

# СИНТЕЗ 1,3,3,5,5-ПЕНТА[1-(2,2-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАН-4-ИЛ)МЕТОКСИ]-1-[(4-1H-1,2,3-ТРИАЗОЛО)АЛКОКСИ]-ЦИКЛОТРИФОСФАЗЕНОВ

© 2019 г. В. П. Моргалюк\*, Т. С. Стрелкова, Ю. Н. Кононевич, В. К. Брель

*Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук,  
ул. Вавилова 28, Москва, 119991 Россия  
\*e-mail: morgaliuk@mail.ru*

Поступило в Редакцию 29 апреля 2019 г.

После доработки 29 апреля 2019 г.

Принято к печати 8 мая 2019 г.

Исходя из 1,3,3,5,5-пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-хлорциклотрифосфазена, двухстадийным синтезом получена серия гибридных соединений, в которых к циклотрифосфазеновому ядру с помощью линкера присоединены гидрофобные органические остатки. В качестве линкера, соединяющего пентадиоксоланзамещенное фосфазеновое ядро, может быть использован диалкилзамещенный 1,2,3-триазол, синтезируемый методом клик-химии из ацетиленовых производных циклотрифосфазена и органических азидов в присутствии Cu(I). Реакция протекает региоселективно с образованием исключительно 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов.

**Ключевые слова:** 1,3,3,5,5-пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-хлорциклотрифосфазен, клик-химия, 1,2,3-триазол, ацетилены, органические азиды

