

Ю.В. БАХТИЯРОВА, И.В. ГАЛКИНА, В.И. ГАЛКИН

СИНТЕЗ КАРБОКСИЛАТНЫХ ФОСФАБЕТАИНОВ

Учебно-методическое пособие к курсам
«Органическая химия», «Прикладная химия»,
«Химическая технология»



КАЗАНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
2013

УДК 547(075.8)
ББК 24.2я73
С 38

*Печатается по рекомендации
Редакционно-издательского совета ФГАОУВПО
«Казанский (Приволжский) федеральный университет»*

*Учебно-методической комиссии
Химического института им. А.М. Бутлерова*

*Кафедры химического образования
Кафедры высокомолекулярных и элементоорганических соединений*

Авторы-составители:

канд. хим. наук, доцент **Ю.В. Бахтиярова**;
док. хим. наук, проф. **И.В. Галкина**;
док. хим. наук, проф. **В.И. Галкин**

Научный редактор –
доктор химических наук, профессор **Р.А. Черкасов**

С 38 **Синтез карбоксилатных фосфабетаинов:** учеб.-метод. пособие к курсам «Органическая химия», «Прикладная химия», «Химическая технология» / Ю.В. Бахтиярова, И.В. Галкина, В.И. Галкин. – Казань: Казан. ун-т, 2013. – 42 с.

Пособие предназначено в помощь студентам II – V курсов Химического института им. А.М. Бутлерова при подготовке, выполнении и оформлении практических работ.

УДК 547(075.8)
ББК 24.2Я73

© Казанский университет, 2013

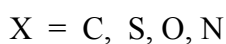
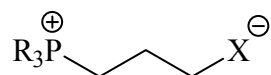
ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ История возникновения первых фосфобетаинов	5
1. Синтез карбоксилатных фосфобетаинов на основе непредельных карбоновых кислот и третичных фосфинов	12
<i>1.1. Карбоксилатные фосфобетаины на основе акриловой кислоты и третичных фосфинов</i>	13
1.1.1. Реакция трифенилфосфина с акриловой кислотой	13
1.1.2. Реакция трибутилфосфина с акриловой кислотой	15
1.1.3. Реакция метилдифенилфосфина с акриловой кислотой	16
1.1.4. Реакция трициклогексилфосфина с акриловой кислотой	17
<i>1.2. Карбоксилатные фосфобетаины на основе метакриловой кислоты и третичных фосфинов</i>	18
1.2.1. Реакция трифенилфосфина с метакриловой кислотой	18
1.2.2. Реакция трибутилфосфина с метакриловой кислотой	19
1.2.3. Реакция метилдифенилфосфина с метакриловой кислотой	20
1.2.4. Реакция трициклогексилфосфина с метакриловой кислотой	20
<i>1.3. Карбоксилатные фосфобетаины на основе коричной кислоты и третичных фосфинов</i>	21
1.3.1. Реакция трифенилфосфина с коричной кислотой	21
1.3.2. Реакция трибутилфосфина с коричной кислотой	23
1.3.3. Реакция метилдифенилфосфина с коричной кислотой	24
1.3.4. Реакция трициклогексилфосфина с коричной кислотой	25
<i>1.4. Карбоксилатные фосфобетаины на основе кротоновой кислоты и третичных фосфинов</i>	27
1.4.1. Реакция трифенилфосфина с кротоновой кислотой	27
1.4.2. Реакция трибутилфосфина с кротоновой кислотой	28

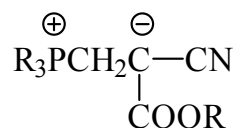
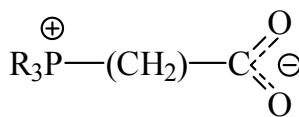
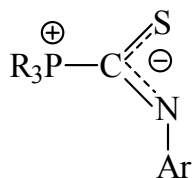
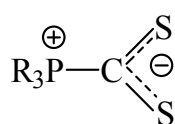
1.4.3. Реакция метилдифенилфосфина с кротоновой кислотой	28
1.4.4. Реакция трициклогексилфосфина с кротоновой кислотой	29
<i>1.5. Карбоксилатные фосфобетаины на основе малеиновой кислоты и третичных фосфинов</i>	31
1.5.1. Реакция трифенилфосфина с малеиновой кислотой	31
1.5.2. Реакция трибутилфосфина с малеиновой кислотой	32
1.5.3. Реакция метилдифенилфосфина с малеиновой кислотой	33
1.5.4. Реакция трициклогексилфосфина с малеиновой кислотой	34
Заключение	37
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	38

ВВЕДЕНИЕ

Одним из интереснейших классов фосфорорганических соединений, интерес к которым резко возрос в последнее время, являются так называемые фосфабетаины, представляющие собой внутренние фосфониевые соли, в которых катионный фосфониевый и анионный центры соединены не ионной, а системой ковалентных связей:



Интерес к подобным структурам обусловлен тем, что они часто возникают в качестве интермедиатов во многих важнейших фосфорорганических реакциях, хотя известно относительно небольшое число и стабильных фосфабетаинов, некоторые из которых представлены ниже:



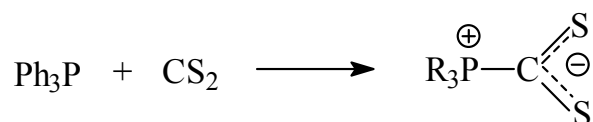
Если, что фосфабетаины являются и своеобразными аналогами органических аминокислот с широким спектром потенциальных химических и биологических свойств, то резко возрастающий в последнее время интерес к этому классу соединений становится вполне понятным. Например, в литературе встречаются сообщения о выделении бетаиновых производных мышьяка из различных биологических объектов [1]. К настоящему времени арсенобетаин $(\text{CH}_3)_3\text{As}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$ выделен из множества морских организмов (водорослей, беспозвоночных, рыб) [2-6], а также из некоторых пресноводных рыб [7] и даже из некоторых видов грибов [8]. Интерес к подобным соединениям в значительной степени определяется и тем, что они, обладая достаточно высокой биологической активностью, в то же время являются

практически нетоксичными соединениями. Величина LD₅₀ для упомянутого бетаина, составляет более 10000 мг/кг [9].

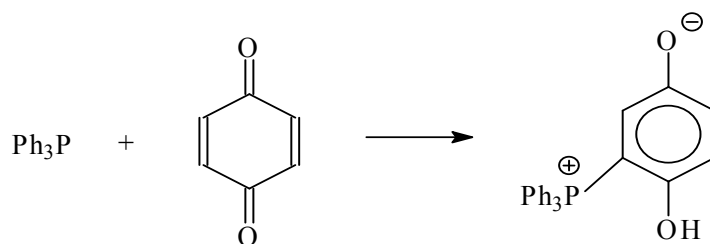
В то же время, приходится констатировать, что на сегодняшний день строение и химические свойства элементоорганических бетаинов изучены недостаточно. В настоящем методическом пособии мы попытаемся кратко охарактеризовать современную ситуацию в этой области и внимательно рассмотреть карбоксилатные бетаиновые структуры с участием атома фосфора.

История получения первых фосфабетаинов

Первые представители стабильных фосфабетаинов были получены еще в XIX веке Гофманом [10] и Михаэлисом [11] в реакциях соответственно триалкил- и триарилфосфинов с сероуглеродом:

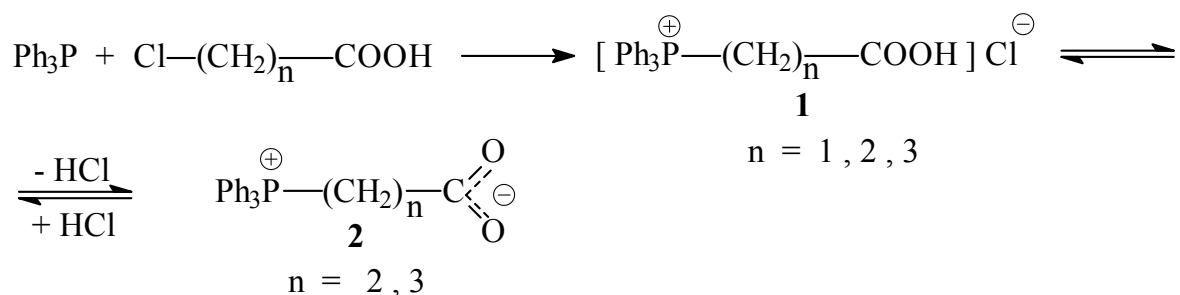


Их строение долгое время вызывало сомнения, которые исчезли только в 1961 году, когда Маргулис и Темплетон выполнили рентгеноструктурный анализ аддукта триэтилфосфина с сероуглеродом [12], показав, что валентные углы у атома фосфора полностью соответствуют тетраэдрической структуре (108-111°), а у атома углерода - sp^2 - гибриднему состоянию. В 1956 году Рамирец с сотрудниками [13] показали, что продуктам реакций между третичными фосфинами и хиноном также может быть приписана бетаиновая структура:

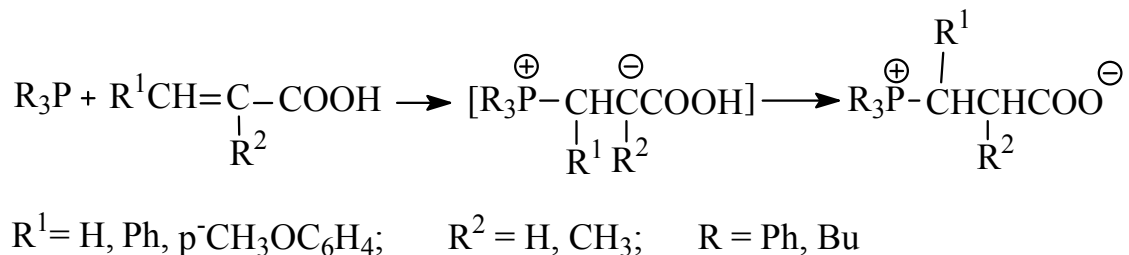


Однако наибольшее число работ подобного рода посвящено взаимодействию третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами и различными их производными, в основном, эфирами и нитрилами.

В 1962 г. Денни и Смит опубликовали работу [14], которую можно считать наиболее полным и серьезным исследованием тех лет, посвященным синтезу и свойствам карбоксилатсодержащих бетаинов на основе производных карбоновых кислот:

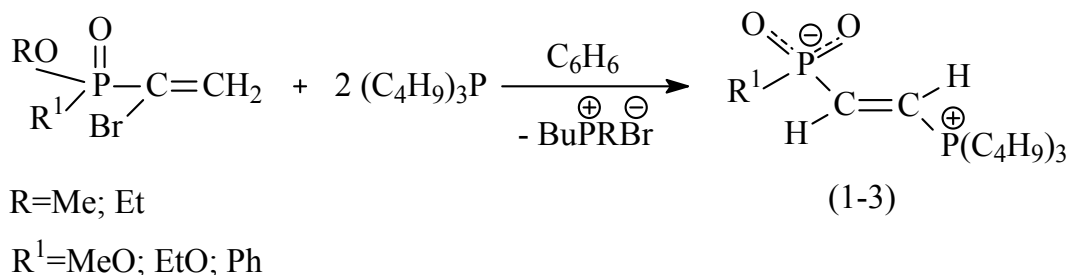


В течение последних 15 лет на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского федерального университета проводятся исследования в области синтеза, изучения строения и реакционной способности карбоксилатных фосфобетаинов [15-17] на основе трифенилфосфина и непредельных карбоновых кислот. Взаимодействием трифенилфосфина с акриловой кислотой синтезирован трифенилфосфонийэтилкарбоксилат. Аналогично протекает реакция трифенилфосфина и с другими непредельными кислотами:



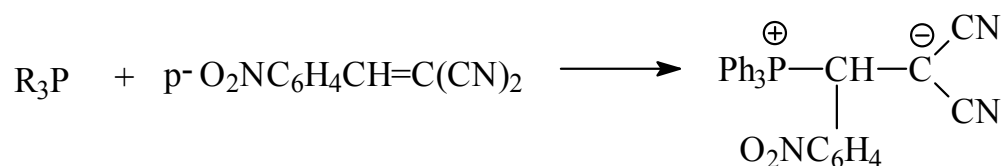
Важно отметить, что изучение первых фосфорорганических бетаинов представителями Казанской химической школы были начаты Бердниковым с сотрудниками [18-20] еще в начале 1970-х годов: ими впервые по реакции

трибутилфосфина с алкиловыми эфирами α -бромвинилфосфоновой кислоты синтезированы винилдифосфоний-бетаины:

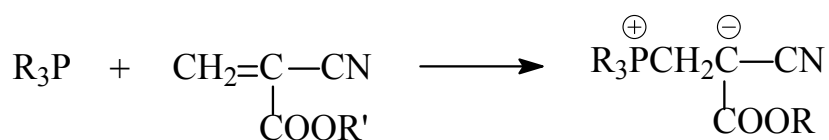


Все полученные неперделные фосфабетаины с двумя противоположно заряженными атомами фосфора при двойной углерод-углеродной связи являются устойчивыми соединениями, хорошо растворяются в воде и этаноле. Столь необычное строение и индивидуальность полученных бетаинов с фосфорорганическими группировками разной природы доказаны данными спектров ЯМР ¹H, ³¹P и ¹³C.

