

УДК 547.1;541.64;579.0

БИС[2-(4-ПИРИДИЛ)ЭТИЛ](2-ЦИАНОЭТИЛ)- ФОСФИНОКСИД: СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ С 1,4-ДИГАЛОГЕНБУТАНАМИ

© 2019 г. С. И. Верхотурова^а*, В. Л. Михайленко^б, С. Н. Арбузова^а,
О. Ф. Вятчина^б, В. Н. Кижняев^б

^а Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия

*e-mail: verkhoturova@irioc.irk.ru

^б Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия

Поступило в Редакцию 2 августа 2018 г.

После доработки 2 августа 2018 г.

Принято к печати 10 августа 2018 г.

Бис[2-(4-пиридил)этил]фосфин присоединяется к акрилонитрилу в мягких условиях, образуя бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфин, который легко окисляется на воздухе до соответствующего бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфиноксида. Последний реагирует с 1,4-дигалогенбутанами по схеме поликватернизации практически с количественным образованием высокомолекулярных соединений катионной природы (ионенов), содержащих фосфиноксидные группы и заряженные пиридиновые циклы в основной цепи. Синтезированные ионены вступают в интерполимерное взаимодействие с полиэлектролитами анионной природы (полиакриловая кислота, гепарин), а также обладают антибактериальной активностью.

Ключевые слова: пиридилфосфиноксиды, бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфиноксид, акрилонитрил, бис[2-(4-пиридил)этил]фосфин, ионены, поликватернизация

DOI: 10.1134/S0044460X19020112

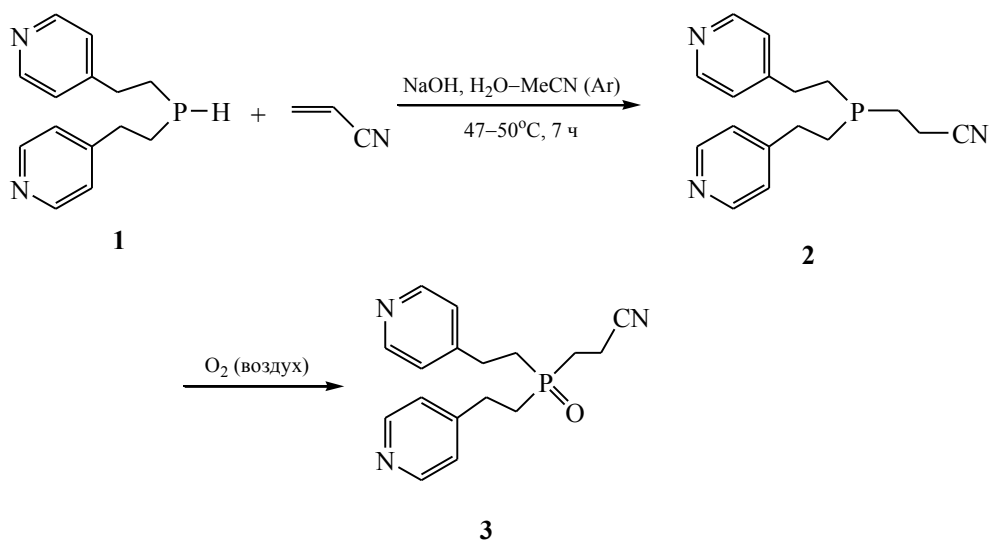
Пиридилфосфиноксиды и их восстановленные прекурсоры – пиридилфосфины – широко исследуются в настоящее время как эффективные лиганды для металлокомплексов различного назначения [1–7], строительные блоки для элементоорганического синтеза [8–11], а также интермедиаты при создании лекарственных средств [12–17]. Перспективным является также направленный синтез функциональных пиридилфосфиноксидов, содержащих другие фармакофорные группы. Например, можно ожидать, что введение в молекулу пиридилфосфиноксидов 2-цианоэтильного фрагмента может привести к созданию новых физиологически активных соединений, обладающих, в частности, противоопухолевой [18], противовоспалительной [19], антибактериальной активностью [20]. Биспиридины и биспиридилфосфиноксиды успешно используются также в синтезе ионенов [21–23]. Последние представляют собой гетероцепные полимеры с положительно заряженными четвертич-

ными атомами азота и находят широкое применение на практике, в том числе для создания лекарственных средств [21, 24–26].

Цель настоящего исследования – разработка удобного подхода к синтезу бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфиноксида на основе красного фосфора, 4-винилпиридина и акрилонитрила, а также изучение реакции этого полифункционального третичного фосфиноксида с 1,4-дигалогеналканами для получения новых фармакоактивных азот- и фосфорсодержащих ионенов.

