УДК 547.241

Синтез бис- и трисфосфорсодержащих аминов, включающих фрагменты P(O)CH₂N*

А. А. Прищенко,^а М. В. Ливанцов,^а О. П. Новикова,^а Л. И. Ливанцова,^а С. В. Баранин^{б*}

^а Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3 ^бИнститут органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинский просп., 47. E-mail: svbar@ioc.ac.ru

Разработаны удобные методы синтеза бис- и трисфосфорсодержащих аминов, включающих фрагменты $P(O)CH_2N$, с использованием двух- и трехкомпонентных систем. Представлены методы синтеза новых бис- и трисаминометилирующих реагентов. Взаимодействием ряда эфиров кислот трехвалентного фосфора с параформом, алкиламинами или *N*-замещенными бис(алкоксиметил)аминами, а также трис(бутоксиметил)амином получены новые бис- и трисфосфорсодержащие амины, включающие фрагменты $P(O)CH_2N$. Полученные соединения представляют интерес в качестве водорастворимых полидентатных лигандов и эффективных экстрагентов, а также перспективных биологически активных веществ.

Ключевые слова: аминометилирование, *N*,*N*',*N*"-тризамещенные гексагидро-1,3,5-триазины, *N*-замещенные бис(алкоксиметил)амины, трис(бутоксиметил)амин, эфиры кислот трехвалентного фосфора, трис(триметилсилил)фосфит, аминометилфосфоновые и аминометилфосфиновые кислоты, биологически активные вещества, экстрагенты, водорастворимые полидентатные лиганды.

Фосфорорганические соединения, включающие несколько фрагментов $P(O)CH_2N$, представляют большой интерес как эффективные полидентатные лиганды и экстрагенты, способные образовывать хелатные металлоциклы^{1—18}. Эти вещества обладают особо ценными свойствами, сочетая высокую экстракционную способность с хорошей селективностью в отношении различных групп катионов металлов, в том числе лантаноидов и актиноидов, что достигается высокой степенью соответствия лигандного контура комплексообразователя объему координационного полиэдра хелатируемого катиона^{19—29}.

В то же время эти соединения являются структурными аналогами простейшей протеиногенной аминокислоты — глицина. Благодаря близкому структурному сходству фосфорильной и карбоксильной групп фосфорорганические аналоги глицина легко вмешиваются в различные биохимические процессы, являются биологически активными веществами широкого спектра действия и обладают антибактериальными,

© 2024 «Известия Академии наук. Серия химическая»

противовирусными, гербицидными и противоопухолевыми свойствами³⁰⁻³⁸.

В связи с этим представляется актуальной задачей поиск удобных методов синтеза биси трисфосфорсодержащих аминов, включающих аминометильные фрагменты, а также фрагменты фосфоновых и фосфиновых кислот, которые представляют собой перспективные типы фосфорорганических аналогов глицина, способных проявлять весьма важные и интересные свойства.

Обсуждение полученных результатов

Ранее^{39—41} нами были представлены краткие данные по синтезу некоторых бис- и трисфосфорсодержащих аминов, а также их аналогов с использованием аминометилирующих синтонов разнообразного строения^{42—54} и успешному применению кремнийорганической методологии создания Р—С-связей^{55,56}. На основе этих реакций был получен ряд функционализированных фосфорзамещенных аминов, аминокислот, азагетероциклов и пептидов в том числе включающих фрагменты Р—С—Р, элементоорганические и гетероциклические фрагменты^{57—66}.

^{*} Посвящается академику Ю. Н. Бубнову в связи с его 90-летием и 70-летию со дня основания Института элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук.

В настоящей работе предложены удобные методы синтеза перспективных бис- и трисфосфорсодержащих аминов, включающих фрагменты $P(O)CH_2N$, основанные на реакции аминометилирования эфиров кислот трехвалентного фосфора специально полученными бис- и трис(алкоксиметил)аминами с использованием методологии двух- и трехкомпонентных систем. Установлено, что взаимодействие ряда эфиров кислот трехвалентного фосфора с параформом, алкиламинами или *N*-замещенными бис(алкоксиметил)аминами и трис(бутоксиметил)амином приводит к новым бис- и трисфосфорсодержащим аминам, включающим фрагменты $P(O)CH_2N$.

Так, *N*,*N*-бис(диэтоксифосфорилметил)амины **1—4** были синтезированы с использованием трех-



$$R = CH_2 = CHCH_2$$
 (1), Bu (2), Cy (3), PhCH₂ (4)

Условия: *i*. 90—100 °С

компонентной системы — диэтилфосфит, параформ и первичный амин — на основе известной реакции Кабачника—Филдса^{67,68}. Нами предложены оптимальные условия проведения этой реакции, которая протекает при нагревании смеси реагентов до 90—100 °С и приводит к бисфосфонатам **1—4** с выходами 71—74% (схема 1). Схема реакции включает образование электрофильных аминометилирующих интермедиатов **A**, способных реагировать с диэтилфосфитом с выделением воды в ходе процесса, при этом заметного гидролиза исходного диэтилфосфита не наблюдается.

Применение в этой трехкомпонентной системе в качестве исходных соединений низкокипящих алкиламинов весьма затруднено, поэтому соответствующие аминометилирующие интермедиаты **B** — *N*-замещенные бис(этоксиметил)амины — были предварительно получены *in situ* реакцией легко доступных N,N',N''-тризамещенных гексагидро-1,3,5-триазинов^{69–71} с параформом при кипячении в этаноле. Последующая обработка реакционной смеси диэтилфосфитом приводит к бисфосфонатам **1**, **2**, **5**, **6** с выходами 74—82% (схема 2).

В аналогичных условиях при использовании в этом процессе в качестве PH-кислоты этилового эфира метилфосфонистой кислоты выход целевого бисфосфината 7 значительно снижается (62%) (см. схему 2), что несомненно связано с легким гидролизом исходной PH-кислоты водой, образующейся при генерировании электрофильного интермедиата C.

Схема 2



 $R = CH_2 = CHCH_2$ (1), Bu (2), Me (5), Et (6)

Условия: *i*. EtOH, 75 °C.





Схема 4



R = CH₂=CHCH₂ (1, 10), Cy (3, 11), PhCH₂ (4, 12), Me (5, 8), Et (6, 9)

Условия: *i*. 115 °С; *ii*. 110 °С, 35 Торр.

Разработанный нами двухстадийный процесс основан на применении специально синтезированных *N*-замещенных *N*,*N*-бис(бутоксиметил)аминов 8-12, образующихся при кипячении смеси параформа и N, N', N"-тризамещенных гексагидро-1,3,5-триазинов⁶⁹⁻⁷¹ в бутаноле с водоотделителем. Применение бисаминалей 8-12 в качестве аминометилирующих реагентов позволяет не только существенно увеличить выходы бисфосфонатов **1,3-6** до 87-92% (схема 4), но и ввести в реакцию аминометилирования гидролитически нестабильный трис(триметилсилил)фосфит. Эта реакция протекает в присутствии катализатора — хлорида цинка, увеличивающего электрофильность бисаминалей 8-12 за счет промежуточного образования иминиевых солей^{42—54}, и приводит к бисфосфонатам 13—17 с выходами 84—90% (схема 5).





$$\label{eq:R} \begin{split} \mathsf{R} &= \mathsf{Me} \ (\textbf{8}, \, \textbf{13}), \, \mathsf{Et} \ (\textbf{9}, \, \textbf{14}), \, \mathsf{CH}_2 {=} \mathsf{CHCH}_2 \ (\textbf{10}, \, \textbf{15}), \, \mathsf{Cy} \ (\textbf{11}, \, \textbf{16}), \\ \mathsf{PhCH}_2 \ (\textbf{12}, \, \textbf{17}) \end{split}$$

Условия: *i*. ZnCl₂, 130 °C.

Следует отметить, что аналогичная реакция бисаминаля **8** с изопропиловым эфиром метилфосфонистой кислоты сопровождается переэтерификацией исходного фосфонита бутанолом, образующимся в ходе процесса, и приводит к образованию смеси бисфосфинатов **D**. Гидролиз этой смеси концентрированной соляной кислотой по классическому методу⁷² и последующая обработка бис(триметилсилил)амином позволяют выделить биссилилированный бисфосфинат **18** с выходом 78% (схема 6).

Использование в качестве аминометилирующего реагента высокоэлектрофильного бис(хлорметил)амина Е позволяет легко получить целевой бисфосфинат 19. Так, амин Е, образующийся *in situ* при обменной реакции треххлористого фосфора и бисаминаля 9, гладко взаимодействует с избытком диизопропилового эфира метилфосфонистой кислоты в мягких условиях по схеме реакции Арбузова с образованием бисфосфината 19 с выходом 87% (схема 7).

Ценный аминометилирующий синтон — N,N'-бис(метоксиметил)пиперазин **20** — получен нами взаимодействием пиперазина со смесью параформ и избытка метанола с выходом 89% (схема 8).

На основе бисаминаля **20** и PH-кислот трехвалентного фосфора были получены бисфосфорилированные пиперазины **21**, **22**, включающие фрагменты фосфоновой либо фосфиновой кис-



Схема 6

R, R´ = Prⁱ, Bu

Условия: *i*. 120 °C, 35 Торр; *ii*. H₂O, 100 °C; *iii*. 125 °C.





Условия: *i*. Et₂O, -20 °C; *ii*. CH₂Cl₂, -30 °C.





Условия: i. 65 °C.

лот. Реакция протекает при нагревании смеси до 100-110 °C с отгонкой метанола и приводит к пиперазинам **21**, **22** с выходами 89 и 78% соответственно (схема 9).

Бисаминаль 20 экзотермично реагирует с трис(триметилсилил)фосфитом в присутствии катализатора — триметилхлорсилана в хлористом метилене с образованием бисфосфоната 23 с выходом 79% (схема 10). Каталитическая роль триметилхлорсилана несомненно связана с образованием в ходе реакции высокоэлектрофильного интермедиата **F**.

