

СОДЕРЖАНИЕ

Том 92, номер 12, 2022

- Синтез, молекулярная и кристаллическая структура 4,6-динитро-5,7-дихлор-2,1,3-оксадиазол-1-оксида
И. В. Галкина, Л. М. Юсупова, Д. И. Бахтияров, А. В. Герасимов, Д. Р. Исламов, И. А. Литвинов, Ю. В. Бахтиярова 1819
- Нековалентные взаимодействия в слабых донорно-акцепторных системах на основе толуола и производных тетрацианохинодиметана
К. А. Ившин, А. П. Федонин, Р. Г. Зиннатуллин, К. Е. Метлушка, Ш. К. Латыпов, О. Н. Катаева 1826
- Гидроксированный пиллар[7]арен: синтез и комплексообразующие свойства с пиреном
Л. И. Махмутова, Д. Н. Шурпик, И. И. Стойков 1835
- Дендримеры первой генерации на платформе тиакаликс[4]арена, содержащие гидроксильные терминальные группы: синтез и самосборка
И. Э. Шибаев, Д. А. Пысин, П. Л. Падня, И. И. Стойков 1841
- Контролируемый синтез стереоизомеров тетразамещенных производных (тиа)каликс[4]арена, содержащих на нижнем ободе алкилсульфонатные фрагменты, за счет влияния темплатного эффекта катиона металла (Na^+ , K^+ , Cs^+)
А. Р. Нугманова, Л. С. Якимова, К. С. Шибаева, И. И. Стойков 1850
- Конформационный анализ бис[N-алкил-N-(2-дифенилфосфорилэтил)]амидов дигликолевой кислоты
А. А. Кузнецова, Д. В. Чачков, К. В. Царькова, О. И. Артюшин, Н. А. Бондаренко, Я. А. Верещагина 1859
- Дифенил(N-алкил-N-дифенилфосфинилметил)карбамоилметилфосфиноксиды: синтез и данные спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P
О. И. Артюшин, К. В. Царькова, А. С. Перегудов, Н. А. Бондаренко 1868
- Особенности фосфорилирования аминотетраметилрованного 2,6-дигидрокси-нафталина
П. В. Слитиков 1878
- R,S-Бидентатные амидофосфиты с ядром (R_d)-BINOL в катализируемом палладием асимметрическом аллильном замещении
К. Н. Гаврилов, И. В. Чучелкин, В. М. Трунина, И. Д. Фирсин, Я. П. Битяк, Д. А. Федоров, В. С. Зимарев, Н. С. Гулюкина 1884
- Хиральные соли дитиофосфоновых кислот на основе монотерпеновых спиртов и цинхоновых алкалоидов
И. С. Низамов, А. А. Яковлев, О. В. Шильникова, Е. Н. Никитин, И. Д. Низамов, Э. С. Батыева, Р. А. Черкасов 1893
- Синтез хиральных 1,4,2-оксазафосфоринанов с пиридинными заместителями
Р. Г. Зиннатуллин, Е. К. Бадеева, К. А. Никитина, К. А. Ившин, О. Н. Катаева, К. Е. Метлушка 1906
- 3-Замещенные 1H-фосфоланоксиды в синтезе 1-гидрокси- и 1-меркаптофосфоланоксидов
А. Л. Махаматханова, Т. В. Тюмкина, В. М. Яныбин, Е. А. Парамонов 1916
- Синтез и экстракционные свойства 2-(3,4-дифенилфосфинилпирролидин-1-ил)этанола и 3-(3,4-дифенилфосфинилпирролидин-1-ил)пропанола
А. Н. Туранов, В. К. Карандашев, В. К. Брель 1924
- Мембранно-транспортные и экстракционные свойства гексил[(N-метил-N,N-диоктиламмонио)метил]фосфоната
Н. В. Давлетишина, Д. Р. Долгова, Е. А. Ермакова, Р. Р. Давлетишин, Д. Р. Султанова, И. И. Стойков, Р. А. Черкасов 1931

Кристаллическая структура никельорганического сигма-комплекса [NiBr(Tcpp)(bpy)] <i>А. А. Кагилев, З. Н. Гафуров, И. Ф. Саханов, Д. Р. Исламов, А. О. Кантюков, И. К. Михайлов, Д. Г. Яхваров</i>	1938
Норборнензамещенный катионный комплекс иридия(III) и водорастворимые люминесцентные полимеры на его основе. синтез, фотофизические и цитотоксические свойства <i>Ю. П. Паришина, Т. А. Ковылина, А. Н. Конев, А. А. Беликов, П. О. Бабер, А. Д. Комарова, Е. А. Ромаева, Л. Н. Бочкарев</i>	1946
Реакции бензолсульфоновой кислоты с некоторыми толильными производными сурьмы <i>В. В. Шарутин, О. К. Шарутина, Е. С. Механошина</i>	1957
Синтез и спектральные свойства октазамещенных фталоцианинов с остатками 2,4,5-трихлорфенола <i>С. А. Знойко, Т. В. Кустова, А. П. Елизарова</i>	1964
Синтез и оптические свойства 2-морфолинопроизводных динитрила цинхомероновой кислоты <i>А. И. Ершова, М. Ю. Иевлев, В. Н. Максимова, О. В. Ершов</i>	1972

УДК 547.481.546

СИНТЕЗ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА 4,6-ДИНИТРО-5,7-ДИХЛОР-2,1,3-ОКСАДИАЗОЛ-1-ОКСИДА

© 2022 г. И. В. Галкина^{а,*}, Л. М. Юсупова^а, Д. И. Бахтияров^а, А. В. Герасимов^а,
Д. Р. Исламов^а, И. А. Литвинов^б, Ю. В. Бахтиярова^а

^а Химический институт имени А. М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет,
ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

^б Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова, Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, 420088 Россия

*e-mail: vig54@mail.ru

Поступило в редакцию 2 октября 2022 г.

После доработки 27 октября 2022 г.

Принято к печати 30 октября 2022 г.

Разработан новый удобный способ получения дихлординитро-2,1,3-оксадиазол-1-оксида (дихлординитробензофуросана), состав и строение которого установлено комплексом химических, физических и физико-химических методов исследования, а также впервые подтверждено данными рентгеноструктурного анализа. Термическая стабильность соединения изучена совмещенным методом термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии.

Ключевые слова: 4,6-динитро-5,7-дихлор-2,1,3-оксадиазол-1-оксид, 5,7-динитро-4,6-дихлор-2,1,3-оксадиазол-1-оксид, динитродихлорбензофуросан, кристаллическая структура, рентгеноструктурный анализ

DOI: 10.31857/S0044460X22120010, **EDN:** MTJNIS

Производные бензофуразанов и бензофуросанов привлекают внимание химиков и фармацевтов необычностью химического поведения, обусловленного специфичностью электронного строения 2,1,3-оксадиазол-N-оксидного цикла, и широким спектром биологической активности. Среди производных этих соединений обнаружены ингибиторы моноаминоксидазы и ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот [1], блокаторы кальциевых каналов [2], соединения с сосудорасширяющей и кардиотропной [2–4], противоопухолевой [2, 5], бактерицидной, вирулицидной, спороцидной, акарицидной и фунгицидной активностью [2, 6–10]. Поэтому поиск новых биологически активных веществ в рядах производных этих соединений не случаен, поскольку важной особенностью этих

азотистых гетероциклов является их структурное сходство с азотистыми основаниями ДНК и РНК – аденином **1**, гуанином **2**, 6-метиламинопурином **3**, 2-диметиламино-6-оксопурином **4**, кофеином **5** и их производными (схема 1).

Вполне возможно, что высокая биологическая активность синтезированных бензофуразанов и бензофуросанов может быть обусловлена явлением интеркаляции, характерным для плоских ионизированных систем. Принятая в настоящее время интерпретация этого явления основана на том, что плоские молекулы, какими и являются производные бензофуразанов и бензофуросанов, по данным рентгеноструктурного анализа (РСА), способны «вклиниваться» между парами оснований ДНК, образуя комплекс, который стабилизи-

Схема 1.

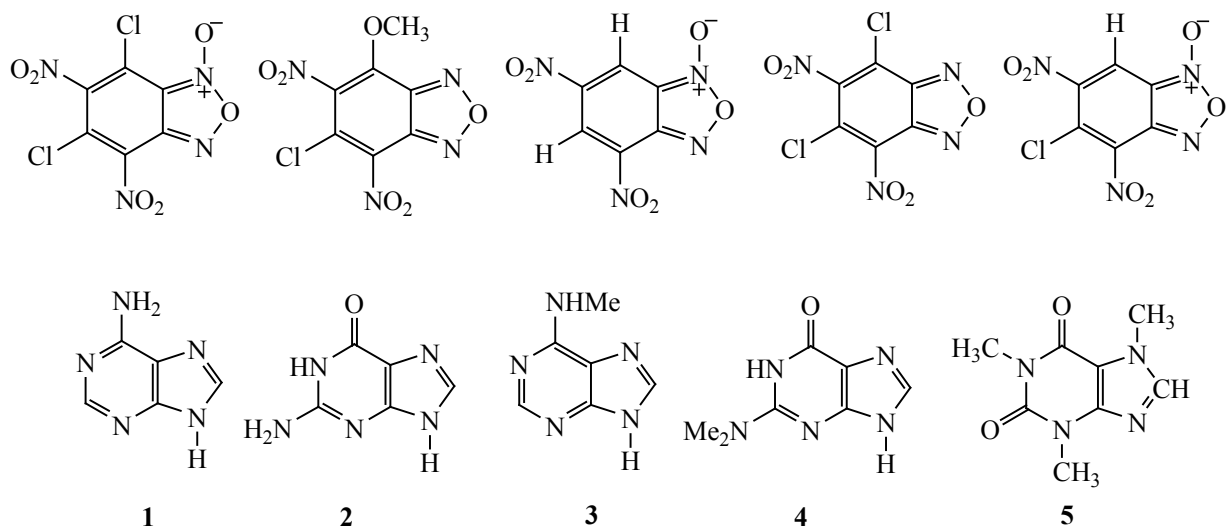
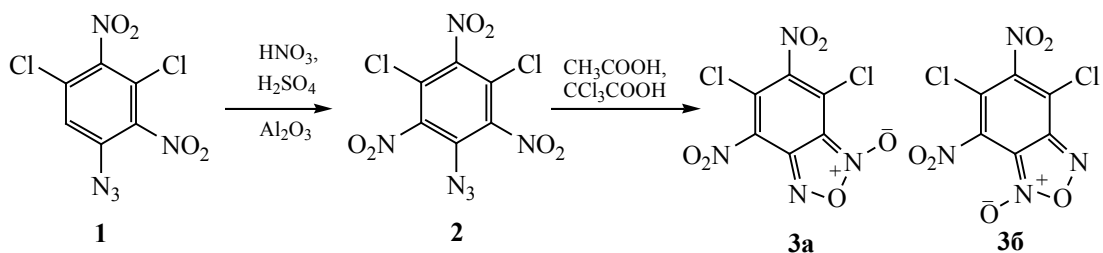


Схема 2.



руется силами Ван-дер-Ваальса и ионными связями между заряженными группами, как ДНК, так и изучаемых нами гетероциклов. Поэтому затрудняется или ингибируется возможность расплетения двойной спирали, нарушается синтез бактериальных ДНК и РНК с участием полимераз.

В настоящем исследовании для расширения круга биологически активных соединений были предприняты очередные попытки синтеза 4,6-динитро-5,7-дихлор-2,1,3-оксадиазол-1-оксида (4,6-динитро-5,7-дихлорбензофуруксана) по новой улучшенной методике.

Разнообразие синтетических вариантов синтеза 4,6-динитро-5,7-дихлор-бензофуруксана многократно продемонстрировано многими авторами [11, 12], однако получить чистое вещество авторам так и не удалось (т. пл. 130–131°C). По-видимому,

это было связано с присутствием примесей в промежуточных продуктах реакций. Важно отметить, что до настоящего исследования не было надежных подтверждений и строения этого уникального суперэлектрофила, в частности методом РСА.

После многолетних и многократных попыток нам удалось разработать новый метод синтеза и вырастить кристаллы 4,6-динитро-5,7-дихлорбензофуруксана, пригодные для РСА. Это была большая удача, так как более 30 лет никому не удавалось этого сделать, поэтому мало, кто верил в существование этого уникального азотистого гетероцикла.

4,6-Динитро-5,7-дихлорбензофуруксан получали в два этапа из 1,3-динитро-2,6-дихлор-4-азидобензола (схема 2).

На первом этапе получали 1-азидо-2,4,6-тринитро-3,5-дихлорбензол **2** нитрованием 1-азидо-2,4-динитро-3,5-дихлорбензола **1**, синтезированного по известной методике [13], в среде азотной и серной кислот в присутствии катализатора – оксида алюминия. Последующая циклизация 1-азидо-2,4,6-тринитро-3,5-дихлорбензола **2** в среде уксусной и трихлоруксусной кислот приводила к образованию динитродихлорбензофуоксана **3** без примесей, который после однократной перекристаллизации из смеси хлороформ–гексан образует кристаллический целевой продукт ярко желтого цвета с т. пл. 141.9°C (по данным ТГ-ДСК). Новый метод синтеза был запатентован [8].

В ИК спектре синтезированного 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуоксана **3** присутствуют полосы поглощения NO₂-групп в области 1542 и 1353 см⁻¹, а также полоса в области 1632 см⁻¹, которая подтверждает наличие связи C=N–O бензофуоксанового цикла.

Окончательно строение 5,7-дихлор-4,6-динитробензо[с][1,2,5]оксадиазол-1-оксида **3** подтверждено методом РСА. Следует отметить, что начиная с 90-х годов нами предпринимались попытки рентгеноструктурного исследования и расшифровки структуры этого соединения. Эксперименты проводились на приборе с точечным детектором Enraf-Nonius CAD-4. При расшифровке получали сильно разупорядоченную структуру (рис. 1).

Поскольку экспериментальный массив отражений в то время был относительно бедным, и существующие программы расшифровки и уточнения не позволили нам разобраться с типом разупорядоченности структуры и получить надежный результат для опубликования в открытой печати. С появлением новых современных приборов с координатным детектором и новых программ расшифровки и уточнения структур удалось снять эксперимент с большим массивом данных, расшифровать и уточнить структуру соединения **3**. Оказалось, что в этих кристаллах наблюдается редкий случай разупорядоченности структуры: молекула в кристалле находится в частном положении на оси 2, проходящей через атомы Cl¹, C² и C⁸, что приводит к разупорядоченности фуразанового кольца, атомов Cl¹² и O¹⁸. Кроме того, семиполярный атом

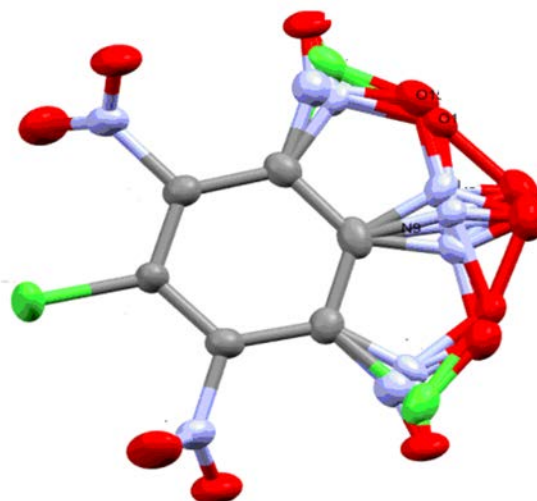


Рис. 1. Геометрия разупорядоченной молекулы дихлординитробензофуоксана **3** в кристалле. Эллипсоиды анизотропных смещений показаны с вероятностью 50%.

кислорода O¹⁶ разупорядочен между двумя атомами азота фуразанового кольца, т. е. соединение **3** присутствует в виде двух изомеров: с атомом кислорода O¹⁶ при атоме N^{17A} (по одну сторону с атомом Cl¹²) и при атоме N¹⁴ (по одну сторону с нитрогруппой при атоме C³). Следует отметить, что все разупорядоченные атомы выявлены объективно из разностных рядов электронной плотности. Таким образом, соединение **3** присутствует в кристалле в виде смеси 5,7-динитро-4,6-дихлорбензофуоксана **3a** и 4,6-динитро-5,7-дихлорбензофуоксана **3б**. На рис. 2 показана геометрия молекулы 4,6-динитро-5,7-дихлорбензофуоксана с удаленными разупорядоченными фрагментами.

Вследствие разупорядоченности структуры, основные геометрические параметры молекулы установлены с низкой точностью. Тем не менее, можно сделать заключение, что бензофуоксановый фрагмент молекулы **3** имеет обычную геометрию, он плоский, атомы хлора и семиполярный атом кислорода находятся в плоскости бициклической системы. Нитрогруппы при атомах C³ развернуты из плоскости бициклической системы из-за стерических затруднений с атомами хлора в орто-положении к ним. Как было указано выше, длины связей и валентные углы в молекуле в пре-

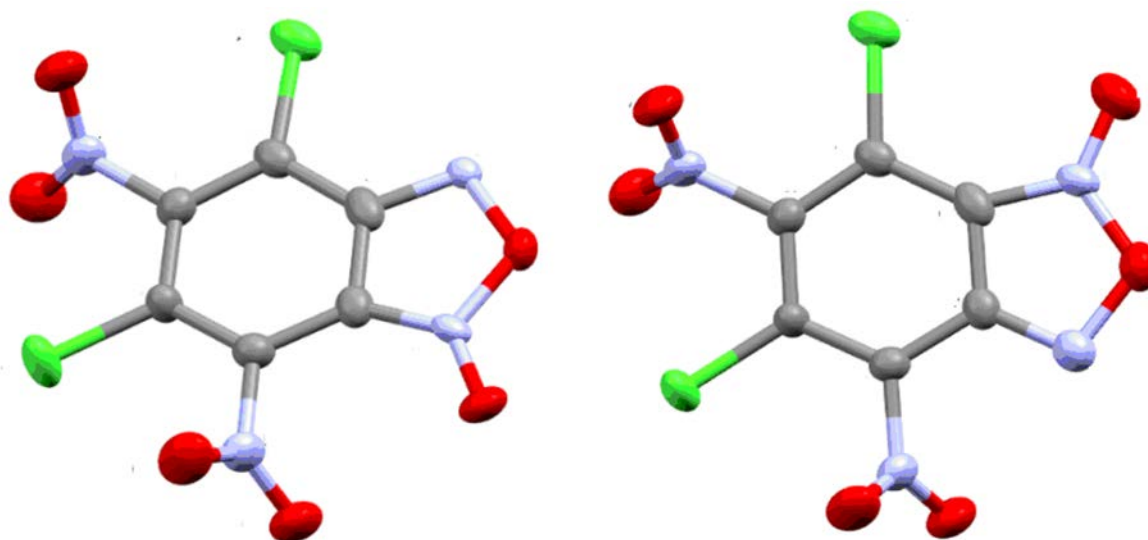


Рис. 2. Геометрия молекулы 5,7-динитро-4,6-дихлорбензофуросана **3а** и 4,6-динитро-5,7-дихлорбензофуросана **3б** в кристалле. Разупорядоченные атомы удалены для ясности. Эллипсоиды анизотропных смещений приведены с вероятностью 50%.

делах экспериментальных погрешностей совпадают с наблюдаемыми значениями в исследованных ранее производных бензофуросанов [14].

Антимикотическую и антибактериальную активность динитродихлорбензофуразана **3** исследовали на тест-культурах патогенной и условно-патогенной микрофлоры: *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Bacillus cereus* (B-12401), *Shigella* (ATCC 25931), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Bacillus subtilis* (B-10641) и *Candida albicans* (ATCC 885-653). Полученные результаты представлены в табл. 1. Соединение **3** показывает среднюю антибактериальную и очень высокую фунгицидную активность в отношении гриба *Candida albicans*, что делает его перспективным для дальнейшего изучения в качестве антимикотического средства.

Таким образом, разработан новый способ получения динитродихлорбензофуросана высокой чистоты, установлена молекулярная и кристаллическая структура, а также высокая антимикробная активность, что делает возможным его широкое применение в медицине и ветеринарии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Очистку растворителей проводили по стандартным методикам [15]. Все исходные реагенты использовали свежеперегнанными и идентифицировали по константам в сравнении с литературными данными. Индивидуальность и термическая устойчивость соединения **3** изучена совмещенным методом ТГ-ДСК на приборе NETZSCH STA 449С в интервале температур от 20 до 400°C со скоростью нагрева образца 10 град/мин в среде

Таблица 1. Антимикробная активность соединения **3** и препаратов сравнения (с 50 мкг/мл)

Соединение	Зона задержки роста, мм						
	<i>St. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. cereus</i>	<i>Shigella</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>C. albicans</i>
3	23	14	21	15	13	12	43
Цефатоксим	23	17	0	0	13	6	–
Нитрофунгин	0	0	0	0	0	0	15

аргона. ИК спектры регистрировали на приборе PerkinElmer UATR Two (4000–450 cm^{-1}).

1-Азидо-2,4,6-тринитро-3,5-дихлорбензол (2). К смеси 13,29 г-моль (708 мл) серной кислоты (d 1.84 г/см^3) и 13.21 г-моль (551 мл) азотной кислоты (d 1.51 г/см^3) при перемешивании при 30°C добавляли 0.414 г-моль (115 г) 1-азидо-2,4-динитро-3,5-дихлорбензола **1**. Реакционную смесь перемешивали до полного растворения и добавляли 0.1 г-моль (10.33 г) оксида алюминия. Полученную смесь перемешивали при 50°C в течение 3 ч. После окончания реакции смесь при интенсивном перемешивании охлаждали до 0°C, помещали в ледяную воду (2150 мл смеси воды со льдом, 50:50 мас.) для интенсивного образования осадка 1-азидо-2,4,6-тринитро-3,5-дихлорбензола **2**. Продукт отфильтровывали и промывали 2000 мл холодной воды, сушили в роторном испарителе и быстро использовали на втором этапе синтеза. Выход 138.32 г (89.43%), т. пл. 106–107°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2163 и 1089 (N_3), 1520 ($\text{C}-\text{NO}_2$), 670 (Cl). Найдено, %: С 22.67; N 26.55. $\text{C}_6\text{N}_6\text{O}_6\text{Cl}_2$. Вычислено, %: С 22.31; N 26.02.

Динитродихлорбензофуроксан (3). Смесь 550 мл (583 г) уксусной кислоты и 445.0 г трихлоруксусной кислоты перемешивали при 35°C, затем к полученной смеси кислот добавляли раствор 0.427 г-моль (138 г) 1-азидо-2,4,6-тринитро-3,5-дихлорбензола **2** в хлороформе (400 мл). Реакционную смесь нагревали до 60°C, хлороформ отгоняли, далее реакционную массу нагревали до 130°C и перемешивали в течение 2 ч. Полученный раствор динитродихлорбензофуроксана **3** в смеси уксусной и трихлоруксусной кислот охлаждали до комнатной температуры, затем при перемешивании разбавляли холодной водой (2700 мл) до 15°C. Выпавший осадок отфильтровывали в течение 30 мин после начала осаждения, промывали холодной водой (700 мл), сушили и перекристаллизовывали из смеси 125 мл хлороформа и 500 мл гексана. Выход 123.5 г (98%), т. пл. 141.9°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1632 ($\text{C}=\text{N}-\text{O}$), 1542, 1353 (NO_2). Найдено, %: С 24.97; N 18.57. $\text{C}_6\text{N}_4\text{O}_6\text{Cl}_2$. Вычислено, %: С 24.43; N 18.99.

Рентгеноструктурный анализ кристалла динитродихлорбензофуроксана **3** был проведен на четырехкружном дифрактометре Rigaku XtaLAB

Synergy S с детектором HyPix и микрофокусной рентгеновской трубкой PhotonJet с использованием излучения Cu/K_α (1.54184 Å) при 100(2) К. Полученные данные были проиндексированы и интегрированы с помощью пакета программ CrysAlisPro. Учет поглощения проведен с использованием модуля ABSPACK. Модуль GRAL использовался для анализа систематических затуханий и определения пространственной группы симметрии. Структура была решена прямым методом по программе SHELXT [16] и уточнена методом наименьших квадратов по программе SHELXL [17]. Разупорядоченные атомы были выявлены из разностных рядов электронной плотности. Все неводородные атомы были уточнены анизотропно. Атомы водорода в молекуле отсутствуют. Рисунки сгенерированы с помощью программы Mercury 4.1 [18]. Кристаллы были получены методом медленного испарения.

Кристаллографические данные и параметры уточнения структуры **3**: $\text{C}_6\text{N}_4\text{O}_6\text{Cl}_2$ (M 295.00 г/моль), ромбическая сингония, пространственная группа $Pbcn$ (no. 60), a 9.6611(2) Å, b 13.7798(3) Å, c 7.45439(17) Å, V 992.39(4) Å³, Z 4, $\mu(\text{Cu}K_\alpha)$ 6.262 мм^{-1} , $d_{\text{выч}}$ 1.974 г/см^3 , 10936 отражений измерено ($11.186^\circ \leq 2\theta \leq 152.66^\circ$), 1036 независимых отражений (R_{int} 0.0469, R_{sigma} 0.0210), 1011 наблюдаемых отражений с $I > 2\sigma(I)$. Окончательные значения факторов расходимости: R_1 0.0547, wR 0.1221 [$I > 2\sigma(I)$], и R_1 0.0554, wR_2 0.1223 по всем отражениям, параметр подгонки 1.267. Кристаллографические данные структуры депонированы в Кембриджском банке кристаллоструктурных данных (CCDC 2207808).

Антимикотическую и антибактериальную активность динитродихлорбензофураксана **3** исследовали на тест-культурах патогенной и условно-патогенной микрофлоры: *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Bacillus cereus* (B-12401), *Shigella* (ATCC 25931), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Bacillus subtilis* (B-10641) и *Candida albicans* (ATCC 885-653). Суточные культуры микроорганизмов смывали физиологическим раствором со скошенных мясопептонных агаров, отстандартизовывали по стандарту мутности до 0.5 по МакФарланду (1.5×10^8 КОЕ/мл). Заражение питательных сред

осуществляли тампоном, смоченным в отстандартизованной культуре. Затем в зараженном питательном агаре просекали лунки и вносили в них исследуемый препарат **3** и два препарата сравнения – цефатоксим и нитрофунгин. В качестве питательных сред использовали среду Сабуро для дрожжеподобных грибов рода *Candida* и среду Мюллера–Хинтона для условно-патогенной микрофлоры. Чашки инкубировали при 35°C в течение 24–48 ч, затем оценивали величину зоны задержки роста микроорганизмов, измеряя ее с точностью до 0.1 мм.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Галкина Ирина Васильевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7899-555X>

Бахтияров Дмитрий Ильгизарович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0214-6770>

Герасимов Александр Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4213-9724>

Исламов Даут Ринатович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5988-1012>

Бахтиярова Юлия Валерьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1865-274X>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-26-00096).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хмельницкий Л.И., Новиков С.С., Годовикова Т.И. Химия фуруксанов. Реакции и применение. М.: Наука, 1983, 312 с.
2. Граник В.Г., Григорьев И.Б. Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств. М.: Вузовская книга, 2004. 360 с.
3. Gasco A.M., Ermondi G., Frutteero R., Gasco A. // Eur. J. Med. Chem. 1996. Vol. 31. N 1. P. 3. doi 10.1016/S0223-5234(96)80001-8
4. Пат. 2222532 (2004) РФ // Б. И. № 04. С. 38.
5. Grosh P.B., Whitehouse M.W. // J. Med. Chem. 1968. Vol. 11. N 2. P. 305. doi 10.1021/jm00308a027
6. Пат. 2465279 (2011) РФ // Б. И. №30. С. 7.
7. Пат. 2702647 (2019) РФ // Б. И. № 28. С. 11.
8. Пат. 2752080 (2020) РФ // Б. И. № 04. С. 12.
9. Пат. 2757490 (2021) РФ // Б. И. № 29. С. 3.
10. Пат. 2702647 (2019) РФ // Б. И. № 28. С. 11.
11. Пат. 4754040 (1988) США // Б. И. № 548. С. 126.
12. Юсупова Л. М., Спатлова Л. // Вестн. Казанск. технол. унив. 2011. Т. 19. С. 49.
13. Мухаметишина А.М., Юсупова Л.М., Гильманов Р.З. // Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам XVI Междунар. науч. практ. конф. № 8(16). М.: МЦНО, 2018. С. 59.
14. Бузыкин Б.И., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А., Юсупова Л.М. // Бултеровск. сообщ. 2005. Т. 6. № 2. С. 29.
15. Вайсбергер А., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тунс Э. Органические растворители. Физические свойства и методы очистки. М.: ИЛ, 1958. 520 с.
16. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
17. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. 2007. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S2053229614024218
18. Macrae C.F., Edgington P.R., McCabe P., Pidcock E., Shields G.P., Taylor R., Towler M., Van De Streek J. // J. Appl. Crystallogr. 2006. Vol. 39. P. 453. doi 10.1107/S002188980600731X

Synthesis, Molecular and Crystal Structure of 4,6-Dinitro-5,7-dichloro-2,1,3-oxadiazole-1-oxide

I. V. Galkina^{a,*}, L. M. Yusupova^a, D. I. Bakhtiyarov^a, A. V. Gerasimov^a, D. R. Islamov^a,
I. A. Litvinov^b, and Yu. V. Bakhtiyarova^a

^a Butlerov Institute of Chemistry, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

^b A. E. Arbusov Institute of Organic and Physical Chemistry, Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
Kazan, 420088 Russia

*e-mail: vig54@mail.ru

Received October 2, 2022; revised October 27, 2022; accepted October 30, 2022

A new convenient method for the preparation of dichlorodinitro-2,1,3-oxadiazole-1-oxide (dichlorodinitrobenzofuroxan) was developed. Composition and structure of the prepared dichlorodinitrobenzofuroxan were established by a complex of chemical, physical and physico-chemical research methods, and also confirmed for the first time by single crystal X-ray diffraction analysis. The thermal stability of the compound was studied by a combined method of thermogravimetry and differential scanning calorimetry.

Keywords: 4,6-dinitro-5,7-dichloro-2,1,3-oxadiazole-1-oxide, 5,7-dinitro-4,6-dichloro-2,1,3-oxadiazole-1-oxide, dinitrodichlorobenzofuroxan, crystal structure, X-ray diffraction analysis

УДК 548.312.5;547.567.2;544.431.132

НЕКОВАЛЕНТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В СЛАБЫХ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ СИСТЕМАХ НА ОСНОВЕ ТОЛУОЛА И ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАЦИАНОХИНОДИМЕТАНА

К. А. Ившин^{а,*}, А. П. Федонин^а, Р. Г. Зиннатуллин^а, К. Е. Метлушка^а,
Ш. К. Латыпов^а, О. Н. Катаева^а

^а Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова, Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия

*e-mail: kamil.ivshin@yandex.ru

Поступило в редакцию 6 октября 2022 г.

После доработки 26 ноября 2022 г.

Принято к печати 28 ноября 2022 г.

Получена серия сокристаллов (1:1) слабых донорно-акцепторных комплексов толуола со фторпроизводными тетрацианохинодиметана с чередованием донорных и акцепторных компонентов. Взаимная ориентация донорных и акцепторных молекул в стопках сходна с геометрией супрамолекулярных димеров, которая соответствует минимуму энергии, согласно расчетам парных взаимодействий методом DFT. Таким образом, несмотря на то, что энергия π - π -взаимодействий не превышает 4 ккал/моль, они все же имеют большое значение в супрамолекулярной организации донорных и акцепторных компонентов в сокристаллах. Вследствие малых размеров донора кристаллическая упаковка, в основном, определяется слабыми латеральными взаимодействиями с участием молекул акцептора и сильно зависит от числа атомов фтора. Перенос заряда был оценен по методу Бейдера и не превышает 0.06e.

Ключевые слова: тетрацианохинодиметаны, сокристаллы, межмолекулярные взаимодействия, комплексы с переносом заряда

DOI: 10.31857/S0044460X22120022, **EDN:** MTOQNB

Органические комплексы с переносом заряда, содержащие в качестве доноров соединения с протяженной ароматической системой, широко применяются в молекулярной электронике [1]. К преимуществам органических сокристаллов относятся возможность тонкой настройки их функциональных свойств за счет выбора донорных и акцепторных компонентов и простота синтеза. Кроме того, сокристаллы, имеющие однородную, упорядоченную структуру, дают возможность изучения молекулярных взаимодействий, супрамолекулярной организации, механизмов электронных процессов,

а значит, и взаимосвязи структура–свойства. Молекулы донора и акцептора в двухкомпонентных сокристаллах могут быть организованы в смешанные или сегрегированные стопки. Очевидно, что различия в кристаллической упаковке приводят к возникновению разных физических свойств: сокристаллы со смешанными стопками демонстрируют полупроводниковые, диэлектрические или оптоэлектронные свойства, в то время как сокристаллы с сегрегированными стопками могут проявлять свойства проводника или даже сверхпроводника [2]. В связи с этим, одной из важнейших

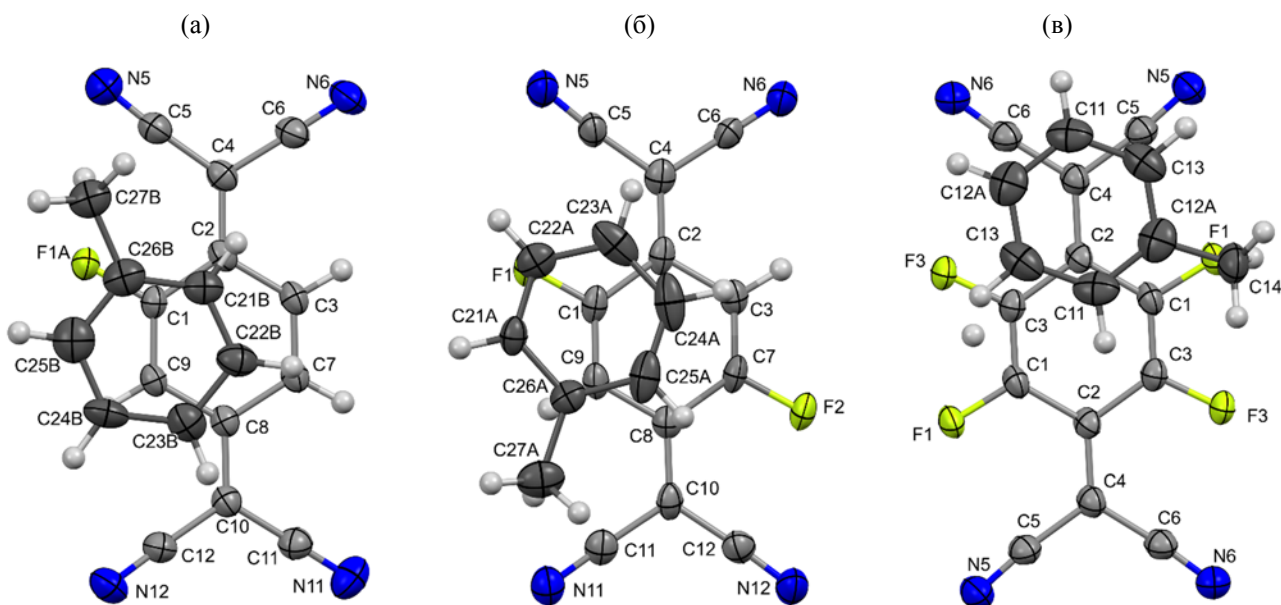


Рис. 1. Общий вид молекул комплексов толуола с F_1 TCNQ (а), F_2 TCNQ (б) и F_4 TCNQ (в). Эллипсоиды анизотропных смещений показаны с вероятностью 50%.

задач инженерии сокристаллов является получение материалов с заданной структурой и взаимной ориентацией молекул донора и акцептора.

Одним из важнейших факторов, определяющих формирование сокристалла является соответствие уровней ВЗМО молекулы донора и НСМО молекулы акцептора, но предсказать кристаллическую упаковку сокристалла, исходя из структуры отдельных компонентов, проблематично, так как она зависит от размеров и топологии молекул, образующих сокристалл, и является результатом баланса множества межмолекулярных взаимодействий, включая донорно-акцепторные π - π -взаимодействия в стопке, боковые водородные связи с участием различных атомов, а также взаимодействия с участием галогенов.

Известно, что высокая подвижность носителей заряда наблюдается у соединений, в кристаллах которых реализуются сильные π - π -взаимодействия [3] и эффективное перекрытие молекулярных орбиталей, однако большое значение имеют и боковые взаимодействия, которые могут приводить к формированию 2D слоевых структур. Так, в ряду тетрацианохинодиметана (TCNQ) и его фторсодержащих производных (F_x TCNQ, где $x = 2, 4$) монокристалл соединения F_2 TCNQ демонстрирует

подвижность электронов в органических полевых транзисторах на два порядка выше, чем для TCNQ и F_4 TCNQ, $25 \text{ см}^2 \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ против $0.1 \text{ см}^2 \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ соответственно [4]. Высокая подвижность электронов объясняется слоистой супрамолекулярной организацией молекул в кристалле. Показано, что в сокристаллах с полициклическими ароматическими углеводородами молекула F_2 TCNQ участвует в боковых взаимодействиях акцептор-акцептор $F \cdots N$ и $N \cdots N$, которые определяют слоистую структуру в кристаллах [5].

Особенно велика будет роль латеральных взаимодействий в сокристаллах простейших донорных систем с одним ароматическим кольцом, поскольку π - π -взаимодействия «лицом к лицу» будут минимальны. Кроме того, молекула акцептора в сокристалле не будет экранирована молекулой донора в смешанных стопках, если его размеры значительно меньше, как например, в сокристаллах производных TCNQ с бензолом или толуолом.

Таким образом, сокристаллы с малыми донорными молекулами представляют перспективные объекты для изучения латеральных взаимодействий. В настоящей работе представлены результаты исследования межмолекулярных взаимодействий и их влияния на кристаллическую упа-



Рис. 2. Взаимная ориентация донорных и акцепторных молекул по данным DFT-расчетов.

ковку в ряду сокристаллов толуола с классическими акцепторами $F_x\text{TCNQ}$ ($x = 1, 2, 4$).

Молекулы толуола, в полученной серии сокристаллов состава 1:1, образуют с молекулами акцептора $F_x\text{TCNQ}$ смешанные стопки с чередованием донорных и акцепторных компонентов (рис. 1). Тoluол является слабым донором, наличие метильной группы делает молекулу несимметричной и приводит к возникновению множества неэквивалентных вариантов взаимной ориентации с молекулами акцептора. Кроме того, малый размер толуола, по сравнению с молекулами $F_x\text{TCNQ}$, не препятствует различным межмолекулярным взаимодействиям в подсистеме акцептор–акцептор. В ряду использованных производных TCNQ акцепторные свойства возрастают с увеличением числа атомов фтора в молекуле и максимальны для $F_4\text{TCNQ}$.

Поскольку толуол является очень слабым донором, π – π -взаимодействия во всех сокристаллах малы. Для оценки этих взаимодействий в данном ряду сокристаллов были проведены квантово-химические DFT-расчеты в димерах донор–акцептор. При сканировании серии взаимных ориентаций были выявлены три основных супрамолекулярных фрагмента. В димерах с параллельной ориентацией минимуму энергии соответствуют структуры, в которых фенильное кольцо толуола находится над экзо- или эндоциклической двойной связью акцептора (рис. 2). Кроме того, возможна T-образная взаимная ориентация, которая стабилизируется $\text{C–H}\cdots\pi$ -взаимодействиями.

Энергия образования комплексов, вычисленная как разница между энергией индивидуальных молекул и энергией димерного комплекса, не превышает 4 ккал/моль. При этом увеличение числа

атомов фтора в акцепторе увеличивает энергию взаимодействия примерно на 1 ккал/моль на каждый атом фтора, вклад метильной группы в толуоле по сравнению с комплексами бензола составляет 0.5–0.6 ккал/моль.

Незначительная энергия π – π -взаимодействий между донорами и акцепторами в данном ряду сокристаллов проявляется в их непараллельной организации в стопках, причем наблюдается тенденция уменьшения угла между плоскостями колец донора и акцептора с переходом от комплекса $F_1\text{TCNQ}$ –толуол (9.4°) к $F_2\text{TCNQ}$ –толуол (8.9°), в комплексе $F_4\text{TCNQ}$ –толуол донорные и акцепторные молекулы практически параллельны (3.4°). Необходимо отметить, что в случае TCNQ, который является самым слабым акцептором в ряду, нам не удалось вырастить сокристаллы с толуолом: из раствора при любых условиях кристаллизации выпадают кристаллы индивидуального TCNQ.

Взаимная ориентация толуола и молекул акцепторов показана на рис. 3. Основное отличие наблюдается между комплексами $F_1\text{TCNQ}$ и $F_2\text{TCNQ}$, с одной стороны, в которых фенильное кольцо толуола находится над эндоциклической двойной связью акцептора, и комплексом $F_4\text{TCNQ}$, с другой стороны. В последнем кольцо донора находится над экзоциклической связью акцептора, при этом две соседние с акцептором молекулы донора смещены вдоль цепи сопряжения. В комплексах монофтор- и дифторпроизводных смещение происходит в поперечном направлении, при этом оба этих комплекса имеют нерегулярную организацию донорных и акцепторных молекул в стопках с неэквивалентной взаимной ориентацией молекул (рис. 3). В комплексе $F_1\text{TCNQ}$ взаимодействия в стопке столь малы, что между донором и акцеп-

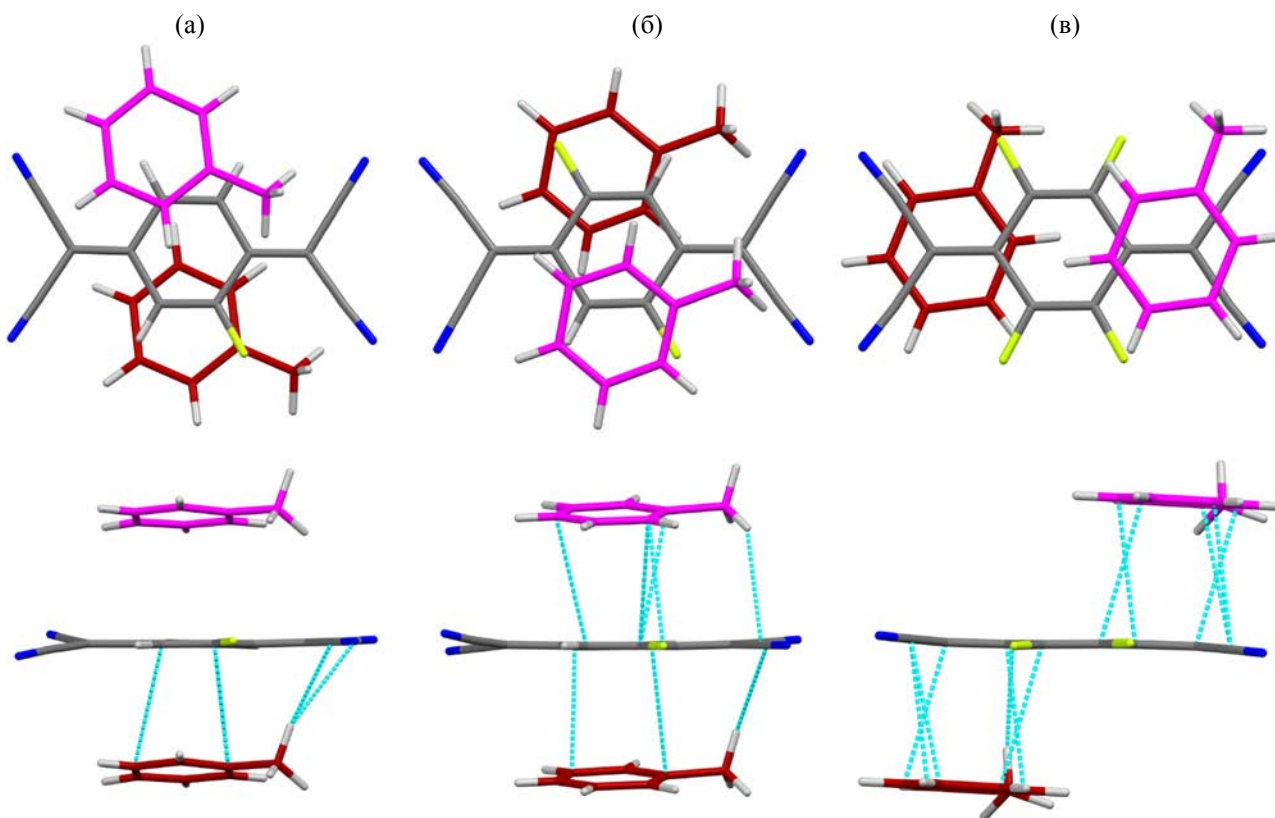


Рис. 3. Взаимная ориентация донорных и акцепторных компонентов в двух проекциях в стопках в комплексах толуола с F_1 TCNQ (а), F_2 TCNQ (б) и F_4 TCNQ (в). Короткие контакты в стопках показаны голубыми пунктирными линиями.

тором практически нет контактов короче суммы ван-дер-ваальсовых радиусов, и одна из соседних молекул акцептора не перекрывается с молекулой донора. Еще одно сильное отличие между этими комплексами заключается в развороте молекулы толуола относительно молекулы акцептора, т. е. в разном направлении метильных групп относительно осей второго порядка молекулы акцептора.

В целом, взаимная ориентация донорных и акцепторных компонентов в стопках совпадает с геометрией, полученной согласно DFT-расчетам, т. е. несмотря на малую энергию π - π -взаимодействий, они вносят существенный вклад в супрамолекулярную организацию в кристалле.

Кристаллическая упаковка всех сокристаллов существенно различается, что определяется наличием слабых межмолекулярных взаимодействий с участием атомов фтора. В большинстве ком-

плексов TCNQ участвует в образовании коротких контактов только с молекулами доноров. Молекулы других акцепторов, содержащие как атомы водорода, так и атомы фтора, способны принимать участие в слабых межмолекулярных водородных связях акцептор-акцептор $N \cdots N$ и $F \cdots N$. Так, в сокристалле F_1 TCNQ-толуол соседние молекулы акцептора взаимодействуют между собой посредством парных водородных связей $N \cdots N$ (табл. 1), цианогруппы также участвуют в водородных связях с молекулами толуола, что приводит к формированию плоской супрамолекулярной организации молекул в кристалле (рис. 4). Такая слоистая структура обычно способствует увеличению подвижности носителей заряда [4].

В сокристалле F_2 TCNQ-толуол симметрично расположенные атомы фтора, а также малый размер молекулы донора способствуют диполь-ди-

Таблица 1. Параметры основных водородных связей в сокристаллах F_xTCNQ–толуол (x = 1, 2, 4)

D–H...A	Код симметрии	D–H, Å	H...A, Å	D...A, Å	Угол DHA, град
F ₁ TCNQ–толуол					
C ³ –H ³ ...N ¹¹	–x, –y, –z	0.95	2.549	3.353(2)	142.5
C ⁹ –H ⁹ ...N ¹²	1–x, –y, 1–z	0.95	2.548	3.485(3)	168.9
F ₂ TCNQ–толуол					
C ^{21A} –H ^{21A} ...N ¹²	x, –1+y, z	0.95	2.616	3.451(2)	146.9
C ^{24A} –H ^{24A} ...N ⁵	1+x, 1+y, z	0.95	2.550	3.433(2)	154.9
F ₄ TCNQ–толуол					
C ¹⁴ –H ^{14C} ...N ⁵	–x, 1/2+y, 1/2–z	0.98	2.511	3.373(2)	146.7

полным межмолекулярным взаимодействиям полярных связей C–F и взаимодействиям F...F, при этом наблюдается елочная упаковка в кристалле (рис. 5).

В сокристалле F₄TCNQ–толуол молекула акцептора взаимодействует с другими молекулами акцептора посредством контактов F...C с атомом углерода цианогруппы, который несет частичный положительный заряд, и слабых взаимодействий F...F, а также с молекулами донора посредством водородных связей N...H (табл. 1). В сокристалле наблюдается чередование слоев из молекул доноров и акцепторов (рис. 6).

Одним из основных параметров, характеризующих донорно-акцепторные комплексы, является перенос заряда, который можно оценить по изменению геометрии молекул акцептора при

образовании комплексов. Однако в случае частично замещенных фторпроизводных TCNQ, применение такого подхода затруднительно. Поэтому оценка переноса заряда нами была проведена с помощью расчетов в рамках теории Бейдера [6] на основе экспериментальной геометрии димеров донор–акцептор. Полученные значения переноса заряда вполне реалистичны для слабых донорно-акцепторных комплексов и лежат в пределах 0.03–0.06e. Наличие критических точек (3, –1) (рис. 7) свидетельствует об аттрактивных взаимодействиях между молекулами донора и акцептора, энергия которых не превышает 4 ккал/моль. Энергия π–π-взаимодействий в сокристаллах сильного донора и сильного акцептора, например, в сокристалле тетрацена с F₄TCNQ, равна 11 ккал/моль [7], а с более слабым акцептором (перфторантрахиноном) – 5 ккал/моль [8].

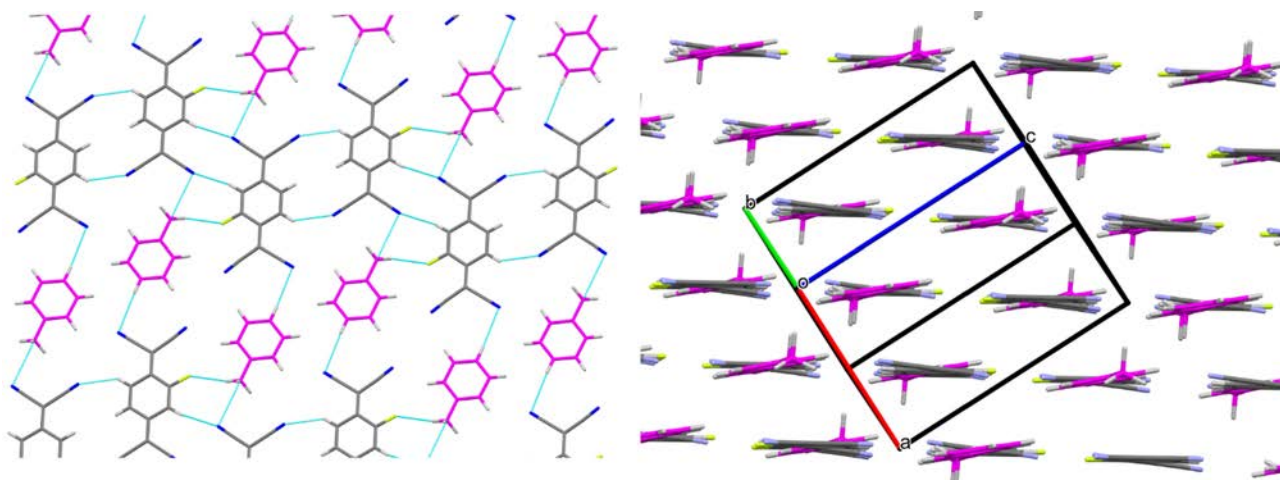


Рис. 4. Фрагмент кристаллической упаковки сокристалла F₁TCNQ–толуол. Короткие контакты показаны пунктирными линиями.

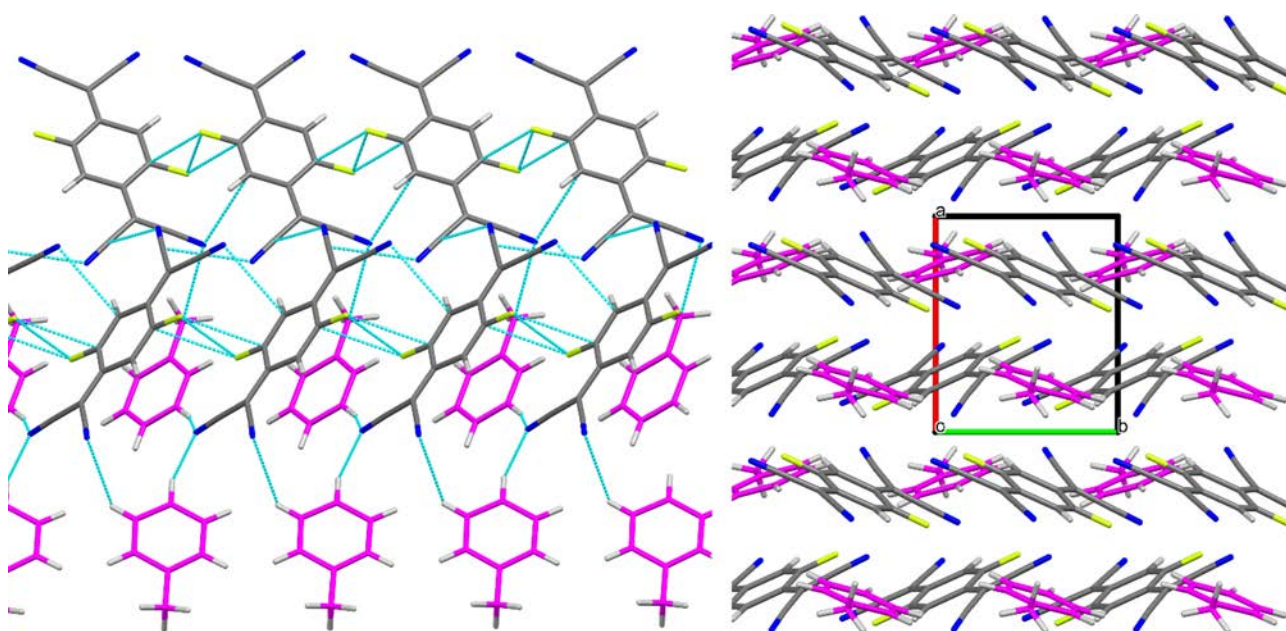


Рис. 5. Фрагмент кристаллической упаковки сокристалла F_2TCNQ –толуол. Короткие контакты показаны пунктирными линиями.

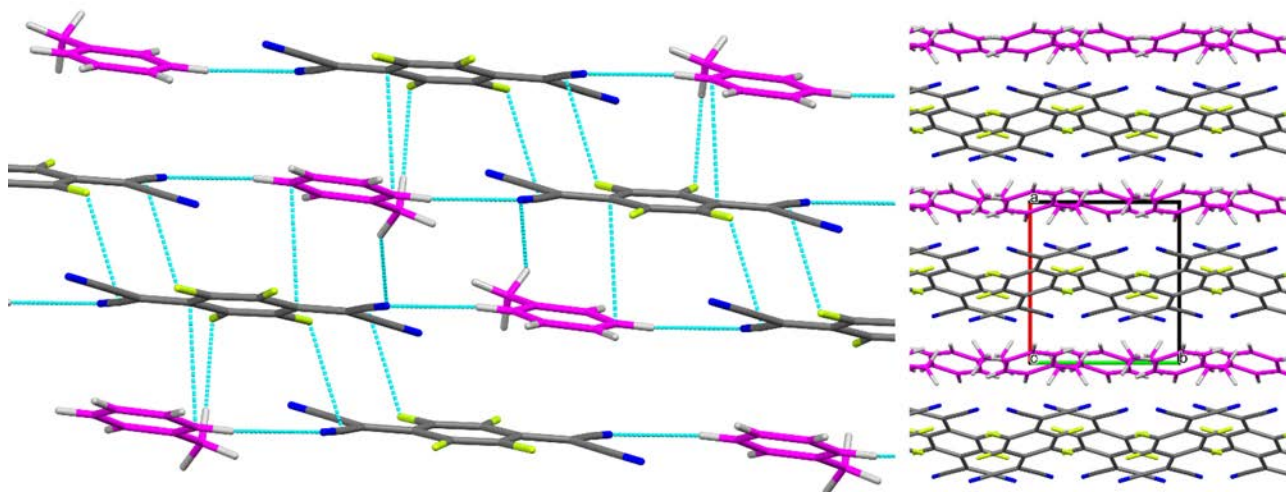


Рис. 6. Фрагмент кристаллической упаковки сокристалла F_4TCNQ –толуол. Короткие контакты показаны пунктирными линиями.

Таким образом, была получена серия 1:1 сокристаллов слабых донорно-акцепторных комплексов толуола со фторпроизводными TCNQ. Структура сокристаллов определена методом рентгеноструктурного анализа. Кристаллическая упаковка всех комплексов состоит из смешанных стопок. Было показано, что наличие очень слабых π - π взаимодействий «лицом к лицу», энергия которых не превышает 4 ккал/моль, имеет большое значение в супрамолекулярной организации донорных и акцепторных компонентов в сокристаллах, о чем свидетельствует взаимная ориентация последних, практически совпадающая с оптимизированной геометрией димеров. Вследствие малых разме-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 92 № 12 2022

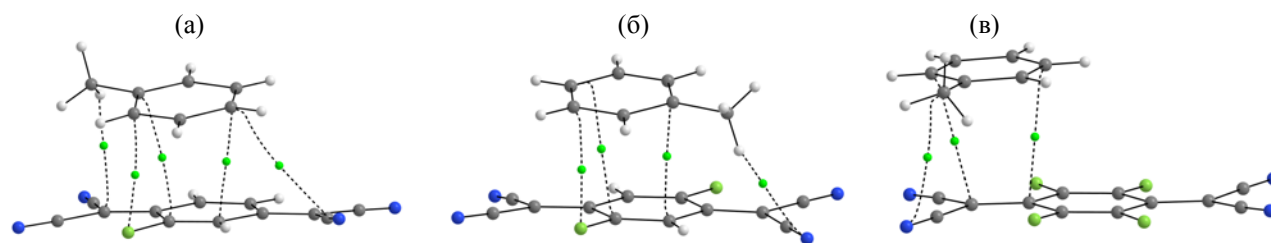


Рис. 7. Межмолекулярные взаимодействия в димерах сокристаллов $F_x\text{TCNQ}$ –толуол, $x = 1$ (а), 2 (б), 4 (в) по данным топологического анализа. Зеленым цветом выделены критические точки (3, -1), связевые пути обозначены пунктирными линиями.

ров донора кристаллическая упаковка в основном определяется слабыми латеральными взаимодействиями с участием молекул акцептора и сильно зависит от числа атомов фтора. Перенос заряда был оценен по методу Бейдера и не превышает $0.06 e$.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали следующие коммерчески доступные реагенты: 2-фтор-7,7,8,8-тетрацианохинодиметан (98%, TCI), 2,5-дифтор-7,7,8,8-тетрацианохинодиметан (98%, TCI), тетрафтортетрацианохинодиметан (98%, TCI). Толуол очищали по известной методике [9].

Общая методика получения сокристаллов тетрацианохинодиметанов с толуолом. 2-Фтор-7,7,8,8-тетрацианохинодиметан, 2,5-дифтор-7,7,8,8-тетрацианохинодиметан или тетрафтортетрацианохинодиметан (0.04 ммоль) растворяли в 4 мл толуола при нагревании. Давали полученным растворам остыть и выдерживали их при комнатной температуре с медленным испарением растворителя до образования кристаллов. Выпавшие кристаллы отфильтровывали и сушили на вакууме масляного насоса. Получали 8 мг $F_1\text{TCNQ}$ –толуол (63.9%), 8 мг $F_2\text{TCNQ}$ –толуол (60.6%) и 10 мг $F_4\text{TCNQ}$ –толуол (68.2%).

Квантово-химические расчеты димеров донор–акцептор проводили с использованием программного пакета Gaussian 16 [10] в рамках метода DFT (PBE0). Полная оптимизация геометрии была выполнена с использованием базисных наборов 6-31G+(d). Стационарные точки охарактеризованы как минимумы по всем реальным частотам путем вычисления аналитических гармонических

колебательных частот [PBE0/6-31G+(d)]. Ошибка суперпозиции базисного набора (BSSE) вычислена с использованием противovesных поправок [11].

В качестве стартового приближения для оптимизации использовали рентгеновские геометрии. Полученные таким образом модели соответствующим образом редактировали для каждого из акцепторов (программа GaussView). Отдельно вручную генерировали T-образную модель. Для каждого варианта систематически сканировали ориентацию толуола вокруг оси, перпендикулярной плоскости цикла и проходящей через ее центр (вращение на 60°), и только изомер с минимальной энергией рассматривался далее. Для несимметричных акцепторов ($F_1\text{TCNQ}$ и $F_2\text{TCNQ}$) систематически варьировали положение соответствующих атомов фтора, и только изомер с минимальной энергией приведен в работе.

Топологический анализ функции распределения электронной плотности выполнен в программе AIMAll (версия 10.05.04) на основе экспериментальной геометрии димеров донор–акцептор [12]. Энергия межмолекулярных взаимодействий вычислена по формуле Эспинозы–Молинса–Лекомта [13].

Рентгеноструктурное исследование кристаллов $F_x\text{TCNQ}$ –толуол проведено на дифрактометре Bruker D8 Quest с рентгеновским излучением MoK_α (λ 0.71073 Å) при T 100(2) К для соединений $F_2\text{TCNQ}$ –толуол и $F_4\text{TCNQ}$ –толуол и T 150(2) К для кристаллов $F_1\text{TCNQ}$ –толуол. В соединении $F_1\text{TCNQ}$ –толуол атом фтора разупорядочен по двум положениям с заселенностью 0.85/0.15, молекула толуола разупорядочена по трем поло-

жениям с заселенностью 0.45/0.39/0.16. В соединении F₂TCNQ–толуол молекула толуола разупорядочена по двум положениям с заселенностью 0.83/0.17. В соединении F₄TCNQ–толуол метильная группа разупорядочена по двум *para*-положениям с заселенностью 0.5/0.5. Используемые программы: APEX3 [14], SAINT [15], учет поглощения выполнен с помощью программы SADABS [16] версии 2.10, расшифровка и уточнение структуры методом наименьших квадратов выполнены с использованием программы SHELXL [17].

Кристаллы соединения F₁TCNQ–толуол триклинные, C₁₉H₁₁FN₄, размер кристалла 0.204×0.133×0.021 мм³, *M* 314.32 г/моль, пространственная группа *P*-1 (№ 2), *Z* 2, *a* 7.7058(6) Å, *b* 9.7724(7) Å, *c* 11.4387(9) Å, α 106.060(2)°, β 91.141(2)°, γ 109.473(2)°, *V* 774.41(10) Å³, *d*_{выч} 1.348 г/см³, μ 0.092 мм⁻¹, собрано отражений 43244 (−10 ≤ *h* ≤ 10, −13 ≤ *k* ≤ 13, −15 ≤ *l* ≤ 15), в пределах θ от 1.867 до 28.718°, 4023 независимых (*R*_{int} 0.0558) и 2862 наблюдаемых отражений [*I* ≥ 2σ(*I*)], 263 параметров уточнения, *R*₁ 0.0498, *wR*² 0.1285, максимальная остаточная электронная плотность 0.387 (−0.235) e/Å³. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджский банк рентгеноструктурных данных (CCDC 2211215).

Кристаллы соединения F₂TCNQ–толуол моноклинные, C₁₉H₁₀F₂N₄, размер кристалла 0.478×0.348×0.072 мм³, *M* 332.31 г/моль, пространственная группа *P*2₁ (№ 4), *Z* 2, *a* 7.367(5) Å, *b* 6.217(4) Å, *c* 16.748(11) Å, β 93.419(18)°, *V* 765.8(9) Å³, *d*_{выч} 1.441 г/см³, μ 0.106 мм⁻¹, собрано отражений 14669 (−9 ≤ *h* ≤ 9, −8 ≤ *k* ≤ 8, −22 ≤ *l* ≤ 22), в пределах θ от 2.437 до 28.900°, 3986 независимых (*R*_{int} 0.1165) и 2208 наблюдаемых отражений [*I* ≥ 2σ(*I*)], 250 параметров уточнения, *R*₁ 0.0751, *wR*² 0.1840, максимальная остаточная электронная плотность 0.361 (−0.407) e/Å³. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджский банк рентгеноструктурных данных (CCDC 2211214).

Кристаллы соединения F₄TCNQ–толуол моноклинные, C₁₉H₈F₄N₄, размер кристалла 0.208×0.108×0.101 мм³, *M* 367.29 г/моль, пространственная группа *P*2₁/с (№ 14), *Z* 2, *a* 8.093(3) Å, *b* 7.392(3) Å, *c* 13.664(5) Å, β 100.364(11)°, *V* 804.1(5) Å³, *d*_{выч} 1.521 г/см³, μ 0.126 мм⁻¹, собрано отражений 19682 (−10 ≤ *h* ≤ 10, −9 ≤ *k* ≤ 9,

−18 ≤ *l* ≤ 18), в пределах θ от 2.558 до 28.845°, 2075 независимых (*R*_{int} 0.1113) и 1415 наблюдаемых отражений [*I* ≥ 2σ(*I*)], 128 параметров уточнения, *R*₁ 0.1071, *wR*² 0.3349, максимальная остаточная электронная плотность 0.642 (−0.457) e/Å³. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджский банк рентгеноструктурных данных (CCDC 2211216).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ившин Камиль Анатольевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9720-7977>

Федонин Антон Павлович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1771-3467>

Зиннатуллин Рузаль Габделхабинович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6516-9232>

Метлушка Кирилл Евгеньевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3438-5522>

Латыпов Шамиль Камильевич ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4757-6157>

Катаева Ольга Николаевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9763-5947>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 21-13-00220) с использованием оборудования Распределенного коллективного спектро-аналитического центра изучения строения, состава и свойств веществ и материалов Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jiang H., Hu P., Ye J., Zhang K.K., Long Y., Hu W., Kloc C. // *J. Mater. Chem. (C)*. 2018. Vol. 6. N 8. P. 1884. doi 10.1039/C7TC04982J
2. Goetz K.P., Vermeulen D., Payne M. E., Kloc C., McNeil L.E., Jurchescu O.D. // *J. Mater. Chem. (C)*. 2014. Vol. 2. N 17. P. 3065. doi 10.1039/C3TC32062F
3. Wang C., Dong H., Jiang L., Hu W. // *Chem. Soc. Rev.* 2018. Vol. 47. N 2. P. 422. doi 10.1039/C7CS00490G

4. Krupskaya Y., Gibertini M., Marzari N., Morpurgo A.F. // *Adv. Mater.* 2015. Vol. 27. N 15. P. 2453. doi 10.1002/adma.201405699
5. Kataeva O., Ivshin K., Metlushka K., Nikitina K., Khrizanforova V., Budnikova Y., Fayzullin R.R., Latypov S., Schiemenz S., Bretschneider M., Popov A., Avdoshenko S., Krupskaya Y., Büchner B., Knupfer M. // *Cryst. Growth Des.* 2022. Vol. 22. N 1. P. 751. doi 10.1021/acs.cgd.1c01255
6. Bader R.F.W. // *Chem. Rev.* 1991. Vol. 91 N. 5. P. 893. doi 10.1021/cr00005a013
7. Kataeva O., Nohr M., Ivshin K., Hampel S., Büchner B., Knupfer M. // *Cryst. Growth Des.* 2021. Vol. 21. N 1. P. 471. doi 10.1021/acs.cgd.0c01287
8. Kataeva O., Ivshin K., Metlushka K., Latypov S., Nikitina K., Zakharychev D., Laskin A., Alfonsov V., Sinyashin O., Mgeladze E., Jäger A., Krupskaya Y., Büchner B., Knupfer M. // *Cryst. Growth Des.* 2019. Vol. 19. N 9. P. 5123. doi 10.1021/acs.cgd.9b00486
9. Armarego W.L.F., Chai C.L.L. *Purification of Laboratory Chemicals.* Cornwall: Butterworth-Heinemann, 2003. P. 370.
10. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Petersson G.A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A.V., Bloino J., Janesko B.G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H.P., Ortiz J.V., Izmaylov A.F., Sonnenberg J.L., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V.G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M.J., Heyd J.J., Brothers E.N., Kudin K.N., Staroverov V.N., Keith T.A., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A.P., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Millam J.M., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J.B., Fox D.J., Gaussian 16, Rev. A.03, Gaussian, Inc., 2016.
11. van Duijneveldt F.B., van Duijneveldt-van de Rijdt J.G.C.M., van Lenthe J.H. // *Chem. Rev.* 1994. Vol. 94. N 7. P. 1873. doi 10.1021/cr00031a007
12. Keith T.A. AIMAll, Version 10.05.04, Professional, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2010. <http://aim.tkgristmill.com/>
13. Espinosa E., Molins E., Lecomte C. // *Chem. Phys. Lett.* 1998. Vol. 285. N 3–4. P. 170. doi 10.1016/S0009-2614(98)00036-0
14. APEX3 Crystallography software Suite, Bruker AXS Inc., Madison, WI, USA, 2016.
15. SAINT, Crystallography software Suite, Bruker AXS Inc., Madison, WI, USA, 2016.
16. Krause L., Herbst-Irmer R., Sheldrick G.M., Stalke D. // *J. Appl. Crystallogr.* 2015. Vol. 48. P. 3. doi 10.1107/S1600576714022985
17. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A)*. 2008. Vol. 64. N 1. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930

Non-Covalent Interactions in Weak Donor–Acceptor Systems Based on Toluene and Tetracyanoquinodimethane Derivatives

K. A. Ivshin^{a,*}, A. P. Fedonin^a, R. G. Zinnatullin^a, K. E. Metlushka^a,
S. K. Latypov^a, and O. N. Kataeva^a

^a A. E. Arbusov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center “Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences”, Kazan, 420088 Russia

*e-mail: kamil.ivshin@yandex.ru

Received October 6, 2022; revised November 26, 2022; accepted November 28, 2022

A series of 1:1 cocrystals of weak donor–acceptor complexes of toluene with the tetracyanoquinodimethane fluorine derivatives with alternating donor and acceptor components was obtained. The mutual orientation of donor and acceptor molecules in stacks in cocrystals is similar to the geometry of supramolecular dimers, which corresponds to the energy minima according to the calculations of pair-wise interactions by the DFT method. Thus, despite the fact that the energy of π – π interactions does not exceed 4 kcal/mol, they are still of great importance in the supramolecular organization of donor and acceptor components in cocrystals. Due to the small size of the donor, the crystal packing is mainly determined by weak lateral interactions with the participation of acceptor molecules and strongly depends on the number of fluorine atoms. The charge transfer was estimated using QTAIM and does not exceed 0.06e.

Keywords: tetracyanoquinodimethanes, cocrystals, intermolecular interactions, charge-transfer complexes

УДК 547.639.5;544.77.051.6

ГИДРОКСИЛИРОВАННЫЙ ПИЛЛАР[7]АРЕН: СИНТЕЗ И КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА С ПИРЕНОМ

© 2022 г. Л. И. Махмутова^а, Д. Н. Шурник^а, И. И. Стойков^{а,*}

^а Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет,
ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

*e-mail: ivan.stoikov@mail.ru

Поступило в редакцию 7 октября 2022 г.

После доработки 2 ноября 2022 г.

Принято к печати 3 ноября 2022 г.

Разработан оригинальный способ получения пиллар[7]арена, содержащего свободные гидроксильные группы. Методами УФ и ЯМР спектроскопии показана способность синтезированного пиллар[7]арена взаимодействовать с полициклическим ароматическим углеводородом – пиреном. Величина константы ассоциации и стехиометрия комплекса пиллар[7]арен–пирен составили $\lg K_a$ 4.1 и 1:1 соответственно. Пространственная структура образующегося комплекса была подтверждена методами спектроскопии ЯМР 2D ^1H – ^1H NOESY и DOSY.

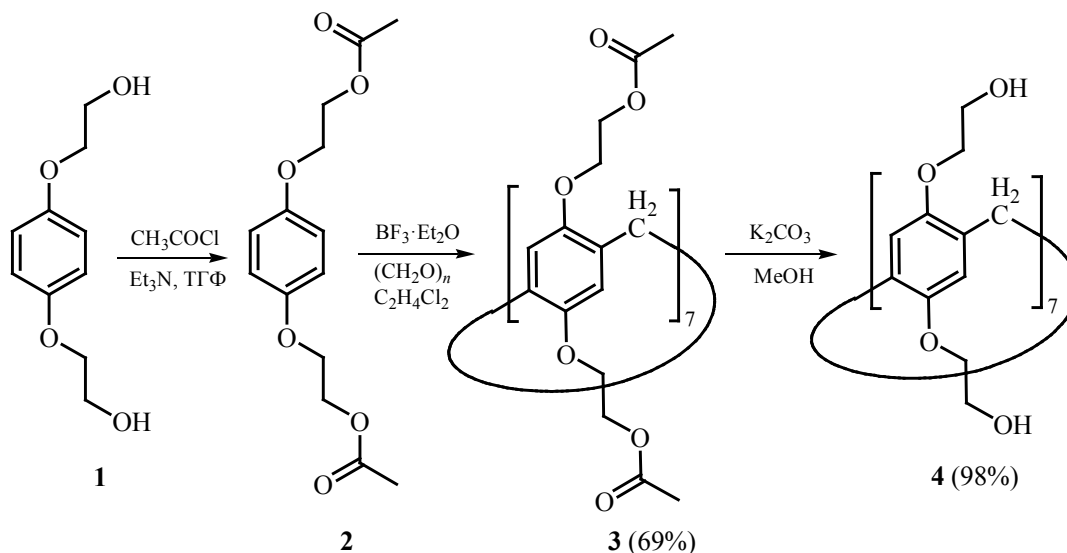
Ключевые слова: макроциклы, системы доставки лекарственных средств, пиллар[*n*]арены, пирен, комплексы *гость–хозяин*

DOI: 10.31857/S0044460X22120034, **EDN:** MTOQXR

Одной из актуальных задач современной супрамолекулярной химии является синтез рецепторов-антидотов, селективно взаимодействующих с полиароматическими соединениями, в частности с пиреном. В последнее время в литературе описано большое количество макроциклических соединений, способных образовывать различные супрамолекулярные системы, чувствительные к полиароматическим структурам [1]. Так, ранее были получены комплексы β -циклодекстринов, содержащие сульфатные фрагменты, с производными пирена, чувствительные к внешним воздействиям, таким как изменение температуры, рН или ионной силы среды, наличие органического растворителя (диметилсульфоксид) [2]. Однако у всех этих систем есть недостатки, главный из которых заключается в низкой синтетической доступности исходной макроциклической структуры.

В связи с этим, в последние годы особое внимание уделяется перспективному типу макроциклических соединений – пиллар[*n*]аренам [3]. Пиллар[*n*]арены – класс *para*-циклофанов, состоящий из гидрохиноновых звеньев, соединенных в общую макроциклическую систему [4–7]. Размеры макроциклической полости пиллар[*n*]аренов варьируются в зависимости от количества гидрохиноновых звеньев. Наиболее изученным из гомологического ряда пиллар[*n*]аренов является пентамер – пиллар[5]арен [3]. Однако размера полости пиллар[5]арена недостаточно для связывания полиароматических молекул, в связи с чем в представленной работе нами был разработан подход к получению гептамерного гомолога пиллар[*n*]аренов, содержащего гидроксильные группы и способного образовывать комплексы включения с молекулами пирена.

Схема 1.



Гомологи ряда пиллар[n]аренов, содержащих больше пяти гидроксильных звеньев ($n = 6, 7, 8, 9$ и т. д.), не только увеличивают многообразие систем типа *гость–хозяин*, но и открывают новые возможности их применения в различных областях в качестве супрамолекулярных полимеров, стимул-чувствительных амфифилов, хемосенсоров и других супрамолекулярных систем [8–10]. Однако публикации о синтезе и комплексообразующих свойствах пиллар[7]арена являются малочисленными [11–13].

Особый интерес представляет получение производных пиллар[7]аренов, содержащих полярные функциональные группы, которые будут способствовать растворимости целевых макроциклов в воде [13]. К таким функциональным группам можно отнести гидроксильную. Однако наличие свободной гидроксильной группы препятствует проведению макроциклизации, ингибируя каталитическую активность кислот Льюиса за счет наличия подвижных кислых протонов. В связи с этим была предложена замена гидроксильных групп на ацетатные фрагменты, не препятствующие протеканию макроциклизации с образованием целевых соединений [14]. Для этого нами была проведена макроциклизация соединения **2** (схема 1), предварительно полученного ацилированием коммерчески доступного гидрохинонбис(2-гидрок-

сэтилового) эфира **1**. Первоначально в качестве условий макроциклизации мы остановили свой выбор, опираясь на литературные данные [15], на $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ и $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ в качестве катализаторов, температурном диапазоне $0\text{--}45^\circ\text{C}$ и дихлорэтаноле или хлороформе как растворителях. Однако это не привело к получению целевого продукта. Оказалось, что гептамерный продукт циклизации **3** в дихлорэтаноле образуется при использовании в качестве катализатора $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$. Анализ спектров ЯМР ^1H реакционной смеси позволил установить, что образования макроциклического пентамера не происходит, а присутствуют лишь следы гексамерного гомолога. Целевой макроцикл **3** выделяли колоночной хроматографией. В качестве элюента использовали систему ацетон–хлороформ (1:1), выход пиллар[7]арена **3** составил 69%. Далее с целью снятия защитных групп был осуществлен гидролиз макроцикла **3**. Для этого пиллар[7]арен **3** обрабатывали раствором карбоната калия в метаноле. Время реакции составило 12 ч при комнатной температуре. Гидроксилированный пиллар[7]арен **4** выделяли подкислением реакционной смеси 2 М. раствором соляной кислоты. Выход пиллар[7]арена **4** составил 98%.

В спектре ЯМР ^1H пиллар[7]арена **4** этиленовые протоны H^3 и H^4 между эфирной и гидроксильной группами проявляются в виде двух мульт-

типлетов при 3.7 и 3.8 м. д. Сигналам протонов метиленовых мостиков H^2 соответствует синглет при 3.8 м. д., сигналы протонов гидроксильной группы резонируют в виде уширенного триплета при 4.8 м. д. Сигналы ароматических протонов H^1 проявляются в виде синглета в области 6.8 м. д. Следует отметить, что в случае пентамерных продуктов сигнал ароматического фрагмента смещен в область более слабого поля (6.9 м. д.) [16]. Величины химических сдвигов протонов, соотношение интегральных интенсивностей и мультиплетность сигналов в спектре ЯМР 1H хорошо согласуются с предложенной структурой пиллар[7]арена **4**. Стоит отметить, что уширение сигналов этиленовых протонов H^3 и H^4 обусловлено, по-видимому, наличием динамических процессов вращения гидрохиноновых единиц вокруг своей оси. Подобные процессы не наблюдаются в пента- и гексамерных продуктах. Однако в случае пиллар[7]арена макроциклическая полость значительно больше, чем у пента- и гексамерных гомологов пиллар[*n*]аренов, что и способствует протеканию подобных динамических процессов.

В масс-спектре МАЛДИ пиллар[7]арена **4** интенсивный пик с m/z 1493.6 соответствует молекулярному иону гептамерного продукта с ионом натрия [$M + Na$] $^+$.

Образование гептамерного продукта, по-видимому, связано именно с пространственной природой заместителя модельной гидрохиноновой единицы. Стоит отметить, что в литературе отсутствуют примеры макроциклизации гидрохиноновых единиц, содержащих ацетатные фрагменты. Однако ранее была показана возможность использования в формировании макроциклической конструкции молекул-темплатов, в качестве которых могут выступать *n*-толуолсульфокислота, соли имидазолия [17]. Вероятно, ацетатный фрагмент служит темплатным фрагментом, способствующим формированию именно гептамерного макроцикла.

Полученные результаты показывают, что целевой макроцикл **4** обладает большей конформационной подвижностью по сравнению с пентамером и гексамером. В связи с этим, было важно оценить способность синтезированного пиллар[7]арена **4** связывать неполярные органические соединения. Поэтому мы остановили свой выбор на пирене,

полиароматическом углеводороде, в качестве модельного субстрата.

Далее методами УФ и ЯМР 1H , 2D спектроскопии была изучена способность макроцикла **4** взаимодействовать с пиреном. По данным УФ спектроскопии, пиллар[7]арен **4** в ДМСО имеет один максимум поглощения с λ_{max} 298 нм. Раствор пирена в ДМСО имеет несколько максимумов поглощения в диапазоне длин волн 267–350 нм. Оказалось, что при взаимодействии макроцикла **4** (10^{-4} М.) с пиреном в области поглощения пирена при 320 и 336 нм наблюдается гиперхромный эффект. Исследование комплексообразования методом изомольных серий позволило установить стехиометрию 1:1 для системы **4**–пирен. Константу ассоциации определяли на основе данных спектрофотометрического титрования системы, в которой при постоянной концентрации пирена (10^{-4} М.) варьировалась концентрация макроцикла **4**. Обработка результатов проводилась на основе анализа изотерм связывания, для чего было использовано приложение BindFit [18], и константа была установлена для модели связывания **4**:пирен = 1:1. Для подтверждения предложенной стехиометрии данные титрования также обрабатывали с помощью модели связывания при соотношении *хозяин:гость* = 2:1 и 1:2. Однако в этом случае константы определяются с гораздо большей неопределенностью. Вычисленный логарифм константы ассоциации ($\lg K_a$) для системы **4**–пирен составил 4.1.

Стоит отметить, что пирен и его производные склонны образовывать ассоциаты и агрегаты в растворе [19]. Однако методом динамического светорассеяния было показано, что комплексы **4**–пирен состава 1:1 не образуют ассоциатов в ДМСО во всем изученном диапазоне концентраций (1×10^{-3} – 1×10^{-5} М.).

Образование комплекса между макроциклом **4** и пиреном и его пространственное строение было подтверждено также методом 2D ЯМР 1H - 1H NOESY спектроскопии. Так, в спектре 2D ЯМР 1H - 1H NOESY смеси **4**–пирен в соотношении 1:1 (10^{-2} М.) наблюдается наличие кросс-пиков между протонами H^1 (ароматических фрагментов) пиллар[7]арена **7** и протонами H^a и H^c ароматических фрагментов пирена (рис. 1). Также были зафиксированы кросс-пики между протонами H^2

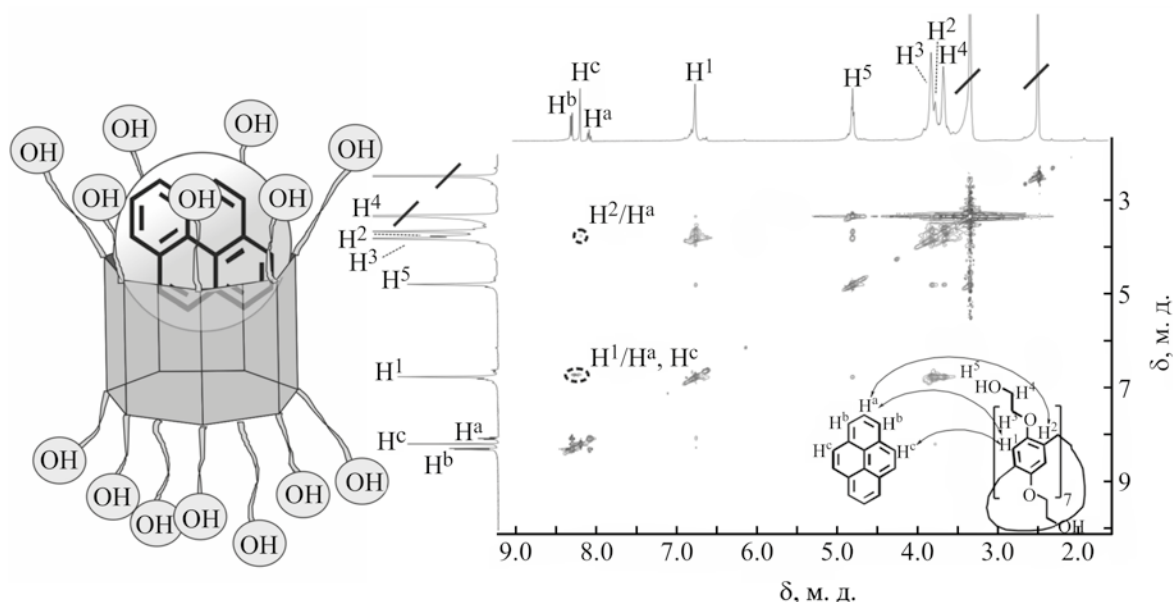


Рис 1. Структура комплекса 4–пирен, подверженная данными ЯМР 2D ^1H – ^1H NOESY (1:1, 1×10^{-2} М.) в ДМСО при 25°C.

(метиленовые мостики) пиллар[7]арена **4** с протонами H^a пирена. Образование комплекса 4–пирен дополнительно было подтверждено методом двумерной спектроскопии DOSY, в результате чего были определены коэффициенты диффузии макроцикла **4**, пирена и комплекса 4–пирен при 298 К (10^{-2} М.). Спектр DOSY системы 4–пирен показывает наличие сигналов комплекса, лежащих на одной прямой, с одним коэффициентом диффузии ($D 0.64 \times 10^{-10} \text{ м}^2 \cdot \text{с}^{-1}$), что значительно ниже, чем коэффициент самодиффузии макроцикла **4** ($D 4.34 \times 10^{-10} \text{ м}^2 \cdot \text{с}^{-1}$) и пирена ($D 5.21 \times 10^{-10} \text{ м}^2 \cdot \text{с}^{-1}$) в тех же условиях. Спектр DOSY смеси 4–пирен в соотношении 1:1 (10^{-2} М.) показывает наличие только одного вида частиц. Важным критерием, подтверждающим образование комплекса между **4** и пиреном, стало значительное снижение скорости диффузии частиц при одновременном присутствии в системе макроцикла **4** и пирена.

Таким образом, разработан оригинальный способ получения пиллар[7]арена, содержащего свободные гидроксильные группы. Структура всех полученных соединений подтверждена комплексом физико-химических методов. Методами УФ и ЯМР спектроскопии показана способность

синтезированного макроцикла взаимодействовать с полициклическим ароматическим углеводородом – пиреном. Пространственная структура образующегося комплекса подтверждена методами спектроскопии ЯМР 2D ^1H – ^1H NOESY и DOSY. Полученные результаты могут быть использованы для создания новых супрамолекулярных систем улавливания и детектирования различных токсиантов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^1H – ^1H NOESY записывали на спектрометре Bruker Avance 400 на рабочих частотах 400.0 и 100.0 МГц, соответственно. Химические сдвиги определяли относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (ДМСО- d_6). ИК спектры нарушенного полного внутреннего отражения регистрировали на Фурье-спектрометре Spectrum 400 PerkinElmer с приставкой НПВО Алмаз KRS-5 в интервале волновых чисел 400–4000 см^{-1} . Элементный анализ кристаллических образцов выполняли на приборе PerkinElmer 2400 Series II. Спектры МАЛДИ регистрировали на масс-спектрометре Ultraflex III. В качестве матрицы была использована 2,5-диги-

доксибензойная кислота. Температуру плавления определяли на нагревательном столике Voetius. Контроль за чистотой соединений проводили по температурам кипения и плавления, а также по спектрам ЯМР ^1H . Дополнительно чистоту веществ контролировали методом ТСХ на пластинках Silica 200 мкм, UV 254, проявление облучением при λ 254 нм. Спектры УФ регистрировали на спектрометре Shimadzu UV-3600. Длина оптического пути составляла 1 см, ширина щели – 1 нм. Для приготовления растворов использовали ДМСО (ХЧ). Запись спектров поглощения соединения **4** и пирена (1×10^{-5} – 1×10^{-4} М.) проводили через 10 мин после смешивания растворов при 293 К. Для каждой серии было проведено по три независимых эксперимента.

Спектры ^1H диффузионно-упорядоченной спектроскопии (DOSY) регистрировали на спектрометре Bruker Avance 400 при 9.4 тесла и резонансной частоте 400.17 МГц для ^1H с использованием градиентного зонда BBO Bruker 5 мм. Температуру регулировали на уровне 298 К, к ампуле ЯМР не применяли вращение. Эксперименты DOSY проводили с использованием последовательности импульсов пары биполярных градиентных импульсов STE (stebpgp1s) с 16 сканированиями 16 собранных точек данных. Максимальная сила градиента, полученная в направлении z , составила 5.35 Гмм^{-1} . Длительность градиентов импульсов магнитного поля (δ) оптимизировали для каждого времени диффузии (Δ) с целью получения 2% остаточного сигнала с максимальной силой градиента. Значения δ и Δ составили 1.800 мкс и 100 мс соответственно. Градиенты импульса увеличивались от 2 до 95% от максимальной силы градиента в линейной рампе.

Соединение **2** было синтезировано по литературной методике [20].

4,8,14,18,23,26,28,31,32,35,37,40,41,42-Тетрадека[фениленбис(окси)][бис(этан-2,1-диол)диацетат]пиллар[7]арен (3). Смесь 0.09 г (3 ммоль) параформальдегида, 15 мл дихлорэтана, 0.1 ммоль [1,4-фенилен(окси)]бис(этан-1,2-диола) диацетата и 0.13 мл (1 ммоль) эфирата трехфтористого бора перемешивали при 0°C в течение 30 мин, после чего температуру повышали до 45°C и перемешивали реакционную массу в течение 1.5 ч.

Полученную смесь промывали дистиллированной водой (2×30 мл), органический слой отделяли и концентрировали при пониженном давлении. Полученную смесь продуктов разделяли при помощи колоночной хроматографии (ацетон:хлороформ = 1:1). Выход 0.02 г (69%), т. пл. 165°C . ИК спектр, ν , см^{-1} : 1695 [C(O)], 1187 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{OCH}_2$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.99 с (42H, CH_3), 3.84 с (14H, CH_2), 4.00–4.02 м [28H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$], 4.33–4.35 м (28H, ArOCH_2), 6.65 с (14H, ArH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 20.75, 62.01, 66.70, 112.94, 123.86, 128.91, 146.74, 170.27. Масс-спектр (МАЛДИ), m/z : 2060.78 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 61.12; Н 6.32. $\text{C}_{105}\text{H}_{126}\text{O}_{42}$. Вычислено, %: С 61.22; Н 6.17.

