

## ТРИФЕНИЛФОСФИН В РЕАКЦИЯХ С $\omega$ -БРОМАЛКАНКАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

© 2022 г. С. Р. Романов<sup>а,\*</sup>, А. И. Хафизова<sup>а</sup>, А. В. Герасимов<sup>а</sup>, Д. Р. Исламов<sup>а</sup>,  
М. П. Шулаева<sup>б</sup>, О. К. Поздеев<sup>б</sup>, И. В. Галкина<sup>а</sup>, **В. И. Галкин<sup>а</sup>**, Ю. В. Бахтиярова<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

<sup>б</sup> Казанская государственная медицинская академия, Казань, 420012 Россия

\*e-mail: Semyonromanov@yandex.ru

Поступило в редакцию 30 марта 2022 г.

После доработки 3 мая 2022 г.

Принято к печати 5 мая 2022 г.

Фосфониевые соли и соответствующие им фосфатаины –  $\omega$ -фосфониоалканоаты – с большим количеством метиленовых звеньев получены на основе реакции трифенилфосфина и  $\omega$ -бромалканкарбонновых кислот. Структура и состав продуктов реакции доказана с помощью ИК и ЯМР спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, элементного анализа. Для ряда соединений изучена противомикробная активность и термическая стабильность.

**Ключевые слова:** фосфатаин,  $\omega$ -фосфониоалканоаты, третичный фосфин,  $\omega$ -галогенкарбоновая кислота, фосфониевая соль

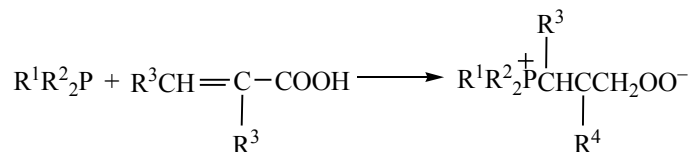
**DOI:** 10.31857/S00444460X2207006X, **EDN:** CPXНМО

Фосфониевые соли и фосфатаины занимают важное место в органической и элементоорганической химии. Соли фосфония используются как прекурсоры в реакции Виттига [1], применяются для катализа межфазного переноса [2], используются в суперконденсаторах [3], как сенсibilizированные красители в солнечных элементах [4], ингибиторы коррозии [5]. Фосфониевые соли могут придавать полимерным материалам антимикробные свойства [6].  $\omega$ -Фосфониоалканоаты

часто выступают в качестве лигандов в реакциях комплексообразования [7, 8].

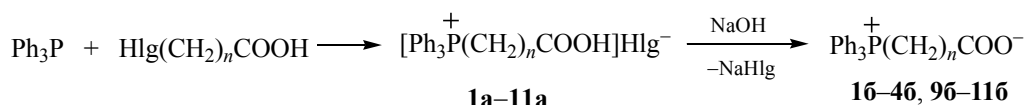
Синтез, реакционная способность, а также биологическая активность фосфониевых солей и  $\omega$ -фосфониоалканоатов интенсивно исследуются [9, 10, 11]. Предложен одностадийный метод синтеза фосфатаинов, который основан на реакции нуклеофильного присоединения третичных фосфинов к непредельным карбоновым кислотам [12] (схема 1).

Схема 1.



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{Bu}, \text{C}_6\text{H}_{11}$ ;  $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{Ph}$ ;  $\text{R}^3 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{Ph}, \text{COOH}$ ;  $\text{R}^4 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{CH}_2\text{COOH}$ .

## Схема 2.



$n = 1$  (**1a**, **б**, **5a**),  $2$  (**2a**, **б**, **6a**),  $3$  (**3a**, **б**, **7a**),  $4$  (**4a**, **б**, **8a**),  $5$  (**9a**, **б**),  $7$  (**10a**, **б**),  $9$  (**11a**, **б**); Hlg = Cl (**1a–4a**), Br (**5a–11a**).

Этот метод синтеза имеет ряд ограничений. Во-первых, донорные заместители при кратной связи препятствуют протеканию реакции, и в качестве основного продукта реакции часто образуется фосфиноксид. Во-вторых, в результате реакции нуклеофильного присоединения третичных фосфинов к непредельным карбоновым кислотам невозможно получить фосфобетаины с более чем двумя метиленовыми группами из-за низкой поляризации двойной связи непредельной карбоновой кислоты, делающей невозможной нуклеофильную атаку третичного фосфина.

В связи с этим нами отработан синтез  $\omega$ -фосфоаноалканатов с 5, 7 и 9 метиленовыми фрагментами между фосфониевым центром и карбоксилатной группой. Такие структуры обладают высокой биологической активностью. Длинные цепи липофильных заместителей обуславливают способность фосфониевых солей встраиваться в липидные слои биомембран патогенных микроорганизмов. Так как клеточные мембраны большинства бактерий заряжены отрицательно, они становятся мишенями для катионных биоцидов [13, 14]. Предполагается, что трифенилфосфониевый катион, обладающий высокой липофильностью за счет арильных заместителей, будет проникать в клеточную стенку бактерий и оказывать деструктивное воздействие на цитоплазматическую мембрану. В результате будет происходить утечка внутриклеточных компонентов и гибель клетки.

