

УДК 547.241

## АЛИФАТИЧЕСКИЕ ФОСФОРОГАНИЧЕСКИЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

© 1992 г. *Баранов Г.М., Перекалин В.В.*

В обзоре приведены данные о методах синтеза и свойствах фосфороганических алифатических  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - и  $\delta$ -нитросоединений. Материал статьи распологается в соответствии со структурным типом соединений, так как отсутствуют общие методы синтеза, присущие одновременно всем группам фосфороганических нитросоединений.

Библиография – 109 ссылок.

### ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение .....	2215
II. $\alpha$ -Нитрофосфороганические соединения .....	2215
III. $\beta$ -Нитрофосфороганические соединения .....	2223
IV. $\gamma$ -Нитрофосфороганические соединения .....	2237
V. $\delta$ -Нитрофосфороганические соединения .....	2240
VI. Заключение .....	2243

### I. ВВЕДЕНИЕ

Интерес к исследованию алифатических фосфороганических нитросоединений (ФОНС) определяется в первую очередь их разнообразными превращениями с участием электроноакцепторных групп (нитро- и фосфорильной), связанных алкильными и алкенильными остатками, что обусловливает большую значимость ФОНС в синтетической и теоретической органической химии.

Синтез функционально-замещенных аминоалканфосфоновых кислот через нитро-производные открывает путь к некоторым труднодоступным соединениям. Таким образом, ФОНС могут стать важными полупродуктами в синтезе фармацевтических препаратов, фунгицидов, гербицидов, антибиотиков, блокаторов глутаматергических нейронов и т.д.

При рассмотрении материала была поставлена задача проследить (насколько позволяют опубликованные данные) зависимость направления реакций от экспериментальных условий их проведения и от структуры реагирующих веществ, показать связь физико-химических свойств со строением ФОНС, а также описать возможности их дальнейших превращений.

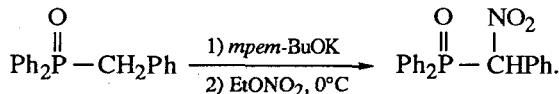
Некоторые реакции, открытые в результате поиска путей синтеза ФОНС, имеют принципиальное значение в органическом синтезе.

### II. $\alpha$ -НИТРОФОСФОРОГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

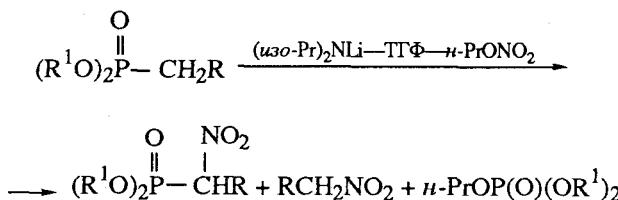
#### 1. Методы синтеза фосфороганических $\alpha$ -нитросоединений

Использование наиболее реакционноспособных соединений трехвалентного фосфора для синтеза фосфороганических нитросоединений было затруднено из-за протекания многочисленных окислительно-восстановительных процессов с участием Р(III) [1-3].

Первый представитель фосфорорганических  $\alpha$ -нитросоединений был получен нитрованием этилнитратом металлизированного с помощью *трем*-бутанолята калия дифенилбензилфосфиноксида [4].



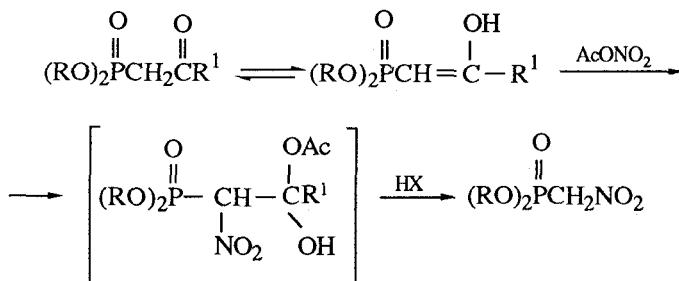
Нитрование алканфосфонатов алкилнитратами в системе литийизопропиламид-тетрагидрофуран (ТГФ) приводит наряду с нитрофосфонатами к продуктам расщепления – нитроалканам и триалкилфосфатам [5].



$\text{R} = \text{Bu, C}_5\text{H}_{11}$ .

Попытка подавить реакцию расщепления исходного эфира использованием объемных заместителей у атома фосфора (например, изопропоксигруппы) не удалась, выход нитроалканфосфонатов и в этом случае невысок.

Взаимодействие фосфорилированных альдегидов и кетонов с ацетилнитратом в уксусном ангидриде при температуре 30–35°C также приводит к нитрометанфосфонатам [6, 7]. Авторы [8] предполагают, что реакция идет через стадию образования енола по схеме

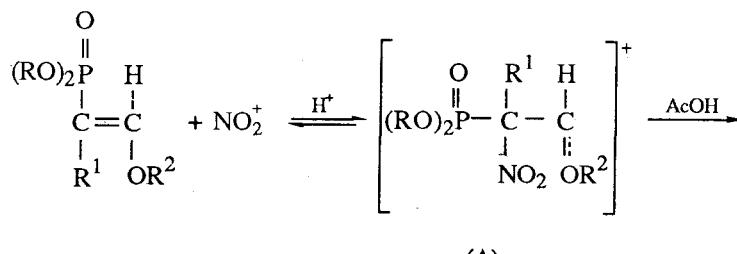


$\text{R} = \text{Alk}; \text{R}^1 = \text{H, Me}; \text{X} = \text{OH}^-, \text{AcO}^-$ .

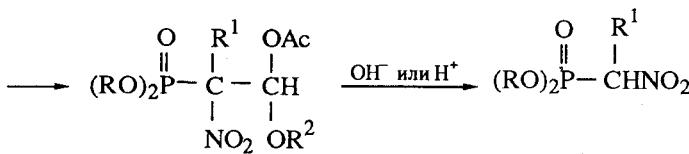
Введение электроотрицательных заместителей в метиленовую группу  $\beta$ -кетофосфонатов препятствует протеканию этой реакции. Так, диэтил-1-хлоро-2-кетоалканфосфонат не реагирует с ацетилнитратом при 33–35°C, а при более высокой температуре разлагается в условиях реакции.

Более удобным методом синтеза 1-нитроалканфосфонатов является взаимодействие 2-алоксиятенфосфонатов с ацетилнитратом. Конечные продукты можно легко отделить от исходных реагентов переводом их в аци-форму с последующим подкислением [6, 9]. Реакция катализируется серной кислотой (по-видимому, вследствие усиления электрофильности реагента  $\text{MeCOONO}_2 \cdot \text{H}^+$ ) [7]. Присоединение ацетилнитрата проходит не стереоспецифично – образуются диастереомеры в соотношении 45:55. Реакция, по-видимому, идет через стадию присоединения нитроний-катаиона к этенфосфонату с последующей нуклеофильной атакой относительно стабильного плоского

карбониевого иона (A) уксусной кислотой или ацетат-ионом равновероятно с «фронтом тыла».



(A)



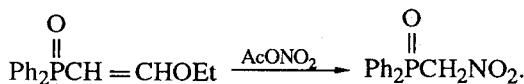
50—80% ( $\text{R}^1 = \text{Alk}$ )  
 $\text{R}, \text{R}^2 = \text{Alk}$ .

28—76% ( $\text{R}^1 = \text{H, Alk}$ )

Продукт присоединения при наличии в  $\alpha$ -положении к фосфонатной группе алкильной группы устойчив и под действием оснований (алкоголятов натрия, спиртовой щелочи) или соляной кислоты образует 1-нитроалканфосфонат [10].

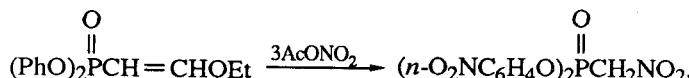
Устойчивость продуктов присоединения ацетилнитрата к 1-алкил-2-алкоксиэтенфосфонатам объясняется наличием алкильной группы, стерически затрудняющей сопряжение С—С-связи с  $\pi$ -системой нитрогруппы. На устойчивость карбониевого иона (A) также влияет 2-алкоксигруппа, которая затрудняет нуклеофильную атаку: в ее отсутствие (диэтил-1-этил-2-оксоэтанфосфонат) расщепление (A) происходит уже в момент реакции. Таким образом незначительные изменения в строении фосфонатов влияют на ход реакции с ацетилнитратом и структуру образующихся веществ. Например, из диэтил-2-метил-2-этоксиэтенфосфоната получить продукты нитрования не удается.

Нитрование ацетилнитратом соответствующих 2-алкоксиалкенилфосфинатов и фосфиноксидов также приводит к нитрометилфосфинатам и нитрометилфосфиноксидам [11]. Причину некоторой пассивности фосфиноксидов в реакции авторы объясняют конкурирующим протонированием серной кислотой фосфорильной группы, а не ацетилнитрата, что снижает активность катализатора. Лишь дифенилнитрометилфосфиноксид, у которого фосфорильная группа менее основна, получается с высоким выходом.

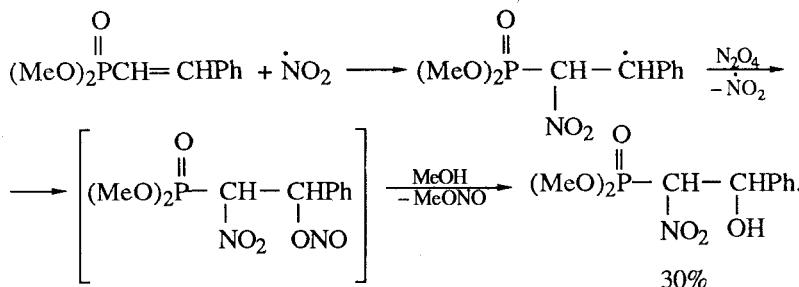
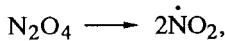


60%

В случае дифениловых эфиров 2-этоксиэтенфосфоновой кислоты ацетилнитрат нитрует одновременно и двойную связь, и бензольное ядро [11].

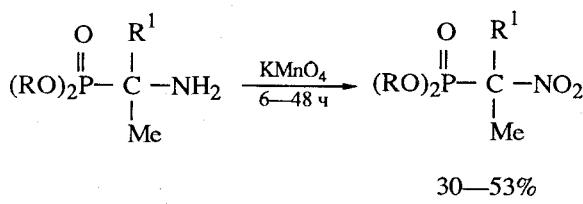


Нитрование 2-фенилэтенфосфоната тетраоксидом диазота приводит к фосфорорганическому  $\alpha$ -нитроспирту [12]. Реакция сопровождается расщеплением C–P- и C–C-связей, что было подтверждено выделением из реакционной смеси 2-нитrostирола и 2-нитрофенола.

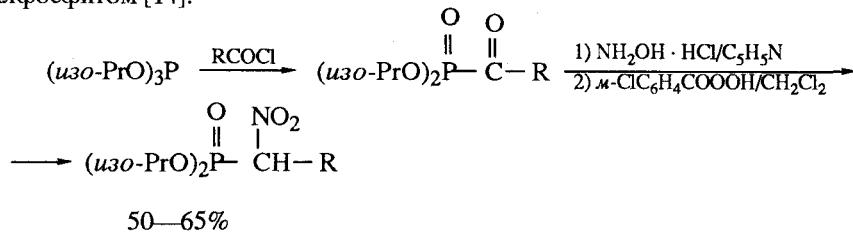


Фосфороганические  $\alpha$ -нитроспирты по данным ИК-спектров образуют в кристалле межмолекулярные водородные связи ( $\nu_{\text{OH}} = 3280 \text{ см}^{-1}$ ), которые при растворении легко разрываются с образованием свободных молекул ( $\nu_{\text{OH}} = 3590 \text{ см}^{-1}$ ). Химический сдвиг гидроксильного протона ( $\delta_{\text{OH}} = 2,93 \text{ м.д.}$ ) в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  также соответствует практически свободному состоянию OH-группы.

Замещенные в 1-положении 1-аминоалканfosfonаты окисляются перманганатом калия или пероксидом водорода до соответствующих  $\alpha$ -нитроалканfosfonатов [6, 13].

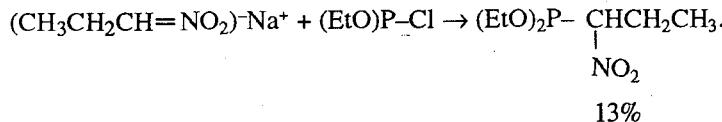


1-Нитроалканфосфонаты получены также окислением *m*-хлоропербензойной кислотой 1-*N*-гидроксимимоалканфосфонатов, предварительно синтезированных из 1-оксоалканфосфонатов, в свою очередь полученных реакцией ацилхлоридов с триизопропилфосфитом [14].

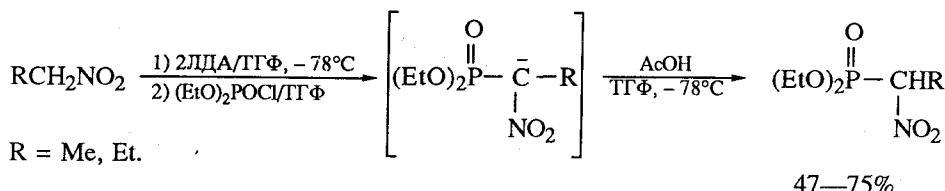


R= Me, Et, PhCH<sub>2</sub>.

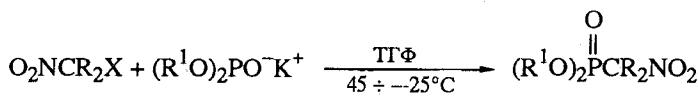
В литературе описан только один случай получения  $\alpha$ -нитрофосфорорганического соединения ( $\text{P}^{\text{III}}$ ) из натриевой соли 1-нитропропана и диэтилхлорофосфита [1].



Более успешно протекает фосфорилирование диалкилхлорофосфатом дилитиевых солей нитроалканов, полученных реакцией дизопропиламида лития (ЛДА) с нитроалканами при температуре  $-78^{\circ}\text{C}$  [15]. Для уменьшения протекания побочной реакции Нефа протонирование продукта реакции до нитроалканфосфоната проводят ледяной уксусной кислотой.

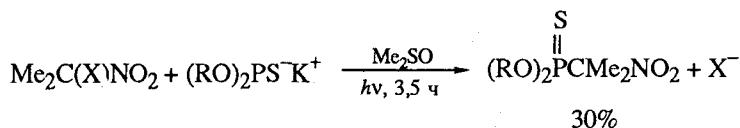


Диалкилфосфит-анион фосфорилирует 2-хлоро- или 2-(*n*-толилсульфонил)-2-нитропропан по свободнорадикальной реакции  $S_{RN}1$  через ион-радикал диалкилфосфита с образованием  $\alpha$ -нитроалканфосфонатов [16].



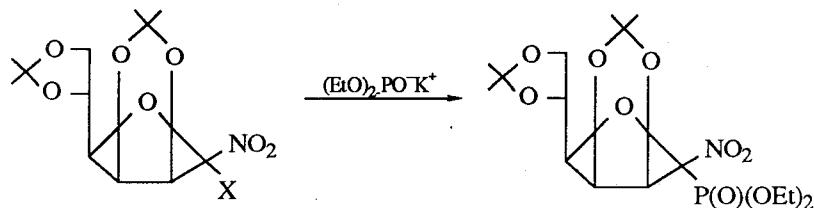
$\text{X} = \text{Cl, } n\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_2; \text{R} = \text{Me, } (\text{CH}_2)_4; \text{R}^1 = \text{Me, Et.}$

Аналогично протекает реакция 2,2-динитропропана и 2-(*n*-толилсульфонил)-2-нитропропана с диалкилтиофосфит-анионом в диметилсульфоксиде при облучении [17].