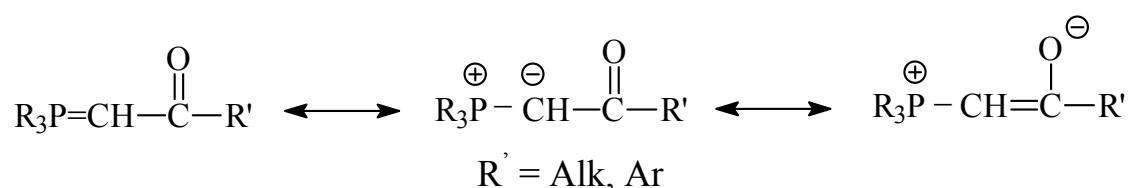
Возвращаясь к реакциям третичных фосфинов с производными неперделных карбоновых кислот, отметим образование фосфабетаиновых структур в реакциях фосфинов с 1,2-добензоилэтиленом и *m*-нитробензаль-малонодинитрилом [21], в которых карбанионный центр эффективно стабилизируется электроноакцепторными карбонильными или нитрильными группами:



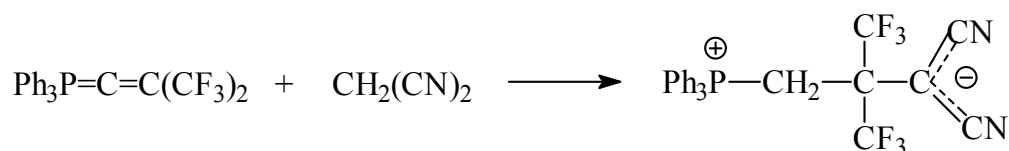
Необходимо выделить интересную серию работ Гололобова с сотрудниками [22-25], в которых разработан способ получения стабильных фосфабетаинов взаимодействием триалкил- и триаминофосфинов с эфирами 2-цианакриловой кислоты:



Алкилиденфосфораны (илиды фосфора или реактивы Виттига) уже сами по себе несут значительный вклад резонансной бетаиновой структуры - особенно в том случае, когда илидный атом углерода стабилизирован мощными электроноакцепторными группировками [22]:

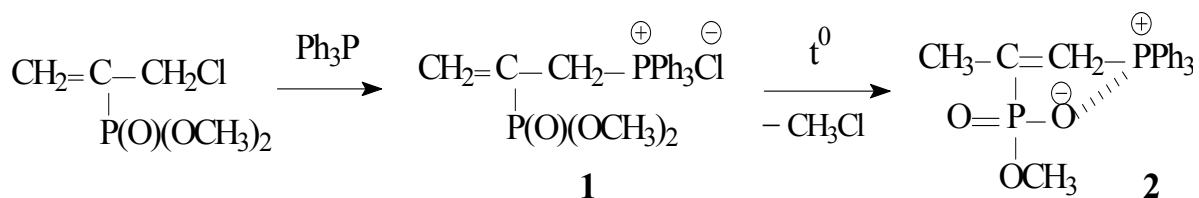


При этом интересной в контексте обсуждаемой проблемы является реакция алкилиденфосфорана с динитрилом малоновой кислоты, приводящая к образованию стабильного фосфабетаина, карбанионный центр которого стабилизирован двумя электроноакцепторными нитрильными группами, аналогично тому, как это имело место в рассмотренных выше бетаиновых структурах, полученных в группе Гололобова:

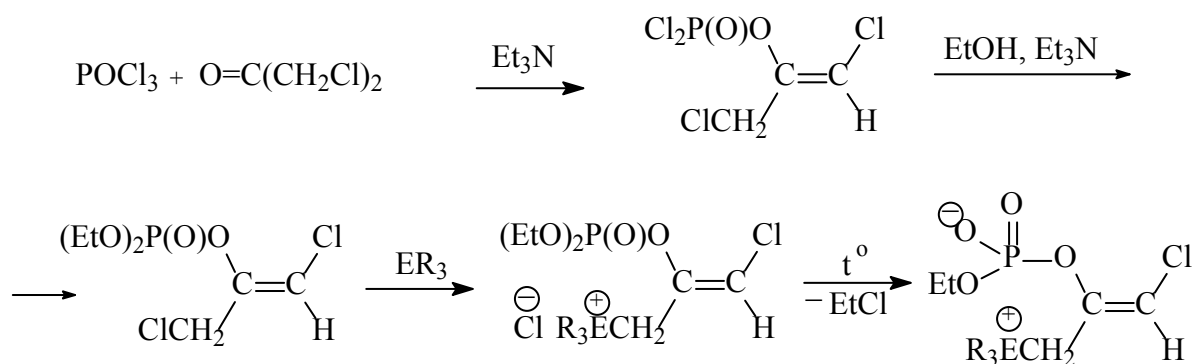


Помимо рассмотренных выше методов синтеза фосфабетаинов, в литературе отмечены и некоторые другие реакции, приводящие к бетаиновым структурам.

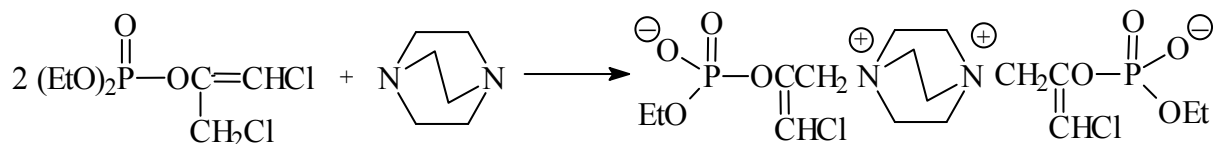
Так, 3-хлорпропен-2-фосфонат взаимодействует с трифенил-фосфином с образованием фосфониевой соли 1, которая при нагревании превращается в бетаин 2. При этом наряду с процессом бетаинизации наблюдается прототропная изомеризация [26]:

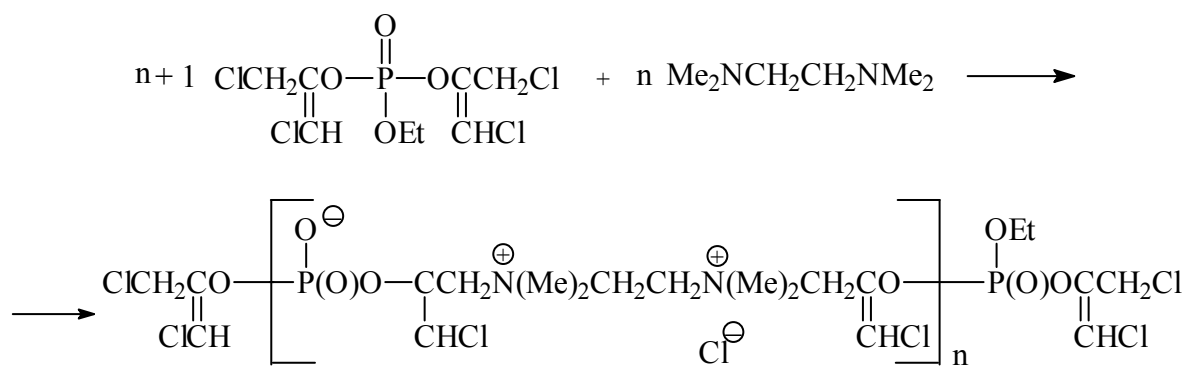


Бетаиновые структуры, содержащие атом фосфора и в анионной, и в катионной части молекулы (а также их азотистые аналоги), получены в работе [27] двумя различными методами. Один из них включает первоначальное фосфорилирование дихлорацетона хлорокисью фосфора в присутствии основания, последующую кватернизацию фосфина или амина и заключительное дезалкилирование по второй стадии реакции Арбузова:



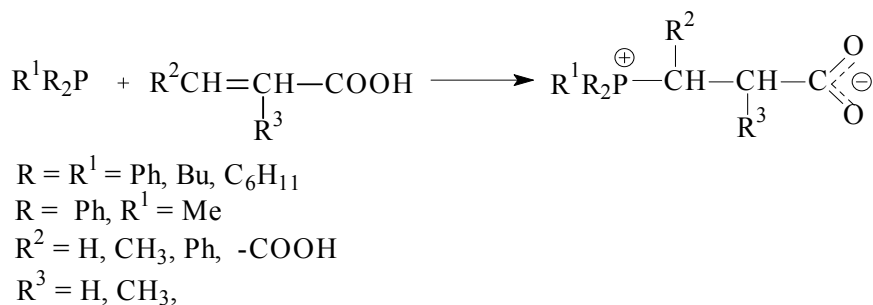
Альтернативный путь, приводящий к бис- и полибетаиновым структурам, состоит в реакциях винильного замещения атома хлора в дихлорвинилфосфатах соответствующими диаминами:



