

# РЕАКЦИИ АЛКИЛ-2-(БРОМЦИНК)АЛКАНОАТОВ С N-ХЛОР- И N-БРОМДИЭТИЛАМИНОМ

© 2021 г. А. В. Зорин, А. Т. Зайнашев\*, В. В. Зорин

Уфимский государственный нефтяной технический университет, ул. Космонавтов 1, Уфа, 450062 Россия  
\*e-mail: chemist.518@mail.ru

Поступило в Редакцию 26 февраля 2021 г.

После доработки 26 февраля 2021 г.

Принято к печати 11 марта 2021 г.

При взаимодействии алкил-2-(бромцинк)алканоатов, полученных в реакции цинка с этилбромацетатом (или бутил-2-бромбутаноатом, или бутил-2-бром-2-метилпропаноатом), с N-хлор- и N-бромдиэтиламином при 20–25°C в тетрагидрофуране в атмосфере аргона вместо ожидаемых продуктов нуклеофильного замещения галогена на 2-(алкоксикарбонил)алкильный остаток образуются диэтилсукцинат (или дибутил-2,3-диэтилсукцинат, или дибутилтетраметилсукцинат) и диэтиламин. Предложена анион-радикальная схема образования продуктов взаимодействия.

**Ключевые слова:** алкил 2-(бромцинк)алканоаты, N-галогендиэтиламин, окислительное сочетание,  $\alpha$ -карбанионы, эфиры дикарбоновых кислот

DOI: 10.31857/S0044460X21040041

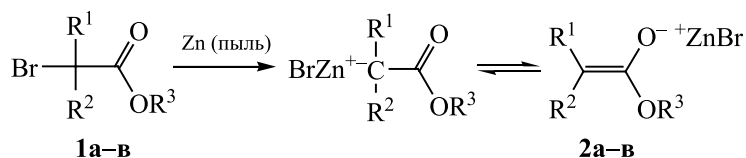
При взаимодействии диалкилцинка с хлораминном образуются соответствующие алкиламины с выходами 46–58% [1, 2]. Взаимодействие хлораминна с  $\alpha$ -литиированными ацилатами в тетрагидрофуране при –50°C приводит к соответствующим  $\alpha$ -аминокислотам с очень низкими выходами [3, 4]. В реакции  $\alpha$ -карбанионов, генерируемых металлизированием диэтилмалоната и его производных, с хлораминном с высокими выходами (72–90%) образуются диэтиловые эфиры аминомалоновых кислот [5].

Однако взаимодействие  $\alpha$ -карбанионов ацилатов лития с N-хлор- и N-бромдиэтиламином в ТГФ в атмосфере аргона при нормальных услови-

ях (20–25°C) в течение 2 ч приводит к образованию дикарбоновых, 2-галогеналкановых кислот, а также диэтиламина [6].

На примере алкиловых эфиров 2-(бромцинк)-алкановых кислот (реактивов Реформатского), полученных в реакции алкиловых эфиров 2-бромалкановых кислот с цинком, нами исследована возможность синтеза аминоэфиров при взаимодействии N-галогендиэтиламина с реактивами Реформатского. При взаимодействии алкил-2-(бромцинк)алканоатов **2а–в**, полученных из этилбромацетата **1а**, бутил-2-бромбутаноата **1б**, бутил-2-бром-2-метилпропаноата **1в** и цинка (схема 1), с N-хлор- (**3а**) или N-бромдиэтиламином (**3б**) при

Схема 1.



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Et}$  (**а**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Et}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Bu}$  (**б**),  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Bu}$  (**в**).

Выходы продуктов реакции<sup>a</sup> алкил-2-(бромцинк)алканоатов **2a–в** с N-хлор- (**3a**) и N-бромдиэтиламино (**3б**)

Алкил- 2-бромацетат	Алкилсукцинат	Выход соединений <b>7a–в</b> , %	
		<b>3a</b>	<b>3б</b>
<b>2a</b>	<b>7a</b>	68	71
<b>2б</b>	<b>7б</b>	74	83
<b>2в</b>	<b>7в</b>	52	61

<sup>a</sup> 20–25°C, ТГФ, инертная атмосфера (Ar), мольное соотношение реагентов 1:1, 2 ч.