В основу синтеза целевого бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфиноксида **3** была положена реакция нуклеофильного присоединения бис[2-(4-пиридил)этил]фосфина **1** к акрилонитрилу в системе ацетонитрил–50%-ный водный NaOH (схема 1). Реакция протекает при 47–50°C за 7 ч и приводит на первой стадии к образованию бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфина **2**, который на

Схема 1.



воздухе легко окисляется до соответствующего фосфиноксида **3**. Препаративный выход последнего (очищен методом флеш-хроматографии на Al_2O_3) составил 57%.

Контроль за ходом реакции осуществляли методом спектроскопии ЯМР ^{31}P по исчезновению сигнала бис[2-(4-пиридил)этил]фосфина **1** (–70 м. д.) и появлению сигнала бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфина **2** (–26 м. д.).

Исходный бис[2-(4-пиридил)этил]фосфин **1** получен реакцией Трофимова–Гусаровой [27, 28] из красного фосфора и 4-винилпиридина [29–31] (схема 2). Синтезированный бис[2-(4-пиридил)-

этил](2-цианоэтил)фосфиноксид **3** был использован далее для получения новых азот- и фосфор-содержащих ионенов.

Эксперименты показали, что бис(пиридил)фосфиноксид **3** легко реагирует с 1,4-дибром- или 1,4-диодобтаном (60°C, 24–48 ч, этанол, мольное соотношение реагентов 1:1), образуя ионены (высокомолекулярные соединения катионной природы) линейного строения **4a**, **б** с выходом, близким к количественному (схема 3).

Ионены **4a**, **б** представляют собой слабоокрашенные порошки, растворимые в воде. Строение соединений **4a**, **б** доказано методами

Схема 2.

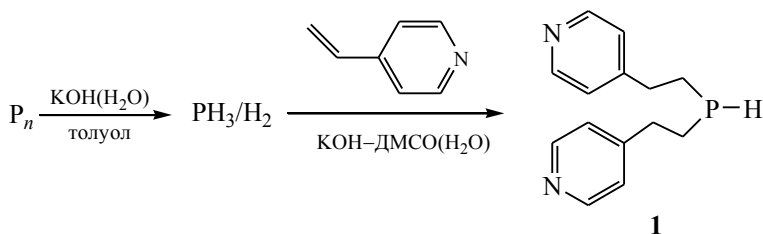
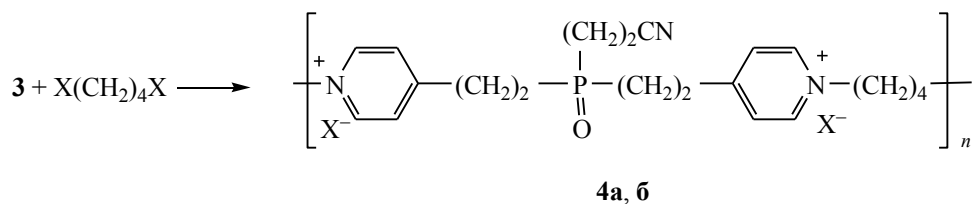


Схема 3.



$\text{X} = \text{Br}$ (**4a**, 88%), I (**4б**, 99%).

