

УДК 547.1'1

## ХИРАЛЬНЫЕ СОЛИ ДИТИОФОСФОНОВЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ МОНОТЕРПЕНОВЫХ СПИРТОВ И ЦИНХОНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ

© 2022 г. И. С. Низамов<sup>а,\*</sup>, А. А. Яковлев<sup>а</sup>, О. В. Шильникова<sup>а</sup>, Е. Н. Никитин<sup>б</sup>,  
И. Д. Низамов<sup>а</sup>, Э. С. Батыева<sup>б</sup>, Р. А. Черкасов<sup>а</sup>

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

<sup>б</sup> 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*.

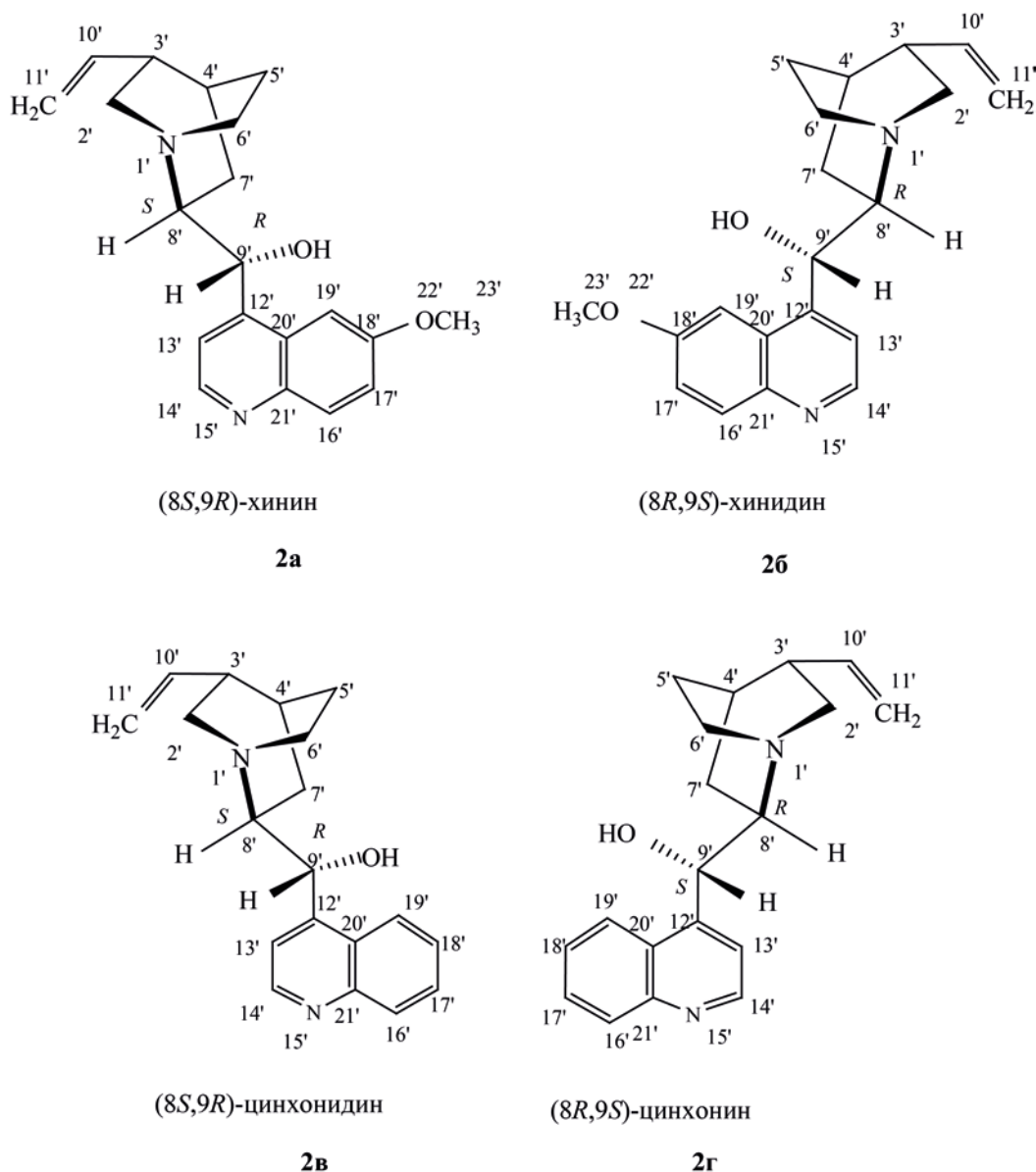
**Ключевые слова:** дитиофосфоновые кислоты, цинхоновые алкалоиды, хиральность, антимикробная активность

**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 С<sup>9</sup>-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 С<sup>9</sup> [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.