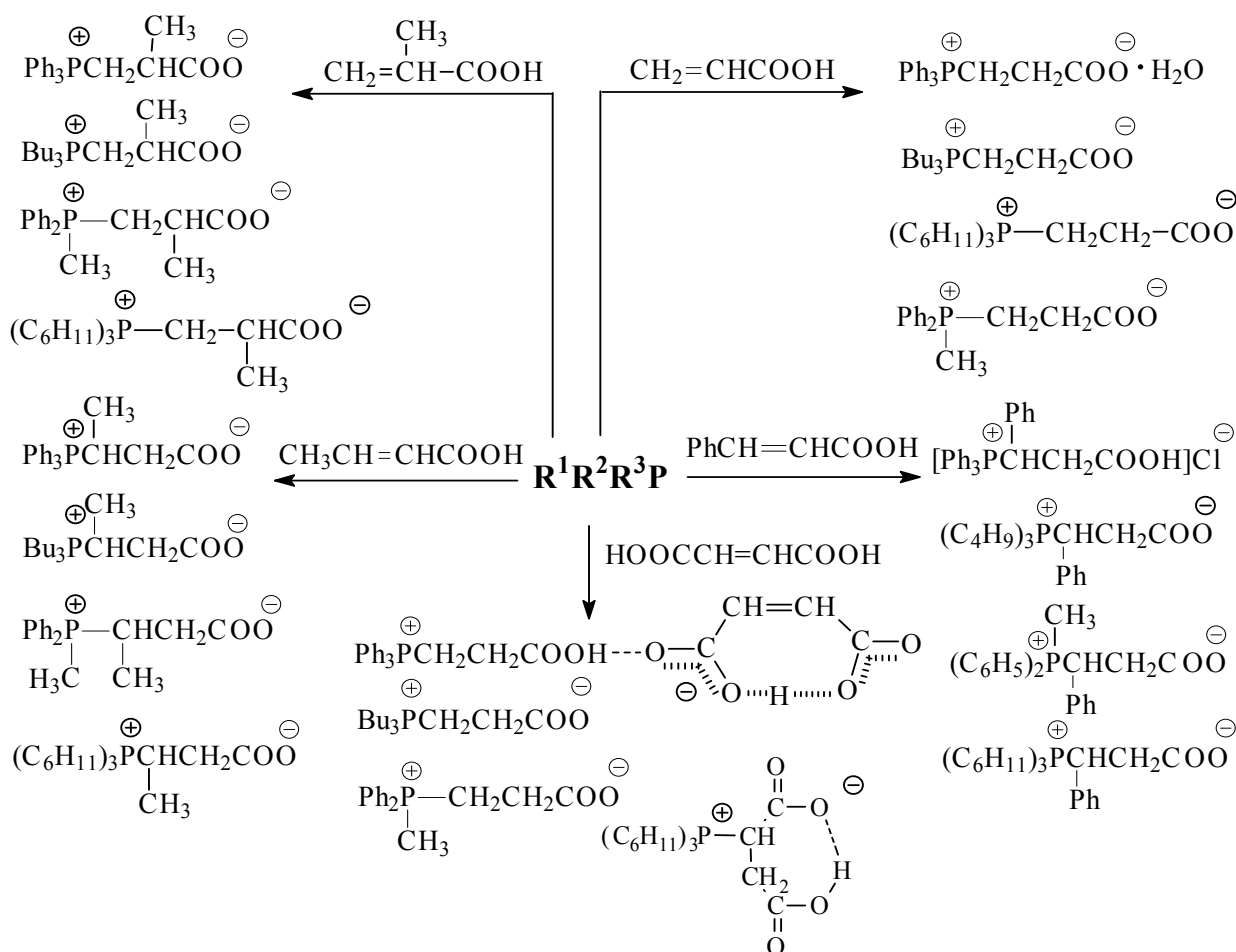


1. Синтез карбоксилатных фосфабетаинов на основе непредельных карбоновых кислот и третичных фосфинов

Строение большинства синтезированных в нашей группе за последние годы и представленных ниже карбоксилатных фосфабетаинов [15-17 и 28-39] установлено комплексом современных физико-химических методов, в частности, методом рентгеноструктурного анализа (РСА).



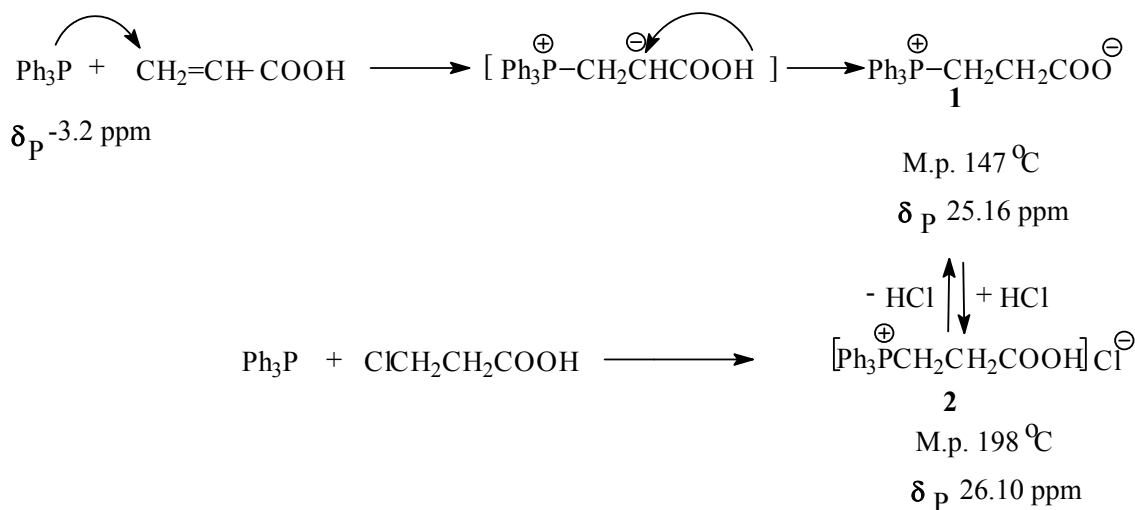
Согласно схемам реакций, значительное разнообразие фосфабетаиновых структур достигается включением в реакцию фосфорилирования третичными фосфинами различных непредельных электрофильных реагентов – производных α,β -непредельных карбоновых кислот.



1.1. Карбоксилатные фосфобетаины на основе акриловой кислоты и трифенилфосфина

1.1.1. Реакция трифенилфосфина с акриловой кислотой

Трифенилфосфин достаточно легко при комнатной температуре в растворе хлороформа реагирует с акриловой кислотой, приводя к образованию практически с количественным выходом фосфобетаина **1**:



Этот же бетаин (**1**) был получен ранее английскими учеными [14] по реакции трифенилфосфина с хлорпропионовой кислотой, которая была воспроизведена и нами. Спектральные характеристики полученных разными путями образцов бетаина **1** практически полностью совпадали, однако их температуры плавления заметно различались. Причиной такого расхождения, как показали наши специальные исследования, является то, что при кристаллизации бетаины склонны включать в кристаллическую решетку молекулы протонодонорных реагентов или растворителя. Так, бетаин, полученный из трифенилфосфина и акриловой кислоты, содержит в кристаллической решетке одну молекулу акриловой кислоты и две молекулы воды на три молекулы бетаина, что отчетливо фиксируется спектрально методом ПМР. Бетаин, полученный вторым путем - дегидрохлорированием фосфониевой соли (**2**) водным раствором карбоната натрия - содержит кристаллизационную воду и примесь исходной фосфониевой соли.

Нам удалось удалить кристаллизационную акриловую кислоту из бетаина **1** химическим путем - длительным выдерживанием хлороформенного раствора над прокаленным поташом. Однако ее место тут же заняла молекула образующейся при нейтрализации воды, так, что полученный чистый во всех остальных отношениях продукт с т.пл. 145-147°C содержал одну молекулу воды на одну молекулу бетаина.

Таким образом, можно сделать вывод, что образование прочных комплексов с протонодонорными реагентами является отличительной чертой карбоксилатных фосфобетаинов, призванной, по-видимому, как-то стабилизировать сильно разделенные заряды. Позднее этот вывод был подтвержден нами и прямым методом рентгеноструктурного анализа (РСА) трифенилфосфонийэтилкарбоксилата **1** (рис. 1.), который показал наличие молекул сольватной воды. Интересно, что полностью аналогичная ситуация по данным Гамаюровой [40] реализуется и в случае близких по строению карбоксилатных арсенобетаинов.

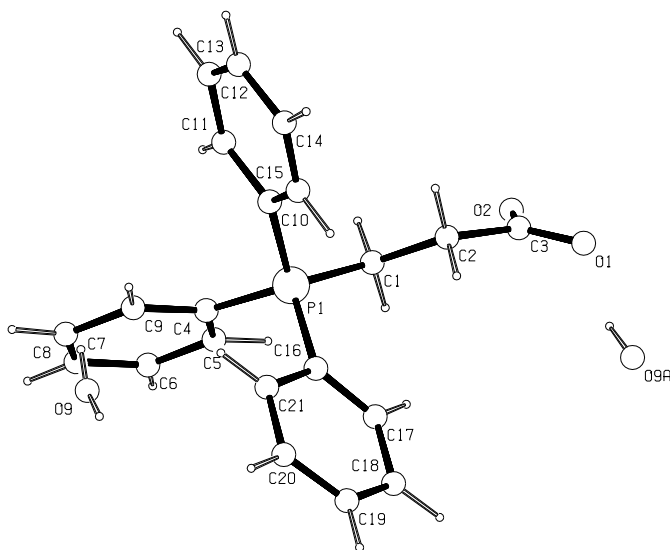


Рис.1. Молекулярная структура трифенилфосфонийэтилкарбоксилата **1**

Методика синтеза (**1**):

К раствору 3,02 г трифенилфосфина в 5 мл хлороформа добавляли 0,87 г акриловой кислоты. Реакционную смесь тщательно перемешивали и

выдерживали в течение суток, хлороформ удаляли в вакууме. В ^{31}P ЯМР спектре реакционной смеси наблюдался один сигнал с δ_{p} 25 м.д. К реакционной смеси приливали сухой эфир, выпавший осадок отфильтровывали на воронке Шотта, промывали эфиром и высушивали в вакууме. Выделены белые кристаллы β -трифенилфосфонийэтил-карбоксилата **1** с т.пл. 145-147°C, δ_{p} 25 м.д. Выход 91%. По данным ^1H ЯМР кристаллический продукт содержит одну молекулу акриловой кислоты и две молекулы воды на три молекулы бетаина.

Очистка бетаина от акриловой кислоты. Раствор 2,5 г бетаина в 4 мл хлороформа выдерживали над прокаленным поташом в течение нескольких часов, поташ удаляли декантированием, кристаллы получали переосаждением в эфир, промывали на воронке Шотта и высушивали в вакууме. Т.пл. 145°C, δ_{p} 25 м.д. По данным ^1H ЯМР в кристаллической решетке продукта содержится одна молекула воды на одну молекулу бетаина. Найдено, %: С 71.05, Н 5.83, Р 8.74. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{P}\cdot\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 71.59, Н 5.97, Р 8.81.

1.1.2. Реакция трибутилфосфина с акриловой кислотой

Реакция трибутилфосфина с акриловой кислотой протекает в среде ацетонитрила. Если в реакционную смесь добавить небольшое количество диэтилового эфира, то через некоторое время наблюдается образование кристаллов, которые имеют температуру плавления 18-20°C. Структура полученного таким образом β -трибутилфосфонийэтилкарбоксилата **5** была доказана методом РСА при низких температурах (рис. 2). Причем по данным РСА в кристаллической решетке данного бетаина было обнаружено присутствие молекулы пока строго не идентифицированного растворителя (предположительно диэтилового эфира). Одна молекула растворителя приходится на четыре молекулы бетаина. Склонность карбоксилатных фосфобетаинов включать в кристаллическую решетку молекулы

протонодонорных реагентов или растворителей для стабилизации сильно разделенных зарядов является вполне закономерной.

