

УДК 547.785.5

ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ДИАЛКИЛ-*Z*-1,2-БИС[(1,5-*R*-1*H*-ИМИДАЗОЛ-2-ИЛ)- СУЛЬФАНИЛ]ЭТЕНИЛФОСФОНАТОВ

© 2020 г. Д. М. Егоров*, А. А. Бабушкина, Ю. Л. Питерская, А. В. Догадина

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

*e-mail: diavoly@mail.ru

Поступило в Редакцию 4 марта 2020 г.

После доработки 4 марта 2020 г.

Принято к печати 10 марта 2020 г.

Предложен метод синтеза новых диалкил-*Z*-1,2-бис[(1,5-*R*-1*H*-имидазол-2-ил)сульфанил]этиленфосфонатов, основанный на реакции диалкилхлорэтиленфосфонатов с 1,5-замещенными имидазол-2-тионами в безводном ацетонитриле.

Ключевые слова: фосфорилирование, диалкилхлорэтиленфосфонат, 1,5-замещенные имидазол-2-тионы, функционализация, вицинальные алкены

DOI: 10.31857/S0044460X20060200

Создание функционализированных алкенов является актуальной задачей органической химии [1–3]. Данные соединения привлекают интерес ученых различных областей науки [4–7]. Существует несколько основных подходов к синтезу вицинальных дисульфанилалкенов. Один из них включает постадийное замещение атомов галогена в дигалогеналкенах [8, 9], при этом как в случае 1,2-, так и в случае 1,1-дигалогеналкенов, происходит образование продуктов вицинального строения. Другой удобный метод синтеза вицинальных дисульфанилалкенов основан на реакции присоединения органических дисульфидов к ацетилену и его производным [10–13].

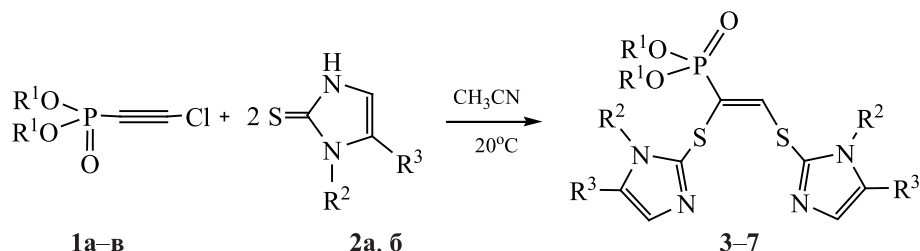
Ранее нами были изучены особенности реакции диалкилхлорэтиленфосфонатов с 1-метил-3*H*-имидазол-2-тионами и 4,5-замещенными имидазол-2-тионами. Было показано, что в случае 1-метил-3*H*-имидазол-2-тионов реакция протекает хемо- и региоселективно с образованием только продуктов вицинального строения [14]. В отличие от этого реакция с 4,5-замещенными

имидазол-2-тионами приводит к образованию смеси продуктов геминального и вицинального строения в соотношении ~1:1 [15].

Неожиданный результат был получен при проведении реакции диалкилхлорэтиленфосфонатов с 1-замещенными бензимидазол-2-тионами. Было установлено, что несмотря на их структурную близость с имидазол-2-тионами и бензимидазол-2-тионом, в аналогичных условиях реакция приводит к образованию исключительно продуктов циклического строения [16].

В данной работе нами представлены результаты исследования реакции диалкилхлорэтиленфосфонатов **1а–в** с 1-бензил- и 1,5-дифенил-1*H*-имидазол-2-тионами **2а, б**. Установлено, что взаимодействие проходит с высокой хемо- и региоселективностью, приводя к образованию соответствующих вицинальных алкенфосфонатов, а именно диалкил-*Z*-1,2-бис[(1,5-дифенил-1*H*-имидазол-2-ил)сульфанил]этиленфосфонатов **3, 4** и диалкил-*Z*-1,2-бис[(1-бензил-1*H*-имидазол-2-ил)сульфанил]этиленфосфонатов **5–7** с выходом 85–93% (схема 1).

Схема 1.



$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = \text{Ph}$ (3); $\text{R}^1 = i\text{-Pr}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = \text{Ph}$ (4); $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{Bn}, \text{R}^3 = \text{H}$ (5);
 $\text{R}^1 = \text{Et}, \text{R}^2 = \text{Bn}, \text{R}^3 = \text{H}$ (6); $\text{R}^1 = i\text{-Pr}, \text{R}^2 = \text{Bn}, \text{R}^3 = \text{H}$ (7).

