

УДК 547.1'1:547.594.3:546.183

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ТРЕТИЧНЫХ ФОСФИНОВ И (R)-(+)-ПУЛЕГОНА

© 2022 г. К. О. Шибаетова^{a,*}, С. Р. Романов^a, А. Д. Моряшева^a, М. П. Шулаева^b,
О. К. Поздеев^b, Ю. В. Бахтиярова^a

^a Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

^b Казанская государственная медицинская академия, Казань, 420012 Россия

*e-mail: shikaol@yandex.ru

Поступило в редакцию 1 апреля 2022 г.

После доработки 8 мая 2022 г.

Принято к печати 10 мая 2022 г.

В результате реакций нуклеофильного присоединения третичных фосфинов к пулегону в присутствии соляной кислоты получены четвертичные фосфониевые соли. Строение полученных соединений установлено с помощью комплекса спектральных методов. Для некоторых фосфониевых солей определены антибактериальные и антифунгальные свойства.

Ключевые слова: (R)-(+)-пулегон, четвертичные фосфониевые соли, третичные фосфины, антибактериальная активность

DOI: 10.31857/S0044460X22070083, **EDN:** CQUQGU

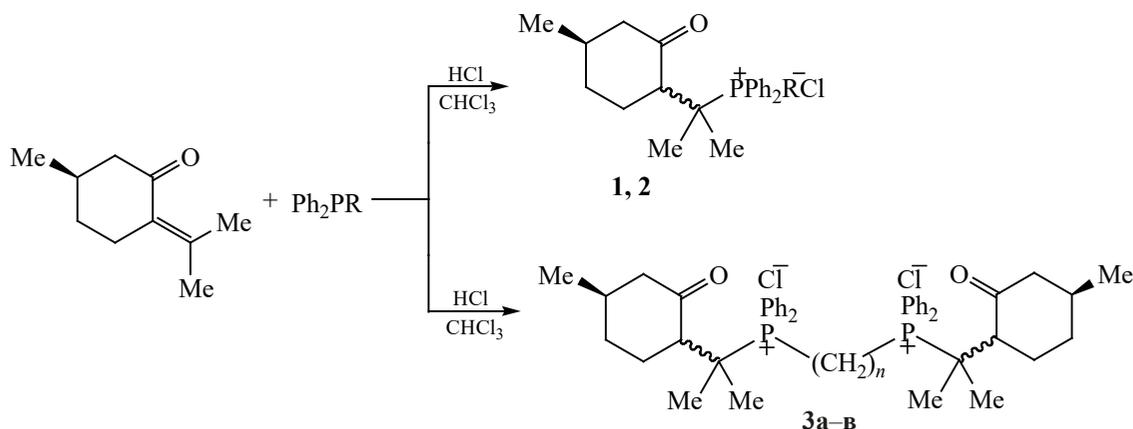
Производные циклических монотерпенов используются в органическом синтезе как металлокомплексные катализаторы, проявляют высокую биологическую активность [1], оказывают влияние на проницаемость клеточных мембран [2–4], что сказывается на биодоступности лекарственных препаратов. Крбоксилатные фосфониевые соли, фосфабетайны и их производные применяются в качестве ионных жидкостей для синтеза циклических карбонатов [5], а также используются как основа в синтезе физиологически активных веществ [6–8]. Некоторые фосфониевые производные проявляют более высокую биологическую активность, чем соединения, из которых они получены [9–11]. К таким соединениям относятся компоненты эфирных масел, которые в последнее время стали объектом исследования ввиду отсутствия мутагенного действия [12] и их высокой биологи-

ческой активности [13–16]. Ранее изучались реакции присоединения пулегона к четвертичными фосфониевым солям с различными анионами [17], проведен одnoreакторный синтез аналогичных соединений на основе третичных фосфинов и производных коричных кислот [18].

В развитие разработанного нашей группой метода синтеза четвертичных фосфониевых солей нами проведены реакции третичных фосфинов с пулегоном в хлороформе в присутствии HCl с целью синтеза биологически активных соединений (схема 1). Реакции проводили в течение 14 сут при комнатной температуре без доступа кислорода воздуха во избежание окисления пулегона.

Строение синтезированных соединений **1–3** доказано методами ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P, ИК спектроскопии. В ИК спектре соединения **3a** наблюдается полоса высокой интенсивности валентных коле-

Схема 1.



