

# СИНТЕЗ, КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА 2-ОКСИ-5-МЕТОКСИФЕНИЛФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ ( $H_3L^1$ ). КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КОМПЛЕКСА [ $Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2$ ]

© 2021 г. Г. С. Цебрикова<sup>a,\*</sup>, Ю. И. Рогачева<sup>b</sup>, И. С. Иванова<sup>c</sup>, А. Б. Илюхин<sup>c</sup>,  
В. П. Соловьев<sup>a</sup>, Л. И. Демина<sup>a</sup>, В. Е. Баулин<sup>b</sup>, А. Ю. Цивадзе<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук,  
Ленинский пр. 31/4, Москва, 119991 Россия

<sup>b</sup> Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия

<sup>c</sup> Институт общей и неорганической химии имени Н. С. Курнакова Российской академии наук, Москва, 119991 Россия  
\*e-mail: tsebrikova@yandex.ru

Поступило в Редакцию 12 августа 2021 г.

После доработки 5 сентября 2021 г.

Принято к печати 12 сентября 2021 г.

Синтезирована 2-окси-5-метоксифенилфосфоновая кислота ( $H_3L^1$ ), получен комплекс [ $Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2$ ], охарактеризованный методами ИК спектроскопии, термогравиметрии и рентгеноструктурного анализа. Полиэдр атома меди представляет собой аксиально вытянутую квадратную бипирамиду с атомами кислорода фенольных и монодепротонированных фосфоновых групп в основании и с атомами кислорода молекул воды в вершинах. Методом потенциометрического титрования определены константы протонирования кислоты  $H_3L^1$  и константы устойчивости ее комплексов с  $Cu^{2+}$  в воде. На константы протонирования кислоты в воде существенное влияние оказывают внутримолекулярная водородная связь и метоксигруппа. Кислота  $H_3L^1$  образует с  $Cu^{2+}$  в воде комплексы  $CuL^-$  и  $CuL_2^{4-}$ .

**Ключевые слова:** комплексы меди(II), ИК спектроскопия, константа протонирования кислоты, константа устойчивости комплекса металл–лиганд

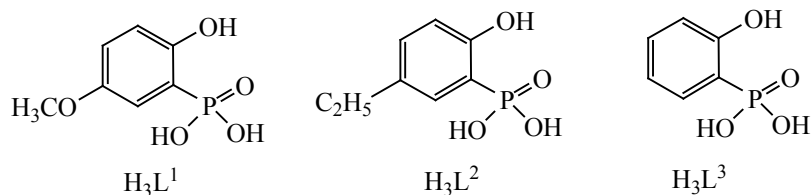
**DOI:** 10.31857/S0044460X2111007X

Фосфорорганические соединения применяются во многих областях медицины, сельского хозяйства и играют значительную роль в органическом синтезе, катализе и биохимии [1–6]. Фосфорилзамещенные фенолы известны своими комплексообразующими, экстракционными и ионоселективными свойствами [7–13]. Среди них 2-оксифенилфосфоновые кислоты занимают особое место, поскольку являются фосфорильными аналогами салициловой кислоты и могут рассматриваться в качестве физиологически активных веществ (схема 1). 2-Окси-5-этилфенилфосфоновая кислота ( $H_3L^2$ ) и ее комплекс [ $Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2$ ] проявляют анальгетическую активность [14, 15].

При малой токсичности анальгетический эффект комплекса значительно превосходит эффект анальгина. Показана возможность применения лекарственных препаратов на основе комплексов переходных металлов таких, как платина [16, 17], кобальт(II) [18], марганец(II/IV) [19], никель(II) [20], медь(II) [21–25], с органическими лигандами. Поэтому синтез новых органических соединений и их комплексов, часто проявляющих более высокую биологическую активность, чем исходные соединения [26–28], является важным направлением исследований.

Нами получена 2-окси-5-метоксифенилфосфоновая кислота ( $H_3L^1$ ) и ее комплекс

Схема 1.



$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ , структура которого установлена методом РСА. Определены константы протонирования кислоты  $\text{H}_3\text{L}^1$  и константы устойчивости ее комплексов с  $\text{Cu}^{2+}$  в воде, приведены данные ИК спектроскопии и термогравиметрии.

2-Оксифенилфосфоновые кислоты – сравнительно труднодоступные соединения [14, 29–31]. При синтезе кислоты  $\text{H}_3\text{L}^1$  (схема 2) использована разработанная нами методика [14]. Ее основное преимущество – проведение финальной реакции с генерируемым *in situ* триметилбромсиланом. Реакция протекает практически без образования побочных продуктов.

В качестве исходного соединения при получении литийорганического компонента, необходимого для создания связи Ag–P, использован метоксиметиловый эфир 4-метоксифенола **1**, при взаимодействии которого с бутиллитием в смеси растворителей тетрагидрофуран–гексан (3:1) был получен [2-(метоксиметокси)-5-метоксифенил]-

литий **2**. При взаимодействии *in situ* эквивалентных количеств соединения **2** и диэтилхлорфосфата при  $-60 \pm 5^\circ\text{C}$  с последующим кислотным гидролизом метоксиметиловой защитной группы при комнатной температуре с высоким выходом в кристаллическом виде выделен фосфонат  $(\text{EtO})_2\text{HL}^1$ . Реакция  $(\text{EtO})_2\text{HL}^1$  с триметилхлорсиланом в присутствии безводного бромистого натрия в кипящем ацетонитриле привела к получению бис(триметилсилил)фосфоната  $(\text{TMSO})_2\text{HL}^1$ , который, не выделяя, гидролизовали при комнатной температуре смесью этанола и воды до кислоты  $\text{H}_3\text{L}^1$ . Кислота  $\text{H}_3\text{L}^1$ , в отличие от салициловой кислоты, хорошо растворима в воде, что является ключевым критерием для отбора перспективных соединений при разработке лекарственных препаратов [32, 33].

При взаимодействии перхлората меди(II) с кислотой  $\text{H}_3\text{L}^1$  получены кристаллы комплекса  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  **3**. Согласно результатам РСА, комплекс **3** имеет centrosymmetric строение (рис. 1).