4,8,14,18,23,26,28,31,32,35,37,40,41,42-Тетрадека(гидроксиэтил)пиллар[7]арен (4). Смесь 0.02 г (0.009 ммоль) 4,8,14,18,23,26,28,31,32,35,37,40,41,42-тетрадека[фениленбис(окси)][бис(этан-2,1-диол)диацетат]пиллар[7]арена **3**, 1 мл метанола, 0.1 г (0.7 ммоль) карбоната калия перемешивали в течение 12 ч, затем подкисляли 1 мл раствора соляной кислоты (2 М.). Выпавший зеленый осадок отфильтровывали на воронке Шотта. Очищали методом перекристаллизации из ацетона. Выход 0.05 г (98%), т. пл. 134°C . ИК спектр, ν , см^{-1} : 3245 (O–H), 1192 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{OCH}_2$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 3.64–3.70 м [28H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$], 3.77 с (14H, CH_2), 3.86–3.80 м (28H, ArOCH_2), 4.81 м (14H, OH), 6.77 с (14H, ArH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 60.95, 69.86, 146.78, 112.92, 123.80, 146.71. Масс-спектр (МАЛДИ), m/z : 1493.8 [$M + \text{Na}^+$]. Найдено, %: С 62.56; Н 6.72. $\text{C}_{77}\text{H}_{98}\text{O}_{28}$. Вычислено, %: С 62.85; Н 6.71.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Махмутова Ляйсан Илдусовна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8971-6536>

Шурпик Дмитрий Николаевич, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7914-6533>

Стойков Иван Иванович, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3019-7866>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-13-

00070). Регистрация масс-спектров проводилась за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета «Приоритет-2030».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dsouza R.N., Pischel U., Nau W.M.* // Chem. Rev. 2011. Vol. 111. N 12. doi 10.1021/cr200213s
2. *Singh G., Singh P.K.* // Langmuir. 2019. Vol. 35. N 45. doi 10.1021/acs.langmuir.9b03083
3. *Fa S., Kakuta T., Yamagishi T.A., Ogoshi T.* // CCS Chem. 2019. Vol. 1. N 1. doi 10.31635/ccschem.019.20180014
4. *Шурпик Д.Н., Стойков И.И.* // ЖОХ. 2016. Т. 86. № 3. С. 559; *Shurpik D.N., Stoikov I.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 3. doi 10.1134/S1070363216030439
5. *Евтюгин Г.А., Шурпик Д.Н., Стойков И.И.* // Изв. АН. Сер. хим. 2020. № 5. С. 859; *Evtuygin G.A., Shurpik D.N., Stoikov I.I.* // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 5. doi 10.1007/s11172-020-2843-2
6. *Шурпик Д.Н., Александрова Ю.И., Стойков И.И.* // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 12. С. 2000; *Shurpik D.N., Aleksandrova Y.I., Stoikov I.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88 N 12. doi 10.1134/S1070363218120101
7. *Шурпик Д.Н., Назарова А.А., Махмудова Л.И., Кижняев В.Н., Стойков И.И.* // Изв. АН. Сер. хим. 2020. № 1. С. 97; *Shurpik D.N., Nazarova A.A., Makhmutova L.I., Kizhnyayev V.N., Stoikov I.I.* // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 1. doi 10.1007/s11172-020-2728-4
8. *Yu G., Han C., Zhang Z., Chen J., Yan X., Zheng B., Liu S., Huang F.* // J. Am. Chem. Soc. 2012. Vol. 134. N 20. doi 10.1021/ja302998q
9. *Yu G., Zhou X., Zhang Z., Han C., Mao Z., Gao C., Huang F.* // J. Am. Chem. Soc. 2012. Vol. 134. N 47. doi 10.1021/ja3099905
10. *Yang J., Shao L., Yu G.* // Chem. Commun. 2016. Vol. 52. N 15. doi 10.1039/C5CC10617F
11. *Li Z., Yang J., Yu G., He J., Abliz Z., Huang F.* // Org. Lett. 2014. Vol. 16. N 7. doi 10.1021/ol500686r
12. *Chi X., Ji X., Xia D., Huang F.* // J. Am. Chem. Soc. 2015. Vol. 137 N 4. doi 10.1021/ja512978n
13. *Zhang Z., Shao L., Li Z., Yu G., Yang J.* // Tetrahedron Lett. 2017. Vol. 58. N 28. doi S0040403917306949
14. *Zhang C.F., Li S.H., Zhang C.C., Liu Y.* // Org. Biomol. Chem. 2015. Vol. 13. N 44. doi 10.1039/C5OB01884F
15. *Wang K., Tan L.L., Chen D.X., Song N., Xi G., Zhang S.X.A., Li Ch., Yang Y.W.* // Org. Biomol. Chem. 2012. Vol. 10. N 47. doi 10.1039/C2OB26635K
16. *Hu X.B., Chen Z., Chen L., Zhang L., Hou J.L., Li Z.T.* // Chem. Commun. 2012. Vol. 48. N 89. doi 10.1039/C2CC36027F
17. *Da Pian M., De Lucchi O., Strukul G., Fabris F., Scarso A.* // RSC Adv. 2016. Vol. 6 N 54. doi 10.1039/C6RA07164C
18. *Hibbert D.B., Thordarson P.* // Chem. Commun. 2016. Vol. 52. N 87. doi 10.1039/C6CC03888C
19. *Islam M.M., Hu Z., Wang Q., Redshaw C., Feng X.* // Mater. Chem. Front. 2019. Vol. 3. doi 10.1039/C9QM00090A
20. *Sanyal N., Lahti P.M.* // Cryst. Growth Des. 2006. Vol. 6. N 6. doi 10.1021/cg060019z

Hydroxylated Pillar[7]arene: Synthesis and Complexing Properties with Pyrene

L. I. Makhmutova^a, D. N. Shurpik^a, and I. I. Stoikov^{a,*}

^a A.M. Butlerov Chemistry Institute, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

*e-mail: ivan.stoikov@mail.ru

Received October 7, 2022; revised November 2, 2022; accepted November 3, 2022

An original method for the preparation of pillar[7]arene containing free hydroxyl groups was developed. Using UV-vis and NMR spectroscopy, the ability of the synthesized pillar[7]arene to interact with a polycyclic aromatic hydrocarbon, pyrene, was shown. The association constant and stoichiometry of the pillar[7]arene–pyrene complex were $\lg K_a$ 4.1 and 1:1, respectively. The spatial structure of the resulting complex was confirmed by 2D ^1H – ^1H NMR NOESY and DOSY spectroscopy method.

Keywords: macrocycles, drug delivery systems, pillar[n]arenes, pyrene, host–guest complexes

УДК 547.639.5;544.77.051.6

ДЕНДРИМЕРЫ ПЕРВОЙ ГЕНЕРАЦИИ НА ПЛАТФОРМЕ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИЕ ГИДРОКСИЛЬНЫЕ ТЕРМИНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ: СИНТЕЗ И САМОСБОРКА

© 2022 г. И. Э. Шиабиев^a, Д. А. Пысин^a, П. Л. Падня^a, И. И. Стойков^{a,b,*}

^a Химический институт имени А. М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

^b Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, 420075 Россия
*e-mail: ivan.stoikov@mail.ru

Поступило в редакцию 30 сентября 2022 г.

После доработки 17 октября 2022 г.

Принято к печати 27 октября 2022 г.

Синтезированы новые дендримеры первой генерации, содержащие в качестве ядра тиакаликс[4]арен в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, с терминальными гидроксильными группами. Показано, что в результате самосборки в водном растворе дендримеров с макроциклическим ядром в конфигурации *конус*, содержащих терминальные амидотанольные фрагменты, происходит образование стабильной монодисперсной супрамолекулярной системы, состоящей из наночастиц с гидродинамическим диаметром 11.4 ± 0.1 нм.

Ключевые слова: тиакаликс[4]арен, макроцикл, дендримеры, самосборка, наночастицы

DOI: 10.31857/S0044460X22120046, **EDN:** MTSNDU

Создание систем адресной доставки лекарственных препаратов неизменно остается одним из самых востребованных направлений на стыке химии и медицины в последние десятилетия [1–3]. Данные системы позволяют обойти недостатки классических терапевтических агентов (малых лекарственных молекул, пептидов, генов), такие как низкая растворимость в водных средах, высокая токсичность, низкая стабильность, неконтролируемое и неравномерное высвобождение, что ведет к повышению терапевтического индекса лекарственных препаратов и уменьшению нежелательных побочных эффектов.

Особый интерес представляют наноразмерные системы адресной доставки [4–6], поскольку для медицинского применения наиболее оптималь-

ными признаются системы с частицами порядка 30–200 нм [7]. Среди наноразмерных средств доставки лекарств дендримеры выгодно отличаются благодаря своим свойствам: мультивалентности, разветвленной четко определенной структуре, задаваемой на этапе синтеза, монодисперсности, варьируемым терминальным группам, внутренним полостям между дендронами, способным к связыванию гидрофобных молекул [8, 9]. Как средства доставки лекарств, дендримеры проявляют гибкость в загрузке субстратов: лекарственный препарат может быть связан нековалентно внутри макромолекулы или на ее поверхности, а также ковалентно привит к дендримеру [10]. Вышеперечисленные свойства позволяют дендримерам эффективно осуществлять как пассивный, так и активный варианты адресной доставки.

К наиболее используемым в настоящее время водорастворимым дендримерам относят поли(амидоаминные), поли(пропиленаминные), поли(L-лизиновые) дендримеры, содержащие терминальные первичные аминогруппы, легко поддающиеся модификации для придания необходимых свойств макромолекуле. Недостатком подобных дендримеров является существенное возрастание их цитотоксичности при увеличении генерации макромолекулы вследствие наличия большого положительного заряда на поверхности [11]. Для решения данной проблемы терминальные группы дендримера модифицируются различными фрагментами, такими как полиэтиленгликолевые, карбоксильные, гидроксильные, ацетильные [11]. Это позволяет снизить общую токсичность макромолекулы по сравнению с ее немодифицированными аналогами, содержащими терминальные первичные аминогруппы [12, 13]. Однако при этом также наблюдается уменьшение эффективности связывания субстратов модифицированными дендримерами [12, 14]. Таким образом, задача создания низкотоксичных дендримеров, способных эффективно связывать биологические субстраты, до сих пор остается нерешенной.

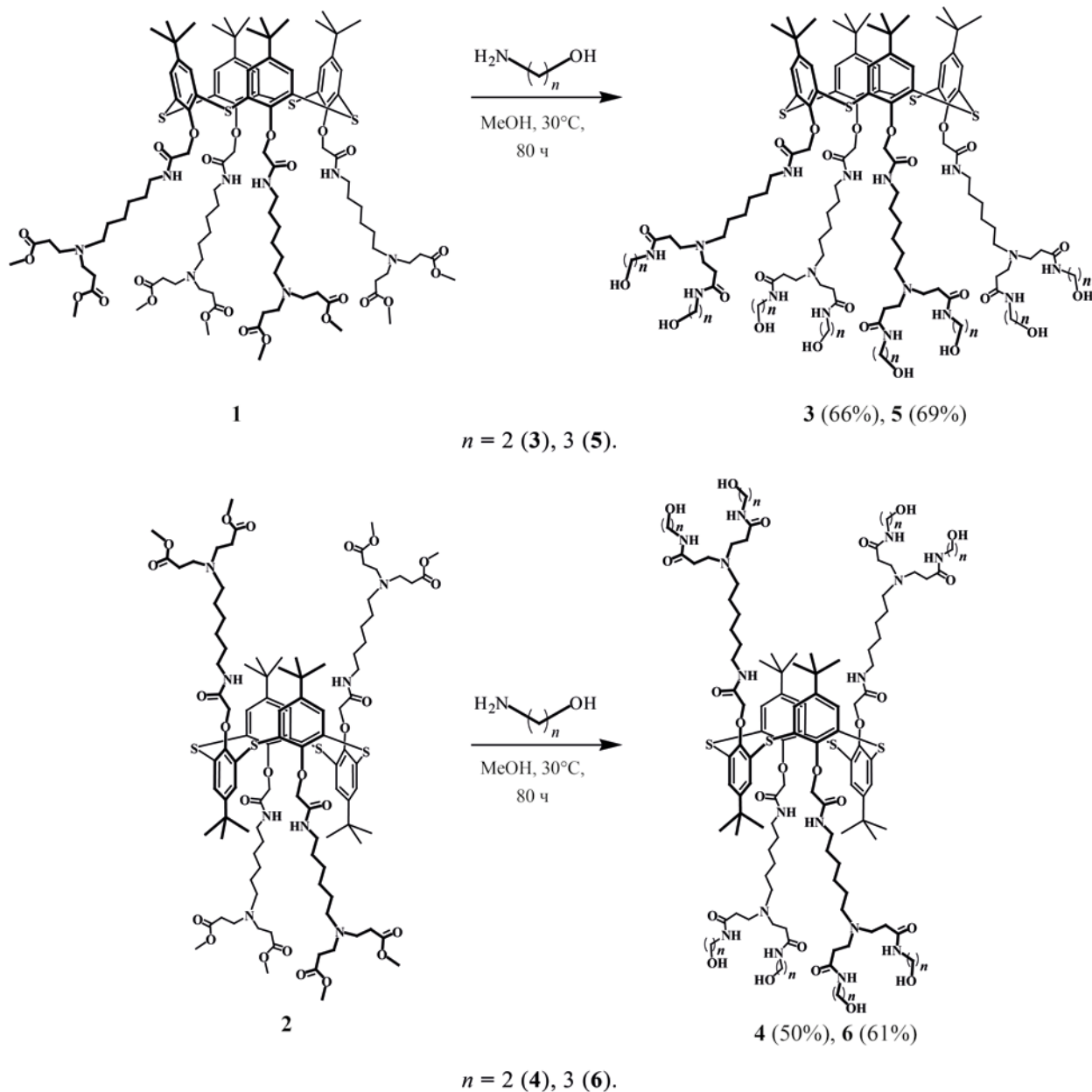
Ранее нами был предложен метод синтеза поли(амидоаминных) дендримеров первой генерации на платформе тиакаликс[4]арена [15] и их прекурсоров, который удобно использовать для получения разветвленных макромолекул с заданными свойствами. Однако синтезированные ранее соединения содержат терминальные первичные аминогруппы, что может негативно сказаться на их токсичности. Поэтому для нивелирования вышеописанных недостатков дендримеров и обеспечения низкой токсичности мы предлагаем дизайн дендримеров, содержащих в качестве ядра тиакаликс[4]арен и гидроксильные фрагменты в качестве терминальных групп. Наличие в структуре данных дендримеров нетоксичного ядра тиакаликс[4]арена, способного существовать в трех различных конфигурациях (*конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*) и обеспечивающего широкие внутренние полости внутри дендримера, а также большое количество центров связывания – амидных и терминальных гидроксильных групп, позволят создать дендример, одновременно обладающий низкой токсичностью и способный эффективно связывать различные субстраты.

Таким образом, в данной работе впервые предлагается синтез новых дендримеров первой генерации на основе макроциклического ядра тиакаликс[4]арена в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, содержащих терминальные гидроксильные группы, а также изучается их агрегационная способность.

В качестве исходных соединений для создания целевых дендримеров с терминальными гидроксильными группами были выбраны полученные ранее сложноэфирные производные тиакаликсарена **1** и **2** в конфигурации *конус* и *1,3-альтернат* соответственно. С целью введения гидроксильных групп изучался аминолиз соединений **1** и **2** аминоспиртами с различной длиной алкилиденового фрагмента (этаноламин и пропаноламин), для оценки влияния длины спейсера на агрегационную способность. Известно, что синтез поли(амидоаминных) дендримеров проводится в мягких условиях для минимизации протекания побочных реакций, таких как ретро-реакция Михаэля, внутри- и межмолекулярные сшивки вследствие переэтерификации, поэтому аминолиз соединений **1** и **2** проводился при температуре не более 30°C (схема 1). Контроль за протеканием реакции осуществлялся с помощью тонкослойной хроматографии. В результате, после 80 ч проведения реакции были выделены дендримеры первой генерации **3–6**, содержащие этилиденовые и пропилиденовые спейсеры, с выходами 50–69%. Пониженные выходы соединений по сравнению с полученными нами ранее дендримерами [15], содержащими терминальные первичные аминогруппы, объясняются потерями из-за разных способов выделения: поскольку этаноламин и пропаноламин невозможно эффективно удалить из-за их температуры кипения, соединения были выделены с помощью пересадки водой, в которой целевые соединения частично растворяются.

В спектре ЯМР ^1H соединения **3** в конфигурации *конус* сигналы протонов *трет*-бутильных, оксиметиленовых, ароматических фрагментов проявляются в виде синглетов при 1.07, 4.75, 7.38 м. д. соответственно, в то время как метиленовые группы при амидных атомах азота представлены в виде двух мультиплетов в областях 3.04–3.12 и 3.12–3.20 м. д. (табл. 1). В случае соединения **4** (*1,3-альтернат*) сигналы протонов вы-

Схема 1.



шеперечисленных фрагментов проявляются при 1.19, 3.93, 7.52 м. д., а сигналы метиленовых групп при амидных атомах азота накладываются друг на друга, и проявляются общим мультиплетом в области 3.01–3.12 м. д. Подобное смещение сигналов характерно для производных тиакаликс[4]-арена и связано с различным расположением частей макромолекулы друг относительно друга

в пространстве и, как следствие, экранированием стерически близких к платформе макроцикла групп. В свою очередь, по мере отдаления от платформы тиакаликсарена наблюдается ослабление ее влияния на более отдаленные группы заместителей. Так, химические сдвиги сигналов протонов разветвления, метиленовых групп при третичном атоме азота и при гидроксильной группе остаются

Таблица 1. Величины характеристичных химических сдвигов (м. д.) сигналов протонов соединений **3–6**

Отнесение	3 (конус)	4 (1,3-альтернат)	5 (конус)	6 (1,3-альтернат)
<i>t</i> -Bu	1.07	1.19	1.07	1.19
NCH ₂ CH ₂ C(O)	2.14–2.22	2.15–2.22	2.13–2.21	2.12–2.21
CH ₂ N	2.40–2.47	2.41–2.47	2.40–2.47	2.41–2.47
NCH ₂ CH ₂ C(O)	2.61–2.67	2.61–2.68	2.61–2.69	2.60–2.68
NHCH ₂ CH ₂ OH	3.04–3.12	3.01–3.12	3.02–3.10	2.99–3.13
NHCH ₂ (CH ₂) ₅	3.12–3.20	3.11–3.20	3.11–3.20	2.99–3.13
CH ₂ OH	3.33–3.39	3.33–3.41	3.34–3.42	3.34–3.43
OCH ₂ C(O)	4.75	3.93	4.75	3.93
Ar-H	7.38	7.52	7.38	7.52
NHCH ₂ (CH ₂) ₅	8.30–8.37	7.65–7.72	8.30–8.40	7.64–7.73
NHCH ₂ CH ₂ OH	7.95–8.01	7.94–8.00	7.92–7.98	7.91–7.99

неизменными вне зависимости от конфигурации тиакаликсарена. Стоит также отметить, что в спектрах ЯМР ¹H всех полученных соединений **3–6** сигналы протонов метиленовых групп разветвления и гексилиденовых фрагментов представлены в виде уширенных мультиплетов, что затрудняет извлечение констант спин-спинового взаимодействия. По-видимому, такая спектральная картина связана с общей конформационной подвижностью макромолекулы дендримера и наложением сигналов протонов разных метиленовых групп друг на друга. Таким образом, значения химических сдвигов и соотношение интегральных интенсивностей сигналов в спектрах ЯМР ¹H соединений **3–6** однозначно подтверждают структуру дендримеров.

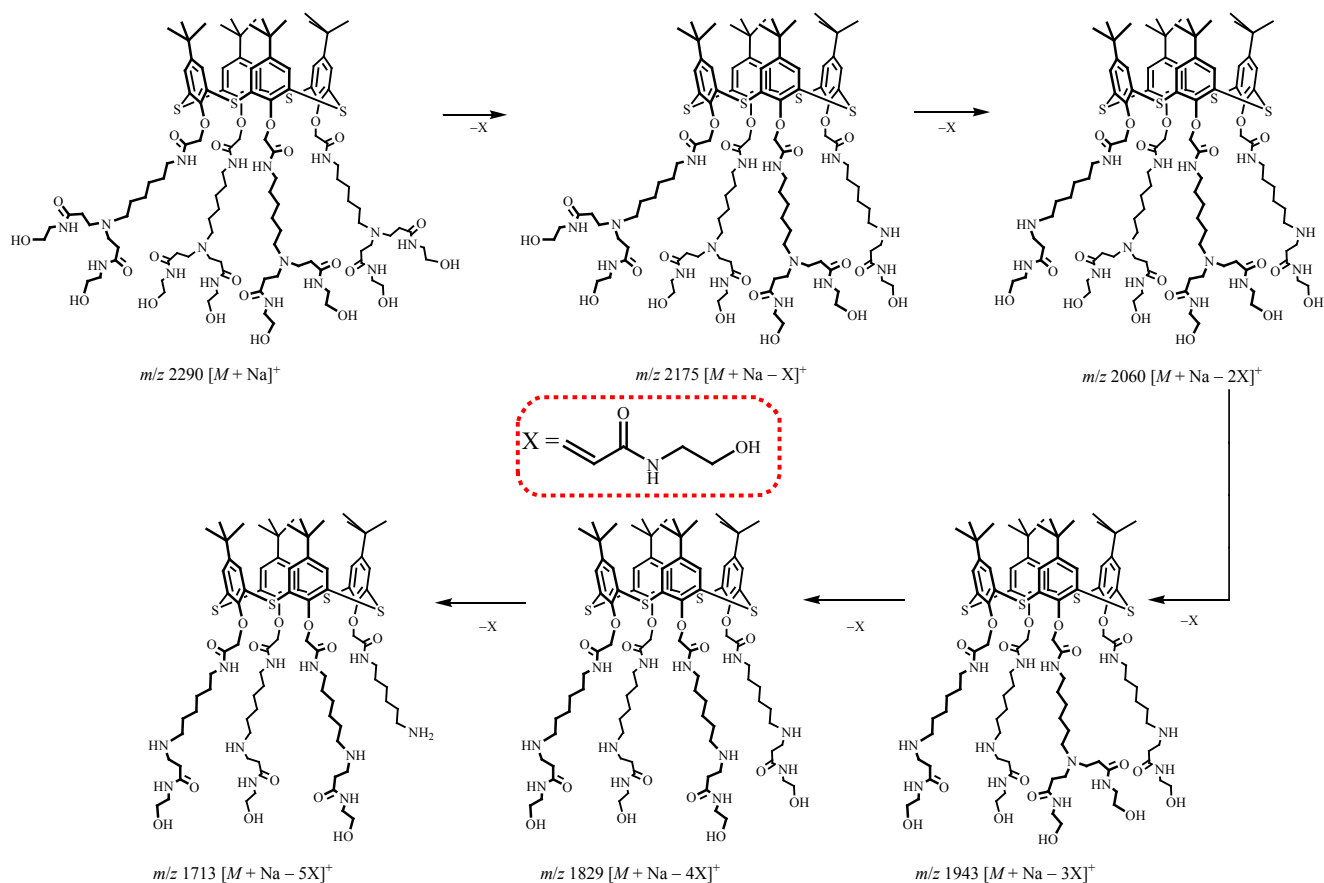
В ИК спектрах полученных дендримеров **3–6** наблюдается ряд характеристичных полос поглощения: полоса при 1085 см⁻¹ отвечает за колебания арилалкильных простых эфиров (C_{ph}OCH₂), полосы амид I и амид II при 1648 и 1538 см⁻¹ соответствуют колебаниям амидных групп, и широкие полосы при 3072 и 3290 см⁻¹ отвечают за колебания связей N–H и O–H. Значительное уширение полосы поглощения при 3290 см⁻¹, по всей видимости, говорит о наличии большого числа внутри- и межмолекулярных водородных связей в кристаллической структуре.

Интересно отметить, что при изучении структуры полученных дендримеров **3–6** методом масс-спектрометрии МАЛДИ во всех полученных

масс-спектрах помимо пика молекулярного иона присутствовал последовательный ряд интенсивных сигналов, соответствующих ступенчатому отщеплению ветвей дендримера по реакции ретро-Михаэля, происходящей вследствие деструкции молекулярного иона. Так, в масс-спектре соединения **3** присутствует пик малой интенсивности *m/z* 2290.765, соответствующий молекулярному иону с ионом натрия [M + Na]⁺, а также наблюдаются пики молекулярных ионов за вычетом последовательно одной (*m/z* 2175.438), двух (*m/z* 2030.123), трех (*m/z* 1944.815), четырех (*m/z* 1829.554) и пяти (*m/z* 1714.286) ветвей дендримера (схема 2). Данная картина является характерной при использовании масс-спектрометрии МАЛДИ для анализа дендримеров [16, 17].

Следующим этапом работы являлось изучение агрегационной способности полученных соединений **3–6** с помощью метода динамического светорассеяния (ДСР) во фталатном буферном растворе (рН 4.01) в диапазоне концентраций от 1×10⁻⁶ до 1×10⁻³ М. Известно, что растворимость в воде производных тиакаликс[4]арена зависит от конфигурации макроцикла [18–20]. Как правило, соединения в конфигурации 1,3-альтернат значительно хуже растворяются по сравнению со стереоизомерами конус. В нашем случае наблюдается аналогичная тенденция: оказалось, что соединение **6**, содержащее пропилиденовые спейсеры, нерастворимо в изучаемых условиях. Было установлено, что полу-

Схема 2.



ченные соединения **3–5** в концентрациях от 1×10^{-6} до 1×10^{-4} М. не образуют устойчивых систем, на что указывают неудовлетворительные значения корреляционной функции. В случае концентрации 1×10^{-3} М. для соединений **3–5** наблюдается образование стабильных супрамолекулярных систем, состоящих из частиц нанометрового размера (табл. 2). При этом образование монодисперс-

ных систем с низким индексом полидисперсности (ИПД) наблюдается лишь в случае дендримера **3**, содержащего макроциклическое ядро в конфигурации *конус*: средний гидродинамический диаметр частиц составляет 11.4 ± 0.1 нм (ИПД 0.15). В случае же дендримеров **4** и **5** в концентрации 1×10^{-3} М. наблюдается преимущественно бимодальное распределение. Для соединения **5** в кон-

Таблица 2. Значения гидродинамических диаметров частиц и индексов полидисперсности для серии исследованных соединений **3–5** в концентрации 1×10^{-3} М. во фталатном буферном растворе (рН 4.01)

Соединение	Конфигурация	ИПД	d_1 , нм (%)	d_2 , нм (%)
3	<i>конус</i>	0.15	11.4 ± 0.1 (100)	–
4	<i>1,3-альтернат</i>	0.39	223 ± 4 (90)	3487 ± 1487 (10)
5	<i>конус</i>	0.32	7.5 ± 0.2 (82)	393 ± 81 (18)

фигурации *конус* наряду с наночастицами с размером 7.5 ± 0.2 нм образуются частицы размером 393 ± 81 нм, соотношение (по интенсивности) между этими частицами составляет 90:10 соответственно, ИПД 0.32. В случае соединения **4** с макроциклическим ядром в конфигурации *1,3-альтернат* размер частиц первой фракции составляет 223 ± 4 нм, второй – 3487 ± 1487 нм (ИПД 0.39), при соотношении (по интенсивности) 82:18 соответственно.

Полученное мономодальное распределение в случае соединения **3** может быть объяснено конфигурацией макроциклического ядра дендримера (*конус*), при которой гидрофильные заместители нижнего обода макроцикла (ветви дендримера) находятся по одну сторону от макроциклической платформы, а гидрофобные заместители верхнего обода (*трет*-бутильные группы) – по другую. Данное расположение заместителей наделяет полученные дендримеры амфифильными свойствами. Это, по всей видимости, обуславливает образование стабильных систем с наночастицами размером 11.4 ± 0.1 нм с низким индексом полидисперсности. Дендример **5** является более липофильным по сравнению с соединением **3** в связи с увеличением длины спейсера между амидной и гидроксильной группами на одну метиленовую группу на каждом из восьми терминальных фрагментов, что приводит к образованию наряду с наночастицами размером 7.5 ± 0.2 нм также второй фракции частиц размером 393 ± 81 нм и, как следствие, увеличению полидисперсности системы. Соединение **4** в конфигурации *1,3-альтернат* содержит заместители, которые располагаются симметрично относительно макроциклической платформы, при этом макромолекула не обладает амфифильными свойствами, что объясняет образование систем с более крупными агрегатами размером 223.3 ± 4.3 и 3487 ± 1487 . При этом, стоит отметить, что длина спейсера перед гидроксильной группой оказала существенное влияние на агрегационные способности полученных дендримеров. Так, в случае соединений **3** и **5** увеличение спейсера с этилиденового на пропилиденовый привело к увеличению полидисперсности системы, а в случае соединений **4** и **6** – к значительному снижению растворимости полученных соединений.

Таким образом, были получены новые дендримеры первой генерации, содержащие терми-

нальные гидроксильные группы, на платформе тетразамещенного по нижнему ободу тиакаликс[4]-арена в конфигурации *конус* и *1,3-альтернат*. Было установлено, что образование в водной среде монодисперсных систем, содержащих наночастицы размером 11.4 ± 0.1 нм (ИПД 0.15), наблюдается только в случае дендримера с макроциклическим ядром в конфигурации *конус*, содержащего терминальные амидоэтанольные фрагменты. Показано, что увеличение длины спейсера заместителей в полученных дендримерах на одну метиленовую группу приводит к существенному понижению растворимости в воде. Полученные результаты могут быть использованы для создания новых низкотоксичных систем адресной доставки лекарственных средств на основе стимул-чувствительных наночастиц.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометре Bruker Avance 400 на рабочей частоте 400.0 и 100.0 МГц соответственно. Химические сдвиги определяли относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (DMSO- d_6). Концентрация анализируемых растворов составляла 10 мМ. ИК спектры нарушенного полного внутреннего отражения регистрировали на Фурье-спектрометре Spectrum 400 (Perkin Elmer): разрешение – 1 см^{-1} , накопление – 64 скана, время регистрации – 16 с, интервал съемки $400\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$. Масс-спектры были зафиксированы на масс-спектрометре MALDI-TOF Dynamo Finnigan. В качестве матриц был использован *n*-нитроанилин. Температуру плавления веществ определяли на нагревательном столике Voetius. Элементный анализ кристаллических образцов выполняли на приборе PerkinElmer 2400 Series II.

Распределение по размерам частиц, образованных в результате самоагрегации дендримеров первой генерации, при 20°C было определено методом динамического светорассеяния на анализаторе размера наночастиц Zetasizer Nano ZS (Malvern) в кварцевых кюветах. Инструмент оснащен 4 мВ He-Ne лазером, работающим на длине волны 633 нм. Измерения были проведены при угле измерения 173° , позиция измерения внутри кювет была определена автоматически. Обработка результатов была выполнена программой DTS (Dispersion

Technology Software 4.20). Эксперименты выполнялись во фталатном буфере (рН 4.1). Концентрации соединений в растворах варьировались от 1×10^{-6} до 1×10^{-3} М.

Исходные производные тиакаликс[4]арена **1** и **2**, содержащие восемь сложноэфирных групп на нижнем ободе, были получены в соответствии с разработанной ранее методикой [15].

Общая методика синтеза соединений 3 и 4. К раствору 0.22 г (0.11 ммоль) исходного соединения **1** или **2** в 10 мл метанола добавляли 0.21 мл (3.52 ммоль) этаноламина. Реакционную смесь перемешивали при температуре 30°C в течение 80 ч. После удаления растворителя к остатку добавляли 20 мл воды. Образовавшийся осадок отделяли центрифугированием и сушили в вакууме над пятиокисью фосфора.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26,27,28-тетраakis[N-(6-{N,N-ди[N-(2-гидроксиэтил)карбамоилэтил]амино}гексил)карбамоилметокси]-2,8,14,20-тетраатриакаликс[4]арен (3, конус). Выход 0.16 г (66%), т. пл. 60°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3289 (N–H, O–H), 3075 (N–H), 1644 [C(O)NH, амид I], 1541 [C(O)NH, амид II], 1094 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{OCH}_2$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.07 с [36H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$], 1.16–1.31 м [16H, C(O)NHCH₂CH₂CH₂CH₂, C(O)NHCH₂CH₂CH₂CH₂], 1.31–1.39 м (8H, CH₂CH₂N), 1.40–1.50 м [8H, C(O)NHCH₂CH₂CH₂], 2.14–2.22 м [16H, NCH₂CH₂C(O)NH], 2.40–2.47 м (8H, CH₂CH₂N), 2.61–2.67 м [16H, NCH₂CH₂C(O)NH], 3.04–3.12 м (16H, NHCH₂), 3.12–3.20 м (8H, NHCH₂), 3.33–3.39 м (16H, CH₂OH), 4.75 с [8H, OCH₂C(O)], 7.38 с (8H, Ar-H), 7.95–8.01 м (8H, NH), 8.30–8.37 м (4H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 26.57, 26.73, 29.22, 29.58, 30.77, 33.09, 33.93, 35.80, 38.53, 45.80, 49.17, 59.92, 73.81, 128.03, 134.41, 146.50, 157.77, 167.68, 171.51. Масс-спектр (MALDI), m/z : 2290.77 [M + Na]⁺. Найдено, %: C 59.04; H 8.61; N 10.19; S 5.35. C₁₁₂H₁₈₄N₁₆O₂₄S₄. Вычислено, %: C 59.34; H 8.18; N 9.89; S 5.66.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26,27,28-тетраakis[N-(6-{N,N-ди[N-(2-гидроксиэтил)карбамоилэтил]амино}гексил)карбамоилметокси]-2,8,14,20-тетраатриакаликс[4]арен (4, 1,3-альтернат). Выход 0.17 г (69%), т. пл. 73°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3290 (N–H, O–H), 3072 (N–H), 1648 [C(O)NH, амид I], 1538 [C(O)NH, амид II],

1085 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{OCH}_2$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.14–1.30 м [52H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$, C(O)NHCH₂CH₂CH₂CH₂, C(O)NHCH₂CH₂CH₂CH₂], 1.31–1.49 м [16H, CH₂CH₂N, C(O)NHCH₂CH₂CH₂], 2.15–2.22 м [16H, NCH₂CH₂C(O)NH], 2.41–2.47 м (8H, CH₂CH₂N), 2.61–2.68 м [16H, NCH₂CH₂C(O)NH], 3.01–3.12 м (24H, NHCH₂), 3.33–3.41 м (16H, CH₂OH), 3.93 с [8H, OCH₂C(O)], 7.52 с (8H, Ar-H), 7.65–7.72 м (4H, NH), 7.94–8.00 м (8H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 26.12, 26.61, 29.17, 29.48, 30.78, 33.13, 33.89, 35.77, 38.80, 45.76, 49.10, 59.94, 70.40, 127.49, 132.08, 146.26, 156.53, 166.88, 171.59. Масс-спектр (MALDI), m/z : 2268.87 [M + H]⁺. Найдено, %: C 58.99; H 8.67; N 9.97; S 5.27. C₁₁₂H₁₈₄N₁₆O₂₄S₄. Вычислено, %: C 59.34; H 8.18; N 9.89; S 5.66.

Общая методика синтеза соединений 5 и 6. К раствору 0.22 г (0.11 ммоль) исходного соединения **1** или **2** в 10 мл метанола добавляли 0.27 мл (3.52 ммоль) пропаноламина. Реакционную смесь перемешивали при 30°C в течение 80 ч. После удаления растворителя к остатку добавляли 20 мл воды. Образовавшийся осадок отделяли на фильтре Шотта и сушили в вакууме над пятиокисью фосфора.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26,27,28-тетраakis[N-(6-{N,N-ди[N-(2-гидроксипропил)карбамоилэтил]амино}гексил)карбамоилметокси]-2,8,14,20-тетраатриакаликс[4]арен (5, конус). Выход 0.13 г (50%), т. пл. 59°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3289 (N–H, O–H), 3075 (N–H), 1648 [C(O)NH, амид I], 1544 [C(O)NH, амид II], 1094 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{OCH}_2$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.07 с [36H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$], 1.16–1.30 м [16H, C(O)NHCH₂CH₂CH₂CH₂, C(O)NHCH₂CH₂CH₂CH₂], 1.30–1.40 м (8H, CH₂CH₂N), 1.40–1.56 м [24H, C(O)NHCH₂CH₂CH₂, NHCH₂CH₂CH₂OH], 2.13–2.21 м [16H, NCH₂CH₂C(O)NH], 2.40–2.47 м (8H, CH₂CH₂N), 2.61–2.69 м [16H, NCH₂CH₂C(O)NH], 3.02–3.10 м (16H, NHCH₂), 3.11–3.20 м (8H, NHCH₂), 3.34–3.42 м (16H, CH₂OH), 4.75 с [8H, OCH₂C(O)], 7.38 с (8H, Ar-H), 7.92–7.98 м (8H, NH), 8.30–8.40 м (4H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 26.57, 26.74, 29.23, 29.62, 30.77, 32.48, 33.93, 35.57, 35.87, 38.53, 45.88, 49.17, 58.40, 73.84, 128.04, 134.40, 146.50, 157.74, 167.67, 171.49. Масс-спектр (MALDI), m/z : 2418.0 [M + K]⁺. Найдено, %: C 60.24; H 8.83; N 9.87; S 5.21. C₁₂₀H₂₀₀N₁₆O₂₄S₄. Вычислено, %: C 60.58; H 8.47; N 9.42; S 5.39.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26,27,28-тетраakis[N-(6-{N,N-ди[N-(2-гидроксипропил)-карбамоилэтил]амино}гексил)карбамоил-метокси]-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен (6, 1,3-альтернат). Выход 0.15 г (61%), т. пл. 78°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3300 (N–H, O–H), 3074 (N–H), 1648 [C(O)NH, амид I], 1538 [C(O)NH, амид II], 1086 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{OCH}_2$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.12–1.30 м [52H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$, C(O)NHCH₂CH₂CH₂CH₂, C(O)NHCH₂CH₂CH₂CH₂], 1.31–1.47 м [16H, CH₂CH₂N, C(O)NHCH₂CH₂CH₂], 1.48–1.56 м (16H, NHCH₂CH₂CH₂OH) 2.12–2.21 м [16H, NCH₂CH₂C(O)NH], 2.41–2.47 м (8H, CH₂CH₂N), 2.60–2.68 м [16H, NCH₂CH₂C(O)NH], 2.99–3.13 м (24H, NHCH₂), 3.34–3.43 м (16H, CH₂OH), 3.93 с [8H, OCH₂C(O)], 7.52 с (8H, Ar-H), 7.64–7.73 м (4H, NH), 7.91–7.99 м (8H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 26.60, 26.64, 29.17, 29.51, 30.78, 32.47, 33.90, 35.57, 35.82, 38.80, 45.82, 49.11, 58.40, 70.38, 127.48, 132.04, 146.26, 156.50, 166.88, 171.46. Масс-спектр (MALDI), m/z : 2417.9 [$M + \text{Na}$]⁺. Найдено, %: C 60.49; H 9.00; N 9.78; S 5.19. $\text{C}_{120}\text{H}_{200}\text{N}_{16}\text{O}_{24}\text{S}_4$. Вычислено, %: C 60.58; H 8.47; N 9.42; S 5.39.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шиабиев Игорь Эдуардович, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4950-8078>

Падня Павел Леонидович, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1924-8028>

Стойков Иван Иванович, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3019-7866>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-73-20067). Регистрация масс-спектров проведена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета («Приоритет-2030»).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X22120046 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tiwari G., Tiwari R., Bannerjee S.K., Bhati L., Pandey S., Pandey P., Sriwastawa B. // *Int. J. Pharm. Investig.* 2012. Vol. 2. N 1. P. 2. doi 10.4103/2230-973X.96920
2. Liu D., Yang F., Xiong F., Gu N. // *Theranostics*. 2016. Vol. 6. N 9. P. 1306. doi 10.7150/thno.14858
3. Sung Y.K., Kim S.W. // *Biomater. Res.* 2020. Vol. 24. N 1. P. 12. doi 10.1186/s40824-020-00190-7
4. Dang Y., Guan J. // *Smart Mater. Med.* 2020. Vol. 1. P. 10. doi 10.1016/j.smaim.2020.04.001
5. Yao Y., Zhou Y., Liu L., Xu Y., Chen Q., Wang Y., Wu S., Deng Y., Zhang J., Shao A. // *Front. Mol. Biosci.* 2020. Vol. 7. P. 193. doi 10.3389/fmolb.2020.00193
6. Amreddy N., A. Babu, Muralidharan R., Panneerselvam J., Srivastava A., Ahmed R., Mehta M., Munshi A., Ramesh R. // *Adv. Cancer Res.* 2018. P. 115. doi 10.1016/bs.acr.2017.11.003
7. Hao M., Chen B., Zhao X., Zhao N., Xu F.J. // *Mater. Chem. Front.* 2020. Vol. 4. N 9. P. 2571. doi 10.1039/D0QM00323A
8. Castro R.I., Forero-Doria O., Guzmán L. // *An. Acad. Bras. Ciênc.* 2018. Vol. 90. N 2. P. 2331. doi 10.1590/0001-3765201820170387
9. Mukherjee S., Mukherjee S., Abouehab M.A.S., Sahebkar A., Kesharwani P. // *Eur. Polym. J.* 2022. Vol. 177. P. 111471. doi 10.1016/j.eurpolymj.2022.111471
10. Kesharwani P., Jain K., Jain N.K. // *Prog. Polym. Sci.* 2014. Vol. 39. N 2. P. 268. doi 10.1016/j.progpolymsci.2013.07.005
11. Hsu H.J., Bugno J., Lee S., Hong S. // *WIREs Nanomed. Nanobiotechnol.* 2016. Vol. 9. N 1. P. e1409. doi 10.1002/wnan.1409
12. Fant K., Esbjörner E.K., Jenkins A., Grossel M.C., Lincoln P., Nordén B. // *Mol. Pharm.* 2010. Vol. 7. N 5. P. 1734. doi 10.1021/mp1001312
13. Duncan R., Izzo L. // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2005. Vol. 57. N 15. P. 2215. doi 10.1016/j.addr.2005.09.019
14. Bodewein L., Schmelter F., Di Fiore S., Hollert H., Fischer R., Fenske M. *Toxicol. // Appl. Pharmacol.* 2016. Vol. 305. P. 83. doi 10.1016/j.taap.2016.06.008

15. Mostovaya O., Padnya P., Shiabiev I., Mukhametzyanov T., Stoikov I. // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22. N 21. P. 11901. doi 10.3390/ijms222111901
16. Zhou L., Russell D.H., Zhao M., Crooks R.M. // Macromolecules 2001. Vol. 34. N 11. P. 3567. doi 10.1021/ma001782j
17. Subbi J., Agurajua R., Tanner R., Allikmaa V., Lopp M. // Eur. Polym. J. 2005. Vol. 41. N 11. P. 2552. doi 10.1016/j.eurpolymj.2005.05.031
18. Padnya P.L., Andreyko E.A., Gorbatova P.A., Parfenov V.V., Rizvanov I.K., Stoikov I.I. // RSC Adv. 2017. Vol. 7. N 3. P. 1671. doi 10.1039/C6RA24734B
19. Padnya P.L., Terenteva O.S., Akhmedov A.A., Iksanova A.G., Shtyrlin N.V., Nikitina E.V., Krylova E.S., Shtyrlin Y.G., Stoikov I.I. // Bioorg. Med. Chem. 2021. Vol. 29. P. 115905. doi 10.1016/j.bmc.2020.115905
20. Shurpik D.N., Padnya P.L., Stoikov I.I., Cragg P.J. // Molecules 2020. Vol. 25. N 21. P. 5145. doi 10.3390/molecules25215145

First Generation Dendrimers Based on Thiacalix[4]arene Containing Hydroxyl Terminal Groups: Synthesis and Self-Assembly

I. E. Shiabiev^a, D. A. Pysin^a, P. L. Padnya^a, and I. I. Stoikov^{a,b,*}

^aA.M. Butlerov Chemistry Institute of Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

^bFederal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, Kazan, 420075 Russia

*e-mail: ivan.stoikov@mail.ru

Received September 30, 2022; revised October 17, 2022; accepted October 27, 2022

Novel first generation dendrimers containing thiacalix[4]arene in *cone* and *1,3-alternate* conformations as a core and hydroxyl groups as terminal ones were synthesized. The formation of stable monodisperse supramolecular system consisting of nanoparticles with a hydrodynamic diameter of 11.4±0.1 nm via self-assembly of dendrimers with macrocyclic core in *cone* conformation and terminal amidoethanol groups in water was shown.

Keywords: thiacalix[4]arene, macrocycle, dendrimers, self-assembly, nanoparticles

УДК 547.639.5

КОНТРОЛИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ СТЕРЕОИЗОМЕРОВ ТЕТРАЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИХ НА НИЖНЕМ ОБОДЕ АЛКИЛСУЛЬФОНАТНЫЕ ФРАГМЕНТЫ, ЗА СЧЕТ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЛАТНОГО ЭФФЕКТА КАТИОНА МЕТАЛЛА (Na^+ , K^+ , Cs^+)

© 2022 г. А. Р. Нугманова^а, Л. С. Якимова^а, К. С. Шибеева^а, И. И. Стойков^{а,*}

^а Химический институт имени А. М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет,
ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

*e-mail: ivan.stoikov@mail.ru

Поступило в редакцию 5 октября 2022 г.

После доработки 8 ноября 2022 г.

Принято к печати 10 ноября 2022 г.

Синтезированы новые водорастворимые производные каликс[4]арена, *n*-трет-бутилкаликс[4]арена и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена с *O*-пропил- и *O*-бутилсульфонатными фрагментами на нижнем ободе. Выявлено влияние темплатного эффекта катионов щелочных металлов (Na^+ , K^+ , Cs^+) на стереоизомерные формы продуктов, образующихся в реакции алкилирования нижнего обода 1,3-пропан- и 1,4-бутансультоном. Для исследуемых макроциклов показано, что в случае Na^+ формировался исключительно стереоизомер *конус*, в то время как для K^+ и Cs^+ были получены смеси стереоизомеров (*конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*).

Ключевые слова: каликс[4]арен, *n*-трет-бутилкаликс[4]арен, *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен, стереоизомер, темплатный эффект, сультоны

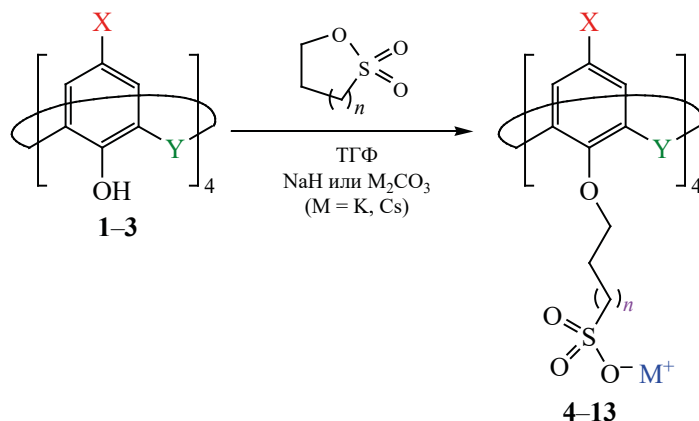
DOI: 10.31857/S0044460X22120058, **EDN:** MTTSNP

Каликс[*n*]арены [1] и тиакаликс[*n*]арены [2], хорошо известные циклические олигомеры 4-замещенных фенолов и формальдегида или серы, в последние десятилетия привлекают большое внимание ученых благодаря относительно простому масштабируемому синтезу и благодаря их уникальной молекулярной структуре, способной принимать различные стереоизомерные формы (*конус*, *частичный конус*, *1,2-альтернат*, *1,3-альтернат*) и быть модифицированной разнообразными функциональными группами. Это позволяет настраи-

вать структуру молекул на основе (тия)каликсаренов на связывание определенного вида субстратов [3–6], а также на формирование самоассоциатов и ассоциатов с другими соединениями – более сложных надмолекулярных систем, активно использующихся в супрамолекулярной химии [7–9].

Конфигурационное разнообразие (тия)каликсаренов выгодно выделяет их из ряда макроциклических молекул-хозяев (краун-эфир, циклодекстрины, пилларарены), находящихся широкое применение в химии, биологии, промышленно-

Схема 1.



X = H, Y = CH₂ (1); X = C(CH₃)₃, Y = CH₂ (2); X = C(CH₃)₃, Y = S (3); X = H, Y = CH₂, n = 1, M = Na, конус (4) [19]; X = C(CH₃)₃, Y = CH₂, n = 1, M = Na, конус (5) [19]; X = C(CH₃)₃, Y = S, n = 1, M = Na, конус (6) [21]; X = C(CH₃)₃, Y = CH₂, n = 2, M = Na, конус (7) [19]; X = H, Y = CH₂, n = 2, M = Na, конус (8, 45%); X = C(CH₃)₃, Y = S, n = 1, M = Na, конус (9, 39%); X = H, Y = CH₂, n = 1, M = Cs, частичный конус (10, 42%); X = C(CH₃)₃, Y = CH₂, n = 2, M = Cs, 1,3-альтернат + частичный конус (11+12, 93%); X = C(CH₃)₃, Y = S, n = 2, M = Cs, конус (13, 43%).

сти и медицине в экстракции тяжелых металлов [10, 11], распознавании биологически важных веществ [3, 12], создании систем доставки лекарственных средств [13, 14]. Стереоизомеры функционализированных макроциклов различаются своими комплексообразующими, агрегационными и как следствие биологическими свойствами. Производные каликс[4]аренов, в основном, принимают конфигурации конус и частичный конус [15, 16]. Введение атома серы в скелет каликс[4]арена приводит к увеличению макроциклической полости, что в свою очередь вызывает значительные изменения в конформационном поведении производных тиакаликс[4]аренов [17, 18], и конфигурация 1,3-альтернат оказывается наиболее предпочтительной.

Введение сульфонатных групп в макроциклы улучшает их растворимость в воде и полярных растворителях. Так, n-сульфато(тия)каликс[n]-арены исследуются учеными в связи с их агрегационными и комплексообразующими свойствами в воде [19–23], способностью образовывать мицеллы/везикулы, реагирующие на стимулы [24],

выступать в качестве катализаторов реакций [25], ингибиторов коррозии [20].

Однако, из анализа литературы [19, 21–23, 25] видно, что к настоящему времени исследовано очень мало производных (тия)каликс[4]аренов, содержащих O-алкилсульфонатные фрагменты на нижнем ободе, кроме того, все известные производные получены только в конфигурации конус. В связи с этим целью нашего исследования было изучить способы получения различных стереоизомеров (тия)каликс[4]аренов, содержащих на нижнем ободе алкилсульфонатные фрагменты, а также определить влияние природы катионов щелочных металлов (Na⁺, K⁺, Cs⁺) на их формирование. Для получения целевых продуктов в качестве алкилирующих агентов были изучены пропан- и бутансультоны, а оснований – гидрид натрия и карбонаты калия и цезия.

Ранее по методу, описанному Шинкай [19], были получены производные каликс[4]арена (4) и n-трет-бутилкаликс[4]арена с O-пропил- (5) и O-бутилсульфонатными (7) фрагментами на нижнем ободе в конфигурации конус [19, 22, 23]

Таблица 1. Условия и результаты сульфирования соединений **1–3** 1,3-пропансульфоном или 1,4-бутансульфоном в присутствии K_2CO_3 ^a

Каликс[4]арен	Растворитель	Макроцикл:сульфон	Время, ч	Продукты реакции
1,3-Пропансульфон				
2	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	72	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
3	Толуол	1:12	42	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
1	Толуол	1:12	70	Трудноразделимая смесь
1,4-Бутансульфон				
2	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	72	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
3	Толуол	1:12	72	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	48	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	48	Трудноразделимая смесь

^a Все реакции проводили при кипячении.

(схема 1). В 2017 г. мы адаптировали известные методики для синтеза производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена: был получен макроцикл **6**, функционализированный О-пропилсульфонатными фрагментами на нижнем ободе, в конфигурации *конус* [21]. Поэтому первым этапом работы стало изучение взаимодействия де-трет-бутилированного каликс[4]арена **1** и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **2** с бутансульфоном в безводном тетрагидрофуране в присутствии гидрида натрия (схема 1). В результате были получены натриевые соли сульфоновой кислоты на основе каликс[4]арена **8** и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **9** с выходами 39 и 45% соответственно.

Структура продуктов была доказана комплексом физических методов: спектроскопией ЯМР 1H и ^{13}C , 1H - 1H NOESY, ИК спектроскопией, масс-спектрометрией, состав был подтвержден данными элементного анализа. Сигналы ароматических протонов в виде мультиплета при 6.79 м. д. и в виде триплета АВ-системы при 6.61 м. д. ($4H$, $^2J_{HH}$ 7.2 Гц.) в спектре ЯМР 1H свидетельствуют о нахождении продукта **8** в конфигурации *конус*. Однозначно конфигурации **8** и **9** были подтверж-

дены данными двумерной спектроскопии 1H - 1H NOESY. В двумерном спектре соединений **8** и **9** присутствуют кросс-пики сигналов протонов ароматической группы с сигналами протонов всех трех метиленовых групп, что, несомненно, указывает на то, что макроцикл находится в конформации *искаженный конус* (см. Дополнительные материалы). Очевидно, что электростатическое отталкивание отрицательно заряженных О-алкилсульфонатных групп по нижнему ободу стабилизируется посредством формирования конформации *искаженный конус*.

Следующим этапом стало исследование реакций макроциклов **1–3** с пропан- и бутансульфонами в присутствии основания с более крупным радиусом входящего в его состав щелочного металла – карбоната калия. Реакции проводились при варьировании различных условий проведения синтеза: растворителей (ТГФ, ацетон, толуол), температуры (от 56 до 110°C), времени (табл. 1). Однако во всех случаях образовывались трудноразделимые смеси продуктов различного замещения и конфигураций. К сожалению, выделение веществ в индивидуальном виде с помощью тонкослойной

Таблица 2. Условия и результаты сульфирования соединений **1–3** с 1,3-пропансультоном или 1,4-бутансультоном в присутствии Cs₂CO₃^a

Каликс[4]арен	Растворитель	Макроцикл:сультон	Время, ч	Продукты реакции
1,3-Пропансультон				
2	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	ТГФ	1:12	6	Трудноразделимая смесь
2	ТГФ	1:12	72	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	54	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	6	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	54	Трудноразделимая смесь
3	Толуол	1:12	54	Трудноразделимая смесь
3	Толуол	1:12	6	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	54	10 (выход 45%)
1,4-Бутансультон				
2	ТГФ	1:12	42	11 + 12 (общий выход 42%)
2	ТГФ	1:12	72	11 + 12
3	ТГФ	1:12	42	13 (выход 43%)
1	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	72	Трудноразделимая смесь
1	Толуол	1:12	54	Трудноразделимая смесь

^a Все реакции проводили при кипячении.

хроматографии и перекристаллизации не привели к желаемому результату.

Была высказана гипотеза о том, что в изученных условиях карбонат калия является недостаточно реакционноспособным, а образующиеся феноляты калия недостаточно растворимым в используемых растворителях [26]. Ожидалось, что замена карбоната калия на карбонат цезия должна привести к образованию целевых продуктов, так как катион Cs⁺ имеет больший ионный радиус, низкую плотность заряда и высокую поляризуемость [27]. В апротонных растворителях ионы солей цезия оказываются максимально «голыми» и, соответственно, обладают наибольшей реакционной способностью в реакциях нуклеофильного замещения. В то же время по сравнению с карбонатом калия карбонат цезия лучше растворяется в апротонных растворителях [28], что также приводит к более высокой доступности Cs⁺, а, следовательно, к его более высокой реакционной способности.

В связи с этим далее мы исследовали поведение макроциклов **1–3** в реакциях с пропан- и бутансультонами в присутствии карбоната цезия при различных условиях (табл. 2). Оказалось, что взаимодействие макроциклов **2** и **3** с пропансультоном, а также *де-трет*-бутилированного каликс[4]-арена **1** с бутансультоном в изученных условиях приводит к смесям тетразамещенных О-алкилсульфонатных производных макроциклов различных конфигураций. К сожалению, из полученных смесей не удалось выделить целевые вещества в индивидуальном виде.

Реакции *n-трет*-бутилкаликс[4]арена **2** и бутансультона также приводили к смеси различных продуктов. Взаимодействие проводили при кипячении реагентов в соотношении макроцикл:сультон 1:12 в безводном ТГФ в течение 42 ч. Анализ одномерных и двумерных спектров ЯМР ¹H и ¹H–¹H NOESY реакционных смесей после обработки показал, что они содержат тетразамещенные

продукты О-алкилирования **11** и **12** в конфигурациях *частичный конус* и *1,3-альтернат* в соотношении 1:1. Так, в спектре ЯМР ^1H (см. Дополнительные материалы) сигналы ароматических протонов и *трет*-бутильных групп соединения **11** (*1,3-альтернат*) наблюдаются в виде одиночных синглетов с химическими сдвигами 6.96 и 1.04 м. д. соответственно, тогда как сигналы протонов аналогичных фрагментов макроцикла **12** (*частичный конус*) наблюдаются в виде группы синглетов в областях 7.12, 6.76, 6.48 и 0.69, 0.97 м. д. соответственно. Сигналы АВ-системы в областях 3.20 и 4.38 м. д. относятся к протонам мостиковых фрагментов $\text{Ag}-\text{CH}_2-\text{Ag}$ соединения **12** (*частичный конус*). Также в спектре отчетливо видны сигналы в виде мультиплетов: протонов оксиметиленовых групп в области 3.90 м. д., протонов метиленовых групп, связанных с сульфогруппой, в области 2.96 м. д., протонов метиленовых групп бутильного спейсера ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$) в области 2.11 и 1.86 м. д., относящиеся к стереоизомеру *1,3-альтернат* (**11**). Вывод о соотношении (1:1) стереоизомеров **11** и **12** был сделан, исходя из соотношения интегральных интенсивностей сигналов макроциклов в спектре ЯМР ^1H .

Интересно, что при взаимодействии каликс[4]арена **1** с пропансультоном, а *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **3** с бутансультоном в присутствии карбоната цезия, в соответствии с данными спектроскопии ЯМР ^1H , в реакционных смесях образовывались продукты преимущественно только одной конфигурации – *частичный конус* **10** и *конус* **13** соответственно. Известно, что для каликс[4]аренов при алкилировании нижнего обода в присутствии Cs_2CO_3 характерно образование продуктов в конфигурации *частичный конус* и *1,3-альтернат* [15]. Тогда как формирование в данных условиях стереоизомера *конус* для продукта алкилирования *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена является неожиданным [9]. Вероятно, что данный результат в случае *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **3** связан с тем, что атакуемый фенолятом макроцикла атом углерода в сульфоне стерически экранирован сульфонатным фрагментом и наличие *n*-трет-бутильных групп негативно сказывается на протекании реакции в случае конформации *1,3-альтернат*. Низкие выходы продуктов **10** и **13** связаны с их хорошей растворимостью в воде и,

соответственно, потерями в ходе выделения из реакционных смесей и очистки.

Таким образом, в ходе проведенного исследования получены новые тетразамещенные по нижнему ободу алкилсульфонатными фрагментами производные каликс[4]арена, *n*-трет-бутилкаликс[4]арена и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*. Показано, что конфигурационная стереоселективность тетра-О-алкилирования (тиа)каликс[4]аренов 1,3-пропан- и 1,4-бутансультонами контролируется выбором соответствующего основания – гидрида натрия или карбоната щелочного металла (калия, цезия) в качестве источника генерации фенолят-ионов. Среди четырех возможных стереоизомеров выделены и структурно охарактеризованы (тиа)каликс[4]арены в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*. В то время как в случае K^+ не было выделено индивидуальных тетразамещенных производных, в случае Na^+ образовывались исключительно макроциклы в конфигурации *конус*, а в случае Cs^+ получена смесь стереоизомеров *частичного конуса* и *1,3-альтерната*, а также выделены тетразамещенные макроциклы с конфигурациями *конус* и *частичный конус*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , $^1\text{H}-^1\text{H}$ NOESY, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ регистрировали на приборе Bruker AVANCE 400 с рабочей частотой 400 и 100 МГц соответственно. Химические сдвиги определяли относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (CDCl_3 , D_2O). Концентрация анализируемых растворов составляла 3–5%. ИК спектры нарушенного полного внутреннего отражения регистрировали на Фурье-спектрометре Spectrum 400 (PerkinElmer) в интервале волновых чисел 400–4000 cm^{-1} . Элементный анализ кристаллических образцов выполняли на приборе PerkinElmer 2400 Series II. Спектры MALDI-TOF записывали на масс-спектрометре Ultraflex III. В качестве матрицы была использована 2,4-диоксибензойная кислота. Температуру плавления веществ определяли на нагревательном столике Voetius. Контроль за чистотой соединений проводили по температурам плавления, а также по данным ЯМР ^1H .

25,26,27,28-Тетракис(гидрокси)каликс[4]-арен (1) получали из 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,26,27,28-тетрагидроксикаликс[4]арена **3** по методике [29]. Выход 1.1 г (65%), т. пл. 314°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.54 АВ-система (4H_B , ArCH_2Ar), 4.27 АВ-система (4H_A , ArCH_2Ar), 6.82 т (4H , ArH , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 7.12 д (8H , ArH , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 10.29 с (4H , ArOH).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26,27,28-тетрагидроксикаликс[4]арен (2) получали из коммерчески доступного 4-*трет*-бутилфенола по методике [30]. Выход 3.0 г (56%), т. пл. 344°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.17 с [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 3.62 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.0 Гц), 4.15 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.0 Гц), 7.08 с (8H , Ar-H), 9.77 с (4H , Ar-OH).

***n*-Трет-бутилтриакаликс[4]арен (3)** получали из коммерчески доступного 4-*трет*-бутилфенола по методике [31]. Выход 29 г (34%), т. пл. 320°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.22 с [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 7.63 с (8H , Ar-H), 9.60 с (4H , OH).

Общая методика синтеза соединений 4–9. К 0.1 г (4 ммоль) NaN (60% в масле), промытому гексаном, приливали 15 мл безводного ТГФ. Соединение **1–3** (0.3 ммоль) растворяли в небольшом количестве ТГФ и в течение 15 мин добавляли к суспензии NaN в ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при кипении в течение 30 мин, далее добавляли 4 ммоль 1,3-пропансультона (1,4-бутансультона) и кипятили в течение 48 ч. Продукт отфильтровывали на воронке Шотта и промывали 10 мл метанола, затем перекристаллизовали из 20 мл смеси ацетон–вода (3:1) и отфильтровывали. Полученный осадок сушили в вакууме над пятиокисью фосфора.

Каликс[4]арентетра-О-(4-пропоксисульфонат) натрия (4, конус). Выход 0.11 г (45%), порошок серого цвета, т. пл. 205°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1185 (SO_2), 1090, 1046 ср (S=O). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 2.28 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.04 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 3.28 д (8H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.8 Гц), 4.09 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 6.59 т (4H , ArH , $^2J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 6.75 д (4H , ArH , $^2J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_C , м. д.: 723.7, 66.4, 48.1, 129.7, 120.5, 129.1, 114.1, 159.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1040 [$M + \text{Na}$] $^+$. Найдено, %: С 48.42; Н 4.76; S 12.61. $\text{C}_{42}\text{H}_{48}\text{Na}_4\text{O}_{16}\text{S}_4$. Вычислено, %: С 47.98; Н 4.37; S 13.04.

***n*-Трет-бутилкаликс[4]арентетра-О-(4-пропоксисульфонат) натрия (5, конус).** Выход 0.16 г (42%), порошок белого цвета, т. пл. 205°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1186, 1123 (SO_2), 1041 ср (S=O). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.8 с [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.10 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 2.85 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.18 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}}$ 12.6 Гц), 3.32 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}}$ 12.6 Гц), 3.79 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8 Гц), 6.68 с (8H , ArH). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_C , м. д.: 31.1, 31.5, 23.5, 34.4, 66.7, 48.3, 114.7, 125.3, 142.6, 156.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1240 [M] $^+$, Найдено, %: С 55.40; Н 6.73; S 10.20. $\text{C}_{58}\text{H}_{84}\text{Na}_4\text{O}_{16}\text{S}_4$. Вычислено, %: С 55.10; Н 6.55; S 10.03.

***n*-Трет-бутилтриакаликс[4]арентетра-О-(4-пропоксисульфонат) натрия (6, конус).** Выход 0.07 г (36%), порошок желтовато-белого цвета, т. пл. 208°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1240, 1043 (S=O), 1180 (SO_2), 893 (S-O), 744 (C-S). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: с 1.06 [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.22 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.29 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц), 4.38 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 5.8 Гц), 7.41 с (8H , ArH). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_C , м. д.: 31.4, 24.5, 34.1, 67.5, 54.3, 114.3, 125.8, 142.5, 156.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1328 [$M + \text{Na}$] $^+$, Найдено, %: С 48.46; Н 5.53; S 19.53. $\text{C}_{54}\text{H}_{72}\text{Na}_4\text{O}_{16}\text{S}_4$. Вычислено, %: С 48.06; Н 4.80; S 19.57.

***n*-Трет-бутилтриакаликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфонат) натрия (7, конус).** Выход 0.13 г (41%), порошок серо-белого цвета, т. пл. 215°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1185, 1128 (SO_2), 1048 ср (S=O). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 1.06 с [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.28 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.04 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 6.1 Гц), 3.28 д (8H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.4 Гц), 4.09 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.1 Гц), 6.97 с (8H , ArH). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_C , м. д.: 31.2, 31.7, 27.4, 19.5, 34.5, 68.5, 52.3, 125.4, 114, 6, 142.3, 156.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1312 [M] $^+$, Найдено, %: С 56.47; Н 5.64; S 9.88. $\text{C}_{62}\text{H}_{88}\text{Na}_4\text{O}_{16}\text{S}_4$. Вычислено, %: С 56.22; Н 6.59; S 10.40.

Каликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфонат) натрия (8, конус). Выход 0.13 г (45%), порошок желтовато-белого цвета, т. пл. 214°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1182 (SO_2), 1090, 1047 ср (S=O). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 1.84 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$), 2.07 м (8H , OCH_2CH_2), 2.95 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц), 3.26 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}}$ 13.1 Гц), 3.97 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 4.43 д (4H ,

Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} 13.2 Гц), 6.61 т (4H, Ar¹H, ²J_{HH} 7.2 Гц), 6.79 м (8H, Ar²H). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 7.6, 19.5, 68.7, 52.6, 120.5, 129.5, 114.7, 114.4, 159.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 1057 [*M* + H]⁺, 1080 [*M* + Na]⁺, Найдено, %: С 49.99; Н 4.96; S 12.33. C₄₄H₅₂Na₄O₁₆S₄. Вычислено, %: С 49.67; Н 5.66; S 10.57.

***n*-Трет-бутилтриакаликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфат) натрия (9, конус).** Выход 0.10 г (39%), порошок желтовато-белого цвета, т. пл. 216°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1381 ср (SO₂), 1044, 1175 (S=O). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ, м. д.: 1.07 с [36H, C(CH₃)₃], 1.93 м (8H, ArH, CH₂CH₂SO₃⁻), 2.03 м (8H, OCH₂CH₂), 2.98 т (8H, CH₂SO₃⁻, ³J_{HH} 7.8 Гц), 4.24 т (8H, OCH₂, ³J_{HH} 6.4 Гц), 7.14 с (8H, ArH). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 21.12, 28.64, 30.58, 31.10, 33.76, 51.10, 75.25, 134.12, 143.3, 158.2. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 1370 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 50.27; Н 6.11; S 18.51. C₅₈H₈₄Na₄O₁₆S₈. Вычислено, %: С 51.03; Н 6.47; S 17.75.

Общая методика синтеза соединений 10–13. К суспензии 1.4 г (4 ммоль) прокаленного Cs₂CO₃ в 15 мл ТГФ в течение 15 мин прибавляли раствор соединения 1–3 (0.3 ммоль) в небольшом количестве ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при кипении в течение 30 мин, далее добавляли 4 ммоль 1,3-пропансультона (1,4-бутансультона) и кипятили в течение 48 ч. Продукт отфильтровывали на воронке Шотта, промывали 10 мл метанола, затем перекристаллизовывали из 20 мл смеси ацетон–вода (3:1) и сушили в вакууме над пятиокси-сью фосфора.

Каликс[4]арентетра-О-(4-пропоксисульфат) цезия (10, частичный конус). Выход 0.16 г (42%), порошок белого цвета, т. пл. 209°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1087, 1009 (S=O), 1179 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ, м. д.: 1.95 м (2H, CH₂CH₂CH₂), 2.31 м (6H, CH₂CH₂CH₂), 2.95 м (2H, CH₂SO₃), 3.08 м (6H, CH₂SO₃⁻), 3.47 м (2H, CH₂CH₂CH₂), 4.08–4.20 м (4H, CH₂CH₂CH₂), 4.08–4.20 м (4H, OCH₂), 4.24–4.45 АВ-система (2H, OCH₂), 6.55 т (1H, ArH, ³J_{HH} 7.5 Гц), 6.71–6.9 м (1H, ArH), 7.3 (2H, ArH). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 23.7, 66.5, 48.4, 120.5, 129.6, 129.4, 114.5, 159.7. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 1534.28 [*M* + Na]⁺. Найдено, %: С 34.23; Н 3.63; S 8.70. C₄₂H₅₄Cs₄O₁₆S₄. Вычислено, %: С 35.02; Н 3.83; S 9.21.

Смесь *n*-трет-бутилкаликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфатов) цезия [11 (1,3-альтернат)+12 (частичный конус)]. Выход 0.16 г (40%), порошок белого цвета. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1011, 1003, 1079, 1083 ср (S=O), 1179, 1182 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ, м. д.: 0.69 с [9H, C(CH₃)₃ (12)], 0.97 с [27H, C(CH₃)₃ (12)], 1.04 с [36H, C(CH₃)₃ (11)], 1.86 м (16H, CH₂CH₂SO₃⁻), 2.11 м (16H, OCH₂CH₂), 2.96 м (16H, CH₂SO₃⁻), 3.20 д [4H, Ar-CH₂-Ar (12), ²J_{HH} 12.7 Гц], 3.90 м [22H, OCH₂, ArCH₂Ar (11)], 4.38 д [4H, Ar-CH₂-Ar (12), ³J_{HH} 12.8 Гц], 6.48 с [2H, ArH (12)], 6.76 с [6H, ArH (12)], 6.96 с [8H, ArH (11)], 7.12 с [2H, ArH (12)]. Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 31.5, 31.4, 27.6, 34.5, 68.4, 52.5, 125.4, 114.4, 142.5, 156.7.

***n*-трет-Бутилтриакаликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфат) цезия (13, конус).** Выход 0.17 г (43%), порошок белого цвета, т. пл. 216°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1087, 1009 (S=O), 1179 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ, м. д.: 11.06 с [36H, C(CH₃)₃], 1.96 м (8H, CH₂CH₂SO₃⁻), 2.01 м (8H, OCH₂CH₂), 2.96 т (8H, CH₂SO₃⁻, ³J_{HH} 7.2 Гц), 4.22 т (8H, OCH₂, ³J_{HH} 6.6 Гц), 7.39 с (8H, ArH). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 31.5, 31.4, 27.6, 34.5, 68.4, 52.5, 125.4, 114.4, 142.5, 156.7. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 1792.18 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 37.51; Н 4.27; S 14.30. C₅₆H₇₆Cs₄O₁₆S₈. Вычислено, %: С 38.01; Н 4.02; S 14.35.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Якимова Людмила Сергеевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3956-6637>

Шибалева Ксения Сергеевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7948-206X>

Стойков Иван Иванович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3019-7866>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-73-10094, <https://rscf.ru/project/18-73-10094/>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X22120058 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Asfari M.Z., Böhmer V., Harrowfield J., Vicens J.* Calixarenes 2001. New York; Boston; Dordrecht; London; Moscow: Springer Science & Business Media, 2007. P. 677.
2. *Neri P., Sessler J.L., Wang M.X.* Calixarenes and beyond. Basel: Springer International Publishing, 2016. P. 1062.
3. *Crowley P.B.* // Acc. Chem. Res. 2022. P. 13764. doi 10.1021/acs.accounts.2c00206
4. *Inou, Y., Gokel G.W.* Cation binding by macrocycles. New York; Basel: M. Dekker, 1990. P. 768.
5. *Flood R.J., Ramberg K.O., Mengel D.B., Guagnini F., Crowley P.B.* // Cryst. Growth Des. 2022. Vol. 22. N 5. P. 3271. doi 10.1021/acs.cgd.2c00108
6. *Gawhale S.T., Rathod N.V., Kalyani V.S., Singh P.K., Sapkal R.S., Sapkal V.S., Chaudhari G.N., Malkhede D.D.* // Polyhedron. 2020. Vol. 177. P. 114268. doi 10.1016/j.poly.2019.114268
7. *Rodik R.V., Klymchenko A.S., Mely Y., Kalchenko V.I.* // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 2014. Vol. 80. N 3. P. 189. doi 10.1007/s10847-014-0412-8
8. *García-Río L., Basilio N.* // Curr. Opin. Colloid Interface Sci. 2019. Vol. 44. P. 225. doi 10.1016/j.cocis.2019.11.004
9. *Kumar R., Lee Y.O., Bhalla V., Kumar M., Kim J.S.* // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. N 13. P. 4824. doi 10.1039/C4CS00068D
10. *Puplampu J.B., Yakimova L.S., Vavilova A.A., Rizvanov I.Kh., Stoikov I.I.* // Macrocyclics. 2014. Vol. 7. N 4. P. 337. doi 10.6060/mhc140722s
11. *Muravev A., Yakupov A., Gerasimova T., Islamov D., Lazarenko V., Shokurov A., Ovsyannikov A., Dorovatovskii P., Zubavichus Y., Naumkin A., Selektor S., Solovieva S., Antipin I.* // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. N 4. P. 2341. doi 10.3390/ijms23042341
12. *Yakimova L., Kunafina A., Mostovaya O., Padnya P., Mukhametzyanov T., Voloshina A., Petrov K., Boldyrev A. Stoikov I.* // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. N 17. P. 10040. doi 10.3390/ijms231710040
13. *Zhou Y., Li H., Yang Y.W.* // Chin. Chem. Lett. 2015. Vol. 26. N 7. P. 825. doi 10.1016/j.ccllet.2015.01.038
14. *Якимова Л.С., Пуплампу Д.Б., Евтюгин Г.А., Стойков И.И.* // Изв. АН. Сер. хим. 2017. Т. 66. № 8. С. 1515; *Yakimova L.S., Puplampu J.B., Evtugin G.A., Stoikov I.I.* // Russ. Chem. Bull. 2017. Vol. 66. N 8. P. 1515. doi 10.1007/s11172-017-1917-2
15. *Iwamoto K., Shinkai S.* // J. Org. Chem. 1992. Vol. 57. N 26. P. 7066-7073. doi 10.1021/jo00052a016
16. *Iwamoto K., Araki K., Shinkai S.* // J. Org. Chem. 1991. Vol. 56. N 16. P. 4955. doi 10.1021/jo00016a027
17. *Morohashi N., Narumi F., Iki N., Hattori T., Miyano S.* // Chem. Rev. 2006. Vol. 106. P. 5291. doi 10.1021/cr050565j
18. *Iki N., Narumi F., Fujimoto T., Morohashi N., Miyano S.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1998. N 12. P. 2745. doi 10.1039/A803734E
19. *Shinkai S., Kawabata H., Arimura T., Matsuda T., Satoh H., Manabe O.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1989. N 5. P. 1073. doi 10.1039/P19890001073
20. *Kaddouri M., Bouklah M., Rekkab S., Touzani R., Al-Deyab S.S., Hammouti B., Aouniti A., Kabouche Z.* // Int. J. Electrochem. Sc. 2012. Vol. 7. N 9. P. 9004.
21. *Yakimova L.S., Gilmanova L.H., Evtugyn V.G., Osin Y.N., Stoikov I.I.* // J. Nanopart. Res. 2017. Vol. 19. N 5. P. 1. doi 10.1007/s11051-017-3868-9
22. *Tauran Y., Brioude A., Shahgaldian P., Cumbo A., Kim B., Perret F., Coleman A.W., Montasser I.* // Chem. Comm. 2012. Vol. 48. N 76. P. 9483. doi 10.1039/C2CC34670B
23. *Barbera L., Gattuso G., Kohnke F.H., Notti A., Pappalardo S., Parisi M.F., Pisagatti I., Patanè S., Micali N., Villari V.* // Org. Biomol. Chem. 2015. Vol. 13. N 23. P. 6468. doi 10.1039/c5ob00703h
24. *Guo D.S., Wang K., Wang Y.X., Liu Y.* // J. Am. Chem. Soc. 2012. Vol. 134. N 24. P. 10244. doi 10.1021/ja303280r
25. *Sayin S., Yilmaz M.* // Tetrahedron. 2016. Vol. 72. N 41. P. 6528. doi 10.1016/j.tet.2016.08.066
26. *Steinmetz A.* // Catalysts Cesium from Acros Organics. 2011. P. 3.
27. *Lide D.R.* CRC handbook of chemistry and physics. Boca Raton; London; New York: CRC Ppress, 2004. Vol. 85. P. 2661.
28. *Cella J.A., Bacon S.W.* // J. Org. Chem. 1984. Vol. 49. N 6. P. 1122. doi 10.1021/jo00180a033
29. *Noll N., Würthner F.* // Chem. Eur. J. 2021. Vol. 27. N 1. P. 444. doi 10.1002/chem.202004486
30. *Gutsche C.D., Iqbal M., Stewart D.* // J. Org. Chem. 1986. Vol. 51. N 5. P. 742. doi 10.1021/jo00355a033
31. *Iki N., Kabuto C., Fukushima T., Kumagai H., Takeya H., Miyanari S., Miyashi T., Miyano S.* // Tetrahedron. 2000. Vol. 56. N 11. P. 1437. doi 10.1016/S0040-4020(00)00030-2

Controlled Synthesis of Tetrasubstituted (Thia)calix[4]arene Derivatives Stereoisomers Containing Alkylsulfonate Fragments on the Lower Rim Due to the Influence of the Template Effect of the Metal Cation (Na^+ , K^+ , Cs^+)

A. R. Nugmanova^a, L. S. Yakimova^a, K. S. Shibaeva^a, and I. I. Stoikov^{a,*}

^a A. M. Butlerov Chemical Institute, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008, Russia

*e-mail: ivan.stoikov@mail.ru

Received October 5, 2022; revised November 8, 2022; accepted November 10, 2022

New water-soluble derivatives of thiacalix[4]arene, *p-tert*-butylcalix[4]arene, and *p-tert*-butylthiacalix[4]arene with propyl- and butylsulfonate fragments on the lower rim were synthesized. The influence of the template effect of alkali metal cations (Na^+ , K^+ , Cs^+) on the configurations of products formed in the reaction of alkylation of the lower rim with propane- and butanesultone was revealed. For the studied macrocycles, it was found that in the case of Na^+ only the *cone* stereoisomer was formed, while for K^+ and Cs^+ mixtures of stereoisomers (*cone*, *partial cone*, and *1,3-alternate*) were obtained.

Keywords: calix[4]arene, *p-tert*-butylcalix[4]arene, *p-tert*-butylthiacalix[4]arene, stereoisomer, template effect, sultone

УДК 547.1':541.67

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ БИС[N-АЛКИЛ-N-(2-ДИФЕНИЛФОСФОРИЛЭТИЛ)]- АМИДОВ ДИГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

© 2022 г. А. А. Кузнецова^a, Д. В. Чачков^b, К. В. Царькова^{c,d}, О. И. Артюшин^e,
Н. А. Бондаренко^{c,d}, Я. А. Верещагина^{a,*}

^a Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

^b Казанское отделение Межведомственного суперкомпьютерного центра Российской академии наук – филиал Федерального государственного учреждения «Федеральный научный центр «Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук», Казань, 420111 Россия

^c Институт химических реактивов и особо чистых химических веществ Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Москва, 107076 Россия

^d Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, 123182 Россия

^e Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

*e-mail: yavereshchagina@gmail.com

Поступило в редакцию 5 октября 2022 г.

После доработки 26 октября 2022 г.

Принято к печати 30 октября 2022 г.

Осуществлен конформационный анализ бис[N-алкил-N-(2-дифенилфосфорилэтил)]амидов дигликолевой кислоты методами дипольных моментов, ИК спектроскопии и квантовой химии DFT B3PW91/6-311++G(df,p). В растворе N,N-диметил-, N,N-дибутил- и N,N-диоктилзамещенные диамида дигликолевой кислоты существуют в виде равновесия двух групп симметричных или несимметричных конформеров, в некоторых из них возможны внутримолекулярные контакты с участием атомов водорода алкильных заместителей и атомов кислорода эфирного мостика или карбонильных групп.

Ключевые слова: бис[N-алкил-N-(2-дифенилфосфорилэтил)]амиды дигликолевой кислоты, конформационный анализ, дипольные моменты, ИК спектроскопия, квантово-химические расчеты

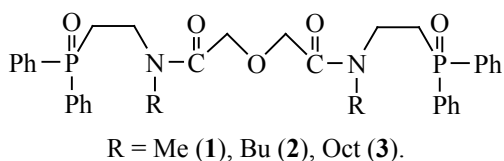
DOI: 10.31857/S0044460X2212006X, **EDN:** MTXJNT

Диамиды дигликолевой кислоты востребованы в качестве экстрагентов для разделения, концентрирования и извлечения редкоземельных элементов и актиноидов из растворов неорганических кислот и применяются при переработке радиоактивных отходов [1–7], используются при модификации композиционных материалов для колоночной хроматографии [8–10].

Одним из распространенных (наиболее изученных и широко используемых среди амидов дигли-

колевой кислоты) лигандов является N,N,N',N'-тетраоктиламид дигликолевой кислоты [11–13]. Известно, что увеличение количества координирующих групп способствует повышению экстракционной способности лигандов [14], поэтому недавно были предложены новые полидентатные бис[N-алкил-N-(2-дифенилфосфорилэтил)]амиды дигликолевой кислоты [15]. По результатам спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и ³¹P удалось обнаружить существование двух форм, однако детализированная информация о строении этих фосфорилиро-

Схема 1.



ванных диаминов дигликолевой кислоты не была получена [15]. Следует отметить, что в литературе недостаточно внимания уделяется изучению строения подобных свободных лигандов: имеются данные о строении в кристалле нескольких простейших диаминов дигликолевой кислоты [16–18], и преимущественно описано строение металлокомплексов [19–23].

Для подробного изучения реакционной и комплексообразующей способности этих соединений необходимо определить их строение в растворе, именно конформационная подвижность полидентатных лигандов определяет их свойства и позволяет объяснить эффективность комплексообразования в растворе [24, 25]. Например, с помощью DFT-моделирования было предсказано, что тридентатные O,N,O-донорные циклические дилактамы являются гораздо более селективными и эффективными экстрагентами для разделения лантаноидов и актиноидов, чем пиридин-2,6-дикарбоксамиды с открытой структурой, что соответствует экспериментальным данным [26, 27].

В настоящей работе мы осуществили экспериментальный и теоретический конформационный анализ бис[N-метил-N-(2-дифенилфосфорилэтил)]амида дигликолевой кислоты **1**, бис[N-бутил-N-(2-дифенилфосфорилэтил)]амида дигликолевой кислоты **2** и бис[N-октил-N-(2-дифенилфосфорилэтил)]амида дигликолевой кислоты **3** (схема 1) методами дипольных моментов, ИК спектроскопии и квантовой химии DFT B3PW91/6-311++G(df,p).

Экспериментальные полярности фосфорилированных диаминов дигликолевой кислоты **1–3** впервые определены в растворе бензола (табл. 1), их величины высоки, что хорошо согласуется с известными данными для соединений четырехкоординированного фосфора, содержащих фосфорильные, карбонильные и эфирные группы.

Для соединений **1–3** были построены все возможные конформации путем вращения частей молекул относительно простых связей. На первом этапе проведены расчеты с использованием метода DFT B3PW91 и простого базисного набора 6-31G(d). Были оптимизированы все заданные структуры и рассчитаны их относительные энергии и теоретические дипольные моменты. В результате были отброшены вырожденные структуры и конформеры с высокими значениями относительной энергии. На втором этапе были проведены расчеты в расширенном базисном наборе 6-311++G(df,p) и отобраны предпочтительные конформеры с энергиями менее 7 кДж/моль.

По данным DFT-расчетов, для диамида **1** было найдено более двадцати конформеров с относительными энергиями менее 7 кДж/моль, однако сопоставление теоретических результатов с экспериментальными данными (дипольные моменты, ИК и ЯМР спектроскопия) позволило значительно сократить количество возможных конформеров, в частности, были исключены конформеры с высокими энергиями Гиббса (более 7 кДж/моль) и имеющие заниженные или завышенные значения теоретических и вычисленных по аддитивной схеме дипольных моментов.

В результате было отобрано четыре предпочтительных конформера **1a–1г** (табл. 2, рис. 1), в которых атомы фосфора имеют пирамидальное строение, фенильные заместители *цис*-ориентированы, а этильные мостики *гош*-ориентированы относительно фосфорильной группы, амидные фрагменты плоские.

В конформерах **1a** и **1б** (рис. 1) эфирный атом кислорода копланарен одной из амидных плоскостей, вторая карбонильная группа расположена *гош* относительно эфирного

Таблица 1. Коэффициенты расчетных уравнений, ориентационные поляризации и экспериментальные дипольные моменты соединений **1–3**

Соединение	α	γ	$P_{ор}$, см ³	μ , Д
1	5.049	0.228	558.851	5.20
2	4.140	0.208	518.376	5.01
3	3.590	0.153	525.615	5.04

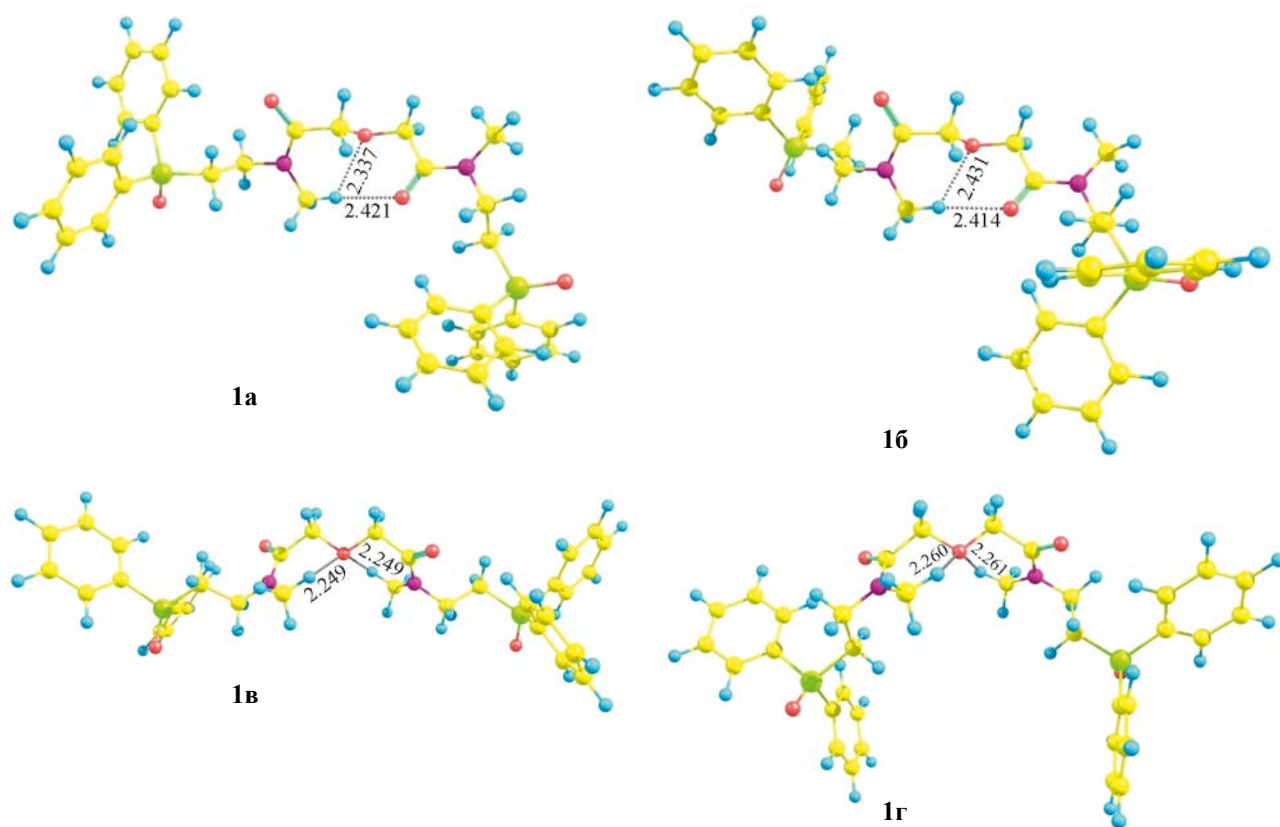


Рис. 1. Структуры конформеров **1а–г** по данным DFT B3PW91/6-311++G(df,p).

фрагмента. Отличие конформеров **1а** и **1б** заключается в инвертированном расположении дифенилфосфорилэтильных фрагментов. В формах **1а** и **1б** возможны внутримолекулярные водородные контакты между атомом водорода одного из метильных радикалов и атомом кислорода карбонильной группы или эфирного фрагмента (расстояния $C_{sp^3}-H\cdots O=C$ и $C_{sp^3}-H\cdots O-C_{sp^3}$ равны 2.337 и 2.421 Å для конформера **1а**, 2.341 и 2.414 Å для формы **1б**). Конформеры **1в** и **1г** симметричны (рис. 1), обе карбонильные группы имеют *gash*-расположение относительно эфирного фрагмента, при этом амидные плоскости практически перпендикулярны друг другу. В конформере **1г** дифенилфосфорилэтильные фрагменты инвертированы по сравнению с формой **1в**. По результатам расчетов, в обоих конформерах возможны внутримолекулярные взаимодействия между одним из атомов водорода метильных заместителей и эфирным атомом кислорода (расстояние

$C_{sp^3}-H\cdots O-C_{sp^3}$ составляет 2.249–2.261 Å). Примечательно, что структуры центрального дигликольамидного фрагмента в конформерах **1в** и **1г** и такого же фрагмента в кристалле *N,N'*-бис(4-метоксифенил)амида дигликолевой кислоты (данные PCA [18]) подобны.

Сопоставление ИК спектров соединения **1** в индивидуальном состоянии (масло) и в растворе

Таблица 2. Относительные энергии, энергии Гиббса, теоретические и вычисленные по аддитивной схеме дипольные моменты соединения **1**

Конформер	ΔE , кДж/моль	ΔG , кДж/моль	$\mu_{\text{теор}}$, Д	$\mu_{\text{выч}}$, Д
1а	0.0	0.0	3.17	2.68
1б	1.1	0.6	4.00	4.13
1в	6.0	3.1	5.36	6.50
1г	6.7	3.7	2.35	3.29

Таблица 3. Относительные энергии, энергии Гиббса, теоретические и вычисленные по аддитивной схеме дипольные моменты соединения **2**

Конформер	ΔE , кДж/моль	ΔG , кДж/моль	$\mu_{\text{теор}}$, Д	$\mu_{\text{выч}}$, Д
2a	0.0	0.5	3.78	2.57
2б	1.6	3.1	4.44	4.14
2в	1.8	3.7	3.54	2.64
2г	2.5	0.0	2.53	3.74
2д	2.7	0.0	4.13	3.65
2е	3.0	4.4	4.27	3.91
2ж	3.2	2.1	3.75	2.52
2з	3.7	0.9	0.36	1.21
2и	3.7	3.3	2.47	3.58
2к	5.1	4.4	3.47	2.42
2л	5.7	4.0	0.42	1.25

бензола свидетельствует о наличии конформационной неоднородности (рис. S1, см. Дополнительные материалы). Максимумы полос поглощения карбонильных и фосфорильных групп смещены [в индивидуальном состоянии: $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1650 cm^{-1} , $\nu(\text{P}=\text{O})$ 1174 cm^{-1} ; в растворе: $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1663 cm^{-1} , $\nu(\text{P}=\text{O})$ 1198 cm^{-1}]. Полосы поглощения, соответствующие этим группам, являются составными.

Мы полагаем, что в растворе N,N-диметилзамещенный диамид **1** существует в виде двух групп конформеров: к первой группе относятся несимметричные конформеры **1a** и **1б**, структура которых соответствует минорной форме, найденной по данным спектроскопии ЯМР [15]. Вторую группу составляют симметричные конформеры **1в** и **1г**, соответствующие мажорной форме в спектрах ЯМР [15], причем конформационное равновесие сдвинуто в сторону более полярного конформера **1в**. Подобное конформационное поведение установлено и для схожих по строению N-алкил-N-[(2-дифенилфосфорил)этил]амидов дифенилфосфорилауксусной кислоты [28].

По данным расчетов для N,N-дибутил- и N,N-диоктилзамещенных диаминов **2** и **3** количество конформеров увеличивается за счет вращения алкильных заместителей, для каждого соединения найдено по одиннадцать предпочтительных конформеров.

В случае N,N-дибутилзамещенного диамида **2** (табл. 3, рис. S2, см. Дополнительные материалы) конформеры **2a** и **2б** аналогичны по строению конформерам **1a** и **1б**. Структура конформеров **2в**, **2ж** и **2к** подобна форме **2a**, а конформеров **2д** и **2е** – форме **2б**, отличия в них обусловлены вращением бутильных заместителей относительно связей N–C_{бутил}. В конформерах **2a** и **2б** с более низкими относительными энергиями бутильные заместители и дифенилфосфорилэтильные фрагменты имеют *анти*-расположение относительно амидных плоскостей, в конформерах **2в**, **2д** и **2ж** одна пара имеет *син*-расположение, а в случае форм **2е** и **2к** обе пары заместителей имеют *син*-конфигурацию. В остальных конформерах атом кислорода копланарен обоим амидным плоскостям, которые практически перпендикулярны друг другу. Отличия возникают в расположении дифенилфосфорилэтильных фрагментов: в парах конформеров **2г**, **2з** и **2и**, **2л** эти фрагменты представляют зеркальные формы. Конформеры **2г** и **2з** симметричные, оба бутильных заместителя и дифенилфосфорилэтильные фрагменты имеют *анти*-расположение относительно амидных плоскостей, тогда как в конформерах **2и** и **2л** одна пара заместителей имеет *син*-конфигурацию. В конформерах **2г**, **2з**, **2и** и **2л** возможны внутримолекулярные водородные контакты между атомами кислорода карбонильных групп и атомами водорода метильных мостиков, а в конформерах **2б**, **2д–ж** и **2к** – между атомом водорода одного из бутильных заместителей и эфирным атомом кислорода (рис. S2, см. Дополнительные материалы). Отметим, что строение центрального дигликоляמידного фрагмента в группе конформеров **2г**, **2з**, **2и**, **2л** идентично таковому в более простом диамиде дигликолевой кислоты (данные РСА [17]).