Новый аминометилирующий синтон — трис-(бутоксиметил)амин **24** — получен нами взаимодействием гексаметилентетрамина (уротропина), параформа и избытка бутанола при кипячении смеси реагентов с водоотделителем с выходом 83% (схема 11).

Схема 11



Условия: *і*. 115 °С.

Использование трисаминаля 24 в качестве удобного аминометилирующего реагента в реакциях с избытком диэтилфосфита или трис(триметилсилил)фосфита позволяет получать трисфосфонаты 25, 26 с выходами 89 и 92% соответственно (схема 12). Оба двухкомпонентных процесса протекают при нагревании, причем при синтезе трисфосфоната 26 необходимо использование катализатора — хлорида цинка, который активирует исходные соединения трисаминаль и фосфит по схемам, аналогичным описанным нами ранее⁴²⁻⁵⁴.

Таким образом, мы установили, что применение двухкомпонентных систем в синтезе биси трисфосфорсодержащих аминов, включающих фрагменты P(O)CH₂N, является предпочтительным как в плане повышения выхода целевых продуктов, так и с целью расширения структурного разнообразия этих соединений.

Ранее триметилсилиловые эфиры ряда функционализированных фосфорорганических кислот разнообразной структуры были успешно использованы нами для получения водорастворимых кислот или их натриевых солей^{42—54,57—66}. Найдено, что избыток метанола в мягких условиях легко реагирует с бис- и трисфосфорсодержащими аминами, включающими фрагменты P—O—Si, что приводит к водорастворимым биси трисфосфоновым или бисфосфиновым кисло-



Схема 9

Условия: *i*. 70-90 °С.

Схема 12



Реагенты и условия: *i*. 110-130 °C; *ii*. ZnCl₂, 130 °C.

там **27—34** — фосфорорганическим аналогам глицина, выделенным в виде белых гигроскопичных кристаллов с выходами 94—96% (схема 13).



R = Me (27), Et (28), CH₂=CHCH₂ (29), Cy (30), PhCH₂ (31)



Реагенты и условия: *i*. MeOH, 10-40 °C.

Для получения кислоты **35** проводили гидролиз диизопропилового эфира **22** концентрированной соляной кислотой по классическому методу⁷²; при этом с выходом 96% была выделена кислота **35** (схема 14).

Таким образом, разработаны удобные методы синтеза бис- и трисфосфорсодержащих аминов 1-35, включающих фрагменты P(O)CH₂N, с использованием двух- и трехкомпонентных систем на основе специально полученных *N*-замещенных бис(алкоксиметил)аминов, а также трис(бутоксиметил)амина и эфиров кислот трехвалентного фосфора. Состав и строение полученных соединений подтверждены данными элементного анализа и спектроскопии ЯМР. Соединения 7, 18, 19, 22 содержат два асимметрических атома фосфора стабильной конфигурации и представляют собой смеси двух стереоизомеров, различающихся в спектрах ЯМР. Полученные соединения являются структурными аналогами важной протеиногенной аминокислоты глицина — и являются потенциальными биологически активными веществами широкого спектра действия. В то же время эти соединения содержат несколько полярных фрагментов P(O) CH₂N и представляют интерес как эффективные экстрагенты и полидентатные хелатирующие лиганды.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H, ¹³C{¹H} и ³¹P{¹H} регистрировали на спектрометре «Bruker Avance 400» с рабочими частотами 400, 100 и 162 Гц соответственно; эталоны Me₄Si (¹H, ¹³C{¹H}) и 85% H₃PO₄ в D₂O (³¹P{¹H}). Температуры плавления определяли в открытых капиллярах и не корректировали. Все реакции проводи-

Схема 14



Реагенты и условия: *i*. MeOH, 10-40 °C.

ли в атмосфере сухого аргона в безводных растворителях. Данные элементного анализа получены на приборе «PerkinElmer Series II CHNS/O 2400 Analyser». Исходные N, N', N''-тризамещенные гексагидро-1,3,5триазины были получены согласно известным методам^{69–71}, трис(триметилсилил)фосфит — по методам^{55,56}, а эфиры кислот трехвалентного фосфора по методам^{73,74}. Коммерчески доступные параформ, первичные амины, пиперазин, уротропин и диэтилфосфит производства «Acros Organics» и «Alfa Aesar» использовали без дополнительной очистки.

Синтез *N*-замещенных *N*,*N*-бис(диэтоксифосфорилметил)аминов 1-4 (общая методика). Смесь 240 ммоль диэтилфосфита, 240 ммоль *N*-замещенного амина и 100 ммоль параформа перемешивали на кипящей водяной бане в течение 2 ч. Затем охлаждали и при перемешивании добавляли 100 мл диэтилового эфира и 10 г карбоната калия. Через 2 ч органический слой отделяли, растворитель удаляли, остаток перегоняли в вакууме. Получали бисфосфонаты 1-4 с выходами 71-74%.

N-Аллил-*N*,*N*-бис(диэтоксифосфорилметил)амин (1). Выход 72%, т.кип. 158 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 43.54; Н, 7.92. С₁₃H₂₉NO₆P₂. Вычислено (%): С, 43.70; Н, 8.18. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.09 (т, 12 Н, 4 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 3.16 (д, 4 Н, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 9.6); 3.46 (д, 2 H, CH₂N, ³J_{HH} = 6.4); 4.74—4.98 (м, 2 H, CH₂=); 5.38—5.44 (м, 1 H, CH=); 3.90—4.04 (м, 8 H, 4 CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 16.64 (д, 4 Me, ³J_{PC} = 5.5); 50.05 (д.д, 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 156.8, ³J_{PC} = 7.8); 60.05 (д, CH₂N, ³J_{PC} = 8.6); 61.34 (д, 4 CH₂O, ²J_{PC} = 7.3); 115.39 (с, CH₂=); 132.38 (с, CH=). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 21.59 (с).

N-Бутил-*N*,*N*-бис (диэтоксифосфорилметил)амин (2). Выход 74 %, т.кип. 168 °С (1.5 Торр). Найдено (%): С, 44.92; Н, 8.78. С₁₄Н₃₃NO₆P₂. Вычислено (%): С, 45.03; Н, 8.91. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.92 (т, 3 Н, CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 1.10 (т, 12 Н, 4 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 1.14–1.21 (м, 2 H, CH₂); 1.30–1.40 (м, 2 H, CH₂); 2.76 (т, 2 H, CH₂N, ³J_{HH} = 7.2); 3.13 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 9.2); 3.89–4.02 (м, 8 H, 4 CH₂O). Спектр ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 14.28 (с, Me); 16.69 (д, 4 Me, ³J_{PC} = 5.3); 20.40 (с, CH₂); 31.42 (с, CH₂); 50.60 (д.д. 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 155.3, ³J_{PC} = 7.1); 56.92 (д, CH₂N, ³J_{PC} = 8.4); 61.22 (д, 4 CH₂O, ²J_{PC} = = 7.2). Спектр ЯМР ³¹Р{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 22.16 (с).

N,*N*-Бис(диэтоксифосфорилметил)-*N*-циклогексиламин (3). Выход 73%, т.кип. 180 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 47.89; Н, 8.74. С₁₆H₃₅NO₆P₂. Вычислено (%): С, 48.12; Н, 8.83. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.07 (т, 12 H, 4 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 1.24—1.40 (м, 6 H, 3 CH₂); 1.81—2.02 (м, 4 H, 2 CH₂); 3.02—3.07 (м, 1 H, CHN); 3.08 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 10.0); 3.91—4.04 (м, 8 H, 4 CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 16.65 (д, 4 Me, ³J_{PC} = 5.6); 21.52 (с, CH₂); 21.80 (с, 2 CH₂); 23.68 (с, 2 CH₂); 47.05 (д.д, 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 161.5, ³J_{PC} = 8.5); 60.99 (д, CHN, ³J_{PC} = 7.3); 61.24 (д, 4 CH₂O, ²J_{PC} = 7.4). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 22.68 (с).

N-Бензил-*N*,*N*-бис (диэтоксифосфорилметил)амин (4). Выход 71%, т.кип. 192 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 49.94; H, 7.58. $C_{17}H_{31}NO_6P_2$. Вычислено (%): С, 50.12; H, 7.67. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.09 (т, 12 H, 4 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 2.91 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 8.0); 3.72 (с, 2 H, CH₂N); 7.26–7.42 (м, 5 H, C₆H₅); 3.88–4.05 (м, 8 H, 4 CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 16.62 (д, 4 Me, ³J_{PC} = 5.8); 49.27 (д.д. 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 155.5, ³J_{PC} = = 7.5); 60.76 (д, CH₂N, ³J_{PC} = 8.0); 61.26 (д, 4 CH₂O, ²J_{PC} = 7.6); 127.82 (с, C_{Ph}); 128.97 (с, 2 C_{Ph}); 130.49 (с, 2 C_{Ph}); 135.38 (с, C_{Ph}). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 24.44 (с).

Синтез *N*-замещенных *N*,*N*-бис(фосфорилметил)аминов 1,2,5-7 (общая методика). Смесь 50 ммоль N,N',N''-тризамещенного гексагидро-1,3,5-триазина, 160 ммоль параформа и 60 мл этанола кипятили в течение 1 ч, затем добавили 360 ммоль диэтилфосфита (или этилового эфира метилфосфонистой кислоты для синтеза 7). Смесь кипятили в течение 2 ч и растворитель удаляли. Остаток перегоняли в вакууме и получали бисфосфонаты 1, 2, 5—7 с выходами 62— 82%.

