

УДК 548.737; 541.124; 547.314

СИНТЕЗ ФОСФОРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ В РЕАКЦИЯХ (1-БРОМЭТЕНИЛ)(ДИФЕНИЛ)ФОСФИНОКСИДА С СН-КИСЛОТАМИ

© 2022 г. Г. Ц. Гаспарян^a, М. Ж. Овакимян^a, А. С. Погосян^a, А. С. Бичахчян^{a, *},
Л. В. Дердзян^a, Г. А. Паносян^b

^a Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения,
Институт органической химии, Армения, Ереван 0014, просп. Азатутяна, 26

^b Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения,
Центр исследования строения молекулы, Ереван 0014, просп. Азатутяна, 26

*e-mail: arpenikb@mail.ru

Поступила в редакцию 02.06. 2022 г.

После доработки 23.06.2022 г.

Принята к публикации 25.06.2022 г.

Взаимодействием (1-бромэтенил)(дифенил)фосфиноксида с СН-кислотами, в частности, с ацетилацетоном, ацетоуксусным и малоновым эфирами в присутствии гидроксида натрия в ацетонитриле при комнатной температуре и соотношении реагентов 1:2:3, соответственно, получены фосфорилзамещенные циклопропаны.

Ключевые слова: (1-бромэтенил)(дифенил)фосфиноксид, нуклеофильное присоединение, замещение, ацетилацетон, ацетоуксусный и малоновый эфиры

DOI: 10.31857/S0514749222120084, **EDN:** MYJRNХ

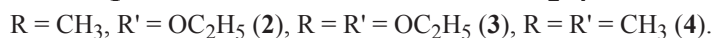
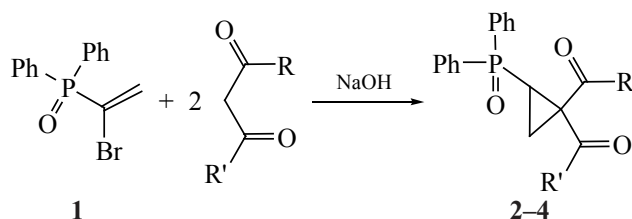
Для синтеза гетероатомсодержащих фосфорильных соединений, обладающих биологической активностью [1–4] и находящихся широкое применение в качестве комплексообразователей, экстрагентов солей металлов [5–9], изучено взаимодействие (1-бромэтенил)(дифенил)фосфиноксида (**1**) с СН-кислотами.

Ранее было показано, что фосфиноксид **1** легко реагирует со спиртами, меркаптанами, пиразолами, имидазолом и триазолом в присутствии гидроксида натрия, приводя к продуктам присоединения по Михаэлю с высокими выходами [10, 11].

В продолжение исследований при варьировании условий реакции и соотношений реагентов установлено, что взаимодействие (1-бромэтенил)-

(дифенил)фосфиноксида (**1**) с СН-кислотами, в частности, с ацетоуксусным и малоновым эфирами при комнатной температуре в присутствии гидроксида натрия в соотношении реагентов 1:2:3 приводит к образованию с высокими выходами фосфорилзамещенных циклопропанов (схема 1) – этил-1-ацетил-2-(дифенилфосфорил)циклопропанкарбоксилата (**2**) и диэтил-2-(дифенилфосфорил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата (**3**), соответственно. В отличие от вышеуказанных эфиров ацетилацетон реагирует с фосфиноксидом **1** при тех же условиях и соотношениях реагентов, приводя к образованию 1,1'-[2-(дифенилфосфорил)циклопропан-1,1-диил]диэтанона (**4**) лишь с выходом ~ 50%. Проведение же реакции при 40–45°C повы-

Схема 1



шает выход продукта до 86%. Строение и состав полученных фосфорилзамещенных циклопропанов **2**, **3**, **4** подтверждены данными элементного анализа, спектров ИК, ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P.

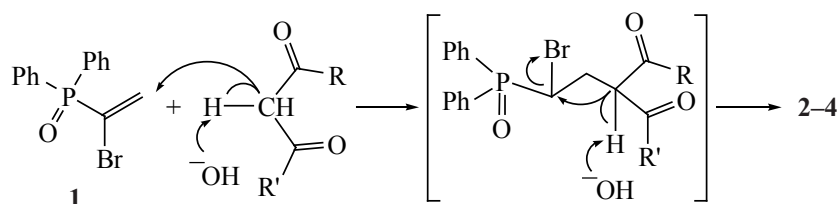
Образование соединений **2**, **3** и **4**, по всей вероятности, является результатом последовательных реакций присоединения по Михаэлю к бромвинильному радикалу и дальнейшего нуклеофильного замещения атома брома у *sp*³-углеродного атома по схеме 2.