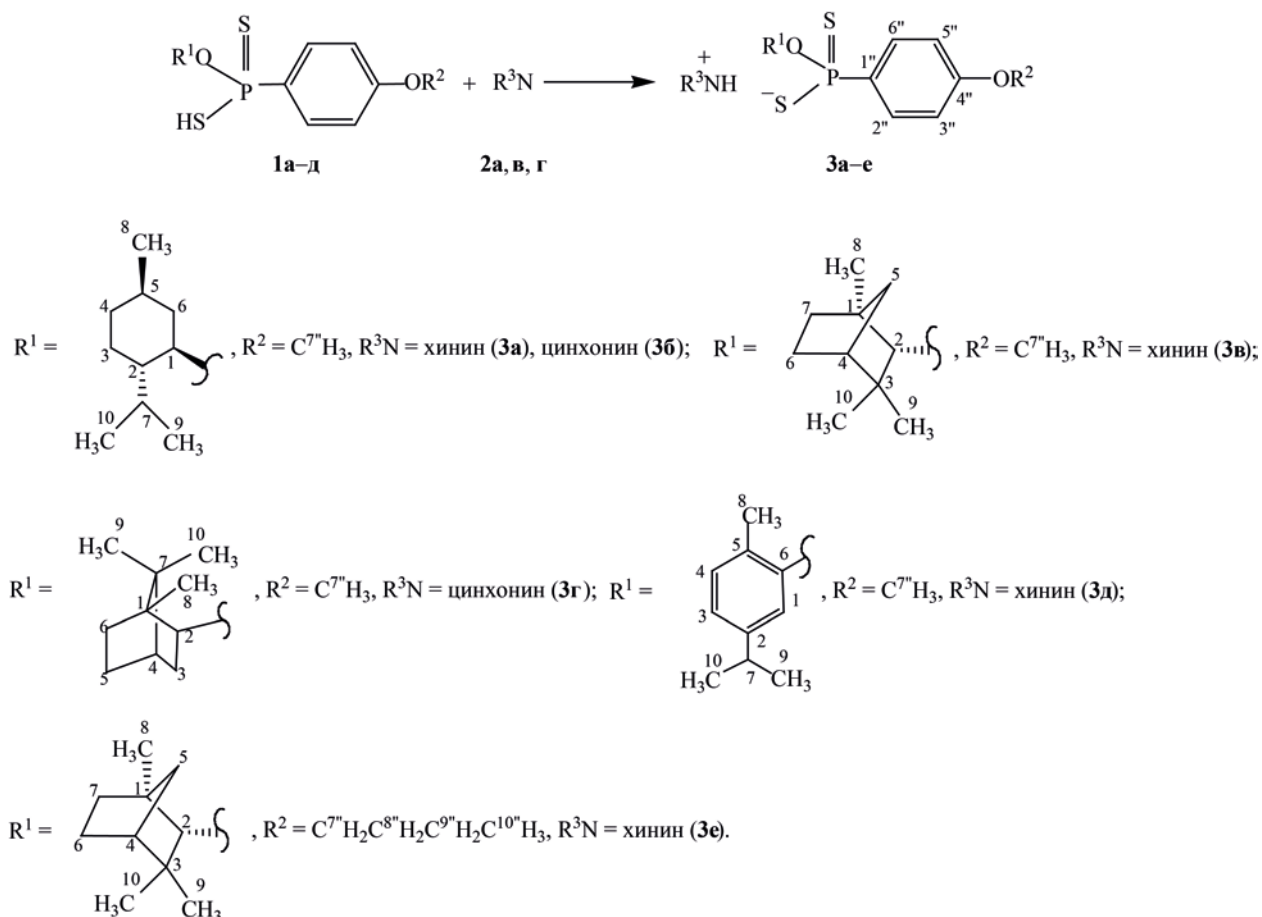


(8*S*,9*R*)-цинхонидин, (8*R*,9*S*)-цинхонин и 8*R*,9*S*-гидрохинидин служат в качестве источников асимметрических центров в синтезе антимикробных хиральных хинуклидиниевых солей дитиофосфорных и дитиофосфоновых кислот, полученных из 1,2:3,4-ди-*O*-изопропилиден- $\alpha$ -D-галактопиранозы [11]. Аналогичные 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<sub>3</sub>OC-заместитель у атома C<sup>18'</sup>. 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-(+)-фенхиловым 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-(+)-фенхиловым 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).

