

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **60, №1, 2007** Химический журнал Армении

УДК 547.26''118

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-(ПИРИДИНИЙБРОМИДО)МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ
С ТРИФЕНИЛФОСФИНОМ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-
(ТРИФЕНИЛФОСФОНИЙБРОМИДО)- α -МЕТИЛЕНПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ**

Р. ДЖ. ХАЧИКЯН, С. Л. ДАВТЯН, Н. В. ТОВМАСЯН и М. Г. ИНДЖИКЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 28 XII 2006

Установлено, что 3-(пиридинийбромидо)метакриловая кислота взаимодействует с трифенилфосфином при кипячении в ацетонитриле по схеме нуклеофильного замещения. Образующаяся при этом 3-(трифенилфосфонийбромидо)метакриловая кислота в условиях реакции подвергается таутомеризации в 3-(трифенилфосфонийбромидо)- α -метилентпропионовую кислоту и присоединению к последней трифенилфосфина. Выявлены особенности реагирования 3-(трифенилфосфонийбромидо)- α -метилентпропионовой кислоты с дифенилфосфиноксидом, диметилфосфитом и азолами. Установлено, что в двух последних случаях реакции сопровождаются β -распадом, а в случае азолов – и дальнейшим трансформациям полученных продуктов.

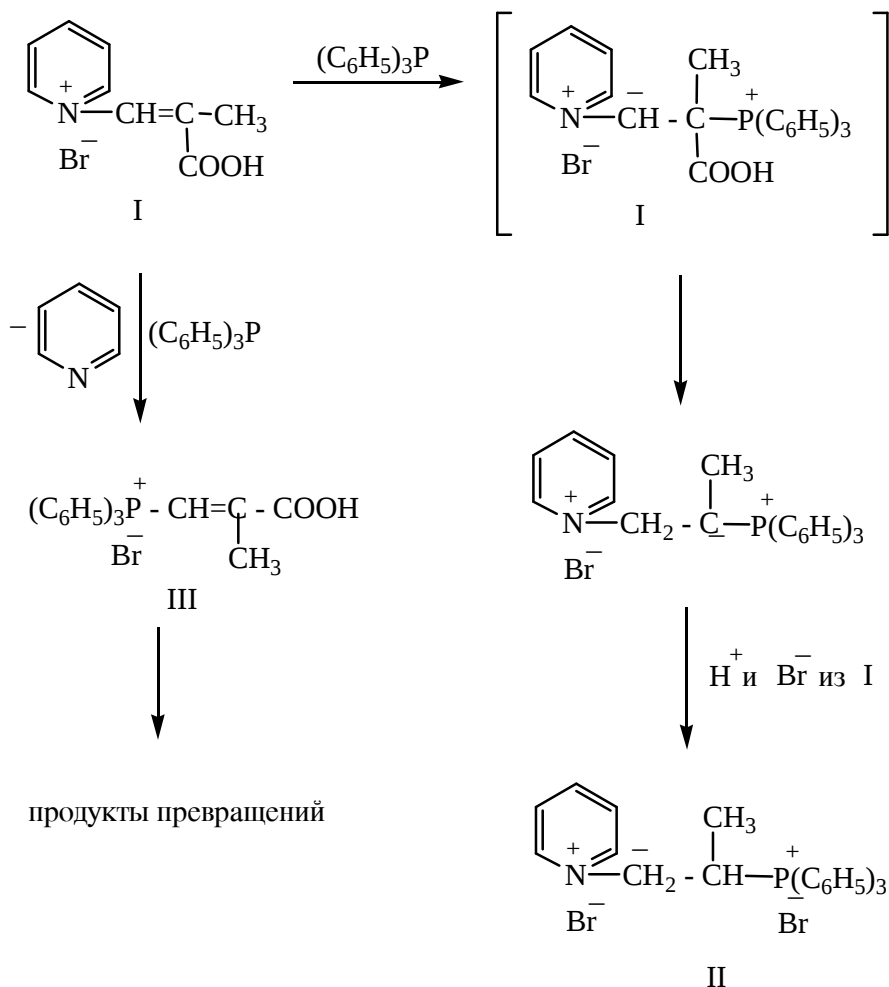
Библ. ссылок 3.