N,*N*-Бис(диэтоксифосфорилметил)-*N*-метиламин (5). Выход 74%, т.кип. 154 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 39.72; H, 8.12. С₁₁H₂₇NO₆P₂. Вычислено (%): С, 39.89; H, 8.21. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.02 (т, 12 H, 4 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 2.52 (с, 3 H, CH₃N); 2.97 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 9.6); 3.91–4.05 (м, 8 H, 4 CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 15.59 (д, 4 Me, ³J_{PC} = 4.4); 46.26 (т, MeN, ³J_{PC} = 7.9); 53.93 (д.д, 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 157.4, ³J_{PC} = = 10.4); 61.64 (д, 4 CH₂O, ³J_{PC} = 7.4). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 21.59 (с).

N,*N*-Бис(диэтоксифосфорилметил)-*N*-этиламин (6). Выход 82%, т.кип. 155 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 41.64; H, 8.38. $C_{12}H_{29}NO_6P_2$. Вычислено (%): С, 41.74; H, 8.47. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.90 (т, 3 H, CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 1.06 (т, 12 H, 4 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 2.83 (к, 2 H, CH₂N, ³J_{HH} = 7.2); 3.12 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 9.2); 3.94–4.04 (м, 8 H, 4 CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 12.32 (с, Ме); 15.55 (д, 4 Me, ³J_{PC} = 4.2); 50.09 (д.д. 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 156.3, ³J_{PC} = 7.6); 51.02 (т, CH₂N, ³J_{PC} = 8.0); 61.61 (д, 4 CH₂O, ³J_{PC} = 7.6). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 22.22 (с).

N,*N*-Бис[метил(этокси)фосфорилметил]-*N*-метиламин (7). Выход 62%, т.кип. 160 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 39.68; Н, 8.48. С9_{H23}NO₄P₂. Вычислено (%): С, 39.85; Н, 8.55. <u>Первый изомер</u> (60%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.01 (т, 6 H, 2 CH₃, ³J_{HH} =7.2); 1.34 (д, 6 H, 2 CH₃P, ²J_{PH} = 14.0); 2.38 (с, 3 H, CH₃N); 3.08–3.13 (м, 4 H, 2 PCH₂N); 3.80–3.92 (м, 4 H, 2 CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 13.34 (д, 2 MeP, ¹J_{PC} = 91.2); 15.23 (д, 2 Me, ³J_{PC} = 6.5); 46.85 (т, MeN, ³J_{PC} = 7.4); 57.78 (д.д., 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 112.3, ³J_{PC} = 10.6); 58.89 (д, 2 CH₂O, ²J_{PC} = 6.1). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 46.32 (с). <u>Второй изомер</u> (40%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.01 (т, 6 H, 2 CH₃, ³J_{HH} =7.2); 1.30 (д, 3 H, CH₃P, ${}^{2}J_{PH} = 14.0$); 2.47 (с, 3 H, CH₃N); 3.08–3.13 (м, 4 H, 2 PCH₂N); 3.80–3.92 (м, 4 H, 2 CH₂O). Спектр ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, δ , м.д., $J/\Gamma\mu$): 13.21 (д, 2 MeP, ${}^{1}J_{PC} = 91.7$); 15.23 (д, 2 Me, ${}^{3}J_{PC} = 6.5$); 47.17 (т, MeN, ${}^{3}J_{PC} = 7.4$); 58.01 (д.д, 2 PCH₂N, ${}^{1}J_{PC} = 110.0$, ${}^{3}J_{PC} = 10.6$); 58.89 (д, 2 CH₂O, ${}^{2}J_{PC} = 6.1$). Спектр ЯМР ${}^{31}P{}^{1}H{}$ (CDCl₃, δ , м.д.): 46.49 (с).

Синтез *N*-замещенных *N*,*N*-бис(бутоксиметил)аминов 8—12 и трис(бутоксиметил)амина 24 (общая методика). Смесь 40 ммоль *N*,*N'*,*N''*-тризамещенного гексагидро-1,3,5-триазина или 20 ммоль уротропина, 140 ммоль параформа и 50 мл бутанола кипятили с водоотделителем до окончания выделения воды. Затем при перемешивании добавляли 7 г карбоната калия и смесь оставляли на 20 ч. Органический слой отделяли, растворитель удаляли, остаток перегоняли в вакууме. Получили бисаминали 8—12 и трисаминаль 24.

N,*N*-Бис(бутоксиметил)-*N*-метиламин (8). Выход 82%, т.кип. 102 °С (8 Торр). Найдено (%): С, 64.81; H, 12.34. C₁₁H₂₅NO₂. Вычислено (%): С, 64.98; H, 12.39. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.89 (т, 6 H, 2 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 1.09–1.13 (м, 4 H, 2 CH₂); 1.26–1.34 (м, 4 H, 2 CH₂); 2.52 (с, 3 H, CH₃N); 4.18 (с, 4 H, 2 NCH₂O) Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 13.62 (с, 2 Me); 20.22 (с, 2 CH₂); 32.38 (с, 2 CH₂); 46.28 (с, MeN); 86.26 (с, 2 NCH₂O).

N,*N*-Бис(бутоксиметил)-*N*-этиламин (9). Выход 84%, т.кип. 112 °С (7 Торр). Найдено (%): С, 66.18; H, 12.48. C₁₂H₂₇NO₂. Вычислено (%): С, 66.31; H, 12.52. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.86 (т, 6 H, 2 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 0.92 (т, 3 H, CH₃, ³J_{HH} = = 7.2); 1.12–1.14 (м, 4 H, 2 CH₂); 1.24–1.31 (м, 4 H, 2 CH₂); 2.78 (к, 2 H, CH₂N, ³J_{HH} = 7.2); 4.16 (с, 4 H, 2 NCH₂O). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 12.29 (с, Me); 13.64 (с, 2 Me); 20.25 (с, 2 CH₂); 32.40 (с, 2 CH₂); 43.86 (с, CH₂N); 84.31 (с, 2 NCH₂O).

N-Аллил-*N*,*N*-бис(бутоксиметил)амин (10). Выход 83%, т.кип. 118 °С (7 Торр). Найдено (%): С, 67.94; H, 11.82. $C_{13}H_{27}NO_2$. Вычислено (%): С, 68.08; H, 11.87. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.86 (т, 6 H, 2 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 1.07—1.12 (м, 4 H, 2 CH₂); 1.24—1.30 (м, 4 H, 2 CH₂); 3.41 (д, 2 H, CH₂N, ³J_{HH} = 6.2); 4.20 (с, 6 H, 3 NCH₂O); 4.76—5.00 (м, 2 H, CH₂=); 5.36—5.42 (м, 1 H, CH=). Спектр ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 13.59 (с, 2 Me); 20.20 (с, 2 CH₂); 32.40 (с, 2 CH₂); 60.01 (д, CH₂N, ³J_{PC} = 8.4); 86.28 (с, 2 NCH₂O); 115.43 (с, CH₂=); 132.35 (с, CH=).

N,*N*-Бис(бутоксиметил)-*N*-циклогексиламин (11). Выход 85%, т.кип. 139 °С (7 Торр). Найдено (%): С, 70.69; Н, 12.20. С₁₆Н₃₃NO₂. Вычислено (%): С, 70.80; Н, 12.25. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., *J/* Гц): 0.89 (т, 6 H, 2 CH₃, ³J_{HH} = 7.2); 1.09—1.15 (м, 4 H, 2 CH₂); 1.21—1.38 (м, 14 H, 7 CH₂); 3.04—3.10 (м, 1 H, CHN); 4.22 (с, 6 H, 3 NCH₂O). Спектр ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 13.45 (с, 2 Me); 20.18 (с, 2 CH₂); 21.46 (с, CH₂); 21.98 (с, 2 CH₂); 23.72 (с, 2 CH₂); 32.42 (с, 2 CH₂); 58.34 (с, CHN); 86.32 (с, 2 NCH₂O).

N-Бензил-*N*,*N*-бис(бутоксиметил)амин (12). Выход 84%, т.кип. 152 °С (7 Торр). Найдено (%): С, 72.88; Н, 10.36. С₁₇Н₂₉NO₂. Вычислено (%): С, 73.07; Н, 10.46.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ u): 0.84 (т, 6 H, 2 CH₃, ³ J_{HH} = 7.2); 1.09—1.14 (м, 4 H, 2 CH₂); 1.23— 1.31 (м, 4 H, 2 CH₂); 3.74 (с, 2 H, CH₂N); 4.26 (с, 4 H, 2 NCH₂O); 7.28—7.46 (м, 5 H, C₆H₅). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ u): 13.52 (с, 2 Me); 20.24 (с, 2 CH₂); 32.43 (с, 2 CH₂); 60.72 (с, CH₂N); 86.30 (с, 2 NCH₂O); 127.76 (с, C_{Ph}); 128.94 (с, 2 C_{Ph}); 130.51 (с, 2 C_{Ph}); 135.36 (с, C_{Ph}).

Синтез *N*-замещенных *N*,*N*-бис(фосфорилметил)аминов 1, 3—6 и *N*,*N'*,*N''*-трис(фосфорилметил)амина (25) (общая методика). Смесь 30 ммоль бисаминаля 8—12 (или 20 ммоль трисаминаля 24) и 90 ммоль диэтилфосфита нагревали при 110 °С в вакууме (35 Торр) с отгонкой бутанола в течение 1.5 ч, затем перегоняли в вакууме. Получили бис- и трисфосфонаты 1, 3—6, 25 с выходами 87—92%.

Синтез *N*-замещенных *N*,*N*-бис[бис(триметилсилокси)фосфорилметил]аминов 13—17 и *N*,*N'*,*N''*трис[бис(триметилсилокси)фосфорилметил]амина (26) (общая методика). Смесь 30 ммоль бисаминаля 8—12 (или 20 ммоль трисаминаля 24), 100 ммоль трис(триметилсилил)фосфита и 2 ммоль хлорида цинка нагревали при 130 °С в течение 2 ч с отгонкой бутокси(триметил)силана, затем перегоняли в вакууме. Получили бис- и трисфосфонаты 13—17, 26 с выходами 84—92%.