20–25°C в тетрагидрофуране в атмосфере аргона в течение 2 ч вместо ожидаемых продуктов нуклеофильного замещения галогена на  $\alpha$ -(алкоксикарбонил)алкильный остаток образуются диэтилсукцинат **7a**, дибутил-2,3-диэтилсукцинат **7б**, дибутилтетраметилсукцинат **7в** и диэтиламин **9** (см. таблицу).

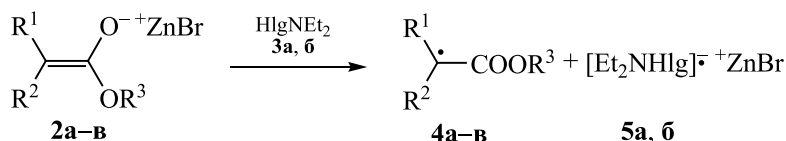
Строение продуктов реакции указывает на то, что их образование может протекать через стадию переноса электрона с  $\alpha$ -карбаниона **2a–в** на N-галогендиэтиламин **3a, б**, приводя к  $\alpha$ -(алкоксикарбонил)алкильному радикалу **4a–в** и N-галогендиэтиламин-анион-радикалу **5a, б** (схема 2) с последующим их превращением в соединения **7a–в** и **9**. Образование эфиров дикарбоновых кислот **7a–с** может протекать как по анион-радикальному (схема 3), так и по ионному пути.

Присоединение радикалов **4a–в** к  $\alpha$ -карбанионам **2a–в** приводит к анион-радикалам **6a–в**, одноэлектронное окисление которых N-галогендиэтиламино **3a, б** дает диалкиловые эфиры янтарной

кислоты и ее гомологов **7a–в** (схема 3). Образование этих соединений может протекать в результате нуклеофильного замещения атома галогена в алкиловых эфирах 2-галогеналкановых кислот (которые могут образоваться в условиях реакции) на  $\alpha$ -(алкоксикарбонил)алкильный остаток при действии  $\alpha$ -карбанионов **2a–в**, как при взаимодействии  $\alpha$ -карбанионов ацилатов лития с N-галогендиэтиламино [6] и хлорацетатом натрия [7]. Диэтиламин **9** образуется в результате отрыва атома водорода диэтиламинильным радикалом **8** от растворителя (схема 4).

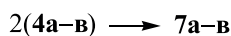
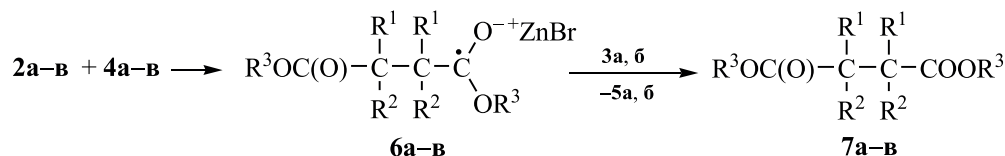
Для доказательства образования  $\alpha$ -(алкоксикарбонил)алкильных радикалов **4a–в** использовали метод спиновых ловушек [8–10]. При проведении реакции этил-2-бромцинкацетата **2a** с N-хлордиэтиламино **3a** в присутствии двукратного избытка гекс-1-ена **10** (спиновая ловушка) при прочих равных условиях наряду с образованием диэтилсукцината **7a** и диэтиламина **9** методом хромато-масс-спектрометрии (ХМС) и газо-жидкостной

Схема 2.