Ранее нами было установлено, что пиридиниевая соль с винильной группой при нагревании реагирует с трифенилфосфином с образованием бис(трифенилфосфонийбромидо)этана. Сходная по строению 3,5-дибромпиридиниевая соль в аналогичных условиях образует смесь бис(трифенилфосфонийбромидо)этана с 1-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(3',5'-дибромпиридин)этаном [1]. Образование бисфосфониевой соли было объяснено нами первоначальным присоединением трифенилфосфина по винильной группе с последующими переанионизацией и отщеплением пиридина. Получающаяся при этом фосфониевая соль с винильной группой реагирует с трифенилфосфином, переходя в конечный продукт. В случае же винил-3,5-дибромпиридиниевой соли промежуточный аммониевофосфониевый продукт частично подвергается

перегруппировке Ладенбурга с перемещением трифенилэтилфосфониевого катиона в пиридиниевое кольцо.

В продолжение этих исследований в настоящей работе нами осуществлено взаимодействие с трифенилфосфином 3-пиридинийбромидометакриловой кислоты (I), ранее полученной из пиридина и 3-бромметакриловой кислоты [2].

Теоретически можно было ожидать образования либо продукта присоединения по винильной группе с последующим декарбоксилированием – смешанной фосфониевоаммониевой соли II с изопропиленовым общим радикалом, либо продуктов превращений соли III, полученной в результате нуклеофильного замещения.

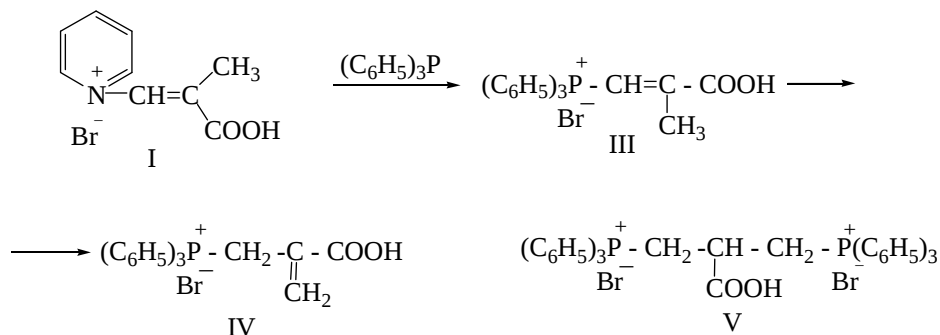


Ранее нами было найдено, что соль III, образующаяся при взаимодействии β -бромметакриловой кислоты с трифенилфосфином, при нагревании таутомеризуется в 2-(карбоксиизопропенил)трифенилфосфоний бромид (IV), который, реагируя с

трифенилфосфином, переходит в бис(трифенилфосфонийметил)уксусную кислоту (V) [3].

Нагревание компонентов в ацетонитриле привело к образованию соли V.

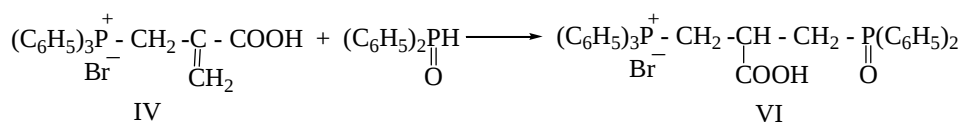
Образование последней происходит, по всей вероятности, по схеме нуклеофильного замещения, приводящего к соли III, подвергающейся в условиях реакции вышеприведенным трансформациям.



Альтернативный вариант образования соединений IV и V в результате первоначальной таутомеризации соли I с последующим замещением исключается, т. к. нами было установлено, что она при многочасовом кипячении в ацетонитриле не подвергается изменениям.

Ранее нами было найдено, что трифенилфосфин гладко присоединяется к 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоте (IV) с образованием бис(трифенилфосфонийбромидометил)уксусной кислоты (V) с выходом 60% [3].