Ранее были синтезированы и охарактеризованы фосфониевые соли и фосфобетаины, в структуре которых находилось до четырех метиленовых звеньев [15]. Синтез проводили в две стадии. На первой стадии трифенилфосфин вовлекали в реакции нуклеофильного замещения с  $\omega$ -галогенкарбоновыми кислотами и получали соответствующие фосфониевые соли. На второй стадии при добав-

лении 1 М. раствора гидроксида натрия происходило образование соответствующего фосфобетаина (схема 2).

Продолжительность синтеза фосфониевых солей на основе  $\omega$ -хлоркарбоновых кислот в 2 раза больше в сравнении с  $\omega$ -бромзамещенными, а выходы продуктов реакции ниже. Поэтому фосфониевые соли **9a–11a** и соответствующие им фосфобетаины **96–116** получали из  $\omega$ -бромгексановой,  $\omega$ -бромоктановой и  $\omega$ -бромдекановой кислот (схема 2).

Реакции проводили сплавлением на водяной бане: 64 ч при получении соединений **9a**, **10a** и 45 ч – соединения **11a**. Строение солей **9a–11a** доказано комплексом спектральных методов. Результаты PCA (рис. 1) однозначно подтверждают строение фосфониевой соли **9a**. В табл. 1 приведены некоторые характеристики соединений **9a–11a**. Соединения **9a** и **10a** – кристаллические вещества, т. пл. 205 и 114°C соответственно, а соль **11a** – маслообразное вещество.

Несмотря на то, что синтез фосфониевых солей проводили без растворителя, выходы продуктов

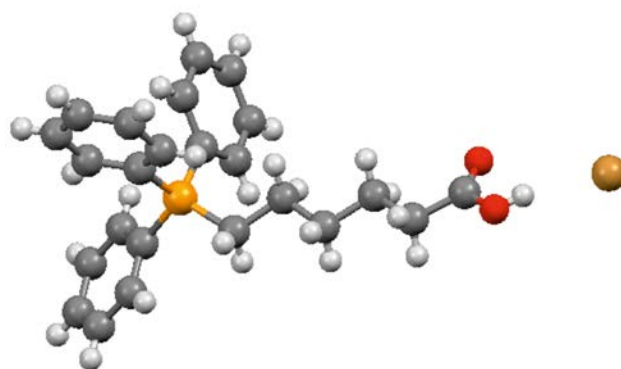


Рис. 1. Общий вид молекулы (5-карбокспентил)трифенилфосфонийбромида **9a** в кристалле.

**Таблица 1.** Некоторые характеристики фосфониевых солей **9a–11a**

№	Выход, %	Т. пл, °С	$\nu, \text{cm}^{-1}$		$\delta_p, \text{м. д.}$
			$\nu_{as}(\text{COOH})$	$\nu_s(\text{COOH})$	
<b>9a</b>	93	205	1704	1115	23.03
<b>10a</b>	86	114	1710	1110	23.11
<b>11a</b>	79	Масло	1722	1111	23.16