Строение фосфонатов **3–7** установлено на основании данных спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P . Так, химический сдвиг фосфора алкенфосфонатов **3–7** лежит в интервале 8.51–14.19 м. д., характерном для фосфонатов со связью $\text{P}-\text{C}_{\text{sp}^2}$. В спектре ЯМР ^1H олефиновый протон представлен дублетным сигналом в слабом поле 7.64–8.46 м. д. ($^3J_{\text{HP}} = 11.6\text{--}15.3$ Гц), значение константы согласуется с *Z*-конфигурацией алкенфосфонатов, однозначно установленной по данным РСА на примере соединения **3a** (см. рисунок). Следует отметить, что при перекристаллизации соединения **3** происходит дезалкилирование до моноэфира **3a**.

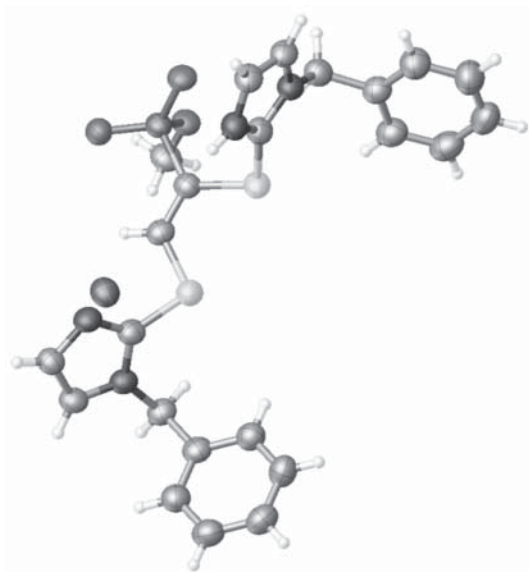
Вероятный механизм реакции диалкилхлорэтилфосфонатов с 1-бензил- и 1,5-дифенил-1*H*-и-

мидазол-2-тионами включает две стадии (схема 2). Мы предполагаем, что на первом этапе реакции происходит нуклеофильное замещение атома хлора в исходном диалкилхлорэтилфосфонате атомом серы соответствующего имидазол-2-тиона, приводящее к образованию промежуточного сульфениевого катиона. В образующемся интермедиате поляризация тройной связи изменяется на противоположную, что позволяет второй молекуле имидазол-2-тиона атаковать фосфорзамещенный атом углерода ацетиленовой связи с образованием конечного алкенфосфоната.

Общая методика синтеза соединений **3–7**.

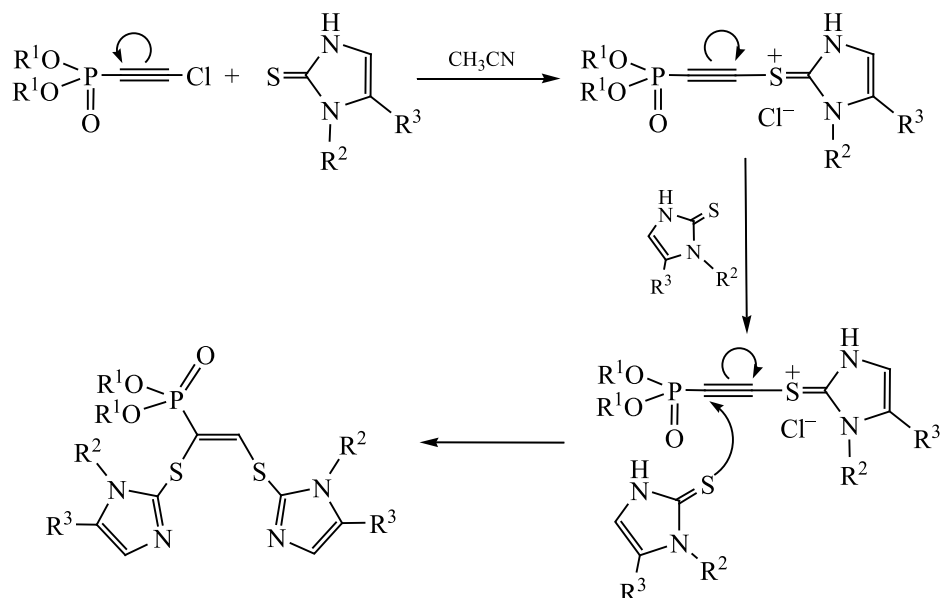
Смесь 2.5 ммоль диалкилхлорэтилфосфоната **1a–v**, 5 ммоль соответствующего 3*H*-имидазол-2-тиона **2** в 10 мл абсолютного ацетонитрила выдерживали при интенсивном перемешивании при комнатной температуре в течение 3–6 ч. Осадок отфильтровывали, промывали раствором карбоната калия и сушили. Из фильтрата отгоняли растворитель в вакууме. Остаток перекристаллизовывали из петroleйного эфира с добавлением небольшого количества этилацетата. Получили дополнительно 10–20% фосфоната.