Этил-1-ацетил-2-(дифенилфосфорил)циклопропанкарбоксилат (2). Смесь 0.3 г (0.98 ммоль) (1-бромэтил)(дифенил)фосфиноксида (**1**), 0.25 г (1.96 ммоль) ацетоуксусного эфира и 0.12 г (2.9 ммоль) гидроксида натрия в 15 мл ацетонитрила интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение 23 ч. Растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в хлороформе, промывали насыщенным водным раствором NaCl (2×10 мл), водой и сушили CaCl₂. Хлороформ удаляли в вакууме, остаток промывали абсолютным эфиром и сушили в вакууме. Выход 0.28 г (80%), вязкое бесцветное вещество, представляющее собой согласно данным ЯМР ¹H, ¹³C и ³¹P смесь стереоизомеров в соотношении 2:3. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3030 (CH, Ph), 1720 (C=O), 1590 (CH=CH, Ph), 1280 (P=O), 1130 (C-OR). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.99 т (1.2H, CH₂CH₃, *J* 7.1 Гц), 1.15 т (1.8H, CH₂CH₃, *J* 7.1 Гц), 1.42 д.д.д (0.4H, CH₂, ¹*J* 10.0, ²*J* 9.8, ³*J* 3.9 Гц), 1.54 т.д (0.6H, CH₂, ¹*J* 9.8, ²*J*

4.2 Гц), 2.01 д.д.д (0.6H, CH, ¹*J* 15.2, ²*J* 8.0, ³*J* 4.2 Гц), 2.02 д.д.д (0.4H, CH, ¹*J* 15.2, ²*J* 8.2, ³*J* 3.8 Гц), 2.16 с (1.8H, COCH₃), 2.26 с (1.2H, COCH₃), 2.39 д.д.д (0.6H, CH₂, ¹*J* 12.2, ²*J* 9.8, ³*J* 8.0 Гц), 2.4 д.д.д (0.4H, CH₂, ¹*J* 12.2, ²*J* 9.8, ³*J* 8.2 Гц), 3.98–4.14 (2H, OCH₂), 7.30–7.48 м (6H, 2Ph), 7.53–7.75 м (4H, 2Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д. (минорный продукт): 13.3 с (CH₃CH₂O), 18.2 д (CH₂, *J*_{PC} 3.8 Гц), 23.5 д (CH, *J*_{PC} 96.8 Гц), 28.0 с (CH₃CO), 41.7 д [C(CH₃CO)(CO₂Et), *J*_{PC} 2.9 Гц], 61.7 с (CH₂O), 128–134 м (2Ph), 167.3 д (OCO, *J*_{PC} 4.7 Гц), 200.5 д (CH₃CO, *J*_{PC} 2.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д. (мажорный продукт): 13.8 с (CH₃CH₂O), 16.2 д (CH₂, *J*_{PC} 3.7 Гц), 23.8 д (CH, *J*_{PC} 96.9 Гц), 30.1 с (CH₃CO), 40.3 д [C(CH₃CO)(CO₂Et), *J*_{PC} 2.5 Гц], 62.0 с (CH₂O), 128–134 м (2Ph), 169.5 д (OCO, *J*_{PC} 3.2 Гц), 198.3 д (CH₃CO, *J*_{PC} 3.2 Гц). Спектр ЯМР ³¹P, δ , м.д.: 25.79 (минор.); 25.57 (мажор.). Найдено, %: C 67.01; H 5.48; P 8.33. C₂₀H₂₁O₄P. Вычислено, %: C 67.42; H 5.9; P 8.71.

Диэтил-2-(дифенилфосфорил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (3). Получен аналогично соединению **2** из 0.3 г (0.98 ммоль) фосфиноксида **1**, 0.31 г (1.96 ммоль) малонового эфира и 0.12 г (2.9 ммоль) гидроксида натрия в 15 мл ацетонитрила. Выход 0.29 г (77%), вязкое бесцветное вещество. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3030 (CH, Ph), 1710 (C=O), 1590 (CH=CH, Ph), 1280 (P=O), 1120 (C-OR). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.01 т (3H, CH₂CH₃, *J* 7.1 Гц), 1.28 т (3H, CH₂CH₃, *J* 7.1 Гц), 1.57 т.д (1H, CH₂, ¹*J* 9.9, ²*J* 4.1 Гц), 1.91 д.д.д (1H, CH, ¹*J* 15.3,

