосфонуксусного альдегида, 4.6 г  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и 5.3 г (0.03 моль)  $\alpha$ -бромэтилпропионата в 30 мл ДМСО перемешивали 4 ч при температуре 40–50°C. После охлаждения реакционную смесь обрабатывали водой и экстрагировали диэтиловым эфиром (3×50 мл). После отгонки эфира отфильтровывали кристаллический осадок, фильтрат перегоняли. Первая фракция представляла собой **диэтиловый эфир диметилмалеиновой кислоты (3)**, выход 1.72 г (22%), т. кип. 96–98°C (6 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.4495 [9]. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (6H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ,  $J = 7.1$  Гц), 2.54 с (6H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ), 4.06 к (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.1$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_C$ , м. д.: 14.56 ( $\text{CH}_3$ ), 20.82 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 60.48 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 171.03 ( $\text{COO}$ ).

Вторая фракция представляла собой **этиловый эфир диметилфумаровой кислоты (4)**. Выход 2.1 г (24%), т. кип. 105°C, т. пл. 62°C,  $n_D^{20}$  1.4457 [10].

Третья фракция представляла собой **этиловый эфир 3-метил-4-диэтоксифосфорил-2-оксобутановой кислоты (1)**. Выход 1.8 г (16.8%), т. кип. 120°C (2 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.4287. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.17–1.22 м (9H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.9$  Гц), 1.24 д (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J = 6.9$  Гц), 1.75 к (1H,  $\text{CHCH}_3$ ,  $J = 6.9$  Гц), 2.8 д. д (2H,  $\text{PCH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ ,  $^2J_{\text{HP}} = 21.3$  Гц), 3.95 к (2H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 6.6$  Гц), 4.08 м (4H,  $\text{POCH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_C$ , м. д.: 6.40 д ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{CP}} = 8.9$  Гц), 14.42 ( $\text{CH}_3$ ), 16.56 д ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $^3J_{\text{CP}} = 6.8$  Гц), 21.49 д ( $\text{PCH}_2$ ,  $^1J_{\text{CP}} = 150.6$  Гц), 40.77 д ( $\text{CH}$ ,  $^2J_{\text{CP}} = 7.2$  Гц) 60.83 ( $\text{OCH}_2$ ), 61.60 д ( $\text{CH}_2\text{OP}$ ,  $^2J_{\text{CP}} = 6.0$  Гц), 167.22 ( $\text{COO}$ ), 192.06 ( $\text{CHCOCO}$ ). Найдено, %: С 51.24; Н 8.67; Р 11.45.  $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{PO}_6$ . Вычислено, %: С 49.81; Н 8.30; Р 11.70.

Бесцветные кристаллы представляли собой **диметилсульсульфон (5)**. Выход 2.4 г (27.6%), т. пл. 109°C. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  имеется только один синглет в области  $\delta$  2.84 м. д.

**Синтез диэтиловых эфиров диметилмалеиновой (3) и диметилфумаровой (4) кислот из  $\alpha$ -бромэтилпропионата.** Смесь из 10 г (0.05 моль)

этил- $\alpha$ -бромпропионата, 15.3 г  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и 40 мл ДМСО перемешивали в течение 10 ч при температуре 40–50°C. После охлаждения реакционную смесь обрабатывали водой и экстрагировали диэтиловым эфиром. После отгонки эфира из остатка отфильтровывали белые кристаллы **диэтилового эфира диметилфумаровой кислоты (4)**. Фильтрат представлял собой **диэтиловый эфир диметилмалеиновой кислоты (3)**.

**Бис(диэтоксифосфорил)уксусный альдегид (6).** Смесь 5 г (0.03 моль) фосфонуксусного альдегида и 5 мл ДМСО нагревали при 60°C в течение 10 ч. После охлаждения реакционную смесь обрабатывали водой и экстрагировали диэтиловым эфиром. Эфир удаляли, остаток перегоняли. Выход 3.4 г (68%), т. кип. 150–153°C (2 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.4300. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.15 т (12H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.9$  Гц), 2.95 д. д (1H,  $\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 3.3$ ,  $^2J_{\text{HP}} = 21.9$  Гц), 3.88–4.02 м (8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 9.46 д. т (1H,  $\text{CHO}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 3.3$ ,  $^3J_{\text{HP}} = 2.7$  Гц). Найдено, %: С 37.67; Н 7.09; Р 19.87.  $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{P}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 37.97; Н 6.69; Р 19.62.

**Ангидрид фосфонуксусной кислоты (7).** К смеси 3 г (0.02 моль) триэтилфосфонацетата, 2.4 г  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и 40 мл ДМСО при комнатной температуре по каплям добавляли 3.4 г (0.02 моль)  $\alpha$ -бромэтилпропионата. Полученную смесь перемешивали 2–3 ч при температуре 40–50°C, затем 12 ч при 70–80°C. После охлаждения реакционную смесь обрабатывали водой и экстрагировали диэтиловым эфиром (3×50 мл). После отгонки эфира отделяли кристаллы и перекристаллизовывали из этилацетата. Выход 2.5 г (56%), т. пл. 98°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.17 т (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 8.4$  Гц), 1.22 т (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 8.4$  Гц), 2.85 д (4H,  $\text{CH}_2\text{P}$ ,  $^2J_{\text{HP}} = 22.0$  Гц), 3.95 к (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.1$  Гц) (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.5$  Гц), 4.06 к (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 6.9$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_C$ , м. д.: 14.41 ( $\text{CH}_3$ ), 16.65 ( $\text{CH}_3$ ), 36.04 д ( $\text{PCH}_2$ ,  $^1J_{\text{CP}} = 131.0$  Гц), 60.83 ( $\text{COOCH}_2$ ), 61.60 д ( $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{CP}} = 6.0$  Гц), 167.31 д ( $\text{COO}$ ,  $^2J_{\text{CP}} = 6.3$  Гц). Найдено, %: С 38.21; Н 6.76; Р 16.26.  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{P}_2\text{O}_9$ . Вычислено, %: С 38.50; Н 6.42; Р 16.04.