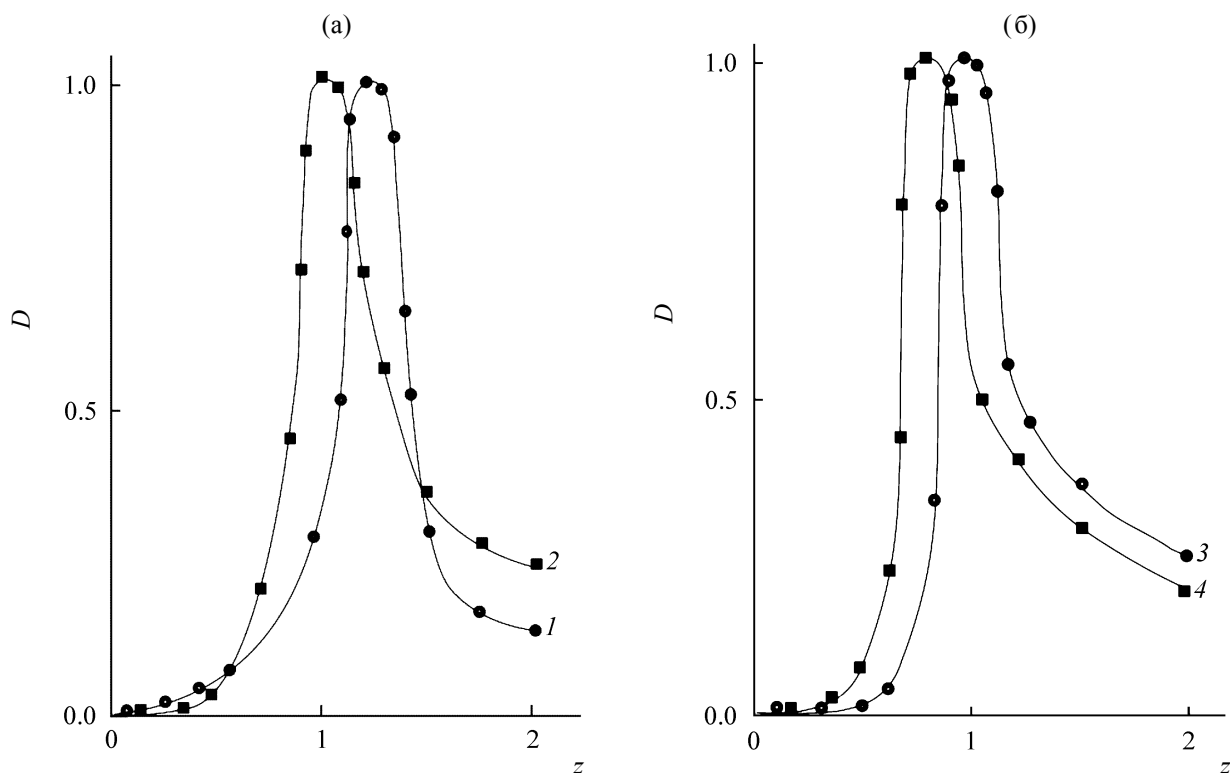


Рис. 1. Кривые турбидиметрического титрования (а) раствора полиакрилата натрия растворами ионенов **4a** (1) и **4b** (2) и (б) раствора гепарина растворами ионенов **4a** (3) и **4b** (4).

ЯМР ^1H , ^{31}P и ИК спектроскопии, состав подтвержден данными элементного анализа.

Водные растворы ионенов **4a**, **б** обладают удельной электропроводностью в интервале $(1-3) \times 10^{-3}$ См/см, и для них характерно проявление эффекта полиэлектролитного набухания (возрастание приведенной вязкости растворов с разбавлением), который устраняется добавлением в раствор низкомолекулярных солей.

Сопоставление характеристических вязкостей, измеренных в аналогичных условиях, для синтезированных ионенов [0.11 дл/г (**4a**), 0.22 дл/г (**4b**)] и описанных в литературе пиридинсодержащих ионенов с известной молекулярной массой [32], позволило ориентировочно оценить молекулярные массы полученных в работе поликатионов [9500 (**4a**), 15000 (**4b**)].

Ионены **4a**, **б** вступают в реакцию интерполимерного взаимодействия с полианионами синтетического (полиакриловая кислота) и природного (гепарин) происхождения, образуя нерастворимые в воде полиэлектролитные комплексы, о чем свидетельствуют данные турбидиметрического

титрования. Водный раствор полиакрилата натрия титровали водными растворами ионенов **4a** (кривая 1) и **4b** (кривая 2) при pH = 9.5; водный раствор гепарина титровали водными растворами ионенов **4a** (кривая 3) и **4b** (кривая 4) при pH = 5.0 (рис. 1). Соотношение $z = [\text{ионен}]:[\text{полиакрилат натрия или гепарин}]$ отражает соотношение ионена и полианиона в пересчете на содержание положительно заряженных (в ионене) и отрицательно заряженных групп ($-\text{COO}^-$ в полиакрилате натрия, $-\text{SO}_3^-$ и $-\text{COO}^-$ в гепарине).

Устойчивость образующихся комплексов к действию низкомолекулярных электролитов изучали методом турбидиметрического титрования: водные растворы смесей полиакрилата натрия с ионенами **4a** (кривая 1) и **4b** (кривая 2) при pH = 9.5 и смесей гепарина с ионенами **4a** (кривая 3) и **4b** (кривая 4) при pH = 5.0 титровали 2 М. раствором NaCl при соотношении компонентов $z = 0.33$ (рис. 2).