Схема 2



2J 8.2, 3J 4.1 Гц), 2.45 д.д.д (1H, CH₂, 1J 12.4, 2J 9.9, 3J 8.2 Гц), 3.92 д.к (1H, OCH₂, 1J 10.7, 2J 7.1 Гц), 4.05 д.к (1H, OCH₂, 1J 10.7, 2J 7.1 Гц), 4.12–4.24 м (2H, OCH₂), 7.43–7.59 м (6H, 2Ph), 7.65–7.82 м (4H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.0 с (CH₃), 13.5 с (CH₃), 15.3 д (CH₂, J_{PC} 3.5 Гц), 21.7 д (CH, J_{PC} 95.6 Гц), 34.1 д [$C(CO_2Et)_2$, J_{PC} 3.2 Гц], 60.4 с (CH₂O), 61.3 с (CH₂O), 127.8 д (2C_{орто}, J_{PC} 12.2 Гц), 128.0 д (2C_{орто}, J_{PC} 11.8 Гц), 130.2 д (2C_{мета}, J_{PC} 9.5 Гц), 130.6 д (2C_{мета}, J_{PC} 9.9 Гц), 131.0 д (2C_{пара}, J_{PC} 2.6 Гц), 132.6 д (C_{unco}, J_{PC} 90.6 Гц), 134.0 д (C_{unco}, J_{PC} 88.8 Гц), 164.2 д (CO, J_{PC} 4.5 Гц), 168.2 д (CO, J_{PC} 3.0 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д.: 25.61. Найдено, %: С 65.67; Н 5.58; Р 8.32. С₂₁Н₂₃О₅Р. Вычислено, %: С 65.28; Н 5.96; Р 8.03.

1,1'-[2-(Дифенилфосфорил)циклопропан-1,1-диил]диэтанон (4). Получен аналогично соединению **2** из 0.5 г (1.6 ммоль) фосфиноксида **1**, 0.33 г (3.3 ммоль) ацетилацетона и 0.2 г (4.9 ммоль) гидроксида натрия в 20 мл ацетонитрила при температуре 40–45°C. Выход 0.45 г (86%), вязкое бесцветное вещество. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3030 (CH, Ph), 1700 (C=O), 1590 (CH=CH, Ph), 1290 (P=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.57 т.д (1H, CH₂, 1J 9.7, 2J 4.2 Гц), 1.95 д.д.д (1H, CH, 1J 15.2, 2J 7.8, 3J 4.2 Гц), 2.18 с (3H, CH₃), 2.27 с (3H, CH₃), 2.63 д.д.д (1H, CH₂, 1J 12.6, 2J 9.7, 3J 7.8 Гц), 7.42–7.6 м (6H, 2Ph), 7.62–7.84 (4H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 16.2 д (CH₂, J_{PC} 3.7 Гц), 23.3 д (CH, J_{PC} 96.0 Гц), 27.0 с (CH₃), 30.3 с (CH₃), 47.2 д [$C(COCH_3)_2$, J_{PC} 2.8 Гц], 127.9 д (2C_{орто}, J_{PC} 12.3 Гц), 128.0 д (2C_{орто}, J_{PC} 12.0 Гц), 130.2 д (2C_{мета}, J_{PC} 9.6 Гц), 130.5 д (2C_{мета}, J_{PC} 9.9 Гц), 131.1 д (C_{пара}, J_{PC} 2.6 Гц), 131.2 д (C_{пара}, J_{PC} 2.4 Гц), 132.3 д (C_{unco}, J_{PC} 104.5 Гц), 132.4 д (C_{unco}, J_{PC} 104.2 Гц), 200.4 д (CO, J_{PC} 2.3 Гц), 201.2 д (CO, J_{PC} 4.1 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д.: 26.58. Найдено, %: С 70.26; Н 5.47; Р 9.82. С₁₉Н₁₉О₃Р. Вычислено, %: С 69.94; Н 5.83; Р 9.51.

ИК спектры регистрировали на приборе Specord UR-75 (изготовленном в Германии) в хлороформе. Спектры ЯМР 1H , ^{13}C и ^{31}P регистрировали на спектрометре Varian Mercury-300 (изготовленном в США) [300.077 (1H), 75.46 (^{13}C) и 121.47 (^{31}P) МГц] при 303 К, используя в качестве растворителя смесь ДМСО-*d*₆-CCl₄ (1:3). ДМСО-*d*₆ (D, 99,9%) приобретен в изотопной ла-