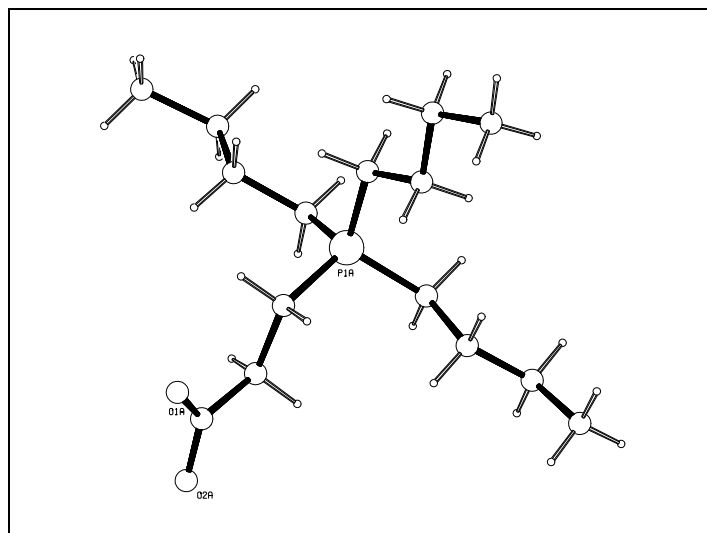
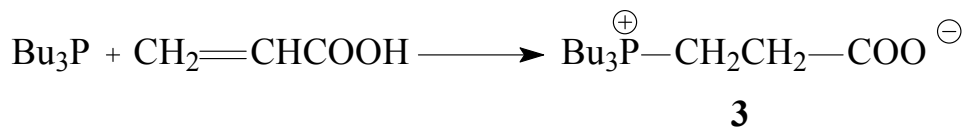


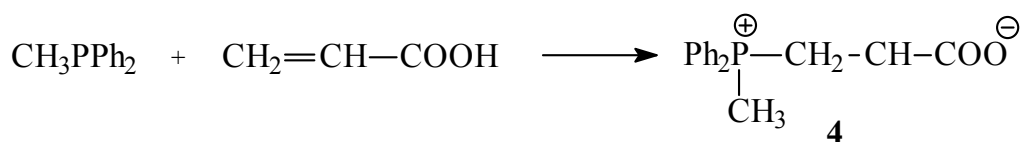
Рис. 2. Молекулярная структура трибутилфосфонийэтилкарбоксилата **3**

Методика синтеза (**3**):

К раствору 1,595 г трибутилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0,635 г акриловой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение суток при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли небольшое количество диэтилового эфира. Через сутки образовывались кристаллы с т.пл. 18 – 20⁰С, δ_r 23,0 м.д., ν_{COO^-} 1600 cm^{-1} . Структуру продукта **3** подтверждали методом РСА при низких температурах (рис.3.)

1.1.3. Реакция метилдифенилфосфина с акриловой кислотой

Реакция метилдифенилфосфина с акриловой кислотой протекает с образованием фосфабетаина **4**, который представляет собой масло. Характеристичная полоса поглощения карбоксилатной группы в ИК спектре продукта при 1615 cm^{-1} не оставляет сомнений в том, что он представляет собой целевой карбоксилатный фосфабетаин.

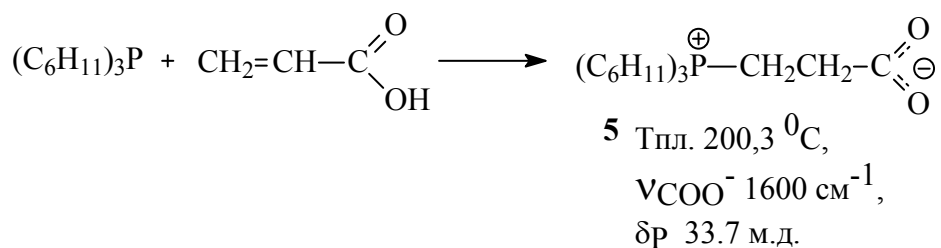


Методика синтеза (4):

К раствору 0,565 г метилдифенилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0,264 г акриловой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение суток при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме. Продукт **4** представлял собой масло интенсивно-желтого цвета, при добавлении к которому диэтиловый эфир белел, ν_{COO^-} 1615 cm^{-1} , δ_{P} 24,9 м.д.

1.1.4. Реакция трициклогексилфосфина с акриловой кислотой

Реакция трициклогексилфосфина с акриловой кислотой протекает в среде ацетонитрила или бензола при комнатной температуре. В реакционной смеси присутствуют сигналы как фосфабетаина, так и соответствующего фосфиноксида. А при обработке реакционной смеси диэтиловым эфиром наблюдается выпадение кристаллов, устойчивых на воздухе.



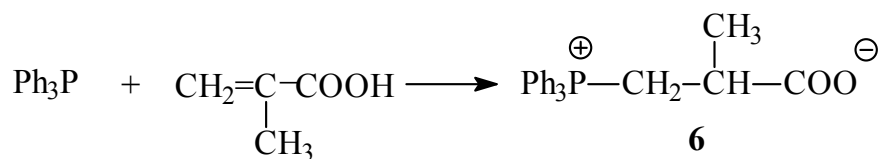
Термическая стабильность фосфабетаина **5** была изучена совмещенным методом дифференциальной сканирующей калориметрии и термогравиметрии (ДСК-ТГ). По данным соответствующей дериватограммы молекула трициклогексилфосфонийэтилкарбоксилата **5** стабилизирована одной молекулой воды (18 углеродных единиц), о чем свидетельствуют эндоэффекты при 74.2 $^{\circ}\text{C}$, 94.1 $^{\circ}\text{C}$ и 119.5 $^{\circ}\text{C}$, сопровождающиеся потерей массы в количестве 3.68%, что соответствует отщеплению молекулы с массой около 14 углеродных единиц при общей массе соединения 370 углеродных единиц.

Методика синтеза (5):

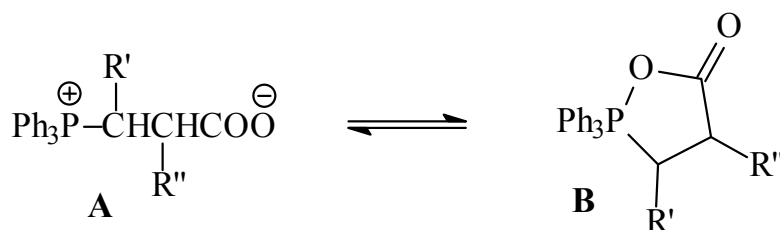
К раствору 0.840 г (0.003 моль) трициклогексилфосфина в 5 мл бензола при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0.216 г (0.003 моль) акриловой кислоты в 3 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение месяца при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме. При добавлении в реакционную смесь диэтилового эфира наблюдается образование белого порошкообразного продукта (карбоксилатный фосфабетаин **5**), который оплывает на воздухе. Порошкообразный продукт промывали на воронке Шотта диэтиловым эфиром, отфильтровывали и высушивали в вакууме. Он хорошо растворим в ацетонитриле и хлороформе, ограниченно в диэтиловом эфире. Тпл. 200.3°C, Выход: 0.498 г (47.15%). ИК: (вазелиновое масло, ν , cm^{-1}): 1600 (COO^-). ^{31}P ЯМР (CH_3CN , δ , м.д.): 33.7. По данным ДСК-ТГ и элементного анализа бетаин **5** стабилизирован молекулой воды. Найдено, %: С 67.67, Н 10.96, Р 8.23. $\text{C}_{21}\text{H}_{39}\text{O}_3\text{P}$ Вычислено, %: С 68.10, Н 10.54, Р 8.37.

1.2. Карбоксилатные фосфабетаины на основе метакриловой кислоты и третичных фосфинов

1.2.1. Реакция трифенилфосфина с метакриловой кислотой



При этом мы полагали, что метильный заместитель могут увеличивать как стабильность фосфабетаина **A**, так и его возможного фосфоранового изомера **B**.

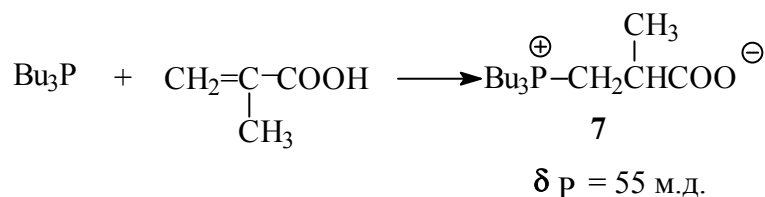


Согласно ИК и ЯМР ^{31}P спектральным данным реакция трифенилфосфина с метакриловой кислотой действительно протекают достаточно легко с образованием продуктов фосфониевого типа, о чем, в частности, убедительно свидетельствует исчезновение в ЯМР ^{31}P спектрах сигнала трифенилфосфина и появление соответствующего сигнала в области δ_{P} 18.2 м.д. В ИК спектре продукта отчетливо регистрируются полосы поглощения карбоксилат-аниона при 1600 см^{-1} , указывающие на образование в этой реакции бетаина **6**. Однако, образование фосфорана типа **B** не происходит.

Методика синтеза (6):

К раствору 2.4 г трифенилфосфина в 7 мл хлороформа при постоянном перемешивании добавляли по каплям раствор 0.81 г метакриловой кислоты в 5 мл хлороформа. Реакционную смесь выдерживали 7 суток при комнатной температуре, затем растворитель отгоняли в вакууме. К реакционной смеси прибавили абсолютный диэтиловый эфир, выпавший осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром и высушивали в вакууме. Выделено бесцветное кристаллическое соединение **6**, $T_{\text{пл.}}=175-182^{\circ}\text{C}$. Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 18.2 м.д., ИК спектр: $\nu_{(\text{CO})}$ 1605 см^{-1} .

1.2.2. Реакция трибутилфосфина с метакриловой кислотой



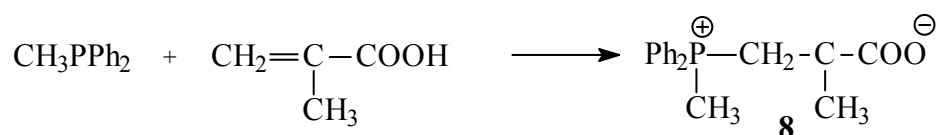
Методика синтеза (7):

К раствору 2,18 г трибутилфосфина в 5 мл хлороформа при перемешивании прикапывали 0,9451 г акриловой кислоты. Реакция протекает со значительным экзоэффектом. Реакционную смесь выдерживали в течении недели. Растворитель отогнали в вакууме. Полученный бетаин **7** представляет

собой густое масло. Структура продукта подтверждена ИК: ν_{COO^-} 1600 cm^{-1} , ЯМР ^1H и ^{31}P спектроскопией: δ_{p} 55, м.д.

1.2.3. Реакция метилдифенилфосфина с метакриловой кислотой

В результате реакции метилдифенилфосфина с метакриловой кислотой также образуется соответствующий фосфабетаин **8**, который представляет собой устойчивые кристаллы, нерастворимые в большинстве органических растворителей, т.пл. 151-154 $^{\circ}\text{C}$. Согласно данным ИК: (ν_{COO^-} 1600 cm^{-1} , ν_{COOH} 1700 cm^{-1} , ν_{OH} 2800-3200 cm^{-1} .) и элементного анализа бетаин **8** стабилизирован молекулой метакриловой кислоты.



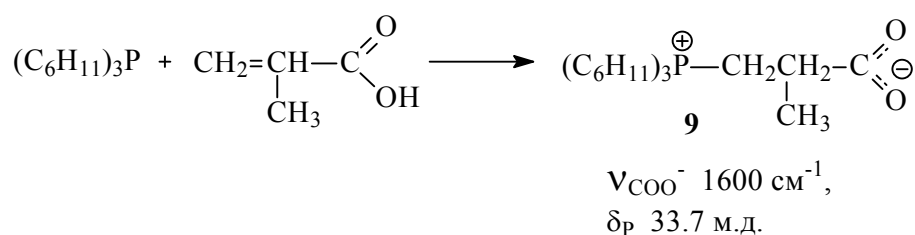
Методика синтеза (8):

К раствору 0,526 г метилдифенилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прикапывали 0,24 г метакриловой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение суток при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме. Продукт **8** представлял собой масло желтого цвета. При добавлении диэтилового эфира высаждались бесцветные кристаллы, устойчивые на воздухе. Выпавший осадок отфильтровывали на воронке Шотта, промывали диэтиловым эфиром и высушивали в вакууме. Тпл. 151-154 $^{\circ}\text{C}$, ИК: ν_{COO^-} 1600 cm^{-1} , ν_{COOH} 1700 cm^{-1} , ν_{OH} 2800-3200 cm^{-1} , δ_{p} 22,03 м.д. По данным элементного анализа бетаин стабилизирован молекулой метакриловой кислоты. Найдено, %: С 67.54, Н 6.17. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{P}\cdot\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 67.72, Н 6.78.

