

ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ 2-ХЛОРЭТИНЫ В РЕАКЦИЯХ С ПРОИЗВОДНЫМИ МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ: АЗИРИН ИЛИ ОКСАЗОЛ?

© 2021 г. Н. Б. Викторов^а, В. В. Гуржий^б, А. В. Догадина^{а,*}

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

^б Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия
*e-mail: dog_alla@mail.ru

Поступило в Редакцию 30 апреля 2021 г.

После доработки 30 апреля 2021 г.

Принято к печати 15 мая 2021 г.

Реакции (2-хлорэтинил)дифенилфосфиноксида с 2-аминодиэтилмалонатом и диметил-(2-хлорэтинил)-фосфоната с 2-амино- N^1, N^3 -ди(*n*-толил)малоноамидом или 2-аминомалоноамидом протекают хемо- и региоселективно, приводя к образованию соответствующих 2-метиленфосфорилированных оксазолов, а именно дифенил-[(5-этокси-4-этоксикарбонил-1,3-оксазол-2-ил)метил]фосфиноксида, диметил-[[5-(*n*-толиламино)-4-(*n*-толилкарбамоил)-1,3-оксазол-2-ил]метил]фосфоната, диметил-[(5-амино-4-карбамоил-1,3-оксазол-2-ил)метил]фосфоната.

Ключевые слова: хлорэтинфосфонат, 2*H*-азиридин, оксазол, фосфорилирование

DOI: 10.31857/S0044460X21070106

В 21 веке существенно возросло внимание к химии гетероциклических соединений, вызванное широким применением гетероциклов в медицинской и фармацевтической химии. Как показано в фундаментальных обзорах [1–4], особенно пристальное внимание ученых привлекают высокоректионноспособные напряженные гетероциклы: азирины, азиридины, азетины и т. п. Азирины, содержащие фосфорную группу, достаточно мало известны. Основную часть их составляют 2-фосфорилированные 2*H*-азирины.

Первый представитель этого класса, 2-(диэтоксифосфорил)-3-метил-2-фенил-2*H*-азиридин, был получен с выходом 22% реакцией триэтилфосфита с β -нитростиролом [5]. Более широкий ряд 2-фосфорилированных 2*H*-азиринов был получен в 1994 году из региоизомерных азидааллилфосфонатов [6]. Используется также удобный способ получения фосфорилированных 2*H*-азиринов модифицированной реакцией Небера из тозилатов

β -кетоксимов [7]. Этой же научной школой были позднее осуществлены асимметрические синтезы 2*H*-азиридинфосфонатов и аминоксифосфонатов из соответствующих 2*H*-азиринов [8, 9].

Наиболее простые и известные способы получения 2-фосфорилированных 2*H*-азиринов представлены в обзоре [10]: реакция фосфитов с β -нитростиролом [5], присоединение (фосфино)-(силил)карбена к ароматическим нитрилам [11], термолитиз винилазидов [9], реакция фосфорилированных алленов с азидом натрия [12].

Гораздо менее известны 3-фосфорилированные 2*H*-азирины. В 1990 году было сообщено о синтезе двух представителей 2-азидааллилфосфонатов и их дальнейшем превращении при фотолизе (λ 350 нм) в ацетонитриле с высоким выходом в 2*H*-азиридин-3-фосфонаты [13]. 3-Фосфорилированные азирины образуются в реакции окисления по Сверну из соответствующих азиридинов [14, 15]. Один из представителей этого класса,

Схема 1.

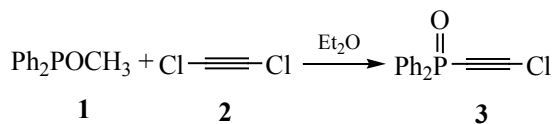
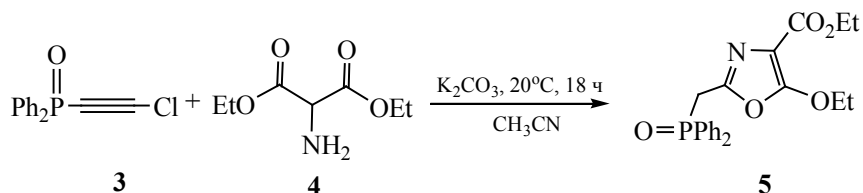


Схема 2.



метил-3-(диэтилфосфонил)-2-(трифторметил)-2*H*-азириин-2-карбоксилат, был получен много-стадийной реакцией [16]. Позднее в рамках систематических исследований реакций хлорэтинфосфонатов с нуклеофильными реагентами мы установили, что данная реакция с незамещенным 2-аминодиэтилмалонатом с хорошим выходом приводит к получению соединений, которые были отнесены нами к азиринам [13], а именно 3-метиленфосфорилированным 2*H*-азиринам [17].