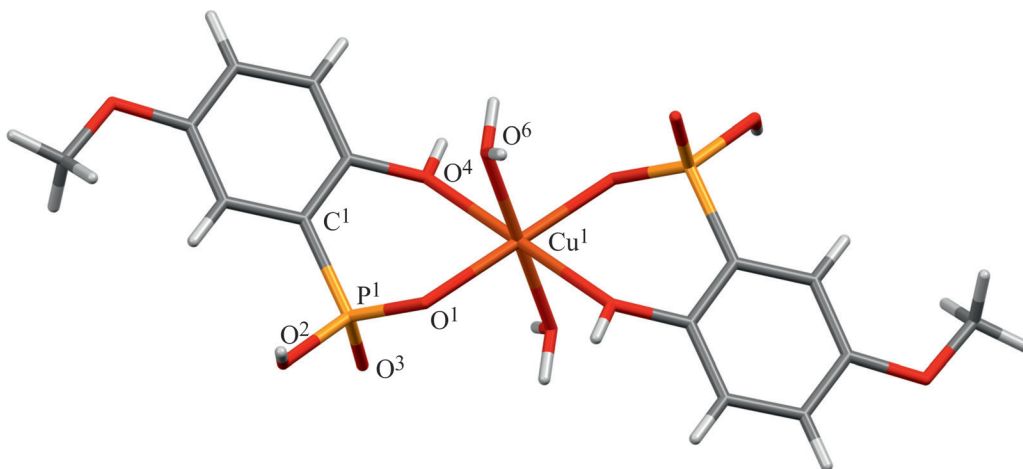
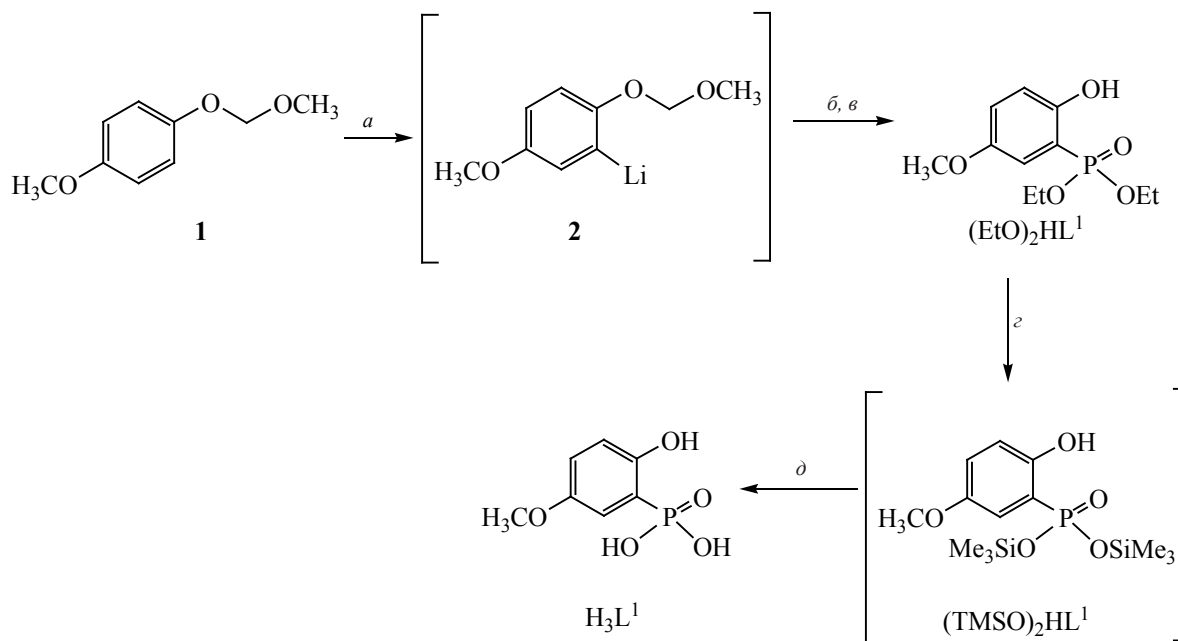


Рис. 1. Строение  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  (**3**). Длины связей:  $\text{Cu}^1\text{--O}^1$  1.9601(1),  $\text{Cu}^1\text{--O}^4$  2.450(2),  $\text{Cu}^1\text{--O}^6$  1.9499(17) Å.

Схема 2.



*a*, BuLi, ТГФ–гексан (3:1),  $-60^\circ\text{C}$ ; *b*,  $(EtO)_2P(O)Cl$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ; *e*, HCl, EtOH, комнатная температура; *z*,  $Me_3SiCl$ , NaBr, MeCN,  $80^\circ\text{C}$ ; *d*, EtOH– $H_2O$  (1:1), комнатная температура.

Координационное окружение 4+2 обычно для  $Cu^{2+}$ . Полиэдр атома меди представляет собой аксиально вытянутую квадратную бипирамиду с атомами кислорода фенольных и монодепротонированных фосфоновых групп в основании и с атомами кислорода молекул воды в вершинах. В результате совместного действия четырех водородных связей образуется 2D-структура (слои перпендикулярны оси *a*, рис. 2). Строение аналогичного комплекса 2-окси-5-этилфенилфосфоновой кислоты  $[Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2]$  установлено ранее [15]. Молекулярное строение двух комплексов (с точностью до OMe/Et) одинаково, параметры элементарных ячеек близки [15] (табл. 1), система водородных связей идентична [15] (табл. 2), однако замена Et на OMe приводит к заметному уменьшению объема элементарной ячейки (2040 и  $1892 \text{ \AA}^3$ ). Такое изменение вызвано межмолекулярными контактами связанных между собой осью  $2_1$  атомов  $O \cdots O$  (OMe) и  $C \cdots C$  ( $CH_2Me$ ), 3.56 и  $4.17 \text{ \AA}$  в комплексах **3** и  $[Cu(L^2)_2(H_2O)_2]$  соответственно (рис. 2). Замена Et на OMe приводит не только к сдвигу соседних комплексов друг отно-

сительно друга (рис. 3а), но и к их развороту (рис. 3б).

Отнесение некоторых колебательных частот донорных групп в спектрах кислоты  $H_3L^1$  и комплекса  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$ , позволяющее судить о координации  $H_3L^1$ , выполнено с учетом ранее проведенных спектральных исследований  $H_3L^2$  и  $[Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2]$  [15].

В ИК спектре кислоты  $H_3L^1$  в диапазоне волновых чисел  $4000\text{--}2000 \text{ см}^{-1}$  лежат полосы валентных колебаний  $\nu(C-H)$ ,  $\nu(O-H)_{ph}$  и  $\nu(O-H)_p$ . Полоса  $\nu(O-H)_{ph}$  смещена в низкочастотную область до  $3207 \text{ см}^{-1}$  ( $\sim 3600 \text{ см}^{-1}$  в спектре свободного фенола), что обусловлено участием фенольной группы кислоты  $H_3L^1$  в образовании водородных связей, характерных для такого рода соединений [34]; полосы  $\nu(O-H)_p$  малоинтенсивны.

Замена Et на OMe приводит к заметным различиям ИК спектров кислот  $H_3L^1$  и  $H_3L^2$  в диапазоне  $1250\text{--}900 \text{ см}^{-1}$ : в спектре кислоты  $H_3L^1$  наблюдается значительное снижение интенсивности и увеличение количества полос по сравнению со спектром