ИК спектры диамида **2** в индивидуальном состоянии (масло) и в растворе бензола практически совпадают. Для карбонильной группы в растворе наблюдается расщепление максимума полосы поглощения (1648 и 1654 cm^{-1}) по сравнению со спектром индивидуального соединения (1652 cm^{-1}). Максимумы полос поглощения фосфорильных групп наблюдаются при 1181–1182 cm^{-1} . Полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям карбонильной и фосфорильной групп, име-

ют уширенную составную форму, что указывает на существование конформационного равновесия.

Анализ экспериментальных и теоретических данных свидетельствует о том, что соединение **2** существует в растворе в виде двух групп конформеров: несимметричные конформеры **2а**, **2б**, **2в**, **2д**, **2е** и **2ж** соответствуют минорной форме в спектрах ЯМР [15], содержащей магнитно неэквивалентные протоны, остальные конформеры образуют вторую группу, соответствующую мажорной форме.

Для фосфорилированного диамида с октильными заместителями наблюдается такая же конформационная картина, как в случае бутильного производного. Установлено соответствие строения предпочтительных конформеров N,N-диоктилзамещенного диамида **3** (табл. 4, рис. S3, см. Дополнительные материалы) и диамида **2**: формы **3а–3г** и **3ж–3л** подобны конформерам **2а–2г** и **2ж–2л**, **3д–2е** и **3е–2д**, т. е. удлинение N-алкильных заместителей в случае соединений **2** и **3** не приводит к значительным изменениям их конформационного поведения. В конформерах **3в**, **3г**, **3з**, **3и**, **3л** возможны внутримолекулярные водородные контакты с участием атомов кислорода карбонильных групп и атомов водорода метильных мостиков, а в конформерах **3д–ж** и **3к** – с участием эфирного атома кислорода и атома водорода одного из октильных заместителей (рис. S3, см. Дополнительные материалы).

В ИК спектре N,N-диоктилзамещенного диамида **3** (масло) наблюдаются признаки конформационного равновесия. Валентные колебания карбонильной (1183 см⁻¹) и фосфорильной (1652 см⁻¹) групп проявляются в виде уширенных составных полос.

Анализ теоретических и вычисленных согласно аддитивной схеме дипольных моментов предпочтительных конформеров соединений **1–3** показал хорошее согласие их величин.

Таким образом, можно заключить, что в растворе бис[N-метил-N-(2-дифенилфосфорилэтил)]-амид дигликолевой кислоты существует в виде равновесия двух групп конформеров (схема 2): симметричных с *gash*-расположением обеих карбонильных групп относительно эфирного фрагмента и практически перпендикулярным взаимным

Таблица 4. Относительные энергии, энергии Гиббса, теоретические и вычисленные по аддитивной схеме дипольные моменты соединения **3**

Конформер	ΔE , кДж/моль	ΔG , кДж/моль	$\mu_{\text{теор}}$, Д	$\mu_{\text{выч}}$, Д
3а	0.0	0.1	3.87	2.64
3б	1.9	3.4	4.51	4.28
3в	2.2	1.5	3.62	2.73
3г	2.6	2.5	2.29	3.51
3д	3.3	3.1	4.44	3.82
3е	3.6	2.6	3.70	2.49
3ж	3.7	0.0	4.04	3.58
3з	3.9	0.9	0.21	0.97
3и	4.5	3.6	2.43	3.55
3к	5.5	7.2	3.41	2.52
3л	6.1	6.3	0.35	1.05

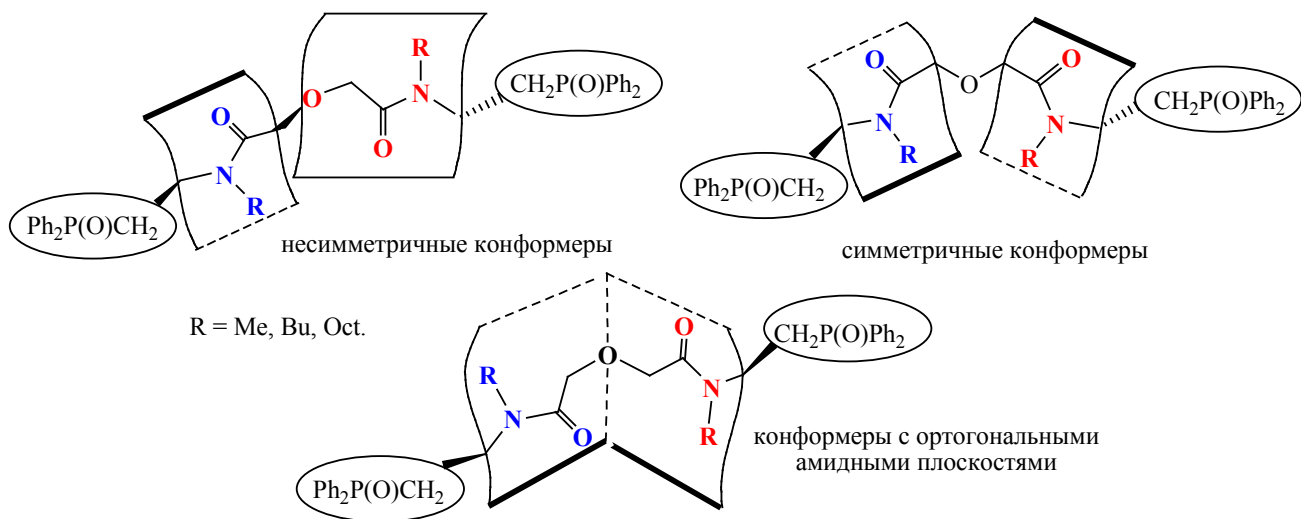
расположением амидных плоскостей и несимметричных, в которых эфирный атом кислорода копланарен одной из амидных плоскостей, а вторая карбонильная группа имеет *gash*-ориентацию относительно эфирного фрагмента. N,N-Дибутил- и N,N-диоктилзамещенные диамиды дигликолевой кислоты существуют в растворе в виде двух групп конформеров, эфирный атом кислорода в которых копланарен одной или двум амидным плоскостям (схема 2). В некоторых предпочтительных конформерах возможно образование внутримолекулярных водородных контактов между атомами водорода алкильных радикалов амидной части молекулы и эфирным атомом кислорода или атомами водорода метильных мостиков и атомами кислорода карбонильных групп.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Бис[N-алкил-N-(2-дифенилфосфорилэтил)]-амиды дигликолевой кислоты **1–3** получены по методике [15].

Экспериментальные дипольные моменты были определены по второму методу Дебая [29]. Физические свойства диамидов дигликолевой кислоты **1–3** определяли в бензоле при 25°C. Диэлектрические проницаемости растворов соединений **1–3** измеряли на приборе BI-870 (Brookhaven Instruments Corporation), точность измерения ± 0.01 . Показате-

Схема 2.



ли преломления растворов определяли на рефрактометре RA-500 (Kyoto Electronics), точность измерения ± 0.0001 . Экспериментальные дипольные моменты были рассчитаны по формуле Дебая (1) [29].

$$\mu = 0.01283 \sqrt{P_{\text{оп}} T}. \quad (1)$$

Ориентационные поляризации определяли по формуле Гуггенгейма–Смита (2) [29].

$$P_{\text{оп}} = \frac{M}{d} \left[\frac{3\alpha}{(\epsilon_0 + 2)^2} - \frac{3\gamma}{(n_0^2 + 2)^2} \right], \quad (2)$$

где M – молекулярная масса вещества, d – плотность растворителя, α и γ – тангенсы углов наклона прямых на графиках $\epsilon_i - w_i$ и $n_i^2 - w_i$; ϵ_i , n_i и w_i – диэлектрическая проницаемость, показатель преломления и весовая доля растворенного вещества i -раствора соответственно.

При вычислении моментов по векторно-аддитивной схеме были использованы геометрические параметры из данных квантово-химических расчетов, а также следующие моменты связей и групп: $m(\text{C}_{\text{Ph}} \rightarrow \text{P})$ 1.09 Д, вычислен из $\mu_{\text{экср}} (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}$ [30], $m(\text{C}_{\text{sp}^3} \rightarrow \text{P})$ 0.83 Д [30]; $m(\text{P}=\text{O})$ 2.94 Д, вычислен из $\mu_{\text{экср}} \text{C}_6\text{H}_5\text{P}=\text{O}$ [30]; $m(\text{C}_{\text{sp}^3} \rightarrow \text{C}_{\text{sp}^2})$ 0.75 Д, вычис-

лен из $\mu_{\text{экср}} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ [29]; $m(\text{C}=\text{O})$ 1.94 Д [31]; $m(\text{N} \rightarrow \text{C}_{\text{sp}^2})$ 0.94 Д, вычислен из $\mu_{\text{экср}} \text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ [29]; $m(\text{C}_{\text{sp}^3} \rightarrow \text{N})$ 0.53 Д, вычислен из $\mu_{\text{экср}} \text{Me}_3\text{N}$ [29]; $m(\text{C}_{\text{sp}^3} \rightarrow \text{O})$ 0.97 Д, вычислен из $\mu_{\text{экср}} \text{Me}_2\text{O}$ [29]; $m(\text{H} \rightarrow \text{C}_{\text{sp}^3})$ 0.28 Д [32].

ИК спектры образцов 1–3 получены с помощью Фурье-спектрометра Bruker Vertex 70 (диапазон 600–4000 cm^{-1}), оснащенного оптической приставкой НПВО с элементом из германия (MIRacle, PIKE Technologies). Спектры растворов образцов в бензоле регистрировали в кюветах толщиной 0.2 мм из КВг. Концентрации образцов варьировали от 0.025 до 0.1 моль/л.

Квантово-химические расчеты проводили в рамках теории функционала плотности (DFT) с использованием гибридного функционала B3PW91 [33, 34] и расширенного базисного набора 6-311++G(df, p) [35] с помощью программы GAUSSIAN 09 [36] с полной оптимизацией геометрии. Соответствие найденных стационарных точек энергетическим минимумам доказывали методом расчета вторых производных по координатам атомов; при этом все равновесные структуры, соответствовавшие точкам минимума на поверхностях потенциальной энергии, имели только положительные значения частот.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кузнецова Анастасия Андреевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6736-0698>

Чачков Денис Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0073-3672>

Царькова Ксения Валерьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8730-0521>

Артюшин Олег Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6333-5973>

Бондаренко Наталья Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6704-6957>

Верещагина Яна Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8259-8143>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Теоретические расчеты выполнены в Межведомственном суперкомпьютерном центре Российской академии наук (<http://www.jssc.ru>) и Казанском федеральном университете.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-03-00119) и частично с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»–ИРЕА.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта /интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X2212006X для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Leoncini A., Huskens J., Verboom W.* // Chem. Soc. Rev. 2017. Vol. 46. N 23. P. 7229. doi 10.1039/c7cs00574a
2. *Whittaker D., Geist A., Modolo G., Taylor R., Sarsfield M., Wilden A.* // Solv. Extr. Ion Exch. 2018. Vol. 36. N 3. P. 223. doi 10.1080/07366299.2018.1464269
3. *Ansari S.A., Pathak P., Mohapatra P.K., Manchanda V.K.* // Chem. Rev. 2012. Vol. 112. N 3. P. 1751. doi 10.1021/cr200002f
4. *Аляпышев М.Ю., Бабаин В.А., Устынюк Ю.А.* // Усп. хим. 2016. Т. 85. № 9. С. 943; *Alyapyshev M.Y., Babain V., Ustynyuk Y.A.* // Russ. Chem. Rev. 2016. Vol. 85. N 9. P. 943. doi 10.1070/rcr4589
5. *Werner E.J., Biros S.M.* // Org. Chem. Front. 2019. Vol. 6. N 12. P. 2067. doi 10.1039/c9qo00242a
6. *Ansari S.A., Pathak P.N., Manchanda V.K., Husain M., Prasad A.K., Parmar V.S.* // Solv. Extr. Ion Exch. 2005. Vol. 23. N 4. P. 463. doi 10.1081/SEI-200066296
7. *Liu Y., Liu Z., Zhao C., Zhou Y., Gao Y., He H.* // Prog. Chem. 2020. Vol. 32. N 2-3. P. 219. doi 10.7536/PC190824
8. *Ansari S.A., Mohapatra P.K.* // J. Chromatogr. (A). 2017. Vol. 1499. P. 1. doi 10.1016/j.chroma.2017.03.035
9. *Momen M.A., Healy M.R., Tsouris C., Jansone-Popova S., Depaoli D.W., Moyer B.A.* // Ind. Eng. Chem. Res. 2019. Vol. 58. N 43. P. 20081. doi 10.1021/acs.iecr.9b04528
10. *Flores R., Momen M.A., Healy M.R., Jansone-Popova S., Lyon K.L., Reinhart B., Cheshire M.C., Moyer B.A., Bryantsev V.S.* // Solv. Extr. Ion Exch. 2022. Vol. 40. N 1-2. P. 6. doi 10.1080/07366299.2021.1956121
11. *Sasaki Y., Sugo Y., Suzuki S., Tachimori S.* // Solv. Extr. Ion Exch. 2001. Vol. 19. N 1. P. 91. doi 10.1081/SEI-100001376
12. *Gelis A.V., Lumetta, G.J.* // Ind. Eng. Chem. Res. 2014. Vol. 53. N 4. P. 1624. doi 10.1021/ie403569e
13. *Carrott M., Bell K., Brown J., Geist A., Gregson C., Hères X., Maher C., Malmbeck R., Mason C., Modolo G., Müllich U., Sarsfield M.* // Solv. Extr. Ion Exch. 2014. Vol. 32. N 5. P. 447. doi 10.1080/07366299.2014.896580
14. *Розен А.М., Крупнов Б.В.* // Усп. хим. 1996. Т. 65. № 11. С. 1052; *Rozen A.M., Krupnov B.V.* // Russ. Chem. Rev. 1996. Vol. 65. N 11. P. 973. doi 10.1070/RC1996v065n11ABEN000241
15. *Бондаренко Н.А., Царькова К.В., Белусь С.К., Артюшин О.И., Перегудов А.С.* // ЖОХ. 2021. Т. 91. Вып. 2. С. 221; *Bondarenko N.A., Tcarkova K.V., Belus' S.K., Artyushin O.I., Peregudov A.S.* // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 2. P. 181. doi 10.1134/S1070363221020055
16. *Yin S., Cui Y., Wu G., You Q., Sun G.* // Acta Crystallogr. (E). 2009. Vol. 65. N 7. o1654. doi 10.1107/S1600536809022806
17. *Zhang Y.-L., Wang Y.-W., Li Y.-Z., Liu W.-S., Yu K.-B., Wang L.-F.* // Acta Crystallogr. (E). 2001. Vol. 57. N 6. P. o483. doi 10.1107/S1600536801006274
18. *Wen Y.-H., Wen H.-L., Zhang S.-S., Li X.-M., Zhang K.* // Acta Crystallogr. (E). 2006. Vol. 62. N 2. P. o682. doi 10.1107/S160053680600198X
19. *Tian G., Teat S.J., Rao L.* // Inorg. Chem. Commun. 2014. Vol. 44. P. 32. doi 10.1016/j.inoche.2014.02.050

20. *Kawasaki T., Okumura S., Sasaki Y., Ikeda Y.* // *Bull. Chem. Soc. Japan.* 2014. Vol. 87. N 2. P. 294. doi 10.1246/bcsj.20130259
21. *Kou F., Yang S., Zhang L., Teat S.J., Tian G.* // *Inorg. Chem. Commun.* 2016. Vol. 71. P. 41. doi 10.1016/j.inoche.2016.06.035
22. *Farger P., Haidon B., Roussel P., Arab-Chapelet B., Rivenet M.* // *Inorg. Chem.* Vol. 58. N 2. P. 1267. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b02744
23. *Ansari S.A., Wadawale A.P., Verboom W., Mohapatra P.K.* // *New J. Chem.* 2022. Vol. 46. N 3. P. 950. doi 10.1039/D1NJ05760J
24. *Mitrofanov A., Andreadi N., Matveev P., Zakirova G., Borisova N., Kalmykov S., Petrov V.* // *J. Mol. Liq.* 2021. Vol. 325. P. 115098. doi 10.1016/j.molliq.2020.115098
25. *Борисова Н.Е., Решетова М.Д.* // *Изв. АН. Сер. хим.* 2015. № 8. С. 1882; *Borisova N.E., Reshetova M.D.* // *Russ. Chem. Bull.* 2015. Vol. 64. N 8. P. 1882. doi 10.1007/s11172-015-1088-y
26. *Ustynyuk Yu.A., Gloriov I.P., Kalmykov S.N., Mitrofanov A.A., Babain V.A., Alyapyshev M.Yu., Ustynyuk N.A.* // *Solv. Extr. Ion Exch.* 2014. Vol. 32. N 5. P. 508. doi 10.1080/07366299.2014.915666
27. *Lavrov H.V., Ustynyuk N.A., Matveev P.I., Gloriov I.P., Zhokhov S.S., Alyapyshev M.Yu., Tkachenko L.I., Voronaev I.G., Babain V.A., Kalmykov S.N., Ustynyuk Yu.A.* // *Dalton Trans.* 2017. Vol. 46. N 33. P. 10926. doi 10.1039/c7dt01009e
28. *Kuznetsova A.A., Chachkov D.V., Artyushin O.I., Bondarenko N.A., Vereshchagina Y.A.* // *Molecules.* 2021. Vol. 26. N 16. P. 4832. doi 10.3390/molecules26164832
29. *Осипов О.А., Минкин В.И., Гарновский А.Д.* Справочник по дипольным моментам. М.: ВШ, 1971. 414 с.
30. *Ишмаева Э.А., Тимошева А.П., Тимошева Н.В., Верещагина Я.А.* Справочник по дипольным моментам фосфорорганических соединений. Казань: Казанск. унив., 1998. 120 с.
31. *Ишмаева Э.А., Зимин М.Г., Галеева Р.М., Пудовик А.Н.* // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1971. Т. 20. № 3. С. 473; *Ishmaeva E.A., Zimin M.G., Galeeva R.M., Pudovik A.N.* // *Russ. Chem. Bull.* 1971. Vol. 20. N 3. P. 473. doi 10.1007/bf00852033
32. *Грибов, Л.А. Понов Е.М.* // *Докл. АН СССР.* 1962. Т. 145. № 4. С. 761.
33. *Becke A.D.* // *J. Chem. Phys.* 1993. Vol. 98. N 7. P. 5648. doi 10.1063/1.464913
34. *Perdew J.P., Burke K., Wang Y.* // *Phys. Rev. (B).* 1996. Vol. 54. N 23. P. 16533. doi 10.1103/PhysRevB.54.16533
35. *McLean A.D., Chandler G.S.* // *J. Chem. Phys.* 1980. Vol. 72. N 10. P. 5639. doi 10.1063/1.438980
36. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Montgomery, Jr. J.A., Vreven T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., Pople J.A.* *Gaussian 09*, Pittsburgh PA: Gaussian Inc. 2009.

Conformational Analysis of Diglycolic Acid Bis[*N*-alkyl-*N*-(2-diphenylphosphorylethyl)]amides

A. A. Kuznetsova^a, D. V. Chachkov^b, K. V. Tcarkova^{c,d}, O. I. Artyushin^e,
N. A. Bondarenko^{c,d}, and Ya. A. Vereshchagina^{a,*}

^a Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

^b Kazan Department of Joint Supercomputer Center of Russian Academy of Sciences – Branch of Federal State Institution “Scientific Research Institute for System Analysis of the Russian Academy of Sciences”, Kazan, 420111 Russia

^c Institute of Chemical Reagents and High Purity Chemical Substances of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Moscow, 107076 Russia

^d National Research Centre “Kurchatov Institute”, Moscow, 123182 Russia

^e A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

*e-mail: yavereshchagina@gmail.com

Received October 5, 2022; revised October 26, 2022; accepted October 30, 2022

The conformational analysis of bis[*N*-alkyl-*N*-(2-diphenylphosphorylethyl)]amides of diglycolic acid was carried out by the methods of dipole moments, IR spectroscopy and quantum chemistry DFT B3PW91/6-311++G(df,p). In solution, *N,N*-dimethyl-, *N,N*-dibutyl- and *N,N*-dioctylsubstituted diamides of diglycolic acid exist as an equilibrium of two groups of symmetrical or unsymmetrical conformers, in some of them intramolecular contacts with the participation of the hydrogen atoms of alkyl substituents and the oxygen atoms of the ether bridge or carbonyl groups are possible.

Keywords: bis[*N*-alkyl-*N*-(2-diphenylphosphorylethyl)]amides of diglycolic acid, conformational analysis, dipole moments, IR spectroscopy, quantum chemical calculations

УДК 547.26'118

ДИФЕНИЛ(N-АЛКИЛ-N-ДИФЕНИЛФОСФИНИЛМЕТИЛ)- КАРБАМОИЛМЕТИЛФОСФИНОКСИДЫ: СИНТЕЗ И ДАННЫЕ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР ^1H , ^{13}C И ^{31}P

© 2022 г. О. И. Артюшин^a, К. В. Царькова^{b,c}, А. С. Перегудов^a, Н. А. Бондаренко^{b,c,*}

^a Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

^b Институт химических реактивов и особо чистых химических веществ Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», ул. Богородский вал 3, Москва, 107076 Россия

^c Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, 123098 Россия
*e-mail: bond039@mail.ru

Поступило в редакцию 5 октября 2022 г.

После доработки 31 октября 2022 г.

Принято к печати 3 ноября 2022 г.

Взаимодействием фосфорилированных аминов $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{NHR}$ ($\text{R} = \text{Et}, i\text{-Pr}, \text{Bu}, \text{Oct}$) с дифенилфосфинилуксусной кислотой в присутствии диизопропилкарбодиимида, либо с ее хлорангидридом, синтезированы модифицированные тридентатные карбамоилметилфосфиноксиды $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{R})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ ($\text{R} = \text{Et}, i\text{-Pr}, \text{Bu}, \text{Oct}$). Строение полученных соединений изучено методом спектроскопии ЯМР ^1H , ^{31}P , ^{13}C . Показано, что молекулы модифицированных тридентатных карбамоилметилфосфиноксидов, содержащих фосфорильную группу в амидной части, существуют в растворах в виде двух конформеров в соотношении 1.3:1 ($\text{R} = \text{Et}$), 1.5:1 ($\text{R} = i\text{-Pr}$) или 1:1 ($\text{R} = \text{Bu}, \text{Oct}$).

Ключевые слова: карбамоилметилфосфиноксиды, N-алкил-N-(дифенилфосфинилметил)амины, амидирование, дифенилфосфинилуксусная кислота, диизопропилкарбодиимид, N-алкил-N-(дифенилфосфинилметил)дифенилфосфинилацетамида

DOI: 10.31857/S0044460X22120071, EDN: MUIASZ

Карбамоилметилфосфиноксиды, они же N,N-диалкил(дифенилфосфинил)ацетамида, в настоящее время занимают лидирующие позиции в экстракционных технологиях переработки ядерных отходов и производства редкоземельных элементов (РЗЭ) [1–6] по совокупности свойств, прежде всего по соотношению цена/эффективность извлечения. В связи с большой практической важностью карбамоилметилфосфиноксидов, вопросы их синтеза [7] и влияния модификации их молекул на экстракционные свойства в отношении различных элементов подробно освещены в литературе [8, 9]. Так, было показано, что введение любых за-

местителей в центральное метиленовое звено карбамоилметилфосфиноксидов хотя и повышает их растворимость в разбавителях, снижает эффективность экстракции [10, 11]. Модификация амидной части молекулы карбамоилметилфосфиноксида дополнительными координирующими группировками действует не столь однозначно. Так, введение к атому азота группы $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ приводит к увеличению степени извлечения РЗЭ(III) и снижению таковой для Th(IV), практически не влияя на экстракцию U(VI) [12]. Недавно нами показано, что карбамоилметилфосфиноксид, содержащий в амидной части молекулы $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ -группи-

Схема 1.

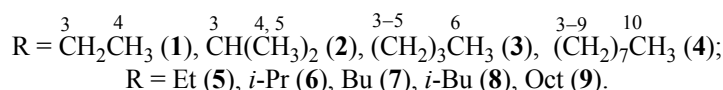
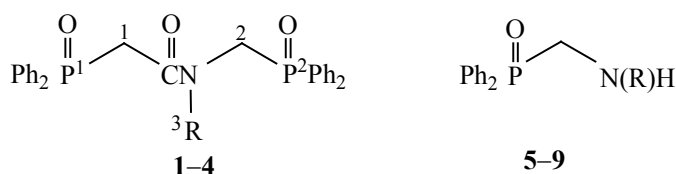


Схема 2.

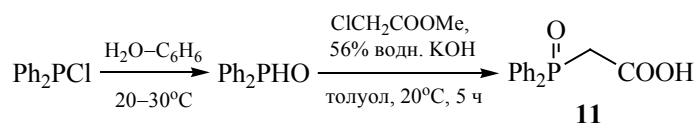
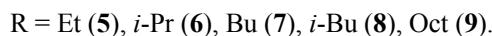
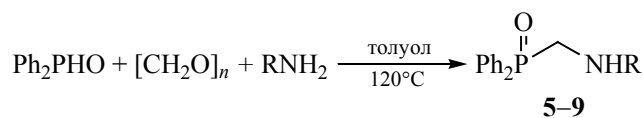


Схема 3.



ровку, действует более избирательно: приводит к увеличению эффективности извлечения тяжелых РЗЭ(III) при одновременном снижении таковой легких РЗЭ(III), U(VI) и Th(IV) [13].

В настоящей работе описан синтез и особенности спектрального поведения дифенил(N-алкил-N-дифенилфосфинилметил)карбамоилметилфосфиноксидов **1–4** (схема 1), являющихся N-алкил-N-(дифенилфосфинилметил)амидами дифенилфосфинилуксусной кислоты, содержащих в амидной части молекулы $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ -группу. Эти соединения, полученные на основе N-алкил-N-(дифенилфосфинилметил)аминов **5–9** (схема 1), являются модифицированными структурными аналогами известных бидентатных карбамоилметилфосфиноксидов – диалкиламидов дифенилфосфинилуксусной кислоты $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NAlk}_2$ **10**.

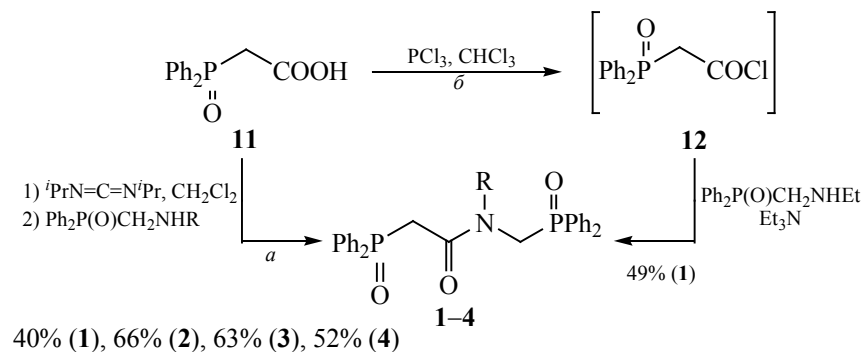
Для синтеза исходных вторичных фосфорилированных аминов **5–9** и амидов **1–4** были использованы разработанные ранее удобные и эффективные

пути получения дифенилфосфинистой [14] и дифенилфосфинилуксусной **11** [15] кислот (схема 2).

Вторичные N-алкил-N-(дифенилфосфинилметил)амины **5–9** получены по реакции Кабачника–Филдса [16] (схема 3). Этот способ до сих пор является одним из самых распространенных в синтезе третичных фосфорилметиламинов, но все еще редко используемым для получения вторичных аминов аналогичной структуры. Так, из пяти синтезированных нами вторичных аминов в литературе упоминается лишь *n*-бутильное производное **7** [17], однако его физико-химические данные отсутствуют.

Целевые амины **5–9** образуются с высоким выходом (85–95%), однако в выделенной реакционной смеси в качестве побочных продуктов идентифицированы дифенилфосфинилметанол $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{OH}$ (2–5%) и третичный N-алкилбис(N,N-дифенилфосфинилметил)амин $[\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2]_2\text{NAlk}$ (2–8%). Первый из них может

Схема 4.



R = Et (5), *i*-Pr (6), Bu (7), Oct (9).

быть легко удален в процессе выделения целевых аминов промывкой водного раствора их гидрохлоридов бензолом, за исключением октильного амина **9** из-за плохой растворимости его гидрохлорида в воде. Однако разделение вторичного и третичного аминов методом колоночной хроматографии или перекристаллизацией для получения аналитически чистых образцов сопровождается заметными потерями целевого продукта до 35–60%.

Модифицированные амиды **1–4** были синтезированы амидированием дифенилфосфинилуксусной кислоты **11** вторичными аминами **5–7, 9** (схема 4) в присутствии диизопропилкарбодиимида (способ *a*) и усовершенствованной нами реакцией амина **5** с хлорангидридом **12**, ранее описанной для синтеза первичных амидов [7] (способ *б*).

Оба способа дают практически одинаковый результат. Основная потеря продукта происходит на стадии его очистки от диизопропилмочевины на колонке с SiO₂, после которой выход аналитически чистых амидов **1–4** составляет 40–66% (схема 4).

Строение и состав полученных вторичных аминов **5–9** (табл. S1, см. Дополнительные материалы) и амидов **1–4** (табл. S2–S4, см. Дополнительные материалы) подтверждено данными масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H} растворов этих соединений в CDCl₃, а также данными элементного анализа. Для отнесения сигналов были применены двумерные гомо- (¹H–¹H,

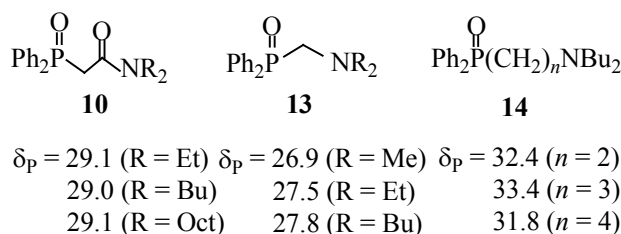
COSY) и гетероядерные (¹H–¹³C, HSQC и HMBSC) корреляционные методики.

По данным ЯМР, молекулы амидов **1–4** существуют в виде двух конформеров, отличающихся пространственным расположением различных по окружению Ph₂P(O)-групп (P¹ и P²), а также алкильных заместителей при атоме азота. Так, в спектрах ЯМР ³¹P{¹H} амидов **1** и **2** наблюдаются по две пары синглетных сигналов ядер P¹ и P², принадлежащих мажорному (M) и минорному (m) конформерам с соотношением интегральной интенсивности сигналов (P¹+P²) 1.3 (R = Et), 1.5 (R = *i*-Pr), а в случае амидов **3** и **4** – конформерам A и B с молярным соотношением, равным 1.0 (R = Bu, Oct) (рис. S1, табл. S2, см. Дополнительные материалы).

Сравнительный анализ значений химических сдвигов атома фосфора амидов **1–4** (табл. S2, см. Дополнительные материалы) и аналогичных по строению дифенил-N,N-диалкилкарбамоилфосфиноксидов **10**, N,N-диалкиламинометилдифенилфосфиноксидов **13** и ω-N,N-дибутиламиноалкилдифенилфосфиноксидов **14** (схема 5) позволяет отнести пару сигналов в сильном поле к атому P² амидной части молекулы C(O)N(R)CH₂P²(O)Ph₂, а вторую пару сигналов, находящуюся в более слабом поле, к атому P¹ фрагмента Ph₂P¹(O)CH₂C(O).

В спектрах ЯМР ¹H растворов амидов **1–4** в CDCl₃ количество сигналов соответствует чис-

Схема 5.



лу неэквивалентных протонов, а их положение и мультиплетность являются характерными для такой структуры. Каждый протон представлен двумя сигналами мажорного и минорного конформеров М и m амидов **1**, **2**, а также конформеров А и В амидов **3**, **4** (рис. S2, табл. S3, см. Дополнительные материалы).

На основании данных гомоядерных спектров COSY (^1H – ^1H) амидов **1–4** были установлены спиново-связанные протоны соседних CH_3 - и CH_2 -групп в алкильных группах при атоме азота R = Et (**3**, **4**), *i*-Pr (**3–5**), Bu (**3–6**), Oct (**3–10**) в области 0.68–3.49 м. д. Две пары дублетных сигналов в области 3.40–3.70 и 4.30–4.80 м. д. отнесены нами к протонам конформеров М, m и А, В фрагментов $\text{R}^1(\text{O})\text{C}^1\text{H}_2\text{C}(\text{O})$ и $\text{NC}^2\text{H}_2\text{P}^2$ скелета молекулы. Протоны H_2C^1 представлены в более сильном поле, а H_2C^2 в слабополевой области. Такое отнесение подтверждается наличием корреляции сигналов протонов $\text{H}_2\text{C}^2\text{P}^2$ с сигналами углеродных ядер NC^3 и групп $\text{C}=\text{O}$ в спектрах НМВС, отражающих вицинальное и геминальное взаимодействие.

Наличие спин-спинового взаимодействия протонов и ядер ^{31}P подтверждается данными спектров ЯМР ^1H , зарегистрированных в режиме полной шумовой развязки от ^{31}P . Следует отметить, что значения константы спин-спинового взаимодействия $^1J_{\text{HP}}$ метиленовых протонов $\text{H}_2\text{C}^1\text{P}^1$ в 3.5 раза больше, чем $^1J_{\text{HP}}$ протонов амидного фрагмента $\text{H}_2\text{C}^2\text{P}^2$. В последнем случае величина КССВ $^1J_{\text{HP}}$ в конформерах М и А ~ в 2 раза меньше, чем в конформерах m и В.

В спектрах ЯМР амидов **1–4** в области ароматических протонов 7.34–7.90 м. д. наблюдаются два мультиплетных сигнала *орто*- HC_{Ph} фенильных заместителей при атомах P^1 и P^2 обоих конформеров,

тогда как сигналы *мета*- и *пара*- HC_{Ph} представлены общим мультиплетным сигналом (М+m и А+В) (табл. S3, см. Дополнительные материалы).

Следует отметить, что бидентатные дифенил-N,N-диалкилкарбамоилфосфиноксиды **10**, не содержащие фосфорильной группы в амидной части молекулы, по данным ЯМР ^1H , также существуют в виде двух конформеров А и В в соотношении 1:1 [18], в которых положением в пространстве различаются только протоны алкильных заместителей при атоме азота. В спектрах ЯМР ^{13}C и ^{31}P ядра представлены лишь одним сигналом.

На основании данных HSQC (^1H – ^{13}C) эксперимента были сделаны отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C амидов **1–4** и определены значения химического сдвига ядер ^{13}C для всех групп скелета молекулы, алкильных заместителей при атоме азота и фенильных радикалов при атоме фосфора (рис. S3, S4, табл. S4, см. Дополнительные материалы).

В спектрах $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, снятых в режиме JMODECHO, углеродные ядра всех CH_2 -групп амидов **1–4** представлены двумя сигналами конформеров М, m и А, В за исключением ω -группы C^{10}H_3 амида **4** (рис. S3, см. Дополнительные материалы). Следует отметить, что абсолютное значение разницы химических сдвигов сигналов ядер ^{13}C углеводородных заместителей при атоме азота в обоих конформерах $\Delta\delta_{\text{C}} = \delta_{\text{C}}(\text{M}) - \delta_{\text{C}}(\text{m})$ последовательно уменьшается при переходе от NC^3H_2 -группы к конечной группе CH_3 [18]. Это позволило сделать отнесение сигналов ядер ^{13}C в группах H_2C^9 и H_2C^{10} амида **4** (рис. S3, табл. S4, см. Дополнительные материалы).

В спектрах ЯМР амидов **1–4** в области 36–40 и 42–50 м. д. наблюдаются по две пары дублетных

сигналов углеродных ядер P^1C^1 и C^2P^2 конформеров М, т и А, В с константами $^1J_{CP}$ 60–64 (C^1) и 73–80 Гц (C^2). Сигналы ядер ^{13}C фрагментов $P^1C^1C(O)$ конформеров М и А находятся в более слабом поле по сравнению с сигналами конформеров т и В. Величина КССВ $^1J_{CP}$ углеродных ядер фрагмента $P^1(O)C^1H_2C(O)$ на 13–16 Гц больше таковой $^1J_{CP}$ углерода C^2P^2 в амидной части молекулы (рис. S3, см. Дополнительные материалы).

В спектрах амидов **1–4** в области 125–135 м. д. находятся по две пары дублетных сигналов *орто*-, *мета*-, *пара*- и *инсо*- ^{13}C , относящихся к группам PhP^1 и PhP^2 конформеров М, т и А, В (рис. S4, табл. S4, см. Дополнительные материалы).

В области 165.17–166.25 м. д. наблюдаются два частично перекрывающихся дублетных сигнала, принадлежащих магнитно неэквивалентным ядрам $^{13}C=O$ мажорного и конформера А, а также дублетный сигнал ^{13}C конформеров т и В амидов **1, 3 и 4** (табл. S4, см. Дополнительные материалы). В спектре изопропильного производного амида **2** ($R = i\text{-Pr}$) карбонильная группа конформеров М и т представлена двумя дублетными сигналами (табл. S4, см. Дополнительные материалы). Отметим, что для всех амидов величина $^2J_{CP}$ углеродных ядер конформеров т и В (5.2–5.7 Гц) больше таковой для конформеров М и А ($^2J_{CP}$ 4.6–5.1 Гц). В корреляционных спектрах НМВС этих соединений найдены все три кросс-пика сигналов ядер $^{13}C=O$ с протонными сигналами метиленовых групп $H_2C^1P^1$, $H_2C^2P^2$ и H_2C^3N соответствующих конформеров М, т и А, В.

Сделанные отнесения сигналов протонов и ядер ^{13}C подтверждаются наличием соответствующих кросс-пиков в корреляционных спектрах НМВС. Соотношение интегральной интенсивности индикаторных сигналов H^1 и ^{13}C в группах $H_2C^1P^1$, $H_2C^2P^2$, H_2C^3N соответствует таковому в спектрах ^{31}P .

Таким образом, N-алкил-N-(дифенилфосфинилметил)дифенилфосфинилацетамиды $Ph_2P(O)CH_2N(R)CH_2P(O)Ph_2$ ($R = Et, i\text{-Pr, Bu, Oct}$), синтезированные амидированием дифенилфосфинилуксусной кислоты вторичными N-алкил-N-(дифенилфосфинилметил)аминами, по данным спектроскопии ЯМР 1H , $^{13}C\{^1H\}$, $^{31}P\{^1H\}$ в растворах $CDCl_3$ находятся в двух конформерных формах

(М, т и А, В) в соотношении 1.3:1 ($R = Et$), 1.5:1 ($R = i\text{-Pr}$) и 1:1 ($R = Bu$ и Oct). Ядра ^{13}C карбонильной группы в конформерах М и А полученных амидов являются магнитно неэквивалентными. Способ получения тридентатных амидов при этом не оказывает влияния на соотношение конформеров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР 1H , $^{13}C\{^1H\}$ и $^{31}P\{^1H\}$ растворов реакционных смесей и исследованных соединений в $CDCl_3$ зарегистрированы на спектрометрах Bruker AvanceTM 400, 500 и 600. Рабочая частота составляет 400.13, 500.13 600.22 МГц (1H), 100.61, 125.77 и 150.925 МГц (^{13}C) и 161.97, 202.46 и 242.974 МГц (^{31}P) соответственно. Химические сдвиги протонов и ядер ^{13}C были определены относительно остаточного сигнала хлороформа или сигнала $CDCl_3$. В спектрах ЯМР ^{31}P в качестве внешнего стандарта использован 85%-ный раствор H_3PO_4 в D_2O . Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C были применены двумерные гомо- ($^1H-^1H$) и гетеро- ($^1H-^{13}C$) корреляционные методики из стандартной библиотеки программ Bruker, использующие импульсные полевые градиенты *gs-COSY*, *gs-HSQC* и *gs-HMBC*. Масс-спектры растворов полученных соединений в метаноле зарегистрированы на масс-спектрометре AmaZon Bruker Daltonik GmbH в режиме сканирования Ultra-Scan положительной ионизации и в диапазоне регистрируемых элементов m/z 70–2200. Для колоночной хроматографии использован силикагель марки Fluka (70–230 меш, 60 Å) и Aldrich, 130–270 меш, 60 Å с использованием градиентных систем растворителей $CHCl_3$ –MeOH (20:0→20:0.5). Органические растворители высушены известными методами [19]. Температуры плавления измерены укороченными термометрами Аншютца в специальном блоке с использованием капилляров.

N-(Дифенилфосфинилметил)-N-этиламин (5). К смеси 2.40 г (12 ммоль) дифенилфосфинистой кислоты [14], 0.66 г (12 ммоль) параформа и 11 мл безводного толуола, помещенной в ампулу, прибавляли при $-18^\circ C$ в токе аргона 0.54 г (0.8 мл, 12 ммоль) этиламина. Полученную смесь нагревали в запаянной ампуле при $110^\circ C$ в течение 10 ч, затем упаривали в вакууме. Остаток

(2.88 г) растворяли в 10 мл 2.5%-ной соляной кислоты, раствор промывали бензолом (3×10 мл), подщелачивали до значения pH 10–12 и экстрагировали CHCl_3 (3×10 мл). Объединенный экстракт промывали водой (2×10 мл), сушили Na_2SO_4 и упаривали в вакууме. Остаток очищали на колонке с SiO_2 . Выход 1.31 г (42%), т. пл. 70–71°C. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 1.06 т (3H, H_3C^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1), 1.52 с (1H, NH), 2.72 к (2H, H_2C^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1), 3.48 д (2H, $\text{H}_2\text{C}^1\text{P}$, $^2J_{\text{HP}}$ 7.9), 7.42–7.58 м (6H, *мета*-CH + *пара*-CH), 7.72–7.88 м (4H, *орто*-CH). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 МГц), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 14.71 (C^3), 45.84 д (C^2 , $^3J_{\text{CP}}$ 13.9), 48.96 д (C^1 , $^1J_{\text{CP}}$ 80.5), 128.42 д (*мета*-CH, $^3J_{\text{CP}}$ 11.6), 130.93 д (*орто*-CH, $^2J_{\text{CP}}$ 9.3), 131.74 д (*пара*-CH, $^4J_{\text{CP}}$ 2.5), 131.84 д (*инсо*-C, $^1J_{\text{CP}}$ 97.7). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (161.97 МГц): δ_{P} 29.1 м. д. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 260 (10) [$M + \text{H}$] $^+$, 282 (15) [$M + \text{Na}$] $^+$, 519 (100) [$2M + \text{H}$] $^+$, 541 (50) [$2M + \text{Na}$] $^+$. Найдено, %: C 69.46; H 6.88; N 5.39; P 11.81. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NOP}$. Вычислено, %: C 69.48; H 7.00; N 5.40; P 11.95.

N-Изопропил-N-(дифенилфосфинилметил)-амин (6). Смесь 4.45 г (22 ммоль) дифенилфосфинистой кислоты [14], 0.36 г (22 ммоль) параформа и 1.30 г (1.9 мл, 22 ммоль) изопропиламина в 20 мл безводного толуола нагревали в запаянной ампуле при 120°C в течение 10 ч, затем упаривали в вакууме. Остаток (5.65 г) растворяли в 10 мл 2.5%-ной соляной кислоты, раствор промывали бензолом (3×10 мл), подщелачивали до pH 10–12 и экстрагировали CHCl_3 (3×10 мл). Объединенный экстракт промывали водой (2×10 мл), сушили Na_2SO_4 и упаривали в вакууме. Остаток очищали на колонке с SiO_2 с использованием градиентных систем растворителей CHCl_3 –MeOH (20:0→20:0.5). Выход 3.37 г (57%), т. пл. 103–104°C. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 1.04 д (6H, $\text{H}_3\text{C}^3 + \text{H}_3\text{C}^4$, $^3J_{\text{HH}}$ 6.2), 1.56 с (1H, NH), 2.83 септет (1H, C^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.2), 3.46 д (2H, $\text{H}_2\text{C}^1\text{P}$, $^2J_{\text{HP}}$ 8.7), 7.32–7.62 м (6H, *мета*-CH + *пара*-CH), 7.70–7.95 м (4H, *орто*-CH). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 МГц), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 22.30 (2C, $\text{C}^3 + \text{C}^4$), 46.85 д (C^1 , $^1J_{\text{CP}}$ 81.4), 50.35 д (C^2 , $^3J_{\text{CP}}$ 13.8), 128.41 д (*мета*-CH, $^3J_{\text{CP}}$ 11.6), 130.93 д (*орто*-CH, $^2J_{\text{CP}}$ 9.2), 131.74 д (*пара*-CH, $^4J_{\text{CP}}$ 2.7), 131.84 д (*инсо*-C, $^1J_{\text{CP}}$ 98.3). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (161.97 МГц): δ_{P} 29.6 м. д. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 274 (35) [$M + \text{H}$] $^+$, 296 (28) [$M + \text{Na}$] $^+$, 547 (100) [$2M + \text{H}$] $^+$, 569 (40) [$2M +$

Na] $^+$. Найдено, %: C 70.21; H 7.30; N 5.09; P 11.21. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NOP}$. Вычислено, %: C 70.31; H 7.38; N 5.12; P 11.33.

N-Бутил-N-(дифенилфосфинилметил)амин (7) получали аналогично из 4.04 г (20 ммоль) дифенилфосфинистой кислоты [14], 0.60 г (20 ммоль) параформа и 1.46 г (2 мл, 20 ммоль) бутиламина в 18 мл безводного толуола. Выход 3.24 г (56%), т. пл. 66–67°C. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.87 т (3H, H_3C^5 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3), 1.28 секстет (2H, H_2C^4 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4), 1.43 квинтет (2H, H_2C^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4), 2.68 т (2H, H_2C^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1), 3.48 д (2H, $\text{H}_2\text{C}^1\text{P}$, $^2J_{\text{HP}}$ 7.8), 7.42–7.60 м (6H, *мета*-CH + *пара*-CH), 7.75–7.88 м (4H, *орто*-CH). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 МГц), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 13.93 (C^5), 20.22 (C^4), 31.67 (C^3), 49.40 д (C^1 , $^1J_{\text{CP}}$ 80.6), 51.49 д (C^2 , $^3J_{\text{CP}}$ 13.5), 128.65 д (*мета*-CH, $^3J_{\text{CP}}$ 11.6), 131.18 д (*орто*-CH, $^2J_{\text{CP}}$ 9.3), 131.99 д (*пара*-CH, $^4J_{\text{CP}}$ 2.7), 132.00 д (*инсо*-C, $^1J_{\text{CP}}$ 97.8). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (161.97 МГц): δ_{P} 29.4 м. д. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 288 (25) [M] $^+$, 310 (30) [$M + \text{Na}$] $^+$, 326 (9) [$M + \text{K}$] $^+$, 575 (100) [$2M$] $^+$, 597 (40) [$2M + \text{Na}$] $^+$. Найдено, %: C 71.09; H 7.69; N 4.70; P 10.83. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NOP}$. Вычислено, %: C 71.06; H 7.72; N 4.87; P 10.78.

N-Изобутил-N-(дифенилфосфинилметил)-амин (8) получали аналогично из 4.00 г (20 ммоль) дифенилфосфинистой кислоты [14], 0.60 г (20 ммоль) параформа и 1.46 г (2 мл, 20 ммоль) изобутиламина в 18 мл безводного толуола. Выход 3.20 г (55%), т. пл. 70–71°C. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.86 д (6H, $\text{H}_3\text{C}^4 + \text{H}_3\text{C}^5$, $^3J_{\text{HH}}$ 6.6), 1.64 с (1H, NH), 1.71 септет (1H, HC^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.7), 2.49 д (2H, H_2C^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8), 3.48 д (2H, $\text{H}_2\text{C}^1\text{P}$, $^2J_{\text{HP}}$ 8.0), 7.44–7.60 м (6H, *мета*-CH + *пара*-CH), 7.76–7.89 м (4H, *орто*-CH). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 МГц), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 20.31 (2C, $\text{C}^4 + \text{C}^5$), 27.91 (C^3), 49.50 д (C^1 , $^1J_{\text{CP}}$ 80.9), 59.60 д (C^2 , $^3J_{\text{CP}}$ 13.4), 128.45 д (*мета*-CH, $^3J_{\text{CP}}$ 11.6), 131.10 д (*орто*-CH, $^2J_{\text{CP}}$ 9.2), 131.79 д (*пара*-CH, $^4J_{\text{CP}}$ 2.8), 131.94 д (*инсо*-C, $^1J_{\text{CP}}$ 97.5). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (161.97 МГц): δ_{P} 29.1 м. д. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 310 (12) [$M + \text{Na}$] $^+$, 575 (36) [$2M + \text{H}$] $^+$, 597 (100) [$2M + \text{Na}$] $^+$, 884 (12) [$3M + \text{Na}$] $^+$. Найдено, %: C 71.10; H 7.75; N 5.01; P 10.63. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NOP}$. Вычислено, %: C 71.06; H 7.72; N 4.87; P 10.78.

N-Октил-N-(дифенилфосфинилметил)амин (9). Смесь 1.50 г (7.4 ммоль) дифенилфосфинистой кислоты [14], 0.22 г (7.4 ммоль) параформа

и 0.96 г (1.2 мл, 7.4 ммоль) октиламина в 7 мл безводного толуола нагревали в запаянной ампуле при 120°C в течение 10 ч, затем упаривали в вакууме. Остаток (2.47 г) очищали на колонке с SiO₂ с использованием градиентных систем растворителей CHCl₃–MeOH (20:0→20:0.5). Выход 0.90 г (35%), т. пл. 55–56°C. Спектр ЯМР ¹H (400.13 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 0.88 т (3H, H₃C⁹, ³J_{HH} 6.8), 1.15–1.35 м (10H, H₂C^{4–8}), 1.44 квинтет (2H, H₂C³, ³J_{HH} 6.4), 2.66 т (2H, H₂C², ³J_{HH} 7.1), 3.48 д (2H, H₂C¹, ³J_{HP} 7.9), 7.40–7.60 м (6H, *мета*-CH + *пара*-CH), 7.72–7.90 (4H, *орто*-CH). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (100.61 МГц), δ_C, м. д. (J, Гц): 13.94 (C⁹), 22.48 (C⁸), 26.90 (C⁷), 29.08 (C⁶), 29.25 (C⁵), 29.46 (C⁴), 31.64 (C³), 49.28 д (C¹), ¹J_{CP} 80.6), 51.62 д (C², ³J_{CP} 13.4), 128.44 д (*мета*-CH, ³J_{CP} 11.6), 131.03 д (*орто*-CH, ²J_{CP} 9.2), 131.75 д (*пара*-CH, ⁴J_{CP} 2.5), 132.12 д (*unco*-C, ¹J_{CP} 97.4). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (161.97 МГц): δ_P 30.8 м. д. Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 344 (42) [M]⁺, 366 (75) [M + Na]⁺, 382 (6) [M + K]⁺. Найдено, %: C 73.65; H 8.74; N 4.07; P 9.23. C₂₁H₃₀NOP. Вычислено, %: C 73.44; H 8.80; N 4.08; P 9.02.

N-(Дифенилфосфинилметил)-N-этилдифенилфосфинилацетамид (1). а. Смесь 1.00 г (3.8 ммоль) дифенилфосфинилуксусной кислоты **11** [15] и 0.98 г (3.8 ммоль) N-(дифенилфосфинилметил)-N-этиламина **5** в 8 мл абс. CH₂Cl₂ перемешивали при комнатной температуре 10 мин. К полученному раствору при 25–40°C прибавляли по каплям 0.55 г (4.4 ммоль) диизопропилкарбодиимида. Смесь перемешивали 8 ч, выпавший осадок диизопропилмочевины отфильтровывали. Фильтрат промывали 10 мл 2.5%-ной соляной кислоты и 10 мл воды, сушили Na₂SO₄ и упаривали в вакууме. Остаток (1.99 г) очищали на колонке с SiO₂ с использованием градиентных систем растворителей: CHCl₃–MeOH (20:0→20:0.5). Выход 0.76 г (40%), т. пл. 198–199°C. Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц), δ, м. д. (J, Гц): конформер (M) 56.5% + конформер (m) 43.5%, 0.76 т [3H, H₃C⁴ (m), ³J_{HH} 7.1], 1.19 т [3H, H₃C⁴ (M), ³J_{HH} 7.1], 3.19 к [2H, H₂C³ (m), ³J_{HH} 7.1], 3.44 д [2H, H₂C¹ (M), ²J_{HP} 15.0], 3.63 д [2H, H₂C¹ (m), ²J_{HP} 14.4], 3.75 к [2H, H₂C³ (M), ³J_{HH} 7.1], 4.38 д [2H, H₂C² (M), ²J_{HP} 5.8], 4.79 д [2H, H₂C² (m), ²J_{HP} 3.0], 7.32–7.65 м [8H, *мета*-CH (M) + 8H, *мета*-CH (m) + 4H, *пара*-CH (M) + 4H, *пара*-CH (m)], 7.65–8.08 м [8H, *орто*-CH (M) + 8H,

орто-CH (m)]. Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (125.77 МГц), δ_C, м. д. (J, Гц): конформер (M) 56.5% + конформер (m) 43.5%, 11.82 [C⁴ (m)], 13.27 [C⁴ (M)], 36.97 д [C¹ (M), ¹J_{CP} 63.6], 38.69 д [C¹ (m), ¹J_{CP} 59.4], 43.93 д [C² (M), ¹J_{CP} 95.7], 44.60 д [C² (m), ¹J_{CP} 76.8], 48.05 [C³ (M)], 48.65 [C³ (m)], 128.59 д [*мета*-CH, PhP¹ (M), ³J_{CP} 12.4], 128.60 д [*мета*-CH, PhP² (M), ³J_{CP} 11.7], 128.61 д [*мета*-CH, PhP¹ (m), ³J_{CP} 12.3], 129.04 д [*мета*-CH, PhP² (m), ³J_{CP} 11.6], 130.81 д [*unco*-C, PhP² (m), ¹J_{CP} 96.5], 130.99 д [*орто*-CH, PhP¹ (m), ²J_{CP} 9.8], 131.01 д [*unco*-C, PhP² (M), ¹J_{CP} 98.2], 131.09 д [*орто*-CH, PhP¹ (M), ²J_{CP} 9.9], 131.13 д [*орто*-CH, PhP² (M), ²J_{CP} 9.6], 131.38 д [*орто*-CH, PhP² (m), ²J_{CP} 9.3], 131.94 д [*unco*-C, PhP¹ (m), ¹J_{CP} 102.9], 132.05 д [*пара*-CH, PhP¹ (M), ⁴J_{CP} 2.8], 132.12 д [*пара*-CH, PhP² (M), ⁴J_{CP} 2.8], 132.17 д [*пара*-CH, PhP¹ (m), ⁴J_{CP} 2.8], 132.28 д [*unco*-C, PhP¹ (M), ¹J_{CP} 103.5], 132.56 д [*пара*-CH, PhP² (m), ⁴J_{CP} 2.7], 165.17* д [C=O (M1), ²J_{CP} 5.0], 165.18* д [C=O (M2), ²J_{CP} 5.2], 165.78 д [C=O (m), ²J_{CP} 5.4]. Здесь и далее звездочкой обозначены частично перекрывающиеся сигналы. Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (202.47 МГц), δ_P, м. д.: конформер (M) 56.5% + конформер (m) 43.5%, 25.74 P² (m), 27.55 P² (M), 29.28 P¹ (M), 30.14 P¹ (m). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 502 (20) [M + H]⁺, 524 (100) [M + Na]⁺. Найдено, %: C 69.41; H 5.80; N 2.84; P 12.46. C₂₉H₂₉NO₃P₂. Вычислено, %: C 69.45; H 5.83; N 2.79; P 12.35.

б. Получали по описанной ранее методике [18] из 1.34 г (5.2 ммоль) N-(дифенилфосфинилметил)-N-этиламина **5**, 0.31 г (0.2 мл, 2.3 ммоль) PCl₃, 1.46 г (2.0 мл, 14.5 ммоль) Et₃N, 1.50 г (5.8 ммоль) дифенилфосфинилуксусной кислоты **11** [15] и 18 мл абс. CHCl₃. Получено 1.63 г (62%) амида **1** с т. пл. 190–192°C. После очистки на колонке с SiO₂ с использованием градиентных систем растворителей CHCl₃–MeOH (20:0→20:0.5) выход 1.29 г (49%), т. пл. 198.5–200°C.

N-Изопропил-N-(дифенилфосфинилметил)-дифенилфосфинилацетамид (2) получали аналогично (способ а) из 1.05 г (4.0 ммоль) дифенилфосфинилуксусной кислоты **11** [15], 1.09 г (4.0 ммоль) N-изопропил-N-(дифенилфосфинилметил)амина **6**, 0.58 г (4.6 ммоль) диизопропилкарбодиимида и 8 мл абс. CH₂Cl₂. Остаток (2.19 г) очищали на колонке с SiO₂ с использованием градиентных систем растворителей CHCl₃–MeOH (20:0→20:0.5). Выход 1.36 г (66%), т. пл. 213–215°C. Спектр ЯМР

^1H (500.13 МГц), δ , м. д. (J , Гц): конформер (М) 60.0% + конформер (м) 40.0%, 0.92 д [6H, $\text{H}_3\text{C}^4 + \text{H}_3\text{C}^5$ (m), $^3J_{\text{HH}}$ 6.8], 1.15 д [6H, $\text{H}_3\text{C}^4 + \text{H}_3\text{C}^5$ (M), $^3J_{\text{HH}}$ 6.8], 3.54 д [2H, H_2C^1 (M), $^2J_{\text{HP}}$ 14.9], 3.68 д [2H, H_2C^1 (m), $^2J_{\text{HP}}$ 14.3], 3.91 септет [1H, HC^3 (m), $^3J_{\text{HH}}$ 6.8], 4.32* д [2H, $\text{H}_2\text{C}^2\text{N}$ (M), $^2J_{\text{HP}}$ 6.6], 4.35* септет [1H, HC^3 (M), $^3J_{\text{HH}}$ 6.6], 4.79 д [2H, $\text{H}_2\text{C}^2\text{N}$ (m), $^2J_{\text{HP}}$ 2.8], 7.35–7.62 м [8H, *мета*-CH (M) + 8H, *мета*-CH (m) + 4H, *пара*-CH (M) + 4H, *пара*-CH (m)], 7.68–7.98 м [8H, *орто*-CH (M) + 8H, *орто*-CH (m)]. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.77 МГц), δ_{C} , м. д. (J , Гц): конформер (M) 60.0% + конформер (m) 40.0%, 19.58 [2C, C^4+C^5 (m)], 21.08 [2C, C^4+C^5 (M)], 37.79 д [C^1 (M), $^1J_{\text{CP}}$ 62.6], 39.64 д [C^1 (m), $^1J_{\text{CP}}$ 60.2], 42.65 д [C^2 (M), $^1J_{\text{CP}}$ 75.3], 47.41 д [C^2 (m), $^1J_{\text{CP}}$ 73.8], 50.10 [C^3 (M)], 51.85 [C^3 (m)], 128.39 д [*мета*-CH, PhP²(M), $^3J_{\text{CP}}$ 11.8], 128.57* д [*мета*-CH, PhP¹ (m), $^3J_{\text{CP}}$ 12.1], 128.64* д [*мета*-CH, PhP¹ (M), $^3J_{\text{CP}}$ 12.2], 128.97 д [*мета*-CH, PhP² (m), $^3J_{\text{CP}}$ 11.5], 130.98* д [*орто*-CH, PhP¹ (m), $^2J_{\text{CP}}$ 9.8], 131.08* д [*орто*-CH, PhP¹ (M), $^2J_{\text{CP}}$ 9.7], 131.31* д [*орто*-CH, PhP² (m), $^2J_{\text{CP}}$ 9.1], 131.35* д [*орто*-CH, PhP² (M), $^2J_{\text{CP}}$ 9.4], 131.82 д [*пара*-CH, PhP² (M), $^4J_{\text{CP}}$ 2.4], 131.92 д [*unco*-C, PhP² (M), $^1J_{\text{CP}}$ 97.9], 132.09 д [2C, *пара*-CH, PhP¹ (M+m), $^4J_{\text{CP}}$ 2.4], 132.12 д [*unco*-C, PhP¹ (m), $^1J_{\text{CP}}$ 102.7], 132.40 д [*пара*-CH, PhP² (m), $^4J_{\text{CP}}$ 2.5], 132.41 д [*unco*-C, PhP¹ (M), $^1J_{\text{CP}}$ 103.2], 165.21 д [C=O (M), $^2J_{\text{CP}}$ 4.6], 166.25 д [C=O (m), $^2J_{\text{CP}}$ 5.2]. Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.47 МГц), δ_{P} , м. д.: конформер (M) 60.0% + конформер (m) 40.0%, 24.87 P² (m), 27.55 P² (M), 29.05 P¹ (M), 29.84 P¹ (m). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 516 (19) [$M + \text{H}$]⁺, 538 (100) [$M + \text{Na}$]⁺, 554 (10) [$M + \text{K}$]⁺, 1053 (25) [$2M + \text{Na}$]⁺. Найдено, %: C 69.91; H 5.90; N 2.77; P 11.87. $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{P}_2$. Вычислено, %: C 69.89; H 6.06; N 2.72; P 12.02.

N-Бутил-N-(дифенилфосфинилметил)дифенилфосфинилацетамид (3) получали аналогично (способ *a*) из 1.02 г (3.9 ммоль) дифенилфосфинилуксусной кислоты **11** [15], 0.21 г (1.7 ммоль) 1.12 г (3.9 ммоль) N-бутил-N-(дифенилфосфинилметил)амин **7**, 0.57 г (4.5 ммоль) диизопропилкарбодиимида и 8 мл абс. CH_2Cl_2 . Остаток (2.16 г) перекристаллизовывали из смеси метанол–диэтиловый эфир (1:1). Выход 1.30 г (63%), т. пл. 194–195°C. Спектр ЯМР ^1H (600.22 МГц), δ , м. д. (J , Гц): конформер (A) 50.0% + конформер (B) 50.0%, 0.68 т [3H, H_3C^6 (A), $^3J_{\text{HH}}$ 7.3], 0.87 т [3H,

H_3C^6 (B), $^3J_{\text{HH}}$ 7.3], 0.98 секстет [2H, H_2C^5 (A), $^3J_{\text{HH}}$ 7.5], 1.13 квинтет [2H, H_2C^4 (A), $^3J_{\text{HH}}$ 7.5], 1.25 секстет [2H, H_2C^5 (B), $^3J_{\text{HH}}$ 7.5], 1.54 квинтет [2H, H_2C^4 (B), $^3J_{\text{HH}}$ 7.7], 3.09 т [2H, $\text{H}_2\text{C}^3\text{N}$ (A), $^3J_{\text{HH}}$ 7.5], 3.42 д [2H, $\text{H}_2\text{C}^1\text{P}^1$ (A), $^2J_{\text{HP}}$ 15.1], 3.60 т [2H, $\text{H}_2\text{C}^3\text{N}$ (B), $^3J_{\text{HH}}$ 7.9], 3.68 д [2H, $\text{H}_2\text{C}^1\text{P}^1$ (B), $^3J_{\text{HP}}$ 14.3], 4.39 д [2H, $\text{H}_2\text{C}^2\text{P}^2$ (B), $^2J_{\text{HP}}$ 5.6], 4.82 д [2H, $\text{H}_2\text{C}^2\text{P}^2$ (A), $^2J_{\text{HP}}$ 2.2], 7.35–7.61 м [8H, *мета*-CH (A) + 8H, *мета*-CH (B) + 4H, *пара*-CH (A) + 4H, *пара*-CH (B)], 7.67–7.87 м [8H, *орто*-CH (A) + 8H, *орто*-CH (B)]. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.925 МГц), δ_{C} , м. д. (J , Гц): конформер (A) 50.0% + конформер (B) 50.0%, 13.72 [C^6 (A)], 13.75 [C^6 (B)], 19.69 [C^5 (A)], 19.94 [C^5 (B)], 28.78 [C^4 (A)], 30.07 [C^4 (B)], 36.99 д [C^1 (A), $^1J_{\text{CP}}$ 62.0], 38.80 д [C^1 (B), $^1J_{\text{CP}}$ 59.9], 45.06 д [C^2 (B), $^1J_{\text{CP}}$ 76.3], 48.16 [C^3 (A)], 48.62 д [C^2 (A), $^1J_{\text{CP}}$ 74.9], 49.41 [C^3 (B)], 128.57* д [*мета*-CH, PhP² (A), $^3J_{\text{CP}}$ 12.3], 128.61* д [2C, *мета*-CH, PhP¹ (A + B), $^3J_{\text{CP}}$ 12.2], 129.03 д [*мета*-CH, PhP² (B), $^3J_{\text{CP}}$ 11.6], 131.00 д [*орто*-CH, PhP² (A), $^2J_{\text{CP}}$ 9.8], 131.12 д [*орто*-CH, PhP¹ (A), $^2J_{\text{CP}}$ 9.5], 131.16 д [*орто*-CH, PhP¹ (B), $^2J_{\text{CP}}$ 9.7], 131.22 д [*unco*-C, PhP² (B), $^1J_{\text{CP}}$ 99.4], 131.32 д [*орто*-CH, PhP² (B), $^4J_{\text{CP}}$ 9.3], 131.38 д [*unco*-C, PhP² (A), $^1J_{\text{CP}}$ 99.6], 131.97 д [*unco*-C, PhP¹ (B), $^1J_{\text{CP}}$ 103.1], 132.05 д [*пара*-CH, PhP² (A), $^4J_{\text{CP}}$ 2.1], 132.12 д [*пара*-CH, PhP¹ (A), $^4J_{\text{CP}}$ 2.5], 132.15 д [*пара*-CH, PhP¹ (B), $^4J_{\text{CP}}$ 2.4], 132.31 д [*unco*-C, PhP¹ (A), $^1J_{\text{CP}}$ 105.0], 132.56 д [*пара*-CH, PhP² (B), $^4J_{\text{CP}}$ 2.4], 165.25–165.35 м [C=O (A)], 165.87 д [C=O (B), $^2J_{\text{CP}}$ 5.7]. Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.47 МГц), δ_{P} , м. д.: конформер (A) 50.0% + конформер (B) 50.0%, 27.34, P² (A), 29.42, P² (B), 30.82, P¹ (A), 31.66, P¹ (B). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 530 (100) [$M + \text{H}$]⁺, 552 (98) [$M + \text{Na}$]⁺, 568 (60) [$M + \text{K}$]⁺, 1081 (25) [$2M + \text{Na}$]⁺. Найдено, %: C 70.13; H 6.19; N 2.63; P 11.44. $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{P}_2$. Вычислено, %: C 70.31; H 6.28; N 2.65; P 11.70.

N-Октил-N-(дифенилфосфинилметил)дифенилфосфинилацетамид (4) получали аналогично (способ *a*) из 1.09 г (4.2 ммоль) дифенилфосфинилуксусной кислоты **11** [15], 1.44 г (4.2 ммоль) N-октил-N-(дифенилфосфинилметил)амин **9**, 0.61 г (4.8 ммоль) диизопропилкарбодиимида и 8 мл абс. CH_2Cl_2 . Остаток (2.58 г) очищали на колонке с SiO_2 с использованием градиентных систем растворителей CHCl_3 –MeOH (20:0→20:0.5). Выход 1.28 г (52%), т. пл. 125–127°C. Спектр ЯМР ^1H (600.22 МГц), δ , м. д. (J , Гц): конформер (A)

50.0% + конформер (В) 50.0%, 0.81 т [3Н, Н₃С¹⁰ (А), ³J_{НН} 7.3], 0.82 т [3Н, Н₃С¹⁰ (В), ³J_{НН} 7.3], 0.88–1.30 м [2Н, Н₂С⁴ (А) + Н₂С⁵⁻⁹ (А + В)], 1.52 квинтет [2Н, Н₂С⁴ (В), ³J_{НН} 7.5], 3.04 т [2Н, Н₂С³Н (В), ³J_{НН} 8.0], 3.39 д [2Н, Н₂С¹Р¹ (А), ²J_{НР} 15.0], 3.56 т [2Н, Н₂С³Н (А), ²J_{НН} 7.6], 3.65 д [2Н, Н₂С¹Р¹ (В), ²J_{НР} 14.3], 4.34 д [2Н, Н₂С²Р² (А), ²J_{НР} 5.6], 4.78 д [2Н, Н₂С²Р² (В), ²J_{НР} 3.1], 7.32–7.52 м [8Н, *мета*-СН (А) + 8Н, *мета*-СН (В) + 4Н, *пара*-СН (А) + 4Н, *пара*-СН (В)], 7.58–7.82 м [8Н, *орто*-СН (А) + 8Н, *орто*-СН (В)]. Спектр ЯМР ¹³С{¹Н} (150.925 МГц), δ_С, м. д. (J, Гц): конформер (А) 50.0% + конформер (В) 50.0%, 14.10 [2С, С¹⁰ (А+В)], 22.56 [С⁹ (А)], 22.58 [С⁹ (В)], 26.45 [С⁵ (А)], 26.64 [С⁵ (В)], 26.67 [С⁴ (А)], 27.99 [С⁴ (В)], 29.06 [С⁶ (А)], 29.14 [С⁶ (В)], 29.17 [С⁸ (А)], 29.20 [С⁸ (В)], 31.70 [С⁷ (А)], 31.73 [С⁷ (В)], 36.92 д [С¹ (А), ²J_{СР} 63.4], 38.72 д [С¹ (В), ²J_{СР} 59.4], 45.05 д [С² (А), ²J_{СР} 76.7], 48.36 д [С² (В), ²J_{СР} 75.0], 48.40 [С³ (В)], 49.58 [С³ (А)], 128.52* д [*мета*-СН, PhP¹ (А), ³J_{СР} 12.3], 128.55* д [*мета*-СН, PhP² (А), ³J_{СР} 11.8], 128.56* д [*мета*-СН, PhP¹ (В), ³J_{СР} 12.1], 128.98 д [*мета*-СН, PhP² (В), ³J_{СР} 11.5], 130.81 д [*unco*-С, PhP² (В), ³J_{СР} 96.6], 130.92 д [*орто*-СН, PhP² (А), ³J_{СР} 9.8], 131.00 д [*unco*-С, PhP² (А), ³J_{СР} 98.2], 131.06* д [*орто*-СН, PhP¹ (А), ³J_{СР} 9.6], 131.08* д [*орто*-СН, PhP¹ (В), ³J_{СР} 9.9], 131.24 д [*орто*-СН, PhP² (В), ³J_{СР} 9.2], 131.92 д [*unco*-С, PhP¹ (В), ¹J_{СР} 102.7], 132.00 д [*пара*-СН, PhP² (А), ⁴J_{СР} 2.8], 132.08* д [*пара*-СН, PhP¹ (А), ⁴J_{СР} 3.5], 132.10* д [*пара*-СН, PhP¹ (В), ⁴J_{СР} 3.3], 132.25 д [*unco*-С, PhP¹ (А), ¹J_{СР} 103.6], 132.52 д [*пара*-СН, PhP² (В), ⁴J_{СР} 2.7], 165.22* д [С=О (А1), ²J_{СР} 5.1], 165.24* д [С=О (А2), ²J_{СР} 5.0], 165.83 д [С=О (В), ²J_{СР} 5.4]. Спектр ЯМР ³¹Р{¹Н} (202.47 МГц), δ_Р, м. д.: конформер (А) 50.0% + конформер (В) 50.0%, 25.76, Р² (А), 27.81, Р² (В), 29.21, Р¹ (А), 30.01, Р¹ (В). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 586 (100) [M]⁺, 587 (45) [M + Н]⁺, 588 (10) [M + 2Н]⁺, 608 (10) [M + Na]⁺. Найдено, %: С 71.95; Н 7.16; N 2.43; Р 10.64. С₃₅Н₄₁NO₃Р₂. Вычислено, %: С 71.78; Н 7.06; N 2.39; Р 10.58.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Артюшин Олег Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6333-5973>

Царькова Ксения Валерьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8730-0521>

Бондаренко Наталья Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6704-6957>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (№ 075-00697-22-00) при поддержке Министерства науки и высшего образования России, а также в рамках исследований Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»–ИРЕА. Изучение свойств полученных соединений проведено с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»–ИРЕА при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования России (соглашение № 075-15-2022-1157 от 16.08.2022).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X22120071 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Myasoedov B.F., Kalmykov S.N. // Mendeleev Commun. 2015. Vol. 25. N 5. P. 319. doi 10.1016/j.mencom.2015.09.001
2. Аляпышев М.Ю., Бабаин В.А., Устынюк Ю.А. // Усп. хим. 2016. Т. 85. № 9. С. 943; Alyapyshev M.Yu., Babain V.A., Ustynyuk Yu.A. // Russ. Chem. Rev. 2016. Vol. 85. № 9. P. 943. doi 10.1070/RCR4588
3. Leoncini A., Huskens J., Verboom W. // Chem. Soc. Rev. 2017. Vol. 46. P. 7229. doi 10.1039/C7CS00574A
4. Wilson A.M., Bailey P.J., Tasker P.A. // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. P. 123. doi 10.1039/C3CS60275C
5. Bhattacharyya A., Mohapatra P.K. // Radiochim. Acta. 2019. Vol. 107. P. 931. doi 10.1515/ract-2018-3064
6. Myasoedov B.F., Chmutova M.K., Kochetkova N.E., Koiro O.E., Pribylova G.A., Nesterova N.P., Medved T.Y., Kabachnik M.I. // Solvent Extr. Ion Exch. 1986. Vol. 4. N 1. P. 61. doi 10.1080/07366298608917853
7. Шарова Е.В., Артюшин О.И., Одинец И.Л. // Усп. хим. 2014. Т. 83. № 2. С. 95; Sharova E.V., Artyushin O.I., Odinets I.L. // Russ. Chem. Rev. 2014. Vol. 83. N 2. P. 95. doi 10.1070/RC2014v083n02ABEN004384

8. Чмутова М.К., Литвина М.Н., Прибылова Г.А., Иванова Л.А., Смирнов И.В., Шадрин А.Ю., Мясо-едов Б.Ф. // Радиохимия. 1999. Т. 41. № 4. С. 331.
9. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н., Сафронова З.В., Харитонов А.В., Радыгина Н.И., Федосеев А.М. // Радиохимия. 2004. Т. 46. № 5. С. 427; Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkevich A.N., Safronova Z.V., Kharitonov A.V., Radygina N.I., Fedoseev A.M. // Radiochemistry. 2004. Vol. 46. N 5. P. 461. doi 10.1007/s11137-005-0010-0
10. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н. // Радиохимия. 2012. Т. 54. № 5. С. 439; Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkevich A.N. // Radiochemistry. 2012. Vol. 54. N 5. P. 477. doi 10.1134/S1066362212050104
11. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н. // Радиохимия. 2016. Т. 58. № 4. С. 336; Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkevich A.N. // Radiochemistry. 2016. Vol. 58. N 4. P. 389. doi 10.1134/S106636221604007X
12. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Артюшин О.И., Перегудов А.С., Хвостиков В.А., Бондаренко Н.А. // ЖНХ. 2020. Т. 65. № 6. С. 837. doi 10.31857/S0044457X20060240; Turanov A.N., Karandashev V.K., Artyushin O.I., Khvostikov V.A., Bondarenko N.A. // Russ. J. Inorg. Chem. 2022. Vol. 92. N 6. P. 905. doi 10.1134/S0036023620060248
13. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Хвостиков В.А., Царькова К.В., Шарова Е.В., Артюшин О.И., Бондаренко Н.А. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 6. С. 973. doi 10.31857/S0044460X22060166; Turanov A.N., Karandashev V.K., Khvostikov V.A., Tcarkova K.V., Sharova E.V., Artyushin O.I., Bondarenko N.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 6. P. 1049. doi 10.1134/S1070363222060160
14. Бондаренко Н.А., Харламов А.В., Вендило А.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2009. № 9. С. 1814; Bondarenko N.A., Kharlamov A.V., Vendilo A.G. // Russ. Chem. Bull. 2009. Vol. 58. N 9. P. 1872. doi 10.1007/s11172-009-0256-3
15. Евреинов В.И., Сафронова З.В., Яркевич А.Н., Харитонов А.В., Бондаренко Н.А., Цветков Е.Н. // ЖОХ. 1999. Т. 69. № 7. С. 1088; Evreinov V.I., Safronova Z.V., Yarkevich A.N., Kharitonov A.V., Bondarenko N.A., Tsvetkov E.N. // Russ. J. Gen. Chem. 1999. Vol. 69. N 7. P. 1047.
16. Keglevich G., Balint E. // Molecules. 2012. Vol. 17. N 11. P. 12821. doi 10.3390/molecules171112821
17. Tripolszky A., Balint E., Keglevich G. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2019. Vol. 194. N 1–4. P. 345. doi 10.1080/10426507.2018.1541898
18. Бондаренко Н.А., Белусь С.К., Артюшин О.И., Перегудов А.С. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 12. С. 1867. doi 10.31857/S00444460X20120094; Bondarenko N.A., Belus' S.K., Artyushin O.I., Peregudov A.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 12. P. 2273. doi 10.1134/S1070363220120099
19. Гордон А.Д., Форд Р.А. Спутник химика. М.: Мир, 1976. 541 с.; Gordon A.J., Ford R.A., The Chemists Companion: A Handbook of Practical Date, Techniques and References. New York: Wiley, 1972.

Diphenyl(*N*-alkyl-*N*-diphenylphosphinylmethyl)- carbamoylmethylphosphine Oxides: Synthesis and NMR Spectroscopy Study

O. I. Artyushin^a, K. V. Tcarkova^{b,c}, A. S. Peregudov^a, N. A. Bondarenko^{b,c,*}

^a A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

^b Institute of Chemical Reagents and High Purity Chemical Substances of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Moscow, 107076 Russia

^c National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, 123098 Russia

*e-mail: bond039@mail.ru

Received October 5, 2022; revised October 31, 2022; accepted November 3, 2022

Modified tridentate carbamoylmethylphosphine oxides Ph₂P(O)CH₂N(R)CH₂P(O)Ph₂ (R = Et, *i*-Pr, Bu, Oct) were synthesized by the reaction of phosphorylated amines Ph₂P(O)CH₂NHR (R = Et, *i*-Pr, Bu, Oct) with diphenylphosphinylacetic acid in the presence of diisopropylcarbodiimide or by reacting with diphenylphosphinylacetyl chloride. According to the NMR ¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H} spectroscopy data, in CDCl₃ solutions, the modified carbamoylmethylphosphine oxides exist in two conformers in the ratio of approximately 1.3:1 (R = Et), 1.5:1 (R = *i*-Pr) or 1:1 (R = Bu, Oct).

Keywords: carbamoylmethylphosphine oxides, *N*-alkyl-*N*-(diphenylphosphinylmethyl)amines, amidation, diphenylphosphinylacetic acid, diisopropylcarbodiimide, *N*-alkyl-*N*-(diphenylphosphinylmethyl)diphenylphosphinylacetamides

ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРИЛОВАНИЯ АМИНОМЕТИЛИРОВАННОГО 2,6-ДИГИДРОКСИНАФТАЛИНА

© 2022 г. П. В. Слитиков^{а,*}

^а *Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана
(национальный исследовательский университет), 2-ая Бауманская ул. 5/1, Москва, 105005 Россия
e-mail: pvs@bmstu.ru

Поступило в редакцию 3 октября 2022 г.

После доработки 17 октября 2022 г.

Принято к печати 20 октября 2022 г.

Проведено изучение взаимодействия моно- и бисаминометилюрованного 2,6-дигидроксинафталина с гексаметилтриамидофосфитом. Установлено влияние внутримолекулярной водородной связи O–H···N на процесс фосфорилирования: изменяя температурный режим реакции имеется возможность селективного ее осуществления.

Ключевые слова: 2,6-дигидроксинафталин, гексаметилтриамидофосфит, фосфорилирование, аминометилирование по Манниху, внутримолекулярная водородная связь

DOI: 10.31857/S0044460X22120083, **EDN:** MVDDZN

В настоящее время аминометилюрованные производные нафталиновых систем находят весьма широкое применение в самых различных областях современной химии, фармакологии и медицины [1]. Введение в молекулы аминометильных групп, потенциально приводит к увеличению физиологической активности полученных продуктов [2–4]. Следует отметить, что особенно это касается систем, содержащих гетероциклический фрагмент. В частности, гидроксилсодержащие производные нафталинов с аминометильными заместителями применяются не только как исходные объекты для синтеза физиологически активных веществ, но и в получении аналогов ингибиторов ферментов [5], препаратов с антипаразитарными и антимикробными свойствами [6, 7], а также лигандов для создания металлокомплексов, проявляющих высокую каталитическую активность [8].

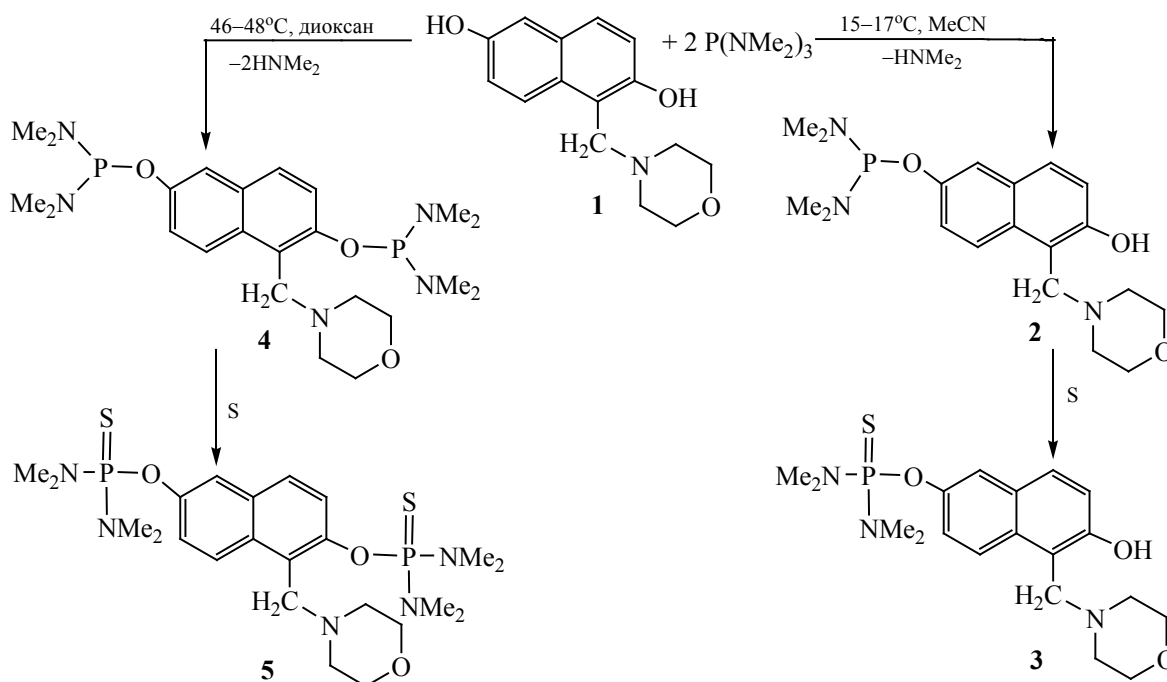
Непосредственно 2,6-дигидроксинафталин и его производные используются в биохимических

исследованиях [9], выступают в качестве структурных элементов супрамолекулярных ансамблей, в синтезе антиоксидантных радикальных ловушек [10].

Введение в молекулу нафталинового производного, содержащего аминометильный фрагмент, фосфорсодержащего заместителя не только расширяет круг функционального использования таких систем, но и повышает растворимость продуктов в малополярных органических растворителях (хлороформ, диэтиловый эфир, толуол). На сегодняшний день фосфорилирование аминометилюрованных производных нафталинов практически не изучено, однако имеются сведения о влиянии внутримолекулярной водородной связи O–H···N на протекание указанной реакции [11].

На первом этапе работы в качестве исходного объекта фосфорилирования был использован описанный ранее 1-морфолинометил-2,6-диги-

Схема 1.



дроксинафталин **1** [12], а в качестве фосфорилирующего реагента – гексаметилтриамидофосфит $[\text{P}(\text{NMe}_2)_3]$. Реакции проводили в диоксане или ацетонитриле.

Как было показано ранее [12], в молекуле 1-морфолинометил-2,6-дигидрокси-нафталина **1** при комнатной температуре ОН-группа второго положения (C^2) связана внутримолекулярной водородной связью с морфолиновым фрагментом. Данная связь разрушается только при нагревании и этот факт позволяет осуществить монофосфорилирование производного **1**. Таким образом взаимодействие последнего с избытком гексаметилтриамидофосфита (при соотношении реагентов 1:2) сначала проводилось при комнатной температуре. Однако независимо от используемого растворителя итогом реакции была трудноразделимая смесь веществ – продуктов фосфорилирования. Понижение температуры до 15°C, использование ацетонитрила в качестве растворителя и сильное разбавление позволили провести фосфорилирование 1-морфолинометил-2,6-дигидрокси-нафталина **1** с образованием производного **2**, который является

продуктом замещения водорода в гидроксогруппе шестого положения нафталинового кольца (схема 1).

Так, через 30 мин от начала реакции в спектре ЯМР ^{31}P имелись сигналы с δ_{P} 122.3 и 135.5 м. д., отвечающие избытку гексаметилтриамидофосфита и диамидоэфиру фосфористой кислоты соответственно. Для идентификации полученного производного **2** была проведена его сульфуризация, результатом которой стало производное **3**. Оно было выделено методом колоночной хроматографии и охарактеризовано физико-химическими методами.

В спектре ЯМР ^{31}P производного **3** регистрировался синглетный сигнал с δ_{P} 81.7 м. д. В его же спектре ЯМР ^1H соотношение интегральных интенсивностей групп протонов CH_3 и Ar составляло 12:5, что свидетельствовало о присутствии в молекуле только одного диамидоионфосфатного заместителя. Сигналы протонов $\text{N}-\text{CH}_2$ -фрагментов морфолинового кольца были уширены, что говорило о сохранении внутримолекулярной водородной связи $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$. В спектре ЯМР ^{13}C присутствовал дублетный сигнал δ_{C} 121.1 м. д., соответствующий

углероду C^5 . Смещение указанного сигнала в область слабых полей по сравнению с сигналом у исходного производного **1** ($\Delta\delta_C = 7.4$ м. д.) и преобразование синглета в дублет свидетельствуют о протекании фосфорилирования по ОН-группе положения 6. Кроме того в спектре присутствовали два слабополюных сигнала: синглет при 155.7 м. д. ($C_{Ar}-OH$) и дублет при 150.1 м. д. (${}^2J_{PC}$ 6.4 Гц). Последний отвечал углероду, связанному с замещенным атомом кислорода (C–O–P) в положении C^6 . Указанные выше данные спектроскопии ЯМР наглядно свидетельствуют о получении монофосфорилированного производного **3**.

Опираясь на опыт предыдущих исследований [11, 13], очевидно, что бисфосфорилирование 1-морфолинометил-2,6-дигидроксинафталина **1** возможно только при нагревании, которое необходимо для разрыва водородной связи $O-H \cdots N$. Процесс проводили при температуре $\sim 50^\circ C$ и соотношении исходных веществ **1** и $P(NMe_2)_3$ составляло 1:2. Однако и в ацетонитриле, и в диоксане была получена неидентифицируемая смесь продуктов фосфорилирования. Увеличив соотношение исходных веществ до 1:3 и используя большее разбавление в диоксане, было получено бисфосфорилированное производное **4**. В спектре ЯМР ${}^{31}P$ реакционной массы имелись три синглетных сигнала: один при 122.2 м. д., отвечающий избытку гексаметилтриамидофосфита, и два в области 136 м. д. ($\Delta\delta_P \approx 1.3$ м. д.), соответствующие производному **4**, которое являлось бис(диамидофосфитом). Сульфуризация в этом случае приводила

к образованию производного **5**, выделенного методом колоночной хроматографии и охарактеризованных физико-химическими методами.

Следует отметить, что производные **2–5** имели хорошую растворимость в хлорированных растворителях, диэтиловом эфире и бензоле, в отличие от исходного соединения **1**, которое в указанных выше растворителях не растворяется.

Производные **2** и **4**, являющиеся диамидоэфирами, при стоянии в растворах самопроизвольно дисмутируют с образованием соответствующих амидодизэфиров [14]. На примере производного **2** процесс можно отразить схемой 2.

Но указанный процесс с образованием ациклического амидодизэфира **6** идет крайне медленно: первые признаки (сигналы в спектре ЯМР ${}^{31}P$ в области 139 м. д., соответствующие моноамидофосфиту **6**) начинают появляться только через 3 сут в ацетонитриле. За три месяца конверсия производного **2** не превышала 7%. Вероятно, данный факт связан со стерическими затруднениями из-за наличия аминотетильной группы.

В случае бисфосфорилированного производного **4** возможна дисмутация сразу по двум группам диамидофосфитным группам с образованием циклической структуры типа циклофанов с планарным расположением нафталиновых колец [14]. Однако, как и в случае, описанном в работе [11], такого процесса зафиксировано не было.

На втором этапе исследования было впервые осуществлена попытка бисфосфорилирования

Схема 2.

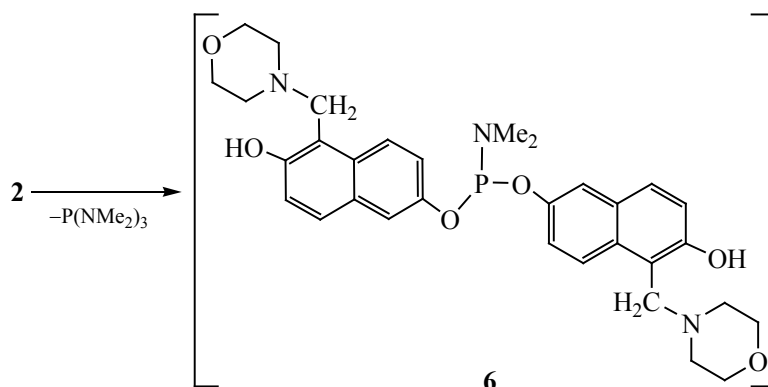
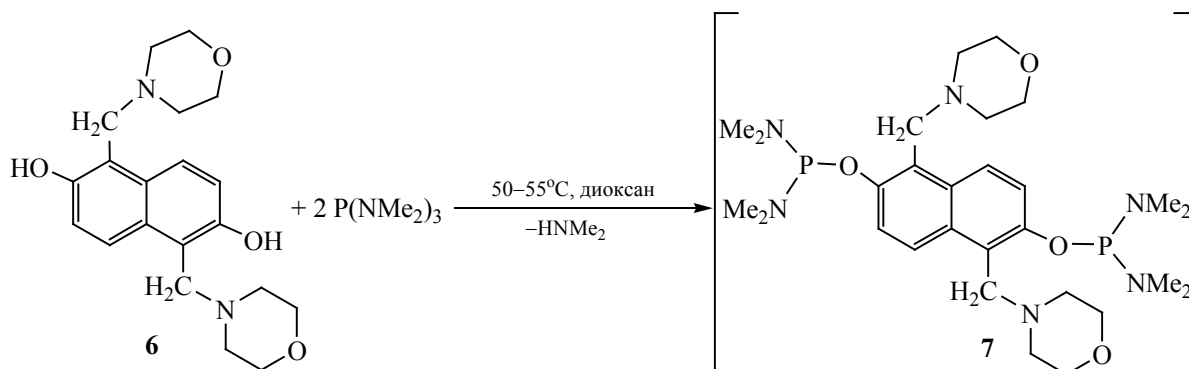


Схема 3.



1,5-бис(морфолинометил)нафталин-2,6-диола **6** [12] (схема 3). Реакцию проводили в диоксане при температуре $\sim 55^\circ\text{C}$.

Хотя в спектре ЯМР ^{31}P реакционной массы уже через 20 мин от начала реакции и фиксировали сигналы в области 136 м. д., отвечающие диамидофосфитам, получить в чистом виде производные **8**, а также их сульфурозированные аналоги, не удалось. Скорее всего такое течение данного процесса связано как с низкой растворимостью исходного 1,5-бис(морфолинометил)нафталин-2,6-диола **6**, так и с высокой активностью фосфорилирующего реагента. При разрыве водородных связей, происходящем при нагревании, протекает фосфорилирование с уходом сразу двух амидных групп, приводящее к образованию смеси моно- и диамидоэфиров. Помимо указанного выше, продукт бисфосфорилирования 1,5-бис(морфолинометил)нафталин-2,6-диола имеет крайне низкую хроматографическую подвижность, что значительно затрудняет его выделение.

