

УДК 547.1;547.233

СИНТЕЗ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ АЦЕТАМИДИНОВ С ФАРМАКОФОРНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ

© 2019 г. К. Д. Алексеева, Н. И. Свинцицкая*, А. В. Догадина

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия
*e-mail: nsvincickaya@mail.ru

Поступило в Редакцию 4 июля 2019 г.

После доработки 4 июля 2019 г.

Принято к печати 10 июля 2019 г.

Взаимодействием *N*-адамантил-1-илкетениминофосфонатов с гетероциклическими аминами (пирролидин, морфолин, 2,6-диметилпиперидин, 4-этилпиперазин, 5-метил-1,2,4-триазол-3-тион, 2-фенилтетразол-5-тион) получен ряд новых несимметричных *S*-фосфонилированных ацетамидинов.

Ключевые слова: фосфорсодержащие кетенимины, фосфонилированные амидины, гетероциклические амины

DOI: 10.1134/S0044460X19100202

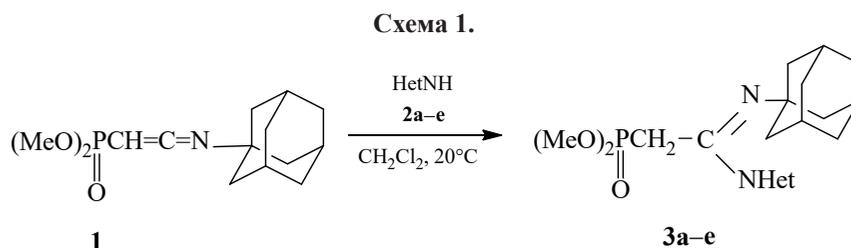
Амидины – соединения с высокой реакционной способностью, имеющие в своем составе аминогруппу, сопряженную с кратной связью C=N [1]. Данный структурный фрагмент входит в состав огромного количества природных и синтетических соединений [2]. Амидины и их производные находят применение в качестве ключевых интермедиатов в синтезе различных классов органических соединений [2, 3], в том числе азотсодержащих гетероциклов [4], металлоциклов и координационных соединений [5–8]. Благодаря уникальной структуре амидины являются высокоосновными соединениями и могут выступать в роли супероснований [9, 10]. Кроме того, амидины проявляют разнообразную биологическую активность, что делает их потенциальными кандидатами для создания на их основе лекарственных средств [11–13]. Так, амидиновый фрагмент (в составе гетероцикла) входит в структуру таких лекарственных препаратов, как нафтизин, галазолин, фентоламин, хлордиазепоксид и др.

Введение фосфонатной группы в структуру амидинов позволяет расширить их синтетический и биологический потенциал [14–16]. К настоящее-

му времени в литературе имеется всего несколько примеров синтеза *S*-фосфорилированных амидинов [17–26]. Ранее нами была показана возможность получения *S*-фосфонилированных ацетамидинов, содержащих фармакофорные фрагменты анабазина и тетразола [27, 28].

В продолжение исследований в области химии аминоксидов [26–32] нами осуществлен атом-экономный синтез ряда новых несимметричных *S*-фосфоноацетамидинов на основе реакции *N*-адамантилкетениминофосфоната с гетероциклическими аминами. Впервые возможность получения *N*-алкилфосфоноамидинов из фосфорилированных кетениминов была показана в работе [17].

Нами установлено, что реакции диметил-2-(*N*-адамантил-1-ил)иминоэтиленфосфоната **1**, полученного взаимодействием хлорацетиленфосфоната с адамантиламином [33], с такими гетероциклическими аминами, как пирролидин (**2a**), морфолин (**2b**), 4-этилпиперазин (**2в**), 2,6-диметилпиперидин (**2г**), 5-метил-1,2,4-триазол-3-тион (**2д**) и 2-фенилтетразол-5-тион (**2e**) приводят к образованию соот-



ветствующих [2-(1-адамантилимино)-2-(амино)-этил] фосфонатов **3a-e** с выходом 78–95% (схема 1, см. таблицу). Реакции проводили в безводном хлористом метиле при комнатной температуре в отсутствие какого-либо катализатора в течение 8–15 ч при эквимолярном соотношении реагентов. Следует отметить, что исходный кетениминофосфонат **1** легко взаимодействует даже со следовыми количествами влаги воздуха, поэтому во избежание нежелательного образования амидов реакции необходимо проводить в атмосфере аргона с использованием безводных растворителя и аминов.