R = (CH₂)₂COOH (**1**), CH₃ (**2**), (CH₂)₂PPh₂ (**3a**), (CH₂)₃PPh₂ (**3б**), (CH₂)₂PPh₂ (**3в**).

баний карбонильной группы фрагмента пулегона (1703–1706 см⁻¹), а также полосы монозамещенного бензольного кольца при атоме фосфора (1435–1437 см⁻¹). В спектре ЯМР ¹H соединения **3a** присутствуют сигналы метильных групп пулегона при 0.76, 1.32 и 1.38 м. д, а в слабopольной области при 7.56–7.83 м. д. – мультиплет протонов бензольных колец при атоме фосфора.

Из полученных данных следует, что реакция протекает региоселективно, присоединение происходит исключительно по экзоциклической двойной связи пулегона, а другие функциональные группы не затрагиваются.

По соотношению относительных интенсивностей сигналов каждого из диастереомеров в спектрах ЯМР ³¹P{¹H} соединений **3a–в** видно, что присоединение протекает не стереоселективно, соотношение диастереомеров практически равно

1:1. В то время, как реакция образования Соединения **1** и **2** образуются с высокой диастереоселективностью, соотношение диастереомеров составляет 3:1 и 5:1 соответственно.

Соединения **3a–в** проявили антибактериальные и антифунгальные свойства (табл. 1). Биологическую активность определяли по величине зоны задержки роста микроорганизмов вокруг лунки с соединением. С увеличением количества метиленовых групп в связке между фрагментами дифосфина повышается бактерицидная активность полученных соединений относительно грамположительных бактерий (*B. cereus* и *S. aureus*). В случае микотической активности такой зависимости не обнаружено.

Таким образом, синтезированы четвертичные фосфониевые соли на основе пулегона и третичных фосфинов в присутствии соляной кислоты.

Таблица 1. Антимикробная активность водных растворов соединений **3a–в** (с 10 мг/1 мл)

Соединение	Величина зоны задержки роста, мм				
	<i>E. coli</i>	<i>B. cereus</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
3a	–	20	–	23	30
3б	–	22	–	25	30
3в	–	23	–	30	14
Хлоргексидин ^a	11	8	9	17	15

^a Концентрация 1%.

Продукты реакций нуклеофильного присоединения представляют собой смесь диастереомеров, соотношение которых определено данными ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. Некоторые соединения проявляют бактерицидную и микотическую активности, при этом бактерицидная активность зависит от строения третичного дифосфина, вовлекаемого в реакцию.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на ИК Фурье-спектрометре PerkinElmer Spectrum Two. Спектры ЯМР зарегистрированы на приборе Bruker Avance III 400 Nanobay. Химические сдвиги определяли относительно внешних стандартов (D_2O и CDCl_3).

3-{2-[4-Метил-2-оксоциклогексил]пропан-2-ил}(дифенил)фосфонио}пропаноат (1). К раствору 0.5 г (2.5 ммоль) 3-(дифенилфосфино)пропановой кислоты добавляли 0.3806 г (2.5 ммоль) пулегона. Реакционную смесь выдерживали 2 нед при комнатной температуре, затем отгоняли растворитель в вакууме и приливали абсолютный диэтиловый эфир. Осадок отфильтровывали и сушили. Выход 0.71 г (79%, соотношение диастереомеров 3:1), белые кристаллы, т. пл. 71–82°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1704 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: основной диастереомер, 0.82 д (3H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 6.1 Гц), 1.12–1.24 м (1H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 1.32 д (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.38 с (3H, CH_3C), 1.45–1.56 м (1H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 1.69 с (3H, CH_3C), 1.76–1.84 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.99 д (1H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 12.0 Гц), 2.10–2.19 м (2H, CH_2P), 2.47–2.58 м (2H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 2.58–2.64 м (1H, CH_3CH), 3.40–3.51 м (1H, CH_2COO^-), 3.71–3.83 м (1H, CH_2COO^-), 7.69–7.91 м (10H, Ph_2P); минорный диастереомер, 0.74 д (3H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 6.1 Гц), 1.12–1.24 м (1H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 1.32 д (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.38 с (3H, CH_3C), 1.45–1.56 м (1H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 1.69 с (3H, CH_3C), 1.76–1.84 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.99 д (1H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 12.0 Гц), 2.10–2.19 м (2H, CH_2P), 2.47–2.58 м (2H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 2.58–2.64 м (1H, CH_3CH), 3.40–3.51 м (1H, CH_2COO^-), 3.71–3.83 м (1H, CH_2COO^-), 7.69–7.91 м (10H, Ph_2P). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 19.43, 20.94, 24.00, 27.97, 32.80, 36.40, 35.95, 50.11, 49.58, 57.12, 129.10 д ($^1J_{\text{PC}}$ 12.0 Гц), 129.92 д ($^2J_{\text{PC}}$ 11.5 Гц), 133.36 д ($^3J_{\text{PC}}$ 7.9 Гц), 134.00 д ($^4J_{\text{PC}}$ 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (D_2O), δ_{P} , м. д.: 42.49 (основной диастереомер), 42.68 (минорный диастереомер). Найдено, %: С