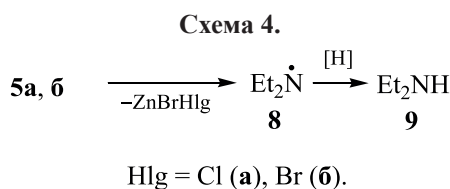


**1, 2, 4:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Et (**a**), R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Et, R<sup>3</sup> = Bu (**б**), R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = Bu (**в**);  
**3, 5:** Hlg = Cl (**a**), Br (**б**).

Схема 3.



R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Et (**a**), R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Et, R<sup>3</sup> = Bu (**б**), R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = Bu (**в**).



хроматографии (ГЖХ) в реакционной смеси был обнаружен этил октаноат **12**. Соединение **12** было получено встречным синтезом (этерификацией октановой кислоты этанолом) и идентифицировано с использованием методов ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , ХМС и ГЖХ.

Образование этил октаноата **12** может протекать через стадию возникновения спин-аддукта **11**, который стабилизируется путем отрыва атома водорода от растворителя (схема 5).

Полученный результат свидетельствует об анион-радикальном пути образования соединений **7a–в** и **9**.

Выходы диалкилсукцината и его гомологов в реакции алкил-2-бромцинк-алканоатов с *N*-бромдиэтиламином несколько выше, чем в реакции с *N*-хлордиэтиламином (см. таблицу). Наибольшие выходы эфиров дикарбоновых кислот получены из  $\alpha$ -карбаниона эфира 2-броммасляной кислоты с анионным центром при вторичном  $\alpha$ -атоме углерода, что соответствует общей тенденции влияния строения  $\alpha$ -карбанионов ацилатов лития на выходы продуктов их окислительного сочетания при действии различных окислителей: 1,2-дибромэтан [10], тетрахлор- [11] и тетрабромметана [12].

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали соединения с чистотой не менее 99 % (Sigma-Aldrich, Merk, Fluka, Acros и др.).

Спектры ЯМР записывали на спектрометре Bruker AM-300 (США) [300 МГц ( $^1\text{H}$ ), 75.47 МГц ( $^{13}\text{C}$ )] относительно ТМС, растворитель –  $\text{CDCl}_3$ . Хромато-масс-спектральный анализ проводили на приборе GCMS-QP2010S Shimadzu (Япония), электронная ионизация при 70 эВ, капиллярная

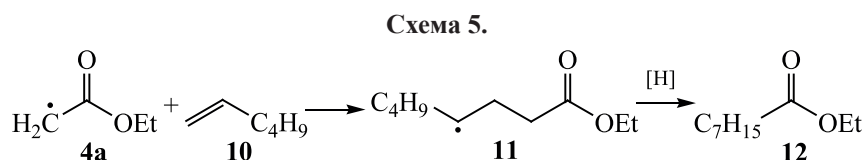
колонка HP-1MS (30м×0.25мм×0.25мкм), температура испарителя – 280°C, температура ионизационной камеры – 200°C. Анализ проводили в режиме программирования температуры от 50 до 280°C со скоростью 10 град/мин, газ-носитель – гелий (1.1 мл/мин).

**Взаимодействие алкил 2-(бромцинк)алканоатов с *N*-хлор- и *N*-бромдиэтилмином.** В атмосфере аргона к смеси 0.01 г-ат цинка (пыль) и 25 мл абсолютного тетрагидрофурана прибавляли кристаллик иода. К кипящей смеси в течение 30 мин прибавляли по каплям раствор 0.005 моль алкилового эфира 2-бромалкановой кислоты **1a–в** в 20 мл абсолютного тетрагидрофурана, затем вносили еще 0.005 г-ат цинка. Суспензию кипятили (около 5 ч) до появления светло-коричневой окраски, после чего охлаждали до комнатной температуры и фильтровали. К полученному раствору алкил-2-(бромцинк)алканоата, охлажденному до 0–5°C, добавляли раствор 0.005 моль *N*-галогендиэтиламина **3a** или **3б** в 15 мл эфира. Реакционную смесь перемешивали 1 ч при 20–25°C. По окончании реакции добавляли 30 мл диэтилового эфира и 30 мл дистиллированной воды, экстрагировали диэтиловым эфиром (3×30 мл). Эфирные вытяжки сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрировали. После упаривания эфира получали маслообразные соединения **7a–в**.