Добавление в систему уже небольших количеств NaCl вызывает резкий рост мутности, связанный с разрушением нестехиометрических полиэлектролитных комплексов и образованием осадка стехиометрических полиэлектролитных

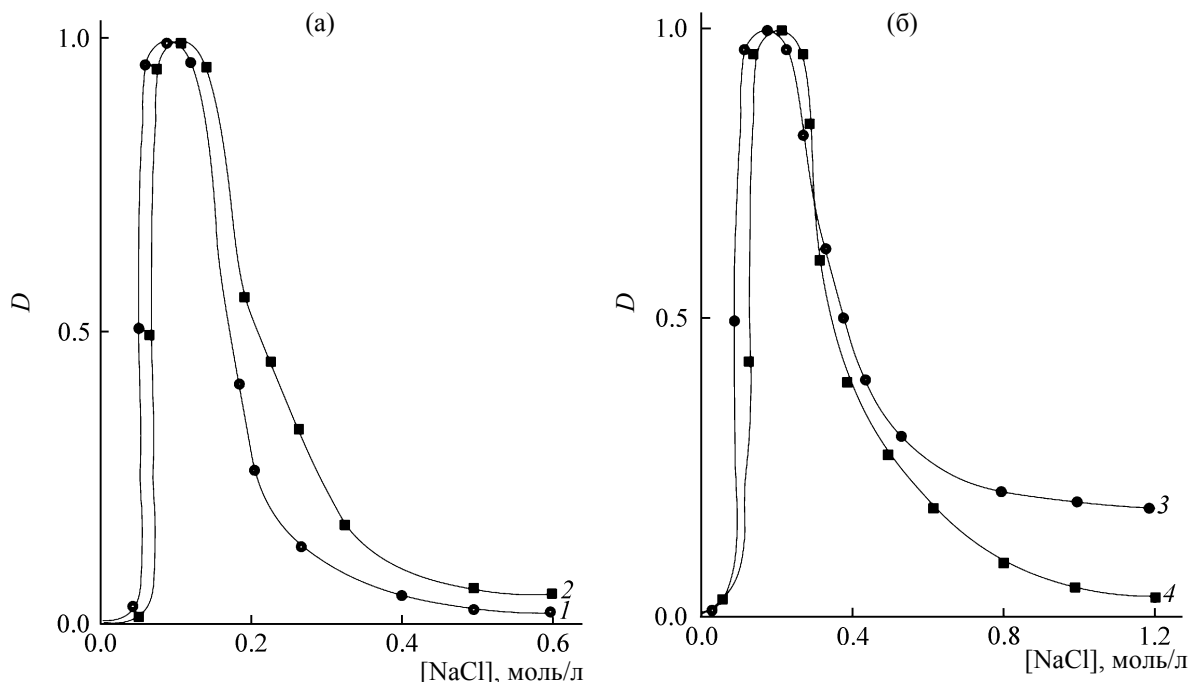


Рис. 2. Кривые турбидиметрического титрования водных растворов (а) смесей полиакрилата натрия с ионенами **4a** (1) и **4b** (2) и (б) смесей гепарина с ионенами **4a** (3) и **4b** (4) 2 М. раствором NaCl.

комплексов. Следует отметить несколько большую устойчивость к повышению ионной силы раствора нестехиометрических полиэлектролитных комплексов с гепарином (рис. 2, кривые 3, 4). Это ожидаемый результат с учетом того, что в формировании ионных связей в полиэлектролитных комплексах на основе гепарина участвуют и карбоксилат-, и сульфонат-анионы, а в случае полиакриловой кислоты – только карбоксилат-анионы. Дальнейшее увеличение концентрации NaCl в системе сопровождается растворением осадка стехиометрического полиэлектролитного комплекса. Для всех систем существует область соотношений компонентов z , при которых образования осадка нерастворимого комплекса не происходит (рис. 1). Лишь при достижении $z \geq 0.35-0.5$ наблюдается появление осадка стехиометрического полиэлектролитного комплекса. При избытке поликатиона в реакционной смеси во всех системах образующийся стехиометрический полиэлектролитный комплекс практически полностью растворяется, переходя в водорастворимый нестехиометрический полиэлектролитный комплекс.

Полученные ионены **4a**, **б** обладают выраженной антибактериальной активностью по отношению к тест-культурам штаммов *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* при концентрациях 0.01–0.1% [33].

