

ХИМИЯ

УДК 661.718+661.727+661.2

DOI 10.55421/1998-7072_2025_28_1_5

М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, Р. Ф. Каримова,
С. Ю. Иванова, Ш. Н. Ибрагимов, Н. Ю. Башкирцева,
О. Д. Хайруллина, Л. Р. Шайхутдинова, Н. Н. Газизова

РАСШИРЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ИМИННОГО ВАРИАНТА РЕАКЦИИ ПУДОВИКА: НОВЫЕ ТИПЫ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ФОСФОРА И НОВЫЕ РЕАКЦИИ

Ключевые слова: реакция Пудовика, синтетический потенциал реакции, диалкилфосфиты, О,О-диалкилдитиофосфорные кислоты, N-алкил-2-галоген- и 2,2-дигалогенальдимины, продукт присоединения, азиридиновая соль, протонирование иминного атома азота, промежуточная соль иминия, нуклеофильное замещение, восстановление соли иминия по связи C–Hlg.

Исследованием взаимодействия диалкилфосфитов (ДФ), диалкилдитиофосфорных и дифенил- и диэтилдитиофосфиновых кислот с галогено- и дигалогенозамещенными в альдегидном фрагменте альдимидами значительно расширен синтетический потенциал иминной версии реакции Пудовика: конструированы новые типы соединений фосфора, обнаружены ранее не описанные в литературе реакции. В продуктах присоединения ДФ к N-алкил-2-хлоральдимидам осуществляется изомеризация 2-хлоралкильного радикала у P(IV) в 1-хлоралкильный через промежуточную азиридиновую соль. Последняя превращается в фосфорсодержащий азиридин и хлорид алкил-2-(диалкоксифосфорил-1,1-диметил-2-хлорэтил)аммония, который при метоксильных группах у P(IV) трансформируется в бетаин – алкил(2-метоксифосфонато-1,1-диалкил-2-хлорэтил)аммоний. N-алкил-2-бромальдимин реагирует с ДФ с выделением метилбромидов с образованием соединения совсем другого строения: 2-метоксифосфонатоазиридиния. Вышеупомянутые новые типы органических соединений фосфора синтезированы по обнаруженным новым реакциям ДФ с N-алкил-2-галогенальдимидами. В реакции N-алкил-2-хлор- и бромальдимин с О,О-диалкилдитиофосфорными и дифенил- и диэтилдитиофосфиновыми кислотами сначала происходит обратимое протонирование иминного атома азота с образованием первоначальной промежуточной соли иминия. Дальнейшее ее превращение зависит от природы галогена, строения дитиокислоты и соотношения реагентов. Обнаружены три новые реакции дитиокислот фосфора с N-алкил-2-галоген- и 2,2-дигалогенальдимидами: 1) с N-алкил-2-хлоральдимидами в соотношении 1 : 1, где первоначальная иминиевая соль трансформируется в новую соль иминия – хлорид N-алкил-2-(диалкоксидитиофосфорилтио)альдиминия, через образование лабильного продукта присоединения и нуклеофильного замещения в нем атома хлора на О,О-диалкилдитиофосфорилтио-группу. При соотношении исходных 1 : 2 параллельно реализуется новый маршрут реакции – восстановление первоначально образующейся соли иминия по связи C–Cl (C–Cl → C–H). В реакции 2-хлоральдимин с дифенил- и диэтилдитиофосфиновыми кислотами, с более слабыми по сравнению с дитиофосфорными кислотами, реализуются оба маршрута: нуклеофильное замещение и восстановление. Вклад каждого маршрута зависит от силы кислоты и соотношения реагентов. В случае дифенилдитиофосфиновой кислоты при соотношении кислота:имин 1:3 замещение превалирует; 2) с N-алкил-2-бромальдимидами в соотношениях 1 : 1 и 2 : 1, где осуществляется восстановление катиона первичной соли иминия по связи C–Br (C–Br → C–H) дитиокислотой. Вторым продуктом реакции является бис(диалкоксидитиофосфорилтио)дисульфид. Протекание восстановления через енаминный интермедиат экспериментально подтверждается реализацией последовательного трехкомпонентного взаимодействия «дитиокислота + енамин + сульфенилбромид», которое завершается образованием восстановленной по связи C–Br соли иминия и дифосфорилированного дисульфида; 3) с N-алкил-2,2-дигалогенальдимидами, где катион первоначально образующейся соли иминия восстанавливается по связи C–Hlg (C–Hlg → C–H) в галогенид 2-галогенальдиминия вне зависимости от природы галогена (Cl или Br). В результате нуклеофильного замещения атома галогена в восстановленной соли иминия образуется конечная соль иминия – галогенид N-трет-бутил-2-(изопропоксидитиофосфорилтио)пропанминия.

М. B. Gazizov, R. A. Khairullin, R. F. Karimova,
S. Yu. Ivanova, Sh. N. Ibragimov, N. Yu. Bashkirtseva,
O. D. Khairullina, L. R. Shaikhutdinova, N. N. Gazizova

EXPANDING THE SYNTHETIC POTENTIAL OF THE IMINE VARIANT OF THE PUDOVIK REACTION: NEW TYPES OF ORGANIC PHOSPHORUS COMPOUNDS AND NEW REACTIONS

Keywords: Pudovik reaction, reaction synthetic potential, dialkyl phosphites, O,O- dialkyldithiophosphoric acids, N-alkyl-2-hal- and 2,2-dihalaldimines, addition product, aziridinium salt, imine nitrogen atom protonation, intermediate iminium salt, nucleophilic substitution, reduction on the C–Hlg bond.

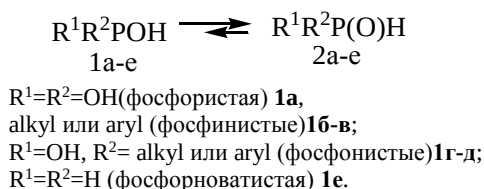
The study of the interaction of dialkylphosphites (DAPh), dialkyldithiophosphoric and diphenyl- and diethyldithiophosphinic acids with halogen- and dihalogen-substituted aldimines in the aldehyde fragment has significantly expanded the synthetic potential of the imine version of the Pudovik reaction: new types of phosphorus compounds have been constructed, and reactions previously undescribed in the literature have been discovered. In the products of the addition of DAPh to N-alkyl-2-chloroal-dimines, isomerization of the 2-chloroalkyl radical of P(IV) into 1-chloroalkyl radical through an intermediate aziridinium salt is carried out. The latter is converted to phosphorus-containing aziridine and alkyl-2-(dialkoxyphosphoryl-1,1-dimethyl-2-chlo-

roethyl)ammonium chloride, which is transformed to betaine - alkyl(2-methoxyphosphonato-1,1-dialkyl-2-chloroethyl)ammonium at methoxyl groups at P(IV). N-alkyl-2-bromaldimine reacts with DAPh with the release of methyl bromide to form a compound of quite a different structure: 2-methoxyphosphonatoaziridinium. The above-mentioned new types of organic phosphorus compounds were synthesized by the discovered new reactions of DAPh with N-alkyl-2-halogenaldimines. In the reaction of N-alkyl-2-chlor- and bromaldimines with O,O-dialkylthiophosphoric and diphenyl- and diethylthiophosphinic acids, the imine nitrogen atom is first reversibly protonated to form the initial intermediate iminium salt. The further transformation of this salt depends on the nature of the halogen, on the dithioacid structure and the ratio of the reagents. Three new reactions of phosphorus dithioacids with N-alkyl-2-hal- and 2,2-dihalaldimines were discovered: 1) with N-alkyl-2-chloraldimines in a ratio 1: 1, where the initial iminium salt is transformed into a new iminium salt – N-alkyl-2-(dialkoxythiophosphorylthio)aldiminium chloride, via the nucleophilic substitution of the chlorine atom by O,O-dialkylthiophosphorylthio group in a labile addition product. When the initial ratio is 1:2, a new reaction route is implemented in parallel – the reduction of the initially formed iminium salt on the C–Hlg bond (C–Cl → C–H). In the reaction of 2-chloraldimines with diphenyl- and diethylthiophosphinic acids, which are weaker than dithiophosphoric acids, both routes are realized: nucleophilic substitution and reduction. The contribution of each route depends on the acid strength and the ratio of reactants. In the case of diphenyldithiophosphinic acid, at an acid: imine ratio of 1:3, substitution prevails; 2) with N-alkyl-2-bromaldimines in ratios 1: 1 and 2: 1, where a dithioacid participates in the reduction of the primary iminium salt cation on the C–Br bond (C–Br → C–H). The second reaction product is bis(dialkoxythiophosphorylthio)disulfide. The occurrence of reduction through the enamine intermediate is experimentally confirmed by the implementation of a sequential three-component interaction “dithioacid + enamine + sulfenyl bromide”, which results with the formation of an iminium salt reduced on the C–Br bond and a diphosphorylated disulfide; 3) with N-alkyl-2,2-dihalaldimines, where the cation of the initially formed iminium salt is reduced on the C–Hlg bond (C–Hlg → C–H) into 2-halaldiminium halide, regardless of the nature of the halogen (Cl or Br). The final iminium salt – N-tert-butyl-2-(isopropoxythiophosphorylthio)propaniminium halide, is formed as a result of nucleophilic substitution of the halogen atom in the reduced iminium salt.

Введение

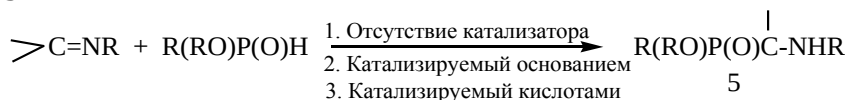
В элементоорганической химии важной, в плане синтеза органических соединений фосфора, является реакция, предложенная в 1947 году А. Н. Пудовиком. В реакции Пудовика кислота P(III) [1, 2] и их кислые (неполные эфиры) [3] взаимодействуют с соединениями с кратной связью углерод – углерод, углерод – азот (альд- и кетимины) [1, 2]. Последний вариант получил название иминного варианта или иминной версии реакции Пудовика [1]. Кислоты, используемые в этой реакции (схема 1):

Схема 1
Scheme 1



Благодаря явлению таутомерии гидроксифосфитная (гидроксифосфонитная и гидроксифосфинитная) форма **1a-e** кислоты P(III) превращается в более

Схема 3
Scheme 3



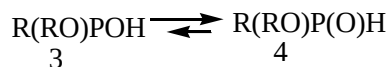
Диалкилфосфиты взаимодействуют с высоко активными имидами в отсутствии катализатора при их простом смешивании [4-9]. Часто смесь реагентов нагревают без растворителя или в растворе [10-13].

В реакциях, катализируемых основаниями, используются алкогولات щелочных металлов, безводный поташ, натрий, амид натрия [1]. Применяют также соли кислот – диалкилфосфиты (RO)₂POМ, М=Li, Na, K [18-24]. Следует отметить, что в условиях основного катализа общепризнанным

устойчивую гидрофосфорильную форму **2a-e**. Соединения, содержащие гидрофосфорильную группу, получили название гидрофосфорильных ГФС [3-4].

По аналогии с кислотами **1** $\rightleftharpoons$ **2** их кислые эфиры также существуют в двух формах **3** и **4** (схема 2).

Схема 2
Scheme 2



R=OH – алкилфосфиты **3a**; R=RO – диалкилфосфиты **3б**;
R=alkyl и phenyl – алкил(алкил или фенил)фосфониты.

Из кислых эфиров широко используются диалкилфосфиты, особенно диметил- и диэтилфосфиты: (RO)₂PNO, R=Me, Et, производство которых организовано в промышленных масштабах. В наших работах мы использовали соединения **3б**, т.к. они дешевы и легко доступны по сравнению с другими ГФС.

При иминной версии реакции Пудовика образуются α-аминопроизводные кислот P(IV) **5** [1-2]. Имеются три варианта ее осуществления: некаталитический и катализируемые основаниями или кислотами (схема 3).

является образование диалкилфосфит-аниона и его последующая атака на атом углерода иминной группы.

В реакциях, катализируемых кислотами, в первое время применялись кислоты Бренстеда, такие как соляная и уксусная кислоты [1, 21, 22]. Позже стали использовать кислоты Льюиса: хлориды цинка, палладия, алюминия, лантана, перхлорат лития, трифлаты лития, скандия, иттербия [23]. В качестве кислотного катализатора широко использовались также эфират

трифторида бора $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ [24-29] и различные комплексные соединения с хиральными лигандами [30-36].

В иминной версии реакции Пудовика в значительно меньшей мере используются кислоты P(IV) и их кислые эфиры. Три типа диалкилфосфорных кислот, которые относятся к гидроксифосфорильным **8**, гидрокситиофосфорильным **7** и меркаптотиофосфорильным соединениям **6**, можно расположить в порядке убывания их реакционной способности в реакциях присоединения [37-38].

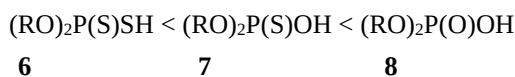
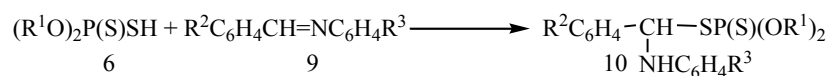
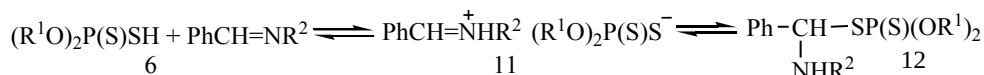


Схема 4
Scheme 4



Однако изучение этой реакции с привлечением физико-химических методов позволило установить, что процесс сначала останавливается на стадии протонирования по атому азота с образованием солей иминия **11** [41]. Последние в растворе при комнатной

Схема 5
Scheme 5



В своих работах мы использовали дитиокислоты фосфора **6**, т.к. они оказались более активными в реакциях присоединения по неопределенной связи $\text{C}=\text{X}$ ($\text{X}=\text{C}, \text{N}$), чем другие кислоты P(IV) и легко доступными. Реакции протекали в отсутствие катализатора.

Что касается иминов **5**, они могут быть использованы в готовом виде в двухкомпонентной реакции «имин + ГФС» [1] или они могут образоваться *in situ* в трехкомпонентной реакции Кабачника – Фильдса «карбонильное соединение + амин + ГФС или полный эфир кислоты P(III) , например триалкилфосфит **13**» [42]. Причем, в основном использовались галогенезамещенные в альдегидном фрагменте имины. Образующиеся при этом α -аминофосфонаты в отсутствие дополнительного реагента не обладали способностью трансформироваться в новые вещества. А это сильно ограничивает синтетический потенциал этой реакции.

В 1979-1980 годах в двух монографиях [43-44] были описаны синтезы высокоактивных 2-галогензамещенных в альдегидном фрагменте иминов и их реакции с многочисленными реагентами. Из соединений фосфора были использованы лишь триалкилфосфиты и трифенилфосфин. Реакции 2-галогено- и 2,2-дигалогензамещенных в альдегидном фрагменте иминов с кислотами P(III) и P(IV) и их кислыми эфирами не были описаны в литературе. Реализация их позволила научной группе кафедры органической химии КГТУ (позже КНИТУ) конструировать новые типы соединений фосфора с важными фармакофорными группами для проявления биологической

Кислоты **7** и **8** реагируют лишь с высокоактивными имидами с образованием α -аминофосфатов [37-39].

Дитиокислоты фосфора $\text{R}^1\text{R}^2\text{P(S)SH}$ **6** оказались сильными кислотами, проявляющими в то же время и нуклеофильные свойства, благодаря наличию в их структуре дитиофосфорильной триады P(S)S [38]. Поэтому они легко присоединяются к неопределенным соединениям, в частности, к имидам в отсутствие катализатора [1, 37-38, 40-41].

По аналогии с реакциями иминов с диалкилфосфитами сначала предполагалось, что меркаптотиофосфорильные соединения, в частности кислоты **6**, образуют продукты присоединения **10** по иминной группе анилов – N -ариларенкарбиминов **9** [40] (схема 4).

температуре обратимо превращаются в продукты присоединения **12**. При нагревании в толуоле соединение **12** трансформируется в сложную смесь продуктов [41] (схема 5).

активности и комплексообразующих свойств и обнаружить новые реакции. Таким образом, было создано новое научное направление по расширению синтетического потенциала иминного варианта реакции Пудовика. Следует подчеркнуть, что представители Казанской школы химиков из КНИТУ оказались в числе создателей и лидеров этого научного направления. В данной статье излагаются основы и достижения этого направления.

1 Реакции диалкилфосфитов (ДФ) **3б с галогензамещенными в альдегидном фрагменте N -алкилиминами.**

Были использованы два типа иминов: N -алкил-2-галоген- и 2,2-дигалогенальдимины.