Строение полученных С-фосфонилированных ацетамидинов доказано с помощью спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P . Так, в спектрах ЯМР ^1H фосфоноацетамидинов **3a-e** присутствует характерный дублетный сигнал протонов метиленового

фрагмента PCH_2 в области 2.45–2.78 м. д. с константой спин-спинового взаимодействия $^2J_{\text{HP}} = 17.8\text{--}21.3$ Гц. В спектрах ЯМР ^{13}C атома углерода, связанный с атомом фосфора, проявляется дублетным сигналом с $\delta_{\text{C}} 34.97\text{--}36.03$ м. д., расщепленным от ядра фосфора, с константой спин-спинового взаимодействия $^1J_{\text{CP}} = 130.8\text{--}134.8$ Гц, что типично для фосфонатов с sp^3 -гибридизированным атомом углерода. Углерод азотенинового фрагмента резонирует в слабом поле при 159.37–163.74 м. д. с константой спин-спинового взаимодействия $^2J_{\text{CP}} = 5.0\text{--}8.3$ Гц. Химический сдвиг атома фосфора в ацетамидинах **3a-e** регистрируется в диапазоне $\delta_{\text{P}} 24.83\text{--}30.10$ м. д.

В ИК спектрах соединений **3a-e** присутствуют интенсивные полосы поглощения в области

Выходы, время реакции, данные спектроскопии ЯМР ^{31}P и масс-спектрометрии для амидинов **3a-e**

№	Het	Время, ч	Выход, %	δ_{P} , м. д.	$[M + \text{Na}]^+$
3a		8.0	89	25.44	377.1956
3б		8.0	87	30.07	393.1934
3в		8.5	95	27.56	419.2445
3г		10.0	84	30.10	420.2389
3д		13.0	78	24.83	421.1438
3e		15.0	91	26.33	484.1582

1500–1657 см^{-1} , обусловленные валентными колебаниями двойной азот-углеродной связи.

Таким образом, взаимодействие кетениминофосфонатов с гетероциклическими аминами является эффективным и простым подходом к атомно-экономному синтезу несимметричных С-фосфоацетамидинов с фармакофорными фрагментами. Функционализированные таким образом амидины могут представлять интерес как перспективные строительные блоки в органическом синтезе и для получения веществ с потенциально широким спектром биологической активности.

Общая методика синтеза С-фосфоацетамидинов. К раствору 5 ммоль диметил-[2-(1-адамантилимино)этинил]фосфоната **1** [31] в безводном хлористом метиле при интенсивном перемешивании при комнатной температуре добавляли 5 ммоль соответствующего амина. Ход реакции контролировали методом ЯМР ^{31}P . Полная конверсия достигалась через 8–15 ч. После удаления растворителя, остаток растворяли в хлороформе и пропускали через слой силикагеля. Соединения **3а**, **б**, **г**, **д** представляли собой слабоокрашенные аморфные вещества, которые при стоянии затвердевали. Соединения **3в** и **3е** представляли собой бесцветные кристаллические вещества.

Диметил-[2-(1-адамантилимино)-2-(пирролидин-1-ил)этил]фосфонат (3а). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (CDCl_3): 1.63 уш. с (6H, $\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 1.83 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.86 уш. с (6H, $\alpha\text{-CH}_2$, адамант.), 2.03 уш. с (3H, $\beta\text{-CH}$, адамант.), 2.47 т (4H, CH_2N , $^3J_{\text{HH}} = 6.0$), 2.73 д (2H, CH_2P , $^2J_{\text{HP}} = 20.6$ Гц), 3.57 д (6H, CH_3OP , $^3J_{\text{HP}} = 7.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д. (CDCl_3): 26.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 29.17 ($\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 34.97 д (CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 133.8$ Гц), 36.21 ($\beta\text{-CH}$, адамант.), 40.54 ($\alpha\text{-CH}_2$, адамант.), 48.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 52.13 (C–N, адамант.), 53.82 д (CH_3OP , $^2J_{\text{CP}} = 7.0$ Гц), 162.63 д (C=N, $^2J_{\text{CP}} = 8.3$ Гц). Спектр ^{31}P (CDCl_3): $\delta_{\text{P}} 25.44$ м. д.

