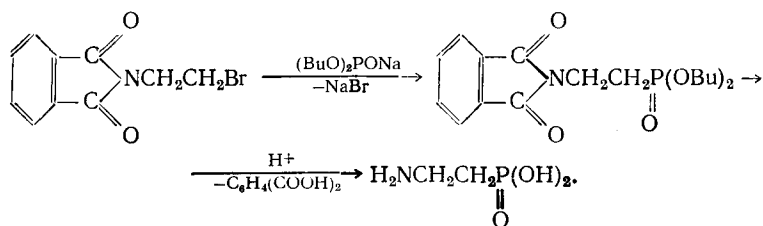


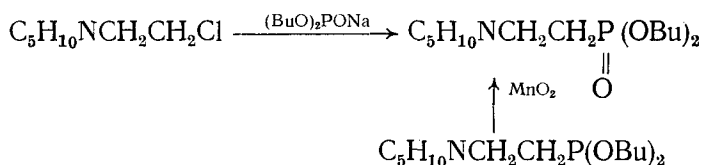
Вскоре АЭФ была синтезирована взаимодействием дибутилфосфита натрия с бромэтилфталимидом и последующим гидролизом бромистоводородной кислотой [14].



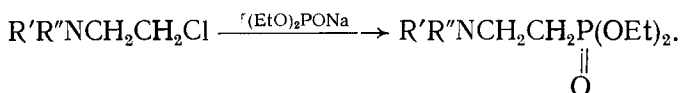
В случае использования вместо фталимида гидробромида β -бромэтиламина выход АЭФ резко падал вследствие, вероятно, плохой растворимости исходного гидробромида в инертных растворителях [15].

Метод Михаэлиса-Беккера пригоден в случае введения фосфогруппы в молекулу соединения, в котором атом хлора находится в β -положении по отношению к аминогруппе [16—19].

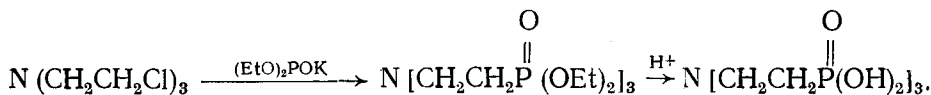
Кабачник М. И. с соавт. [16] синтезировали дибутиловый эфир β -пиперидинзамещенного фосфоната. Это же соединение образуется при окислении диэфира β -пиперидиноэтилфосфинистой кислоты двуокисью марганца.



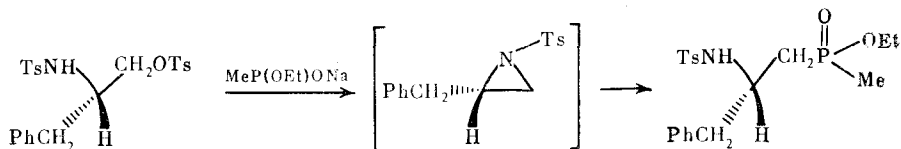
N-Алкил- и N-силилированные аминфосфонаты получают взаимодействием соответствующих N-замещенных β -хлорэтиламина с реактивом Михаэлиса-Беккера [17, 19].



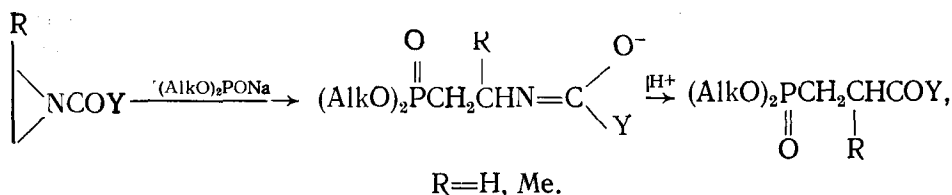
Майер [18] синтезировал «трис-АЭФ»



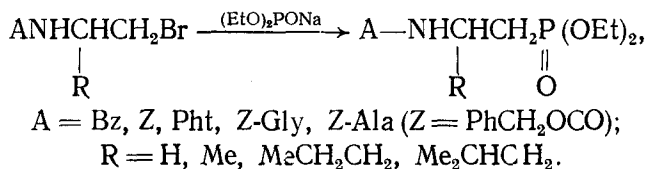
Авторы [21] разработали метод получения оптически активных N-замещенных β -аминоэтилфосфоновой и -фосфиновой кислот. При взаимодействии N-тозиламинотозилата с избытком реактива Михаэлиса-Беккера в растворе тетрагидрофурана при комнатной температуре образуется эфир, который гидролизом 48%-ной HBr превращен в кислоту.



Реакция проходит через интермедиат — N-тозилазиридин. Аминофосфаты получены с высокой диастереоселективностью по отношению к хиральному центру — фосфору. Из N-ацил- или N-сульфонилазиридинов с реагента Михаэлиса-Беккера были синтезированы N-ацилзамещенные диэфиры аминфосфоновой кислоты [22].



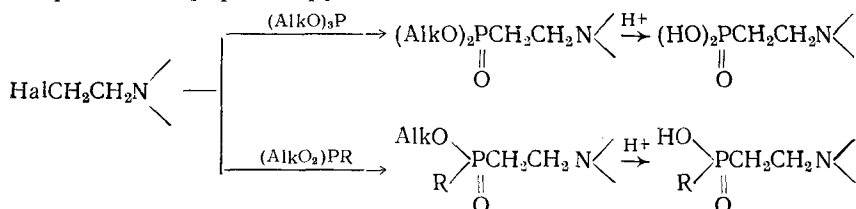
Реакция Михаэлиса-Беккера использована для получения фосфорных аналогов аминокислот и пептидов [23].



В качестве исходных веществ авторы применили фталоилглицин, бензоилглицин, карбобензоксидипептиды, карбобензоксиаминокислоты и др. Метод имеет большое значение, так как дает возможность получать различные фосфоновые аналоги биологически активных аминокислот, содержащих функциональные группы и асимметрические центры, а также полифосфонопептиды [23].

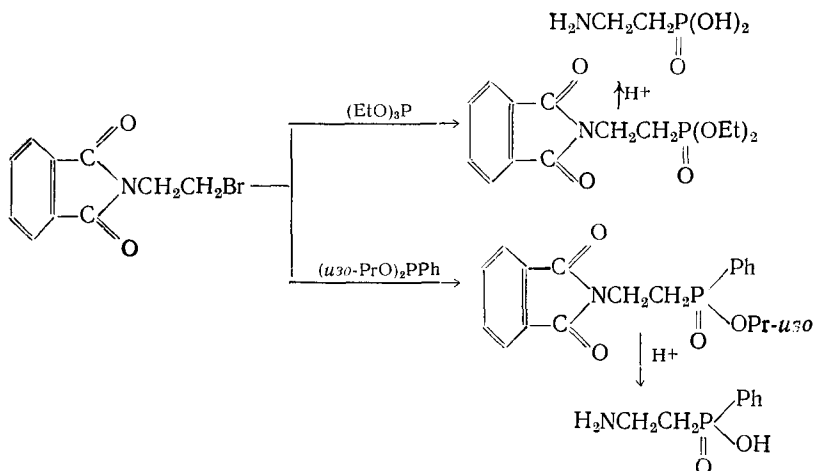
2. Реакция Арбузова

Способ заключается во введении алкилфосфоновой группировки с помощью триалкилфосфита или диалкиларилфосфонита в молекулу N-замещенного амина с образованием фосфор-углеродной связи и последующим гидролизом эфирных групп [24—29].

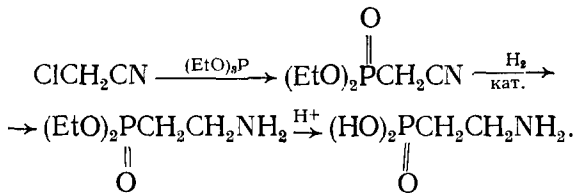


β -Аминоэтилфосфовая кислота получена по реакции Арбузова нагреванием β -бромэтилфталимида с триэтилфосфитом при температуре 160°C и последующим гидролизом диэфирных групп [25].

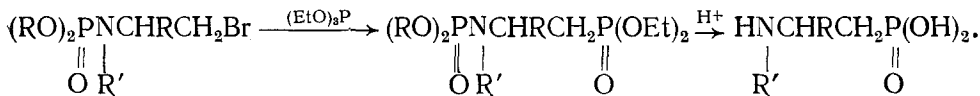
Аналогично протекает реакция с O,O -диизопропилфенилфосфонитом, при этом с хорошим выходом получается β -аминоэтилфенилфосфиновая кислота [26].



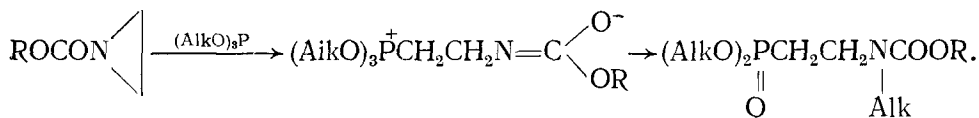
При взаимодействии хлорацетонитрила с триэтилфосфитом с последующим восстановлением нитрильной группы образуется аминфосфат, который гидролизом эфирных групп превращается в АЭФ [11].