1.1 Реакции с N -алкил-2-хлоральдиминами

1.1.1 Без использования дополнительных реагентов

В литературе отсутствовали публикации, посвященные реакциям N -алкилмоно- и дигалогензамещенных альдиминов с ДФ. Легкая доступность исходных N -алкил-2-галогенальдимин **14**, **15** [43] и потенциальная перспектива синтеза новых типов органических соединений фосфора с полезными свойствами стали причиной начала исследований этих реакций на кафедре органической химии КГТУ [45-52].



Целью исследования было определение маршрутов реакции и синтез новых типов N-,P-содержащих органических веществ, т.е. расширение синтетических возможностей взаимодействия ДАФ с иминами.

Взаимодействие ДАФ с иминами **14** протекало в отсутствие катализатора. Происходило образование первоначальных продуктов присоединения **16**. В них ядра фосфора резонируют при 26-29 м.д., т.е. они имеют фосфонатную структуру. При $R^2=t\text{-Bu}$ и $R^1=\text{Me}$ продукт присоединения **16a** является кристаллическим и хранится в закрытой посуде длительное время без изменений.

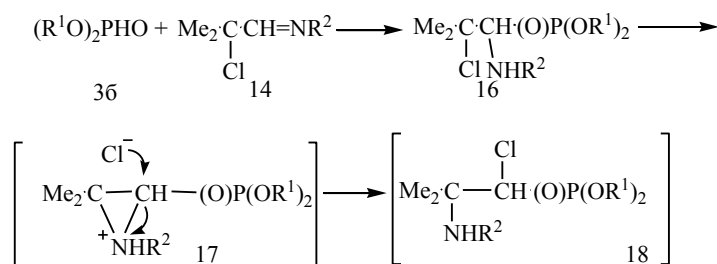
Для выяснения влияния природы заместителей у Р(IV) и N(III) на легкость протекания реакции, на строение образующихся продуктов и синтеза новых типов

полифункциональных ФОС мы изучали взаимодействие N-алкил-2-хлоримина **14**, содержащего у атома азота *трет*-бутильный, изопропильный и бензильный радикалы, с пятью диалкилфосфитами [45-55].

Через 15-20 дней первичные продукты присоединения превращаются в амин **18**. Полагают, что такая трансформация осуществляется через циклическую интермедиатную соль азиридиния **17**. При этом происходит изомеризация 2-хлоралкильного радикала в 1-хлоралкильный (схема 6).

Амин **18** отнимает протон у азиридиниевой соли **17**, что приводит к образованию устойчивых конечных продуктов – аммониевой соли **19** и фосфорилированного азиридина **20** (схема 7).

Схема 6
Scheme 6



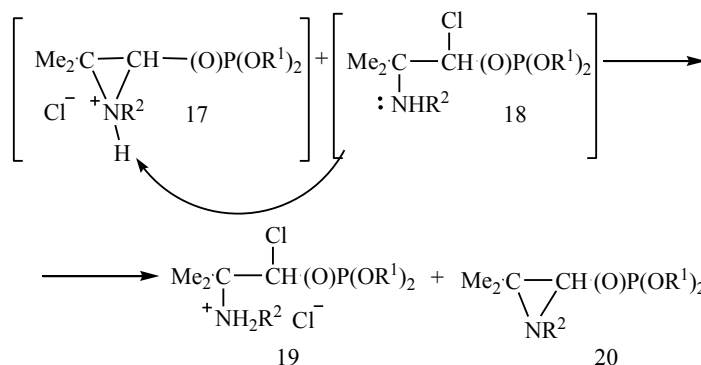
36, R¹=Me (a), Et (б), i-Pr (в), Bu (г), ClCH₂CH₂ (д);

14, R²=t-Bu (a), Bz (b), i-Pr (B);

16, R¹=Me, R²=t-Bu (a); R¹=Et, R²=t-Bu (b); R¹=ClCH₂CH₂, R²=t-Bu (b); R¹=Me, R²=Bn (r);

$$R^1=i\text{-Pr}, R^2=\text{Bn} (\text{д}); R^1=\text{Bu}, R^2=\text{Bn} (\text{е}); R^1=\text{ClCH}_2\text{CH}_2, R^2=\text{Bn} (\text{ж}); R^1=\text{ClCH}_2\text{CH}_2, R^2=i\text{-Pr} (3).$$

Cхема 7
Scheme 7



19, R¹=i-Pr, R²=Bn (a); R¹=Bu, R²=Bn (б); R¹=ClCH₂CH₂, R²=Bn (B); R¹=ClCH₂CH₂, R²=i-Pr (r)

20, R¹=Me, R²=t-Bu (a); R¹=Me, R²=Bn (б); R¹=i-Pr, R²=Bn (в); R¹=Bu, R²=Bn (г);

$$R^1 = \text{ClCH}_2\text{CH}_2, R^2 = \text{Bn} \text{ (д)}; R^1 = i\text{-Pr}, R^2 = \text{ClCH}_2\text{CH}_2 \text{ (e)}$$

Оказалось, что дальнейшее превращение продукта присоединения **16** происходит значительно легче при $R^2 = i\text{-Pr}$ и Bn у N(III) по сравнению, когда $R^2 = t\text{-Bu}$. В случае $R^2 = t\text{-Bu}$, видимо, циклический интермедиат **17** образуется труднее, чем когда $R^2 = i\text{-Pr}$ и Bn из-за стерических препятствий.

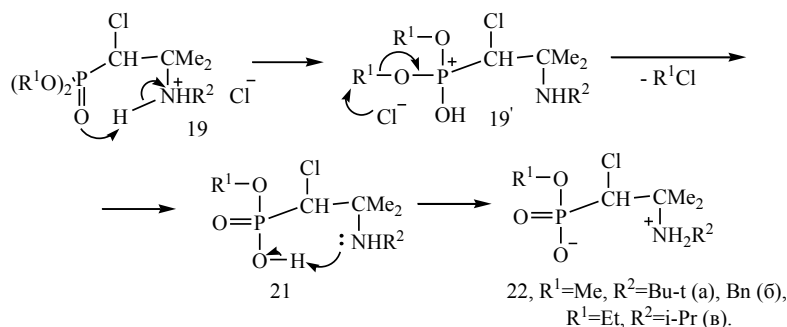
Устойчивость соли **19** зависит от природы заместителей у P(IV): при R¹=ClCH₂CH₂ она устойчива. При взаимодействии ди(2-хлорэтил)фосфита с 2-хлориминами, содержащими у азота изопропилный и бензильный радикалы, образуются гидрохлорид 2-аминоалкилфосфоната **19** и азиридинфосфонат-2

20, которые были получены в индивидуальном виде. Следует отметить, что выделение в исследованной реакции азиридина **20** является веским подтверждением образования азиридиниевого интермедиата **17**.

При $R^1 = \text{Me}$ соль **19** трансформируется в бетанин **22**. В продукте **19** фосфорильный кислород депротонирует аммониевый фрагмент и при этом образуется квазифосфониевая соль **19**¹, которая деалкилируется по схеме второй стадии реакции Арбузова. В промежуточном соединении **21** аминогруппа депротонирует фрагмент моноэфира фосфоновой кислоты, что

приводит к образованию бетаиновой структуры **22** (схема 8).

Схема 8
Scheme 8



Следует отметить, что образование фосфонбетаина **22в** происходит при более длительном выдерживании реакционной смеси (более месяца), т. к. деэтилирование соли **19'** протекает медленно. Его структура была подтверждена и методом РСА (рис. 1.1) [53].

Согласно данным РСА вещество **22в** является циклическим димером, образованным за счет двух межмолекулярных и двух внутримолекулярных водородных связей P–O...HN⁺ (рис. 1.1).

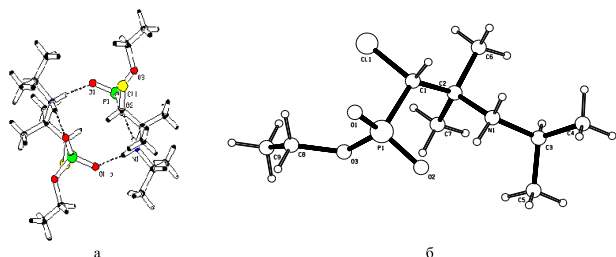


Рис. 1.1 – Общий вид (б) и водородные связи (а) в молекуле соединения **22в**: P1 O1 1.478(2). P1 O2 1.484(2). P1 O3 1.578(2). P1 C1 1.850(3). Cl 1 C1 1.788(3). O3 C8 1.443(4). N1 C2 1.508(4). N1 C3 1.522(4). N1 H1A 0.9000. N1 H1B 0.9000. N(1)-H(1A)...O(2) d (N(1)-H(1A)) 0.90, d (H(1A)...O(2)) 1.85, d (N(1)...O(2)) 2.667(3) Å, ∠(N(1)H(1A)O(2)) 150.0°; N(1)-H(1B)...O(1)'(1-x,1-y,z), d (N(1)-H(1B)) 0.90, d (H(1B)...O(1)') 1.83, d (N(1)...O(1)') 2.728(3), Å, ∠(N(1)H(1B)O(1)') 174.0°

Fig. 1.1 – General view (b) and hydrogen bonds (a) in the molecule of compound **22b**: P1 O1 1.478(2). P1 O2 1.484(2). P1 O3 1.578(2). P1 C1 1.850(3). Cl 1 C1 1.788(3). O3 C8 1.443(4). N1 C2 1.508(4). N1 C3 1.522(4). N1 H1A 0.9000. N1 H1B 0.9000. N(1)-H(1A)...O(2) d (N(1)-H(1A)) 0.90, d (H(1A)...O(2)) 1.85, d (N(1)...O(2)) 2.667(3) Å, ∠(N(1)H(1A)O(2)) 150.0°; N(1)-H(1B)...O(1)'(1-x,1-y,z), d (N(1)-H(1B)) 0.90, d (H(1B)...O(1)') 1.83, d (N(1)...O(1)') 2.728(3), Å, ∠(N(1)H(1B)O(1)') 174.0°

1.1.2 С применением дополнительных реагентов

С целью получения дополнительной информации по промежуточному образованию соли азиридина **17а** и синтеза новых полифункциональных органических соединений изучалось поведение продукта присоединения **16** в метиловом спирте в отсутствии и присутствии основания: вторичного и третичного амина, метилата натрия и тетрагидробората натрия.

Использовали 20-25% раствор соединения **16** в метаноле. Можно отметить три типа оформления экспериментов, которые привели к совершенно разным продуктам реакции (схема 9).

При первом типе оформления опыта в спектре ЯМР ³¹P реакционной массы, полученной выдерживанием метанольного раствора соединения **16** при комнатной температуре в течение 48 часов, обнаруживался практически один синглетный резонансный сигнал при δр 21 м.д. В совокупности с характеристиками спектра ЯМР ¹H этот сигнал был отнесен к атому фосфора соли **24**. Под действием спирта раскрывается гетероцикл в интермедиатной соли **17а** с образованием соединения **23**, в котором вторичная аминная группа отнимает протон от гидроксониевого центра. При длительном стоянии реакционной массы при комнатной температуре происходит деметилирование фосфонового фрагмента с образованием бетаина **25**, δр 11 м.д.). После 10-дневной она, согласно данным спектра ЯМР ³¹P, состоит из смеси соединений **24** и **25** в соотношении 1:1.

При втором типе оформления эксперимента к свежеприготовленному раствору продукта присоединения **16** в метиловом спирте при 0°C добавляли соответствующее основание. Через 24 часа в реакционной массе, согласно спектру ЯМР ³¹P, содержалось одно фосфорорганическое соединение – азиридин (**20а**, R=Me; δр 28 м.д.), который был выделен в индивидуальном виде перегонкой в вакууме.

В третьем типе оформления эксперимента метанольный раствор соединения **16а** выдерживали при комнатной температуре в течение 48 часов, т.е. сначала процесс доводили до полного образования соли **24**, а затем в реакционную смесь вводили триэтиламин. В индивидуальном виде получали 2-метоксизамещенный аминфосфонат **26**.

Таким образом, меняя условия реакций из метанольного раствора продукта присоединения **16а**, получали фосфорилированные аминсоединение **26**, и ее соль **24**, азиридин **20** или фосфоновый бетаин **25**.

Следует отметить, что в литературе были известны некоторые типы азиридинфосфонатов **27** [56], **28** [57], **29** [57].

Нами было найдено, что замена полярных растворителей (спирта и 1,2-диметоксиэтана) на менее полярный диэтиловый эфир коренным образом меняет характер процесса взаимодействия соединений **16** с

основаниями – осуществляется 1,2-элиминирование HCl с образованием соответствующих енаминов **30a**, **б** (схема 10).

Схема 9
Scheme 9

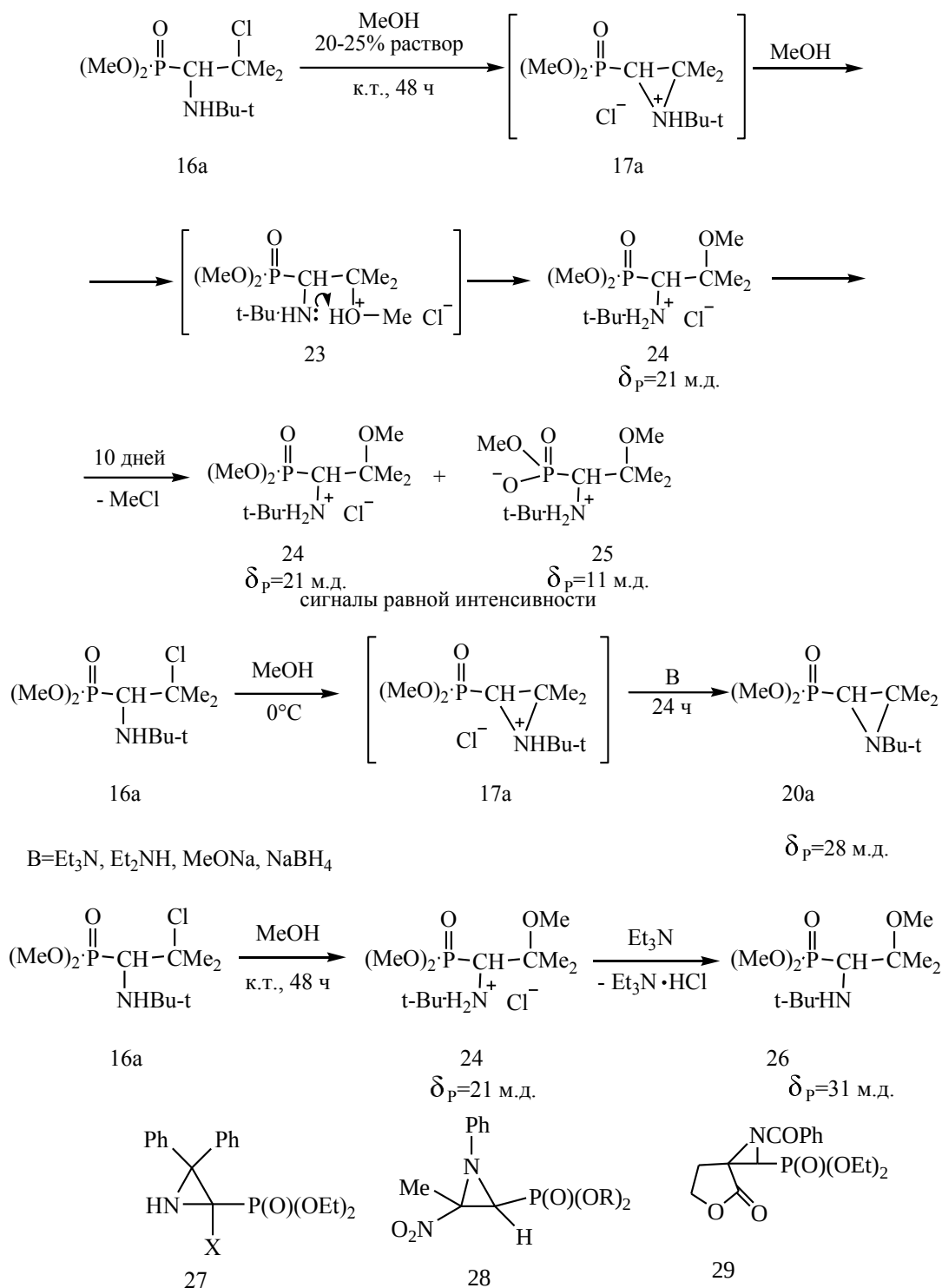
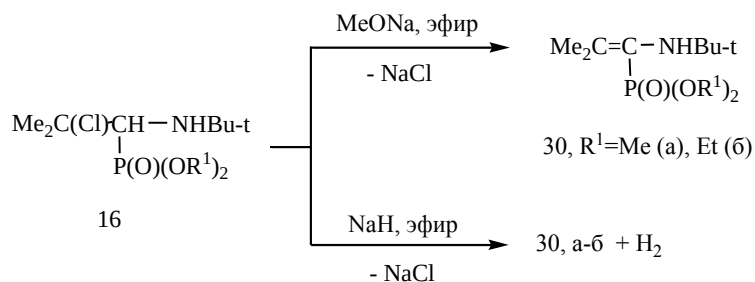


Схема 10 Scheme 10



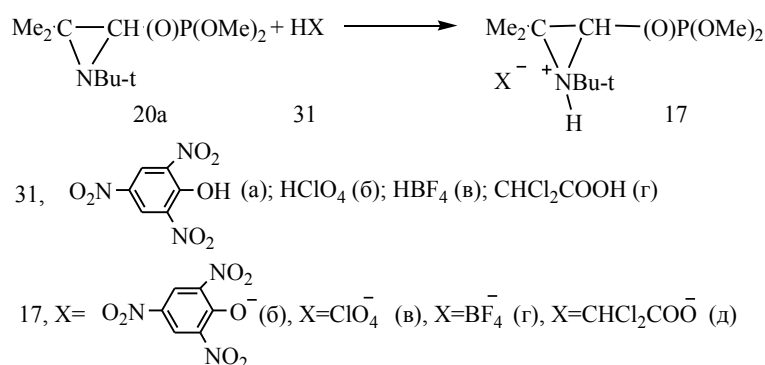
1.1.3 Устойчивые азиридиновые соли и их реакции с нуклеофилами

В предыдущем разделе были описаны экспериментальные доказательства образования интермедиатных солей азиридиния **17**, содержащих хлорид-анион в качестве анионного противоиона, которые оказались мало устойчивыми. Хлорид-анион является локализованным анионом и, обладая высокой нуклеофильностью, участвует в раскрытии азириди-

ниевского кольца. Поэтому устойчивые соли фосфорилированного азиридиния ранее не были известны в литературе. Для их синтеза фосфорилированный азиридин **20** вводили во взаимодействие с кислотами, содержащими такие делокализованные анионы как пикрат-, перхлорат-[тетраоксохлорат (VII)], тетрафтороборат- и дихлорацетат-анионы.