**Таблица 2.** Некоторые характеристики фосфатаинов **9б–11б**

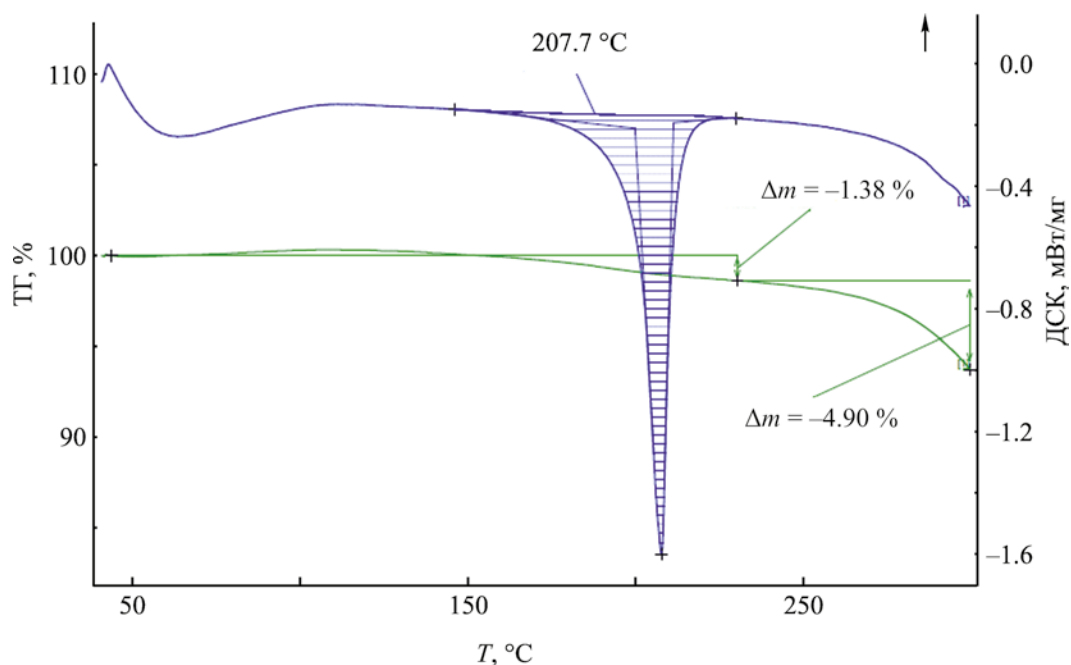
№	Выход, %	Т. пл, °С	$\nu, \text{cm}^{-1}$		$\delta_p, \text{м. д.}$
			$\nu_{as}(\text{COO}^-)$	$\nu_s(\text{COO}^-)$	
<b>9б</b>	86	195–223	1559, 1587	1113	23.02
<b>10б</b>	96	65	1558	1112	23.00
<b>11б</b>	97	79	1558	1112	23.11

реакции составляли от 79 до 93%, причем выход уменьшался с увеличением числа метиленовых групп в бромкарбоновой кислоте.

Для отщепления аниона галогена и превращения фосфониевых солей **9a–11a** в фосфатаины **9б–11б** использовали раствор гидроксида натрия. Реакции контролировали по фенолфталеину. Стро-

ение соединений доказано с помощью ИК и ЯМР спектроскопии, состав – с помощью элементного анализа. В табл. 2 приведены некоторые характеристики соединений **9б–11б**.

В ИК спектрах фосфатаинов **9б–11б** наблюдалось исчезновение полосы поглощения валентных колебаний карбоксильной группы в области

**Рис. 2.** Дериватограмма фосфониевой соли **4a**.

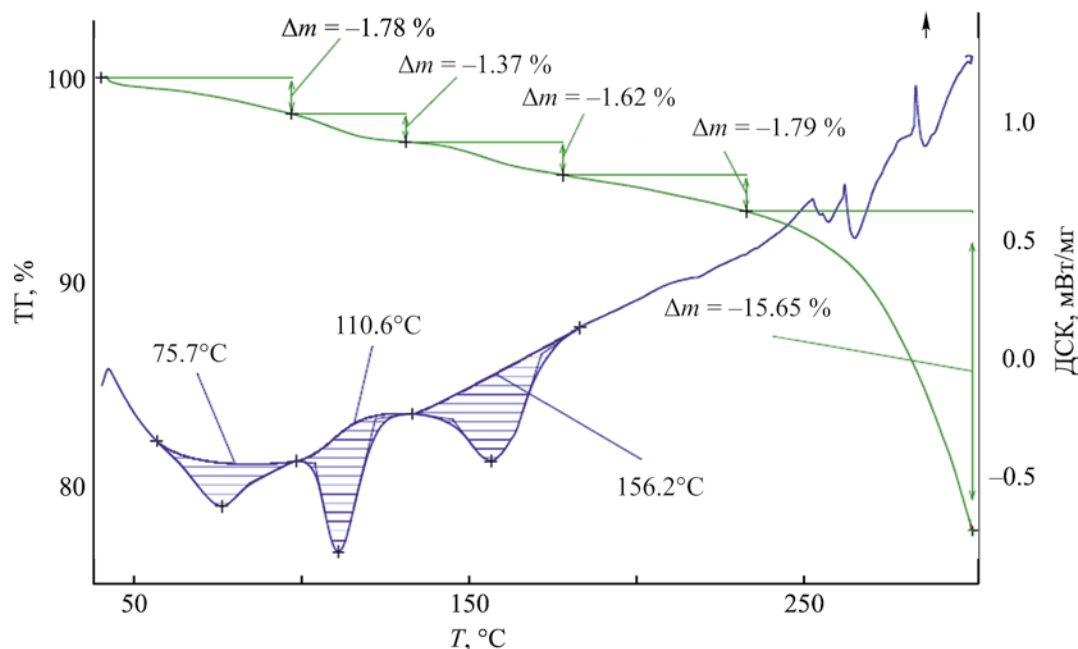


Рис. 3. Дериватограмма фосфобетаина **11б**.

$1700\text{ см}^{-1}$  и появление двух полос поглощения в области  $1560$  и  $1340\text{ см}^{-1}$ , соответствующих карбоксилат-аниону.