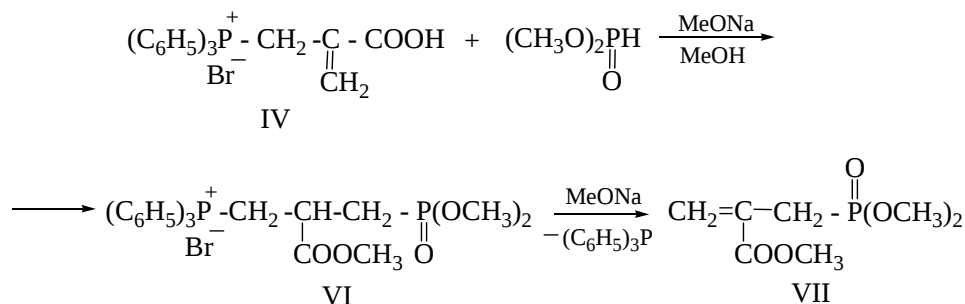
В настоящей работе изучено поведение соли IV по отношению к некоторым Р- и N-нуклеофилам – дифенилфосфиноксиду, диметилфосфиту и азолам. Установлено, что ее кипячение с дифенилфосфиноксидом приводит к образованию продукта присоединения по β, γ -непредельной связи – 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(дифенилфосфорилметил)пропионовой кислоты (VI) с выходом 25%.



Значительно более низкий выход аддукта по сравнению с полученным в случае трифенилфосфина обусловлен меньшей нуклеофильностью дифенилфосфиноксида.

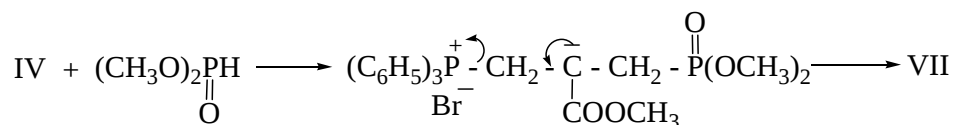
Исходя из еще меньшей нуклеофильности диметилфосфита реакция с ним была осуществлена кипячением в метаноле в присутствии метилата натрия. В результате был получен 0,0-диметил-(2-метоксикарбонилпропен-2-ил)фосфонат,

образовавшийся, по всей вероятности, в результате β -распада первоначального продукта присоединения по схеме:



Как видно из схемы, реакция сопровождается этерификацией карбоксильной группы.

Не исключена возможность, что β -распад происходит до протонирования образованного в результате атаки диметилфосфит-аниона карбанионного центра.