Реакция азиридина **20** с кислотами **31а-в** завершается с образованием устойчивых солей **17б-г**. Они были получены в индивидуальном виде [53-55, 58-59] (схема 11).

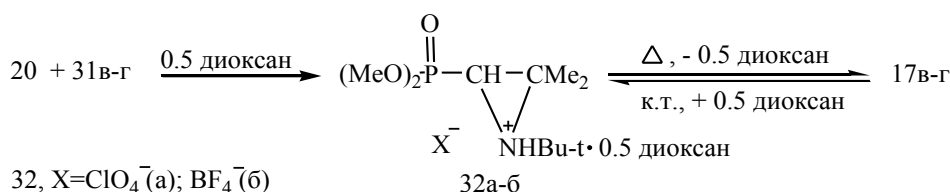
Схема 11 Scheme 11



При использовании диоксана в качестве растворителя образуются сольватоккомплексы **32а-б** диоксана в соли **17в-г**. Нагревание соединения **32а-б** сопровождается выделением диоксана и превращением его в соль **17в-г**. Потеря сольватоккомплексом **32а-б**

диоксана при нагревании легко обнаруживается также методом масс-спектрологии. Показано также образование сольватоккомплексов **32а-б** при непосредственном взаимодействии диоксана с солями **17в-г** [59] (схема 12).

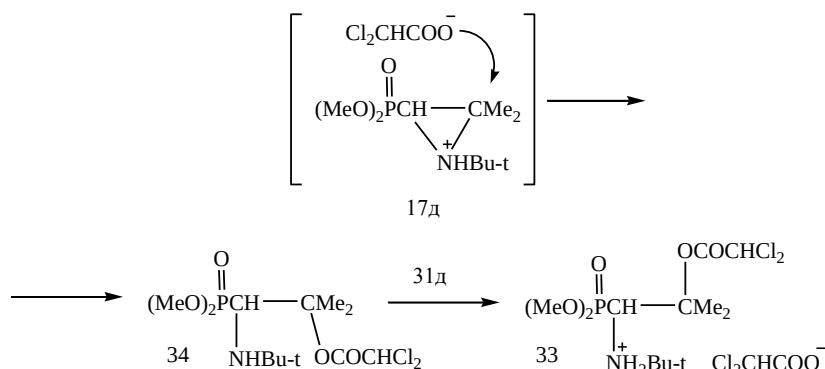
Схема 12 Scheme 12



Соль **17д** неустойчива и, реагируя со второй молекулой кислоты, образует новую соль – дихлорацетат 2-(дихлорацетокси)-1-(*трет*-бутиламино)алкилфосфоната **33**. Вероятно, в соли **17д** дихлорацетат-анион, будучи нуклеофилом, атакует углерод

азиридиниевого кольца. При этом кольцо раскрывается и образуется амин **34**. Последний, взаимодействуя со второй молекулой кислоты **31д**, превращается в соль **33** (схема 13).

Схема 13
Scheme 13



Соль **17б** реагирует с метанолом и соль **17в** – с тиоцианатом калия. Образуется новая соль **35** и тиоцианатозамещенный 1-аминоалкилфосфонат **36** (схема 14).

Соединение **36** было получено также реакцией О,О-диметил-2-метил-1-(*трет*-бутиламино)-2-(хлор-

пропил)фосфоната **16** с тиоцианатом калия в этаноле. Очевидно, первоначально образующаяся в спиртовой среде интермедиатная соль азиридиния **17а**, действием тиоцианатного аниона трансформируется в соединение **36** (схема 15).

Схема 14
Scheme 14

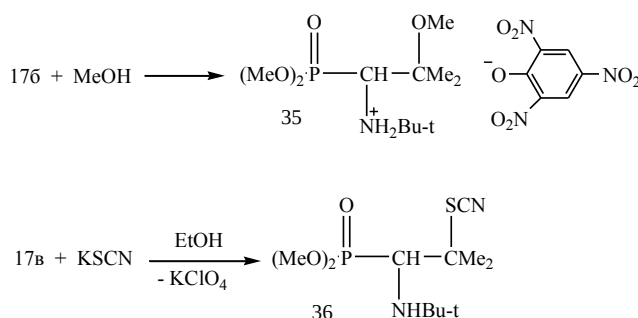
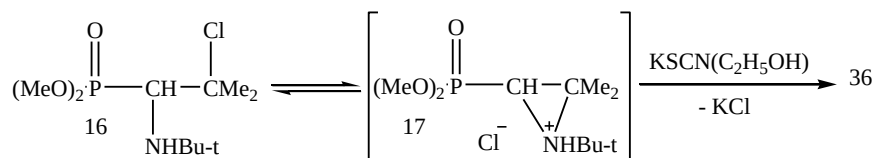


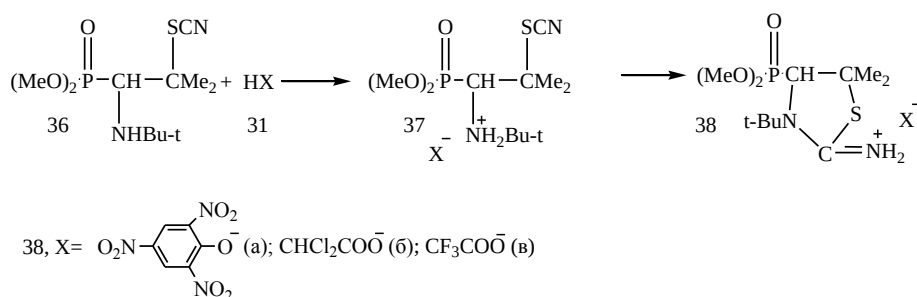
Схема 15
Scheme 15



Для получения соответствующих солей **37** соединение **36** вводили в реакцию с пикриновой **31а**, дихлоруксусной **31г** и трифторуксусной **32д** кислотами. Однако, вместо ожидаемых новых солей **37** были по-

лучены продукты их внутримолекулярной циклизации – соли 5,5-диметил-4-(диметоксифосфорил)-3-*трет*-бутил-1,3-тиазолидиндиил-2,2-аммония **38** [60] (схема 16).

Схема 16
Scheme 16



Состав и строение солей **38** подтверждалось элементным анализом на С, Н, N, P, данными ЯМР ^1H и ^{31}P спектроскопии. В спектрах ЯМР ^{31}P солей **38a-в** атомы фосфора имеют хим. сдвиги при δ_r 20.3, 20.4 и 20.8 м.д., соответственно.

Строение соли **38a** было подтверждено также методом РСА, результаты которого представлены на рисунках 1.2 и 1.3 [53].

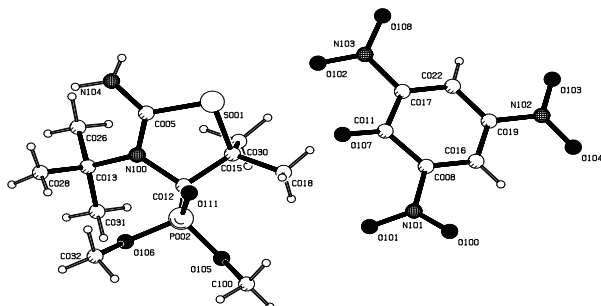


Рис. 1.2 – Анионно-катионная пара соединения **38a** в кристалле

Fig. 1.2 – Anion-cation pair of compound **38a** in the crystal

1.2 Реакции с N-алкил-2-бромальдимидами

N-алкил-2-бромимины **16** оказались более активными, чем их хлораналоги. В спектре ЯМР ^{31}P реакционной смеси через 10 часов после смешения имина **16a** с диметилфосфитом **36** ($\text{R}=\text{Me}$), обнаруживались два новых резонансных сигнала при δ_r 26.14 и 1.17 м.д., соответствующие атомам фосфора в продукте присоединения **39** и в новом конечном продукте. Через 30 часов сигнал при δ_r 26.14 м.д. полностью исчезал, и в спектре из интенсивных оставался один сигнал при δ_r 1.17 м.д. Аналогичные наблюдения были сделаны и в случае реакции между соединениями **15b** и **36** ($\text{R}=\text{Me}$). Таким образом, в случае бромиминов **15a-б** сначала образовывались продукты присоединения

Таблица 1.1 – Характеристики ЯМР-спектров новых соединений, полученных взаимодействием N-алкил-2-бромальдиминов с диметилфосфитом

Table 1.1 – Characteristics of NMR spectra of new compounds obtained by interaction of N-alkyl-2-bromaldimines with dimethyl phosphite

№ соединения	R	Характеристики ЯМР-спектров
40a	i-Pr	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.38 и 1.42 д (6H, CHMe_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.6 Гц), 1.47 и 1.69 с (6H, CMe_2), 2.17 д (1H, P-CH, $^2J_{\text{PH}}$ 2.9 Гц), 2.66 м (1H, NCH), 3.59 д (3H, POMe, $^3J_{\text{PH}}$ 10.3 Гц), 9.90 ушир.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 19.08 с и 19.24 д (CMe_2 , J 3.0 Гц), 19.68 д и 19.96 с (CHMe_2 , J 6.6 Гц), 47.78 д (PCH $^1J_{\text{PC}}$ 161.6 Гц), 50.0 с (CMe_2), 54.3 с (CHMe_2), 51.77 д (POMe, $^2J_{\text{PC}}$ 6.0 Гц). XC ^{15}N (CDCl_3 , δ , м.д.): 46. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.17.
40б	t-Bu	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.39 с (9H, CMe_3), 1.57 с и 1.73 с (6H, CMe_2), 2.99 д (1H, PCH $^2J_{\text{PH}}$ 2.9 Гц), 3.58 д (3H, OMe, $^3J_{\text{PH}}$ 11.0 Гц), 8.40 ушир.с (1H, NH). Спектр ЯМР ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 20.87 с (CMe_2), 21.59 с и 27.19 с (CMe_3), 42.74 д (PCH, $^2J_{\text{PC}}$ 162.8 Гц), 51.58 д (POMe, $^2J_{\text{PC}}$ 5.4 Гц), 52.30 с (CMe_2), 60.66 с (CMe_3). XC ^{15}N (CDCl_3 , δ , м.д.): 52. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3 , δ , м.д.): 0.8.

Кристаллическая структура стабилизируется системой водородных связей Н...О типа между катионом и анионом, в результате чего образуется тетрамер, состоящий из двух катионов и двух анионов.

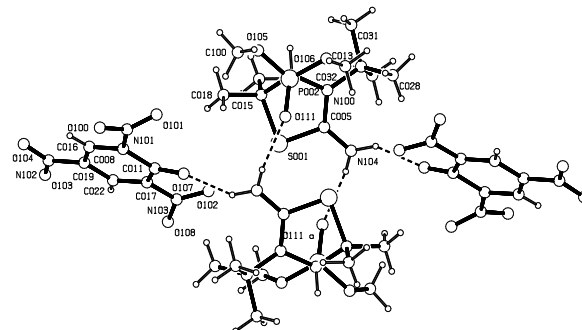


Рис. 1.3 – Водородные связи в кристалле соединения **38a**

Fig. 1.3 – Hydrogen bonds in the crystal of compound **38a**

39a-г, которые легко превращались в конечные соединения. Наблюдалось также образование метилбромидов. Последний обнаруживался наличием в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси интенсивного резонансного сигнала при δ_r 2.6 м.д. [45, 47, 54-55].

В таблице 1.1 приведены характеристики спектров ЯМР ^1H , ^{31}P и ^{13}C новых конечных соединений, подтверждающие строение их основных фрагментов. Согласно данным спектров ЯМР ^1H эти соединения, в отличие от первичных продуктов присоединения **16**, содержат не две, а одну метоксильную группу у атома фосфора. Очевидно, одна из них претерпевает трансформацию с отщеплением метила и с образованием метилбромидов, как было отмечено выше.

Важно отметить, что выделенным новым продуктам с брутто-формулами $C_8H_{18}NO_3P$ и $C_9H_{20}NO_3P$, выведенным на основании элементного анализа и данных масс-спектрологии, могут соответствовать две изомерные структуры **40a-б** с азиридилийным радикалом у фосфонатного фосфора и **41a-б** с оксафосфетановым циклом (схема 17).

Известно, что неэмпирический расчет хим. сдвигов (ХС) является удобным инструментом для спектро-структурных корреляций [61-62].

Поэтому для выбора между структурами **40a-б** и **41a-б** были привлечены данные по ХС, т.к. в этих структурах можно ожидать заметную разницу ХС

для ряда ядер (протонов фрагментов: PCH, NH; углеродов: PCH, $\underline{CHMe}_2$). В таблице 1.2 приведены теоретические и экспериментальные значения ХС 1H и ^{13}C для ряда атомов в этих структурах.

Из сравнения теоретических ХС 1H с экспериментальными следует, что хорошее согласие наблюдается для изомера **40a** ($R^2=0.84$), в то время как для **41a** корреляции нет ($R^2=0.02$). Аналогично, данные для ХС ^{13}C показывают хорошую корреляцию с экспериментальными ХС для **40a** ($R^2=0.99$), и гораздо хуже для **41a** ($R^2=0.75$). Таким образом, для нового продукта структура **40a** является более предпочтительной, чем структура **41a**.

Таблица 1.2 – Теоретические и экспериментальные ХС 1H и ^{13}C для ряда атомов изомерных соединений **40a и **41a****

Table 1.2 – Theoretical and experimental 1H and ^{13}C chemical shifts for a number of atoms of isomeric compounds **40a and **41a****

ХС, δ_γ	Значения теоретических ХС в соединениях		Экспериментальные ХС
	40a	41a	
$\delta(PCH)$	2.18	4.09	2.17
$\delta(NH \text{ или } N^+H)$	4.91	0.77	9.9
$\delta_C(P-CH)$	46.95	79.41	47.78
$\delta_C(C-4)$	49.03	68.66	50.00

Следует также отметить, что в отличие от фосфонатного атома фосфора в продукте присоединения **15a** (δ_P 26.14 м.д.), атомы фосфора в новых соединениях резонируют в области проявления атомов фосфора в фосфатах ($[\delta_P$ 1.17 ($R=i-Pr$) и 0.8 ($R=Bu-t$) м.д.] (табл. 1.1). Однако, из данных спектров ЯМР ^{13}C этих соединений следует, что метиновый углерод непосредственно связан с четырехкоординированным атомом фосфора, т.к. $^1J_{PC}$ составляет 161.6 и 162.8 Гц (табл. 1.1). Отсюда следует, что новые продукты **40a** являются фосфонатами. Известно [63], что в соединениях бетаиновой структуры $Me_3N^+CH(R)-P(OR)_2$ **44** резонансный сигнал фосфонатного атома фосфора значительно сдвинут в сильные поля – в область резонирования фосфатного фосфора ($2 \div 0$ м.д.). Таким образом, значительный сильнополюсный сдвиг резонансных сигналов фосфонатных атомов фосфора в новых конечных продуктах дает возможность приписать им бетаиновую структуру **40**.