Отметим, что полученные 3-фосфонилазирины в работах [13, 17] описаны как вязкие жидкости и охарактеризованы данными ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P и масс-спектропии высокого разрешения [16, 17]. Все характеристики данных соединений согласуются друг с другом. Однако в означенных публикациях нет данных РСА. Наши попытки получить кристаллические 3-метиленфосфонил-2*H*-азирины, аналогичные описанным ранее [17], оказались безуспешными при изменении алкильных заместителей в фосфонильном и малонатном фрагментах. Только получение (2-хлорэтинил)дифенилфосфиноксида **3**, синтезированного по реакции Михаэлиса–Арбузова (схема 1), и последующая реакция его с 2-аминомалонатом **4**, привели к образованию кристаллического фосфиноксида **5** (схема 2). К сожалению, вырастить монокристаллы фосфиноксида **5**, подходящие для проведения рентгеноструктурного анализа, не удалось.

Замена заместителей в малонатном фрагменте позволила достичь поставленной цели. Так, реакция 2-амино- N^1, N^3 -ди(*n*-толил)малонамида **76** с

диметилхлорэтинилфосфонатом **6** привела к получению кристаллического продукта **86**, для которого удалось вырастить монокристаллы. Методом РСА было доказано, что полученное соединение **86** имеет структуру оксазола (рис. 1).

Аналогично проходит и реакция хлорэтинфос-

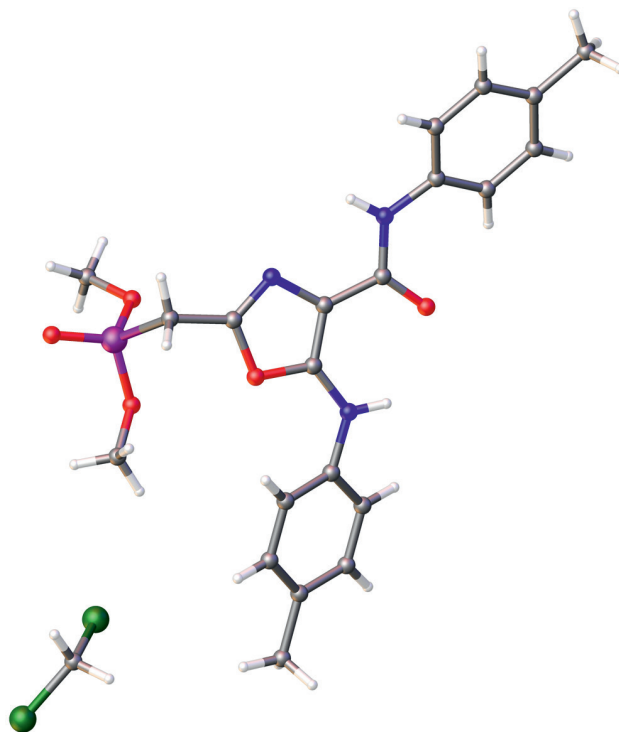
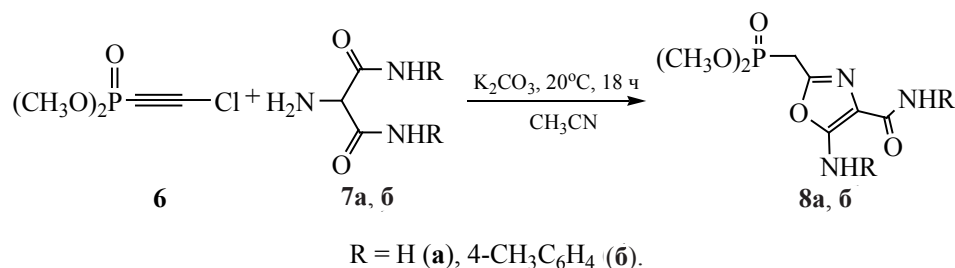


Рис. 1. Общий вид молекулы диметил-{[5-(*n*-толил-амино)-4-(*n*-толилкарбамоил)-1,3-оксазол-2-ил]метил}-фосфоната **86** в кристалле (комплекс с CH_2Cl_2) (CCDC 1579955).

Схема 3.



фоната с незамещенным 2-аминомалонодиамидом **7a** с получением оксазола **8a** (схема 3).

Проведенные нами исследования заставляют перепроверить данные о получении нами азириновой структуры в работе [17]. Сравнение спектральных характеристик ЯМР ¹³C азиринов, полученных в работах [16, 17], при наличии акцепторных заместителей в положении 2 двух групп CO₂Et [17] и групп CO₂Et, CF₃ [16] позволяло допустить для них похожую азириновую структуру. Одним из доказательств являются данные спектроскопии ЯМР ¹³C. Так, углерод в положении 2 азирина в работе [16] резонирует в достаточно сильном поле дублетом квартетов при 105.85 м. д. (²J_{CP} 5.0, ²J_{CF} 40.9 Гц). Аналогичный атом углерода азиринов в работе [17] представлен в спектрах ЯМР ¹³C синглетными сигналами при 107.4, 107.5, 107.1 м. д. Однако и в спектрах ЯМР ¹³C синтезированных оксазолов **5**, **8a**, **8б**, которые можно считать структурными изомерами соответствующих азиринов, углерод в положении 4 оксазольного кольца представлен синглетным сигналом в области 105–107 м. д., т. е. в той же области, что и для азиринов в работах [16, 17]. Близкое значение химического сдвига (107 м. д.) имеет углерод C⁴ в 5-этокси-4-этоксикарбонил-оксазолах в работе [18].