Диметил-[2-(1-адамантилимино)-2-(морфолин-4-ил)этил]фосфонат (3б). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (CDCl_3): 1.62 уш. с (6H, $\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 2.00 уш. с (6H, $\alpha\text{-CH}_2$, адамант.), 2.03 уш. с (3H, $\beta\text{-CH}$, адамант.), 2.45 д (2H, CH_2P , $^2J_{\text{HP}} = 21.3$ Гц), 3.07 т (4H, CH_2N , $^3J_{\text{HH}} = 4.0$ Гц), 3.65 д (6H, CH_3OP , $^3J_{\text{HP}} = 10.0$ Гц), 3.91 т (4H, CH_2O , $^3J_{\text{HH}} = 4.0$ Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д. (CDCl_3): 29.86 ($\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 36.03 д (CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 134.5$ Гц), 36.34 ($\beta\text{-CH}$, адамант.), 43.15 ($\alpha\text{-CH}_2$, адамант.), 50.80 (CH_2N), 50.80 (C–N, адамант.), 51.83 д (CH_3OP , $^2J_{\text{CP}} = 5.0$ Гц), 66.51 (CH_2O), 163.39 д (C=N, $^2J_{\text{CP}} = 6.0$ Гц). Спектр ^{31}P (CDCl_3): $\delta_{\text{P}} 30.07$ м. д.

Диметил-[2-(1-адамантилимино)-2-(2,6-диметилпиперидин-1-ил)этил]фосфонат (3в). Бесцветные кристаллы, т. пл. 143–145°C (гексан). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (CDCl_3): 1.14 д (2H, CH_2 , пиперидин, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Гц), 1.18 с (3H, CH_3), 1.20 с (3H, CH_3), 1.63 уш. с (6H, $\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 1.68 с (4H, CH_2 , пиперидин), 1.91 уш. с (6H, $\alpha\text{-CH}_2$, адамант.), 2.06 уш. с (3H, $\beta\text{-CH}$, адамант.), 2.64 с (2H, CH , пиперидин), 2.78 д (2H, CH_2P , $^2J_{\text{HP}} = 20.0$ Гц), 3.66 д (6H, CH_3OP , $^3J_{\text{HP}} = 12.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д. (CDCl_3): 19.77 (CH_3), 24.74 (CH_2 , пиперидин), 29.34 (CH_2 , пиперидин), 30.01 ($\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 35.59 д (CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 134.8$ Гц), 36.42 ($\beta\text{-CH}$, адамант.), 41.12 ($\alpha\text{-CH}_2$, адамант.), 50.93 (C–N, адамант.), 51.64 д (CH_3OP , $^2J_{\text{CP}} = 5.3$ Гц), 56.39 (CH , пиперидин), 159.37 д (C=N, $^2J_{\text{CP}} = 6.3$ Гц). Спектр ^{31}P (CDCl_3): $\delta_{\text{P}} 27.56$ м. д.