Наконец, строение соединения **40b** было подтверждено методом рентгеноструктурного анализа (рис. 1.4) [53].

Дальнейшая трансформация первичных продуктов **39a-б** с отщеплением метилбромида может протекать по двум маршрутам: а) нуклеофильное замещение брома под действием N(III) с образованием интермедиатов **42** с азиридилийным фрагментом; б) нуклеофильное замещение брома под действием фосфорильного кислорода с образованием интермедиатов **43** с 1,2-оксафосфетановым фрагментом (схема 17). Можно также предположить изомеризацию соединений **41a-б** в продукты **40** с раскрытием оксафосфетанового цикла под действием N(III) [64].

Наконец, возможно образование одного и того же продукта **40a-б** по маршрутам а и б, в (схема 17).

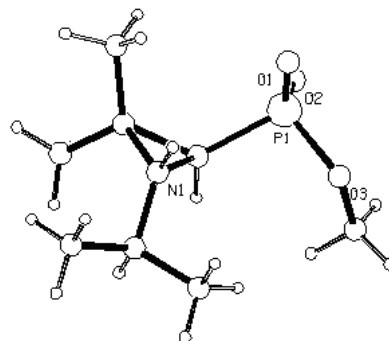
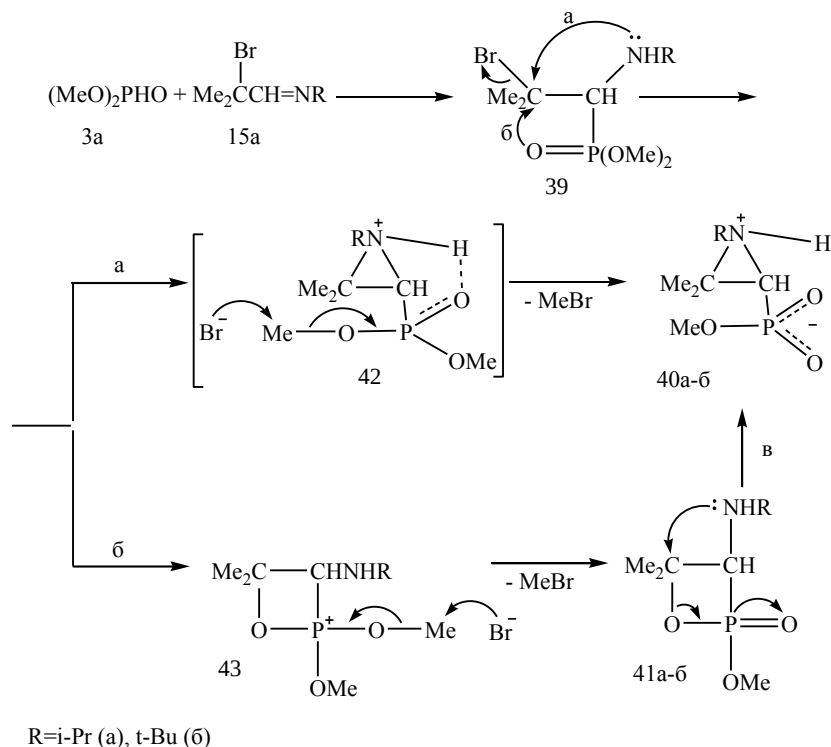


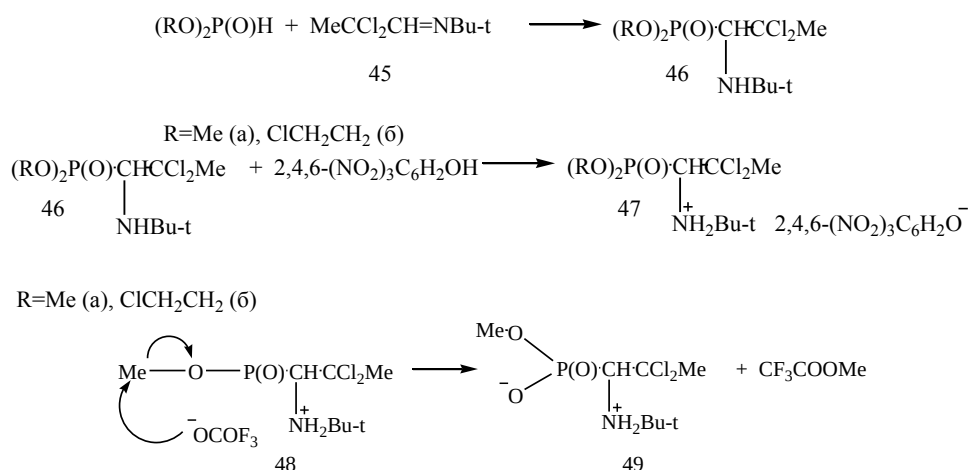
Рис. 1.4 – Общий вид молекулы соединения **40b: O2 P1 1.467(2), O3 C13 1.443(5), O3 P1 1.600(3), O1 P1 1.464(3), N1 C1 1.480(4), N1 C5 1.489(5), N1 C2 1.501(5), C1 C2 1.496(5), C1 P1 1.813(4), C5 C7 1.497(6), C5 C6 1.502(5), C2 C3 1.496(6), C2 C4 1.503(6)**

Fig. 1.4 – General view of the molecule of compound **40b: O2 P1 1.467(2), O3 C13 1.443(5), O3 P1 1.600(3), O1 P1 1.464(3), N1 C1 1.480(4), N1 C5 1.489(5), N1 C2 1.501(5), C1 C2 1.496(5), C1 P1 1.813(4), C5 C7 1.497(6), C5 C6 1.502(5), C2 C3 1.496(6), C2 C4 1.503(6)**

Схема 17
Scheme 17

1.3 Взаимодействие с N-трет-бутил-2,2-дихлорпропанаминим

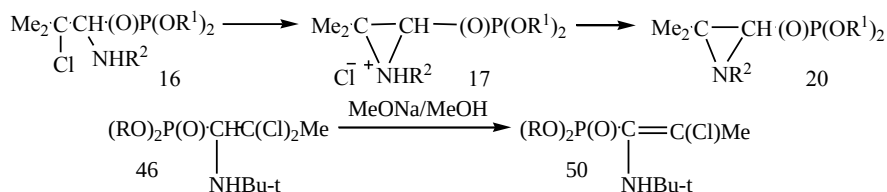
В литературе отсутствовали сведения о взаимодействии кислых эфиров кислот фосфора с имидами, содержащими два атома хлора в α -положении, т.е. α, α -дихлорометиленовую группу. В качестве такого соединения был выбран N-трет-бутил-2,2-дихлорпропанамин 45. Реакция диалкилфосфитов с имином 45 протекала с экзоэффектом и ее проводили с внешним охлаждением при 20°C [53-55].

Схема 18
Scheme 18

Продукты присоединения 16 и 46 диалкилфосфитов 36 к моно- 14 и дихлоральдимидам 45 сильно различаются по отношению к спиртовому раствору метилата натрия. Если соединение 16 через промежуточную соль азиридиния 17 трансформируется в фосфорилированный азиридин 20, то аналог 46 с мало-подвижными атомами хлора не может образовывать

Через 24 часа после смешения реагентов выделяли продукты присоединения 46, которые, в отличие от продуктов присоединения с одиночным атомом хлора 16, оказались устойчивыми. При действии кислот они образовывали соответствующие соли 47 и 48. В случае более сильной трифторуксусной кислоты соль 48 при продолжительном выдерживании деметилируется, превращаясь в бетаин 49 (схема 18).

промежуточную азиридиновую соль и его дегидрохлорирование приводит к соответствующему енамину 50 в виде двух геометрических изомеров (схема 19).

Схема 19
Scheme 19

В заключение первого раздела статьи можно отметить, что исследованием взаимодействия диалкилфосфитов с N-алкилмоно- и дигалогенозамещенными в альдегидном фрагменте имидами, без и с использованием дополнительного реагента, были конструированы совершенно новые соединения фосфора, обнаружены новые реакции, т.е. значительно расширены синтетические возможности иминной версии реакции Пудовика.

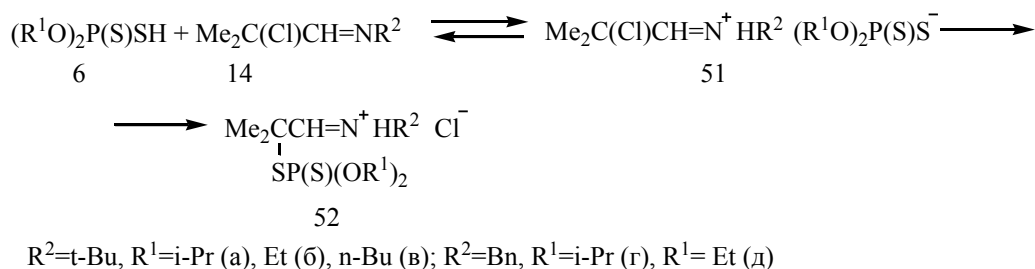
2 Реакции О,О-диалкилдитиофосфорных кислот 6 с N-алкил-2-галоген-и 2,2-дигалогенальдимидами

2.1 Взаимодействие с N-алкил-2-метил-2-хлоропропаниминами (соотношение 1:1)

В литературе отсутствовали сведения о реакциях О,О-диалкилдитиофосфорных кислот 6 с N-алкил-2-хлоральдимидами 14. В соединениях 14, в отличие от незамещенных альдиминов, имеется дополнительный реакционный центр – одиночный атом хлора С-Cl, который является достаточно подвижным для его замещения дитиофосфатной группой. Мы также предположили, что в 2-хлорозамещенном имине 14 основность N(III) будет достаточной для реализации

его протонирования. Реакция между соединениями 6 и 14 была изучена нами впервые. Был получен важный результат – синтез хлоридов N-алкил-2-(диалкокситиофосфорилтио)альдиминов 52. Реакция протекает в две стадии. На первой происходит протонирование иминной группы и образование промежуточной соли иминия – О,О-диалкилдитиофосфата N-алкил-2-хлоральдиминов 51; на второй атом хлора замещается на (диалкокситиофосфорилтио)-группу. Процесс завершается с образованием конечных солей иминия 52 [53-55, 65-75] (схема 20).

Реакция между соединениями 6 и 14 в CDCl_3 начинается уже при -60°C . Методом ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H и ^{31}P сначала нам удалось зафиксировать образование первичной соли 51. В этой соли протон N^+H -фрагмента резонирует при δ 12 м.д., а атом фосфора – при δ 108 м.д. Также, сразу после смешения реагентов в спектрах ЯМР ^1H и ^{31}P смеси резонансные сигналы при δ 3.2 и δ 81 м.д., относящиеся к SH-протону и атому фосфора кислоты 6, исчезают, т.е. последняя полностью расходуется на образование первичной соли 51. В пределах чувствительности метода ЯМР обратный распад соли 51 на исходные реагенты не обнаруживается.

Схема 20
Scheme 20

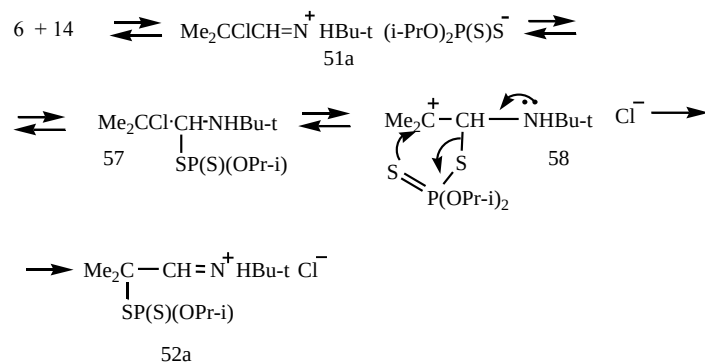
Однако, процесс образования соли 51 оказался обратимым, а равновесие сильно сминуто вправо. При проведении реакции в перфторотолуоле интермедиатная соль была выделена в виде слабо желтоватого порошка. При введении в раствор соли 51 таких оснований, как триэтиламин и триметилфосфит, последние оказываются ловушками кислоты 6, образовавшейся при распаде соли. В случае триэтиламина продуктами взаимодействия являются О,О-диизопропилдитиофосфат триэтиламмония 53 и исходный имин 14, а триметилфосфита – О,О-диизопропил-S-метилдитиофосфат 54 и О,О-диметил[2-метил-1-(трет-бутиламино)-2-хлоропропил]фосфонат 55.

Процессы взаимодействия соединений 6а и 56 с образованием продуктов 54 и 36 ($\text{R}=\text{Me}$), а также соединений 14 и 36 ($\text{R}=\text{Me}$) с образованием продукта 55 были смоделированы [76] (схема 21). С целью выдвижения наиболее корректной схемы трансформации промежуточной соли 51 в конечную иминиевую соль 52 реакция между соединениями 6 и 14 была исследована методом динамической ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P спектроскопии при температурах $-60 \div 25^\circ\text{C}$.

Результаты, полученные методом динамической ЯМР ^{13}C и ^{31}P спектроскопии, представлены в таблицах 2.1-2.2, из которых видно образование интермедиатной соли 51 и ее постепенное превращение в конечную соль 52а.

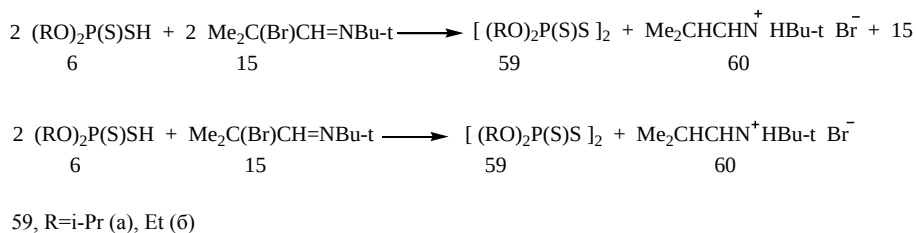
Cxema 21
Scheme 21

Схема 22
Scheme 22



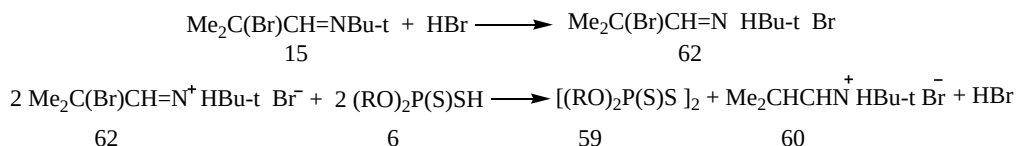
В настоящее время проводятся исследования реакций кислот **6** с N-алкил-α-хлорокетиминами $\text{Me}_2\text{C}(\text{Cl})\text{C(X)=NPr-i}$, X=Me, Ph, которые можно рассматривать как формально полученные заменой метинового водорода в соединениях **14** на метил и фенил. Установлено, что при донорном и малообъемном Me превращение первоначальной соли иминия происходит по пути нуклеофильного замещения атома хлора на дитиофосфорную группу, а при акцепторном и объемном Ph осуществляется восстановление этой соли по связи C-Cl [77-80].

Схема 23
Scheme 23



Методом ЯМР уже при -90°C обнаруживается образование промежуточной соли – O,O-диизопропилдитиофосфата N-трет-бутил-2-бromo-2-метилпропанаминия $(\text{i-PrO})_2\text{P(S)}\text{S}^- \text{ Me}_2\text{C(Br)CH=NH}^+\text{Bu-t}$ **61** (δ_{P} 107.7 м.д., δ_{NH^+} 13.0 м.д.). При температурах выше -80°C она трансформируется в конечную соль **60** и дисульфид **59**. Соединение **60** является восстановленной солью исходного имина. Для доказательства химическим методом реализации стадии взаимодействия

Схема 24
Scheme 24



Таким образом, в реакциях O,O-диалкилдитиофосфорных кислот с N-алкил-2-галоген-2-метилпропанаминиями в соотношении 1:1 синтетический результат кардинально зависит от природы галогена. В случае Cl-замещенных иминов конечными

2.2 Реакция с N-алкил-2-бromo-2-метилпропанаминиями

Взаимодействие O,O-диалкилдитиофосфорных кислот **6** с N-алкил-2-бromo-2-метилпропанаминиями **15** ранее не было описано в литературе. Мы впервые нашли, что дифосфорилдисульфид **59** и бромид N-трет-бутил-2-метилпропанаминия **60** являются основными продуктами реакции при соотношениях соединений **6** и **15** 1:1 и 2:1. При соотношении реагентов 1 : 1 половина исходного имина **15** остается без изменения, а при соотношении 2 : 1 он полностью расходуется [53-55, 75, 81] (схема 23).