73.27; Н 7.43; Р 7.61. $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{P}$. Вычислено, %: С 73.15; Н 7.61; Р 7.55.

Метил-[2-(4-метил-2-оксоциклогексил)пропан-2-ил](дифенил)фосфонийхлорид (2) получали аналогично из 0.5 г (2.5 ммоль) метилдифенилфосфина и 0.3506 г (2.5 ммоль) пулегона. Выход 0.69 г (81.10%, соотношение диастереомеров 5:1), белые кристаллы, т. пл. 75–77°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1705 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: основной диастереомер, 0.80 д (3H, CH_3P , $^2J_{\text{HP}}$ 6.4 Гц), 1.19 с (3H, CH_3C), 1.25 т (1H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.0 Гц) 1.40 т (1H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.7 Гц), 1.51 с (3H, CH_3C), 1.54 с (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.63–1.71 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.84 д. д (2H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 13.6, $^3J_{\text{HH}}$ 32.0 Гц), 2.07 с (1H, $\text{CHC}=\text{O}$), 2.73 с (3H, CH_3CH), 2.91 д. д (1H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 4.4, $^3J_{\text{HH}}$ 12.3 Гц), 7.62–7.87 м (10H, Ph_2P); минорный диастереомер, 0.71 д (3H, CH_3P , $^2J_{\text{HP}}$ 6.4 Гц), 1.19 с (3H, CH_3C), 1.25 т (1H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.0 Гц) 1.40 т (1H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.7 Гц), 1.51 с (3H, CH_3C), 1.54 с (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.63–1.71 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.84 д. д (2H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 13.6, $^3J_{\text{HH}}$ 32.0 Гц), 2.07 с (1H, $\text{CHC}=\text{O}$), 2.73 с (3H, CH_3CH), 2.91 д. д (1H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 4.4, $^3J_{\text{HH}}$ 12.3 Гц), 7.47–7.59 м (10H, Ph_2P). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.24, 16.97, 21.44, 22.00, 33.65, 35.64, 50.03, 50.72, 56.64, 128.77 д ($^1J_{\text{PC}}$ 11.9 Гц), 130.62 д ($^2J_{\text{PC}}$ 9.9 Гц), 131.93 д ($^4J_{\text{PC}}$ 2.6 Гц), 133.02 д ($^3J_{\text{PC}}$ 7.6 Гц), 212.63. Спектр ЯМР ^{31}P (D_2O), δ_{P} , м. д.: 35.13 (основной диастереомер), 35.37 (минорный диастереомер). Найдено, %: С 69.94; Н 7.82; Cl 8.83; Р 8.04. $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{ClOP}$. Вычислено, %: С 71.03; Н 7.78; Cl 9.12; Р 7.96.

Этан-1,2-диилбис{[2-(4-метил-2-оксоциклогексил)пропан-2-ил](дифенил)фосфонио}хлорид (3a) получали аналогично из 0.1 г (0.25 ммоль) бис(дифенилфосфин)этана и 0.0764 г (0.5 ммоль) пулегона. Выход 0.0636 г (36.1%, соотношение диастереомеров 1.4:1), белые кристаллы, т. пл. 69–73°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1703 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: основной диастереомер, 0.76 д (6H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 5.4 Гц), 1.00–1.14 м (4H, PCH_2), 1.23–1.30 м (4H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 1.32 с (6H, CH_3C), 1.38 с (6H, CH_3C), 1.65–1.75 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 2.25–2.34 м (2H, CH_3CH), 2.39–2.48 м (2H, $\text{CHC}=\text{O}$), 3.26–3.53 м (4H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 7.56–7.83 м (20H, Ph_2P); минорный диастереомер, 0.62 д (6H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 5.4 Гц), 1.00–1.14 м