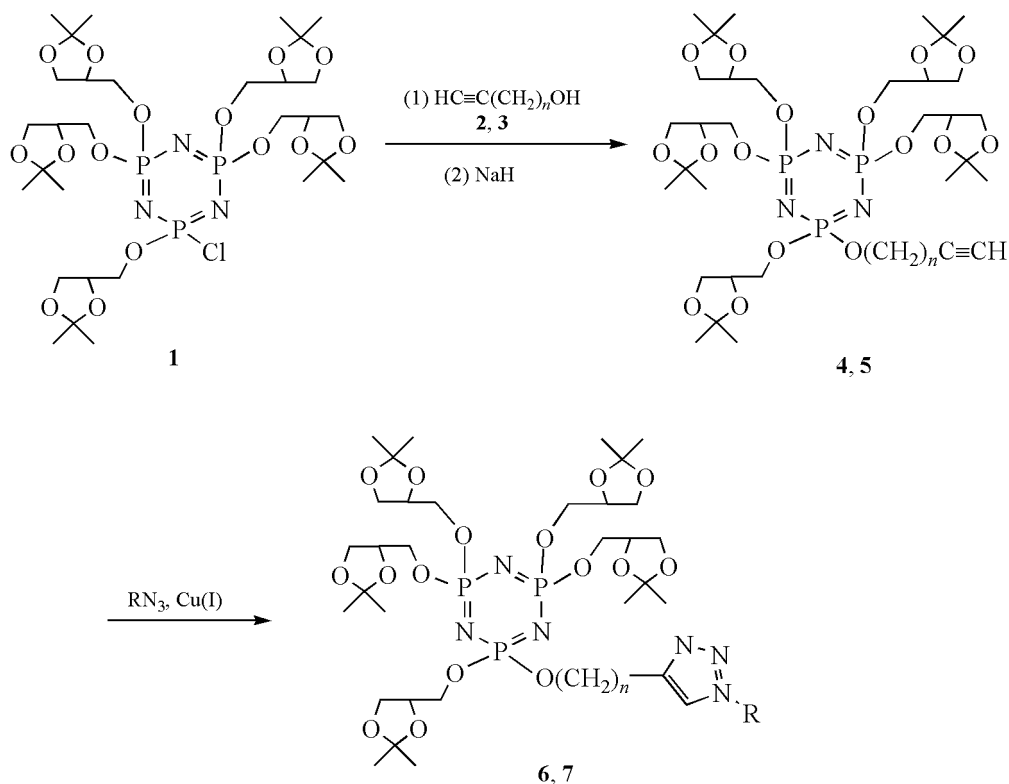
**DOI:** 10.1134/S0044460X19080110

Транспортные молекулы, способные переносить целевые молекулы между фазами, в настоящее время представляют большой научный и практически интерес [1]. Функционально-замещенные полифосфазены [2] широко исследуются в качестве транспортных молекул для биологически активных соединений. Благодаря хорошей растворимости в воде, биосовместимости и биоразлагаемости полифосфазены с гидрофильными заместителями в боковой цепи перспективны для применения в медицине и фармакологии для транспортировки труднорастворимых лекарственных соединений через биологические мембраны [2–6]. В литературе имеются многочисленные примеры синтеза и использования полиалкоксиполифосфазенов в медицине [7, 8], однако примеров применения мономерных алкоксизамещенных циклотрифосфазенов, как основы транспортных молекул, в литературе не найдено. Связано это, в первую очередь, с

отсутствием удобных синтетических приемов для конструирования гибридных биологически активных молекул, имеющих в своем составе циклотрифосфазеновый фрагмент.

В работе [9] представлен синтез серии 1,3,3,5,5-пентаалкокси-1-хлорциклотрифосфазенов как исходных соединений для конструирования молекул, способных, подобно полиалкоксиполифосфазенам, солубилизировать труднорастворимые в воде фармацевтические препараты. Среди описанных нами соединений наибольший интерес для дальнейших синтетических превращений представляет 1,3,3,5,5-пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-хлорциклотрифосфазен 1. После достаточно простого и легко реализуемого удаления изопропилиденовой защиты образующийся циклотрифосфазен может выступать в роли ядра, объединяющего вокруг себя как гидрофильную часть с 10 гидроксильными группами,

Схема 1.



R = Ph (**6a**), CH<sub>2</sub>C(O)O-*t*Bu (**6b**, **7a**), (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>P(O)(OEt)<sub>2</sub> (**6b**, **7b**); *n* = 1 (**2**, **4**, **6**), 2 (**3**, **5**, **7**).

так и «полезную нагрузку» – ковалентно связанные через линкер молекулы биологически и/или фармацевтически активных соединений. Отсюда становится синтетически значимым выбор линкера для соединения транспортной части молекулы и «полезной нагрузки». Мы полагаем, что в качестве линкера могут быть использованы N,C-дизамещенные производные 1,2,3-триазола, получаемые в результате 1,3-диполярного [2+3]-циклоприсоединения [10–12] органических азидов к соответствующим ацетиленовым производным циклотрифосфазена в присутствии солей меди(I) (схема 1). В настоящее время данный прием под названием «клик-химия» широко используется для создания различных биологически активных молекул [11–16].

Целью предлагаемого исследования является синтез производных циклотрифосфазена с пятью 2,2-диметил-1,3-диоксолановыми заместителями, к которым через 1,2,3-триазолсодержащий лин-

кер присоединены фрагменты молекул различного строения – имитаторов «полезной нагрузки».

На первой стадии синтеза из 1,3,3,5,5-пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-хлорциклотрифосфазена **1**, 2-пропин-1-ола **2** и 3-бутин-1-ола **3** в присутствии NaH были синтезированы замещенные циклотрифосфазены **4** (78%) и **5** (72%) в виде бесцветных масел, содержащих в положении 1 цикла алкоксизаместители с терминальными ацетиленовыми группами. Реакцию проводили при 0–20°C при отношении реагентов **1**:**2(3)** = 1:3. При меньшем отношении возможно образование примеси соединений – продуктов замещения атома хлора в первом положении фосфазена **1** ацетиленовой группой спиртов **2** и **3** (с образованием связи P–C≡C), которые трудно отделить хроматографически от целевых продуктов реакции **4** и **5**. Контроль за ходом реакции осуществляли с использованием ТСХ. Строение полученных фосфазенов **4** и **5** подтверждено ме-

тодами спектроскопии ЯМР. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **4** и **5** зарегистрированы сигналы всех ожидаемых алкоксизаместителей.