N,*N*-Бис[бис(триметилсилокси)фосфорилметил]-*N*метиламин (13). Выход 85%, т.кип. 155 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 35.19; Н, 8.40. С₁₅H₄₃NO₆P₂Si₄. Вычислено (%): С, 35.48; Н, 8.54. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.09 (с, 36 H, 12 Me₃Si); 2.60 (с, 3 H, CH₃N); 3.00 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²*J*_{PH} = 9.2). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.04 (с, 12 Me₃Si); 45.78 (т, MeN, ³*J*_{PC} = 7.9); 56.12 (д.д, 2 PCH₂N, ¹*J*_{PC} = = 161.7, ³*J*_{PC} = 9.4). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 4.40 (с).

N,*N*-Бис[бис(триметилсилокси)фосфорилметил]-*N*этиламин (14). Выход 84%, т.кип. 147 °С (0.5 Торр). Найдено (%): С, 36.68; Н, 8.52. С₁₆H₄₅NO₆P₂Si₄. Вычислено (%): С, 36.83; Н, 8.69. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.07 (с, 36 H, 12 Me₃Si); 0.98 (т, 3 H, CH₃, ³*J*_{HH} = 7.2); 2.89 (к, 2 H, CH₂N, ³*J*_{HH} = 7.2); 3.19 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²*J*_{PH} = 8.8). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.98 (с, 12 Me₃Si); 12.34 (с, Me); 50.71 (т, CH₂N, ³*J*_{PC} = 8.8); 51.90 (д.д. 2 PCH₂N, ¹*J*_{PC} = 160.1, ³*J*_{PC} = 4.6). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 5.23 (с).

N-Аллил-*N*,*N*-бис[бис(триметилсилокси)фосфорилметил]амин (15). Выход 84%, т.кип. 159 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 37.98; Н, 8.39. С₁₇Н₄₅NO₆P₂Si₄. Вычислено (%): С, 38.25; Н, 8.50. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.06 (с, 36 H, 12 Me₃Si); 3.19 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²*J*_{PH} = 8.8); 3.50 (д, 2 H, CH₂N, ³*J*_{HH} = = 3.2); 4.74–5.02 (м, 2 H, CH₂=); 5.38–5.44 (м, 1 H, CH=). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.01 (с, 12 Me₃Si); 51.98 (д.д. 2 PCH₂N, ¹*J*_{PC} = 161.0, ³*J*_{PC} = = 5.5); 59.78 (т, CH₂N, ³*J*_{PC} = 8.7); 115.39 (с, CH₂=); 132.34 (с, CH=). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 4.90 (с).

N,N-Бис[бис(триметилсилокси)фосфорилметил]-*N*циклогексиламин (16). Выход 90%, т.кип. 168 °С (1 Торр). Найдено (%): C, 41.54; H, 8.83. $C_{20}H_{51}NO_6P_2Si_4$. Вычислено (%): C, 41.71; H, 8.93. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ ц): 0.10 (c, 36 H, 12 Me₃Si); 1.22— 1.38 (м, 6 H, 3 CH₂); 1.83—2.08 (м, 4 H, 2 CH₂); 2.88 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ² J_{PH} = 8.4); 3.04—3.08 (м, 1 H, CHN). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ ц): 1.05 (c, 12 Me₃Si); 21.50 (c, CH₂); 21.84 (c, 2 CH₂); 23.71 (c, 2 CH₂); 48.37 (д.д, 2 PCH₂N, ¹ J_{PC} = 165.7, ³ J_{PC} = 5.5); 59.99 (т, CHN, ³ J_{PC} = 11.6), Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 5.80 (с).

N-Бензил-*N*,*N*-бис[бис(триметилсилокси)фосфорилметил]амин (17). Выход 86%, т.кип. 180 °С (0.5 Торр). Найдено (%): С, 42.94; H, 8.02. С₂₁H₄₇NO₆P₂Si₄. Вычислено (%): С, 43.20; H, 8.11. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.04 (с, 36 H, 12 Me₃Si); 2.76 (с, 2 H, CH₂N); 2.98 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²*J*_{PH} = 12.0); 7.21–7.39 (м, 5 H, C₆H₅). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.09 (с, 12 Me₃Si); 51.62 (д.д. 2 PCH₂N, ¹*J*_{PC} = 161.0, ³*J*_{PC} = 8.0); 60.04 (т, CH₂N, ³*J*_{PC} = 8.0); 127.87 (с, C_{Ph}); 128.96 (с, 2 C_{Ph}); 130.52 (с, 2 C_{Ph}); 135.44 (с, C_{Ph}). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 7.13 (с).

N-Метил-N, N-бис[метил(триметилсилокси)фосфорилметил]амин (18). Смесь 4.8 г (24 ммоль) бисаминаля 8 и 7.3 г (60 ммоль) изопропилового эфира метилфосфонистой кислоты нагрели при 120 °С в вакууме (30 Торр) с отгонкой легко кипящих продуктов в течение 1 ч, затем перегнали. Получили смесь бисфосфинатов D, т.кип. 140-160 °С (1 Торр). Спектр ЯМР ³¹Р{¹H} (CDCl₃, δ, м.д.): сигналы 46.2, 46.1, 45.9, 45.0, 44.9, 44.8 в равном соотношении. К смеси добавили 45 мл концентрированной соляной кислоты и нагревали на кипящей водяной бане в течение 3 ч при перемешивании. Затем растворители упарили в вакууме (8 Торр), к остатку добавили 50 мл воды и упарили в вакууме. К остатку добавили 40 мл бис(триметилсилил)амина и кипятили смесь с обратным холодильником до прекращения выделения аммиака. Затем растворитель удалили, остаток перегнали. Получили 6.6 г (18.4 ммоль) бисфосфината 18. Выход 78%, т.кип. 139 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 36.60; Н, 8.57. С₁₁Н₃₁NO₄P₂Si₂. Вычислено (%): С, 36.75; Н, 8.69. <u>Первый изомер</u> (65%). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 0.08 (с, 18 H, 2 Me₃Si); 1.34 (α , 6 H, 2 CH₃P, ² J_{PH} = 14.4); 2.49 (c, 3 H, CH₃N); 3.08—3.16 (м, 4 H, 2 PCH₂N). Спектр ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 1.02 (с, 2 Me₃Si); 15.25 (д, 2 MeP, ${}^{1}J_{PC} = 94.2$; 47.28 (r, MeN, ${}^{3}J_{PC} = 7.9$); 59.44 (д.д., 2 PCH₂N, ${}^{1}J_{PC} = 116.5$, ${}^{3}J_{PC} = 10.3$). Спектр ЯМР ³¹Р{¹H} (CDCl₃, δ, м.д.): 36.99 (с). Второй изомер (35%). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 0.05 (c, 18 H, 2 Me₃Si); 1.27 (π , 6 H, 2 CH₃P, ²*J*_{PH} = 14.0); 2.46 (с, 3 H, CH₃N); 3.08–3.16 (м, 4 H, 2 PCH₂N). Спектр ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 1.06 (с, 2 Me₃Si); 15.49 (д, 2 MeP, $^{1}J_{PC}$ = 93.6); 47.01 (т, MeN, ${}^{3}J_{PC} = 7.8$); 59.70 (д.д., 2 PCH₂N, ${}^{1}J_{PC} = 113.6$, ${}^{3}J_{PC} =$ = 10.5). Спектр ЯМР ³¹Р{¹H} (CDCl₃, δ, м.д.): 37.23 (с).

N,*N*-Бис[метил(изопропокси)фосфорилметил]-*N*этиламин (19). К раствору 6.5 г (47.3 ммоль) трихлорида фосфора в 15 мл диэтилового эфира при перемешивании и охлаждении до -30 °C добавили по каплям раствор 4.4 г (20.2 ммоль) бисаминаля 9 в 30 мл диэтилового эфира. Затем к смеси добавили 30 мл гексана, кристаллы белого цвета бис(хлорметил)амина Е отделили, промыли 30 мл гексана и добавили 30 мл хлористого метилена. Смесь охладили до -30 °C и при перемешивании добавили раствор 8.3 г (50.5 ммоль) диизопропилового эфира метилфосфонистой кислоты в 20 мл хлористого метилена. Температуру смеси довели до 20 °C, нагрели до кипения, растворитель удалили, остаток перегнали в вакууме, получили 5.5 г (17.6 ммоль) бисфосфината 19. Выход 87%, т.кип. 143 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 45.85; Н, 9.26. C₁₂H₂₉NO₄P₂. Вычислено (%): С, 46.00; Н, 9.33. <u>Первый изомер</u> (70%). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., J/Γ_{II}): 0.88 (t, 3 H, CH₃, ${}^{3}J_{\text{HH}} = 7.2$); 1.07–1.11 (m, 12 H, 4 CH₃); 1.34 (α , 6 H, 2 CH₃P, ² $J_{PH} = 14.0$); 2.72-2.80 (м, 6 Н, 2 РСН₂N, СН₂N); 4.52-4.61 (м, 2 H, 2 CHO). Спектр ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., J/Γ ц): 12.28 (с, Me); 13.86 (д, 2 MeP, ¹ J_{PC} = 92.2); 24.29 (α , 2 Me, ${}^{3}J_{P,C} = 3.7$); 24.38 (α , 2 Me, ${}^{3}J_{P,C} = 3.7$); 51.25 (т, CH₂N, ${}^{3}J_{PC} = 7.4$); 54.52 (д.д., 2 PCH₂N, ${}^{1}J_{PC} = 114.1$, ${}^{3}J_{\text{PC}} = 9.1$); 69.09 (д, CHO, ${}^{2}J_{\text{P,C}} = 6.5$). Спектр ЯМР ³¹Р{¹H} (CDCl₃, δ, м.д.): 45.34 (с). Второй изомер (30%). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 0.88 (t, 3 H, CH₃, ${}^{3}J_{HH} = 7.2$); 1.07–1.11 (m, 12 H, 4 CH₃); 1.29 (д, 6 H, 2 CH₃P, ${}^{2}J_{PH} = 14.0$); 2.72—2.80 (м, 6 H, 2 PCH₂N, CH₂N); 4.52-4.61 (м, 2 H, 2 CHO). Спектр ЯМР¹³С{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 12.28 (с, Me); 14.14 $(\mathfrak{A}, 2 \text{ MeP}, {}^{1}J_{PC} = 91.2); 24.29 (\mathfrak{A}, 2 \text{ Me}, {}^{3}J_{P,C} = 3.7); 24.38$ (μ , 2 Me, ${}^{3}J_{P,C} = 3.7$); 51.30 (τ , CH₂N, ${}^{3}J_{PC} = 7.2$); 54.79 (д.д. 2 PCH₂N, ${}^{1}J_{PC} = 111.1$, ${}^{3}J_{PC} = 9.1$); 69.09 (д. 2 CHO, ${}^{2}J_{P,C} = 6.5$). Спектр ЯМР ${}^{31}P{}^{1}H$ (CDCl₃, δ, м.д.): 45.69 (с).