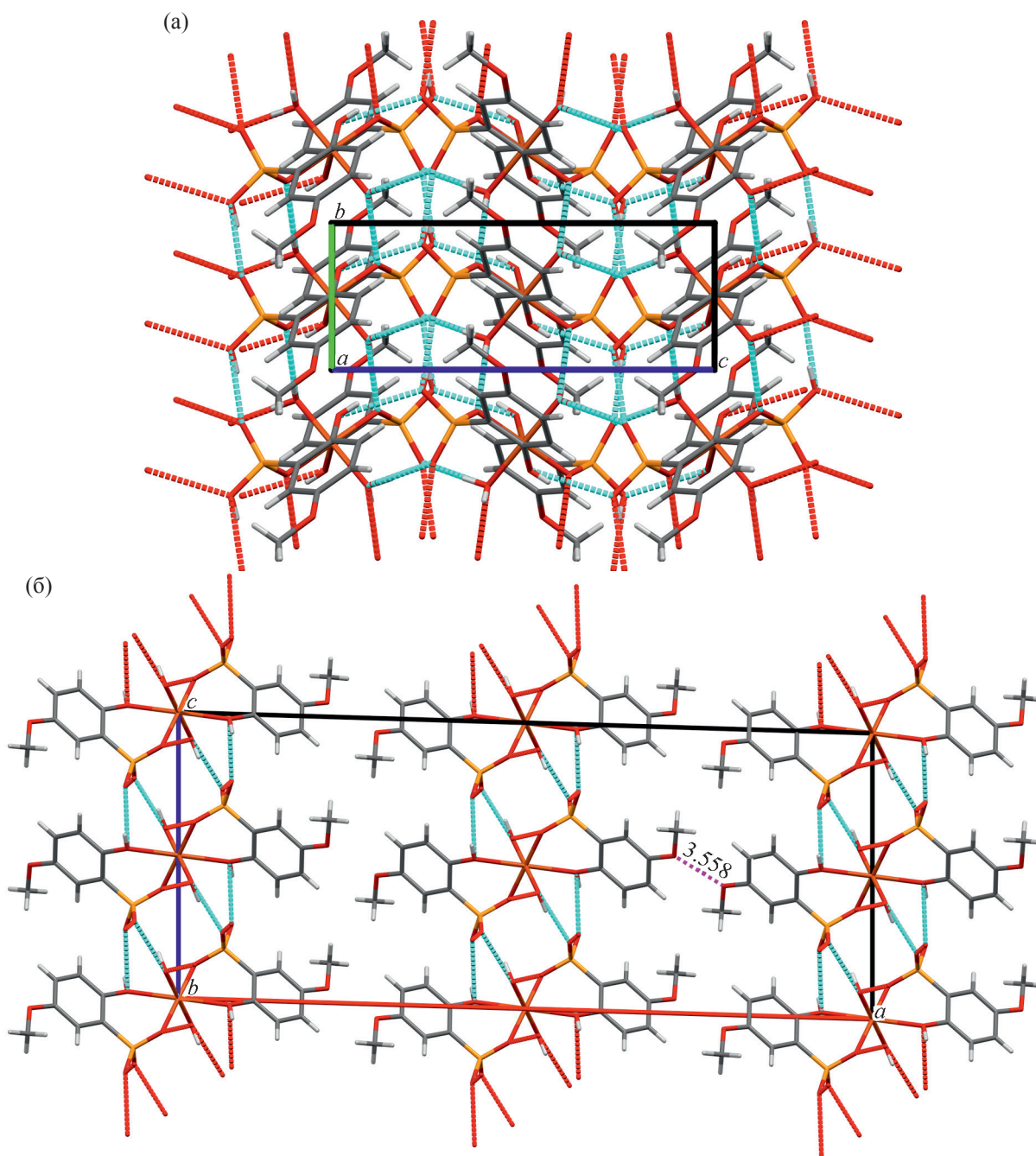


Рис. 2. Проекция структуры комплекса 3 вдоль осей *a* (а) и *b* (б).

кислоты  $H_3L^2$ . К валентному колебанию фосфорильной группы  $\nu(P=O)$ , частота которого определяется электроотрицательностью заместителей у атома фосфора, можно отнести полосу средней интенсивности при  $1219\text{ см}^{-1}$ , что на  $11\text{ см}^{-1}$  ниже, чем в спектре кислоты  $H_3L^2$  [15]. Полоса средней

интенсивности при  $1286\text{ см}^{-1}$  относится, согласно отнесениям, выполненным для  $H_3L^2$  [15], к поглощению  $\nu(\text{Ph-O})$  фенольного фрагмента. Интенсивные полосы при  $1026$  и  $929\text{ см}^{-1}$  в спектре кислоты  $H_3L^1$  обусловлены колебаниями  $\delta(\text{POH})$  и  $\nu(\text{PO})$  фосфонового фрагмента.

**Таблица 1.** Основные структурные данные и результаты уточнения структуры комплекса **3**

Параметр	Значение
<i>T</i> , К	296(2)
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	<i>C2/c</i>
<i>a</i> , Å	30.768(5)
<i>b</i> , Å	4.8551(6)
<i>c</i> , Å	12.6695(16)
$\beta$ , град	91.732(6)
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	1891.7(5)
<i>Z</i>	4
<i>d</i> <sub>выч.</sub> , г/см <sup>3</sup>	1.776
$\mu$ , мм <sup>-1</sup>	1.388
Размер кристалла, мм	0.32×0.16×0.06
Интервал $\theta$ , град	2.649, 30.001
Интервал индексов	$-31 \leq h \leq 41$ ; $-6 \leq k \leq 6$ ; $-17 \leq l \leq 16$
Собранных отражений	8218
Независимых отражений ( <i>R</i> <sub>int</sub> )	2562, 0.0362
Полнота до $\theta$ 25.242°, %	99.6%
Пропускание (max, min)	0.746, 0.6405
Ограничения/параметры	0/146
GOOF	0.993
<i>R</i> <sub>1</sub> , <i>wR</i> <sub>2</sub> ( <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> ))	0.0368, 0.0953
<i>R</i> <sub>1</sub> , <i>wR</i> <sub>2</sub> (все данные)	0.0528, 0.1033
$\Delta\rho_{\max}/\Delta\rho_{\min}$ , e/Å <sup>3</sup>	0.543, -0.494

Комплексообразование приводит к некоторому понижению частоты  $\nu(\text{O-H})_{\text{Ph}}$  3207→3190 см<sup>-1</sup>. Колебаниям  $\nu(\text{O-H})_{\text{P}}$  в спектре комплекса соответствуют малоинтенсивные размытые полосы с максимумами около 2552 и 2248 см<sup>-1</sup>. В ИК спектре комплекса [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] при 3359 см<sup>-1</sup> появляется новая, по сравнению со спектром свободной кислоты H<sub>3</sub>L<sup>1</sup>, полоса  $\nu(\text{H}_2\text{O})$ , а около 1713 см<sup>-1</sup> – широкая малоинтенсивная полоса  $\delta(\text{H}_2\text{O})$ .

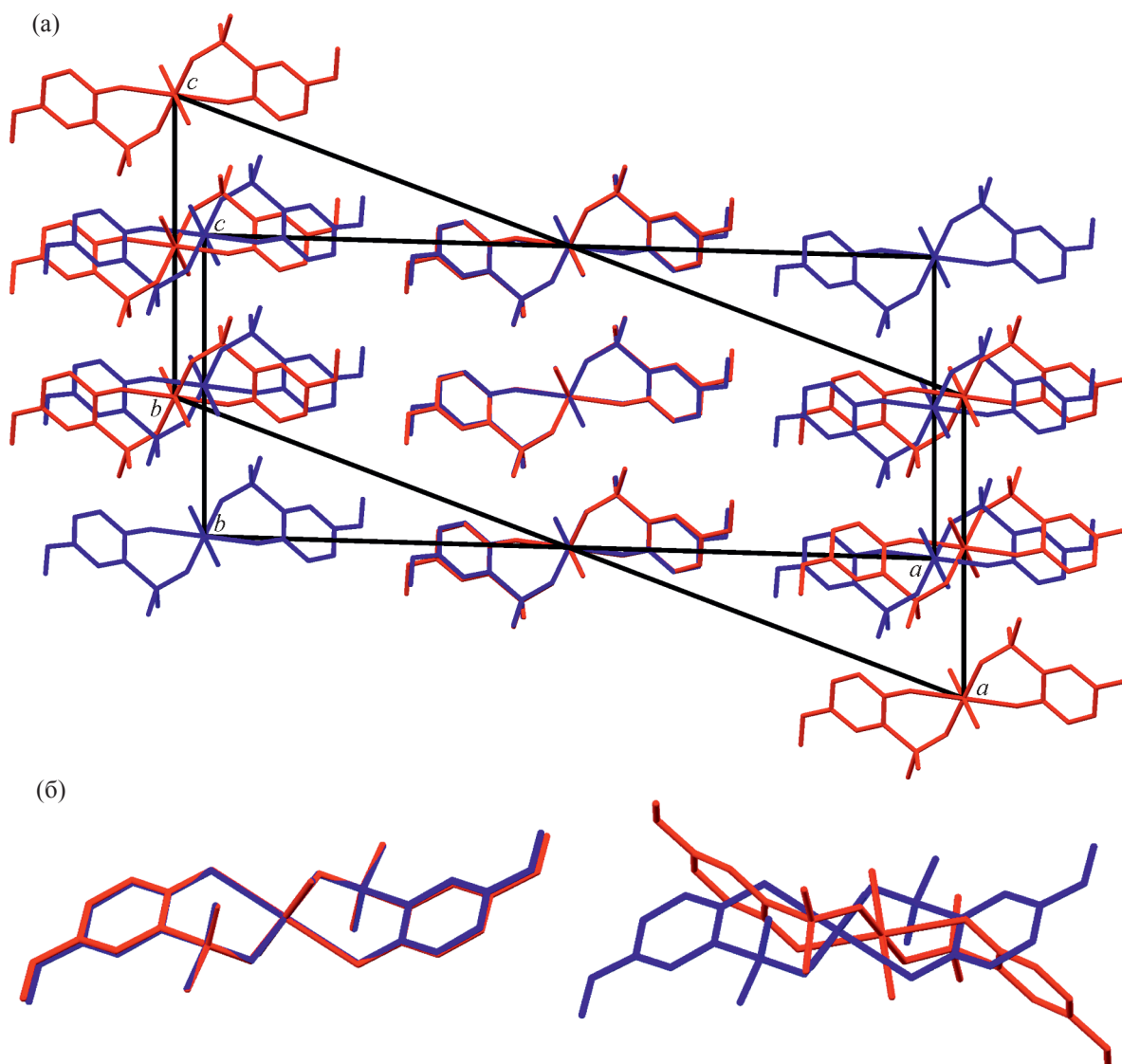
**Таблица 2.** Длины и углы водородных связей в комплексе **3**