По реакции Арбузова были получены N-замещенные аминфосфонаты, содержащие заместители у α - или β -углеродного атома [27, 28]. При взаимодействии β -бромэтиламида диалкилфосфата с триэтилфосфитом при 150—160°С образуются N-фосфорилированные диэфиры. Дальнейший гидролиз соляной кислотой приводит к расщеплению эфирных групп, связи азот—фосфор и образованию β -аминоэтилфосфоновых кислот.

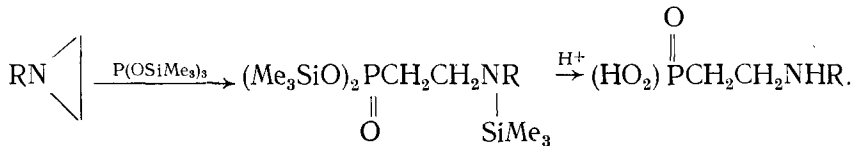


Для получения N-ацилированных аминокислот авторы [24] использовали неклассический вариант реакции Арбузова — вместо алкилгалогенидов в реакцию с эфирами кислот трехвалентного фосфора вводили N-ацилазидины. Они полагают, что взаимодействие происходит через интермедиат — цвиттер-ион.



При дальнейшем гидролизе бромистоводородной кислотой выделены гидробромиды аминоэтилфосфоновой кислоты.

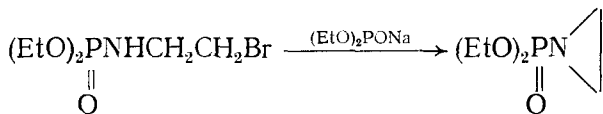
N-Ацилазиридины реагируют с *трис*-(триметилсилил)фосфитом аналогично [30].



К недостаткам метода получения аминфосфонатов по реакции Арбузова нужно отнести длительность процесса и жесткие условия проведения реакции.

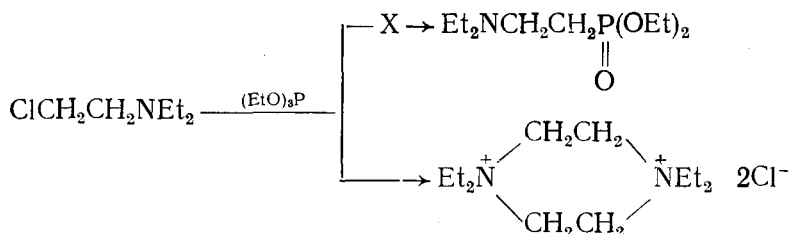
Следует отметить, что в некоторых случаях можно получить аминоксиды (аминоксиды) только по реакции Арбузова или Михаэлиса-Беккера.

При взаимодействии β -бромэтиламида диэтилфосфата с реактивом Михаэлиса-Беккера образуется N-фосфорилированный азиридин [28].



В этом случае для получения β -аминофосфоната используют реакцию Арбузова.

При взаимодействии β-хлорэтилдиэтиламина с триэтилфосфитом получается димер исходного амина [17].



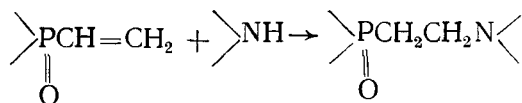
Аналогично проходит реакция с *трис*-(β -хлорэтил) амином [18].

Таким образом, реакции Михаэлиса-Беккера и Арбузова не имеют широких границ применения и являются строго специфическими методами для получения определенных аминоксифосфонатов и -фосфонатов.

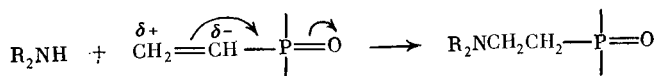
3. Присоединение к непредельным системам

а) Присоединение аминов по кратной связи углерод—углерод в фосфонатах

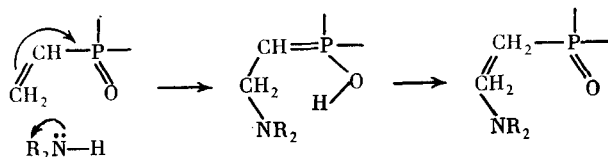
Присоединение аминов по кратной связи углерод—углерод в фосфонатах изучено довольно подробно [16, 31—48]. Во всех случаях присоединение происходит по обращенному правилу Марковникова, т. е. аминогруппа присоединяется к β -углеродному атому винильной группы [32].



Кабачник с соавт. [16, 32] интерпретируют присоединение в β -положение смещением электронов под влиянием электроноакцепторной группы



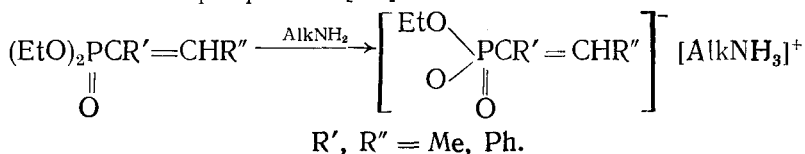
или образованием переходного комплекса



Изучалось присоединение аминов к диэтилвинилфосфонату [35, 36]. Легче всего реакция протекает со вторичными алкиламинами, труднее — с первичными и аммиаком [35, 36, 38]. Диметиламин присоединяется к диэтилвинилфосфонату без катализатора при 20°С [13]. Аналогично взаимодействует пиперидин [16, 32, 35]. Реакцию винилфосфонатов со вторичными аминами обычно проводят в эквимольном соотношении реагентов без растворителя или с 10—15%-ным избытком амина, или в водном растворе [31, 35, 39].

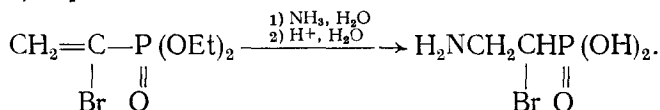
Первичные амины реагируют только в присутствии катализаторов — алколюлятов щелочных металлов — в избытке амина при нагревании [19, 35, 38, 40].

Следует отметить, что действие алкиламинов на винилфосфонат, содержащий заместители у α - или β -углеродного атома, приводит к деалкилированию исходного фосфоната и образованию алкиламмониевой соли оксиэтилвинилфосфоната [19].

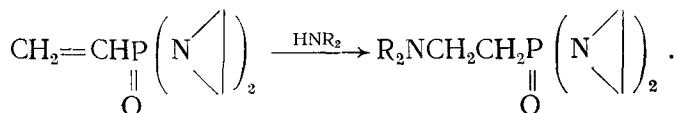


Более основные — алифатические амины взаимодействуют легче и дают аминофосфонаты с высокими выходами. Диэтилвинилфосфонат в присутствии каталитических количеств этилата натрия реагирует с бутиламином при температуре 80—90°С [19, 40]. С анилином диэтилвинилфосфонат взаимодействует при нагревании на водяной бане. Выход N-фенил-О,О-диэтиламинофосфоната низкий из-за образования большого количества побочных продуктов [35, 36]. Стерически затрудненные амины $[\text{Me}_3\text{CNH}_2, (\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}]$ даже при длительном кипячении (15—20 ч) в присутствии каталитических количеств алкоголята натрия не присоединяются к винилфосфонату вследствие пространственных препятствий [19].

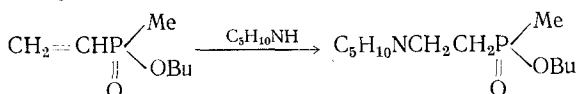
Аминоэтилфосфонат со свободной аминогруппой получается с высоким выходом при взаимодействии винилфосфоната с аммиаком в спиртовом растворе в присутствии каталитических количеств метилата натрия [35, 36]. α -Бромвинилфосфонат реагирует с концентрированным водным раствором аммиака при нагревании в течение 10 мин при температуре 50—60°С и последующим гидролизом эфирных групп соляной кислотой [41, 42].



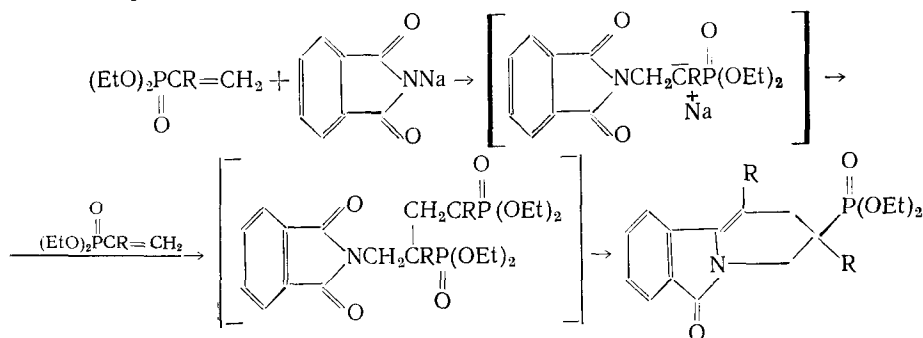
Скорость присоединения зависит не только от природы амина, но также от природы заместителя у атома фосфора. Увеличение электродонорных свойств заместителей при атоме фосфора существенно снижает скорость реакции [43]. Это объясняется различной полярностью кратной связи в имидах и эфирах винилфосфоновой кислоты. Диамиды винилфосфоновой кислоты реагируют с этиленимином, диэтиламином, пиперидином и морфолином при 20°С в течение 1,5—2 сут или при 40—50°С 4—5 ч. Аллиламин и дибензиламин присоединяются в присутствии каталитических количеств алкоголята натрия.