Диметил-[2-(1-адамантилимино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)этил]фосфонат (3г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (CDCl_3): 0.74 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 1.69 уш. с (6H, $\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 1.73 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.74 т (4H, EtNCH_2), 2.10 т (4H, CH_2NC , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц), 2.11 уш. с (6H, $\alpha\text{-CH}_2$, адамант.), 2.24 уш. с (3H, $\beta\text{-CH}$, адамант.), 2.71 д (2H, CH_2P , $^2J_{\text{HP}} = 17.8$ Гц), 3.32 д (6H, CH_3OP , $^3J_{\text{HP}} = 8.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д. (CDCl_3): 11.79 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 29.57 ($\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 35.77 д (CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 132.1$ Гц), 36.08 ($\beta\text{-CH}$, адамант.), 42.78 ($\alpha\text{-CH}_2$, адамант.), 44.04 (EtNCH_2), 45.70 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 49.94 (CH_2NC), 50.87 (C–N, адамант.), 52.18 д (CH_3OP , $^2J_{\text{CP}} = 5.7$ Гц), 169.32 д (C=N, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц). Спектр ^{31}P (CDCl_3): $\delta_{\text{P}} 30.10$ м. д.

Диметил-[2-(1-адамантилимино)-2-(3-меркапто-5-метил-4H-1,2,4-триазол-4-ил)этил]фосфонат (3д). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (CDCl_3): 1.67 уш. с (6H, $\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 1.83 уш. с (6H, $\alpha\text{-CH}_2$, адамант.), 1.89 с (3H, CH_3 , триазол), 2.11 уш. с (3H, $\beta\text{-CH}$, адамант.), 2.56 д (2H, CH_2P , $^2J_{\text{HP}} = 20.3$ Гц), 3.49 д (6H, CH_3OP , $^3J_{\text{HP}} = 6.4$ Гц), 13.41 с (SH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д. (CDCl_3): 10.65 (CH_3 , триазол), 28.79 ($\gamma\text{-CH}_2$, адамант.), 35.27 д (CH_2P , $^1J_{\text{CP}} = 135.2$ Гц), 37.03 ($\beta\text{-CH}$, адамант.),

41.02 (α -CH₂, адамант.), 51.98 (C–N, адамант.), 53.17 д (CH₃OP, ²J_{CP} = 6.5 Гц), 150.73 (C–S), 163.74 д (C=N, ²J_{CP} = 7.1 Гц), 165.74 (CH₃C, триазол). Спектр ³¹P (CDCl₃): δ_p 24.83 м. д.

Диметил-[2-(1-адамантилимино)-2-(2-фенил-5-тиоксо-2,5-дигидро-1H-тетразол-1-ил)этил]фосфонат (3e). Бесцветные кристаллы, т. пл. 182–185°C (гексан). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (CDCl₃): 1.64 уш. с (6H, γ -CH₂, адамант.), 2.00 уш. с (6H, α -CH₂, адамант.), 2.04 уш. с (3H, β -CH, адамант.), 2.58 д (2H, CH₂P, ²J_{HP} = 20.4 Гц), 3.86 д (6H, CH₃OP, ³J_{HP} = 8.0 Гц), 7.47 т (1H, *p*-CH, ³J_{HH} = 8.0 Гц), 7.53 т (2H, *m*-CH, ³J_{HH} = 8.0 Гц), 7.94 д (2H, *o*-CH, ³J_{HH} = 8.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_c , м. д. (CDCl₃): 29.31 (γ -CH₂, адамант.), 35.72 д (CH₂P, ¹J_{CP} = 130.8 Гц), 36.19 (β -CH, адамант.), 41.09 (α -CH₂, адамант.), 53.12 (C–N, адамант.), 53.89 д (CH₃OP, ²J_{CP} = 7.0 Гц), 123.77 (*o*-CH), 129.21 (*m*-CH), 129.49 (*p*-CH), 134.32 (*i*-C), 163.51 д (C=N, ²J_{CP} = 5.0 Гц), 164.03 (C=S). Спектр ³¹P (CDCl₃): δ_p 26.33 м. д.