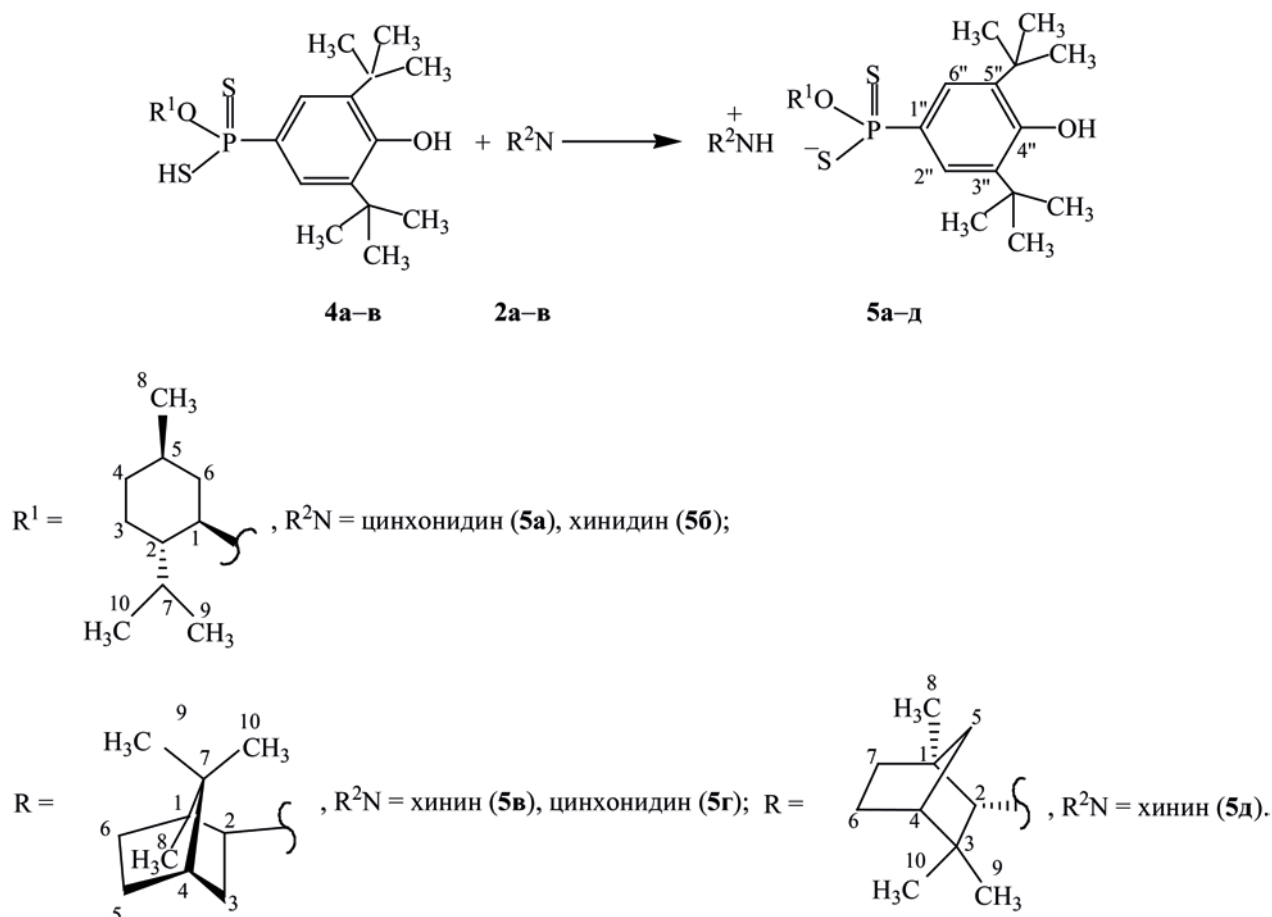
ИК спектры соединений **3а–е** в области 3225–3392  $\text{см}^{-1}$  содержат широкую полосу поглощения, обусловленную смешанными валентными колебаниями связей О–Н и  $\text{NH}^+$  цинхониевых катионов аналогично [18]. Масс-спектр электрораспылительной ионизации соли **3а** имеет пик *m/z* 684.3, относящийся 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  $^1\text{H}$  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  $^1\text{H}$  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  $^1\text{H}$  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  $^1\text{H}$  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  $^1\text{H}$  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<sup>-1</sup> относится к связи O–H фенольного заместителя у атома фосфора. Сильная широкая полоса поглощения с центром при 3235 см<sup>-1</sup> принадлежит связи O–H катиона.

Сигналы в спектрах ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} в C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> или EtOH соединений **5a–д** находятся в области слабого поля (106–108 м. д.), как и в случае солей **3a–e**. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD–CCl<sub>4</sub> 1:1) соли **5a** ароматический протон фрагмента C<sup>14</sup>H цинхонидиниевого катиона представлен дублетным сигналом в слабом поле при 8.72 м. д. (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 4.6 Гц).

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H в CDCl<sub>3</sub> хининиевой соли **5b** в сильной области содержит два синглета при 0.72 и 0.75 м. д., которые принадлежат метильным протонам группы (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C O-борнеольного заместителя в дитиофосфонатном анионе. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H в ацетоне-*d*<sub>6</sub> (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 C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>, C<sup>9</sup>H<sub>3</sub> и C<sup>10</sup>H<sub>3</sub> соответственно O-борнеольного заместителя у атома фосфора. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H в ацетоне-*d*<sub>6</sub> хининиевой соли **5g** на основе (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта при 1.36 м. д. содержится интенсивный синглет, который относится к метильным протонам (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C ароматического заместителя у атома фосфора.

**Таблица 1.** Антимикробная активность цинхониевых солей дитиофосфоновых кислот<sup>а</sup>

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

<sup>а</sup> Использовали 1%-ные растворы в ДМСО.

В спектре ЯМР <sup>13</sup>С в ацетоне-*d*<sub>6</sub> хининиевой соли **5г** на основе (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта в области сильного поля наблюдаются три квартета. Квартет при 19.8 м. д. (<sup>1</sup>J<sub>СН</sub> 116.1 Гц) относится к метильным протонам С<sup>9</sup>Н<sub>3</sub> фенхильного катиона. При 20.0 м. д. находится квартет (<sup>1</sup>J<sub>СН</sub> 116.1 Гц), относящийся к метильным протонам С<sup>10</sup>Н<sub>3</sub>. Метильные протоны С<sup>8</sup>Н<sub>3</sub> резонируют квартетным сигналом при 21.6 м. д. (<sup>1</sup>J<sub>СН</sub> 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 *O*-терпениларилдитиофосфоновыми кислотами с повышением координационного числа атома азота хинуклидинового бицикла и образованием хинуклидинийфосфонодитиоатов. В этих реакциях спиртовая гидроксильная группа у атома С<sup>9</sup> цинхоновых алкалоидов участия не принимает. Полученные соли проявляют антимикробную активность.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре Bruker Tensor 27 (400–4000 см<sup>-1</sup>) в таблетках с КВг или в виде пленок. Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance-600 (600 МГц) и Bruker Avance III 400 (400 МГц) в смеси CD<sub>3</sub>OD–CCl<sub>4</sub> (1:1) или ацетоне-*d*<sub>6</sub>. Спектры ЯМР <sup>13</sup>С{<sup>1</sup>Н} и <sup>13</sup>С получены на приборе Bruker Avance-400 (100.6 МГц) в смеси CD<sub>3</sub>OD–CCl<sub>4</sub> (1:1) или ацетоне-*d*<sub>6</sub>. Спектры ЯМР <sup>31</sup>Р{<sup>1</sup>Н} снимали на приборе Bruker Avance-400 (161.98 МГц) относительно внешнего стандарта (85%-ная Н<sub>3</sub>Р<sub>4</sub>) в EtOH, С<sub>6</sub>Н<sub>6</sub> или в смеси EtOH–С<sub>6</sub>Н<sub>6</sub> (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.).