Аналогично проводили реакцию в присутствии гекс-1-ена, который добавляли в двукратном избытке вместе с *N*-хлордиэтиламином **3a**. По окончании реакции органические фазы анализировали методами ГЖХ и ХМС.

**Диэтилсукцинат (7a).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.37 т (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.8 Гц), 2.65 с (4H,  $\text{CH}_2$ ), 4.29 к (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  6.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.43 (2 $\text{CH}_3$ ), 29.23 (2 $\text{CH}_2$ ), 60.98 (2 $\text{CH}_2$ ), 172.51 (2C=O). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 129 (42), 128 (12), 102 (13), 101 (100), 74 (24), 73 (47), 57 (10), 56 (29), 55 (51), 45 (38), 44 (10), 43 (23), 42 (13).

**Дибутил-2,3-диэтилсукцинат (7б).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.99 т (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.8 Гц), 1.01 т (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.9 Гц), 1.21–1.55 м (8H,  $\text{CH}_2$ ), 1.58–1.77



м (4Н, CH<sub>2</sub>), 2.57–2.64 м (2Н, СН), 4.18–4.27 м (4Н, CH<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ<sub>С</sub>, м. д.: 13.82 (2СН<sub>3</sub>), 15.43 (2СН<sub>3</sub>), 19.76 (4СН<sub>2</sub>), 24.68 (2СН<sub>2</sub>), 32.14 (2СН<sub>2</sub>), 48.07 (2СН), 65.87 (2СН<sub>2</sub>), 178.03 (2С=О). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 213 (29), 157 (100), 144 (17), 143 (29), 129 (37), 128 (10), 101 (23), 89 (15), 88 (37), 87 (45), 83 (39), 73 (11), 69 (13), 57 (41), 56 (32), 55 (42), 45 (12), 43 (13), 42 (10), 41 (63).

**Дибутилтетраметилсукцинат (7в).** Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 1.25 т (6Н, СН<sub>3</sub>, *J* 6.8 Гц), 1.31 с (12Н, СН<sub>3</sub>), 1.34–1.49 м (4Н, СН<sub>2</sub>), 1.72–1.88 м (4Н, СН<sub>2</sub>), 4.15–4.23 м (4Н, СН<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ<sub>С</sub>, м. д.: 14.02 (2СН<sub>3</sub>), 19.45 (2СН<sub>2</sub>), 22.66 (4СН<sub>3</sub>), 30.78 (2СН<sub>2</sub>), 49.37 (2С), 64.89 (2СН<sub>2</sub>), 179.03 (2С=О). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 213 (11), 157 (29), 144 (58), 129 (25), 115 (13), 101 (21), 88 (100), 87 (10), 84 (11), 83 (21), 71 (33), 69 (15), 59 (23), 57 (39), 55 (11), 43 (13), 41 (50).