На второй стадии реакцию циклоприсоединения к соединениям **4** и **5**, проводили в стандартных условиях, описанных в литературе [11]. Циклотрифосфазены **4** и **5** при  $20^\circ\text{C}$  в присутствии  $\text{Cu(I)}$  были введены в реакцию с фенилазидом, *трет*-бутиловым эфиром азидоуксусной кислоты и диэтил(4-азидобутил)фосфонатом (схема 1). Контроль реакции также осуществляли с использованием ТСХ. По завершении реакции методом колоночной хроматографии были выделены функционализированные циклотрифосфазены **6а–в** и **7а, б** с выходом 38–64%, в которых фосфазеновое ядро связано через 1,2,3-триазолсодержащий линкер с фенильной (**6а**), 2-оксо-2-*трет*-бутоксигетильной (**6б, 7а**), 4-диэтоксифосфорилбутильной (**6в, 7б**) группами («полезная нагрузка»). Как и для фосфазенов **4** и **5**, строение соединений **6а–в** и **7а, б** было подтверждено методом спектроскопии ЯМР. Показано, что взаимодействие циклотрифосфазенов **4** и **5** с органическими азидами протекает региоселективно с образованием производных 1,4-дизамещенного 1,2,3-триазола как единственных продуктов [2+3]-циклоприсоединения. Так, сигналы атомов  $\text{C}^4$  и  $\text{C}^5$  1,2,3-триазола в спектрах соединений **6** и **7** регистрируются при 143.7–144.5 и 121.5–124.8 м. д. соответственно (142–149 и 120–132 м. д. [12–16]). При этом сигналы атомов  $\text{C}^4$  и  $\text{C}^5$  теоретически возможных производных 1,5-дизамещенного 1,2,3-триазола [12, 14–16] в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **6а–в** и **7а, б** отсутствуют.

Таким образом, исходя из 1,3,3,5,5-пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-хлорциклотрифосфазена, могут быть синтезированы производные циклотрифосфазенов – прекурсоров транспортных молекул, к которым через гидрофильный [11, 12] 1,2,3-триазолсодержащий линкер потенциально могут быть присоединены остатки биологически и/или фармацевтически активных молекул.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы в  $\text{CDCl}_3$  на спектрометре Bruker Avance 400

(400.13, 161.98 и 100.05 МГц соответственно). Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспыления ионов. Элементный анализ (С, Н, N) выполнен на автоматическом анализаторе Carlo Erba 1106. Содержание Р определено спектрофотометрически на приборе Cary 100 Scan. Колоночную хроматографию выполняли на силикагеле 0.060–0.200 мм,  $60\text{\AA}$  (Acros Organics). ТСХ выполняли в системе бензол–этилацетат, 1:1 (**4, 5**), 1:2 (**6а, 6б, 7а**), 1:3 (**6в, 7б**).

Все синтезы выполнены в инертной атмосфере. Использованный в работе ТГФ хранили над  $\text{NaOH}$  и перед применением перегоняли над  $\text{CaH}_2$ . Исходный 1,3,3,5,5-пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-хлорциклотрифосфазен **1** синтезирован по ранее описанной методике [1].

**1,3,3,5,5-Пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-[(проп-3-ин)окси]-циклотрифосфазен(4)**. К суспензии 0.05 г (2.08 мМ.)  $\text{NaN}$  в 5 мл ТГФ при  $0^\circ\text{C}$  и перемешивании добавляли по каплям раствор 0.22 г (3.93 мМ.) пропаргилового спирта в 2 мл ТГФ. После окончания газовыделения при этой же температуре по каплям добавляли раствор 1 г (1.32 мМ.) 1,3,3,5,5-пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-хлорциклотрифосфазена **1** в 10 мл ТГФ. Полученную смесь перемешивали при  $0^\circ\text{C}$  в течение 15 мин и 1 ч при  $20^\circ\text{C}$ . После удаления ТГФ в вакууме (14 мм торр,  $20^\circ\text{C}$ ) остаток разбавляли 20 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , промывали 6 мл 5%-ного  $\text{NaHCO}_3$ . Органический слой отделяли и сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя остаток хроматографировали на силикагеле, элюент – бензол, затем бензол–этилацетат 1:1. Выход 0.87 г (78%), вязкое бесцветное масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 4.51 д. д. д. ( $2\text{H}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ,  $^2J_{\text{PH}}=8.4$ ,  $^4J_{\text{PH}}=^4J_{\text{HH}}=2.6$  Гц), 4.25–4.19 м ( $5\text{H}$ ,  $\text{POCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 4.00–3.96 м ( $5\text{H}$ ,  $\text{POCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 3.94–3.87 м. ( $5\text{H}$ ,  $5\text{POCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 3.84–3.77 м. ( $10\text{H}$ ,  $\text{POCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 2.50–2.48 м ( $1\text{H}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.33 с [ $15\text{H}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.26 с [ $15\text{H}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ]. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 109.63 [ $\text{P}^1\text{O}\dots\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 109.62 [ $\text{P}^2\text{O}\dots\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ],  $\text{P}^3\text{O}\dots\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 78.11–78.02 м ( $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 75.63–75.57 м ( $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 73.96–73.84 м ( $\text{POCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 66.41–66.39 м ( $\text{POCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 66.11 уш. с