N,N-Бис(метоксиметил)пиперазин (20). Смесь 8.6 г (100 ммоль) пиперазина, 6 г (200 ммоль) параформа и 100 мл метанола кипятили с обратным холодильником в течение 2 ч, затем при перемешивании добавили 7 г карбоната калия и оставили на 20 ч. Органический слой отделили, растворитель удалили, остаток кристаллизовали из смеси диэтилового эфира и гексана, получили 13.6 г (78 ммоль) бисаминаля **20**. Выход 78%, т.пл. 44 °C. Спектр ЯМР¹Н (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 2.60 (с, 6 H, 2 CH₃); 2.68 (с, 8 H, 4 CH₂N); 3.83 (с, 4 H, 2 CH₂O). Спектр ЯМР¹³С{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 49.73 (с, 2 MeO); 54.7 (с, 8 H, 4 CH₂N); 90.13 (с, 2 CH₂O).

Синтез *N*,*N*-бис(фосфорилметил)пиперазинов 21, 22 (общая методика). Смесь 25 ммоль бисаминаля 20 и 55 ммоль диэтилфосфита (или изопропилового эфира метилфосфонистой кислоты) нагревали при 100— 110 °С до завершения отгонки метанола. Остаток кристаллизовали из смеси диэтилового эфира и гексана. Белые кристаллы выдерживали в вакууме (1 Торр) в течение 0.5 ч. Получили пиперазины 21, 22.

N,*N*′-Бис(диэтоксифосфорилметил)пиперазин (21). Выход 89%, т.пл. 41 °С. Найдено (%): С, 43.39; Н, 8.22. С₁₄H₃₂N₂O₆P₂. Вычислено (%): С, 43.52; Н, 8.35. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 1.39 (т, 12 H, 4 CH₃, ${}^{3}J_{\text{HH}} = 7.2$); 2.67 (c, 8 H, 4 CH₂N); 2.76 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ${}^{2}J_{\text{PH}} = 12.0$); 4.12–4.17 (м, 8 H, 4 CH₂O). Спектр ЯМР ${}^{13}C{}^{1}$ H} (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ µ): 16.68 (д, 4 Me, ${}^{3}J_{\text{PC}} = 4.4$); 53.88 (д, 2 PCH₂N, ${}^{1}J_{\text{PC}} = 170.4$); 54.88 (д, 4 CH₂N, ${}^{3}J_{\text{PC}} = 10.2$); 62.57 (д, 4 CH₂O, ${}^{3}J_{\text{PC}} = 6.9$). Спектр ЯМР 31 P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 21.85 (c).

N,N'-Бис[метил(изопропокси)фосфорилметил]пиперазин (22). Выход 78%, т.пл. 104 °С. Найдено (%): С, 47.26; H, 8.95. С₁₄H₃₂N₂O₄P₂. Вычислено (%): С, 47.45; Н, 9.10. <u>Первый изомер</u> (65%). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 1.12–1.15 (м, 12 H, 4 CH₃); 1.48 (π , 6 H, 2 CH₃P, ²J_{PH} = 13.6); 2.64 (π , 4 H, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 9.2); 2.70 (c, 8 H, 4 CH₂N); 4.5-4.67 (м, 2 H, 2 CHO). Спектр ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ ц): 13.59 (д, 2 MeP, ${}^{1}J_{PC} = 93.6$); 24.35 (π , 2 Me, ${}^{3}J_{P,C} = 3.6$); 24.40 (π , 2 Me, ${}^{3}J_{P,C} = 3.6$); 55.09 (π , 4 CH₂N, ${}^{3}J_{PC} = 9.0$); 57.48 (π , 2 PCH₂N, ${}^{1}J_{\text{PC}}$ = 113.3); 69.16 (д, 2 СНО, ${}^{2}J_{\text{P.C}}$ = 6.2). Спектр ЯМР ³¹Р{¹H} (CDCl₃, δ, м.д.): 47.15 (с). Второй изомер (35%). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 1.12-1.15 (м, 12 Н, 4 СН₃); 1.36 (д, 6 Н, 2 СН₃Р, ${}^{2}J_{\rm PH} = 14.7$); 2.64 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ${}^{2}J_{\rm PH} = 9.2$); 2.70 (с, 8 H, 4 CH₂N); 4.59—4.67 (м, 2 H, 2 CHO). Спектр ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 13.53 (д, 2 MeP, ${}^{1}J_{PC} = 93.1$; 24.35 (π , 2 Me, ${}^{3}J_{P,C} = 3.6$); 24.40 (π , 2 Me, ${}^{3}J_{P,C} = 3.6$); 55.09 (π , 4 CH₂N, ${}^{3}J_{PC} = 9.0$); 57.48 (π , 2 PCH₂N, ${}^{1}J_{PC} = 113.3$); 69.16 (д, 2 CHO, ${}^{2}J_{PC} = 6.2$). Спектр ЯМР ³¹Р{¹H} (CDCl₃, *δ*, м.д.): 47.28 (с).

N,*N*-Бис[бис(триметилсилокси)фосфорилметил]пиперазин (23). К смеси 1.7 г (10 ммоль) бисаминаля 20 и 9 г (30 ммоль) трис(триметилсилил)фосфита при перемешивании добавили 1.1 г (10 ммоль) триметил-(хлор)силана. После завершения экзотермической реакции смесь нагревали при 70-90 °С в течение 1 ч с отгонкой низкокипящих соединений. Остаток кристаллизовали из смеси хлористого метилена и гексана. Кристаллы белого цвета выдерживали в вакууме (1 Торр) в течение 0.5 ч и получили 5.1 г (9 ммоль) бисфосфоната 23. Выход 90%, т.пл. 126 °С. Найдено (%): С, 38.23; Н, 8.49. С₁₈Н₄₈N₂O₆P₂Si₄. Вычислено (%): С, 38.41; Н, 8.60. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, б, м.д., J/Гц): 0.11 (с, 36 H, 12 Me₃Si); 2.50 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ${}^{2}J_{\rm PH}$ = 12.4); 2.65 (c, 8 H, 4 CH₂N). Спектр ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 1.13 (с, 12 Me₃Si); 55.37 (μ , 4 CH₂N, ³ $J_{PC} = 10.6$); 56.43 (μ , 2 PCH₂N, ${}^{1}J_{PC} = 171.3$). Спектр ЯМР ${}^{31}P{}^{1}H{}$ (CDCl₃, δ , м.д.): 3.54 (c).

Трис(бутоксиметил)амин (24). Выход 84%, т.кип. 105 °C (0.5 Topp). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ ц): 0.91 (т, 9 H, 3 CH₃, ³ J_{HH} = 7.2); 1.04—1.11 (м, 6 H, 3 CH₂); 1.28—1.36 (м, 6 H, 3 CH₂); 4.31 (с, 6 H, 3 OCH₂N). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ ц): 13.17 (с, 3 Me); 20.24 (с, 3 CH₂); 32.42 (с, 3 CH₂); 83.02 (с, 3 OCH₂N).

Трис (диэтоксифосфорилметил)амин (25). Выход 89%, т.кип. 195 °С (1 Торр). Найдено (%): С, 38.40; H, 7.64. $C_{15}H_{36}NO_9P_3$. Вычислено (%): С, 38.55; H, 7.76. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ ц): 1.08 (т, 18 H, 6 CH₃, ³ J_{HH} = 7.2); 3.50 (д, 6 H, 3 PCH₂N, ² J_{PH} = 10.8); 3.96–4.08 (м, 12 H, 6 CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., J/Γ ц): 13.46 (д, 6 Me, ³ J_{PC} = 5.7); 51.82 (д.т., 3 PCH₂N, ¹ J_{PC} = 155.1, ³ J_{PC} = = 8.5); 63.94 (д, 6 CH₂O, ³ J_{PC} = 7.1). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 21.21 (с). Физикохимические константы трисфосфоната **25** совпадают с данными, приведенными в работах^{75,76}.

N,N,N-**Трис[бис(триметилсилокси)фосфорилметил]**амин (26). Выход 92%, т.кип. 178 °С (0.5 Торр). Найдено (%): С, 34.07; Н, 8.09. С₂₁Н₆₀NO₉P₃Si₆. Вычислено (%): С, 34.45; Н, 8.26. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 0.14 (с, 54 Н, 18 Me₃Si); 3.58 (д, 6 Н, 3 РСН₂N, ²*J*_{PH} = 10.0). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, δ , м.д., *J*/Гц): 1.05 (с, 18 Me₃Si); 53.96 (д.т, 3 РСН₂N, ¹*J*_{PC} = 160.5, ³*J*_{PC} = 8.0). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (CDCl₃, δ , м.д.): 4.10 (с).