1.2.4. Реакция трициклогексилфосфина с метакриловой кислотой

Метакриловая кислота реагирует с трициклогексилфосфином аналогично. Однако выделить устойчивые на воздухе кристаллы при

обработке реакционной смеси диэтиловым эфиром не удалось. Кристаллы фосфабетаина **9** стабильны лишь под слоем растворителя. Вне растворителя продукт представляет собой вязкое масло.



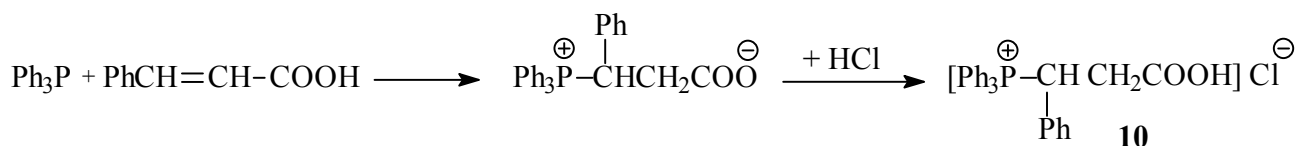
Методика синтеза (**9**):

К раствору 0.296 г (0.00105 моль) трициклогексилфосфина в 5 мл бензола при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0,091 г (0.00126 моль) метакриловой кислоты в 3 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение месяца при комнатной температуре. При удалении растворителя выпадал осадок, который растворялся при добавлении к нему диэтилового эфира. Продукт выделен в виде вязкого масла и представляет собой карбоксилатный фосфабетаин **9**. ИК:1600 (COO⁻). ³¹P ЯМР (CH₃CN, δ, м.д.): 33.7.

1.3. Кабоксилатные фосфабетаины на основе коричной

1.3.1. Реакция трифенилфосфина с коричной кислотой

Взаимодействие трифенилфосфина с коричной кислотой протекает очень медленно. Первоначально мы проводили синтез в среде хлороформа. После длительного стояния реакционной смеси (два месяца), выпали кристаллы. Мы полагали, что арильный заместитель будет увеличивать стабильность фосфабетаина на основе трифенилфосфина, однако, на практике результат был обратным.



Выпавшие кристаллы, согласно выполненному в группе И.А.Литвинова рентгеноструктурному анализу (рис.3) полученного продукта показал, что это фосфониевая соль **10**.

Позднее мы повторили данную реакцию в среде ацетонитрила, поскольку допускали, что хлороформ мог содержать незначительное количество соляной кислоты. В случае с ацетонитрилом, мы долго не могли добиться кристаллизации продукта. По спектральным данным, продукт **10a** в реакции, когда использовался в качестве растворителя ацетонитрил представляет собой бетаин, стабилизированный молекулой коричной кислоты.

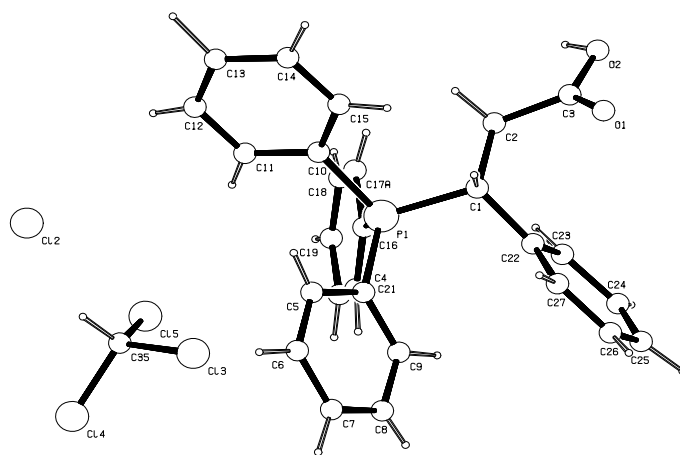
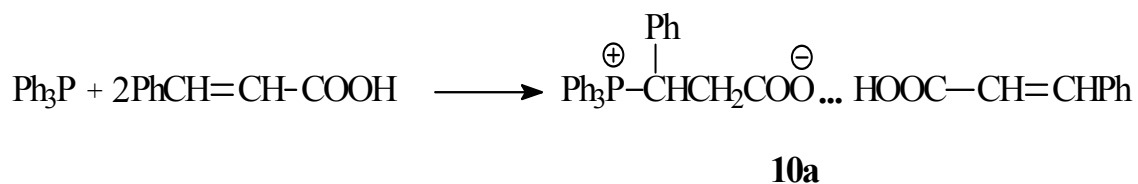


Рис 3. Молекулярная структура
(1-фенил-2-карбоксиэтил)трифенилфосфоний хлорида **10**

Методика синтеза (10):

К раствору 3.47 г трифенилфосфина в 5 мл хлороформа добавляли 2.12 г коричной кислоты. Реакционную смесь тщательно перемешивали и выдерживали неделю при комнатной температуре, добавляли 1 мл

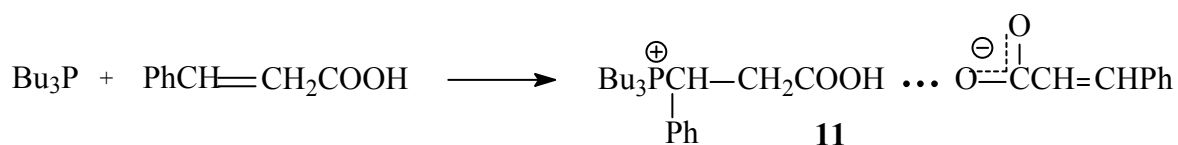
диэтилового эфира и выдерживали неделю при 10 °С. В результате выпадал хорошо сформированный кристаллический осадок, который, по данным рентгеноструктурного анализа (рис.3), представляет собой фосфониевую соль **10**, содержащую сольватную молекулу хлороформа, Т.пл. 68°С, Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 18 м.д., ИК спектр: ν_(CO) 1705 см⁻¹.

Методика синтеза (10 а):

К раствору 26,2 г (0,1 моль) трифенилфосфина в 100 мл абсолютного ацетонитрила прилили при комнатной температуре 29,6 г (0,2 моль) коричной кислоты растворённой в 100 мл абсолютного ацетонитрала. Реакционную смесь выдерживали в течение месяца при комнатной температуре. Отгоняли растворитель не до конца и добавляли 20 мл абсолютного диэтилового эфира, в результате чего выпал кристаллический продукт белого цвета **10а**. Отфильтровывали его на воронке Шотта, промыли 100 мл абсолютного диэтилового эфира. Продукт с т.пл. 153°С, ИК: ν_(COO⁻) 1600 см⁻¹, ³¹P ЯМР δ_P 24,30 м.д. Выход 63%.

1.3.2. Реакция трибутилфосфина с коричной кислотой

В реакции трибутилфосфина с коричной кислотой образуется соответствующая фосфониевая соль **11**. Данный продукт был получен в виде кристаллов белого цвета, растворимых в большинстве полярных растворителей, т.пл. 122°С. Согласно данным РСА (рис. 4) фосфониевая соль **11** представляет собой протонированный коричной кислотой соответствующий бетаин, связанный с анионом коричной кислоты сильной водородной связью.



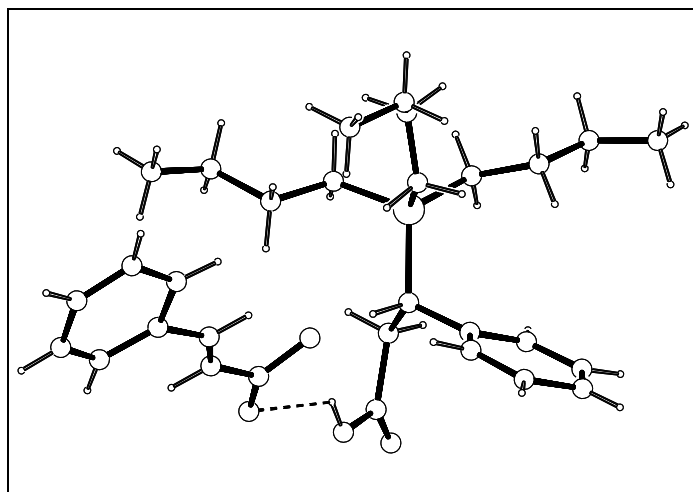


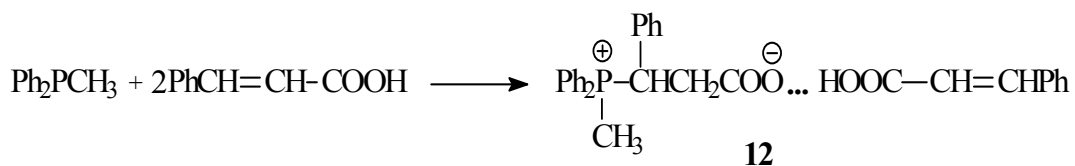
Рис. 4. Молекулярная структура фосфониевой соли **11**

Методика синтеза (**11**):

К раствору 1,166 г трибутилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0,903 г коричной кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение суток при комнатной температуре. Растворитель отгоняли в вакууме. К реакционной смеси приливали абсолютный диэтиловый эфир, выпавший осадок отфильтровывали на воронке Шотта, промывали диэтиловым эфиром и высушивали в вакууме. Продукт **11** представлял собой бесцветные кристаллы, устойчивые на воздухе, растворимые в большинстве полярных растворителей. Тпл. 122 °С, ν_{COO^-} 1600 cm^{-1} , ν_{COOH} 1700 cm^{-1} , ν_{OH} 2800-3200 cm^{-1} , δ_p 36,0 м.д. Структуру фосфабетаина **11** подтверждали методом рентгеноструктурного анализа.

1.3.3. Реакция метилдифенилфосфина с коричной кислотой

Реакция метилдифенилфосфина с коричной кислотой также приводит к образованию соответствующего фосфабетаина **12**, с Тпл. 142-144°С, строение которого доказано различными спектральными методами. По данным элементного анализа бетаин **12** стабилизирован молекулой коричной кислоты, как это имело место и для аналогичного фосфабетаина на основе трибутилфосфина **11**.



Методика синтеза (12):

К раствору 0,472 г метилдифенилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0,361 г коричной кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение трех суток при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме. При отгонке растворителя выпадали устойчивые кристаллы кремового цвета. Выпавший осадок отфильтровывали на воронке Шотта, промывали диэтиловым эфиром и высушивали в вакууме. Полученные кристаллы хорошо растворимы в ацетоне и хлороформе, хуже в ацетонитриле. Тпл. 142-144 °С, ИК: ν_{COO^-} 1615 cm^{-1} , δ_{P} 27,3 м.д. По данным элементного анализа бетаин **12** стабилизирован молекулой коричной кислоты. Найдено, %: С 74.59, Н 6.09. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{P}$ $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$. Вычислено, %: С 75, Н 5.85.

1.3.4. Реакция трициклогексилфосфина с коричной кислотой

Реакция трициклогексилфосфина с коричной кислотой протекает медленно. В этом случае нам удалось получить устойчивые кристаллы белого цвета с т.пл. 132-134°С. Выход продукта реакции составил 80%. Согласно спектральным данным в реакционной смеси присутствовал соответствующий фосфиноксид (приблизительно 8 %). В ИК спектре полученного бетаина отчетливо фиксируется полоса поглощения в карбоксилатной области 1600 cm^{-1} , химический сдвиг ядра фосфора составляет 33.2 м.д. Структура фосфобетаина **13** также подтверждена методом РСА (рис.5).