(4H, PCH_2), 1.23–1.30 м (4H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 1.32 с (6H, CH_3C), 1.38 с (6H, CH_3C), 1.65–1.75 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 2.25–2.34 м (2H, CH_3CH), 2.39–2.48 м (2H, $\text{CHC}=\text{O}$), 3.26–3.53 м (4H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 7.16–7.54 м (20H, Ph_2P). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 20.77, 22.18, 25.40, 33.40 д ($^1J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 35.59 и 35.86, 41.23, 49.87, 56.77, 57.11, 129.40 д ($^2J_{\text{PC}}$ 8.2 Гц), 130.77 д ($^1J_{\text{PC}}$ 11.4 Гц), 133.29 д ($^4J_{\text{PC}}$ 3.4 Гц), 134.57 д ($^3J_{\text{PC}}$ 5.5 Гц), 212.72. Спектр ЯМР ^{31}P (D_2O), δ_{P} , м. д.: 42.72 (основной диастереомер), 42.82 (минорный диастереомер). Найдено, %: С 72.01; Н 6.95; Cl 8.37; Р 9.07. $\text{C}_{46}\text{H}_{58}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{P}_2$. Вычислено, %: С 71.23; Н 7.49; Cl 9.04; Р 8.01.

Пропан-1,3-диилбис{[2-(4-метил-2-оксоциклогексил)пропан-2-ил](дифенил)фосфонио}-хлорид (3б) получали аналогично из 0.25 г (0.6 ммоль) бис(дифенилфосфин)пропана и 0.1827 г (0.12 ммоль) пулегона. Выход 0.3453 г (80.06%, соотношение диастереомеров 1.4:1), белые кристаллы, т. пл. 72–75°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1705 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: основной диастереомер, 0.81 д (6H, CH_3C , $^3J_{\text{HP}}$ 6.3), 1.06–1.23 м (4H, PCH_2), 1.31 д (6H, CH_3C , $^3J_{\text{HP}}$ 8.3 Гц), 1.43–1.51 м (2H, PCH_2CH_2), 1.60 т (6H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 1.71–1.82 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.92–2.13 м (4H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 2.38–2.63 м (4H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 3.12–3.40 м (2H, $\text{CHC}=\text{O}$), 3.44–3.67 м (2H, CH_3CH), 7.44–7.61 м (20H, Ph_2P); минорный диастереомер, 0.73 д (6H, CH_3C , $^3J_{\text{HP}}$ 6.3 Гц), 1.06–1.23 м (4H, PCH_2), 1.31 д (6H, CH_3C , $^3J_{\text{HP}}$ 8.3 Гц), 1.43–1.51 м (2H, PCH_2CH_2), 1.60 т (6H, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 1.66–1.71 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.92–2.13 м (4H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 2.38–2.63 м (4H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 3.12–3.40 м (2H, $\text{CHC}=\text{O}$), 3.44–3.67 м (2H, CH_3CH), 7.62–7.85 м (20H, Ph_2P). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 18.41, 21.18, 21.91, 23.93, 25.34, 33.54, 35.60 и 35.79, 50.09, 50.62, 55.30, 128.78 д и 128.84 д ($^1J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 130.00 д ($^3J_{\text{PC}}$ 5.8 Гц) и 130.12 д ($^3J_{\text{PC}}$ 3.6 Гц), 130.76 д ($^2J_{\text{PC}}$ 4.4 Гц), 133.85 д ($^4J_{\text{PC}}$ 20.0 Гц) и 134.47 д ($^4J_{\text{PC}}$ 21.0 Гц), 212.10. Спектр ЯМР ^{31}P (D_2O) δ_{P} , м. д.: 41.20 (основной диастереомер), 41.41 (минорный диастереомер). Найдено, %: С 72.19; Н 6.87; Cl 9.16; Р 8.27. $\text{C}_{47}\text{H}_{60}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{P}_2$. Вычислено, %: С 71.54; Н 7.61; Cl 8.88; Р 7.86.

