**Разработка эффективного метода синтеза фосфабетаина на основе фосфониевой соли**

***Борисова А. А.,***

*Муниципальное бюджетное общеобразовательное учреждение «Лицей №1 Зеленодольского муниципального района республики Татарстан»,*

*г. Зеленодольск, Республика Татарстан, Россия*

*Email:* [*annaborisova801@gmail.com*](mailto:annaborisova801@gmail.com)

**Development of an efficient method for the synthesis of phosphabetaine based on phosphonium salt**

***Borisova A. A,***

*Municipal budgetary*

*General education institution «Lyceum No 1 Zelenodolsky municipal district of the Republic of Tatarstan »,*

*Zelenodolsk, Republic of Tatarstan, Russia*

**Аннотация:**

Проект описывает новый эффективный метод синтеза фосфабетаинов, которые ранее не были описаны в литературе. Полученные вещества были проанализированы на ИК-спектрометрии, ЯМР и биоактивность. Выход продукта (фосфабетаина) равен 67,6 % от 3,63 грамм. Уникальные свойства полученных веществ (антимикробная активность, митохондриальныйтаргетинг, люминесценция) открывают широкие возможности для применения: фосфониевую соль в качестве антимикробных агентов и в митохондриальном таргетинге, фосфабетаин в сенсибилизации люминесценции (могут быть лигандами для лантаноидов (описывается в работе)), комплексную соль для биомедицинской визуализации и магнитно-резонансной томографии.

**Abstract:**

The project describes a new efficient method for the synthesis of phosphabetaines, which have not been previously described in the literature. The obtained substances were analyzed by IR spectrometry, NMR and bioactivity. The yield of the product (phosphabetaine) is 67.6 % of 3.63 grams. The unique properties of the obtained substances (antimicrobial activity, mitochondrialtargeting, luminescence) open a wide range of applications: phosphonium salt as antimicrobial agents and in mitochondrial targeting, phosphabetaine in luminescence sensitization (can be ligands for lanthanides (described in the paper)), complex salt for biomedical imaging and magnetic resonance imaging.

**Ключевые слова:** фосфорорганические соединения; бетаины; фосфабетаины; фосфониевые соли; синтез.

**Keywords:** organophosphorus compounds; betaines; phosphabetaines; phosphonium salts; synthesis.

**Методика проведения эксперимента**

Синтез проводился в химической лаборатории ХИ имени Бутлерова КФУ.

1. Уравнение реакции получения фосфониевой соли

Синтез идет между трифинилфосфин и п-метоксикоричной кислотой в среде ацетонитрила. Зная это, было составлено уравнение реакции (рис. 1). Для определения соотношения масс веществ по уравнению вычисляется масса п-метоксикоричной кислоты при условии, что масса трифинилфосфина равна 2 граммам. Вычисления и уравнения:



*Рис. 1.* Схема реакции

1. Синтез фосфониевой соли

На весах взвесили исходные вещества. Трифенилфосфин растворили в ацетонитриле при нагревании. В колбоприемник добавили п-метоксикоричную кислоту растворенный фосфин. Синтез проводился в условиях нагревания при 100 С в течении 6 часов на реакторе с магнитной мешалкой.

Установка состоит из лабораторной нагревательной плитки, штатива, колбоприемника с раствором и холодильника.

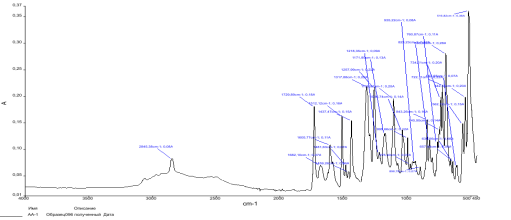
После синтеза полученный раствор поддается вакуумной перегонке (с помощью роторного испарителя) для выделения сухого вещества. Перегонка начиналась с 370 мБар. Постепенно через каждые 5 минут давление снижали на 10-15 мБар. При достижении 100 мБар снижение давления останавливается до того момента, пока в колбоприемнике не будет видно сухое вещество. При этом в это время начинается сильное кипение, и раствор становится тягучим.

После окончания вакуумной перегонки получившееся вещество похоже на полимер и имеет светло-желтую окраску. Чтобы превратить его в порошковое состояние он перетирается в диэтиловом спирте до образования белого осадка. Далее с помощью фильтровальной бумаги отделяем вещество. В результате мы получили фосфониевую соль (2-карбокси-1-(4-метоксифенил)этил)трифенилфосфония хлорид. Получившийся порошок имеет белый цвет.