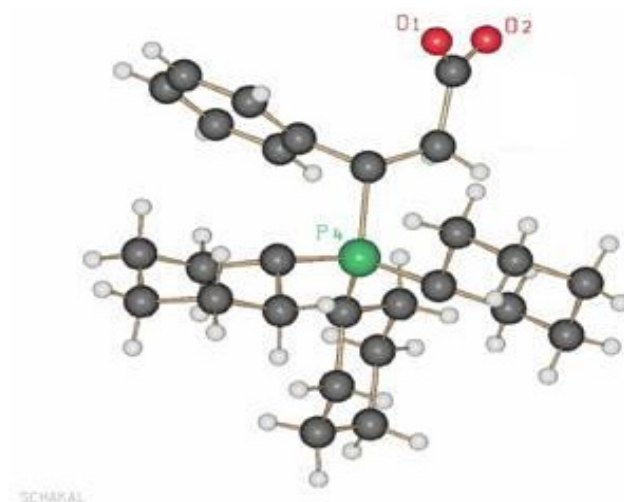
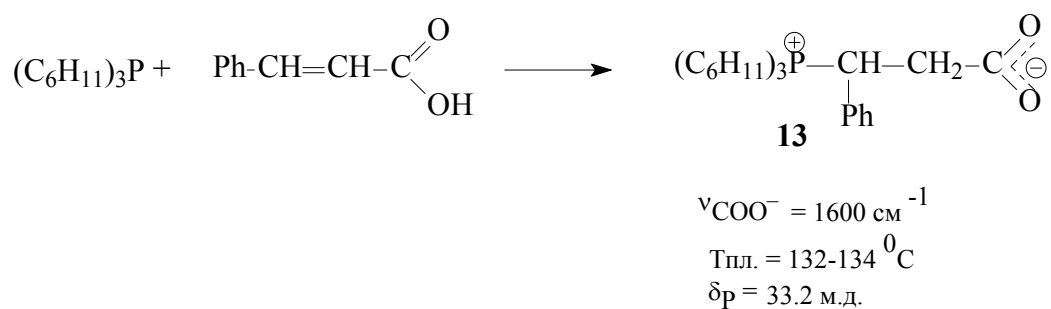


Рис.5. Молекулярная структура бетаина **13**

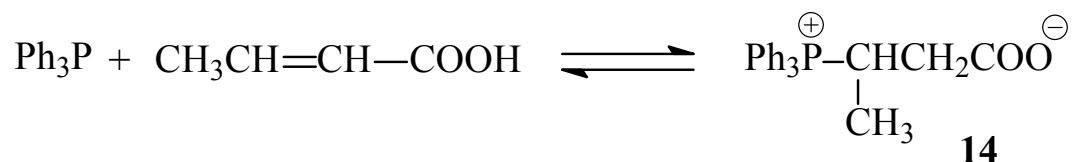
Методика синтеза (**13**):

К раствору 0.304 г (0.00109 моль) трициклогексилфосфина в 3 мл хлороформа при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0.173 г (0.00117 моль) коричной кислоты в 3 мл хлороформа. Реакционную смесь выдерживали в течение нескольких месяцев при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме. При добавлении к реакционной смеси диэтилового эфира образовывались хлопья белого цвета. Полученный продукт **13** промывали на воронке Шотта диэтиловым эфиром, отфильтровывали и высушивали в вакууме. В результате, был получен порошок, с т.пл. 132-134°C. Выход: 0.3676 г (80.55%) Структура **13** подтверждена методами РСА, ИК спектр (вазелиновое масло, ν , cm^{-1}): 1600 (COO^-). ^{31}P ЯМР (CH_3CN , δ , м.д.): 33.2.

1.4. Карбоксилатные фосфабетаины на основе кротоновой кислоты

2.4.1. Реакция трифенилфосфина с кротоновой кислотой

Взаимодействие трифенилфосфина кротоновой кислотой в ацетонитриле протекает медленно при комнатной температуре с образованием соответствующего фосфабетаина **14**. Отличительной чертой данной реакции является то, что по данным ^{31}P ЯМР ее не удается провести более чем на 60 %. Это может быть признаком равновесного характера реакции, что не является удивительным, поскольку и в литературе и в наших исследованиях показано, что, например, бетаин на основе трифенилфосфина и акриловой кислоты (**1**) (рис. 1) при нагревании распадается на исходные реагенты. Еще одним аргументом в пользу возможного равновесного характера исследованной реакции является и то, что полученные высаждением эфиром из ацетонитрила кристаллы бетаина **14** (т.пл. 50-52 $^{\circ}\text{C}$, δ_{p} 30.8 м.д., ν_{COO^-} 1600 cm^{-1}) очень нестабильны и на воздухе быстро осмоляются.

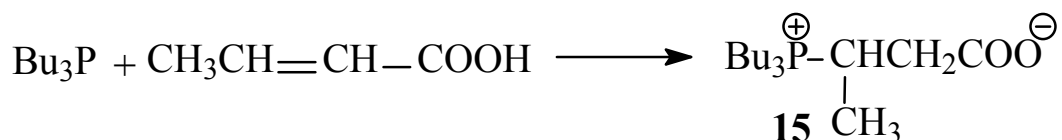


Методика синтеза (**14**):

К раствору 1.066 г трифенилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0.381 г кротоновой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение месяца. По данным ^{31}P ЯМР спектроскопии реакция протекала на 60 %. Растворитель отгоняли в вакууме. К реакционной смеси приливали абсолютный диэтиловый эфир, выпавший осадок отфильтровывали на воронке Шотта, промывали эфиром и высушивали в вакууме. Получали кристаллы белого цвета, т.пл. 50-52 $^{\circ}\text{C}$, ИК: ν_{COO^-} 1600 cm^{-1} , δ_{p} 30,8 м.д. Полученный бетаин **14** нестабилен, на воздухе осмоляется.

1.4.2. Реакция трибутилфосфина с кротоновой кислотой

Реакция трибутилфосфина с кротоновой кислотой протекает с образованием соответствующего карбоксилатного фосфобетаина **15**, причем, в отличие от изученной нами выше аналогичной реакции с менее основным трифенилфосфином, она не носит равновесного характера:



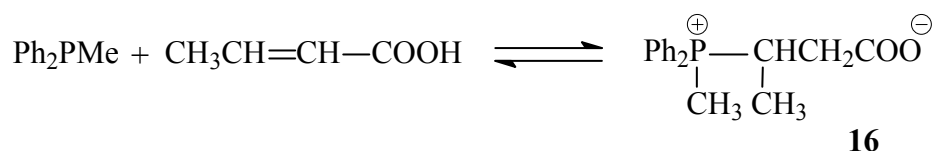
Продукт **15** представляет собой маслообразную жидкость.

Методика синтеза (15):

К раствору 1,077 г трибутилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0,478 г кротоновой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение суток при комнатной температуре. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукт **15** представлял собой масло желтоватого цвета, δ_p 37,7 м.д., ν_{COO^-} 1610 cm^{-1} .

1.4.3. Реакция метилдифенилфосфина с кротоновой кислотой

Кротоновая кислота реагирует с метилдифенилфосфином с образованием карбоксилатного бетаина **16**, который представляет собой масло. Эта реакция протекает медленно и так же, как аналогичная реакция с трифенилфосфином, носит равновесный характер.



Об этом свидетельствует длительное присутствие сигнала исходного фосфина в реакционной смеси. При выдерживании реакционной смеси в течение очень длительного времени, этот сигнал практически исчезает и из реакционной

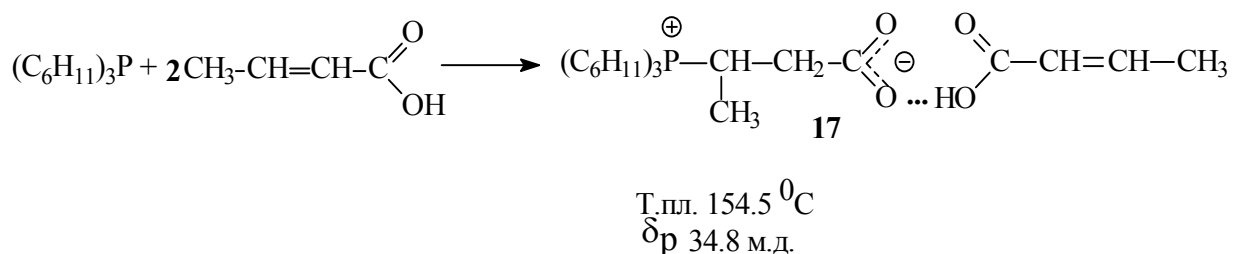
смеси удастся выделить целевой фосфабетаин **16**. В ИК спектре бетаина **16** присутствует характеристичная полоса поглощения карбоксилатной группы в области 1600 см^{-1} . Однако это не означает, что данная реакция неравновесна. Просто по сравнению с менее нуклеофильным трифенилфосфином, в данном случае равновесие смещено в сторону фосфабетаина, что вполне логично, если вспомнить, что реакция кротоновой кислоты с наиболее основным трибутилфосфином протекает быстро и носит явно неравновесный характер.

Методика синтеза (**16**):

К раствору 0,508 г метилдифенилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0,219 г кротоновой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение двух месяцев при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме. Продукт **16** представлял собой масло желтого цвета, ν_{COO^-} 1600 см^{-1} , δ_{P} 30,0 м.д.

1.4.4. Реакция трициклогексилфосфина с кротоновой кислотой

Кротоновая кислота реагирует с трициклогексилфосфином в среде ацетонитрила или бензола при комнатной температуре. Реакция протекает медленно, при отгонке растворителя из реакционной смеси выпадают кристаллы. По данным ИК и ЯМР спектроскопии полученные кристаллы представляют собой целевой продукт **17**.



В ИК спектре этого продукта **17** отчетливо фиксируется характеристичная полоса поглощения карбоксилат-аниона в области 1600 см^{-1} , химический сдвиг ядра фосфора лежит в области 34.8 м.д., что полностью соответствует предполагаемой бетаиновой структуре. В реакционной смеси по

данным ИК и ^{31}P ЯМР остается трициклогексилфосфиноксид. По данным РСА (рис. 6) молекула бетаина стабилизирована молекулой кротоновой кислоты, однако, следует обратить особое внимание на тот факт, что в этом случае, в отличие от всех предыдущих аналогичных случаев, наблюдаемых ранее, не происходит переноса протона от кислоты на карбоксилатную группу фосфобетаина. Очевидно, это связано с тем, что кислотные свойства кротоновой кислоты выражены слабее, чем у соответствующей фосфобетаину **17** фосфониевой соли.

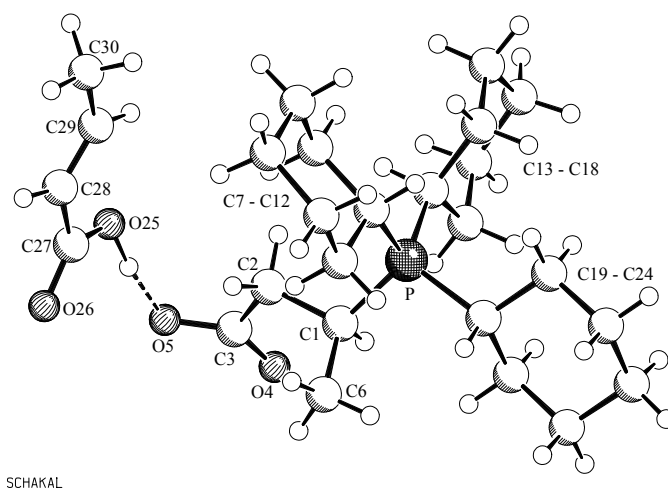


Рис.6. Молекулярная структура карбоксилатного фосфобетаина **17**

Методика синтеза (17):

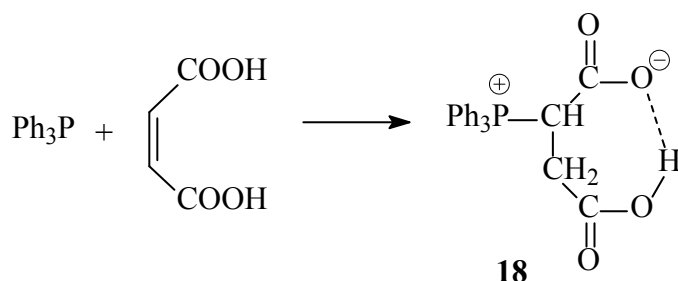
К раствору 0.364 г (0.0013 моль) трициклогексилфосфина в 5 мл бензола при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0.112 г (0.0013 моль) кротоновой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение недели при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме. При добавлении диэтилового эфира выпадал осадок в виде белого мелкодисперсного порошка, который промывали диэтиловым эфиром, отфильтровывали и высушивали в вакууме. Полученный продукт **17** хорошо растворим в хлороформе, ацетонитриле, ацетоне, воде. Тпл. 154.5°C. Выход: 0.231 г (48.53%). ИК спектр (вазелиновое масло, ν , cm^{-1}): 1600 (COO^-). ^{31}P ЯМР

(CH₃CN, δ, м.д.): 34,8. Структура данного бетаина также подтверждена методом РСА (рис.6).