Таким образом, впервые подобраны условия для проведения селективного фосфорилирования аминометилированного 2,6-дигидроксиафталина гексаметилтриамидофосфитом. Показано влияние внутримолекулярной водородной связи на указанный процесс.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реакции проводили в атмосфере сухого азота с использованием осушенных растворителей. Спектры ЯМР ^1H (400 МГц), ^{13}C (100.5 МГц) в CDCl_3 , и

^{31}P (161.8 МГц) получены на приборе JEOL ECX-400. Химические сдвиги приведены относительно ТМС (^1H , ^{13}C) или 85%-ной фосфорной кислоты (^{31}P). Масс-спектральные исследования выполнены на приборе Bruker Ultra Flex с времяпролетным детектором (TOF) методом матрично-активированной лазерной десорбции и ионизации (MALDI) (λ 337 нм) с использованием в качестве матрицы тригидроксиантрацена. Адсорбционное хроматографирование на колонке осуществляли на силикагеле Silica 60 (0.063–0.2 мм). Анализ методом ТСХ осуществляли на пластинах Silufol UV 254 с использованием системы гексан–диоксан, 5:1. Обнаружение веществ осуществляли прожиганием. Гексаметилтриамидофосфит получен по методике [15].

1-Морфолинометил-2-гидрокси-6-тетраметилдиамидотионфосфатоксинафталин (3). К раствору 0.163 г (1 ммоль) гексаметилтриамидофосфита в 5 мл охлажденного до 15°C безводного ацетонитрила, при постоянном перемешивании приливали раствор 0.129 г (0.5 ммоль) 1-морфолинометил-2,6-дигидроксиафталина **1** в 5 мл охлажденного до 15°C безводного ацетонитрила и перемешивали 4 ч, поддерживая температуру реакции не выше 18°C . Затем охлаждение убрали, в реакционную массу вводили 0,032 г (1 ммоль) сухой серы и оставляли на 1 сут. После этого растворитель упаривали, а остаток хроматографировали на колонке, элюируя продукты системой гексан–диоксан, 5:1. Полученные вещества сушили в вакууме 1 ч (60°C , 2 Торр). Выход 54%, маслообразное

вещество, R_f 0.37. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.76 д (12H, CH_3 , $^3J_{\text{PH}}$ 12.4 Гц), 3.41–3.48 уш. м (4H, CH_2N), 3.70 д (4H, CH_2O), 4.14 с (2H, CH_2Ar), 4.81 уш. с (1H, OH), 7.09 д (1H, CH^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 9.2 Гц), 7.25 д. д (1H, CH^7 , $^3J_{\text{HH}}$ 9.7, $^4J_{\text{PH}}$ 3.1 Гц), 7.36 д (1H, CH^5), 7.61 д (1H, CH^4 , $^3J_{\text{HH}}$ 9.2 Гц), 7.77 д (1H, CH^8 , $^3J_{\text{HH}}$ 9.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 30.1 д (CH_3 , $^2J_{\text{PH}}$ 14.4 Гц), 53.2 (CH_2N), 56.8 (CH_2Ar), 66.7 (CH_2O), 110.7 (C^1), 118.8 (C^3H), 119.9 (C^7H), 121.1 д (C^5H), 126.7 (C^8H), 128.4 (C^4H), 135.3 (C^{8a}), 136.3 (C^{4a}), 150.1 д (C^7O , $^2J_{\text{PC}}$ 6.4 Гц), 155.7 (C^2O). Спектр ЯМР ^{31}P (MeCN): δ_{P} 81.7 м. д. Масс-спектр, m/z : 410.41 [$M + \text{H}^+$] (вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_3\text{PS}$: 409.5).

1-Морфолинометил-2,6-бис(тетраэтилдидиамидонфосфатокси)нафталин (5). К раствору 0.163 г (1 ммоль) гексаметилтриамидофосфита в 5 мл безводного диоксана при комнатной температуре и постоянном перемешивании приливали раствор 0.086 г (0.33 ммоль) 1-морфолинометил-2,6-дигидроксиафталина **1** в 3 мл безводного диоксана и перемешивали 2 ч при 46–48°C. Затем в реакционную массу вводили 0.032 г (1 ммоль) сухой серы и оставляли на 1 сут. После этого растворитель упаривали, остаток хроматографировали на колонке, элюируя продукты системой гексан–диоксан, 5:1. Полученные вещества сушили в вакууме 1 ч (60°C, 2 Торр). Выход 60%, т. пл. 167–168°C, R_f 0.43. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.75 д (12H, CH_3 , $^3J_{\text{PH}}$ 11.6 Гц), 2.66 д (12H, CH_3 , $^3J_{\text{PH}}$ 11.5 Гц), 3.30–3.34 м (4H, CH_2N), 3.64 д (4H, CH_2O), 3.92 с (2H, CH_2Ar), 7.13 д. д (1H, CH^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 9.1, $^4J_{\text{PH}}$ 2.1 Гц), 7.37 д. д (1H, CH^7 , $^3J_{\text{HH}}$ 9.2, $^4J_{\text{PH}}$ 2.2 Гц), 7.45 д (1H, CH^5), 7.67 д (1H, CH^4 , $^3J_{\text{HH}}$ 9.1 Гц), 8.04 д (1H, CH^8 , $^3J_{\text{HH}}$ 9.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 36.2 д (CH_3 , $^2J_{\text{PH}}$ 15.6 Гц), 40.1 д (CH_3 , $^2J_{\text{PH}}$ 18.2 Гц), 53.9 (CH_2N), 58.0 (CH_2Ar), 67.7 (CH_2O), 109.8 (C^1), 120.2 (C^4H), 123.2 д (C^3H), 125.2 (C^8H), 127.4 д (C^5H), 133.7 (C^{8a}), 135.5 (C^{4a}), 148.9 д (C^2O , $^2J_{\text{PC}}$ 7.1), 149.5 д (C^7O). Спектр ЯМР ^{31}P (диоксан), δ_{P} , м. д.: 81.9, 82.6. Найдено, %: C 49.30; H 7.05; N 11.11. $\text{C}_{23}\text{H}_{39}\text{N}_5\text{O}_3\text{P}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 49.36; H 7.02; N 11.07.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Slitikov P.V., Evdokimenkova Yu.B.* // Herald Bauman Moscow State Techn. Univ. Ser. Natural Sci. 2021. N 1. P. 126. doi 10.18698/1812-3368-2021-1-126-143
2. *Sharghi H., Khalifeh R., Salimi Beni A.R.* // J. Iran. Chem. Soc. 2010. Vol. 7. N 1. P. 275. doi 10.1007/BF03245889
3. *Shi Y., Wang O., Gao S.* // Org. Chem. Front. 2018. Vol. 5. N 6. P. 1049. doi 10.1039/C7QO01079F
4. *Lukashenko A.V., Osipov D.V., Osyanin V.A., Klimochkin Yu.N.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. N 10. P. 1004. doi 10.1007/s10593-019-02569-4
5. *Spasov A.A., Badkov D.A., Osipov D.V., Klochkov V.G., Prilepskaya D.R., Demidov M.R., Osyanin V.A., Klimochkin Yu.N.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2019. Vol. 29. N 1. P. 119. doi 10.1016/j.bmcl.2018.10.018
6. *Silvestri I., Lyu H., Fata F., Banta P.R., Mattei B., Ippoliti R., Bellelli A., Pitari G., Ardini M., Petukhova V., Thatcher G.R.J., Petukhov P.A., Williams D.L., Angelucci F.* // Free Rad. Biol. Med. 2020. Vol. 147. P. 200. doi 10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.019
7. *Мамедбеули Э.Г., Джафаров И.А., Астанова А.Д., Магеррамова Л.М., Джафарова Н.А.* // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 1. С. 85. doi 10.31857/S0044460X20010102; *Mammadbayli E.H., Jafarov I.A., Astanova A.D., Maharramova L.M., Jafarova N.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 1. P. 62. doi 10.1134/S1070363220010090
8. *Jędrzkiewicz D., Ejfler J., Gulia N., Jonh Ł., Szafert S.* // Dalton Trans. 2015. Vol. 44. N 30. P. 13700. doi 10.1039/C5DT01553G
9. *Houjou H., Motoyama T., Banno S., Yoshikawa I., Araki K.* // J. Org. Chem. 2009. Vol. 74. N 2. P. 520. doi 10.1021/jo802345f
10. *Dax C., Duffieux F., Chabot N., Coincon V., Sygusch J., Michels P.A.M., Blonski C.* // J. Med. Chem. 2006. Vol. 49. N 5. P. 1499. doi 10.1021/jm050237b
11. *Слитиков П.В., Расадкина Е.Н.* // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 3. С. 401; *Slitikov P.V., Rasadkina E.N.* // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 3. P. 544. doi 10.1134/S1070363216030099
12. *Слитиков П.В.* // ЖОрХ. 2022. Т. 58. № 4. С. 436. doi 10.31857/S0514749222040097; *Slitikov P.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2022. Vol. 58. N 4. P. 633. doi 10.1134/S1070428022040248
13. *Jha A., Nawal K.P.P., Trikha S., Cameron T.S.* // Can. J. Chem. 2006. Vol. 84. N 6. P. 843. doi 10.1139/v06-081
14. *Расадкина Е.Н., Слитиков П.В., Нифантьев Э.Е.* // ЖОХ. 2006. Т. 76. Вып. 2. С. 196; *Rasadkina E.N., Slitikov P.V., Nifant'ev E.E.* // Russ. J. Gen. Chem. 2006. Vol. 76. N 2. P. 183. doi 10.1134/S1070363206020046
15. *Noth H., Vetter H.J.* // Chem. Ber. 1965. Vol. 98. N 6. P. 1981. doi 10.1002/cber.19650980637

Some Features of Phosphorylation of Aminomethylated 2,6-Dihydroxynaphthalene

P. V. Slitkov^{a,*}

^a *Bauman Moscow State Technical University, Moscow, 105055 Russia*

**e-mail: pvs@bmstu.ru*

Received October 3, 2022; revised October 17, 2022; accepted October 20, 2022

The interaction of mono- and bisaminomethylated 2,6-dihydroxynaphthalene with hexamethyltriamidophosphite was studied. The effect of the intramolecular hydrogen bond O–H···N on the phosphorylation process was revealed: by changing the reaction temperature, it is possible to selectively implement it.

Keywords: 2,6-dihydroxynaphthalene, hexamethyltriamidophosphite, phosphorylation, Mannich aminomethylation, intramolecular hydrogen bonding

P,S-БИДЕНТАТНЫЕ АМИДОФОСФИТЫ С ЯДРОМ (R_a)-BINOL В КАТАЛИЗИРУЕМОМ ПАЛЛАДИЕМ АСИММЕТРИЧЕСКОМ АЛЛИЛЬНОМ ЗАМЕЩЕНИИ

© 2022 г. К. Н. Гаврилов^{a,*}, И. В. Чучелкин^a, В. М. Трунина^a, И. Д. Фирсин^a, Я. П. Битяк^b, Д. А. Федоров^b, В. С. Зимарев^{a,c}, Н. С. Гулюкина^{a,c,d}

^a Рязанский государственный университет имени С. А. Есенина, ул. Свободы 46, Рязань, 390000 Россия

^b Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный, 141701 Россия

^c Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, 119991 Россия

^d Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук, Москва, 119071 Россия

*e-mail: k.gavrilov@365.rsu.edu.ru

Поступило в редакцию 4 октября 2022 г.

После доработки 28 октября 2022 г.

Принято к печати 3 ноября 2022 г.

На основе (R_a)-BINOL и его адамантильных производных осуществлен синтез новых P,S-бидентатных амидофосфитных лигандов, в том числе имеющего стереогенный атом фосфора в составе 1,3,2-диоксафосфепинового цикла. С их участием в Pd-катализируемом асимметрическом аллильном алкилировании (E)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом достигнута селективность 84% ee, в аминировании пирролидином – 75% ee.

Ключевые слова: амидофосфиты хиральные, P,S-бидентатные лиганды, асимметрическое аллилирование, палладиевый катализ

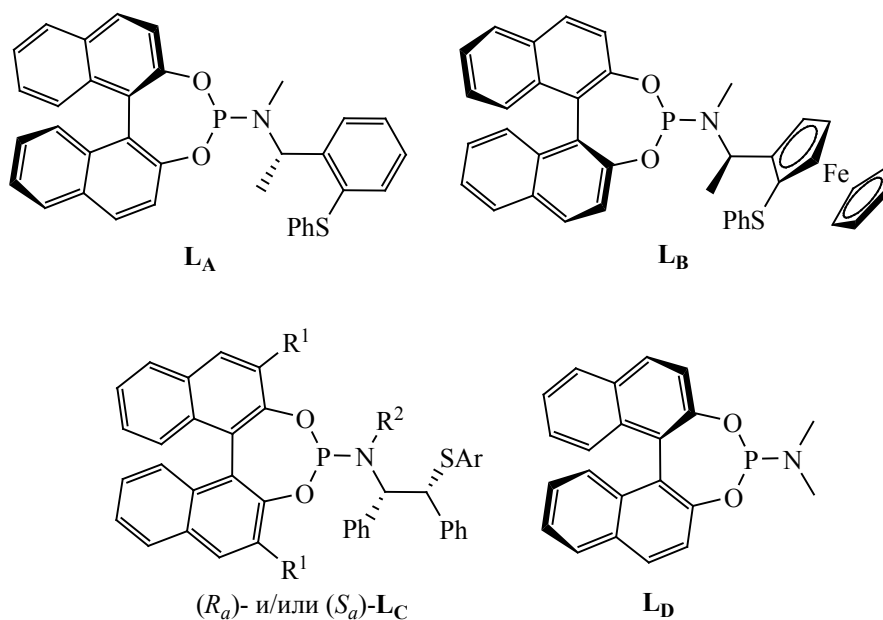
DOI: 10.31857/S0044460X22120095, EDN: MVFTMK

Синтез новых, доступных и эффективных фосфорсодержащих индукторов хиральности для металлокомплексного катализа является актуальной задачей [1–7]. Существенный интерес представляют C₁-симметричные P,S-бидентатные лиганды. Они характеризуются высоким сродством тиоэфирного атома серы к мягким ионам-комплексообразователям. Различающиеся по своей природе P- и S-донорные центры (фосфор проявляет хорошие π-акцепторную и σ-донорную способности, тогда как сера – слабый σ-донор и слабый π-акцептор) обладают разным транс-эффектом. Стерические требования P- и S-донорных центров также разнятся: сульфидный атом серы с двумя

заместителями создает меньшие пространственные затруднения, чем атом фосфора с тремя заместителями. Отметим, что после координации с металлом атом серы становится асимметрическим. Совокупность перечисленных факторов оказывает выраженное положительное влияние на активность и стереоселективность в каталитических превращениях [8–12].

Амидофосфиты составляют привилегированный класс хиральных лигандов фосфитного типа, характеризующихся универсальностью, доступностью и высокой эффективностью в широком спектре каталитических процессов [13–16]. Некоторые примеры амидофосфитов на основе энантиомеров

Схема 1.



BINOL $\{(R_a)$ - и/или (S_a) -[1,1'-бинафтил]-2,2'-диола} показаны на схеме 1 [13, 17–19].

Молекулы известных P,S-бидентатных лигандов L_{A-C} включают достаточно сложные хиральные серосодержащие заместители, а соответствующие исходные соединения получаются в результате ряда непростых синтетических стадий [17, 18]. В настоящей работе описаны получение и использование в палладиевом асимметрическом катализе новых P,S-бидентатных амидофосфитов L_{1a-v} с фрагментом (R_a) -BINOL, содержащих небольшой ахиральный экзоциклический заместитель. В качестве каталитических процессов для их тестирования были выбраны Pd-катализируемые реакции энантиоселективного аллильного алкилирования и аминирования, представляющие собой действенный инструментарий для оценки эффективности новых индукторов хиральности, а также активно используемые в асимметрическом синтезе ценных технологически и биологически значимых соединений [7, 20–24].

Конденсацией диолов $1a-v$ с PCl_3 в присутствии каталитического количества N-метилпирролидона (NMP) были получены соответствующие промежуточные хлорфосфиты, которые далее взаимодействовали с N-метил-2-(метилтио)этан-1-

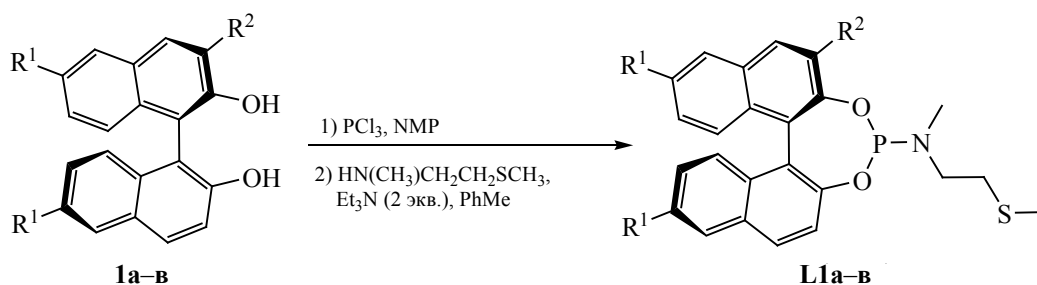
амином в толуоле в присутствии Et_3N как основания с образованием P,S-бидентатных амидофосфитов L_{1a-v} (схема 2). После очистки флеш-хроматографией эти лиганды представляли собой белые твердые вещества, хорошо растворимые в органических растворителях, достаточно устойчивые на воздухе и способные к длительному хранению в сухой атмосфере.

Строение соединений L_{1a-v} подтверждено данными спектроскопии ЯМР 1H , $^{13}C\{^1H\}$ и $^{31}P\{^1H\}$, а также элементного анализа. Детальное исследование раствора лиганда L_{1a} в $CDCl_3$ методами двумерной ЯМР-спектроскопии (1H - 1H COSY и 1H - ^{13}C HSQC и 1H - ^{13}C HMBC) позволило сделать полное отнесение всех его сигналов в спектрах ЯМР 1H и $^{13}C\{^1H\}$ (схема 3).

Лиганд L_{1v} , имеющий P^* стереоцентр, является стереоиндивидуальным, что подтверждается присутствием в спектре ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ его раствора в $CDCl_3$ узкого синглетного сигнала при 147.44 м. д.

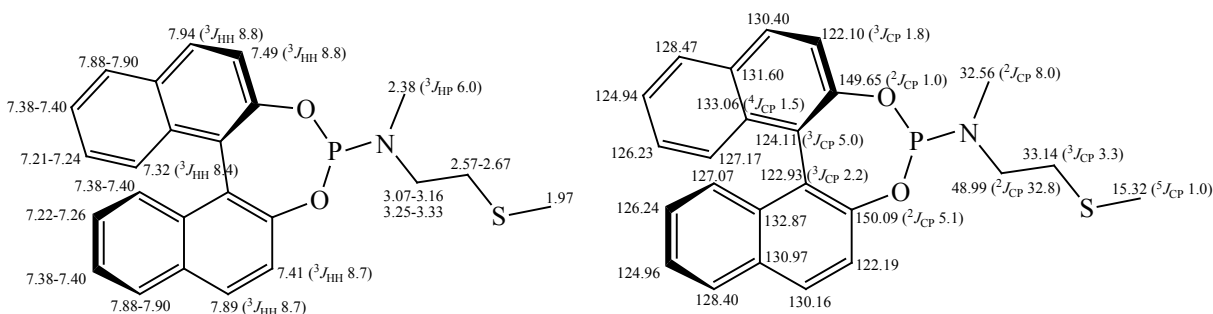
Для каталитического исследования новых индукторов хиральности были привлечены две модельные реакции Pd-катализируемого энантиоселективного аллильного замещения с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **2**; в качестве пал-

Схема 2.



$R^1 = R^2 = H$ (**a**); $R^1 = 1\text{-Ad}$, $R^2 = H$ (**б**); $R^1 = R^2 = 1\text{-Ad}$ (**в**).

Схема 3.

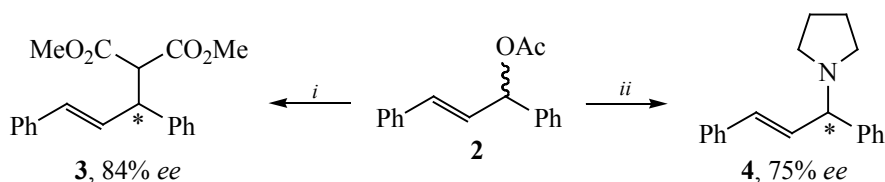


ладиевого прекурсора был выбран $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (схема 4). В аллильном алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **2** диметилмалонатом (С-нуклеофил) в присутствии BSA–KOAc как комбинированного основания [BSA = N,О-бис-(триметилсил)ацетамид] и соединений **L1a–в** как лигандов стереоселективность реакции при количественной конверсии составила 75, 70 и 84% *ee* соответственно (табл. 1, оп. № 3, 5 и 12). Не содержащий заместителей в ароматическом кольце лиганд **L1a** и 9,14-ди(адамант-1-ил)замещенный лиганд **L1б** продемонстрировали сходное поведение в катализе аллильного алкилирования. При этом увеличение мольного отношения L–Pd от 1 до 2 привело к обращению абсолютной конфигурации преобладающего энантиомера продукта **3** (табл. 1, оп. № 1 и 2, 3 и 4, 5 и 6, 8 и 10), что может быть следствием динамической природы формируемых *in situ* каталитических систем [25, 26], в которых в зависимости от отношения

L–Pd преобладают разные по своей структуре каталитические интермедиаты, обеспечивающие основной вклад в процесс асимметрической индукции. Вероятно, в случае отношения L:Pd = 1 доминируют промежуточные соединения с одним P,S-хелатированным лигандом (P–Pd–S), в то время как композиция с соотношением L:Pd = 2 приводит к преимущественному образованию комплексов с двумя P-монодентатно связанными амидофосфитами (SP–Pd–PS). Кроме того, вклад интермедиатов SP–Pd–PS в составе равновесной смеси зависит от природы растворителя, и более выражен в CH_2Cl_2 , чем в ТГФ (табл. 1, оп. № 2 и 4, 6 и 10).

Для подтверждения этой гипотезы лиганд **L1б** был дополнительно протестирован в алкилировании субстрата **2** диметилмалонатом при других отношениях L–Pd в среде CH_2Cl_2 . Эффективность систем с L:Pd = 0.5 и 1 оказалась одинаковой, в то время как увеличение мольного отношения L/Pd

Схема 4.



Реагенты и условия: *i*, [Pd(allyl)Cl]₂ (1.0 мол%), **L1a**, **L1в** (2.0 или 4.0 мол%) или **L1б** (1.0–6.0 мол%), **2** (0.25 ммоль), диметилмалонат (1.8 экв.), BSA (1.8 экв.), KOAc (8 мол%), растворитель (1.5 мл), 20°C, 24 ч; *ii*, [Pd(allyl)Cl]₂ (1.0 мол%), **L1a–в** (2.0 или 4.0 мол%), **2** (0.25 ммоль), (CH₂)₄NH (3.0 экв.), растворитель (1.5 мл), 20°C, 24 ч.

от **2** до **3** привело к росту энантиоселективности в связи с дополнительным смещением равновесия в сторону частиц SP–Pd–PS (табл. 1, оп. № 7 и 8, 10 и 11, рис. 1). При сравнении каталитических композиций с L:Pd = 1, 1.5 и 2 (табл. 1, оп. № 8–10, рис. 1) в оп. № 9 (L:Pd = 1.5) закономерно наблюдалось промежуточное значение *ee* в связи с преобладанием вклада в асимметрическую индукцию интермедиатов SP–Pd–PS.

В то же время, в присутствии 2,9,14-три(адамантил)-замещенного амидофосфита **L1в** продукт (*R*)-**3** был получен с 78–84% *ee* практически

независимо от мольного отношения L/Pd и природы растворителя. Это может быть связано либо с близкой энантиоселективностью каталитически активных частиц P–Pd–S и SP–Pd–PS с участием данного лиганда, либо с преобладанием одного и того же интермедиата вне зависимости от условий проведения реакции. Поскольку лиганд **L1в** является стерически объемным, следует ожидать преобладания интермедиата P–Pd–S с одним лигандом в координационной сфере палладия.

При использовании пирролидина в качестве N-нуклеофила и палладиевых катализаторов на

Таблица 1. Данные Pd-катализируемого алкилирования субстрата **2** диметилмалонатом

№ опыта	L	L:Pd	Растворитель	Конверсия, %	<i>ee</i> , % ^{а,б}
1	L1a	1	ТГФ	100	71 (<i>R</i>)
2	L1a	2	ТГФ	100	28 (<i>S</i>)
3	L1a	1	CH ₂ Cl ₂	100	75 (<i>R</i>)
4	L1a	2	CH ₂ Cl ₂	100	56 (<i>S</i>)
5	L1б	1	ТГФ	100	70 (<i>R</i>)
6	L1б	2	ТГФ	100	32 (<i>S</i>)
7	L1б	0.5	CH ₂ Cl ₂	100	69 (<i>R</i>)
8	L1б	1	CH ₂ Cl ₂	100	69 (<i>R</i>)
9	L1б	1.5	CH ₂ Cl ₂	100	42 (<i>S</i>)
10	L1б	2	CH ₂ Cl ₂	100	57 (<i>S</i>)
11	L1б	3	CH ₂ Cl ₂	100	62 (<i>S</i>)
12	L1в	1	ТГФ	100	84 (<i>R</i>)
13	L1в	2	ТГФ	85	82 (<i>R</i>)
14	L1в	1	CH ₂ Cl ₂	100	78 (<i>R</i>)
15	L1в	2	CH ₂ Cl ₂	100	79 (<i>R</i>)

^а Конверсию субстрата **2** и энантиомерный избыток продукта **3** определяли методом ВЭЖХ [Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄-*i*-PrOH (99:1), 0.6 мл/мин, 254 нм, *t*(*R*) 19.2 мин, *t*(*S*) 20.8 мин].

^б Абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **3** с литературными данными [27–30].

основе лигандов **L1a** и **L1b** продукт (*R*)-**4** образуется с энантиоселективностью не более 17% *ee* (схема 4, табл. 2, оп. № 1–8). Напротив, с участием хирального индуктора **L1в** амин (*S*)-**4** формируется с энантиомерным избытком до 75%. Лучшие результаты наблюдались при проведении реакции в CH_2Cl_2 и мольном отношении L:Pd = 2 (оп. № 9–12).

Таким образом, получены новые P,S-бидентатные амидофосфитные лиганды, продемонстрировавшие высокую чувствительность к природе нуклеофила и растворителя. В модельной реакции катализируемого палладием энантиоселективного аллильного алкилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом они существенно превосходят имеющие дополнительные элементы хиральности P,S-бидентатные стереоселекторы на основе энантиомеров BINOL, позволяющие достичь не более 26% *ee* [17]. Кроме того, один из полученных лигандов обеспечивает в этой реакции до 75% *ee*, в то время как его P-монодентатный аналог (*R_a*)-Moporphos – только 25% *ee* [32]. Последний пример подтверждает положительное влияние сульфидного донорного центра на асимметрическую индукцию. При использовании лигандов **L1a** и **L1b** в аллильном алкилиро-

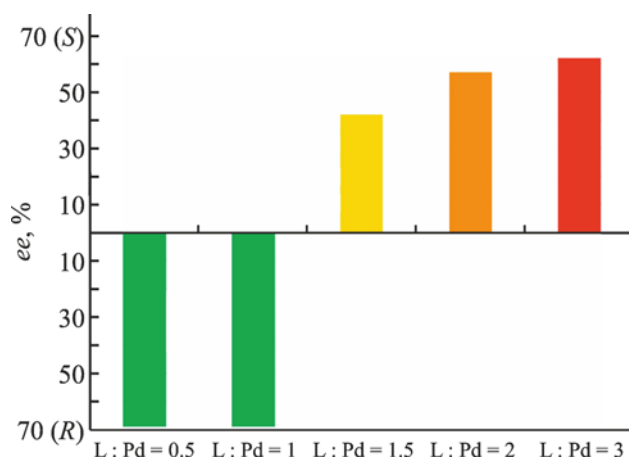


Рис. 1. Энантиоселективность каталитических композиций при различном мольном отношении **L16**/Pd в Pd-катализируемом алкилировании субстрата **2** диметилмалонатом.

вании имело место обращение абсолютной конфигурации доминирующего энантиомера продукта реакции с *R* на *S* при увеличении мольного отношения L/Pd с 1 до 2 предположительно вследствие формирования различных по структуре каталитических интермедиатов.

Таблица 2. Данные Pd-катализируемого аминирования субстрата **2** пирролидином

№ опыта	L	L:Pd	Растворитель	Конверсия, %	<i>ee</i> , % ^{а,б}
1	L1a	1	ТГФ	51	8 (<i>R</i>)
2	L1a	2	ТГФ	90	8 (<i>R</i>)
3	L1a	1	CH_2Cl_2	100	7 (<i>R</i>)
4	L1a	2	CH_2Cl_2	100	17 (<i>R</i>)
5	L1b	1	ТГФ	18	6 (<i>R</i>)
6	L1b	2	ТГФ	63	4 (<i>R</i>)
7	L1b	1	CH_2Cl_2	45	13 (<i>R</i>)
8	L1b	2	CH_2Cl_2	100	16 (<i>R</i>)
9	L1в	1	ТГФ	40	35 (<i>S</i>)
10	L1в	2	ТГФ	66	64 (<i>S</i>)
11	L1в	1	CH_2Cl_2	67	73 (<i>S</i>)
12	L1в	2	CH_2Cl_2	86	75 (<i>S</i>)

^а Конверсию субстрата **2** и энантиомерный избыток продукта **4** определяли методом ВЭЖХ [Daicel Chiralcel OD-H, C_6H_{14} -*i*-PrOH (95:5), 0.4 мл/мин, 254 нм, *t*(*R*) 9.1 мин, *t*(*S*) 9.6 мин].

^б Абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **4** с литературными данными [31].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ регистрировали на приборе Varian Inova 500 (202.4, 499.9 и 125.7 МГц) относительно 85%-ной H_3PO_4 в D_2O ($^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$) либо остаточных сигналов растворителей (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ проведено с помощью методик АРТ, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC. Энантиомерный анализ продуктов каталитических реакций проводили на ВЭЖ-хроматографе Стайер. Элементный анализ выполнен на CHN-микрoанализаторе Carlo Erba EA1108 CHNS-O.

Все реакции проводили в атмосфере сухого аргона в абсолютных растворителях. Диметилмалонат, BSA, пирролидин, триэтиламин, (R_a)-BINOL **1a** – коммерческие препараты (Fluka, Aldrich). (R_a)-6,6'-Ди(адамант-1-ил)-[1,1'-бинафтил]-2,2'-диол **1b**, (R_a)-3,6,6'-три(адамант-1-ил)-[1,1'-бинафтил]-2,2'-диол **1в**, N-метил-2-(метилтио)этан-1-амин, (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат **2**, а также предкатализатор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ получены по известным методикам [33–35]. Каталитические реакции асимметрического алкилирования **2** диметилмалонатом и аминирования **2** пирролидином, а также определение конверсии субстрата **2** и энантиомерных избытков продуктов **3** и **4** проводили по ранее опубликованным методикам [27,34].

Общая методика получения лигандов L1a–в. К интенсивно перемешиваемой суспензии соединения **1a–в** (2 ммоль) в PCl_3 (4 мл, 45.5 ммоль) добавляли N-метилпирролидон (0.01 г, 0.1 ммоль). Полученную смесь кипятили 5 мин до полной гомогенизации, затем избыток PCl_3 удаляли в вакууме (40 Торр). Остаток сушили в вакууме (30 мин, 10^{-3} Торр) для удаления следов PCl_3 и растворяли в 15 мл толуола. К полученному раствору при интенсивном перемешивании при 20°C (или –73°C в синтезе лиганда **L1в**) добавляли Et_3N (0.56 мл, 4 ммоль) и N-метил-2-(метилтио)этан-1-амин (0.21 г, 2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч при 20°C и фильтровали через короткую колонку с высушенными в вакууме $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$. Фильтрат концентрировали в вакууме (40 Торр), полученные продукты очищали колоночной хроматографией на силикагеле [элюент – толуол-гексан (1:1), **L1a**; толуол, **L1б** и **L1в**], затем сушили в вакууме (10^{-3} Торр).

(R_a)-4-[N-Метил-N-(2-метилтиоэтид)амино]динафто[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]диоксафосфепин (**L1a**). Выход 0.73 г (87%), белый порошок, т. пл. 139–140°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 25°C), δ , м. д.: 1.97 с (3H, CH_3), 2.38 д (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HP}}$ 6.0 Гц), 2.57–2.67 м (2H, CH_2), 3.07–3.16 м (1H, CH_2), 3.25–3.33 м (1H, CH_2), 7.21–7.24 м [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.22–7.26 м [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.32 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц], 7.38–7.40 м [3H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.41 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.49 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц], 7.89 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.88–7.90 м [2H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.94 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц]. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 25°C), δ_{C} , м. д.: 15.32 д (CH_3 , $^5J_{\text{CP}}$ 1.0 Гц), 32.56 д (CH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 8.0 Гц), 33.14 д (CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 3.3 Гц), 48.99 д (CH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 32.8 Гц), 122.10 д [$\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 1.8 Гц], 122.19 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 122.93 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 2.2 Гц], 124.11 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 5.0 Гц], 124.94 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 124.96 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 126.23 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 126.24 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 127.07 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 127.17 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 128.40 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 128.47 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.16 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.40 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.97 [$\text{C}(\text{Ar})$], 131.60 [$\text{C}(\text{Ar})$], 132.87 [$\text{C}(\text{Ar})$], 133.06 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^4J_{\text{CP}}$ 1.5 Гц], 149.65 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^2J_{\text{CP}}$ 1.0 Гц], 150.09 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^2J_{\text{CP}}$ 5.1 Гц]. Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 20°C): δ_{P} 148.83 м. д. Найдено, %: C 68.88; H 5.34; N 3.28. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: C 68.72; H 5.29; N 3.34.

(R_a)-9,14-Ди(адамант-1-ил)-4-[N-метил-N-(2-метилтиоэтид)амино]динафто[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]диоксафосфепин (**L1б**). Выход 1.13 г (82%), вязкое молочно-белое масло, затвердевающее при хранении, т. пл. 188–190°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 25°C), δ , м. д.: 1.75–1.81 м [12H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.96 с (3H, CH_3), 1.98–1.99 м [12H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.10 уш. с [6H, $\text{CH}(\text{Ad})$], 2.37 д (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HP}}$ 5.8 Гц), 2.56–2.66 м (2H, CH_2), 3.07–3.15 м (1H, CH_2), 3.24–3.32 м (1H, CH_2), 7.31–7.39 м [5H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.43 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц], 7.74–7.75 м [2H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.82 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.89 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц]. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 25°C), δ_{C} , м. д.: 15.31 д (CH_3 , $^5J_{\text{CP}}$ 0.6 Гц), 29.20 [$\text{CH}(\text{Ad})$], 32.61 д (CH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 7.5 Гц), 33.14 д (CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 3.4 Гц), 36.39 [$\text{C}(\text{Ad})$], 37.08 [$\text{CH}_2(\text{Ad})$], 43.30 [$\text{CH}_2(\text{Ad})$], 43.32 [$\text{CH}_2(\text{Ad})$], 49.06 д (CH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 33.3 Гц), 121.81 д [$\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 1.5 Гц], 121.89 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 122.72 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 2.0 Гц], 123.28 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 123.37 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 123.97 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 4.9 Гц], 124.40 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 124.43 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 126.87 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 126.97 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.04 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.29

[CH(Ar)], 131.06 [C(Ar)], 131.09 д [C(Ar), $^4J_{\text{CP}}$ 0.6 Гц], 131.30 д [C(Ar), $^4J_{\text{CP}}$ 1.4 Гц], 131.69 [C(Ar)], 147.53 [C(Ar)], 147.77 [C(Ar)], 149.07 д [C(Ar), $^2J_{\text{CP}}$ 0.7 Гц], 149.54 д [C(Ar), $^2J_{\text{CP}}$ 5.2 Гц]. Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 20°C): δ_{P} 148.50 м. д. Найдено, %: С 77.02; Н 7.40; N 2.13. $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: С 76.82; Н 7.33; N 2.04.

(R_n)-2,9,14-Три(адамантил)-4-[N-метил-N-(2-метилглютамин)динафто[2,1-d:1',2'-f]-[1,3,2]диоксафосфепин (L1в). Выход 1.32 г (80%), белый порошок, т. пл. 224–225°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 25°C), δ , м. д.: 1.77–1.82 м [18H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.94 с (3H, CH_3), 2.00 уш. с [12H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.12 уш. с [9H, $\text{CH}(\text{Ad})$], 2.31 уш. с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.45 д (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HP}}$ 6.7 Гц), 2.56–2.67 м (2H, CH_2), 3.09–3.18 м (1H, CH_2), 3.19–3.27 м (1H, CH_2), 7.13–7.31 м [4H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.35 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.75–7.77 м [2H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.83–7.87 м [2H, $\text{CH}(\text{Ar})$]. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 25°C), δ_{C} , м. д.: 15.18 (CH_3), 29.07 [CH(Ad)], 29.10 [CH(Ad)], 29.32 [CH(Ad)], 32.77 д (CH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 11.1 Гц), 33.15 д (CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 3.7 Гц), 36.22 [C(Ad)], 36.25 [C(Ad)], 36.95 [CH₂(Ad)], 36.98 [CH₂(Ad)], 37.21 [CH₂(Ad)], 37.85 [C(Ad)], 42.09 д [CH₂(Ad), $^5J_{\text{CP}}$ 5.4 Гц], 43.18 [CH₂(Ad)], 43.24 [CH₂(Ad)], 48.54 д (CH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 30.9 Гц), 121.40 [CH(Ar)], 123.13 [CH(Ar)], 123.15 [CH(Ar)], 123.49 д [C(Ar), $^3J_{\text{CP}}$ 2.2 Гц], 123.68 [CH(Ar)], 124.13 [CH(Ar)], 124.21 д [C(Ar), $^3J_{\text{CP}}$ 4.9 Гц], 126.35 [CH(Ar)], 126.69 [CH(Ar)], 127.10 [CH(Ar)], 129.70 [CH(Ar)], 129.97 [C(Ar)], 130.88 [C(Ar)], 130.93 [C(Ar)], 131.39 [C(Ar)], 141.57 д [C(Ar), $^3J_{\text{CP}}$ 2.5 Гц], 147.18 [C(Ar)], 147.50 [C(Ar)], 148.92 д [C(Ar), $^2J_{\text{CP}}$ 3.9 Гц], 148.98 [C(Ar)]. Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 20°C): δ_{P} 147.44 м. д. Найдено, %: С 79.18; Н 7.95; N 1.55. $\text{C}_{54}\text{H}_{64}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: С 78.89; Н 7.85; N 1.70.

Асимметрическое алкилирование (E)-1,3-дифенилаллилацетата 2 диметилмалонатом. Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (0.001 г, 0.0025 ммоль) и соответствующего лиганда **L1a**, **L1в** (0.005 или 0.01 ммоль) или **L16** (0.0025–0.015 ммоль) в 1.5 мл соответствующего растворителя перемешивали в течение 40 мин. Добавляли (E)-1,3-дифенилаллилацетат (0.05 мл, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли диметилмалонат (0.05 мл, 0.44 ммоль), BSA (0.11 мл, 0.44 ммоль) и ацетат калия (0.002 г). Реакционную смесь перемешивали 24 ч, затем разбав-

ляли CH_2Cl_2 или ТГФ (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Растворитель удаляли при пониженном давлении (40 Торр), остаток, содержащий (E)-диметил-2-(1,3-дифенилаллил)малонат **3** [36, 37], сушили в вакууме (10 Торр, 12 ч). Для определения конверсии субстрата **2** и энантиомерного избытка продукта **3** полученный остаток растворяли в соответствующем элюенте (8 мл) и отбирали пробу для проведения анализа методом ВЭЖХ на хиральной стационарной фазе.

Асимметрическое аминирование (E)-1,3-дифенилаллилацетата 2 пирролидином. Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (0.001 г, 0.0025 ммоль) и соответствующего лиганда **L1a–в** (0.005 или 0.01 ммоль) в 1.5 мл соответствующего растворителя перемешивали в течение 40 мин. Добавляли (E)-1,3-дифенилаллилацетат (0.05 мл, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли свежеперегранный пирролидин (0.06 мл, 0.75 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч, разбавляли CH_2Cl_2 или ТГФ (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Растворитель удаляли при пониженном давлении (40 Торр), остаток, содержащий (E)-1-(1,3-дифенилаллил)пирролидин **4** [38, 39], сушили в вакууме (10 Торр, 12 ч). Для определения конверсии субстрата **2** и энантиомерных избытков продукта **4** полученный остаток растворяли в соответствующем элюенте (8 мл) и отбирали пробу для проведения анализа методом ВЭЖХ на хиральной стационарной фазе.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаврилов Константин Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3158-3790>

Чучелкин Илья Валерьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3656-468X>

Фирсин Илья Дмитриевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3002-2334>

Гулюкина Наталия Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3823-3999>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00197).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Trost B.M., Mata G.* // *Acc. Chem. Res.* 2020. Vol. 53. N 7. P. 1293. doi 10.1021/acs.accounts.0c00152
2. *Lemouzy S., Giordano L., Herault D., Buono G.* // *Eur. J. Org. Chem.* 2020. N 23. P. 3351. doi 10.1002/ejoc.202000406
3. *Vyhivskiy O., Kudashev A., Miyakoshi T., Baudoin O.* // *Chem. Eur. J.* 2021. Vol. 27. N 4. P. 1231. doi 10.1002/chem.202003225
4. *Ye F., Xu Z., Xu L.-W.* // *Acc. Chem. Res.* 2021. Vol. 54. N 2. P. 452. doi 10.1021/acs.accounts.0c00740
5. *Susse L., Stoltz B.M.* // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121. N 7. P. 4084. doi 10.1021/acs.chemrev.0c01115
6. *Connon R., Roche B., Rokade B.V., Guiry P.J.* // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121. N 11. P. 6373. doi 10.1021/acs.chemrev.0c00844
7. *Chiral Ligands. Evolution of Ligand Libraries for Asymmetric Catalysis* / Ed. M. Dieguez. Boca Raton: Taylor & Francis Group, LLC, 2021. doi 10.1201/9780367855734
8. *Pavlov V.A.* // *Tetrahedron.* 2008. Vol. 64. N 7. P. 1147. doi 10.1016/j.tet.2007.10.078
9. *Pellissier H.* // *Tetrahedron.* 2007. Vol. 63. N 6. P. 1297. doi 10.1016/j.tet.2006.09.068
10. *Mellah M., Voituriez A., Schulz E.* // *Chem. Rev.* 2007. Vol. 107. N 11. P. 5133. doi 10.1021/cr068440h
11. *Lam F.L., Kwong F.Y., Chan A.S.C.* // *Chem. Commun.* 2010. Vol. 46. N 26. P. 4649. doi 10.1039/C000207K
12. *Margalef J., Pamies O., Pericas M.A., Dieguez M.* // *Chem. Commun.* 2020. Vol. 56. N 74. 10795. doi 10.1039/D0CC04145A
13. *Teichert J.F., Feringa B.L.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010. Vol. 49. N 14. P. 2486. doi 10.1002/anie.200904948
14. *Privileged Chiral Ligands and Catalysts* / Ed. Q.-L. Zhou. Weinheim: Wiley-VCH, 2011. doi 10.1002/9783527635207
15. *Luhr S., Holz J., Börner A.* // *ChemCatChem.* 2011. Vol. 3. N 11. P. 1708. doi 10.1002/cctc.201100164
16. *Fu W., Tang W.* // *ACS Catal.* 2016. Vol. 6. N 8. P. 4814. doi 10.1021/acscatal.6b01001
17. *Zeng J.-L., Yu S.-B., Cao Z., Yang D.-W.* // *Catal. Lett.* 2010. Vol. 136. N 3. P. 243. doi 10.1007/s10562-010-0331-2
18. *Feng B., Pu X.-Y., Liu Z.-C., Xiao W.-J., Chen J.-R.* // *Org. Chem. Front.* 2016. Vol. 3. N 10. P. 1246. doi 10.1039/c6qo00227g
19. *Lu B., Feng B., Ye H., Chen J.-R., Xiao W.-J.* // *Org. Lett.* 2018. Vol. 20. N 12. P. 3473. doi 10.1021/acscorglett.8b01226
20. *Crepy K.V.L., Imamoto T.* // *Adv. Synth. Catal.* 2003. Vol. 345. N 1-2. P. 79. doi 10.1002/adsc.200390031
21. *Lu Z., Ma S.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008. Vol. 47. N 2. P. 258. doi 10.1002/anie.200605113
22. *Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis* / Ed. U. Kazmaier. Berlin: Springer-Verlag, 2012. doi 10.1007/978-3-642-22749-3
23. *Grange R.L., Clizbe E.A., Evans P.A.* // *Synthesis.* 2016. Vol. 48. N 18. P. 2911. doi 10.1055/s-0035-1562090
24. *Pamies O., Margalef J., Canellas S., James J., Judge E., Guiry P.J., Moberg C., Backvall J.-E., Pfaltz A., Pericas M.A., Dieguez M.* // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121. N 8. P. 4373. doi 10.1021/acs.chemrev.0c00736
25. *Alberti D., Goddard R., Pörschke K.-R.* // *Organometallics.* 2005. Vol. 24. N 16. P. 3907. doi 10.1021/om050020f
26. *Ceder R. M., García C., Grabulosa A., Karipcin F., Muller F., Rocamora M., Font-Bardía M., Solans X.* // *J. Organomet. Chem.* 2007. Vol. 692. N 19. P. 4005. doi 10.1016/j.jorganchem.2007.02.020
27. *Gavrilov K.N., Mikhel I.S., Zheglov S.V., Gavrilov V.K., Chuchelkin I.V., Firsin I.D., Birin K.P., Pytskii I.S., Paseshnichenko K.A., Tafeenko V.A., Chernyshev V.V., Shiryayev A.A.* // *Org. Chem. Front.* 2019. Vol. 6. N 10. P. 1637. doi 10.1039/c9qo00237e
28. *Benetskiy E.B., Bolm C.* // *Tetrahedron: Asym.* 2011. Vol. 22. N 3. P. 373. doi 10.1016/j.tetasy.2011.02.005
29. *Thiesen K.E., Maitra K., Olmstead M.M., Attar S.* // *Organometallics.* 2010. Vol. 29. N 23. P. 6334. doi 10.1021/om100741m
30. *Ramillien M., Vanthuyne N., Jean M., Gheraseb D., Giorgic M., Naubronc J.-V., Piras P., Roussel C.* // *J. Chromatogr. (A).* 2012. Vol. 1269. N 21. P. 82. doi 10.1016/j.chroma.2012.09.025
31. *Gavrilov K.N., Shiryayev A.A., Zheglov S.V., Gavrilov V.K., Groshkin N.N., Maksimova M.G., Volov A.N., Zamilatskov I.A.* // *Tetrahedron.* 2014. Vol. 70. N 3. P. 616. doi 10.1016/j.tet.2013.12.006
32. *Alberico E., Gladiali S., Taras R., Junge K., Beller M.* // *Tetrahedron: Asym.* 2010. Vol. 21. N 11–12. P. 1406. doi 10.1016/j.tetasy.2010.04.031
33. *Navarro R., Monterde C., Iglesias M., Sanchez F.* // *ACS Omega.* 2018. Vol. 3. N 1. P. 1197. doi 10.1021/acsomega.7b02013
34. *Gavrilov K.N., Chuchelkin I.V., Zheglov S.V., Firsin I.D., Trunina V.M., Gavrilov V.K., Borisova N.E., Zimarev V.S., Denesh A.A., Goulioukina N.S.* // *Mendeleev Commun.* 2021. Vol. 31. N 5. P. 651. doi 10.1016/j.mencom.2021.09.019

35. Auburn P.R., Mackenzie P.B., Bosnich B. // J. Am. Chem. Soc. 1985. Vol. 107. N 7. P. 2033. doi 10.1021/ja00293a038
36. Breeden S., Wills M. // J. Org. Chem. 1999. Vol. 64. N 26. P. 9735. doi 10.1021/jo9912101
37. Mei L.-Y., Yuan Z.-L., Shi M. // Organometallics. 2011. Vol. 30. N 23. P. 6466. doi 10.1021/om2008309
38. Smyth D., Tye H., Eldred C., Alcock N.W., Wills M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 2001. P. 2840. doi 10.1039/B106399P
39. Chen J., Lang F., Li D., Cun L., Zhu J., Deng J., Liao J. // Tetrahedron: Asym. 2009. Vol. 20. N 17. P. 1953. doi 10.1016/j.tetasy.2009.07.041

***P,S*-Bidentate Amidophosphites with (*R_a*)-BINOL Core in Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitution**

**K. N. Gavrilov^{a,*}, I. V. Chuchelkin^a, V. M. Trunina^a, I. D. Firsin^a, Y. P. Bityak^b,
D. A. Fedorov^b, V. S. Zimarev^{a,c}, and N. S. Goulioukina^{a,c,d}**

^a S. Yesenin Ryazan State University, Ryazan, 390000 Russia

^b Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, 141700 Russia

^c Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia

^d A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071 Russia

*e-mail: k.gavrilov@365.rsu.edu.ru

Received October 4, 2022; revised October 28, 2022; accepted November 3, 2022

On the basis of (*R_a*)-BINOL and its adamantanyl derivatives, new *P,S*-bidentate amidophosphite ligands were synthesized, including those having a stereogenic phosphorus atom in the 1,3,2-dioxaphosphepine ring. With their participation in the Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation of (*E*)-1,3-diphenylallyl acetate with dimethylmalonate, 84% *ee* was achieved, and in the amination with pyrrolidine, 75% *ee*.

Keywords: chiral amidophosphites, *P,S*-bidentate ligands, asymmetric allylation, palladium catalysis

УДК 547.1'1

ХИРАЛЬНЫЕ СОЛИ ДИТИОФОСФОНОВЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ МОНОТЕРПЕНОВЫХ СПИРТОВ И ЦИНХОНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ

© 2022 г. И. С. Низамов^{а,*}, А. А. Яковлев^а, О. В. Шильникова^а, Е. Н. Никитин^б,
И. Д. Низамов^а, Э. С. Батыева^б, Р. А. Черкасов^а

^а Химический институт имени А. М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет,
ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

^б Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова, Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, 420088 Россия

*e-mail: isnizamov@mail.ru

Поступило в редакцию 3 октября 2022 г.

После доработки 20 октября 2022 г.

Принято к печати 25 октября 2022 г.

О-Терпениларилдитиофосфоновые кислоты в реакциях с цинхоновыми алкалоидами образуют хинуклидиниевые соли. Обнаружена антимикробная активность полученных солей в отношении штаммов *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*.

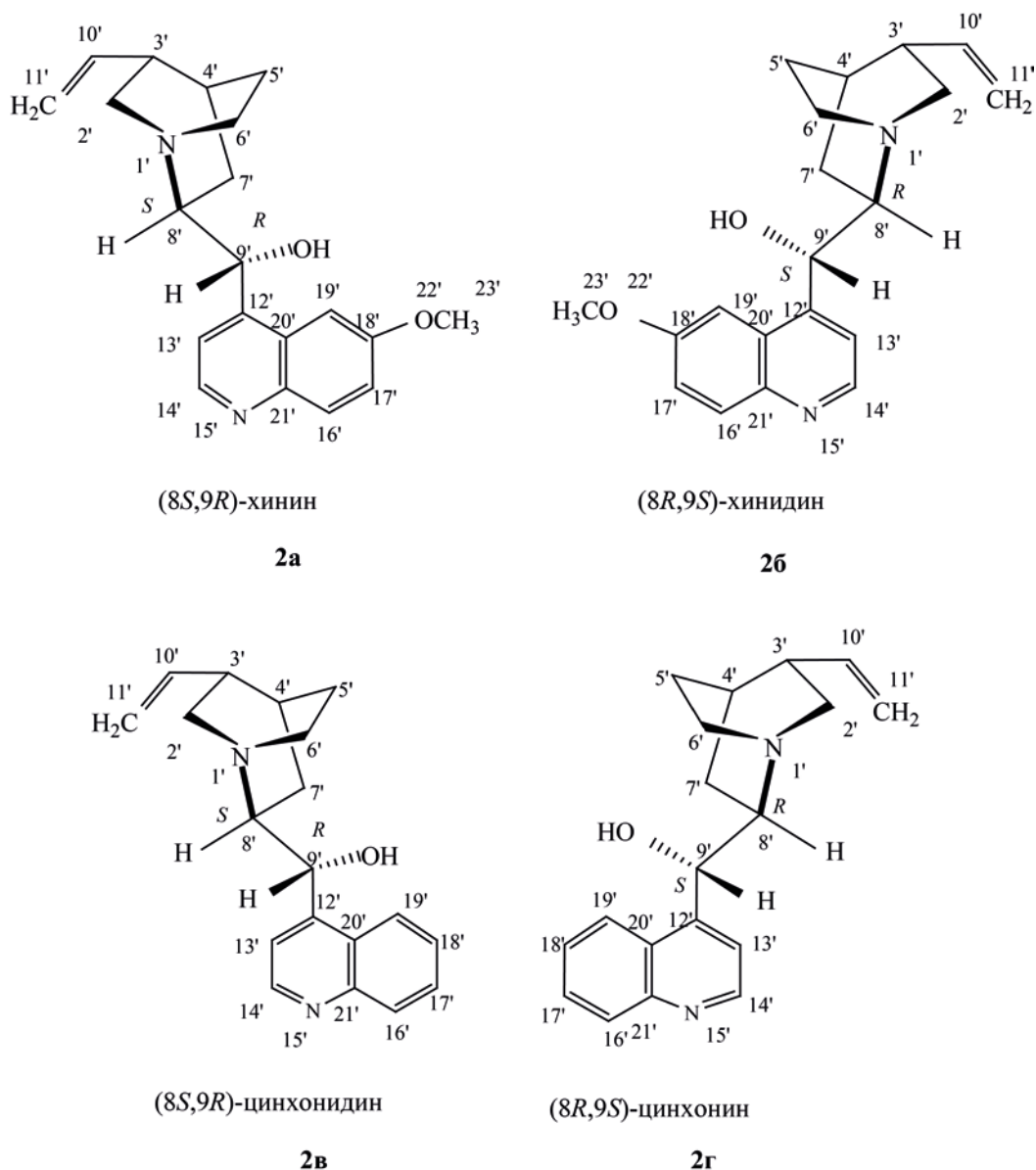
Ключевые слова: дитиофосфоновые кислоты, цинхоновые алкалоиды, хиральность, антимикробная активность

DOI: 10.31857/S0044460X22120101, **EDN:** MVFZGN

Интерес к цинхоновым алкалоидам как источникам хиральности обусловлен возможностью использования их для решения ряда стереохимических проблем и их практически полезными свойствами. Они широко применяются в органическом синтезе с участием катализаторов-индукторов хиральной природы, в металлокомплексах в качестве хиральных лигандов. Цинхоновые алкалоиды входят в состав бидентатных Р,N-лигандов в металлокомплексах, которые используются в качестве хиральных стационарных фаз в высокоэффективной жидкостной хроматографии, электролитических добавок и хиральных сольватирующих агентов [1–4]. Для синтеза хиральных фосфорсодержащих производных цинхоновых алкалоидов используют хлорфосфины, хлорфосфиты и хлорфосфаты [4–8]. О,О-Диэтилдитиофосфаты цинхоновых алкалоидов получены

в реакции 9-О-мезилатов алкалоидов с О,О-диэтилдитиофосфорной кислотой в присутствии триэтиламина с полной инверсией конфигурации С⁹-стереоцентра. Эти дитиофосфаты алкалоидов испытаны в качестве хиральных лигандов в Pd-катализируемом аллильном алкилировании диметилмалоната рацемическим 1,3-дифенилпроп-2-енилацетатом [1]. Реакция (8*S*,9*R*)-хинина с тетрафосфордекасульфидом привела к образованию О,О-ди[(8*S*,9*S*)-хинин-9-ил]дитиофосфата. В данной реакции использована способность (8*S*,9*R*)-хинина реагировать в качестве хирального спирта с использованием спиртовой гидроксильной группы у атома С⁹ [9]. Оптически активные соли хинуклидиниевого строения синтезированы в реакциях (8*S*,9*R*)-хинина с О,О-дистерпенилдитиофосфорными и бисарилдитиофосфоновыми кислотами [10]. (8*S*,9*R*)-Хинин, (8*R*,9*S*)-хининидин,

Схема 1.

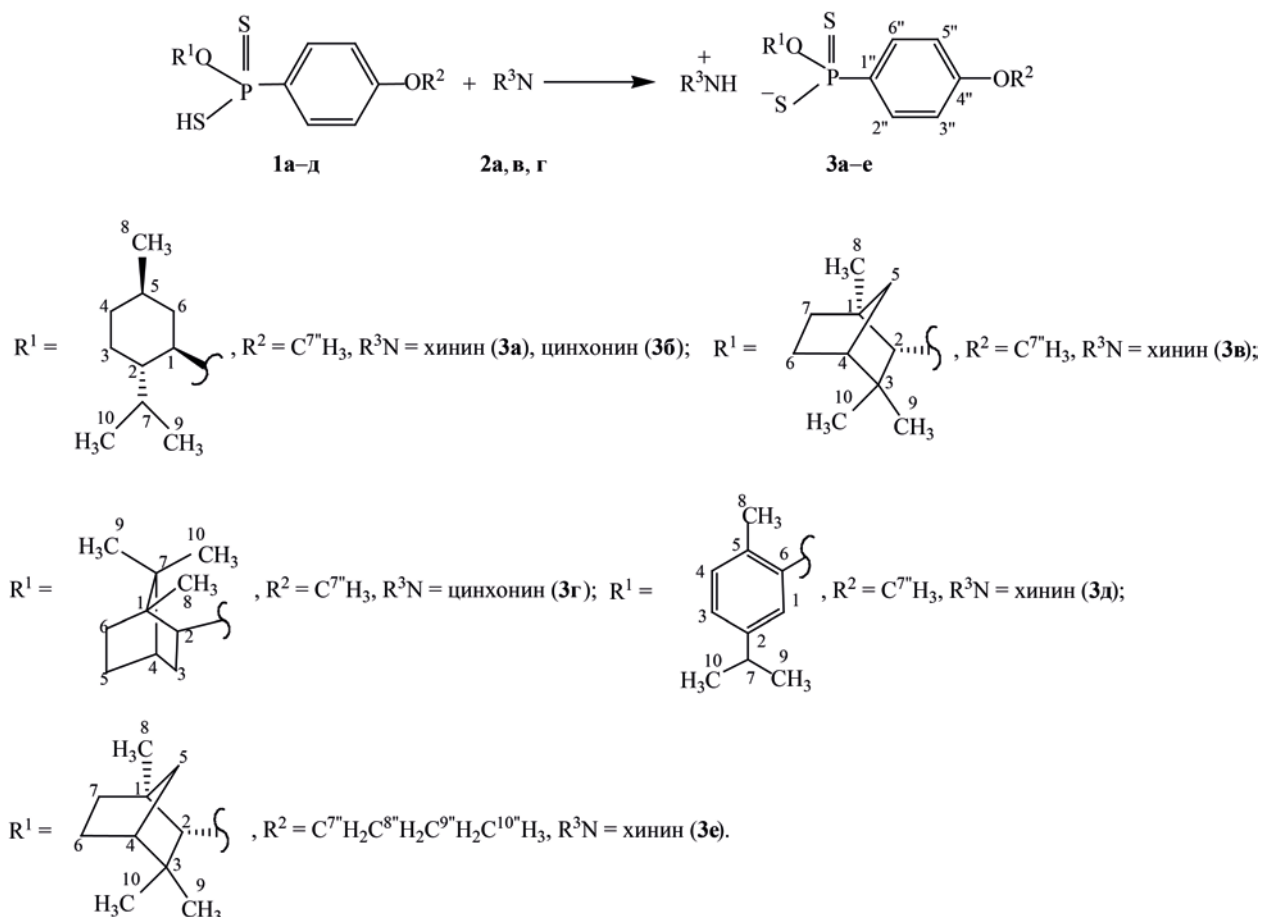


(8*S*,9*R*)-цинхонидин, (8*R*,9*S*)-цинхонин и 8*R*,9*S*-гидрохинидин служат в качестве источников асимметрических центров в синтезе антимикробных хиральных хинуклидиниевых солей дитиофосфорных и дитиофосфоновых кислот, полученных из 1,2:3,4-ди-*O*-изопропилиден- α -*D*-галактопиранозы [11]. Аналогичные результаты можно ожидать в реакциях с *O*-терпениларилдитиофосфовыми кислотами **1**.

Широкие возможности использования (8*S*,9*R*)-хинина **2а**, (8*R*,9*S*)-хинидина **2б**,

(8*S*,9*R*)-цинхонидина **2в** и (8*R*,9*S*)-цинхонина **2г** в различных целях обусловлены особенностями их молекулярной структуры. Они включают хинолиновый фрагмент и бициклическую винилзамещенную хинуклидиновую систему с третичным атомом азота. В их молекулах содержатся хиральные атомы углерода и один стереогенный атом азота. 8*S*,9*R*-Хинин **2а** и 8*R*,9*S*-хинидин **2в** представляют собой диастереомерную пару, их молекулы в хинолиновом бицикле имеют H_3OC -заместитель у атома $\text{C}^{18'}$. В отличие от этого другой диастере-

Схема 2.



омерной парой цинхоновых алкалоидов являются *8S,9R*-цинхонидин **2в** и *8R,9S*-цинхонин **2г**, при этом в их молекулах метокси-группа отсутствует [1] (схема 1).

Для синтеза хиральных солей на основе цинхоновых алкалоидов недавно использованы дитиофосфорные кислоты, полученные из энантиомерно чистых монотерпеновых спиртов [10]. Образование хиральных солевых структур с потенциальной антимикробной активностью можно ожидать в реакциях с цинхоновыми алкалоидами при замене *O,O*-дитерпенилдитиофосфорных кислот на *O*-терпениларилдитиофосфоновые кислоты **1**, содержащие прохиральные атомы фосфора. Эти исследования могут привести к созданию новых ионных соединений диастереомерного строения. *O*-Терпениларилдитиофосфоновые кис-

лоты **1a-d** и **4a-в** ранее синтезированы в реакциях 2,4-ди(4-метоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида (реагента Лавессона), 2,4-ди(4-*n*-бутоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида и 2,4-ди(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида с (*1R,2S,5R*)-(-)-ментолом, (*1R*)-эндо-(+)-фенхильовым спиртом, рацемическим изоборнеолом, карвакролом и (*1S*)-эндо-(-)-борнеолом по методам, аналогичным [12–16].

Свои исследования мы начали с 4-метокси- и 4-*n*-бутоксифенилдитиофосфоновых кислот **1a-d**, полученных при взаимодействии реагента Лавессона с (*1R,2S,5R*)-(-)-ментолом (**1a**), (*1R*)-эндо-(+)-фенхильовым спиртом (**1б**), рацемическим изоборнеолом (**1в**) и карвакролом (**1г**), а также 2,4-ди(4-*n*-бутоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфе-

тан-2,4-дисульфида с (1*R*)-эндо-(+)-фенхиловым спиртом (**1д**). Установлено, что кислоты **1а–д** реагируют с (8*S*,9*R*)-хинином **2а**, (8*S*,9*R*)-цинхонидином **2в** и (8*R*,9*S*)-цинхонином **2г** в этаноле, бензоле или в смеси этанол–бензол (1:1) при 50°C в течение 2–3 ч с образованием хинуклидиниевых солей дитиофосфоновых кислот **3а–е** с выходами 75–90% (схема 2).

Соли **3а–е** образуются благодаря протонированию наиболее основного атома азота хинуклидинового цикла. Соединения **3а–е** представляют собой бесцветные кристаллические или низкоплавкие белые вещества, проявляют оптическую активность. Соль **3г** на основе рацемического изоборнеола также обладает оптической активностью, что обусловлено наличием асимметрических центров в (8*S*,9*R*)-цинхонидиниевом катионе. Химические сдвиги в спектрах ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ в этаноле или бензоле соединений **3а–е** находятся в интервале 102–107 м. д., что характерно для солей дитиофосфоновых кислот [17]. Сигналы солей **3а–е** значительно смещены в слабое поле относительно химических сдвигов исходных кислот **1а–д** (85–88 м. д.). В спектре ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ в этаноле соли **3а** наблюдаются два сигнала при 106.2 и 103.3 м. д. в соотношении 0.7:1 по интегральной интенсивности (смесь диастереомеров). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ в этаноле соли **3б** содержит два сигнала при 106.3 и 103.4 м. д. в соотношении 51:81 (диастереомерное соотношение *dr* 1:1.6). Аналогичная картина наблюдается в случае соли **3г**, которая в спектре ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ в этаноле представлена двумя сигналами при 106.3 и 103.4 м. д. в соотношении 51:81 (диастереомерное соотношение *dr* 1:1.6).

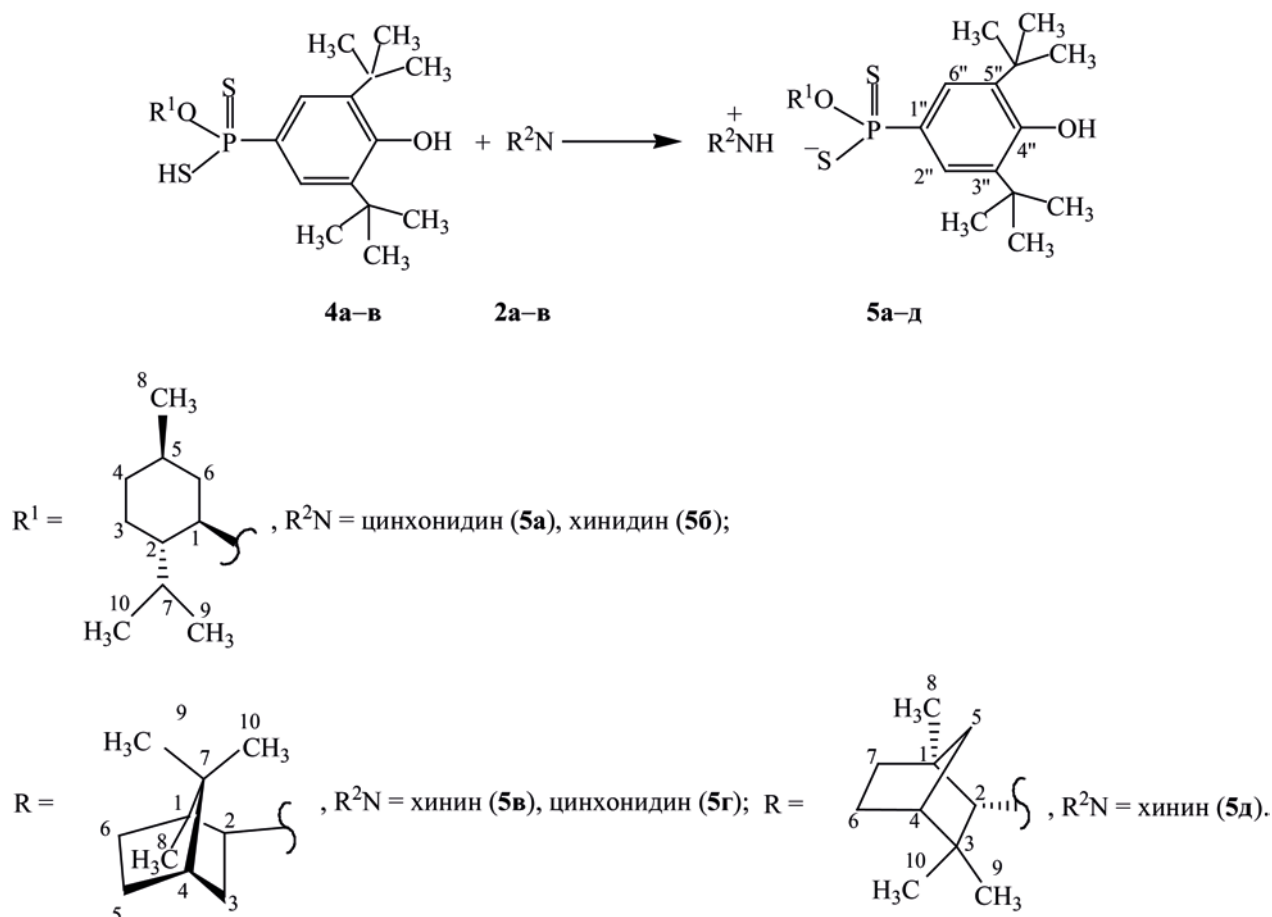
ИК спектры соединений **3а–е** в области 3225–3392 см^{-1} содержат широкую полосу поглощения, обусловленную смешанными валентными колебаниями связей О–Н и NH^+ цинхониевых катионов аналогично [18]. Масс-спектр электрораспылительной ионизации соли **3а** имеет пик *m/z* 684.3, относящийся к его молекулярному иону $[M + \text{H}]^+$ (*M* 682.9). В масс-спектре соли **3е** присутствует пик *m/z* 793.7, соответствующий сложному иону $[M + \text{K} + \text{S}]^+$ (*M* 723.0). В масс-спектре MALDI TOF (матрица – 2,5-дигидроксibenзойная кислота, ацетон) соединения **3е** имеется пик *m/z* 1431.77, относящийся к иону $[2M - \text{S}]^+$.

В спектре ЯМР ^1H в ацетоне-*d*₆ соли **3а** протоны метоксильной группы $\text{C}^7\text{H}_3\text{OAg}$ представлены синглетами при 3.80 и 3.81 м. д. В этом спектре также присутствует синглет при 4.01 м. д. метильных протонов группы $\text{C}^{23}\text{H}_3\text{O}$ хининиевого катиона. Спектр ЯМР ^1H в ДМСО-*d*₆ соли **3б** характеризуется двумя дублетами при 5.21 и 5.22 м. д., принадлежащими винильным протонам $\text{C}=\text{C}^{11}\text{H}_2$ катиона ($^3J_{\text{HH}}$ 11.8 и $^3J_{\text{HH}}$ 15.4 Гц). Для соли **3г** на основе рацемического изоборнеола характерно удвоение сигналов в спектре ЯМР ^1H в $\text{CD}_3\text{OD}-\text{CCl}_4$, в котором в сильном поле находятся четыре синглета. Два синглета при 0.82 и 0.87 м. д. относятся к метильным протонам $\text{C}^8\text{H}_3\text{O}$ -изоборнеольного заместителя. Другие два синглета при 1.04 и 1.30 м. д. принадлежат метильным протонам фрагмента $(\text{C}^9,^{10}\text{H}_3)_2\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H в ацетоне-*d*₆ соли **3д**, полученной из карвакрола, отличается тем, что метильные протоны $\text{C}^8\text{H}_3\text{O}$ -5-изопропил-2-метилфен-1-ильного заместителя у атома фосфора резонируют в виде синглета при 2.22 м. д., тогда как шесть метильных протонов изопропильного заместителя $(\text{C}^9,^{10}\text{H}_3)_2\text{CH}$ представлены дублетом при 1.24 м. д. ($^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц). Протоны *n*-бутоксильного заместителя в фениленовом кольце соли **3е** в спектре ЯМР ^1H в ацетоне-*d*₆ резонируют триплетом в сильном поле при 0.98 м. д. от терминальных метильных протонов $\text{C}^{10}\text{H}_3\text{CH}_2$ ($^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц). Другой триплет при 4.00 м. д. относится к метиленоксильным протонам $\text{CH}_2\text{C}^7\text{H}_2\text{O}$ *n*-бутоксильного заместителя ($^3J_{\text{HH}}$ 6.7 Гц).

Таким образом, арилдитиофосфоновые кислоты **1а–д** с 4-алкоксильными заместителями в фениленовом кольце гладко образуют соли с цинхониевыми алкалоидами. В то же время наличие двух объемистых *трет*-бутильных заместителей в фениленовом кольце арилдитиофосфоновых кислот **4а–в** может ограничить их реакционную способность при взаимодействии с цинхониевыми алкалоидами или повлечь на соотношение образующихся диастереомеров. Для проверки этого предположения проведена реакция кислот **4а–в** с алкалоидами **2а–в** в бензоле или этаноле при 50–60°C в течение 2–3 ч, которая привела к солям дитиофосфоновых кислот **5а–д** с выходами 67–94% (схема 3).

Соли **5а–д** образуются в виде бесцветных кристаллических или низкоплавких белых веществ.

Схема 3.



Для них определены величины удельного оптического вращения. В ИК спектре (KBr) (8*S*,9*R*)-цинхонидиниевой соли **5a** валентные колебания двух видов связей O–H проявляются различным образом. Так, узкая средняя по интенсивности полоса поглощения при 3632 см⁻¹ относится к связи O–H фенольного заместителя у атома фосфора. Сильная широкая полоса поглощения с центром при 3235 см⁻¹ принадлежит связи O–H катиона.

Сигналы в спектрах ЯМР ³¹P{¹H} в C₆H₆ или EtOH соединений **5a–д** находятся в области слабого поля (106–108 м. д.), как и в случае солей **3a–е**. В спектре ЯМР ¹H (CD₃OD–CCl₄ 1:1) соли **5a** ароматический протон фрагмента C¹⁴H цинхонидиниевого катиона представлен дублетным сигналом в слабом поле при 8.72 м. д. (³J_{HH} 4.6 Гц).

Спектр ЯМР ¹H в CDCl₃ хининиевой соли **5b** в сильной области содержит два синглета при 0.72 и 0.75 м. д., которые принадлежат метильным протонам группы (C^{9,10}H₃)₂C O-борнеольного заместителя в дитиофосфонатном анионе. В спектре ЯМР ¹H в ацетоне-*d*₆ (8*S*,9*R*)-цинхонидиниевой соли **5b** на основе (1*S*)-эндо-(–)-борнеола имеются три синглета в области сильного поля (0.98, 1.06 и 1.08 м. д.), которые относятся к метильным протонам групп C⁸H₃, C⁹H₃ и C¹⁰H₃ соответственно O-борнеольного заместителя у атома фосфора. В спектре ЯМР ¹H в ацетоне-*d*₆ хининиевой соли **5c** на основе (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта при 1.36 м. д. содержится интенсивный синглет, который относится к метильным протонам (CH₃)₃C ароматического заместителя у атома фосфора.

Таблица 1. Антимикробная активность цинхониевых солей дитиофосфоновых кислот^а

Соединение ^а	Зона задержки роста микроорганизмов, мм		
	<i>B. cereus</i>	<i>St. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
3а	18	11	12
3б	18	13	13
3в	8	11	13
3г	20	25	10
3е	16	11	11
5а	13	13	10
5д	11	10	–
Цефазолин	25	38	13
Тритиконазол	–	–	22

^а Использовали 1%-ные растворы в ДМСО.

В спектре ЯМР ¹³С в ацетоне-*d*₆ хининиевой соли **5г** на основе (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта в области сильного поля наблюдаются три квартета. Квартет при 19.8 м. д. (¹J_{СН} 116.1 Гц) относится к метильным протонам С⁹Н₃ фенхильного катиона. При 20.0 м. д. находится квартет (¹J_{СН} 116.1 Гц), относящийся к метильным протонам С¹⁰Н₃. Метильные протоны С⁸Н₃ резонируют квартетным сигналом при 21.6 м. д. (¹J_{СН} 120.8 Гц). Таким образом, объемистые группы в 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензильном заместителе арилдитиофосфоновых кислот **4а–в** существенного влияния на реакционную способность в реакциях с цинхоновыми алкалоидами не оказывают. В этих реакциях (схема 3) образуются хинуклидиниевые соли дитиофосфоновых кислот также в виде смеси диастереомеров.

Цинхониевые соли дитиофосфоновых кислот **3а–г**, **е** и **5а**, **б** испытаны на антимикробную активность гель-диффузионным методом с 1%-ными растворами испытуемых соединений в диметилсульфоксиде (ДМСО) в отношении *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* (АТСС 29213) и *Candida albicans* (АТСС 885-653) (табл. 1) [18]. Контролями служили 1%-ные растворы антибиотика цефазолина и фунгицида тритиконазола в ДМСО. Испытанные соли обладают умеренной антимикробной

активностью (8–25 мм зоны задержки роста микрофлоры). Наибольшую бактерицидную активность (20–25 мм) проявила (8*S*,9*R*)-цинхонидиниевая соль дитиофосфоновой кислоты **3г** на основе рацемического изоборнеола.

Таким образом, цинхоновые алкалоиды реагируют с О-терпениларилдитиофосфоновыми кислотами с повышением координационного числа атома азота хинуклидинового бицикла и образованием хинуклидинийфосфонодитиоатов. В этих реакциях спиртовая гидроксильная группа у атома С⁹ цинхоновых алкалоидов участия не принимает. Полученные соли проявляют антимикробную активность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре Bruker Tensor 27 (400–4000 см⁻¹) в таблетках с КВг или в виде пленок. Спектры ЯМР ¹Н зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance-600 (600 МГц) и Bruker Avance III 400 (400 МГц) в смеси CD₃OD–CCl₄ (1:1) или ацетоне-*d*₆. Спектры ЯМР ¹³С{¹Н} и ¹³С получены на приборе Bruker Avance-400 (100.6 МГц) в смеси CD₃OD–CCl₄ (1:1) или ацетоне-*d*₆. Спектры ЯМР ³¹Р{¹Н} снимали на приборе Bruker Avance-400 (161.98 МГц) относительно внешнего стандарта (85%-ная Н₃Р₄) в EtOH, С₆Н₆ или в смеси EtOH–С₆Н₆ (1:1). Элементный анализ проводили на приборе EuroEA3000 CHNS-O Analyzer (EuroVector S.p.A.). Фосфор определяли методом пиролиза на несерийном приборе.

(8*S*,9*R*)-Хинин (98%), (8*R*,9*S*)-хинидин (98%), (8*S*,9*R*)-цинхонидин (96%), (8*R*,9*S*)-цинхонин (98%), (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-ментол (99.5%), (1*R*)-эндо-(+)-фенхильный спирт (96%), рацемический изоборнеол (97%), карвакрол (98%), (1*S*)-эндо-(-)-борнеол (97%) и реагент Лавессона (97%) – коммерческие продукты (Sigma-Aldrich Co.).

О-(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-2-Изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-4-метоксифенил(гидродитиофонат) (1а) получали взаимодействием (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-ментола с реагентом Лавессона в мольном соотношении 2:1 в С₆Н₆ при 50°C в течение 3 ч. Белое пастообразное вещество, [α]_D²⁰ –44.5 (с 1.00, С₆Н₆). Спектр ЯМР ³¹Р{¹Н} (CDCl₃): δ_р 84.4 м. д.

О-(1*R*)-эндо-(+)-1,3,3-Триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-метоксифенил(гидроди-

тиофосфонат) (16) синтезировали аналогично при взаимодействии (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта с реагентом Лавессона в C₆H₆ при 50°C в течение 9 ч. Маслянистая жидкость. Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (C₆H₆): δ_p 87.4 м. д.

1,7,7-Триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-метоксифенил(гидродитиофосфонат) (1в) синтезировали аналогично при взаимодействии рацемического изоборнеола с реагентом Лавессона в C₆H₆ при 50°C в течение 5 ч. Бесцветные кристаллы, т. пл. 56–58°C. Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (C₆H₆): δ_p 84.3 м. д.

О-5-Изопропил-2-метилфен-1-ил-4-метоксифенил(гидродитиофосфонат) (1г) синтезировали аналогично при взаимодействии карвакрола с реагентом Лавессона в C₆H₆ при 50°C в течение 5.5 ч. Маслянистая жидкость. Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (C₆H₆): δ_p 85.9 м. д.

О-(1*R*)-эндо-(+)-1,3,3-Триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-н-бутоксифенил(гидродитиофосфонат) (1д) синтезировали аналогично при взаимодействии (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта с 2,4-ди(4-н-бутоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидом в C₆H₆ при 50°C в течение 3 ч. Белое пастообразное вещество. Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (C₆H₆): δ_p 88 м. д.

О-(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-2-Изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил(гидродитиофосфонат) (4а) синтезировали аналогично при взаимодействии (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-ментола с 2,4-ди(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидом в C₆H₆ при 50°C в течение 4.5 ч. Белое пастообразное вещество. Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (C₆H₆): δ_p 86.6 м. д.

О-(1*S*)-эндо-(-)-1,7,7-Триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил(гидродитиофосфонат) (4б) синтезировали аналогично при взаимодействии (1*S*)-эндо-(-)-борнеола с 2,4-ди(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидом в C₆H₆ при 50°C в течение 2 ч. Бесцветные кристаллы, т. пл. 85–87°C, [α]_D²⁰ –8.5 (с 1.03, EtOH). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (C₆H₆): δ_p 86.7 м. д.

О-(1*R*)-эндо-(+)-1,3,3-Триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-(-)-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил(гидродитиофосфонат) (4в)

синтезировали аналогично при взаимодействии (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта с 2,4-ди(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидом в C₆H₆ при 50°C в течение 2.5 ч. Бесцветные кристаллы, т. пл. 50–52°C. Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (C₆H₆): δ_p 88.0 м. д.

(8*S*,9*R*)-Хининий-О-(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-2-изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-4-метоксифенилфосфонодитиоат (3а). К раствору 0.28 г (0.78 ммоль) кислоты **1а** в 10 мл EtOH в токе сухого аргона прибавляли порциями 0.25 г (0.77 ммоль) (8*S*,9*R*)-хинина **2а**. Смесь перемешивали 2 ч при 50°C, затем выдерживали 12 ч, вакуумировали при 40°C в течение 1 ч при 0.5 мм рт. ст. и 1 ч при 0.02 мм рт. ст. Выход 0.46 г (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 72–74°C, [α]_D²⁰ –52.0 (с 0.87, C₆H₆). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3369 ср. ш (O–H, NH⁺), 3066 сл (=C–H, Ar), 2952 о. с, 2926 с, 2868 ср [ν_{as}(CH₃, CH₂)], 1621 ср, 1595 с, 1570 сл (C=C, Ar), 1457 ср [δ_{as}(CH₃)], 1386 ср, 1367 ср [δ_s(CH₃)₂C гем.], 1028 о. с [(P)O–C], 985 с [δ(O–C, OC–C)], 665 с (P=S), 559 ср (P–S). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ, м. д. (J, Гц): 0.70 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³J_{HH} 6.8], 0.71 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³J_{HH} 6.5], 0.79 д (3H, C⁸H₃CH, ³J_{HH} 6.9), 0.81 д (3H, C⁸H₃CH, ³J_{HH} 7.1), 0.90 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³J_{HH} 7.1], 0.91 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³J_{HH} 7.1], 0.93–1.01 м [1H, C²H, 1H, (CH₃)₂C⁷H], 1.08–1.15 м (1H, C⁵H, 2H, C⁷H₂), 1.53–1.61 м (2H, C⁴H₂, 2H, C³H₂), 1.63–1.66 м (1H, C⁵H), 1.89–1.97 м (1H, C⁴H), 2.15–2.25 м (2H, C⁶H₂), 2.48–2.54 м (1H, C³H), 2.85–2.96 м (2H, C²H₂), 3.52–3.60 м (2H, C⁶H₂), 3.80 с (3H, C⁷H₃OAr), 3.81 с (3H, C⁷H₃OAr), 3.84–3.88 м (1H, C⁸H), 4.01 с (3H, C²³H₃O), 4.29–4.39 м (1H, POC¹H), 4.46–4.56 м (1H, C⁹HO), 4.98 д (2H, C=C¹¹H₂, ³J_{HH} 10.3), 5.13 д (2H, C=C¹¹H₂, ³J_{HH} 17.2), 5.79–5.88 м (1H, C=C¹⁰H), 6.85–6.90 м (2H, C³HC⁵HCO), 7.37 д (1H, C¹³H, ³J_{HH} 9.1), 7.38 д (1H, C¹³H, ³J_{HH} 9.2), 7.56 д (1H, C¹⁷H, ³J_{HH} 2.5), 7.78 д (1H, C¹⁹H, ³J_{HH} 4.1), 7.99 д (1H, C¹⁶H, ³J_{HH} 9.3), 8.13 д. д (2H, C²HC⁶H₂NSP, ³J_{HH} 8.8, ³J_{PH} 13.7), 8.77 д (1H, C¹⁴H, ³J_{HH} 4.6), 11.0 м (1H, NH⁺). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (EtOH), δ_p, м. д.: 106.2 и 103.3 (0.7:1). Масс-спектр (ESI), *m/z*: 684.3 [M + H]⁺. Найдено, %: С 65.13; Н 7.73; N 4.03; P 4.39; S 9.06. C₃₇H₅₁N₂O₄PS₂. Вычислено, %: С 65.07; Н 7.53; N 4.10; P 4.54; S 9.39. *M* 682.9.

(8R,9S)-Цинхониний-О-(–)-(1R,2S,5R)-2-изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-4-метоксифенилфосфонидиоат (36) получен аналогично из 0.3 г (0.84 ммоль) кислоты **1a** и 0.25 г (0.85 ммоль) (8R,9S)-цинхонина **2г**. Выход 0.45 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 74–76°C, $[\alpha]_D^{20}$ 61.8 (*c* 1.58, C₆H₆). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3319 с. ш (O–H, NH⁺), 3069 сл, 3042 сл ν (=C–H, Ar), 2952 о. с, 2926 с, 2868 ср $[\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)]$, 1641 сл, 1594 с, 1571 ср, 1510 ср, 1497 с (C=C, Ar), 1461 с $[\delta_{as}(CH_3)]$, 1385 ср, 1369 ср $[\delta_s(CH_3)_2C$ гем.], 1031 о. с [(P)O–C], 986 о. с $[\delta(O–C, OC–C)]$, 664 с (P=S), 559 ср (P–S). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.65 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³*J*_{HH} 7.2], 0.71 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³*J*_{HH} 6.7], 0.75 д (3H, C⁸H₃CH, ³*J*_{HH} 6.6), 0.78 д (3H, C⁸H₃CH, ³*J*_{HH} 6.6), 0.84 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³*J*_{HH} 6.7], 0.87 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³*J*_{HH} 7.7], 1.12–1.36 м [1H, C²H, 1H, (CH₃)₂C⁷H], 1.47–1.61 м (1H, C⁵H, 2H, C⁷H₂), 1.50–1.84 м (2H, C⁴H₂, 2H, C³H₂), 1.85–1.97 м (1H, C⁵H), 2.03–2.19 м (1H, C⁴H), 2.23–2.37 м (2H, C⁶H₂), 2.63–2.71 м (1H, C³H), 3.11–3.18 м (2H, C²H₂), 3.61 с (3H, C⁷H₃OAr), 3.70–3.75 м (2H, C⁶H₂), 3.95–3.99 м (1H, POC¹H), 4.20 м (1H, C⁹HO), 5.21 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 11.8), 5.22 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 15.4), 5.99–6.00 м (1H, C=C¹⁰H), 6.81 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 7.2), 6.83 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 7.2), 7.67–7.71 м (1H, C¹³H), 7.81 д (1H, C¹⁷H, ³*J*_{HH} 7.7), 7.82 д (1H, C¹⁷H, ³*J*_{HH} 7.2), 7.90 д. д (2H, C²HC⁶HCP, ³*J*_{HH} 8.2, ³*J*_{PH} 13.8), 8.08 д (1H, C¹⁹H, ³*J*_{HH} 8.2), 8.20 д (1H, C¹⁶H, ³*J*_{HH} 8.2), 8.92 д (1H, C¹⁴H, ³*J*_{HH} 4.6), 9.81–9.25 м (1H, NH⁺). Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (EtOH), δ_p , м. д.: 106.3 и 103.4 (51:81), *dr* 1:1.6. Найдено, %: C 66.42; H 7.66; N 4.32; P 4.82; S 9.98. C₃₆H₄₉N₂O₃PS₂. Вычислено, %: C 66.23; H 7.56; N 4.29; P 4.74; S 9.82.

(8S,9R)-Хининий-О-(1R)-эндо-(+)-1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-метоксифенилфосфонидиоат (3в) получен аналогично (C₆H₆–EtOH 1:1, 50°C, 2 ч) из 0.3 г (0.84 ммоль) кислоты **1б** и 0.27 г (0.83 ммоль) (8S,9R)-хинина **2а**. Выход 0.5 г (88%), низкоплавкое белое вещество, $[\alpha]_D^{20}$ –78.8 (*c* 0.96, EtOH). ИК спектр (пленка), ν , см⁻¹: 3392 ср. ш (O–H, NH⁺), 2960 о. с, 2874 с $[\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)]$, 1587 с (C=C, Ar), 1465 ср $[\delta_{as}(CH_3)]$, 1384 ср, 1364 ср $[\delta_s(CH_3)_2C$ гем.], 1023 о. с [(P)O–C], 973 о. с, 906 ср $[\delta(O–C, OC–C)]$, 670 с (P=S), 530 ср (P–S). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.91 с (3H, C⁸H₃), 1.00 с (3H, C⁸H₃),

1.01 с (3H, C⁹H₃), 1.12 с (3H, C⁹H₃), 1.13 с (3H, C¹⁰H₃), 1.15 с (3H, C¹⁰H₃), 1.37–1.50 м (2H, C⁶H₂), 1.52–1.73 м (2H, C⁷H₂; 2H, C⁵H₂; 1H, C⁴H), 1.82–1.91 м (1H, C⁴H), 2.02–2.04 м (1H, C³H), 2.64–2.76 м (2H, C²H₂), 3.55–3.66 м (2H, C⁶H₂), 3.69–3.74 м (1H, C⁸H), 3.84 с (3H, C⁷H₃O–Ar), 4.03 с (3H, C²³H₃O), 4.27–4.32 м (1H, POC²H), 4.08–4.17 м (1H, C⁹HO), 4.29 д (1H, POC²H, ³*J*_{PH} 17.8), 5.00 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 10.3), 5.12 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 17.2), 5.85–5.94 м (1H, C=C¹⁰H), 6.92 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 8.9), 6.93 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 8.9), 7.414 д (1H, C¹³H, ³*J*_{HH} 9.2), 7.421 д (1H, C¹³H, ³*J*_{HH} 9.2), 7.59 д (1H, C¹⁷H, ³*J*_{HH} 2.7), 7.73 д (1H, C¹⁹H, ³*J*_{HH} 4.4), 8.02 д (1H, C¹⁶H, ³*J*_{HH} 9.2), 8.22 д. д (2H, C²HC⁶HCP, ³*J*_{HH} 8.8, ³*J*_{PH} 13.4), 8.78 д (1H, C¹⁴H, ³*J*_{HH} 4.5). Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (EtOH): δ_p 105.7 м. д. Найдено, %: C 65.33; H 7.10; N 4.03; P 4.65; S 9.79. C₃₇H₄₉N₂O₄PS₂. Вычислено, %: C 65.27; H 7.25; N 4.11; P 4.55; S 9.42.

(8S,9R)-Цинхонидиний-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-метоксифенилфосфонидиоат (3г) получен аналогично (C₆H₆, 50°C, 2 ч) из 0.3 г (0.84 ммоль) кислоты **1в** и 0.25 г (0.85 ммоль) (8S,9R)-цинхонидина **2в**. Выход 0.41 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 120–122°C, $[\alpha]_D^{20}$ –42.8 (*c* 0.75, EtOH). ИК спектр (пленка), ν , см⁻¹: 3361 ср. ш (O–H, NH⁺), 2949 о. с, 2878 с $[\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)]$, 1594 с (C=C, Ar), 1479 ср, 1438 ср $[\delta_{as}(CH_3)]$, 1396 ср $[\delta_s(CH_3)]$, 1003 о. с [(P)O–C], 992 ср $[\delta(O–C, OC–C)]$, 663 ср (P=S), 554 ср (P–S). Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD–CCl₄, 1:1), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.82 с (3H, C⁸H₃), 0.87 с (3H, C⁸H₃), 1.04 с [6H, (C^{9,10}H₃)₂C], 1.30 с [6H, (C^{9,10}H₃)₂C], 1.35–1.42 м (2H, C⁵H₂), 1.50–1.54 м (2H, C³H₂), 1.63–1.66 м (1H, C⁴H), 1.69–1.72 м (2H, C⁶H₂), 1.90–1.98 м (2H, C³H₂), 2.68–2.77 м (1H, C²H₂), 3.54–3.60 м (1H, C⁸H), 3.81 с (3H, C⁷H₃O–Ar), 3.82 с (3H, C⁷H₃O–Ar), 4.31–4.90 м (1H, POC²H), 5.03 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 10.9), 5.10 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 16.6), 5.62–5.70 м (1H, C=C¹⁰H), 6.33–6.37 м (1H, C⁹HO), 6.83 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 8.9), 6.84 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 8.4), 7.12 д (1H, C¹³H, ³*J*_{HH} 6.1), 7.19 д (1H, C¹³H, ³*J*_{HH} 8.1), 7.66 д (1H, C¹⁷H, ³*J*_{HH} 8.1), 7.68 д (1H, C¹⁷H, ³*J*_{HH} 6.8), 7.76 д (1H, C¹⁸H, ³*J*_{HH} 8.5), 7.77 д (1H, C¹⁸H, ³*J*_{HH} 6.0), 8.10 д. д (2H, C²HC⁶HCP, ³*J*_{HH} 8.4, ³*J*_{PH} 13.2), 8.48–8.73 м (1H, C¹⁹H; 1H, C¹⁶H), 8.83 д (1H, C¹⁴H, ³*J*_{HH} 4.6). Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (C₆H₆): δ_p 101.7 м. д.