Реакция бутилового эфира метилвинилфосфоновой кислоты с пиперидином длится 4 дня при температуре 20°С и приводит к почти количественному выходу N-замещенного фосфоната [32].

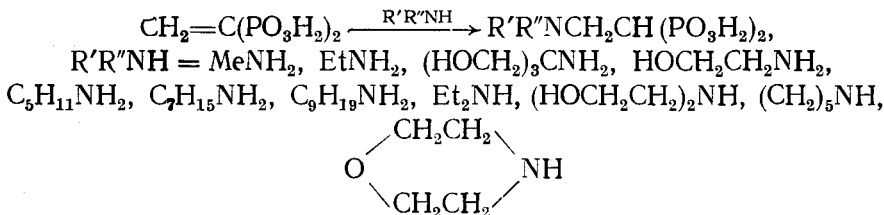


α -Замещенные винилфосфонаты являются синтонами для получения АЭФ и ее производных [49].



Этим методом авторы получили различные гетероциклические соединения, обрабатывая винилфосфонат такими имидами, как малеимид, сукцинимид, глутаримид [49].

Были исследованы реакции винилendifосфоновой кислоты с первичными и вторичными алифатическими и циклическими аминами, которые проводили в воде или других высокополярных средах (H_2O — EtOH , AcOH) при температуре 100 — 120°C [44—46].



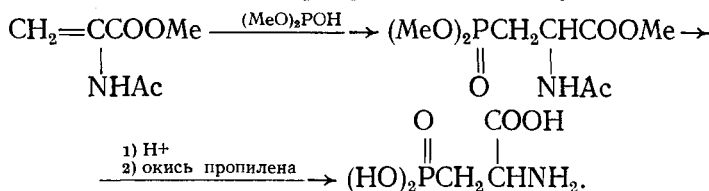
Обычно применяли 2—6-кратный мольный избыток амина, особенно в случае первичных аминов для подавления дальнейшего взаимодействия продуктов реакции с исходной кислотой.

Исследование зависимости скорости реакции от рН среды методом ТСХ показало существование оптимальной области значений рН, которая для этиламина, диэтиламина и пиперидина составляет 7—9. При более низких и высоких значениях рН скорость реакции резко уменьшается. Авторы [44—46] считают, что оптимальное значение рН должно быть меньше, чем pK_a нуклеофила. Как и следовало ожидать, наименее активным оказался стерически затрудненный трисоксометиламинометан. Морфолин, в отличие от указанных аминов, присоединяется к кислоте в области рН 2—8 с большой скоростью.

б) Присоединение диалкилфосфитов к
непредельно азотсодержащим соединениям

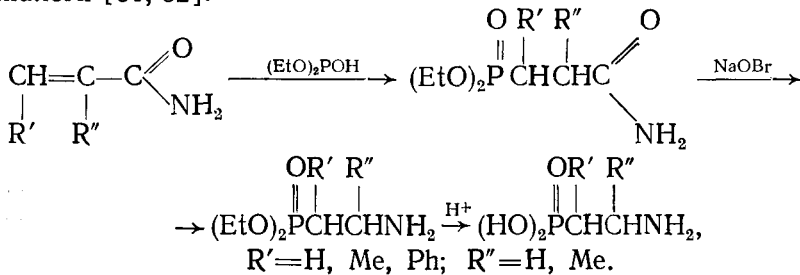
Описано присоединение диалкилфосфитов к непредельным соединениям, содержащим карбоксильную или карбонильную группу, которые рядом превращений (реакции Гофмана, Курциуса, Бекмана) преобразуют в аминогруппу [11, 50—52].

Установлена способность диметилфосфита присоединяться к активированным двойным углерод-углеродным связям [50]. Фосфоновый аналог аспарагиновой кислоты, где β -карбоксильная группа заменена фосфогруппой, получен взаимодействием метилового эфира N -ацил- α -аминоакриловой кислоты с диметилфосфитом и последующим гидролизом.



Сорока с соавт. [53] усовершенствовали этот метод, используя вместо диметилфосфита эфиры метил- и этилфосфонистых кислот. В результате образуются соответствующие фосфиновые аналоги аспарагиновой кислоты.

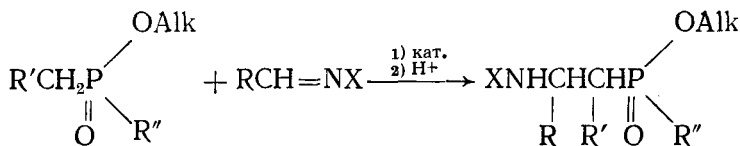
При взаимодействии амидов ненасыщенных кислот с диэтилфосфитом в присутствии каталитических количеств EtONa образуются карбамоилфосфаты, которые рядом превращений и гидролизом дают АЭФ или его аналоги [51, 52].



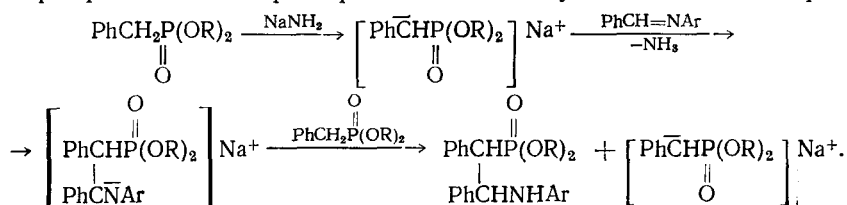
Эта реакция дала возможность получить аналоги АЭФ с различными заместителями у α - и β -углеродного атома [51].

в) Присоединение фосфонатов по кратным связям углерод—азот

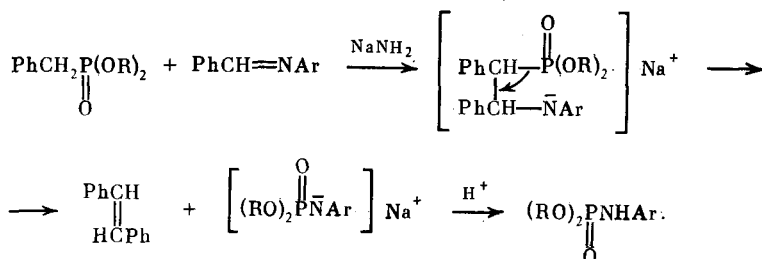
Аминофосфонаты были получены из оснований Шиффа и фосфонатов с активной метиленовой группой в присутствии кислых или основных катализаторов [54—59].



Исследовалась реакция в присутствии катализаторов (AlCl_3 , NaNH_2 , LiNH_2) и без катализаторов в эфире, жидком аммиаке при различных температурах. Изучалось влияние положения заместителя в ядре фенила, стоящего у атома азота в основании Шиффа, на скорость и направление реакции. Были установлены оптимальные условия образования аминофосфонатов. Авторы предложили следующий механизм реакции:



Без катализатора реакция не идет. В присутствии избытка катализатора происходит, вероятно, расщепление интермедиата и образуются олефины.

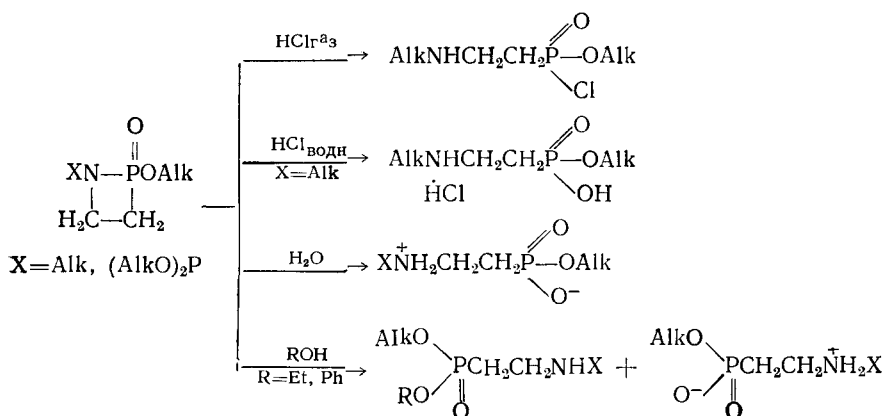


Хлор в фенильном кольце у атома азота, стоящий в мета-положении, способствует повышению выхода аминофосфоната на 5—10%. Различное влияние электродонорного заместителя в зависимости от положения в фенильном ядре. Заместитель Ме в орто-положении повышает выход аминофосфоната, в пара- и мета-положении способствует дефосфорилированию и образованию олефинов. При взаимодействии эквимольных количеств фосфоната и азометина в присутствии каталитических количеств амида натрия при 10—15°С в эфирном растворе образуются аминофосфонаты с выходом 52—88% [54].