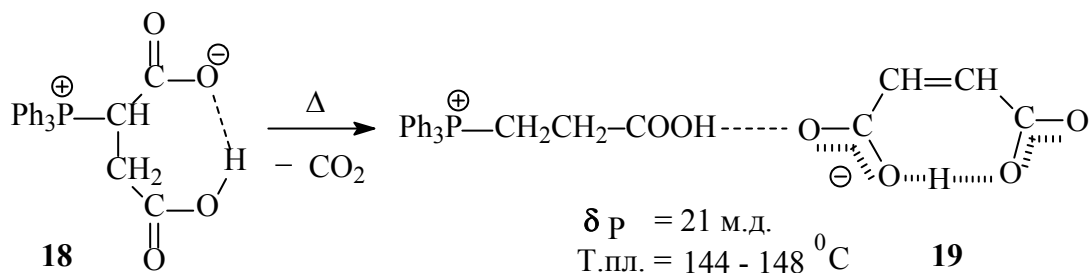
1.5. Карбоксилатные фосфобетаины на основе малеиновой кислоты

1.5.1. Реакция трифенилфосфина с малеиновой кислотой

Малеиновая кислота реагирует с трифенилфосфином в мягких условиях в среде диэтилового эфира, образуя нерастворимый в органических растворителях аддукт с т.пл. 67-72⁰С (с разл.), представляющий собой согласно данным ИК-спектроскопии дикарбоксилатный бетаин **18**.



Этот бетаин является нестабильным и при нагревании, либо при хранении легко отщепляет CO₂ с образованием фосфониевой соли, представляющей собой бетаин (**19**), стабилизированный молекулой малеиновой кислоты.



Образование продукта (фосфониевой соли), сопровождающееся выделением CO₂, который специально фиксировался в эксперименте по термической деструкции, не оставляет сомнений в строении исходного дикарбоксилатного бетаина.

Поскольку бетаин (**19**) является более слабой кислотой, чем малеиновая, то в их аддукте происходит полный перенос протона от последней к первой, что отчетливо фиксируется методом РСА (рис. 7). В то же время остается и

сильное водородное связывание между протонированным бетаином и малеинат-анионом. Аддукт в отличие от бетаина хорошо растворим в органических растворителях, вследствие чего его структура была надежно доказана сначала спектральными методами (ИК и ЯМР), а затем и прямым методом РСА.

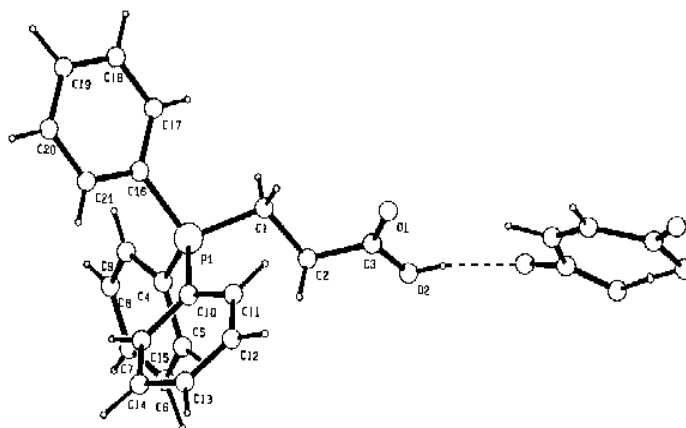


Рис. 7. Молекулярная структура β -карбоксиилтрифенилфосфоний-малеината **19**

Методика синтеза (**18**):

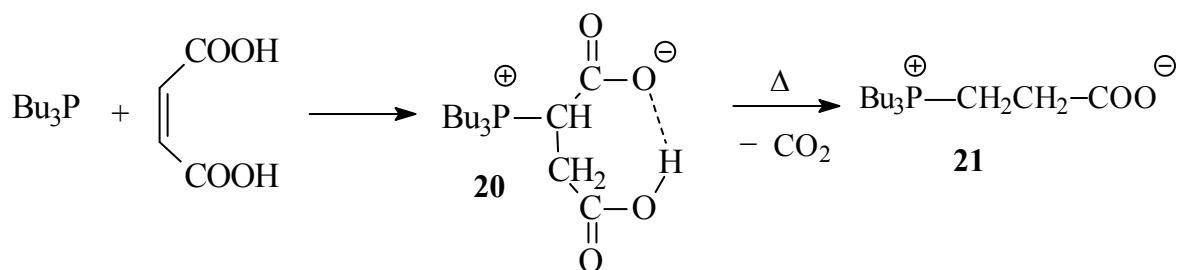
К раствору 3.094 г трифенилфосфина в 5 мл абсолютного эфира при перемешивании по каплям прибавляли эфирный раствор 1.372 г малеиновой кислоты. Через 15 минут выпал бесцветный осадок неустойчивого бетаина (**18**), который отфильтровали, т.пл. 67-73°C (разл.). Соединение (**18**) нерастворимо в органических растворителях, термически нестабильно и легко разлагается даже при непродолжительном хранении с выделением CO₂; продукт разложения растворим в ацетонитриле.

*Термическое разложение бетаина (**18**).* 3.045 г бетаина нагревали при 70°C на водяной бане 1 ч в колбе с газоотводной трубкой. Реакционную массу растворяли в 5 мл ацетонитрила, к раствору прилили абс. эфир. Выпавший бесцветный осадок отфильтровали, промыли эфиром и высушили в вакууме. Выделили 2.441 г (67 %) бесцветных кристаллов (2-карбоксиил) трифенилфосфоний гидромалеината (**19**), т.пл. 144-148°C, δ_p 21 м.д., ν_{COO^-} 1600 см⁻¹. Выделившийся газ пропустили через раствор гидроксида кальция. Выпал

бесцветный осадок карбоната кальция. Структура (**19**) подтверждена методами ЯМР ^1H и ^{31}P спектроскопии, а также РСА (рис 7).

1.5.2. Реакция трибутилфосфина с малеиновой кислотой

Реакция трибутилфосфина с малеиновой кислотой протекает аналогично подобной реакции с трифенилфосфином, также на первой стадии образуется дикарбоксилатного бетаина с δ_{P} 56 м.д., который уже в условиях реакции легко декарбоксилируется, приводя к трибутилфосфонийэтилкарбоксилату **21** с δ_{P} 35 м.д.



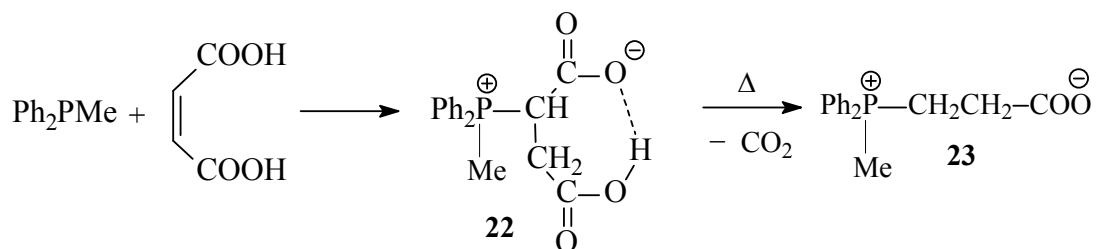
Методика синтеза (**21**):

В раствор 3.062 г трибутилфосфина в 5 мл абс. эфира при перемешивании по каплям прибавили раствор 1.761 г малеиновой кислоты. Реакционную смесь выдерживали месяц. Первоначально в ходе реакции образовался 2-(трибутилфосфонио)гидросукцинат (**20**), δ_{P} 56 м.д., который в условиях реакции легко декарбоксилируется, образуя до (**21**), δ_{P} 35 м.д. В ИК спектре бетаина (**21**) фиксируются полосы поглощения как карбоксилат-аниона при 1600 см^{-1} , так и водородно-связанной карбоксильной группы ($\nu_{\text{C=O}}$ 1720, ν_{OH} 2800-3200 см^{-1}).

1.5.3. Реакция метилдифенилфосфина с малеиновой кислотой

Реакция метилдифенилфосфина с малеиновой кислотой, где вторая карбоксильная группа которой, по нашему мнению, могла бы выполнять роль внутреннего протондонорного центра, и, таким образом, способствовала бы увеличению стабильности образующегося бетаина. В результате этой реакции

образуется кристаллический дикарбоксилатный бетаина **22**, который стабилен только под слоем растворителя, однако, на воздухе быстро декарбоксилируется, с образованием фосфабетаина **23**.



Методика синтеза (**23**):

К раствору 0,539 г метилдифенилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0,341 г малеиновой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение нескольких часов при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме. После удаления растворителя образовывались кристаллы белого цвета. Эти кристаллы не растворимы ни в одном из имеющихся органических растворителей, и стабильны только под слоем растворителя. На воздухе дикарбоксилатный бетаин **22** неустойчив и легко декарбоксилировался с образованием фосфабетаина **23**, который представлял собой масло.

1.5.4. Реакция трициклогексилфосфин с дикарбоновой малеиновой кислотой

Реакция трициклогексилфосфина с дикарбоновой малеиновой кислотой протекает аналогично изученным ранее подобным реакциям трибутил-, трифенил- и метилдифенилфосфина. Данная реакция проводилась в смеси ацетонитрила и бензола. В результате был получен стабильный кристаллический продукт с т.пл. 204-206°C (с разл.).

512 углеродных единиц Температура плавления нестабилизированного малеиновой кислотой бетаина 206.7°C.

Методика синтеза (24):

К раствору 0.409 г (0.0015 моль) трициклогексилфосфина в 5 мл бензола при постоянном перемешивании прикапывали раствор 0.169 г (0.0015 моль) малеиновой кислоты в 3 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение суток при комнатной температуре. Наблюдалось образование кристаллов с Тпл. 204-206°C. Эти кристаллы не растворимы ни в хлороформе, ни в воде, ни в ацетоне, ограниченно растворимы в этиловом и изопропиловом спирте. Выход: 0.231 г (39.9%) ИК спектр (вазелиновое масло, ν , cm^{-1}): 1620 (COO^-), 1740 (COOH). ^{31}P ЯМР (CH_3CN , δ , м.д.): 33.26. Полученный бетаин **24**, стабилизирован молекулой малеиновой кислоты, о чем свидетельствуют данные ДСК-ТГ.

Заключение

Как следует из вышеизложенного материала, природа исходных фосфинов и непредельных карбоновых кислот существенно влияет на стабильность получаемых карбоксилатных фосфобетаинов – фосфорорганических аналогов органических аминокислот с потенциально широким спектром биологической активности и других практически полезных свойств.

При этом отличительной чертой многих карбоксилатных фосфобетаинов является образование прочных комплексов с протонодонорными реагентами, призванными, по-видимому, как-то стабилизировать сильно разделенные заряды.