Похожие по структуре 2-замещенные Z-4,4-бис(этоксикарбонил)-5-(диметоксифосфорилметилиден)-1,3-оксазолины были синтезированы реакцией диметил(2-хлорэтинил)фосфоната с бинуклеофильными диэтил-2-амидомалонатами через первичную нуклеофильную атаку атома углерода малоната по атому углерода этилфосфоната, связанному с хлором, и последующую циклизацию с участием карбонильного кислорода амидомалоната. Строение Z-оксазолинов было

подтверждено данными рентгеноструктурного анализа [19]. В их спектрах ЯМР ¹³C углерод C⁴ резонирует дублетным сигналом в области 84 м. д. (³J_{CP} 11.0 Гц). Оксазол, полученный декарбоксилированием одного из оксазолинов, в спектре ЯМР ¹³C имеет дублетный сигнал углерода C⁴ в области 128 м. д. и КССВ с ядром фосфора ³J_{CP} 9.0 Гц.

В наших последних работах было показано, что хемонаправленность реакций хлорэтинфосфонатов с такими C,N-бинуклеофильными реагентами, как [(арил,алкил)амино]малонаты, существенно зависит от их нуклеофильности (основности) [20]. Так, 2-(ариламино)малонаты в реакции с 2-хлорэтинфосфонатами в отличие от 2-ацила-мидомалонатов селективно реализуют только C-нуклеофильное замещение хлора в 2-хлорэтинфосфонате с образованием 2-этинилфосфонилированных 2-(ариламино)малонатов, строение которых однозначно подтверждено данными РСА [21]. При взаимодействии хлорэтинфосфонатов с более основными 2-(циклогексиламино)диэтилмалонатом и 2-(бензиламино)диэтилмалонатом нарушается хемо- и региоселективность реакции из-за активности C- и N-нуклеофильных центров субстратов. В спектрах ЯМР³¹P реакционной массы в интервале от –10 до 30 м. д. представлены сигналы сложной смеси соединений [20]. Проведенные нами исследования с незамещенными аминопроизводными малоновой кислоты позволяют предположить, что первичная атака N-нуклеофилом (NH₂) по углеродному атому этилфосфоната, связанному с хлором, и последующая циклизация по диагональному атому промежуточно образующегося кетенимина приводят к образованию оксазола (схема 4).

Схема 4.

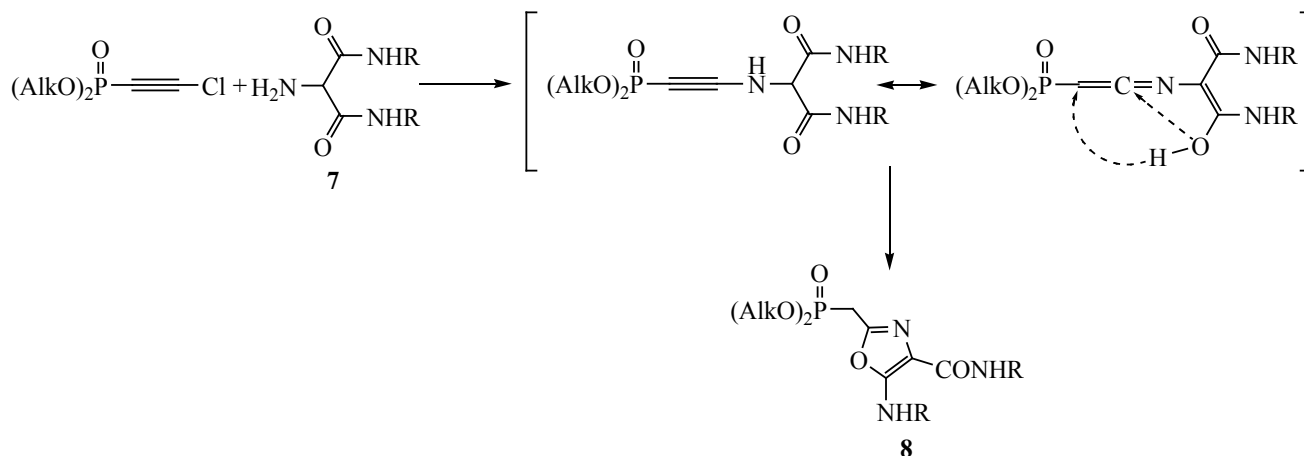
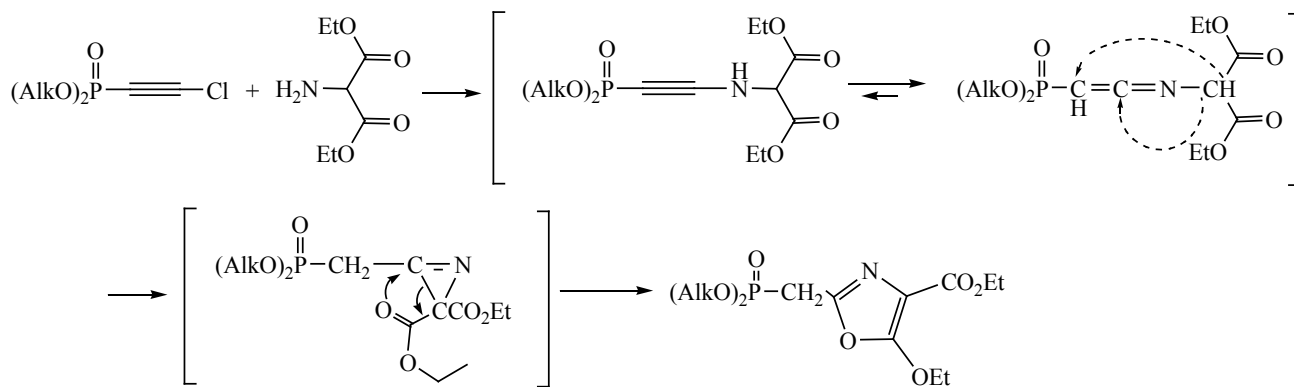