1. Анализ

Чтобы доказать, что мы получили фосфониевую соль и узнать свойства(2-карбокси-1-(4-метоксифенил)этил)трифенилфосфония хлорида был проведен ИК спектр (рис. 2), ЯМР, анализ на биоактивность вещества (рис. 3).

ИК-спектр (ν/см-1): ИК спектр доказывает, что мы получили (2-карбокси-1-(4-метоксифенил)этил)трифенилфосфония хлорид. На это указывают пики 1437, отвечающий за Ph, 1180и 1728, отвечающие за COOH и множество пиков в районе 450-1500, показывающие соединение P-Cl



*Рис. 2.* Полученный график ИК спектра

ЯМР и элемениарный анализы доказывают, что мы получили (2-карбокси-1-(4-метоксифенил)этил)трифенилфосфония хлорид:

Спектр ЯМР 1H (D2O, δН, м.д., J/Гц): 3.08 (д, 1H, CH-CH2, СHА, 2JНН 15,3), 3.27 (д, 1H, CH-CH2, СHB, 2JНН 15.6), 3.69 (с, 3H, OCH3), 5.10 (д, 1H, CH-CH2, 1JНН 10.4), 6.75 (д, 2H, С(ОCH3)-CH-CH, 3JНН 7.1), 6.82 (д, 2H, С(ОCH3)-CH-CH, 2JНН 7.2), 7.40-7.64 (м, 15H, Ph-P).

Спектр ЯМР 13С (D2O, δC, м.д., J/Гц): 35.64 (с, P-CH-CH2), 37.91 (д, P-CH-CH2, 1JPC 48.7), 55.22 (с, OCH3), 116.09 (д, Cipso, 1JPC 84.1), 122.48 (д, Cp, 5JPC 5.4), 129.97 (д, Cm, 4JPC 12.3), 131.56 (д, Co, 3JPC 5.4), 132.98 (д, Co, 2JPC 10.6), 134.34 (д, Cm, 3JPC 9.2), 135.27 (д, Cp, 4JPC 2.3), 159.55 (д, Cipso, 2JPC 11.3), 173.04 (д, C(O)OH, 3JPC 20.0).

Спектр ЯМР 31P (D2О δР, м.д.): 27.09.

Элементный анализ: Найдено, %: С 70.97, Н 5.59, Cl 7.88, Р 6.21. C28H26ClO3Р. Вычислено, %: С 70.51, Н 5.49, Cl 7.43, Р 6.49.

Антимикробная активность соединения: Выражена активность против золотистого стафилококка (17 мм/ 15 мм), следовательно, вещество обладает антибактериальной активностью. Нестабильная активность против восковой бациллы. Низкая активность против грамотрицательных бактерий говорит о неэффективности вещества против грамотрицательных бактерий. Отсутствие активности против кандидыальбиканс показывает, что полученная фосфониевая соль не проявляет противогрибковых свойств.

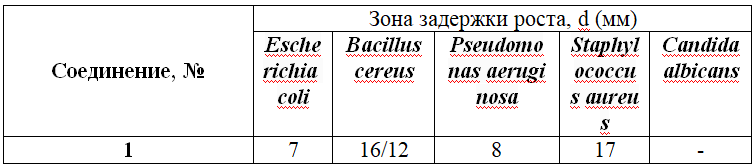
****

Рис. 3. Биоактивностьфосфониевой соли

1. Синтез 3-(4-метоксифенил)-3-(трифенилфосфонио)пропаноата

Для получения фосфабетаина провели реакцию дегалогенирования(2-карбокси-1-(4-метоксифенил)этил)трифенилфосфония хлорида в этаноле с гидроксидом калия (рис. 4). Реакция проходит при комнатной температуре. Для того, чтобы отследить как проходит реакция в раствор добавили фенолфталеин, который в начале реакции окрасил вещества в малиновый цвет. По истечению 6 часов фенолфталеин в растворе стал прозрачного цвета, что свидетельствовало о том, что изменилась pH среда. С помощью лакмусовой бумажки мы выяснили, что среда раствора стала слабощелочной. Значит, реакция прошла успешно, и мы получили фосфабетаин.

После вакуумной перегонки полученное вещество жидкое и имеет светло-розовый окрас. После 24 часов фосфабетаин так и не кристаллизовался и имеет жидкое состояние.