кислоты **6** с катионом N-трет-бутил-2-бromo-2-метилпропанаминия, входящего в состав промежуточной соли **61**, нами специально была синтезирована устойчивая соль с этим катионом – бромид N-трет-бутил-2-бromo-2-метилпропанаминия **62**. Эксперименты подтвердили, что в этой реакции при соотношении реагентов 1 : 1 образуются дифосфорилдисульфид **59** и бромид N-трет-бутил-2-метилпропанаминия **60** (схема 24).

продуктами являются хлориды 2-(диалкокситиофосфорилтио)иминия **51**, когда галогеном является бром, ими являются дитиофосфорилдисульфид **59** и бромид галогензамещенного иминия **60**.

Таблица 2.3 – Результаты изучения реакции между соединениями 6 и 15 методом динамической спектроскопии ЯМР ^{31}P **Table 2.3 - Results of the study of the reaction between compounds 6 and 15 by dynamic ^{31}P NMR spectroscopy**

Температура (°C)	Время, с момента смешения реагентов, (мин)	δ_{P} в интермедиатной соли	Содержание интермедиатной соли, (%)	δ_{P} в исходной кислоте 6 дисульфиде 59	Сумм. содержание к-ты 6 и дисульфида 59 (в пересчете на исх. к-ту) (%)
-90	3	107.7	12.8	81.0	87.2
-90	11	107.7	58.8	81.0	38.8
-90	31	107.7	70.0	81.0	27.0
-85	37	107.7	71.0	81.0	25.5
-80	44	107.8	68.5	81.1	28.0
-70	56	107.8	52.0	81.2	46.0
-70	63	107.8	51.0	81.2	47.1
-60	69	107.9	36.5	81.4	62.0
-50	79	108.1	24.4	81.5	75.0
-40	97	108.4	13.3	81.6	86.7
-30	104	108.5	11.0	81.7	89.0
-15	109	108.6	7.9	81.9	92.1
0	123	108.8	3.3	82.1	96.7

С целью выявления причины зависимости синтетического результата реакции от природы галогена, нами, как и в случае хлорзамещенных иминов, взаимодействие кислот 6 с бромозамещенными имидами 15 исследовалось методом динамической ЯМР ^{31}P спектроскопии (таблица 2.3).

Из данных таблицы 2.3 видно, что содержание соли 61 через 3 мин после смешения реагентов, в отличие от соли хлоримина (51, 100%), составляет всего 12.8%. Второй сигнал при 81.0 м.д., очевидно, в основном относится к атому фосфора в исходной кислоте, т.к. в спектре ЯМР ^1H обнаруживается интенсивный δ_{SH} при 3.5 м.д. Через 37 минут при -85°C содержание соли достигает максимума (71%). Далее оно довольно быстро уменьшается до 3.3%, т.к. расходуется на образование дисульфида 59.

Таким образом, в зависимости от природы атома галогена положение равновесия кислота соль разное: в случае хлоримина равновесие практически полностью сминуто вправо, в системе нет свободной кислоты 6 и соль 51 трансформируется в продукт реакции 52 в результате нуклеофильного замещения атома хлора на (диалкокситиофосфорилтио)-группу; в случае бромимина равновесие сдвинуто влево, в системе много свободной кислоты, которая участвует в восстановлении катиона промежуточной соли 61 и образовании дисульфида 59.

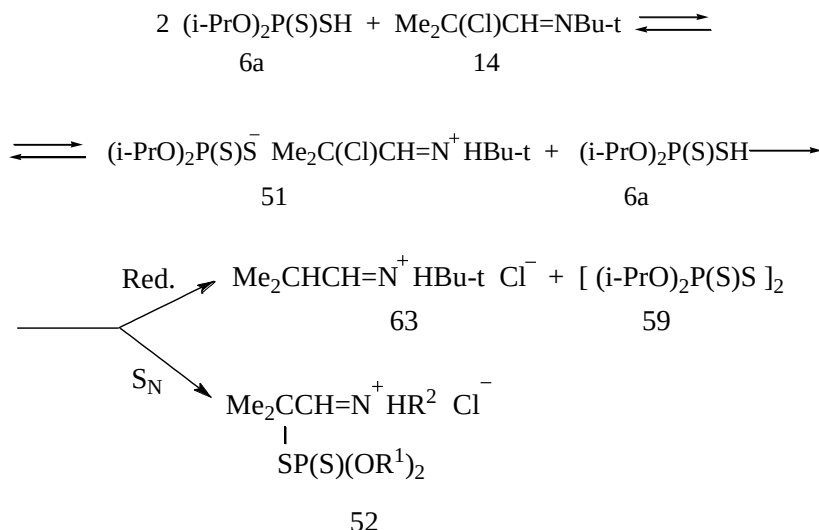
Следует заметить, что восстановление О,О-диалкилдитиофосфорными кислотами 6 органических соединений, содержащих непределенную или семипольярную связь, ранее было описано в литературе [82-84]. Однако, в литературе отсутствовали сведения о восстановлении кислотами 6 органических галогенидов по связи C-Hlg (C-Hlg $\rightarrow$ C-H). Следует подчеркнуть, что в обнаруженной нами реакции восстановление происходит по связи C-Br не в исходном

имине, а в катионе иминия, вне зависимости от природы аниона (дитиофосфат- или бромид-анион).

2.3 Взаимодействие с N-алкил-2-метил-2-хлорпропаниминами (соотношение 2:1)

В связи с установлением зависимости положения равновесия кислота $\leftrightarrow$ соль от природы галогена и реализации восстановления промежуточной иминиевой соли лишь при наличии в системе дитиофосфорной кислоты, мы вернулись к изучению реакции кислоты 6 с хлорзамещенным имином 14, но в соотношении 2:1. Второй эквивалент кислоты должен был вступить в конкурирующий процесс восстановления. Действительно, при проведении реакции в соотношении 2:1 в индивидуальном виде были выделены продукты восстановления – хлорид N-мет-бутил-2-метилпропаниминия 63 и бис(диизопропокситиофосфорилтио)дисульфид 59, на образование которого расходуется около 50% кислоты 6. Маточный раствор после извлечения дисульфида 59а, согласно данным спектров ЯМР ^1H и ^{31}P , содержит продукт замещения 52 – хлорид N-мет-бутил-2-(диизопропокситиофосфорилтио)-2-метилпропаниминия и исходную кислоту 6а в соотношении 4:1 [53-55, 76, 68-73] (схема 25).

Следует отметить, что в реакциях N-алкил-2-галогенальдиминов, кроме дитиокислот фосфора 6, применялись и тиокарбоновые кислоты RCOSH. Причем, была показана полная аналогия в маршрутах и продуктах взаимодействия галогениминов с этими кислотами. В случае хлориминов реакция протекает по двум маршрутам: нуклеофильного замещения атома хлора в промежуточной иминиевой соли и восстановления этой соли по связи C-Cl. В случае бромиминов реализуется лишь один маршрут – восстановление катиона соли по связи C-Br [85-86].

Схема 25
Scheme 25

2.4 Взаимодействие дифенил- и диэтил-дитиофосфиновых кислот с N-алкил-2-галогенальдимидами

Дифенил- и диэтилдителиофосфиновые кислоты являются более слабыми, чем ранее изученные О,О-диалкилдителиофосфорные [87-88]. Целью этого раздела является определение маршрутов изучаемых реакций, их вкладов в общий процесс и использование продуктов для синтеза новых P,S- и N,P,S-содержащих соединений.

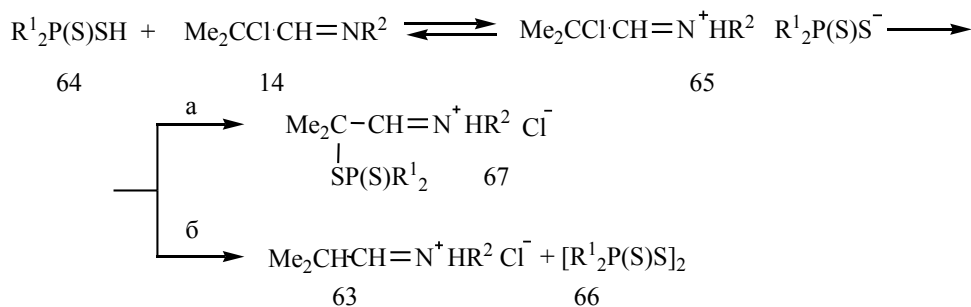
В случае реакции дифенилдителиофосфиновой кислоты **64a** с хлоримидом **14a** методом ЯМР ^{31}P было зафиксировано образование первичной соли **65a** (δ_{P} 60.3 м.д.). После 23 часов стояния при комнатной температуре в спектре смеси соединений **14a** и **64a** в соотношении 1:1 обнаруживали два интенсивных сигнала атомов фосфора в дисульфиде **66** и продукте замещения **67a** в соотношении 1.0:2.3. Таким образом, соотношение маршрутов а и б составляет 4.6:1.0. (схема 26).

При замене в дитиокислоте **64a** акцепторных фенильных радикалов на более донорные этильные происходило изменение соотношения маршрутов а и

б. При соотношении исходных реагентов **64b** и **14a** 1:1 продукты нуклеофильного замещения **67b** и восстановления **63** были выделены в индивидуальном виде с выходами 32 и 26%. Соотношение вкладов маршрутов а и б составляет 1.2:1.0, т.е. значительно ниже по сравнению с 2.3:1.0 в случае кислоты **64a**. В индивидуальном виде был выделен также дисульфид **66b**.

Таким образом, в случае более сильной кислоты **64a** равновесие кислота-соль хлориминия **65** сильно сдвинуто вправо, в системе мало свободной кислоты и в первичной соли преимущественно происходит нуклеофильное замещение с образованием соли иминия **67**. В случае более слабой кислоты **64b** это равновесие сдвинуто влево и в системе много свободной кислоты, участвующей в процессе восстановления. Избыток хлоримина **14a** снижает содержание кислоты **64b** в системе и уменьшает долю вклада маршрута б.

Как и ожидалось, кислоты **64a,б** реагировали с 2-бромальдимином **15** только по схеме восстановления катиона первичной соли $\text{Me}_2\text{C(Br)CH=N}^+\text{HBu-t R}_2\text{P(S)S}^-$ **69** с образованием соли с восстановленным катионом — бромида N-*тпет*-бутил-2-метилпропанаминия $\text{Me}_2\text{CHCH=N}^+\text{HBu-t Br}^-$ **60** и дисульфида **66**.

Схема 26
Scheme 26

64: $\text{R}^1 = \text{Ph}$ (а), Et (б);

63: $\text{R}^2 = \text{t-Bu}$

14: $\text{R}^2 = \text{t-Bu}$ (а), i-Pr (б);

67: $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{t-Bu}$ (а), i-Pr (б); $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = \text{t-Bu}$ (в);

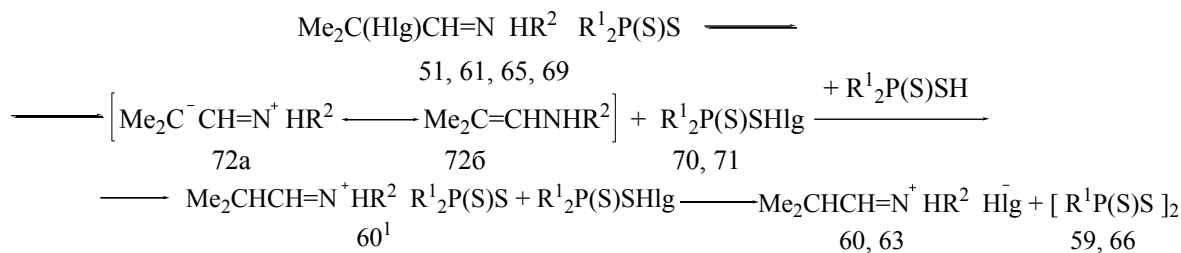
66: $\text{R}^1 = \text{Ph}$ (а), Et (б);

2.5 Схема восстановления солей N-алкил-2-галогено-2-метилпропанаминия дитиокислотами фосфора

Мы полагаем, что в солях **51**, **61**, **65** и **69** под влиянием электроакцепторной иминиевой группы атом галогена становится положительно поляризованным. Происходит его обратимое галофильное отщепление под действием аниона дитиокислоты фосфора $R^1_2P(S)S^-$ с образованием сульфенилгалогенида **70** и **71** и биполярного иона **72a**, который является

одной из резонансных структур енамина **72б** с разделением заряда. Равновесие, видимо, сильно смещено влево, и оно будет сдвигаться вправо при наличии кислоты, которая протонирует биполярный ион **72**, образуя дитиофосфатные и дитиофосфонатные соли **60¹** с восстановленным по связи C–Hlg катионом. Анион $R^1_2P(S)S^-$ этой соли взаимодействует с сульфенилгалогенидом **70a-в** и **71** с образованием дисульфидов **59a-б** и **66a-б** и конечных галогенидных солей иминия **60** и **63** (схема 27).

Схема 27
Scheme 27



51, Hlg=Cl, $R^1=\text{RO}$; 61, Hlg=Br, $R^1=\text{RO}$; 65, Hlg=Cl, $R^1=\text{Ph}$, Et;

59, $R^1=\text{RO}$; 66, $R^1=\text{Ph}$ (a), Et (б);

60, Hlg=Br, $R^2=\text{t-Bu}$;

60¹, $R^2=\text{t-Bu}$, $R^1=\text{RO}$ (a), Ph(б), Et(в);

63, Hlg=Cl, $R^2=\text{t-Bu}$;

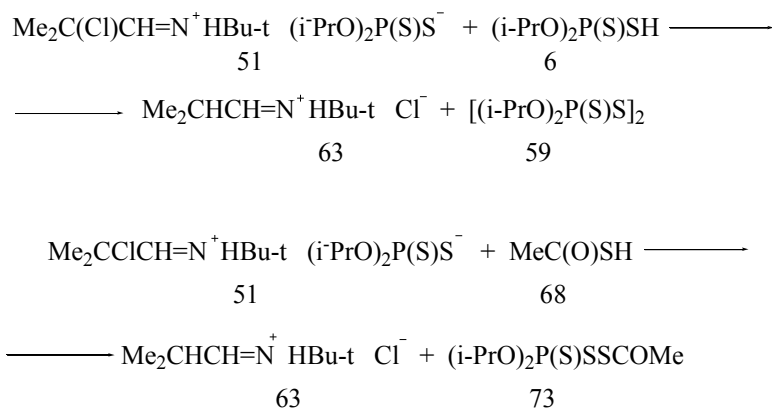
72, $R^2=\text{t-Bu}$, i-Pr; 70, Hlg=Cl, $R^1=\text{RO}$, Ph, Et; 71, Hlg=Br, $R^1=\text{RO}$.

Важность наличия в системе кислоты для реализации восстановления соли **51** показана также ее модельными реакциями с дитиофосфорной **6** и тиолуксусной **68** кислотами, где происходило образование восстановленной соли **63**, дисульфида **59** и смешанного дисульфида **73** (схема 28).

Возможность образования промежуточного биполярного иона **72a** косвенно подтверждается также результатом реакции кислоты **6** с N-*mpem*-бутил-2-фенил-2-хлорпропанаминном **74**, который отличается от имина **14** тем, что донорный метил заменен на акцепторный фенил. Установлено, что, если в случае имина **14** реакция исключительно идет по маршруту нуклеофильного замещения в промежуточной соли

65 ($S_N : \text{Red}=1 : 0$), то в случае имина **74** преимущественно реализуется восстановление промежуточной соли **75** в конечную соль **80** ($S_N : \text{Red}=1 : 9$). Мы полагаем, что отщепление хлор-катиона из соли **75** должно привести к бензил-анионному биполярному иону **77**, дополнительно стабилизированному в результате делокализации отрицательного заряда, и сульфенилхлориду **78**. Это будет способствовать дополнительному сдвигу равновесия вправо и реализации восстановления. С участием кислоты **6** сначала образуются дитиофосфатная соль **79** и сульфенилхлорид **78**, взаимодействие которых между собой приводит к конечной хлоридной соли **80** и дисульфиду **59** (схема 29).