$\text{R} = \text{Me, X} = \text{NO}_2; \text{R} = \text{Et, X} = n\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_2.$

Методы синтеза  $\alpha$ -нитроалканфосфонатов были использованы в химии углеводов для получения фосфорсодержащих производных [18]. Так, (1-С-нитрогликозил)фосфонат был получен из X-нитроманнофуранозы и диэтилфосфита калия.



21—67%

$\text{X} = \text{Cl, } n\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_2.$

Строение  $\alpha$ -нитрофосфорорганических соединений изучено методами ИК- и ЯМР-спектроскопии, что позволило выявить специфичное взаимное влияние нитро- и фосфорильной групп.

Величина химического сдвига ядра  $^{31}\text{P}$  для  $\alpha$ -нитроалканфосфонатов ( $\delta_p = 11\text{--}12$  м.д.) существенно ниже, чем для других ( $\beta, \gamma, \delta$ )-нитроалканфосфонатов, что объясняется влиянием сильного электроноакцепторного заместителя — нитрогруппы [12].

В ИК-спектрах  $\alpha$ -нитроалканфосфонатов [5, 6] характерные полосы поглощения при 1550–1560 ( $\nu_{\text{асим}}(\text{NO}_2)$ ) и 1330–1360 ( $\nu_{\text{сим}}(\text{NO}_2)$ ), 1260–1270 (P=O), 1120, 1165 (POC) и 710  $\text{cm}^{-1}$  (P–C-связь) практически не отличаются от таковых для нитроалканов и алканфосфонатов.

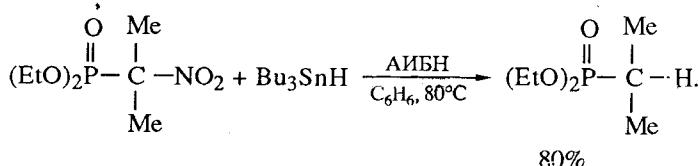
## 2. Химические свойства $\alpha$ -нитрофосфорорганических соединений

Химические свойства  $\alpha$ -нитрофосфорорганических соединений определяются присущими в них функциональными группами – нитро- и фосфонатной. Поэтому целесообразно вначале рассмотреть химические превращения, связанные с нитрогруппой, затем с фосфонатной и, наконец, другие реакции, специфичные для  $\alpha$ -нитрофосфорорганических соединений.

Диалкилнитроалкилфосфорорганические соединения титруются потенциометрически в водной среде щелочами как слабые одноосновные кислоты [6, 7]. Их способность образовывать натриевые соли позволяет проводить их очистку через нитроновые кислоты [7, 15].

Высокая СН-кислотность  $\alpha$ -нитроалкилфосфорорганических соединений – причина их пониженной способности к нуклеофильным реакциям. Так, они с трудом присоединяются к производным акриловой кислоты (реакция Михаэля), не взаимодействуют с бензофеноном [19].

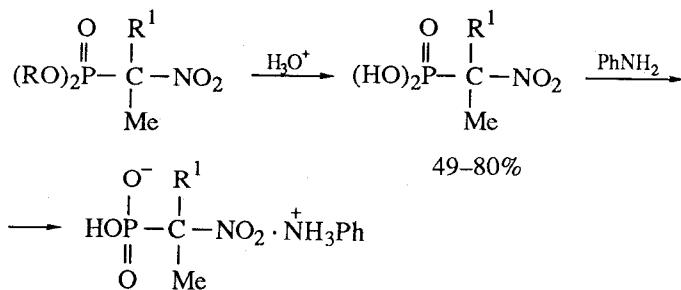
Нитрогруппа в третичных  $\alpha$ -нитрофосфорорганических соединениях легко замещается на водород при действии на FONC трибутилоловогидрида в присутствии азобisisобутиронитрила (АИБН) [20].



Взаимодействие диэтил (2,3:5,6-ди- $\text{O}$ -изопропилиден-1-нитро- $\alpha$ -D-маннофуранозил)-фосфоната с трибутилоловогидридом в присутствии АИБН приводит к (2,3:5,6-ди- $\text{O}$ -изопропилиден- $\beta$ -D-маннофуранозил)фосфонату с 78%-ным выходом [18].

$\alpha$ -Нитрофосфорорганические соединения легко восстанавливаются катализически на никеле Ренея [4], а также оловом с соляной кислотой [17] до соответствующих аминопроизводных.

Кислотный гидролиз  $\alpha$ -нитроалканфосфонатов, не содержащих атомы водорода у углеродного атома, связанного с нитрогруппой, приводит с высокими выходами к соответствующим  $\alpha$ -нитрофосфорорганическим кислотам, выделенным в видеmonoанилиновых солей [6, 13].

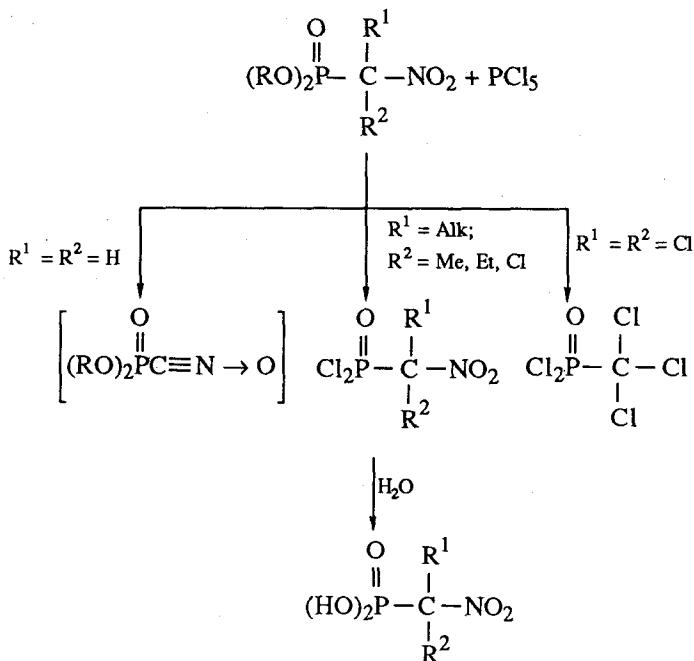


$\text{R}, \text{R}^1 = \text{Me, Et.}$

Гидролиз  $\alpha$ -нитроалканфосфонатов, содержащих атомы водорода у  $\alpha$ -углеродного

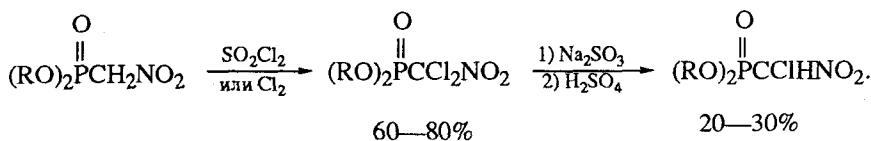
атома, приводит к их разложению с образованием хлорогидрата гидроксиламина (75%) и фосфорной кислоты [7].

Не замещенные по  $\alpha$ -углеродному атому  $\alpha$ -нитроалканфосфонаты, например диэтилнитрометанфосфонат, с пентахлоридом фосфора реагируют с образованием окиси нитрилфосфоната или продуктов разложения, а замещенные с высокими выходами дают хлорангидриды, гидролизуемые затем до соответствующих кислот [6, 13]. Моноклорзамещенные в  $\alpha$ -положении  $\alpha$ -нитроалканфосфонаты [21], например диметил-1-хлоро-1-нитропропанфосфонат, реагируют с пентахлоридом фосфора с образованием дихлорангидрида 1-хлоро-1-нитропропанфосфоновой кислоты с выходом 72,5%, гидролиз которого приводит к соответствующей кислоте, выделенной в виде анилиновой соли (64,8%). При взаимодействии дихлорзамещенного диэтилнитрометанфосфоната с пентахлоридом фосфора происходит замещение не только аллоксигрупп, но и нитрогруппы на атом хлора, в результате чего образуется дихлорангидрид трихлорометанфосфоновой кислоты с выходом 80%.



$\alpha$ -Нитроалканфосфонаты легко бромируются через литиевую соль до соответствующих бромонитроалканфосфонатов [5].

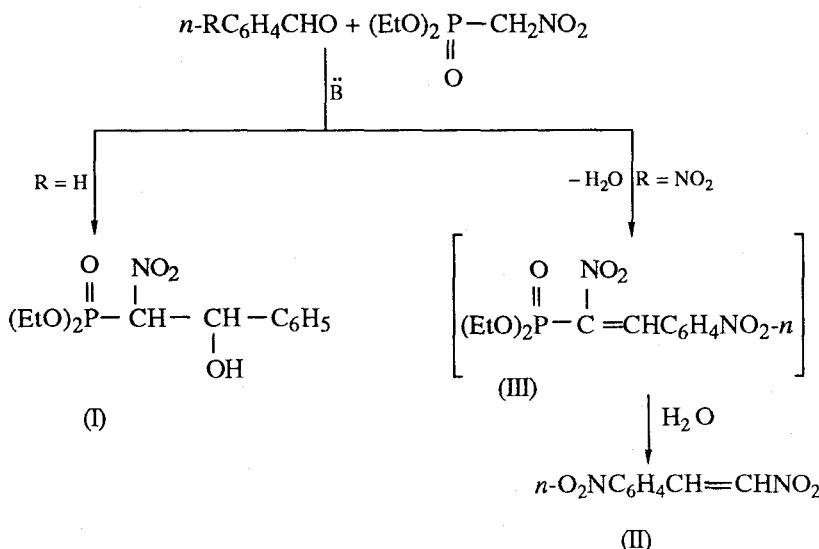
Под действием хлористого сульфурила или хлора подвижные атомы водорода в метиленовой и метиновой группах  $\alpha$ -нитроалканфосфонатов замещаются на атом хлора, в результате чего образуются дихлоронитроалканфосфонаты, которые легко превращаются в монохлоропроизводные при действии сульфита натрия [21].



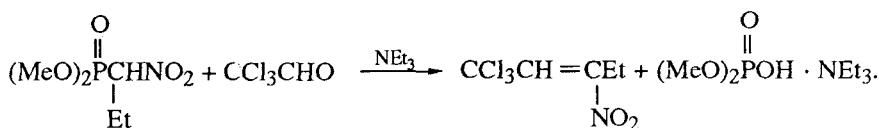
Нитрохлорометанфосфонаты в водно-спиртовых растворах ведут себя как слабые одноосновные кислоты. ИК-спектры этих соединений характеризуются наличием полос поглощения при 1575 и 1350 ( $\text{NO}_2$ ), 1280 ( $\text{P}=\text{O}$ ) и 710  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{Cl}$ ). С увеличением количества атомов хлора при  $\alpha$ -углеродном атоме наблюдается известное увеличение  $\Delta\nu = \nu_{\text{асим}} - \nu_{\text{сим}}$  для нитрогруппы: соответствующие величины ( $\nu_{\text{асим}}$  и  $\nu_{\text{сим}}$ ) для

$(EtO)_2P(O)CH_2NO_2$  составляют 1560 и 1375; для  $(EtO)_2P(O)CHCINO_2$  – 1575 и 1350; для  $(EtO)_2P(O)CCl_2NO_2$  – 1600 и 1335  $\text{cm}^{-1}$ .

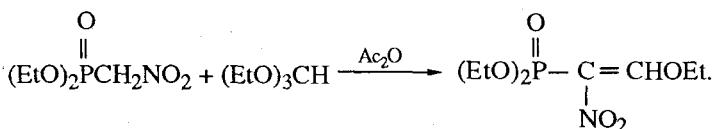
Диэтилнитрометанфосфонат с бензальдегидом в присутствии пиперидина образует диэтил-2-гидрокси-1-нитро-2-фенилэтанфосфонат (I) с выходом 67% [22]. Однако с *n*-нитробензальдегидом в тех же и даже более мягких условиях был получен 1-(*n*-нитрофенил)-2-нитроэтен (II) (80%). Такой ход реакции обусловлен присутствием электроноакцепторной нитрогруппы в ароматическом кольце, способствующей образованию алкена (III), далее дефосфорилирующегося в более стабильный нитроалкен (II).



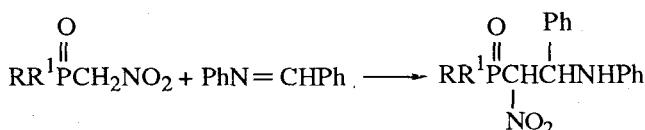
Аналогичное отщепление фосфонатной группы с образованием 3-нитро-1,1,1-трихлоропентена-2 наблюдается при реакции высокоэлектрофильного хлорала с диметил-1-нитропропанфосфонатом в присутствии триэтиламина [19].



Конденсация диэтилнитрометанфосфоната с триэтилортогоформиатом в среде уксусного ангидрида приводит к диэтил-1-нитро-2-этоксиэтенфосфонату в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров [19].

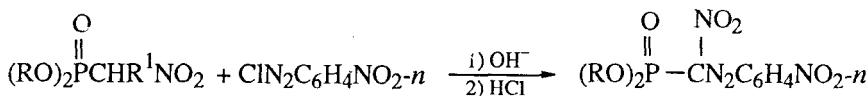


$\alpha$ -Нитрофосфороганические соединения взаимодействуют с бензальанилином в отсутствие катализатора [19].



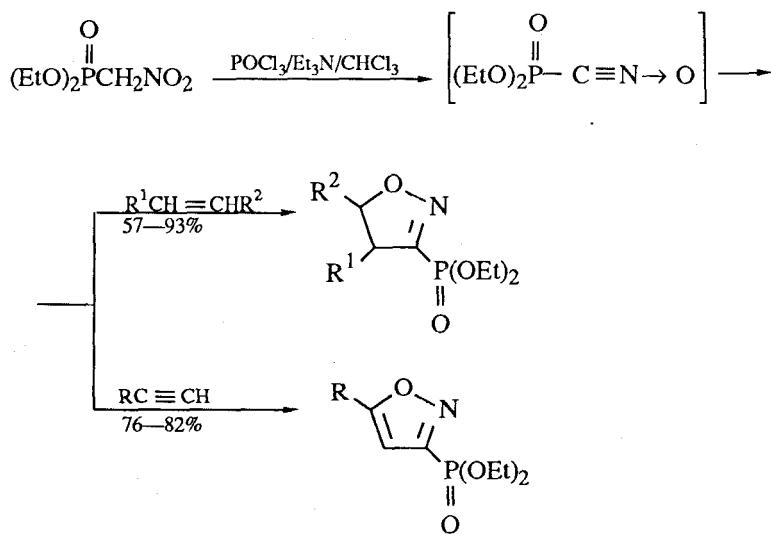
R, R<sup>1</sup> = OMe, OEt, Et, Ph.

$\alpha$ -Нитроалканфосфонаты вступают в реакцию азосочетания в щелочной среде с *n*-нитробензолдиазонийхлоридом [19].



$\text{R} = \text{Me, Et; R}^1 = \text{H, Et.}$

Диэтилнитрометанфосфонат под действием хлорокиси фосфора в присутствии триэтиламина образует оксид нитрила, который в момент выделения присоединяется по механизму 1,3-диполярного циклоприсоединения к алканам и алкинам с образованием соответственно 3-диэтиоксифосфорил-4,5-дигидроизоксазолов и 3-диэтиоксифосфорилизоксазолов [23].