**3-Этокси-2-диэтоксифосфорилпроп-1-ен (8).** Смесь 6 г (0.2 моль) триэтилфосфита и 2 г (0.1 моль) 1,3-дихлорацетона в 10 мл толуола кипятили в течение 10 ч, затем охлаждали и перегоняли. Выход 5.3 г (68.7%), т. кип. 128–130°C (2 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.4307. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.22 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.2$  Гц), 1.27 т (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.2$  Гц), 3.98 к (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.5$  Гц), 4.05 к (4H,

CH<sub>2</sub>O,  $J = 6.9$  Гц), 4.27 с (2H, OCH<sub>2</sub>), 4.97 д. д (1H<sub>A</sub>, C=CH<sub>A</sub>,  $^2J_{HH} = 2.4$ ,  $^4J_{HP} = 2.1$  Гц), 5.06 д. д (1H<sub>B</sub>, C=CH<sub>B</sub>,  $^2J_{HH} = 2.4$ ,  $^4J_{HP} = 1.1$  Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 16.14, 16.22, 16.32 (3CH<sub>3</sub>), 44.63 д (CH<sub>2</sub>,  $^3J_{CP} = 8.3$  Гц), 63.40 д (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OP,  $^2J_{CP} = 5.9$  Гц), 64.71 (OCH<sub>2</sub>), 101.6 д (C=,  $^3J_{CP} = 3.8$  Гц), 150.63 д (=CO,  $^2J_{CP} = 8.3$  Гц). Найдено, %: С 45.54; Н 7.78; Р 13.16. С<sub>9</sub>Н<sub>19</sub>О<sub>5</sub>Р. Вычислено, %: С 45.37; Н 7.9; Р 13.02.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исмаилов В.М., Москва В.В., Зыкова Т.В., Байрамов Р.Н. // ЖОХ. 1984. Т. 54. Вып. 2. С. 456.
2. Аладжанов И.М., Одинец И.Л., Мастрюкова Т.А. // ЖОХ. 1992. Т. 62. Вып. 5. С. 1181.
3. Аладжанов И.М., Одинец И.Л., Петровский П.В., Мастрюкова Т.А., Кабачник М.И. // ЖОХ. 1993. Т. 65. Вып. 3. С. 611.
4. Одинец И.Л., Артюшин О.И., Калянова Р.М., Мастрюкова Т.А., Кабачник М.И. // ЖОХ. 1996. Т. 66. Вып. 1. С. 44.
5. Исмаилов В.М., Москва В.В., Садыхов Н.С., Зыкова Т.В., Кантаева М.М., Ахмедов Ш.Т. // ЖОХ. 1987. Т. 57. Вып. 7. С. 1668.
6. Ismailov V.M., Adnan Aydin, Guseynov F. // Tetrahedron. 1999. Vol. 55. N 28. P. 8423. doi 10.1016/S0040-4020(99)00429-9
7. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К. Определение строения органических соединений. М.: Мир, 2016. С. 222.
8. Общая органическая химия / Под ред. М.И. Кабачника. М: Химия, 1983. Т. 5. С. 63
9. Castells J., Lopez-Calahorra F., Yu Z. // Tetrahedron. 1994. Vol. 50. N 48. P. 13765. doi 10.1016/s0040-4020(01)85688-X
10. Okuma K., Yamasaki Y., Komiya T., Kodera Y., Ohta H. // Chem. Lett. 1987. Vol. 16. N 2. P. 357. doi 10.1246/Cl.1987.357

## Alkylation of Diethylphosphonoacetic Aldehyde and Triethyl Phosphonoacetate with $\alpha$ -Bromomethylpropionate

**B. M. Ismailov, G. G. Ibragimova, G. E. Allakhverdiyeva, N. D. Sadikhova, I. A. Mamedov, A. R. Mamedbeyli, and N. N. Yusubov\***

*Baku State University, ul. Z. Khalilova 23, Baku, AZ-1148 Azerbaijan*  
\*e-mail: yniftali@gmail.com

Received November 30, 2018; revised November 30, 2018; accepted January 27, 2019

The alkylation reactions of phosphonoacetic aldehyde and phosphonoacetic acid ethyl ester with  $\alpha$ -bromoethylpropionate in DMSO in the presence of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> were studied.

**Keywords:** phosphonoacetic aldehyde,  $\alpha$ -bromoethylpropionate, phosphonoacetic acid ethyl ester, 1,3-dichloroacetone, phosphite