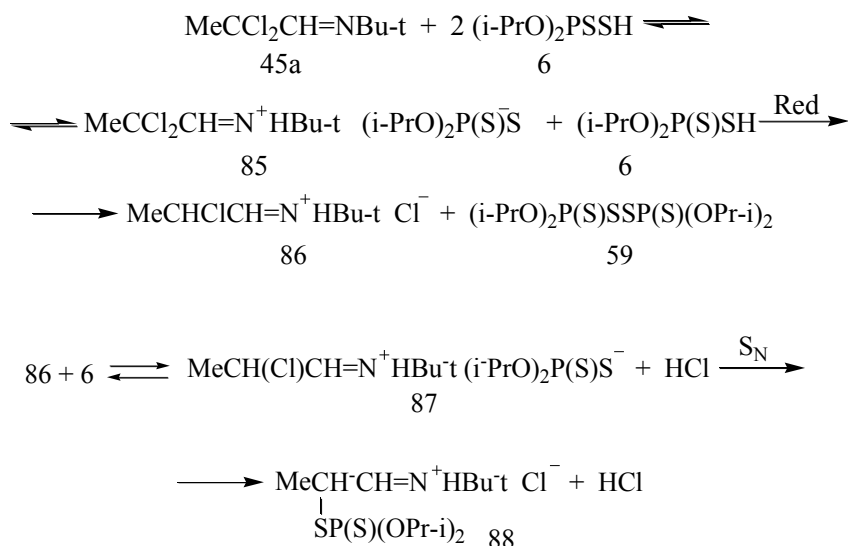
Схема 28
Scheme 28



в дитиофосфатную соль **87**, в которой и реализуется внутримолекулярное замещение хлора на (диизопро-

покситиофосфорилтио)-группу. Индивидуально выделенная соль **86** реагирует с кислотой **6** с образованием соединения **88**. (схема 31).

Схема 31
Scheme 31



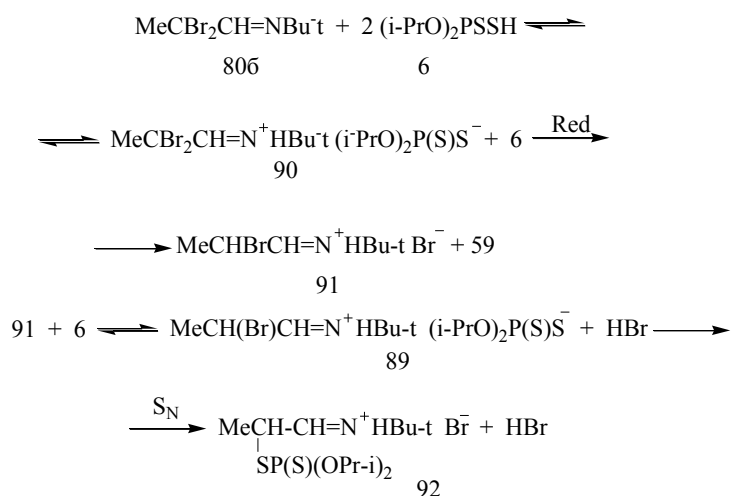
Таким образом, О,О-диалкилдитиофосфат N-*трет*-бутил-2,2-дигалогенпропанимина **85**, первоначальная соль кислоты **6** и имина **45a**, реагируя со второй молекулой кислоты **6**, образует дисульфид **59** и галогенид N-*трет*-бутил-2-галогенпропанимина **86**. Последний является солью иминия, восстановленной по связи C-Hlg. Ее взаимодействие с еще одной молекулой кислоты **6** приводит к продукту замещения атома галогена на (диизопропокситиофосфорилтио)группу, т.е. к соединению **88**.

2.6.2 Реакция О,О-диизопропилдитиофосфорной кислоты с N-трет-бутил-2,2-дибромпропанимином

Учитывая, что скорость восстановления кислотой **6** монобромзамещенной соли иминия $\text{MeC(Br)CH}=\text{N}^+\text{HBu-t}(\text{i-PrO})_2\text{P(S)}\text{S}^-$ **61** значительно

выше скорости S_N процесса и последний в условиях проведенных экспериментов вообще не обнаруживается, мы ожидали, что и в случае реакции 2,2-дибромзамещенного имина **45b** с кислотой **6** в соотношении 1:2 промежуточная соль **90** в основном вступит в процесс восстановления. Действительно, продуктами реакции были дисульфид **59** и бромид N-*трет*-бутил-2-бромпропанимина **91**. Однако при проведении реакции в соотношении 1:3 одним из основных продуктов реакции оказался бромид N-*трет*-бутил-2-(диизопропокситиофосфорилтио)пропанимина **92**, т.е. продукт замещения брома в продукте восстановления **91** [93-95]. Трансформация восстановленной соли **91** в соединение **92**, видимо, происходит через промежуточное образование дитиофосфатной соли **89** (схема 32).

Схема 32
Scheme 32

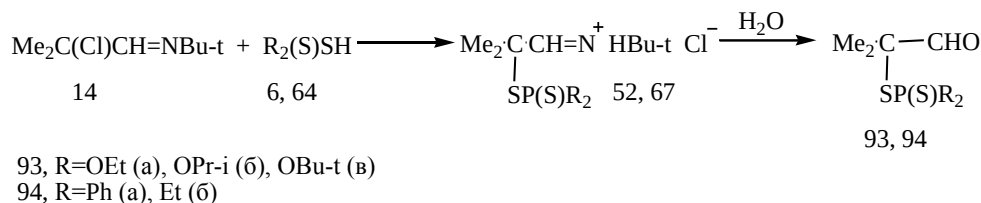


2.7 Синтезы на основе промежуточных солей иминия с использованием дополнительных реагентов

В разделе 1.1.2 были описаны синтезы разнообразных соединений фосфора действием дополнительных реагентов на первоначальные продукты при-

соединения **16**. Мы предположили, что удастся получить новые соединения фосфора с потенциально полезными свойствами многостадийной трансформацией солей имина **52**, **67** применением дополнительных реагентов. Прежде всего гидролизом соединений **52** и **67** получали фосфорилированные альдегиды **93**, **94** [96-101] (схема 33).

Схема 33
Scheme 33



Следует отметить, что, в отличие от 2-О,О-диэтилдитиофосфатазамещенных альдегидов **95** нормального строения [102-103], соединения **93** являются О,О-диалкилдитиофосфатопроизводными изомасляного альдегида, имеющего изоуглеродную цепь.



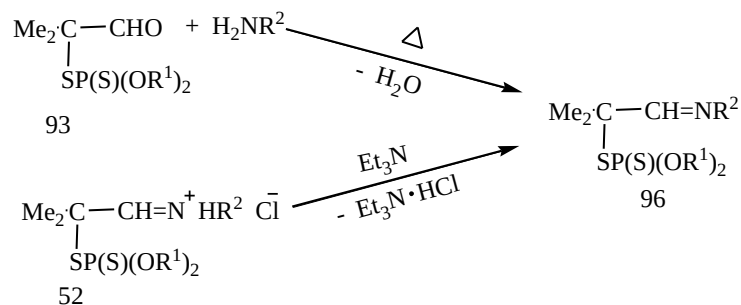
95, R=H (а), Me (б), n-Bu (в), n-Oct (г)

Кроме этого, в альдегидах **93** в более широком диапазоне менялись заместители у атома P(IV). Аналогично были синтезированы также альдегиды, содержащие дифенил- и диэтилдитиофосфинатные группы **94** [85-86].

Альдегиды **93** и **94** являются перспективными синтонами в синтезе полифункциональных P,S-, N,P,S-содержащих органических соединений, потенциально обладающих широким спектром биологической активности и комплексообразующими свойствами. В первую очередь, альдегиды **93** вводились во взаимодействия с различными нуклеофилами. Сначала были использованы простые незамещенные первичные амины. Имины **96** были синтезированы также дегидрохлорированием соли иминия **52** триэтиламино (схема 34).

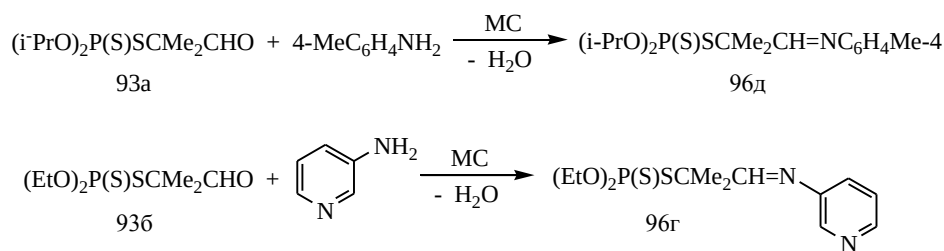
В качестве первичных аминов использовались также ароматический и гетероароматический амины: п-толуидин, 3-пиридинамин (схема 35).

Схема 34
Scheme 34



96, R¹=i-Pr, R²=t-Bu (а), i-Pr (б); R¹=Bu, R²=t-Bu (â)

Схема 35
Scheme 35



Были синтезированы также имины с дифенил-дитиофосфинатным заместителем **97а-в** как из соли иминия **67** так и из альдегида **94б** [85-86] (схема 36).

Амины с ацетальной группой в разных положениях **98** реагировали с альдегидом **93а** при комнатной температуре в растворе CH_2Cl_2 в присутствии

молекулярных сит (МС). Были получены фосфорилированные имины, содержащие ацетальную группу **99** (схема 37).

Схема 36
Scheme 36

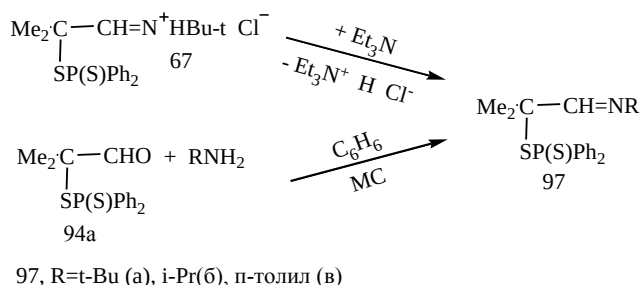
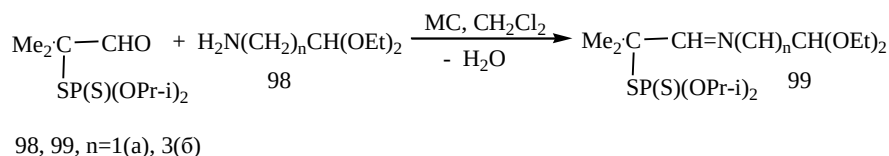


Схема 37
Scheme 37

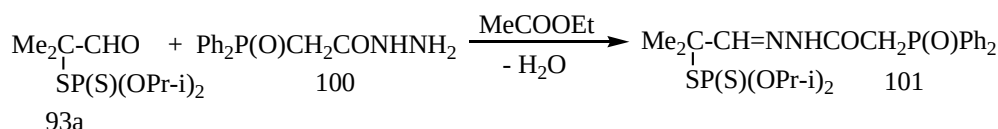


Были синтезированы гидразидогидразоны, используя гидразиды фосфорилированных карбоновых кислот, особенно фосфорилированных уксусных кислот. Для последних характерно сочетание отсутствия ингибирующего влияния на активность холинэстеразы с выраженным действием на центральную нервную систему. Самым перспективным оказался гидразид дифенилфосфинилуксусной кислоты [104] известный под названием «Фосеназид» **100** и допущенный решением Фармакологического комитета МЗ РФ в 1995 году в медицинскую практику. Он

действует успокаивающе на центральную нервную систему, устраняя тревогу, внутреннее напряжение.

Наличие в структуре гидразона фрагментов «Фосеназида» и S, P-содержащего альдегида может привести к проявлению широкого спектра высокой биологической активности. Взаимодействием альдегида **93а** с гидразидом **100** был синтезирован гидразон **101** в виде смеси двух геометрических – цис-, транс-изомеров [100-101] (схема 38).

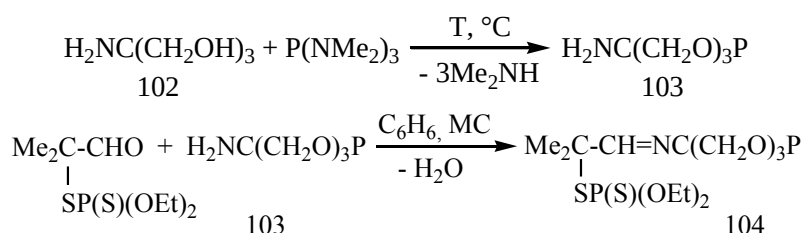
Схема 38
Scheme 38



В литературе описан синтез фосфита каркасного строения **103** из аминспирта **102** [105]. В нем имеется первичная аминная группа. Поэтому он вошел во взаимодействие с альдегидом **93б**. Был син-

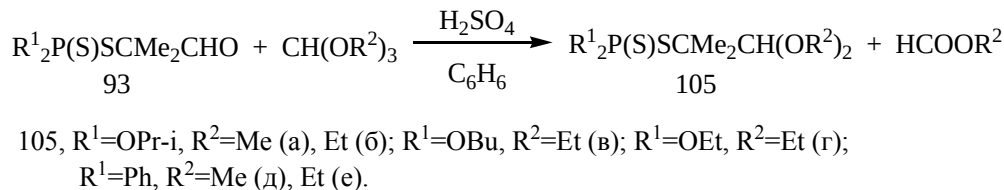
тезирован дитиофосфатозамещенный имин, содержащий фрагмент фосфита каркасного строения – O,O-диэтил-S-[1,1-диметил-2-(бицикло-[2.2.2]-1,2,6,7-фосфатриокса-4-октанил)аминдиил-этил]дитиофосфат **104** (схема 39).

Схема 39
Scheme 39



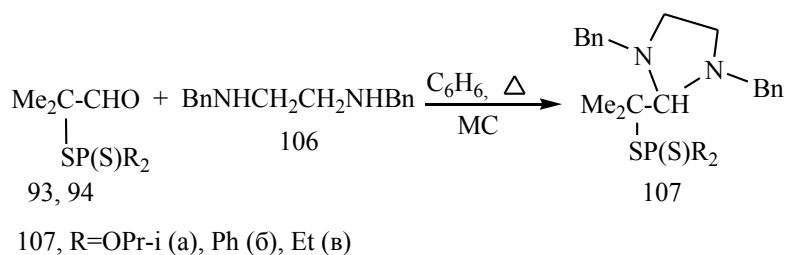
Ацетали, будучи производными альдегидов, легко реагируют как с электрофилами, так и нуклеофилами, а также с бифункциональными соединениями, поэтому широко используются в органическом синтезе [106]. С целью синтеза новых фосфорсодержащих ацеталей **105** альдегиды **93** и **94** обрабатывали

Схема 40
Scheme 40



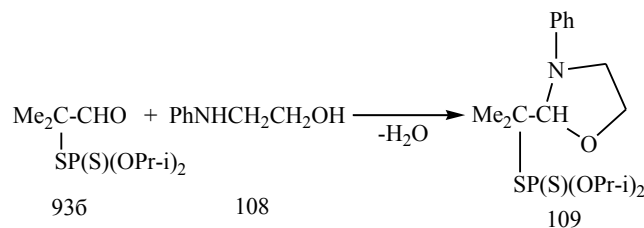
Одним из важных методов синтеза пятичленных циклических соединений с двумя гетероатомами является реакция альдегидов с бифункциональными нуклеофилами, в частности 1,2-алкандиаминами. С целью синтеза пятичленных гетероциклов с атомом фосфора в боковой цепи альдегиды **93а** и **94а-б** вводили в реакции с N,N'-дибензил-1,2-этандиамином

Схема 41
Scheme 41



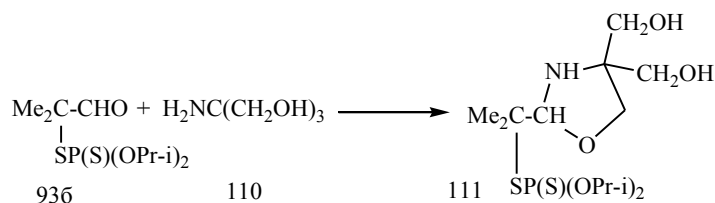
Использование в реакции с альдегидом **93а** 1-(фениламино)этанола **108** позволяет формировать пятичленный гетероцикл с двумя разными гетероатомами

Схема 42
Scheme 42



При введении в эту реакцию аминзамещенного многоатомного спирта – 2-амино-2-(гидроксиметил)пропандиола-1,3 **110**, формирование гетероцикла происходит за счет аминной и одной гидроксильной групп. Таким образом, был синтезирован

Схема 43
Scheme 43



избытком триалкилортоформиата в бензоле в присутствии каталитических количеств серной кислоты (схема 40).

106. Реакцию проводили в бензоле в присутствии молекулярных сит 3 Å. Таким образом были синтезированы диизопропоксидитиофосфонат **107а**, дифенил- и диэтилдитиофосфинаты **107б-в** [81-82, 103-105] (схема 41).

– кислородом и азотом. Был синтезирован O,O-диизопропил-S-[1-метил-1-(3-фенил-1,3-оксазолидин-2-ил)этил]дитиофосфат **109** (схема 42).

O,O-диизопропил-S-1-{[4,4-ди(гидроксиметил)-1,3-оксазолидин-2-ил]-1-метилэтил}дитиофосфат **111** (схема 43).