Этот метод имеет большое значение, так как дает возможность получить 1,2-замещенные N-арил-, N-карбоксил- и N-ациламинофосфонаты, которые другим способом получить трудно.

4. Расщепление 1,2-азафосфетидинов

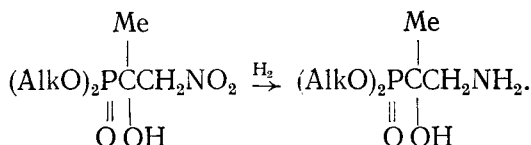
Моноэфиры N-замещенных аминоэтилфосфонатов легко образуются с почти количественным выходом при действии на 1,2-азафосфетидины хлороводородом, водой или соляной кислотой [60—63]. При взаимодействии со спиртом или фенолом наряду с моноэфиром образуются диэфиры аминофосфонатов. Выходы моно- и диэфиров невысоки вследствие образования побочных продуктов реакции.



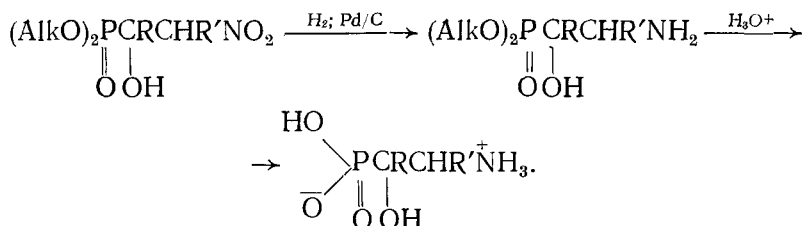
5. Восстановительное аминирование

а) Восстановление нитросоединений

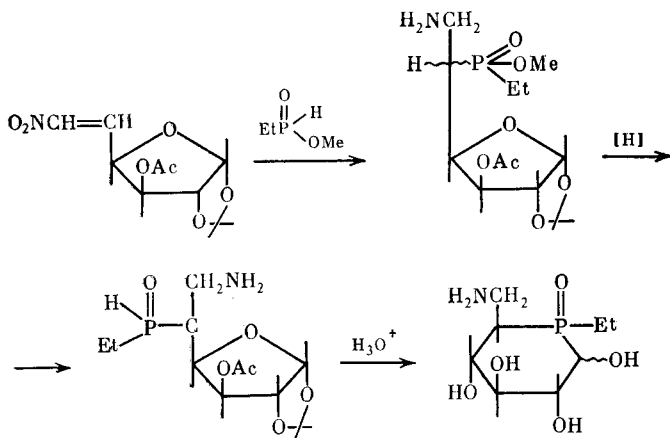
Восстановлением нитрогруппы в фосфонатах в присутствии катализатора никеля Ренея получены аминокфосфонаты [64—67].



Более удачным оказалось гидрирование производных α-окси-β-нитроалкилфосфонатов на нейтральном 5%-ном палладиевом катализаторе на угле. Аминокфосфонаты получены с высокими выходами. При гидролизе соляной кислотой (1:1) они дают аналоги АЭФ [64—66, 68, 69].

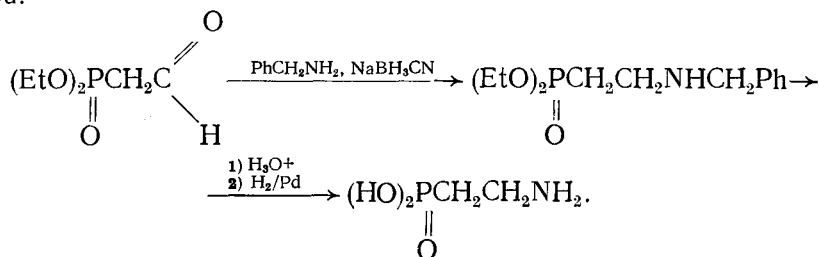


Японские авторы [70] провели гидрофосфорилирование нитровинильного производного сахара метиловым эфиром этилфосфонистой кислоты, затем восстановление нитро- и фосфоногруппы в полученном аддукте и гидролиз с целью снятия защитных групп. При этом происходила оригинальная реакция циклизации.

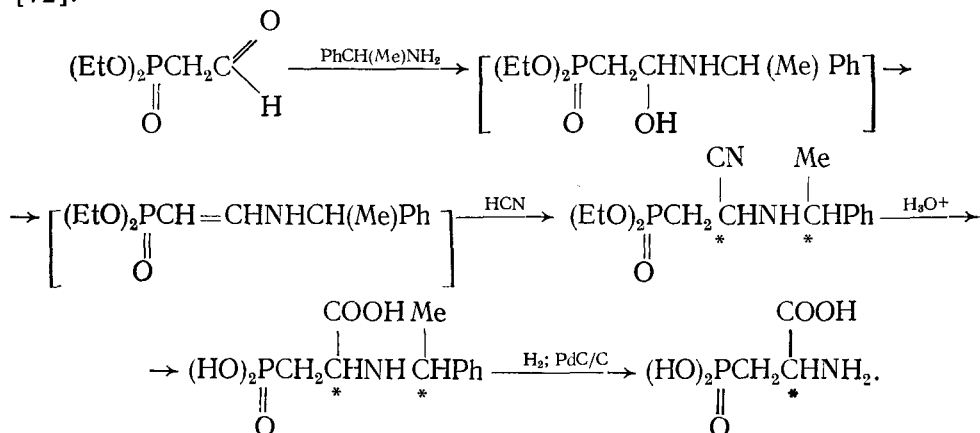


б) Восстановление азометинов

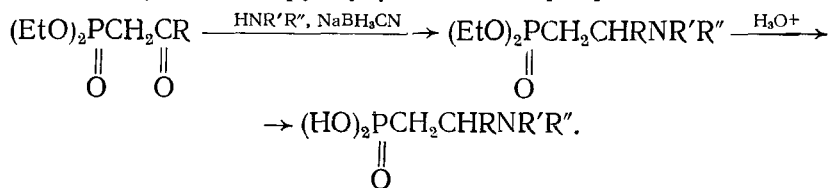
При конденсации фосфональдегидов с бензиламином в присутствии цианоборгидрида натрия образуются N-бензиламинофосфонаты [71]. Для снятия защитной N-бензильной группы и получения свободной аминогруппы применили гидрогенолиз в присутствии палладиевого катализатора.



Фосфональдегиды с S(—)α-метилбензиламином в присутствии HCN реагируют с образованием оптически активных N-замещенных аминоксифосфонатов с энантиомерным избытком 50%. Снятие α-метилбензильной группы гидрогенолизом в присутствии катализатора палладия на угле (10%) и гидролиз сложноэфирных групп при атоме Р соляной кислотой для получения β-фосфониаланина проходит без эпимеризации [72].

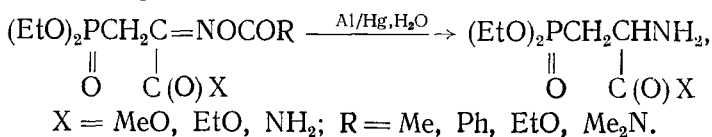


Кетофосфонаты [73, 74], аналогично альдегидфосфонатам [71], также легко конденсируются с аминами в присутствии цианоборгидрида натрия. Реакция проходит в метаноле при 20°С, аминоксифосфонаты получаются с высокими выходами. Гидролизом сложноэфирных групп при атоме Р соляной кислотой были получены N-монозамещенные или содержащие свободную аминогруппу β-аминоэтилфосфоновые кислоты [73].



R, R', R''=H, Alk.

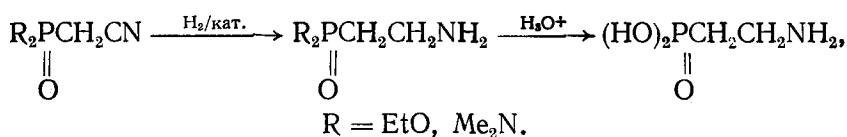
Предложен интересный метод получения Р-фосфониаланина восстановлением О-ацилированных оксимов амальгамой алюминия [75]



Этот метод удобен для синтеза разнообразных β-фосфорилированных производных α-аминопропионовой кислоты [75].

в) Восстановление нитрильной группы

При восстановлении фосфонацетонитрилов образуются аминоэтилфосфонаты [76—79].