(P<sup>1</sup>OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.03–66.00 м (P<sup>2</sup>OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, P<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 53.82 д. (CH<sub>2</sub>C≡CH, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 3.6 Гц), 26.76 [PO...C(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>3</sub>)], 25.25 [PO...C(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>3</sub>)]. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P, δ<sub>p</sub>, м. д.: 18.01–17.53 м (3P). Масс-спектр, *m/z*: 846.3050 [M + H]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>33</sub>H<sub>58</sub>N<sub>3</sub>O<sub>16</sub>P<sub>3</sub>: 846.31).

**1,3,3,5,5-Пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-[(бут-3-ин)окси]циклотрифосфазен (5)** получали аналогично. Выход 72%, вязкое бесцветное масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 4.35–4.23 м (5H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 4.05–4.00 м (7H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub> + CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH), 3.99–3.91 м (5H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 3.89–3.81 м (10H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.55 т (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH, <sup>4</sup>J<sub>PH</sub> = 6.5 Гц), 1.98 уш. с (1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH), 1.38 с [15H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.32 с [15H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>c</sub>, м. д.: 109.69 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 79.66 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH), 73.96–73.88 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 70.32 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH), 66.49 уш. с (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.04 уш. с (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 63.91 д (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 6.0 Гц), 26.82 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 25.29 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 20.44 д (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 11.8 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P, δ<sub>p</sub>, м. д.: 18.42–16.78 м (3P). Масс-спектр, *m/z*: 860.3255 [M + H]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>34</sub>H<sub>60</sub>N<sub>3</sub>O<sub>16</sub>P<sub>3</sub>: 860.33).

**1,3,3,5,5-Пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-[4-(1-фенил-1H-1,2,3-триазол)метокси]циклотрифосфазен (6а)**. К раствору 0.5 г (0.6 мМ.) 1,3,3,5,5-пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-[(проп-3-ин)окси]циклотрифосфазена **2** в смеси 5 мл *трет*-бутанола и 2 мл воды при 20°C и перемешивании последовательно добавляли 15 мг (0.06 мМ., 10 мол%) CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O и 23 мг (0.12 мМ., 20 мол%) аскорбата натрия. Через 15 мин, после изменения окраски раствора с голубой на светло-желтую добавляли 79 мг (0.66 мМ.) фенилазида. Полученную смесь перемешивали при 20°C в течение 1 ч, затем упаривали *трет*-бутанол. Остаток экстрагировали этилацетатом (3×10 мл). Экстракт упаривали в вакууме, остаток хроматографировали на силикагеле, элюент – бензол, затем бензол–этилацетат, 1:1. Выход 0.36 г (64%), вязкое бесцветное масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 8.15 с (1H, C<sup>5</sup>H, триазол), 7.71 д (2H, *o*-H, Ph), 7.50–7.46 м (2H, *m*-H, Ph), 7.42–7.39 м (1H, *n*-H, Ph), 5.18–5.16 м (2H,

CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 4.32–4.18 м (5H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 4.04–3.93 м (10H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 3.90–3.75 м (10H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 1.36–1.21 м [30H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>c</sub>, м. д.: 144.46 (C<sup>4</sup>, триазол), 136.96 (*unco*-C, Ph), 129.74 (*o*-C, Ph), 128.85 (*n*-C, Ph), 128.31 (*m*-C, Ph), 121.51 (C<sup>5</sup>, триазол), 109.72 [P<sup>1</sup>O...C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 109.68 [P<sup>2</sup>O...C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, P<sup>3</sup>O...C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 74.06–73.91 (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.44–66.33 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.17–66.09 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 59.77 (CH<sub>2</sub>-C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 26.81–26.76 м [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 25.28–25.23 м [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P, δ<sub>p</sub>, м. д.: 18.73–17.17 м (3P). Найдено, %: C 49.98; H 6.99; N 7.95; P 9.03. C<sub>39</sub>H<sub>63</sub>N<sub>6</sub>O<sub>16</sub>P<sub>3</sub>·0.5C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 50.25; H 6.63; N 8.37; P 9.25.

Соединения **6б**, **в**, **7а**, **б** синтезированы аналогично.

**1,3,3,5,5-Пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-{4-[1-(2-оксо-2-трет-бутоксиэтил)-1H-1,2,3-триазол]метокси}циклотрифосфазен (6б)**. Выход 58%, вязкое бесцветное масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 7.78 с (1H, C<sup>5</sup>H, триазол), 5.01 с (2H, CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>триазол</sub>), 4.24–4.20 м (5H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 4.02–3.75 м (20H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 3.09 т. (2H, CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 1.43 с [9H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.35–1.21 м [30H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>c</sub>, м. д.: 165.17 (C=O), 143.99 (C<sup>4</sup>, триазол), 124.74–124.67 м (C<sup>5</sup>, триазол), 109.65 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 83.76 [OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 73.98–73.91 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.45–66.28 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.18–66.01 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 59.67 (CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 51.42 (CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>триазол</sub>), 27.94 [OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.78–26.76 м [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 25.27 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P, δ<sub>p</sub>, м. д.: 18.48–17.05 м (3P). Масс-спектр, *m/z*: 1003.3950 [M + H]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>39</sub>H<sub>69</sub>N<sub>6</sub>O<sub>18</sub>P<sub>3</sub>: 1003.40).

**1,3,3,5,5-Пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-(2-{4-[1-(4-диэтокси-фосфорилбутил)-1H-1,2,3-триазол]}метокси)-циклотрифосфазен (6в)**. Выход 38%, вязкое бесцветное масло. Элюент – бензол–этилацетат (1:1), затем бензол–ацетон (1:2). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 7.67 с (1H, C<sup>5</sup>H, триазол), 5.06 уш. с (2H, CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>триазол</sub>), 4.32 т (CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub> = 7.1 Гц), 4.27–4.23 м (5H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 4.11–3.99 м (10H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 3.92–3.79 м (14H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub> +

P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.94–1.91 м [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O)], 1.78–1.69 м [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O)], 1.65–1.56 м [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O)], 1.31–1.29 м [15H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.26–1.20 м [21H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, + P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 143.82 (C<sup>4</sup>, триазол), 123.24 (C<sup>5</sup>, триазол), 109.60 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 73.94 (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.42–66.33 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.08 (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 61.63 д [P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 6.6 Гц], 53.45 (CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 49.72 уш. с (CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>триазол</sub>), 30.76 д [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O), <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> = 16.0 Гц], 26.79 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 25.25 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 24.18 [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O)], 19.64 д [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O), <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 6.0 Гц], 16.44 [P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> = 5.8 Гц]. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P, δ<sub>P</sub>, м. д.: 30.99 [P(O)], 17.86–17.73 м (ЗР). Масс-спектр, *m/z*: 1081.4187 [M + H]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>41</sub>H<sub>76</sub>N<sub>6</sub>O<sub>19</sub>P<sub>4</sub>: 1081.42).