Схема 5.



Альтернативой этого пути может выступить образование интермедиата азириновой структуры в изучаемой реакции. Косвенным доказательством возможности образования азирина могут служить исследования, проводимые нами по каталитической циклизации 2-[(2-(ариламино)диэтилмалонил)этинфосфонатов. Под действием кислоты Льюиса (эфирата трихлорида бора) через внутримолекулярную циклизацию были с высоким выходом получены 3-фосфонилированные индолы [22], а при действии оснований (*t*-BuOK, AcOK) – дифосфонилированные 2,3-дигидро-1*H*-пироллы (строение доказано РСА) и 4-фосфонилированные 1-азабута-1,3-диены, предположительно через 1*H*-азириновые интермедиаты [23]. Известно еще с 80 годов прошлого века, что реакция хлорэтинфосфонатов с первичными аминами проходит с образованием фосфонилированных кетениминов, в том числе стабильных с пространственно затруд-

ненными заместителями у атома азота [24, 25]. Все эти данные позволяют предположить, что реакция 2-хлорэтинфосфоната с незамещенным 2-аминомалонатом проходит по другому пути – через высоко активный кетениминный интермедиат и циклизацию его по диагональному атому углерода до соответствующего азирина с последующей азирин-оксазольной перегруппировкой (схема 5).

Образование оксазолов из азиринов вполне допустимо. В последних обзорах по синтезу и реакциям азиринов [3, 4] представлено достаточно много данных по реакциям изомеризации азиринов. Фотохимические и термические перегруппировки азиринов в димерные и другие гетероциклические структуры были описаны еще в 1975–1976 годах в работах [26–28]. Аналогичные сведения об азирин-оксазольной изомеризации приведены в сборниках Катрицкого [29]. Там же представлены

результаты исследований итальянских ученых (см. схему 212 [29]) по катализируемому $\text{Fe(II)} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ сжатию 5-членного изоксазольного кольца с образованием ацил-2-азиринов.

Димеризация 2-фосфонилированного 2*H*-азирина и 2*H*-азирина-2-фосфиноксида описана в 2002 году [30]. Позднее фотохимическая изомеризация азирина в оксазол и далее при участии катализатора Граббса в изоксазольную структуру были представлены в исследованиях [31]. Также сообщалось о термической изомеризации 2-галоген-2-бензоил-2*H*-азирина-3-карбоксилатов в 4-галоген-1,3-оксазолы [32, 33]. Как новую стратегию синтеза полифункционализированных оксазолов представляют китайские исследователи каскадную реакцию замещения-циклизации 2*H*-азиринов [34]. Недавно японские ученые опубликовали большую статью с расчетами по индуцируемому основаниями превращению 2-ацил-3-алкил-2*H*-азиринов в оксазолы [35]. На основании экспериментальных и расчетных данных авторы трактуют протекание изучаемой изомеризации азирина → оксазол через кетениминный интермедиат как более стабильный, чем предложенный ранее нитрилиминный. В литературе представлена также фотохимическая изомеризация 2*H*-азирина с акцепторными заместителями в положении 2 в оксазол [36].

Примечательно, что изомеризация азирина → оксазол проходит в достаточно жестких условиях, в то время как реакция хлорэтинфосфонатов с незамещенным аминомалонатом [17] не требует нагрева и фотохимического воздействия. Но незамещенный аминомалонат – единственное соединение, которое может дать промежуточный кетениминный интермедиат и предполагаемый азирина с тремя акцепторными группами (метиленфосфонатная и две ацетильные), что сдвигает таутомерное равновесие азирина → оксазол преимущественно к оксазольной структуре. Квантово-химические расчеты структурных, энергетических и зарядовых характеристик оптимизированных структур изомеров азирина/оксазол, выполненные по стандартному базису 6-31G в программе Gaussian 09 [37], демонстрируют ярко выраженную энергетическую разницу в 26.9 ккал/моль в пользу оксазольной структуры.