**O**-(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-2-Изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-4-метоксифенил(гидродитиофосфонат) (**1а**) получали взаимодействием (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-ментола с реагентом Лавессона в мольном соотношении 2:1 в С<sub>6</sub>Н<sub>6</sub> при 50°C в течение 3 ч. Белое пастообразное вещество, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> –44.5 (с 1.00, С<sub>6</sub>Н<sub>6</sub>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р{<sup>1</sup>Н} (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>р</sub> 84.4 м. д.

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

**тиофосфонат) (1б)** синтезировали аналогично при взаимодействии (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта с реагентом Лавессона в  $C_6H_6$  при 50°C в течение 9 ч. Маслянистая жидкость. Спектр ЯМР  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6H_6$ ):  $\delta_p$  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  $C_6H_6$  при 50°C в течение 5 ч. Бесцветные кристаллы, т. пл. 56–58°C. Спектр ЯМР  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6H_6$ ):  $\delta_p$  84.3 м. д.

**О-5-Изопропил-2-метилфен-1-ил-4-метоксифенил(гидродитиофосфонат) (1г)** синтезировали аналогично при взаимодействии карвакрола с реагентом Лавессона в  $C_6H_6$  при 50°C в течение 5.5 ч. Маслянистая жидкость. Спектр ЯМР  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6H_6$ ):  $\delta_p$  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  $C_6H_6$  при 50°C в течение 3 ч. Белое пастообразное вещество. Спектр ЯМР  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6H_6$ ):  $\delta_p$  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  $C_6H_6$  при 50°C в течение 4.5 ч. Белое пастообразное вещество. Спектр ЯМР  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6H_6$ ):  $\delta_p$  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  $C_6H_6$  при 50°C в течение 2 ч. Бесцветные кристаллы, т. пл. 85–87°C,  $[\alpha]_D^{20}$  –8.5 (*c* 1.03, EtOH). Спектр ЯМР  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6H_6$ ):  $\delta_p$  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  $C_6H_6$  при 50°C в течение 2.5 ч. Бесцветные кристаллы, т. пл. 50–52°C. Спектр ЯМР  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6H_6$ ):  $\delta_p$  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,  $[\alpha]_D^{20}$  –52.0 (*c* 0.87,  $C_6H_6$ ). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3369 ср. ш (O–H, NH<sup>+</sup>), 3066 сл (=C–H, Ar), 2952 о. с, 2926 с, 2868 ср [ $\nu_{as}(CH_3, CH_2)$ ], 1621 ср, 1595 с, 1570 сл (C=C, Ar), 1457 ср [ $\delta_{as}(CH_3)$ ], 1386 ср, 1367 ср [ $\delta_s(CH_3)_2C$  гем.], 1028 о. с [(P)O–C], 985 с [ $\delta(O–C, OC–C)$ ], 665 с (P=S), 559 ср (P–S). Спектр ЯМР  $^1H$  (ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.70 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH,  $^3J_{HH}$  6.8], 0.71 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH,  $^3J_{HH}$  6.5], 0.79 д (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>CH,  $^3J_{HH}$  6.9), 0.81 д (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>CH,  $^3J_{HH}$  7.1), 0.90 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH,  $^3J_{HH}$  7.1], 0.91 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH,  $^3J_{HH}$  7.1], 0.93–1.01 м [1H, C<sup>2</sup>H, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sup>7</sup>H], 1.08–1.15 м (1H, C<sup>5</sup>H, 2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.53–1.61 м (2H, C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>, 2H, C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>), 1.63–1.66 м (1H, C<sup>5</sup>H), 1.89–1.97 м (1H, C<sup>4</sup>H), 2.15–2.25 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 2.48–2.54 м (1H, C<sup>3</sup>H), 2.85–2.96 м (2H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>), 3.52–3.60 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 3.80 с (3H, C<sup>7</sup>H<sub>3</sub>OAr), 3.81 с (3H, C<sup>7</sup>H<sub>3</sub>OAr), 3.84–3.88 м (1H, C<sup>8</sup>H), 4.01 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>O), 4.29–4.39 м (1H, POC<sup>1</sup>H), 4.46–4.56 м (1H, C<sup>9</sup>HO), 4.98 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>,  $^3J_{HH}$  10.3), 5.13 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>,  $^3J_{HH}$  17.2), 5.79–5.88 м (1H, C=C<sup>10</sup>H), 6.85–6.90 м (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO), 7.37 д (1H, C<sup>13</sup>H,  $^3J_{HH}$  9.1), 7.38 д (1H, C<sup>13</sup>H,  $^3J_{HH}$  9.2), 7.56 д (1H, C<sup>17</sup>H,  $^3J_{HH}$  2.5), 7.78 д (1H, C<sup>19</sup>H,  $^3J_{HH}$  4.1), 7.99 д (1H, C<sup>16</sup>H,  $^3J_{HH}$  9.3), 8.13 д. д (2H, C<sup>2</sup>HC<sup>6</sup>H<sub>3</sub>CR,  $^3J_{HH}$  8.8,  $^3J_{PH}$  13.7), 8.77 д (1H, C<sup>14</sup>H,  $^3J_{HH}$  4.6), 11.0 м (1H, NH<sup>+</sup>). Спектр ЯМР  $^{31}P\{^1H\}$  (EtOH),  $\delta_p$ , м. д.: 106.2 и 103.3 (0.7:1). Масс-спектр (ESI), *m/z*: 684.3 [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 65.13; Н 7.73; N 4.03; P 4.39; S 9.06. C<sub>37</sub>H<sub>51</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 65.07; Н 7.53; N 4.10; P 4.54; S 9.39. *M* 682.9.