Диметил-*Z*-1,2-бис[(1,5-дифенил-1*H*-имидазол-2-ил)сульфанил]этилфосфонат (3**).** Выход 87%, т. пл. 154–155°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.60 д (6H, OCH_3 , $^3J_{\text{HP}} = 11.3$ Гц), 7.00–7.41 м (20H, Ph), 7.25, 7.28 с (2H, $\text{NH}=\text{CPh}$), 8.23 д (1H, $\text{PC}=\text{CH}$, $^3J_{\text{HP}} = 15.3$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 53.25 д (CH_3O , $^2J_{\text{CP}} = 6.1$ Гц), 114.85 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^1J_{\text{CP}} = 196.6$ Гц), 127.69 и 127.73 ($\text{NCH}=\text{}$), 127.84 и 128.13 (*n*- C_{Ph}), 128.39 и 128.45 (*o*- C_{Ph}), 129.20 и 129.58 (*m*- C_{Ph}), 135.27 (*unco*- $\text{C}=\text{C}$), 135.84 (*unco*- $\text{C}=\text{N}$), 136.90 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^2J_{\text{CP}} = 14.5$ Гц), 151.28, 151.50 ($\text{SC}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 14.19 м. д. Масс-спектр, m/z : 637.7228 [$M + \text{H}$] $^+$.



Общий вид молекулы фосфоната **3a** в кристалле (CCDC 1884767).

Схема 2.



Диизопропил-*Z*-1,2-бис[(1,5-дифенил-1*H*-имидазол-2-ил)сульфанил]этинилфосфонат (4). Выход 85%, т. пл. = 146–148°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.27 д и 1.29 д [12H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J_{\text{HH}} = 6.1$ Гц], 4.73 д. септетов [2H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J_{\text{HH}} = 6.1$, $^3J_{\text{HP}} = 12.5$ Гц], 6.97–7.42 м (20H, Ph), 7.19 с и 7.23 с (2H, $\text{NHC}=\text{CPh}$), 8.46 д (1H, $\text{PC}=\text{CH}$, $^3J_{\text{HP}} = 15.1$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 24.10 д [$(\text{CH}_3)_2\text{CHO}$, $^3J_{\text{CP}} = 12.1$ Гц], 71.56 д [$(\text{CH}_3)_2\text{CHOR}$, $^2J_{\text{CP}} = 5.4$ Гц], 113.23 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^1J_{\text{CP}} = 197.2$ Гц), 128.73 и 128.85 ($\text{NCH}=\text{}$), 127.89 и 128.21 (*n*-C_{Ph}), 128.42 и 128.51 (*o*-C_{Ph}), 129.17 и 129.48 (*m*-C_{Ph}), 135.30 (*unco*- $\text{C}=\text{C}$), 135.91 (*unco*- $\text{C}=\text{N}$), 137.01 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^2J_{\text{CP}} = 14.7$ Гц), 151.35 и 151.53 ($\text{SC}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 9.71 м. д. Масс-спектр, m/z : 693.8291 [$M + \text{H}$] $^+$.

Диметил-*Z*-1,2-бис[(1-бензил-1*H*-имидазол-2-ил)сульфанил]этинилфосфонат (5). Выход 93%, т. пл. 170–171°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.53 д (6H, OCH_3 , $^3J_{\text{HP}} = 11.3$ Гц), 5.49 с и 5.54 с (4H, CH_2Ph), 7.29 д и 7.30 д (4H, *o*-CH, $^3J_{\text{HH}} = 1.3$ Гц), 7.38–7.45 м (6H, *m,n*-CH), 7.53 д и 7.66 д (2H, $\text{NCH}=\text{CHN}=\text{}$, $^3J_{\text{HH}} = 2.0$ Гц), 7.64 д (1H, $\text{PC}=\text{CH}$, $^3J_{\text{HP}} = 11.6$ Гц), 7.64 д и 7.76 д (2H, $\text{NCH}=\text{CHN}=\text{}$, $^3J_{\text{HH}} = 2.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 50.78 и 50.96 (CH_2Ph), 52.06 д (CH_3O , $^2J_{\text{CP}} = 8.7$ Гц), 121.67 ($\text{CH}=\text{CHNBN}$), 123.13 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^1J_{\text{CP}} = 193.0$ Гц), 123.54 ($\text{CH}=\text{CHNBN}$), 124.29 ($\text{CH}=\text{CHN}=\text{}$), 125.08 ($\text{CH}=\text{CHN}=\text{}$), 127.61 и 128.26 (*o*-C_{Ph}), 128.80 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^2J_{\text{CP}} = 14.8$ Гц), 129.04 (*n*-C_{Ph}), 133.88 и 134.09 (*m*-C_{Ph}), 136.45 и 137.52 (*unco*-C_{Ph}), 143.83

и 144.01 ($\text{SC}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 11.52 м. д. Масс-спектр, m/z 513.5841 [$M + \text{H}$] $^+$.