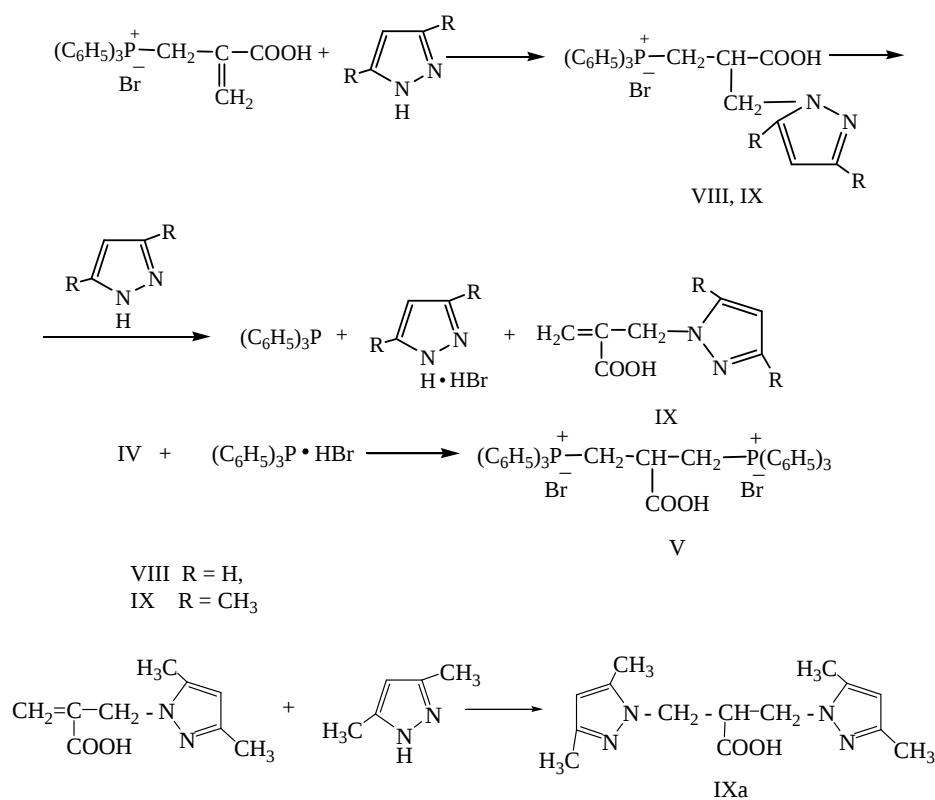


В предыдущих исследованиях нами было установлено, что пиразол и 3,5-диметилпиразол при комнатной температуре гладко реагируют с 3-(трифенилфосфонийхлоридо)акриловой кислотой с образованием продуктов присоединения почти с количественными выходами. При проведении тех же реакций при кипячении в ацетонитриле полученные аддукты подвергались двум реакциям отщепления – 1,2-отщепления с образованием исходной соли и 2,1-отщепления с образованием трифенилфосфина, взаимодействующими, переходя в 1,2-бис (трифенилфосфонийхлоридо)этан. Парная с трифенилфосфином α -азо-лилакриловая кислота в случае более нуклеофильного 3,5-диметилпиразола давала с ним продукт присоединения – 2,3-бис(3,5-диметилпиразолил)пропионовую кислоту.

Как показали наши исследования, соль IV при комнатной температуре образует с пиразолом и 3,5-диметилпиразолом продукты присоединения VIII и IX с выходами 22 и 36%, соответственно. Остальная часть исходной соли без изменений вернулась обратно. Значительно более низкие выходы аддуктов по сравнению с полученными из 3-(трифенилфосфонийхлоридо)акриловой кислоты связаны с меньшей электрофильностью более удаленной от фосфониевого катиона двойной связи.

Результаты исследований тех же реакций при кипячении в ацетонитриле оказались аналогичными с полученными при взаимодействии 3-(трифенилфосфонийхлоридо)акриловой кислоты с азолами. Взаимодействие соли IV с пиразолом в этих условиях привело к образованию смеси VIII и бис(трифенилфосфонийбромидометилен)уксусной кислоты (V) в соотношении 1:2. (ЯМР ^1H и ^{31}P), т.е. здесь также реакция сопровождается 2,1-отщеплением с образованием трифенилфосфина и α -(N-пиразолилметил)акриловой кислоты. Отщепившийся трифенилфосфин, реагируя с исходной солью IV, переходит в бисоль V. α -(N-пиразолилметил)акриловую кислоту нам не удалось выделить из-за осмоления в условиях реакции.

Сходная картина наблюдалась и при переходе к 3,5-диметилпиразолу с той разницей, что из продуктов реакции наряду с аддуктом IX и бисолью была выделена бис(3,5-диметилпиразолилметил)уксусная кислота (IXa), образовавшаяся в результате присоединения 3,5-диметилпиразола к (-азолилметилакриловой кислоте).



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР получены на спектрометре фирмы "Varian Mercury-300" с частотой 300,08; 121,75 и 75,46 МГц на ядре ^1H при температуре 303 К. Химические

сдвиги приведены относительно сигнала ТМС как внутреннего стандарта для спектров ЯМР ^1H .

Взаимодействие Е-3-(пиридинийбромидо)метакриловой кислоты с трифенилфосфином. Смесь 0,5 г (0,002 моля) Е-2-(пиридинийбромидо)метакриловой кислоты (I) и 1,048 г (0,004 моля) трифенилфосфина в 10 мл ацетонитрила кипятили 25 ч. 0,34 г (68%) непрореагировавшей исходной соли отфильтровали, промыли ацетонитрилом. Ацетонитрильный фильтрат вылили в эфир. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,43 г (29%) бис(трифенилфосфонийметил)уксусной кислоты V. Данные спектра ЯМР ^1H V совпадают с приведенными в работе [3].