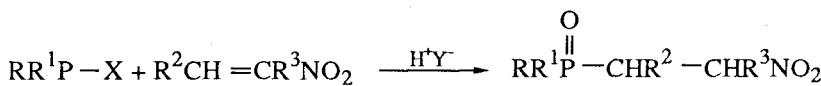


### III. $\beta$ -НИТРОФОСФОРОГРАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

#### 1. Методы синтеза $\beta$ -нитрофосфороганических соединений

Изучение реакций полных фосфитов с нитроалканами с привлечением комплекса физико-химических методов показало, что процесс протекает по нескольким конкурентным направлениям с образованием фосфоранов, алkenфосфонатов,  $\beta$ -нитроалканфосфонатов, оксимов, нитрилов и т.д. [24].

Реакция полных фосфитов с нитроалканами в протонодонорных растворителях приводит главным образом к  $\beta$ -нитрофосфороганическим соединениям [24-26].



$\text{R, R}^1 = \text{AlkO, PhO, Alk, Ph; R}^2 = \text{H, Alk, Ph;}$

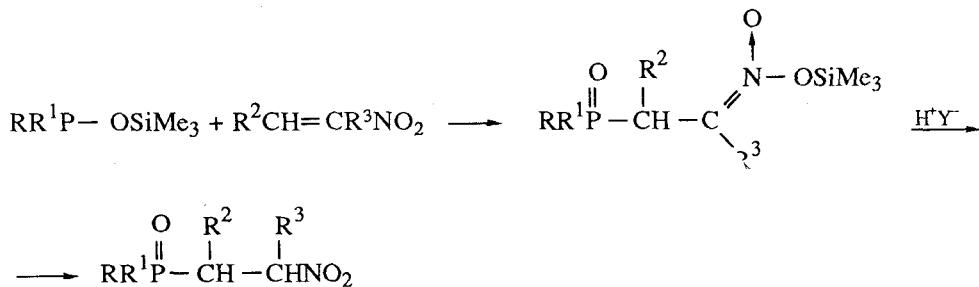
$\text{R}^3 = \text{H, Br, Et; X} = \text{AlkO; Y}^- = \text{OH}^-, \text{AcO}^-.$

Целевые продукты содержат примеси  $\alpha, \beta$ -непредельных соединений, для уменьшения содержания которых подбирают соответствующие протонирующие соединения

и смеси: метанол [27–29], фенол [30], *трем*-бутиловый спирт–бензол [31, 32], воду [33, 34], воду–диоксан [25, 35, 36], воду–тетрагидрофуран [37, 38], воду–диметоксистан [39], уксусную кислоту [25], гидрохлорид N,N-диэтиланилина в ацетонитриле [40].

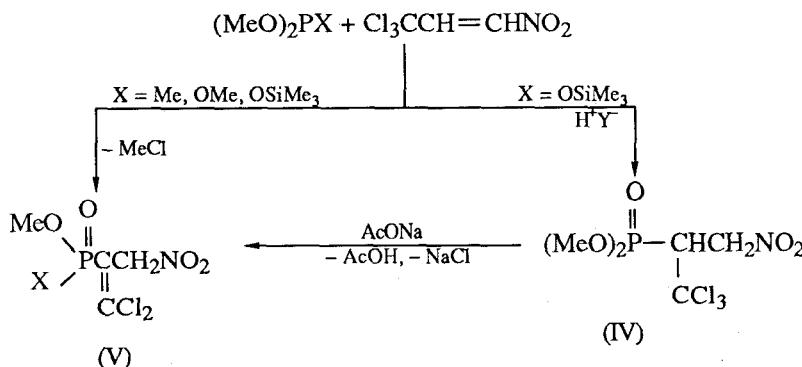
Методом ЭПР удалось зафиксировать образование анион-радикала 1-нитропропена-1 в ходе реакции О-метилдифенилfosfonита с 1-нитропропеном-1 [41, 42]. Эта реакция оказалась удобной моделью для определения термодинамических параметров равновесия  $P^{III} \rightleftharpoons P^V$  [43].

Более удобным методом синтеза  $\beta$ -нитрофосфорорганических соединений оказалась реакция кремнийсодержащих производных кислот  $P^{III}$  с нитроалканами. На первой стадии этой реакции образуются триметилсилиловые эфиры фосфорилированных нитроновых кислот, которые затем легко разлагаются под действием воды [34, 44, 45] и других протонодонорных реагентов (вода–тетрагидрофуран [37, 38], разбавленная соляная кислота [46]).



$\text{R} = \text{Alk, Ar, AlkO}$ ;  $\text{R}^1 = \text{Alk}$ ;  $\text{R}^2 = \text{Alk, CCl}_3$ ;  $\text{R}^3 = \text{H, Br}$ .

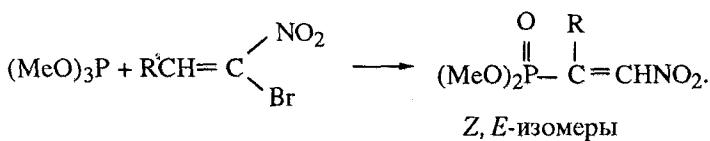
Взаимодействие полных эфиров кислот  $P^{III}$  с 1-нитро-3,3,3-трихлорпропеном-1 протекает в мягких условиях [47, 48].



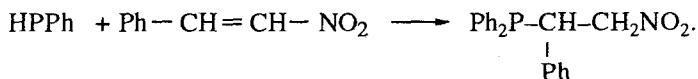
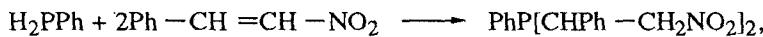
При обработке продукта взаимодействия диметилтритилемисилилфосфита с 1-нитро-3,3,3-трихлорпропеном-1 [48] протонодонорными реагентами (вода, метанол, уксусная кислота и хлористый водород) наряду с диметил-2-нитро-1-трихлорометилэтанфосфонатом (IV) образуется диметил-1-нитрометил-2,2-дихлороэтенфосфонат (V). Это свидетельствует о том, что наличие у  $\alpha$ -углеродного атома фосфорорганического соединения сильной электроноакцепторной трихлорометильной группы приводит к существенному повышению подвижности протона  $\alpha$ -CH, который по своей миграционной способности в состоянии конкурировать даже с триметилсилильной группой. В аprotонных растворителях образуются исключительно 1-нитрометил-2,2-дихлороэтенфосфорильные производные (V). Так как хлорид-анион является более легкоухо-дящей группой по сравнению с нитрит-анионом, то в этом случае не происходит

образования 1-трихлорометилэтенфосфорильных соединений. Нитропроизводное (IV) легко дегидрохлорируется ацетатом натрия в эфире, давая продукт (V).

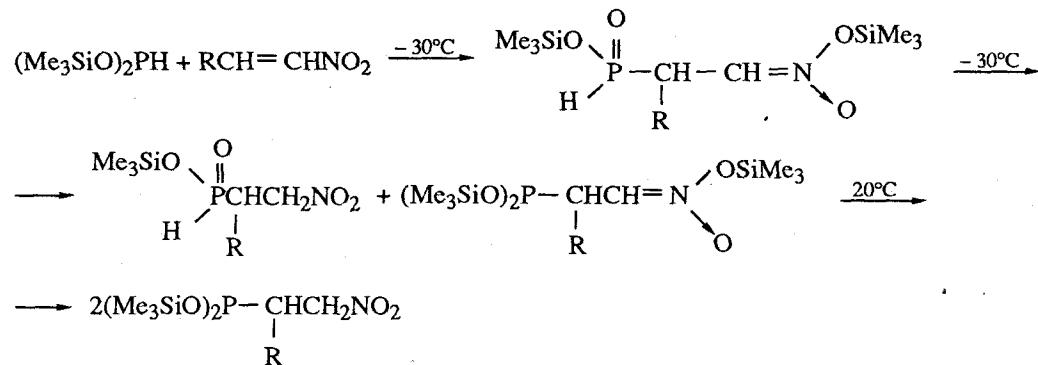
(Z)-1-Бромо-1-нитроалкены-1 [36, 49, 50] реагируют с триалкилфосфитами с образованием нитроалкенфосфонатов. Так, при взаимодействии триалкилфосфита с (Z)-1-бromo-1-нитро-3-метилбутеном-1 образуется смесь Z- и E-изомеров 2-нитроалкенфосфоната и других соединений.



Одним из наиболее изученных способов получения  $\beta$ -нитрофосфорорганических соединений является нуклеофильное присоединение гидрофосфорильных соединений к сопряженным нитроалкенам. Так, взаимодействие фенилфосфина и дифенилфосфина с нитrostиролом приводит к образованию соответствующих продуктов ди- и моноприсоединения [51].

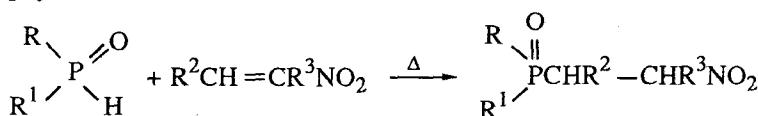


Многоступенчато протекает взаимодействие *bis*-(триметилсилил)гипофосфита с 1-нитропропеном-1 и нитrostиролом. При проведении реакции при температуре  $-30 \div -35^{\circ}C$  образуются O-триметилсилил-2-аценинитроалкилфосфониты, которые при комнатной температуре превращаются в *bis*-(триметилсилил)фосфониты [52].



$R = Me, Ph.$

Диалкилфосфиниты [53, 54], O-алкил-алкилфосфонаты [54], диметилфосфит [54–56] и диэтилфосфит [57] присоединяются к сопряженным нитроалкенам при продолжительном нагревании до  $100^{\circ}C$  в отсутствие катализаторов с образованием  $\beta$ -нитрофосфорорганических соединений.

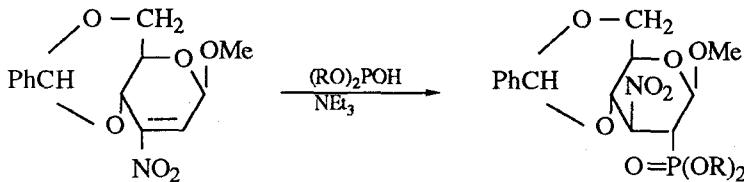


19–96%

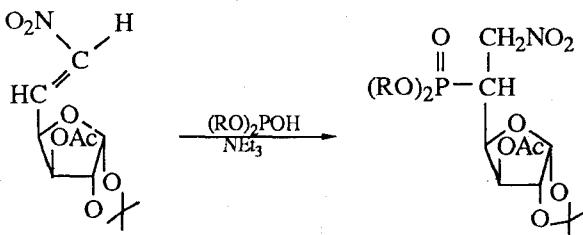
$R, R^1 = Ph, PhCH_2, C_6H_{13}, OMe; R^2 = Me, Ph, Pr, Et, \text{изо-}Pr; R^3 = H, Me, COOEt.$

Впервые эту реакцию пытались провести в присутствии катализаторов-оснований, но конкурентная реакция полимеризации нитроалкена снижала выход  $\beta$ -нитрофосфорорганического соединения или вообще служила препятствием для его получения [58]. Полимеризацию нитроалкенов удалось частично подавить использованием избытка диалкилфосфита и ингибитора полимеризации [59].

Присоединение диалкилфосфитов к непредельным нитросахарам служит одним из способов их модификации [60].



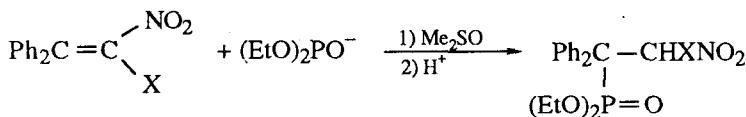
R = Me (69%); Et (3,4%)



R = Me (43%); Et (3,4%)

Для модификации сахаров были также использованы фосфониты и фосфины [61]. Так, присоединение О-метилэтилфосфонита к 3-О-ацетил-5,6-дидеокси-1,2-изопропилиден-6 С-нитро- $\alpha$ -D-ксилогекс-5-енофуранозе протекает при нагревании до 70–80°C в течение 7–10 ч, выход продукта присоединения составляет 90%. При использовании фенилфосфина образуются продукты моно- (63%) и диприсоединения (34%) [61].

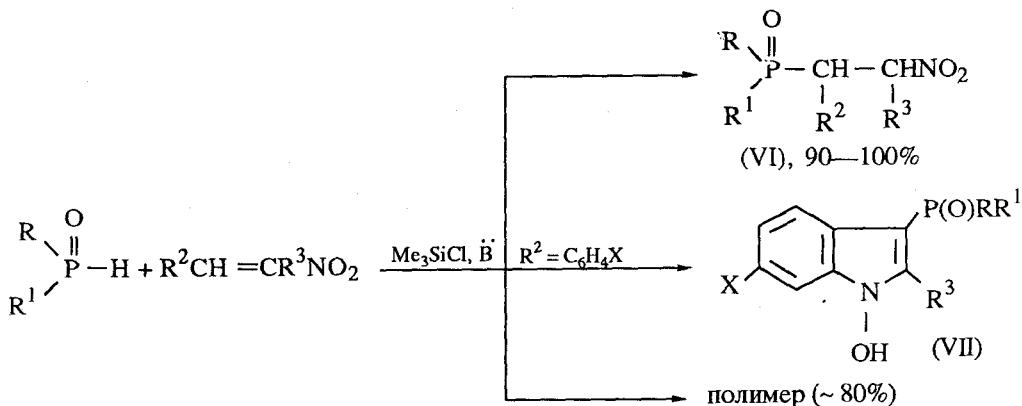
Взаимодействие 1,1-динитро-2,2-дифенилэтилена [62] и его производных [63] с одним эквивалентом диэтилфосфита в диметилсульфоксиде при подкислении приводит к соответствующим аддуктам.



X = H, PhS, *tert*-BuS, NO2.

Реакция неполных фосфитов с нитроалкенами в присутствии триметилсилилхлорида и основания, протекающая через стадию образования диалкилтриметилсилилфосфита, приводит к  $\beta$ -нитрофосфорорганическим соединениям с почти количественными выходами [64]. Позже было показано, что в зависимости от природы нитроалкена,

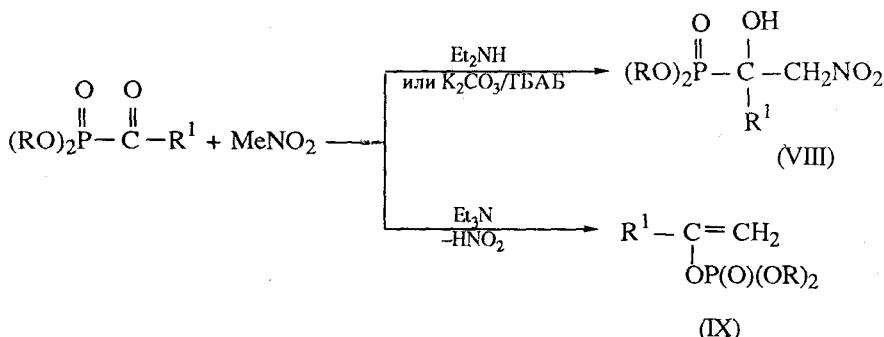
соотношения реагентов и условий реакции образуются ФОНС (VI), N-гидроксииндолы (VII) и полимеры [65, 66].



R, R<sup>1</sup> = Alk, Ph, AlkO; R<sup>2</sup> = H, Alk, Ph, n-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, n-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sup>3</sup> = H, Me.

Так, полярные растворители способствуют образованию ФОНС (VI). Растворители по их влиянию на образование соединений (VI) можно расположить в следующий ряд: ДМФА >  $\text{Me}_2\text{CO}$  > MeCN >  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  > ТГФ >  $\text{Et}_2\text{O}$  >  $\text{C}_6\text{H}_6$  [65]. При использовании ароматических нитроалкенов с электронодонорными заместителями в фенильном кольце, малополярных растворителей и сильнооснабженного кислотносвязывающего реагента реакция идет в основном по пути образования индольного производного (VII). (Структура N-гидроксииндолов установлена методами спектроскопии ЯМР и рентгеноструктурного анализа [65].) Образованию полимерного продукта способствуют неорганические основания.