Таким образом, исследование взаимодействия (2-хлорэтинил)дифенилфосфиноксида с 2-амино-

диэтилмалонатом и 2-хлорэтинфосфоната с 2-амино- N^1, N^3 -ди-*n*-толилмалоноамидом и 2-аминомалоноамидом показало, что реакции протекают хемо- и региоселективно, приводя к образованию соответствующих метиленфосфонилированных оксазолов. Предложены возможные пути протекания реакций через кетенимин-енольную форму для 2-аминомалонатных субстратов и кетенимин-азирина-оксазольный интермедиат для незамещенного 2-аминомалоната.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P сняты на спектрометре Bruker Avance III HD 400 NanoBay на рабочих частотах 400.17, 100.63 и 161.99 МГц соответственно. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C использовали методы двумерной гомо- и гетероядерной спектроскопии ЯМР HMQC и HSQC. Масс-спектры высокого разрешения записаны на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF при ионизации вещества распылением в электрическом поле (ESI). ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IR-100 trAcet, метод НПВО. Температуры плавления измерены на столике Кофлера (VEB Wagetech Rapido, РНМК 81/2969). Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Agilent Technologies Xcalibur при 100 К.

Дифенил(2-хлорэтинил)фосфиноксид (3). К раствору дихлорацетилена [22] (~50 ммоль, большой избыток, чтобы не допустить замещение обоих атомов хлора) в абсолютном диэтиловом эфире (50 мл) при интенсивном перемешивании и охлаждении 0–10°C добавляли медленно по каплям раствор 3.6 г (16.6 ммоль) метилдифенилфосфинита в 5 мл абсолютного эфира. Наблюдалось помутнение и окрашивание раствора сначала в желтый, а со временем в черный цвет. Смесь перемешивали 4 ч при комнатной температуре, затем упаривали в вакууме. После колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент гептан–этилацетат 4:1) получили 1.15 г фосфиноксида **3**, выход 27%, вязкая жидкость светло-желтого цвета. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.49–7.54 м (4H), 7.55–7.62 м (2H), 7.80–7.88 м (4H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 64.75 д ($\text{C}\equiv\text{CP}$, $^1J_{\text{CP}}$ 165.4 Гц), 84.37 д ($\text{C}\equiv\text{CP}$, $^2J_{\text{CP}}$ 3 0.0 Гц), 128.38 д (Ph, $^3J_{\text{CP}}$ 13.7 Гц), 130.44 д (Ph, $^2J_{\text{CP}}$ 11.3 Гц), 131.79 д (Ph, $^1J_{\text{CP}}$ 122.8 Гц), 132.22 д (Ph, $^4J_{\text{CP}}$ 2.9 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P}

8.62 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 283.0037 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{14}H_{10}ClOP$: 283.0056).

Дифенил-[(5-этокси-4-этоксикарбонил-1,3-оксазол-2-ил)метил]фосфиноксид (5). К смеси гидрохлорида 2-аминодиэтилмалоната (0.49 г, 2.3 ммоль) и K_2CO_3 (0.64 г, 4.6 ммоль) в 6 мл абсолютного CH_3CN добавляли дифенил(2-хлорэтинил)фосфиноксид **3** (0.60 г, 2.3 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 18 ч. Осадок отфильтровывали и промывали 4 мл CH_3CN , растворитель удаляли в вакууме. Остаток (0.95 г) хроматографировали (SiO_2 , элюент гептан–этилацетат 1:1, затем этилацетат), получили 0.55 г соединения **5**, выход 60%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 84–85°C (гептан). ИК спектр: 3059 сл. ш, 2989 сл. ш, 2908 сл, 1709 с, 1622 с, 1437 ср, 1236 ср, 1182 с, 1076 с. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.22 т (3H, CH_3 , $^3J_{HH}$ 7.0 Гц), 1.23 т (3H, CH_3 , $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 3.76 д (2H, CH_2P , $^2J_{HP}$ 14.0 Гц), 4.11 к (2H, CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.0 Гц), 4.21 к (2H, CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 7.35–7.50 м (6H, Ph), 7.70 д. д. (4H, Ph, $^3J_{HH}$ 7.3, $^3J_{HP}$ 12.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.47 (CH_3), 14.86 (CH_3), 32.59 д (CH_2P , $^1J_{CP}$ 64.8 Гц), 60.62 (OCH_2), 69.83 (OCH_2), 107.29 (C^4), 128.89 д (Ph, $^3J_{CP}$ 12.3 Гц), 131.13 д (Ph, $^2J_{CP}$ 9.7 Гц), 131.47 д (Ph, $^1J_{CP}$ 102.3 Гц), 132.48 д (Ph, $^4J_{CP}$ 2.7 Гц), 145.77 д (C^2 , $^2J_{CP}$ 10.3 Гц), 161.36 (C^5), 161.64 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 26.74 м. д. Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$): δ_N 257.3 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 400.1299 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{21}H_{22}N_1O_5P$: 400.1308).