Найдено, %: С 66.24; Н 7.02; N 4.43; P 4.53; S 9.96. $C_{36}H_{47}N_2O_3PS_2$. Вычислено, %: С 66.43; Н 7.28; N 4.30; P 4.76; S 9.85.

(8S,9R)-Хининий-О-5-изопропил-2-метил-фен-1-ил-4-метоксифенилфосфонидитиоат (3д) получен аналогично (C_6H_6 -EtOH, 1:1, 50°C, 2 ч) из 0.3 г (0.85 ммоль) кислоты **1г** и 0.28 г (0.86 ммоль) (8S,9R)-хинина **2а**. Выход 0.52 г (90%), низкоплавкое белое вещество. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3225 с. ш (O-H, NH⁺), 3010 сл (=C-H, Ar), 2959 о. с, 2837 ср [$\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)$], 1621 ср, 1593 с, 1572 ср, 1510 ср (C=C, Ar), 1459 ср [$\delta_{as}(CH_3)$], 1365 ср [$\delta_s(CH_3)$], 1030 о. с [(P)O-C], 995 ср, 927 ср [$\delta(O-C, OC-C)$], 667 ср (P=S), 549 ср (P-S). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.24 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³*J*_{HH} 6.9], 1.55–1.78 м (2H, C⁷H₂), 1.87–2.00 м (2H, C⁵H₂, 1H, C⁴H), 2.22 с (3H, C⁸H₃), 2.13–2.20 м (1H, C⁴H), 2.73–2.80 м (2H, C⁶H₂), 2.83 септет [1H, (CH₃)₂C⁷H, ³*J*_{HH} 6.9], 3.28–2.80 м (1H, C⁸H), 3.29–3.37 м (2H, C²H₂), 3.87 с (3H, C⁷H₃OAr), 4.03 с (3H, C²³H₃O), 5.01 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 10.3), 5.13 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 17.2), 5.83–5.92 м (1H, C=C¹⁰H), 6.48–6.56 м (1H, C⁹HO), 6.67 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 7.6), 6.682 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 7.6), 6.77 с (1H, C¹H), 6.78 с (1H, C¹H), 6.94 д (2H, C³H, ³*J*_{HH} 8.9), 6.94 д (2H, C³H, ³*J*_{HH} 8.9), 7.03 д (1H, C¹³H, ³*J*_{HH} 7.7), 7.41 д (1H, C¹⁷H, ³*J*_{HH} 9.2), 7.42 д (1H, C¹⁷H, ³*J*_{HH} 9.2), 7.77 д (1H, C¹³H, ³*J*_{HH} 4.5), 8.03 д (1H, C¹⁶H, ³*J*_{HH} 9.2), 8.15 д. д (2H, C²HC⁶HCP, ³*J*_{HH} 8.8, ³*J*_{PH} 13.4), 8.79 д (1H, C¹⁴H, ³*J*_{HH} 4.5). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (C_6H_6 -EtOH, 1:1): δ_p 105.9 м. д. Найдено, %: С 65.43; Н 6.54; N 4.12; P 4.49; S 9.76. $C_{37}H_{45}N_2O_4PS_2$. Вычислено, %: С 65.65; Н 6.70; N 4.14; P 4.58; S 9.47.

(8S,9R)-Хининий-О-(1R)-эндо-(+)-1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-бутоксифенилфосфонидитиоат (3е) получен аналогично (EtOH, 50°C, 3 ч) из 0.4 г (1.00 ммоль) кислоты **1д** и 0.33 г (1.02 ммоль) (8S,9R)-хинина **2а**. Выход 0.6 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 89–90°C. [α]_D²⁰ –13.3 (с 1.02, C₆H₆). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3386 с. ш (O-H, NH⁺), 2949 ср, 2876 ср [$\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)$], 1622 сл, 1596 сл, 1569 сл (C=C, Ar), 1469 ср [$\delta_s(CH_3)$], 1386 ср, 1365 ср [$\delta_s(CH_3)_2C$ гем.], 1042 о. с [(P)O-C], 995 ср [$\delta(O-C, OC-C)$], 678 ср, 662 ср (P=S), 573 ср (P-S). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.95 с (3H, C⁸H₃), 0.98 т (3H, C¹⁰H₃CH₂, ³*J*_{HH} 7.4), 1.08 с (3H, C⁹H₃), 1.09 с (3H, C¹⁰H₃),

1.10–1.19 м (2H, C⁶H₂), 1.32–1.41 м (2H, C⁷H₂), 1.47–1.53 м (2H, C⁵H₂, 2H, C⁹H₂), 1.62–1.67 м (1H, C⁴H), 1.72–1.78 м (2H, C⁸H₂, 1H, C⁴H), 2.14–2.21 м (1H, C³H), 2.86–2.98 м (2H, C²H₂), 3.51–3.60 м (2H, C⁶H₂), 3.75–3.84 м (1H, C⁸H), 3.99 с (3H, C²³H₃O), 4.00 т (2H, CH₂C⁷H₂O, ³*J*_{HH} 6.7), 4.20–4.25 м (1H, POC²H), 4.44–4.57 м (1H, C⁹HO), 4.98 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 10.4), 5.13 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 17.2), 5.79–5.87 м (1H, C=C¹⁰H), 6.36 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 6.1), 6.87 д (2H, C³HC⁵HCO, ³*J*_{HH} 6.7), 7.37 д (1H, C¹³H, ³*J*_{HH} 9.4), 7.38 д (1H, C¹³H, ³*J*_{HH} 9.2), 7.52–7.55 м (1H, C¹⁷H), 7.74–7.79 м (1H, C¹⁹H), 7.98 д (1H, C¹⁶H, ³*J*_{HH} 9.3), 8.15 д. д (2H, C²HC⁶HCP, ³*J*_{HH} 8.8, ³*J*_{PH} 13.5), 8.72 д (1H, C¹⁴H, ³*J*_{HH} 4.2), 11.1 м (1H, NH⁺). Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (EtOH): δ_p 107.2 м. д. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 793.7 [*M* + K + S]⁺. Масс-спектр (MALDI TOF), *m/z*: 1431.77 [*2M* – S]⁺. Найдено, %: С 66.20; Н 7.34; N 3.56; P 3.48; S 9.19. $C_{40}H_{55}N_2O_4PS_2$. Вычислено, %: С 66.45; Н 7.67; N 3.87; P 4.28; S 8.87. *M* 723.0.

(8S,9R)-Цинхонидиний-О-(–)-(1R,2S,5R)-2-изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-3,5-дитрет-бутил-4-гидроксифенилфосфонидитиоат (5а) получен аналогично (C_6H_6 , 50°C, 2 ч) из 0.3 г (0.66 ммоль) кислоты **4а** и 0.19 г (0.65 ммоль) (8S,9R)-цинхонидина **2в**. Выход 0.4 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 127–128°C, [α]_D²⁰ –89.7 (с 1.01, EtOH). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3632 ср (O-H, Ar), 3235 с. ш (O-H, NH⁺), 3088 сл, 3072 сл, 3034 сл (=C-H, Ar), 2952 с, 2868 с [$\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)$], 1639 сл, 1617 сл, 1591 ср, 1575 ср, 1510 ср (C=C, Ar), 1427 с [$\delta_s(CH_3)$], 1389 ср, 1367 ср [$\delta_s(CH_3)_2C$ гем.], 1010 с [(P)O-C], 985 о. с [$\delta(O-C, OC-C)$], 659 с (P=S), 567 ср (P-S). Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD-CCl₄, 1:1), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.63 д (3H, C⁸H₃CH, ³*J*_{HH} 6.8), 0.81 д (3H, C⁸H₃CH, ³*J*_{HH} 6.8), 0.83 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³*J*_{HH} 6.8], 0.85 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³*J*_{HH} 6.8], 0.90 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³*J*_{HH} 7.3], 0.93 д [6H, (C^{9,10}H₃)₂CH, ³*J*_{HH} 6.3], 0.93–1.01 м [1H, C²H, 1H, (CH₃)₂C⁷H], 1.26–1.32 м (1H, C⁵H, 2H, C⁷H₂), 1.43 с [18H, (CH₃)₃C], 1.46 с [18H, (CH₃)₃C], 1.48–1.52 м (2H, C⁴H₂, 2H, C³H₂), 1.58–1.66 м (1H, C⁵H), 1.91–1.99 м (1H, C⁴H), 2.09–2.17 м (2H, C⁶H₂), 2.37–2.41 м (1H, C³H), 2.74–2.81 м (2H, C²H₂), 3.48–3.58 м (2H, C⁶H₂), 3.58–3.60 м (1H, C⁸H), 3.77 с (C⁹HO), 3.89–3.92 м (1H, POC¹H), 5.03 д (2H, C=C¹¹H₂, ³*J*_{HH} 10.2), 5.12 д (2H,

$C=C^{11}H_2$, $^3J_{HH}$ 17.0), 5.62–5.66 м (1H, $C=C^{10}H$), 7.62 д (1H, $C^{13}H$, $^3J_{HH}$ 8.3), 7.74 д (1H, $C^{17}H$, $^3J_{HH}$ 8.5), 8.00 д (2H, $C^{2''}HC^{6''}HCP$, $^3J_{PH}$ 15.4), 8.02–8.08 м (1H, $C^{19}H$, 1H, $C^{18}H$), 8.55 д (1H, $C^{16}H$, $^3J_{HH}$ 7.5), 8.83 д (1H, $C^{14}H$, $^3J_{HH}$ 4.6). Спектр ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ (C_6H_6): δ_p 105.8 м. д. Найдено, %: С 68.83; Н 8.39; N 3.54; Р 4.03; S 8.78. $C_{43}H_{63}N_2O_3PS_2$. Вычислено, %: С 68.76; Н 8.45; N 3.73; Р 4.12; S 8.54.

(8S,9R)-Хининий-О-{эндо-(1S)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил}-(-)-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилфосфонидитиоат (5б) получен аналогично (C_6H_6 , 60°C, 2 ч) из 0.7 г (1.54 ммоль) кислоты **3б** и 0.5 г (1.54 ммоль) (8S,9R)-хинина **2а**. Выход 0.8 г (67%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 127–128°C, $[\alpha]_D^{20}$ –43.9 (*c* 1.00, C_6H_6). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3630 ср (O–H, Ar), 3617 ср. ш (O–H, NH^+), 3076 сл, 3056 сл, 3028 сл (=C–H, Ar), 2952 с, 2877 с [$\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)$], 1621 ср, 1591 ср, 1509 ср (C=C, Ar), 1429 с [$\delta_s(CH_3)$], 1390 ср, 1364 ср [$\delta_s(CH_3)_2C$ гем.], 1028 о. с [(P)O–C], 992 с [$\delta(O-C, OC-C)$], 676 с (P=S), 566 ср (P–S). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.68 с (3H, C^8H_3), 0.69 с (3H, C^8H_3), 0.72 с [6H, ($C^9,^{10}H_3$) $_2C$], 0.75 с [6H, ($C^9,^{10}H_3$) $_2C$], 1.29 с [18H, (CH_3) $_3C$], 1.60–1.64 м (2H, C^5H_2), 1.76–1.85 м (2H, C^6H_2), 1.98–2.14 м (1H, C^4H), 2.23–2.33 м (2H, C^3H_2), 2.62–2.69 м (1H, C^3H), 2.23–2.29 м (2H, C^2H_2), 3.25–3.35 м (2H, C^6H_2), 3.40–3.50 м (1H, C^8H), 3.88 с (3H, $C^{23}H_3O$), 4.57–4.62 м (1H, POC^2H), 4.99 д (2H, $C=C^{11}H_2$, $^3J_{HH}$ 10.4), 5.02 д (2H, $C=C^{11}H_2$, $^3J_{HH}$ 17.2), 5.49–5.56 м (1H, $C=C^{10}H$), 7.65 д (1H, $C^{13}H$, $^3J_{HH}$ 4.5), 7.76–7.79 м (1H, $C^{17}H$, 1H, $C^{19}H$), 7.93 д (1H, $C^{16}H$, $^3J_{HH}$ 8.1), 7.96 д (2H, $C^{2''}HC^{6''}HCP$, $^3J_{PH}$ 15.0), 8.73 д (1H, $C^{14}H$, $^3J_{HH}$ 4.5). Спектр ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ (C_6H_6): δ_p 107.9 м. д. Найдено, %: С 67.83; Н 8.15; N 3.60; Р 3.98; S 8.23. $C_{44}H_{63}N_2O_4PS_2$. Вычислено, %: С 67.83; Н 8.15; N 3.60; Р 3.98; S 8.23.

(8S,9R)-Цинхонидиний-О-эндо-(1S)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил}-(-)-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилфосфонидитиоат (5в) получен аналогично (EtOH, 50°C, 2 ч) из 0.4 г (0.88 ммоль) кислоты **4б** и 0.26 г (0.88 ммоль) (8S,9R)-цинхонидина **2в**. Выход 0.6 г (91%), бесцветные кристаллы, т. пл. 121–123°C, $[\alpha]_D^{20}$ –49.2 (*c* 0.99, EtOH). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3632 ср (O–H, Ar), 3270 ср. ш (O–H, NH^+), 3079 сл (=C–H, Ar), 2952 о. с, 2877 ср [$\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)$], 1639 сл, 1616 сл, 1591 ср, 1575 сл, 1510 ср (C=C, Ar), 1428

ср [$\delta_s(CH_3)$], 1388 ср, 1365 ср [$\delta_s(CH_3)_2C$ гем.], 1031 с [(P)O–C], 993 ср [$\delta(O-C, OC-C)$], 666 с (P=S), 567 ср (P–S). Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.86 с (3H, C^8H_3), 0.87 с (3H, C^9H_3), 0.88 с (3H, $C^{10}H_3$), 1.39 с [18H, (CH_3) $_3C$], 1.40 с [18H, (CH_3) $_3C$], 1.47 с [18H, (CH_3) $_3C$], 1.49 с [18H, (CH_3) $_3C$], 1.61–1.65 м (2H, C^5H_2), 1.84–1.91 м (2H, C^6H_2), 2.07–2.11 м (1H, C^4H), 2.23–2.33 м (2H, C^3H_2), 2.66–2.74 м (1H, C^3H), 3.13–3.24 м (2H, C^2H_2), 3.35–3.49 м (2H, C^6H_2), 3.89–4.04 м (1H, C^8H), 4.57–4.67 м (1H, POC^2H), 5.01 д (2H, $C=C^{11}H_2$, $^3J_{HH}$ 11.0), 5.03 д (2H, $C=C^{11}H_2$, $^3J_{HH}$ 19.1), 5.49–5.59 м (1H, $C=C^{10}H$), 7.09 д (1H, $C^{13}H$, $^3J_{HH}$ 6.5), 7.40 д (1H, $C^{17}H$, $^3J_{HH}$ 7.2), 7.42 д (1H, $C^{17}H$, $^3J_{HH}$ 7.2), 7.80 д (1H, $C^{18}H$, $^3J_{HH}$ 4.4), 7.93 д (1H, $C^{19}H$, $^3J_{HH}$ 7.3), 7.95 д (1H, $C^{19}H$, $^3J_{HH}$ 9.0), 7.98 д (2H, $C^{2''}HC^{6''}HCP$, $^3J_{HH}$ 15.0), 8.14 д (1H, $C^{16}H$, $^3J_{HH}$ 9.1), 8.89 д (1H, $C^{14}H$, $^3J_{HH}$ 4.9), 11.7 м (1H, NH^+). Спектр ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ (EtOH), δ_p , м. д.: 108.6 и 107.3 (52:85), *dr* 1:1.6. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 810.8 [$M + Na + K$] $^+$. Найдено, %: С 68.82; Н 8.08; N 4.01; Р 4.43; S 8.96. $C_{43}H_{61}N_2O_3PS_2$. Вычислено, %: С 68.95; Н 8.21; N 3.74; Р 4.14; S 8.56. *M* 749.1.

(8S,9R)-Хининий-О-(1R)-эндо-(+)-1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил}-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилфосфонидитиоат (5г) получен аналогично (EtOH, 50°C, 3 ч) из 0.4 г (0.88 ммоль) кислоты **4в** и 0.29 г (0.89 ммоль) (8S,9R)-хинина **2а**. Выход 0.6 г (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 73–75°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3631 ср (O–H, Ar), 3359 с. ш (O–H, NH^+), 2953 о. с, 2872 ср [$\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)$], 1621 ср, 1591 ср, 1510 ср (C=C, Ar), 1429 ср [$\delta_s(CH_3)$], 1383 ср [$\delta_{as}(CH_3)$], 1041 о. с [(P)O–C], 1010 ср [$\delta(O-C, OC-C)$], 652 с (P=S), 569 ср (P–S). Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.98 с (3H, C^8H_3), 1.06 с (3H, C^9H_3), 1.08 с (3H, $C^{10}H_3$), 1.09–1.11 м (2H, C^6H_2), 1.36 с [18H, (CH_3) $_3C$], 1.39–1.41 м (2H, C^7H_2), 1.45–1.53 м (2H, C^5H_2 , 2H, C^7H_2), 1.65–1.78 м (1H, C^4H , 1H, C^4H), 2.68–2.75 м (1H, C^3H), 3.49–3.53 м (2H, C^2H_2), 3.54–3.59 м (2H, C^6H_2), 3.62–3.66 м (1H, C^8H), 3.90 с (1H, C^9HO), 3.92 с (3H, $C^{23}H_3O$), 4.19–4.28 м (1H, POC^2H), 4.94 д (2H, $C=C^{11}H_2$, $^3J_{HH}$ 10.4), 5.07 д (2H, $C=C^{11}H_2$, $^3J_{HH}$ 17.0), 5.57–5.83 м (1H, $C=C^{10}H$), 7.29 д (1H, $C^{13}H$, $^3J_{HH}$ 8.8), 7.30 д (1H, $C^{13}H$, $^3J_{HH}$ 9.3), 7.44 д (1H, $C^{17}H$, $^3J_{HH}$ 2.2), 7.67 д (1H, $C^{19}H$, $^3J_{HH}$ 4.4), 7.92 д (1H, $C^{16}H$,

$^3J_{\text{HH}}$ 9.3), 8.07 д (2H, $C^{2''}HC^{6''}HCP$, $^3J_{\text{HH}}$ 14.8), 8.69 д (1H, $C^{14}H$, $^3J_{\text{HH}}$ 4.4). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6), δ_C , м. д. (J , Гц) (в скобках приведен вид сигнала в спектре ЯМР $^{13}C\{^1H\}$): 19.8 к (с) (C^9H_3 , $^1J_{\text{CH}}$ 116.1), 20.0 к (с) ($C^{10}H_3$, $^1J_{\text{CH}}$ 116.1), 21.6 к (с) (C^8H_3 , $^1J_{\text{CH}}$ 120.8), 25.3 т (с) (C^7H , $^1J_{\text{CH}}$ 129.1), 26.0 т (C^7H_2 , $^1J_{\text{CH}}$ 129.1), 26.4 т (с) (C^5H , $^1J_{\text{CH}}$ 129.1), 27.4 т (с) (C^4H , $^1J_{\text{CH}}$ 142.1), 29.9 к (с) [$(CH_3)_3C$, $^1J_{\text{CH}}$ 125.2)], 34.4 (с) [$(CH_3)_3C$], 38.1 т (с) (C^6H_2 , $^1J_{\text{CH}}$ 131.0), 39.9 т (с) (C^5H_2 , $^1J_{\text{CH}}$ 125.2), 41.3 т (с) (C^3H , $^1J_{\text{CH}}$ 131.9), 44.14 т (с) (C^6H_2 , $^1J_{\text{CH}}$ 142.6), 48.5 (с) (C^3), 49.1 (с) (C^1), 55.2 к (с) ($OC^{22}H_3$, $^1J_{\text{CH}}$ 143.2), 56.5 т (с) (C^4H , $^1J_{\text{CH}}$ 144.6), 60.1 т (с) (C^2H_2 , $^1J_{\text{CH}}$ 138.5), 63.6 д (с) (C^8H , $^1J_{\text{CH}}$ 138.8), 72.3 д (с) (C^9NOH , $^1J_{\text{CH}}$ 139.1), 85.9 д. д (д) (POC^2H , $^2J_{\text{PH}}$ 8.9, $^1J_{\text{CH}}$ 140.0), 101.3 д (с) ($C^{19}H$, $^1J_{\text{CH}}$ 158.4), 115.3 т (с) ($C=C^{11}H_2$, $^1J_{\text{CH}}$ 155.9), 119.1 д (с) ($C^{17}H$, $^1J_{\text{CH}}$ 163.4), 122.5 д (с) ($C^{13}H$, $^1J_{\text{CH}}$ 161.2), 126.3 (с) (C^{20}), 127.5 д. д (д) ($C^{2''}HC^{6''}HCP$, $^2J_{\text{CP}}$ 13.8, $^1J_{\text{CH}}$ 159.5), 131.5 д (с) ($C^{16}H$, $^1J_{\text{CH}}$ 162.5), 134.0 д (д) ($C^{1''}P$, $^1J_{\text{CP}}$ 119.7), 135.0 (с) ($C^{3''}C^{5''}O$), 139.7 д (с) ($C=C^{10}H$, $^1J_{\text{CH}}$ 147.3), 144.4 (с) (C^{21}), 145.5 (с) (C^{12}), 147.1 д (с) ($C^{14}H$, $^1J_{\text{CH}}$ 178.9), 155.1 (с) ($HO C^4$), 158.2 (с) (OC^{18}). Спектр ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ (EtOH): δ_P 107.2 м. д. Найдено, %: С 67.43; Н 7.76; N 3.97; P 4.29; S 8.66. $C_{44}H_{63}N_2O_4PS_2$. Вычислено, %: С 67.83; Н 8.15; N 3.60; P 3.98; S 8.23.

(8R,9S)-Хинидиний-О-(–)-1R,2S,5R-2-изо-пропил-5-метилциклогекс-1-ил-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилфосфонитиоат (5д) получен аналогично (C_6H_6 , 50°C, 2 ч) из 0.3 г (0.66 ммоль) кислоты **4a** и 0.21 г (0.65 ммоль) (8R,9S)-хинидина **2b**. Выход 0.48 г (94%), бесцветные кристаллы, т. пл. 78–79°C, $[\alpha]_D^{20}$ 50.8 (с 1.16, EtOH). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3631 ср (O–H, Ar), 3263 ср. ш (O–H, NH⁺), 3072 сл, 3072 сл, 3034 сл (=C–H, Ar), 2953 с, 2868 с [$\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)$], 1640 сл, 1621 с, 1591 ср, 1509 с (C=C, Ar), 1429 с [$\delta_s(CH_3)$], 1390 ср, 1365 ср [$\delta_s(CH_3)_2C$ гем.], 1010 с [(P)O–C], 985 о. с [$\delta(O-C, OC-C)$], 662 с (P=S), 568 ср (P–S). Спектр ЯМР 1H ($CD_3OD-CCl_4$, 1:1), δ , м. д. (J , Гц): 0.54 д (3H, C^8H_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8), 0.54 д (3H, C^8H_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 6.9), 0.77 д [6H, ($C^{9,10}H_3$) $_2CH$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1], 0.80 д [6H, ($C^{9,10}H_3$) $_2CH$, $^3J_{\text{HH}}$ 6.6], 0.81 д [6H, ($C^{9,10}H_3$) $_2CH$, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9], 0.94 д [6H, ($C^{9,10}H_3$) $_2CH$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.0], 0.96–1.09 м [1H, C^2H , 1H, (CH_3) $_2C^7H$], 1.25–1.30 м (1H, C^5H , 2H, C^7H_2), 1.41 с [18H, (CH_3) $_3C$], 1.43 с [18H, (CH_3) $_3C$], 1.55–1.68 м (2H, C^4H_2 , 2H, C^3H_2), 1.78–1.87 м (1H, C^5H), 1.91–2.08

м (1H, C^4H ; 2H, C^6H_2), 2.29–2.39 м (1H, C^3H), 2.66–2.73 м (2H, C^2H_2), 3.56–3.62 м (2H, C^6H_2 ; 1H, C^8H), 4.03 с (1H, C^9HO), 4.32–4.40 м (1H, POC^1H), 4.62 с (3H, $C^{23}H_3O$), 5.28 д (2H, $C=C^{11}H_2$, $^3J_{\text{HH}}$ 10.5), 5.29 д (2H, $C=C^{11}H_2$, $^3J_{\text{HH}}$ 17.2), 6.02–5.10 м (1H, $C=C^{10}H$), 7.36–7.37 м (1H, $C^{13}H$), 7.38–7.40 м (1H, $C^{17}H$), 7.76–7.78 м (1H, $C^{19}H$), 7.93 д (1H, $C^{16}H$, $^3J_{\text{HH}}$ 9.1), 8.01 д (2H, $C^{2''}HC^{6''}HCP$, $^3J_{\text{HH}}$ 15.4), 8.67 д (1H, $C^{14}H$, $^3J_{\text{HH}}$ 4.6). Спектр ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ (C_6H_6): δ_P 105.9 м. д. Найдено, %: С 68.83; Н 8.39; N 3.54; P 4.03; S 8.78. $C_{44}H_{65}N_2O_4PS_2$. Вычислено, %: С 67.66; Н 8.39; N 3.59; P 3.97; S 8.21.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Низамов Ильяс Саидович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2058-773X>

Яковлев Андрей Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5313-2494>

Шильникова Ольга Викторовна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4548-4566>

Низамов Ильнар Дамирович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8243-3533>

Батыева Эльвира Салиховна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3142-0679>

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность О.К. Поздееву и М.П. Шулаевой (Казанская государственная медицинская академия) за проведение антими-кробных исследований. Авторы благодарят сотрудников Распределенного коллективного спек-тро-аналитического центра изучения строения, состава и свойств веществ и материалов Феде-рального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» за про-веденные спектральные исследования и элемент-ный анализ.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому (Приволжскому) феде-ральному университету для выполнения государ-ственного задания в сфере научной деятельности (№ 0671-2020-0063), а также в рамках государ-ственного задания Федерального исследовате-льского центра «Казанский научный центр Россий-ской академии наук».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Р.А. Черкасов является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Zielinska-Blajet M., Skarzewski J. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2013. Vol. 188. P. 1811. doi 10.1080/10426507.2013.788000
- Gorecki L., Berlicki L., Mucha A., Kafarski P., Slepokura K., Rudzinska-Szostak E. // Chirality. 2012. Vol. 24. P. 318. doi 10.1002/chir.22000
- Vannoorenberghe Y., Buono G. // Tetrahedron Lett. 1988. Vol. 29. N 26. P. 3235. doi 10.1016/0040-4039(88)85130-X
- Chodkiewicz W., Jore D., Wodzki W. // Tetrahedron Lett. 1979. Vol. 20. N 12. P. 1069. doi 10.1016/S0040-4039(01)87194-X
- Mizuta S., Sadamori M., Fujimoto T., Yamamoto I. // Angew. Chem. Int. Ed. 2003. Vol. 42. N 29. P. 3383. doi 10.1002/anie.200250719
- Chodkiewicz W. // J. Organomet. Chem. 1984. Vol. 273. N 3. P. 55. doi 10.1016/0022-328X(84)80557-4
- Mizuta S., Tsuzuki T., Fujimoto T., Yamamoto I. // Org. Lett. 2005. Vol. 7. N 17. 3633. doi 10.1021/ol051129m
- Rudzińska-Szostak E., Górecki L., Berlicki L., Ślepokura K., Mucha A. // Chirality. 2015. Vol. 27. N 10. P. 752. doi 10.1002/chir.22494
- Низамов И.С., Никитин Е.Н., Батыева Э.С., Фасхетдинов Р.Ф., Черкасов Р.А. // ЖОрХ. 2015. Т. 51. Вып. 6. С. 915; Nizamov I.S., Nikitin E.N., Batyeva E.S., Faskhetdinov R.F., Cherkasov R.A. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. N 6. P. 899. doi 10.1134/S1070428015060147
- Низамов И.С., Салихов Р.З., Низамов И.Д., Якимов В.Ю., Сергеенко Г.Г., Батыева Э.С., Черкасов Р.А. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 11. С. 1830; Nizamov I.S., Salikhov R.Z., Nizamov I.D., Yakimov V.Yu., Sergeenko G.G., Batyeva E.S., Cherkasov R.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 11. P. 2307. doi 10.1134/S0044460X18110100
- Nizamov I.S., Shumatbaev G.G., Nizamov I.D., Salikhov R.Z., Nikitin Ye.N., Shulaeva M.P., Pozdeev O.K., Batyeva E.S., Cherkasov R.A. // Chemistry Select. 2019. Vol. 4. P. 1681. doi 10.1002/slct.201802783
- Софронов А.В., Альметкина Л.А., Никитин Е.Н., Низамов И.С., Черкасов Р.А. // ЖОрХ. 2010. Т. 46. Вып. 2. С. 304; Sofronov A.V., Al'metkina L.A., Nikitin E.N., Nizamov I.S., Cherkasov R.A. // Russ. J. Org. Chem. 2010. Vol. 46. N 2. P. 300. doi 10.1134/S1070428009020260
- Альметкина Л.А., Низамов И.С., Софронов А.В., Габдуллина Г.Т., Черкасов Р.А., Гуревич П.А., Струнин Б.П., Сатарова Л.Ф., Антипов В.А. // Хим. раст. сырья. 2011. № 4. С. 57.
- Низамов И.С., Габдуллина Г.Т., Альметкина Л.А., Шамилов Р.Р., Батыева Э.С., Черкасов Р.А. // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 10. С. 1753; Nizamov I.S., Gabdullina G.T., Al'metkina L.A., Shamilov R.R., Batyeva E.S., Cherkasov R.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N 10. P. 1751. doi 10.1134/S1070363212100209
- Низамов И.С., Габдуллина Г.Т., Альметкина Л.А., Шамилов Р.Р., Черкасов Р.А. // ЖОрХ. 2013. Т. 49. Вып. 1. P. 149; Nizamov I.S., Gabdullina G.T., Al'metkina L.A., Shamilov R.R., Cherkasov R.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 49. P. 145. doi 10.1134/S1070428013010247
- Cherkasov R.A., Nizamov I.S., Gabdullina G.T., Almetkina L.A., Shamilov R.R., Sofronov A.V. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2013. Vol. 188. P. 33. doi 10.1080/10426507.2012.740697
- Crutchfield M.M., Dungan C.H., Letcher J.H., Mark V., Van Wazer J.R. Topics in phosphorus chemistry. P³¹ Nuclear magnetic resonance / Eds M. Grayson, E.J. Griffith. New York: Wiley and Sons, 1967. Vol. 5. 492 p.
- Шагидуллин Р.Р., Чернова А.В., Виноградова В.С., Мухаметов Ф.С. Атлас ИК-спектров фосфорорганических соединений (интерпретированные спектрограммы). М.: Наука, 1984. 336 с.
- Поздеев О.К. Медицинская микробиология. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 778 с.

Chiral Salts of Dithiophosphonic Acids on the Basis of Monoterpenyl Alcohols and Cinchona Alkaloids

I. S. Nizamov*^a, A. A. Yakovlev^a, O. V. Shilnikova^a, Ye. N. Nikitin^b, I. D. Nizamov^a,
E. S. Batyeva^b, and R. A. Cherkasov^a

^a Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

^b Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center
“Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences”, Kazan, 420088 Russia

*e-mail: isnizamov@mail.ru

Received October 3, 2022; revised October 20, 2022; accepted October 25, 2022

Reactions of *O*-terpenyl dithiophosphonic acids with cinchona alkaloids lead to the formation of quinuclidinium salts of these acids. Quinuclidinium salts possess antimicrobial activity against *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*.

Keywords: dithiophosphonic acids, cinchona alkaloids, chirality, antimicrobial activity

УДК 547.824;547.879

СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ 1,4,2-ОКСАЗАФОСФОРИНАНОВ С ПИРИДИЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

© 2022 г. Р. Г. Зиннатуллин^а, Е. К. Бадеева^а, К. А. Никитина^а,
К. А. Ившин^а, О. Н. Катаева^а, К. Е. Метлушка^{а,*}

^а *Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова, Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия
e-mail: methushka@mail.ru

Поступило в редакцию 4 октября 2022 г.

После доработки 3 ноября 2022 г.

Принято к печати 6 ноября 2022 г.

Синтезирован ряд 1,4,2-оксазафосфоринанов с помощью трехкомпонентной реакции пиридилсодержащих иминов с триалкилфосфитами и хлоруксусной кислотой с последующим дезалкилированием P(O)OAlk-фрагментов в образующихся продуктах. Установлено, что преобладающими диастереомерами полученных гетероциклов являются соединения с одинаковой конфигурацией хиральных центров. Показано, что синтезированные 1,4,2-оксазафосфоринаны проявляют каталитическую активность в реакции Фриделя–Крафтса.

Ключевые слова: 1,4,2-оксазафосфоринаны, хиральные 1,2-аминоспирты, имины, фосфонилирование, аминоксоновые кислоты

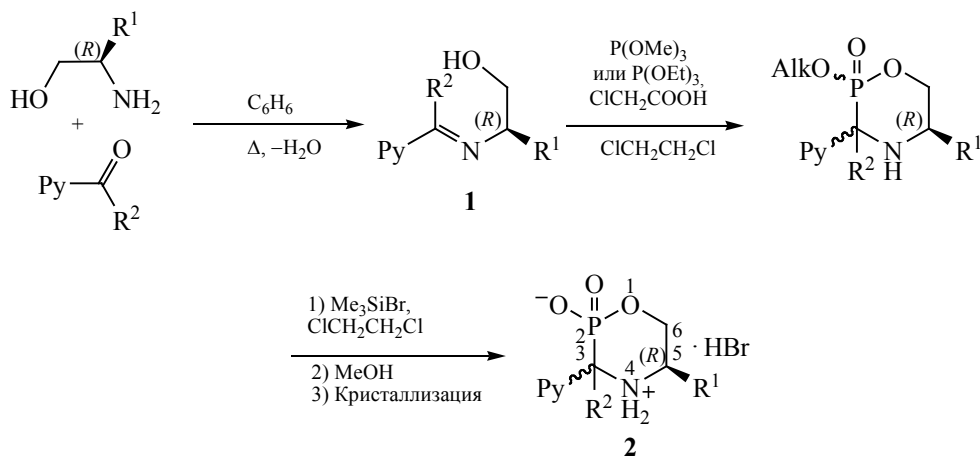
DOI: 10.31857/S0044460X22120113, **EDN:** MVKMVB

Хиральные 1,2-аминоспирты – соединения, сами по себе находящие применение в асимметрическом синтезе как хиральные индукторы или лиганды [1], вызывают даже больший интерес в качестве строительных блоков для получения различных гетероциклических производных. Пожалуй, наиболее изученные и востребованные из последних – это хиральные оксазолины, оксазолидины и оксазолидиноны, широко используемые как в асимметрическом катализе, так и для конструирования биоактивных молекул [2–6]. Однако упомянутыми выше гетероциклами не ограничивается синтетический потенциал хиральных 1,2-аминоспиртов. Так, весьма перспективной областью их использования является получение фосфорсодержащих гетероциклических соединений, в частности, 1,4,2-оксазафосфори-

нанов. Необходимо отметить, что впервые эти соединения были получены в диастереомерно- и энантиоцистом виде реакциями расширения цикла хиральных оксазолидинов, синтезированных на основе фенилглицинола [7, 8]. Описанная позднее серия синтезов хиральных 1,4,2-оксазафосфоринанов включает в себя первичную модификацию 1,2-аминоспиртов по атомам азота или азота и кислорода с последующей циклизацией полученных производных [9–15]. Показано также, что некоторые 2-арил-1,4,2-оксазафосфоринаны проявляют антидепрессантную активность [16].

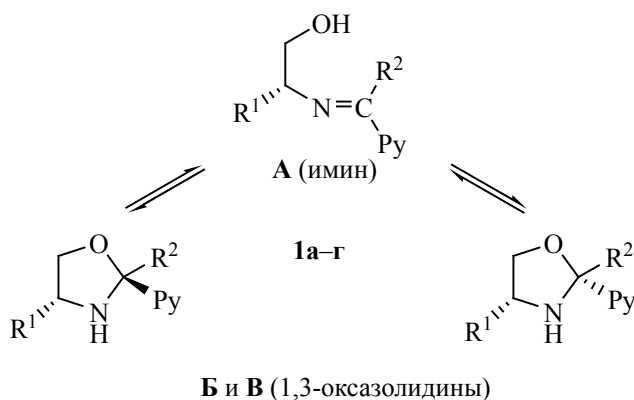
В предыдущих работах, посвященных синтезу 3-арил-1,4,2-оксазафосфоринанов [17, 18] нами был предложен еще один подход к получению этих соединений, заключающийся во взаимодействии иминов, производных хиральных 1,2-ами-

Схема 1.



Py = 2-пиридил, R² = H, R¹ = Et (**1a**, **2a**), Ph (**16**, **26**); Py = 3-пиридил, R² = Me, R¹ = Et (**1в**, **2в**), Ph (**1г**, **2г**).

Схема 2.

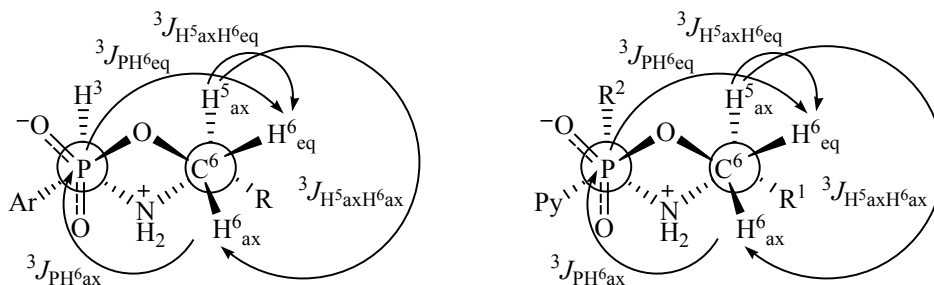


носпиртов, с триэтилфосфитом и галогенуксусными кислотами. Данный метод позволяет не только получать целевые продукты в мягких условиях, но и вводить в их структуру реакционноспособную гидроксильную группу. Целью настоящего исследования явилось применение этого метода для синтеза ранее не описанных в литературе 2-гидрокси-2-оксо-1,4,2-оксазафосфоринанов, содержащих пиридиновые фрагменты. Добавление атома азота в составе ароматической системы в молекулу, уже содержащую эндоциклическую аминогруппу, позволяет ввести в ее структуру фрагмент, содержащий как донор, так и акцептор водородной связи,

что дает возможность предположить перспективность использования таких производных в органо-катализе.

Исходные имины **1a–г** были получены кипячением растворов (*R*)-2-аминобутан-1-ола или (*R*)-2-фенилглицинола с 2-пиридинкарбальдегидом, 3-ацетилпиридинами в бензоле с азеотропной отгонкой воды. В растворе CDCl₃ имины **1a–г** существуют в виде смеси открытоцепной иминной формы (**A**) и двух циклических *цис*- и *транс*-1,3-оксазолидинов (**B**, **V**, схема 2). После отгонки растворителя имины **1a–г** без дополнительной очистки вводились во взаимодействие с три-

Схема 3.



алкилфосфитами и монохлоруксусной кислотой в 1,2-дихлорэтане (схема 1). Выбор фосфита в каждом случае производился, принимая во внимание результаты пробных экспериментов с небольшими количествами иминов **1a–г**, и зависел от соотношения количества побочно образующихся диалкилфосфитов к количеству целевых продуктов реакций, что определялось методом спектроскопии ЯМР ^{31}P . В качестве со-электрофила использовалась монохлоруксусная кислота. Такой выбор кислоты, как было показано нами ранее [18], позволяет значительно уменьшить содержание других побочных продуктов описанного взаимодействия – открытоцепных α -аминофосфонатов (схема 2).

Образующиеся на стадии фосфонирования циклические α -аминофосфонаты подвергались дезалкилированию при последовательном воздействии триметилбромсиланом и метанолом с последующим выделением основного продукта реакции, что позволило получить 2-гидрокси-2-оксо-3-арил-1,4,2-оксазафосфоринаны **2б–г** в диастеремерно и энантимерно чистом виде. К сожалению, вне зависимости от условий кристаллизации оксазафосфоринан **2a** выделялся в виде смеси диастереомеров в соотношении $\sim 9:1$. Для установления того, какая конфигурация хиральных C^3 атомов реализуется в основных диастереомерах полученных гетероциклов, мы проанализировали значения вицинальных констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) между атомом фосфора и атомами водорода у C^6 , а также между атомами водорода у C^5 и C^6 . Как нами было показано ранее [18], для преобладающих диастереомеров 2-гидрокси-2-оксо-3- Ar -5- R -1,4,2-оксазафосфоринанов (где $\text{Ar} = 2\text{-ОНС}_6\text{H}_4$, $2\text{-ОН-3-МеОС}_6\text{H}_3$, $2\text{-ОН-3,5-Br}_2\text{C}_6\text{H}_2$,

$2\text{-ОН-5-NO}_2\text{C}_6\text{H}_3$; $\text{R} = \text{Et}$ или Ph) с *цис*-расположением заместителей у хиральных атомов C^3 и C^5 константы $^3J_{\text{PH}^6\text{ax}}$ и $^3J_{\text{PH}^6\text{eq}}$ составляют 2.4–3.1 и 17.6–18.5 Гц, а константы $^3J_{\text{H}^5\text{axH}^6\text{ax}}$ и $^3J_{\text{H}^5\text{axH}^6\text{eq}}$ – 10.9–11.5 и 2.7–3.2 Гц соответственно (схема 3).

Эти же константы для преобладающего диастереомера соединения **2a** и для выделенных в чистом виде оксазафосфоринанов **2б–г** равны 2.6–3.1 ($^3J_{\text{PH}^6\text{ax}}$), 16.9–17.5 ($^3J_{\text{PH}^6\text{eq}}$), 10.7–11.3 ($^3J_{\text{H}^5\text{axH}^6\text{ax}}$) и 3.0–3.7 Гц ($^3J_{\text{H}^5\text{axH}^6\text{eq}}$) (схема 3). Таким образом, можно отметить, что значения КССВ $^3J_{\text{PH}^6\text{ax}}$ и $^3J_{\text{H}^5\text{axH}^6\text{ax}}$ хорошо совпадают с ранее описанными, тогда как значения $^3J_{\text{PH}^6\text{eq}}$ являются более низкими, а $^3J_{\text{H}^5\text{axH}^6\text{eq}}$ более высокими. Эта разница незначительна, что позволяет сделать вывод о том, что преобладающие диастереомеры, полученных в ходе данной работы оксазафосфоринанов, представляют собой соединения с *цис*-расположением арильного заместителя у атома C^3 и заместителя у атома C^5 , т. е., учитывая конфигурацию хирального атома исходных 1,2-аминоспиртов, являются (*R,R*)-диастереомерами. Этот вывод был подтвержден при изучении молекулярной структуры преобладающего диастереомера соединения **2б**, для которого удалось подобрать условия кристаллизации (ацетонитрил–этанол, медленное испарение), позволяющие вырастить кристаллы пригодные для изучения методом РСА (рис. 1).

Значительно больший интерес для нас представляло точное установление молекулярной структуры соединений **2в** или **2г**, поскольку они являются первыми представителями ряда хиральных 3,5-дизамещенных 1,4,2-оксазафосфоринанов, несущих дополнительный заместитель у атома гетероцикла C^3 . К сожалению, многочисленные попытки

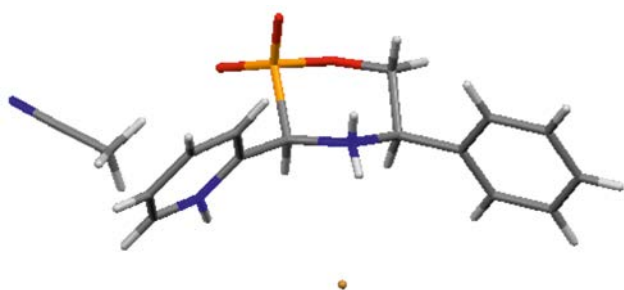


Рис. 1. Молекулярная структура преобладающего диастереомера 1,4,2-оксазафосфоринана **2б**.

получить кристаллы энантиолических образцов пригодные для изучения методом РСА не увенчались успехом. Плодотворной же оказалась идея синтеза и выделения рацематов. Так, при введении (\pm)-2-[1-(3-пиридинил)этилиденамино]-1-бутанола во взаимодействие с триэтилфосфитом и последующей обработке промежуточно образующихся фосфонатов триметилбромсиланом, а затем и метанолом из реакционной смеси выпадали кристаллы гидробромида 2-гидрокси-2-оксо-3-метил-3-(3-пиридил)-5-этил-1,4,2-оксазафосфоринана необходимого качества. Благодаря этому удалось установить, что преобладающий диастереомер выделенного оксазафосфоринана является (*R,R/S,S*)-изомером (рис. 2). Этот факт еще раз подтверждает правильность наших рассуждений о структуре 3,5-дизамещенных 1,4,2-оксазафосфоринанов, основанных на анализе отдельных КССВ.

Структурными элементами всех выделенных соединений являются фрагменты N(H)C*CN или

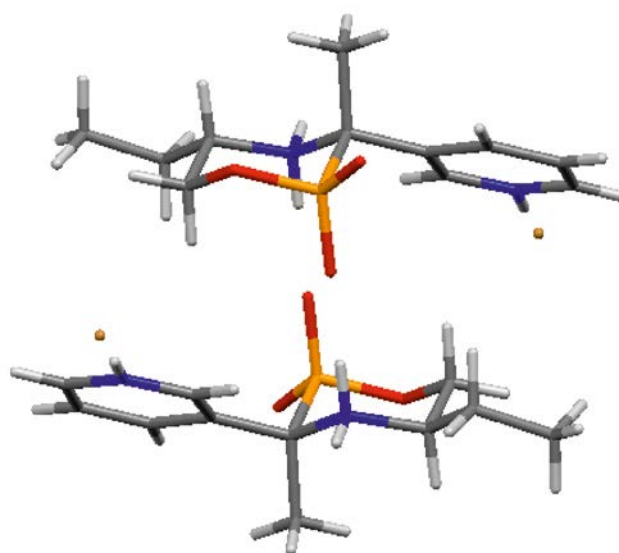
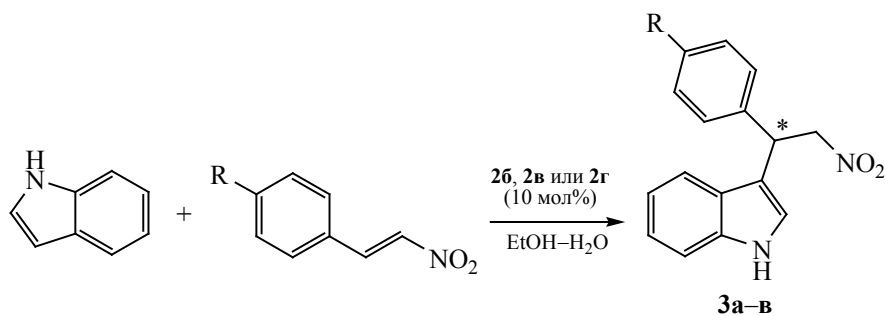


Рис. 2. Фрагмент кристаллической упаковки гидробромида (*R,R/S,S*)-2-гидрокси-2-оксо-3-метил-3-(3-пиридил)-5-этил-1,4,2-оксазафосфоринана.

N(H)C*CCN, содержащие хиральный углеродный атом и атомы азота, которые могут участвовать в двойной активации электрофила и нуклеофила. Таким образом, можно предположить активность полученных оксазафосфоринанов **2б–г** в асимметрическом органокатализе, в частности, в реакции алкилирования индола по Фриделю–Крафтсу (схема 4).

Реакцию индола с *транс*- β -нитростиролом проводили в присутствии оксазафосфоринанов **2б–г** (10 мол%), используя в качестве растворителей смеси этанола, 1,2-диметоксиэтана, тетрагидрофурана или ацетонитрила с водой. Было

Схема 4.



R = H (**3а**), Me (**3б**), Cl (**3в**).

показано, что при проведении описываемых процессов в водно-этанольной смеси полная конверсия исходного нитростирола происходит за 48–72 ч при комнатной температуре, тогда как при использовании других сред время реакций значительно увеличивается. Например, взаимодействие в смеси тетрагидрофурана с водой за 240 ч проходит лишь на 60%, по данным спектроскопии ЯМР ^1H . Нами было также проведено алкилирование индола *транс*-4-метил- β -нитростиролом или *транс*-4-хлор- β -нитростиролом. Время прохождения реакций при комнатной температуре составило 48–72 ч, а при температуре 5°C – 240–288 ч. Продукты взаимодействий **3а–в** были выделены в чистом виде методом колоночной хроматографии, однако углы вращения плоскополяризованного света их растворов в хлористом метиле оказались близкими к нулю.

Таким образом, нами было показано, что вовлечение иминов, содержащих в своем составе пиридинный фрагмент, во взаимодействие с триалкилфосфитами и монохлоруксусной кислотой с последующей обработкой промежуточно образующихся фосфонатов триметилбромсиланом, а затем и метанолом позволяет получать целевые продукты в виде одного диастереомера с общими выходами равными 41–47%. Структура преобладающих диастереомеров всех синтезированных соединений четко установлена совокупностью методов спектроскопии ЯМР и РСА. Было показано, что полученные оксазафосфоринаны являются не селективными органокатализаторами реакции алкилирования индола β -нитростиролами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборах Bruker AVANCE-400 (399.93 МГц) или Bruker AVANCE-600 (600.13 МГц) с использованием сигналов остаточных протонов дейтерированных растворителей (CDCl_3 , D_2O) в качестве стандартов химических сдвигов, спектры ЯМР ^{13}C – на приборах Bruker AVANCE-400 (100.54 МГц) или Bruker AVANCE-500 (125.76 МГц) с использованием ТМС в качестве внешнего стандарта. Спектры ЯМР ^{31}P снимали на приборе Bruker AVANCE-400 (161.86 МГц) с использованием 85%-ной H_3PO_4 в качестве внешнего стандарта.

Растворы образцов 1,4,2-оксазафосфоринанов для спектроскопии ЯМР готовили с добавлением карбоната калия (молярное соотношение оксазафосфоринан: $\text{K}_2\text{CO}_3 = 1:5$). ИК спектры записывали на спектрометре Bruker Vector 22 в таблетках КВг в диапазоне длин волн от 4000 до 400 cm^{-1} с оптическим разрешением 4 cm^{-1} . Масс-спектры ионизации электрораспылением получены на масс-спектрометре AmazonX (Bruker Daltonik GmbH) с ионной ловушкой. Измерение проводилось в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов в диапазоне m/z от 70 до 3000. Напряжение на капилляре распылителя составляло 3500 В. В качестве газа-осушителя использовался азот с температурой 250°C и расходом 10 л/мин. Анализируемый образец растворяли в ацетонитриле (**1а–г** и рацемический имин) или в дистиллированной воде (**2а–г** и рацемический оксазафосфоринан) до концентрации $\sim 10^{-3}$ мг/мл. Элементный анализ осуществлялся на анализаторе EuroEA3028-НТ-ОМ производства Eurovector SpA. Оптическое вращение измеряли на поляриметре PerkinElmer (модель 341) при 20°C. Температуры плавления определяли на нагревательном столике Boetius.

В работе использовали следующие коммерчески доступные реагенты: 2-пиридинкарбальдегид (99%, Alfa Aesar), 3-ацетилпиридин (98%, Acros Organics), (*R*)-(-)-2-аминобутан-1-ол (98%, Acros Organics), (+/-)-2-аминобутан-1-ол (98%, Acros Organics), (*R*)-(-)-2-фенилглицинол (98%, Acros Organics), триметилфосфит (98%, Sigma-Aldrich), триэтилфосфит (98%, Sigma-Aldrich), монохлоруксусная кислота (99%, J&K Scientific), триметилбромсилан (97%, J&K Scientific).

Общая методика получения пиридинсодержащих иминов 1а–г. 2-Пиридинкарбальдегид или 3-ацетилпиридин (9.9 ммоль) растворяли в 10 мл бензола, затем добавляли к полученным растворам (*R*)-2-аминобутан-1-ол (9.9 ммоль) в 2 мл бензола или (*R*)-2-фенилглицинол (9.9 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при перемешивании и кипении с ловушкой Дина–Старка в течение 5 (для иминов **1а** и **1б**) или 12 ч (для иминов **1в** и **1г**). По окончании реакций удаляли растворитель, полученную вязкую массу анализировали методом спектроскопии ЯМР ^1H и использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

(R)-2-(2-Пиридинилметиленамино)-1-бутанол (1a). В растворе CDCl_3 существует в виде смеси открытоцепной иминной формы и двух циклических *цис*- и *транс*-1,3-оксазолидинов (схема 2) в соотношении имин **A**–преобладающий изомер 1,3-оксазолидина **B**–минорный изомер 1,3-оксазолидина **B**, равном 1:0.75:0.55. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 0.88 т (1.3H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц, **A**), 1.01 т (0.72H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц, **B**), 1.07 т (0.98H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц, **B**), 1.44–1.81 м (2H, CH_2CH_3 , **A + B + B**), 3.27–4.13 м (3H, OCH_2 и NCH_2Et , **A + B + B**), 5.46 с (0.33H, 2- PyCH , **B**), 5.50 с (0.24H, 2- PyCH , **B**), 7.23–7.97 м (3H, H_{Ar} , **A + B + B**), 8.40 с (0.43H, $\text{CH}=\text{N}$, **A**), 8.61–8.65 (1H, H_{Ar} , **A + B + B**). Масс-спектр (ESI^+), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 179.0 (100) [$M + \text{H}$] $^+$.

(R)-2-(2-Пиридинилметиленамино)-2-фенилэтанол (1b). В растворе CDCl_3 существует в виде смеси открытоцепной иминной формы (**A**) и двух циклических *цис*- и *транс*-1,3-оксазолидинов (**B** и **B**, схема 2) в соотношении **A**:**B**:**B** = 1:0.5:0.35. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 3.80–4.75 м (3H, OCH_2 и NCHPh , **A + B + B**), 5.67 с (0.27H, 2- PyCH , **B**), 5.68 с (0.19H, 2- PyCH , **B**), 7.29–8.04 м (8H, H_{Ar} , **A + B + B**), 8.51 с (0.54H, $\text{CH}=\text{N}$, **A**), 8.60–8.67 (1H, H_{Ar} , **A + B + B**). Масс-спектр (ESI^+), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 227.1 (100) [$M + \text{H}$] $^+$.

(R)-2-[1-(3-Пиридинил)этилиденамино]-1-бутанол (1в). В растворе CDCl_3 существует в виде смеси открытоцепной иминной формы (**A**) и двух циклических *цис*- и *транс*-1,3-оксазолидинов (**B** и **B**, схема 2) в соотношении **A**:**B**:**B** = 1:2.9:1.9. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 0.92 т (0.99H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц, **B**), 0.96 т (1.5H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц, **B**), 0.97 т (0.51H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц, **A**), 1.20–1.71 м (2H, CH_2CH_3 , **A + B + B**), 1.61 с (0.99H, CH_3 , **B**), 1.65 с (1.5H, CH_3 , **B**), 2.33 с (0.51H, CH_3 , **A**), 2.94–3.81 м (3H, OCH_2 и NCH_2Et , **A + B + B**), 7.23–9.19 м (4H, H_{Ar} , **A + B + B**). Масс-спектр (ESI^+), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 193.1 (100) [$M + \text{H}$] $^+$.

(R)-2-[1-(3-Пиридинил)этилиденамино]-2-фенилэтанол (1г). В растворе CDCl_3 существует в виде смеси открытоцепной иминной формы (**A**) и двух циклических *цис*- и *транс*-1,3-оксазолидинов (**B** и **B**, схема 2) в соотношении **A**:**B**:**B** = 1:2.2:0.9. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 1.73 с (0.66H, CH_3 , **B**), 1.75 с (1.6H, CH_3 , **B**), 2.27 с (0.74H, CH_3 , **A**), 3.51–4.86 м (3H, OCH_2 и NCHPh ,

A + B + B), 7.25–9.19 м (9H, H_{Ar} , **A + B + B**). Масс-спектр (ESI^+), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 241.1 (100) [$M + \text{H}$] $^+$.

(±)-2-[1-(3-Пиридинил)этилиденамино]-1-бутанол синтезировали по описанному выше общему методу с использованием 3-ацетилпиридина и (±)-2-аминобутан-1-ола в качестве исходных соединений. Спектр ЯМР ^1H идентичен спектру образца имина **1в**. Масс-спектр (ESI^+), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 193.1 (100) [$M + \text{H}$] $^+$.

Общая методика синтеза 2-гидрокси-2-оксо-1,4,2-оксазафосфоринанов 2а–г. Имин **1а–г** (9.9 ммоль) растворяли в 10 мл 1,2-дихлорэтана, полученный раствор помещали в охлаждающую баню (лед с солью) и добавляли при перемешивании 11.4 ммоль триметил- (для иминов **1а** и **1б**) или триэтилфосфита (для иминов **1в** и **1г**) в 5 мл 1,2-дихлорэтана, а через 10 мин – монохлоруксусную кислоту (22.8 ммоль) в два приема. Полученную реакционную смесь перемешивали 48 ч при комнатной температуре до полной конверсии исходного триалкилфосфита (по данным ЯМР ^{31}P). Затем при охлаждении (лед с солью) добавляли раствор триметилбромсилана (19.8 ммоль) в 5 мл 1,2-дихлорэтана. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении 1 ч, затем выдерживали при комнатной температуре в течение 48 ч. Удаляли растворитель, остаток растворяли в 10 мл метанола и выдерживали полученный раствор при комнатной температуре с медленным испарением растворителя еще 24 ч. В результате во всех случаях образовывался мелкокристаллический осадок.

Гидробромид 2-гидрокси-2-оксо-3-(2-пиридил)-5-этил-1,4,2-оксазафосфоринана (2а). Выпавший осадок отфильтровывали и сушили на вакууме водоструйного насоса. Получали смесь диастереомеров [D_1 – преобладающий (*R,R*), 90%; D_2 – минорный (*S,R*), 10%] в соотношении ~5:1. Дальнейшая его перекристаллизация из смеси этанола с водой (10:1) позволяла выделить диастереомерную смесь состава ~9:1. Попытки использовать для дальнейшей перекристаллизации изопропанол, его смесь с водой, смесь этанола или изопропанола с ацетонитрилом не приводили к существенному изменению этого соотношения. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, D_2O с K_2CO_3), δ , м. д.: 0.93 т (0.3H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц, D_2), 0.94 т (2.7H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц, D_1), 1.39–1.55 м (1.8H, CH_2CH_3 , D_1), 1.64–1.81 (0.2H, CH_2CH_3 , D_2),

2.95–3.07 м (1H, H⁵, D₁ + D₂), 4.08 д. д. д (0.9H, H⁶_{ax}, ²J_{HH} 11.6, ³J_{HH} 11.2, ³J_{PH} 3.1 Гц, D₁), 4.13–4.17 м (0.1H, H⁶, D₂), 4.24 д. д. д (0.9H, H⁶_{eq}, ³J_{PH} 17.4, ²J_{HH} 11.6, ³J_{HH} 3.3 Гц, D₁), 4.25 д (0.9H, H³, ²J_{PH} 14.7 Гц, D₁), 4.36 д (0.1H, H³, ²J_{PH} 14.9 Гц, D₂), 4.41–4.47 м (0.1H, H⁶, D₂), 7.32–7.50 м (2H, H_{Ar}, D₁ + D₂), 7.79–7.85 м (1H, H_{Ar}, D₁ + D₂), 8.46–8.49 м (1H, H_{Ar}, D₁ + D₂). Спектр ЯМР ¹³C (400 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ_C, м. д.: 10.39 (C_{Et}, D₂), 10.48 (C_{Et}, D₁), 24.02 (C_{Et}, D₂), 24.08 (C_{Et}, D₁), 58.24 д (C³, ¹J_{PC} 132.0 Гц, D₁), 58.30 д (C³, ¹J_{PC} 130.6 Гц, D₂), 58.38 д (C⁵, ³J_{PC} 3.2 Гц, D₁), 58.44 д (C⁵, ³J_{PC} 2.2 Гц, D₂), 73.91 д (C⁶, ²J_{PC} 4.0 Гц, D₂), 74.11 д (C⁶, ²J_{PC} 5.9 Гц, D₁), 124.71 уш. с (C_{Py}, D₁ + D₂), 124.73 уш. с (C_{Py}, D₁ + D₂), 133.40 уш. с (*ipso*-C_{Py}, D₂), 133.55 д (*ipso*-C_{Py}, ²J_{PC} 4.4 Гц), 136.98 уш. с. (C_{Py}, D₁ + D₂), 148.24 уш. с. (C_{Py}, D₂), 148.30 уш. с. (C_{Py}, D₁). Спектр ЯМР ³¹P (400 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ_P, м. д.: 10.98 (D₁), 11.25 (D₂). Масс-спектр (ESI⁺), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 243.1 (36) [*M* + H]⁺, 265.1 (72) [*M* + Na]⁺, 281.0 (100) [*M* + K]⁺. Масс-спектр (ESI⁻), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 240.9 (100) [*M* – H]⁻. Найдено, %: С 37.29; Н 4.80; Вг 24.48; N 8.83; Р 9.41. C₁₀H₁₅N₂O₃P·HBr. Вычислено, %: С 37.17; Н 4.99; Вг 24.73; N 8.67; Р 9.59.

Гидробромид (R,R)-2-гидрокси-2-оксо-3-(2-пиридил)-5-фенил-1,4,2-оксазафосфоринана (2б). Выпавший осадок отфильтровывали и сушили на вакууме водоструйного насоса. Маточный раствор упаривали и растворяли в 6 мл этанола. Полученный раствор выдерживали еще 48 ч с медленным испарением растворителя, выпавший осадок вновь отфильтровывали и сушили на вакууме водоструйного насоса. Объединяли осадки и получали 1.59 г продукта (общий выход 43.3%), т. пл. 228–231°C (MeOH), [α]_D²⁰ 26.0 (*c* 0.5, H₂O). ИК спектр, ν, см⁻¹: 696 ср (P–C), 1093 с (P–O–C), 1254 с (P=O), 1458 ср (CH₂-цикл.), 1555 сл, 1620 ср (C=C_{Ar}), 1649 с (C=N_{Ar}), 2686 ш (NH₂⁺). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ, м. д.: 4.27 д. д. д (1H, H⁶_{eq}, ³J_{PH} 17.5, ²J_{HH} 11.1, ³J_{HH} 3.0 Гц), 4.32 д. д. д (1H, H⁵, ³J_{HH} 10.7, ³J_{HH} 3.0 Гц), 4.42 д. д. д (1H, H⁶_{ax}, ²J_{HH} 11.1, ³J_{HH} 10.7, ³J_{PH} 2.6 Гц), 7.33–7.54 м (7H, H_{Ar}), 7.81–7.85 м (1H, H_{Ar}), 8.49–8.51 м (1H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (400 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ_C, м. д.: 60.70 д (C⁵, ³J_{PC} 3.7 Гц), 61.24 д (C³, ¹J_{PC} 126.5 Гц), 75.02 д (C⁶, ²J_{PC} 6.2 Гц), 123.48 д (C_{Py}, ³J_{PC} 3.7 Гц), 123.58 д (C_{Py}, ⁵J_{PC} 2.7 Гц), 127.68 (C_{Ph}), 128.93 (C_{Ph}), 129.57 (C_{Ph}), 137.88 (*ipso*-C_{Ph}), 138.23

д (C_{Py}, ⁴J_{PC} 1.5 Гц), 149.30 д (C_{Py}, ⁴J_{PC} 1.8 Гц), 155.16 д (*ipso*-C_{Py}, ²J_{PC} 4.0 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (400 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ_P 9.99 м. д. Масс-спектр (ESI⁺), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 291.1 (100) [*M* + H]⁺, 313.1 (21) [*M* + Na]⁺. Масс-спектр (ESI⁻), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 288.9 (100) [*M* – H]⁻. Найдено, %: С 45.23; Н 4.10; Вг 21.63; N 7.36; Р 8.06. C₁₄H₁₅N₂O₃P·HBr. Вычислено, %: С 45.30; Н 4.34; Вг 21.53; N 7.55; Р 8.34. Кристаллы пригодные для изучения методом РСА были получены кристаллизацией выделенного продукта из смеси ацетонитрила с этанолом (2:1) при медленном испарении растворителей.

Гидробромид (R,R)-2-гидрокси-2-оксо-3-метил-3-(3-пиридил)-5-этил-1,4,2-оксазафосфоринана (2в). Выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным этанолом и сушили в вакууме водоструйного насоса. Получили 1.38 г продукта (общий выход 41.3%), т. пл. 276–280°C (MeOH), [α]_D²⁰ 22.4 (*c* 0.5, H₂O). ИК спектр, ν, см⁻¹: 679 ср (P–C), 1078 с (P–O–C), 1219 с (P=O), 1466 ср (CH₂-цикл.), 1552 сл, 1609 сл (C=C_{Ar}), 1637 ср (C=N_{Ar}), 2668 ш (NH₂⁺). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ, м. д.: 0.91 т (3H, CH₂CH₃, ³J_{HH} 7.6 Гц), 1.36–1.63 м (2H, CH₂CH₃), 1.69 д (3H, C³CH₃, ³J_{PH} 13.9 Гц), 3.26–3.33 м (1H, H⁵), 4.02 д. д. д (1H, H⁶_{ax}, ²J_{HH} 11.5, ³J_{HH} 11.3, ³J_{PH} 2.7 Гц), 4.24 д. д. д (1H, H⁶_{eq}, ³J_{PH} 17.2, ²J_{HH} 11.5, ³J_{HH} 3.7 Гц), 7.41–7.44 м (1H, H_{Ar}), 7.94–7.98 м (1H, H_{Ar}), 8.39–8.41 м (1H, H_{Ar}), 8.65 уш. с (1H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (400 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ_C, м. д.: 10.42 (C_{Et}), 22.30 уш. с (C_{Me}), 24.57 (C_{Et}), 50.98 д (C⁵, ³J_{PC} 4.4 Гц), 56.55 д (C³, ¹J_{PC} 131.7 Гц), 74.84 д (C⁶, ²J_{PC} 5.9 Гц), 124.45 уш. с (C_{Py}), 135.13 д (C_{Py}, ³J_{PC} 4.4 Гц), 139.42 уш. с (*ipso*-C_{Py}), 146.46 д (C_{Py}, ³J_{PC} 4.8 Гц), 147.57 д (C_{Py}, ⁵J_{PC} 1.8 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (400 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ_P 15.61 м. д. Масс-спектр (ESI⁺), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 257.0 (32) [*M* + H]⁺, 279.0 (78) [*M* + Na]⁺, 307.0 (100) [*M* + K]⁺. Масс-спектр (ESI⁻), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 254.9 (100) [*M* – H]⁻. Найдено, %: С 39.39; Н 5.49; Вг 23.42; N 8.55; Р 8.98. C₁₁H₁₇N₂O₃P·HBr. Вычислено, %: С 39.19; Н 5.38; Вг 23.70; N 8.31; Р 9.19.

Гидробромид (R,R)-2-гидрокси-2-оксо-3-метил-3-(3-пиридил)-5-фенил-1,4,2-оксазафосфоринана (2г). Выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным этанолом и сушили в вакууме водоструйного насоса. Получили 1.78 г продукта (общий выход 46.6%), т. пл. 258–261°C, [α]_D²⁰

16.5 (c 0.5, H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 679 ν (P–C), 1079 ν (P–O–C), 1251 ν (P=O), 1459 ν (CH₂-цикл.), 1549 ν , 1609 ν (C=C_{Ar}), 1636 ν (C=N_{Ar}), 2642 ν (NH₂⁺). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ , м. д.: 1.81 д (3H, C³CH₃, ³J_{PH} 13.8 Гц), 4.22 д. д. д (1H, H⁶_{eq}, ³J_{PH} 16.9, ²J_{HH} 11.6, ³J_{HH} 3.6 Гц), 4.33 д. д. д (1H, H⁶_{ax}, ²J_{HH} 11.6, ³J_{HH} 11.2, ³J_{PH} 2.9 Гц), 4.58 д. д (1H, H⁵, ³J_{HH} 11.2, ³J_{HH} 3.6 Гц), 7.35–7.53 м (6H, H_{Ar}), 8.01–8.04 м (1H, H_{Ar}), 8.39–8.41 м (1H, H_{Ar}), 8.72 уш. с (1H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (500 МГц, D₂O с K₂CO₃), δ _C, м. д.: 22.30 д (C_{Me}, ²J_{PC} 8.2 Гц), 54.23 д (C⁵, ³J_{PC} 3.6 Гц), 56.65 д (C³, ¹J_{PC} 132.4 Гц), 74.63 д (C⁶, ²J_{PC} 4.1 Гц), 123.97 уш. с (C_{Py}), 127.41 (C_{Ph}), 128.44 (C_{Ph}), 129.04 (C_{Ph}), 134.67 д (C_{Py}, ³J_{PC} 4.6 Гц), 137.57 (*ipso*-C_{Ph}), 139.17 уш. с (*ipso*-C_{Py}), 146.01 д (C_{Py}, ³J_{PC} 4.8 Гц), 147.14 д (C_{Py}, ⁵J_{PC} 1.4 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (400 МГц, D₂O с K₂CO₃): δ _P 14.74 м. д. Масс-спектр (ESI⁺), m/z ($I_{отн}$, %): 305.1 (100) [M + H]⁺, 327.1 (15) [M + Na]⁺. Масс-спектр (ESI⁻), m/z ($I_{отн}$, %): 302.9 (100) [M – H]⁻. Найдено, %: C 46.55; H 4.91; Br 20.98; N 7.21; P 8.05. C₁₅H₁₇N₂O₃P·HBr. Вычислено, %: C 46.77; H 4.71; Br 20.74; N 7.27; P 8.04.

Гидробромид (R,R/S,S)-2-гидрокси-2-оксо-3-метил-3-(3-пиридил)-5-этил-1,4,2-оксазафосфоринана синтезировали по описанному выше общему методу с использованием (±)-2-[1-(3-пиридинил)этилиденамино]-1-бутанола в качестве исходного соединения. Выделяли как описано для соединения **3a**. Получали 1.16 г продукта (общий выход 34.7%), т. пл. 274–278°C (MeOH). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 679 ν (P–C), 1079 ν (P–O–C), 1218 ν (P=O), 1468 ν (CH₂-цикл.), 1552 ν , 1608 ν (C=C_{Ar}), 1636 ν (C=N_{Ar}), 2686 ν (NH₂⁺). Спектры ЯМР ¹H и ³¹P (400 МГц, D₂O с K₂CO₃) идентичны спектрам образца оксазафосфоринана **2b**. Масс-спектр (ESI⁺), m/z ($I_{отн}$, %): 257.0 (81) [M + H]⁺, 279.0 (100) [M + Na]⁺, 307.0 (30) [M + K]⁺. Масс-спектр (ESI⁻), m/z ($I_{отн}$, %): 254.8 (100) [M – H]⁻. Найдено, %: C 39.38; H 5.57; Br 23.40; N 8.10; P 9.18. C₁₁H₁₇N₂O₃P·HBr. Вычислено, %: C 39.19; H 5.38; Br 23.70; N 8.31; P 9.19.

Общая методика проведения алкилирования индола по реакции Фриделя–Крафтса. К раствору оксазафосфоринана **2b–г** (0.035 ммоль) в смеси 1.5 мл этанола и 1.5 мл дистиллированной воды добавляли индол (0.42 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали до полного раство-

рения индола, затем либо при комнатной температуре, либо после охлаждения до 5°C (только в случае соединения **2b**) добавляли *транс*-β-нитростирол (в случае соединений **2b–г**), *транс*-4-метил-β-нитростирол (в случае соединения **2b**) или *транс*-4-хлор-β-нитростирол (в случае соединения **2b**) (0.35 ммоль). Реакционную смесь перемешивали до полной конверсии нитростирола (контроль методом ТСХ), затем упаривали. Остаток растворяли в смеси 5 мл этилацетата и 3 мл дистиллированной воды и интенсивно перемешивали в течение 15 мин. Органический слой отделяли, сушили MgSO₄, затем упаривали. Остаток хроматографировали на силикагеле 60 (0.035–0.070 мм), используя в качестве элюента смесь гексана и этилацетата в соотношении 4:1. Получали: соединение **3a** 0.082 г (88.1%) (катализатор **2b**), 0.078 г (83.8%) (катализатор **2b**, охлаждение), 0.077 г (82.7%) (катализатор **2b**), 0.073 г (78.4%) (катализатор **2г**); соединение **3b** 0.084 г (85.7%) (катализатор **2b**); соединение **3в** 0.080 г (76.1%) (катализатор **2b**). Физико-химические характеристики выделенных продуктов совпадают с описанными в литературе [19].

Рентгеноструктурное исследование кристаллов соединения **2b** и гидробромид (R,R/S,S)-2-гидрокси-2-оксо-3-метил-3-(3-пиридил)-5-этил-1,4,2-оксазафосфоринана проведено на дифрактометре Bruker D8 Quest с рентгеновским излучением MoK_α (λ 0.71073 Å) при 130(2) К для соединения **2b** и 122(2) К для гидробромид (R,R/S,S)-2-гидрокси-2-оксо-3-метил-3-(3-пиридил)-5-этил-1,4,2-оксазафосфоринана. Используемые программы: APEX3 [20], SAINT [21], учет поглощения – SADABS [22] версии 2.10, расшифровка структуры SHELXT [23], уточнение структуры методом наименьших квадратов SHELXL [23].

Кристаллы соединения 2b ромбические, C₁₆H₁₉BrN₃O₃P; размер кристалла 0.043×0.055×0.227 мм³, M 412.22 г/моль, пространственная группа $P2_12_1$, Z 4, a 5.5350(7) Å, b 13.0824(17) Å, c 24.466³ Å, V 1771.6(4) Å³, $d_{выч}$ 1.545 г/см³, μ 2.430 мм⁻¹, собрано отражений 153325 ($-7 \leq h \leq 7$, $-17 \leq k \leq 17$, $-33 \leq l \leq 33$), в пределах θ от 2.279 до 28.745°, 4589 независимых (R_{int} 0.0835) и 4537 наблюдаемых отражений [$I \geq 2\sigma(I)$], 230 параметров уточнения, R_1 0.0374, wR^2 0.0885, максимальная остаточная электронная плотность

0.570 (–1.075) $e/\text{Å}^3$. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджский банк рентгеноструктурных данных (CCDC 2209835).

Кристаллы гидробромида (*R,R/S,S*)-2-гидрокси-2-оксо-3-метил-3-(3-пиридил)-5-этил-1,4,2-оксазафосфоринана моноклинные, $C_{11}H_{18}BrN_2O_3P$; размер кристалла $0.105 \times 0.248 \times 0.375$ мм³, M 337.15 г/моль, пространственная группа $P2_1/c$, Z 4, a 12.1826(8) Å, b 10.6871(7) Å, c 12.0421(7) Å, β 110.502(2)°, V 1468.53(16) Å³, $d_{\text{выч}}$ 1.525 г/см³, μ 2.910 мм⁻¹, собрано отражений 47814 ($-16 \leq h \leq 16$, $-14 \leq k \leq 14$, $-16 \leq l \leq 16$), в пределах θ от 2.611 до 28.698°, 3774 независимых (R_{int} 0.0873) и 2991 наблюдаемых отражений [$I \geq 2\sigma(I)$], 181 параметр уточнения, R_1 0.0434, wR^2 0.1025, максимальная остаточная электронная плотность 0.861 (–0.772) $e/\text{Å}^3$. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджский банк рентгеноструктурных данных (CCDC 2209836).

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования выполнены с использованием оборудования Распределенного коллективного спектро-аналитического Центра изучения строения, состава и свойств веществ и материалов Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН».

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зиннатуллин Рузаль Габделхабинович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6516-9232>

Бадеева Елена Казимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7305-8949>

Никитина Кристина Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5890-1715>

Ившин Камиль Анатольевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9720-7977>

Катаева Ольга Николаевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9763-5947>

Метлушка Кирилл Евгеньевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3438-5522>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ager D.J., Prakash I., Schaad D.R. // Chem. Rev. 1996. Vol. 96. N 2. P. 835. doi 10.1021/cr9500038
2. McManus H.A., Guiry P.J. // Chem. Rev. 2004. Vol. 104. N 9. P. 4151. doi 10.1021/cr040642v
3. Nakano H., Okuyama Y., Kwon E. // Heterocycles. 2014. Vol. 89. N 1. P 1. doi 10.3987/REV-13-784
4. Yang G., Zhang W. // Chem. Soc. Rev. 2018. Vol. 47. N 5. P. 1783. doi 10.1039/C7CS00615B
5. Zadsirjan V., Heravi M.M. // Curr. Org. Synth. 2018. Vol. 15. N 1. P. 3. doi 10.2174/1570179414666170601115831
6. Morales-Monarca G.H., Gnecco D., Terán J.L. // Eur. J. Org. Chem. 2022. N 33. P. e202200267. doi 10.1002/ejoc.202200267
7. Maury C., Gharbaoui T., Royer J., Husson H.-P. // J. Org. Chem. 1996. Vol. 61. N 11. P. 3687. doi 10.1021/jo960020c
8. Maury C., Wang Q., Gharbaoui T., Chiadmi M., Tomas A., Royer J., Husson H.-P. // Tetrahedron. 1997. Vol. 53. N 10. P. 3627. doi 10.1016/S0040-4020(97)00086-0
9. Fadel A., Tesson N. // Tetrahedron: Asym. 2000. Vol. 11. N 9. P. 2023. doi 10.1016/S0957-4166(00)00134-8
10. Dimukhametov M.N., Davydova E.Y., Bayandina E.V., Dobrynin A.B., Litvinov I.A., Alfonsov V.A. // Mendeleev Commun. 2001. Vol. 11. N 6. P. 222. doi 10.1070/MC2001v011n06ABEH001506
11. Димухаметов М.Н., Баяндина Е.В., Давыдова Е.Ю., Зябликова Т.А., Добрынин А.Б., Литвинов И.А., Альфонсов В.А. // Изв. РАН. Сер. хим. 2001. № 12. С. 2357; Dimukhametov M.N., Bayandina E.V., Davydova E.Y., Zyablikova T.A., Dobrynin A.B., Litvinov I.A., Alfonsov V.A. // Russ. Chem. Bull. 2001. Vol. 50. N 12. P. 2468. doi 10.1023/A:1015072621603
12. Linzaga I., Escalante J., Muñoz M., Juaristi E. // Tetrahedron. 2002. Vol. 58. N 44. P. 8973. doi 10.1016/S0040-4020(02)01152-3
13. Pirat J.-L., Monbrun J., Virieux D., Volle J.-N., Tillard M., Cristau H.-J. // J. Org. Chem. 2005. Vol. 70. N 18. P. 7035. doi 10.1021/jo050201r
14. Volle J.-N., Virieux D., Starck M., Monbrun J., Clarion L., Pirat J.-L. // Tetrahedron: Asym. 2006. Vol. 17. N 9. P. 1402. doi 10.1016/j.tetasy.2006.05.003
15. Alfonsov V.A., McKenna C.E., Bayandina E.V., Kashemirov B.A., Yarmieva L.N., Punegova L.N., Kataeva O.N. // Heteroatom Chem. 2008. Vol. 19. N 6. P. 575. doi 10.1002/hc.20480
16. Volle J.-N., Filippini D., Krawczyk B., Kaloyanov N., Van der Lee A., Maurice T., Pirat J.-L., Virieux D. //

- Org. Biomol. Chem. 2010. Vol. 8. N 6. P. 1438. doi 10.1039/B919345F
17. *Metlushka K.E., Sadkova D.N., Nikitina K.A., Yamaleeva Z.R., Ivshin K.A., Kataeva O.N., Alfonso V.A.* // Mendeleev Commun. 2018. Vol. 28. N 6. P. 579. doi 10.1016/j.mencom.2018.11.004
18. *Зиннатуллин Р.Г., Никитина К.А., Бадеева Е.К., Метлушка К.Е.* // Изв. АН. Сер. Хим. 2021. Т. 70. № 7. С. 1383; *Zinnatullin R.G., Nikitina K.A., Badeeva E.K., Metlushka K.E.* // Russ. Chem. Bull. Int. Ed. 2021. Vol. 70. N 7. P. 1383. doi 10.1007/s11172-021-3227-y
19. *Tang R.-J., Milcent T., Crousse B.* // RSC Adv. 2018. Vol. 8. N 19. P. 10314. doi 10.1039/C8RA01397G
20. *APEX3 Crystallography software Suite*; Bruker AXS Inc., Madison, WI, USA, 2016.
21. *SAINTE. Crystallography software Suite*; Bruker AXS Inc., Madison, WI, USA, 2016.
22. *Krause L., Herbst-Irmer R., Sheldrick G.M., Stalke D.* // J. Appl. Crystallogr. 2015. Vol. 48. P. 3. doi 10.1107/S1600576714022985
23. *Sheldrick G.M.* // Acta Crystallogr. (A). 2008. Vol. 64. N 1. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930

Synthesis of Chiral 1,4,2-Oxazaphosphorinanes Bearing Pyridyl Substituents

**R. G. Zinnatullin^a, E. K. Badeeva^a, K. A. Nikitina^a, K. A. Ivshin^a,
O. N. Kataeva^a, and K. E. Metlushka^{a,*}**

^a *A. E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, 420088 Russia*

**e-mail: metlushka@mail.ru*

Received October 4, 2022; revised November 3, 2022; accepted November 6, 2022

A series of 1,4,2-oxazaphosphorinanes was synthesized by the three-component reaction of chiral pyridyl-containing imines with trialkyl phosphites and monochloroacetic acid, followed by dealkylation of the P(O)OAlk-fragments in the resulting products. It was established that the major diastereomers of the obtained heterocycles have the same configuration at both chiral centers. Synthesized 1,4,2-oxazaphosphorinanes show catalytic activity in Friedel–Crafts reaction.

Keywords: 1,4,2-oxazaphosphorinanes, chiral 1,2-amino alcohols, imines, phosphorylation, aminophosphonic acids

УДК 547.76:543.429.23:543.51

3-ЗАМЕЩЕННЫЕ 1H-ФОСФОЛАНОКСИДЫ В СИНТЕЗЕ 1-ГИДРОКСИ- И 1-МЕРКАПТОФОСФОЛАНОКСИДОВ

© 2022 г. А. Л. Махаматханова^{а,*}, Т. В. Тюмкина^а, В. М. Яныбин^а, Е. А. Парамонов^а

^а Институт нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук, пр. Октября 141, Уфа, 450075 Россия
*e-mail: alena_ink@mail.ru

Поступило в редакцию 5 октября 2022 г.

После доработки 6 ноября 2022 г.

Принято к печати 11 ноября 2022 г.

Предложен метод синтеза 3-алкил(бензил)-1-гидрокси- и -1-меркаптофосфоланоксидов из 3-замещенных 1H-фосфоланоксидов. Исходные 1H-фосфоланоксиды синтезированы *in situ* в одну стадию в мягких условиях, исходя из соответствующих алюмоланов.

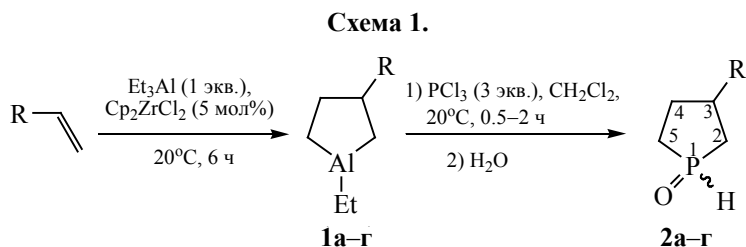
Ключевые слова: 3-замещенные 1H-фосфоланоксиды, 1-гидроксиофосфоланоксиды, 1-меркаптофосфоланоксиды, алюмоланы

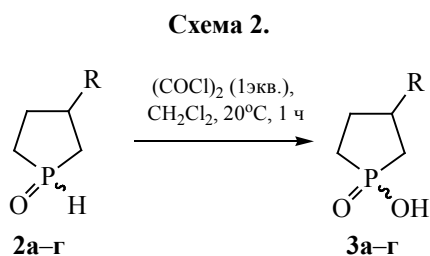
DOI: 10.31857/S0044460X22120125, EDN: MVKTZI

Разработка новых методов синтеза практически востребованных пятичленных циклических фосфорорганических соединений является важным направлением химии элементоорганических соединений [1]. Недавно нами разработан перспективный для практического применения метод синтеза фосфоланов и фосфоланов различной структуры, основанный на реакции каталитического циклоалюминирования непредельных соединений (алкенов, алкинов, α,ω -диолефинов, норборненов) через стадию образования алюмоланов (алюми-

нациклопентанов). Полученные *in situ* алюмоланы вовлекались в реакцию замещения атомов алюминия в замещенных алюмоланах на атомы фосфора с алкил(арил)дихлоридами фосфора [2–4].

Применение в данной реакции в качестве фосфорного реагента трихлорида фосфора показало, что вместо ожидаемого 1-хлорпроизводного в условиях реакции происходит образование 1H-фосфоланоксида в виде смеси *син*- и *анти*-изомеров в соотношении ~1:1 (схема 1) [5]. Как следует из схемы, 3-гексил-1-этилалюминациклопентан **1б**,





R = Bu (**a**), Hex (**б**), Oct (**в**), Bn (**г**).

полученный *in situ* циклоалюминированием гекс-1-ена с помощью Et_3Al в присутствии 5 мол% Cr_2ZrCl_2 , вступает в реакцию с трихлоридом фосфора с образованием после гидролиза реакционной массы 3-бутил-1*H*-фосфоланоксида **2б**. В развитие проводимых исследований, были получены 3-бутил-1*H*-фосфоланоксид **2б**, 3-октил-1*H*-фосфоланоксид **2в** и 3-бензил-1*H*-фосфоланоксид **2г** с выходами 81–92% (схема 1). Поскольку не все полученные соединения были описаны ранее, нами приведены данные ЯМР для соединений **2а** и **2в**, а также их масс-спектральные характеристики.

Синтезированные нами замещенные циклические 1*H*-фосфоланоксиды могут представлять интерес в качестве фосфорилирующих агентов для получения практически важных аминов и спиртов, если заместить атом водорода на подвижный атом хлора [6–8]. С целью получения 1-хлорзамещенных фосфоланоксидов синтезированные 1*H*-фосфоланоксиды были вовлечены в реакцию с такими известными хлорирующими агентами, как $(\text{COCl})_2$ и SOCl_2 .

Для изучения взаимодействия 3-замещенных 1*H*-фосфоланоксидов с $(\text{COCl})_2$ использовали предложенную в литературе методику для синтеза хлорангидридов ациклических диаллилфосфиновых кислот [9] с применением 3-кратного избытка $(\text{COCl})_2$ и каталитических количеств ДМФА. На примере соединения **2б** установили, что при проведении реакции в описанных условиях вместо соответствующего хлорпроизводного неожиданно образуется 3-гексил-1-гидроксифосфоланоксид **3б** в виде смеси *син*- и *анти*-изомеров, при этом происходит сильное осмоление реакционной массы. Дальнейшие эксперименты по оптимизации мольного соотношения субстрата и реагента

показали, что реакция идет и без использования ДМФА с эквимольным количеством $(\text{COCl})_2$ в течение 0.5–1 ч с полной конверсией и практически количественным выходом целевого продукта (контроль по ЯМР ^{31}P), при этом осмоления реакционной массы практически не наблюдается (схема 2). В начале реакции при добавлении $(\text{COCl})_2$ происходит бурное газовыделение. ГЖХ-Анализ показал, что газообразным продуктом реакции является CO_2 . В спектрах ЯМР ^{31}P реакционной массы присутствует только сигнал целевого продукта, что свидетельствует о высокой селективности реакции. Вакуумная перегонка сопровождается значительной потерей продукта из-за его термической нестабильности. В разработанных условиях были синтезированы 3-бутил-1-гидроксифосфоланоксид **3а**, 3-октил-1-гидроксифосфоланоксид **3в** и 3-бензил-1-гидроксифосфоланоксид **3г** с количественными выходами.

В спектрах ЯМР ^{31}P синтезированных 3-алкил-(бензил)-1-гидроксифосфоланоксидов наблюдается уширенный сигнал в области ~87 м. д., который при съемке в режиме с подавлением по протонам проявляется в виде двух отдельных сигналов, соответствующих *син*- и *анти*-стереоизомерам. Удвоение сигналов ожидаемо наблюдается и в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **3а–г**. Кроме того, благодаря наличию атома фосфора в пятичленном цикле, в спектрах ЯМР ^{13}C проявляются фосфор-углеродные константы первого, второго и третьего порядка, при этом максимальное значение константы спин-спинового взаимодействия зафиксировано для соседних с гетероатомом атомов углерода C^2 и C^5 , например, для соединения **3а** $^1J_{\text{C}^2\text{P}}$ и $^1J_{\text{C}^5\text{P}} \sim 72$ Гц. Для соединений **3б–г** значения прямых гетероядерных констант близки и варьируются в области 72–74 Гц.

Вероятно, хлорпроизводное не образуется, поскольку наблюдаемые константы не совпадают с немногочисленными литературными данными. Так, близкий по структуре 1-метил-3,6,6-трихлор-3-фосфабицикло[3.1.0]гексан-3-оксид имеет КССВ порядка 93 Гц [10]. К сожалению, авторами не приведен химический сдвиг фосфора данного интермедиата. С другой стороны, значения констант $^1J_{\text{C}^2\text{P}}$ и $^1J_{\text{C}^5\text{P}}$ синтезированных нами соединений близки к $\text{P}(\text{O})\text{OH}$ -гидроксипроизводному, описанному в этой же статье, а имен-

Таблица 1. Оптимизация условий реакции образования **4б**

№ опыта	2б :SOCl ₂	Растворитель	<i>t</i> , °С	4б : 3б
1	1:1.1	CHCl ₃	20	1:2
2	1:2	CHCl ₃	20	1:2
3	1:4	CHCl ₃	20	1:2
4	1: 0.5	CHCl ₃	20	1:1
5	1:1.1	CHCl ₃	0	1:2
6	1:1.1	CHCl ₃	40	1:2
7	1:1.1	Толуол	20	1:1
8	1:4	Толуол	0	1:6
9	1:1.1	CH ₂ Cl ₂	0	1:2

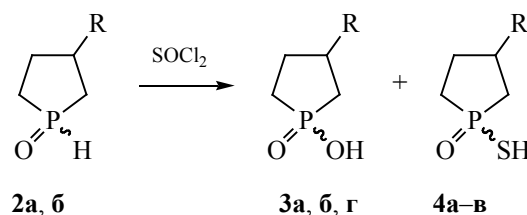
но для 3-гидрокси-6,6-дихлор-1-метил-3-фосфабицикло[3.1.0]гексан 3-оксида ¹J_{C2p} 74.7 Гц, ¹J_{C5p} 74.8 Гц, при этом δ_p 85.4 Гц. Поэтому мы предположили наличие ОН-группы у атома фосфора в полученных нами продуктах. Для однозначной идентификации были сняты масс-спектры, поскольку в литературе содержатся противоречивые данные по спектральным данным 1-гидроксифосфоланов. Так, для 3-метил-1-гидроксифосфоланоксида приведены КССВ ¹J_{C2p} 91.4, ¹J_{C5p} 88.0 Гц (δ_p 80.2 Гц) [11, 12], при этом авторы не обсуждают стереоизомерию.