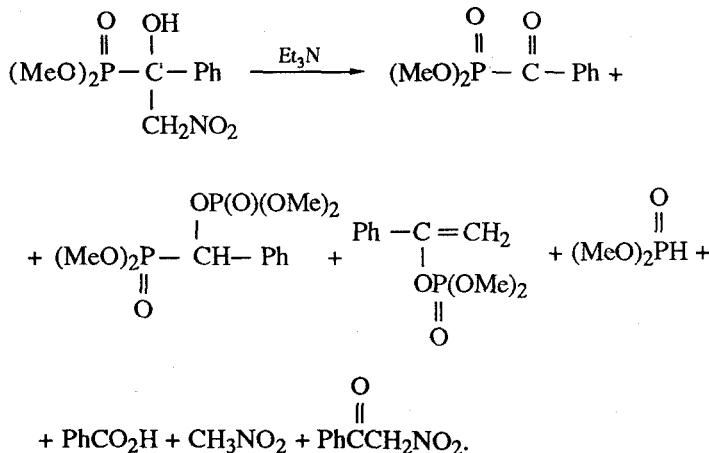
Взаимодействие  $\alpha$ -карбонильных фосфорорганических соединений с нитроалканами с образованием соответствующих  $\beta$ -ФОНС (VIII) успешно протекает в присутствии диэтиламина, тритона Б (ОН) [67–69], а также в условиях межфазного катализа в системе  $K_2CO_3$ –тетрабутиламмонийбромид (ТБАБ) [70]. При использовании триэтиламина преимущественно образуется енолфосфат (IX) – продукт фосфонат-фосфатной перегруппировки соединения (VIII).



$R = Me, Et, o$ -Pr;  $R^1 = Me, Et, Pr, m$ -MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *o*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *n*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *n*-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *m*-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *o*-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *o*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *n*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, PhCH<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, *n*-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>.

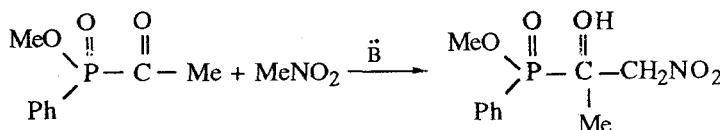
Помимо енолфосфата (IX) в реакционной смеси при проведении реакции в присутствии триэтиламина удалось идентифицировать и другие продукты, что указывает на

обратимость реакции и способность к расщеплению С–С- и С–Р-связей в первона-  
чальном продукте (VIII) [70].

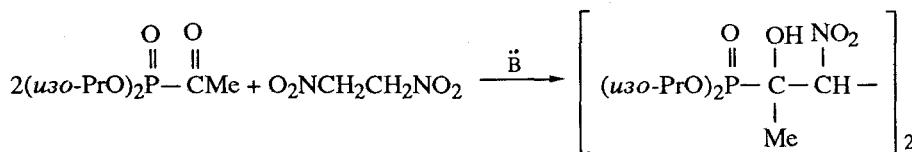


Термографические исследования показывают, что при отсутствии катализаторов фосфонат-фосфатная перегруппировка не происходит, а идет разложение продукта (VIII) с расщеплением С–Р-связи с последующим окислением [71].

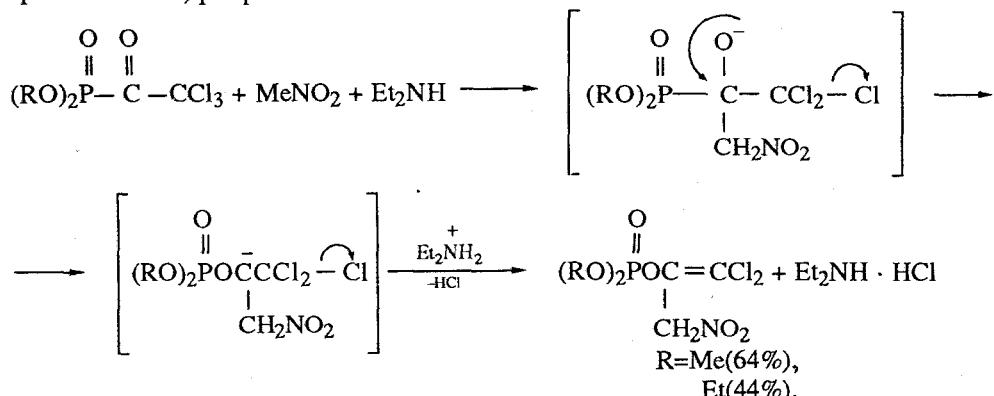
В реакцию с нитроалканами помимо  $\alpha$ -карбонильных фосфонатов вступают также ацилфосфинаты. Так, с О-метил-фенил-ацетилфосфинатом нитрометан образует О-метил-фенил-2-гидрокси-1-нитропропилфосфинат [72].



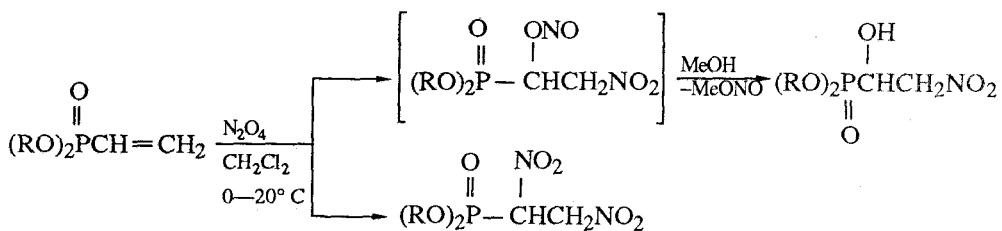
Вицинальный динитроэтан в любых мольных соотношениях с дизопропилфосфонатом образует только продукт диприсоединения [73].



При взаимодействии трихлорацетилфосфоната с нитрометаном [74] образуются продукты фосфонат-фосфатной перегруппировки – О,О-диалкил-О-(2,2-дихлоро-1-нитрометилвинил)fosфаты.



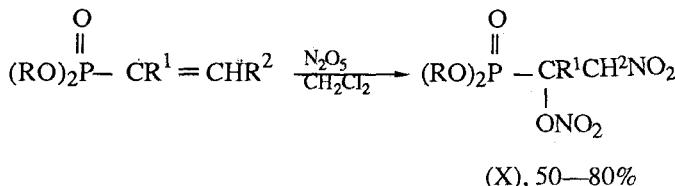
Нитрование незамещенных этенфосфонатов тетраоксидом диазота приводит преимущественно к диалкил-1-гидрокси-2-нитроэтанфосфонатам и с очень небольшим выходом к диалкил-1,2-динитроэтанфосфонатам [75, 76].



$\text{R} = \text{Me, Et, iso-Pr, CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ .

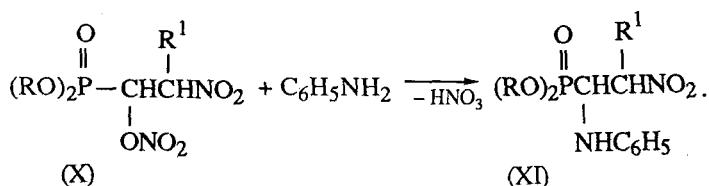
Нитрование алкилзамещенных этенфосфонатов провести не удалось.

Пентаоксид диазота взаимодействует с этенфосфонатами с образованием малоустойчивых диалкил-2-нитро-1-нитрооксиалканфосфонатов (X) [77]. В эту реакцию вступают и некоторые алкилзамещенные этенфосфонаты.



$\text{R} = \text{Me, Et, iso-Pr, CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}; \text{R}^1 = \text{H, Me}; \text{R}^2 = \text{H, Ph}$ .

При нитровании диметил-2-фенилэтенфосфоната пентаоксидом диазота в отличие от нитрования его тетраоксидом диазота нитрогруппа присоединяется в  $\beta$ -положение ( $\delta_p = 21$  м.д.). Соединения (X) с анилином образуют устойчивые кристаллические продукты (XI) [77].



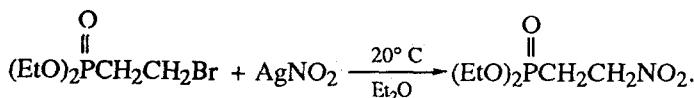
Реакция идет, по-видимому, через промежуточное образование нитроалканов.

При реакции хлорида нитрозила с диалкилэтенфосфонатами образуются 2-нитро-1-хлороалканфосфонаты [78].



Следует отметить, что взаимодействие хлорида нитрозила с дихлорангилидрами  $\alpha$ -хлоро- $\beta$ -этокси- и  $\beta$ -хлоро- $\beta$ -этоксиэтенфосфонатов и их полными эфирами протекает сложно и не приводит к ФОНС [79].

2-Нитроэтанфосфонаты получают также методом Корнблюма из 2-бромоэтанфосфоната и нитрита серебра [80].



## 2. Строение β-нитрофосфорорганических соединений

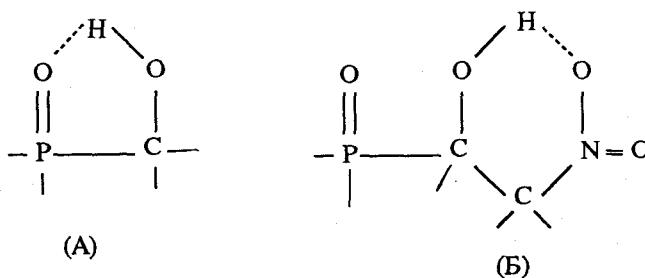
Строение  $\beta$ -нитрофосфорорганических соединений изучено методами ИК- и ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

Величина химического сдвига ядра  $^{31}\text{P}$  для  $\beta$ -нитроалканфосфонатов ( $\delta_{\text{P}} = 17\text{--}22$  м.д.) выше, чем для  $\alpha$ -нитроалканфосфонатов ( $\delta_{\text{P}} = 11\text{--}12$  м.д.), что указывает на уменьшение влияния нитрогруппы на магнитные характеристики атома фосфора.

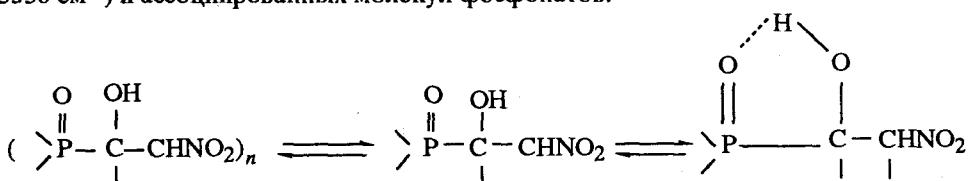
В ИК-спектрах  $\beta$ -ФОНС полосы поглощения нитро- и фосфорильной групп не отличаются от аналогичных полос фосфорорганических и нитросоединений.

Более подробно изучена стереохимия  $\alpha$ -арил- $\beta$ -нитролкилфосфинатов [66]. Соединения разделены на две пары диастереомеров и структура каждой пары определена методом рентгеноструктурного анализа.

Строение фосфорогорганических  $\beta$ -нитропиртов также представляло теоретический интерес. Исходя из их геометрического строения можно предположить образование двух типов Н-связей: по фосфорильному кислороду с замыканием пятичленного цикла (структуре (А)) и по кислороду нитрогруппы с замыканием шестичленного цикла (структуре (Б)).



Методом ИК-спектроскопии [81] показано, что в твердом состоянии в  $\beta$ -нитроспиртах образуются межмолекулярные Н-связи ( $\nu_{\text{OH}} = 3220\text{--}3280 \text{ см}^{-1}$ ) между группами OH и P=O, в то время как в растворах устанавливается равновесие свободных ( $\nu_{\text{OH}} = 3550 \text{ см}^{-1}$ ) и ассоциированных молекул фосфонатов.



В инертных растворителях фосфороганические нитроспирты образуют внутримолекулярную Н-связь по кислороду фосфорильной группы (структура (A)) с очень незначительной энергией взаимодействия в пятичленном фосфорном цикле.

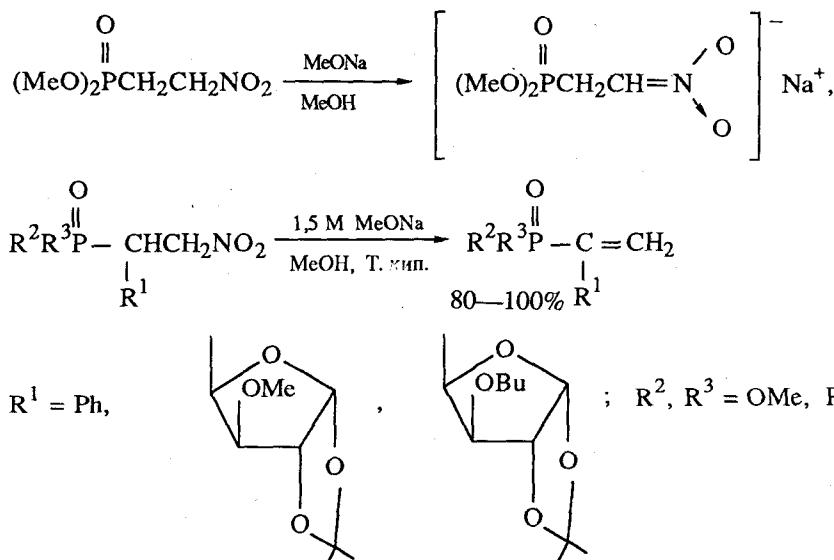
Для третичных фосфорорганических нитроспиртов методом ЯМР установлена заторможенная *гами-конформация* с трансoidной ориентацией фосфорильной и нитро-групп, которая является устойчивой в интервале температур от -40 до 100°C в различных растворителях [12].

### 3. Химические свойства $\beta$ -нитрофосфорорганических соединений

Естественно ожидать, что для  $\beta$ -нитрофосфорорганических соединений характерны химические превращения с участием нитро-, фосфорильной и других функциональных групп, а также процессы изомеризации и расщепления по С–Р-связи.

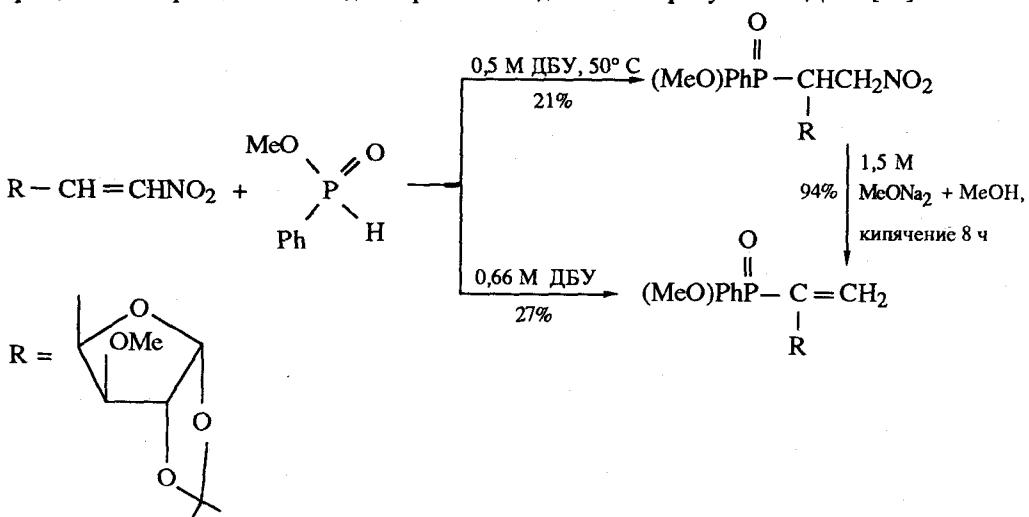
#### а) Реакции с участием нитрогруппы

2-Нитроэтанфосфонаты при комнатной температуре с метанолятом натрия в метаноле превращаются в нитронаты натрия [31], а при кипячении дают соответствующие этенфосфонаты, -фосфинаты и -фосфиноксиды [82].