Таким образом, бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфиноксид, легко получаемый на основе доступного бис[2-(4-пиридил)этил]фосфина и акрилонитрила, реагирует с 1,4-дибром- и 1,4-диiodбутанами в мягких условиях, образуя с высоким выходом поликатионы (ионены), содержащие фосфиноксидные группы и заряженные пиридиновые циклы в основной цепи. Синтезированные ионены способны связывать в водных средах гепарин в виде нерастворимых комплексов, что может быть использовано в медицинской практике для регулирования свертываемости крови.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P получены на спектрометрах Bruker DPX 400 и Bruker AV-400 (400.13, 101.61 и 161.98 МГц соответственно), внутренний стандарт – ГМДС (^1H , ^{13}C), внешний стандарт – 85%-ная H_3PO_4 (^{31}P). ИК спектры записаны на спектрометре Varian 3100 FT-IR в таблетках с KBr. Измерение электропроводности водных растворов ионенов проводили с использованием кондуктометра ОК-302 Radelkis. Вязкость целевых ионенов определяли в 0.4 М водном растворе KBr с использованием вискозиметра Уббелодде при 20°C. Молекулярная масса ионенов оценена на основании характеристической вязкости водно-солевых растворов ионенов.

Антибактериальную активность ионенов определяли по подавлению роста тест-культур. В качестве тест-культур использовали штаммы *Escherichia coli* ATCC 35218 и *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 [33].

Исходный бис[2-(4-пиридил)этил]фосфин **1** получен из красного фосфора и 4-винилпиридина по методике [29]. В качестве кватернизирующих агентов использовали 1,4-дибромбутан и 1,4-дииодбутан (Merck).

Бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфин-оксид (3). К смеси 1.32 г (5.4 ммоль) бис[2-(4-пиридил)этил]фосфина в 3 мл ацетонитрила и 0.64 г 50%-ного водного раствора NaOH (8 ммоль), продутой Ag и охлажденной до 10°C, прибавляли раствор 0.57 г (10.7 ммоль) акрилонитрила в 2 мл ацетонитрила в течение 15 мин. Реакционную смесь нагревали (47–50°C) в течение 3 ч и анализировали методом ЯМР ³¹P. В спектре присутствуют сигналы исходного бис[2-(4-пиридил)этил]фосфина **1** (–70 м. д.), бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфина **2** (–26 м. д.) и бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфин-оксида **3** (47 м. д.) в соотношении 2:1:0.1. К реакционной смеси, нагретой до 40°C, добавляли 0.64 г 50%-ного водного раствора NaOH и 0.42 г (8 ммоль) акрилонитрила в 1 мл ацетонитрила в течение 10 мин. Полученную смесь нагревали (47–50°C) еще в течение 4 ч, затем хроматографировали на Al₂O₃ (2 см), элюент – ацетонитрил. Полученное желтое масло очищали методом колоночной хроматографии на Al₂O₃ (*d* = 3.5 см, *h* = 5 см), элюент – хлороформ. Выход 0.96 г (57%), белый порошок, т. пл. 129–130°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1158 (P=O), 1499, 1559 и 1601 (Py), 2239 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (CDCl₃): 2.12 м (6H, CH₂P), 2.74 м (2H, CH₂CN), 2.95 м (4H, CH₂Py), 7.14 д (4H, H^{3,5}, Py, ³J_{HH} = 5.1 Гц), 8.55 д (4H, H^{2,6}, Py, ³J_{HH} = 5.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (CDCl₃): 10.4 д (CH₂CN, ²J_{CP} = 3.2 Гц), 24.3 д (CH₂CH₂CN, ¹J_{CP} = 62.3 Гц), 27.0 д (CH₂Py, ²J_{CP} = 2.8 Гц), 29.5 д (PyCH₂CH₂, ¹J_{CP} = 64.3 Гц), 118.6 д (CN, ³J_{CP} = 10.8 Гц), 123.4 (C^{3,5}, Py), 149.0 д (C⁴, ³J_{CP} = 13.6 Гц), 150.3 (C^{2,6}). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ _P 44.2 м. д. Найдено, %: C 64.92; H 6.20; N 13.18; P 9.61. C₁₇H₂₀N₃OP. Вычислено, %: C 65.16; H 6.43; N 13.41; P 9.89.

Общая методика синтеза ионенов 4а, б. Смесь 0.19 г (0.6 ммоль) бис[2-(4-пиридил)этил](2-цианоэтил)фосфинооксида **3** и 0.6 ммоль 1,4-дибром- или

1,4-дииодбутана в 2 мл этанола нагревали (60°C) в запаянной ампуле в атмосфере аргона в течение 24 (**4а**) или 48 ч (**4б**). Реакционную смесь осаждали ацетоном (25 мл), осадок ионена промывали последовательно ацетоном (3×25 мл) и диэтиловым эфиром (10 мл), сушили в вакууме до постоянной массы.