**(8*R*,9*S*)-Цинхониний-О-(–)-(1*R*,2*S*,5*R*)-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) (8*R*,9*S*)-цинхонина **2г**. Выход 0.45 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 74–76°C,  $[\alpha]_D^{20}$  61.8 (*c* 1.58, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3319 с. ш (O–H, NH<sup>+</sup>), 3069 сл, 3042 сл  $\nu$  (=C–H, Ar), 2952 о. с, 2926 с, 2868 ср  $[\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)]$ , 1641 сл, 1594 с, 1571 ср, 1510 ср, 1497 с (C=C, Ar), 1461 с  $[\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)]$ , 1385 ср, 1369 ср  $[\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)_2\text{C}$  гем.], 1031 о. с [(P)O–C], 986 о. с  $[\delta(\text{O}–\text{C}, \text{OC}–\text{C})]$ , 664 с (P=S), 559 ср (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.65 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.2], 0.71 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.7], 0.75 д (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.6), 0.78 д (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.6), 0.84 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.7], 0.87 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.7], 1.12–1.36 м [1H, C<sup>2</sup>H, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sup>7</sup>H], 1.47–1.61 м (1H, C<sup>5</sup>H, 2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.50–1.84 м (2H, C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>, 2H, C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>), 1.85–1.97 м (1H, C<sup>5</sup>H), 2.03–2.19 м (1H, C<sup>4</sup>H), 2.23–2.37 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 2.63–2.71 м (1H, C<sup>3</sup>H), 3.11–3.18 м (2H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>), 3.61 с (3H, C<sup>7</sup>H<sub>3</sub>OAr), 3.70–3.75 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 3.95–3.99 м (1H, POC<sup>1</sup>H), 4.20 м (1H, C<sup>9</sup>HO), 5.21 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 11.8), 5.22 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 15.4), 5.99–6.00 м (1H, C=C<sup>10</sup>H), 6.81 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.2), 6.83 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.2), 7.67–7.71 м (1H, C<sup>13</sup>H), 7.81 д (1H, C<sup>17</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.7), 7.82 д (1H, C<sup>17</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.2), 7.90 д. д (2H, C<sup>2</sup>HC<sup>6</sup>HCP, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.2, <sup>3</sup>*J*<sub>PH</sub> 13.8), 8.08 д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.2), 8.20 д (1H, C<sup>16</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.2), 8.92 д (1H, C<sup>14</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 4.6), 9.81–9.25 м (1H, NH<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} (EtOH),  $\delta_{\text{p}}$ , 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. C<sub>36</sub>H<sub>49</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 66.23; H 7.56; N 4.29; P 4.74; S 9.82.

**(8*S*,9*R*)-Хининий-О-(1*R*)-эндо-(+)-1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-метоксифенилфосфонидиоат (3в)** получен аналогично (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–EtOH 1:1, 50°C, 2 ч) из 0.3 г (0.84 ммоль) кислоты **1б** и 0.27 г (0.83 ммоль) (8*S*,9*R*)-хинина **2а**. Выход 0.5 г (88%), низкоплавкое белое вещество,  $[\alpha]_D^{20}$  –78.8 (*c* 0.96, EtOH). ИК спектр (пленка),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3392 ср. ш (O–H, NH<sup>+</sup>), 2960 о. с, 2874 с  $[\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)]$ , 1587 с (C=C, Ar), 1465 ср  $[\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)]$ , 1384 ср, 1364 ср  $[\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)_2\text{C}$  гем.], 1023 о. с [(P)O–C], 973 о. с, 906 ср  $[\delta(\text{O}–\text{C}, \text{OC}–\text{C})]$ , 670 с (P=S), 530 ср (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.91 с (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>), 1.00 с (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>),