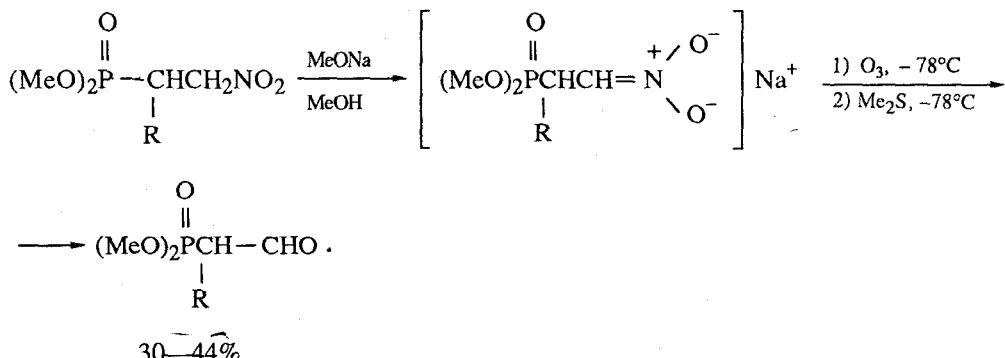


Обмен протона в системе метанолят натрия–метанол наблюдали методом ЯМР<sup>1</sup>Н. Однозначно было показано, что кислотным эффектом обладает только атом водорода у  $\beta$ -углеродного атома, а для атомов водорода при  $\alpha$ -углероде он не обнаружен [31].

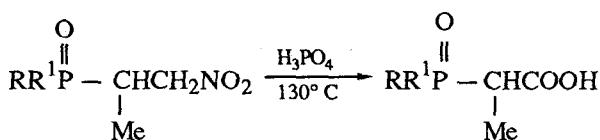
Нитровинилсодержащие сахара были превращены в винилфосфорные производные сахаров либо присоединением гидрофосфорильного соединения в присутствии 1,8-диазабицикло[5.4.0]-7-ундекена (ДБУ) с последующей денитрацией метанолятом натрия, либо нагреванием исходных реагентов до 60°C в присутствии ДБУ [82].



Обработка нитроната натрия озоном при  $-78^{\circ}\text{C}$  приводит к соответствующим альдегидам [55, 56].

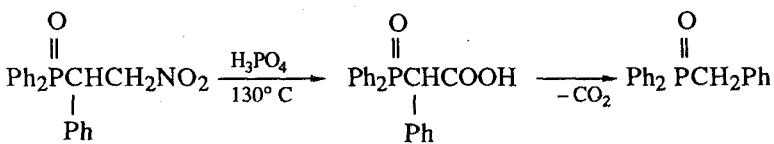


При нагревании 2-нитроалкилфосфиноксидов до  $130^{\circ}\text{C}$  с 85%-ной ортофосфорной кислотой нитрогруппа легко превращается в карбоксильную группу [53].

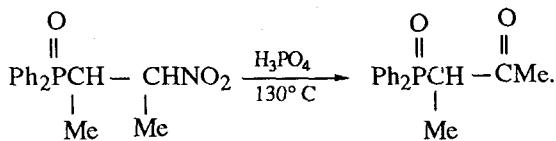


$\text{R, R}^1 = \text{Ph, PhCH}_2, \text{C}_6\text{H}_{13}$ .

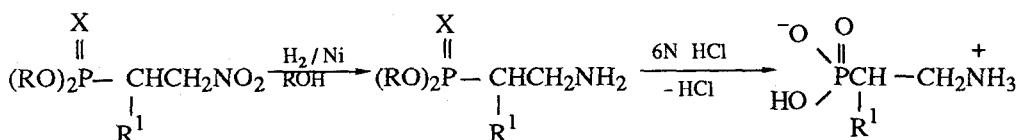
При наличии фенильного заместителя у  $\alpha$ -углеродного атома образовавшаяся при действии ортофосфата карбоксильная группа в условиях реакции декарбоксилируется. Так, из  $\alpha$ -фенил- $\beta$ -нитроэтилдифенилфосфиноксида образуется дифенилбензилфосфиноксид [53].



Нитрогруппа в  $\beta$ -алкилзамещенных 2-нитроалкилфосфиноксидах в аналогичных условиях преобразуется в кетогруппу [53].

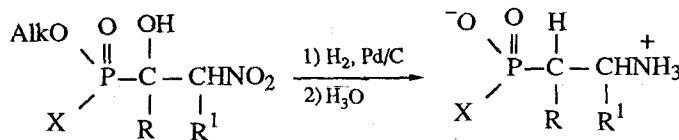


$\beta$ -Нитрофосфорорганические соединения восстанавливают водородом в присутствии катализатора никеля Ренея [59, 83, 84]. Последующий кислотный гидролиз 2-амино-производных приводит к соответствующим аминокислотам.



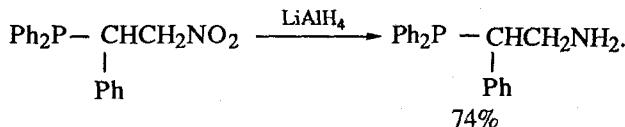
$\text{R} = \text{Alk}; \text{R}^1 = \text{Alk, Ph}; \text{X} = \text{O, S}$ .

Восстановление 1-гидрокси-2-нитроалканфосфонатов водородом на никеле Ренея сопровождается их частичным разложением по С–Р- и С–С-связям [72, 85]. Более подходящим оказывается гидрирование на палладиевых катализаторах [72, 86] или на никеле Ренея в присутствии уксусной кислоты [87]. Продукты восстановления либо выделяются в виде пикратов, либо кислотным гидролизом превращаются в соответствующие кислоты [72, 86–88].

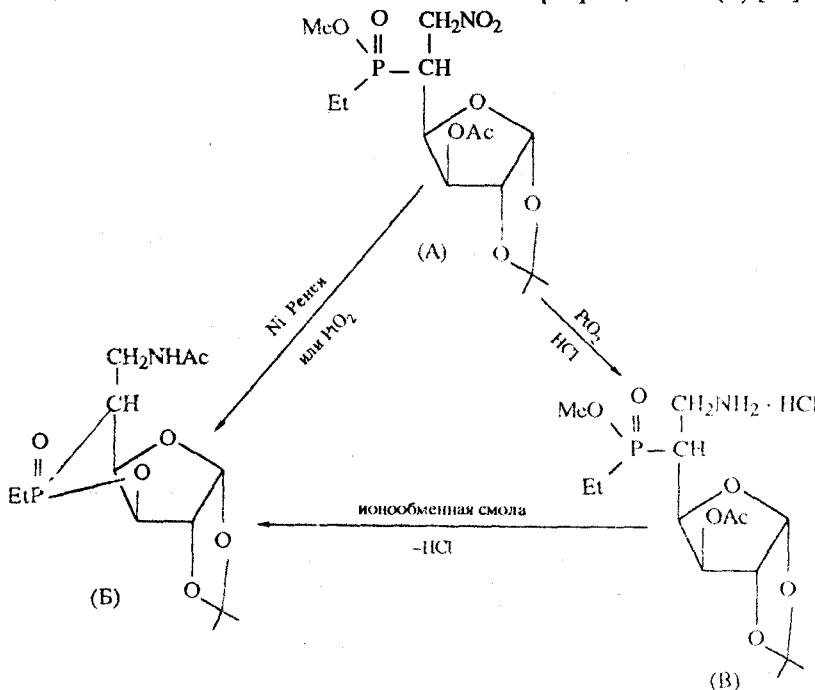


R, R<sup>1</sup> = Alk, Ph; X = OAlk, OH, Ph.

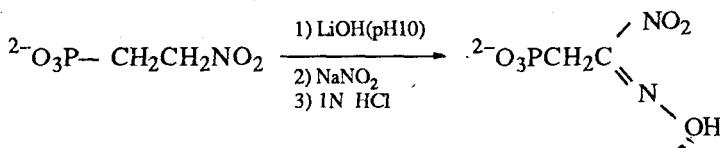
Литийалюминийгидрид (ЛАГ) восстанавливает (2-нитро-1-фенилэтил)дифенилfos-фин до соответствующего амина [51].



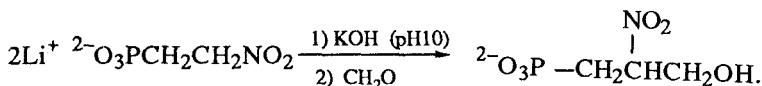
Однако при восстановлении нитросодержащих сахаров – например 3-О-ацетил-5,6-дидеокси-5-С-[этил(метокси)фосфинил]-1,2-О-изопропилиден-6-С-нитро- $\alpha$ -D-глюкофуранозы (A) – литийалюминийгидридом или натрий-дигидро-бис-(2-метоксиэтокси)алюминатом (НДМА) происходит их разложение. Восстановление (A) водородом в присутствии никеля Ренея дает с 69%-ным выходом кристаллическую 6-ацетамидо-5-(3-О-циклофосфинат)-5,6-дидеокси-1,2-О-изопропилиден- $\alpha$ -D-глюкофуранозу (Б). Чтобы исключить циклизацию и перенос ацетильной группы, восстановление (A) проводят в присутствии соляной кислоты в метаноле с использованием оксида платины в качестве катализатора. В результате последней реакции образуется нестабильный гидрохлорид 3-О-ацетил-6-амино-5,6-дидеокси-5-С-[этил(метокси)фосфинил]-1,2-О-изопропилиден- $\alpha$ -D-глюкофуранозы (В) с 80%-ным выходом. При обработке (В) с помощью ионообменной смолы в метаноле он превращается в (Б) [61].



2-Фосфонэтилнитроновую кислоту можно получить по методу Майера обработкой 2-нитроэтанфосфоновой кислоты нитритом натрия при pH 10 (гидроксид лития) на льду с последующим медленным подкислением раствором 1N соляной кислоты [80].

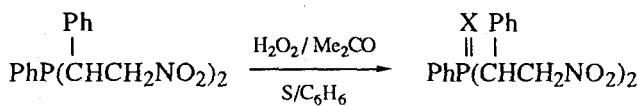
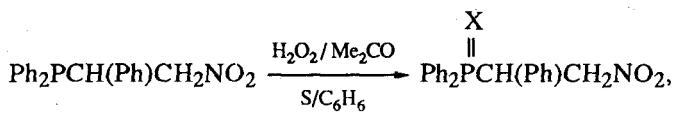


Литиевая соль 2-нитроэтанфосфоновой кислоты при pH 10 присоединяет один эквивалент формальдегида, давая 3-гидрокси-2-нитропропанфосфоновую кислоту [80].



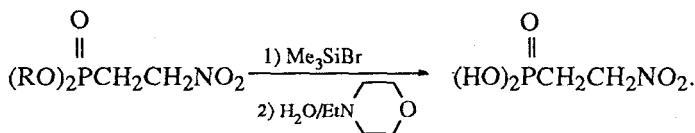
### б) Реакции фосфорсодержащей группы

$\beta$ -Нитропроизводные трехвалентного фосфора легко окисляются раствором пероксида водорода в ацетоне до P-оксидов или превращаются в P-сульфиды при действии серы в бензоле [51].



X = O, S.

Диалкил-2-нитроалканфосфонат превращают в свободную кислоту обработкой бромотrimетилсиланом с последующим гидролизом образовавшегося бис-(trimетилсилил)-2-нитроэтанфосфоната 0,5 M раствором N-этилморфолина [80].



После нейтрализации реакционной смеси раствором 1N HCl остаются негидролизованными 85% нитрогруппы.

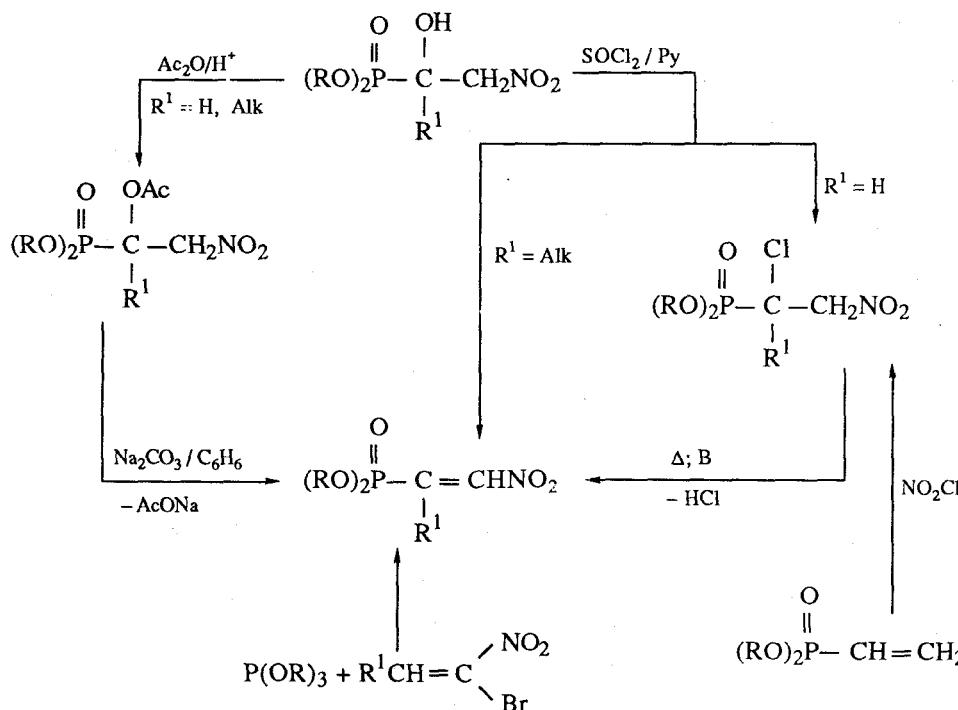
### в) Другие реакции

Синтез и свойства 2-нитроэтенфосфонатов. Первые представители 2-нитроэтенфосфонатов были синтезированы деацетилированием ацетильных производных фосфорорганических нитроспиртов [68] и дегидрогалогенированием 2-нитро-1-хлороалканфосфонатов [78]. Несколько представителей 1-алкилзамещенных нитроэтенфосфонатов получены взаимодействием триалкилфосфитов с сопряженными гем-бромонитроалкенами [36, 50].

Нами были подробно изучены возможности синтеза 2-нитроалкенфосфонатов из фосфорорганических нитроспиртов и нитронитратов [89].

Прямое дегидратирование  $\beta$ -нитроспиртов пентаоксидом фталаевым ангидридом оказалось невозможным из-за низкой прочности C–P-связи, поэтому сначала получают ацетильные производные  $\beta$ -нитроспиртов, дезацетилирование которых уже легко протекает в инертных растворителях в присутствии карбонатов натрия [68].