**1,3,3,5,5-Пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-(2-{4-[1-(2-оксо-2-трет-бутоксиэтил)-1H-1,2,3-триазол]}этокси)циклотрифосфазен (7а).** Выход 51%, вязкое бесцветное масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 7.56 с (1H, C<sup>5</sup>H, триазол), 4.99 с (CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>триазол</sub>), 4.27–4.17 м (5H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 4.10–4.06 м (2H, CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 3.96–3.87 м (5H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 3.85–3.77 м (10H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.55 т (2H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>, <sup>4</sup>J<sub>PH</sub> = 6.4 Гц), 1.44 с [9H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.37–1.37 м [15H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.28 с [15H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 165.42 (C=O), 144.09 (C<sup>4</sup>, триазол), 123.48 (C<sup>5</sup>, триазол), 109.66 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 83.59 [OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 73.94–73.90 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.46–66.39 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.02 (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 65.06 (CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>триазол</sub>), 51.36 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 29.69 (CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 29.67 [OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.04–26.79 м [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 25.27 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P, δ<sub>P</sub>, м. д.: 18.47–16.89 м (ЗР). Масс-спектр, *m/z*: 1017.4112 [M + H]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>40</sub>H<sub>71</sub>N<sub>6</sub>O<sub>18</sub>P<sub>3</sub>: 1017.41).

**1,3,3,5,5-Пента[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]-1-(2-{4-[1-(4-диэтокси-фосфорилбутил)-1H-1,2,3-триазол]}этокси)-циклотрифосфазен (7б).** Выход 47%, вязкое бесцветное масло. Элюент – бензол–этилацетат (1:1), затем бензол–ацетон (1:2). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 7.56 с (1H, C<sup>5</sup>H, триазол), 4.26–3.72 м [33H, POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub> + POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub> + POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub> + CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>, CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>триазол</sub>, P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>], 3.00 т (2H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>, <sup>4</sup>J<sub>PH</sub> = 6.4 Гц), 1.94–

1.91 м [2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O)], 1.72–1.50 м [4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O) + CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O)], 1.31–1.29 м [15H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.26–1.20 м [21H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> + P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 143.76 (C<sup>4</sup>, триазол), 121.88 (C<sup>5</sup>, триазол), 109.60 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 73.94–73.83 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 66.39–66.32 м (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 65.98 (POCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 65.07 (CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>триазол</sub>), 61.57 д [P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 6.6 Гц], 49.49 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 30.80 д [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O), <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> = 15.3 Гц], 26.76 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 25.72 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sup>4</sup><sub>триазол</sub>), 25.22 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 24.32 [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O)], 19.64 д [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(O), <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 5.1 Гц], 16.44 [P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> = 5.8 Гц]. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P, δ<sub>P</sub>, м. д.: 30.98 [P(O)], 18.42–16.83 м (ЗР). Масс-спектр, *m/z*: 1095.4337 [M + H]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>42</sub>H<sub>78</sub>N<sub>6</sub>O<sub>19</sub>P<sub>4</sub>: 1095.44).

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-03-00275) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул Института элементоорганических соединений РАН.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Стид Дж., Этвуд Дж.Л.* Супрамолекулярная химия. М.: ИКЦ Академкнига, 2007. Т. 1. С. 295.
2. *Teasdale I., Brüggemann O.* // *Polymers*. 2013. Vol. 5. P. 161. doi 10.3390/polym5010161
3. *Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Седишев И.П., Панов А.В., Суслов В.В., Петрова Е.А., Сапельников М.Д., Шаталов Д.О., Еремин Д.В.* // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. № 4. С. 22.
4. *Ogueri K.S., Ivirico J.L.E., Nair L.S., Allcock H.R., Laurencin C.T.* // *Regen. Eng. Transl. Med.* 2017. Vol. 3. N 1. P. 51. doi 10.1007/s40883-017-0026-y
5. *Ullah R.S., Wang L., Yu H., Abbasi N.M., Akram M., Abdin Z., Saleem M., Haroon M., Khan R.U.* // *RSC Adv*. 2017. Vol. 7. N 38. P. 23363. doi 10.1039/c6ra27103k