Таким образом, из синтезированных новых типов солей иминия были получены дитиофосфато- и дитиофосфинато-замещенные альдегиды, которые были трансформированы в ацетали, имины, гидразидогидразоны и пятичленные гетероциклы с атомом фосфора в боковой цепи.

Литература

- И. В. Коновалова, Л. А. Бурнаева, Реакция Пудовика. Казань: КГУ, 1991. 146 с.
- А. Н. Пудовик, И. В. Гурьянова, Э. А. Ишмаева, В кн. Реакции и методы исследования органических соединений. Кн. 19, Химия, Москва, 1968. 848 с.
- Э. Е. Нифантьев, Химия фосфорорганических соединений. М.: Издательство Московского университета, 1971. 352 с.
- А. Кирби, С. Уоррен, Органическая химия фосфора. Мир, 1971. 403 с.
- О. В. Korenchenko, Y. Y. Ivanov, A. Y. Aksinenco, V. B. Sokolov, I. V. Martynov, Pharmaceutical Chem. J., 26, 6, 489-492 (1992).
- О. В. Коренченко, А. Ю. Аксиненко, В. Б. Соколов, А. Н. Пущин, Изв. РАН, Сер. Хим., 7, 1408-1412 (1998).
- А. Н. Пудовик, Р. Р. Шагидуллин, В. К. Хайруллин, И. И. Вандюкова, А. В. Чернова, М. А. Пудовик, Изв. РАН. Сер. хим., 5, 1301-1302 (1996).
- P. Funocchiaro, S. Failla, Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem., 109, 1-4, 189-192 (1996).
- D. Green, S. Elgendy, G. Patel, E. Skordalakes, W. Husman, V.V. Kakkar, J. Deadman, Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Relat. Elem., 118, 271-291 (1996).
- В. Б. Соколов, А. Ю. Аксиненко, ЖОХ, 80, 1, 117-122 (2010).
- G. I. Shakibaei, S. Samadi, R. Ghahremanzadeh, A. Bazgir, J. Comb. Chem., 12, 295-297 (2010).
- B. Boduszek, Tetrahedron, 52, 12483-12494 (1996).
- G. Groger, J. Manikowski, J. Martens, Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Relat. Elem., 116, 123-132 (1996).
- I. M. Lefebvre, S. A. Evans, J. Org. Chem., 62, 7532-7533 (1997).
- M. Mikolajczyk, P. Lyzwa, J. Drabowicz, Tetrahedron: Asymmetry, 8, 24, 3991-3994 (1997).
- F. A. Davis, S. Lee, H. Yan, D. D. Titus, Org. Lett., 3, 11, 1757-1760 (2001).
- F. A. Davis, K. R. Prasad, J. Org. Chem., 68, 19, 7249-7252 (2003).
- Q. Chen, Ch. Yuan, Synthesis, 24, 3779-3786 (2007).
- S. M. Weinreb, R.K. Orr, Synthesis, 8, 1205-1227 (2005).
- S. Cherenok, A. Vovk, I. Muravyova, A. Shivanyuk, V. Kukhar, J. Lipkowski, V. Kalchenko, Org. Lett., 8, 4, 549-552 (2006).
- L. V. Hopkins, J. P. Vacik, W. H. Shelver, J. of pharmaceutical sciences, 61, 1, 114-116 (1972).
- М. Г. Зимин, Н. Г. Забиров, Р. А. Черкасов, А. Н. Пудовик, ЖОХ, 50, 7, 1458-1463 (1980).
- B. Kaboudin, T. Haruki, T. Yamagishi, T. Yokomatsu, Tetrahedron, 63, 34, 8199-8205 (2007).
- C. L. Lien, S. H. Yeh, C. T. Hsu, Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem., 184, 3, 543-549 (2009).
- C. L. Lien, C. T. Hsu, International J. of Applied Science and Engineering, 6, 1, 11-17 (2009).
- Ya. Wang, F. Wang, Ya. Wang, Zh. Miao, R. Chen, Adv. Synth. Catal., 350, 14-15, 2339-2344 (2008).
- I. L. Odinet, O. I. Artyushina, N. Shevchenko, P. V. Petrovskii, V. G. Nenajdenko, G.-V. Röschenthaler, Synthesis, 4, 577-582 (2009).
- I. L. Odinet, O. I. Artyushina, K. A. Lyssenko, N. E. Shevchenko, V. G. Nenajdenko, G. V. Röschenthaler, J. of Fluorine Chem., 130, 7, 662-666 (2009).
- J. L. Pirat, J. Monbrun, D. Virieux, J. N. Volle, M. Tillard, H. J. Cristau, J. Org. Chem., 70, 18, 7035-7041 (2005).
- H. Sasai, T. Arai, Yo. Satow, K. N. Houk, M. Shibasaki, J. Am. Chem. Soc., 117, 23, 6194-6198 (1995).
- H. Sasai, Sh. Arai, Yo. Tahara, M. Shibasaki, J. Org. Chem., 60, 21, 6656-6657 (1995).
- H. Gröger, Yo. Saida, S. Arai, J. Martens, H. Sasai, M. Shibasaki, Tetrahedron Lett., 37, 52, 9291-9292 (1996).
- H. Gröger, Yo. Saida, H. Sasai, K. Yamaguchi, J. Martens, M. Shibasaki, J. Am. Chem. Soc., 120, 13, 3089-3103 (1998).
- H. Gröger, B. Hammer, Chem. Eur. J., 6, 6, 943-948 (2000).
- B. Satio, H. Egami, T. Katsuki, J. Am. Chem. Soc., 129, 7, 1978-1986 (2007).
- J. P. Abell, H. Yamamoto, J. Am. Chem. Soc., 130, 32, 10521-10523 (2008).
- A.N. Pudovik, M.G. Zimin, J. Appl. Chem., 52, 4, 989-1011 (1980).
- Р. А. Черкасов, В сб. тр. Строение и реакционная способность органических соединений. М., Наука, 1978. С. 107-145.
- В. Д. Пак, В. Г. Гамалей, З. А. Абрамова. В сб. Труды Пермского государственного сельскохозяйственного института имени Д. М. Прянишникова. Т. 79. Пермь, 1971. С. 41-44.
- А. Н. Пудовик, М. К. Сергеева, ЖОХ, 25, 9, 1759-1766 (1955).
- М. Г. Зимин, Н. Г. Забиров, Р. А. Черкасов, А. Н. Пудовик, ЖОХ, 48, 5, 1020-1025 (1978).
- Р. А. Черкасов, В. И. Галкин, Усп. хим., 67, 10, 940-968 (1998).
- N. De Kimpe, D. B. Laurent, N. Schamp, Organic Preparations and Procedures Int., 12, 1-2, 49-180 (1980).
- N. De Kimpe, N. Schamp, Organic Preparations and Procedures Int., 11, I. 3-4, 115-199 (1979).
- А. И. Алехина. Дисс. канд. хим. наук, КГТУ, Казань, 2008. 150 с.
- А. А. Минниханова. Дисс. канд. хим. наук, КГТУ, Казань, 2010. 124 с.
- М. В. Газизов, Р. А. Khairullin, A. I. Alekhina, Litvinov I.A., Krivolapov D.B., Latypov S.K., Balandina A.A., R. Z. Musin, O. G. Sinyashin, Mend. Commun., 18, 5, 262-264 (2008).
- М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, А. И. Алехина, А. А. Минниханова, А. А. Башкирцев, О. Г. Сияшин, ЖОХ, 80, 12, 1963-1967 (2010).
- М. В. Газизов, Р. А. Khairullin, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, A. A. Bashkirtsev, O. G. Sinyashin, Russ. J. Gen. Chem., 80, 12, 2425-2429 (2010).
- М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, А. А. Минниханова, Алехина А.И., А. А. Башкирцев, О. Г. Сияшин, Докл. АН, 433, 3, 352-356 (2010).
- М. В. Газизов, Р. А. Khairullin, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, A. A. Bashkirtsev, O. G. Sinyashin, Dokl. Chem., 433, 1, 186-190 (2010).
- М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, А. А. Минниханова, Алехина А.И., А. А. Башкирцев, Вестник КТУ, 5, 55-59 (2010).
- М. В. Газизов, Р. А. Khairullin, Yu. S. Kirillina, N. Yu. Bashkirtseva, K. S. Gazizova, S. Yu. Ivanova. Advances In Chemistry Research. V. 41. NY: Nova Science Publishers, 2017. P. 1-91.
- М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, А. И. Перица, А. А. Минниханова, Н. Г. Аксенов, О. И. Гнездилов, А. В. Ильясов, Х. Р. Хаяров, ЖОХ, 86, 3, 355-362 (2016).
- М. В. Газизов, R.A. Khairullin, A. I. Perina, A. A. Minnikhanova, N. G. Aksenov, O. I. Gnezdilov, A. V. Il'yasov, K. R. Khayarov, Russ. J. Gen. Chem., 86, 3, 499-507 (2016).
- Russel Glen A, Yao Ching-Fa, J. Org. Chem., 57, 24, 6508-6513 (1992).
- Ф. И. Гусейнов, Р. Н. Бурангулова, ХГС, 33, 9, 1196-1198 (1997).
- М. В. Газизов, Р. А. Khairullin, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, R. Z. Musin, O. G. Sinyashin, Mend. Commun., 21, 4, 198-200 (2011).
- Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, А. А. Минниханова, А. И. Перица, Р. З. Мусин, Вестник КТУ, 17, 22, 37-39 (2014).
- Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, А. А. Минниханова, А. И. Перица, И. А. Литвинов, Вестник КТУ, 17, 22, 31-33 (2014).
- A. Balandina, D. Saifina, V. Mamedov, Sh. Latypov, J. Mol. Struct., 791, 77-81 (2006).

62. V. F. Mironov, E. R. Zagidullina, A. B. Dobrynin, A. T. Gubaidullin, Sh. K. Latypov, R. Z. Musin, I. A. Litvinov, A. A. Balandina, I. V. Konovalova, Arkivoc, 22, 95-127 (2004).
63. М. И. Кабачник, Т. Я. Медведь, Ю. М. Поликарпов, Изв. АН СССР, Сер. хим., 2, 367-368 (1966).
64. Д. И. Маленко, Л. И. Нестерова, В. В. Пирожено, А. Д. Сеница, ЖОХ, 64, 5, 52-55 (1966).
65. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Г. Аксенов, О. И. Гнездилов, А. В. Ильясов, ЖОХ, 84, 10, 1751-1753 (2014).
66. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, O. I. Gnezdilov, A. V. Ilyasov, Russ. J. Gen. Chem., 84, 2052-2054 (2014).
67. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, Н. Г. Аксенов, Изв. РАН. Сер. хим., 12, 2707-2710 (2014).
68. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Russ. Chem. Bull., 63, 12, 2707-2710 (2014).
69. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, Н. Г. Аксенов, К. С. Газизова, Ю. С. Кириллина, А. Ю. Бандикова, Вестник КТУ, 18, 8, 7-11 (2015).
70. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Г. Аксенов, Х. Р. Хаяров, ЖОХ, 85, 9, 1520-1526 (2015).
71. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, K. R. Khayarov, Russ. J. Gen. Chem., 85, 9, 2099-2105 (2015).
72. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, R. Z. Musin, Tetrahedron Lett., 56, 10, 1175-1178 (2015).
73. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Г. Аксенов, Ш. Н. Ибрагимов, А. И. Перица, А. Ю. Бандикова, Ю. С. Кириллина, Вестник КТУ, 17, 11, 24-28 (2014).
74. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, Н. Г. Аксенов, К. С. Газизова, Вестник КТУ, 17, 14, 28-30 (2014).
75. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Г. Аксенов, О. И. Гнездилов, Вестник КТУ, 16, 21, 98-101 (2013).
76. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, А. И. Перица, Н. Г. Аксенов. Мон. Реакции N-алкил(арил)альд- и кетиминов с эфирами кислот фосфора, Казань: Издательство КНИТУ, 2015. 140 с.
77. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Ю. С. Кириллина, Х. Р. Хаяров, С. Ю. Иванова, ЖОХ, 88, 10, 1633-1638 (2018).
78. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Yu. S. Kirillina, Kh. R. Khayarov, S. Yu. Ivanova, J. Gen. Chem., 88, 10, 1633-1638 (2018).
79. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, Ю. С. Кириллина, С. Ю. Иванова, Х. Р. Хаяров, О. Д. Хайруллина, Изв. РАН. Сер. хим., 67, 12, 2241-2245 (2018).
80. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, Yu. S. Kirillina, S. Yu. Ivanova, K. R. Khayarov, O. D. Khairullina, Russ. Chem. Bull., 67, 12, 2241-2245 (2018).
81. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, O. G. Sinyashin, Tetrahedron Lett., 56, 35, 4993-4996 (2015).
82. R. A. Cherkasov, G. A. Kuttyrev, A. N. Pudovik, Tetrahedron, 41, 13, 2567-2624 (1985).
83. S. Oae, N. Tsujimoto, A. Nakanishi, Bull. Chem. So. Jap., 46, 2, 535-539 (1973).
84. A. Nakanishi, S. Oae, Chem. Ind., 34, 960-961 (1971).
85. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Ю. С. Кириллина, С. Ю. Иванова, Н. Ю. Башкирцева, Р. Ф. Каримова, Докл. РАН, 480, 4, 430-432 (2018).
86. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Yu. S. Kirillina, S. Yu. Ivanova, N. Yu. Bashkirtseva, R. F. Karimova, Dokl. Chem., 480, 2 (2018).
87. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Ю. С. Кириллина, Н. Ю. Башкирцева, ЖОХ, 87, 10, 1653-1659 (2017).
88. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Yu. S. Kirillina, N. Yu. Bashkirtseva, Russ. J. Gen. Chem., 87, 10, 2313-2319 (2017).
89. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Ю. С. Кириллина, С. Ю. Иванова, Н. Ю. Башкирцева, А. И. Перица, Изв. РАН. Сер. хим., 67 5, 912-915 (2018).
90. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Yu. S. Kirillina, S. Yu. Ivanova, N. Yu. Bashkirtseva, A. I. Perina, Russ. Chem. Bull., 67, 5, 912-915 (2018).
91. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, Н. Г. Аксенов, В. Г. Никитин, ЖОХ, 85, 9, 1527-1532 (2015).
92. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, V. G. Nikitin, Russ. J. Gen. Chem., 85, 9, 2106-2111 (2015).
93. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, Н. Г. Аксенов, Ю. С. Кириллина, А. Ю. Бандикова, Изв. РАН. Сер. хим., 65, 4, 1119-1121 (2016).
94. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Yu. S. Kirillina, A. Yu. Bandikova, Russ. Chem. Bull., 65, 4, 1119-1121 (2016).
95. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Tetrahedron Lett., 57, 3, 272-274 (2016).
96. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Г. Аксенов, ЖОХ., 84, 11, 1919-1921 (2014).
97. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Russ. J. Gen. Chem., 84, 11, 2277-2279 (2014).
98. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Г. Аксенов, К. А. Никитина, Вестник КТУ, 16, 22, 56-60 (2013).
99. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Г. Аксенов, А. Ю. Бандикова, Ю. С. Кириллина, Докл. АН., 467, 6, 670-674 (2016).
100. R. A. Khairullin, Gazizov M. B., Aksenov N. G., A. Yu. Bandikova, Yu. S. Kirillina, Dokl. Chem., 467, 2, 131-135 (2016).
101. Gazizov M. B., Khairullin R. A., Aksenov N. G., Sinyashin O. G., Heteroatom Chem., 26, 6, 436-440 (2015).
102. P. Dybowski, A. Skowrońska, Synthesis., 7, 609-612 (1990).
103. A. Skowrońska, P. Dybowski, Heteroatom Chem., 2, 1, 55-61 (1991).
104. Р. И. Тарасова, В. В. Москва, ЖОХ, 67, 9, 1483-1496 (1997).
105. Э. Е. Нифантьев, Р. К. Магдеева, Р. М. Сярибжанов, Л. К. Васякина, ЖОХ, 65, 2, 322-323 (1995).
106. Л. А. Яновская, С. С. Юфит, В. Ф. Кучеров, Химия ацеталей. Наука, Москва, 1975. 275 с.