1.01 с (3H, C<sup>9</sup>H<sub>3</sub>), 1.12 с (3H, C<sup>9</sup>H<sub>3</sub>), 1.13 с (3H, C<sup>10</sup>H<sub>3</sub>), 1.15 с (3H, C<sup>10</sup>H<sub>3</sub>), 1.37–1.50 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.52–1.73 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>; 2H, C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>; 1H, C<sup>4</sup>H), 1.82–1.91 м (1H, C<sup>4</sup>H), 2.02–2.04 м (1H, C<sup>3</sup>H), 2.64–2.76 м (2H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>), 3.55–3.66 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 3.69–3.74 м (1H, C<sup>8</sup>H), 3.84 с (3H, C<sup>7</sup>H<sub>3</sub>O–Ar), 4.03 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>O), 4.27–4.32 м (1H, POC<sup>2</sup>H), 4.08–4.17 м (1H, C<sup>9</sup>HO), 4.29 д (1H, POC<sup>2</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>PH</sub> 17.8), 5.00 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 10.3), 5.12 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 17.2), 5.85–5.94 м (1H, C=C<sup>10</sup>H), 6.92 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.9), 6.93 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.9), 7.414 д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 9.2), 7.421 д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 9.2), 7.59 д (1H, C<sup>17</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 2.7), 7.73 д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 4.4), 8.02 д (1H, C<sup>16</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 9.2), 8.22 д. д (2H, C<sup>2</sup>HC<sup>6</sup>HCP, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.8, <sup>3</sup>*J*<sub>PH</sub> 13.4), 8.78 д (1H, C<sup>14</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 4.5). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} (EtOH):  $\delta_{\text{p}}$  105.7 м. д. Найдено, %: C 65.33; H 7.10; N 4.03; P 4.65; S 9.79. C<sub>37</sub>H<sub>49</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 65.27; H 7.25; N 4.11; P 4.55; S 9.42.

**(8*S*,9*R*)-Цинхонидиний-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-метоксифенилфосфонидиоат (3г)** получен аналогично (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, 50°C, 2 ч) из 0.3 г (0.84 ммоль) кислоты **1в** и 0.25 г (0.85 ммоль) (8*S*,9*R*)-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),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3361 ср. ш (O–H, NH<sup>+</sup>), 2949 о. с, 2878 с  $[\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)]$ , 1594 с (C=C, Ar), 1479 ср, 1438 ср  $[\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)]$ , 1396 ср  $[\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)]$ , 1003 о. с [(P)O–C], 992 ср  $[\delta(\text{O}–\text{C}, \text{OC}–\text{C})]$ , 663 ср (P=S), 554 ср (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD–CCl<sub>4</sub>, 1:1),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.82 с (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>), 0.87 с (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>), 1.04 с [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C], 1.30 с [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C], 1.35–1.42 м (2H, C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>), 1.50–1.54 м (2H, C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>), 1.63–1.66 м (1H, C<sup>4</sup>H), 1.69–1.72 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.90–1.98 м (2H, C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>), 2.68–2.77 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>), 3.54–3.60 м (1H, C<sup>8</sup>H), 3.81 с (3H, C<sup>7</sup>H<sub>3</sub>O–Ar), 3.82 с (3H, C<sup>7</sup>H<sub>3</sub>O–Ar), 4.31–4.90 м (1H, POC<sup>2</sup>H), 5.03 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 10.9), 5.10 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 16.6), 5.62–5.70 м (1H, C=C<sup>10</sup>H), 6.33–6.37 м (1H, C<sup>9</sup>HO), 6.83 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.9), 6.84 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.4), 7.12 д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.1), 7.19 д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.1), 7.66 д (1H, C<sup>17</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.1), 7.68 д (1H, C<sup>17</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.8), 7.76 д (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.5), 7.77 д (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.0), 8.10 д. д (2H, C<sup>2</sup>HC<sup>6</sup>HCP, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.4, <sup>3</sup>*J*<sub>PH</sub> 13.2), 8.48–8.73 м (1H, C<sup>19</sup>H; 1H, C<sup>16</sup>H), 8.83 д (1H, C<sup>14</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 4.6). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>):  $\delta_{\text{p}}$  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.

**(8*S*,9*R*)-Хининий-О-5-изопропил-2-метил-фен-1-ил-4-метоксифенилфосфонитиоат (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) (8*S*,9*R*)-хинина **2а**. Выход 0.52 г (90%), низкоплавкое белое вещество. ИК спектр (пленка),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3225 с. ш (O-H, NH<sup>+</sup>), 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 <sup>1</sup>H (ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.24 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.9], 1.55–1.78 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.87–2.00 м (2H, C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>, 1H, C<sup>4</sup>H), 2.22 с (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>), 2.13–2.20 м (1H, C<sup>4</sup>H), 2.73–2.80 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 2.83 септет [1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sup>7</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.9], 3.28–2.80 м (1H, C<sup>8</sup>H), 3.29–3.37 м (2H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>), 3.87 с (3H, C<sup>7</sup>H<sub>3</sub>OAr), 4.03 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>O), 5.01 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 10.3), 5.13 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 17.2), 5.83–5.92 м (1H, C=C<sup>10</sup>H), 6.48–6.56 м (1H, C<sup>9</sup>HO), 6.67 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.6), 6.682 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.6), 6.77 с (1H, C<sup>1</sup>H), 6.78 с (1H, C<sup>1</sup>H), 6.94 д (2H, C<sup>3</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.9), 6.94 д (2H, C<sup>3</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.9), 7.03 д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.7), 7.41 д (1H, C<sup>17</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 9.2), 7.42 д (1H, C<sup>17</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 9.2), 7.77 д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 4.5), 8.03 д (1H, C<sup>16</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 9.2), 8.15 д. д (2H, C<sup>2</sup>HC<sup>6</sup>HCP, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.8, <sup>3</sup>*J*<sub>PH</sub> 13.4), 8.79 д (1H, C<sup>14</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 4.5). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} ( $C_6H_6$ -EtOH, 1:1):  $\delta_p$  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.