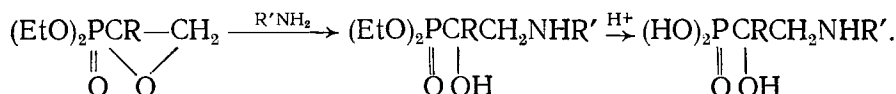


Гидрирование проводили в спиртовом растворе аммиака в присутствии катализатора $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ [76] и других добавок, препятствующих полимеризации, при повышенном давлении 3—4 ат [78]. Диметиламидо- и диэтилцианометилфосфонаты легко гидрируются в присутствии катализатора никеля Реня и при гидролизе дают АЭФ [77—79]. Для восстановления CN-группы в диэтилцианометилфосфонате в качестве катализатора использовали также 10%-ный палладий на угле [79].

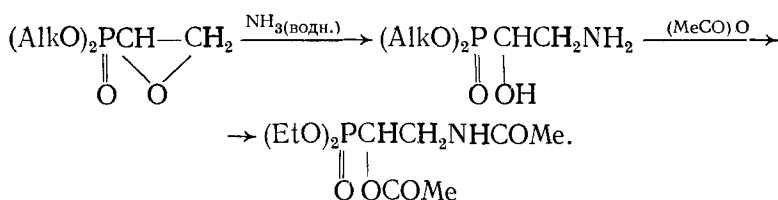
Таким образом, модификацией функциональных групп (NO_2 , CN) и восстановительным аминированием азометинтов получают β-аминоэтилфосфонаты с высокими выходами.

6. Другие методы получения

1-Оксо-2-аминоэтилфосфонаты образуются раскрытием кольца в 1,2-эпоксифосфонатах аммиаком или аминами [80—82].

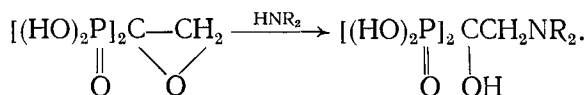


Исследовалось взаимодействие диалкил-1,2-эпоксидфосфонатов с аммиаком и анилином [81]. Авторы установили, что с аммиаком реакция идет легче — с избытком водного аммиака при 20°С получается неперегоняющееся вещество, которое идентифицировалось превращением в N-ацетилпроизводное.

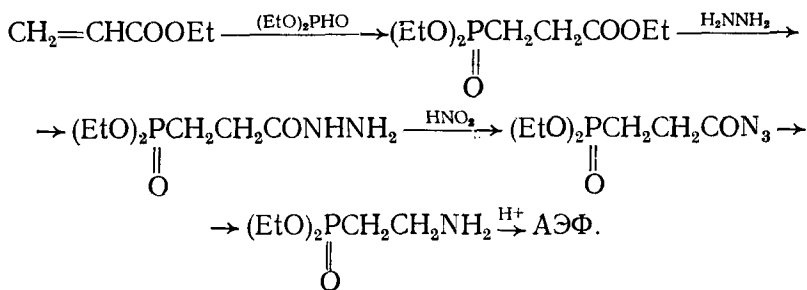


С анилином реакция проходит при температуре 120—125°С и длится 24 ч.

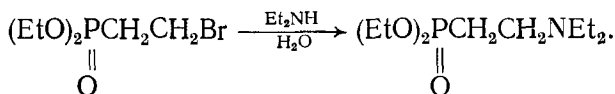
Запатентован метод получения N-замещенных аминодифосфонатов действием аммиака, алкил-, ариламинов и диалкиламинов на 2,2-дифосфонилоксиран [82].



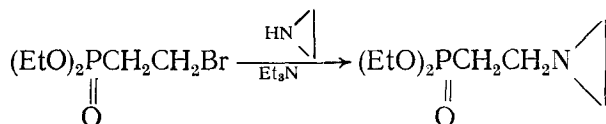
Был предложен метод получения АЭФ по схеме, включающей присоединение диэтилфосфита к непредельным соединениям и ряд превращений с последующим гидролизом образующегося β-аминоэтилдифосфоната [11].



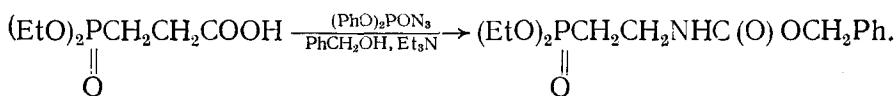
При взаимодействии β-бромэтилдифосфоната с диэтиламиноом или дибутиламиноом образуются аминфосфонаты с высокими выходами. Реакция проводилась с избытком амина в водном растворе при кипячении [83].



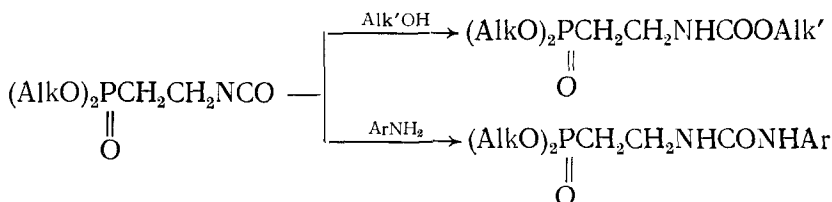
Аналогично проходила реакция с азиридином в водном растворе в присутствии триэтиламина [84].



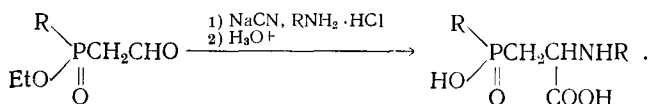
Синтез карбата β-аминофосфоновой кислоты осуществлен, исходя из диэфира β-фосфонкарбоновой кислоты, который превращался в азид и после перегруппировки по Курциусу давал карбат [85].



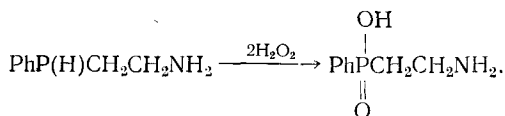
Эта реакция использовалась для получения N-замещенных уретанов и мочевины [86].



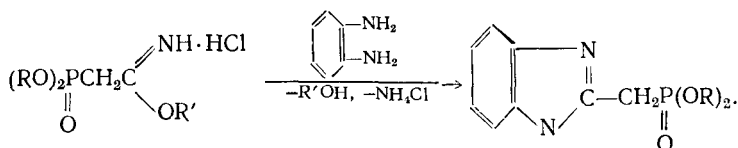
Фосфоновые и фосфиновые аналоги аспарагиновой кислоты получены с применением реакции Штреккера [87, 88].



β-Аминоэтилфенилфосфиновая кислота образуется при окислении фосфина перекисью водорода [89].



Диэфиры 2-бензилимидазолилметилфосфоновой кислоты синтезированы реакцией C-фосфорилированных имидатов с орто-фенилендиами-



Предложен метод получения оптически активных β-аминофосфонатов и -фосфинатов [21, 91].

III. СВОЙСТВА

1. Физические свойства

β-Аминоэтилфосфоновые и -фосфиновые кислоты представляют собой бесцветные высокоплавкие кристаллические вещества, растворимые в воде, хуже в этаноле, нитрометаноле и других полярных растворителях. Кривая потенциометрического титрования аминокислот имеет три излома, соответствующих трем константам ионизации этих соединений [12]. Как и другие аминокислоты, они имеют цвиттер-ионное строение [8]. Для АЭФ характерен полиморфизм, известны две ее кристаллические формы: α-форма — кристаллы в воде ромбических пластинок, β-форма — более стабильная, в виде игл [11, 12, 79]. Температура плавления около 280°С, однако, в зависимости от формы температура плавления может колебаться в пределах 20°С [12].

Диэфиры N-(алкил)аминоэтилфосфоновой кислоты — бесцветные, перегоняющиеся в вакууме жидкости. Диэфиры 1-окси-2-аминофосфоновой кислоты — густые вязкие жидкости, разлагающиеся при перегонке в вакууме.

В инфракрасных спектрах 1-окси-2-аминоэтилфосфоновых кислот [66] имеются широкие полосы поглощения в области 2700—3400 см⁻¹, характерные для биполярных ионов PO⁻...NH₃⁺ с сильными водородными связями. Биполярное строение также подтверждается присутствием полос при 1620—1660 и 1520 см⁻¹, характерных для деформационных колебаний NH и NH₃⁺. Частота поглощения фосфорильной группы снижается до 1120—1150 см⁻¹. Полоса поглощения в области 3260 см⁻¹ характерна для колебаний OH-группы.

В ИК-спектрах моноэфира аминокислоты [61] наблюдается значительный низкочастотный сдвиг полосы валентных колебаний группы N—H в области 2750—2400 см⁻¹ по сравнению с ИК-спектром диэфира [ν(NH) 3280 см⁻¹], где она перекрывается полосами валентных колебаний C—H [61], что характерно для четвертичных аммониевых оснований. Об образовании ассоциатов свидетельствует расщепление валентных колебаний группы P=O в области 1230—1190 см⁻¹.