В результате, идентификация соединений **3а–г** была успешно проведена с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС, так как метод ГХ-МС не подходит для анализа синтезированных нами соединений в связи с их деструкцией в инжекторе газового хроматографа. В масс-спектре, например, соединения **3б**, кроме квазимолекулярного иона [M + H]⁺ с *m/z* 205, также наблюдаются ионы с *m/z* 169 [M + H – 2H₂O]⁺ и 187 [M + H – H₂O]⁺, которые образованы в результате отрыва от квазимолекулярного иона нейтральных молекул воды, что служит подтверждением его структуры.

Далее мы изучили взаимодействие 3-замещенных 1*H*-фосфоланоксидов с тионилхлоридом. Установлено, что при проведении реакции 3-гексил-1*H*-фосфоланоксида **2б** с эквимольным количеством SOCl₂ в хлороформе при комнатной температуре в течение 1 ч образуются два продукта – 3-гексил-1-гидроксифосфоланоксид **3б** и 3-гексил-1-меркаптофосфоланоксид **4б** в соотношении ~ 2:1 с количественным выходом (схема 3). Реак-

ция идет без газовой выделений с полной конверсией исходного соединения (контроль по данным ЯМР ³¹P). Этот результат также оказался достаточно неожиданным, поскольку известно, что вторичные фосфиноксиды реагируют с SOCl₂ с образованием хлорпроизводных [13]. Было изучено влияние растворителя, времени и температуры реакции на соотношение продуктов реакции (табл. 1). Установлено, что на соотношение **3б–4б** влияют количество SOCl₂ и природа растворителя. Уменьшение концентрации хлористого тионила приводит к увеличению доли соединения **4б** в реакционной смеси (табл. 1, оп. № 4), при этом одновременно уменьшается выход целевых продуктов реакции. Максимальное увеличение доли соединения **3б** (табл. 1, оп. № 8) наблюдается при проведении реакции в толуоле при 0°С. Следует отметить, что замена алкильного заместителя на бензильный в исходном 1*H*-фосфоланоксиде приводит к преимущественному образованию 1-меркаптопроизводного **4в**, доля гидроксипроизводного **3г** не превышает 15%.

Схема 3.



R = Bu (**а**), Hex (**б**), Bn (**в**).

Структура полученных соединений **4а–в** установлена методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P и масс-спектрометрии ВЭЖХ-МС/МС. Например, для соединения **4б** в масс-спектре, помимо квазимолекулярного иона, регистрируются характерные ионы с m/z 169 $[M + \text{H} - \text{H}_2\text{O} - \text{H}_2\text{S}]^+$, 187 $[M + \text{H} - \text{H}_2\text{S}]^+$, 203 $[M + \text{H} - \text{H}_2\text{O}]^+$ и 219 $[M + \text{H} - \text{H}_2]^+$, которые образуются при отрыве нейтральных молекул водорода, воды и сероводорода от иона $[M + \text{H}]^+$, что подтверждает его структуру. Кроме того, наличие атома серы подтверждается присутствием пиков ионов $[M + 2 - \text{H}]^-$ и $[M + 2 + \text{H}]^+$ с интенсивностью порядка 5% от квазимолекулярного, что отвечает изотопному распределению серы S^{34} . В спектре ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ соединения **4б** наряду с сигналами 1-гидроксифосфоланоксида при 86 и 87 м. д., описанными выше, наблюдаются сигналы при 111 и 112 м. д. для стереоизомеров 1-меркаптофосфоланоксида. В спектрах ЯМР ^{13}C последних константы $^1J_{\text{C}2\text{P}}$ и $^1J_{\text{C}5\text{P}}$ составляют ~ 55 Гц.

Существует ограниченное количество публикаций, посвященных построению связи P–S в отсутствие катализатора, например, синтез фосфоротиоатов из первичных алкилгалогенидов, соединений P(O)H и элементарной серы [14]. С другой стороны, применение SOCl_2 в качестве реагента для тиолирования ранее не описано. Поэтому предложенный подход к синтезу 1-меркаптофосфоланоксидов представляет значительный интерес для синтетической практики.

Механизм данных реакций требует отдельного изучения, так как полученные нетривиальные результаты не поддаются объяснению на базе литературных данных. Так, применение ДМФА в качестве катализатора для активации оксалилхлорида с целью генерирования хлорид-ионов не привело к ожидаемым хлорпроизводным. С учетом продуктов реакции, структура которых надежно установлена спектральными методами, можно предположить, что под действием 1*H*-фосфоланоксидов происходит разложение молекулы оксалилхлорида с выделением CO (по видимому CO_2 образуется вследствие взаимодействия с O_2 в инжекторе хроматографа) и образованием тетрахлорэтена, который был зафиксирован в спектрах ЯМР ^{13}C реакционной массы по сигналу слабой интенсив-

ности при $\delta_{\text{C}} \approx 118$ м. д. В случае взаимодействия 1*H*-фосфоланоксидов с тионилхлоридом, по-видимому, образуется дихлорид серы, который отгоняется вместе с растворителем при подготовке пробы. Очевидно, что в процессе взаимодействия реагентов образуются интермедиаты, которые меняют направление и механизм реакции.

Таким образом, впервые изучено взаимодействие 3-алкил(бензил)-1*H*-фосфоланоксидов с SOCl_2 и $(\text{COCl})_2$. Установлено, что вместо ожидаемых продуктов хлорирования образуются 3-алкил(бензил)-1-гидроксифосфоланоксиды. В случае применения хлористого тионила образуется смесь 1-гидрокси- и ранее не описанных 3-алкил(бензил)-1-меркаптофосфоланоксидов. Реакции идут в мягких условиях с полной конверсией и количественными выходами. Предложенный метод удобен тем, что исходные 3-алкил(бензил)-1*H*-фосфоланоксиды легко синтезируются из доступных реагентов (α -олефинов и триэтилалюминия) в одну препаративную стадию.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Растворители сушили и использовали свежеперегнанными. Использовали коммерчески доступные Cr_2ZrCl_2 , фосфины (Acros) и Et_3Al (92%) (ОАО «Редкинский опытный завод»).

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P записаны в CDCl_3 на спектрометре Bruker Avance-400 (400.00, 100.58 и 161.92 МГц соответственно). Соотношение продуктов устанавливали по интегральной интенсивности сигналов в спектре ЯМР ^{31}P . Реакции с металлоорганическими соединениями проводили в токе сухого аргона. Масс-спектры зарегистрированы на высокоэффективном жидкостном хроматографе Bruker Elute UHPLC, колонка Intensity Solo 3 100 мм \times 2.1 мм 3 мкм (C18) 100Å, элюент – 0.1% муравьиная кислота (А) и ацетонитрил (Б). Колонку термостатировали при 40°C при градиентном элюировании 0 мин 10% Б до 100% Б на 25 мин при скорости потока 0.35 мл/мин. Использовали масс-спектрометр Bruker qTOF maxis impact. Параметры распылителя (использовался азот): поток распыления – 2 л/мин, поток газа-осушителя – 6 л/мин, температура газа-осушителя – 200°C, напряжение на капилляре – 3500 В, диапазон сканирования 100–1500 Да.

Синтез 3-замещенных 1*H*-фосфоланоксидов 2а–г. В атмосфере сухого аргона при 0 °С и перемешивании к 0.073 г (0.25 ммоль) Cr_2ZrCl_2 прибавляли 5 ммоль α -олефина и 0.75 мл (5 ммоль) Et_3Al . Температуру смеси доводили до 40 °С и перемешивали в течение 4 ч, затем реакционную смесь охлаждали до -5 – -10 °С, добавляли CH_2Cl_2 (7 мл) и 1.31 мл (15 ммоль) треххлористого фосфора. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 0.5–2 ч до обесцвечивания раствора, затем осторожно гидролизовали водой. Продукты реакции экстрагировали CH_2Cl_2 и органическую фазу сушили MgSO_4 . Растворитель упаривали, остаток перегоняли в вакууме, получая 1*H*-фосфоланоксиды 2а–г в виде бесцветных маслообразных веществ.

3-Бутил-1*H*-фосфоланоксид (2а) (*син:анти* \approx 1:1). Выход 92%, т. кип. 89–93 °С (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.54–0.61 м (6H, CH_3), 0.94–1.05 м (10H, CH_2), 1.07–1.19 м (3H, CH_2), 1.25–1.30 м (2H, C^4H_2), 1.43–1.55 м (2H, C^2H_2 , CH), 1.57–1.65 м (1H, C^5H_2), 1.67–1.80 м (2H, C^2H_2 , C^4H_2), 1.82–1.91 м (2H, C^4H_2 , CH), 1.94–2.10 м (4H, C^2H_2 , C^5H_2), 7.15 д (1H, PH, $^1J_{\text{PH}}$ 460.0 Гц), 7.17 д (1H, PH, $^1J_{\text{PH}}$ 460.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.70 (CH_3), 22.31 (CH_2CH_3), 25.42 д (C^5 , $^1J_{\text{CP}}$ 65.4 Гц), 26.99 д (C^5 , $^1J_{\text{CP}}$ 63.4 Гц), 29.20 д (C^4 , $^2J_{\text{CP}}$ 8.0 Гц), 29.52 д (C^4 , $^2J_{\text{CP}}$ 6.0 Гц), 22.31 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31.98 д (C^2 , $^1J_{\text{CP}}$ 66.4 Гц), 32.81 д (C^2 , $^1J_{\text{CP}}$ 65.4 Гц), 35.26 д (CHCH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 13.1 Гц), 35.48 д (CHCH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 12.1 Гц), 36.71 д (C^3 , $^2J_{\text{CP}}$ 10.1 Гц), 38.03 д (C^3 , $^2J_{\text{CP}}$ 7.0 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 46.74, 47.19. Масс-спектр (HRMS), m/z : 161.1092 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{OP}$: 161.1090).

3-Октил-1*H*-фосфоланоксид (2в) (*син:анти* \approx 1:1). Выход 96%, т. кип. 128–132 °С (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.66–0.71 м (6H, CH_3), 0.88–1.06 м (26H, CH_2), 1.06–1.20 м (3H, CH_2), 1.33–1.40 м (2H, C^4H_2), 1.45–1.58 м (2H, C^2H_2 , CH), 1.61–1.82 м (3H, C^2H_2 , C^4H_2 , C^5H_2), 1.82–1.91 м (2H, C^4H_2 , CH), 1.94–2.10 м (4H, C^2H_2 , C^5H_2), 7.26 д (1H, PH, $^1J_{\text{PH}}$ 460.0 Гц), 7.29 д (1H, PH, $^1J_{\text{PH}}$ 460.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.04 (CH_3), 22.60 (CH_2CH_3), 25.49 д (C^5 , $^1J_{\text{CP}}$ 65.4 Гц), 27.04 д (C^5 , $^1J_{\text{CP}}$ 63.4 Гц), 29.32 д (C^4 , $^2J_{\text{CP}}$ 8.0 Гц), 29.62 д (C^4 , $^2J_{\text{CP}}$ 6.0 Гц), 27.50 (CHCH_2CH_2),

29.21 ($\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 29.46 ($\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$), 29.55 ($\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 31.81 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 32.06 д (C^2 , $^1J_{\text{CP}}$ 64.4 Гц), 32.86 д (C^2 , $^1J_{\text{CP}}$ 64.4 Гц), 35.68 д (CHCH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 13.1 Гц), 35.91 д (CHCH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 12.1 Гц), 36.87 д (C^3 , $^2J_{\text{CP}}$ 10.1 Гц), 38.14 д (C^3 , $^2J_{\text{CP}}$ 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 47.18, 47.62. Масс-спектр (HRMS), m/z : 217.1715 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{OP}$: 217.1716).

Синтез 3-замещенных 1-гидроксифосфоланоксидов 3а–г. В атмосфере сухого аргона при перемешивании к раствору 1 ммоль 1*H*-фосфоланоксидов 2а–г в 3.5 мл хлористого метилена при 10–15 °С прибавляли по каплям 1 ммоль (COCl) $_2$. После прекращения газовой выделения температуру реакционной смеси доводили до комнатной и перемешивали в течение 1 ч. Растворитель упаривали, получая 3-замещенные 1-гидроксифосфоланоксиды 3а–г в виде бесцветных маслообразных веществ.

3-Бутил-1-гидроксифосфоланоксид (3а) (*син:анти* \approx 1:1). Выход 99%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.65–0.83 м (6H, CH_3), 1.06–1.22 м (8H, CH_2), 1.22–1.38 м (4H, CH_2), 1.40–1.53 м (2H, C^4H_2), 1.55–1.68 м (2H, C^2H_2), 1.86–2.12 м (6H, C^4H_2 , C^5H_2 , CH), 2.17–2.37 м (4H, C^2H_2 , C^5H_2), 7.35 1 уш. с (2H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.83 (CH_3), 22.42 (CH_2CH_3), 28.67 д (C^4 , $^2J_{\text{CP}}$ 12.1 Гц), 29.20 д (C^4 , $^2J_{\text{CP}}$ 11.1 Гц), 29.45 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 32.42 д (C^5 , $^1J_{\text{CP}}$ 72.4 Гц), 33.94 д (C^5 , $^1J_{\text{CP}}$ 73.5 Гц), 35.30 д (CHCH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 16.1 Гц), 35.79 д (CHCH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 14.1 Гц), 35.98 д (C^3 , $^2J_{\text{CP}}$ 14.1 Гц), 37.72 д (C^3 , $^2J_{\text{CP}}$ 13.1 Гц), 38.21 д (C^2 , $^1J_{\text{CP}}$ 72.4 Гц), 38.92 д (C^2 , $^1J_{\text{CP}}$ 73.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 87.20, 87.69. Масс-спектр (HRMS), m/z : 177.1038 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}_2\text{P}$: 177.1039).

3-Гексил-1-гидроксифосфоланоксид (3б) (*син:анти* \approx 1:1). Выход 98%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.74–0.85 м (6H, CH_3), 1.02–1.29 м (16H, CH_2), 1.30–1.43 м (5H, CH_2 , C^4H_2), 1.46–1.55 м (1H, C^4H_2), 1.61–1.76 м (2H, C^2H_2), 1.91–2.22 м (6H, C^4H_2 , C^5H_2 , CH), 2.22–2.46 м (4H, C^2H_2 , C^5H_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.99 (CH_3), 22.49 (CH_2CH_3), 27.28, 27.33 (CHCH_2CH_2), 28.76 д (C^4 , $^2J_{\text{CP}}$ 12.1 Гц), 29.05, 29.09 [$\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$],

1 Сигнал накладывается с сигналом CDCl_3 .

29.29 д (C^4 , $^2J_{CP}$ 11.1 Гц), 31.61 ($\underline{C}H_2CH_2CH_3$), 32.51 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 72.4 Гц), 34.03 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 73.5 Гц), 35.72 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 15.1 Гц), 36.10 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 15.1 Гц), 36.20 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 14.6 Гц), 37.83 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 12.1 Гц), 38.33 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 73.4 Гц), 39.02 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 73.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_p , м. д.: 86.93, 87.43. Масс-спектр (HRMS), m/z : 205.1351 [$M + H$]⁺ (вычислено для $C_{10}H_{21}O_2P$: 205.1352).

3-Октил-1-гидроксифосфоланоксид (3в)

(син:анти \approx 1:1). Выход 99%. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 0.78–0.91 м (6H, CH_3), 1.05–1.32 м (24H, CH_2), 1.32–1.44 м (5H, CH_2 , C^4H_2), 1.46–1.58 м (1H, C^4H_2), 1.62–1.80 м (2H, C^2H_2), 1.90–2.22 м (6H, C^4H_2 , C^5H_2 , CH), 2.24–2.50 м (4H, C^2H_2 , C^5H_2), 6.23 уш. с (2H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_c , м. д.: 13.86 (CH_3), 22.41 ($\underline{C}H_2CH_3$), 27.21 ($CHCH_2\underline{C}H_2$), 28.69 д (C^4 , $^2J_{CP}$ 12.1 Гц), 29.02 д [$\underline{C}H(CH_2)_3CH_3$], 29.25 [$\underline{C}H_2(CH_2)_2CH_3$], 29.37 [$CH(CH_2)_2\underline{C}H_2$], 31.62 ($\underline{C}H_2CH_2CH_3$), 32.34 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 73.4 Гц), 33.85 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 72.5 Гц), 35.56 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 15.1 Гц), 35.93 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 14.1 Гц), 36.06 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 13.1 Гц), 37.63 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 13.1 Гц), 38.14 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 73.4 Гц), 38.84 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 72.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_p , м. д.: 86.81, 86.31. Масс-спектр (HRMS), m/z : 233.1663 [$M + H$]⁺ (вычислено для $C_{12}H_{25}O_2P$: 233.1665).

3-Бензил-1-гидроксифосфоланоксид (3г)

(син:анти \approx 1:1). Выход 97%. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.30–1.45 м (1H, C^4H_2), 1.46–1.58 м (1H, C^4H_2), 1.69–1.81 м (4H, $\underline{C}HPh$), 1.82–2.09 м (4H, C^4H_2 , C^5H_2), 2.15–2.28 м (6H, C^2H_2 , C^5H_2), 2.58–2.69 м (2H, CH), 6.40 уш. с (2H, OH), 6.95–7.28 м (10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_c , м. д.: 28.42 д (C^4 , $^2J_{CP}$ 12.1 Гц), 28.79 д (C^4 , $^2J_{CP}$ 11.1 Гц), 32.45 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 72.4 Гц), 33.89 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 72.4 Гц), 37.71 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 15.1 Гц), 38.04 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 73.4 Гц), 38.59 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 74.4 Гц), 39.35 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 14.1 Гц), 41.44 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 16.1 Гц), 41.89 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 15.1 Гц), 126.37, 126.53, 128.47, 128.55, 128.73, 128.83 (Ph), 138.76 д (Ph, $^4J_{CP}$ 4.0 Гц), 139.17 д (Ph, $^4J_{CP}$ 5.0 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_p , м. д.: 86.12, 86.65. Масс-спектр (HRMS), m/z : 211.0880 [$M + H$]⁺ (вычислено для $C_{11}H_{15}O_2P$: 211.0882).

Синтез 3-замещенных 1-меркаптофосфоланоксидов 4а–в. В атмосфере сухого аргона при 0°C при перемешивании к раствору 1 ммоль 1Н-фосфоланоксида 2а–б, г в 1 мл растворителя (хлороформ, хлористый метилен или толуол, см.

табл. 1) по каплям добавляли 1 ммоль $SOCl_2$. Температуру смеси доводили до комнатной и перемешивали в течение 1 ч. Растворитель упаривали, получая 3-замещенные 1-меркаптофосфоланоксиды 4а–в в смеси с 3-замещенными 1-гидроксифосфоланоксидами 3а–б, г. Попытки разделения полученной смеси вакуумной разгонкой не увенчались успехом, поскольку происходит частичное разложение обоих продуктов без существенного изменения их соотношения.

3-Бутил-1-меркаптофосфоланоксид (4а)

(син:анти \approx 1:1). Выход 39%. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 0.75–0.92 м (6H, CH_3), 1.13–1.35 м (8H, CH_2), 1.33–1.43 м (4H, CH_2), 1.46–1.54 м (1H, C^4H_2), 1.55–1.63 м (1H, C^4H_2), 1.77–1.88 м (1H, C^2H_2), 2.08–2.26 м (6H, C^4H_2 , C^5H_2 , CH), 2.41–2.63 м (3H, C^2H_2 , C^5H_2), 2.63–2.74 м (2H, C^2H_2 , C^5H_2), 4.15 м (1H, SH), 4.26 м (1H, SH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_c , м. д.: 13.91 ($\underline{C}H_3$), 22.51 ($\underline{C}H_2CH_3$), 29.54 ($\underline{C}H_2CH_2CH_3$), 29.76 д (C^4 , $^2J_{CP}$ 3.0 Гц), 31.08 д (C^4 , $^2J_{CP}$ 6.0 Гц), 34.97 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 15.1 Гц), 35.37 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 15.1 Гц), 38.60 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 12.1 Гц), 39.64 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 10.1 Гц), 41.30 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 55.3 Гц), 42.35 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 56.4 Гц), 47.24 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 55.3 Гц), 47.49 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 56.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_p , м. д.: 112.09, 112.48. Масс-спектр (HRMS), m/z : 191.0659 [$M + H$]⁺ (вычислено для $C_8H_{17}OPS$: 191.0665).

3-Гексил-1-меркаптофосфоланоксид (4б)

(син:анти \approx 1:1). Выход 41%. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 0.78–0.90 м (6H, CH_3), 1.12–1.37 м (16H, CH_2), 1.35–1.48 м (4H, CH_2), 1.48–1.58 м (1H, C^4H_2), 1.60–1.68 м (1H, C^4H_2), 1.81–1.92 м (1H, C^2H_2), 2.11–2.33 м (6H, C^4H_2 , C^5H_2 , CH), 2.45–2.64 м (3H, C^2H_2 , C^5H_2), 2.64–2.78 м (2H, C^2H_2 , C^5H_2), 3.89 м (1H, SH), 4.04 м (1H, SH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_c , м. д.: 13.97 (CH_3), 22.49 ($\underline{C}H_2CH_3$), 27.55 ($CHCH_2\underline{C}H_2$), 29.10 [$CH(CH_2)_2\underline{C}H_2$], 29.66 д (C^4 , $^2J_{CP}$ 3.0 Гц), 31.07 д (C^4 , $^2J_{CP}$ 6.0 Гц), 31.60 ($\underline{C}H_2CH_2CH_3$), 35.35 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 15.1 Гц), 35.96 д ($CH\underline{C}H_2$, $^3J_{CP}$ 13.1 Гц), 38.62 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 10.1 Гц), 39.70 д (C^3 , $^2J_{CP}$ 8.0 Гц), 41.31 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 55.3 Гц), 42.37 д (C^5 , $^1J_{CP}$ 56.4 Гц), 47.27 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 56.4 Гц), 47.52 д (C^2 , $^1J_{CP}$ 57.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_p , м. д.: 111.87, 112.28. Масс-спектр (HRMS), m/z : 221.1115 [$M + H$]⁺ (вычислено для $C_{10}H_{21}OPS$: 221.1124).

3-Бензил-1-меркаптофосфоланоксид (4в)

(син:анти \approx 1:1). Выход 84%. Спектр ЯМР 1H

(CDCl₃), δ , м. д.: 1.17–1.30 м (4H, CH₂Ph), 1.49–1.62 м (1H, C⁴H₂), 1.62–1.73 м (1H, C⁴H₂), 1.83–1.94 м (1H, C²H₂), 2.10–2.33 м (6H, CH, C²H₂, C⁴H₂, C⁵H₂), 2.37–2.50 м (2H, C⁵H₂), 2.52–2.70 м (3H, C²H₂, C⁵H₂), 4.01 м (1H, SH), 4.11 м (1H, SH), 7.00–7.25 м (10H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ _C, м. д.: 29.66 д (C⁴, ²J_{CP} 2.0 Гц), 31.07 д (C⁴, ²J_{CP} 6.0 Гц), 38.05 д (CHCH₂, ³J_{CP} 15.1 Гц), 38.84 д (CHCH₂, ³J_{CP} 15.1 Гц), 40.29 д (C³, ²J_{CP} 11.1 Гц), 41.25 д (C³, ²J_{CP} 10.1 Гц), 41.21 д (C⁵, ¹J_{CP} 55.3 Гц), 42.26 д (C⁵, ¹J_{CP} 56.4 Гц), 46.85 д (C², ¹J_{CP} 55.3 Гц), 47.01 д (C², ¹J_{CP} 57.4 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ _P, м. д.: 111.17, 111.47. Масс-спектр (HRMS), m/z : 226.0658 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₁₁H₁₅OPS: 226.0665).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Махаматханова Алевтина Леонидовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2029-6411>

Тюмкина Татьяна Викторовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8127-9135>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (тема № FMRS-2022-0075 «Направленное конструирование практически важных непредельных, каркасных и полициклических соединений с участием металлокомплексных катализаторов», № FMRS-2022-0081 «Дизайн гибридных материалов и таргетных препаратов для медицины и сельского хозяйства, структура и механизмы реакций»).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clark P., Landis C.R. // *Tetrahedron: Asym.* 2004. Vol. 15. P. 2123. doi 10.1016/j.tetasy.2004.06.025
2. D'yakonov V.A., Makhamatkhanova A.L., Kalimullina R.A., Tyumkina T.V., Dzhemilev U.M. // *Tetrahedron Lett.* 2014. Vol. 55. P. 3913. doi 10.1016/j.tetlet.2014.05.029
3. D'yakonov V.A., Makhamatkhanova A.L., Agliullina R.A., Dilmukhametova L.K., Tyumkina T.V., Dzhemilev U.M. // *Beilstein J. Org. Chem.* 2016. Vol. 12. P. 406. doi 10.3762/bjoc.12.43
4. D'yakonov V.A., Makhamatkhanova A.L., Dilmukhametova L.K., Agliullina R.A., Tyumkina T.V., Dzhemilev U.M. // *Organometallics.* 2015. Vol. 34. P. 221. doi 10.1021/om5010463
5. Dilmukhametova L.K., Tyumkina T.V., D'yakonov V.A., Dzhemilev U.M. // *Mendeleev Commun.* 2017. Vol. 27. P. 23. doi 10.1016/j.mencom.2017.01.006
6. Нифантьев Э.Е. // *Усп. хим.* 1965. Т. 34. № 12. С. 2206.
7. Анфилов К.Л., Курочкина Г.И., Браташ Г.С., Грачев М.К. // *ЖОХ.* 2019. Т. 89. Вып. 5. С. 750; Anfilov K.L., Kurochkina G.I., Bratash G.S., Grachev M.K. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2019. Vol. 89. N 5. P. 939. doi 10.1134/S107036321905013X
8. Родин И.А., Байгильдиев Т.М., Крылов В.И., Осипов В.Н., Крылов И.И., Яшкир В.А., Рыбальченко И.В. // *ЖОХ.* 2020. Т. 90. Вып. 4. С. 557; Rodin I.A., Baygildiev T.M., Krylov V.I., Krylov I.I., Yashkir V.A., Rybalchenko I.V., Osipov V.N. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 4. P. 619. doi 10.31857/S0044460X20040101
9. Hetherington L., Greedy B., Gouverneur V. // *Tetrahedron.* 2000. Vol. 56. P.2053. doi 10.1016/S0040-4020(00)00080-6
10. Keglevich G., Kovacs A., Toke L. // *Heteroatom Chem.* 1993. Vol. 4. P. 329. doi 10.1002/hc.520040405
11. Keglevich G., Balint E., Kiss N. Z., Jablonkai E., Hegedus L., Grun A., Greiner I. // *Curr. Org. Chem.* 2011. Vol. 15. P. 1802. doi 10.2174/138527211795656570
12. Keglevich G., Radai Z., Harsagi N., Szigetvari A., Kiss N.Z. // *Heteroatom Chem.* 2017. Vol.28. P. 21394. doi 10.1002/hc.21394
13. Atherton F.R., Howard H.T., Todd A.R. // *J. Chem. Soc.* 1948. P.1106. doi 10.1039/JR9480001106
14. Zhang X., Shi Z., Shao C., Zhao J., Wang D., Zhang G., Li L. // *Eur J. Org. Chem.* 2017. Vol.14. P. 1884. doi 10.1002/ejoc.201700344

3-Substituted 1H-Phospholane Oxides in the Synthesis of 1-Hydroxy- and 1-Mercaptophospholane Oxides

A. L. Makhamatkhanova^{a,*}, T. V. Tyumkina^a, V. M. Yanybin^a, and E. A. Paramonov^a

^a Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, 450075 Russia

*e-mail: alena_ink@mail.ru

Received October 5, 2022; revised November 6, 2022; accepted November 11, 2022

A method for the synthesis of 3-alkyl(benzyl)-1-hydroxy- and -1-mercaptophospholane oxides from 3-substituted 1H-phospholane oxides was proposed. The starting 1H-phospholane oxides were synthesized *in situ* in one step under mild conditions, starting from the corresponding alumolanes.

Keywords: 3-substituted 1H-phospholane oxides, 1-hydroxyphospholane oxides, 1-mercaptophospholane oxides, alumolanes

УДК 542.61:546.442

СИНТЕЗ И ЭКСТРАКЦИОННЫЕ СВОЙСТВА 2-(3,4-ДИФЕНИЛФОСФИНИЛПИРРОЛИДИН- 1-ИЛ)ЭТАНОЛА И 3-(3,4-ДИФЕНИЛФОСФИНИЛ- ПИРРОЛИДИН-1-ИЛ)ПРОПАНОЛА

© 2022 г. А. Н. Туранов^а, В. К. Карандашев^б, В. К. Брель^{с,*}

^а Институт физики твердого тела имени Ю. А. Осипьяна Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия

^б Институт проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов Российской академии наук,
Черноголовка, 142432 Россия

^с Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук,
ул. Вавилова 28, Москва, 119334 Россия

* e-mail: v_brel@mail.ru

Поступило в редакцию 21 сентября 2022 г.

После доработки 21 сентября 2022 г.

Принято к печати 6 октября 2022 г.

Разработан метод синтеза 2-(3,4-дифенилфосфинилпирролидин-1-ил)этанола и 3-(3,4-дифенилфосфинилпирролидин-1-ил)пропанола и изучена экстракция U(VI), Th(IV) и лантанидов(III) из азотнокислых растворов. Определена стехиометрия извлекаемых комплексов, рассмотрено влияние строения экстрагента и концентрации HNO₃ в водной фазе на эффективность извлечения ионов металлов в органическую фазу. Установлено, что 2-(3,4-дифенилфосфинилпирролидин-1-ил)этанол обладает высокой экстракционной способностью по отношению к актинидам и лантанидам в нитратных средах.

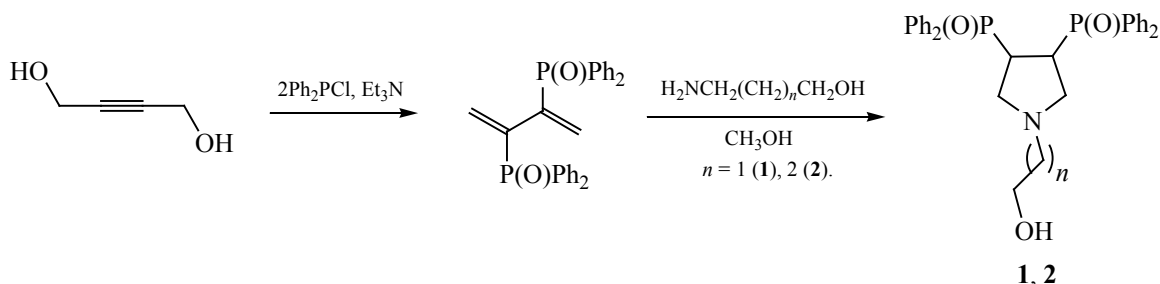
Ключевые слова: экстракция, уран(VI), торий(IV), лантаниды(III), фосфиноксиды

DOI: 10.31857/S0044460X22120137, **EDN:** MVQSHE

Для разделения и концентрирования лантанидов и актинидов при переработке отработанного ядерного топлива, широко применяются экстракционные технологии [1]. В связи с высокой экстракционной способностью фосфорорганических реагентов по отношению к актинидам и лантанидам, данные соединения могут рассматриваться в качестве перспективных экстрагентов. Наиболее высокой экстракционной способностью при извлечении актинидов и лантанидов из азотнокислых сред обладают полифункциональные бисфосфиноксиды [2–7]. При этом было установлено, что природа и строение углеродного мостика, который связывает два фосфиноксидных фрагмента, ока-

зывают решающее влияние на экстракционные свойства используемого бисфосфиноксида [7–9]. Например, этилендифосфиноксиды экстрагируют актиниды и лантаниды из азотнокислых растворов значительно менее эффективно, чем их аналоги с метиленовым мостиком между фосфиноксидными группами [7]. Замена фенильных радикалов при одном или двух атомах фосфора в молекуле 1,2-дифенилфосфинилэтана на алкильные заместители, приводит к увеличению экстракционной способности по отношению к U(VI), Th(IV) и Ln(III) [9–12], т. е. при экстракции этими соединениями не проявляется эффект «аномального арильного упрочнения» экстрагируемых комплексов [8].

Схема 1.



Введение алкильных [10–12] или винильных [13] групп в углеродный мостик молекулы 1,2-дифенилфосфинилэтана, сопровождается увеличением экстракционных свойств U(VI), Th(IV) и Ln(III). При замене этиленового мостика на фрагмент –CH=CH– [14, 15] или *o*-фениленовую группу [16] происходит заметное повышение коэффициентов распределения актинидов и лантанидов при их экстракции из азотнокислых растворов. Высокой экстракционной способностью обладают ароматические производные бисфосфиноксидов [17–19]. В последнее время появились данные, что бисфосфиноксиды полученные на основе азот содержащих гетероциклов, также демонстрируют высокие экстракционные свойства [19–23], поэтому представлялось интересным синтезировать новые гетероциклические бисфосфиноксиды и исследовать их экстракционные свойства.

Цель данной работы – синтез новых бисфосфиноксидов на платформе пирролидина и оценить их экстракционные свойства при извлечении актинидов и лантанидов из азотнокислых растворов. Для этого впервые были синтезированы 2-(3,4-дифенилфосфинилпирролидин-1-ил)этанол **1** и 3-(3,4-дифенилфосфинилпирролидин-1-ил)пропанол **2** и изучено межфазное распределение U(VI), Th(IV) и Ln(III) между растворами HNO₃ и органической фазой, содержащей соединения **1** и **2**. Эффективность экстракции ионов металлов фосфиноксидами **1** и **2** представлены в сравнении с данными по экстракции ионов металлов с использованием 1,2-бис(дифенилфосфинид)этана **3** в аналогичных условиях.

Синтез фосфорилированных пирролидинов представлен на схеме 1. В качестве исходного ре-

агента был использован 2,3-бис(дифенилфосфинил)бута-1,3-диен, который ранее был применен нами в качестве эффективного лиганда для получения комплексов, обладающих люминисцентными свойствами [24, 25]. 2,3-Бис(дифенилфосфинил)бута-1,3-диен был получен по ранее описанной методике [26]. Синтез на его основе ранее не описанных фосфорилированных пирролидинов **1** и **2** осуществлен при взаимодействии аминоканолов с 2,3-бис(дифенилфосфинил)бута-1,3-диеном. Реакцию проводили в кипящем метаноле в течение 12 ч. Контроль за протеканием реакции проводили с использованием тонкослойной хроматографии. После завершения реакции растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси CHCl₃–CH₃OH (100:4). Выход соединений **1** и **2** составил 78 и 80% соответственно. Строение соединений **1** и **2** установлено с использованием спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и ³¹P, состав подтвержден с помощью элементного анализа.

На следующем этапе нами были исследованы экстракционные свойства полученных фосфорилированных пирролидинов **1** и **2**. Было изучено влияние концентрации HNO₃ в равновесной водной фазе на изменение коэффициентов распределения U(VI) и Th(IV) при экстракции растворами соединений **1–3** в дихлорэтаноле (рис. 1). Наблюдаемая при этом зависимость *D*–[HNO₃] с максимумом соответствует экстракции координационно-сольватированных нитратов U(VI) и Th(IV) и, вероятно, связана с высаливающим действием ионов NO₃[–] и связыванием экстрагента азотной кислотой. Положение максимума на кривой зависимости *D*–[HNO₃] при экстракции с ис-

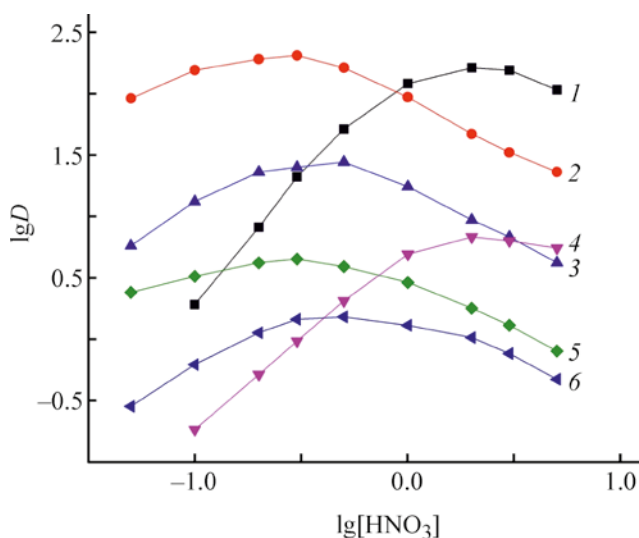


Рис. 1. Зависимость коэффициентов распределения Th(IV) (1, 2, 5) и U(VI) (3, 4, 6) от концентрации HNO_3 в водной фазе при экстракции растворами 0.005 моль/л соединений 1 (2, 3), 2 (5, 6) и 3 (1, 4) в дихлорэтане.

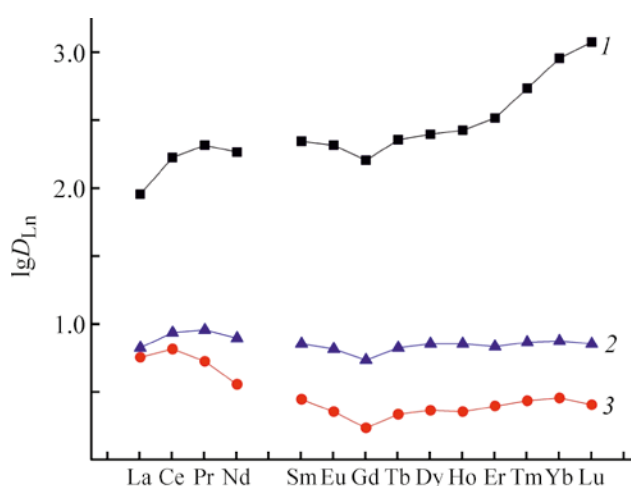


Рис. 2. Коэффициенты распределения Ln(III) при экстракции растворами 0.03 моль/л соединений 1–3 (1–3) в дихлорэтане из растворов 3 моль/л NH_4NO_3 .

пользованием фосфорилированных пирролидинов **1** и **2** смещается в область меньшей кислотности водной фазы при экстракции по сравнению с диоксидом **3**. Данный факт связан с более высокой способностью соединений **1** и **2** экстрагировать HNO_3 вследствие наличия в их молекулах атома азота. В области низкой концентрации HNO_3 соединение **1** экстрагирует U(VI) и Th(IV) значительно более эффективно, чем диоксид **3**. С ростом концентрации HNO_3 различие в величинах D_{Th} и D_{U} для соединений **1** и **3** снижается, и при $[\text{HNO}_3] > 3$ моль/л диоксид **3** экстрагирует U(VI) и Th(IV) более эффективно, чем соединение **1** (рис. 1). Во всем исследованном интервале концентрации HNO_3 соединение **2** экстрагирует U(VI) и Th(IV) значительно менее эффективно, чем соединение **1**.

Для сравнения экстракционной способности соединений **1–3** по отношению к ионам Ln(III) и чтобы исключить влияние соэкстракции азотной кислоты, были получены данные по экстракции Ln(III) из раствора нитрата аммония (рис. 2). В условиях этого эксперимента наибольшей экстракционной способностью в отношении к Ln(III) обладает соединение **1**, которое экстрагирует ионы Ln(III) значительно лучше, чем диоксид **3**. При

этом различие в величинах D_{Ln} для соединений **1** и **3** возрастает в ряду Ln(III) от 13.5 для La(III) до 155 для Lu(III). Кроме того, соединение **1** проявляет более высокую селективность при экстракции ионов лантаноидов. Так, при экстракции соединением **1** величина коэффициента разделения Lu(III) и La(III), $\beta_{\text{Lu/La}} = D_{\text{Lu}}/D_{\text{La}}$, составляет 13.2, тогда как для соединения **3** $\beta_{\text{Lu/La}} = 1.07$. Кроме того, при экстракции ионов Ln(III) соединением **1** наблюдается тенденция увеличения D_{Ln} с увеличением атомного номера элемента (Z), что связано с увеличением устойчивости комплексов Ln(III) с жесткими (по Пирсону) лигандами по мере увеличения плотности заряда ионов Ln^{3+} с увеличением Z [27]. В сопоставимых условиях соединение **2** экстрагирует Ln(III) менее эффективно, чем соединения **1** и **3** (рис. 2).

При постоянной концентрации ионов NO_3^- в водной фазе увеличение концентрации ионов H^+ сопровождается снижением D_{Ln} (рис. 3), что связано со связыванием экстрагента азотной кислотой, приводящим к снижению концентрации свободного экстрагента **1** в органической фазе. Стехиометрическое соотношение металл–лиганд **1** в экстрагируемых комплексах определено методом сдвига равновесия. Полученные данные (рис. 4) пока-

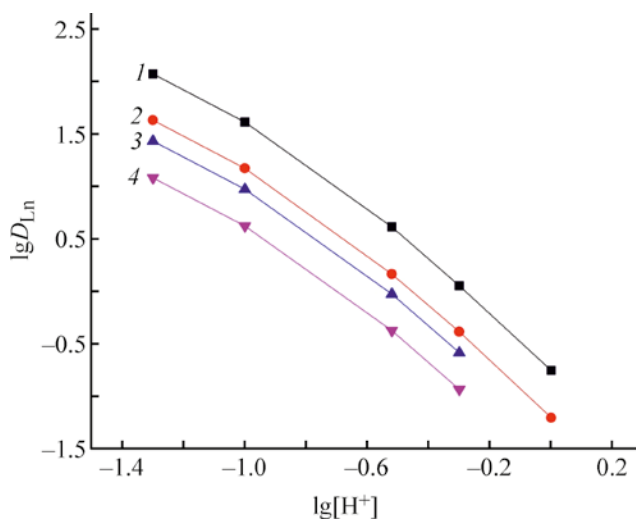


Рис. 3. Зависимость коэффициентов распределения Yb(III) (1), Er(III) (2), Eu(III) (3) и La(III) (4) от концентрации ионов H⁺ в равновесной водной фазе при экстракции растворами 0.025 моль/л соединения **1** в дихлорэтане. [NO₃⁻] = 3 моль/л.

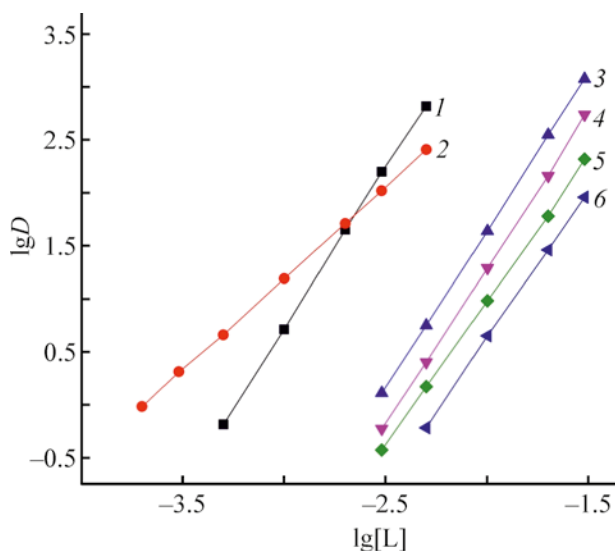


Рис. 4. Зависимость коэффициентов распределения Th(IV) (1), U(VI) (2), Lu(III) (3), Tm(III) (4), Eu(III) (5) и La(III) (6) от концентрации соединения **1** в дихлорэтане при экстракции из растворов 3 моль/л NH₄NO₃.

ли, что соединение **1** в дихлорэтане экстрагирует Ln(III) и Th(IV) из нитратных растворов в форме триольватов, а U(VI) в виде моно- и дисольватов.

Представленные данные показали, что 2-(3,4-дифенилфосфорилпирролидин-1-ил)этанол, в молекуле которого дифенилфосфинильные группы соединены между собой посредством пирролидинового гетероцикла, обладает в слабых кислотных нитратных средах более высокой экстракционной способностью и селективностью по отношению к актинидам и лантанидам, и является более эффективным экстрагентом, чем стандартный экстрагент – 1,2-бис(дифенилфосфинил)этан, в молекуле которого дифенилфосфинильные группы соединены этиленовым спейсером.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Органические растворители марки ХЧ обезвоживали и очищали по стандартным методикам. Дейтерированный растворитель CDCl₃ (Acros) использовали без дополнительной очистки. Синтез соединения **3** осуществлен по ранее описанной методике [28].

Спектры ЯМР ¹H, ¹³C{¹H} и ³¹P{¹H} растворов в CDCl₃ регистрировали на приборе Bruker

Avance 400 при использовании сигнала остаточных протонов дейтерированного растворителя в качестве внутреннего эталона (¹H, ¹³C). Значения химических сдвигов в спектрах ЯМР ³¹P получены относительно внешнего стандарта (85%-ная H₃PO₄). Рабочие частоты для спектров ЯМР ¹H, ¹³C и ³¹P составляли 400.13, 100.61 и 161.98 МГц соответственно. Спектры ЯМР ¹³C регистрировали в режиме JMODECHO, сигналы атомов углерода с четным и нечетным числом протонов имеют противоположную полярность. Контроль за протеканием реакций осуществляли методом ТСХ на пластинах Alumina TLC Plates w/UV254. Хроматографическую очистку веществ проводили на силикагеле Macherey-Nagel (MN Kieselgel 60, 70–230 меш).

2-(3,4-Дифенилфосфинилпирролидин-1-ил)этанол (1). К раствору 0.84 г (0.002 моль) 2,3-бис(дифенилфосфинил)бута-1,3-диена в 10 мл метанола прибавляли 0.09 г (0.002 моль) 2-аминоэтанола в 1 мл метанола. Реакционную массу перемешивали в кипящем метаноле 12 ч. Растворитель удаляли, остаток хроматографировали на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси CHCl₃–CH₃OH (100:4). Выход 0.73 г (78%), белое

аморфное вещество, т. пл. 98°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.53–2.67 м (2H, NCH_2), 2.78–2.88 м (2H, CHNCH_2), 3.03–3.14 м (2H, CH_2), 3.35–3.45 м (2H, CHNCH_2), 3.56–3.64 м (2H, CH_2OH), 3.89 уш. с (1H, OH), 7.19–7.74 м (20H, C_6H_5). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ_{C} , м. д.: 36.47 д (CH_2 , J_{CP} 98.7 Гц), 53.80 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 55.05 (CH_2N), 59.19 (CH_2OH), 128.62 д ($\text{C}_6\text{H}_5\text{P}$, $J_{\text{PCпара}}$ 16.7 Гц), 130.69 д ($\text{C}_6\text{H}_5\text{P}$, $J_{\text{PCмета}}$ 20.5 Гц), 131.61 д ($\text{C}_6\text{H}_5\text{P}$, $J_{\text{PCорто}}$ 28.0 Гц), 132.32 д ($\text{C}_6\text{H}_5\text{P}$, $J_{\text{PCуно}}$ 94.0 Гц). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$: δ_{P} 34.9 м. д. Найдено, %: С 76.81; Н 6.69; N 2.84; P 6.69. $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{NPO}_2$. Вычислено, %: С 76.90; Н 6.67; N 2.99; P 6.61.

3-(3,4-Дифенилфосфинилпирролидин-1-ил)-пропанол (2) получали аналогично с использованием 2,3-бис(дифенилфосфинил)бута-1,3-диена (0.84 г, 0.002 моль) и 3-аминопропанола (0.12 г, 0.002 моль). Выход 0.77 г (80%), белое аморфное вещество, т. пл. 81°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.39–1.41 м (1H, CHNCH_2OH), 1.56–1.61 м (1H, CHNCH_2OH), 2.50–2.53 м (2H, NCH_2), 2.70–2.89 м (2H, CHNCH_2), 3.07–3.10 м (2H, CH_2), 3.34–3.53 м (2H, CHNCH_2), 3.52–3.64 м (2H, CH_2OH), 4.50 уш. с (1H, OH), 7.05–7.71 м (20H, C_6H_5). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ_{C} , м. д.: 30.10 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 36.03 д (CH_2 , J_{CP} 98.7 Гц), 54.72 (CH_2N), 55.09 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 63.03 (CH_2OH), 126.02 д ($\text{C}_6\text{H}_5\text{P}$, $J_{\text{PCпара}}$ 16.0 Гц), 130.32 д ($\text{C}_6\text{H}_5\text{P}$, $J_{\text{PCмета}}$ 21.0 Гц), 131.32 д ($\text{C}_6\text{H}_5\text{P}$, $J_{\text{PCорто}}$ 28.0 Гц), 132.66 д ($\text{C}_6\text{H}_5\text{P}$, $J_{\text{PCуно}}$ 94.0 Гц). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$: δ_{P} 32.88 м. д. Найдено, %: С 76.23; Н 6.80; N 2.93; P 6.54. $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{NPO}_2$. Вычислено, %: С 77.16; Н 6.89; N 2.90; P 6.42.

Исследование экстракционных свойств. Распределение Ln(III), U(VI) и Th(IV) в экстракционных системах изучали на модельных растворах 0.3–5.0 моль/л HNO_3 . Исходные водные растворы с концентрацией каждого элемента 4×10^{-6} моль/л готовили растворением соответствующих нитратов в воде с последующим добавлением HNO_3 до требуемой концентрации. Все Ln(III) (кроме Pm) присутствовали в исходных водных растворах. Используемые реактивы соответствовали марке ХЧ. Опыты по экстракции проводили в пробирках с притертыми пробками при температуре $21 \pm 1^\circ\text{C}$ и соотношении объемов органической и водной фаз 1:1. Контакт фаз осуществляли на роторном аппарате для перемешивания со скоростью 60 об/мин в

течение 1 ч. Предварительно установлено, что этого времени достаточно для установления постоянных значений коэффициентов распределения (D).

Содержание Ln(III), U(VI) и Th(IV) в исходных и равновесных водных растворах определяли методом масс-спектрометрии с ионизацией пробы в индуктивно связанной плазме с использованием масс-спектрометра XSeries II (Thermo Scientific, США). Содержание элементов в органической фазе определяли по разнице концентраций в водном растворе до и после экстракции. Коэффициенты распределения элементов рассчитывали, как отношение их концентраций в равновесных фазах. Погрешность определения коэффициентов распределения не превышала 10%. Концентрацию HNO_3 в равновесных водных фазах определяли потенциометрическим титрованием раствором NaOH.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Туранов Александр Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5064-191X>

Карандашев Василий Константинович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0684-272X>

Брель Валерий Кузьмич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4645-3251>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института физики твердого тела им. Ю.А. Осипьяна РАН, Института проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов РАН и Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН на 2022 г. Синтез исследуемых соединений выполнен при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-13-00329). Регистрация спектров ЯМР проведена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул Института элементоорганических соединений РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

В.К. Брель является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Myasoedov B.F., Kalmykov S.N., Kulyako Yu.M., Vinokurov S.E.* // *Geochem. Int.* 2016. Vol. 54. N 13. P. 1156. doi 10.1134/S0016702916130115
2. *Аляпишев М.Ю., Бабаин В.А., Устынюк Ю.А.* // *Успе. хим.* 2016. Т. 85. № 9. С. 943; *Алуарусhev М.Ю., Babain V.A., Ustyunuk Yu.A.* // *Russ. Chem. Rev.* 2016. Vol. 85. N 9. P. 943. doi 10.1070/RCR4588
3. *Leoncini A., Huskens J., Verboom W.* // *Chem. Soc. Rev.* 2017. Vol. 46. P. 7229. doi 10.1039/C7CS00574A
4. *Wilson A.M., Bailey P.J., Tasker P.A.* // *Chem. Soc. Rev.* 2014. Vol. 43. P. 123.
5. *Werner E.J., Biros S.M.* // *Org. Chem. Front.* 2019. Vol. 6. P. 2067. doi 10.1039/CSQO00242A
6. *Bhattacharyya A., Mohapatra P.K.* // *Radiochim. Acta.* 2019. Vol. 107. P. 931. doi 10.1515/ract-2018-3064
7. *Розен А.М., Крупнов Б.В.* // *Усп. хим.* 1996. Т. 65. № 11. С. 1052; *Rozen A.M., Krupnov B.V.* // *Russ. Chem. Rev.* 1996. Vol. 65. N 11. P. 973. doi 10.1070/RC1996v065n11ABEH000241
8. *Розен А.М., Николотова З.И., Карташева Н.А., Юдина К.С.* // *Докл. АН СССР.* 1975. Т. 222. № 5. С. 1151.
9. *Розен А.М., Николотова З.И., Карташева Н.А.* // *Радиохимия.* 1986. Т. 28. № 3. С. 407.
10. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Харитонов А.В., Сафронова З.В., Яркевич А.Н.* // *Радиохимия.* 2000. Т. 42. № 4. С. 349.
11. *Turanov A.N., Karandashev V.K., Kharitonov, Yarkevich A.N., Safronova Z.V.* // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2000. Vol. 18. P. 1109. doi 10.1080/07366290008934724
12. *Туранов А. Н., Карандашев В. К., Харитонов А.В., Сафронова З.В., Яркевич А. Н.* // *Радиохимия.* 2002. Т. 44. № 1. С. 19; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Kharitonov A.V., Safronova Z.V., Yarkevich A.N.* // *Radiochemistry.* 2002. Vol. 44. N 1. P. 18. doi 10.1023/A:1014866932427
13. *Брель В.К., Артюшин О.И., Моргалюк В.П., Вологжанина А.В., Туранов А.Н., Карандашев В.К.* // *Коорд. хим.* 2022. Т. 48. № 4. С. 206; *Brel V.K., Artyushin O.I., Morgalyuk V.P., Vologzhanina A.V., Turanov A.N., Karandashev V.K.* // *Russ. J. Coord. Chem.* 2022. V. 48. N 4. P. 201. doi 10.1134/S1070328422040017
14. *Беркман З.А., Бертина Л.Э., Кабачник М.И., Косых В.Г., Медведь Т.Я., Нестерова Н.П., Розен А.М., Юдина К.С.* // *Радиохимия.* 1975. Т. 17. № 2. С. 210.
15. *Розен А.М., Николотова З.И., Карташева Н.А., Медведь Т.Я., Нестерова Н.П., Юдина К.С., Кабачник М.И.* // *Радиохимия.* 1976. Т. 18. № 6. С. 846.
16. *Matveeva A.G., Artyushin O.I., Pasechnik M.P., Stash A.I., Vologzhanina A.V., Matveev S.V., Godovikov I.A., Aysin R.R., Moiseeva A.A., Turanov A.N., Karandashev V.K., Brel V.K.* // *Polyhedron.* 2021. Vol. 198. 115085. doi 10.1016/j.poly.2021.115085
17. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Артюшин О.И., Костикова Г.В., Федосеев А.М., Брель В.К.* // *ЖОХ.* 2022. Т. 92. № 8. С. 1289; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Artyushin O.I., Kostikova G.V., Fedoseev A.M., Brel V.K.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2022. Vol. 92. N 8. P. 1479. doi 10.1134/S1070363222080163
18. *Turanov A.N., Karandashev V.K., Artyushin O.I., Brel V.K.* // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2020. V. 38. N. 2. P. 166. doi 10.1080/07366299.2019.1708001
19. *Smirnova E.V., Artyushin O.I., Vologzhanina A.V., Turanov A.N., Karandashev V.K., Brel V.K.* // *Mendelev Comm.* 2022. Vol. 32. N 5. P. 664. doi 10.1016/j.mencom.2022.09.032
20. *Konopkina E.A., Matveev P.I., Huang P.-W., Kirsanova A.A., Chernysheva M.G., Sumyanova T. B., Domnikov K.S., Shi W.-Q., Kalmykov S.N., Petrov V.G., Borisova N.E.* // *Dalton Trans.* 2022. Vol. 51. P. 11180. doi 10.139/d2dt01007k
21. *Zakirova G.G., Matveev P.I., Mladentsev D.Yu., Evsiunina M.V., Tafeenko V.A., Borisova N.E.* // *Mendelev Comm.* 2019. Vol. 29. N 4. P. 463. doi 10.1016/j.mencom.2019.07.037
22. *Matveev P.I., Borisova N.E., Andreadi N.G., Zakirova G.G., Petrov V.G., Belova E.V., Kalmykov S.N., Myasoedov B.F.* // *Dalton Trans.* 2019. Vol. 48. P. 2554. doi 10.1039/C8DT04729D
23. *Artyushin O.I., Vologzhanina A.V., Turanov A.N., Karandashev V.K., Brel V.K.* // *Mendelev Comm.* 2021. Vol. 31. P. 306. doi 10.1016/j.mencom.2021.05.009
24. *Davydova M.P., Bauer I.A., Brel V.K., Rakhmanova M.I., Bagryanskaya I.Yu., Artem'ev A.V.* // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2020. P. 695. doi 10.1002/ejic.201901213
25. *Berezin A.S., Samsonenko D.G., Brel V.K., Artem'ev A.V.* // *Dalton. Trans.* 2018. Vol. 47. P. 7306. doi 10.1039/c8dt01041b
26. *Polok T., Schmidbauer H.* // *Tetrahedron Lett.* 1987. Vol. 28. N 10. P. 1085. doi 10.1016/S0040-4039(00)95917-3
27. *Nash K.L., Jensen M.P.* // *Sep. Sci. Technol.* 2001. Vol. 36. N 5–6. P. 1257. doi 10.1081/SS-100103649
28. *Tsvetkov E.N., Bondarenko N.A., Malakhova I.G., Kabachnik M.I.* // *Synthesis.* 1986. N 3. P. 198. doi 10.1055/s-1986-31510

Synthesis and Extraction Properties of 2-(3,4-Diphenylphosphinylpyrrolidin-1-yl)ethanol and 3-(3,4-Diphenylphosphinylpyrrolidin-1-yl)propanol

A. N. Turanov^a, V. K. Karandashev^b, and V. K. Brel^{c,*}

^a Yu.A. Ossipyan Institute of Solid State Physics of the Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia

^b Institute of Microelectronics Technology and High Pure Materials of the Russian Academy of Sciences,
Chernogolovka, 142432 Russia

^c A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

* e-mail: v_brel@mail.ru

Received September 21, 2022; revised September 21, 2022; accepted October 6, 2022

A method for the synthesis of 2-(3,4-diphenylphosphinylpyrrolidin-1-yl)ethanol and 3-(3,4-diphenylphosphinylpyrrolidin-1-yl)propanol was developed and the extraction of U(VI), Th(IV) and lanthanides(III) from nitric acid solutions was studied. The stoichiometry of the extracted complexes was determined, the effect of the extractant structure and the concentration of HNO₃ in the aqueous phase on the efficiency of extraction of metal ions into the organic phase was considered. It was found that 2-(3,4-diphenylphosphinylpyrrolidin-1-yl)ethanol has a high extraction ability with respect to actinides and lanthanides in nitrate media.

Keywords: extraction, uranium(VI), thorium(IV), lanthanides(III), phosphine oxides

УДК 543.555;543.421/424

МЕМБРАННО-ТРАНСПОРТНЫЕ И ЭКСТРАКЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ГЕКСИЛ- [(N-МЕТИЛ-N,N-ДИОКТИЛАММОНИО)МЕТИЛ]- ФОСФОНАТА

© 2022 г. Н. В. Давлетшина^{а,*}, Д. Р. Долгова^а, Е. А. Ермакова^а, Р. Р. Давлетшин^а,
Д. Р. Султанова^а, И. И. Стойков^а, Р. А. Черкасов^а

^а Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия
*e-mail: kurnosova.nataliya@yandex.ru

Поступило в редакцию 5 октября 2022 г.

После доработки 2 ноября 2022 г.

Принято к печати 3 ноября 2022 г.

Изучены мембранно-транспортные свойства липофильного фосфорилированного бетаина – гексил[(N-метил-N,N-диоктиламмоний)метил]фосфоната – и промышленного экстрагента – триоктилфосфиноксида. Установлена селективность транспорта ионов редкоземельных металлов обоими переносчиками. Гексил[(N-метил-N,N-диоктиламмоний)метил]фосфонат оказался более эффективным в отношении трехзарядных редкоземельных металлов по сравнению с промышленным переносчиком, в отношении к ионам лантана, неодима и европия. Согласно ИК спектральному исследованию в условиях жидкость-жидкостной экстракции в 1,2-дихлорбензоле, комплексы с одно- и двухзарядными ионами металлов не образуются, в то время как комплексообразование с нитратами редкоземельных металлов, осуществляется с участием фосфонатного фрагмента фосфорилированного бетаина; в металлокомплексах в качестве противоиона выступает нитрат-анион

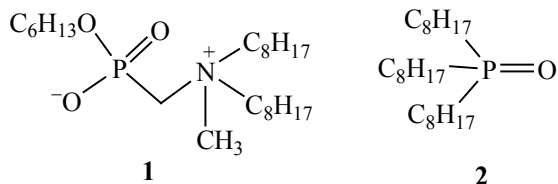
Ключевые слова: липофильные фосфорилированные бетаины, редкоземельные металлы, ИК спектроскопия, мембранная и жидкостная экстракция

DOI: 10.31857/S0044460X22120149, **EDN:** MVSERA

Передовые технологии, используемые для извлечения, сепарации и концентрирования различных субстратов, основываются на применении технологий межфазного мембранного транспорта и жидкостной экстракции. Для извлечения ионов металлов стандартным и оптимизированным является метод жидкостной экстракции, легко реализуемый как в лабораторных условиях, так и в промышленных масштабах [1]. В то же время, результаты исследований последних лет свидетельствуют о перспективности использования

технологии мембранной экстракции для целей концентрирования и сепарации ионов различных металлов [2–7]. Перенос через импрегнированную жидкую мембрану представляет собой комбинацию трех одновременно действующих процессов: экстракция субстрата из отдающей фазы, диффузия через мембрану и реэкстракция в принимающую фазу. Среди многочисленных преимуществ этой технологии – специфичность метода, минимальное количество необходимого растворителя и переносчика, объединение этапов экстракции и

Схема 1.



реэкстракции в один этап [8]. Данные преимущества являются важными при излечении токсичных или дорогих металлов из больших объемов низкоконцентрированных растворов. Наиболее распространенными экстрагентами в процессах как жидкостной, так и мембранной экстракции, являются фосфорорганические соединения: бис-2-этилгексилфосфорная кислота (D2ЕНРА), серия реагентов Суапех 272/302/301 (производные бис-2,4,4-триметилпентилфосфиновой кислоты), три-*n*-бутилфосфат (ТВР), триоктилфосфиноксид (ТОРО), моно-2-этилгексиловый эфир 2-этилгексилфосфорной кислоты (РС88А/ЕНЕНРА) и др. [9–13].

В последние годы особое внимание нами было уделено изучению свойств аминофосфатаинов – соединений, обладающих антибактериальными, комплексообразующими и экстракционными свойствами [14–17]. Согласно литературным данным, разнообразные по структуре бетаины используются в качестве растворителей, антисептиков, антибактериальных препаратов, широко применяются в медицине и косметологии [18–24].

В настоящей работе мы впервые приводим результаты исследований мембранно-транспортных и экстракционных свойств липофильного фосфорилированного бетаина – гексил[(*N*-метил-*N,N*-диоктил-аммонио)метил]фосфоната **1** (схема 1) – в сравнении с промышленным переносчиком – триоктилфосфиноксидом **2**.

Бетаин **1** получен по трехстадийному методу синтеза [25], триоктилфосфиноксид является коммерчески доступным реагентом. Процесс трансмембранного переноса осуществлялся с использованием жидких поддерживаемых мембран, импрегнированных растворами переносчиков в 1,2-дихлорбензоле. При оценке взаимосвязи между структурой и транспортными свойствами переносчика нужно иметь в виду,

Таблица 1. Потоки трансмембранного переноса ионов металлов, индуцированного переносчиками **1** и **2** (J_i) и транспорта металлов в отсутствие переносчика (J_0)

Металл	$J_i \times 10^5$, моль/(мин·м ²)				
	1,2-дихлорбензол	1	$\varepsilon_1 = j_i/j_0$	2	$\varepsilon_2 = j_i/j_0$
Li	1.0	3.0±0.1	3.0	1.5±0.3	1.5
Na	2.0	2.2±0.1	1.1	7.8±2.9	3.9
K	1.2	2.0±0.1	1.7	5.1±0.2	4.2
Cs	3.2	3.2±0.15	1.0	4.0±0.4	1.2
Mg	1.0	12.7±1.7	12.7	0.14±0.1	0.1
Ca	1.7	8.8±0.5	5.2	1.1±0.04	0.6
Sr	1.0	3.1±0.4	3.1	0.1±0.04	0.1
Ba	2.7	6.7±0.05	2.5	1.1±0.1	0.4
Ni	0.8	15.2±0.8	19.0	0.14±0.1	0.2
Co	1.3	10.2±1.7	7.8	0.1±0.03	0.1
Zn	1.3	74.7±1.4	57.5	1.4±0.1	1.1
La	1.5	64.9±1.2	43.3	58.7±0.6	39.1
Nd	1.2	74.8±2.6	62.3	7.8±0.9	6.5
Sm	1.3	26.0±0.3	20.0	6.2±1.0	4.8
Eu	2.6	101.2±1.4	38.9	34.3±9.1	13.2
Gd	1.3	18.5±1.8	14.2	6.1±0.9	4.7
Ho	1.3	35.3±2.6	27.1	19.9±0.11	15.3

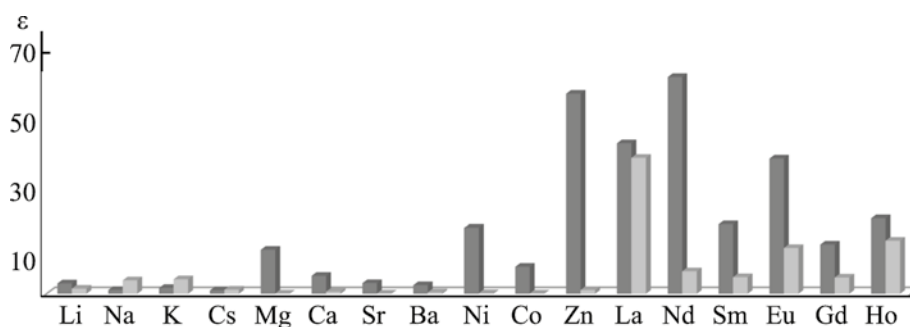


Рис. 1. Коэффициенты усиления потока (ϵ) для ряда металлов через жидкую импрегнированную мембрану.

что эффективность переноса зависит от скорости связывания переносчика с субстратом, от прочности образующегося комплекса и скорости рекстракции в принимающую фазу. Результаты экспериментов представлены в табл. 1. Величины потоков металлов через мембрану, пропитанную только мембранным растворителем (J_0), также приведены.

На рис. 1 эффективность переноса представлена в виде коэффициента усиления потока ϵ , который представляет собой отношение потока металла, индуцированного переносчиком, к потоку холостого опыта j_i/J_0 . Согласно представленным данным, переносчик **1** проявляет ярко выраженную селективность к ионам редкоземельных металлов и, в особенности, к ионам лантана, неодима и европия (коэффициент усиления потока составляет 43.3, 62.3 и 38.9 соответственно), все остальные одно- и двухзарядные ионы металлов, за исключением магния, никеля и цинка, транспортируются с примерно одинаковой эффективностью. Среди исследуемых металлов триоктилфосфиноксид проявляет селективность только к иону лантана. Можно отметить увеличение транспорта ионов при переходе от однозарядных щелочных металлов к двухзарядным щелочноземельным, переходным и далее редкоземельным металлам для переносчика **1**.

Триоктилфосфиноксид, в свою очередь, более эффективно переносит ионы однозарядных металлов, чем двухзарядных, с селективностью к трехзарядным металлам. Ранее при исследовании мембранно-транспортных свойств фосфорилированных аминов, диаминов и диазаподандов, нейтральных аналогов изучаемого переносчика **1**, мы также наблюдали явную селективность к ионам редкоземельных металлов [26]. Согласно представленным данным, фосфори-

лированный бетаин **1** более эффективен в транспорте ионов трехзарядных металлов, по сравнению с промышленным переносчиком **2**. Этот факт связан, по нашим предположениям, с участием в комплексобразовании аминоксидного фрагмента RCH_2N , присутствующего в составе изучаемых нами фосфорилированных аминов, диаминов, диазаподандов и бетаинов, который формирует псевдополость, подходящую для эффективного комплексобразования с ионами трехзарядных металлов.

Для определения основных центров координации, мы провели жидкостную экстракцию переносчиком **1** в системе 1,2-дихлорбензол–вода и регистрировали ИК спектры органической фазы после экстракции (рис. 2). В табл. 2 представлены сдвиги характеристических полос поглощения для переносчика **1** и его комплексов с металлами после испарения 1,2-дихлорбензола.

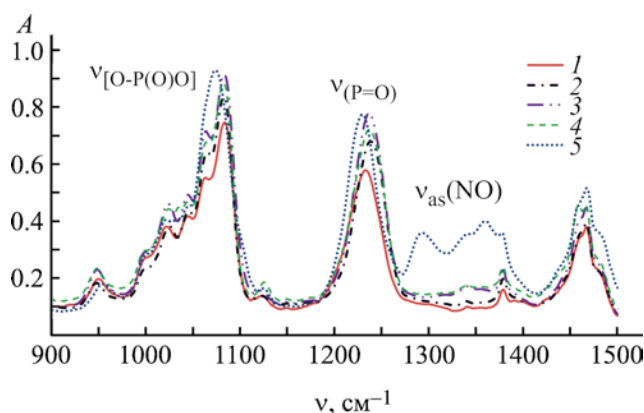


Рис. 2. Фрагменты ИК спектров комплексов гексил[(N-метил-N,N-диоктиламмонио)метил]фосфоната **1** с металлами: К (2), Са (3), Ni (4), Gd (5).

Таблица 2. Полосы поглощения характеристичных групп для переносчика **1** и его комплексов с ионами металлов

Отнесение	$\nu, \text{см}^{-1}$											
	1	Li	Na	K	Cs	Mg	Ca	Sr	Ba	Ni	Co	Zn
P=O	1233	1234–1237										
OP(O)O ⁻	1022, 1044, 1061, 1083	1021–1022, 1043–1045, 1062–1065, 1080–1082										
Отнесение	1	M(NO ₃) ₃	La	Nd	Sm	Eu	Gd	Ho				
P=O	1233	–	1231	1231	1233	1230	1229	1230				
NO	–	1280–1298, 1310–1321, 1437–1489	1340, 1356 ш	1298, 1339, 1358	1340	1293, 1361 ш	1293, 1341, 1361	1296, 1361 ш				
OP(O)O ⁻	1022, 1044, 1061, 1083	–	1019, 1042, 1083 ш	1021, 1044, 1075 ш	1022, 1035, 1067 ш	1023, 1035, 1072 ш	1022 с, 1043 с, 1073 ш	1021, 1035, 1072 ш				

Ранее нами было установлено, что аналог фосфорилированного бетаина **1** – пентил[(N-бензил-N,N-дибутиламмонио)метил]фосфонат – образует комплекс с ионом меди с участием фосфонатной группы, которая выступает в качестве мостика при образовании двухъядерного centrosymmetricного комплекса, в то время как нитрат-ионы выступают в качестве противоионов и имеют бидентатную координацию [16]. Следовательно, основными характеристичными полосами поглощения, отвечающими за образование комплекса с ионами металлов в переносчике **1**, являются колебания фосфонат-аниона в областях 1280–1298, 1311–1321, 1437–1489 см^{-1} и группы P=O в области 1233 см^{-1} [27–29].

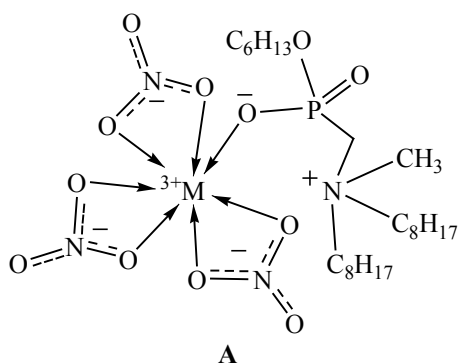
В ИК спектрах комплексов с редкоземельными элементами отмечаются изменения в области поглощения фосфонат-аниона и нитрат-иона. Ассимметричные колебания нитрат-иона $\nu_{\text{as}}(\text{NO})$ в солях металлов представлены в виде двух полос поглощения в областях 1280–1298, 1310–1321 см^{-1} и колебанием в области 1437–1489 см^{-1} , последние перекрываются с полосами поглощения соединения **1**. Уширение и смещение первых двух полос поглощения свидетельствует об образовании комплекса между исследуемым переносчиком и нитратами редкоземельных металлов [15]. Анализируя данные табл. 2, можно отметить, что щелочные, щелочноземельные и переходные металлы практически не экстрагируются в органическую фазу: сдвиг фосфорильной группы находится в пределах разрешающей способности ИК спектрометра

(4 см^{-1}), при этом в спектрах отсутствуют колебания противоионов – нитрат-ионов; ИК спектр органической фазы идентичен таковому для переносчика **1** (рис. 2).

Согласно литературным данным [30], полоса при 1022 см^{-1} принадлежит колебаниям группы P–O–C, и в спектрах комплексов с металлами она не претерпевает изменений. При комплексообразовании с ионами редкоземельных металлов происходит смещение и уширение полос поглощения 1044, 1061, 1083 см^{-1} переносчика, что объясняется образованием связи M–O–P [15].

Отметим, что в данном эксперименте не наблюдается смещения полосы поглощения группы P=O, как в случае одно- и двухзарядных металлов, так и в случае трехзарядных редкоземельных металлов, что свидетельствует об отсутствии взаимодействия между неподделенной парой кислорода фосфорильной группы и ионом металла. Ранее же при изучении процесса комплексообразования с ионами металлов в метаноле, после выпаривания растворителя, мы наблюдали значительное смещение полос поглощения фосфонат-аниона OP(O)O⁻ и группы P=O [15, 17]. Иная ситуация возникает при экстракции 1,2-дихлорбензолом: в комплексообразовании участвует лишь небольшая часть нитрата металла, поэтому при удалении растворителя наиболее выгодное взаимодействие возникает между отрицательно заряженным фосфонат-анионом и ионом металла.

Схема 2.



Исходя из полученных данных, мы предполагаем, что в процессе транспорта ионов металлов и, в частности редкоземельных металлов, образуется комплекс А, в котором в координацию с атомом металла вступают атомы кислорода фосфонат-аниона и три нитрогруппы с бидентатной координацией (схема 2).

Результаты, полученные при экстракции металлов 1,2-дихлорбензолом, согласуются с данными мембранного транспорта: наиболее прочные комплексы образуются с трехзарядными ионами редкоземельных металлов, которые эффективнее всего экстрагируются в органическую фазу мембраны.

Таким образом, гексил[(N-метил-N,N-диоктилммоний)метил]фосфонат более эффективно транспортирует ионы редкоземельных металлов через жидкую импрегнированную мембрану, чем промышленный переносчик. Анализ ИК спектров органической фазы после проведения жидкость-жидкостной экстракции в 1,2-дихлорбензоле гексил[(N-метил-N,N-диоктилммоний)метил]фосфонатом нитратов металлов свидетельствует о том, что в этих условиях комплекс образуется только между нитратами редкоземельных металлов. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о перспективности использования гексил[(N-метил-N,N-диоктилммоний)метил]фосфоната в качестве трансмембранного переносчика в процессах мембранной экстракции редкоземельных металлов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В экспериментах использовали нитраты металлов марки ХЧ и ЧДА, триоктилфосфиноксид 2 и 1,2-дихлорбензол фирмы «Acros Organics». Синтез и спектральные данные переносчика 1 описаны в работе [25].

ИК спектры регистрировали на спектрометре PerkinElmer UATR Two. Спектры были скорректированы и нормализованы по базовой линии. Электропроводность растворов измеряли кондуктометром inoLab Cond Level 1 с кондуктометрической ячейкой LR 325/01 со стальным электродом (WTW GmbH, Германия), константа ячейки K 0.1 см^{-1} . Гидрофобной матрицей служили пористые тефлоновые фильтры Millipore FLUOROPORE Type FA (толщина – 1 мкм, размер пор – 100 нм, пористость – 85%, армированные капроновой сеткой), которые пропитывались переносчиками.

Изучение мембранной экстракции проводили в классической вертикальной ячейке с подвижным цилиндром. Принимающий раствор, объемом 30 мл находился во внутреннем тефлоновом стакане, дном которого служила импрегнированная жидкая мембрана; растворитель мембранной фазы – 1,2-дихлорбензол. Объем отдающей фазы 80 мл. Изменение концентрации субстрата в принимающей фазе измеряли кондуктометрическим датчиком. Величины потоков переноса через мембрану [J_i , моль/($\text{м}^2 \cdot \text{мин}$)] рассчитывали по начальным линейным участкам зависимости концентрации транспортируемого вещества в принимающей фазе от времени по уравнению (1):

$$J_i = c_s \cdot V/S_M \quad (1)$$

где c_s – изменение концентрации вещества в растворе во времени τ [(моль/л)/мин], V – объем принимающей фазы (0.03 л), S_M – площадь мембраны ($10.57 \times 10^{-4} \text{ м}^2$). Концентрацию субстрата в принимающей фазе определяли методом кондуктометрии. В качестве потока холостого эксперимента использовали значение, при котором мембрана пропитывалась чистым растворителем.

Жидкостную экстракцию осуществляли смешением 150 мкл 0.1 М. раствора переносчика в 1,2-дихлорбензоле с 1000 мкл 0.01 М. раствором соли металла. После интенсивного встряхивания в

течение 1 мин и расслоения фаз на алмазный диск ИК спектрометра помещали 10 мкл образца, сушили и регистрировали спектр.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Давлетшина Наталья Викторовна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0231-337X>

Давлетшин Рустам Рифхатович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1708-6985>

Стойков Иван Иванович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3019-7866>

Черкасов Рафаэль Асхатович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8604-9953>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-23-00335, <https://rscf.ru/project/22-23-00335/>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Р.А. Черкасов является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Mahdieh R.A., Tran N., Nigam K., Hessel V.* // Sep. Purif. Technol. 2021. Vol. 262. N 118289. doi 10.1016/j.seppur.2020.118289
2. *Ni'am A.C., Wang Y-F., Chen S-W., Chang G-M., You S-J.* // Chem. Eng. Proc. Process Intens. 2020. Vol. 148. N 107831. doi 10.1016/j.cep.2020.107831
3. *Xu D., Shah Z., Sun G., Peng X., Cui Y.* // Miner. Eng. 2019. Vol. 139. N 105861. doi 10.1016/j.mineng.2019.105861
4. *Özevci G., Sert S., Eral M.* // Chem. Eng. Res. Design. 2018. Vol. 140. P. 1. doi 10.1016/j.cherd.2018.10.004
5. *Sharma S., Nath Dutta N.* // J. Iran. Chem. Soc. 2020. Vol. 17 P. 2957. doi 10.1007/s13738-020-01972-5
6. *Pavón S., Fortuny A., Coll M.Y., Sastre A.M.* // Sep. Purif. Technol. 2019. Vol. 224. P. 332. doi 10.1016/j.seppur.2019.05.015
7. *Yadav K.K., Anitha M., Singh D.K., Kain V.* // Sep. Purif. Technol. 2018. Vol. 194. P. 265. doi 10.1016/j.seppur.2017.11.025
8. *Lozano L.J., Godínez C., de los Ríos A.P., Hernández-Fernández F.J., Sánchez-Segado S., Alguacil F.J.* // J. Membrane Sci. 2011. Vol. 376. N 1–2. P. 1. doi 10.1016/j.memsci.2011.03.036
9. *Mahdieh R.A., Tran N., Nigam K., Hessel V.* // Sep. Purif. Technol. 2021. Vol. 262. N 118289. doi 10.1016/j.seppur.2020.118289
10. *Li D.Q.* // J. Rare Earths. 2019. V. 37. P. 468. doi 10.1016/j.jre.2018.07.016
11. *Kooka L., Kaufera B., Bakonyia P., Rozsenberszka T., Riverab I., Buitronc G., Belafi-Bakoa K., Nemes-tothya N.* // J. Membrane Sci. 2019. Vol. 570. P. 215. doi 10.1016/j.memsci.2018.10.063
12. *Kuanga S., Zhanga Z., Lia Y., Weia H., Liaoa W.* // Hydrometallurgy. 2017. Vol. 174. P. 78. doi 10.1016/j.hydromet.2017.09.011.
13. *Zhao Q., Li Y., Kuang S., Zhang Z., Bian X., Liao W.* // J. Rare Earths. 2019. Vol. 37. P. 422. doi 10.1016/j.jre.2018.07.013
14. *Davletshin R., Gayneev A., Ermakova E., Davletshina N., Galkina I., Ivshin K., Shulaeva M., Pozdeev O.* // Mendeleev Commun. 2022. Vol. 32. P. 180. doi 10.1016/j.mencom.2022.03.009
15. *Давлетшина Н., Долгова Д., Ермакова Е., Давлетшин Р., Ившин К., Черкасов Р.* // ЖОХ. 2022. Т. 92. С. 1052; *Davletshina N., Dolgova D., Ermakova E., Davletshin R., Ivshin K., Cherkasov R.* // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. P. 1221. doi 10.1134/S1070363222070076
16. *Davletshina N., Khabibullina A., Ushakova J., Davletshin R., Islamov D., Usachev K., Cherkasov R.* // J. Organomet. Chem. 2020. Vol. 916. P. 121267. doi 10.1016/j.jorganchem.2020.121267
17. *Davletshina N., Khabibullina A., Davletshin R., Ivshin K., Kataeva O., Cherkasov R.* // J. Organomet. Chem. 2021. Vol. 951. P. 121996. doi 10.1016/j.jorganchem.2021.121996.
18. *Romanov S.R., Dolgova Y.V., Morozov M.V., Ivshin K.A., Semenov D.A., Bakhtiyarova Y.V., Galkina I.V., Kataeva O.N., Galkin V.I.* // Mendeleev Commun. 2021. Vol. 31. Is. 2. P. 242. doi 10.1016/j.mencom.2021.03.032
19. *Xu Y., Zhang X., Zhao H., Chen W., Yan X., Liu H., Liu C., Xu B.* // J. Surfact. Deterg. 2017. Vol. 22. P. 103. doi 10.1002/jsde.12193
20. *Burnett C.L., Bergfeld W.F., Belsito D.V., Hill R.A., Klaassen C.D., Liebler D.C., Marks J.G., Shank C.R., Slaga T.J., Snyder P.W., Andersen F.A., Heldreth B.* // Int. J. Toxicol. 2018. Vol. 37. P. 28. doi 10.1177/1091581818773354
21. *Ningrum E.O., Pratiwi E.L., Shaffitri I.L., Suprpto S., Mukti M.R., Agustiani E., Puspita N.F., Karisma A.D.* // Indones. J. Chem. 2021. Vol. 21. N 5. P. 1298. doi 10.22146/ijc.61128
22. *Yin X., Liang W., Wang Y., Xiao Y., Zhou Y., Lang M.* // Mater. Chem. Phys. 2021. Vol. 261. P. 124102. doi 10.1016/j.matchemphys.2020.124102

23. Li L., Wang H., Jin Y., Wang P., Jia D. // ChemistrySelect. 2019. Vol. 4. N 39. P. 11455. doi 10.1002/slct.201902555
24. Bengani-Lutz P., Converse E., Cebe P., Asatekin A. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2017. Vol. 9. N 24. P. 20859. doi 10.1021/acsmi.7b04884
25. Гарифзянов А.Р., Давлетшина Н.В., Ахмадуллина Л.И., Сафиуллин И.Т., Черкасов Р.А. // ЖОХ. 2018. Т.88. Вып. 11. С.1923; Garifzyanov A.R., Davletshina N.V., Akhmadullina L.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 11. P. 2445. doi 10.1134/S1070363218110324
26. Гарифзянов А.Р., Давлетшина Н.В., Гайнеев А.М., Гайнуллин А.З., Черкасов Р.А. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 9. С.1506; Garifzyanov A.R., Davletshina N.V., Gayneev A.M., Gaynullin A.Z., Cherkasov R.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 9. P. 1850. doi 10.1134/S1070363218090141
27. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИЛ, 1963. 590 с.
28. Казыцына Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии. М.: ВШ, 1971. 264 с.
29. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. Аналитика. М.: ВШ, 2003. Кн. 1. 614 с.
30. Barja B.C., Herszage J. // Polyhedron. 2001. Vol. 20. N 15–16. P. 1821. doi 10.1016/S0277-5387(01)00741-0

Membrane Transport and Extraction Properties of Hexyl [(*N*-Methyl-*N,N*-dioctylammonio)methyl]phosphonate

N. V. Davletshina^{a,*}, E. A. Ermakova^a, D. R. Dolgova^a, R. R. Davletshin^a,
D. R. Sultanova^a, I. I. Stoikov^a, and R. A. Cherkasov^a

^a Kazan Federal University, Kazan, 420008 Russia

*e-mail: kurnosova.nataliya@yandex.ru

Received October 5, 2022; revised November 2, 2022; accepted November 3, 2022

The membrane-transport properties of lipophilic phosphorylated betaine, hexyl [(*N*-methyl-*N,N*-dioctylammonio)methyl]phosphonate, and industrial extractant trioctylphosphine oxide, were studied. The selectivity of the transport of rare-earth metal ions by both carriers was established. Hexyl [(*N*-methyl-*N,N*-dioctylammonio)methyl]phosphonate proved to be more effective with respect to triply charged rare earth metals compared to industrial carrier, in particular, to lanthanum, neodymium and europium ions. According to an IR spectral data under conditions of liquid-liquid extraction in 1,2-dichlorobenzene, complexes with singly and doubly charged metal ions are not formed, while complexation with rare-earth metal nitrates is carried out with the participation of the phosphonate fragment of the phosphorylated betaine; in metal complexes, the nitrate anion acts as a counterion.

Keywords: lipophilic phosphorylated betaines, rare earth metals, FT-IR spectroscopy spectrometry, membrane and liquid extraction

УДК 544.653:546.74

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НИКЕЛЬОРГАНИЧЕСКОГО СИГМА-КОМПЛЕКСА [NiBr(Tcrr)(bpy)]

© 2022 г. А. А. Кагилев^{a,b}, З. Н. Гафуров^a, И. Ф. Сахапов^a, Д. Р. Исламов^c, А. О. Кантюков^{a,b},
И. К. Михайлов^{a,b}, Д. Г. Яхваров^{a,b,*}

^a Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова, Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия

^b Химический институт имени А. М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Казань, 420008 Россия

^c Лаборатория структурного анализа биомакромолекул, Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, 420111 Россия

*e-mail: yakhvar@iopc.ru

Поступило в редакцию 23 октября 2022 г.

После доработки 11 ноября 2022 г.

Принято к печати 14 ноября 2022 г.

Низкостабильный никельорганический сигма-комплекс 2,4,6-трициклопентилникель(II)бромид-2,2'-бипиридил [NiBr(Tcrr)(bpy)], где Tcrr – 2,4,6-трициклопентилфенил, bpy – 2,2'-бипиридил, получен при использовании модифицированных методик препаративного электрохимического синтеза и выделения. Кристаллическая структура полученного комплекса установлена методом рентгеновской дифрактометрии. Проведено сравнение его структуры со структурой его более стабильного аналога – комплекса [NiBr(Tchr)(bpy)], где Tchr – 2,4,6-трициклогексилфенил. Обнаружено, что в кристалле комплекса [NiBr(Tchr)(bpy)] образуется более эффективная сетка межмолекулярных взаимодействий, что объясняет его более высокую стабильность, в то время как [NiBr(Tcrr)(bpy)], с большей вероятностью, вступает в равновесную реакцию Шленка, приводящую к его разложению.

Ключевые слова: никельорганические сигма-комплексы, препаративный электролиз, кристаллическая структура

DOI: 10.31857/S0044460X22120150, **EDN:** MVXUCS

Разработка новых высокоэффективных каталитических систем на основе комплексов переходных металлов для получения практически значимых органических соединений является одним из перспективных направлений развития современной химической науки [1–12]. В частности, процессы гомо- и кросс-сочетания с участием органических галогенидов, приводящие к образованию новой связи углерод–углерод, привлекают большое внимание [13–21]. Ключевыми интермедиатами таких

процессов являются металлоорганические сигма-комплексы, структура и стабильность которых во многом определяет дальнейший путь реакции. Так, образование стабильного интермедиата характерно для процессов, протекающих с низкой активностью, тогда как высокоэффективные каталитические процессы протекают с образованием низкостабильных и высокорекционноспособных производных (принцип «выживание слабейших») [22]. Таким образом, для создания и управления

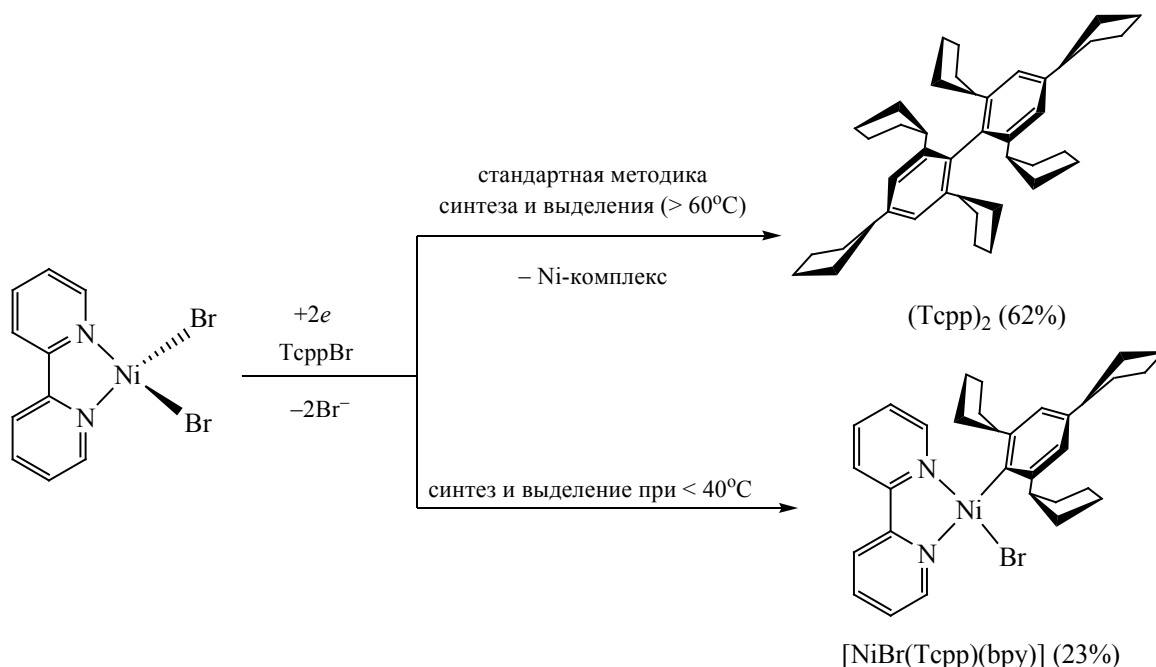
высокоактивными каталитическими процессами важно понимание структуры интермедиатов, образующихся на скорость-лимитирующих промежуточных стадиях, и их стабильность, которая в металлокомплексном катализе определяется стерическими и электронными эффектами от лигандов и координированных субстратов.

Никельорганические сигма-комплексы типа $[\text{NiBr}(\text{Aryl})(\text{bpy})]$, где Aryl представляет собой *орто*-замещенный фенил, являются ключевыми интермедиатами многих каталитических процессов, протекающих с участием органических бромидов [6, 23, 24]. Более того, эти комплексы могут быть синтезированы электрохимически при взаимодействии *орто*-замещенных ароматических бромидов с катодно-сгенерированными из $[\text{NiBr}_2(\text{bpy})]$ комплексами никеля(0) [25]. Обычно такие комплексы являются стабильными соединениями, структура некоторых из них, а именно $[\text{NiBr}(\text{Xyl})(\text{bpy})]$, $[\text{NiBr}(\text{Mes})(\text{bpy})]$, $[\text{NiBr}(\text{Tipp})(\text{bpy})]$, $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$, где Xyl = 2,6-диметилфенил, Mes = 2,4,6-триметилфенил, Tipp = 2,4,6-триизопропилфенил, Tchp = 2,4,6-трициклогексилфенил, была доказана методом рентгеноструктурного анализа (РСА) [26]. Стабильность этих производных обуславливается наличием заместителей в *орто*-положениях сигма-связанного с атомом никеля ароматического фрагмента, что ограничивает свободное вращение вокруг связи металл–углерод, экранируя аксиальные положения металлического центра [27]. Естественно, такая высокая стабильность данных никельорганических комплексов препятствует последующей трансформации субстрата, а для дальнейшего протекания процесса необходима предварительная активация комплекса, которая заключается в отщеплении бромид-аниона с образованием катионного производного. Недавно нами было описано специфическое поведение комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$, где Tcpp = 2,4,6-трициклопентилфенил, который, в отличие от своего аналога $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$, является низкостабильным и без предварительной активации приводит к образованию продукта гомосочетания – биарилу (Tcpp)₂ (2,2',4,4',6,6'-гексациклопентил-1,1'-бифенил) [28]. Однако причина такой разной реакционной способности близких по структуре никельорганических комплексов (циклогексильные фрагменты заменены на циклопентильные) не была определена.