**(8*S*,9*R*)-Хининий-О-(1*R*)-эндо-(+)-1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-бутоксифенилфосфонитиоат (3е)** получен аналогично (EtOH, 50°C, 3 ч) из 0.4 г (1.00 ммоль) кислоты **1д** и 0.33 г (1.02 ммоль) (8*S*,9*R*)-хинина **2а**. Выход 0.6 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 89–90°C. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> –13.3 (с 1.02, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3386 с. ш (O-H, NH<sup>+</sup>), 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 <sup>1</sup>H (ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.95 с (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>), 0.98 т (3H, C<sup>10</sup>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.4), 1.08 с (3H, C<sup>9</sup>H<sub>3</sub>), 1.09 с (3H, C<sup>10</sup>H<sub>3</sub>),

1.10–1.19 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.32–1.41 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.47–1.53 м (2H, C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>, 2H, C<sup>9</sup>H<sub>2</sub>), 1.62–1.67 м (1H, C<sup>4</sup>H), 1.72–1.78 м (2H, C<sup>8</sup>H<sub>2</sub>, 1H, C<sup>4</sup>H), 2.14–2.21 м (1H, C<sup>3</sup>H), 2.86–2.98 м (2H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>), 3.51–3.60 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 3.75–3.84 м (1H, C<sup>8</sup>H), 3.99 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>O), 4.00 т (2H, CH<sub>2</sub>C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.7), 4.20–4.25 м (1H, POC<sup>2</sup>H), 4.44–4.57 м (1H, C<sup>9</sup>HO), 4.98 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 10.4), 5.13 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 17.2), 5.79–5.87 м (1H, C=C<sup>10</sup>H), 6.36 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.1), 6.87 д (2H, C<sup>3</sup>HC<sup>5</sup>HCO, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.7), 7.37 д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 9.4), 7.38 д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 9.2), 7.52–7.55 м (1H, C<sup>17</sup>H), 7.74–7.79 м (1H, C<sup>19</sup>H), 7.98 д (1H, C<sup>16</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 9.3), 8.15 д. д (2H, C<sup>2</sup>HC<sup>6</sup>HCP, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 8.8, <sup>3</sup>*J*<sub>PH</sub> 13.5), 8.72 д (1H, C<sup>14</sup>H, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 4.2), 11.1 м (1H, NH<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (EtOH):  $\delta_p$  107.2 м. д. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 793.7 [*M* + *K* + *S*]<sup>+</sup>. Масс-спектр (MALDI TOF), *m/z*: 1431.77 [*2M* – *S*]<sup>+</sup>. 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.