D–H…A	<i>d</i> (D–H), Å	<i>d</i> (H…A), Å	<i>d</i> (D…A), Å	$\phi$ (DHA), град
O <sup>2</sup> –H <sup>1</sup> …O <sup>3</sup> ( <i>x</i> , <i>y</i> +1, <i>z</i> )	0.77(3)	1.75(3)	2.507(2)	170(3)
O <sup>4</sup> –H <sup>2</sup> …O <sup>2</sup> ( <i>x</i> , $-\mathit{y}+1$ , $\mathit{z}+1/2$ )	0.70(3)	2.23(3)	2.887(2)	157(3)
O <sup>6</sup> –H <sup>3</sup> …O <sup>1</sup> ( <i>x</i> , <i>y</i> –1, <i>z</i> )	0.65(3)	2.10(3)	2.728(2)	163(4)
O <sup>6</sup> –H <sup>4</sup> …O <sup>3</sup> ( $-\mathit{x}+1$ , <i>y</i> , $-\mathit{z}+1/2$ )	0.88(3)	1.85(3)	2.718(3)	165(3)

Присутствие донорной группы OMe приводит не только к уменьшению объема элементарной ячейки и к изменению упаковки в комплексе [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] по сравнению с [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>2</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>], но и к значительному понижению частоты валентного колебания фосфорильной группы  $\nu(\text{P=O})$ . В ИК спектре [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] колебаниям группы  $\nu(\text{P=O})$  соответствует асимметричная полоса выше средней интенсивности при 1205 см<sup>-1</sup>, что на 14 см<sup>-1</sup> ниже по сравнению с ее положением в спектре H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> и связано с участием фосфорильного атома кислорода в образовании водородных связей. Образование водородных связей в комплексе [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>2</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] также приводит к понижению  $\nu(\text{P=O})$ , однако оно не столь существенно (~5 см<sup>-1</sup>) [15]. Частота  $\nu(\text{Ph-O})$  фенольного фрагмента в спектре комплекса [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] по сравнению со спектром свободной кислоты H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> немного понижается и проявляется, по нашему мнению, в виде полосы средней интенсивности при 1257 см<sup>-1</sup>. Интенсивные полосы около 1020, 943 см<sup>-1</sup> обусловлены колебаниями  $\delta(\text{POH})$  и  $\nu(\text{PO})$ .

По количеству, интенсивности и положению основных колебательных частот спектр комплекса [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] идентичен спектру комплекса [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>2</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>], что свидетельствует об изоструктурности этих соединений.

Термогравиметрические исследования комплекса [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] показали, что его многоступенчатое термическое разложение начинается с постепенного удаления молекул воды. На кривой ДТГ наблюдаются два соответствующих эндотермических эффекта при 76 и 128°C, разделить которые не представлялось возможным. Полное удаление двух молекул воды завершается к 151°C (рассчитано 7.12%, найдено 7.14%). Дальнейшее повышение температуры до 400°C приводит к постепенному разложению соединения.



**Рис. 3.** Сравнение упаковок комплексов **3** и  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  в кристаллах (а) и взаимное расположение двух пар структур, образованных комплексами **3** (красная) и  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  (синяя) (б). Минимизированы расстояния между атомами Cu, P и координированными атомами O центральных (а) и левых (б) комплексов двух структур.

Методом потенциометрического титрования определены константы протонирования кислоты  $\text{H}_3\text{L}^1$  (табл. 3). Полученные значения констант кислот  $\text{H}_3\text{L}^1$  и  $\text{H}_3\text{L}^2$  [15] близки, доверительные интервалы соответствующих констант пересекаются. Значение второй константы  $\lg K_2 \text{H}_3\text{L}^1$ , как и в случае  $\text{H}_3\text{L}^2$ , близко к значению второй константы для незамещенной 2-оксифенилфосфоновой кислоты ( $\text{H}_3\text{L}^3$ ) ( $6.19 \pm 0.12$  ( $\text{H}_3\text{L}^1$ ),  $6.36 \pm 0.37$  ( $\text{H}_3\text{L}^2$ ) [15] и  $6.46$  ( $\text{H}_3\text{L}^3$ ) [35]). Более низкая кислотность

$\text{H}_3\text{L}^1$  и  $\text{H}_3\text{L}^2$  ( $\lg K_3$   $2.64 \pm 0.14$  и  $3.20 \pm 0.74$  [15] соответственно) по сравнению с  $\text{H}_3\text{L}^3$  ( $\lg K_3$   $1.66$  [35]) может быть обусловлена присутствием донорных этильной и метоксигрупп, которые влияют на ионизацию фосфоновой группы и изменяют гидратацию молекул кислот. Внутримолекулярная водородная связь, характерная для таких соединений и подтвержденная данными ИК спектроскопии, приводит к понижению кислотности фенольной группы у кислот  $\text{H}_3\text{L}^1$  и  $\text{H}_3\text{L}^2$  ( $\lg K_1$   $11.42 \pm 0.08$  и

**Таблица 3.** Ступенчатые и полные константы протонирования кислоты  $H_3L^1$  в воде при 298 К и ионной силе 0.1 М.  $KCl^a$ 

<i>i</i>	Равновесие	$lgK_i \pm sd^b$	Равновесие	$lg\beta_i \pm sd^b$
1	$L + H = HL$	$11.42 \pm 0.08$	$L + H = HL$	$11.42 \pm 0.08$
2	$HL + H = H_2L$	$6.19 \pm 0.12$	$L + 2H = H_2L$	$17.60 \pm 0.09$
3	$H_2L + H = H_3L$	$2.64 \pm 0.14$	$L + 3H = H_3L$	$20.24 \pm 0.11$

<sup>a</sup> Здесь и далее для простоты представления равновесий заряды химических форм не указаны: вместо  $H^+ + L^{3-} = HL^{2-}$  приведено  $H + L = HL$  и т. д.

<sup>b</sup>  $lgK_i$  и  $sd$  – ступенчатые константы равновесий и их стандартные отклонения, вычисленные по результатам нескольких титрований и расчетов (см. Экспериментальную часть) с использованием закона сложения случайных ошибок и стандартных отклонений для полных констант равновесий  $lg\beta_i$ .