Диэтил-*Z*-1,2-бис[(1-бензил-1*H*-имидазол-2-ил)сульфанил]этинилфосфонат (6). Выход 91%, т. пл. 165–166°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.00 т (6H, OCH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 3.81 д. к (4H, OCH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$, $^3J_{\text{HP}} = 13.8$ Гц), 5.23 с и 5.27 с (4H, CH_2Ph), 7.01–7.14 м (10H, C_{Ph}), 7.24 д (2H, $\text{NCH}=\text{CHN}=\text{}$, $^3J_{\text{HH}} = 1.2$ Гц), 7.29 д (1H, $\text{NCH}=\text{CHN}=\text{}$, $^3J_{\text{HH}} = 1.2$ Гц), 7.34 д (1H, $\text{NCH}=\text{CHN}=\text{}$, $^3J_{\text{HH}} = 1.2$ Гц), 7.87 д (1H, $\text{PC}=\text{CH}$, $^3J_{\text{HP}} = 13.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.08 д (CH_3CH_2 , $^3J_{\text{CP}} = 6.7$ Гц), 51.23 и 51.74 (CH_2Ph), 63.36 д (CH_3CH_2 , $^2J_{\text{CP}} = 5.4$ Гц), 116.15 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^1J_{\text{CP}} = 194.55$ Гц); 123.45, 123.89, 124.22, 124.89, 127.48, 128.11, 128.92 (C_{Ph}), 128.69 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^2J_{\text{CP}} = 14.6$ Гц), 134.02 и 134.98 (*o*-C_{Ph}), 135.36 и 135.43 (*unco*-C_{Ph}), 154.05 и 154.26 ($\text{SC}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 9.51 м. д. Масс-спектр, m/z : 541.6372 [$M + \text{H}$] $^+$.

Диизопропил-*Z*-1,2-бис[(1-бензил-1*H*-имидазол-2-ил)сульфанил]этинилфосфонат (7). Выход 91%, т. пл. 161–163°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.04 д и 1.10 д [12H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Гц], 4.38 д. септетов [2H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Гц, $^3J_{\text{HP}} = 12.5$ Гц], 5.19 с и 5.23 с (4H, CH_2Ph), 6.32 д (1H, $\text{NCH}=\text{CHN}=\text{}$, $^3J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц), 6.51 д (1H, $\text{NCH}=\text{CHN}=\text{}$, $^3J_{\text{HH}} = 2.5$ Гц), 6.97–7.08 м (10H, Ph), 7.19 д (1H, $\text{NCH}=\text{CHN}=\text{}$, $^3J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц), 7.36 д (1H, $\text{NCH}=\text{CHN}=\text{}$, $^3J_{\text{HH}} = 2.5$ Гц), 7.84 д (1H, $\text{PC}=\text{CH}$, $^3J_{\text{HP}} = 14.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 22.97 т [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$,

$^3J_{PC} = 5.4$ Гц), 50.92 и 51.03 (CH_2Ph), 73.33 д [$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{NOR}$, $^2J_{PC} = 6.1$ Гц), 113.89 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^1J_{CP} = 202.6$ Гц), 122.58 ($m\text{-C}_{\text{Ph}}$), 125.72 д ($\text{PC}=\text{CH}$, $^2J_{CP} = 14.2$ Гц), 132.07 и 132.51 ($o\text{-C}_{\text{Ph}}$), 143.14 и 145.35 ($unco\text{-C}_{\text{Ph}}$), 156.21 и 156.44 ($\text{SC}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_P 8.51 м. д. Масс-спектр, m/z : 569.6904 $[M + H]^+$.