Синтез фосфорсодержащих кислот 27—34 (общая методика). К 60 мл метанола при охлаждении до 10 °С и перемешивании добавляли раствор 35 ммолей триметилсилиловых эфиров 13—18, 23, 26 в 30 мл диэтилового эфира. Смесь нагревали до кипения, растворитель отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 Торр) в течение 1 ч. Получили кислоты 27—34 (кристаллы белого цвета).

N-Метил-*N*,*N*-бис(фосфонометил)амин (27). Выход 95%, т.пл. 209 °С. Найдено (%): С, 16.30; Н, 5.12. C₃H₁₁NO₆P₂. Вычислено (%): С, 16.45; Н, 5.06. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 3.05 (с, 3 H, CH₃N); 3.42 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²*J*_{PH} = 12.7). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 43.59 (т, MeN, ³*J*_{PC} = 3.7); 53.47 (д.д, 2 PCH₂N, ¹*J*_{PC} = 136.4, ³*J*_{PC} = 4.2). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (D₂O, δ , м.д.): 5.12 (с).

N,*N*-Бис(фосфонометил)-*N*-этиламин (28). Выход 96%, т.пл. 206 °С. Найдено (%): С, 20.50; Н, 5.69. C₄H₁₃NO₆P₂. Вычислено (%): С, 20.61; Н, 5.62. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 1.23 (т, 3 H, CH₃, ³J_{HH} = = 7.2); 3.27 (к, 2 H, CH₂N, ³J_{HH} = 7.2); 3.33 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 13.2). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 12.68 (с, CH₃); 50.39 (д.д, 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 137.7, ³J_{PC} = 4.3); 52.61 (т, CH₂N, ³J_{PC} = 3.5). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (D₂O, δ , м.д.): 5.95 (с).

N-Аллил-*N*,*N*-бис(фосфонометил)амин (29). Выход 95%, т.пл. 189°°С. Найдено (%): C, 24.28; H, 5.40. C₅H₁₃NO₆P₂. Вычислено (%): C, 24.50; H, 5.35. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 3.75 (д, 2 H, CH₂N, ³J_{HH} = 2.5); 3.37 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 12.8); 4.86— 5.04 (м, 2 H, CH₂=); 5.41—5.49 (м, 1 H, CH=). Спектр ЯМР ¹³C-{¹H} (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 51.10 (д.д, 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 137.3, ³J_{PC} = 4.1); 60.52 (т, CH₂N, ³J_{PC} = 3.8); 115.88 (с, CH₂=); 132.46 (с, CH=). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (D₂O, δ , м.д.): 5.64 (с).

N,*N*-Бис(фосфонометил)-*N*-циклогексиламин (30). Выход 94%, т.пл. 234 °С. Найдено (%): С, 33.32; H, 6.73. C₈H₁₉NO₆P₂. Вычислено (%): С, 33.46; H, 6.67. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 1.28–1.46 (м, 6 H, 3 CH₂); 1.86–2.04 (м, 4 H, 2 CH₂); 3.04–3.06 (м, 1 H, CHN); 3.35 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²*J*_{PH} = 13.0). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 21.59 (с, CH₂); 21.83 (с, 2 CH₂); 23.65 (с, 2 CH₂); 49.07 (д.д, 2 PCH₂N, ¹*J*_{PC} = 138.1, ³*J*_{PC} = 4.0); 60.95 (т, CHN, ³*J*_{PC} = 4.1). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (D₂O, δ , м.д.): 6.09 (с). *N*-Бензил-*N*,*N*-бис(фосфонометил)амин (31). Выход 95%, т.пл. 246 °С. Найдено (%): С, 36.49; Н, 5.17. C₉H₁₅NO₆P₂. Вычислено (%): С, 36.62; Н, 5.12. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 3.29 (д, 4 H, 2 PCH₂N, ²J_{PH} = 13.2); 4.12 (с, 2 H, CH₂N); 7.29–7.48 (м, 5 H, C₆H₅). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 51.14 (д.д, 2 PCH₂N, ¹J_{PC} = 136.5, ³J_{PC} = 3.9); 61.04 (т, CH₂N, ³J_{PC} = 3.9); 127.87 (с, C_{Ph}); 128.95 (с, 2 C_{Ph}); 130.57 (с, 2 C_{Ph}); 135.42 (с, C_{Ph}). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (D₂O, δ , м.д.): 6.48 (с).

Метил-*N*,*N*-бис[метил(гидрокси)фосфорилметил]амин (32). Выход 96%, т.пл. 149 °С. Найдено (%): С, 27.80; Н, 7.03. $C_5H_{15}NO_4P_2$. Вычислено (%): С, 27.92; Н, 7.03. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 1.63 (д, 6 H, 2 CH₃P, ²J_{PH} = 14.8); 3.45 (с, 3 H, CH₃N); 3.73 (д, 4 H, 2 CH₂P, ²J_{PH} = 8.4). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 19.71 (д, MeP, ¹J_{PC} = 98.5); 52.39 (т, MeN, ³J_{PC} = 3.0); 60.13 (д.д, 2 CH₂P, ¹J_{PC} = 86.5, ³J_{PC} = 4.2). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (D₂O, δ , м.д.): 30.76 (с).

N,N' -Бис(фосфонометил)пиперазин (33). Выход 95%, т.пл. 259 °С. Найдено (%): С, 26.03; Н, 5.82. C₆H₁₆N₂O₆P₂. Вычислено (%): С, 26.29; Н, 5.88. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 2.87 (с, 8 H, 4 CH₂); 3.38 (д, 4 H, 2 CH₂P, ²*J*_{PH} = 12.3). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 54.78 (д, 2 PCH₂, ¹*J*_{PC} = 136.8); 55.84 (д, 4 CH₂, ³*J*_{PC} = 4.2). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (D₂O, δ , м.д.): 6.16 (с).

N,N,N-**Трис(фосфонометил)амин (34).** Выход 96%, т.пл. 208 °С. Найдено (%): С, 11.88; Н, 3.97. С₃H₁₂NO₉P₃. Вычислено (%): С, 12.05; Н, 4.04. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 3.74 (д, 6 H, 3 CH₂P, ²J_{PH} = 12.4). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 54.88 (д.т., 3 CH₂P, ¹J_{PC} = 135.8, ³J_{PC} = 3.8). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (D₂O, δ , м.д.): 8.04 (с).

N,*N*'-Бис[метил(гидрокси)фосфорилметил]пиперазин (35). Смесь 8.9 г (25 ммоль) пиперазина 22 и 45 мл концентрированной соляной кислоты нагревали на кипящей водяной бане в течение 3 ч при перемешивании. Затем растворители упарили в вакууме (8 Торр), к остатку добавили 50 мл воды и вновь упарили в вакууме (8 Торр), к остатку добавили 50 мл воды и вновь упарили в вакууме (8 Торр). Получили 6.5 г (24 ммоль) пиперазина 35. Выход 96%, т.пл. 198 °С. Найдено (%): С, 35.39; Н, 741. $C_8H_{20}N_2O_4P_2$. Вычислено (%): С, 35.56; Н, 7.46. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 1.68 (д, 6 H, 2 CH₃P, ²J_{PH} = 15.2); 2.93 (с, 8 H, 4 CH₂); 3.46 (д, 4 H, 2 CH₂P, ²J_{PH} = 9.6). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 19.84 (д, 2 MeP, ¹J_{PC} = 96.7); 55.72 (д, 4 CH₂, ³J_{PC} = 3.8); 60.13 (д.д. 2 CH₂P, ¹J_{PC} = 86.5, ³J_{PC} = 4.2). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (D₂O, δ , м.д.): 29.30 (с).

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания Института органической химии Российской академии наук (тема № 3 ИОХ РАН, FFZZ-2022-0003 «Разработка и совершенствование экологически безопасных селективных методов синтеза органических соединений (включая высокомолекулярные) с целью создания на их основе перспективных материалов (в том числе наноматериалов) с высокими эксплуатационными параметрами для использования в биологии, медицине, сельском хозяйстве и различных отраслях техники»).

Соблюдение этических норм

Настоящая статья не содержит описания выполненных авторами исследований с участием людей или использованием животных в качестве объектов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- K. Moedritzer, R. R. Irani, J. Org. Chem., 1966, 31, 1603; DOI: 10.1021/jo01343a067.
- К. А. Петров, В. А. Чаузов, Т. С. Ерохина, *Успехи химии*, 1974, **43**, 2045 [К. А. Petrov, V. A. Chauzov, T. S. Erokhina, *Russ. Chem. Rev.*, 1974, **43**, 984; DOI: 10.1070/RC1974v043n11ABEH001877].
- Ж. Узиэль, Ж. П. Жене, *Журн. орг. химии*, 1997, 33, 1605 [J. Uziel, J. P. Jenet, *Russ. J. Org. Chem.*, 1997, 33, 1605].
- М. И. Кабачник, Т. Я. Медведь, Н. М. Дятлова, М. В. Рудомино, *Успехи химии*, 1974, **43**, 1554
 [М. І. Kabachnik, Т. Ya. Medved, N. M. Dyatlova, M. V. Rudomino, *Russ. Chem. Rev.*, 1974, **43**, 733; DOI: 10.1070/RC1974v043n09ABEH001851].
- М. В. Рудомино, Н. А. Каслина, Н. В. Чурилина, И. А. Полетаева, А. В. Кессених, М. И. Кабачник, Изв. АН. Сер. хим., 1984, 33, 2768 [М. V. Rudomino, N. A. Kaslina, N. V. Churilina, I. A. Poletaeva, A. V. Kessenikh, M. I. Kabachnik, *Russ. Chem. Bull.*, 1984, 33, 2535; DOI: 10.1007/BF00960277].
- Н. А. Каслина, И. А. Полякова, А. В. Кессених, Б. А. Жданов, М. В. Рудомино, Н. В. Чурилина, М. И. Кабачник, *Журн. общ. химии*, 1985, 55, 534 [N. A. Kaslina, I. A. Polyakova, A. V. Kessenikh, B. V. Zhdanov, M. V. Rudomino, N. V. Churilina, M. I. Kabachnik, *Russ. J. Gen. Chem.*, 1985, 55, 534].
- Л. В. Гоева, Н. М. Дятлова, Н. Т. Кузнецов, Н. И. Торсунова, Г. Д. Франгулян, В. В. Цапкин, *Радиохимия*, 1982, **24**, 591 [L. V. Goeva, N. M. Dyatlova, N. T. Kuznetsov, N. I. Torsunova, G. D. Frangulyan, V. V. Tsapkin, *Radiochemistry*, 1982, **24**, 489].
- С. В. Матвеев, Ф. И. Бельский, А. Г. Матвеева,
 А. Ю. Гукасова, Ю. М. Поликарпов, М. И. Кабачник, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1998, **47**, 1784 [S. V. Matveev, F. I. Belskii, А. G. Matveeva, А. Yu. Gukasova, Yu. M. Pofikarpov, M. I. Kabachnik, *Russ.*

Chem. Bull., 1998, **47**, 1736; DOI: 10.1007/ BF02495696].