Гексан-1,3-диил{[2-(4-метил-2-оксоциклогексил)пропан-2-ил](дифенил)фосфонио}-хлорид (3в) получали аналогично из 0.25 г

(0.6 ммоль) бис(дифенилфосфин)пропана и 0.1827 г (0.12 ммоль) пулегона. Выход 0.3522 г (84.16%, соотношение диастереомеров 1.2:1), белые кристаллы, т. пл. 54–64°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1706 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: основной диастереомер, 0.87 д (2H, $\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $^4J_{\text{HP}}$ 7.1 Гц), 0.92 д (4H, PCH_2 , $^2J_{\text{HP}}$ 5.9 Гц), 1.00 д (2H, $\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $^4J_{\text{HP}}$ 6.4 Гц), 1.26 с (6H, CH_3CH), 1.45 д (6H, CH_3C , $^3J_{\text{HP}}$ 12.6 Гц), 1.64 д (6H, CH_3C , $^3J_{\text{HP}}$ 11.3 Гц), 1.82–1.90 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.92–2.08 м (4H, PCH_2CH_2), 2.10–2.25 м (2H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 2.26–2.48 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 2.66–2.87 м (2H, CH_3CH), 3.40–3.51 м (2H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 3.52–3.58 м (2H, $\text{CHC}=\text{O}$), 3.59–3.70 м (4H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 7.46–7.94 м (20H, Ph_2P); минорный диастереомер, 0.87 д (2H, $\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $^4J_{\text{HP}}$ 7.1 Гц), 0.80 д (4H, PCH_2 , $^2J_{\text{HP}}$ 5.9 Гц), 1.00 д (2H, $\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $^4J_{\text{HP}}$ 6.4 Гц), 1.26 с (6H, CH_3CH), 1.45 д (6H, CH_3C , $^3J_{\text{HP}}$ 12.6 Гц), 1.64 д (6H, CH_3C , $^3J_{\text{HP}}$ 11.3 Гц), 1.82–1.90 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.92–2.08 м (4H, PCH_2CH_2), 2.10–2.25 м (2H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 2.26–2.48 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 2.58–2.65 м (2H, CH_3CH), 3.40–3.51 м (2H, $\text{CH}_2\text{CHC}=\text{O}$), 3.52–3.58 м (2H, $\text{CHC}=\text{O}$), 3.59–3.70 м (4H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 7.83–8.18 м (20H, Ph_2P). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 21.09, 21.88, 25.41, 27.98, 31.65, 33.51, 35.74, 39.83, 40.24, 50.20, 56.48, 128.79 д ($^1J_{\text{PC}}$ 11.2 Гц), 130.21 д ($^3J_{\text{PC}}$ 4.7 Гц), 130.84 д ($^2J_{\text{PC}}$ 7.8 Гц) и 130.93 д ($^2J_{\text{PC}}$ 9.4 Гц), 133.57 д ($^4J_{\text{PC}}$ 8.1 Гц), 211.95. Спектр ЯМР ^{31}P (D_2O), δ_{P} 41.88 д (основной диастереомер), 42.05 с (минорный диастереомер). Найдено, %: С 73.09; Н 8.57; Cl 9.14; Р 8.17. $\text{C}_{50}\text{H}_{66}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{P}_2$. Вычислено, %: С 72.26; Н 7.95; Cl 8.43; Р 7.47.

Антибактериальную и антимикотическую активность фосфониевых солей **3а–в** исследовали на тест-культурах патогенной и условно-патогенной микрофлоры человека и животных: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Bacillus cereus* (11778), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), и *Candida albicans* (ATCC 885-653). Суточные культуры микроорганизмов смывали физиологическим раствором со скошенных мясо-пептонных агаров, отстандартизовывали по стандарту мутности до 0.5 по Мак-Фарланду (1.5×10^8 КОЕ/мл). Заражение питательных сред осуществляли тампоном, смоченным в отстандартизованной культуре, затем в зараженном питательном агаре просекали

лунки и вносили в них исследуемые препараты и три препарата сравнения – пенициллин, флуконазол и хлоргексидин. Чашки инкубировали при 35°C в течение 24–48 ч, затем оценивали величину зоны задержки роста микроорганизмов, измеряя ее с точностью до 0.1 мм

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шибяева Карина Олеговна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5827-5846>