Были проведены термогравиметрические исследования соединений **4а** и **11б** (рис. 2, 3). Фосфониевая соль **4а** с 4 метиленовыми группами термически более стабильна. При нагревании до  $300^\circ\text{C}$  изменение массы составило всего 4.9%, а при  $211.3^\circ\text{C}$  наблюдался пик эндоэффекта температуры плавления. Фосфобетаин **11б**, напротив, на протяжении всего нагревания терял небольшую массу. Это можно объяснить потерей влаги, появившейся у фосфобетаина **11б** при хранении. О включении молекул воды и различных протонодонорных реагентов в структуру бетаинов сообщалось ранее [18].

Фосфониевые соли **7а**, **9а–11а** испытаны на биологическую активность в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры человека и животных. Использовали музейные штаммы культур: *Escherichia coli* O55, *Staphylococcus aureus* 6538P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885653, *Bacillus cereus* ATCC 19637. Для изучения бактерицидной и антимикотической активности *in vitro* выбрали по-

лученную ранее фосфониевую соль **7а** с 3 метиленовыми звеньями, а также соединения **9а–11а**. Полученные данные представлены в табл. 3.

По данным табл. 3, соединение **7а** проявило слабовыраженную активность только в отношении грамположительных бактерий *B. cereus* и *S. aureus*, а соединение **9а** с 5 метиленовыми группами не проявляло антимикотической и бактерицидной активности. Соединения **10а** и **11а** с 7 и 9 метиленовыми группами соответственно проявляли наивысшую активность по отношению к штаммам *B. cereus*, *S. aureus* и *Candida albicans*.

Следовательно, увеличение углеводородной цепи в фосфониевых солях приводит к увеличению их антибактериальной и антимикотической активности. То, что присутствие высших алкильных заместителей в структуре фосфониевых солей повышает их противомикробную активность, согласуется с ранее полученными данными [16, 17].

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на ИК фурье-спектрометре PerkinElmer Spectrum Two. Спектры ЯМР зарегистрированы на приборе Bruker Avance III 400 Nanobay, рабочие частоты:  $400\text{ (}^1\text{H)}$ ,  $100.6\text{ (}^{13}\text{C)}$  и

161.97 МГц ( $^{31}\text{P}$ ). Элементный анализ (С, Н, N, S) проводили на анализаторе EuroEA3028-НТ-ОМ Eurovector SpA (Италия). Образцы взвешивали на микровесах Sartorius CP2P (Германия) в оловянных капсулах. Для проведения количественных измерений и оценки полученных данных использовали программное обеспечение Callidus 4.1. Температуру плавления измеряли на приборе для определения температуры плавления Stuart SMP10.

**Общая методика получения фосфониевых солей 9а–11а.** Навески трифенилфосфина и  $\omega$ -бромкарбоновых кислот в мольном соотношении 1:1 перемешивали без растворителя. Реакции проводили сплавлением полученной смеси при 100°C в течение 64 ч. Образующиеся кристаллы многократно промывали диэтиловым эфиром или гексаном и сушили при пониженном давлении.

**(5-Карбоксипентил)трифенилфосфонийбромид (9а)** получали из  $\omega$ -бромгексановой кислоты. Выход 0.954 г (93%), бесцветные кристаллы, т. пл. 205°C, растворимы в воде, ацетонитриле, хлороформе, этаноле. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 493, 508, 531, 613, 690, 724, 745, 764, 795, 823, 839, 851, 929, 995, 1025, 1061, 1075, 1115, 1163, 1193, 1212, 1229, 1256, 1312, 1379, 1435, 1459, 1483, 1586, 1704, 2937, 3009. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.28–1.43 м (4Н,  $\text{C}^2\text{H}_2\text{C}^3\text{H}_2$ ), 1.51 к (2Н,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ,  $J$  7.4), 2.15 т (2Н,  $\text{C}^5\text{H}_2\text{COOH}$ ,  $J$  8.0), 3.12 т (2Н,  $\text{PC}^1\text{H}_2$ ,  $J$  6.3), 7.44–7.78 м (15Н, PhP). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д. ( $J$ , Гц): 21.11 д ( $\text{PC}^1\text{H}_2$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  51.9), 21.29 д ( $\text{C}^2\text{H}_2$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  3.9), 23.36 ( $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 29.10 д ( $\text{C}^3\text{H}_2$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  16.0), 33.21 ( $\text{C}^5\text{H}_2$ ), 118.03 д ( $\text{C}^i$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  86.7), 129.97 д ( $\text{C}^m$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  12.6), 133.39 д ( $\text{C}^n$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  10.0), 134.90 д ( $\text{C}^o$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.5), 178.44 (COOH). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta_{\text{P}}$  23.03 м. д. Найдено, %: С 62.97; Н 5.85; Р 6.65; Br 17.52.  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{BrO}_2\text{P}$ . Вычислено, %: С 63.03; Н 5.73; Р 6.77; Br 17.47.