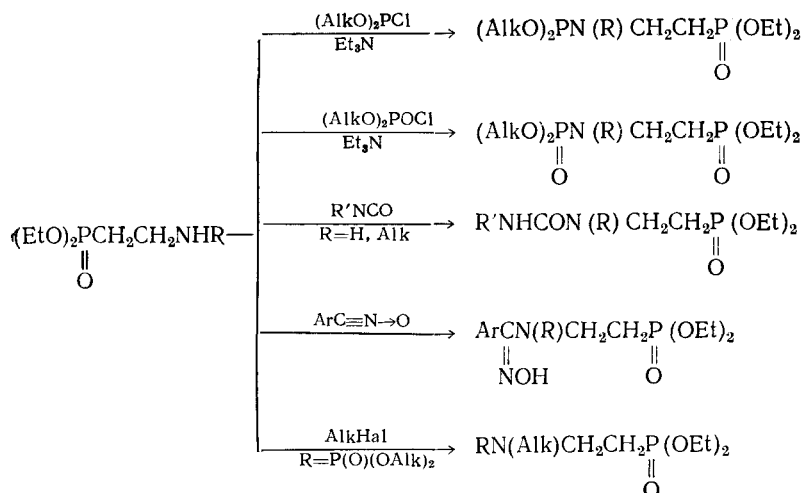
Эфиры АЭФ обнаруживают специфическое поглощение аминогруппы в области 3500—3300 см⁻¹ [75].

Подробно изучены спектры ЯМР ¹H и ³¹P [19, 21—24, 28, 41, 49, 61, 62, 67, 71—75, 77, 80, 81, 85, 87, 88, 91, 92].

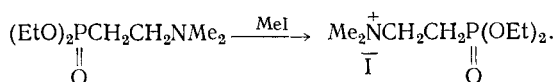
2. Химические свойства

а) Взаимодействие с электрофильными реагентами

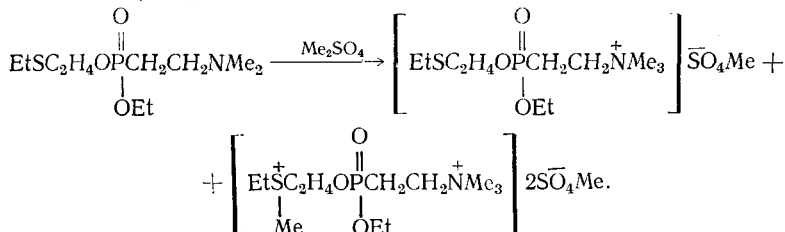
Диэфиры N-монозамещенных аминокислот проявляют свойства протонсодержащих нуклеофилов: они легко фосфорилируются диалкилхлорфосфитами в присутствии триэтиламина, алкилируются галогенидами алкилами, присоединяются к гетерокумуленам — изоцианатам и N-оксидам [19, 28, 61, 75].



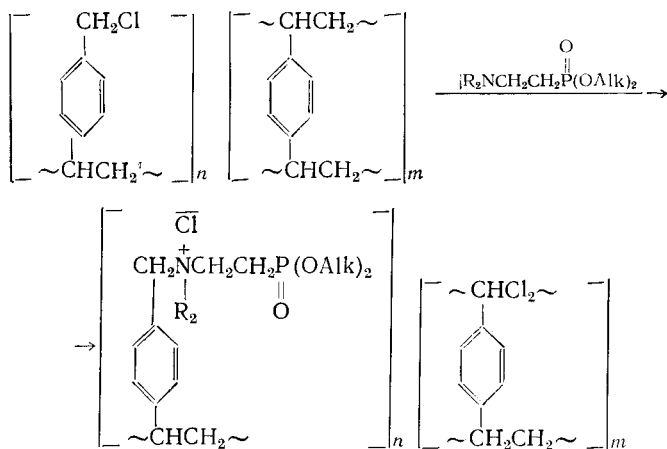
N-Дизамещенные аминфосфонаты также легко алкилируются иодистым метилом или диметилсульфатом с образованием солей — иодидов или метилсульфатов соответствующих аминфосфонатов [31, 33, 93].



При взаимодействии О-этил-О-(β-этилмеркаптоэтил)-β-диметиламинфосфоната с диметилсульфатом образуются N-метилсульфометилат и N,S-диметилдисульфометилат в соотношении 1 : 2 [33].



Аналогично реагируют N-дизамещенные аминфосфонаты с хлорметилированным сополимером стирола с дивинилбензолом [94]. Обычно реакцию проводят в среде аминфосфоната при температуре 90° С в атмосфере азота.

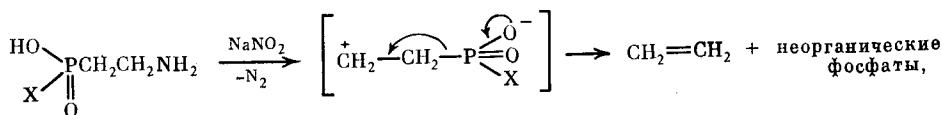


б) Диазотирование

Изучалось диазотирование аминфосфонатов и -фосфинатов [26, 69, 95]. Установлено, что реакция проходит через интермедиат — карбкатион — и в зависимости от строения может идти в двух направлениях: пе-

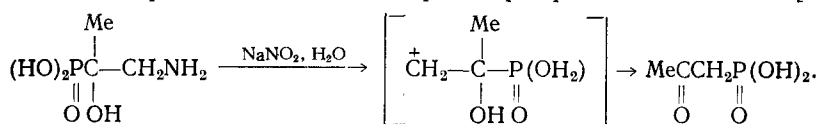
регруппировка с миграцией фосфоногруппы к углероду с пониженной электронной плотностью [95] или разложение (фрагментация) с образованием ненасыщенных соединений и неорганических фосфатов [26, 69].

Диазотирование аминфосфонатов и -фосфинатов, содержащих ОН-группу у атома фосфора, обычно сопровождается фрагментацией с образованием олефинов (с выходом 70—80%), а также неорганических фосфатов, винилфосфоновой кислоты и других примесей [26]. Реакция проводилась с нитратом натрия в водном растворе при 100°С.

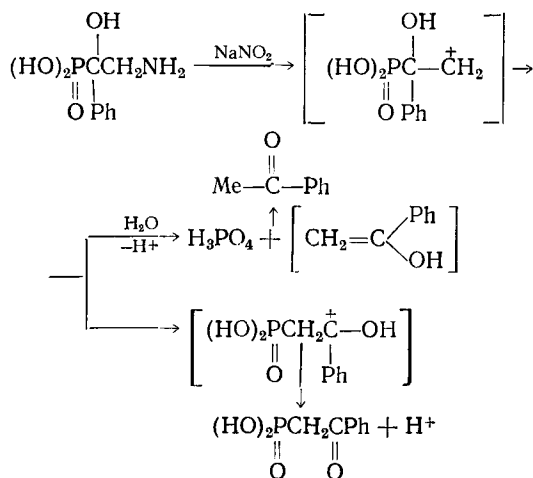


X = OH, Ph.

При наличии у α-углеродного атома двух заместителей (метильной и ОН-группы) происходит регруппировка с миграцией фосфонового фрагмента и образованием 2-оксо-пропанфосфоновой кислоты [80].

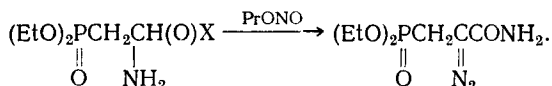


Если у α-углеродистого атома находятся заместители ОН и Ph, то идет в основном регруппировка (80%) и лишь незначительно (7%) фрагментация [69].



Реакция проходит при комнатной температуре.

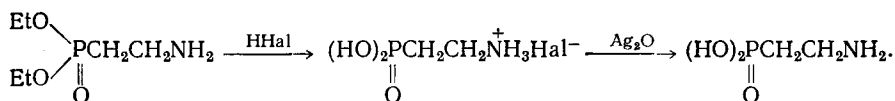
При диазотировании аминфосфоната пропилнитритом в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты образуется диазосоединение [75].



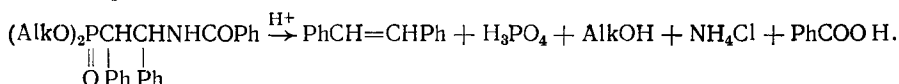
в) Гидролиз

Превращение эфиров β-аминоэтилфосфоновых кислот в свободные кислоты обычно осуществляют гидролизом в кислой среде. Для удаления NaI- применяют окись серебра [26], окись пропилена, окись бутилена [23, 40, 50], едкий натр [61], анилин [66, 68] или пропускают водный раствор гидрохлорида аминфосфоната через колонку, заполненную

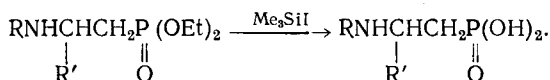
ионообменной смолой Дауэкс 50W-X2 (Н-форма) [41, 53, 75].



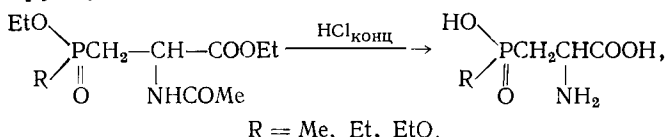
Исключение составляют диэфиры 1,2-дифенилзамещенных аминфосфонатов, которые при кипячении с 20%-ной HCl расщепляются с образованием олефина [58].