Ионен 4а. Выход 0.28 г (88%), бежевый порошок. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1165 (P=O), 1519, 1584 и 1642 (Py), 2241 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (D₂O): 1.97 м (4H, NCH₂CH₂CH₂), 2.37 м (6H, CH₂P), 2.75 м (2H, CH₂CN), 3.16 м (4H, CH₂Py), 4.67 м (4H, NCH₂CH₂CH₂CH₂), 7.88 д (4H, H^{3,5}, Py, ³J_{HH} = 5.7 Гц), 8.62 д (4H, H^{2,6}, Py, ³J_{HH} = 5.7 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (D₂O): δ _P 54.5 м. д. Найдено, %: C 48.35; H 5.64; Br 30.55; N 8.13; P 5.08. C₂₁H₂₈Br₂N₃OP. Вычислено, %: C 47.66; H 5.33; Br 30.20; N 7.94; P 5.85.

Ионен 4б. Выход 0.37 г (99%), светло-желтый порошок. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1166 (P=O), 1516, 1592 и 1639 (Py), 2240 (CN). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (D₂O): 2.02 м (4H, NCH₂CH₂CH₂), 2.46 м (6H, CH₂P), 2.80 м (2H, CH₂CN), 3.23 м (4H, CH₂Py), 4.65 м (4H, NCH₂CH₂CH₂CH₂), 7.95 д (4H, H^{3,5}, Py, ³J_{HH} = 5.7 Гц), 8.69 д (4H, H^{2,6}, Py, ³J_{HH} = 5.7 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (D₂O): δ _P 54.5 м. д. Найдено, %: C 40.89; H 4.97; N 6.98; P 4.41. C₂₁H₂₈I₂N₃OP. Вычислено, %: C 40.47; H 4.53; N 6.74; P 4.97.