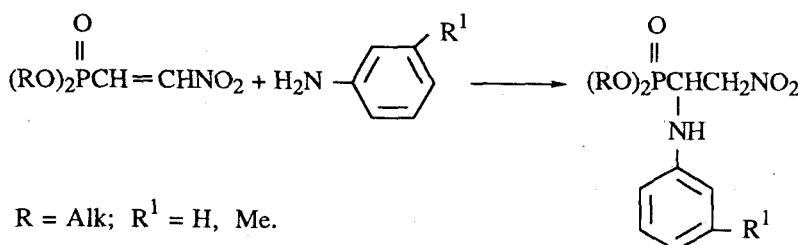
Тионилхлорид в присутствии пиридина с третичными фосфорорганическими нитроспиртами дает с хорошими выходами нитроалкенфосфонаты, а со вторичными – 2-нитро-1-хлороалканфосфонаты, выделяемые колоночной хроматографией. Нитрохлороалканфосфонаты в свою очередь отщепляют хлористый водород при перегонке и под действием органических оснований с образованием соответствующих нитроалкенфосфонатов с низким выходом [89].



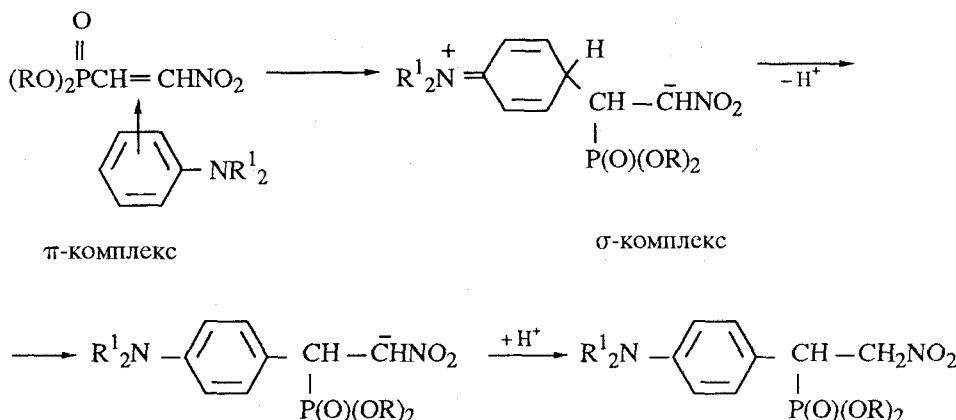
Методом ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$  спектроскопии доказано, что 2-нитроэтилфосфонаты образуют преимущественно *E*-изомеры.

**Нуклеофильные реакции 2-нитроэтилфосфонатов.** Конденсация 2-нитроэтилфосфонатов со многими нуклеофильными реагентами и участие их в диеновом синтезе [90] расширили их синтетические возможности.

Ароматические амины (анилин, *m*-толуидин) легко присоединяются в уксусной кислоте к 2-нитроэтилфосфонату, давая соответствующие продукты с хорошими выходами [90].

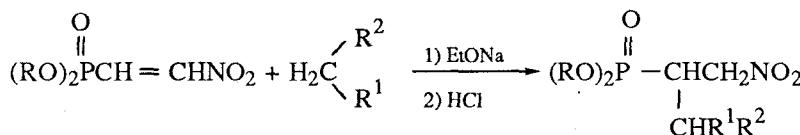


Обнаружено, что 2-нитроэтенфосфонаты арилируются N,N-диалкиланилиниами [90].



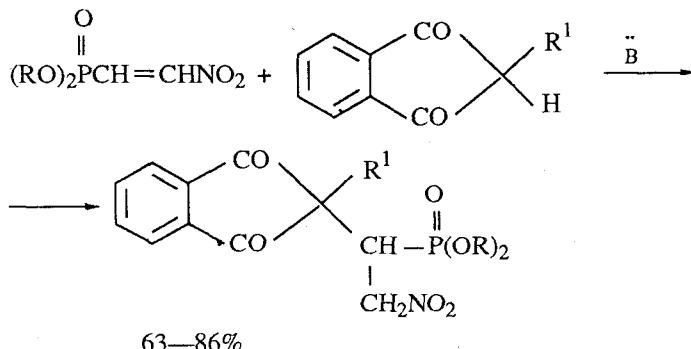
По-видимому, реакция протекает через стадии образования π- и σ-комплексов.

Общая схема присоединения алифатических СН-кислот к нитроэтенфосфонатам может быть представлена следующим образом [90, 91]:



R = Alk; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = H, COOAlk, CN, NO<sub>2</sub>, C(O)Me.

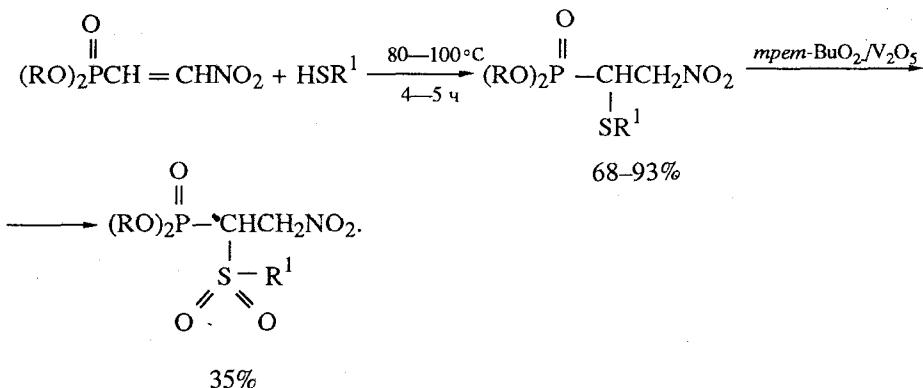
Условия присоединения β-дикетонов к 2-нитроэтенфосфонатам зависят от строения β-дикетонов



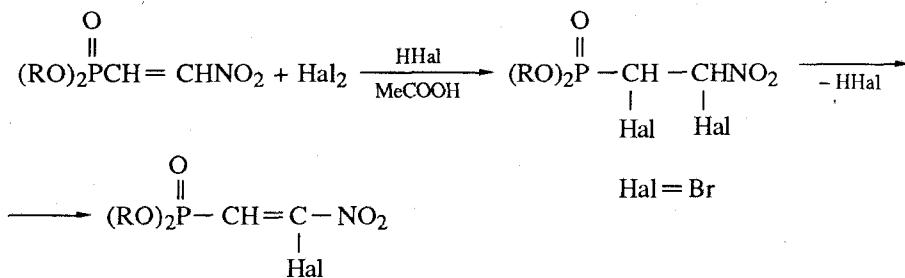
R = Alk; R<sup>1</sup> = H, Ph, n-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, MeCO.

Было установлено [90, 92], что неенолизирующиеся в обычном состоянии β-дикетоны (индандинон-1,3; 2-фенилиндандинон-1,3; 2-анизилиндандинон-1,3; 2-ацетилиндандинон-1,3) реагируют с 2-нитроэтенфосфонатом в аprotонных растворителях (бензole) в присутствии триэтиламина, т.е. в условиях, подавляющих енолизацию по обратному правилу Мейера [93], в то время как енолизирующиеся β-дикетоны (димедон, барбитуровая кислота) реагируют в присутствии этанолята натрия в этаноле, т.е. в условиях, способствующих енолизации в соответствии с обратным правилом Мейера.

Алканиолы взаимодействуют с фосфороганическими нитроалкенами при нагревании в запаянной ампуле [90, 94]. По-видимому, реакция идет по радикальному механизму. Образовавшиеся в результате этой реакции фосфороганические нитро-сульфиды окисляются в соответствующий сульфон пероксидом третичного бутила в присутствии пентаоксида диванадия.



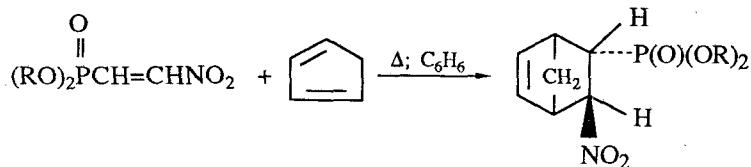
Повышенная нуклеофильность двойной связи в 2-нитроэтенфосфонатах позволяет проводить их галогенирование только в условиях нуклеофильного присоединения, а именно в уксусной кислоте в присутствии галогеноводородной кислоты в качестве катализатора [90]:



Hal = Cl, Br.

В случае бромирования фосфорорганического нитроалкена на первой стадии удается получить продукт присоединения, который при выделении и хранении постепенно переходит в бромонитроалкенфосфонат. Однако в случае хлорирования нитроалкена выделить промежуточный продукт реакции не удалось.

Реакция с циклопентадиеном протекает стереоспецифично для 2-нитроэтенфосфоната с сохранением *E*-ориентации [91].

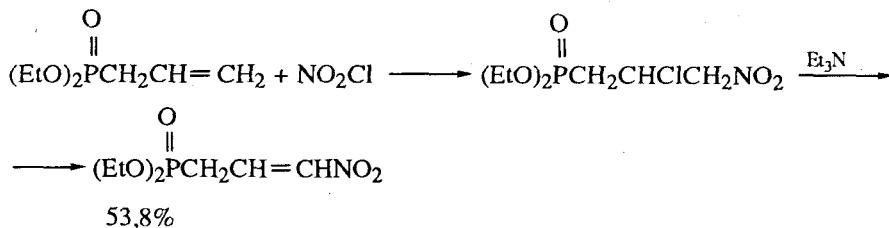


#### IV. $\gamma$ -НИТРОФОСФОРОГРАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

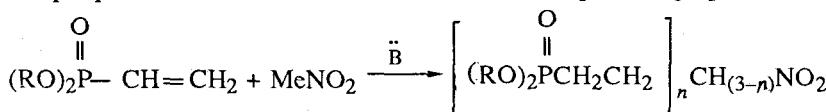
$\gamma$ -Нитрофосфорорганические соединения интересны как предшественники фосфоновых аналогов  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, обладающих широким спектром биологического действия [95].

## 1. Синтез $\gamma$ -нитрофосфорорганических соединений

Присоединение хлорида нитроила к диэтилалленфосфонату и последующее дегидрохлорирование продукта присоединения триэтиламином приводит к нитроалленфосфонату [78].

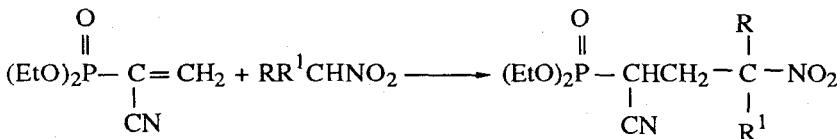


Нитрометан присоединяется к этенфосфонатам в условиях реакции Михаэля с образованием продуктов моно-, ди- и триприсоединения. Продукт моноприсоединения был получен взаимодействием нитрометана с диэтилэтенфосфонатом [96, 97]. Однако ди-(2-хлороэтил)этенфосфонат образует с нитрометаном преимущественно продукты ди- и триприсоединения, выделенные колоночной хроматографией [90].



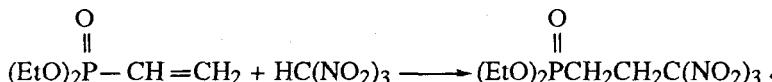
R = Et, n = 1 (37%); R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl, n = 2 (70%); n = 3 (9%).

Диэтил-1-цианоэтенфосфонат в условиях реакции Михаэля также активно присоединяет нитроалканы [98].

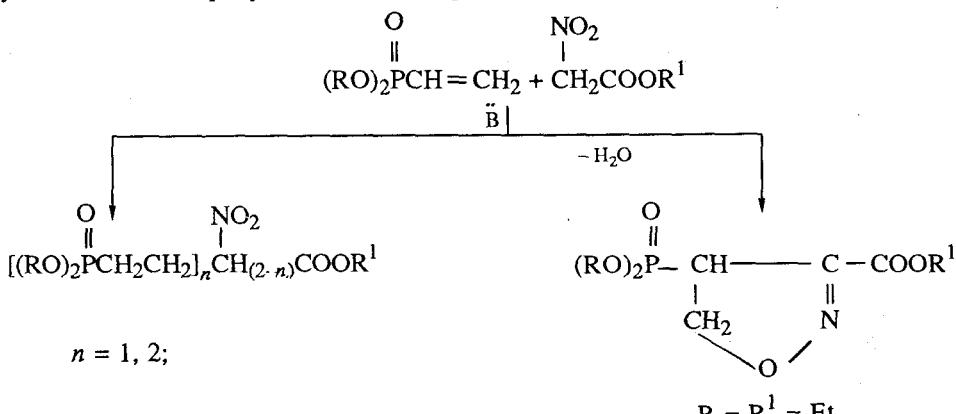


$R, R^1 = H, Me.$

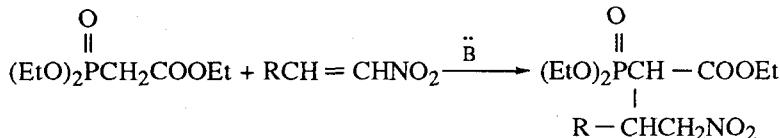
Тринитрометан реагирует с диэтилэтилфосфонатом в эфире без катализатора при комнатной температуре [99].



Нитроуксусный эфир с этенфосфонатами в условиях реакции Михаэля в зависимости от природы алcoxильных радикалов при фосфорильной и карбонильной группах дает либо продукты моно- и диприсоединения, либо дигидроизоксазол [90].

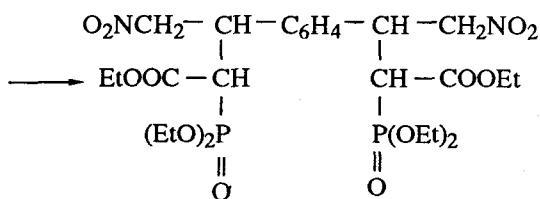
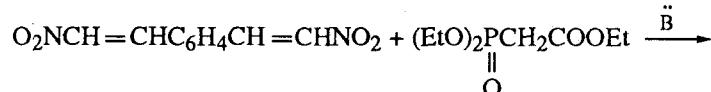


Триэтилfosфонуксусный эфир присоединяется к 1-нитроалкенам в присутствии оснований с образованием фосфорорганических  $\gamma$ -нитросоединений [58, 59].

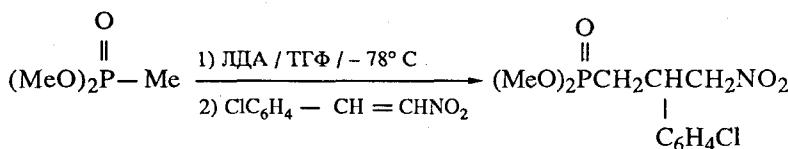


R = Me, *iso*-Pr.

Взаимодействие триэтилфосфонуксусного эфира с *n*-ди(β-нитровинил)бензолом приводит к кристаллическому продукту бисприсоединения [100].

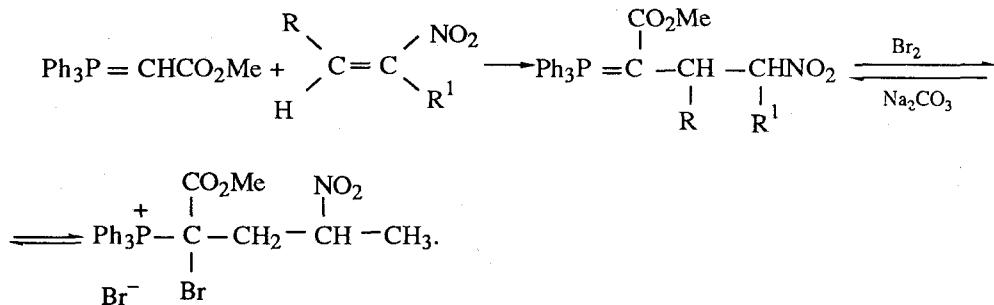


Диметилметанфосфонат, как слабая СН-кислота, в реакцию с нитроалкенами вступает только в присутствии супероснования — литийдизопропиламида [101].