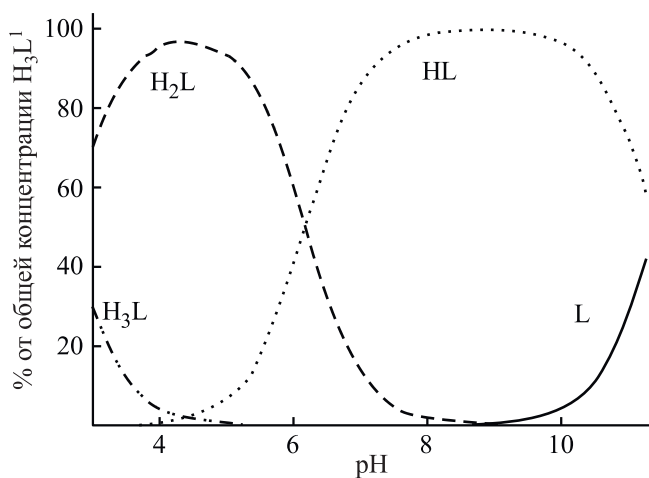
<sup>b</sup>  $lg\beta_i$  и  $sd$  – полные константы равновесий и их стандартные отклонения, рассчитанные с помощью программы CHEMQUI.

**Таблица 4.** Ступенчатые и полные константы устойчивости комплексов  $Cu^{2+}$  с кислотой  $H_3L^1$  в воде при 298 К и ионной силе 0.1 М.  $KCl$ 

<i>i</i>	Равновесие	$lgK_i \pm sd$	Равновесие	$lg\beta_i \pm sd$
1	$Cu + L = CuL$	$8.34 \pm 0.02$	$Cu + L = CuL$	$8.34 \pm 0.02$
2	$CuL + L = CuL_2$	$7.88 \pm 0.20$	$Cu + 2L = CuL_2$	$16.21 \pm 0.19$
3	$CuL + OH = Cu(OH)L$	$5.02 \pm 0.11$	$Cu + L + OH = Cu(OH)L$	$13.35 \pm 0.11$
4	$CuL_2 + OH = Cu(OH)L_2$	$2.94 \pm 0.20$	$Cu + 2L + OH = Cu(OH)L_2$	$19.16 \pm 0.06$

$11.58 \pm 0.24$  [15]) по сравнению с величинами  $lgK_1$  10.03 и 10.56 для 3- и 4-оксибензилфосфоновых кислот соответственно [35].

Диаграмма распределения протонированных форм  $H_nL^{(3-n)-}$  ( $n = 0, 1, 2, 3$ ) кислоты  $H_3L^1$  в зависимости от pH представлена на рис. 4. При физиологическом значении pH 7.4 в воде преобладает



**Рис. 4.** Распределение химических форм кислоты  $H_3L^1$  в зависимости от pH в воде при 298 К, ионной силе 0.1 М. и аналитической концентрации 2.0 мМ. Для упрощения заряды не включены в формулы анионов кислот.

анион  $HL^{2-}$ , как и в кислоте  $H_3L^2$  [15]. В интервале pH от 3 до 5.5 кислота находится преимущественно в форме аниона  $H_2L^-$ .

Константы устойчивости комплексов меди(II) с депротонированными формами кислоты  $H_3L^1$  определены методом потенциометрии с помощью программы CHEMQUI (табл. 4). Согласно диаграмме распределения комплексов  $Cu^{2+}$  с кислотой  $H_3L^1$  (рис. 5), в растворе образуются комплексы  $Cu-L$  состава  $Cu:L = 1:2$ . В гораздо меньшем количестве образуются комплексы состава 1:1 (аналогично комплексообразованию  $Cu^{2+}$  с кислотой  $H_3L^2$  [15]).

Первая из констант устойчивости  $lgK_1$   $8.34 \pm 0.02$  и  $lgK_2$   $7.88 \pm 0.20$  комплексов  $CuL^-$  и  $CuL_2^{4-}$  оказалась значительно ниже соответствующей константы комплексов  $Cu^{2+}$  с салициловой кислотой ( $lgK_1$  10.83 и  $lgK_2$  8.05 [36, 37]) и ниже, чем с кислотой  $H_3L^2$  ( $lgK_1$   $8.91 \pm 0.06$  и  $lgK_2$   $8.39 \pm 0.08$  [15]). Это, вероятно, связано с тем, что, согласно структурным данным, фенольный кислород кислот  $H_3L^1$  и  $H_3L^2$  практически не участвует в комплексообразовании {длина связей  $Cu-OPh$  2.450(2) и 2.448(3) Å [15] значительно больше длины связи  $Cu-OP(O)(OH)Ph$  1.960(1) и 1.967(3) Å [15] соответственно} в отличие от 4-метоксисалици-

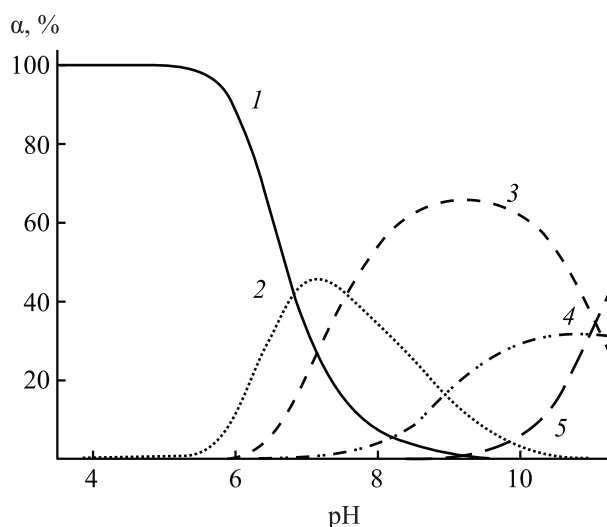
ловой кислоты {длина связей Cu–OPh 1.899 Å и Cu–OC(O)Ph 1.889 Å [38]}. Различия в устойчивости комплексов CuL и CuL<sub>2</sub> кислот H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> и H<sub>3</sub>L<sup>2</sup> можно объяснить влиянием метоксигруппы (H<sub>3</sub>L<sup>1</sup>) и этильного заместителя (H<sub>3</sub>L<sup>2</sup>), изменяющих свободную энергию гидратации кислот и кислотность фосфоновой группы.

Таким образом, нами синтезирована 2-окси-5-метоксифенилфосфоновая кислота (H<sub>3</sub>L<sup>1</sup>) с достаточно высоким выходом, что позволяет наработать опытные партии этого соединения, необходимые для проведения биологических исследований. Впервые полученный комплекс [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] охарактеризован методами РСА, ИК спектроскопии и термогравиметрии. На константы протонирования кислоты в воде существенное влияние оказывают внутримолекулярная водородная связь и метоксигруппа. Кислота H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> так же, как и 2-окси-5-этилфенилфосфоновая кислота (H<sub>3</sub>L<sup>2</sup>), образует с Cu<sup>2+</sup> в воде комплексы CuL<sup>-</sup> и CuL<sub>2</sub><sup>4-</sup>. Поскольку результаты биологических исследований показали, что комплекс [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>2</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] обладает высокой анальгетической активностью [15], планируемые нами исследования биологической активности комплекса [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] весьма перспективны.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все реакции с использованием [2-(метоксиметокси)-5-метоксифенил]лития **2** проводили в атмосфере сухого аргона. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>31</sup>P записаны на спектрометре Bruker СХР-200. Температуры плавления измерены на приборе Voetius РНМК 05. Элементный анализ проводили на С, Н, N-анализаторе (Carlo Erba Strumentazione) и атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой IRIS Advantage (Thermo Jarrell Ash). ИК спектры поглощения записывали в диапазоне 4000–550 см<sup>-1</sup> методом НПВО на спектрометре Nexus Nicolet. Термогравиметрические исследования проводили на дериватографе SDT Q600 в диапазоне температур от 20 до 600°C при скорости нагрева 4 град/мин в токе аргона.