**(7-Карбоксигептил)трифенилфосфонийбромид (10а)** получали из  $\omega$ -бромоктановой кислоты. Выход 0.824 г (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 114°C, растворимы в воде, ацетонитриле, хлороформе, этаноле. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 494, 511, 533, 625, 694, 724, 754, 763, 789, 823, 863, 995, 1110, 1162, 1204, 1223, 1272, 1317, 1340, 1417, 1438, 1464, 1484, 1587, 1710, 2864, 2935, 3050, 3284. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.97–1.15 м (4Н,  $\text{C}^2\text{H}_2\text{C}^3\text{H}_2$ ), 1.31 м (4Н,  $\text{C}^4\text{H}_2\text{C}^5\text{H}_2$ ), 1.46 квин-

тет (2Н,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ,  $J$  7.7), 2.13 т (2Н,  $\text{C}^7\text{H}_2\text{COOH}$ ,  $J$  8.0), 3.09 т (2Н,  $\text{PC}^1\text{H}_2$ ,  $J$  7.0), 7.39–7.84 м (15Н, PhP). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д. ( $J$ , Гц): 21.11 д ( $\text{PC}^1\text{H}_2$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  52.1), 23.07 ( $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 23.94 д ( $\text{C}^2\text{H}_2$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  3.3), 27.31 ( $\text{C}^5\text{H}_2$ ), 27.56 ( $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 29.34 д ( $\text{C}^3\text{H}_2$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  15.5), 33.61 ( $\text{C}^7\text{H}_2$ ), 118.15 д ( $\text{C}^i$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  87.1), 129.93 д ( $\text{C}^m$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  12.6), 133.40 д ( $\text{C}^n$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  10.0), 134.85 ( $\text{C}^o$ ), 180.42 (COOH). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta_{\text{P}}$  23.11 м. д. Найдено, %: С 64.78; Н 6.05; Р 6.16; Br 16.58.  $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{BrO}_2\text{P}$ . Вычислено, %: С 64.34; Н 6.23; Р 6.38; Br 16.46.

**(9-Карбоксинонил)трифенилфосфонийбромид (11а)** получали из  $\omega$ -бромдекановой кислоты. Выход 0.784 г (79%), масло, растворимо в воде, ацетонитриле, хлороформе, этаноле. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 507, 531, 615, 689, 722, 746, 791, 932, 996, 1026, 1111, 1163, 1316, 1383, 1437, 1485, 1587, 1722, 2855, 2927, 3388. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.8–1.06 м (8Н,  $\text{C}^4\text{H}_2\text{C}^5\text{H}_2\text{C}^6\text{H}_2\text{C}^7\text{H}_2$ ), 1.22 м (4Н,  $\text{C}^2\text{H}_2\text{C}^3\text{H}_2$ ), 1.38 квинтет (2Н,  $\text{C}^8\text{H}_2$ ,  $J$  7.6), 2.07 т (2Н,  $\text{C}^9\text{H}_2\text{COOH}$ ,  $J$  8.1), 3.01 т (2Н,  $\text{PC}^1\text{H}_2$ ,  $J$  7.4), 7.39–7.71 м (15Н, PhP). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.44 ( $\text{C}^2\text{H}_2$ ), 20.71 д ( $\text{PC}^1\text{H}_2$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  48.1), 22.64 ( $\text{C}^8\text{H}_2$ ), 26.65 ( $\text{C}^4\text{H}_2\text{C}^5\text{H}_2\text{C}^6\text{H}_2$ ), 26.70 ( $\text{C}^7\text{H}_2$ ), 28.21 д ( $\text{C}^3\text{H}_2$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  15.8), 32.40 ( $\text{C}^9\text{H}_2$ ), 116.17 д ( $\text{C}^i$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  85.8), 128.61 д ( $\text{C}^m$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  12.4), 131.61 д ( $\text{C}^n$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  9.8), 133.20 д ( $\text{C}^o$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  3.0), 175.43 (COOH). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta_{\text{P}}$  23.16 м. д.

**Общая методика получения фосфатетаннов 9б–11б.** К растворенной в ацетонитриле навеске фосфониевой соли по каплям прибавляли 1 М. раствор гидроксида натрия. Ход реакции контролировали по фенолфталеину. Растворитель отгоняли в вакууме. Осадок многократно промывали диэтиловым эфиром. Полученные соединения перекристаллизовывали из этанола и сушили в вакууме.