Взаимодействие 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты с дифенилфосфиноксидом. Смесь 0,4 г (0,00094 моля) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты и 0,2 г (0,001 моля) дифенилфосфиноксида в 5 мл ацетонитрила кипятили 20 ч. 0,2 г (50%) непрореагировавшей исходной соли отфильтровали, тщательно промыли ацетонитрилом. Ацетонитрильный фильтрат вылили в эфир. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,25 г смеси исходной соли IV и 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(дифенилфосфорилметил)пропионовой кислоты (VI) в соотношении 1:1,5. Спектр ЯМР ^1H соли VI (ДМСО- D_6/CCl_4 : 1/3), δ , м.д.: 4,40 м (1H, CH); 4,30 м (2H, CH_2); 2,95 м (2H, CH_2); 7,40-8,00 м (25H, $5\text{C}_6\text{H}_5$). Спектр ЯМР ^1H соли IV совпадает с приведенным в работе [2].

Взаимодействие 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты с диметилфосфитом. К смеси 0,08 г (0,0007 моля) диметилфосфита и 0,03 г (0,0014 моля) металлического Na в 5 мл метанола добавили 0,3 г (0,0007 моля) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты. После 30 ч кипячения реакцию смесь обработали эфиром. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,08 г (57%) метилового эфира α -(диметоксифосфонилметил)акриловой кислоты (VIII). Найдено, %: C 40,7; H 6,40; P 15,1. $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_5\text{P}$. Вычислено, %: C 40,40; H 6,25; P 14,90. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- D_6/CCl_4 :1/3), δ , м.д.: 3,25 с (3H, COOCH_3); 3,40 д (6H, $\text{P}(\text{OCH}_3)_2$); 3,10 м (2H, CH_2); 5,00 д (1H, $=\text{CH}_2$); 6,70 д (1H, $=\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{31}P 11,80 δ , м.д.

Из ацетонитрилэфирного фильтрата после удаления растворителей и дальнейшей обработки водой получили 0,1 г (53%) трифенилфосфиноксида с т.пл. 154°C .

Взаимодействие 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты с азолами при комнатной температуре. Смесь 0,2 г (0,0005 моля) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты (IV) и 0,03 г (0,0005 моля) пиразола в 5 мл ацетонитрила оставили на 10 дней при комнатной температуре. 0,15 г (70%) непрореагировавшей соли отфильтровали, тщательно

промыли ацетонитрилом. Ацетонитрильный фильтрат вылили в эфир. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,05 г (22%) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(метил-N-пиразолил)пропионовой кислоты (VIII) с т.пл. 182-183°C. Найдено, %: С 60,81; Н 5,00; N 5,82. $C_{25}H_{24}BrN_2O_2P$. Вычислено, %: С 60,60; Н, 4,84; N, 5,66. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- D_6/CCl_4 :1/3), δ , м.д.: 3,30 м (2H, CH_2); 3,50 м (2H, CH_2); 3,85 м (1H, CH); 6,2 д (1H, пир); 7,3 д (1H, пир); 7,50-7,80 м (15H, $3C_6H_5$ и 1H пир). При проведении того же опыта в тех же количествах с 3,5-диметилпиразолом получено 0,094 г (36%) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(метил-N-3,5-диметилпиразолил)пропионовой кислоты (IX). Найдено, %: С 62,10; Н 5,70; N 5,52; P 6,12. $C_{27}H_{28}BrN_2O_2P$. Вычислено, %: С 61,95; Н 5,40; N 5,35; P 5,90. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- D_6/CCl_4 :1/3), δ , м.д.: 2,18 с, 2,20 с (6H, $2CH_3$); 3,80 м (2H, CH_2); 4,00 м (2H, CH_2); 4,25 м (1H, CH); 5,70 с (1H, азол); 7,60-8,00 м (15H, $3C_6H_5$). Получено обратно 0,12 г (60%) исходной соли.

Взаимодействие 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты с азолами при кипячении. Смесь 0,52 г (0,0012 моля) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты и 0,08 г (0,0012 моля) пиразола в 5 мл ацетонитрила кипятили 14 ч. 0,1 г (20%) непрореагировавшей соли отфильтровали, тщательно промыли ацетонитрилом. Ацетонитрильный фильтрат осадили эфиром. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,5 г смеси VIII и V в соотношении (1:2 по спектру ЯМР 1H). Спектр ЯМР 1H соли VII совпадает со спектром, приведенным выше, спектр ЯМР 1H бисфосфониевой соли V – со спектром, приведенным в работе [3].