- J. Galezowskaa, E. Gumienna-Kontecka, *Coord. Chem. Rev.*, 2012, 256, 105; DOI: 10.1016/j.ccr.2011.07.002.
- Б. К. Щербаков, Ф. И. Бельский, А. Ю. Гукасова, Ю. М. Поликарпов, М. И. Кабачник, Изв. АН. Сер. хим., 1998, 47, 1780 [В. К. Shcherbakov, F. I. Belskii, А. Yu. Gukasova, Yu. M. Polikarpov, M. I. Kabachnik, Russ. Chem. Bull., 1998, 47, 1732; DOI: 10.1007/ BF02495695].
- Ф. И. Бельский, И. В. Горюнова, П. В. Петровский, Т. Я. Медведь, М. И. Кабачник, Изв. АН. Сер. хим., 1982, **31**, 103 [F. I. Belsky, I. V. Goryunova, P. V. Petrovsky, T. Ya. Medved, M. I. Kabachnik, Russ. Chem. Bull., 1982, **31**, 93; DOI: 10.1007/BF00954416].
- Ю. М. Поликарпов, Б. К. Щербаков, Т. Я. Медведь, М. И. Кабачник, Изв. АН. Сер. хим., 1978, 27, 2114
 [Yu. M. Polikarpov, B. K. Shcherbakov, T. Ya. Medved, M. I. Kabachnik, Russ. Chem. Bull., 1978, 27, 1867; DOI: 10.1007/BF00929240].
- С. В. Матвеев, А. Г. Матвеева, Е. И. Матросов,
 Б. К. Щербаков, Ю. М. Поликарпов, М. И. Кабачник, Изв. АН. Сер. хим., 1994, 43, 2007 [S. V. Matveev, A. G. Matveeva, E. I. Matrosov, B. K. Shcherbakov, Yu. M. Polikarpov, M. I. Kabachnik, Russ. Chem. Bull., 1994, 43, 1895; DOI: 10.1007/ BF00696324].
- 14. M. Yu. Antipin, A. P. Baranov, M. I. Kabachnik, S. A. Pisareva, Yu. M. Polikarpov, E. I. Sinyavskaya, Yu. T. Struchkov, L. B. Tsimbal, *Heteroat. Chem.*, 1996, 7, 229; DOI: 10.1002/(SICI)1098-1071(199608)7:4<229::AID-HC3>3.0.CO;2-0.
- М. П. Пасечник, С. П. Солодовников, Б. К. Щербаков, И. В. Горюнова, Ю. М. Поликарпов, Е. И. Матросов, М. И. Кабачник, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1992, **41**, 1776 [М. Р. Pasechnik, S. P. Solodovnikov, B. K. Shcherbakov, I. V. Goryunova, Yu. M. Polikarpov, E. I. Matrosov, M. I. Kabachnik, *Russ. Chem. Bull.*, 1992, **41**, 1377; DOI: 10.1007/ BF00864334].
- 16. Г. В. Бодрин, М. И. Кабачник, Н. Е. Кочеткова, Т. Я. Медведь, Б. Ф. Мясоедов, Ю. М. Поликарпов, М. К. Чмутова, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1984, **33**, 1841
 [G. V. Bodrin, М. I. Kabachnik, N. E. Kochetkova, T. Ya. Medved, B. F. Myasoedov, Yu. M. Polikarpov, M. K. Chmutova, *Russ. Chem. Bull.*, 1984, **33**, 1682; DOI: 10.1007/BF00959206].
- E. Balint, E. Fazekas, G. Pinter, A. Szollosy, T. Holczbauer, M. Czugler, L. Drahos, T. Kortvelyesi, G. Keglevich, *Curr. Org. Chem.*, 2012, 16, 547; DOI: 10.2174/138527212799499822.
- O. Cuzan, J. Chem. Md., 2017, 12, 74; DOI: 10.19261/ cjm.2016.370.
- M. Jezowska-Bojczuk, T. Kiss, H. Kozlowski, P. Decock, J. Baryckid, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1994, 811; DOI: 10.1039/DT9940000811.
- 20. E. Matczak-Jon, V. Videnova-Adrabinska, *Coord. Chem. Rev.*, 2005, 249, 2458; DOI: 10.1016/j.ccr. 2005.06.001.

- S. Bhagat, P. Shaha, S. K. Garga, Sh. Mishra, P. Kamal, S. Singhb, A. K. Chakraborti, *Med. Chem. Comm.*, 2014, 5, 665; DOI: 10.1039/C3MD00388D.
- 22. E. Balint, A. Tripolszky, L. Hegedus, G. Keglevich, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2019, **15**, 469; DOI: 10.3762/ bjoc.15.40.
- Б. К. Щербаков, Ф. И. Бельский, М. П. Комарова, Ю. М. Поликарпов, Т. Я. Медведь, М. И. Кабачник, Изв. АН. Сер. хим., 1982, **31**, 560 [В. К. Shcherbakov, F. I. Belskii, М. Р. Komarova, Yu. M. Polikarpov, T. Ya. Medved, M. I. Kabachnik, *Russ. Chem. Bull.*, 1982, **31**, 498; DOI: 10.1007/BF00949768].
- 24. Ю. М. Поликарпов, Ф. И. Бельский, С. В. Матвеев, Т. Я. Медведь, М. И. Кабачник, Изв. АН. Сер. хим., 1982, **31**, 710 [Yu. M. Polikarpov, F. I. Belskii, S. V. Matveev, T. Ya. Medved, M. I. Kabachnik, Russ. Chem. Bull., 1982, **31**, 635; DOI: 10.1007/BF00949804].
- 25. Ю. М. Поликарпов, Б. К. Щербаков, Ф. И. Бельский, Т. Я. Медведь, М. И. Кабачник, Изв. АН. Сер. хим., 1982, **31**, 1669 [Yu. M. Polikarpov, B. K. Shcherbakov, F. I. Belskii, T. Ya. Medved, M. I. Kabachnik, Russ. Chem. Bull., 1982, **31**, 1488; DOI: 10.1007/BF00954193].
- 26. М. И. Кабачник, Т. Я. Медведь, Ю. М. Поликарпов, Б. К. Щербаков, Ф. И. Бельский, Е. И. Матросов, М. П. Пасечник, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1984, **33**, 835 [М. І. Kabachnik, Т. Ya. Medved, Yu. M. Polikarpov, B. K. Shcherbakov, F. I. Belskii, E. I. Matrosov, M. P. Pasechnik, *Russ. Chem. Bull.*, 1984, **33**, 769; DOI: 10.1007/BF00947831].
- М. Ю. Антипин, А. П. Баранов, М. И. Кабачник, Т. Я. Медведь, Ю. М. Поликарпов, Ю. Т. Стручков, Б. К. Щербаков, Докл. акад. наук СССР, 1986, 287, 130 [М. Yu. Antipin, А. Р. Baranov, М. I. Kabachnik, T. Ya. Medved, Yu. M. Polikarpov, Yu. T. Struchkov, B. K. Shcherbakov, Dokl. Chem., 1986, 287, 130].
- 28.J. A. Groves, S. R. Miller, S. J. Warrender, C. Mellot-Draznieks, P. Lightfoot, P. A. Wright, *Chem. Commun.*, 2006, 3305; DOI: 10.1039/b605400e.
- 29. J. A. Groves, P. A. Wright, P. Lightfoot, *Dalton Trans.*, 2005, 2007; DOI: 10.1039/b502417j.
- 30.S. C. Fields, *Tetrahedron*, 1999, **55**, 12237; DOI: 10.1016/S0040-4020(99)00701-2.
- 31.V. P. Kukhar, H. R. Hudson, *Aminophosphonic and Aminophosphinic Acids. Chemistry and Biological Activity*, Wiley, New York, USA, 2000. 634.
- 32. V. P Kukhar, V. D. Romanenko, *Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Synthesis*, Ed. A. B. Hughes, Wiley–VCH, Weinheim, 2009, 2, 189–260.
- 33.О. И. Колодяжный, *Успехи химии*, 2006, **75**, 254
 [O. I. Kolodiazhnyi, *Russ. Chem. Rev.*, 2006, **75**, 227;
 DOI: 10.1070/RC2006v075n03ABEH001193].
- 34. R. L. Hildebrand, *The Role of Phosphonates in Living Systems*, CRC Press, Boca Raton, 1983, 214; DOI: 10.1201/9781351076470.
- 35. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Новая волна, Москва, 2012, 1216 [М. D. Mashkovsky, State Pharmacopeia of the Russian Federation, Novaya Volna, Moscow, 2012, 1216 (in Russian)].