**6-(Трифенилфосфонио)гексаноат (9б)** получали из (5-карбоксипентил)трифенилфосфонийбромидом **9а**. Выход 0.388 г (86%), т. пл. 195–223°C, растворим в воде, хлороформе, ацетонитриле, этаноле. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 459, 508, 532, 551, 571, 620, 648, 691, 722, 747, 818, 858, 923, 996, 1012, 1044, 1073, 1113, 1180, 1242, 1347, 1403, 1436, 1485, 1559, 1587, 1666 ( $\text{H}_2\text{O}$ ), 2251, 2864, 2935, 3172, 3313 ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц) (здесь и далее нумерация метиленовых групп дана от атома Р): 1.28–1.43 м (4Н,  $\text{C}^3\text{H}_2\text{C}^4\text{H}_2$ ), 1.52

к (2H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>, *J* 7.3), 1.98 т (2H, C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>COOH, *J* 6.7), 3.12 т (2H, PC<sup>1</sup>H<sub>2</sub>, *J* 8.0), 7.44–7.78 м (15H, PhP). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (D<sub>2</sub>O), δ<sub>C</sub>, м. д. (*J*, Гц): 21.19 д (PC<sup>1</sup>H<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 51.7), 21.42 д (C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 3.8), 25.00 (C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>), 29.69 д (C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 16.4), 37.12 (C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>), 118.12 д (C<sup>i</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 86.7), 129.94 д (C<sup>o</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 12.6), 133.41 д (C<sup>m</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 10.0), 134.84 д (C<sup>n</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.6), 183.34 (COOH). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (D<sub>2</sub>O): δ<sub>P</sub> 23.02 м. д. Найдено, %: С 75.10; Н 6.97; Р 8.67. C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>P. Вычислено, %: С 76.58; Н 6.69; Р 8.23.

**8-(Трифенилфосфонио)октаноат (10б)** получали из (7-карбоксихептил)трифенилфосфоний-бромид **10а**. Выход 0.386 г (96%), т. пл. 65°C, растворим в воде, хлороформе, ацетонитриле, этаноле. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 507, 532, 689, 722, 747, 996, 1027, 1112, 1163, 1315, 1404, 1436, 1485, 1558, 1667 (H<sub>2</sub>O), 2855, 2925, 3054, 3390 (H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (D<sub>2</sub>O), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.97–1.09 м (4H, C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>), 1.14–1.33 м (4H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>), 1.43–1.45 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.90–2.04 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>COOH), 3.00–3.09 (2H, PC<sup>1</sup>H<sub>2</sub>), 7.3–7.83 м (15H, PhP). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (D<sub>2</sub>O), δ<sub>C</sub>, м. д. (*J*, Гц): 21.08 д (PC<sup>1</sup>H<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 51.4), 21.50 д (C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 4.3), 25.57 (C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>), 27.59 (C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>), 28.19 (C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 29.51 д (C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 15.8), 37.41 (C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 118.06 д (C<sup>i</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 87.0), 130.04 д (C<sup>o</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 2.5), 133.29 д (C<sup>m</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 9.9), 134.93 д (C<sup>n</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 3.0), 183.65 (COOH). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (D<sub>2</sub>O): δ<sub>P</sub> 23.0 м. д. Найдено, %: С 75.10; Н 6.97; Р 8.67. C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>P. Вычислено, %: С 77.20; Н 7.23; Р 7.66.

**10-(Трифенилфосфонио)деканоат (11б)** получали из (9-карбоксинонил)трифенилфосфоний-бромид **11а**. Выход 0.417 г (97%), т. пл. 79°C, растворим в воде, хлороформе, ацетонитриле, этаноле. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 507, 531, 689, 722, 747, 791, 929, 996, 1027, 1112, 1161, 1188, 1317, 1417, 1436, 1485, 1558, 1666 (H<sub>2</sub>O), 2852, 2922, 3054, 3401 (H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (D<sub>2</sub>O), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.89–1.06 м (8H, C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>–C<sup>8</sup>H<sub>2</sub>), 1.28 м (4H, C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>), 1.41 квинтет (2H, C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>, *J* 7.8), 1.96 т (2H, C<sup>9</sup>H<sub>2</sub>COOH, *J* 7.5), 3.07 т (2H, PC<sup>1</sup>H<sub>2</sub>, *J* 7.9), 7.42–7.85 м (15H, PhP). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д. (*J*, Гц): 21.11 д (PC<sup>1</sup>H<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 51.7), 21.48 д (C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 4.4), 25.77 (C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>), 27.69 (C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>), 28.02 (C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 28.26 (C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 28.60 (C<sup>8</sup>H<sub>2</sub>), 29.50 д (C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 15.5), 37.57 (C<sup>9</sup>H<sub>2</sub>), 118.11 д (C<sup>i</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 86.5), 130.03 д (C<sup>o</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 12.5), 133.3 д (C<sup>m</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 9.9), 134.94 д (C<sup>n</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 3.2), 183.86 (COOH). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (D<sub>2</sub>O): δ<sub>P</sub> 23.11 м. д. Найдено, %: С 78.02; Н 7.83;

Р 7.05. C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>O<sub>2</sub>P. Вычислено, %: С 77.75; Н 7.69; Р 7.16.