71%

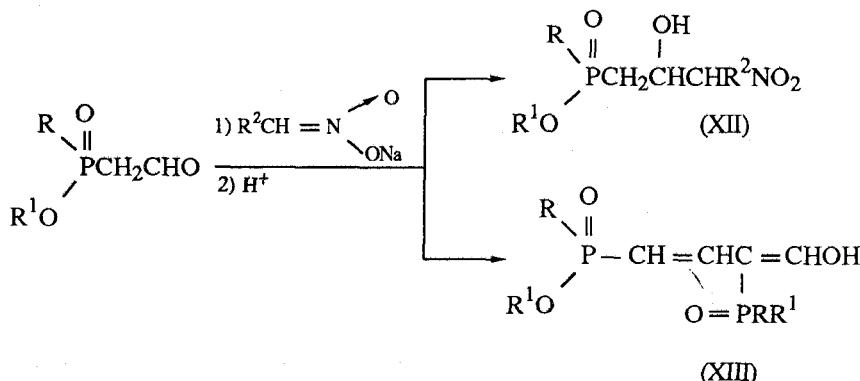
Карбометоксиметилентрифенилfosфоран ( $\text{CH}$ -кислота) реагирует с сопряженными нитроалкенами при  $90^\circ\text{C}$  с образованием илидов – карбометоксиалкилidenтрифенилfosфоранов [102, 103].



Предпочтительное образование илидов, а не фосфониевой соли в этой реакции доказано бромированием.

Фосфорогранические  $\beta$ -альдегиды с нитроалканами в присутствии оснований образуют  $\beta$ -гидрокси- $\gamma$ -нитропроизводные (XII), выделенные методом молекулярной

дестилляции [104]. Реакция сопровождается альдольной самоконденсацией (XIII).

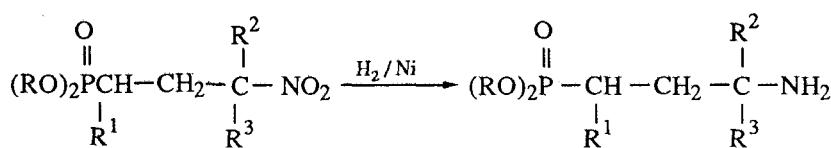


Фосфорорганические  $\gamma$ -нитроспирты (XII) образуют ассоциаты, характеризующиеся в ИК-спектрах полосой поглощения OH-группы в области 3229–3267  $\text{cm}^{-1}$ . При разбавлении неполярными растворителями, а также при повышении температуры ассоциаты распадаются на мономеры с внутримолекулярными H-связями OH...O=P ( $\nu_{\text{OH}} = 3320$ –3400  $\text{cm}^{-1}$ ) и –OH...O<sub>2</sub>N– ( $\nu_{\text{OH}} = 3488$ –3550  $\text{cm}^{-1}$ ).

## 2. Химические реакции $\gamma$ -нитрофосфорорганических соединений

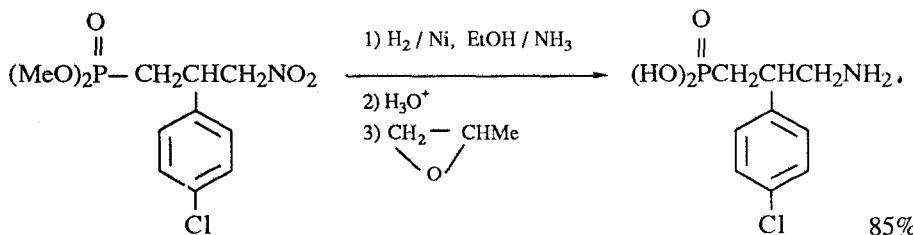
Химические превращения фосфорорганических  $\gamma$ -нитросоединений сводятся преимущественно к реакциям восстановления.

Аминопроизводные получают гидрированием нитросоединений на никеле Ренея. В большинстве своем они были выделены в виде пикратов [83].



$\text{R} = \text{Et}$ ;  $\text{R}^1 = \text{H}, \text{CN}$ ;  $\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}$ ;  $\text{R}^3 = \text{H}, \text{Me}$ .

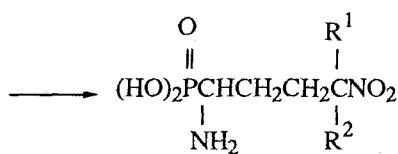
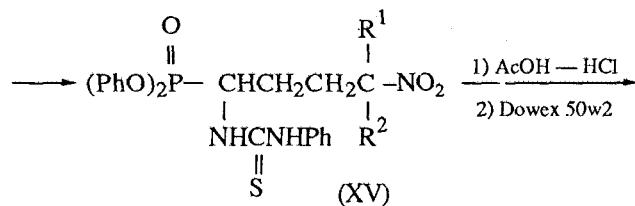
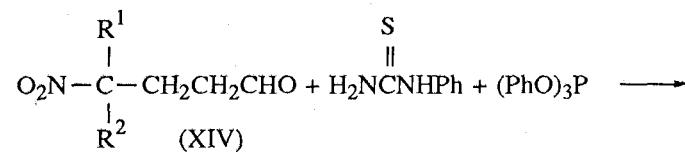
3-Аминопропанфосфоновая кислота синтезирована конденсацией нитрометана с диэтилэтиленфосфонатом с последующим восстановлением и гидролизом [97]. (±)3-Амино-2-(4-хлорофенил)пропанфосфоновую кислоту (факлофен) – антагонист  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), получают аналогично из продукта присоединения диметилметанфосфоната к  $\beta$ -нитростиролу [101].



## V. $\delta$ -НИТРОФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Конденсация нитроальдегидов (XIV) с трифенилфосфитом и фенилтиомочевиной с последующим разложением комплексов (XV) кислотным гидролизом приводит к  $\alpha$ -

амино- $\delta$ -нитроалканфосфоновым кислотам (XVI) [105].

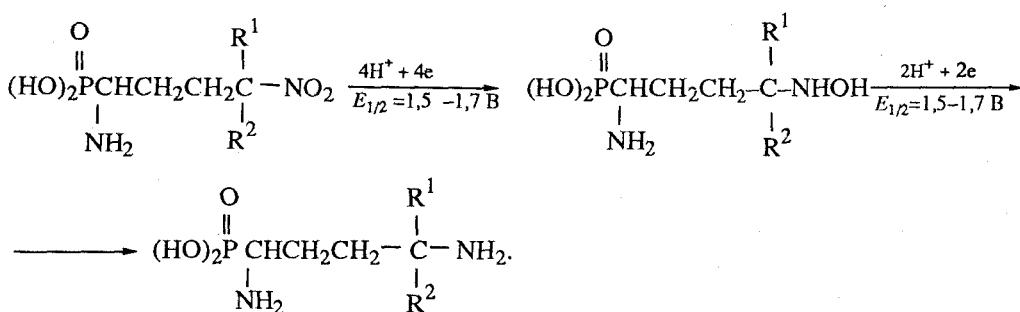


(XVI)

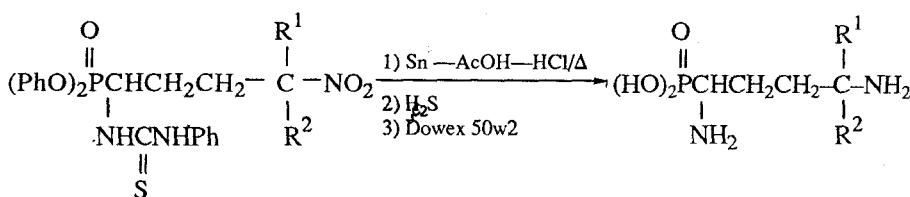
Соединение	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	Выход (XV), %	Выход (XVI), %
а	H	H	72	10
б	Me	H	75	10
в	Me	Me	70	60

Более успешно проходит кислотный гидролиз нитросоединения (XVв), которое не содержит атомов водорода в *гем*-положении к нитрогруппе (60%). Гидролиз других нитропроизводных, по-видимому, сопровождается реакцией Нефа.

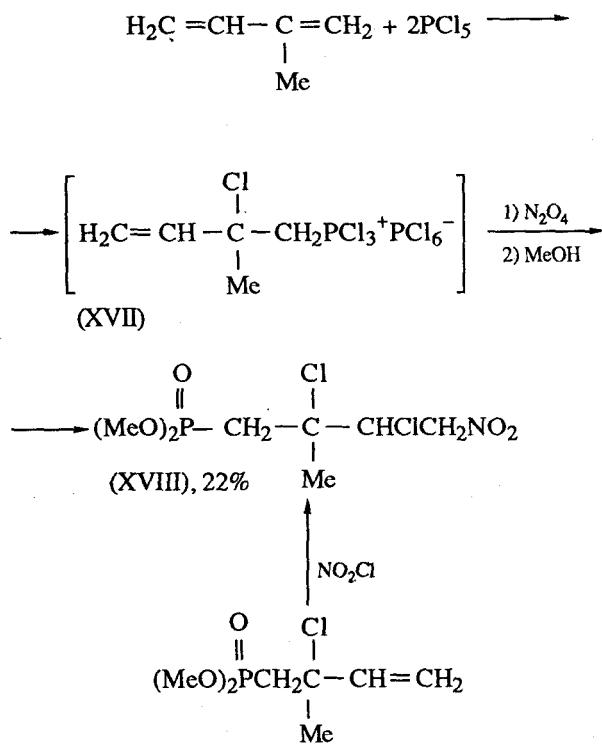
Соединение (XVI) восстанавливается электрохимически вначале до  $\alpha$ -амино- $\delta$ -гидроксиаминопроизводных, а затем до  $\alpha, \delta$ -диаминоалканфосфоновых кислот [105].



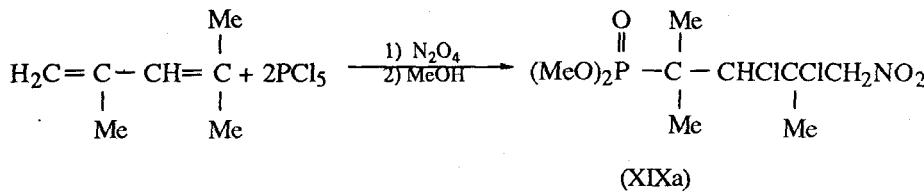
Восстановление дифенилфосфонатов (XV) оловом в присутствии уксусной и соляной кислот одностадийно приводит к  $\alpha, \delta$ -диаминоалканфосфоновым кислотам [105].



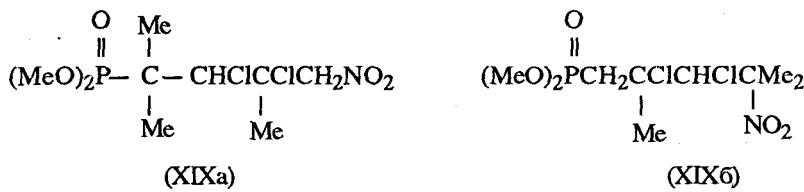
Разложение тетраоксидом диазота комплекса пентахлорида фосфора с изопреном (XVII) при 0°C в среде инертного растворителя с последующей этерификацией завершается синтезом диметил-(2-метил-4-нитро-2,3-дихлоробутан)fosфоната (XVIII) [106–108]. Строение продукта (XVIII) подтверждено встречным синтезом.



Комплекс 2,4-диметилпентадиена-1,3 и пентахлорида фосфора с тетраоксидом диазота в аналогичных условиях образует диметил-2-(2,4-диметил-5-нитро-3,4-дихлоропентан)fosфонат (XIXa) [107].



В спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  продукта (XIXa) сигнал  $\delta_{\text{P}} = 16$  м.д. подтверждает предложенное строение вещества. В то же время нитрохлорирование хлоридом нитроила эфира, полученного из 2,4-диметилпентадиена-1,3 и  $\text{PCl}_5$ , дает по данным ЯМР  $^{31}\text{P}$  смесь изомеров (XIXa) и (XIXб).

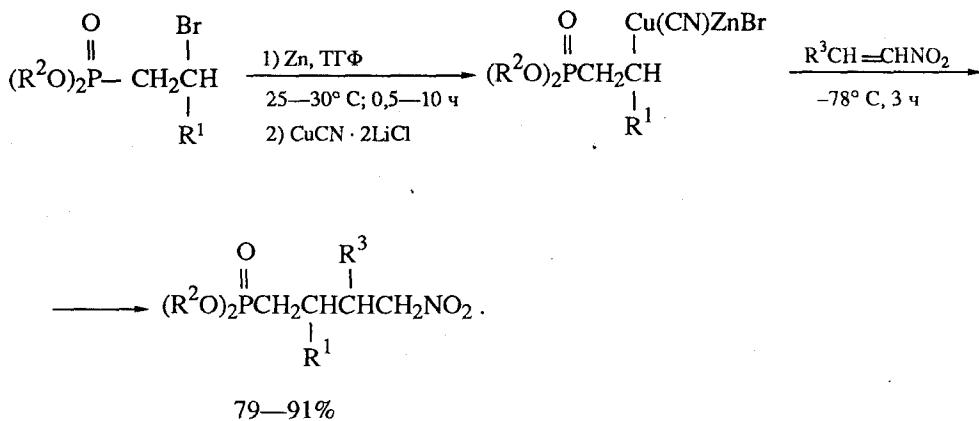


$$\delta_{\text{P}} = 16 \text{ м.д.}$$

$$\delta_{\text{P}} = 26 \text{ м.д.}$$

Образование одного изомера в первом случае объясняется большей устойчивостью (XIXa) с третичной фосфонатной группой на стадии разложения комплекса тетраоксидом диазота.

Некоторые цинк- и медьсодержащие  $\beta$ -металлоорганические алканфосфонаты при взаимодействии с нитроалкенами также образуют фосфорорганические  $\delta$ -нитро-соединения [109].



$\text{R}^2 = \text{H, Me, Et, Pr; R}^1 = \text{Me, Et; R}^3 = \text{Pr, Ph.}$

## VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ материала по алифатическим ФОНС показывает, что взаимное расположение фосфорильной и нитрогрупп существенно влияет на выбор реакций для осуществления синтеза ФОНС, а также обуславливает их химические свойства. Так,  $\alpha$ -нитрофосфорорганические соединения получают нитрованием соответствующих алcoxистенфосфонатов ацетилнитратом, а  $\beta$ -нитрофосфорорганические соединения — нитрованием этенфосфонатов тетраоксидом или пентаоксидом диазота.

Было установлено, что для синтеза  $\alpha$ -нитрофосфорорганических соединений практически не могут быть использованы соединения трехвалентного фосфора (РШ), в то время как для получения  $\beta$ -нитрофосфорорганических соединений с успехом была применена реакция диалкил- и триалкилфосфитов с сопряженными нитроалкенами. Особый интерес для синтеза различных функционально-замещенных  $\beta$ -ФОНС представляют реакции присоединения к 2-нитроэтенфосфонатам. Высокая электрофильность 2-нитроэтенфосфонатов проявляется в их способности алкилировать N,N-диалкиланилины в пара-положение ароматического кольца.

$\gamma$ -Нитрофосфорорганические соединения получают, как правило, нуклеофильным присоединением нитроалканов к этенфосфонатам или фосфорсодержащих СН-кислот к нитроалкенам. Для синтеза  $\delta$ -нитрофосфорорганических соединений применяют только специфические реакции, например, взаимодействие нитроальдегидов с трифенилфосфитом и фенилтиомочевиной.