2-Амино- N^1,N^3 -бис(4-метилфенил)малонамид (7б). Раствор 2-гидроксимино- N^1,N^3 -бис(4-метилфенил)малонамида (0.60 г, 1.9 ммоль) [38] в 20 мл этилацетата гидрировали в присутствии 0.1 г 5% Pd/C. После перекристаллизации из метанола получили 0.45 г соединения **7б**, выход 79%. Белые кристаллы, т. пл. 165–166°C. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 2.34 с (6H, CH_3), 2.50 уш. с (2H, NH_2), 4.31 с (1H, CHN), 7.16 д (4H, CH, $^3J_{HH}$ 8.4 Гц), 7.47 д (4H, CH, $^3J_{HH}$ 8.4 Гц), 9.81 уш. с (2H, NHCO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 21.04 (CH_3), 57.59 (CHN), 120.04, 129.68, 134.51, 134.75, 167.35 ($C=O$). Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 298.1555 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{17}H_{19}N_3O_2$: 298.1550).

2-Гидроксимино- N^1,N^3 -бис(4-метилфенил)-малонамид был получен по модифицированной

методике [38]. К суспензии N^1,N^3 -бис(4-метилфенил)малонамида (1.40 г, 5.0 ммоль) в 25 мл дихлорметана добавляли 1.03 г *трет*-бутилнитрита, затем в течение 10 мин добавляли 5 мл 2 н. раствора HCl в этилацетате (10 ммоль) при охлаждении водой и перемешивании. Прозрачный раствор перемешивали при 20°C в течение 1 ч, затем упаривали в вакууме и добавляли 10 мл гексана. Осадок отфильтровывали, промывали гексаном и сушили в вакууме. Выход 1.40 г (90%), желтые кристаллы. Спектр ЯМР ^1H ($DMCO-d_6$), δ , м. д.: 2.26 с, 2.27 с (6H, CH_3), 7.13 д (2H, CH, $^3J_{HH}$ 8.8 Гц), 7.14 д (2H, CH, $^3J_{HH}$ 8.4 Гц), 7.53 д (2H, CH, $^3J_{HH}$ 8.8 Гц), 7.60 д (2H, CH, $^3J_{HH}$ 8.4 Гц), 9.98 с (1H, NH), 10.42 с (1H, NH), 12.37 с (1H, NOH). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMCO-d_6$), δ_C , м. д.: 20.96 (CH_3), 119.67, 120.85, 129.53, 129.69, 133.26, 133.49, 136.13, 136.40, 149.26 ($C=N$), 159.95 и 160.14 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 21.12 и 21.18 (CH_3), 120.72, 121.30, 129.90 (^4C), 133.26, 133.89, 135.39, 136.13, 137.42 ($C=N$), 161.01 и 161.13 ($C=O$). Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 334.1168 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{17}H_{17}N_3O_3$: 334.1162).

Диметил-[(5-амино-4-карбамоил-1,3-оксазол-2-ил)метил]фосфонат (8а). К смеси диамида 2-аминомалоновой кислоты **7а** (0.60 г, 5.1 ммоль) и K_2CO_3 (1.38 г, 1.0 ммоль) в 6 мл безводного CH_3CN добавляли диметил(2-хлорэтинил)фосфонат **6** [22] (0.90 г, 5.3 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 ч. Образующуюся суспензию фильтровали, осадок промывали CH_3CN (2×5 мл). Осадок содержал основное количество продукта. Для выделения аналитического образца осадок обрабатывали кипящим хлороформом (3×10 мл). После упаривания раствора в вакууме получили 0.15 г соединения **8а** в виде серого порошка, т. пл. 119–121°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 3.25 д (2H, CH_2P , $^2J_{HP}$ 21.2 Гц), 3.80 д (6H, CH_3O , $^3J_{HP}$ 11.2 Гц), 5.40 уш. с (2H, NH_2), 6.25 уш. с (2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 22.57 м. д. Спектр ЯМР ^{31}P ($DMCO-d_6$): δ_P 23.63 м. д. Спектр ЯМР ^{15}N ($DMCO-d_6$), δ_N , м. д.: 58.58 (NH_2), 97.82 ($CONH_2$). Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 272.0419 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_7H_{12}N_3O_5P$: 272.0407).

Диметил-{[5-(*n*-толиламино)-4-(*n*-толилкарбамоил)-1,3-оксазол-2-ил]метил}фосфонат (8б). К смеси 2-амино- N^1,N^3 -бис(4-метилфенил)малонамида **7б** (0.16 г, 0.54 ммоль) и K_2CO_3

(0.149 г, 1.08 ммоль) в 3.5 мл безводного ацетонитрила добавляли диметил(2-хлорэтинил)фосфонат **6** (0.10 г, 0.59 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 ч. Коричневую суспензию фильтровали, осадок промывали CH_3CN (2×3 мл). Фильтрат упаривали, остаток перекристаллизовали из смеси гептан–дихлорметан, 3:1. Получили 0.05 г соединения **8b**, выход 22%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 195–196°C (гептан). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.32 с (3H, CH_3Ar), 2.33 с (3H, CH_3Ar), 3.38 д (2H, CH_2P , $^2J_{\text{HP}}$ 21.2 Гц), 3.83 д (6H, CH_3O , $^3J_{\text{HP}}$ 11.2 Гц), 7.10–7.17 м (4H, Ar), 7.19 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.49 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 8.14 с (1H, NH), 8.64 с (1H, CONH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 20.85 (CH_3Ar), 20.99 (CH_3Ar), 26.42 д (CH_2P , $^1J_{\text{CP}}$ 142.8 Гц), 53.43 д (CH_3O , $^2J_{\text{CP}}$ 6.4 Гц), 107.91 (C^4), 117.87, 119.73, 129.65, 130.07, 132.8, 133.64, 135.33, 135.72, 143.93 д (C^2 , $^2J_{\text{CP}}$ 11.7 Гц), 154.69 (C^5), 161.40 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 22.42 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 430.1538 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_5\text{P}$: 430.1526).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Викторов Николай Борисович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8369-2537>