**Рентгеноструктурный анализ** кристаллов соединения **9а** проводили на четырехкружном дифрактометре Rigaku XtaLAB Synergy S с детектором HyPix и микрофокусной рентгеновской трубкой PhotonJet с использованием излучения CuK<sub>α</sub> (1.54184 Å) при 100 К. Полученные данные проиндексированы и интегрированы с помощью пакета программ CrysAlisPro. Учет поглощения проводили с использованием модуля ABSPACK: численная коррекция поглощения на основе гауссовского интегрирования по многогранной кристаллической модели и эмпирическая коррекция поглощения на основе сферических гармоник в соответствии с симметрией кристалла. Модуль GRAL использовали для анализа систематических затуханий и определения пространственной группы симметрии. Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов с использованием SHELXL [19, 20]. Все неводородные атомы были уточнены анизотропно. Атомы водорода помещены в расчетные положения и уточнены в модели *наездника*. Изображения сгенерированы с помощью программы Mercury 4.1 [21]. Кристаллы получены методом медленного испарения.

Кристаллографические данные и параметры уточнения структуры **9а** (CCDC 2162991), C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>BrO<sub>2</sub>P (*M* 457.33 Да), моноклинная сингония, пространственная группа *P2<sub>1</sub>/n* (no. 14); *a* 7.68470(10), *b* 17.4832(3), *c* 16.0899(3) Å, β 90.082(2)°, *V* 2161.73(6) Å<sup>3</sup>, *Z* 4, *T* 100.0(3) К, μ(CuK<sub>α</sub>) 3.416 мм<sup>-1</sup>, *d*<sub>выч</sub> 1.405 г/см<sup>3</sup>. Всего измерено 26584 отражений (7.466° ≤ 2θ ≤ 153.576°), 4484 уникальных отражений (*R*<sub>int</sub> 0.0454, *R*<sub>sigma</sub> 0.0267), *R*<sub>1</sub> 0.0286 [*I* > 2σ(*I*)] и *wR*<sub>2</sub> 0.0750.

**Биологическую активность** соединений **7а**, **9а–11а** исследовали с использованием музейных штаммов культур: *Escherichia coli* O55, *Staphylococcus aureus* 6538P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885653, *Bacillus cereus* ATCC 19637. Питательная среда для грибов *Candida albicans* – Сабуро, для остальных микроорганизмов – среда Мюллера–Хинтона. Суточные культуры микроорганизмов доводили до плотности 0.5 по стандарту мутности МакФарланда (1.5×10<sup>8</sup> КОЕ/мл), затем наноси-

ли на поверхность питательных сред. На поверхности сред в чашках Петри просекали лунки для препаратов и контрольных соединений и в каждую лунку вносили каплю исследуемого препарата в концентрации 1%. Чашки инкубировали 24–48 ч при 35°C.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Романов Семён Романович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9270-8932>