**Диэтиловый эфир 2-окси-5-метоксифенилфосфоновой кислоты [(EtO)<sub>2</sub>NL<sup>1</sup>].** К раствору [2-(метоксиметокси)-5-метоксифенил]лития **2**, полученному при взаимодействии



**Рис. 5.** Диаграмма распределения комплексов Cu<sup>2+</sup> с кислотой H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> в зависимости от pH в воде при 298 К, ионной силе 0.1 М. и начальных концентрациях реагентов 0.49 (H<sub>3</sub>L<sup>1</sup>) и 0.24 (Cu<sup>2+</sup>) мМ. α – Процентная доля равновесных концентраций ионов относительно общей концентрации Cu<sup>2+</sup>: 1 – Cu<sup>2+</sup>, 2 – CuL<sup>-</sup>, 3 – CuL<sub>2</sub><sup>4-</sup>, 4 – CuL(OH)<sup>2-</sup>, 5 – CuL<sub>2</sub>(OH)<sup>5-</sup>.

40 мл 2.5 н. раствора *n*-бутиллития в гексане и 21.5 г (130 ммоль) метоксиметилового эфира 4-метоксифенола **1** [39, 40] в 130 мл ТГФ, при –60±5°C прибавляли 22 г (130 ммоль) диэтилхлорфосфата. Затем поднимали температуру реакционной смеси до 20°C. Смесь перемешивали 1.5 ч, и удаляли растворитель в вакууме. К остатку добавляли 100 мл насыщенного раствора КН<sub>2</sub>Р<sub>0</sub>4, экстрагировали СНСl<sub>3</sub> (2×50 мл), экстракт промывали водой (3×50 мл), сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и удаляли растворитель в вакууме. К остатку добавляли 100 мл смеси конц. НСl и EtOH, 1:1, и оставляли на ночь, затем выливали в 300 мл воды и экстрагировали СНСl<sub>3</sub> (3×50 мл). Экстракт промывали водой (3×50 мл), сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, остаток перегоняли в вакууме. Выход 26.30 г (78%), т. кип. 134–136°C (1 мм рт. ст.), т. пл. 58–60°C (гептан). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-ССl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м. д.: 1.32 т (6H, 2 ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 3.74 с (3H, ArОСН<sub>3</sub>), 4.05 м (4H, 2 ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>), 6.85 м (2H<sub>Ar</sub>), 6.89 м (1H<sub>Ar</sub>), 9.67 с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-ССl<sub>4</sub>, 1:3): δ<sub>p</sub> 21.61 м. д. Найдено, %: С 50.88; Н 6.19; Р 11.95. С<sub>11</sub>Н<sub>17</sub>О<sub>5</sub>Р. Вычислено, %: С 50.77; Н 6.59; Р 11.90.



**2-Окси-5-метоксифенилфосфоновая кислота ( $H_3L^1$ ).** К раствору 1.50 г (5.8 ммоль) эфира  $(EtO)_2HL^1$  в 15 мл безводного ацетонитрила добавляли 1.18 г (11.6 ммоль) NaBr и 1.28 г (11.9 ммоль)  $Me_3SiCl$ . Реакционную массу кипятили 6 ч. Горячий раствор фильтровали, растворитель выпаривали. Остаток растворяли в 20 мл водного этанола (1:1), выдерживали 12 ч при комнатной температуре и выпаривали растворитель в вакууме. К остатку добавляли 10 мл  $CH_2Cl_2$ , осадок отфильтровывали и сушили в вакууме (12 ч, 10 мм рт. ст.). Выход 0.8 г (67 %), т. пл. 148–149°C (т. пл. 158–159°C [29]). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.70 с (3H,  $CH_3OAr$ ), 6.88 м (3H $_{Ar}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}P$  { $^1H$ } (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_p$  16.83 м. д. Найдено, %: С 41.54; Н 4.63; Р 15.01.  $C_7H_9O_5P$ . Вычислено, %: С 41.19; Н 4.44; Р 15.17.

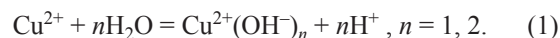
**Комплекс  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$  (3)** получен при взаимодействии эквимольных количеств  $H_3L^1$  и  $Cu(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$  в воде. Варьирование соотношения реагентов и проведение реакции в присутствии 1 экв. NaOH не влияло на выход и состав образующегося соединения. Светло-голубые кристаллы для РСА получены медленным испарением раствора. Комплекс мало растворим в неполярных органических растворителях, но хорошо растворим в этаноле, ДМФА и ДМСО. Найдено, %: С 33.43; Н 4.14.  $C_{14}H_{20}CuO_{12}P_2$ . Вычислено, %: С 33.26; Н 3.96.

**Потенциометрическое титрование** с целью определения констант протонирования кислоты  $H_3L^1$  и констант устойчивости ее комплексов с перхлоратом меди(II) выполнено с использованием потенциометра ОР-300 Radelkis по методике [41]. Для изучения комплексообразования использовали гексагидрат перхлората меди(II) марки ХЧ.

Растворы кислоты  $H_3L^1$  титровали стандартным 0.1 М раствором NaOH при  $298 \pm 0.1$  К и ионной силе  $I$ , создаваемой 0.1 М раствором KCl. Выполнено 3 титрования, включающих от 41 до 60 точек, в интервале рН от 2.9 до 11.5, исходная аналитическая концентрация кислоты  $H_3L^1$  в экспериментах составляла 0.96, 1.62 и 2.00 мМ. Значения констант протонирования  $H_3L^1$  получены с помощью программы CHEMEQUI, свободно доступной на сервере [42], с использованием четырех алгоритмов EQ, SIMPLEX, MONTE-CARLO [43] и GENETIC ALGORITHM [44], позволяющих

значительно повысить надежность рассчитанных констант и снизить влияние обнаруженных корреляций между логарифмами констант для указанных экспериментов. Средние величины констант протонирования кислоты  $H_3L^1$  определены из 8 оценок констант, полученных с использованием двух лучших титрований и четырех расчетных алгоритмов. Во всех расчетах констант в качестве критериев согласия предполагаемого набора равновесных реакций в растворе с экспериментальными данными использовали  $R$ -фактор Гамильтона ( $HRF$ ) и коэффициент детерминации ( $R_{det}^2$ ) [41]. Для кислоты  $H_3L^1$  фактор  $HRF$  варьировался от 0.62 до 1.11%, а коэффициент  $R_{det}^2$  – от 0.9990 до 0.9997.

Титрование растворов кислоты  $H_3L^1$  с  $Cu(ClO_4)_2$  выполнено в аналогичных условиях в интервале рН от 3.4 до 11.3. Катион меди(II) образует в воде устойчивые гидроксиды [44], поэтому оценки констант комплексообразования  $Cu^{2+}$  с изучаемыми кислотами были выполнены как с учетом реакций гидролиза меди(II), так и без их учета. В расчетах использовали константы устойчивости  $lg\beta_n$  гидроксокомплексов в воде –6.29, и –13.10 соответственно для равновесий (1) [44].