**Этилоктаноат (12).** Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 0.88 т (3Н, СН<sub>3</sub>, *J* 7.0 Гц), 1.25 т (3Н, СН<sub>3</sub>, *J* 7.5 Гц), 1.17–1.35 м (8Н, СН<sub>2</sub>), 1.58–1.66 м (2Н, СН<sub>2</sub>), 2.29 т (2Н, СН<sub>2</sub>, *J* 8.0 Гц), 4.12 к (2Н, СН<sub>2</sub>O, *J* 7.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ<sub>С</sub>, м. д.: 13.95 (СН<sub>3</sub>), 14.16 (СН<sub>3</sub>), 22.51 (СН<sub>2</sub>), 24.91 (СН<sub>2</sub>), 28.85 (СН<sub>2</sub>), 31.58 (СН<sub>2</sub>), 34.31 (СН<sub>2</sub>), 60.04 (СН<sub>2</sub>O), 173.82 (С=О). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 127 (20), 101 (32), 88 (100), 73 (27), 70 (30), 61 (23), 60 (31), 57 (44), 55 (32), 45 (15), 43 (35), 42 (18), 41 (44), 39 (14).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Erdik E., Ay M. // Chem. Rev. 1989. Vol. 89. P.1947. doi 10.1021/cr00098a014
2. Coleman G.H., Hermanson J.L., Johnson H.L. // J. Am. Chem. Soc. 1937. Vol. 59. P. 1896. doi 10.1021/ja01289a030
3. Horiike M., Oda J., Inouye Y., Ohno M. // Agric. Biol. Chem. 1969. Vol. 33. P. 292. doi 10.1080/00021369.1969.10859316
4. Yamada S., Oguri T., Shioiri T. // Chem. Commun. 1972. P. 623. doi 10.1039/C3972000623A
5. Oguri T., Shioiri T., Yamada S. // Chem. Pharm. Bull. 1975. Vol. 23. P. 167. doi 10.1248/cpb.23.167
6. Зорин А.В., Зайнашев А.Т., Зорин В.В. // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 11. С. 1826; Zorin A.V., Zaynashev A.T., Zorin V.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 11. P. 2469. doi 10.1134/S1070363216110116
7. Зорин А.В., Чанышева А.Р., Зорин В.В. // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2016. Т. 59. Вып. 10. С. 19. doi 0.6060/tcct.20165910.5399
8. Зубарев В.Е. Метод спиновых ловушек. Применение в химии, биологии и медицине. М.: МГУ, 1984. 188 с.
9. Зорин В.В., Наянов В.П., Злотский С.С., Рахманкулов Д.Л. // ЖПХ. 1977. Т. 50. Вып. 5. С. 1131.
10. Зорин А.В., Зайнашев А.Т., Чанышева А.Р., Зорин В.В. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 6. С. 914; Zorin A.V., Zaynashev A.T., Chanyшева A.R., Zorin V.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 6. P. 1382. doi 10.1134/S1070363215060043
11. Зорин А.В., Зайнашев А.Т., Зорин В.В. // ЖОрХ. 2019. Т. 55. Вып. 1. С. 60. doi 10.1134/S0514749219010063; Zorin A.V., Zaynashev A.T., Zorin V.V. // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 1. P. 42. doi 10.1134/S1070428019010068
12. Зорин А.В., Зайнашев А.Т., Зорин В.В. // ЖОрХ. 2019. Т. 55. Вып. 10. С. 1577. doi 10.1134/S0514749219100100; Zorin A.V., Zaynashev A.T., Zorin V.V. // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 10. P. 1527. doi 10.1134/S1070428019100105

## Reactions of Alkyl 2-(Bromozinc)acylates with *N*-Chloro- and *N*-Bromodiethylamines

A. V. Zorin, A. T. Zaynashev\*, and V. V. Zorin

*Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, 450062 Russia*

*\*e-mail: chemist.518@mail.ru*

Received February 26, 2021; revised February 26, 2021; accepted March 11, 2021

The reaction of alkyl 2-(bromozinc)acylates, obtained from ethyl bromoacetate (or butyl 2-bromobutanoate, or butyl 2-bromo-2-methylpropanoate) under the action of zinc, with *N*-chloro- or *N*-bromodiethylamine in tetrahydrofuran at 20–25°C under argon for 2 h resulted in the formation of diethyl succinate (or dibutyl 2,3-diethylsuccinate, or dibutyl tetramethylsuccinate) and diethylamine instead of the expected products of the nucleophilic substitution of the halogen with the 2-alkoxycarbonylalkyl residue. An anion-radical reaction mechanism was proposed.

**Keywords:** alkyl 2-bromozincacylates, *N,N*-diethyl-*N*-haloamines, oxidative coupling,  $\alpha$ -carbanions, dicarboxylic acid esters