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P сняты на спектрометре Bruker Avance III HD 400 NanoBay на частотах 400.17 (^1H), 100.62 (^{13}C) и 161.98 МГц (^{31}P). В качестве растворителя использован дейтерированный хлороформ.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-33-00430) в рамках базовой части государственного задания Министерства науки и высшего образования (№ 785.00.X6019) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Saczewski F., Stencel A., Bienczak A.M., Langowska K.A., Michaelis M., Werel W., Halasa R., Reszka P., Bednarski P.J. // Eur. J. Med. Chem. 2008. Vol. 43. N 9. P. 1847. doi 10.1016/j.ejmech.2007.11.017
2. Besset T., Cahard D., Pannecoucke X. // J. Org. Chem. 2013. 79. N 1. P. 413. doi 10.1021/jo402385g
3. Suero M.G., Bayle E.D., Collins B.S.L., Gaunt M.J. // J. Am. Chem. Soc. 2013. Vol. 135. N 14. P. 5332. doi 10.1021/ja401840j
4. Mahesh K., Karpagam S., Putnin T., Le H., Bui T., Ounnunkad K., Goubard F. // J. Photochem. Photobiol. (A). 2019. Vol. 371. P. 238. doi 10.1016/j.jphotochem.2018.11.024
5. Wang C., Luo G., Nishiura M., Song G., Yamamoto A., Luo Y., Hou Z. // Sci. Adv. 2017. Vol. 3. N 7. P. 1. doi 10.1126/sciadv.1701011
6. Harvison M.A., Lowe A.B. // Macromol. Rapid Commun. 2011. Vol. 32. P. 779. doi 10.1002/marc.201100156.
7. Wang Y.-S., Cheng C.-C., Ye Y.-S., Yen Y.-C., Chang F.-C. // ACS Macro Lett. 2012. Vol. 1. N 1. P. 159. doi 10.1021/mz200009x
8. Xu H., Chen W., Chen J., Wu H. // Synthesis. 2012. Vol. 44. P. 380. doi 10.1055/s-0031-1290067
9. Леванова Е.П., Никонова В.С., Розенцвейг И.Б., Руссавская Н.В., Албанов А.И., Корчевин Н.А. // ЖОХ. 2017. Т. 53. Вып. 8. С. 1172; Levanova E.P., Nikonova V.S., Rosentsveig I.B., Russavskaya N.V., Albanov A.I., Korchevin N.A. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. N 8. P. 1186. doi 10.1134/S107042801708005X
10. Ananikov V.P., Kabeshov M.A., Beletskaya I.P. // Synlett. 2005. Vol. 6. P. 1015. doi 10.1055/s-2005-865195
11. Chen J., Chen S., Xu X., Tang Z., Au C.-T., Qiu R. // J. Org. Chem. 2016. Vol. 81. P. 3246. doi 10.1021/acs.joc.6b00203
12. Rodygin K.S., Gyrdaymova Y.V., Zarubaev V.V. // Mendeleev Commun. 2017. Vol. 27. P. 476. doi 10.1016/j.mencom.2017.09.015
13. Degtyareva E.S., Erokhin K.S., Kashin A.S., Ananikov V.P. // Appl. Catal. (A). 2019. Vol. 571. P. 170. doi 10.1016/j.apcata.2018.12.018
14. Егоров Д.М., Питерская Ю.Л., Догадина А.В. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 2. С. 333; Egorov D.M., Piteretskaya Y.L., Dogadina A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 2. P. 502. doi 10.1134/S1070363215020255
15. Егоров Д.М., Питерская Ю.Л., Миронов В.Ф., Догадина А.В. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 9. С. 1564; Egorov D.M., Piteretskaya Yu.L., Mironov V.F., Dogadina A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 9. P. 1564. doi 10.1134/S1070363215090273
16. Егоров Д.М., Питерская Ю.Л., Карцев Д.Д., Полукеев В.А., Кривчун М.Н., Догадина А.В. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 9. С. 1478; Egorov D.M., Piteretskaya Yu.L., Kartsev D.D., Polukeev V.A., Krivchun M.N., Dogadina A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 9. P. 1824. doi 10.1134/S1070363218090104

Effective Synthesis of Dialkyl Z-1,2-Bis[(1,5-R-1*H*-imidazol-2-yl)sulfanyl]ethenylphosphonates

D. M. Egorov*, A. A. Babushkina, Yu. L. Pitserskaya, and A. V. Dogadina

St. Petersburg State Technological Institute (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia

**e-mail: diavoly@mail.ru*

Received March 4, 2020; revised March 4, 2020; accepted March 10, 2020

A method for the synthesis of new dialkyl Z-1,2-bis[(1,5-R-1*H*-imidazol-2-yl)sulfanyl]ethenylphosphonates based on the reaction of dialkyl chloroethylphosphonates with 1,5-substituted imidazole-2-thiones in anhydrous acetonitrile was developed.

Keywords: phosphorylation, dialkyl chloroethylphosphonate, 1,5-substituted imidazole-2-thiones, functionalization, vicinal alkenes