В данной работе представлено изучение структуры никельорганического комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ в твердом состоянии (рентгеноструктурный анализ кристаллов), а также сравнение со структурой его аналога – комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$.

В настоящей работе расширен круг электрохимически синтезированных никельорганических сигма-комплексов типа $[\text{NiBr}(\text{Aryl})(\text{bpy})]$ за счет варьирования природы ароматического фрагмента введением 2,4,6-трициклопентилфенильного фрагмента к атому никеля. Для этого за основу была взята разработанная нами ранее методика электрохимического синтеза этих комплексов [29, 30]. Электрохимическое восстановление комплекса $[\text{NiBr}_2(\text{bpy})]$ в N,N-диметилформамиде приводит к *in situ* образованию комплексов никеля(0) $[\text{Ni}^0(\text{bpy})]$, которые далее вступают в реакцию окислительного присоединения с выбранным *орто*-замещенным ароматическим бромидом, приводя к образованию целевого продукта [31]. Стоит отметить, что ранее нами была предпринята попытка введения 2,4,6-трициклопентилфенильного заместителя к атому никеля, однако было обнаружено, что образующийся комплекс $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ является термически лабильным и разлагается при температуре выше 50°C с образованием 2,2',4,4',6,6'-гексациклопентил-1,1'-бифенила (Tcpp)₂ [28]. Для того чтобы избежать разложения комплекса в процессе его электросинтеза и выделения, в данной работе были модифицированы классические методики (схема 1). Так, препаративный электросинтез осуществляли в ДМФА в термостатируемой при 25°C (вместо 50°C) ячейке без разделения анодного и катодного пространств, снабженной растворимым никелевым анодом и платиновым катодом. Стоит отметить, что электролиз проводили в гальваностатическом режиме при силе тока 28 мА с использованием растворимого («жертвенного») анода следуя классической методике получения никельорганических сигма-комплексов подобного типа [31]. Повышение температуры процесса, применяемое в классической методике, увеличивает скорость реакции окислительного присоединения, приводя к более высоким выходам. Однако, в случае комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ оно также приводит к его более быстрому разложению, предположительно

Схема 1.



протекаемому через образование частиц состава $[\text{Ni}(\text{Tcpp})_2(\text{bpy})]$ и $[\text{NiBr}_2(\text{bpy})]$. Так, масс-спектр ИЭР реакционной смеси после электролиза содержит пики с m/z 568.3 ($I_{\text{отн}}$ 100%), отвечающий молекулярному иону $[\text{Ni}(\text{DMF})(\text{Tcpp})(\text{bpy})]^+$, 495.2, соответствующий катиону $[\text{Ni}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]^+$, а также пик с m/z 287.9, который соответствует комплексу $[\text{Ni}(\text{DMF})(\text{bpy})\text{H}]^+$. Стоит отметить, что в масс-спектре того же раствора спустя 30 мин интенсивность пика с m/z 287.9 увеличилась с одновременным уменьшением интенсивности двух других сигналов, свидетельствуя о разложении целевого никельорганического комплекса с разрывом связи Ni–C.

Исходя из этого, разработка реакционной смеси и выделение целевого комплекса были проведены незамедлительно после окончания электролиза, причем при выделении комплекса поддерживали температуру не выше 40°C (удаление растворителя осуществлялось в вакууме при 1×10^{-6} бар). Экстракция никельорганического комплекса ацетоном была необходима для отделения продукта от побочных продуктов реакции и никельсодержащего продукта его разложения. Промывка гек-

саном позволила избавиться от органического продукта разложения – биарила (Tcpp)₂. Используя такие модифицированные методики синтеза и выделения, удалось достичь выхода 23% целевого комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$, который представлял собой темно-красные микрокристаллы.

Стоит отметить, что охарактеризовать полученный комплекс методом ЯМР ¹H и ¹³C не удалось, так как в спектрах присутствовали сигналы, отвечающие продуктам его разложения. Элементный анализ подтвердил состав полученного вещества. В то время как монокристаллы комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ были получены путем кристаллизации из ацетона при низкой температуре (–35°C), и его структура была подтверждена рентгенодифракционным методом (рис. 1).

По рентгенодифракционным данным, комплекс кристаллизуется в моноклинной пространственной группе $P2_1$ с двумя молекулами в элементарной ячейке. Геометрия металлического центра в пространстве представлена в виде искаженного плоского квадрата с перпендикулярно скоординированной ароматической группой Tcpp к никелевому центру. Данная координация обусловлена

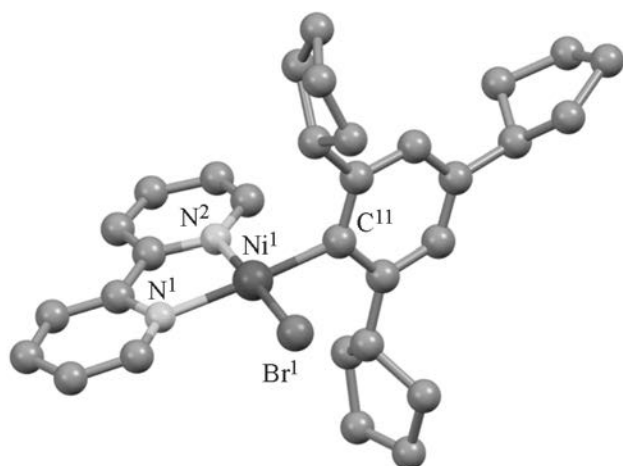


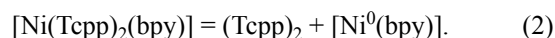
Рис. 1. Общий вид молекулы $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ в кристалле (атомы водорода не показаны для ясности).

стерической загруженностью циклопентильными заместителями в *орто*-положении бензольного кольца, что не позволяет ароматическому фрагменту находится в одной плоскости с металлическим центром. В табл. 1 представлено сравнение некоторых длин связей и углов для комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ с близким по строению более стабильным комплексом $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$. Как видно из таблицы, длины связей атомов с металлическим центром, а также углы элемент–никель–элемент сравнительно близки.

Таблица 1. Сравнение избранных длин связей (Å) и углов (град) между атомами в никельорганических комплексах $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ и $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$

Связь, угол	$[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$	$[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$ [26]
Ni ¹ –N ¹	1.99(1)	1.982(8)
Ni ¹ –N ²	1.94(1)	1.937(7)
Ni ¹ –Br ¹	2.303(7)	2.301(2)
Ni ¹ –C ¹¹	1.91(1)	1.90(1)
N ¹ Ni ¹ N ³	82.9(5)	82.6(3)
N ¹ Ni ¹ C ¹¹	175.0(6)	173.5(3)
N ¹ Ni ¹ Br ¹	95.7(3)	96.7(2)
N ² Ni ¹ C ¹¹	92.1(5)	92.3(3)
N ² Ni ¹ Br ¹	177.9(4)	179.3(2)
C ¹¹ Ni ¹ Br ¹	89.3(4)	88.4(3)

При этом кристаллическая упаковка у комплексов $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ и $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$ разная (рис. 2). Так, $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$ образует более эффективную сетку межмолекулярных взаимодействий, представленную в основном слабыми C–H \cdots C водородными связями алкильных групп, что приводит к формированию небольших пустот. В то же время, для комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ подобного явления не наблюдается, а упаковка более плотная. Более того, в кристалле $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ ближайшие атомы никеля располагаются на 0.527 Å ближе друг к другу, чем у его аналога. Исходя из этого, можно предположить, что подобные межмолекулярные взаимодействия могут привести к сравнительно большей стабильности $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$ комплекса, в то время как $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ с большей вероятностью будет вступать в равновесную реакцию Шленка [32] с образованием биарила $(\text{Tcpp})_2$, согласно уравнениям (1) и (2):



Таким образом, модифицирована методика препаративного электрохимического синтеза и выделения никельорганических сигма-комплексов типа $[\text{NiBr}(\text{Aryl})(\text{bpy})]$ для получения низкостабильного комплекса 2,4,6-трициклопентилникель(II) бромид-2,2'-бипиридил $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$. Кристаллическая структура полученного комплекса была описана методом рентгеновской дифракции. Проведено сравнение его структуры со структурой его более стабильного аналога – комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$, где Tchp – 2,4,6-трициклогексилфенил. Обнаружено, что в кристалле комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$ образуется более эффективная сетка межмолекулярных взаимодействий, что может объяснить его более высокую стабильность, в то время как $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ с большей вероятностью вступает в равновесную реакцию Шленка, приводящую к его разложению.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все эксперименты, связанные с подготовкой исходных реагентов и проведением электрохимических исследований, были выполнены в инерт-

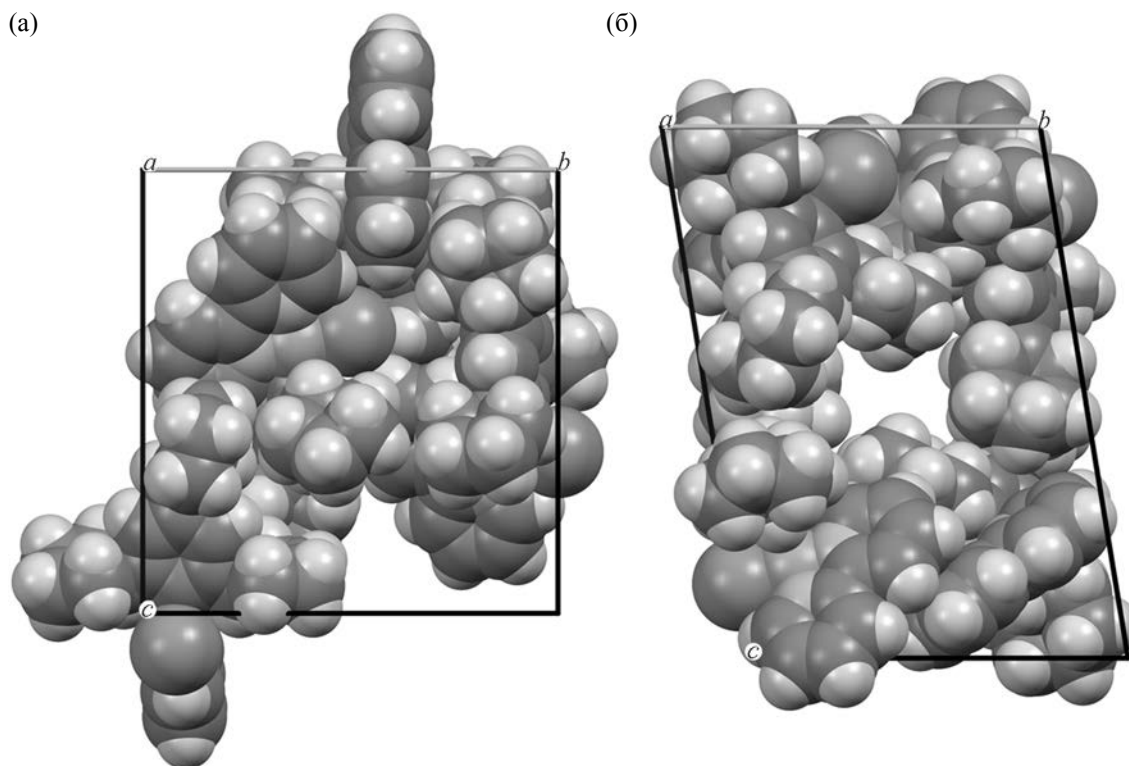


Рис. 2. Кристаллическая упаковка никельорганических комплексов $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ (а) и $[\text{NiBr}(\text{Tchp})(\text{bpy})]$ (б), вид вдоль оси a .

ной атмосфере (азот, 99.6%) с использованием стандартной аппаратуры Шленка. ДМФА очищали трехкратной перегонкой над гидридом кальция в инертной атмосфере. Исходный комплекс никеля $[\text{NiBr}_2(\text{bpy})]$ получали по ранее опубликованной методике [33]. Безводный дибромид никеля и ароматический бромид TcppBr (Sigma–Aldrich) использовались без дополнительной очистки. Электролиз проводили с использованием источника постоянного тока АКТАКОМ APS-1721 (Россия).

Элементный анализ выполнен на CHNS высокотемпературном анализаторе Elementar vario MACRO cube (Германия). Масс-спектры ИЭР получены на масс-спектрометре AmazonX (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Детектирование положительных ионов выполнено в интервале m/z от 100 до 2800 Да. Напряжение на капилляре – 4500 В. В качестве газа-осушителя использовался азот с температурой 250°C и расходом 8 л/мин. Ввод образца осуществлялся со скоростью 4 мкл/мин при помощи шприцевого насоса

2,4,6-Трициклопентилникель(II)бромид-2,2'-бипиридил $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$. Синтез никельорганического сигма-комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ проводили в электрохимической ячейке без разделения электродных пространств с рабочим объемом 30 мл. В качестве растворимого («жертвенного») анода использовали никелевый стержень, а в качестве катода – платину (площадь рабочей поверхности 50 cm^2). Значение потенциала рабочего электрода фиксировали относительно электрода сравнения (Ag/AgNO_3 , 0.01 М. в CH_3CN). Раствор для электролиза готовили растворением комплекса $[\text{NiBr}_2(\text{bpy})]$ (0.2 г, 0.5 ммоль) в ДМФА (25 мл) с последующим добавлением ароматического бромида TcppBr (0.18 мл, 0.5 ммоль). Электрохимический синтез проводили в гальваностатическом режиме при силе тока 28 мА в течение 60 мин ($2e/\text{Ni}$ -атом) при комнатной температуре, при постоянном перемешивании раствора и в инертной атмосфере. В процессе электролиза потенциал рабочего электрода

поддерживали в диапазоне от -1.45 до -1.60 В, что соответствовало двухэлектронному процессу восстановления комплекса $[\text{NiBr}_2(\text{bpy})]$ в $[\text{Ni}^0(\text{bpy})]$. По завершению синтеза реакционную смесь отфильтровали от осадка через канюлю, после чего упарили растворитель при пониженном давлении (1×10^{-6} бар) при $30\text{--}35^\circ\text{C}$. Никельорганический сигма-комплекс $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ экстрагировали из полученного остатка ацетоном (40 мл). После упаривания ацетона при пониженном давлении (1×10^{-6} бар) при 20°C , продукт промывали гексаном (3×10 мл), что привело к получению никельорганического сигма-комплекса $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ с выходом 23% (0.066 г). Монокристаллы соединения $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ получены путем кристаллизации из ацетона при -35°C . Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 287.9 (75) $[\text{Ni}(\text{DMF})(\text{bpy}) + \text{H}]^+$, 495.2 (30) $[\text{Ni}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]^+$, 568.3 (100) $[\text{Ni}(\text{DMF})(\text{Tcpp})(\text{bpy})]^+$. Найдено, %: С 63.99; Н 6.60; N 5.44. $\text{C}_{31}\text{H}_{37}\text{BrN}_2\text{Ni}$. Вычислено, %: С 64.61; Н 6.47; N 4.86.

Рентгеноструктурный анализ кристаллов $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ был проведен на четырехкружном дифрактометре Rigaku XtaLAB Synergy S (Англия) с детектором HyPix и микрофокусной рентгеновской трубкой PhotonJet с использованием излучения CuK_α (1.54184 \AA) при 100 К. Полученные данные были проиндексированы и интегрированы с помощью пакета программ CrysAlisPro [34]. Учет поглощения проведен с использованием модуля ABSPACK: численная коррекция поглощения на основе гауссовского интегрирования по многогранной кристаллической модели и эмпирическая коррекция поглощения на основе сферических гармоник в соответствии с симметрией кристалла. Модуль GRAL использовался для анализа систематических затуханий и определения пространственной группы симметрии. Структура была решена прямым методом с использованием SHELXT [35] и уточнена методом наименьших квадратов с использованием SHELXL [36]. Все неводородные атомы были уточнены анизотропно. Атомы водорода помещены в расчетные положения и уточнены в модели *наездника*. Изображения сгенерированы с помощью программы Mercury 4.1 [37]. Кристаллографические данные для $[\text{NiBr}(\text{Tcpp})(\text{bpy})]$ (CCDC 2213539), $\text{C}_{62}\text{H}_{74}\text{Br}_2\text{N}_4\text{Ni}_2$ (M 1152.49 г/моль): моноклинная сингония, про-

странственная группа $P2_1$ (№ 4), a 9.2648(4) \AA , b 16.5808(8) \AA , c 17.7062(9) \AA , β 91.646(4)°, V 2718.9(2) \AA^3 , Z 2, T 100.00(10) К, $\mu(\text{CuK}_\alpha)$ 2.901 мм^{-1} , $d_{\text{выч}}$ 1.408 г/см^3 , измерено отражений: 32667 ($7.306^\circ \leq 2\theta \leq 155.818^\circ$), из них уникальных 10622 (R_{int} 0.0946, R_{sigma} 0.0872), R_1 0.0801 [$I > 2\sigma(I)$] и wR_2 0.2274.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кагилев Алексей Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5603-1311>

Гафуров Зуфар Нифигуллович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6615-8968>

Сахапов Ильяс Фаридович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7440-1486>

Исламов Даут Ринатович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5988-1012>

Кантюков Артем Олегович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2285-300X>

Михайлов Илья Константинович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9373-2996>

Яхваров Дмитрий Григорьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3906-8841>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Масс-спектрометрические исследования и элементный анализ выполнены на оборудовании Спектро-аналитического центра Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН».

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-00136).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Diccianni J., Lin Q., Diao T.* // Acc. Chem. Res. 2020. Vol. 53. N 4. P. 906. doi 10.1021/acs.accounts.0c00032
2. *Chernyshev V.M., Ananikov V.P.* // ACS Catal. 2022. Vol. 12. N 2. P. 1180. doi 10.1021/acscatal.1c04705

3. *Rodríguez A., García-Vázquez J.A.* // *Coord. Chem. Rev.* 2015. Vol. 303. P. 42. doi 10.1016/j.ccr.2015.05.006
4. *Khrizanforov M., Strekalova S., Khrizanforova V., Grinenko V., Kholin K., Kadirov M., Burganov T., Gubaidullin A., Gryaznova T., Sinyashin O., Xu L., Vicic D.A., Budnikova Y.* // *Dalton Trans.* 2015. Vol. 44. N 45. P. 19674. doi 10.1039/c5dt03009a
5. *Mills L.R., Graham J.M., Patel P., Rousseaux S.A.L.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2019. Vol. 141. N 49. P. 19257. doi 10.1021/jacs.9b11208
6. *Lombardi L., Cerveri A., Giovanelli R., Castiñeira Reis M., Silva-Lopez C., Beertuzzi G., Bandini M.* // *Angew. Chem.* 2022. P. e202211732. doi 10.1002/ange.202211732
7. *Zhang G., Miao H., Guan C., Ding C.* // *J. Org. Chem.* 2022. Vol. 2022. P. 12791. doi 10.1021/acs.joc.2c01401
8. *Boehm P., Müller P., Finkelstein P., Rivero-Crespo M.A., Ebert M.O., Trapp N., Morandi B.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2022. Vol. 144. N 29. P. 13096. doi 10.1021/jacs.2c01595
9. *Hu J., Du Q., Zhao Y., Zhang F., Chen R., Zhou J.S., Wu X.* // *Org. Lett.* 2022. Vol. 24. N 24. P. 4328. doi 10.1021/acs.orglett.2c01360
10. *Savka R., Plenio H.* // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2014. Vol. 2014. N 36. P. 6246. doi 10.1002/ejic.201402830
11. *Wang L., Lu Y., Zhang L., Fang H., Zhang X., Li Y.* // *J. Organomet. Chem.* 2022. Vol. 975. P. 122434. doi 10.1016/j.jorganchem.2022.122434
12. *Chakravorti M.C., Subrahmanyam G.V.B.* // *Coord. Chem. Rev.* 1994. Vol. 135–136. P. 65. doi 10.1016/0010-8545(94)80065-0
13. *Kaur N., Kaur G.* // *Mater. Today Proc.* 2021. Vol. 48. P. 1283. doi 10.1016/j.matpr.2021.08.288
14. *Pourmorteza N., Jafarpour M., Feizpour F., Rezaei-fard A.* // *RSC Adv.* 2022. Vol. 12. N 8. P. 4931. doi 10.1039/d1ra07252h
15. *Völler J.S.* // *Nat. Catal.* 2022. Vol. 5. N 9. P. 748. doi 10.1038/s41929-022-00849-5
16. *Wu K., Wu C., Jia X.Y., Zhou L., Li Q.H.* // *RSC Adv.* 2022. Vol. 12. N 21. P. 13314. doi 10.1039/d2ra02127g
17. *Mills L.R., Edjoc R.K., Rousseaux S.A.L.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2021. Vol. 143. N 27. P. 10422. doi 10.1021/jacs.1c05281
18. *Gordeychuk D.I., Sorokoumov V.N., Mikhaylov V.N., Panov M.S., Khairullina E.M., Melnik M.V., Kochemirovsky V.A., Balova I.A.* // *Chem. Eng. Sci.* 2020. Vol. 227. P. 115940. doi 10.1016/j.ces.2020.115940
19. *Artem'ev A. V., Malysheva S.F., Gusarova N.K., Belogorlova N.A., Sukhov B.G., Sutyryna A.O., Matveeva E.A., Vasilevsky S.F., Govdi A.I., Gatilov Y.V., Albanov A.I., Trofimov B.A.* // *Tetrahedron.* 2016. Vol. 72. N 4. P. 443. doi 10.1016/j.tet.2015.11.009
20. *Trofimov B.A., Stepanova Z. V., Sobenina L.N., Mikhaleva A.I., Ushakov I.A.* // *Tetrahedron Lett.* 2004. Vol. 45. N 34. P. 6513. doi 10.1016/j.tetlet.2004.06.114
21. *Artem'ev A. V., Kuimov V.A., Matveeva E.A., Bagryanskaya I.Y., Govdi A.I., Vasilevsky S.F., Rakhmanova M.I., Samultsev D.O., Gusarova N.K., Trofimov B.A.* // *Inorg. Chem. Commun.* 2017. Vol. 86. P. 94. doi 10.1016/j.inoche.2017.09.008
22. *Wassenaar J., Jansen E., Van Zeist W.J., Bickelhaupt F.M., Siegler M.A., Spek A.L., Reek J.N.H.* // *Nat. Chem.* 2010. Vol. 2. N 5. P. 417. doi 10.1038/nchem.614
23. *Yan Y., Sun J., Li G., Yang L., Zhang W., Cao R., Wang C., Xiao J., Xue D.* // *Org. Lett.* 2022. Vol. 24. N 12. P. 2271. doi 10.1021/acs.orglett.2c00203
24. *Gafurov Z.N., Kantyukov A.O., Kagilev A.A., Sinyashin O.G., Yakhvarov D.G.* // *Coord. Chem. Rev.* 2021. Vol. 442. P. 213986. doi 10.1016/j.ccr.2021.213986
25. *Gafurov Z.N., Kagilev A.A., Kantyukov A.O., Sinyashin O.G., Yakhvarov D.G.* // *Coord. Chem. Rev.* 2021. Vol. 438. P. 213889. doi 10.1016/j.ccr.2021.213889
26. *Sakharov I.F., Gafurov Z.N., Babaev V.M., Rizvanov I.K., Dobrynin A.B., Krivolapov D.B., Khayarov K.R., Sinyashin O.G., Yakhvarov D.G.* // *Mendeleev Commun.* 2016. Vol. 26. N 2. P. 131. doi 10.1016/j.mencom.2016.03.016
27. *Гафуров З.Н., Саханов И.Ф., Бабаев В.М., Добрынин А.Б., Курмаз В.А., Метлушка К.Е., Ризванов И.Х., Шайхутдинова Г.Р., Синяшин О.Г., Яхваров Д.Г.* // *Изв. АН, Сер. хим.* 2017. Т. 2. С. 254; *Gafurov Z.N., Sakharov I.F., Babaev V.M., Dobrynin A.B., Kurmaz V.A., Metlushka K.E., Rizvanov I.K., Shaikhutdinova G.R., Sinyashin O.G., Yakhvarov D.G.* // *Russ. Chem. Bull.* 2017. Vol. 66. N 2. P. 254. doi 10.1007/s11172-017-1725-8
28. *Саханов И.Ф., Гафуров З.Н., Кантюков А.О., Кагилев А.А., Михайлов И.К., Зуева Е.М., Бузюрова Д.Н., Бабаев В.М., Штейнгольц С.А., Файзуллин Р.Р., Бекмухамедов Г.Э., Яхваров Д.Г.* // *Электрохимия.* 2022; *Sakharov I.F., Gafurov Z.N., Kantyukov A.O., Kagilev A.A., Mikhailov I.K., Zueva E.M., Buzuyrova D.N., Babaev V.M., Shteingolts S.A., Fayzullin R.R., Bekmukhamedov G.E., Yakhvarov D.G.* // *Russ. J. Electrochem.* 2022. doi 10.31857/S0424857022120064
29. *Yakhvarov D.G., Petr A., Kataev V., Büchner B., Gómez-Ruiz S., Hey-Hawkins E., Kvashennikova S.V., Ganushevich Y.S., Morozov V.I., Sinyashin O.G.* // *J. Organomet. Chem.* 2014. Vol. 750. P. 59. doi 10.1016/j.jorganchem.2013.11.003
30. *Yakhvarov D.G., Khusnuriyalova A.F., Sinyashin O.G.* // *Organometallics.* 2014. Vol. 33. N 18. P. 4574. doi 10.1021/om500100q

31. Яхваров Д.Г., Трофимова Е.А., Ризванов И.Х., Фомина О.С., Синяшин О.Г. // Электрохимия. 2011. Т. 47. Вып. 10. С. 1180; Yakhvarov D.G., Trofimova E.A., Rizvanov I.K., Fomina O.S., Sinyashin O.G. // Russ. J. Electrochem. 2011. Vol. 47. N 10. P. 1100. doi 10.1134/S1023193511100247
32. Quisenberry K.T., Smith J.D., Voehler M., Stec D.F., Hanusa T.P., Brennessel W.W. // J. Am. Chem. Soc. 2005. Vol. 127. N 12. P. 4376. doi 10.1021/ja044308s
33. Uchino M., Asagi K., Yamamoto A., Ikeda S. // J. Organomet. Chem. 1975. Vol. 84. N 1. P. 93. doi 10.1016/S0022-328X(00)88778-1
34. Agilent. CrysAlis PRO, Agilent Technologies Ltd, 2014.
35. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (A). 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
36. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (A). 2008. Vol. 64. N 1. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
37. Macrae C.F., Edgington P.R., McCabe P., Pidcock E., Shields G.P., Taylor R., Towler M., Van De Streek J. // J. Appl. Crystallogr. 2006. Vol. 39. N 3. P. 453. doi 10.1107/S002188980600731X

Crystal Structure of Organonickel Sigma-Complex [NiBr(Tcpp)(bpy)]

A. A. Kagilev^{a,b}, Z. N. Gafurov^a, I. F. Sakhapov^a, D. R. Islamov^c, A. O. Kantyukov^{a,b},
I. K. Mikhailov^{a,b}, and D. G. Yakhvarov^{a,b,*}

^a Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center
"Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, 420088 Russia

^b A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

^c Laboratory for Structural Studies of Biomacromolecules, Federal Research Center
"Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, 420111 Russia

*e-mail: yakhvar@iopc.ru

Received October 23, 2022; revised November 11, 2022; accepted November 14, 2022

The low-stable organonickel sigma-complex 2,4,6-tricyclopentylnickel(II)-2,2'-bipyridine bromide [NiBr(Tcpp)(bpy)] was obtained using a modified procedure of preparative electrochemical synthesis and isolation. The crystal structure of the obtained organonickel complex was determined by X-ray diffraction. Its structure was compared with that of its more stable analogue, the [NiBr(Tchp)(bpy)] complex, where Tchp is 2,4,6-tricyclohexylphenyl. It was found that a more efficient network of intermolecular interactions is formed in the crystal of the [NiBr(Tchp)(bpy)] complex, which explains its higher stability, while [NiBr(Tcpp)(bpy)] analogue would more likely undergo the Schlenk equilibrium reaction leading to its decomposition.

Keywords: organonickel sigma-complexes, preparative electrolysis, crystal structure

УДК 541.(64+14):547.514:546.93

НОРБОРНЕНЗАМЕЩЕННЫЙ КАТИОННЫЙ КОМПЛЕКС ИРИДИЯ(III) И ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ЕГО ОСНОВЕ. СИНТЕЗ, ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

© 2022 г. Ю. П. Паршина^a, Т. А. Ковылина^a, А. Н. Конев^a, А. А. Беликов^a, П. О. Бабер^a, А. Д. Комарова^{b,c}, Е. А. Ромаева^c, Л. Н. Бочкарев^{a,*}

^a Институт металлоорганической химии имени Г. А. Разуваева Российской академии наук, ул. Тropicина 49, Нижний Новгород, 603950 Россия

^b Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, 603005 Россия

^c Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, 603950 Россия
*e-mail: lnb@iomc.ras.ru

Поступило в редакцию 3 октября 2022 г.

После доработки 30 октября 2022 г.

Принято к печати 1 ноября 2022 г.

Синтезирован норборнензамещенный катионный комплекс иридия(III), содержащий 1-фенилизохинолиновые циклометаллирующие лиганды и фенилимидазофенантролиновый дополнительный лиганд. На основе полученного комплекса иридия методом метатезисной полимеризации с раскрытием цикла (ROMP) синтезированы водорастворимые полимеры, проявляющие кислород-зависимую фосфоресценцию в оранжевой области спектра. Полученные полимеры проявили высокую цитотоксичность по отношению к раковым клеткам линии HCT116.

Ключевые слова: циклометаллированные комплексы иридия, функционализированные полинорборнены, метатезисная полимеризация, иридийсодержащие полимеры, фотолюминесценция, цитотоксичность

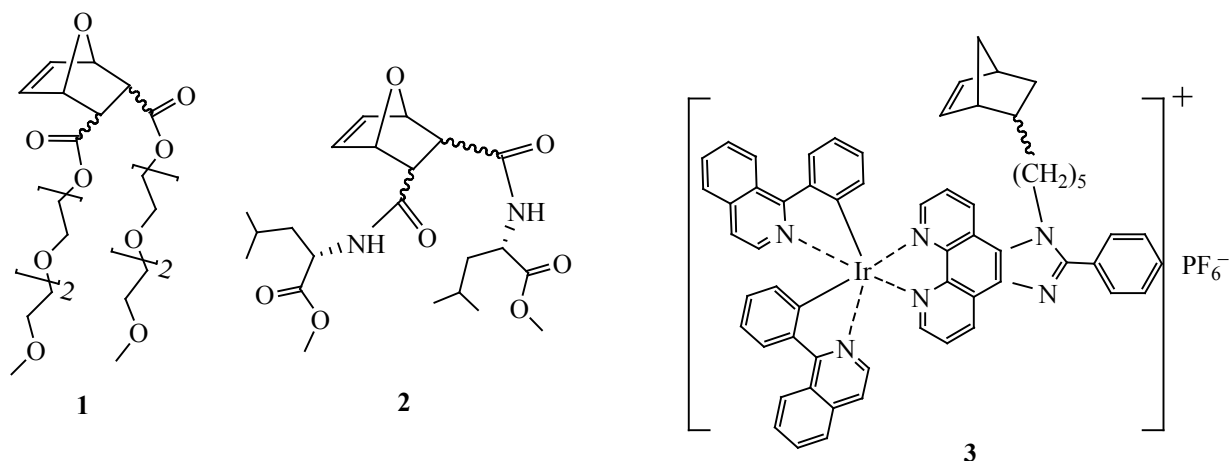
DOI: 10.31857/S0044460X22120162, **EDN:** MWAESW

Последние два десятилетия люминесцентные циклометаллированные комплексы иридия(III) привлекают большое внимание как агенты биоимиджинга и сенсоры кислорода в биологических объектах [1–5]. В настоящее время известно значительное число иридийсодержащих люминофоров как нейтрального, так и ионного строения [6–13]. Фотофизические свойства нейтральных комплексов определяются в основном природой циклометаллирующих лигандов, связанных с иридием. Варьирование таких лигандов позволяет ре-

гулировать цвет и эффективность люминесценции иридиевых люминофоров [6–9]. Природа дииминоновых лигандов, входящих в состав катионных комплексов, также оказывает заметное влияние на фотофизические характеристики иридиевых эмиттеров [10–13].

Наибольший интерес представляют комплексы иридия, люминесцирующие в красной и ближней инфракрасной областях спектра, поскольку такое излучение наиболее глубоко проникает в биологи-

Схема 1.



ческие ткани. Иридиевые люминофоры, излучающие красный свет, были успешно использованы в качестве люминесцентных маркеров и сенсоров кислорода в различных биологических объектах [5, 14, 15]. Одним из основных требований, предъявляемых к иридиевым биомаркерам и сенсорам, является достаточно высокая растворимость в воде. Для повышения растворимости люминесцентных комплексов иридия использовались два подхода. Первый заключается в функционализации циклометаллирующих и дополнительных лигандов в комплексах иридия гидрофильными группами [16–20]. Согласно второму подходу, люминесцентные комплексы иридия внедряются в водорастворимую полимерную матрицу [21–24]. Водорастворимые полимерные иридиевые люминофоры, синтезированные с использованием второго подхода, наиболее привлекательны, поскольку такие полимерные биомаркеры, по сравнению с низкомолекулярными аналогами, кроме высокой растворимости в воде и эффективных люминесцентных характеристик, обладают способностью накапливаться в опухолях за счет, так называемого эффекта повышенной проницаемости и удержания (EPR, enhanced permeability and retention [25–27]). В ходе недавних исследований нами были синтезированы функционализированные люминесцентные иридийсодержащие полинорборнены и продемонстрирована возможность их использования в качестве фосфоресцентных сенсоров молеку-

лярного кислорода в живых опухолевых клетках и тканях [28, 29].

В настоящей работе сообщается о синтезе нового норборнензамещенного катионного комплекса иридия(III) и получении на его основе методом ROMP водорастворимых полимеров, проявляющих интенсивную кислород-зависимую фосфоресценцию в оранжевой области спектра и высокую цитотоксичность по отношению к клеткам колоректального рака человека.

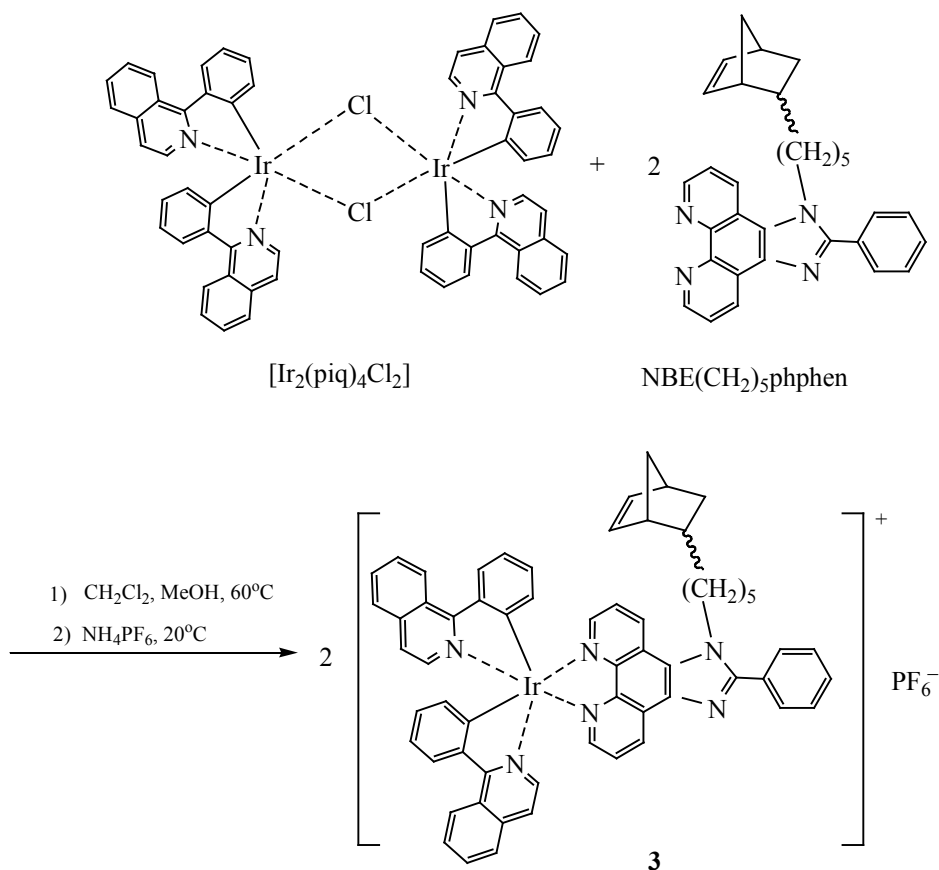
Для получения целевых иридийсодержащих полимеров были использованы окса-норборненовые мономеры **1** и **2** с олигоэфирными и аминокислотными группами и норборненовый мономер **3**, содержащий катионный комплекс иридия(III) (схема 1).

Известные органические мономеры **1** и **2** получены по литературным методикам [30, 31]. Новый иридийсодержащий мономер **3** синтезирован в соответствии со схемой 2.

Мономер **3** выделен в виде устойчивого на воздухе твердого вещества красного цвета, растворимого в ТГФ, CH₂Cl₂, CHCl₃ и не растворимого в гексане. Согласно данным ЯМР ¹H, соединение является смесью *эндо*- и *экзо*-изомеров в соотношении 85:15.

В дальнейших исследованиях было установлено, что иридийсодержащий мономер **3** вступает в реакции метатезисной сополимеризации с орга-

Схема 2.



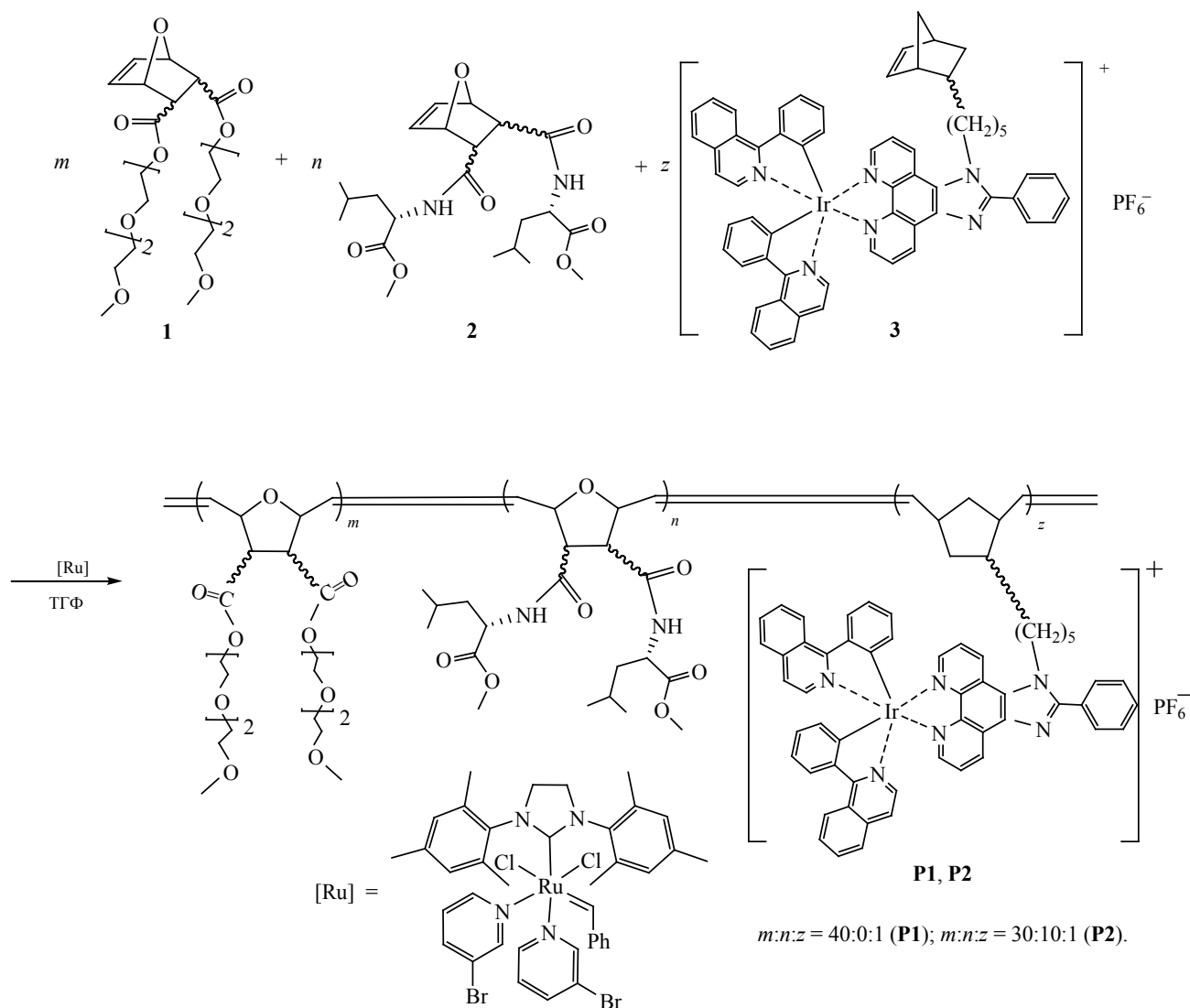
ническими мономерами **1** и **2** и образует люминесцентные водорастворимые полимеры **P1** и **P2** (схема 3).

Реакции ROMP с участием мономеров **1–3** протекают в присутствии катализатора Граббса третьего поколения (мономер:катализатор = 100:1). Полимерные продукты выделены с высокими выходами в виде устойчивых на воздухе смолообразных веществ коричневого цвета, растворимых в ТГФ, CH_2Cl_2 , CHCl_3 , H_2O и не растворимых в гексане. Соединения **P1** и **P2** идентифицированы данными элементного анализа, ИК и ЯМР спектроскопии, а также ГПХ. Полимеры **P1**, **P2** обладают средними молекулярными массами (M_w 26000–28100 Да) и достаточно узким молекулярно-массовым распределением ($M_w/M_n = 1.21–1.36$, рис. S1, см. Дополнительные материалы).

Методом динамического светорассеяния установлено, что в водных растворах при концентрации 0.1–0.2 г/л полимерные соединения образуют наночастицы со средними размерами 21 (**P1**) и 15 нм (**P2**). Распределение частиц по размерам показано на рис. S2 (см. Дополнительные материалы). Частицы полимеров, по-видимому, представляют собой мицеллы, оболочка которых состоит из олигоэфирных и аминокислотных групп, а ядро включает боковые цепи с комплексами иридия.

Спектр поглощения иридийсодержащего мономера **3** (рис. S3а, см. Дополнительные материалы) содержит интенсивные полосы в области 250–360 нм, относящиеся к внутрелигандным $^1(\pi \rightarrow \pi^*)$ -переходам в 1-фенилизохинолиновых и фенилимидазофенантролиновом лигандах (табл. 1) [32, 33]. Полосы меньшей интенсивности в области 400–

Схема 3.



500 нм относятся к переходам с переносом заряда с металла на лиганд (MLCT), смешанными с переходами с переносом заряда с лиганда на лиганд (LLCT) [32, 33]. В спектрах поглощения полимеров **P1** и **P2** (рис. 1, табл.1) наблюдаются полосы, характерные для комплексов иридия, связанных с полимерной цепью.

В спектрах фотолюминесценции мономера **3** (рис. S3b, см. Дополнительные материалы) и полимеров **P1**, **P2** (рис. 2) проявляются широкие полосы с максимумами при 587 и 626 нм (плечо),

относящиеся к ³MLCT/³LLCT переходам (табл. 1) [32, 33]. Координаты цветности ФЛ мономера **3** и полимеров **P1**, **P2** в диаграмме CIE (Commission Internationale de l'Eclairage) (табл. 1) соответствуют оранжевому цвету.

Интенсивность фотолюминесценции и квантовые выходы мономера **3** и полимеров **P1**, **P2** в аэрированных растворах значительно меньше по сравнению с дегазированными растворами (табл. 1, рис. 2, S3b, см. Дополнительные материалы). Причина этого заключается в том, что кислород явля-

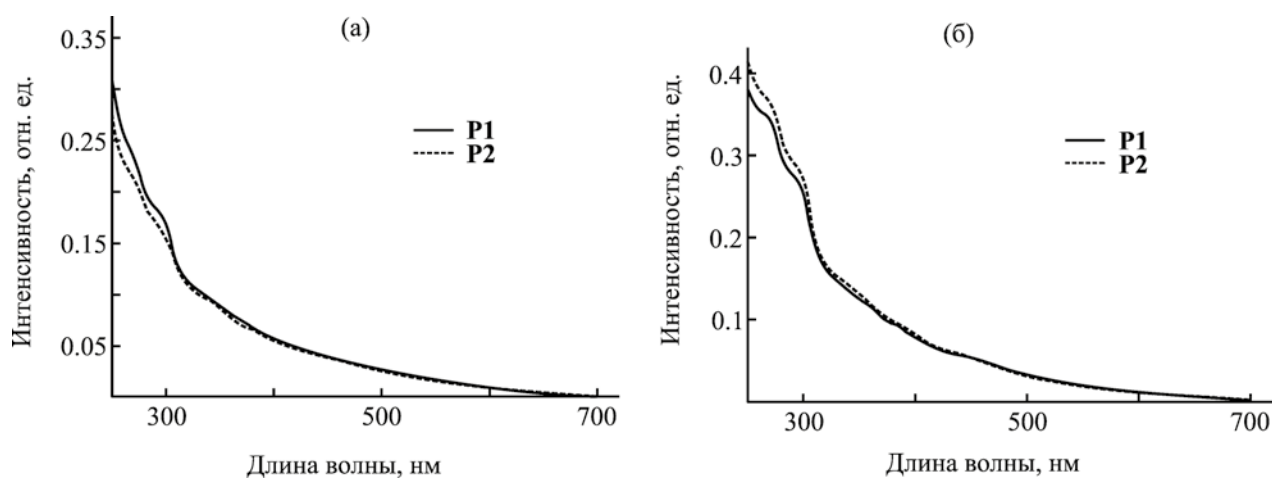


Рис. 1. Спектры поглощения полимеров **P1** и **P2** в хлористом метиле (а) и в воде (б).

ется активным тушителем флуоресценции циклометаллированных комплексов иридия(III) [34], в результате чего интенсивность фотолуминесценции и квантовые выходы иридийсодержащих полимеров в аэрированных растворах существенно понижаются.

Времена жизни флуоресценции иридийсодержащих полимеров **P1**, **P2**, измеренные методом флуоресцентного время-разрешенного имиджинга PLIM (Phosphorescence Lifetime Imaging) в

аэрированных водных растворах (2.2 мкс) также существенно меньше по сравнению с дегазированными растворами (3.2 мкс). Флуоресцентные изображения растворов полимеров **P1** и **P2** и кривые затухания флуоресценции представлены на рис. 3.

Известно, что ряд люминесцентных циклометаллированных комплексов иридия(III) является токсичным в отношении опухолевых клеток, что позволяет рассматривать их не только в качестве

Таблица 1. Фотофизические характеристики мономера **3** и полимеров **P1**, **P2**

№	$\lambda_{\max}^{\text{abs}}$, нм (log ϵ)	$\lambda_{\max}^{\text{em}}$, нм	Квантовый выход, % ^a	Координаты цветности в диаграмме CIE (x; y)
В растворе CH ₂ Cl ₂				
3	269 (4.77), 294 (4.68), 362 (4.27), 410 (4.09), 443 (3.99), 475 (3.86)	587, 626 пл	18.42 (3.79)	0.55; 0.41
P1	265 (5.28), 293 (5.15), 362 (4.79), 409 (4.63), 443 (4.51), 475 (4.40)	587, 626 пл	17.67 (2.97)	0.57; 0.41
P2	269 (5.58), 293 (5.47), 360 (5.13), 409 (4.96), 443 (4.85), 475 (4.72)	587, 626 пл	10.98 (2.83)	0.57; 0.41
В растворе H ₂ O				
P1	264 (4.90), 290 (4.79), 360 (4.41), 412 (4.20), 443 (4.11), 475 (3.97)	587, 626 пл	7.28 (4.54)	0.56; 0.40
P2	269 (4.78), 293 (4.68), 360 (4.30), 409 (4.09), 443 (3.99), 478 (3.83)	587, 626 пл	9.74 (5.76)	0.57; 0.40

^a Дегазированный раствор, в скобках приведены данные для аэрированного раствора.

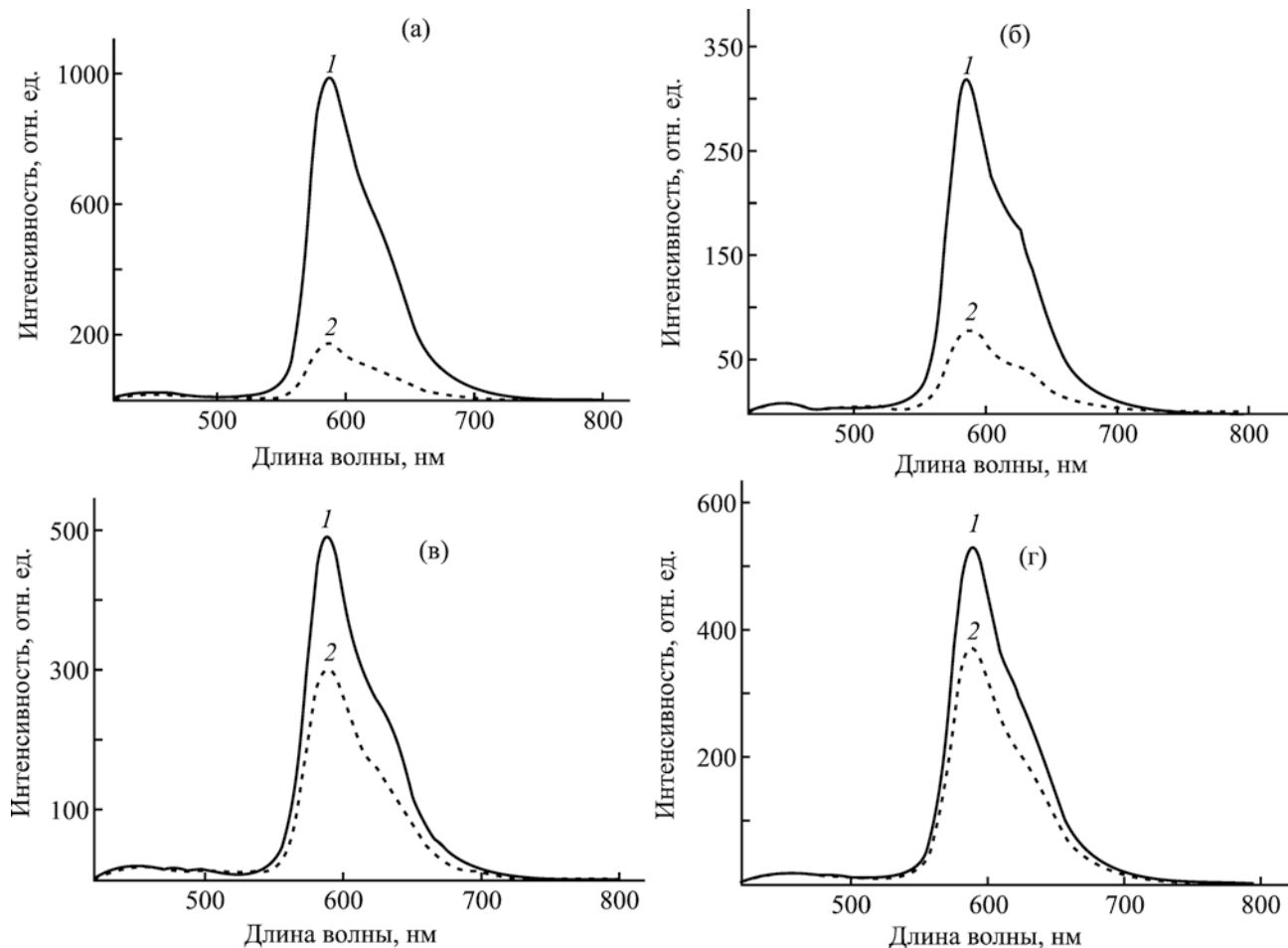


Рис. 2. Спектры фотолюминесценции полимеров **P1**, **P2** в растворе хлористого метилена (а, б) и в водном растворе (в, г) при комнатной температуре, λ_{ex} 360 нм. 1 – Дегазированный раствор, 2 – аэрированный раствор.

агентов биоимиджинга, но и как потенциальные противоопухолевые агенты [35]. В связи с этим представлялось целесообразным определить степень цитотоксичности полимеров **P1** и **P2** на примере клеток колоректального рака человека HCT116. С использованием МТТ-теста установлено, что синтезированные полимеры проявляют высокую цитотоксичность. Значения полуингибирующих концентраций IC_{50} составили 10 (**P1**) и 0.5 мкмоль (**P2**) (рис. 4). Следует отметить, что цитотоксичность полимеров **P1** и **P2** сопоставима с цитотоксичностью широко применяемых препаратов для химиотерапии рака, таких как цисплатин/оксалиплатин и 5-фторурацил [36, 37].

Таким образом, синтезирован новый норборнензамещенный циклометаллированный катион-

ный комплекс иридия(III) и на его основе методом ROMP получены водорастворимые полимеры **P1** и **P2**, проявляющие кислород-зависимую оранжевую фосфоресценцию. Методом МТТ-теста установлено, что полимерные продукты обладают высокой цитотоксичностью по отношению к раковым клеткам линии HCT116. Физико-химические и биологические свойства полученных полимеров позволяют рассматривать их как потенциальные сенсоры кислорода и противоопухолевые агенты.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все операции с легко окисляющимися и гидролизующимися веществами проводили в вакууме или в аргоне с использованием стандартной техники Шленка. Димерный хлорид

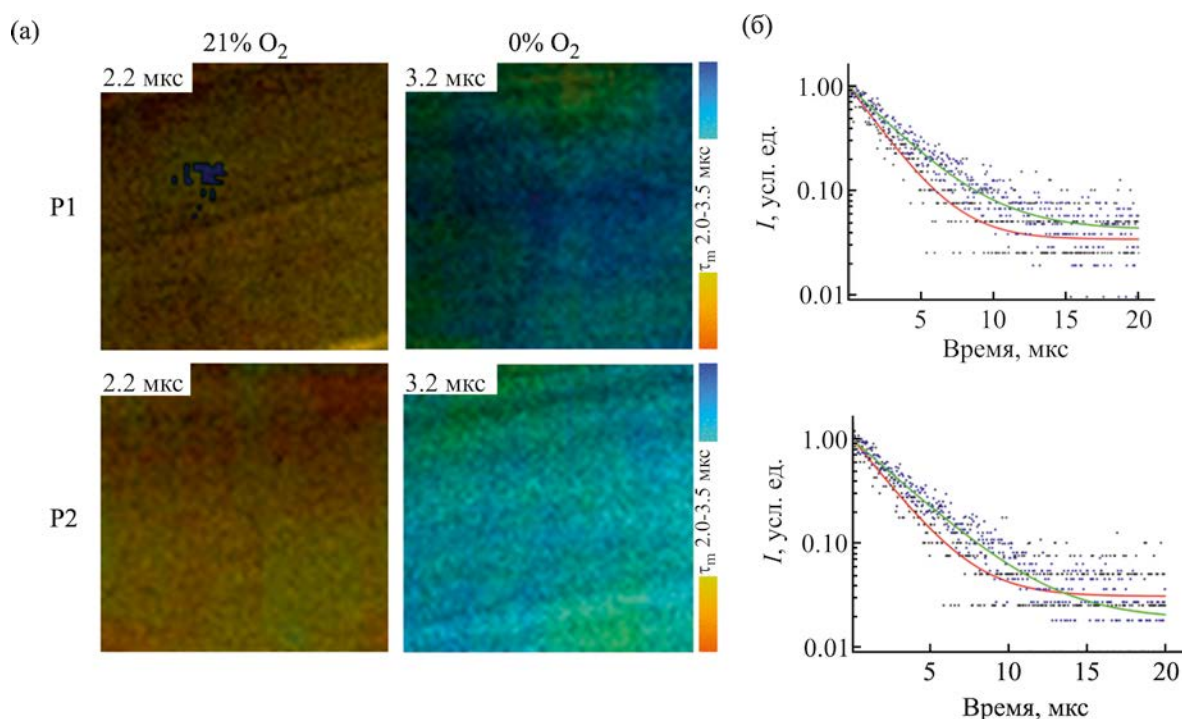


Рис. 3. Фосфоресценция полимеров **P1** и **P2** в аэрированных и дегазированных водных растворах: (а) макро-PLIM изображения растворов полимеров в пробирках при возбуждении на длине волны 375 нм; (б) кривые затухания фосфоресценции в дегазированном (зеленая кривая) и аэрированном (красная кривая) растворах. Моноэкспоненциальное затухание. Размер изображений 4.5×4.5 мм.

иридия $[\text{Ir}_2(\text{pic})_4\text{Cl}_2]$ [38], норборнензамещенный фенилимидазофенантролин $\text{NBE}(\text{CH}_2)_5\text{phphen}$ [39], 7-оксанорборненовые мономеры с олигоэфирными группами (**1**) [30] и аминокислотными фрагментами (**2**) [31], и $(\text{H}_2\text{IMes})(3\text{-Br-ru})_2(\text{Cl})_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (катализатор Граббса III поколения) [40, 41] синтезировали как описано в литературе.

C, H, N элементный анализ выполняли на автоматическом элементном анализаторе Elementar Vario EL cube elemental analyzer. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance Neo 300. Химические сдвиги указаны относительно сигнала остаточных протонов дейтерированного растворителя. ИК спектры регистрировали на ИК Фурье-спектрометре ФСМ 1201. Образцы соединений готовили в виде тонких пленок между пластинами КВг.

Молекулярно-массовое распределение полимеров определяли методом гелепроникающей хроматографии (ГПХ) на хроматографе Клауег с диффе-

ренциальным рефрактометром Smartline RID 2300 в качестве детектора, с набором из двух колонок Phenomenex с сорбентом Phenogel с размером пор

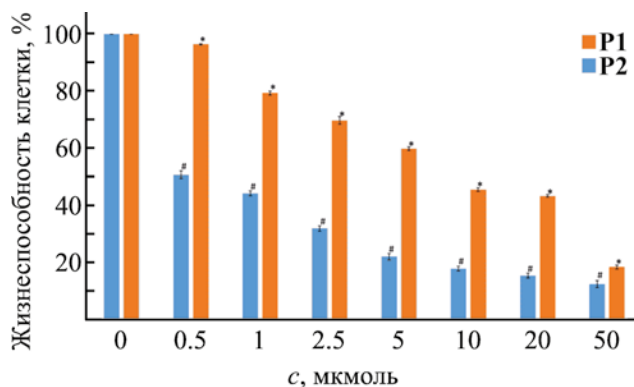


Рис. 4. Анализ влияния полимеров **P1** и **P2** на жизнеспособность опухолевых клеток HCT116 методом МТТ-теста. Среднее значение±стандартное отклонение. *, # – статистически значимое отличие от контроля, $p \leq 0.05$, $n = 3$.

10^4 и 10^5 Å (элюент – ТГФ, 2 мл/мин, 40°C, объем пробы – 20 мкл, концентрация образца – 10 мг/мл). Калибровку колонок производили по 13 полистирольным стандартам. Размеры полимерных частиц в водных растворах определяли методом динамического светорассеяния на приборе Brookhaven NanoBrook Omni.

Электронные спектры поглощения полимеров в растворе CH_2Cl_2 и H_2O снимали на спектрометре PerkinElmer Lambda 25. Спектры фотолуминесценции регистрировали на флуоресцентном спектрометре PerkinElmer LS 55. Квантовые выходы фотолуминесценции иридийсодержащего мономера **3** в растворе CH_2Cl_2 и полимерных продуктов **P1**, **P2** в растворах CH_2Cl_2 и H_2O определяли при комнатной температуре, длина волны возбуждения 360 нм. Значения квантовых выходов рассчитаны относительно Родамина В в этаноле (Φ_f 0.70) [42] по методике, описанной в литературе [43].

Оценку чувствительности фосфоресцентных полимеров **P1**, **P2** к кислороду в растворах проводили с использованием двухканального FLIM/PLIM конфокального макросканера (Becker&Hickl, Германия) [44]. Запаянные ампулы с азириванными (21% O_2) и дегазированными (0% O_2) водными растворами исследуемых фосфоресцентных полимеров **P1** и **P2** помещали на предметный столик макросканера. Возбуждение комплексов осуществляли на длине волны 375 нм в однофотонном режиме с помощью пикосекундного лазера BDL-375-SMC (Becker&Hickl, Германия) с мощностью 8 мВт. Время накопления сигнала составляло 60 с. Полученные изображения обрабатывали в программе SPCImage 8.5 (Becker&Hickl, Германия). Кривые затухания фосфоресценции аппроксимировали одноэкспоненциальной функцией с допустимым χ^2 (от 0.8 до 1.2). Время жизни фосфоресценции рассчитывали с использованием метода максимального правдоподобия (MLE).

Оценку цитотоксичности исследуемых полимеров **P1** и **P2** проводили на библиотечной клеточной культуре НСТ116 (колоректальный рак человека) методом МТТ-теста. Клетки культивировали в полной ростовой среде DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) с добавлением L-глутамина и 10% фетальной бычьей сыворотки при 37°C, 5% CO_2 . Для оценки цитотоксичности клет-

ки НСТ116 высевали на 96-ти луночный планшет в количестве 1×10^4 клеток на лунку. Через 24 ч, после адгезии клеток, заменяли питательную среду DMEM на растворы исследуемых полимеров **P1** и **P2** в концентрациях: 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10.0, 20.0, 50.0 мкмоль в 3 повторностях по 10 лунок для каждой концентрации и инкубировали 24 ч. Реагент МТТ (0.5 мг/мл) (Alfa Aesar, США) добавляли в культуральную среду и инкубировали в течении 4 ч. Измерение оптической плотности производили спектрофотометрически на мультимодальном планшетном ридере (Synergy™ Mx, BioTek® Instruments, Inc.) при поглощении на длинах волн 570 и 630 нм, затем рассчитывали количество (%) живых клеток в присутствии комплекса по сравнению с контролем. В качестве контроля использовали клетки без добавления полимеров.

Иридийсодержащий мономер 3. К суспензии $[\text{Ir}_2\text{Cl}_2(\text{pic})_4]$ (0.0962 г, 0.076 ммоль) в смеси метанола (4 мл) и дихлорметана (8 мл) добавляли NBE(CH_2)₅phph (0.0684 г, 0.149 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 8 ч. Реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры, добавляли NH_4PF_6 (0.12 г, 0.74 ммоль) и перемешивали 2 ч при комнатной температуре, затем отделяли от осадка центрифугированием. Растворитель удаляли в вакууме, твердый остаток очищали хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2 –MeOH, 10:1 об.). После удаления растворителя остаток сушили 1 ч в вакууме при 50°C. Получено 0.0885 г (49%) мономера **3** в виде устойчивого на воздухе твердого вещества красного цвета. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3041сл, 2957 о. с, 2934 о. с, 2852 о. с, 1739 сл, 1598 ср, 1461 с, 1380 с, 1260 ср, 1156 ср, 1040 ср, 843 с, 731 ср, 559 ср. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.30–0.42 м (1H, Alk), 0.58–1.00 м (5H, Alk), 1.08–1.16 м (5H, Alk), 1.86–1.96 м (2H, Alk), 2.58–2.70 м (2H, Alk), 4.64–4.90 м (2H, Alk), 5.76–5.81 м (0.85H, =CH *эндо*), 5.86–5.97 м (0.30H, =CH *экзо*), 6.01–6.06 м (0.85H, =CH *эндо*), 6.41 д (2H, Ar, J 7.6), 6.93–7.01 м (2H, Ar), 7.14–7.18 м (3H, Ar), 7.29 с (2H, Ar), 7.57–7.63 м (3H, Ar), 7.68–7.80 м (8H, Ar), 7.81–7.88 м (2H, Ar), 7.96–8.03 м (1H, Ar), 8.07 т (2H, Ar, J 5.2), 8.32 д (2H, Ar, J 8.2), 8.97 т (2H, Ar, J 9.5), 9.06 д (1H, Ar, J 8.4), 9.25 д (1H, Ar, J 8.2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 26.3, 27.8, 29.7, 30.1, 30.9, 32.3, 34.4, 38.5, 42.5, 45.3, 46.8, 49.5, 121.6, 122.6, 126.4, 126.8, 127.3, 127.4,

127.7, 128.6, 128.8, 129.1, 129.4, 129.9, 131.2, 132.3, 132.5, 132.6, 136.9, 137.1, 139.9, 140.6, 141.4, 145.4, 145.8, 148.8, 153.3. Найдено, %: С 60.68; Н 4.35; N 6.57. $C_{61}H_{50}F_6IrN_6P$. Вычислено, %: С 60.84; Н 4.18; N 6.98.

Полимер Р1. К раствору мономера **1** (0.1023 г, 0.2146 ммоль) и мономера **3** (0.0065 г, 0.0054 ммоль) в 1 мл ТГФ добавляли раствор катализатора Граббса III поколения (0.0019 г, 0.0022 ммоль) в 1 мл ТГФ. Смесь перемешивали при 40°C. Протекание полимеризации контролировали методом тонкослойной хроматографии. Время полимеризации составило 10 ч. После завершения реакции к полученной смеси добавляли несколько капель этилвинилового эфира для разложения катализатора и дополнительно перемешивали в течение 20 мин при комнатной температуре. Образовавшийся полимер осаждали гексаном (30 мл) и сушили в вакууме при 40°C до постоянной массы. Выход 0.1034 г (95%), коричневое смолообразное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2920 о. с, 2882 о. с, 2825 с, 1741 о. с, 1453 ср, 1384 ср, 1355 ср, 1287 ср, 1200 с, 1109 о. с, 1032 ср, 847 ср, 762 о. сл. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.22–1.28 м (1H, Alk), 1.82–1.88 м (7H, Alk), 2.20–2.40 м (3H, Alk), 3.00–3.20 м (82H, Alk), 3.48–3.56 м (160H, Alk), 4.10–4.30 м (160H, Alk), 3.30–3.40 м (242H, Alk), 3.58–3.70 м (640H, Alk), 4.55–4.75 м (40H, Alk), 4.90–5.20 м (42H, Alk), 5.35–5.65 м (42H, =CH), 5.75–5.95 м (40H, =CH), 6.30–6.45 (2H, Ar), 6.80–7.00 м (4H, Ar), 7.10–7.20 м (8H, Ar), 7.55–7.70 (3H, Ar), 7.70–7.80 м (6H, Ar), 7.90–8.15 м (2H, Ar), 8.20–8.40 м (2H, Ar), 8.90–9.10 м (2H, Ar). Найдено, %: С 55.45; Н 7.40; N 0.43. $C_{941}H_{1490}F_6IrN_6O_{440}P$. Вычислено, %: С 55.76; Н 7.43; N 0.41. M_w 28100, M_n 20600, $M_w/M_n = 1.36$.

Полимер Р2 получали аналогично из мономера **1** (0.1121 г, 0.2352 ммоль), мономера **2** (0.0343 г, 0.0782 ммоль), мономера **3** (0.0093 г, 0.0077 ммоль) в 2 мл ТГФ и раствора катализатора Граббса III поколения (0.0027 г, 0.0031 ммоль) в 1 мл ТГФ. Выход 0.1448 г (93%), коричневое смолообразное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3324 ср, 2952 о. с, 2877 о. с, 2821 с, 1744 о. с, 1683 ср, 1538 ср, 1451 ср, 1352 ср, 1285 с, 1250 с, 1202 о. с, 1109 о. с, 1032 с, 980 ср, 845 ср, 746 о. сл. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 0.80–0.98 (120H, Alk), 1.18–1.28 (6H, Alk), 1.52–1.80 (67H, Alk), 3.00–3.20 м (84H,

Alk), 3.30–3.40 м (200H, Alk), 3.48–3.56 м (120H, Alk), 3.58–3.75 м (540H, Alk), 4.10–4.30 м (140H, Alk), 4.55–4.80 м (40H, Alk), 4.90–5.20 м (42H, Alk), 5.40–5.70 м (42H, =CH), 5.75–5.95 м (40H, =CH), 6.30–6.45 (2H, Ar), 6.80–7.00 м (4H, Ar), 7.10–7.20 м (8H, Ar), 7.55–7.65 (3H, Ar), 7.70–7.85 м (6H, Ar), 7.95–8.15 м (2H, Ar), 8.20–8.40 м (2H, Ar), 8.90–9.10 м (2H, Ar). Найдено, %: С 56.50; Н 7.36; N 1.78. $C_{941}H_{1470}F_6IrN_{26}O_{400}P$. Вычислено, %: С 56.83; Н 7.47; N 1.83. M_w 26000, M_n 21400, $M_w/M_n = 1.21$.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-03-00102) с использованием оборудования Аналитического центра Института металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева при поддержке Министерства образования и науки России (уникальный идентификатор RF 2296.61321X0017, соглашение № 075-15-2021-670).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X22120162 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhao Q., Huang C., Li F. // Chem. Soc. Rev. 2011. Vol. 40. P. 2508. doi 10.1039/c0cs00114g
2. You Y., Nam W. // Chem. Soc. Rev. 2012. Vol. 41. P. 7061. doi 10.1039/c2cs35171d
3. Wang X., Wolfbeis O.S. // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. P. 3666. doi 10.1039/c4cs00039k
4. Tobita S., Yoshihara T. // Current Opinion Chem. Biol. 2016. Vol. 33. P. 39. doi 10.1016/j.cbpa.2016.05.017
5. Yoshihara T., Hirakawa Y., Hosaka M., Nangaku M., Tobita S. // J. Photochem. Photobiol. (C). 2017. Vol. 30. P. 71. doi 10.1016/j.jphotochemrev.2017.01.001
6. Lamansky S., Djurovich P., Murphy D., Abdel-Razzaq F., Kwong R., Tsyba I., Bortz M., Mui B., Bau R., Thompson M.E. // Inorg. Chem. 2001. Vol. 40. P. 1704. doi 10.1021/ic0008969

7. *Tsuboyama A., Iwawaki H., Furugori M., Mukaide T., Kamatani J., Igawa S., Moriyama T., Miura S., Takiguchi T., Okada S., Hoshino M., Ueno K.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. Vol. 125. P. 12971. doi 10.1021/ja034732d
8. *Highly Efficient OLEDs with Phosphorescent Materials* / Ed. H. Yersin. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. 456 p.
9. *You Y., Park S.Y.* // *Dalton Trans.* 2009. N 8. P. 1267. doi 10.1039/b812281d
10. *Bolink H.J., Cappelli L., Coronado E., Grätzel M., Ortí E., Costa R.D., Pedro M. Viruela P.M., Nazeeruddin M.K.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. Vol. 128. P. 14786. doi 10.1021/ja066416f
11. *He L., Duan L., Qiao J., Wang R., Wei P., Wang L., Qiu Y.* // *Adv. Funct. Mater.* 2008. Vol. 18. P. 2123. doi 10.1002/adfm.200701505
12. *Sheet S.K., Sen B., Khatua S.* // *Inorg. Chem.* 2019. Vol. 58. P. 3635. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b03044
13. *Liu B., Lystrom L., Brown S.L., Hobbie E.K., Kilina S., Sun W.* // *Inorg. Chem.* 2019. Vol. 58. P. 5483. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b03162
14. *Ko C.-N., Li G., Leung C.-H., Ma D.-L.* // *Coord. Chem. Rev.* 2019. Vol. 381. P. 79. doi 10.1016/j.ccr.2018.11.013
15. *Shen J., Rees T.W., Ji L., Chao H.* // *Coord. Chem. Rev.* 2019. Vol. 443. P. 214016. doi 10.1016/j.ccr.2021.214016
16. *Li S.P.-Y., Lau C.T.-S., Louie M.-W., Lam Y.-W., Cheng S.H., Lo K.K.-W.* // *Biomaterials.* 2013. Vol. 34. P. 7519. doi 10.1016/j.biomaterials.2013.06.028
17. *Yoshihara T., Hosaka M., Terata M., Ichikawa K., Murayama S., Tanaka A., Mori M., Itabashi H., Takeuchi T., Tobita S.* // *Anal. Chem.* 2015. Vol. 87. P. 2710. doi 10.1021/ac5040067
18. *Yin S.-Y., Sun S.-S., Pan M., Fan Y.-Z., Chen Y.-X., Wang H.-P., Fan Y.-N.* // *Inorg. Chem. Commun.* 2017. Vol. 83. P. 81. doi 10.1016/j.inoche.2017.06.025
19. *Solomatina A.I., Su S.H., Lukina M.M., Dudenkova V.V., Shcheslavskiy V.I., Wu C.H., Chelushkin P.S., Chou P.T., Koshevoy I.O., Tunik S.P.* // *RSC Adv.* 2018. Vol. 8. P. 17224. doi 10.1039/c8ra02742k
20. *Kritchenkov I.S., Elistratova A.A., Sokolov V.V., Chelushkin P.S., Shirmanova M.V., Lukina M.M., Dudenkova V.V., Shcheslavskiy V.I., Kalinina S., Reeß K., Rück A., Tunik S.P.* // *New J. Chem.* 2020. Vol. 44. P. 10459. doi 10.1039/d0nj01405b
21. *Sun P., Lu X., Fan Q., Zhang Z., Song W., Li B., Huang L., Peng J., Huang W.* // *Macromolecules.* 2011. Vol. 44. P. 8763. doi 10.1021/ma201614z
22. *Liu S., Qiao W., Cao G., Chen Y., Ma Y., Huang Y., Liu X., Xu W., Zhao Q., Huang W.* // *Macromol. Rapid Commun.* 2013. Vol. 34. P. 81. doi 10.1002/marc.201200589
23. *Sankaran N.B., Rys A.Z., Nassif R., Nayak M.K., Metera K., Chen B., Bazzi H.S., Sleiman H.F.* // *Macromolecules.* 2010. Vol. 43. P. 5530. doi 10.1021/ma100234j
24. *Zheng X., Wang X., Mao H., Wu W., Liu B., Jiang X.* // *Nat. Commun.* 2015. Vol. 6. P. 5834. doi 10.1038/ncomms6834
25. *Miller T., Hill A., Uezguen S., Weigandt M., Goepferich A.* // *Biomacromolecules.* 2012. Vol. 13. P. 1707. doi 10.1021/bm3002045
26. *Chen W., Zhou S., Ge L., Wu W., Jiang X.* // *Biomacromolecules.* 2018. Vol. 19. P. 1732. doi 10.1021/acs.biomac.8b00218
27. *Maeda H.* // *J. Pers. Med.* 2021. Vol. 11. P. 229. doi 10.3390/jpm11030229
28. *Bochkarev L.N., Parshina Y.P., Gracheva Y.V., Kovylyna T.A., Lermontova S.A., Klapshina L.G., Konev A.N., Lopatin M.A., Lukina M.M., Komarova A.D., Shcheslavskiy V.I., Shirmanova M.V.* // *Molecules.* 2021. Vol. 26. P. 6349. doi 10.3390/molecules26216349
29. *Parshina Y.P., Komarova A.D., Bochkarev L.N., Kovylyna T.A., Plekhanov A.A., Klapshina L.G., Konev A.N., Mozherov A.M., Shchechkin I.D., Sirotkina M.A., Shcheslavskiy V.I., Shirmanova M.V.* // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. P. 10263. doi 10.3390/ijms231810263
30. *Hersey J.S., Meller A., Grinstaff M.W.* // *Anal. Chem.* 2015. Vol. 87. P. 11863. doi 10.1021/acs.analchem.5b03386
31. *Sutthasupa S., Shiotsuki M., Matsuoka H., Masuda T., Sanda F.* // *Macromolecules.* 2010. Vol. 43. P. 1815. doi 10.1021/ma902405g
32. *Su Y.-J., Huang H.-L., Li C.-L., Chien C.-H., Tao Y.-T., Chou P.-T., Datta S., Liu R.-S.* // *Adv. Mater.* 2003. Vol. 15. P. 884. doi 10.1002/adma.200304630
33. *Castor K.J., Metera K.L., Tefashe U.M., Serpell C.J., Mauzeroll J., Sleiman H.F.* // *Inorg. Chem.* 2015. Vol. 54. P. 6958. doi 10.1021/acs.inorgchem.5b00921
34. *Montalti M., Credi A., Prodi L., Gandolfi M.T.* *Handbook of Photochemistry.* Boca Raton: CRC Press, 2006. 633 p.
35. *Tan C.-P., Zhong Y.-M., Ji L.-N., Mao Z.-W.* // *Chem. Sci.* 2021. Vol. 12. P. 2357. doi 10.1039/d0sc06885c
36. *Shimolina L., Gulin A., Ignatova N., Druzhkova I., Gubina M., Lukina M., Snopova L., Zagaynova E., Kuimova M. K., Shirmanova M.* // *Cancers.* 2021. Vol. 13. P. 6165. doi 10.3390/cancers13246165
37. *Shirshin E.A., Shirmanova M.V., Gayer A.V., Lukina M.M., Nikonova E.E., Yakimov B.P., Budylin G.S., Dudenkova V.V., Ignatova N.I., Komarov D.V., Yakovlev V.V., Becker W., Zagaynova E.V., Shcheslavskiy V.I., Scully M.O.* // *Proc. Natl. Acad. Sci.*

- USA 2022. Vol. 119. P. e2118241119. doi 10.1073/pnas.2118241119
38. *Lepeltier M., Dumur F., Marrot J., Contal E., Bertin D., Gígmes D., Mayer C.R.* // Dalton Trans. 2013. Vol. 42. P. 4479. doi 10.1039/c2dt32071a
39. *Баринова Ю.П., Ильичева А.И., Бочкарев Л.Н., Ильичев В.А., Курский Ю.А.* // ЖОХ 2013. Т. 83. Вып. 1. С. 80; *Varinova Yu.P., Ilicheva A.I., Bochkarev L.N., Ilichev V.A., Kurskii Yu.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 83. N 1. P. 72. doi 10.1134/S107036321301012X
40. *Scholl M., Ding S., Lee C.W., Grubbs R.H.* // Org. Lett. 1999. Vol. 1. P. 953. doi 10.1021/ol990909q
41. *Love J.A., Morgan J.P., Trnka T.M., Grubbs R.H.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2002. Vol. 41. P. 4035. doi 10.1002/1521-3773(20021104)41:21<4035::AID-ANIE4035>3.0.CO;2-I
42. *López Arbeloa F., Ruiz Ojeda P., López Arbeloa I.* // J. Lumin. 1989. Vol. 44. P. 105. doi 10.1016/0022-2313(89)90027-6
43. *Demas J.N., Crosby G.A.* // J. Phys. Chem. 1971. Vol. 75. P. 991. doi 10.1021/j100678a001
44. *Shcheslavskiy V.I., Shirmanova M.V., Dudenkova V.V., Lukyanov K.A., Gavrina A.I., Shumilova A.V., Zagaynova E.V., Becker W.* // Opt. Lett. 2018. Vol. 43. P. 3152. doi 10.1364/OL.43.003152

Norbornene-Substituted Cationic Iridium(III) Complex and Water-Soluble Luminescent Polymers Based on It: Synthesis, Photophysical and Cytotoxic Properties

Yu. P. Parshina^a, T. A. Kovylnina^a, A. N. Konev^a, A. A. Belikov^a, P. O. Baber^a, A. D. Komarova^{b,c}, E. A. Romaeva^c, and L. N. Bochkarev^{a,*}

^a G. A. Razuvaev Institute of Organometallic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod, 603950 Russia

^b Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, 603005 Russia

^c Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, 603950 Russia

*e-mail: lnb@iomc.ras.ru

Received October 3, 2022; revised October 30, 2022; accepted November 1, 2022

A norbornene-substituted cationic iridium(III) complex containing 1-phenylisoquinoline cyclometalating ligands and an ancillary phenylimidazophenanthroline ligand was synthesized. On the base of the iridium complex water-soluble polymers were obtained by ring-opening metathesis polymerization (ROMP). The resulting polymers showed oxygen-dependent phosphorescence in the orange spectral region and revealed high cytotoxicity against HCT116 cancer cells.

Keywords: iridium cyclometalated complexes, functionalized polynorbornenes, metathesis polymerization, iridium-containing polymers, photoluminescence, cytotoxicity

УДК 546.87;547.53.024;548.312.5

РЕАКЦИИ БЕНЗОЛСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ С НЕКОТОРЫМИ ТОЛИЛЬНЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ СУРЬМЫ

© 2022 г. В. В. Шарутин^а, О. К. Шарутина^а, Е. С. Механошина^{а,*}

^а Национальный исследовательский Южно-Уральский государственный университет,
пр. Ленина 76, Челябинск, 454080 Россия
*e-mail: mexev@mail.ru

Поступило в редакцию 8 сентября 2022 г.
После доработки 8 сентября 2022 г.
Принято к печати 6 октября 2022 г.

Взаимодействием эквимольных количеств бензолсульфоновой кислоты с толильными производными сурьмы $p\text{-ToI}_4\text{SbX}$ [$X = \text{Br}, \text{ONCHCH}=\text{CHPh}, \text{OC(O)CH}_2\text{OC}_6\text{H}_3\text{Cl}_2\text{-2,4}$] в водно-ацетоновом растворе синтезирован бензолсульфонат тетра(*para*-толил)сурьмы моноклинной модификации. Проведение указанных реакций в бензольном растворе приводит к образованию бензолсульфоната тетра(*para*-толил)сурьмы ромбической модификации. Методом РСА установлено строение полученных соединений, в которых атомы сурьмы имеют искаженную тригонально-бипирамидальную координацию с электроотрицательными заместителями в аксиальных положениях.

Ключевые слова: бромид тетра(*para*-толил)сурьмы, циннамальдоксимат тетра(*para*-толил)сурьмы, 2,4-дихлорфеноксиацетат тетра(*para*-толил)сурьмы, бензолсульфонат тетра(*para*-толил)сурьмы

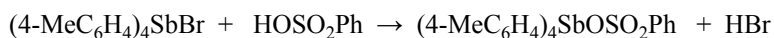
DOI: 10.31857/S00444460X22120174, **EDN:** MWCTMP

Возрастающий интерес к органическим соединениям сурьмы во многом определяется раскрывающимся в настоящее время потенциалом их применения в самых разнообразных областях практической деятельности: в качестве лекарственных препаратов, биоцидов, фунгицидов, антиоксидантов, компонентов каталитических систем при полимеризации, реагентов в тонком органическом синтезе и др. [1]. Несмотря на то, что соединения сурьмы достаточно токсичны, они широко используются в терапии в качестве противопаразитарных средств, особенно при лечении лейшманиоза [2]. Некоторые органические производные сурьмы являются биологически активными веществами [3–5], в частности, обладают антибактериальной [6–8] и противоопухолевой активностью [9–14].

Аренсульфонаты тетраарилсурьмы $\text{Ar}^1_4\text{SbOSO}_2\text{Ar}^2$ получают взаимодействием пентаарилсурьмы с кислотой или производными сурьмы симметричного строения $\text{Ar}^1_3\text{Sb}(\text{OSO}_2\text{Ar}^2)_2$ [1, 15, 16]. Так, ромбическая модификация бензолсульфоната тетра(*para*-толил)сурьмы (т. пл. 146°C) была получена из пента(*para*-толил)сурьмы и бис(бензолсульфонато)три(*para*-толил)сурьмы в растворе толуола (1 ч, 100°C), в то время как моноклинную модификацию (т. пл. 169°C) синтезировали из пента(*para*-толил)сурьмы и бензолсульфоновой кислоты в спиртово-толуольном растворе [15].

Известно, что аренсульфонаты тетраорганилфосфония с высоким выходом могут быть синтезированы из галогенидов тетраорганилфосфония и аренсульфоновых кислот в воде [17], поэтому

Схема 1.



4

X = Br (1), ONCHCHCPh (2), OC(O)CH₂OC₆H₃Cl₂-2,4 (3).

нами было изучено взаимодействие бензолсульфоновой кислоты с бромидом и другими производными тетра(*para*-толил)сурьмы.

Установлено, что сурьмаорганическим продуктом взаимодействия бромида тетра(*para*-толил)сурьмы **1**, циннамальдоксимата тетра(*para*-толил)сурьмы **2** и 2,4-дихлорфеноксиацетата тетра(*para*-толил)сурьмы **3** с бензолсульфоновой кислотой в водно-ацетоновом растворе является бензолсульфонат тетра(*para*-толил)сурьмы **4** (кристаллы моноклинной сингонии), выход которого достигал 97% (схема 1).

Соединения **2**, **3** получали по реакции замещения из пента(*para*-толил)сурьмы и циннамальдок-

сима, 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты по известной методике [16].

Отметим, что проведение указанных реакций в растворе бензола приводит к аналогичным результатам, однако в этом случае имело место образование кристаллов бензолсульфоната тетра(*para*-толил)сурьмы ромбической сингонии (**5**), о синтезе которого сообщалось ранее [15].

Соединения **1–5** – бесцветные кристаллические вещества, устойчивые к действию влаги и кислорода воздуха, хорошо растворимые в ароматических углеводородах, хлороформе, тетрагидрофуране и нерастворимые в алифатических углеводородах. Соединения **4**, **5** растворимы в горячей воде.

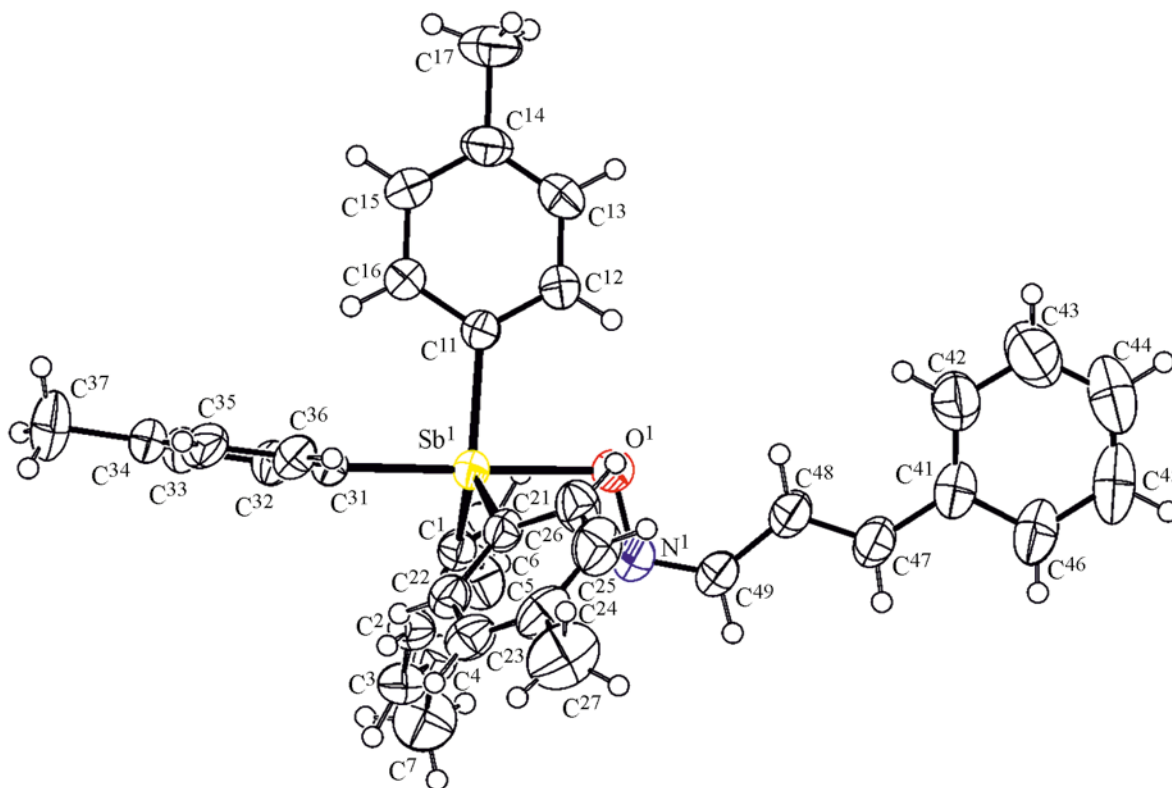


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **2** в кристалле.

Таблица 1. Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структуры соединений **1–3, 5**

Параметр	1	2	3	5
<i>M</i>	566.16	632.42	706.27	643.41
Сингония	Моноклинная	Триклинная	Триклинная	Ромбическая
Пространственная группа	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1	<i>Pbca</i>
<i>a</i> , Å	9.868(6)	10.789(4)	10.621(5)	9.923(8)
<i>b</i> , Å	23.312(11)	10.811(5)	11.016(5)	18.932(16)
<i>c</i> , Å	12.106(6)	14.558(5)	15.809(9)	32.72(3)
α, град	90.00	73.389(18)	103.55(2)	90.00
β, град	113.15(2)	75.201(15)	108.00(2)	90.00
γ, град	90.00	87.55(2)	98.34(2)	90.00
<i>V</i> , Å ³	2561(2)	1572.3(11)	1662.1(14)	6146(9)
<i>Z</i>	4	2	2	8
<i>d</i> _{выч} , г/см ³	1.469	1.336	1.411	1.391
μ, мм ⁻¹	2.649	0.906	1.024	0.997
<i>F</i> (000)	1128.0	648.0	716.0	2624.0
Размер кристалла, мм	0.39 × 0.3 × 0.12	0.29 × 0.25 × 0.14	0.39 × 0.26 × 0.17	0.21 × 0.1 × 0.13
Область сбора данных по 2θ, град	6.4–56.76	6.04–75.9	5.68–60.22	5.954–56.644
Интервалы индексов отражений	–13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, –31 ≤ <i>k</i> ≤ 31, –16 ≤ <i>l</i> ≤ 16	–18 ≤ <i>h</i> ≤ 18, –18 ≤ <i>k</i> ≤ 18, –25 ≤ <i>l</i> ≤ 25	–14 ≤ <i>h</i> ≤ 14, –15 ≤ <i>k</i> ≤ 15, –22 ≤ <i>l</i> ≤ 22	–8 ≤ <i>h</i> ≤ 12, –25 ≤ <i>k</i> ≤ 25, –43 ≤ <i>l</i> ≤ 43
Измерено отражений	42998	115476	110814	73682
Независимых отражений	6359 (<i>R</i> _{int} 0.0346)	16980 (<i>R</i> _{int} 0.0449)	9738 (<i>R</i> _{int} 0.0348)	7553 (<i>R</i> _{int} 0.0589)
Отражений с <i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)	5068	11412	8276	4775
Переменных уточнения	275	365	383	359
GOOF	1.080	1.003	1.041	1.076
<i>R</i> -Факторы по <i>F</i> ² > 2σ(<i>F</i> ²)	<i>R</i> ₁ 0.0325, <i>wR</i> ₂ 0.0665	<i>R</i> ₁ 0.0458, <i>wR</i> ₂ 0.0870	<i>R</i> ₁ 0.0274, <i>wR</i> ₂ 0.0640	<i>R</i> ₁ 0.0493, <i>wR</i> ₂ 0.0981
<i>R</i> -Факторы по всем отражениям	<i>R</i> ₁ 0.0494, <i>wR</i> ₂ 0.0734	<i>R</i> ₁ 0.0862, <i>wR</i> ₂ 0.0979	<i>R</i> ₁ 0.0379, <i>wR</i> ₂ 0.0687	<i>R</i> ₁ 0.0955, <i>wR</i> ₂ 0.1148
Остаточная электронная плотность (min/max), е/Å ³	0.54/–0.71	1.27/–0.54	0.42/–0.56	0.60/–0.58

В ИК спектрах соединений **1–3, 5** присутствуют интенсивные полосы поглощения в области 484–471 см⁻¹, которые относятся к валентным колебаниям связи Sb–C. Полосы поглощения при 1591, 1558, 1491, 1447 см⁻¹ (**2**); 1591, 1474, 1431 см⁻¹ (**3**); 1591, 1494, 1444 см⁻¹ (**5**) отвечают валентным колебаниям углеродного скелета ароматических фрагментов. Валентные колебания связей C_{Ar}–H характеризуют полосы поглощения средней интенсивности при 3026 (**2**), 3024 (**3**), 3017 (**5**) см⁻¹; внеплоскостные деформационные колебания этих же связей – полосы при 800, 804, 803 см⁻¹, плоскостные деформационные колебания – полосы при 1072–1030 см⁻¹. В ИК спектрах также наблюдаются полосы поглощения валентных колеба-

ний метильных групп при 2916 (**2**), 2918 (**3**), 2917 (**5**) см⁻¹. Полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям связей C=O и C–O в соединении **3**, расположены при 1657 и 1279–1246 см⁻¹. Валентным колебаниям связей C=N и N–O в спектре соединения **2** отвечают высокоинтенсивные полосы при 1558 и 970 см⁻¹. К асимметричным и симметричным валентным колебаниям SO₂-групп в спектре структуры **5** относятся интенсивные полосы при 1259 и 1158, 1110 см⁻¹ соответственно. Присутствие связей C_{Ar}–Cl в молекуле **3** характеризуется полосой при 725 см⁻¹ [18].