В ряду монокарбоксилатных фосфобетаинов имеет место равновесный характер реакций некоторых карбоновых кислот с наименее нуклеофильным трифенилфосфином, хотя и в этом случае равновесие практически полностью смещено в сторону образования карбоксилатных фосфобетаинов. В то же время, подобные реакции с наиболее нуклеофильными трибутил- и трициклогексилфосфином носят явно неравновесный характер.

Метилдифенилфосфин в данных реакциях закономерно проявляет промежуточные нуклеофильные свойства между трифенил- и трибутилфосфином.

В ряду дикарбоксилатных фосфобетаинов, склонных к легкому декарбоксилированию α -карбоксилатной группы, существенный стерический эффект объемистых циклогексильных заместителей способствует повышению стабильности α -карбоксилатной группы бетаина на основе малеиновой кислоты и трициклогексилфосфина за счет стерического экранирования этого термодинамически нестабильного фрагмента молекулы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гамаюрова В.С. Мышьяк в экологии и биологии. М: «Наука», 1993. - 208с.
2. Lunde G. The analysis of arsenic in the lipid phase from marine and limnetic algae. *Acta. Chem. Scand.* - 1972. -V. 26, № 7. -P. 2642-2644.
3. Lunde G. The analysis of organically bound elements (As, Se, Br) and phosphorus in raw, refined, bleached and gedrogenated marine oils produced from fish of different quality. *J.Amer.Oil Chem. Soc.*-1973.-V.50, №1.-P.26-28.
4. Lunde G. Isolation of an organoarsenic compound present in cod liver. *J. Sci. Foad Agr.* - 1975.-V. 26, № 9.-P. 1247-1255.
5. Lunde G. A comparison of arseno-organic compounds from different marine organisms. *J. Fish Res. Board Canad.* - 1976.-V.27, № 9.-P.1257-1259.
6. Penrose W.R. Biosynhtesis organic arsenic compounds in broun trout (*Salmo Trutta*). *J. Fish Res. Board Canad.* - 1975. - V. 32, № 12. - P. 2385-2390.
7. Shiomi Kazio, Sugiyama Yasuo, Shimacura Kinyoshi, Nagashima Yuji. Arsenobetaine as the major arsenic compound in the muscle of two species of freshwater fish. *Appl. Organometal. Chem.* - 1995. - V. 9, № 2.-P. 105-109.
8. Byrne A.R., Slejkovec Z., et.al. Arsenobetaine and other arsenic Species in mushrooms. *Appl. Organometal. Chem.* - 1995.-V. 9, № 4.-P. 305-313.
9. Jongen W.M.F., Cardinaals J.M. Genotoxicity testing of arcenic in marine fisher products. *Foad and Chem. Toxicol.* - 1985. - V.23, № 7.-P. 669-673.
10. Пурдела Д., Вылчану. Р. Химия органических соединений фосфора М.: Химия.- 1972. – С. 243-262.
11. Michaelis, A. Veber Triphenylphosphine und einige Derivate desselben. *Ann.* – 1885. – Bd. 229. – S. 295-340.
12. Margulis, T.N., Templeton D.H. Crystal and molecular structure of the compound of the triethylphosphine and disulfide. *J. Am. Chem. Soc.* – 1961. – V. 83, N 4. – P. 995-996.
13. Ramirez, F., Dershowits S. The Structure of Quinone-Donor Adduct. I. The Action of triethylphosphine on *p*-Benzoquinone 2,5-Dichloro-P-benzequinone and Chloranil. *J. Am. Chem. Soc.* – 1956. – V. 78, N 5 – P. 5614-5622.

14. Denney, D.B., Smith L.C. Synthesis and structure of some phosphobetaines *J. Org. Chem.* – 1962. – V. 27, N 10. – P. 2214-2217.
15. Галкин, В.И. Бахтиярова Ю.В., Полежаева Н.А., Черкасов Р.А., Криволапов Д.Б., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А. Синтез, строение и реакционная способность карбоксилатных фосфабетаинов Тез. Всеросс. конф. по химии фосфора, серы и кремния. С.Петербург. – 1998. – С. 45.
16. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Polezaeva N.A., Cherkasov R.A., Krivolapov D.B., Litvinov I.A. Synthesis, structure and reactivity of carboxylate phosphobetaines. *Phosph. Sulfur, Silicon, Rel. Elem.* – 1999. – Vol.147. – P. 91.
17. Галкин В.И. , Бахтиярова Ю.В., Полежаева Н.А., Шайхутдинов Р.А., Клочков В.В., Черкасов Р.А. Синтез и свойства фосфабетаиновых структур. I. Трифенилфосфин и трифенилфосфит в реакциях с неопределёнными карбоновыми кислотами и их производными *Ж. общ. химии.* – 1998. – Т. 68, вып.7. – С. 1104-1108.
18. А.С.537081 СССР Бердников Е.А., Катаев Е.Г., Маргулис Б.Я., Танташева Ф.Р. Способ получения производных фосфабетаина транс-2-трибутилфосфониэтен-1-О-алкилфосфоновой кислоты. Бюл. изобр.- 1976. № 44.
19. Бердников, Е.А., Маргулис Б.Я., Танташева Ф.Р., Катаев Е.Г. Взаимодействие трибутилфосфина с диэтиловым эфиром α -бромвинилфосфоновой кислоты. *Журн.общ.хим.* - 1978.- Т. 48, вып. 2.- С. 466-467.
20. Бердников Е.А. , Танташева Ф.Р., Катаев Е.Г.. Неопределённые фосфорорганические соединения с двумя атомами фосфора при двойной углерод-углеродной связи. Химия и применение ФОС. М.: Наука, 1987, С.241-248.
21. Horner L., Klupfel K. Zur anionotropen polymerisationsauslösung bei olefinen. Tetriare Phosphine. *Ann. Chem.* – 1955. – 591, N 2. – P. 69-98.
22. Гололобов, Ю.Г. Коломникова Г.Д., Крылова Т.О. Новая химия 2-цианакрилатов. *Ж. общ. хим.* – 1994. – Т. 64, вып. 3. – С. 411-419.
23. Крылова Т.О. , Коломникова Г.Д., Гарбузова И.А., Гололобов Ю.Г. Стабильные цвиттер-ионы на основе этил-2-цианоакрилата и третичных фосфинов. *Ж. общ. хим.* – 1994 – Т. 64, вып. 3. – С. 409-410.

24. Крылова Т.О., Коломникова Г.Д., Петровский П.В., Гололобов Ю.Г. Алкилирование Р-содержащих цвиттер-ионов на основе 2-цианакрилатов *Изв. АН. Серия химическая.* – 1994. – № 9. – С. 1641-1643.
25. Гололобов Ю.Г., Коломникова Г.Д. Крылова Т.О. Новая реакция внедрения фенилизотиоцианата. *Изв. АН. Сер. хим.* 1995. – № 1. – С. 186-187.
26. Seyferth D., S.O. Grim. Adduct of Triphenylphosphinemethylene with Boron Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* – 1961. – V.83, N2. – P. 1613-1616.
27. Гуревич И.Е., Тебби А., Догадина А.В., Ионин Б.И. Бетаинизация 2-пропен-2-(диметоксифосфорил)-фосфоний хлоридов. *Ж. общ. хим.* – 1997. – Т. 67, вып. 2. – С. 345-346.
28. Галкин В.И., Бахтиярова Ю.В., Полежаева Н.А., Галкина И.В., Черкасов Р.А., Криволапов Д.Б., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А. Синтез и свойства фосфабетаиновых структур. II. Синтез и молекулярная структура трифенилфосфонийэтилкарбоксилата и продуктов его алкилирования. *Ж. общ. химии.* – 2002. – Т.72, вып.3. – С. 404 – 411.
29. Галкин В.И., Бахтиярова Ю.В., Полежаева Н.А., Галкина И.В., Черкасов Р.А., Криволапов Д.Б., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А. Синтез и свойства фосфабетаиновых структур. III. Фосфабетаины на основе третичных фосфинов и α,β -непредельных карбоновых кислот. *Ж. общ. химии.* – 2002. – Т.72, вып. 3. – С. 412 – 418.
30. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Galkina I.V., Cherkasov R.A., Pudovik A.N., Krivolapov D.B., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A. Phosphobetaines on the basis of triphenylphosphine and unsaturated dicarboxylic acids. *Phosph., Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* 2002. - Vol. 177, № 8-9. - P. 2063.
31. Галкин В.И., Бахтиярова Ю.В., Сагдиева Р.И., Галкина И.В., Черкасов Р.А., Криволапов Д.Б., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А. Синтез и свойства фосфабетаиновых структур. IV. Трифенилфосфонийэтилкарбоксилат в реакциях с дипольными электрофильными реагентами. *Ж. общ. хим.* – 2006. – Т.76, вып.3. – С. 452 – 458.

32. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Sagdieva R.I., Galkina I.V., Cherkasov R.A. The synthesis and reactions of betaines formed in reactions of tertiary phosphines with unsaturated carboxylic acids and their derivatives. *Heteroatom Chemistry*. - 2006. - V. 17, № 6. - P 557-566.
33. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Polezhaeva N.A., Cherkasov R.A., Krivolapov D.B., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A. Synthesis, structure and reactivity of carboxylate phosphobetaines. *Phosph. Sulfur. Silicon and Relat. Elem.* 1999. - Vol. 919.- P. 144-146.
34. Бахтиярова Ю.В. Синтез, строение и реакционная способность фосфабетайнов на основе третичных фосфинов и непредельных карбоновых кислот : дис. канд. хим. наук. Казан. гос. ун-т. – Казань, 2001. - 124 с.
35. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Sagdieva R.I., Galkina I.V. The main regularities in synthesis, structure and reactivity of carboxylate phosphobetaines and their derivatives. *Heteroatom Chem.*- 2006.-V.17, №6. - P.29.
36. Бахтиярова Ю.В., Сагдиева Р.И., Галкина И.В., Галкин В.И., Черкасов Р.А., Криволапов Д.Б., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А. Карбоксилатные фосфабетайны на основе третичных фосфинов и непредельных дикарбоновых кислот. *Ж. орг. хим.* – 2007.- Т.43, вып. 2.- С. 215-221.
37. Галкина И.В. Направленный синтез физиологически активных веществ в ряду функционализированных фосфониевых солей и их металлокомплексов: дис. докт.хим.наук. Каз. фед. ун-т, Казань, 2010, 383 с.
38. Сагдиева Р.И. Синтез, строение и реакционная способность фосфабетайнов на основе реакций третичных фосфинов и с непредельными карбоновыми кислотами и их производными : дис. канд.хим.наук. Каз. гос. ун-т. – Казань, 2006. - 117 с.
39. Бондарь М.С. Новые карбоксилатные и фенолятные фосфабетайны на основе реакций третичных фосфабетайнов с непредельными карбоновыми кислотами и фосфорилированными метиленхинонами: дис. канд. хим. наук. Казан. гос. ун-т.– Казань, 2009. - 135 с.

Для заметок

Для заметок

Ю.В. БАХТИЯРОВА, И.В. ГАЛКИНА, В.И. ГАЛКИН

СИНТЕЗ КАРБОКСИЛАТНЫХ ФОСФАБЕТАИНОВ

Учебно-методическое пособие к курсам
«Органическая химия», «Прикладная химия», «Химическая технология»

Подписано в печать 15.02.13.

Бумага офсетная. Печать ризографическая.

Формат 60x84 1/16. Гарнитура «Times New Roman». Усл. печ. л. 2,4

Уч.-изд. л. 1,3. Тираж 100 экз. Заказ 68/2

Отпечатано с готового оригинала-макета
в типографии Издательства Казанского университета

420008, г. Казань, ул. Профессора Нужина, 1/37

тел. (843) 233-73-59, 292-65-60