6. Ullah R.S., Wang L., Yu H., Haroon M., Elshaarani T., Naveed K.R., Fahad S., Khan A., Nazir A., Xia X., Teng L. // *J. Mater. Sci.* 2019. Vol. 54. N 1. P. 745. doi 10.1007/s10853-018-2843-x
7. Tian Zh., Hess A., Fellin C.R., Nulwala H., Allcock H.R. // *Macromolecules*. 2015. Vol. 48. N 13. P. 4301. doi 10.1021/acs.macromol.5b00946
8. Allcock H.R., Laredo W.R., Kellam E.C., Morford R.V. // *Macromolecules*. 2001. Vol. 34. N 4. P. 787. doi 10.1021/ma001166n
9. Моргалюк В.П., Стрелкова Т.С., Павлов А.А., Буяновская А.Г., Остапчук П.Н., Годовиков И.А., Брель В.К. // *ЖОХ*. 2017. Т. 87. Вып. 4. С. 605; Morgalyuk V.P., Strelkova T.S., Pavlov A.A., Buyanovskaya A.G., Ostapchuk P.N., Godovikov I.A., Brel' V.K. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. Vol. 87. N 4. P. 739. doi 10.1134/S1070363217040120
10. Liang L., Astruc D. // *Coord. Chem. Rev.* 2011. Vol. 255. N 23. P. 2933. doi 10.1016/j.ccr.2011.06.028
11. Kolarovič A., Schnürch M., Mihovilovic M.D. // *J. Org. Chem.* 2011. Vol. 76. N 8. P. 2613. doi 10.1021/jo1024927
12. Dheer D., Singh V., Shanka R. // *Bioorg. Chem.* 2017. Vol. 71. P. 30. doi 10.1016/j.bioorg.2017.01.010
13. Каторов Д.В., Рудаков Г.Ф., Каторова И.Н., Якушков А.В., Симонов Д.П., Жилин В.Ф. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2012. № 11. С. 2098; Katorov D.V., Rudakov G.F., Katorova I. N., Yakushkov A.V., Simonov D.P., Zhilin V.F. // *Russ. Chem. Bull.* 2012. Vol. 61. N 11. P. 2114. Doi 10.1007/s11172-012-0296-y
14. Bulman P.C., Stephenson R.G., Harvey J., Slawin A.M.Z. // *Synlett*. 2016. Vol. 27. N 17. P. 2500. doi 10.1055/s-0035-1562603
15. Gonzaga D., Senger M.R., de Carvalho da Silva F., Ferreira V.F., Silva F.P.-Jr. // *Eur. J. Med. Chem.* 2014. Vol. 74. P. 461. doi 10.1016/j.ejmech.2013.12.039
16. Gonzaga D.T.G., Ferreira L.B.G., Costa T.E.M.M., von Ranke N.L., Pacheco P.A.F., Simoes A.P.S., Arruda J.C., Dantas L.P., de Freitas H.R., de Melo Reis R.A., Penido C., Bello M.L., Castro H.C., Rodrigues C.R., Ferreira V.F., Faria R.X., de Carvalho da Silva F. // *Eur. J. Med. Chem.* 2017. Vol. 139. P. 698. doi 10.1016/j.ejmech.2017.08.034

## Synthesis of 1,3,3,5,5-Penta[1-(2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]- 1-[(4-1*H*-1,2,3-triazolo)alkoxy]cyclotriphosphazenes

V. P. Morgalyuk\*, T. S. Strelkova, Yu. N. Kononevich, and V. K. Brel

*A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences,  
ul. Vavilova 28, Moscow, 119991 Russia  
\*e-mail: morgaliuk@mail.ru*

Received April 29, 2019; revised April 29, 2019; accepted May 8, 2019

Based on 1,3,3,5,5-penta[1-(2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]-1-chlorocyclotriphosphazene, a series of hybrid compounds was obtained by two-step synthesis. In the molecules of the compounds obtained, hydrophobic organic residues are attached to the cyclotriphosphazene nucleus via a linker. A dialkyl substituted 1,2,3-triazole synthesized by click-chemistry methodology from acetylenic cyclotriphosphazene derivatives and organic azides in the presence of Cu(I) can be used as a linker connecting pentadioxolane-substituted phosphazene core. The reaction proceeds regioselectively with the formation of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles only.

**Keywords:** 1,3,3,5,5-penta[1-(2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]-1-chlorocyclotriphosphazene, click-chemistry, 1,2,3-triazole, acetylenes, organic azides