Эфиры аминфосфоновых кислот превращались в кислоты действием триметилсилилиодида [23], триметилсилилбромид [92].

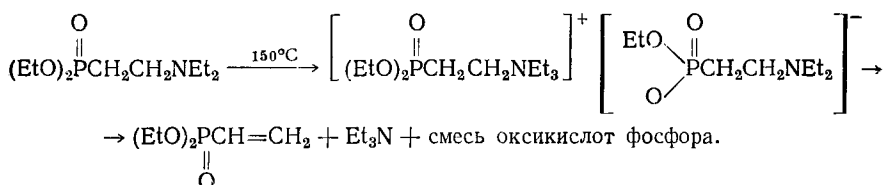


N-Ацетильную группу аминфосфоната можно превратить в свободную аминогруппу кипячением с избытком HCl в течение 10—12 ч [53].

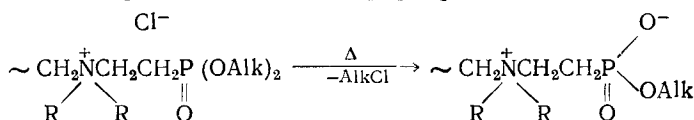


г) Устойчивость

Диэфиры 1-окси-2-аминоэтилфосфоновой кислоты мало устойчивы [66, 68], разлагаются при перегонке [81] и были выделены в виде пикратов, которые применяются для их очистки и идентификации [66, 68]. В отличие от них диэфиры β-аминоэтилфосфоновой кислоты стабильны в обычных условиях, но в жестких условиях — при нагревании при температуре 150°С в течение 34 ч разлагаются с образованием диэтилвинилфосфоната, триэтиламина и смеси оксикислот фосфора [17]. Автор полагает, что происходит межмолекулярная реакция с образованием промежуточной соли, которая расщепляется и дает диэтилвинилфосфонат. Присутствие триэтиламина объясняется внутримолекулярным алкилированием.



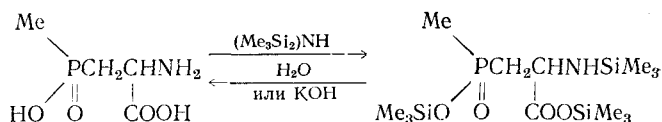
При нагревании N-полимерсодержащего диэфира β-аминоэтилфосфоновой кислоты при 130°С происходит внутримолекулярная ионная перегруппировка с образованием моноэфира [94].



д) Другие реакции

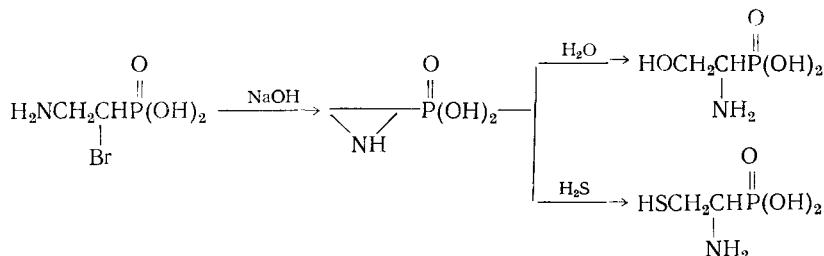
При взаимодействии аминоэтилметилфосфиновой кислоты с избытком гексаметилдисулана образуется N-силилированное производное, которое при обработке водой или спиртом вновь превращается в исход-

ную кислоту [9].



Предложено использовать этот метод для очистки таких соединений [9].

α -Бром- β -аминоэтилфосфовая кислота в щелочной среде циклизуется в азиридинфосфовую кислоту [41, 42]. Раскрытие азиридинового цикла действием воды или сероводорода приводит к образованию фосфовых аналогов серина и цистеина соответственно.



Таким образом, можно перейти от β -аминофосфовых к α -аминофосфовым кислотам.

IV. ПРИМЕНЕНИЕ

Диэфиры аминоэтилфосфоновой кислоты обладают бактерицидным, фунгицидным, а также антипиренным действием [76, 96].

β -Аминозамещенные фосфонаты и -фосфинаты проявляют высокие экстракционные свойства [6, 7, 48, 91, 94, 98]. Важным преимуществом их является сочетание хорошей селективности с высокой экстракционной способностью.

N-Замещенные дифосфовые кислоты предложены в качестве экстрагентов и для придания негорючих свойств целлюлозным материалам [82]. Они обладают комплексообразующей способностью, иммунотропной активностью и могут найти применение в качестве хелатирующих комплексообразователей для многозарядных ионов, флотореагентов, фармацевтических препаратов [44, 46].

β -Фосфонилаланин проявляет антибластическое действие [88]. Введение CH_3 -группы вместо OH -группы у атома фосфора резко понижает цитостатическую активность [88].

На основе β -аминофосфовых кислот перспективен синтез лекарственных препаратов [5, 23].

Таким образом, представленный материал показывает перспективность этих соединений. Можно надеяться, что они найдут широкое применение не только в лабораторной практике, но также в медицине, сельском хозяйстве и других отраслях народного хозяйства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Horiguchi M., Kondatsu M.//Nature. 1959. V. 184. P. 901.
2. Korn E. D., Deaborn D. G., Fales H. M., Sokolowski E. A.//J. Biol. Chem. 1973. V. 248. P. 2257.
3. Rosenberg H.//Nature. 1964. V. 203. P. 299.
4. Korn E. D., Deaborn D. G., Wright P. L.//J. Biol. Chem. 1975. V. 249. P. 3335.
5. Вельтищев Ю. Е., Юрьева Э. А., Кудрин А. Н. и др.//Хим.-фармацевт. журн. 1983. № 3. С. 282.
6. Кабачник М. И., Медведь Т. Я., Дятлова Н. М. и др.//Успехи химии. 1968. Т. 37. № 7. С. 1161.
7. Петров К. А., Чаусов В. А., Ерохина Т. С.//Там же. 1974. Т. 43. № 11. С. 2045.
8. Кухарь В. П., Солоденко В. А.//Там же. 1987. Т. 56. № 9. С. 1504.
9. Maier L.//Phosphorus and Sulfur. 1983. V. 14. № 3. P. 295.
10. Prajer K., Reachon J.//Z. Chem. 1975. B. 15. S. 209.