Методика турбидиметрического титрования. Для исследования интерполимерного взаимодействия ионенов **4а, б** с синтетическими и природными полимерными анионами использовали коммерческий препарат гепарина фирмы «Спофа» (Чехия, содержание кислотных групп 30%, кислотное число 81.3 мг/г) и нефракционированный образец полиакриловой кислоты с *M* = 170000 (значение определяли вискозиметрическим методом в диоксане при 30°C). Образование интерполимерных комплексов изучали методом турбидиметрического титрования с использованием фотоколориметра КФК-2. Концентрация полиакрилата натрия, гепарина и ионенов 0.01 осново-моль/л; *D* – оптическая плотность, отнесенная к единице.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения Российской академии наук.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carson E.C., Lippard S.J. // *Inorg. Chem.* 2006. Vol. 45. N 2. P. 837. doi 10.1021/ic051476s
2. Machura B., Jankowska A., Kruszynski R., Kłak J., Mroziński J. // *Polyhedron.* 2006. Vol. 25. N 14. P. 2663. doi 10.1016/j.poly.2006.03.015
3. Saucedo Anaya S.A., Hagenbach A., Abram U. // *Inorg. Chem. Comm.* 2009. Vol. 12. N 2. P. 128. doi 10.1016/j.inoche.2008.11.009
4. Pailloux S.L., Rosario-Amorin D., Chakravarty M., Camus J.-M., Smith K.A., Duesler E.N., Dickie D.A., Paine R.T., Klausmeyer K.K., Padron D.A., Hay B.P., Delmau L.H. // *Z. anorg. allg. Chem.* 2013. Vol. 639. N 7. P. 1101. doi 10.1002/zaac.201300099
5. Vats B.G., Kannan S., Parvathi K., Maity D.K., Drew M.G.B. // *Polyhedron.* 2015. Vol. 89. P. 116. doi 10.1016/j.poly.2014.12.047
6. Artem'ev A.V., Doronina E.P., Rakhmanova M.I., Sutyryna A.O., Bagryanskaya I.Yu., Tolstoy P.M., Gushchin A.L., Mazur A.S., Gusarova N.K., Trofimov B.A. // *New J. Chem.* 2016. Vol. 40. N 12. P. 10028. doi 10.1039/c6nj02087a
7. Yamamoto M., Nakanishi T., Kitagawa Y., Seki T., Ito H., Fushimi K., Hasegawa Y. // *Bull. Chem. Soc. Japan.* 2018. Vol. 91. N 1. P. 6. doi 10.1246/bcsj.20170241
8. Trofimov B.A., Andriyankova L.V., Shaikhudinova S.I., Kazantseva T.I., Mal'kina A.G., Zhivet'ev S.A., Afonin A.V. // *Synthesis.* 2002. N 7. P. 853. doi 10.1055/s-2002-285161
9. Uchida Y., Matsumoto M., Kawamura H. // *Heteroatom Chem.* 2003. Vol. 14. N 1. P. 72. doi 10.1002/hc.10085
10. Иванова Н.И., Гусарова Н.К., Коновалова Н.А., Волков П.А., Левковская Г.Г., Ларина Л.И., Трофимов Б.А. // *ЖОХ.* 2009. Т. 79. Вып. 10. С. 1607; Ivanova N.I., Gusarova N.K., Konovalova N.A., Volkov P.A., Levkovskaya G.G., Larina L.I., Trofimov B.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2009. Vol. 79. N 10. P. 2102. doi 10.1134/S1070363209100041
11. Иванова Н.И., Волков П.А., Гусарова Н.К., Ларина Л.И., Трофимов Б.А. // *ЖОХ.* 2011. Т. 81. Вып. 2. С. 215; Ivanova N.I., Volkov P.A., Gusarova N.K., Larina L.I., Trofimov B.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2011. Vol. 81. N 2. P. 315. doi 10.1134/S1070363211020071
12. Гусарова Н.К., Кузнецова Э.Э., Шайхудинова С.И., Дмитриев В.И., Мальшиева С.Ф., Козлова Г.В., Трофимов Б.А. // *Хим.-фарм. ж.* 1996. № 7. С. 36; Gusarova N.K., Kuznetsova E.E., Shaikhudinova S.I., Dmitriev V.I., Malysheva S.F., Kozlova G.V., Trofimov B.A. // *Pharm. Chem. J.* 1996. Vol. 30. N 7. P. 463. doi 10.1007/BF02219684
13. Liu J.J., Galettis P., Farr A., Maharaj L., Samarasinha H., McGechan A.C., Baguley B.C., Bowen R.J., Berners-Price S.J., McKeage M.J. // *J. Inorg. Biochem.* 2008. Vol. 102. N 2. P. 303. doi 10.1016/j.jinorgbio.2007.09.003
14. Миронов В.Ф., Бузыкин Б.И., Гараев Р.С., Татаринов Д.А., Кашапов Л.Р., Честнова Р.В., Набиуллин В.Н., Ильясов А.В., Зобов В.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2014. № 9. С. 2114; Mironov V.F., Buzykin B.I., Garaev R.S., Tatarinov D.A., Kashapov L.R., Chestnova R.V., Nabiullin V.N., Ilyasov A.V., Zobova V.V. // *Russ. Chem. Bull.* 2014. Vol. 63. N 9. P. 2114. doi 10.1007/s11172-014-0708-2
15. Gama N.H., Elkhadir A.Y.F., Gordhan B.G., Kana B.D., Darkwa J., Meyer D. // *Biometals.* 2016. Vol. 29. N 4. P. 637. doi 10.1007/s10534-016-9940-6
16. Fereidoonnehad M., Niazi M., Ahmadipour Z., Mirzaee T., Faghih Z., Faghih Z., Shahsavari H.R. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2017. Vol. 2017. N 15. P. 2247. doi 10.1002/ejic.201601521
17. Artem'ev A.V., Eremina J.A., Lider E.V., Antonova O.V., Vorontsova E.V., Bagryanskaya I.Yu. // *Polyhedron.* 2017. Vol. 138. P. 218. doi 10.1016/j.poly.2017.09.041
18. Baumann M., Baxendale I.R., Ley S.V., Nikbin N. // *Beilstein J. Org. Chem.* 2011. Vol. 7. P. 442. doi 10.3762/bjoc.7.57
19. Laurent J.P.S., Jones G.S., Bresse D.M., Goodrich S.A. Pat. 20150057252 (2015). USA // *C. A.* 2015. Vol. 162. P. 362256.
20. Sharma R.N., Sharma K.P., Dikshit S.N. // *Adv. Appl. Sci. Res.* 2011. Vol. 2. N 1. P. 178.
21. Williams S.R., Long T.E. // *Prog. Polym. Sci.* 2009. Vol. 34. N 8. P. 762. doi 10.1016/j.progpolymsci.2009.04.004
22. Михайленко В.Л., Кижняев В.Н., Верхотурова С.И., Апарцин К.А., Гусарова Н.К., Григорьев Е.Г., Трофимов Б.А. // *Докл. АН.* 2015. Т. 465. № 4. С. 446; Mikhailenko V.L., Kizhnyayev V.N., Verkhoturova S.I., Apartsin K.A., Gusarova N.K., Grigor'ev E.G., Trofimov B.A. // *Doklady Chem.* 2015. Vol. 465. Pt 2. P. 286. doi 10.1134/S0012500815120034
23. Samanta S.K., Scherf U. // *Macromol. Chem. Phys.* 2017. Vol. 218. N 1. P. 1600374. doi 10.1002/macp.201600374
24. Mattheis C., Zheng M., Agarwal S. // *Macromol. Biosci.* 2012. Vol. 12. N 3. P. 341. doi 10.1002/mabi.201100316
25. Carmona-Ribeiro A.M., de Melo Carrasco L.D. // *Int. J. Mol. Sci.* 2013. Vol. 14. N 5. P. 9906. doi 10.3390/ijms14059906
26. Liu S., Ono R.J., Wu H., Teo J.Y., Liang Z.C., Xu K., Zhang M., Zhong G., Tan J.P., Ng M., Yang C., Chan J., Ji Z., Bao C., Kumar K., Gao S., Lee A., Fevre M., Dong H.,

