

УДК 542.91:547.466.2:547.241

ДВОЙНАЯ РЕАКЦИЯ АРБУЗОВА. СИНТЕЗ БИС(ω -ЦИАНОАЛКИЛ)ФОСФИНОВЫХ КИСЛОТ

© 2019 г. В. В. Рагулин*

Институт физиологически активных веществ Российской академии наук,
Северный проезд 1, Черноголовка, 142432 Россия
*e-mail: rvalery@dio.ru

Поступило в Редакцию 7 марта 2019 г.
После доработки 7 марта 2019 г.
Принято к печати 21 марта 2019 г.

Предложен общий метод синтеза симметричных бис(ω -цианоалкил)фосфиновых кислот из гипофосфита аммония. Взаимодействие генерируемого *in situ* бис(триметилсилил)гипофосфита с молекулой ω -бромалкилнитрила по типу реакции Арбузова и последующее силилирование гидрофосфорильного интермедиата приводит к образованию бис(триметилсилил)фосфонита. Последний взаимодействует со второй молекулой ω -галогеналкилнитрила по типу реакции Арбузова с образованием второй фосфор-углеродной связи.

Ключевые слова: двойная реакция Арбузова, гипофосфит аммония, бис(триметилсилил)гипофосфит, ω -галогеналкилнитрилы, бис(ω -цианоалкил)фосфиновые кислоты

DOI: 10.1134/S0044460X19080225

Ранее нами была описана реакция двойного последовательного взаимодействия силиловых эфиров трехвалентного фосфора, генерируемых из гипофосфитов *in situ*, по схеме реакции Арбузова с двумя молекулами галогеналканов, которая приводит к последовательному формированию двух фосфор-углеродных связей и образованию диалкилфосфиновых кислот симметричного строения [1]. Введение в реакцию α, ω -дизлектрофилов позволило осуществить однореакторный синтез 5- и 6-членных циклических фосфиновых кислот [2]. Использование более широкого ряда дизлектрофилов в кипящем мезитиле позволило получить 4-членные, а также 7- и 8-членные циклические фосфиновые кислоты [3]; данное взаимодействие получило название двойной реакции Арбузова. Эффективность протекания реакции обусловлена совмещением процессов образования двух фосфорилирующих агентов и двух процессов фос-

форилирования в одном реакционном сосуде, что позволило осуществить синтез различных диалкилфосфиновых кислот симметричного строения, в том числе функционально-замещенных фосфиновых кислот, содержащих различные фосфорильные или аминокарбоновые функции [1, 4–6]. Не описанные на данный момент симметричные фосфиновые кислоты, содержащие нитрильную функцию, представляют интерес для проведения дальнейших превращений с построением гетероциклических или фосфорильных фрагментов.

Целью данной работы является синтез бис(ω -цианоалкил)фосфиновых кислот **1** из гипофосфита аммония **2** и соответствующих ω -галогеналкилнитрилов **3** в соответствии со схемой 1.

Двойная реакция Арбузова, как было предложено нами ранее [1, 2], представляет собой пятистадийный процесс, включающий генерирование

Бис(3-цианопропил)фосфиновая кислота (16). Выход 53%, т. пл. 98–105°C (вспенивание с последующим отверждением), 254–261°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 1.80–2.20 м (8H, CH_2), 2.61 т (4H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (D_2O), δ , м. д.: 53.15. Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 17.58 д ($^3J_{\text{PC}} = 19.9$ Гц), 17.73 д и 27.10 д ($^1J_{\text{PC}} = 91.4$ Гц), 120.99 (CN). Спектр ЯМР ^{31}P (D_2O): δ_{P} 53.15 м. д. Масс-спектр, m/z : 201.2 [$M + \text{H}^+$] (вычислено для $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$: 200.2). Найдено, %: С 43.87, 44.10; Н 7.05, 7.11; N 14.07, 13.98. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 44.04; Н 6.93; N 14.04.

Бис(4-цианобутил)фосфиновая кислота (1в). Выход 64%, т. пл. 103–109°C (вспенивание с последующим отверждением), 263–269°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 1.47–1.88 м (12H, CH_2), 2.46 т (4H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 16.43 д и 20.84 д ($^2J_{\text{PC}} = 3.9$ Гц), 25.92 д ($^3J_{\text{PC}} = 16.4$ Гц), 27.36 д ($^1J_{\text{PC}} = 90.08$ Гц), 122.06 (CN). Спектр ЯМР ^{31}P (D_2O): δ_{P} 58.62 м. д. Масс-спектр, m/z : 229.2 [$M + \text{H}^+$] (вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$: 228.2). Найдено, %: С 48.60, 48.52; Н 8.02, 7.86; N 11.23, 11.10. $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 48.78; Н 7.78; N 11.38.