**(8*S*,9*R*)-Цинхонидиний-О-(–)-(1*R*,2*S*,5*R*)-2-изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-3,5-дитрет-бутил-4-гидроксифенилфосфонитиоат (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) (8*S*,9*R*)-цинхонидина **2в**. Выход 0.4 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 127–128°C, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> –89.7 (с 1.01, EtOH). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3632 ср (O-H, Ar), 3235 с. ш (O-H, NH<sup>+</sup>), 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 <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD-CCl<sub>4</sub>, 1:1),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.63 д (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.8), 0.81 д (3H, C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.8), 0.83 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.8], 0.85 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.8], 0.90 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.3], 0.93 д [6H, (C<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 6.3], 0.93–1.01 м [1H, C<sup>2</sup>H, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sup>7</sup>H], 1.26–1.32 м (1H, C<sup>5</sup>H, 2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.43 с [18H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C], 1.46 с [18H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C], 1.48–1.52 м (2H, C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>, 2H, C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>), 1.58–1.66 м (1H, C<sup>5</sup>H), 1.91–1.99 м (1H, C<sup>4</sup>H), 2.09–2.17 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 2.37–2.41 м (1H, C<sup>3</sup>H), 2.74–2.81 м (2H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>), 3.48–3.58 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 3.58–3.60 м (1H, C<sup>8</sup>H), 3.77 с (C<sup>9</sup>HO), 3.89–3.92 м (1H, POC<sup>1</sup>H), 5.03 д (2H, C=C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 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  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6H_6$ ):  $\delta_p$  105.8 м. д. Найдено, %: С 68.83; Н 8.39; N 3.54; P 4.03; S 8.78.  $C_{43}H_{63}N_2O_3PS_2$ . Вычислено, %: С 68.76; Н 8.45; N 3.73; P 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),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 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  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , 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  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6H_6$ ):  $\delta_p$  107.9 м. д. Найдено, %: С 67.83; Н 8.15; N 3.60; P 3.98; S 8.23.  $C_{44}H_{63}N_2O_4PS_2$ . Вычислено, %: С 67.83; Н 8.15; N 3.60; P 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),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 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- $d_6$ ),  $\delta$ , 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),  $\delta_p$ , 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; P 4.43; S 8.96.  $C_{43}H_{61}N_2O_3PS_2$ . Вычислено, %: С 68.95; Н 8.21; N 3.74; P 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),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 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- $d_6$ ),  $\delta$ , 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  $^{13}\text{C}$  (ацетон- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д. ( $J$ , Гц) (в скобках приведен вид сигнала в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ): 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) [ $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ,  $^1J_{\text{CH}}$  125.2)], 34.4 (с) [ $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ], 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) ( $\text{OC}^{22}H_3$ ,  $^1J_{\text{CH}}$  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) ( $C^9\text{NOH}$ ,  $^1J_{\text{CH}}$  139.1), 85.9 д. д (д) ( $\text{POC}^2H$ ,  $^2J_{\text{PH}}$  8.9,  $^1J_{\text{CH}}$  140.0), 101.3 д (с) ( $C^{19}H$ ,  $^1J_{\text{CH}}$  158.4), 115.3 т (с) ( $\text{C}=\text{C}^{11}H_2$ ,  $^1J_{\text{CH}}$  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) ( $\text{C}=\text{C}^{10}H$ ,  $^1J_{\text{CH}}$  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) ( $\text{НОC}^{4''}$ ), 158.2 (с) ( $\text{OC}^{18}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (EtOH):  $\delta_{\text{P}}$  107.2 м. д. Найдено, %: С 67.43; Н 7.76; N 3.97; P 4.29; S 8.66.  $\text{C}_{44}\text{H}_{63}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}_2$ . 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 ( $\text{C}_6\text{H}_6$ , 50°C, 2 ч) из 0.3 г (0.66 ммоль) кислоты **4а** и 0.21 г (0.65 ммоль) (8R,9S)-хинидина **2б**. Выход 0.48 г (94%), бесцветные кристаллы, т. пл. 78–79°C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  50.8 (с 1.16, EtOH). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3631 ср (O–H, Ar), 3263 ср. ш (O–H,  $\text{NH}^+$ ), 3072 сл, 3072 сл, 3034 сл (=C–H, Ar), 2953 с, 2868 с [ $\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$ ], 1640 сл, 1621 с, 1591 ср, 1509 с (C=C, Ar), 1429 с [ $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)$ ], 1390 ср, 1365 ср [ $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)_2\text{C}$  гем.], 1010 с [(P)O–C], 985 о. с [ $\delta(\text{O}=\text{C}, \text{OC}=\text{C})$ ], 662 с (P=S), 568 ср (P–S). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}-\text{CCl}_4$ , 1:1),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.54 д (3H,  $\text{C}^8\text{H}_3\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  6.8), 0.54 д (3H,  $\text{C}^8\text{H}_3\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  6.9), 0.77 д [6H, ( $\text{C}^{9,10}\text{H}_3$ ) $_2\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.1], 0.80 д [6H, ( $\text{C}^{9,10}\text{H}_3$ ) $_2\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  6.6], 0.81 д [6H, ( $\text{C}^{9,10}\text{H}_3$ ) $_2\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  6.9], 0.94 д [6H, ( $\text{C}^{9,10}\text{H}_3$ ) $_2\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.0], 0.96–1.09 м [1H,  $\text{C}^2\text{H}$ , 1H, ( $\text{CH}_3$ ) $_2\text{C}^7\text{H}$ ], 1.25–1.30 м (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ , 2H,  $\text{C}^7\text{H}_2$ ), 1.41 с [18H, ( $\text{CH}_3$ ) $_3\text{C}$ ], 1.43 с [18H, ( $\text{CH}_3$ ) $_3\text{C}$ ], 1.55–1.68 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ , 2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 1.78–1.87 м (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 1.91–2.08

м (1H,  $\text{C}^4\text{H}$ ; 2H,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 2.29–2.39 м (1H,  $\text{C}^3\text{H}$ ), 2.66–2.73 м (2H,  $\text{C}^2\text{H}_2$ ), 3.56–3.62 м (2H,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ; 1H,  $\text{C}^8\text{H}$ ), 4.03 с (1H,  $\text{C}^9\text{HO}$ ), 4.32–4.40 м (1H,  $\text{POC}^1\text{H}$ ), 4.62 с (3H,  $\text{C}^{23}\text{H}_3\text{O}$ ), 5.28 д (2H,  $\text{C}=\text{C}^{11}\text{H}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  10.5), 5.29 д (2H,  $\text{C}=\text{C}^{11}\text{H}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  17.2), 6.02–5.10 м (1H,  $\text{C}=\text{C}^{10}\text{H}$ ), 7.36–7.37 м (1H,  $\text{C}^{13}\text{H}$ ), 7.38–7.40 м (1H,  $\text{C}^{17}\text{H}$ ), 7.76–7.78 м (1H,  $\text{C}^{19}\text{H}$ ), 7.93 д (1H,  $\text{C}^{16}\text{H}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  9.1), 8.01 д (2H,  $C^{2''}HC^{6''}HCP$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  15.4), 8.67 д (1H,  $\text{C}^{14}\text{H}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  4.6). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ):  $\delta_{\text{P}}$  105.9 м. д. Найдено, %: С 68.83; Н 8.39; N 3.54; P 4.03; S 8.78.  $\text{C}_{44}\text{H}_{65}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}_2$ . 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 спектро-аналитического центра изучения строения, состава и свойств веществ и материалов Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» за проведенные спектральные исследования и элементный анализ.

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому (Приволжскому) федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 0671-2020-0063), а также в рамках государственного задания Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской 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. P<sup>31</sup> 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<sup>\*a</sup>, A. A. Yakovlev<sup>a</sup>, O. V. Shilnikova<sup>a</sup>, Ye. N. Nikitin<sup>b</sup>, I. D. Nizamov<sup>a</sup>,  
E. S. Batyeva<sup>b</sup>, and R. A. Cherkasov<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

<sup>b</sup> 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