В обоих вариантах, как и при расчете констант комплексообразования кислоты  $H_3L^2$  с  $Cu(ClO_4)_2$  [15], получены близкие величины констант с пересекающимися интервалами их стандартных отклонений. Константы устойчивости комплексов перхлората меди(II) с  $H_3L^1$  оценены на основе трех титрований, включающих от 47 до 52 точек, аналитические концентрации кислоты и соли для каждого эксперимента составляли 0.62 и 0.31, 0.54 и 0.28, 0.49 и 0.24 мМ. соответственно. Константы комплексообразования  $H_3L^1$  с  $Cu(ClO_4)_2$  оценены с помощью программы CHEMEQUI [42, 43] и четырех ее алгоритмов. Фактор  $HRF$  изменялся от 0.56 до 0.80%, а коэффициент  $R_{det}^2$  – от 0.9994 до 0.9997. Таким образом, по трем титрованиям и четырем алгоритмам выполнено 12 оценок констант, по которым вычислены их средние значения. Резко отклоняющиеся величины были исключены согласно правилу Томсона [45]. В расчетах констант комплексообразования  $Cu^{2+}$  с протонированными формами лиганда  $H_nL^{(3-n)-}$

( $n = 0, 1, 2$ ) константы протонирования кислоты не варьировали, они взяты как ранее оцененные в предыдущих трех титрованиях исходной кислоты.

**Рентгеноструктурный анализ** соединения  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  **3** выполнен в Центре коллективного пользования Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН на дифрактометре Bruker SMART APEX3 [ $\lambda(\text{MoK}\alpha)$ , графитовый монохроматор] [46]. Поглощение учтено полуэмпирическим методом по эквивалентам с использованием программы SADABS [47]. Структура определена комбинацией прямого метода и Фурье-синтезов. Атомы водорода частично локализованы из разностного синтеза Фурье (O–H), частично рассчитаны из геометрических соображений (C–H). Структура уточнена полноматричным анизотропно-изотропным (атомы H, связанные с атомами O) МНК. Все расчеты выполнены по программам SHELXS и SHELXL [48]. Экспериментальные данные для комплекса **3** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2102671).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Цебрикова Галина Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1215-4256>

Илюхин Андрей Борисович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7776-9342>

Соловьев Виталий Петрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2590-5098>

Цивадзе Аслан Юсупович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5601-440X>

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН и Института физиологически активных веществ РАН (тема № 0090-2019-0008). Синтез целевых соединений осуществлен при финансовой поддержке Российского научного фонда [проект № 21-43-00020, который реализуется совместно с Государственным фондом естественных наук Китая (NSFC), грант партнера № 52061135204]). Потенциометрические измерения и расчеты констант выполнены при поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00294).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Best Synthetic Methods: Organophosphorus(V) Chemistry / Ed. C.M. Timperley. London: Academic Press, 2013. 786 p. doi 10.1016/C2011-0-04165-0
2. Shameem M.A., Orthaber A. // Chem. Eur. J. 2016. Vol. 22. N 31. P. 10718. doi 10.1002/chem.201600005
3. Queffelec C., Petit M., Janvier P., Knight D.A., Bujoli B. // Chem. Rev. 2012. Vol. 112. N 7. P. 3777. doi 10.1021/cr2004212
4. Dutartre M., Bayardon J., Jugé S. // Chem. Soc. Rev. 2016. Vol. 45. N 20. P. 5771. doi 10.1039/C6CS00031B
5. Pradere U., Garnier-Amblard E.C., Coats S.J., Amblard F., Schinazi R.F. // Chem. Rev. 2014. Vol. 114. N 18. P. 9154. doi 10.1021/cr5002035
6. De Clercq E. // Biochem. Pharmacol. 2011. Vol. 82. N 2. P. 99. doi 10.1016/j.bcp.2011.03.027
7. Полякова И.Н., Баулин В.Е., Иванова И.С., Пятова Е.Н., Сергиенко В.С., Цивадзе А.Ю. // Кристаллография. 2015. Т. 60. № 1. С. 63. doi 10.7868/s0023476115010166; Polyakova I.N., Baulin V.E., Ivanova I.S., Pyatova E.N., Sergienko V.S., Tsvadze A.Y. // Crystallogr. Rep. 2015. Vol. 60. N 1. P. 57. doi 10.1134/S1063774515010162
8. Демин С.В., Неведов С.Е., Баулин В.Е., Демина Л.И., Цивадзе А.Ю. // Коорд. хим. 2013. Т. 39. № 4. С. 223. doi 10.7868/s0132344x13040051; Demin S. V., Nefedov S.E., Baulin V.E., Demina L.I., Tsvadze A.Y. // Russ. J. Coord. Chem. 2013. Vol. 39. N 4. P. 333. doi 10.1134/S1070328413040052
9. Иванова И.С., Илюхин А.Б., Пятова Е.Н., Демин С.В., Жогин Е.А., Цебрикова Г.С., Соловьев В.П., Баулин Д.В., Баулин В.Е., Цивадзе А.Ю. // Изв. АН Сер. хим. 2020. Т. 1. № 3. С. 1336; Ivanova I.S., Ilyukhin A.B., Pyatova E.N., Demin S. V., Zhogin E.A., Tsebrikova G.S., Solov'ev V.P., Baulin D. V., Baulin V.E., Tsvadze A.Y. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 7. P. 1336. doi 10.1007/s11172-020-2907-3
10. Иванова И.С., Баулин В.Е., Пятова Е.Н., Илюхин А.Б., Галкина Е.Н., Якушев И.А., Дороватовский П.В., Цивадзе А.Ю. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 9. С. 1524. doi 10.1134/s0044460x18090172; Ivanova I.S., Baulin V.E., Pyatova E.N., Ilyukhin A.B., Galkina E.N., Yakushev I.A., Dorovatovskii P. V., Tsvadze A.Y. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 9. P. 1867. doi 10.1134/S1070363218090177
11. Shuvaev S., Kotova O., Utochnikova V., Vaschenko A., Puntus L., Baulin V., Kuzmina N., Tsvadze A. // Inorg.