Из всех типов ФОНС только  $\alpha,\alpha$ -дизамещенные  $\alpha$ -нитроалканфосфонаты легко выдерживают кислотный гидролиз и превращение в хлорангидриды под действием пентахлорида фосфора. Способность алифатических ФОНС к восстановлению открывает новый путь синтеза труднодоступных функционально-замещенных аминоалканфосфоновых кислот, представляющих интерес как биологически активные соединения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Mikaiyama T., Nambu H.* // *J. Org. Chem.* 1962. V. 27. P. 2201.
2. *Арбузов А.Е., Арбузов Б.А., Луговкин Б.П.* // *Изв. АН СССР. ОХН.* 1947. № 5. С. 535.
3. *Allen F.* // *J. Amer. Chem. Soc.* 1957. V. 79. P. 3071.
4. *Horner L., Hoffman H., Ertell H. et al.* // *Tetrahedron Lett.* 1961. № 1. P. 9.
5. *Feuer H., Van Buren W.D., Gritzner J.B.* // *J. Org. Chem.* 1978. V. 43. P. 4676.
6. *Петров К.А., Чазов В.А., Богданов Н.Н. и др.* // *Журн. общ. химии.* 1974. Т. 44. С. 1649.
7. *Петров К.А., Чазов В.А., Богданов Н.Н. и др.* // *Там же.* 1986. Т. 46. С. 1242.
8. *Неймышева А.А., Муратов С.С., Смирнов Е.В. и др.* // *Там же.* 1976. Т. 46. С. 940.
9. *Васильева М.В., Баранов Г.М., Перекалин В.В.* // *Методы синтеза, строение и химические превращения нитросоединений:* Сб. тр. Л.: ЛГПИ, 1980. С. 20.
10. *Петров К.А., Чазов В.А., Богданов Н.Н.* // *Журн. общ. химии.* 1976. Т. 46. С. 1250.
11. *Петров К.А., Чазов В.А., Богданов Н.Н.* // *Там же.* 1976. Т. 46. С. 1495.
12. *Беркова Г.А., Баранов Г.М., Жидкова Л.А. и др.* // *Там же.* 1981. Т. 51. С. 757.
13. *Петров К.А., Чазов В.А., Пастухова И.В. и др.* // *Там же.* 1976. Т. 46. С. 1246.
14. *Zon J.* // *Synthesis.* 1984. № 8. P. 661.
15. *Kandil Ali A., Porter T.M., Slessor K.N.* // *Ibid.* 1987. № 4. P. 411.
16. *Russell G.A., Hershberger J.* // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980. № 5. P. 216.
17. *Russell G.A., Ros Fr., Hersberger J. et al.* // *J. Org. Chem.* 1982. V. 47. P. 1480.
18. *Meuwly R., Vasella A.* // *Helv. chim. acta.* 1985. V. 68. № 4. P. 997.
19. *Петров К.А., Чазов В.А., Богданов Н.Н. и др.* // *Журн. общ. химии.* 1979. Т. 49. С. 90.
20. *Ono N., Miake H., Kamimura A. et al.* // *Tetrahedron.* 1985. V. 41. № 19. P. 4013.
21. *Петров К.А., Чазов В.А., Богданов Н.Н.* // *Журн. общ. химии.* 1976. Т. 46. С. 1499.
22. *Васильева М.В., Баранов Г.М., Перекалин В.В.* // *Там же.* 1979. Т. 49. С. 1904.
23. *Zhang R., Chen J.* // *Synthesis.* 1990. № 9. P. 817.
24. *Гареев Р.Д., Пудовик А.Н.* // *Журн. общ. химии.* 1986. Т. 56. С. 241.
25. *Борисова Е.Е., Гареев Р.Д., Гусева Т.А. и др.* // *Докл. АН СССР.* 1976. Т. 226. С. 1330.
26. А.с. 504782 СССР // Б.И. 1976. № 8.
27. *Гареев Р.Д., Логинова Г.М., Абульханов А.Г. и др.* // *Журн. общ. химии.* 1976. Т. 46. С. 2385.
28. *Гареев Р.Д., Пудовик А.Н.* // *Там же.* 1977. Т. 47. С. 220.
29. *Гареев Р.Д., Пудовик А.Н.* // *Там же.* 1977. Т. 47. С. 222.
30. *Гареев Р.Д., Абульханов А.Г., Пудовик А.Н.* // *Там же.* 1978. Т. 48. С. 276.
31. *Ranganathan D., Rao C.B., Ranganathan S.* // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979. № 21. P. 975.
32. *Brushan P., Ranganathan D., Ranganathan S. et al.* // *J. Org. Chem.* 1980. V. 45. P. 1185.
33. *Гареев Р.Д., Логинова Г.М., Борисова Е.Е. и др.* // *Журн. общ. химии.* 1981. Т. 51. С. 2626.
34. *Гареев Р.Д., Логинова Г.М., Пудовик А.Н.* // *Там же.* 1976. Т. 46. С. 1906.
35. *Гареев Р.Д., Шермергорт И.М., Пудовик А.Н.* // *Там же.* 1981. Т. 51. С. 2135.
36. *Гареев Р.Д., Логинова Г.М., Зыков И.Н. и др.* // *Там же.* 1979. Т. 49. С. 25.
37. *Гареев Р.Д., Логинова Г.М., Самитов Ю.Ю. и др.* // *Там же.* 1977. Т. 47. С. 2663.
38. *Гареев Р.Д., Логинова Г.М., Пудовик А.Н.* // *Там же.* 1977. Т. 47. С. 2676.
39. *Kruger W.E., McLean M.B., Rizwaniuk A. et al.* // *J. Org. Chem.* 1978. V. 43. P. 2877.
40. *Teichmann H., Thierfelder W., Weigt A.* // *J. pract. Chem.* 1977. B. 319. S. 207.
41. *Гареев Р.Д., Ильясов А.В., Левин Я.А. и др.* // *Журн. общ. химии.* Т. 52. С. 1278.
42. *Гареев Р.Д., Савин В.И., Ильясов А.В. и др.* // *Там же.* 1981. Т. 51. С. 2137.
43. *Гареев Р.Д., Пудовик А.Н., Шермергорт И.М.* // *Там же.* 1983. Т. 53. С. 38.
44. *Гареев Р.Д., Логинова Г.М., Пудовик А.Н.* // *Там же.* 1978. Т. 48. С. 1688.
45. *Гареев Р.Д., Логинова Г.М., Пудовик А.Н.* // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1978. № 6. С. 1398.
46. *Гареев Р.Д., Борисова Е.Е., Шермергорт И.М.* // *Журн. общ. химии.* 1975. Т. 45. С. 944.
47. *Борисова Е.А., Гареев Р.Д., Шермергорт И.М.* // *Там же.* 1977. Т. 47. С. 2622.
48. *Борисова Е.А., Гареев Р.Д., Шермергорт И.М.* // *Там же.* 1980. Т. 50. С. 2215.
49. *Гареев Р.Д., Логинова Г.М., Пудовик А.Н.* // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1978. № 2. С. 462.
50. А.с. 654619 СССР // Б.И. 1979. № 12.
51. *Issleib K., Malotki P.V.* // *J. pract. Chem.* 1973. B. 315. S. 463.

52. Гареев Р.Д., Назмутдинов Р.Ю., Бурангулова Р.Н. и др. // Журн. общ. химии. 1990. Т. 60. С. 226.
53. Петров К.А., Чайзов В.А., Агафонов С.В. и др. // Там же. 1983. Т. 53. С. 56.
54. Yamashita M., Yamada M., Suqiura M. et al. // Nippon Kagaku Kaishi. 1987. № 7. Р. 1207.
55. Yamashita M., Nomoto M., Imoto H. // Synthesis. 1987. № 8. Р. 716.
56. Yamashita M., Suqiura M., Oshikawa T. et al. // Ibid. 1987. № 1. Р. 62.
57. Shin C., Jonegawa J., Katayama K. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1973. V. 46. Р. 1727.
58. Пудовик А.Н., Сидикова Ф.Н. // Докл. АН СССР. 1959. Т. 125. С. 826.
59. Лазарева М.В., Мастрюкова Т.А., Перекалин В.В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1972. № 5. С. 1164.
60. Paulsen H., Greve W. // Chem. Ber. 1973. B. 106. № 7. S. 2114.
61. Takayanagi H., Seo K., Yamashita M. et al. // Carbohydr. Res. 1978. V. 63. № 1. Р. 105.
62. Russell G.A., Dedolph D. // J. Org. Chem. 1985. V. 50. Р. 3878.
63. Russell G.A., Ching-Fa Yao., Tashtoush H.I. et al. // Ibid. 1991. V. 56. Р. 663.
64. А.с. 1293187 СССР. // Б.И. 1987. № 8.
65. Li Yu-Gui, Wang Guo-Hong, Zhang Dian-Kun. // Science in China (Ser. B). 1989. V. 32. № 5. Р. 522.
66. Li Y., Liu Y., Miao F. et al. // Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem. 1990. V. 47. № 1-2. Р. 229.
67. А.с. 186462. СССР // Б.И. 1966. № 19.
68. Мастрюкова Т.А., Баранов Г.М., Перекалин В.В. и др. // Докл. АН СССР. 1986. Т. 171. № 6. С. 1341.
69. Сердюкова А.В., Баранов Г.М., Перекалин В.В. // Журн. общ. химии. 1974. Т. 44. С. 1243.
70. Yuan C., Wang G., Cui S. et al. // Proceeding of Sino-Soviet bilateral symposium on organophosphorus chemistry. October 29-31. 1990. Shanghai. China. С-9. Р. 144.
71. Баранов Г.М., Жидкова Л.А. // Химия и применение элементоорганических соединений: Межвуз. сб. тр. Л., 1990. С. 74.
72. Сердюкова А.В., Баранов Г.М., Перекалин В.В. // Журн. общ. химии. 1978. Т. 48. С. 522.
73. Баранов Г.М., Перекалин В.В., Жучкова Л.Д. и др. // Химия и применение фосфорорганических соединений. Киев: Наук. думка, 1981. С. 308.
74. Мастрюкова Т.А., Баранов Г.М., Перекалин В.В. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1968. № 2. С. 2842.
75. А.с. 435246 СССР // Б.И. 1974. № 25.
76. Жидкова Л.А., Баранов Г.М., Мастрюкова Т.А. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1977. № 12. С. 2787.
77. Жидкова Л.А., Иванова М.Г., Баранов Г.М. и др. // Журн. общ. хим. 1978. Т. 48. С. 1290.
78. Ивин С.З., Промоненков В.Н. // Химия органических соединений фосфора. Л.: Наука, 1967. С. 142.
79. Исмаилов В.М., Гулиев А.Н. // II Республика. науч. конф. аспирантов вузов Азербайджана: Тез. докл. 1979. С. 112.
80. Anderson V.E., Weiss P.M., Cleland W.W. // Biochemistry. 1984. V. 23. № 12. Р. 2779.
81. Матросов Е.И., Баранов Г.М., Перекалин В.В. и др. // Изв. АН СССР. ОХН. 1971. № 11. С. 2572.
82. Yamashita M., Tamada Yo., Iida A. et al. // Synthesis. 1990. Р. 420.
83. Баранов Г.М., Перекалин В.В., Пономаренко М.В. и др. // Химия и применение фосфорорганических соединений: Сб. тр. IV конф. ФОС. М.: Наука, 1972. С. 228.
84. Лазарева М.В., Перекалин В.В., Мастрюкова Т.А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1973. № 6. С. 1382.
85. Баранов Г.М., Мастрюкова Т.А., Перекалин В.В. и др. // Там же. 1969. № 1. С. 179.
86. Richtarski G., Soroka M., Mastalerz P. et al. // Roczn. Chem. 1975. V. 49. № 12. Р. 2001.
87. Yuan C., Wang G., Chen S. // Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem. 1991. V. 63. № 1-2. Р. 111.
88. Жучкова Л.Д., Баранов Г.М. // Исследование компонентов растительного, животного и минерального сырья Дальнего Востока. Хабаровск: Хабаров. гос. пед. ин-т, 1984. С. 50.
89. Баранов Г.М., Перекалин В.В. // Журн. общ. химии. 1987. Т. 57. С. 793.
90. Баранов Г.М., Перекалин В.В., Дейко Л.И. и др. // Химия и применение фосфорорганических соединений: Тр. VIII конф. М.: Наука, 1987. С. 235.
91. Костина Т.К., Баранов Г.М., Перекалин В.В. // Журн. общ. химии. 1981. Т. 51. С. 712.

92. Костина Т.К., Баранов Г.М., Перекалин В.В. // Синтез и исследование нитросоединений и аминокислот: Межвуз. сб. науч. тр. Л.: ЛГПИ, 1983. С. 5.
93. Нейланд О. // Циклические  $\beta$ -дикетоны / Под ред. Г. Ванага. Рига: Изд-во АН ЛатССР, 1961. С. 41.
94. Баранов Г.М., Костина Т.К. // Синтез и исследование нитросоединений и аминокислот: Межвуз. сб. науч. тр. Л.: ЛГПИ, 1986. С. 39.
95. De-Tinguy-Moreaud E., Bioulac B., Neuzil E. // Biochem. Soc. Trans. 1981. № 3. P. 246.
96. Пат. 2535175 США. // С.А. 1951. V. 45. 3408h.
97. Масрюкова Т.А., Лазарева М.В., Перекалин В.В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1971. С. 1353.
98. Лазарева М.В. Синтез и исследования некоторых 2-аминоалкилфосфоновых кислот. Дис. ... канд. хим. наук. Л.: ЛГПИ, 1972. 120 с.
99. Пат. 3021353 США. // С.А. 1962. V. 57. 3484d.
100. Пудовик А.Н., Ситдыкова Ф.Н. // Журн. общ. химии. 1964. Т. 34. С. 1682.
101. Hall R.G. // Synthesis. 1989. № 6. P. 442.
102. Asunskis J., Schechter H. // J. Org. Chem. 1968. V. 33. P. 1164.
103. Cannor D.T., Strandtmann M. // Ibid. 1973. V. 38. P. 1047.
104. Разумов А.И., Лиорбер Б.Г., Хамматова З.Н. и др. // Журн. общ. химии. 1977. Т. 47. С. 567.
105. Kudzir Z.H., Tasz M., Skowronski R. // XI Intern. Conf. Phosphorus. Chem. Tallinn. July 3-7. 1989: Abstr. Post. V. 2. Tallinn 1989. С. 4/15.
106. Жучкова Л.Д., Баранов Г.М. // Физико-химические биохимические исследования природных и синтетических соединений. Хабаровск: Хабаров. гос. пед. ин-т, 1980. С. 8.
107. Жучкова Л.Д., Баранов Г.М., Перекалин В.В. // XXVIII Герценовские чтения. Л.: ЛГПИ, 1976. С. 129.
108. Баранов Г.М., Перекалин В.В., Жучкова Л.Д. и др. // Химия и практическое применение кремний- и фосфорорганических соединений: Межвуз. сб. науч. тр. Л.: ЛТИ, 1977. С. 23.
109. Rutherford C., Chou T.S., Schelkun R.M. et al. // Tetrahedron Lett. 1990. V. 31. № 13. P. 1833.

Российский государственный педагогический  
университет им. А.И. Герцена  
Санкт-Петербург

Дата поступления  
29.06.1992 г.

#### ALIPHATIC PHOSPHORORGANIC NITROCOMPOUNDS

Baranov G.M., Perekalin V.V.

The review covers data on the methods of synthesis and properties of phosphororganic aliphatic  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - and  $\delta$ -nitrocompounds. The data presented are placed accordingly with the structural type of the compound due to the absence of common synthetic methods inherent to all groups of phosphororganic nitrocompounds simultaneously.

The bibliography includes 109 references.