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

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

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

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-26-00096).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wan M., Li B., Lin S. // *Chin. J. Chem. Eng.* 2007. Vol. 38. P. 451. doi 10.1016/J.JCICE.2007.08.005
2. Noroozi-Shad N., Gholizadeh M., Sabet-Sarvestani H. // *J. Mol. Struct.* 2022. Vol. 1257. P. 13628. doi 10.1016/j.molstruc.2022.132628
3. Zhou H., Wang G.X., Zhang W.Z., Lu X.B. // *ACS Catal.* 2015. Vol. . N 11. P. 6773. doi 10.1021/acscatal.5b01409
4. Levin V.V., Trifonov A.L., Zemtsov A.A., Struchkova M.I., Arkhipov D.E., Dilman A. // *Org. lett.* 2014. Vol. 16. N 23. P. 6256. doi 10.1021/ol503225s
5. Liu Y., Zhang, K., Huang Y., Pan S., Liu X.Q., Yang Y., Xu X.H. // *Chem. Commun.* 2016. Vol. 5. N 35. P. 5969. doi 10.1039/C6CC00666C
6. Kenawy E. R., Abdel-Hay F.I., El-Shanshoury A.E., El-Newehy M.H. // *J. Polym. Sci. (A).* 2002. Vol. 40. P. 2384. doi 10.1002/POLA.10325
7. Davletshina N.Y., Khabibullina A., Davletshin R., Ivshin K., Kataeva O., Cherkasov R. // *J. Organometal. Chem.* 2021. Vol. 951. P. 121996. doi 10.1016/j.jorganchem.2021.121996
8. Galkina I., Tufatullin A., Krivolapov D., Bakhtiyarova Y., Chubukaeva D., Stakheev V., Galkin V., Cherkasov R., Büchncr B., Kataeva O. // *CrystEngCommun.* 2014. Vol. 16. P. 9010. doi 10.1039/c4ce01361a
9. Романов С.Р., Бахтиярова Ю.В., Морозов М.В., Каратаева Ф.Х., Клочков, В.В., Галкина И.В., Галкин В.И. // *ЖОХ.* 2021. Т. 91 Вып. 7. С. 1068; Romanov S.R., Bakhtiyarova Y.V., Morozov M.V., Karataeva F.K., Klochkov V.V., Galkina I.V., Galkin V.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. Vol. 9. N 7. P. 1333. doi 10.1134/S1070363221070112
10. Romanov S.R., Dolgova Y.V., Morozov M.V., Ivshin K.A., Semenov D.A., Bakhtiyarova Y.V., Galkin V.I. // *Mendeleev Commun.* 2021. Vol. 3. N 2. P. 242. doi 10.1016/j.mencom.2021.03.032
11. Бахтиярова Ю.В., Морозов М.В., Романов С.Р., Миннуллин Р.Р., Шулаева М.П., Поздеев О.К., Галкин В.И. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2020. Vol. 6. N 8. P. 1569; Bakhtiyarova Y.V., Morozov M.V., Romanov S.R., Minnullin R.R., Shulaeva M.P., Pozdeev O.K., Galkin V.I. // *Russ. Chem. Bull.* 2020. Vol. 69. N 8. P. 1569. doi 10.1007/s11172-020-2936-y
12. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Sagdieva R.I., Galkina I.V., Cherkasov R.A. // *Heteroatom Chem.* 2006. Vol. 17. P. 557. doi 10.1002/hc.20276
13. Lambert P.A., Fraise A.P., Maillard J.Y., Sattar S.A. *Mechanisms of action of microbicides. Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization.* Oxford: Wiley-Blackwell, 2013. P. 95.
14. Xue Y., Xiao H., Zhang Y. // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol. 16. N 2. P. 3626. doi 10.3390/ijms16023626
15. Romanov S.R., Aksunova A.F.F., Islamov D.R., Dobrynin A.B., Krivolapov D.B., Kataeva O.N., Galkin V.I. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 2016. Vol. 191. N 11–12. P. 1637. doi 10.1080/10426507.2016.1223661
16. Minnullin R.R., Bakhtiyarova Y.V., Morozov M.V., Bakhtiyarov D.I., Shulaeva M.P., Oskar K.P., Galkin V.I. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 2019. Vol. 194. N 4–6. P. 476. doi 10.1080/10426507.2018.1539995
17. Galkina I.V., Aksunova A.F., Bakhtiyarov D.I., Shulaeva M.P., Pozdeev O.K., Egorova S.N., Galkin V.I. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 2016. Vol. 191. N 11–12. P. 1676. doi 10.1080/10426507.2016.1227821
18. Galkin V.I., Bakhtiyarova Y.V., Polezhaeva N.A., Cherkasov R.A., Krivolapov D.B., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 1999. Vol. 147. N 1. P. 91. doi 10.1080/10426509908053526
19. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr.* 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
20. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr.* 2007. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S2053229614024218
21. Macrae C.F., Edgington P.R., McCabe P., Pidcock E., Shields G.P., Taylor R., Towler M., Van De Streek J. // *J. Appl. Crystallogr.* 2006. Vol. 39. P. 453. doi 10.1107/S002188980600731X

## Reactions of Triphenylphosphine with $\omega$ -Bromoalkanecarboxylic Acids

S. R. Romanov<sup>a,\*</sup>, A. I. Khafizova<sup>a</sup>, A. V. Gerasimov<sup>a</sup>, D. R. Islamov<sup>a</sup>, M. P. Shulaeva<sup>b</sup>,  
O. K. Pozdeev<sup>b</sup>, I. V. Galkina<sup>a</sup>, V. I. Galkin<sup>a</sup>, and Yu. V. Bakhtiyarova<sup>a</sup>

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

<sup>b</sup> Kazan State Medical Academy, Kazan, 420012 Russia

\*e-mail: Semyonromanov@yandex.ru

Received March 30, 2022; revised May 3, 2022; accepted May 5, 2022

Phosponium salts and their corresponding phosphobetaines –  $\omega$ -phosponioalkanoates – with a large number of methylene units were obtained on the basis of the reaction of triphenylphosphine and  $\omega$ -bromoalkanecarboxylic acids. Structure and composition of the reaction products was proved using IR and NMR spectroscopy, X-ray diffraction analysis, and elemental analysis data. For a number of compounds, antimicrobial activity and thermal stability were studied.

**Keywords:** phosphobetaine,  $\omega$ -phosponioalkanoates, tertiary phosphine,  $\omega$ -halocarboxylic acid, phosponium salt