О строении соединений **1, 4, 5** ранее сообщалось в работах [15, 19]. В настоящей работе струк-

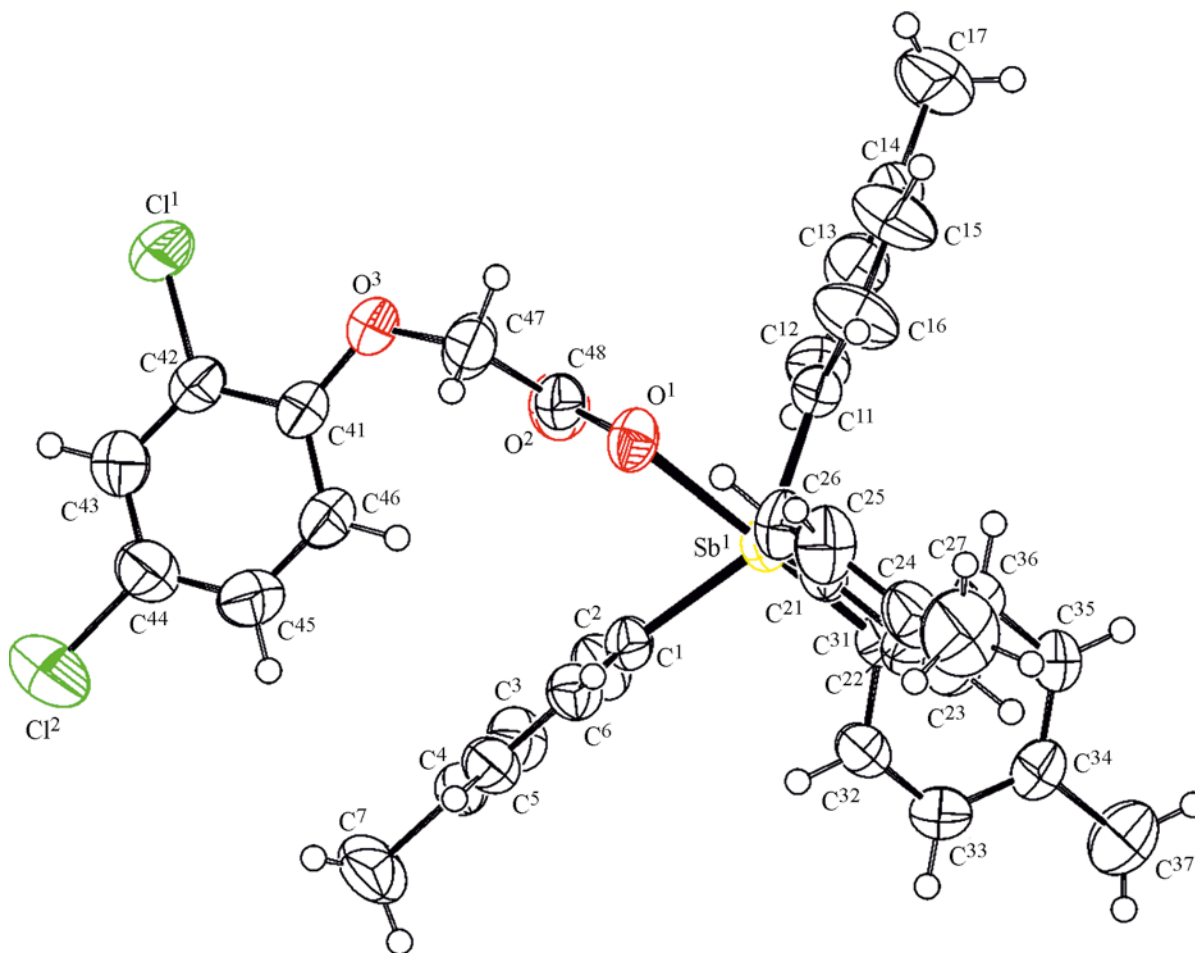


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **3** в кристалле.

туры **1**, **5** расшифрованы с большей точностью, а строение соединений **2** и **3** определено впервые. По данным РСА, в кристаллах производных **2**, **3** атомы сурьмы имеют искаженную тригонально-бипирамидальную координацию с атомами кислорода и углерода в аксиальных положениях (рис. 1, 2, табл. 1).

Аксиальные углы OSbC в молекулах соединений **2** и **3** равны $178.94(7)$ и $176.95(5)^\circ$. Аксиальные связи Sb–C [$2.1808(18)$ и $2.1544(19)$ Å соответственно] длиннее экваториальных Sb–C [$2.1158(18)$ – $2.1311(19)$ и $2.1117(19)$ – $2.118(2)$ Å соответственно], как и для большинства подобных соединений сурьмы [20]. Суммы валентных углов CSbC в экваториальной плоскости составляют $358.7(6)$ (**2**) и $355.60(8)^\circ$ (**3**), их значения

изменяются в интервалах $118.77(7)$ – $120.79(7)^\circ$ и $110.87(7)$ – $133.06(7)^\circ$ (табл. 2). Атомы сурьмы выходят из экваториальной плоскости к аксиальному атому углерода на 0.14 и 0.25 Å соответственно; расстояния Sb–O [$2.1785(16)$ и $2.3319(15)$ Å] несколько меньше аналогичного расстояния в соединении **4** [$2.409(3)$ Å], что значительно больше суммы ковалентных радиусов атомов-партнеров (2.14 Å [21]), но меньше суммы их ван-дер-ваальсовых радиусов (3.7 Å [22]) и свидетельствует о возрастании ионного характера связи Sb–O в ряду соединений **2**, **3**, **5**. В молекулах **2** и **3** присутствуют короткие внутримолекулярные контакты Sb \cdots N [$2.835(3)$ Å] (**2**) и Sb \cdots O(=C) [$3.189(3)$ Å] (**3**), что характерно для подобных производных сурьмы [20]. В молекуле **3** карбоксилатный лиганд расположен таким образом, что внутримолекулярный

Таблица 2. Основные длины связей и валентные углы в структурах **2, 3**

Связь	Длина, Å	Угол	ω , град
Sb ¹ –O ¹	2.1785(16)	C ¹ Sb ¹ O ¹	87.72(6)
Sb ¹ –C ¹	2.1158(18)	C ¹¹ Sb ¹ O ¹	85.39(6)
Sb ¹ –C ¹¹	2.1311(19)	C ²¹ Sb ¹ O ¹	85.56(7)
Sb ¹ –C ²¹	2.1223(19)	C ³¹ Sb ¹ O ¹	178.94(5)
Sb ¹ –C ³¹	2.1808(18)	C ¹ Sb ¹ C ¹¹	119.14(7)
N ¹ –O ¹	1.367(2)	C ¹¹ Sb ¹ C ²¹	120.79(7)
N ¹ –C ⁴⁹	1.286(3)	C ²¹ Sb ¹ C ³¹	94.48(7)
C ⁴⁸ –C ⁴⁹	1.437(3)	C ¹ Sb ¹ C ²¹	118.77(7)
C ⁴⁷ –C ⁴⁸	1.346(3)	C ¹ Sb ¹ C ³¹	93.18(7)
C ⁴¹ –C ⁴⁷	1.458(3)	C ¹¹ Sb ¹ C ³¹	93.68(7)
C ⁴ –C ⁷	1.506(3)	C ⁴⁹ N ¹ O ¹	114.13(18)
C ¹⁴ –C ¹⁷	1.515(3)	N ¹ O ¹ Sb ¹	103.82(11)
Sb ¹ –O ¹	2.3319(15)	C ¹ Sb ¹ O ¹	82.22(6)
Sb ¹ –C ¹	2.1117(19)	C ¹¹ Sb ¹ O ¹	82.89(6)
Sb ¹ –C ¹¹	2.1128(19)	C ²¹ Sb ¹ O ¹	84.59(6)
Sb ¹ –C ²¹	2.118(2)	C ³¹ Sb ¹ O ¹	176.95(5)
Sb ¹ –C ³¹	2.1544(19)	C ¹ Sb ¹ C ¹¹	133.06(7)
O ¹ –C ⁴⁸	1.280(2)	C ¹¹ Sb ¹ C ²¹	110.87(7)
O ² –C ⁴⁸	1.218(2)	C ²¹ Sb ¹ C ³¹	98.36(8)
O ³ –C ⁴¹	1.354(3)	C ¹ Sb ¹ C ²¹	111.67(8)
O ³ –C ⁴⁷	1.425(3)	C ¹ Sb ¹ C ³¹	95.92(7)
C ¹ –C ⁴²	1.719(2)	C ¹¹ Sb ¹ C ³¹	96.73(7)
C ¹² –C ⁴⁴	1.740(2)	C ⁴⁸ O ¹ Sb ¹	114.37(12)
C ⁴⁷ –C ⁴⁸	1.527(3)	O ¹ C ⁴⁸ O ²	126.66(17)
C ⁴ –C ⁷	1.508(3)	C ⁴¹ O ³ C ⁴⁷	117.63(17)

контакт Sb¹⋯O(=C) формируется внутри наибольшего [133.06(7)°] из экваториальных углов.

Таким образом установлено, что бензолсульфоновая кислота вытесняет из толильных производных сурьмы *p*-Tol₄SbX [X = Br, ONCHCN=CHPh, OC(O)CH₂OC₆H₃Cl₂-2,4] кислотные остатки в водно-ацетоновом растворе. Продукт реакций – бензолсульфонат тетра(*пара*-толил)сурьмы в зависимости от природы растворителя кристаллизуется либо в моноклинной сингонии (вода-ацетон), либо в ромбической (бензол).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на ИК Фурье-спектрометре Shimadzu в таблетках KBr. Рентгеноструктурный анализ проводили на автоматическом четырехкружном дифрактометре D8 QUEST фирмы Bruker

(графитовый монохроматор) при 293 К. Сбор, редактирование данных, уточнение параметров элементарной ячейки, учет поглощения, определение и уточнение структур проведены по программам [23–25]. Структуры определены прямым методом и уточнены методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Основные кристаллографические данные и результаты уточнения структур приведены в табл. 1. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных [CCDC 2182608 (**1**), 2130472 (**2**), 2131084 (**3**), 2126493 (**5**)].

Бензолсульфонат тетра(*пара*-толил)стибония моноклинной модификации (4**).** Раствор 283 мг (0.50 ммоль) бромида тетра(*пара*-толил)сурьмы **1** в 10 мл ацетона приливали к раствору 79 мг (0.50 ммоль) бензолсульфоновой кислоты в 5 мл воды, концентрировали раствор до объема 1 мл. Выделившиеся кристаллы фильтровали и сушили. Получили 316 мг (99%) бесцветных кристаллов комплекса **4** с т. пл. 169°C. Найдено, %: С 63.38; Н 5.16. С₃₄Н₃₃О₃SSb. Вычислено, %: С 63.45; Н 5.13.

Бензолсульфонат тетра(*пара*-толил)стибония ромбической модификации (5**).** К смеси 283 мг (0.50 ммоль) бромида тетра(*пара*-толил)сурьмы (**1**) и 79 мг (0.50 ммоль) бензолсульфоновой кислоты прибавляли 15 мл бензола и выдерживали при комнатной температуре 12 ч. Затем прибавляли 2 мл октана и упаривали растворитель до объема 2 мл. Выделившиеся кристаллы фильтровали и сушили. Получили 310 мг (97%) бесцветных кристаллов комплекса **5** с т. пл. 146°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3017, 2917, 2867, 1892, 1591, 1494, 1444, 1396, 1315, 1259 (SO₂), 1212, 1194, 1158 (SO₂), 1110 (SO₂), 1068, 1030, 1009, 994, 803, 754, 726, 689, 608, 578, 564, 484. Найдено, %: С 63.26; Н 5.20. С₃₄Н₃₃О₃SSb. Вычислено, %: С 63.45; Н 5.13.

Циннамальдоксимат тетра(*пара*-толил)сурьмы (2**).** К раствору 288 мг (0.50 ммоль) пента(*пара*-толил)сурьмы в 15 мл бензола прибавляли 73 мг (0.50 ммоль) бензолсульфоновой кислоты и перемешивали реакцию смесь 12 ч при комнатной температуре. Затем прибавляли 2 мл октана и медленно упаривали раствор до объема 2 мл. Наблюдали образование 253 мг (80%) бесцветных кристаллов комплекса **3** с т. пл. 164°C. ИК спектр,

ν , cm^{-1} : 3026, 2916, 1591, 1558, 1491, 1447, 1391, 1342, 1308, 1209, 1186, 1132, 1059, 1015, 970, 905, 800, 745, 689, 604, 569, 604, 569, 549, 476, 459. Найдено, %: С 63.26; Н 5.20. $\text{C}_{37}\text{H}_{36}\text{NOSb}$. Вычислено, %: С 70.21; Н 5.69.

Соединение **3** получали аналогично.

2,4-Дихлорфеноксиацетат тетра(пара-толил)сурьмы (3). Выход 89%, бесцветные кристаллы, т. пл. 151°C . ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3024, 2918, 1657, 1591, 1474, 1431, 1389, 1373, 1318, 1279, 1260, 1246, 1231, 1190, 1103, 1072, 1065, 1045, 1015, 912, 864, 839, 804, 725, 698, 646, 608, 577, 557, 471, 442. Найдено, %: С 61.10; Н 4.81. $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{Cl}_2\text{Sb}$. Вычислено, %: С 61.17; Н 4.67.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шарутин Владимир Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2582-4893>

Механошина Евгения Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1524-7949>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарутин В.В., Поддельский А.И., Шарутина О.К. // Коорд. хим. 2020. Т. 46. № 10. С. 579. doi 10.31857/S0132344X20100011; Sharutin V.V., Poddel'sky A.I., Sharutina O.K. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. Vol. 46. N 10. P. 663. doi 10.1134/S1070328420100012
2. Mishra J., Saxena A., Singh S. // Curr. Med. Chem. 2007. Vol. 14. P. 1153. doi 10.2174/092986707780362862
3. Mushtaq R., Rauf M.K., Bond M., Badshah A., Nadhman A., Yasinzai M., Tahir M.N. // Appl. Organomet. Chem. 2016. Vol. 30. P. 465. doi 10.1002/aoc.3456
4. Saleem L., Altaf A.A., Badshah A., Rauf M.K. // Inorg. Chim. Acta. 2018. Vol. 474. P. 148. doi 10.1016/j.ica.2018.01.036
5. Oliveira L.G., Silva M.M., Paula F.C.S., Pereira-Maia E.C., Donnici C.L., Simone C.A., Frézard F., Silva Júnior E.N., Demicheli C. // Molecules. 2011. Vol. 16. P. 10314. doi 10.3390/molecules161210314
6. Islam A., Da Silva J.G., Berbet F.M., Da Silva S.M., Rodrigues B.L., Beraldo H., Melo M.N., Frézard F., Demicheli C. // Molecules. 2014. Vol. 19. P. 6009. doi 10.3390/molecules19056009
7. Mushtaq R., Rauf M.K., Bolte M., Nadhman A., Badshah A., Tahir M.N., Yasinzai M., Khan K.M. // Appl. Organomet. Chem. 2017. Vol. 31. P. 3606. doi 10.1002/aoc.3606
8. Yu L., Ma Y.-Q., Liu R.-C., Wang G.-C., Li J.-S., Du G.-H., Hu J.-J. // Polyhedron. 2004. Vol. 23. P. 823. doi 10.1016/j.poly.2003.12.002
9. Wang F., Yin H., Yue C., Cheng S., Hong M. // J. Organomet. Chem. 2013. Vol. 738. P. 35. doi 10.1016/j.jorganchem.2013.03.046
10. Islam A., Rodrigues B.L., Marzano I.M., Perreira-Maia E.C., Dittz D., Paz M.T., Muhammad L., Frezard I.F., Demicheli C. // Eur. J. Med. Chem. 2016. Vol. 109. P. 254. doi 10.1016/j.ejmech.2016.01.003
11. Iftikhar T., Rauf M.K., Sarwar S., Badshah A., Waseem D., Nawaz M., Amjad T., Khalid K., Khan M., Khan G.M. // J. Organomet. Chem. 2017. Vol. 851. P. 89. doi 10.1016/j.jorganchem.2017.09.002
12. Jiang J., Yin H., Wang D., Han Z., Wang F., Cheng S., Hong M. // Dalton Trans. 2013. Vol. 42. P. 8563. doi 10.1039/C3DT50221J
13. Yu L., Ma Y.-Q., Wang G.-C., Li J.-S. // Heteroatom Chem. 2004. Vol. 15. P. 32. doi 10.1002/hc.10208
14. Polychronis N.M., Banti C.N., Raptopoulou C.P., Psycharis V., Kourkoumelis N., Hadjikakou S.K. // Inorg. Chim. Acta. 2019. Vol. 489. P. 39. doi 10.1016/j.ica.2019.02.004
15. Шарутин В.В., Шарутина О.К., Сенчурин В.С. // ЖНХ. 2013. Т. 58. № 11. С. 1454. doi 10.7868/S0044457X13110196; Sharutin V.V., Sharutina O.K., Senchurin V.S. // Russ. J. Inorg. Chem. 2013. Vol. 58. N 11. P. 1302. doi 10.1134/S0036023613110181
16. Шарутина О.К. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. хим. 2022. Т. 14. № 1. С. 62. doi 10.14529/chem200404
17. Шарутин В.В., Шарутина О.К., Механошина Е.С. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 6. С. 885. doi 10.31857/S0044460X22060087; Sharutin V.V., Sharutina O.K., Mekhanoshina E.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 6. P. 969. doi 10.1134/S1070363222060081
18. Тарасевич Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений. М.: МГУ, 2012. 54 с.
19. Шарутин В.В., Шарутина О.К. // ЖОХ. 2014. Т. 84. № 3. С. 457; Sharutin V.V., Sharutina O.K. // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 3. P. 515. doi 10.1134/S1070363214030189
20. Cambridge Crystallographic Data Center. 2021. deposit@ccdc.cam.ac.uk; <http://www.ccdc.cam.ac.uk>
21. Cordero B., Gomez V., Platero-Prats A.E., Reyes M., Echeverria J., Cremades E., Barragan F., Alvarez S. // Dalton Trans. 2008. N 21. P. 2832. doi 10.1039/B801115J

22. Mantina M., Chamberlin A.C., Valero R., Cramer C.J., Truhlar D.G. // J. Phys. Chem. (A). 2009. Vol. 113. P. 5806. doi 10.1021/jp8111556
23. SMART and SAINT-Plus. Version 5.0. Data Collection and Processing Software for the SMART System. Madison (WI, USA): Bruker AXS Inc., 1998.
24. SHELXTL/PC. Version 5.10. An Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data. Bruker AXS Inc., Madison, USA, 1998.
25. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A. K., Puschmann H. // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Reactions of Benzenesulfonic Acid with Some Toly Derivatives of Antimony

V. V. Sharutin^a, O. K. Sharutina^a, and E. S. Mekhanoshina^{a,*}

^a National Research South Ural State University, Chelyabinsk, 454080 Russia

*e-mail: mexev@mail.ru

Received September 8, 2022; revised September 8, 2022; accepted October 6, 2022

Reaction of equimolar amounts of benzenesulfonic acid with tolyl derivatives of antimony *p*-Tol₄SbX [X = Br, ONCHCH=CHPh, OC(O)CH₂OC₆H₃Cl₂-2,4] in an aqueous acetone solution furnished tetra(*p*-tolyl)-antimony benzenesulfonate of the monoclinic modification. Changing acetone with benzene led to the formation of orthorhombic tetra(*p*-tolyl)antimony benzenesulfonate. Structure of the obtained compounds, in which antimony atoms have a distorted trigonal-bipyramidal coordination with electronegative substituents in axial positions, was established by single crystal X-ray diffraction analysis.

Keywords: tetra(*p*-tolyl)antimony bromide, tetra(*p*-tolyl)antimony cinnamaldoximate, tetra(*p*-tolyl)antimony 2,4-dichlorophenoxyacetate, tetra(*p*-tolyl)antimony benzenesulfonate

СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ОКТАЗАМЕЩЕННЫХ ФТАЛОЦИАНИНОВ С ОСТАТКАМИ 2,4,5-ТРИХЛОРФЕНОЛА

© 2022 г. С. А. Знойко^{а,*}, Т. В. Кустова^а, А. П. Елизарова^а

^а Научно-исследовательский институт макрогетероциклических соединений,
Ивановской государственной химико-технологической университет, пр. Шереметевский 7, Иваново, 153000 Россия
*e-mail: znoykosa@yandex.ru

Поступило в редакцию 28 июля 2022 г.

После доработки 12 сентября 2022 г.

Принято к печати 22 сентября 2022 г.

Нитрильным методом нагреванием 4,5-ди(2,4,5-трихлорфенокси)фталонитрила с ацетатами магния и цинка, а также хлоридами алюминия и эрбия при 200–240°C осуществлен синтез металлокомплексов соответствующих замещенных фталоцианинов с магнием, цинком, алюминием и эрбием. Исследована способность полученных металлофталоцианинов растворяться в концентрированной серной кислоте, диметилформамиде и хлороформе. Обнаружено влияние металла-комплексобразователя на положение Q-полосы синтезированных соединений.

Ключевые слова: 2,4,5-трихлорфенол, фталонитрил, фталоцианин, электронные спектры поглощения

DOI: 10.31857/S0044460X22120186, **EDN:** MWHSFM

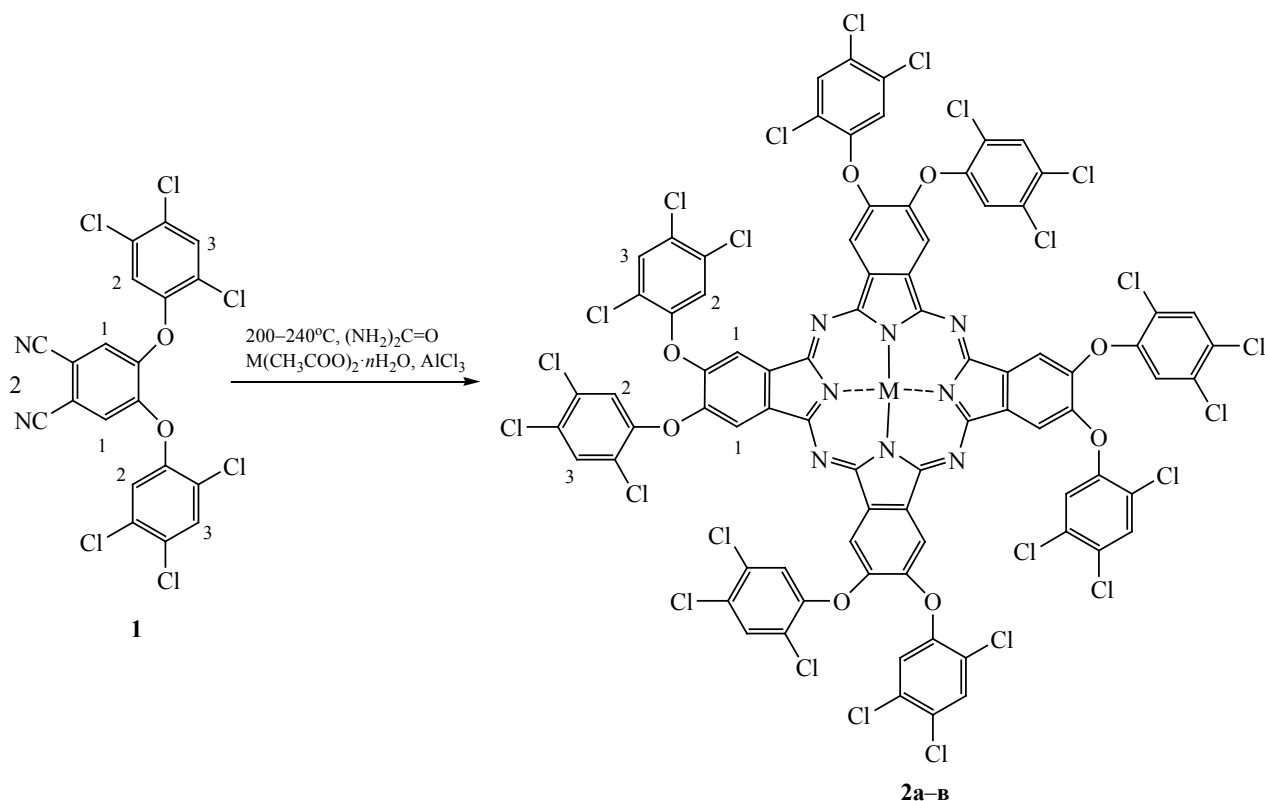
Производные фталоцианина, содержащие на периферии атомы галогенов, отличаются такими ценными свойствами, как низкая склонность к агрегации, высокую термостабильность [1, 2], светостойкость [3, 4] и высокие коэффициенты экстинкции [3, 5, 6], проявляют полупроводниковые свойства [7]. Галогенопроизводные фталоцианина, в которых атомы галогенов присутствуют непосредственно в бензольных кольцах фталоцианиновой молекулы, проявляют низкую растворимость в легколетучих органических растворителях [2], тогда как соединения, содержащие атомы галогена в феноксигруппах лишены этого недостатка [8, 9]. При этом наличие объемного арилоксизаместителя на периферии фталоцианиновой молекулы одновременно предотвращает агрегацию, которая вредна для технологического применения этих соединений. Кроме того, следует отметить, что синтез именно высокосимметричных производных, т. е. октафеноксизамещенных фталоцианинов [10–13], также обладающих целым комплек-

сом полезных свойств, позволяет предотвратить образование смеси рандомеров.

Производные фталоцианина, содержащие периферийные галогенофеноксизаместители [14, 15], привлекательны в качестве фотосенсибилизаторов [16], сенсоров [14], оптических барьеров [17], эффективность и степень защиты которых повышаются за счет межкомбинационных переходов, возникающих из-за эффекта тяжелого атома (галогена), а также могут быть использованы в качестве красителей для рабочей поверхности CD-R [1], жидкокристаллических материалов [11, 12].

Настоящая работа посвящена установлению влияния природы металла-комплексобразователя и периферийного окружения на физико-химические свойства октазамещенных фталоцианинов. Выбор металлов обусловлен тем, что наличие в макроциклическом ядре фталоцианиновой молекулы атомов магния, цинка или алюминия придает производным фталоцианина выраженные люми-

Схема 1.



M = Mg (**a**), $n = 4$; M = Zn (**б**), $n = 2$; AlCl (**в**), $n = 0$.

несцентные свойства. Кроме того, введение атома алюминия приводит к дополнительному смещению Q-полосы в область больших длин волн [3], введение же атома эрбия, обладающего значительным ионным радиусом и высоким координационным числом, позволяет получать металлокомплексы со фталоцианинами сэндвичевого строения, что представляет интерес с точки зрения получения новых материалов различного назначения.

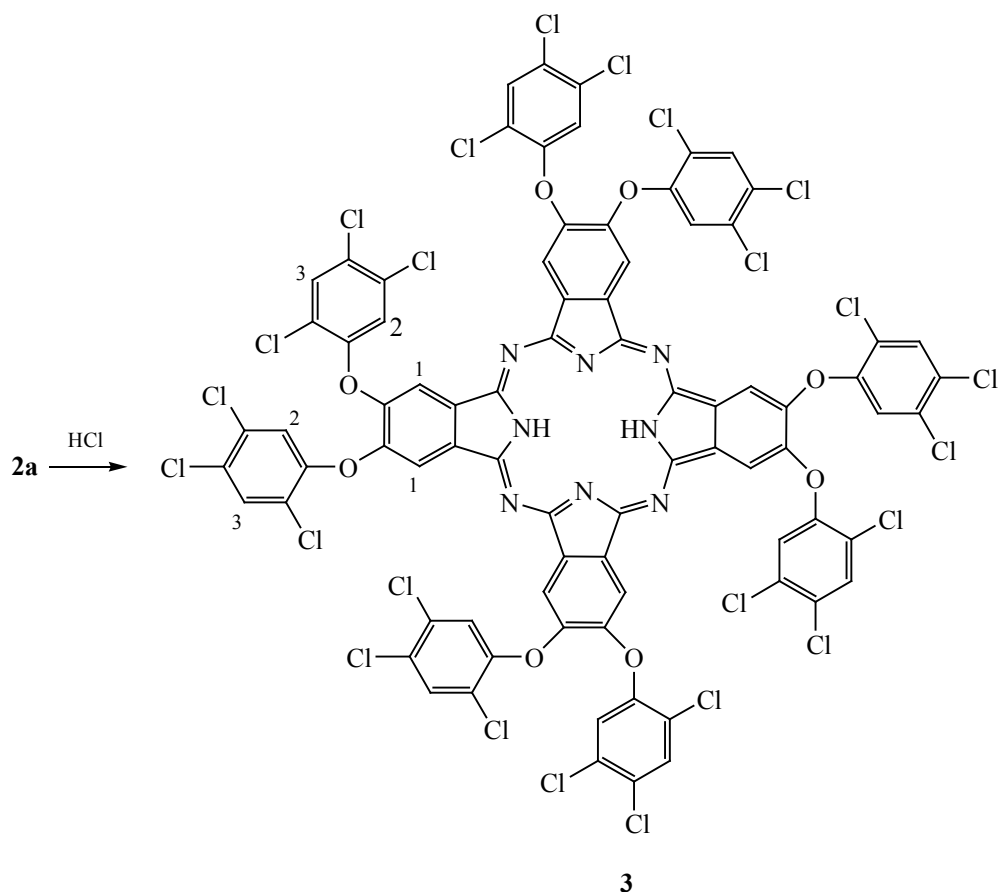
В этой связи представлялось интересным синтезировать окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоцианин и его новые металлокомплексы с целью установления влияния числа 2,4,5-трихлорфенокси групп на периферии фталоцианинового макрокольца на спектральные свойства. На первом этапе нуклеофильным замещением атома брома и нитрогруппы на два фрагмента 2,4,5-трихлорфенола был получен ди-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фтalonитрил [2]. При этом следует отметить, что получить данное соединение из 4,5-дихлорфтало-

нитрила, являющегося наиболее широко используемым прекурсором для синтеза 4,5-замещенных фтalonитрилов [10–13] оказалось нецелесообразным из-за очень низкого выхода целевого соединения **1** и образования большого количества осмола.

Соединение **1** было охарактеризовано данными элементного анализа, ЯМР ^1H и ИК спектроскопии. В спектре ЯМР ^1H фтalonитрила **1** присутствует синглетный сигнал при 7.65 м. д., относящийся к протонам бензольного кольца молекулы фтalonитрила, а также два синглета протонов феноксильных заместителей в положениях 2 и 3 при 7.16 и 7.28 м. д.. В ИК спектре указанного соединения присутствуют полосы валентных колебаний заместителей при 760 (C–Cl), 1226 (Ar–O–Ar) и 2245 cm^{-1} (C≡N).

Синтез металлокомплексов окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоцианина с магнием, цинком, алюминием и эрбием осуществляли нитрильным методом путем взаимодействия пред-

Схема 2.



варительно полученного 4,5-ди(2,4,5-трихлорфенокси)фталонитрила **1** с ацетатами и хлоридами соответствующих металлов при 200–240°C (схема 1).

Соединения **2а–в** обладают повышенной термической устойчивостью. Так, фталоцианин цинка **2б** начинает разлагаться при температуре, превышающей 370°C.

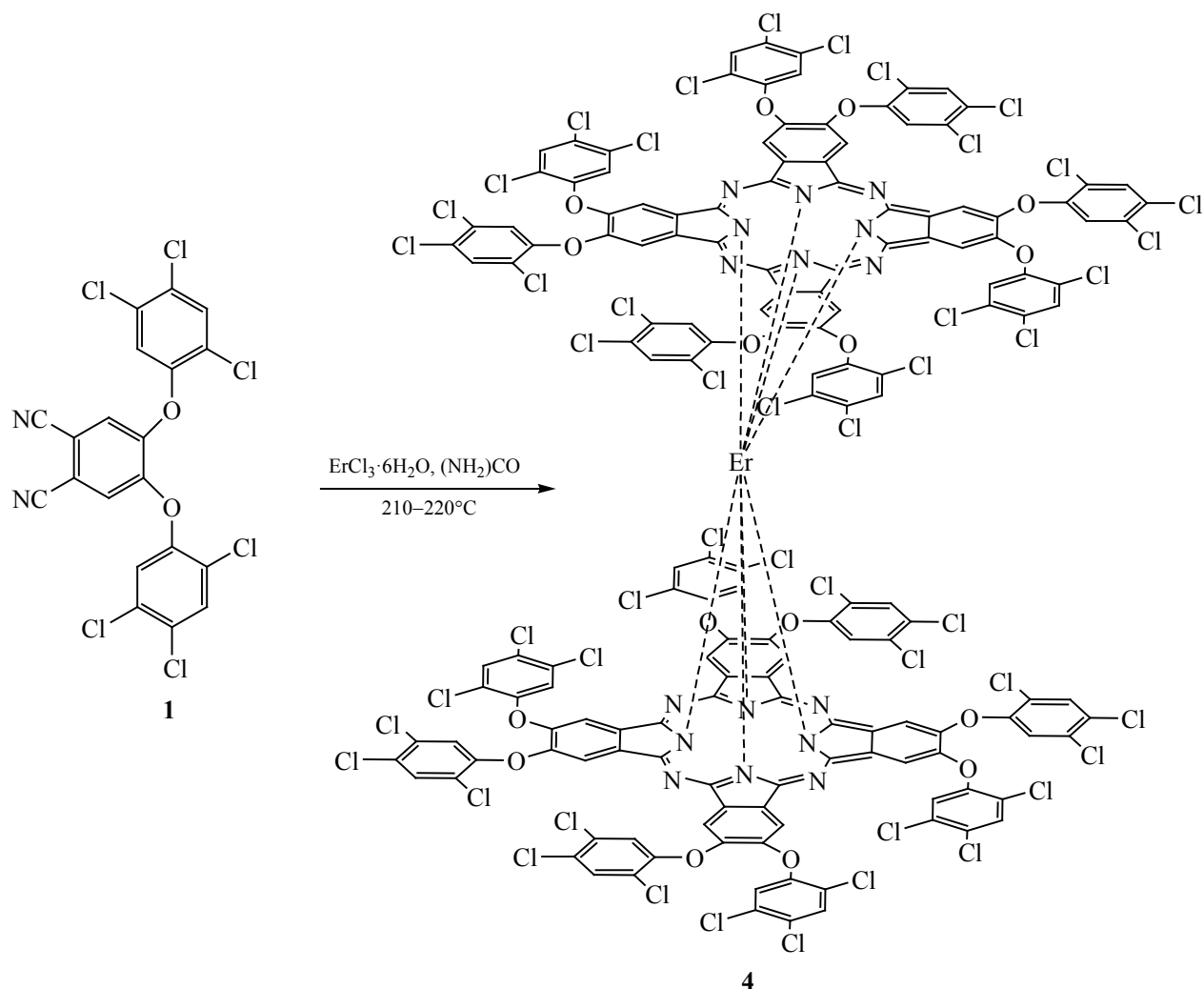
Далее демеаллированием металлокомплекса с магнием **2а** путем обработки его концентрированной соляной кислотой синтезировали безметалльный окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоцианин **3** (схема 2). Сплавление фталонитрила **1** с безводным хлоридом эрбия привело к образованию металлокомплекса сэндвичевой структуры **4** (схема 3).

Идентификацию полученных соединений проводили с привлечением данных элементного анализа, ЯМР ^1H , электронной и ИК спектроскопии,

а также масс-спектрометрии MALDI-TOF. Перед проведением элементного анализа образцы исследуемых соединений подвергали термообработке при 100°C в течение 2 ч. В масс-спектрах соединений обнаружены сигналы молекулярных ионов, соответствующие молекулярной массе целевых соединений.

Спектры ЯМР ^1H соединений **2а** и **3** схожи со спектром соединения-предшественника **1**. В них также наблюдаются 3 синглетных сигнала. В наиболее слабом поле расположен сигнал протонов бензольных колец фталоцианиновой молекулы. При анализе ИК спектров металлокомплексов окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоцианина обнаружено, что как и в исходном фталонитриле, во всех синтезированных фталоцианинах присутствуют полосы валентных колебаний периферийных заместителей (C–Cl и Ar–O–Ar). При этом

Схема 3.



полоса при 2231 см^{-1} , наблюдавшаяся в спектре исходного фталонитрила **1**, в спектрах фталоцианинов **2а–в** полностью отсутствует, что говорит об отсутствии примеси исходного соединения в исследованных образцах.

Отмечено, что металлофталоцианины, содержащие на периферии восемь фрагментов 2,4,5-трихлорфенола, практически не растворяются в концентрированной серной кислоте и лишь очень слабо растворимы в диметилформамиде. При этом они достаточно хорошо растворимы в хлороформе.

Обнаружено влияние металла-комплексобразователя на положение Q-полосы синтезированных

соединений, заключающееся в ее батохромном сдвиге в ряду: $\text{Co} < \text{Ni} < \text{Cu} < \text{Al} < \text{Mg} < \text{Zn}$ (табл. 1, [2]). Кроме того, обнаружен сольватохромный эффект, проявляющийся в батохромном сдвиге Q-полосы при переходе от ДМФА к хлороформу (рис. 1, табл. 1).

Сравнение электронных спектров поглощения ранее синтезированных тетра-4-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоцианинов магния и цинка со спектрами полученных в данной работе окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоцианинами магния **2а** и цинка **2б** показало, что положение Q-полос этих соединений практически идентично. При этом коэффициенты экстинкции у октазамещенных производных заметно выше, чем у

Таблица 1. Данные электронной спектроскопии поглощения соединений 2–4

Соединение	М	λ_{max} , нм (lg ϵ)	
		ДМФА	СНCl ₃
2a	Mg	611, 675	612, 678 (4.81)
2a^a	Mg	–	613, 680 (4.54)
2б	Zn	612, 674	611, 678 (4.84)
2б^b	Zn	–	611, 679 (4.76)
2в	Al	681	691 (4.80)
3	НН	610, 672	612, 676, 690 (4.81)
4	Er	670	625, 695 (4.72)

^a Данные относительно электронных спектров поглощения тетра-4-(2,4,5-трихлорфеноксифталоцианинов магния и цинка взяты в работе [5].

соответствующих тетразамещенных соединений (табл. 1). Из этого ряда выпадает металлокомплекс с эрбием, в спектре которого, записанном в ДМФА, наблюдаются две полосы поглощения, что соответствует образованию металлокомплекса сэндвичевой структуры [3, 5]. В хлороформе присутствует дополнительная полоса поглощения при 471 нм, что дополнительно подтверждает образование сэндвичевой структуры (рис. 2).

При добавлении к раствору соединения **4** в ДМФА раствора гидразингидрата наблюдается расщепление полосы при 695 нм на два компонента, которые при непродолжительном стоянии сли-

ваются в одну, расположенную при 688 нм (рис. 3).

Таким образом в ходе данной работы на основе 4,5-ди(2,4,5-трихлорфеноксифталоцианина) синтезированы 3 ранее неизвестных металлокомплекса высокосимметричных 4,5-замещенных фталоцианинов и фталоцианин-лиганд, а также двухпалубный гомолептический сэндвичевый комплекс с эрбием. Обнаружено, что фталоцианины, содержащие на периферии восемь фрагментов 2,4,5-трихлорфенола практически не растворяются в концентрированной серной кислоте и диметилформамиде, но хорошо растворимы в хлороформе. Отмечено, что положение Q-полос в электронных

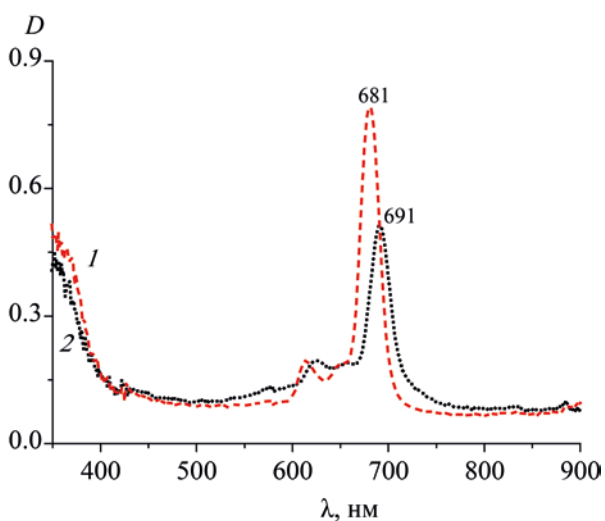


Рис. 1. Электронные спектры поглощения соединения **2в** в ДМФА (1) и хлороформе (2).

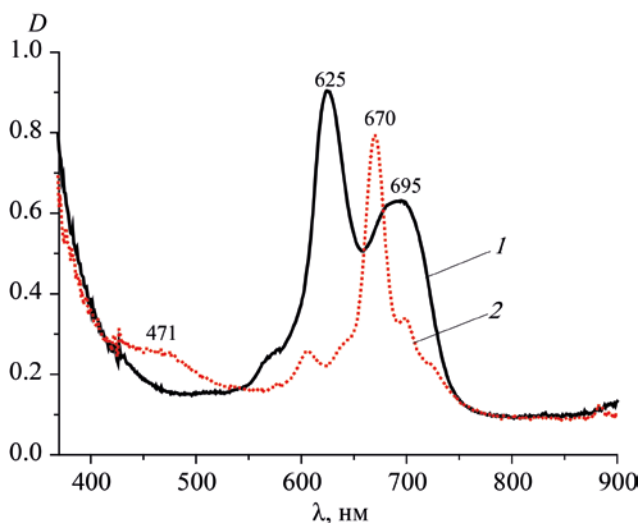


Рис. 2. Электронные спектры поглощения соединения **4** в ДМФА (1) и хлороформе (2).

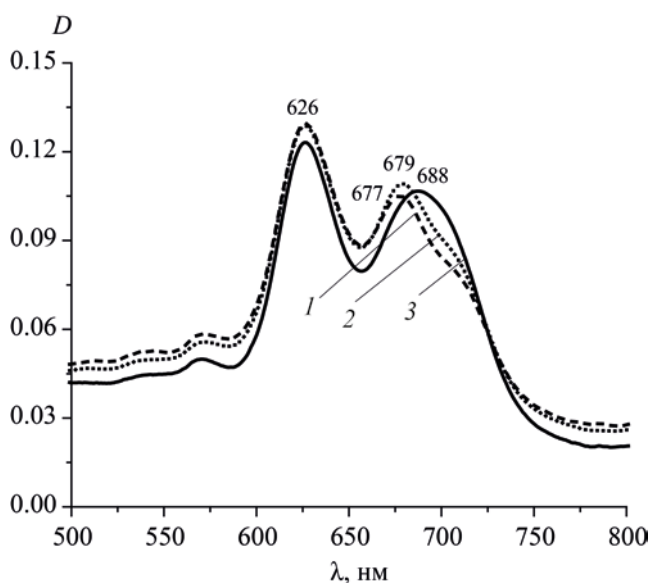


Рис. 3. Электронные спектры поглощения соединения 4 в ДМФА после добавления гидразингидрата, снятые через 5 (1), 10 (2) и 15 мин (3).

спектрах поглощения тетра-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоницианинов практически совпадает с положениями Q-полос соответствующих металлокомплексов окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоницианина. Обнаружено влияние металла-комплексообразователя на положение Q-полосы синтезированных соединений, проявляющееся в ее батохромном сдвиге в ряду: $\text{Co} < \text{Ni} < \text{Cu} < \text{Al} < \text{Mg} < \text{Zn}$.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры (MALDI-TOF) получены на масс-спектрометре Shimadzu Biotech Axima Confidence в режиме регистрации положительных ионов. В качестве матрицы использована 2,5-дигидроксибензойная кислота. Образцы готовили растворением соединений в хлороформе или водном растворе этилового спирта (c 10^{-4} – 10^{-5} моль/л), затем смешивали в соотношении 1:1 (об.) с раствором матрицы (30 мг/мл) в тетрагидрофуране. ИК спектры сняты на приборе Avatar 360 FT-IR ESP в области 400 – 4000 cm^{-1} в тонких пленках (хлороформ или этиловый спирт) и в таблетках с бромидом калия. Спектры ЯМР ^1H растворов синтезированных соединений **1**, **2a** в CDCl_3 зафиксированы на приборе Bruker DRX-500 с внутренним

стандартом – ТМС. Элементный анализ выполнен на приборе FlashEA 1112 CHNS-O Analyzer. Определение азота, углерода и водорода основано на анализе образца после его полного сжигания при 1800°C . После этого смесь газов (N_2 , CO_2 , H_2O) проходила через хроматографическую колонку, в которой имеет место их разделение.

Исследование термоокислительной деструкции фталоницианина цинка **2a** осуществляли на приборе синхронного термического анализа STA 449 F3 Jupiter Netzsch в атмосфере кислород–аргон, скорость нагрева – 5 град/мин, материал тигля – платина.

Ди-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталонитрил (1) получали по известной методике [2]. Выход 59%, т. пл. 140 – 142°C . ИК спектр, ν , cm^{-1} : 760 ($\text{C}-\text{Cl}$), 1459 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}}$), 1226 ($\text{Ar}-\text{O}-\text{Ar}$), 2245 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.65 с (2H, H^1), 7.28 с (2H, H^3), 7.16 с (2H, H^2). Масс-спектр, m/z : 515 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: C 38.10; H 0.68; N 16.50. $\text{C}_8\text{H}_2\text{BrN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 38.16; H 0.80; N 16.67.

Общая методика синтеза металлокомплексов окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоницианинов 2a–в. К смеси 0.103 г (0.2 ммоль) фталонитрила **1** и 0.1 ммоль ацетата или хлорида соответствующего металла добавляли 0.05 г (0.8 ммоль) мочевины. Полученную смесь нагревали при 180 – 220°C до тех пор, пока смесь не позеленеет и не затвердеет. После этого нагрев прекращали, смесь охлаждали и экстрагировали хлороформом. После удаления растворителя остаток хроматографировали на оксиде алюминия, элюируя хлороформом.

Окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоницианин магния (2a) получали из 0.021 г тетрагидрата ацетата магния при 180 – 200°C в течение 2 ч. Выход 0.046 г (46%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1481 ($\text{C}-\text{H}_{\text{Ar}}$), 1231 ($\text{Ar}-\text{O}-\text{Ar}$), 884 ($\text{C}-\text{Cl}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.70 с (8H, H^1), 7.45 с (8H, H^3), 7.15 с (8H, H^2). Масс-спектр, m/z : 2122 $[\text{M} + \text{Na} - \text{H}]^+$. Найдено, %: C 45.20; H 1.31; N 5.23. $\text{C}_{80}\text{H}_{24}\text{Cl}_{24}\text{MgN}_8\text{O}_8$. Вычислено, %: C 45.75; H 1.15; N 5.34.

Окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоницианин цинка (2b) получали из 0.022 г дигидрата ацетата цинка при 180 – 210°C в течение 1.5 ч. Плав остужали до комнатной температуры, затем

промывали 5%-ным раствором соляной кислоты, затем водой до нейтральной реакции промывных вод. Выход 0.057 г (56%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1483 (C–H_{Ar}), 1220 (Ar–O–Ar), 885 (C–Cl). Масс-спектр, m/z : 2128 [M + H]⁺. Найдено, %: C 44.32; H 1.28; N 5.14. C₈₀H₂₄Cl₂₄ZnN₈O₈. Вычислено, %: C 44.87; H 1.13; N 5.23.

Окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоцианин алюминия (2в) получали из 0.013 г безводного хлорида алюминия в течение 3 ч при 180–220°C. Плав остужали до комнатной температуры, затем промывали 5%-ным раствором соляной кислоты, затем водой до нейтральной реакции промывных вод. Выход 0.029 г (26%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1480 (C–H_{Ar}), 1221 (Ar–O–Ar), 883 (C–Cl). Масс-спектр, m/z : 2125 [M]⁺. Найдено, %: C 44.60; H 1.33; N 5.18. C₈₀H₂₄Cl₂₅AlN₈O₈. Вычислено, %: C 44.93; H 1.13; N 5.24.

Окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоцианин (3). К раствору 0.021 г (0.1 ммоль) фталоцианина магния **2а** в 2 мл хлороформа прибавляли 0.5 мл концентрированной соляной кислоты. Смесь оставляли на 30 мин, затем отбирали пробу и регистрировали электронный спектр поглощения. Далее раствор упаривали на водяной бане, образовавшееся твердое вещество промывали водой до нейтральной реакции промывных вод, затем сушили, охлаждали и экстрагировали хлороформом. После удаления хлороформа остаток хроматографировали на оксиде алюминия, элюируя хлороформом. Выход 0.019 г (86%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1460 (C–H_{Ar}), 1221 (Ar–O–Ar), 1014 (H₂Pc), 883 (C–Cl). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 7.68 с (8H, H¹), 7.45 с (8H, H³), 7.16 с (8H, H²). Масс-спектр, m/z : 2088 [M + Na]⁺, 2065 [M + K]⁺. Найдено, %: C 46.02; H 1.40; N 5.28. C₈₀H₂₆Cl₄₄N₈O₈. Вычислено, %: C 46.24; H 1.26; N 5.39.

Бис[окта-4,5-(2,4,5-трихлорфенокси)фталоцианин] эрбия (4). К смеси 0.11 г (0.2 ммоль) фталонитрила **1** и 0.038 г (0.1 ммоль) безводного хлорида эрбия добавляли мочевины (2 ммоль, 120 мг). Полученную смесь нагревали при 210–230°C в течение 2 ч, после охлаждения экстрагировали хлороформом. После удаления растворителя остаток хроматографировали на оксиде алюминия, элюируя хлороформом. Выход 0.019 г (19%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1455 (C–H_{Ar}), 1231 (Ar–O–Ar), 884 (C–Cl). Масс-спектр, m/z : 4300 [M +

Li]⁺, 4333 [M + K]⁺. Найдено, %: C 44.22; H 1.23; N 5.10. C₁₆₀H₄₉Cl₄₈ErN₁₆O₁₆. Вычислено, %: C 44.48; H 1.14; N 5.19.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Знойко Серафима Андреевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7023-7407>

Кустова Татьяна Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7815-7399>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ (тема № FZZW-2020-0008) с использованием оборудования Центра коллективного пользования Ивановского государственного химико-технологического института (соглашение № 075-15-2021-671).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Xu H.-T., Xie W.-W., Guo Y.-C., Ci Y., Chen L.-J., Peng B.-X. // J. Chin. Chem. Soc. 2007. Vol. 54. N 1. P. 211. doi 10.1002/jccs.200700031
- Гогин К.К., Знойко С.А., Наконечная А.Н., Кустова Т.В., Акопова О.Б., Бумбина Н.В., Усольцева Н.В. // Жидк. крист. и их практ. использ. 2020. Т. 20. № 4. С. 35. doi 10.18083/LCAppl.2020.4.35
- Шапошников Г. П., Кулинич В. П., Майзлин В. Е. Модифицированные фталоцианины и их структурные аналоги. М.: URSS, 2012. 480 с.
- Koifman O.I., Ageeva T.A., Beletskaya I.P., Averin A.D., Yakushev A.A., Tomilova L.G., Dubinina T.V., Tsvadze A.Yu., Gorbunova Yu.G., Martynov A.G., Konarev D.V., Khasanov S.S., Lyubovskaya R.N., Lomova T.N., Korolev V.V., Zenkevich E.I., Blaudeck T., von Borczyskowski Ch., Zahn D.R.T., Mironov A.F., Bragina N.A., Ezhov A.V., Zhdanova K.A., Stuzhin P.A., Pakhomov G.L., Rusakova N.V., Semenishyn N.N., Smola S.S., Parfenyuk V.I., Vashurin A.S., Makarov S.V., Dereven'kov I.A., Mamardashvili N.Zh., Kurtikyan T.S., Martirosyan G.G., Burmistrov V.A., Aleksandriiskii V.V., Novikov I.V., Pritmov D.A., Grin M.A., Suvorov N.V., Tsigankov A.A., Fedorov A.Yu., Kuzmina N.S., Nyuchev A.V., Otvagin V.F., Kustov A.V., Belykh D.V., Berezin D.B., Solovieva A.B., Timashev P.S.,

- Milaeva E.R., Gracheva Yu.A., Dodokhova M.A., Safronenko A.V., Shpakovsky D.B., Syrbu S.A., Gubarev Yu.A., Kiselev A.N., Koifman M.O., Lebedeva N.Sh., Yurina E.S. // *Macroheterocycles*. 2020. Vol. 13. N 4. P. 311. doi 10.6060/mhc200814k
5. Botnar A., Tikhomirova T., Nalimova K., Erzunov D., Razumov M., Vashurin A. // *J. Mol. Struct.* 2020. Vol. 1205. P. 127626. doi 10.1016/j.molstruc.2019.127626
6. Wöhrle D., Schnurpfeil G., Makarov S.G., Kazarin A., Suvorova O.N. // *Macroheterocycles*. 2012. Vol. 5. N 3. P. 191. doi 10.6060/mhc2012.120990w
7. Brinkmann H., Kelting C., Makarov S., Tsaryova O., Schnurpfeil G., Wöhrle D., Schlettwein D. // *Phys. Stat. Sol. (A)*. 2008. Vol. 205. N 3. P. 409. doi 10.1002/pssa.200723391
8. Ayumi Watarai, Kazuchika Ohta, Mikio Yasutake. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2016. Vol. 20. N 7. P. 822. doi 10.1142/S1088424616501005
9. Kazuchika Ohta, Kaori Adachi, Mikio Yasutake. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2017. Vol. 21. P. 48. doi 10.1142/S1088424617500043
10. Lu G., Bai M., Li R., Zhang X., Ma Ch., Lo P.-Ch., Ng D. K. P., Jiang J. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2006. N 18. P. 3703. doi 10.1002/ejic.200600295
11. Maree S., Phillips D., Nyokong T. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2002. Vol. 6. P. 17. doi 10.1142/S108842460200004X
12. Sanusi S.O., Antunes E., Nyokong T. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2013. Vol. 17. N 1. P. 920. doi 10.1142/S1088424613500715
13. Sato H., Sakagami Y., Itoh E., Ohta K. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2012. Vol. 16. N 11. P. 1209. doi 10.1142/S1088424612501222
14. Plater M. J., Adam J., Grant B. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 2002. Vol. 1. P. 91. doi 10.1039/B107689M
15. Makhseed S., Ghazal B., Abdelmoniem A.M., Novakova V., Zimcik P. // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5. P. 58854. doi 10.1039/C5RA09737A
16. Nyokong T. // *Coord. Chem. Rev.* 2007. Vol. 251. P. 1707. doi 10.1016/J.CCR.2006.11.011
17. Perry J.W., Alvarez D., Choong I., Mansour K., Marder S.R., Perry K.J. // *Opt. Lett.* 1994. Vol. 19. P. 625. doi 10.1364/OL.19.000625

Synthesis and Spectral Properties of Octa-Substituted Phthalocyanines with 2,4,5-Trichlorophenol Moieties

S. A. Znoiko^{a,*}, T. V. Kustova^a, and A. P. Elizarova^a

^a *Research Institute of Macroheterocyclic Compounds, Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Ivanovo, 153000 Russia*

**e-mail: znoykosa@yandex.ru*

Received July 28, 2022; revised September 12, 2022; accepted September 22, 2022

Using the nitrile method by heating 4,5-di(2,4,5-trichlorophenoxy)phthalonitrile with magnesium and zinc acetates, as well as aluminum and erbium chlorides at 200–240°C, the synthesis of metal complexes of the corresponding substituted phthalocyanines with magnesium, zinc, aluminum, and erbium was carried out. The ability of the obtained metal-phthalocyanines to dissolve in concentrated sulfuric acid, dimethylformamide, and chloroform was studied. The effect of the complexing metal on the position of the Q-band of the synthesized compounds was found.

Keywords: 2,4,5-trichlorophenol, phthalonitrile, phthalocyanine, electronic absorption spectra

СИНТЕЗ И ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2-МОРФОЛИНОПРОИЗВОДНЫХ ДИНИТРИЛА ЦИНХОМЕРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2022 г. А. И. Ершова^а, М. Ю. Иевлев^а, В. Н. Максимова^а, О. В. Ершов^{а,*}

^а Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, Московский пр. 15, Чебоксары, 428015 Россия
*e-mail: oleg.ershov@mail.ru

Поступило в редакцию 23 июня 2022 г.

После доработки 9 июля 2022 г.

Принято к печати 10 июля 2022 г.

Разработан способ получения 2-морфолинопроизводных динитрила цинхомероновой кислоты (2-морфолинопиридин-3,4-дикарбонитрилов). Исследованы оптические свойства в растворе и в твердом состоянии. Синтезированные соединения обладают флуоресценцией в растворе и твердом состоянии от синей до зеленой области спектра в зависимости от заместителей в пятом и шестом положениях пиридинового цикла. Установлено, что в бензоле относительный квантовый выход достигает 50%.

Ключевые слова: пиридины, аминопиридины, нуклеофильное замещение, флуоресценция, нитрилы

DOI: 10.31857/S0044460X22120198, **EDN:** MWJLCP

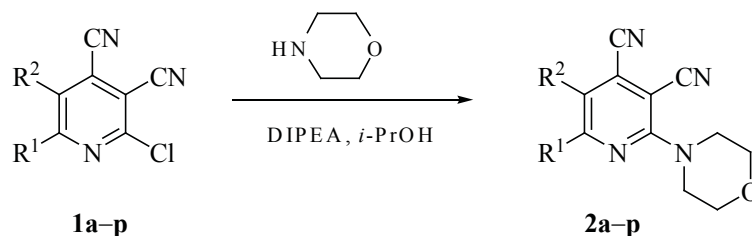
Органические материалы с интенсивной люминесценцией вызывают все больший интерес в связи с их широким спектром применения. Среди всего многообразия флуоресцентных молекул отдельно следует выделить соединения циано-пиридинового ряда ввиду их теоретического и практического интереса. Например, они находят применение в фотовольтаике [1–3], светоизлучающих диодах (OLED) [4–7], нелинейно-оптических материалах (NLO) [8, 9], в качестве красителей [10], сенсоров для обнаружения ионов аминов или металлов [11–13].

Среди органических соединений можно выделить три типа фотолюминесцентных веществ. Первый тип – это органические флуоресцентные молекулы, чаще всего с плоскими и полициклическими сопряженными каркасами, которые демонстрируют интенсивную фотолюминесценцию в разбавленном растворе, но слабую эмиссию в твердом состоянии из-за тушения, вызванного агрегацией (ACQ) [14, 15]. Второй тип – это органические соединения, флуоресценция которых

индуцирована агрегацией (AIE). В этом случае молекулы не излучают или излучают совсем слабо в разбавленном растворе, но флуоресцируют в агрегированном состоянии [16–18]. Значительно реже встречаются молекулы третьего типа, флуорофоры с сильной эмиссией как в растворе, так и в твердом состоянии (dual-state emission, DSE). ACQ и AIE-эффекты значительно ограничивают практическое применение люминесцентных материалов в области оптоэлектронных устройств. DSE-Молекулы являются более универсальными и, вследствие этого, находят более широкое применение [19–24].

Ранее нами было показано, что соединения с базовым фрагментом динитрила цинхомероновой кислоты проявляют флуоресцентные свойства как в растворах, так и в твердом состоянии [21–23]. Например, были получены производные 2-(пирролидин-1-ил)-, 2-(пиперидин-1-ил)- и 2-(азепан-1-ил)-пиридин-3,4-дикарбонитрила относительный квантовый выход которых в неполярных растворителях достигал 80%, а в твердом виде – 79% [21].

Схема 1.



$R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{H}$ (**a**), $R^1 = R^2 = \text{Me}$ (**б**), $R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{Et}$ (**в**), $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_3$ (**г**),
 $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_4$ (**д**), $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_5$ (**е**), $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_6$ (**ж**), $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_{10}$ (**з**),
 $R^1 = c\text{-Pr}, R^2 = \text{H}$ (**и**), $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{H}$ (**к**), $R^1 = 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, R^2 = \text{H}$ (**л**),
 $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Me}$ (**м**), $R^1 = R^2 = \text{Ph}$ (**н**), $R^1 = 4\text{-(MeO)C}_6\text{H}_4, R^2 = \text{Me}$ (**о**),

$R^1 = \text{фур-2-ил}, R^2 = \text{H}$ (**п**), $R^1 + R^2 =$

 (**р**).

С целью получения новых соединений с уникальным свойством эффективно флуоресцировать в растворе и в твердом состоянии (DSE) были разработаны способ получения новых производных динитрила цинхомероновой кислоты – 2-морфолинопиридин-3,4-дикарбонитрилов. Метод синтеза основан на взаимодействии производных

2-хлорпиридин-3,4-дикарбонитрила **1a-p** [25] и морфолина в присутствии диизопропилэтиламина (DIPEA) в среде изопропилового спирта (схема 1). Выход целевых соединений **2** составил 69–97%.

В первую очередь были изучены сольватохромные свойства синтезированных 2-морфолинопиридин-3,4-дикарбонитрилов **2a-p** на примере со-

Таблица 1. Сольватохромные свойства 5-метил-2-морфолино-6-фенилпиридин-3,4-дикарбонитрила **2м**

Растворитель	$\lambda_{\text{abs}}, \text{нм}^{\text{a}}$	$\epsilon, \text{M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$	$\lambda_{\text{em}}, \text{нм}^{\text{б}}$	Стоксов сдвиг		$\Phi_{\text{F}}, \%^{\text{в}}$
				нм	см^{-1}	
Бензол	383	5200	455	72	4132	25
	281	19860				
Дихлорметан	385	7980	469	84	4652	16
	280	35240				
1,4-Диоксан	380	6120	477	97	5351	15
	280	27840				
AcOEt	380	4220	478	98	5395	11
	280	19660				
MeCN	380	4780	491	111	5949	2
	280	22260				
EtOH	380	4820	490	110	5908	0.5
	280	21720				
ДМФА	385	3940	490	105	5566	0.1
	280	18300				

^a Спектры поглощения растворов с концентрацией 5×10^{-5} М.

^б Спектры фотолуминесценции растворов с концентрацией 10^{-6} М. ($\lambda_{\text{возб}} 425$ нм).

^в Относительный квантовый выход был измерен с использованием раствора сульфата хинина в 0.05 М. H_2SO_4 ($\lambda_{\text{возб}} 350$ нм).

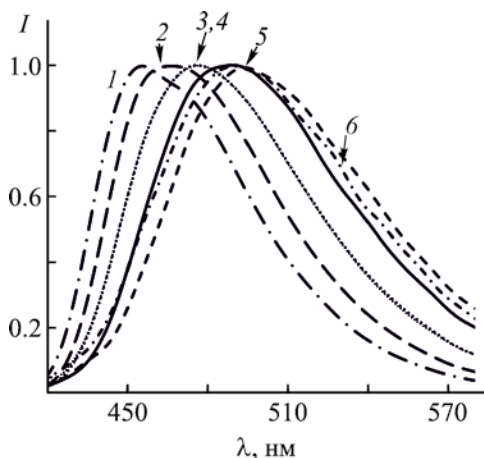


Рис. 1. Нормализованные спектры флуоресценции **2м** в различных растворителях. 1 – бензол, 2 – дихлорметан, 3 – диоксан, 4 – AcOEt, 5 – MeCN, 6 – EtOH, 7 – ДМФА.

единения **2м** (табл. 1, рис. 1). Было установлено, что его растворы являются практически бесцветными и характеризуются максимумами оптического поглощения при 280–281 и 380–385 нм, которые не испытывают значительного влияния от смены растворителя. В свою очередь, полоса флуоресценции соединения **2м** смещается bathochromно с увеличением полярности среды. Так, максимум флуоресценции в бензоле находится при 455 нм, а в ДМФА – при 490 нм, что соответствует изменению окраски свечения с синей на сине-зеленую. Причем с ростом полярности среды также снижается эффективность фотолуминесценции. Относительный квантовый выход испускания (Φ_F) в неполярном бензоле составил 25%, в то время как в полярных этаноле и ДМФА он составил менее 1%. Большой Stokes сдвиг (72–111 нм), который также увеличивается при переходе от неполярных растворителей к полярным свидетельствует о реализации внутримолекулярного переноса заряда в возбужденном состоянии от электронодонорного фрагмента на акцепторные нитрильные группы.

Исследование структурного обрамления соединений **2** показало, что заместители в пятом и шестом положениях пиридинового цикла оказывают

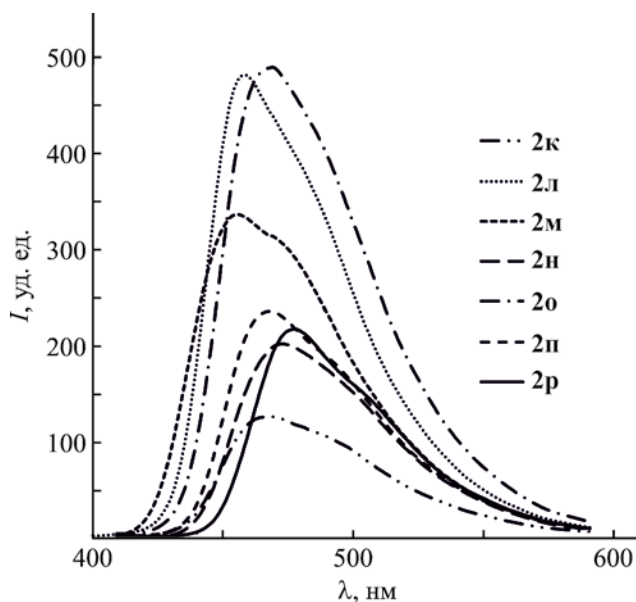


Рис. 2. Спектры флуоресценции в бензоле соединений **2к-р**, содержащих ароматические заместители.

незначительное влияние на спектры поглощения (табл. 2). Большинство соединений характеризуется двумя выраженными максимумами при 280–282 и 375–383 нм, и только введение ароматического заместителя приводит к bathochromному смещению длинноволновой полосы до 396–408 нм. Область испускания данных соединений варьируется от 447 до 477 нм, что соответствует синей и сине-зеленой фотолуминесценции. Наибольший квантовый выход флуоресценции 38–50% был отмечен для производных **2г–з, р**, содержащих аннелированный циклический фрагмент, что может быть связано с повышением конформационной жесткости молекул и уменьшением вероятности безызлучательной релаксации. Это предположение также подтверждается меньшими значениями квантовых выходов 18–24% для производных **2а–в**, содержащих алкильные фрагменты. Арилсодержащие производные **2к–п** характеризуются промежуточной эффективностью флуоресценции 25–47%, однако смещенной в более длинноволновую область (рис. 2). Сочетание ароматического фрагмента в шестом положении пиридиновой системы, который пространственно зафиксирован с помощью циклического фрагмента в соединении **2р** приво-

Таблица 2. Спектрально-флуоресцентные свойства соединений **2а–р** в бензоле

№	λ_{abs} , нм ^а	ϵ , М. ⁻¹ ·см ⁻¹	λ_{em} , нм ^б	Стоксов сдвиг		Φ_F , % ^в
				нм	см ⁻¹	
2а	375	4840	453	78	4592	18
	281	20160				
2б	377	5100	459	82	4739	21
	280	26500				
2в	382	3660	455	73	4200	24
	281	15720				
2г	389	6040	459	70	3920	50
	282	22700				
2д	380	4780	455	75	4338	46
	281	23420				
2е	381	3760	453	72	4172	48
	284	15000				
2ж	384	3960	455	71	4064	49
	281	16580				
2з	384	6640	457	73	4160	38
	280	27620				
2и	378	6240	447	69	4084	19
	281	23920				
2к	396	4940	468	72	3885	26
	292	17780				
	404	11400				
2л	351	7680	458	54	2918	31
	278	14740				
2м	383	5200	455	72	4132	25
	281	19860				
2н	402	7660	473	71	3734	26
	297	28880				
	394	7200				
2о	322	8340	469	75	4059	41
	287	17460				
	402	8460				
2п	382	12340	468	66	3508	14
	298	14120				
2р	408	8220	477	69	3545	47
	297	19460				

^а Спектры поглощения растворов с концентрацией 5×10^{-5} М.

^б Спектры фотолюминесценции растворов с концентрацией 10^{-6} М. ($\lambda_{\text{возб}}$ 425 нм).

^в Относительный квантовый выход был измерен с использованием раствора сульфата хирина в 0.05 М. H_2SO_4 ($\lambda_{\text{возб}}$ 350 нм).

дит к наибольшему сдвигу полосы флуоресценции и достаточно высокой интенсивности испускания.

Спектры флуоресценции соединений **2** были также зарегистрированы в порошке при комнатной температуре (табл. 3, рис. 3, 4). Установлено, что

синтезированные соединения обладают интенсивной фотолюминесценцией в сине-зеленой области спектра с максимумами в диапазоне 463–529 нм, для инициации которой может использоваться как УФ, так и коротковолновое видимое облучение.

Таблица 3. Спектрально-люминесцентные характеристики соединений **2а–р** в твердом виде

№	$\lambda_{\text{эм}}, \text{нм}^{\text{а}}$	$I_{\text{отн}}, \text{уд. ед.}$	№	$\lambda_{\text{эм}}, \text{нм}^{\text{а}}$	$I_{\text{отн}}, \text{уд. ед.}$
2а	506	228	2и	463	563
2б	483	694	2к	497	662
2в	479	343	2л	491	169
2г	509	112	2м	479	599
2д	489	436	2н	513	306
2е	470	568	2о	498	346
2ж	468	860	2п	513	30
2з	481	335	2р	529	471

^а Спектры фотолюминесценции зарегистрированы при длине волны возбуждения 450 нм.

Спектры возбуждения являются сплошными и характеризуются наличием двух выраженных максимумов в области 330–360 и 420–470 нм. Подробный анализ полос испускания выявил, что прямая корреляция между положением максимума флуоресценции и природой электронных эффектов заместителей при пиридиновом цикле в положениях C^5 и C^6 отсутствует. Более значительную роль, судя по всему, играет стерический фактор. Так, молекулы, характеризующиеся более плоским строением, обладают самым длинноволновым испусканием, по всей видимости из-за возможности формирования стопок и более эффективного ме-

жмолекулярного π -стекинга, по сравнению с молекулами с пространственно-объемными заместителями **2е–и**, а также соединениями с ароматическим фрагментами в шестом положении, которые частично или полностью выведены из сопряжения влиянием вицинально-расположенного фрагмента (**2м**, **о**). Для таких соединений межмолекулярная агрегация затрудняется, что приводит к более коротковолновой твердофазной флуоресценции в схожей области с раствором. Присутствие донорной метоксигруппы в ароматическом фрагменте, находящемся в шестом положении пиридинового цикла смещает полосу испускания батохромно по

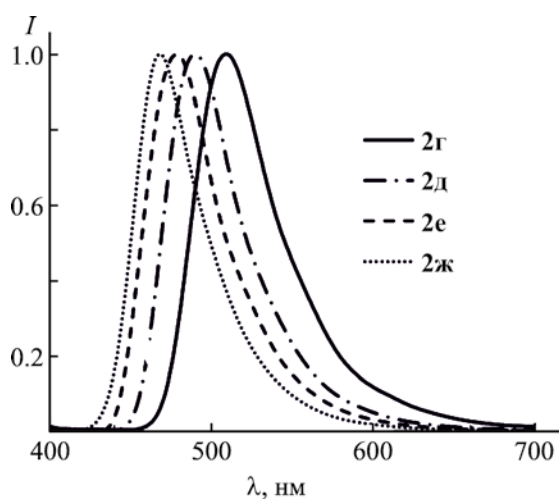


Рис. 3. Нормализованные спектры флуоресценции соединений **2г–ж**, содержащих аннелированные к пиридину циклические фрагменты различного размера, в порошке.

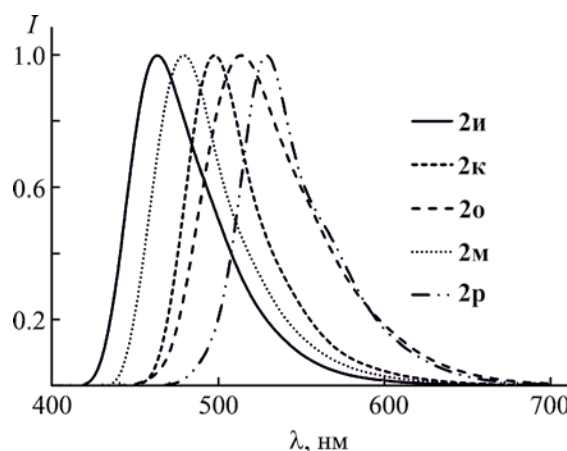


Рис. 4. Нормализованные спектры флуоресценции соединений **2и, к, о, м, р**, содержащих ароматический или циклопропильный заместитель, в порошке.

сравнению с незамещенным 6-фенилпиридинпроизводным. С увеличением размера сочлененного с пиридином цикла отмечается небольшое гипсохромное смещение полосы фотолюминесценции. Так производное циклопента[*b*]пиридина **2г** флуоресцирует при 509 нм, тетрагидрохинолиновое производное **2д** – при 489 нм, циклогепта[*b*]пиридин **2е** и циклоокта[*b*]пиридин **2ж** – при 470 и 468 нм соответственно (рис. 3).

Таким образом, был разработан способ получения новых производных 2-морфолинопиридин-3,4-дикарбонитрила и исследованы их спектрально-люминесцентные свойства. Получены соединения, обладающие уникальным свойством эффективно флуоресцировать в растворе и твердом состоянии (DSE).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры снимали в тонком слое (суспензия в вазелиновом масле) на ИК Фурье-спектрометре ФСМ-2201. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker DRX-500 [500.13 (^1H), 125.76 МГц (^{13}C)], растворитель – ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры снимали на приборе Shimadzu GCMS-QP2020 (энергия ионизирующих электронов – 70 эВ). Элементный анализ выполняли на СНN-анализаторе FlashEA 1112 СНN. Контроль протекания реакций и чистоты синтезированных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ (проявление с помощью УФ облучения, парами иода, термическим разложением). Температуры плавления веществ определяли на приборе Opti-Melt MPA100. Спектры поглощения снимали на приборе Agilent Cary 60 UV-Vis Spectrophotometer. Спектры флуоресценции регистрировали на приборе Agilent Cary Eclipse.

6-Метил-2-морфолинопиридин-3,4-дикарбонитрил (2а). 2-Хлорпиридин **1а** (0.01 моль) суспендировали в 5 мл *i*-PrOH, затем по каплям добавляли морфолин (0.011 моль) и DIPEA (0.011 моль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре. После завершения реакции (контроль ТСХ) смесь охлаждали и выпавший в осадок продукт отфильтровывали, промывали ледяной водой и *i*-PrOH. Полученный продукт перекристаллизовывали из *i*-PrOH.

Выход 82%, т. пл. 175–176°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2214 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.45 с (3H, CH_3), 3.69–3.74 м [8H, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$], 7.32 с (1H, CH_{py}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 228 (63) [M]⁺. Найдено, %: С 63.15; Н 5.30; N 24.55. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 63.04; Н 5.27; N 24.49.

Соединения **2б–р** получали аналогично.

5,6-Диметил-2-морфолинопиридин-3,4-дикарбонитрил (2б). Выход 94%, т. пл. 155–156°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2218 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.34 с (3H, CH_3), 2.47 с (3H, CH_3), 3.64–3.67 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$], 3.69–3.72 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 (52) [M]⁺. Найдено, %: С 64.45; Н 5.82; N 23.13. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 64.52; Н 5.78; N 23.17.

6-Метил-2-морфолино-5-этилпиридин-3,4-дикарбонитрил (2в). Выход 92%, т. пл. 136–137°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.14 т (3H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 2.52 с (3H, CH_3), 2.73 к (2H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 3.64–3.68 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$], 3.69–3.73 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 256 (40) [M]⁺. Найдено, %: С 65.61; Н 6.29; N 21.86. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 65.55; Н 6.32; N 21.71.

2-Морфолино-6,7-дигидро-5H-циклопента[*b*]пиридин-3,4-дикарбонитрил (2г). Выход 96%, т. пл. 133–134°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2211 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.20–2.25 м (2H, CH_2), 2.92–2.98 м (4H, CH_2), 3.63–3.66 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$], 3.70–3.73 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 (43) [M]⁺. Найдено, %: С 66.13; Н 5.55; N 22.03. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 66.06; Н 5.58; N 21.97.

2-Морфолино-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3,4-дикарбонитрил (2д). Выход 92%, т. пл. 146–147°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2212 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.77–1.82 м (4H, CH_2), 2.76–2.79 м (4H, CH_2), 3.60–3.63 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$], 3.69–3.72 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 268 (28) [M]⁺. Найдено, %: С 67.15; Н 6.01; N 20.88. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 67.20; Н 5.97; N 20.93.

2-Морфолино-6,7,8,9-тетрагидро-5H-циклопента[*b*]пиридин-3,4-дикарбонитрил (2е). Выход 82%, т. пл. 138–139°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2211 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.60–

1.64 м (4Н, CH₂), 1.79–1.83 м (2Н, CH₂), 2.89–2.92 м (2Н, CH₂), 2.94–2.97 м (2Н, CH₂), 3.66–3.69 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.6–3.72 м [4Н, O(CH₂)₄N]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 282 (34) [M]⁺. Найдено, %: С 68.06; Н 6.43; N 19.84. C₁₆H₁₈N₄O. Вычислено, %: С 67.94; Н 6.39; N 19.89.

2-Морфолино-5,6,7,8,9,10-гексагидроциклоокта[б]пиридин-3,4-дикарбонитрил (2ж). Выход 87%, т. пл. 154–155°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2217 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.35–1.38 м (4Н, CH₂), 1.66–1.71 м (4Н, CH₂), 2.88–2.91 м (4Н, CH₂), 3.66–3.69 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.70–3.73 м [4Н, O(CH₂)₄N]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 296 (47) [M]⁺. Найдено, %: С 68.90; Н 6.80; N 18.90. C₁₇H₂₀N₄O. Вычислено, %: С 68.82; Н 6.81; N 18.95.

2-Морфолино-5,6,7,8,9,10,11,12,13,14-декагидроциклододека[б]пиридин-3,4-дикарбонитрил (2з). Выход 69%, т. пл. 137–138°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2222 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.25–1.45 м (10Н, CH₂), 1.46–1.56 м (2Н, CH₂), 1.63–1.69 м (2Н, CH₂), 1.75–1.82 м (2Н, CH₂), 2.70–2.76 м (2Н, CH₂), 2.78–2.83 м (2Н, CH₂), 3.69–3.74 м [8Н, O(CH₂)₄N]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 352 (14) [M]⁺. Найдено, %: С 71.56; Н 8.01; N 15.90. C₂₁H₂₈N₄O. Вычислено, %: С 71.49; Н 7.96; N 15.98.

2-Морфолино-6-циклопропилпиридин-3,4-дикарбонитрил (2и). Выход 79%, т. пл. 179–180°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2218 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.01–1.14 м (4Н, CH₂), 2.11–2.19 м (1Н, CH), 3.65–3.71 м [8Н, O(CH₂)₄N], 7.41 с (1Н, CH_{py}). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 12.0, 17.5, 47.5, 65.7, 89.6, 115.1, 115.2, 115.9, 125.5, 159.2, 168.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 (29) [M]⁺. Найдено, %: С 66.13; Н 5.55; N 22.03. C₁₄H₁₄N₄O. Вычислено, %: С 66.20; Н 5.58; N 21.97.

2-Морфолино-6-фенилпиридин-3,4-дикарбонитрил (2к). Выход 88%, т. пл. 200–201°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2210 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.75–3.79 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.82–3.85 м [4Н, O(CH₂)₄N], 7.52–7.57 м (3Н, Ph), 8.09 с (1Н, CH_{py}), 8.17–8.20 м (2Н, Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 290 (56) [M]⁺. Найдено, %: С 70.33; Н 4.86; N 19.30. C₁₇H₁₄N₄O. Вычислено, %: С 70.26; Н 4.88; N 19.34.

6-(3,4-Диметоксифенил)-2-морфолинопиридин-3,4-дикарбонитрил (2л). Выход 84%,

т. пл. 215–216°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2209 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.75–3.78 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.79–3.82 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.84 с (3Н, CH₃O), 3.86 с (3Н, CH₃O), 7.10 д (1Н, C₆H₃, ³J_{HH} 8.5 Гц), 7.72 д (1Н, C₆H₃, ⁴J_{HH} 2.1 Гц), 7.82 д. д (1Н, C₆H₃, ³J_{HH} 8.5, ⁴J_{HH} 2.1 Гц), 8.11 с (1Н, CH_{py}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 350 (34) [M]⁺. Найдено, %: С 65.13; Н 5.18; N 15.99. C₁₉H₁₈N₄O₃. Вычислено, %: С 65.19; Н 5.20; N 15.95.

5-Метил-2-морфолино-6-фенилпиридин-3,4-дикарбонитрил (2м). Выход 97%, т. пл. 134–135°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2207 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.41 с (3Н, CH₃), 3.68–3.71 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.71–3.73 м [4Н, O(CH₂)₄N], 7.51–7.54 м (3Н, Ph), 7.61–7.64 м (2Н, Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 304 (57) [M]⁺. Найдено, %: С 71.04; Н 5.30; N 18.41. C₁₈H₁₆N₄O. Вычислено, %: С 70.99; Н 5.27; N 18.46.

2-Морфолино-5,6-дифенилпиридин-3,4-дикарбонитрил (2н). Выход 87%, т. пл. 223–224°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2215 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.75–3.80 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.80–3.85 м [4Н, O(CH₂)₄N], 7.23–7.32 м (6Н, 2Ph), 7.37–7.41 м (2Н, Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 47.7, 65.8, 92.2, 114.6, 115.9, 127.7, 127.9, 128.5, 128.6, 128.7, 129.3, 129.6, 130.1, 134.8, 137.7, 157.8, 159.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 366 (70) [M]⁺. Найдено, %: С 75.39; Н 4.95; N 15.29. C₂₃H₁₈N₄O. Вычислено, %: С 75.28; Н 4.91; N 15.32.

5-Метил-6-(4-метоксифенил)-2-морфолинопиридин-3,4-дикарбонитрил (2о). Выход 95%, т. пл. 175–176°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2202 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.42 с (3Н, CH₃), 3.66–3.69 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.70–3.73 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.82 с (3Н, CH₃O), 7.05 д (2Н, C₆H₄, ³J_{HH} 8.8 Гц), 7.61 д (2Н, C₆H₄, ³J_{HH} 8.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 18.3, 48.3, 55.8, 66.3, 92.2, 114.2, 115.2, 116.4, 124.5, 127.8, 130.6, 131.4, 157.9, 160.9, 161.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 334 (45) [M]⁺. Найдено, %: С 68.25; Н 5.43; N 16.76. C₁₉H₁₈N₄O₂. Вычислено, %: С 68.17; Н 5.41; N 16.80.

2-Морфолино-6-(фуран-2-ил)пиридин-3,4-дикарбонитрил (2п). Выход 71%, т. пл. 120–121°C (разл.) (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2207 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.73–3.76 м [4Н, O(CH₂)₄N], 3.78–3.81 м [4Н, O(CH₂)₄N], 6.76 д. д (1Н, Fu, ³J_{HH} 3.5, ⁴J_{HH} 1.6 Гц), 7.45 д (1Н, Fu, ³J_{HH}

3.5 Гц), 7.71 с (1H, CH_{Py}), 8.01 д (1H, Fu, ⁴J_{HH} 1.6 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 280 (31) [M]⁺. Найдено, %: С 64.28; Н 4.32; N 19.99. С₁₅Н₁₂Н₄О₂. Вычислено, %: С 64.21; Н 4.29; N 20.03.

2-Морфолино-5,6-дегидробензо[*h*]хинолин-3,4-дикарбонитрил (2р). Выход 92%, т. пл. 314–315°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2217 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.93–3.03 (4H, 2CH₂), 3.72–3.80 м [8H, O(CH₂)₄N], 7.35–7.43 м (2H, C₆H₄), 7.45–7.49 м (1H, C₆H₄), 8.15–8.19 м (1H, C₆H₄). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 316 (87) [M]⁺. Найдено, %: С 72.13; Н 5.10; N 17.71. С₁₉Н₁₆Н₄О. Вычислено, %: С 72.18; Н 5.09; N 17.74.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ершова Анастасия Игоревна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4095-6122>

Иевлев Михаил Юрьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0741-2254>

Максимова Вероника Николаевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1612-086X>

Ершов Олег Вячеславович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0938-4659>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства образования и науки России (проект № 0849-2020-0003).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. You J., Lo M.-F., Liu W., Ng T.-W., Lai S.-L., Wang P., Lee C.-S. // *J. Mater. Chem.* 2012. Vol. 22. N 11. P. 5107. doi 10.1039/C2JM15287H
2. Ooyama Y., Inoue S., Nagano T., Kushimoto K., Ohshita J., Itae I., Komaguchi K., Harima Y. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. Vol. 50. N 32. P. 7429. doi 10.1002/anie.201102552
3. Вербицкий Е.В., Слепухин П.А., Субботина Ю.О., Валова М.С., Щепочкин А.В., Чепракова Е.М., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н. // *ХГС. Т. 50. № 6.* С. 883; Verbitskiy E.V., Slepukhin P.A., Subbotina Y.O., Valova M.S., Schepochkin A.V., Cheprakova E.M., Rusinov G.L., Charushin V.N. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2014. Vol. 50. N 6. P. 814. doi 10.1007/s10593-014-1536-x
4. Liu W., Chen Z., Zheng C.-J., Liu X.-K., Wang K., Li F., Dong Y.-P., Ou X.-M., Zhang X.-H. // *J. Mater. Chem. (C)*. 2015. Vol. 3. N 34. P. 8817. doi 10.1039/C5TC01415H
5. Li W., Li J., Liu D., Li D., Wang F. // *CS Appl. Mater. Interfaces*. 2016. Vol. 8. N 33. P. 21497. doi 10.1021/acsami.6b04395
6. You J., Lai S.-L., Liu W., Ng T.-W., Wang P., Lee C.-S. // *J. Mater. Chem.* 2012. Vol. 22. N 18. P. 8922. doi 10.1039/C2JM00078D
7. Li N., Wang P., Lai S.-L., Liu W., Lee C.-S., Lee S.-T., Liu Z. // *Adv. Mater.* 2010. Vol. 22. N 4. P. 527. doi 10.1002/adma.200902430
8. Janjua M.R.S.A., Guan W., Yan L., Su Z.-M., Karim A., Akbar J. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2010. Vol. 2020. N 22. P. 3466. doi 10.1002/ejic.201000428
9. Indirapriyadharshini V.K., Ramamurthy P., Raghukumar V., Ramakrishnan V.T. // *Spectrochimica Acta (A)*. 2002. Vol. 58. N 8. P. 1535. doi 10.1016/S1386-1425(01)00616-3
10. Bowman M.D., Jacobson M.M., Blackwell H.E. // *Org. Lett.* 2006. Vol. 8. N 8. P. 1645. doi 10.1021/ol0602708
11. Ershov O.V., Chumikhin S.S., Ievlev M.Y., Belikov M.Y., Tafeenko V.A. // *CrystEngComm*. 2019. Vol. 21. N 36. P. 5500. doi 10.1039/C9CE01089K
12. Koner R.R., Sinha S., Kumar S., Nandi C.K., Ghosh S. // *Tetrahedron Lett.* 2012. Vol. 53. N 18. P. 2302. doi 10.1016/j.tetlet.2012.02.094
13. Yan J., Li J., Hao P., Qiu F., Liu M., Zhang Q., Shi D. // *Dyes Pigm.* 2015. Vol. 116. P. 97. doi 10.1016/j.dyepig.2015.01.005
14. Förster T., Kasper K. // *Elektrochem. Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 1955. Vol. 59. N 10. P. 976. doi 10.1002/bbpc.19550591018
15. Qi J., Hu X., Dong X., Lu Y., Lu H., Zhao W., Wu W. // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2019. Vol. 143. P. 206. doi 10.1016/j.addr.2019.05.009
16. Mei J., Nelson L. C., Leung N.L.C., Kwok R.T.K., Jacky W.Y., Lam J.W.Y., Tang B.Z. // *Chem. Rev.* 2015. Vol. 115. N 21. P. 11718. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00263
17. Suman G.R., Pandey M., Chakravarthy A.S.J. // *Mater. Chem. Front.* 2021. Vol. 5. N 4. P. 1541. doi 10.1039/D0QM00825G
18. Zhao Z., Zhang H., Lam J.W.Y., Tang B.Z. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020. Vol. 59. N 25. P. 9888. doi 10.1002/anie.201916729
19. Belmonte-Vázquez J.L., Amador-Sánchez Y.A., Rodríguez-Cortés L.A., Rodríguez-Molina B. // *Chem.*

- Mater. 2021. Vol. 33. N 18. P. 7160. doi 10.1021/acs.chemmater.1c02460
20. Ershova A.I., Alekseeva A.U., Ershov O.V., Ievlev M.Y., Bardasov I.N. // *Dyes Pigm.* 2022. Vol. 197. P. 109914. doi 10.1016/j.dyepig.2021.109914
21. Ershova A.I., Ievlev M.Y., Maksimova V.N., Belikov M.Y., Ershov O.V. // *ChemistrySelect.* 2020. Vol. 5. N 24. P. 7243. doi 10.1002/slct.202001710
22. Ershov O.V., Ievlev M.Y., Belikov M.Y., Naidenova A.I., Maksimova V.N., Tafeenko V.A. // *RSC Adv.* 2017. Vol. 7. N 55. P. 34886. doi 10.1039/C7RA06217F
23. Ershov O.V., Shishlikova M.A., Ievlev M.Y., Belikov M.Y., Maksimova V.N. // *Tetrahedron.* 2019. Vol. 75. N 34. P. 130465. doi 10.1016/j.tet.2019.130465
24. Yu F., Zhao H., Li Y., Xia G., Wang H. // *Mater. Chem. Front.* 2022. Vol. 6. N 2. P. 155. doi 10.1039/D1QM01306H
25. Ershov O.V., Ievlev M.Yu., Belikov M.Yu., Lipin K.V., Naydenova A.I., Tafeenko V.A. // *RSC Advances.* 2016. Vol. 6. N 85. P. 82227. doi 10.1039/C6RA16787J

Synthesis and Optical Properties of 2-Morpholinocinchomeric Dinitrile Derivatives

A. I. Ershova^a, M. Yu. Ievlev^a, V. N. Maksimova^a, and O. V. Ershov^{a,*}

^a I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, 428015 Russia

*e-mail: oleg.ershov@mail.ru

Received June 23, 2022; revised July 9, 2022; accepted July 10, 2022

A method for the preparation of 2-morpholinocinchomeric dinitrile derivatives (2-morpholinopyridine-3,4-dicarbonitriles) was developed. The optical properties of the obtained products were investigated both in solution and the solid state. It was found that the synthesized compounds exhibit fluorescence both in solution and the solid state from the blue to green region of the spectrum, depending on the substituents at the fifth and sixth positions of the pyridine ring. It was found that the relative quantum yield in benzene reaches 50%.

Keywords: pyridines, aminopyridines, nucleophilic substitution, fluorescence, nitriles