- Chem. Commun. 2012. Vol. 20. P. 73. doi 10.1016/j.inoche.2012.02.020
12. *Матвеева А.Г., Старикова З.А., Матросов Е.И., Бодрин Г.В., Матвеев С.В., Нуфантьев Э.Е.* // ЖНХ. 2006. Т. 51. № 2. С. 253; *Matveeva A.G., Starikova Z.A., Matrosov E.I., Bodrin G.V., Matveev S.V., Nifant'Ev E.E.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2006. Vol. 51. N 2. P. 253. doi 10.1134/S0036023606020136
  13. *Shuvaev S., Bushmarinov I.S., Sinev I., Dmitrienko A.O., Lyssenko K.A., Baulin V., Grünert W., Tsvadze A.Y., Kuzmina N.* // Eur. J. Inorg. Chem. 2013. N 27. P. 4823. doi 10.1002/ejic.201300540
  14. *Баулин В.Е., Калашиникова И.П., Вихарев Ю.Б., Вихарева Е.А., Баулин Д.В., Цивадзе А.Ю.* // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 9. С. 1438. doi 10.1134/s0044460x18090044; *Baulin V.E., Kalashnikova I.P., Vikharev Y.B., Vikhareva E.A., Baulin D. V., Tsvadze A.Y.* // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 9. P. 1786. doi 10.1134/S1070363218090049
  15. *Иванова И.С., Цебрикова Г.С., Рогачева Ю.И., Илюхин А.Б., Соловьев В.П., Пятова Е.Н., Баулин В.Е.* // ЖНХ. 2021. Т. 61. № 12. С. 9. doi 10.31857/S0044457X21120060
  16. *Bertini I., Gray H.B., Stiefel E.I., Valentine J.S.* Biological Inorganic Chemistry: Structure and Reactivity. Sausalito: University Science Books, 2006. 739 p.
  17. *Sakurai H.* // J. Heal. Sci. 2010. Vol. 56. N 2. P. 129. doi 10.1248/jhs.56.129
  18. *Sadhu M.H., Kumar S.B., Saini J.K., Purani S.S., Khanna T.R.* // Inorg. Chim. Acta. 2017. Vol. 466. P. 219. doi 10.1016/j.ica.2017.06.006
  19. *Kenkel I., Franke A., Dürr M., Zahl A., Dücker-Benfer C., Langer J., Filipović M.R., Yu M., Puchta R., Fiedler S.R., Shores M.P., Goldsmith C.R., Ivanović-Burmazović I.* // J. Am. Chem. Soc. 2017. Vol. 139. N 4. P. 1472. doi 10.1021/jacs.6b08394
  20. *Shabbir M., Ahmad I., Ismail H., Ahmed S., McKee V., Akhter Z., Mirza B.* // Polyhedron. 2017. Vol. 133. P. 270. doi 10.1016/j.poly.2017.05.046
  21. *Weder J.E., Dillon C.T., Hambley T.W., Kennedy B.J., Lay P.A., Biffin J.R., Regtop H.L., Davies N.M.* // Coord. Chem. Rev. 2002. Vol. 232. N 1–2. P. 95. doi 10.1016/S0010-8545(02)00086-3
  22. *Wehbe M., Leung A.W.Y., Abrams M.J., Orvig C., Bally M.B.* // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. N 33. P. 10758. doi 10.1039/c7dt01955f
  23. *Ndagi U., Mhlongo N., Soliman M.E.* // Drug Design, Development and Therapy. 2017. Vol. 11. P. 599. doi 10.2147/DDDT.S119488
  24. *Piri Z., Moradi-Shoeili Z., Assoud A.* // Inorg. Chem. Commun. 2017. Vol. 84. P. 122. doi 10.1016/j.inoche.2017.08.005
  25. *Ling X., Cutler C.S., Anderson C.J.* // Radiopharm. Chem. 2019. P. 335. doi 10.1007/978-3-319-98947-1\_19
  26. *Hambley T.W.* // Dalton Trans. 2007. N 43. P. 4929. doi 10.1039/b706075k
  27. *Barry N.P.E., Sadler P.J.* // ACS Nano. 2013. Vol. 7. N 7. P. 5654. doi 10.1021/nn403220e
  28. *Zhang C.X., Lippard S.J.* // Curr. Opin. Chem. Biol. 2003. Vol. 7. N 4. P. 481. doi 10.1016/S1367-5931(03)00081-4
  29. *Dhawan B., Redmore D.* // Synth. Commun. 1985. Vol. 15. N 5. P. 411. doi 10.1080/00397918508063819
  30. *Freedman L.D., Doak G.O., Petit E.L.* // J. Org. Chem. 1960. Vol. 25. N 1. P. 140. doi 10.1021/jo01071a606
  31. *Лукин А.М., Калинина И.Д.* // ЖОХ. 1960. Т. 30. Вып. 5. С. 1597.
  32. *Rodriguez-Aller M., Guillaume D., Veuthey J.L., Gurny R.* // J. Drug Deliv. Sci. Technol. 2015. Vol. 30. P. 342. doi 10.1016/j.jddst.2015.05.009
  33. *Egorova K.S., Gordeev E.G., Ananikov V.P.* // Chem. Rev. 2017. Vol. 117. N 10. P. 7132. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00562
  34. *Беллами Л.* Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИЛ, 1963. 590 с.; *Bellamy L.J.* The Infra-Red Spectra of Complex Molecules. London; New York: Methuen & Co. LTD, JHN Wiley & Sons, Inc., 1954.
  35. *Nualláin C.Ó.* // J. Inorg. Nucl. Chem. 1974. Vol. 36. N 2. P. 339. doi 10.1016/0022-1902(74)80020-5
  36. *Lajunen L.H.J., Portanova R., Piispanen J., Tolazzi M.* // Pure Appl. Chem. 1997. Vol. 69. N 2. P. 329. doi 10.1351/pac199769020329
  37. *Venkatnarayana G., Swamy S., Lingaiah P.* // Indian J. Chem. 1984. Vol. 23A. N 06. P. 501.
  38. *Puchoňová M., Matejová S., Jorik V., Šalitroš I., Švorc E., Mazúr M., Moncol' J., Valigura D.* // Polyhedron. 2018. Vol. 151. P. 152. doi 10.1016/j.poly.2018.05.036
  39. *Цветков Е.Н., Синдюкова В.Х., Баулин В.Е.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1989. № 1. С. 147; *Tsvetkov E.N., Syundyukova V.K., Baulin V.E.* // Russ. Chem. Bull. 1989. Vol. 38. N 1. P. 135. doi 10.1007/BF00953718
  40. *Yagoub A.K., Isakander G.M.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1975. N 11. P. 1043. doi 10.1039/P19750001043
  41. *Цебрикова Г.С., Барсамян Р.Т., Соловьев В.П., Кудряшова З.А., Баулин В.Е., Ван Ю., Цивадзе А.Ю.* // Изв. АН Сер. хим. 2018. № 12. С. 2184; *Tsebrikova G.S., Barsamian R.T., Solov'ev V.P., Kudryashova Z.A., Baulin V.E., Wang Y.J., Tsvadze A.Y.* // Russ. Chem. Bull. Int. Ed. 2018. Vol. 67. N 12. P. 2184. doi 10.1007/s11172-018-2352-8
  42. *Соловьев В.П.* Программа ChemEqui для расчета констант химических равновесий и сопутствующих параметров, исходя из экспериментальных результа-

- тов физико-химических методов, таких как УФ, ИК и ЯМР спектроскопия, калориметрия, потенциометрия и кондуктометрия. <http://vpsolovev.ru/programs/>
43. Solov'ev V.P., Tsivadze A.Y. // Prot. Met. Phys. Chem. Surfaces. 2015. Vol. 51. N 1. P. 1. doi 10.1134/S2070205115010153
44. Ali M., Pant M., Abraham A. // Trans. Inst. Meas. Control. 2012. Vol. 34. N 6. P. 691. doi 10.1177/0142331211403032
45. Muller P.H., Neumann P., Storm R. Tafeln der mathematischen Statistik. Leipzig: VEB Fachbuchverlag, 1979.
46. APEX3 and SAINT. 2016. Bruker AXS Inc.
47. Sheldrick G.M. // SADABS, Programs for Scaling and Absorption Correction of Area Detector Data. 1997.
48. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

## Synthesis, Complexation Properties of 2-Hydroxy-5-methoxyphenylphosphonic Acid ( $H_3L^1$ ), and Crystal Structure of $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$

G. S. Tsebrikova<sup>a,\*</sup>, Yu. I. Rogacheva<sup>b</sup>, I. S. Ivanova<sup>c</sup>, A. B. Ilyukhin<sup>c</sup>, V. P. Solov'ev<sup>a</sup>,  
L. I. Demina<sup>a</sup>, V. E. Baulin<sup>b</sup>, and A. Yu. Tsivadze<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071 Russia

<sup>b</sup> Institute of Physiologically Active Compounds, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia

<sup>c</sup> Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

\*e-mail: tsebrikova@yandex.ru

Received August 12, 2021; revised September 5, 2021; accepted September 12, 2021

2-Hydroxy-5-methoxyphenylphosphonic acid ( $H_3L^1$ ) and complex  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$  were obtained and characterized by IR spectroscopy, thermogravimetry and X-ray diffraction analysis. The polyhedron of the copper atom is an axially elongated square bipyramid with oxygen atoms of phenolic and monodeprotonated phosphonic groups at the base and with oxygen atoms of water molecules at the vertices. The protonation constants of the  $H_3L^1$  acid and the stability constants of its complexes with  $Cu^{2+}$  in water were determined by potentiometric titration. The protonation constants of acid in water are significantly influenced by the intramolecular hydrogen bond and the methoxy group. The  $H_3L^1$  acid forms complexes  $CuL^-$  and  $CuL_2^{4-}$  with  $Cu^{2+}$  in water.

**Keywords:** copper(II) complexes, X-ray diffraction, IR spectroscopy, acid protonation constant, metal–ligand stability constant