Гуржий Владислав Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2730-6264>

Догадина Альбина Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2853-0324>

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки РФ (№ 785.00.X6019) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института, ресурсных центров «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества» Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета, а также при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-03-00365).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Palacios F., Ochoa de Retana A.M., Marti'nez de Marigorta E., de los Santos J.M. // *Eur. J. Org. Chem.* Vol. 2001. N 13. P. 2401. doi 10.1002/1099-0690(200107)2001:13<2401::AID-EJOC2401>3.0.CO;2-U
2. Khlebnikov A.F., Novikov M.S. // *Tetrahedron*. 2013. Vol. 69. P. 3363. doi 10.1016/j.tet.2013.02.020
3. Khlebnikov A.F., Novikov M.S. // *Top. Heterocycl. Chem.* 2016. Vol. 41. P. 143. doi 10.1007/7081_2015_154
4. Khlebnikov A.F., Novikov M.S., Rostovskii N.V. // *Tetrahedron*. 2019. Vol. 75. P. 2555. doi 10.1016/j.tet.2019.03.040
5. Russel G.A., Yao C.F. // *J. Org. Chem.* 1992. Vol. 57. P. 6508. doi 10.1021/jo00050a026
6. Öhler E., Kanzler S. // *Lieb. Ann. Chem.* 1994. N 9. P. 867. doi 10.1002/jlac.199419940904
7. Palacios F., Ochoa de Retana A.M., Gil J.I. // *Tetrahedron Lett.* 2000. Vol. 41. N 28. P. 5363. doi 10.1016/S0040-4039(00)00843-1
8. Palacios F., Aparicio D., Ochoa de Retana A.M., de los Santos J.M., Gil J.I., Lo'pez de Munain R. // *Tetrahedron: Asym.* 2003. N 14. P. 689. doi 10.1016/S0957-4166(03)00089-2
9. Palacios F., Ochoa de Retana A.M., Gil J.I., Ezpeleta J.M. // *J. Org. Chem.* 2000. Vol. 65. N 10. doi 10.1021/jo9915426 CCC: \$19.00
10. Lemos A. // *Molecules*. 2009. Vol. 14. P. 4098. doi 10.3390/molecules.14104098.
11. Piquet V., Baceiredo A., Gornitzka H., Dahan F., Bertrand G. // *Chem. Eur. J.* 1997. Vol. 3. N 11. P. 1757. doi 10.1002/chem.19970031106
12. Brel B.K. // *Synthesis*. 2007. N 17. P. 2674. doi 10.1055/s-2007-3837
13. Abramovitch R.A., Konieczny M., Pennington W., Kanamathareddy S.,
14. Vedachal M. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1990. N 3. P. 269. doi 10.1039/C39900000269
15. Davis F.A., McCoull W. // *Tetrahedron Lett.* 1999. Vol. 40. N 2. P. 249. doi 10.1016/S0040-4039(98)02331-4
16. Davis F.A., Wu Y., Yan H., Prasad K.R., McCoull. // *Org. Lett.* 2002. Vol. 4. N 4. P. 655. doi 10.1021/ol017289p
17. Skarpos H., Vorobeva D.V., Osipov S.N., Odinets I.L., Breuer E., Röschenhaler G.-V. // *Org. Biomol. Chem.* 2006. Vol. 4. P. 3669. doi 10.1039/b607060d
18. Ляменкова Д.В., Викторов Н.Б., Догадина А.В. // *ЖОХ*. 2015. Т. 85. Вып. 2. С. 330; Lyamenkova D.V., Viktorov N.B., Dogadina A.V. // *Russ. J. Gen. Chem.*