- Ying J.Y., Li L., Fan W., Hedrick J.L., Yang Y.Y.* // *Biomaterials*. 2017. Vol. 127. P. 36. doi 10.1016/j.biomaterials.2017.02.027
27. *Татаринов Д.А., Костин А.А., Баронова Т.А., Добрынин А.Б., Миронова Е.В., Криволапов Д.Б., Бузыкин Б.И., Миронов В.Ф.* // *ЖОрХ*. 2013. Т. 49. Вып. 4. С. 534; *Tatarinov D.A., Kostin A.A., Baronova T.A., Dobrynin A.B., Mironova E.V., Krivolapov D.B., Buzukin B.I., Mironov V.F.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 49. N 4. P. 516. doi 10.1134/S1070428013040040
28. *Caporali M., Serrano-Ruiz M., Peruzzini M.* In: *Chemistry Beyond Chlorine* / Eds P. Tundo, L.-N. He, E. Lokteva, C. Mota. Cham: Springer, 2016. P. 97. doi 10.1007/978-3-319-30073-3
29. *Трофимов Б.А., Шайхудинова С.И., Дмитриев В.И., Непомнящих К.В., Казанцева Т.И., Гусарова Н.К.* // *ЖОХ*. 2000. Т. 70. Вып. 1. С. 43; *Trofimov B.A., Shaikhudinova S.I., Dmitriev V.I., Nepomnyashchikh K.V., Kazantseva T.I., Gusarova N.K.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2000. Vol. 70. N 1. P. 40.
30. *Trofimov B.A., Gusarova N.K.* // *Mendeleev Commun.* 2009. Vol. 19. N 6. P. 295. doi 10.1016/j.mencom.2009.11.001
31. *Gusarova N.K., Arbuzova S.N., Trofimov B.A.* // *Pure Appl. Chem.* 2012. Vol. 84. N 3. P. 439. doi 10.1351/PAC-CON-11-07-11
32. *Михайленко В.Л., Кижняев В.Н., Верхотурова С.И., Апарцин К.А., Григорьев Е.Г.* // *Сб. материалов II Междунар. науч.-практ. конф. «Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты»*, Кемерово, 2016. Т. 2. С. 83.
33. *Михайленко В.Л., Верхотурова С.И., Вятчина О.Ф., Козик М.А., Кижняев В.Н.* // *Изв. ИГУ. Сер. биол. экол.* 2017. Т. 22. С. 27.

Bis[2-(4-pyridyl)ethyl](2-cyanoethyl)phosphine Oxide: Synthesis and Reactions with 1,4-Dihalobutanes

S. I. Verkhoturova^{a*}, V. L. Mikhaylenko^b, S. N. Arbuzova^a,
O. F. Vyatchina^b, and V. N. Kizhnyayev^b

^a *I. A. Favorskii Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,
ul. Favorskogo 1, Irkutsk, 664033 Russia*

**e-mail: verkhoturova@irioc.irk.ru*

^b *Irkutsk State University, Irkutsk, Russia*

Received August 2, 2018; revised August 2, 2018; accepted August 10, 2018

Bis[2-(4-pyridyl)ethyl]phosphine reacted with acrylonitrile under mild conditions to yield bis[2-(4-pyridyl)ethyl]-(2-cyanoethyl)phosphine, which was easily oxidized in air to the corresponding bis[2-(4-pyridyl)ethyl](2-cyanoethyl)phosphine oxide. The latter reacted with 1,4-dihalobutanes via polyquaternization with formation of high-molecular compounds of cationic nature (ionenes) containing phosphine oxide groups and charged pyridinium rings in the main chain. The synthesized ionenes enter into interpolymer interaction with polyelectrolytes of anionic nature (polyacrylic acid, heparin), and also possess antibacterial activity.

Keywords: pyridylphosphine oxides, bis[2-(4-pyridyl)ethyl](2-cyanoethyl)phosphine oxide, acrylonitrile, bis[2-(4-pyridyl)ethyl]phosphine, ionenes, polyquaternization