Была проведена ИК-спектрометрия полученного фосфабетаина (рис. 5).



Рис.4. Реакция дегалогенированияфосфониевой соли

Сравнивая ИК-спектр фосфабетаина и фосфониевой соли можно заметить, что пик, отвечающий в фосфониевой соли за COOH, пропал на спектре фосфабетаина. Это является положительным знаком, так как в веществе есть COO (пик 1637) вместо COOH.



Рис. 5. ИК-спектр 3-(4-метоксифенил)-3-(трифенилфосфонио)пропаноата

1. Синтез комплексной соли

Для получения комплексной соли были взяты 3-(4-метоксифенил)-3-(трифенилфосфонио)пропаноат и гексагидрат хлорид европия (рис. 6). По формулам была рассчитана масса хлорида европия (0,23 г) при условии того, что масса фосфабетаина 0,3 г. После добавления хлорида европия раствор помутнел. После вакуумной перегонки вещества мы получили комплексную соль европия белого цвета.



Рис. 6. реакция образования комплекса европия

При сравнении ИК-спектров фосфабетаина и комплексной соли (рис. 7) можно заметить низкий пик в области 1317 у соли хлорида европия. Это свидетельствует об образовании комплекса. Следовательно, наш синтез комплексной соли прошел успешно.

****

Рис. 7. ИК-спектр комплексной соли хлорида европия

**Результаты эксперимента**

В результате синтеза мы получили четвертичную фосфониевую соль ((2-карбокси-1-(4-метоксифенил)этил)трифенилфосфония хлорид),фосфабетаин (3-(4-метоксифенил)-3-(трифенилфосфонио)пропаноат) и комплексную соль европия на основе полученного фосфабетаина, которые могут применяться в медицине. Был разработан способ получения фосфабетаина из фосфониевой соли. Из 0,3 г фосфониевой соли мы получили 2,454 г фосфабетаина. Выход продукта вычисляется как отношение практической массы продукта к теоретической массе (в процентах). Выход нашего продукта равен 67,6% от 3,63 грамм. Зачастую выход фосфабетаинов составляет не более 60%. Из этого следует, что наш подход к синтезу вещества является эффективным.

**Применение фосфониевой соли:**

В качестве антимикробных агентов

Митохондриальный таргетинг в терапии

Реагенты для органического синтеза

**Применение фосфабетаина:**

Координационная химия

Сенсибилизация люминесценции

**Применение полученной комплексной соли:**

Люминесцентные материалы

Биомедицинские визуализации

Магнитно-резонансная томография

**Используемые источники**

1. Arijit Ghorai, Susanta Banerjee Phosphorus-containing aromatic polymers: Synthesis, structure, properties and membrane-based applications – 2023
2. Fu-An Kang Phosphonium coupling in the direct bond formations of tautomerizable heterocycles via C-OH bond activation – 2009
3. MedUniverСтроение ФОС. Свойства фосфорорганических соединений, <https://meduniver.com/Medical/Neotlogka/959.html>
4. Mieko Arisawa Synthesis of phosphonium salts by metal-catalyzed addition reaction – 2007
5. Tomasz K. Olszewsk Progress in synthesis and applications of phosphorus-containing compounds – 2024
6. Xin-Long Luo Heteroarylation of Organophosphonium salts with indoles in water – 2024
7. Yi-Ru Chen Four-component synthesis of phosphonium salts: Applicatoin toward an alternative approach to cross-coupling for the synthesis of bis-heteroarenes – 2017
8. Галкина И.В., Бахтиярова Ю.В., Галкин В.И. ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИЕ БЕТАИНЫ 2007
9. Мальцев Д., М. Кинетика и механизм реакций образования фосфабетаинов и реакций с их участием – 2007
10. М.В. Герасименко, О.Б. Григорьева, Е.Ю. Аношина Особенности поведения некоторых замещенных бетаинов в растворах – 2018
11. Нечаев М. С. Исследование нового типа элементоорганических бетаинов методом функциональной плотности – 2002
12. Нуриева З.Р. ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ ПЕСТИЦИДЫ – 2012
13. Сагдиева Р. И. СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ФОСФАБЕТАИНОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ТРЕТИЧНЫХ ФОСФИНОВ С НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ И ИХ ПРОИЗВОДНЫМИ – 2006, 5 – 13 с.
14. Ширяев С. Д., Лобанов А. В.: Химико-токсикологическая характеристика фосфорорганических соединений, 2023