- 36. E. Brauer, Analogue-based Drug Discovery, Eds. J. Fischer, C. R. Ganellin, Wiley–VCH, Weinheim, 2006, 606.
- 37.K. Gholivand, F. Ghaziani, R. Yaghoubi, Z. Hosseini, Z. Shariatinia, *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.*, 2010, 25, 827; DOI: 10.3109/14756361003691860.
- 38. D. Villemin, B. Moreau, A. Elbilali, M.-A. Didi, M. Kaid, P.-A. Jaffres, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, 2010, **185**, 2511, DOI: 10.1080/ 10426501003724897.
- А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, Д. Н. Кустря,
 Е. В. Григорьев, *Журн. общ. химии*, 1995, **65**, 1571
 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, D. N. Kustrya,
 E. V. Grigoriev, *Russ. J. Gen. Chem.*, 1995, **65**, 1571].
- 40. А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, Д. Н. Кустря,
 Е. В. Григорьев, *Журн. общ. химии*, 1995, 65, 1573
 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, D. N. Kustrya,
 E. V. Grigoriev, *Russ. J. Gen. Chem.*, 1995, 65, 1573].
- 41.А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, Д. Н. Кустря,
 Е. В. Григорьев, *Журн. общ. химии*, 1995, 65, 1753
 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, D. N. Kustrya,
 E. V. Grigoriev, *Russ. J. Gen. Chem.*, 1995, 65, 1753].
- 42. А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, Ю. Н. Бубнов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2023, **72**, 1576 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, О. Р. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, Yu. N. Bubnov, *Russ. Chem. Bull.*, 2023, **72**, 1576; DOI: 10.1007/s11172-023-3936-5].
- 43. А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, Ю. Н. Бубнов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2023, **72**, 1849 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, О. Р. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, Yu. N. Bubnov, *Russ. Chem. Bull.*, 2023, **72**, 1849; DOI: 10.1007/s11172-023-3968-x].
- 44.А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, Ю. Н. Бубнов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2023, **72**, 715 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, О. Р. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, Yu. N. Bubnov, *Russ. Chem. Bull.*, 2023, **72**, 715; DOI: 10.1007/s11172-023-3836-9].
- 45. А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, Ю. Н. Бубнов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2023, **72**, 1088 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, О. Р. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, Yu. N. Bubnov, *Russ. Chem. Bull.*, 2023, **72**, 1088; DOI: 10.1007/s11172-023-3875-3].
- 46. А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, Ю. Н. Бубнов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2023, **72**, 2138 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, О. Р. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, Yu. N. Bubnov, *Russ. Chem. Bull.*, 2023, **72**, 2138; DOI: 10.1007/s11172-023-4009-5].
- 47.А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, Ю. Н. Бубнов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2023, **72**, 2979 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, О. Р. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, Yu. N. Bubnov, *Russ. Chem. Bull.*, 2023, **72**, 2979; DOI: 10.1007/s11172-023-4109-2].
- 48. А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, Ю. Н. Бубнов,

Изв. АН. Сер. хим., 2024, **73**, 379 [A. A. Prishchenko, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, Yu. N. Bubnov, *Russ. Chem. Bull.*, 2024, **73**, 379; DOI: 10.1007/s11172-024-4145-6].

- 49. Ю. Н. Бубнов, А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2024, **73**, 634 [Yu. N. Bubnov, A. A. Prishchenko, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, *Russ. Chem. Bull.*, 2024, **73**, 634; DOI: 10.1007/s11172-024-4173-2].
- 50. Ю. Н. Бубнов, А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2024, **73**, 1374 [Yu. N. Bubnov, A. A. Prishchenko, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, *Russ. Chem. Bull.*, 2024, **73**, 1374; DOI: 10.1007/s11172-024-4255-1].
- 51.Ю. Н. Бубнов, А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2024, **73**, 1386 [Yu. N. Bubnov, A. A. Prishchenko, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, *Russ. Chem. Bull.*, 2024, **73**, 1386; DOI: 10.1007/s11172-024-4256-0].
- 52. Ю. Н. Бубнов, А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, Изв. АН. Сер. хим., 2024, 73, 1725 [Yu. N. Bubnov, A. A. Prishchenko, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, Russ. Chem. Bull., 2024, 73, 1725].
- 53. Ю. Н. Бубнов, А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2024, **73**, 1953 [Yu. N. Bubnov, A. A. Prishchenko, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, *Russ. Chem. Bull.*, 2024, **73**, 1953].
- 54. Ю. Н. Бубнов, А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2024, **73**, 2339 [Yu. N. Bubnov, A. A. Prishchenko, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, *Russ. Chem. Bull.*, 2024, **73**, 2339].
- 55. L. Wozniak, J. Chojnowski, *Tetrahedron*, 1989, **45**, 2465, DOI: 10.1016/S0040-4020(01)80083-1.
- 56.V. D. Romanenko, M. V. Shevchuk, V. P. Kukhar, *Curr. Org. Chem.*, 2011, **15**, 2774; DOI: 10.2174/ 138527211796378505.
- 57. A. A. Prishchenko, R. S. Alekseyev, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, V. S. Petrosyan, *Inorg. Chim. Acta*, 2019, **484**, 319; DOI: 10.1016/j.ica. 2018.09.062.
- 58.А. А. Прищенко, Р. С. Алексеев, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, В. И. Теренин, В. С. Петросян, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2017, 66, 342 [A. A. Prishchenko, R. S. Alekseyev, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, V. I. Terenin, V. S. Petrosyan, *Russ. Chem. Bull.*, 2017, 66, 342; DOI: 10.1007/s11172-017-1737-4].
- 59.A. A. Prishchenko, R. S. Alekseyev, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, V. S. Petrosyan, *J. Organomet. Chem.*, 2018, **867**, 149; DOI: 10.1016/ j.jorganchem. 2017.10.031.

- 60.A. A. Prishchenko, R. S. Alekseyev, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, V. S. Petrosyan, *J. Organomet. Chem.*, 2020, **912**, 121177; DOI: 10.1016/ j.jorganchem.2020.121177.
- 61.A. A. Prishchenko, R. S. Alekseyev, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, V. S. Petrosyan, *J. Organomet. Chem.*, 2020, **917**, 121286; DOI: 10.1016/j.jorganchem.2020.121286.
- 62. A. A. Prishchenko, R. S. Alekseyev, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, V. S. Petrosyan, *J. Organomet. Chem.*, 2021, 949, 121950; DOI: 10.1016/ j.jorganchem.2021.121950.
- 63.A. A. Prishchenko, R. S. Alekseyev, O. P. Novikova, M. V. Livantsov, L. I. Livantsova, V. S. Petrosyan, *J. Organomet. Chem.*, 2022, **957**, 122143; DOI: 10.1016/j.jorganchem.2021.122143.
- 64.A. A. Prishchenko, R. S. Alekseyev, M. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, V.S. Petrosyan, *J. Organomet. Chem.*, 2018, **871**, 36; DOI: 10.1016/ j.jorganchem. 2018.07.007.
- 65. А. А. Прищенко, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, С. В. Баранин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2022, **71**, 1976 [А. А. Prishchenko, М. V. Livantsov, O. P. Novikova, L. I. Livantsova, S. V. Baranin, *Russ. Chem. Bull.*, 2022, **71**, 1976; DOI: 10.1007/s11172-022-3616-x].
- 66.A. M. Zhirkova, K. V. Zaitsev, A. A. Prishchenko, M. V. Vasiliev, M. V. Kotova, K. A. Uschakova, L. A. Martirosyan, I. V. Perminova, *Mendeleev Commun.*, 2024, **34**, 404; DOI: 10.1016/j.mencom.2024.04.029.
- 67. М. И. Кабачник, Т. Я. Медведь, Докл. АН СССР, 1952, **83**, 689 [M. I. Kabachnik, T. Ya. Medved, Dokl. AN SSSR, 1952, **83**, 689].
- E. K. Fields, J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 1528; DOI: 10.1021/ja01126a054.
- 69.Дж. Ф. Уокер, *Формальдегид*, Госхимиздат, Москва, 1957, 608 [J. F. Walker, *Formaldehyde*, Reinhold, New York, 1953, 575].

- 70. Г. Хильгетаг, А. Мартини, Вейганд-Хильгетаг, Методы эксперимента в органической химии. Химия, Москва, 1968, 944 [G. Hilgetag, A. Martini, Weygand-Hilgetag. Organisch-Chemische Experimentierkunst. Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, 1964, 944].
- 71.В. А. Смит, А. Д. Дильман, Основы современного органического синтеза. БИНОМ. Лаборатория знаний, Москва, 2009, 750 [V. A. Smith, A. D. Dilman, Fundamentals of modern organic synthesis. BINOM. Knowledge Laboratory, Moscow, 2009, 750 (in Russian)].
- 72. А. А. Прищенко, З. С. Новикова, И. Ф. Луценко, *Журн. общ. хим.*, 1977, 47, 2689 [А. А. Prishchenko, Z. S. Novikova, I. F. Lutsenko, *Russ. J. Gen. Chem.*, 1977, 47, 2689].
- 73. Э. Е. Нифантьев, Химия гидрофосфорильных соединений. Наука, Москва, 1983, 264 [Е. Е. Nifantiev, Chemistry of hydrophosphoryl compounds. Nauka, Moscow, 1983, 264 (in Russian)].
- 74. K. D. Troev, Chemistry and Application of H-Phosphonates, Elsevier, Amsterdam, 2006, 336; DOI: 10.1016/B978-044452737-0/50003-X.
- 75. К. А. Петров, Ф. Л. Макляев, Н. К. Близнюк, Журн. общ. химии, 1959, 29, 591 [К. А. Petrov, F. L. Maklyaev, N. K. Bliznyuk, Russ. J. Gen. Chem., 1959, 29, 591].
- 76. R. S. Edmundson, *Dictionary of Organophosphorus Compounds*, Chapmen and Hall Ltd, London, New York, 1988, 1347.

Поступила в редакцию 15 июля 2024; после дработки — 14 августа 2024; принята к публикации 20 августа 2028