боратории Кембриджского университета. Химические сдвиги приведены относительно ТМС (1H) и 85%-ной Н₃РО₄ (^{31}P).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате взаимодействия (1-бромэтил)-(дифенил)фосфиноксида (**1**) с ацетоуксусным и малоновым эфирами в присутствии гидроксида натрия при комнатной температуре с высокими выходами получены этил-1-ацетил-2-(дифенилфосфорил)циклопропанкарбоксилат (**2**) и диэтил-2-(дифенилфосфорил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (**3**), соответственно. Показано, что в отличие от указанных эфиров для повышения выхода продукта взаимодействия ацетилацетона с фосфиноксидом **1** – 1,1'-[2-(дифенилфосфорил)циклопропан-1,1-диил]диэтанона (**4**) – необходимо нагревание реакционной смеси при температуре 40–45°C.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаспарян Гаяне Цатиковна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2779-2728>

Овакимян Марлена Жирайровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6508-0721>

Погосян Артавазд Сережаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6838-2573>

Бичахчян Арпеник Сейрановна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6883-3469>

Дердзян Лиана Ваниковна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9937-8120>

Паносян Генрик Агавардович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8311-6276>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zong G. *Progress in Med. Chem.* **1982**, *19*, 205–246. doi 10.1016/50079-6468(08)70330-8
2. Yamada M., Asai K., Yamashita J., Suyama T., Niimi T., Maddali K., Fujie M., Nakamura S., Yamashita M. *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* **2010**, *185*, 2286–2291. doi 10.1080/10426501003598622
3. Collins D.J., Rowley L.E., Swan J.M. *Aust. J. Chem.* **1974**, *27*, 815–830. doi 10.1071/CH9740815c
4. Yamaoka M., Yamashita M., Yamada M., Fujie M., Kiyofuji K., Ozaki N., Asai K., Niimi T., Suyama T., Yamashita J., Sawada A., Makita R., Sugiyama M.,

- Toda M., Nakamura S., Ohnishi K. *Pure Appl. Chem.* **2012**, *84*, 37–49. doi 10.1351/PAC-CON-11-10-09
5. Cerrada E., Laguna M., Hursthouse M.B., Terroba R. *Polyhedron*. **2001**, *20*, 2863–2867. doi 10.1016/S0277-5387(01)00897-X
6. Lorenzini F., Patrick B.O., Sames B.R. *Inorg. Chim. Acta.* **2008**, *361*, 3199–3204. doi 10.1016/j.ca.2007.11.017
7. Boehme C., Wipff G. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 727–737. doi 10.1021/ic010658t
8. Hu Dan-Fu, Weng Chia-Ming, Hong Fung-E. *Organometallics*. **2011**, *30*, 1139–1147. doi 10.1021/om101132t
9. Hasegawa Y., Hieda R., Nakagawa T., Kawai T. *Helv. Chim. Acta.* **2009**, *92*, 2238–2248. doi 10.1002/hlca.200900143
10. Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Погосян А.С., Бичахчян А.С., Дердзян Л.В. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 112–117. [Ovakimyan M.Zh., Gasparyan G.Ts., Poghosyan A.S., Bichakhchyan A.S., Derdzian L.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 90–94.] doi 10.31857/S0514749220010152
11. Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Погосян А.С., Бичахчян А.С., Дердзян Л.В., Степанян Г.М., Мурадян Р.Е. *ЖОХ*. **2021**, *91*, 1225–1230. [Ovakimyan M.Zh., Gasparyan G.Ts., Poghosyan A.S., Bichakhchyan A.S., Derdzian L.V., Stepanyan H.M., Muradyan R.E. *Russ. J. Gen. Chem.* **2021**, *91*, 1494–1498.] doi 10.31857/S0044460X21080102

Synthesis of Phosphorylsubstituted Cyclopropane in the Reaction of (1-Bromoethenyl)(diphenyl)phosphin oxide with CH-Acids

G. Ts. Gasparyan^a, M. Zh. Ovakimyan^a, A. S. Poghosyan^a, A. S. Bichakhchyan^{a, *}, L. V. Derdzian^a, and H. A. Panosyan^b

^a Institute of Organic Chemistry, Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry, National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, prosp. Azatutyana, 26, Yerevan, 0014 Armenia

^b Molecule Structure Research Center, Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry, National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, prosp. Azatutyana, 26, Yerevan, 0014 Armenia

*e-mail: arpenikb@mail.ru

Received June 2, 2022; revised June 23, 2022; accepted June 25, 2022

The interreaction of (1-bromoethenyl)(diphenyl)phosphine oxide with CH-acids, in particular, with acetylacetone, acetoacetic and malonic esters in the presence of sodium hydroxide in acetonitrile at room temperature and the ration of reagents 1:2:3, respectively, gave of phosphorylsubstituted cyclopropanes.

Keywords: (1-bromoethenyl)(diphenyl)phosphine oxide, nucleophilic addition, substitution, acetylacetone, acetoacetic and malonic esters