Бис(о-цианобензил)фосфиновая кислота (1г). Выход 92%, т. пл. 188–193°C (вспенивание с последующим отверждением), 267–274°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 3.01 д (4H, CH_2 , $^2J_{\text{PH}} = 16.1$ Гц), 7.18–7.38 м (4H, CH), 7.43–7.65 м (4H, CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 2.94 д (4H, CH_2 , $^2J_{\text{PH}} = 16.1$ Гц), 7.23–7.75 м (8H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 38.08 д ($^1J_{\text{PC}} = 81.5$ Гц), 111.93 д ($^4J_{\text{PC}} = 5.9$ Гц), 118.40 д ($^4J_{\text{PC}} = 1.5$ Гц), 125.94 д ($^4J_{\text{PC}} = 2.2$ Гц), 130.56 д ($^3J_{\text{PC}} = 4.1$ Гц), 132.33 (2C), 140.72 д ($^3J_{\text{PC}} = 7.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (D_2O): δ_{P} 33.14 м. д. Спектр ЯМР ^{31}P ($\text{DMSO}-d_6$): δ_{P} 22.61 м. д. Найдено, %: С 60.86, 61.01; Н 5.12, 5.16; N 9.03, 9.08; P 10.03, 10.11. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$. Вычислено, %: С 61.15; Н 4.81; N 8.91; P 9.86.

Спектры ЯМР ^1H , ^{31}P и ^{13}C снимали на Фурье-спектрометре Bruker DPX-200. Температуры плавления определяли в блоке в открытом капилляре. Хроматографический анализ проводили на LC/MSD системе Agilent 1100 серии с DAD, ELSD и одноквадрупольным масс-селективным детектором с ионизацией электроспреем.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института физиологически активных веществ РАН на 2019 год при частичной финансовой поддержке Программы Президиума РАН № 14, Российского фонда фундаментальных исследований (гранты №№ 18-03-00959, 18-03-01123) и Российского научного фонда (грант № 19-13-00294, хроматографический, спектральный и элементный анализ).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рагулин В.В., Цветков Е.Н. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1988. № 11. С. 2652; Ragulin V.V., Tsvetkov E.N. // Russ. Chem. Bull. 1988. Vol. 37. N 11. P. 2393. doi 10.1007/BF00959918
2. Рагулин В.В., Курдюмова Н.Р., Цветков Е.Н. // ЖОХ. 1994. Т. 64. Вып. 3. С. 419.
3. Montchamp J.-L., Feng T.F., Frost J.W. // J. Org. Chem. 1995. Vol. 60. N 19. P. 6076. doi 10.1021/jo00124a018
4. Курдюмова Н.Р., Рагулин В.В., Цветков Е.Н. // ЖОХ. 1996. Т. 66. Вып. 8. С. 1402.
5. Kurdyumova N.R., Ragulin V.V., Tsvetkov E.N. // Mendeleev Commun. 1997. N 2. P. 69. doi 10.1070/MC1997v007n02ABEN000721
6. Курдюмова Н.Р., Рагулин В.В., Цветков Е.Н. // ЖОХ. 1999. Т. 69. Вып. 7. С. 1122.

Double Arbuzov Reaction. Synthesis of Bis(ω -cyanoalkyl)phosphinic Acids

V. V. Ragulin*

*Institute of Physiologically Active Substances of the Russian Academy of Sciences,
Severnoy Proyezd 1, Chernogolovka, 142432 Russia*

**e-mail: rvalery@dio.ru*

Received March 7, 2019; revised March 7, 2019; accepted March 21, 2019

A general method for the synthesis of symmetrical bis(ω -cyanoalkyl)phosphinic acids from ammonium hypophosphite was proposed. The reaction of bis(trimethylsilyl)hypophosphite generated *in situ* with the ω -bromoalkylnitrile molecule according to the Arbuzov reaction and the subsequent silylation of the hydrophosphoryl intermediate leads to the formation of bis(trimethylsilyl)phosphonite. The latter reacts with the second ω -haloalkylnitrile molecule by the Arbuzov reaction with the formation of the second phosphorus-carbon bond.

Keywords: double Arbuzov reaction, ammonium hypophosphite, bis(trimethylsilyl)hypophosphite, ω -halogenoalkylnitriles, bis(ω -cyanoalkyl)phosphinic acids