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

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

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бахтиярова Ю.В., Галкина И.В., Галкин В.И. Синтез карбоксилатных фосфабетаинов. Казань: Казанск. (Прив) фед. унив., 2013. 41 с.
2. Орлова О.В., Ослопов В.Н., Сидуллина С.А. // Казанск. мед. ж. 2012. Т. 93. С. 505.
3. Галкина И.В., Егорова С.Н. // Мед. альманах. 2009. Т. 3. № 8. С. 142.
4. Heller A., Brockhoff G., Goepferich A. // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2012. Vol. 82. P. 1. doi 10.1016/j.ejpb.2012.05.014
5. Dai W.-L., Jin B., Luo S.-L., Luo X.-B., Tu X.-M., Au C.-T. // Appl. Catal. (A). 2014. Vol. 470. P. 183. doi 10.1016/j.apcata.2013.10.060
6. Constant-Urban C., Charif M., Goffin E., Van Heugen J., Elmoualij B., Chiap P., Mouithys-Mickalad A., Serteyn D., Lebrun P., Pirote B., De Tullio P. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013. Vol. 23. P. 5878. doi 10.1016/j.bmcl.2013.08.091
7. Galkina I.V., Aksunova A.F., Bakhtiyarov D.I., Shulaeva M.P., Pozdeev O.K., Egorova S.N., Bakhtiyarova Yu.V., Galkin V.I. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2016. Vol. 191. N 11–12. P. 1676. doi 10.1080/10426507.2016.1227821
8. Galkina I.V., Bakhtiyarova Yu.V., Shulaeva M.P., Pozdeev O.K., Egorova S.N., Cherkasov R.A., Galkin V.I. // J. Chem. 2012. Vol. 2013. Article ID 302937. doi 10.1155/2013/302937
9. Fialova S., Kello M., Coma M., Slobodnikova L. // Molecules. 2019. Vol. 24. N 6. P. 1078. doi 10.3390/molecules24061078
10. Khasiyatullina N. R., Mironov V.F., Gumerova S.K., Voloshina A.D., Sapunova A.S. // Mendeleev Commun. 2019. Vol. 29. N 4. P. 435. doi 10.1016/j.mencom.2019.07.027
11. Спивак А.Ю., Недопекина Д.А., Шакурова Э.Р., Халитова Р.Р., Губайдуллин Р.Р., Одинокоев В.Н., Джемилев У.М., Бельский Ю.П., Бельская Н.В., Станкевич С.А., Короткая Е.В., Хазанов В.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2013. Т. 62. № 1. С. 189; Spivak A.Yu., Nedopekina D.A., Shakurova E.R., Khalitova R.R. // Russ. Chem. Bull. 2013. Vol. 62. P. 188. doi 10.1007/s11172-013-0028-y
12. Паитецкий В.С., Невкрытая Н.В. // Таврический вестник аграрной науки. 2018. Т. 13. С. 18. doi 10.25637/TVAN2018.01.02
13. Kotyuk L.A. // Ukr. J. Ecol. 2016. Vol. 6. N 1. P. 216.
14. Оленников Д.Н., Дударева Л.В. // Хим. раст. сырья. 2011. № 4. С.109.
15. Жусупова Г.Е., Шалахметова Т.М., Мурзахметова М.К., Гадецкая А.В., Жусупова А.И. // Science for Education Today. 2013. Vol. 15. P. 43.
16. Чумакова В.В., Попова О.И. // Фармация и фармакология. 2013. Т. 1. № 1. С. 39; Chumakova V.V., Popova O.I. // Pharm. Pharmacol. 2013. Vol. 1. P. 39. doi 10.19163/2307-9266-2013-1-1-39-43
17. Shemakhina M.E., Nemtarev A.V., Fayzullin R.R., Khasiyatullina N.R., Grigor'eva L.R., Mironov V.F. // Mendeleev Commun. 2020. Vol. 30. P. 700. doi 10.1016/j.mencom.2020.11.003
18. Romanov S., Aksunova A., Bakhtiyarova Yu., Shulaeva M., Pozdeev O., Egorova S., Galkina I., Galkin V. // J. Organomet. Chem. 2020. Vol. 910. 121130. doi 10.1016/j.jorganchem.2020.121130

One-Pot Synthesis of Quaternary Phosphonium Salts Based on Tertiary Phosphines and (*R*)-(+)-Pulegone

K. O. Shibaeva^{a,*}, S. R. Romanov^a, A. D. Moryasheva^a, M. P. Shulaeva^b,
O. K. Pozdeev^b, and Yu. V. Bakhtiyarova^a

^a Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

^b Kazan State Medical Academy, Kazan, 420012 Russia

*e-mail: shikaol@yandex.ru

Received April 1, 2022; revised May 8, 2022; accepted May 10, 2022

As a result of reactions of nucleophilic addition of tertiary phosphines to pulegone in the presence of hydrochloric acid, quaternary phosphonium salts were obtained. Structure of the obtained compounds was established using a complex of spectral methods. Antibacterial and antifungal properties were determined for some phosphonium salts.

Keywords: (*R*)-(+)-pulegone, quaternary phosphonium salts, tertiary phosphines, antibacterial activity