Спектры ЯМР зарегистрированы на спектрометрах Bruker Ascend 400 [400.13 (¹H), 100.61 (¹³C), 161.98 (³¹P) и 40.54 МГц (¹⁵N)] в CDCl₃. Химические сдвиги фосфора приведены относительно внешнего стандарта – 85%-ной фосфорной кислоты. ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu FTIR-8400S в таблетках KBr. Масс-спектры высокого разрешения записаны на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF при ионизации вещества распылением в электрическом поле (ESI); температура ионизационной камеры – 180°C, напряжение ионизации – 70 и 100 эВ). Температуры плавления измерены на столике Кофлера (VEB Wägetechnik Rapido, РНМК 81/2969).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-03-00365) в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки РФ (№ 4.5554.2017/8.9) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The Chemistry of Amidines and Imidates / Ed. S. Patai. London: Wiley, 1975–1991. Vol. 1, 2.
2. Aly A.A., Bräse S., Goma M.A.-M. // *Arkivoc*. 2018. Pt vi. P. 85. doi 10.24820/ark.5550190.p010.607
3. Dunn P.J. In: *Comprehensive Organic Functional Group Transformations* / Eds A.R. Katritzky, O. Meth-Cohn, C.W. Rees. Amsterdam: Pergamon Press, 1995. Vol. 5. P. 741.
4. Лобанов П.С., Дарьин Д.В. // *ХГС*. 2013. № 4. С. 546; Lobanov P.S., Dar'in D.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2013. Vol. 49. N 4. P. 507. doi 10.1007/s10593-013-1277-2
5. Pombeiro A.J.L., Kukushkin V.Yu. In: *Comprehensive Coordination Chemistry II* / Eds J.A. McCleverty, T.J. Meyer. New York: Elsevier Science, 2003 P. 639. doi 10.1016/B0-08-043748-6/01248-2
6. Barker J., Kilner M. // *Coord. Chem. Rev.* 1994. Vol. 133. P. 219. doi 10.1016/0010-8545(94)80059-6
7. Edelmann F.T. // *Chem. Soc. Rev.* 2009. Vol. 38. P. 2253. doi 10.1039/B800100F
8. Edelmann F.T. // *Adv. Organomet. Chem.* 2008. Vol. 57. P. 183. doi 10.1016/S0065-3055(08)00003-8
9. Nagasawa K. In: *Superbases for Organic Synthesis* / Ed. T. Ishikawa. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2009. P. 211.
10. Taylor J.E., Bull S.D., Williams J.M. // *J. Chem. Soc. Rev.* 2012. Vol. 41. P. 2109. doi 10.1039/C2CS15288F
11. Guile S.D., Alcaraz L., Birkinshaw T.N., Bowers K.C., Ebden M.R., Furber M., Stocks M.J. // *J. Med. Chem.* 2009. Vol. 52. P. 3123. doi 10.1021/jm801528x
12. Greenhill J.V., Lue P. // *Prog. Med. Chem.* 1993. Vol. 30. P. 203. doi 10.1016/S0079-6468(08)70378-3
13. Caron S., Wei L., Douville J., Ghosh A. // *J. Org. Chem.* 2010. Vol. 75. P. 945. doi 10.1021/jo902159z
14. Engel R. *Handbook of Organophosphorus Chemistry*. New York: M. Dekker, Inc. 1992.
15. Yudelevich V.I., Ionin B.I. *Organophosphorus Drugs*. St. Petersburg: Thesa, 1995.
16. Quin L.D. *A Guide to Organophosphorus Chemistry*.