References

1. I. V. Konovalova, L. A. Burnaeva, Pudovik Reaction. Kazan: KSU, 1991. 146 p.
2. A. N. Pudovik, I. V. Guryanova, E. A. Ishmaeva, In Vn. Reactions and Methods of Research of Organic Compounds. Book 19, Khimiya, Moscow, 1968. 848 p.
3. E. E. Nifantiev, Chemistry of organophosphorus compounds. Moscow: Moscow University Publishing House, 1971. 352 p.
4. A. Kirby, S. Warren, Organic Chemistry of Phosphorus. Mir, 1971. 403 p.
5. O. V. Korenchenko, Y. Y. Ivanov, A. Y. Aksinenko, V. B. Sokolov, I. V. Martynov, Pharmaceutical Chem. J., 26, 6, 489-492 (1992).
6. O. B. Korenchenko, A. Yu. Aksinenko, V. B. Sokolov, A. N. Pushin, Bulletin of RAS, Ser. Chem. 7, 1408-1412 (1998).
7. A. N. Pudovik, R. R. Shagidullin, V. K. Khairullin, I. I. Vandyukova, A. V. Chernova, and M. A. Pudovik, Bulletin of RAS. Ser. chem. 5, 1301-1302 (1996).
8. P. Funocchiaro, S. Failla, Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem., 109, 1-4, 189-192 (1996).
9. D. Green, S. Elgendy, G. Patel, E. Skordalakes, W. Husman, V.V. Kakkar, J. Deadman, Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Relat. Elem., 118, 271-291 (1996).
10. V. B. Sokolov, A. Yu. Aksinenko, Russian Journal of General Chemistry, 80, 1, 117-122 (2010).
11. G. I. Shakibaei, S. Samadi, R. Ghahremanzadeh, A. Bazgir, J. Comb. Chem., 12, 295-297 (2010).
12. B. Boduszek, Tetrahedron, 52, 12483-12494 (1996).
13. G. Groger, J. Manikowski, J. Martens, Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Relat. Elem., 116, 123-132 (1996).
14. I. M. Lefebvre, S. A. Evans, J. Org. Chem., 62, 7532-7533 (1997).
15. M. Mikolajczyk, P. Lyzwa, J. Drabowicz, Tetrahedron: Asymmetry, 8, 24, 3991-3994 (1997).
16. F. A. Davis, S. Lee, H. Yan, D. D. Titus, Org. Lett., 3, 11, 1757-1760 (2001).
17. F. A. Davis, K. R. Prasad, J. Org. Chem., 68, 19, 7249-7252 (2003).
18. Q. Chen, Ch. Yuan, Synthesis, 24, 3779-3786 (2007).
19. S. M. Weinreb, R. K. Orr, Synthesis, 8, 1205-1227 (2005).
20. S. Cherenok, A. Vovk, I. Muravyova, A. Shivanyuk, V. Kukhar, J. Lipkowski, V. Kalchenko, Org. Lett., 8, 4, 549-552 (2006).

21. L. V. Hopkins, J. P. Vacik, W. H. Shelver, J. of pharmaceutical sciences, 61, 1, 114-116 (1972).
22. M. G. Zimin, N. G. Zabiroy, R. A. Cherkasov, A. N. Pudovik, Russian Journal of General Chemistry, 50, 7, 1458-1463 (1980).
23. B. Kaboudin, T. Haruki, T. Yamagishi, T. Yokomatsu, Tetrahedron, 63, 34, 8199-8205 (2007).
24. C. L. Lien, S. H. Yeh, C. T. Hsu, Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. 184, 3, 543-549 (2009).
25. C. L. Lien, C. T. Hsu, International J. of Applied Science and Engineering, 6, 1, 11-17 (2009).
26. Ya. Wang, F. Wang, Ya. Wang, Zh. Miao, R. Chen, Adv. Synth. Catal., 350, 14-15, 2339-2344 (2008).
27. I. L. Odinets, O. I. Artyushina, N. Shevchenkob, P. V. Petrovskii, V. G. Nenajdenkob, G.-V. Röscenthalerc, Synthesis, 4, 577-582 (2009).
28. I. L. Odinets, O. I. Artyushina, K. A. Lyssenko, N. E. Shevchenkob, V. G. Nenajdenkob, and G. V. Röscenthalerc, J. of Fluorine Chem., 130, 7, 662-666 (2009).
29. J. L. Pirat, J. Monbrun, D. Virieux, J. N. Volle, M. Tillard, H. J. Cristau, J. Org. Chem. 70, 18, 7035-7041 (2005).
30. H. Sasai, T. Arai, Yo. Satow, K. N. Houk, M. Shibasaki, J. Am. Chem. Soc., 117, 23, 6194-6198 (1995).
31. H. Sasai, Sh. Arai, Yo. Tahara, M. Shibasaki, J. Org. Chem., 60, 21, 6656-6657 (1995).
32. H. Gröger, Yo. Saida, S. Arai, J. Martens, H. Sasai, M. Shibasaki, Tetrahedron Lett., 37, 52, 9291-9292 (1996).
33. H. Gröger, Yo. Saida, H. Sasai, K. Yamaguchi, J. Martens, M. Shibasaki, J. Am. Chem. Soc., 120, 13, 3089-3103 (1998).
34. H. Gröger, B. Hammer, Chem. Eur. J., 6, 6, 943-948 (2000).
35. B. Satio, H. Egami, T. Katsuki, J. Am. Chem. Soc., 129, 7, 1978-1986 (2007).
36. J. P. Abell, H. Yamamoto, J. Am. Chem. Soc., 130, 32, 10521-10523 (2008).
37. A.N. Pudovik, M.G. Zimin, J. Appl. Chem., 52, 4, 989-1011 (1980).
38. R. A. Cherkasov, In Structure and reactivity of organic compounds. Moscow, Nauka, 1978. P. 107-145.
39. V. D. Pak, V. G. Gamaley, Z. A. Abramova. In Proceedings of the Perm State Agricultural Institute named after D. M. Pryanishnikov. V. 79. Perm, 1971. P. 41-44.
40. A. N. Pudovik, M. K. Sergeeva, Russian Journal of General Chemistry, 25, 9, 1759-1766 (1955).
41. M. G. Zimin, N. G. Zabiroy, R. A. Cherkasov, A. N. Pudovik, Russian Journal of General Chemistry, 48, 5, 1020-1025 (1978).
42. R. A. Cherkasov, V. I. Galkin, Usp. khimii. 67, 10, 940-968 (1998).
43. N. De Kimpe, D. B. Laurent, N. Schamp, Organic Preparations and Procedures Int., 12, 1-2, 49-180 (1980).
44. N. De Kimpe, N. Schamp, Organic Preparations and Procedures Int., 11, 1. 3-4, 115-199 (1979).
45. A. I. Alekhina. Dissertation of Candidate of Chemical Sciences, KNRTU, Kazan, 2008. 150 p.
46. A. A. Minnikhanova. Dissertation of Candidate of Chemical Sciences, KNRTU, Kazan, 2010. 124 p.
47. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. I. Alekhina, Litvinov I.A., Krivolapov D.B., Latypov S.K., Balandina A.A., R. Z. Musin, O. G. Sinyashin, Mend. Musin, O. G. Sinyashin, Mend. Commun., 18, 5, 262-264 (2008).
48. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. I. Alekhina, A. A. Minnikhanova, A. A. Bashkirtsev, and O. G. Sinyashin, ZhOH, 80, 12, 1963-1967 (2010).
49. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, A. A. Bashkirtsev, O. G. Sinyashin, Russ. J. Gen. Chem., 80, 12, 2425-2429 (2010).
50. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, A. A. Bashkirtsev, and O. G. Sinyashin, Dokl. of Sci. Chem. 433, 3, 352-356 (2010).
51. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, A. A. Bashkirtsev, O. G. Sinyashin, Dokl. Chem., 433, 1, 186-190 (2010).
52. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, A. A. Bashkirtsev, Herald of Kazan Technological University, 5, 55-59 (2010).
53. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, Yu. S. Kirillina, N. Yu. Bashkirtseva, K. S. Gazizova, S. Yu. Ivanova. Advances In Chemistry Research. V. 41. NY: Nova Science Publishers, 2017. P. 1-91.
54. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. I. Perina, A. A. Minnikhanova, N. G. Aksenov, O. I. Gnezdilov, A. V. Ilyasov, and H. R. Khayarov, Russian Journal of General Chemistry, 86, 3, 355-362 (2016).
55. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. I. Perina, A. A. Minnikhanova, N. G. Aksenov, O. I. Gnezdilov, A. V. Ilyasov, K. R. Khayarov, Russ. J. Gen. Chem., 86, 3, 499-507 (2016).
56. Russel Glen A, Yao Ching-Fa, J. Org. Chem., 57, 24, 6508-6513 (1992).
57. F. I. Huseynov, R. N. Burangulova, CHS, 33, 9, 1196-1198 (1997).
58. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, R. Z. Musin, O. G. Sinyashin, Mend. Commun. 21, 4, 198-200 (2011).
59. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, A. I. Alekhina, R. Z. Musin, Herald of Kazan Technological University, 17, 22, 37-39 (2014).
60. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, A. A. Minnikhanova, A. I. Perina, I. A. Litvinov, Herald of Kazan Technological University, 17, 22, 31-33 (2014).
61. A. Balandina, D. Saifina, V. Mamedov, Sh. Latypov, J. Mol. Struct., 791, 77-81 (2006).
62. V. F. Mironov, E. R. Zagidullina, A. B. Dobrynin, A. T. Gubaidullin, Sh. K. Latypov, R. Z. Musin, I. A. Litvinov, A. A. Balandina, I. V. Konovalova, Arkivoc, 22, 95-127 (2004).
63. M. I. Kabachnik, T. Y. Medved, and Y. M. Polikarpov, Izv. of the Academy of Sciences of the USSR, Ser. chem. 2, 367-368 (1966).
64. D. I. Malenko, L. I. Nesterova, V. V. Pirozhenko, and A. D. Sinitsa, Russian Journal of General Chemistry, 64, 5, 52-55 (1966).
65. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, O. I. Gnezdilov, and A. V. Ilyasov, Russian Journal of General Chemistry, 84, 10, 1751-1753 (2014).
66. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, O. I. Gnezdilov, A. V. Ilyasov, Russ. J. Gen. Chem., 84, 2052-2054 (2014).
67. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Bulletin of RAS. Ser. Chem. 12, 2707-2710 (2014).
68. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Russ. Chem. Bull. 63, 12, 2707-2710 (2014).
69. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, K. S. Gazizova, Y. S. Kirillina, A. Y. Bandikova, Herald of Technological University, 18, 8, 7-11 (2015).
70. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, H. R. Khayarov, Russian Journal of General Chemistry, 85, 9, 1520-1526 (2015).
71. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, K. R. Khayarov, Russ. J. Gen. Chem., 85, 9, 2099-2105 (2015).
72. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, R. Z. Musin, Tetrahedron Lett., 56, 10, 1175-1178 (2015).
73. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, Sh. N. Ibragimov, A. I. Perina, A. Y. Bandikova, and Y. S. Kirillina, Herald of Kazan Technological University, 17, 11, 24-28 (2014).
74. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, K. S. Gazizova, Herald of Kazan Technological University, 17, 14, 28-30 (2014).
75. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, O. I. Gnezdilov, Herald of Kazan Technological University, 16, 21, 98-101 (2013).
76. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, A. I. Perina, N. G. Aksenov. Mon. Reactions of N-alkyl(aryl)ald- and ketimines with phosphorus acid esters, Kazan: KNRTU Publishing House, 2015. 140 p.
77. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Y. S. Kirillina, H. R. Khayarov, and S. Y. Ivanova, Russian Journal of General Chemistry, 88, 10, 1633-1638 (2018).
78. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Yu. S. Kirillina, Kh. R. Khayarov, S. Yu. Ivanova, Russian J. Gen. Chem. 88, 10, 1633-1638 (2018).

79. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, Y. S. Kirillina, S. Yu. Ivanova, H. R. Khayarov, O. D. Khairullina, Bulletin of RAS. Ser. chem. 67, 12, 2241-2245 (2018).
80. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, Yu. S. Kirillina, S. Yu. Ivanova, K. R. Khayarov, O. D. Khairullina, Russ. Chem. Bull., 67, 12, 2241-2245 (2018).
81. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, and O. G. Sinyashin, Tetrahedron Lett., 56, 35, 4993-4996 (2015).
82. R. A. Cherkasov, G. A. Kutyrev, A. N. Pudovik, Tetrahedron, 41, 13, 2567-2624 (1985).
83. S. Oae, N. Tsujimoto, A. Nakanishi, Bull. Chem. So. Jap., 46, 2, 535-539 (1973).
84. A. Nakanishi, S. Oae, Chem. Ind., 34, 960-961 (1971).
85. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Y. S. Kirillina, S. Y. Ivanova, N. Y. Bashkirtseva, and R. F. Karimova, Dokl. RAS, 480, 4, 430-432 (2018).
86. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Yu. S. Kirillina, S. Yu. Ivanova, N. Yu. Bashkirtseva, R. F. Karimova, Dokl. Chem., 480, 2 (2018).
87. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, S. Yu. Kirillina, N. Yu. Bashkirtseva, Russian Journal of General Chemistry, 87, 10, 1653-1659 (2017).
88. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Yu. S. Kirillina, N. Yu. Bashkirtseva, Russ. J. Gen. Chem., 87, 10, 2313-2319 (2017).
89. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Y. S. Kirillina, S. Y. Ivanova, N. Yu. Bashkirtseva, A. I. Perina, Dulletin of RAS. Ser. chem. 67 5, 912-915 (2018).
90. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Yu. S. Kirillina, S. Yu. Ivanova, N. Yu. Bashkirtseva, A. I. Perina, Russ. Chem. Bull. 67, 5, 912-915 (2018).
91. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, V. G. Nikitin, Russian Journal of General Chemistry, 85, 9, 1527-1532 (2015).
92. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, V. G. Nikitin, Russ. J. Gen. Chem., 85, 9, 2106-2111 (2015).
93. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Y. S. Kirillina, and A. Y. Bandikova, Izv. RAS. Ser. chem. 65, 4, 1119-1121 (2016).
94. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Yu. S. Kirillina, A. Yu. Bandikova, Russ. Chem. Bull., 65, 4, 1119-1121 (2016).
95. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Tetrahedron Lett., 57, 3, 272-274 (2016).
96. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, Russian Journal of General Chemistry., 84, 11, 1919-1921 (2014).
97. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, Russ. J. Gen. Chem. 84, 11, 2277-2279 (2014).
98. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, K. A. Nikitina, Herald of Kazan Technological University, 16, 22, 56-60 (2013).
99. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, N. G. Aksenov, A. Y. Bandikova, Y. S. Kirillina, Dokl. of the Academy of Sciences, 467, 6, 670-674 (2016).
100. R. A. Khairullin, Gazizov M. B., Aksenov N. G., A. Yu. Bandikova, Yu. S. Kirillina, Dokl. Chem., 467, 2, 131-135 (2016).
101. Gazizov M. B., Khairullin R. A., Aksenov N. G., Sinyashin O. G., Heteroatom Chem., 26, 6, 436-440 (2015).
102. P. Dybowski, A. Skowrońska, Synthesis, 7, 609-612 (1990).
103. A. Skowrońska, P. Dybowski, Heteroatom Chem., 2, 1, 55-61 (1991).
104. R. I. Tarasova, V. V. Moskva, Russian Journal of General Chemistry, 67, 9, 1483-1496 (1997).
105. E. E. Nifantiev, R. K. Magdeeva, R. M. Syaribzhanov, L. K. Vasyakina, Russian Journal of General Chemistry, 65, 2, 322-323 (1995).
106. L. A. Yanovskaya, S. S. Yufit, V. F. Kucherov, Chemistry of acetals. Nauka, Moscow, 1975. 275 p.

© **М. Б. Газизов** – д.х.н., проф. кафедры Органической химии (ОХ), Казанский национальный исследовательский технологический университет (КНИТУ), Казань, Россия, , Mukattisg@mail.ru; **Р. А. Хайруллин** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ; **Р. Ф. Каримова** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ, krf57@mail.ru; **С. Ю. Иванова** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ; **Ш. Н. Ибрагимов** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ; **Н. Ю. Башкирцева** – д.х.н., проф. кафедры Химической технологии переработки нефти и газа, КНИТУ; **О. Д. Хайруллина** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ; **Л. Р. Шайхутдинова** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ; **Н. Н. Газизова** – к.п.н., доц. кафедры Математики, КНИТУ, GazizovaNN@corp.knrtu.ru.

© **M. B. Gazizov** – Doctor of Sciences (Chemical Sci.), the department of Organic Chemistry (OC), Kazan National Research Technological University (KNRTU), Kazan, Russia, Mukattisg@mail.ru; **R. A. Khairullin** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, khairullin_rafail@mail.ru; **R. F. Karimova** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, krf57@mail.ru; **S. Yu. Ivanova** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, ivanova.s.u@mail.ru; **Sh. N. Ibragimov** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, shibragimov51@mail.ru; **N. Yu. Bashkirtseva** – Doctor of Sciences (Chemical Sci.), the department of Chemical Technology of Oil and Gas Processing, KNRTU, **O. D. Khairullina** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, olga.hairullina@mail.ru; **L. R. Shaikhutdinova** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, bag.l@mail.ru; **N. N. Gazizova** – PhD (Pedagogical Sci.), Associate Professor, the department of Mathematics, KNRTU, GazizovaNN@corp.knrtu.ru.