2015. Vol. 85. N 2. P. 500. doi 10.1134/S1070363215020243
19. Marsden S.P., Steer J.T., Orlek B.S. // *Tetrahedron*. 2009. Vol. 65. P. 5503. doi 10.1016/j.tet.2009.03.105
20. Храмчихин В.А., Догадина А.В., Храмчихин А.В., Ионин Б.И. // *ЖОХ*. 2012. Т. 82. Вып. 4. С. 694; *Khramchikhin V.A., Dogadina A.V., Khramchikhin A.V., Ionin B.I.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2012. Vol. 82. N 4. P. 776. doi 10.1134/S1070363212040299
21. Егорова А.В., Боярская И.А., Догадина А.В. // *ЖОХ*. 2019. Т. 89. Вып. 10. С. 1504; *Egorova A.V., Boyarskaya I.A., Dogadina A.V.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2012. Vol. 89. N 4. P. 2005. doi 10.1134/S1070363219100049
22. Егорова А.В., Викторов Н.Б., Ляменкова Д.В., Свинцицкая Н.И., Гарабаджиу А.В., Догадина А.В. // *ЖОХ*. 2016. Т. 86. Вып. 11. С. 1803. *Egorova A.V., Viktorov N.B., Lyamenkova D.V., Svintsitskaya N.I., Garabadziu A.I., Dogadina A.V.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2016. Vol. 86. N 11. P. 2446. doi 10.1134/S1070363216110086
23. Egorova A.V., Viktorov N.B., Starova G.L., Svintsitskaya N.I., Garabadziu A.V., Dogadina A.V. // *Tetrahedron Lett.* 2017. Vol. 58. N 30. P. 2997. doi 10.1016/j.tetlet.2017.06.062
24. Егорова А.В., Викторов Н.Б., Старова Г.Л., Догадина А.В. // *ЖОХ*. 2019. Т. 89. Вып. 9. С. 1352; doi 10.1134/S0044460X19090063. *Egorova A.V., Viktorov N.B., Starova G.L., Dogadina A.V.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2016. Vol. 89. N 9. P. 1765. doi 10.1134/S1070363219090068
25. Петров А.А., Догадина А.В., Ионин Б.И., Гарибина В.А., Леонов А.А. // *Усп. хим.* 1983. Т. 52. № 11. С. 1793.
26. Леонов А.А., Догадина А.В., Ионин Б.И., Петров А.А. // *ЖОХ*. 1983. Т. 53. № 1. С. 233.
27. Padwa A., Dharan M., Smolanoff J., Wetmore S.I.Jr. // *J. Am. Chem. Soc.* 1973. Vol. 95. N 6. P. 1954. doi 10.1021/ja00787a040
28. Padwa A., Smolanoff J., Tremper A. // *J. Am. Chem. Soc.* 1975. Vol. 97. N 16. P. 4682. doi 10.1021/ja00849a034
29. Padwa A., Rasmussen J.K., Tremper A. // *J. Am. Chem. Soc.* 1976. Vol. 98. N 9. P. 2605. doi 10.1021/ja00425a033
30. Padwa A. // *Compr. Heterocycl. Chem.* III. 2008. Vol. 1. P. 1.
31. Palacios F., Ochoa de Retana A.M., Gil J.I., López de Munain R. // *Org. Lett.* 2002. Vol. 24. N 14. 2405. doi 10.1021/ol0261534
32. Padwa A., Stengel T. // *Tetrahedron Lett.* Vol. 45. N 31. P. 5991. doi 10.1016/j.tetlet.2004.06.046
33. Pinho e Melo T., Lopes C., Rocha Gonsalves A., Storr R. // *Synthesis*. 2002. N 5. P. 605. doi 10.1055/s-2008-1083376
34. Lopes S., Nunes C.M., Fausto R., Pinho e Melo T.M.V.D. // *J. Mol. Struct.* 2009. Vol. 919. P. 47. doi 10.1016/j.molstruc.2008.08.014
35. Duan X., Yang K., Lu J., Kong X., Liu N., Ma J. // *Org. Lett.* 2017. Vol. 19. N 13. P. 3370. doi 10.1021/acs.orglett.7b01305
36. Ning Y., Otani Y., Ohwada T. // *J. Org. Chem.* 2017. Vol. 82. N 12. P. 6313. doi 10.1021/acs.joc.7b00904
37. Sauers R.R., Hadel L.M., Scimone A.A., Stevenson T.A. // *J. Org. Chem.* 1990. Vol. 55. N 13. P. 4011. doi 10.1021/jo00300a013
38. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A.V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J. *Gaussian 09*, revision A.01, Gaussian, Inc., Wallingford, 2009.
39. Просяник А.В., Зорин Я.З., Соловьев Е.Л. // *ЖОрХ*. 1985. Т. 21. Вып. 7. С. 1485.

Phosphorylated 2-Chloroethynes in Reactions with Malonic Acid Derivatives: Azirine or Oxazole?

N. B. Viktorov^a, V. V. Gurzhiy^b, and A. V. Dogadina^{a,*}

^a*St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia*

^b*St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia*

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

Received April 30, 2021; revised April 30, 2021; accepted May 15, 2021

The reactions of (2-chloroethynyl)diphenylphosphine oxide with diethyl 2-aminomalonate and dimethyl (2-chloroethynyl)phosphonate with 2-amino-*N*¹,*N*³-di(*p*-tolyl)malonamide or 2-aminomalonamide proceed chemo- and regioselectively to form the corresponding 2-(phosphorylmethylene)oxazoles, namely diphenyl-[(4-ethoxycarbonyl-5-ethoxyoxazol-2-yl)methyl]phosphine oxide, dimethyl {[5-(*p*-tolylamino)-4-(*p*-tolylcarbonyl)oxazol-2-yl)methyl}phosphonate and dimethyl [(5-amino-4-carbamoyloxazol-2-yl)methyl]phosphonate, respectively.

Keywords: chloroethynylphosphonate, 2*H*-azirine, oxazole, phosphorylation