- New York: John Wiley & Sons, 2000.
17. Motoyoshiya J., Teranishi A., Mikoshiba R., Yamamoto I., Gotho H. // *J. Org. Chem.* 1980. Vol. 45. P. 5385. doi 10.1021/jo01314a041
 18. Koeckritz A., Schnell M. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 1992. Vol. 73. P. 185. doi 10.1080/10426509208034444
 19. Palacios F., Ochoa de Retana A.M., Pagalday J. // *Eur. J. Org. Chem.* 2003. P. 913. doi 10.1002/ejoc.200390139
 20. Шишкин В.Е., Медников Е.В., Шевченко М.А., Анищенко О.В., Попов Ю.В., Гурба Е.В., Чау Няг Банг // *ЖОХ.* 2010. Т. 80. № 1. С. 64; Shishkin V.E., Mednikov E.V., Shevchenko M.A., Anishchenko O.V., Popov Yu.V., Gurba E.V., Chau Nyat Bang // *Russ. J. Gen. Chem.* 2010. Vol. 80. N 1. P. 60. doi 10.1134/S1070363210010093
 21. Панарина А.Е., Александрова А.В., Догадина А.В., Ионин Б.И. // *ЖОХ.* 2005. Т. 75. № 1. С. 5; Panarina A.E., Aleksandrova A.V., Dogadina A.V., Ionin B.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2005. Vol. 75. N 1. P. 3. doi 10.1007/s11176-005-0162-9
 22. Rossi E., Calabrese D., Parma F. // *Tetrahedron.* 1991. Vol. 47. P. 5819. doi 10.1016/S0040-4020(01)86532-7
 23. Omrani R., Efrat M.L., Ben Akacha A. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 2015. Vol. 190. P. 2291. doi 10.1080/10426507.2015.1071372
 24. Шишкин В.Е., Медников Е.В., Попов Ю.В., Шевченко М.А., Анищенко О.В., Гурба Е.В. // *ЖОХ.* 2014. Т. 84. № 6. P. 948; Shishkin V.E., Mednikov E.V., Popov Yu.V., Shevchenko M.A., Anishchenko O.V., Gurba E.V. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2014. Vol. 84. N 6. P. 1130. doi 10.1134/S1070363214060139
 25. Александрова А.В., Догадина А.В., Ионин Б.И. // *ЖОХ.* 2005. Т. 75. № 10. С. 1743; Aleksandrova A.V., Dogadina A.V., Ionin B.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2005. Vol. 75. N 10. P. 1664. doi 10.1007/s11176-005-0484-7
 26. Erkhitueva E.B., Panikorovskii T.L., Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V., Trifonov R.E. // *Synlett.* 2018. Vol. 29. P. 933. doi 10.1055/s-0036-1591919
 27. Свинцицкая Н.И., Аймаков О.А., Догадина А.В., Ионин Б.И. // *ЖОХ.* 2009. Т. 79. № 7. С. 1104; Svintsitskaya N.I., Aimagov O.A., Dogadina A.V., Ionin B.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2009. Vol. 79. N 7. P. 1461. doi 10.1134/S1070363209070093
 28. Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V., Trifonov R.E. // *Synlett.* 2016. Vol. 27. P. 241. doi 10.1055/s-0035-1560505
 29. Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V., Starova G.L., Trifonov R.E. // *Tetrahedron Lett.* 2014. Vol. 55. P. 5381. doi 10.1016/j.tetlet.2014.08.018
 30. Свинцицкая Н.И., Догадина А.В., Ионин Б.И. // *ЖОХ.* 2008. Т. 78. № 11. С. 1795; Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V., Ionin B.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2008. Vol. 78. N 11. P. 2031. doi 10.1134/S107036320811008X
 31. Свинцицкая Н.И., Догадина А.В., Ионин Б.И. // *ЖОХ.* 2011. Т. 81. № 4. С. 534; Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V., Ionin B.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2011. Vol. 81. P. 628. doi 10.1134/S1070363211040025
 32. Догадина А.В., Свинцицкая Н.И. // *ЖОХ.* 2015. Т. 85. № 2. С. 177; Dogadina A.V., Svintsitskaya N.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2015. Vol. 85. N 2. P. 351. doi 10.1134/S1070363215020012

Synthesis of Phosphorus-Containing Acetamidines Bearing Pharmacophoric Fragments

K. D. Alekseeva, N. I. Svintsitskaya*, and A. V. Dogadina

St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), Moskovskii pr. 26, St. Petersburg, 190013 Russia
*e-mail: nsvincickaya@mail.ru

Received July 4, 2019; revised July 4, 2019; accepted July 10, 2019

The reactions of *N*-adamant-1-ylketeniminophosphonates with heterocyclic amines (pyrrolidine, morpholine, 2,6-dimethylpiperidine, 4-ethylpiperazine, 5-methyl-1,2,4-triazole-3-thione, 2-phenyltetrazole-5-thione) furnished a series of new non-symmetrical *C*-phosphonylated acetamidines.

Keywords: phosphorus-containing ketenimines, phosphonylated amidines, heterocyclic amines