При проведении того же опыта с 3,5-диметилпиразолом из 0,3 г (0,0007 моля) соли I и 0,07 г (0,0007 моля) 3,5-диметилпиразола получено 0,13 г смеси соединений IX, V и IXa в соотношении 2:3:2. Спектр ЯМР 1H соединения IXa (ДМСО- D_6/CCl_4 :1/3), δ , м.д.: 2,10 с, 2,20 с (12H, $4CH_3$); 4,70 м (2H, CH_2); 4,80 м (2H, CH_2); 5,00 т (1H, CH); 5,40 с (2H, азол). 0,07 г (14%) исходной соли без изменений вернулось обратно.

3-E-(ՊԻՐՐԴԻՆԻՈՒՄԲՐՈՄԻԴՈ)ՄԵԹԱԿՐԻԼԱԹԹՎԻ ՀԵՏ ՏՐԻՖԵՆԻԼՖՈՍՖԻՆԻ ՓՈՆԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ 3-(ՏՐԻՖԵՆԻԼՖՈՍՖՈՆԻՈՒՄԲՐՈՄԻԴ)- α -ՄԵԹԻԼԵՆՊՐՈՊԻՈՆԱԹԹՎԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈՆԱԴԿՈՒՄԵՐԸ

Ռ. Զ.ԽԱԶԻՉՅԱՆ, Ս. Լ.ԴԱՎԹՅԱՆ, Ն. Վ.ԹՈՎՄԱՍՅԱՆ և Մ. Հ. ԻՆՃԻՉՅԱՆ

Հաստատված է, որ 3-E-(պիրիդինիումբրոմիդ)մեթակրիլաթթուն եռացող ացետոնիտրիլում նուկլեոֆիլ տեղակալման սխեմայով փոխազդում է տրիֆենիլֆոսֆինի հետ:

Առաջացած 3-(տրիֆենիլֆոսֆոնիումբրոմիդ)մեթակրիլաթթուն ռեակցիայի պայմաններում ենթարկվում է տաուտոմերիզացիայի և առաջացած 3-(տրիֆենիլֆոսֆոնիումբրոմիդ)- α -մեթիլենպրոպիոնաթթուն փոխազդում է տրիֆենիլֆոսֆինի հետ: Բացահայտված են 3-(տրիֆենիլֆոսֆոնիումբրոմիդ)- α -մեթիլենպրոպիոնաթթվի փոխազդեցության առանձնահատկությունները դիֆենիլֆոսֆինօքսիդի, դիմեթիլֆոսֆիտի և ազոլների հետ: Հաստատված է, որ վերջին երկու դեպքում ռեակցիան ուղեկցվում է β -ճեղքումով, իսկ ազոլների դեպքում՝ առաջացած արգասիքների հետագա տրանսֆորմացիայով:

INTERACTION OF 3-(PYRIDINIUMBROMIDO)METHACRYLIC ACID WITH TRIPHENYLPHOSPHINE AND SOME TRANSFORMATIONS OF (TRIPHENYLPHOSPHONIUMBROMIDO)- α -METHYLENEPROPIONIC ACID

R. J. KHACHIKYAN, S. L. DAVTYAN, N. V. TOVMASSIAN and M. H. INJIKIAN

It is established that 3-(pyridiniumbromido)methacrylic acid interacts with triphenylphosphine and boiling in acetonitrile on scheme of nucleophylic substitution. The formed 3-(triphenylphosphoniumbromido)methacrylic acid in reaction conditions undergo a tautomerization into 3-(triphenylphosphoniobromido)- α -methylenepropionic acid with diphenylphosphine oxide, dimethylphosphite and azoles are revealed. It is found that in two last cases the reaction are accompanied by β -cleavage and in the cases of azoles – by transformations of obtained products also.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Хачикян Р.Дж., Давтян С.Л., Товмассян Н.В., Инджикян М.Г.* // Хим.ж.Армении, 2006, т. 59, №4, с. 118.
- [2] *Хачатрян Р.А., Котикян С.Ю., Хачикян Р.Дж., Паносян Г.А., Мирзаханян Р.А., Инджикян М.Г.* // ЖОХ, 2003, т. 73, вып. 10, с. 1594.
- [3] *Хачикян Р.Дж., Товмассян Н.В., Паносян Г.А., Инджикян М.Г.* // ЖОХ, 2006, т. 76, вып.10, с. 1617.