11. *Quin L. D.*//Topics in Phosphorus Chemistry./Eds M. Grayson, E. J. Griffith. N. Y.: Wiley, Intersci, 1967. V. 4. P. 23.
12. *Hillderband R. L., Curley-Jeseph J., Lubansky H. J., Henderson T. O.*//Topics in Phosphorus Chemistry/Eds M. Grayson, E. J. Griffith. N. Y.: Wiley Intersci, 1983. V. 11. P. 297.
13. *Finkelstein J.*//J. Amer. Chem. Soc. 1946. V. 68. N 11. P. 2397.
14. *Rumpf T., Chavane V.*//Compt. rend. 1947. V. 224. P. 919.
15. *Chavane V.*//Ibid. 1947. V. 224. P. 406.
16. *Кабачник М. И., Цветков Е. Н., Чжан Жу-юй*//Журн. общ. химии. 1962. Т. 32. № 10. С. 3340.
17. *Cadogan J. I.*//J. Chem. Soc. 1957. V. 9. P. 4154.
18. *Maier L.*//Phosphorus. 1971. V. 1. P. 67.
19. *Губницкая Е. С., Пересыпкина Л. П.*//Журн. общ. химии. 1989. Т. 59. № 3. С. 556.
20. *Нифантьев Э. Е.* Химия гидрофосфорильных соединений. М.: Наука, 1983. 263 с.
21. *Guggan M. E., Karanewsky D. C.*//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. N 29. P. 2935.
22. *Stamm H., Gerster G., Baumann T.*//Chem. Ber. 1983. B. 116. S. 2936.
23. *Osapay G., Szilagyi I., Seres J.*//Tetrahedron. 1987. V. 43. N 13. P. 2977.
24. *Stamm H., Gerster G.*//Tetrahedron Lett. 1980. V. 21. N 17. P. 1623.
25. *Kosolapoff G. M.*//J. Amer. Chem. Soc. 1947. V. 69. P. 2112.
26. *Mastalerz P., Richtarski G.*//Rocz. Chem. 1971. V. 45. N 5. P. 63.
27. *Savignac Ph., Chabrier P.*//Compt. rend. 1969. T. 268. N 9. S. 861.
28. *Brigo G., Collignon N., Savignac Ph.*//Tetrahedron. 1979. V. 35. N 11. P. 1345.
29. *Гуревич П. А., Климентова Г. Ю., Москва В. В. и др.*//Журн. общ. химии. 1987. Т. 57. № 10. С. 2316.
30. *Лазукина Л. А., Кухарь В. П.*//Там же. 1988. Т. 58. № 4. С. 939.
31. *Rosenthal A. F., Geyer R. P.*//J. Amer. Chem. Soc. 1958. V. 80. N 19. P. 5240.
32. *Кабачник М. И.*//Tetrahedron. 1964. V. 20. N 3. P. 655.
33. *Кабачник М. И., Годовиков Н. Н., Годына Е. И.*//Журн. общ. химии. 1963. Т. 33. № 4. С. 1335.
34. *Пудовик А. Н., Ишмаева Э. А., Ахмерова Р. С. и др.*//Там же. 1966. Т. 36. № 1. С. 161.
35. *Пудовик А. Н., Денисова Г. М.*//Там же. 1953. Т. 23. № 2. С. 263.
36. *Пудовик А. Н.*//Успехи химии. 1954. Т. 23. № 5. С. 547.
37. *Пудовик А. Н., Гурьянова Н. В., Ишмаева Э. А.* Реакции и методы исследования органических соединений. М.: Химия, 1968. Т. 19. 848 с.
38. *Пудовик А. Н.*//Докл. АН СССР. 1951. Т. 80. С. 65.
39. *Kosolapoff G. M.*//J. Amer. Chem. Soc. 1948. V. 70. N 5. P. 1971.
40. *Pliny O.* Пат. 2570503 США//С. А. 1952. V. 46. 3556.
41. *Zygmunt J.*//Tetrahedron. 1985. V. 41. N 21. P. 4979.
42. *Zygmunt J., Mastalerz P.*//Pol. J. Chem. 1981. V. 55. P. 411.
43. *Петров К. А., Гаврилова А. М., Шатунов В. К., Короткова В. П.*//Журн. общ. химии. 1961. Т. 31 № 9. С. 3076.
44. *Алферьев И. С., Альт Л. Я., Котляревский И. Л. и др.* А. с. 739076 СССР//Б. И. 1980. № 21. С. 138.
45. *Алферьев И. С., Котляревский И. Л., Михалин Н. В., Новикова В. М.*//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1980. № 5. С. 1211.
46. *Алферьев И. С., Котляревский И. Л., Михалин Н. В., Новикова В. М.*//Там же. 1983. № 12. С. 2802.
47. *Märkl G., Merkl B.*//Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. N 45. P. 4459.
48. *Кабачник М. И., Поликарпов Ю. М.*//Журн. общ. химии. 1988. Т. 58. № 9. С. 1937.
49. *Minami T., Watanabe K., Hatakawa K.*//Chem. Lett. 1986. N 12. P. 2027.
50. *Chambers J. R., Isbell A. F.*//J. Org. Chem. 1964. V. 29. N 4. P. 832.
51. *Barycki J., Mastalerz P., Soroka M.*//Tetrahedron Lett. 1970. N 36. P. 3147.
52. *Barycki J., Mastalerz P., Ratajczak H., Soroka M.*//Rocz. Chem. 1971. V. 45. N 4. P. 557.
53. *Soroka M., Mastalerz P.*//Rocz. Chem. 1976. V. 50. N 4. P. 661.
54. *Kirilov M., Petrova J.*//Monatsh. Chem. 1968. B. 99. S. 148.
55. *Kirilov M., Petrova J.*//Chem. Ber. 1968. B. 101. S. 3467.
56. *Kirilov M., Petrova J.*//Ibid. 1970. B. 103. S. 1047.
57. *Kirilov M., Petrova J., Petkaein K.*//Ibid. 1971. B. 104. S. 173.
58. *Kirilov M., Nguyen L.*//Tetrahedron Lett. 1972. N 44. P. 4487.
59. *Kirilov M., Petrova J.*//Ibid. 1970. N 24. P. 2129.
60. *Губницкая Е. С., Семашко З. Т.*//Журн. общ. химии. 1980. Т. 50. № 2. С. 456.
61. *Губницкая Е. С., Семашко З. Т., Пархоменко В. С., Курсанов А. В.*//Там же. 1980. Т. 50. № 10. С. 2171.
62. *Губницкая Е. С., Пересыпкина Л. П., Пархоменко В. С.*//Там же. 1986. Т. 56. № 9. С. 2017.
63. *Gubnitskaya E. S., Parkhomenko V. S., Semashko Z. T., Samaray L. I.*//Phosphorus and Sulfur. 1983. V. 15. N 2. P. 257.
64. *Мастрюкова Т. А., Лазарева В. Н., Перекалин В. В.*//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1972. № 5. С. 1164.
65. *Баранов Г. М., Мастрюкова Т. А., Перекалин В. В. и др.*//Там же. 1969. № 1. С. 179.
66. *Сердюкова А. В., Баранов Г. М., Перекалин В. В.*//Журн. общ. химии. 1978. Т. 48. № 3. С. 522.
67. *Paulsen H., Creve W.*//Chem. Ber. 1973. B. 106. S. 2114.
68. *Жучкова Л. Д., Баранов Г. М.*//Исследование компонентов растительного, живот-

- ного и минерального сырья Дальнего Востока. Хабаровск, 1984. С. 54; РЖХим. 1985, 19ж354.
69. Richtarski G., Mastalerz P.//Tetrahedron Lett. 1973. N 41. P. 4069.
 70. Takayanagi H., Seo K., Yamashita M.//Carbonil Res. 1978. V. 63. N 1. P. 105.
 71. Fabre G., Collignon N., Savignac Ph.//Can. J. Chem. 1981. V. 59. N 19. P. 2864.
 72. Villanueva J. M., Collignon N., Gui A., Savignac Ph.//Tetrahedron. 1983. V. 39. N 8. P. 1299.
 73. Varlet J. M., Collignon N., Savignac Ph.//Ibid. 1981. V. 37. N 21. P. 3713.
 74. Collignon N., Fabre G., Varlet J. M., Savignac Ph.//Phosphorus and Sulfur. 1981. V. 10. N 1. P. 81.
 75. Микитюк А. Д., Стренихеев Ю. А., Кашемиров Б. А., Хохлов П. С.//Журн. общ. химии. 1987. Т. 57. № 2. С. 305.
 76. Kerst A. F. Пат. 3813456 США//РЖХим. 1975, 60374П.
 77. Blanchard J., Collignon N., Savignac Ph., Normant H.//Tetrahedron. 1976. V. 32. N 4. P. 455.
 78. Kerst A. F. Пат. 2301311 ФРГ//С. А. 1973. V. 79. 115724.
 79. Isbell A. F., Berry J. P., Tansey W. L.//J. Org. Chem. 1972. V. 37. N 26. P. 4399.
 80. Zygmunt J., Walkowiak U., Mastalerz P.//Pol. J. Chem. 1980. V. 54. N 2. P. 233.
 81. Griffin C. E., Kundu S. K.//J. Org. Chem. 1969. V 34. N 6. P. 1532.
 82. Kerst A. F. Пат. 3705191 США//РЖХим. 1973, 19Н81П.
 83. Kosolapoff G. M.//J. Amer. Chem. Soc. 1948. V. 70. P. 1971.
 84. Manecke G., Heller H.//Chem. Ber. 1962. B. 95. S. 2700.
 85. Zon J.//Pol. J. Chem. 1979. V. 53. N 2. P. 541.
 86. Шокол В. А., Гамалея В. Ф., Молявко Л. И.//Журн. общ. химии. 1974. Т. 44. № 1. С. 90.
 87. Varlet J. M., Fabre G., Sauveur F. et al.//Tetrahedron. 1981. V. 37. N 7. P. 1377.
 88. Gruszecka E., Soroka M., Mastalerz P.//Pol. J. Chem. 1979. V. 53. N 11. P. 2327.
 89. Issleib K., Oehme H.//Chem. Ber. 1967. B. 100. S. 2685.
 90. Елфимова С. Н., Шишкин В. Е., Но Б. И.//Журн. общ. химии. 1985. Т. 55. № 7. С. 1650.
 91. Pietrusiewicz K. M., Zablocka M.//Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. N 16. P. 1991.
 92. Haelters J. P., Corbel B., Sturtz G.//Phosphorus and Sulfur. 1988. V. 37. P. 41.
 93. Myers T. C., Jibril A. O.//J. Org. Chem. 1957. V. 22. N 2. P. 180.
 94. Даванков А. Б., Лейкин Ю. А., Ратайчук В., Коршак В. В.//Высокомолекуляр. соединения. 1973. Т. 15А. № 6. С. 1203.
 95. Cann P. F., Warren S.//Chem. Commun. 1970. N 16. P. 1026.
 96. Ogawa, Yasuaki; Yoshida, Hiroko; Kondo, Yasumitsu et al.//Пат. 7413123 Япония// С. А. 1974. V. 80, 121102.
 97. Дятлова Н. М., Темкина В. Я., Қолпакова И. Д., Комплексоны. М.: Химия, 1970. 417 с.
 98. Ласкорин Б. Н., Федорова Л. А., Ступин Н. П. и др.//Докл. АН СССР. 1969. Т. 189. № 5. С. 1017.

Институт органической химии
АН УССР, Киев