

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА АМИНИЕВЫХ СОЛЕЙ (1-ГИДРОКСИЭТИЛИДЕН)ДИФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ

В.В. Семенов

*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН,
г. Нижний Новгород, Россия*

Представлен обзор методов получения и свойств аминиевых солей (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты. (1-Гидроксиэтилиден)дифосфоновая кислота с моноэтаноламином образует кристаллическое соединение, которое по данным элементного анализа и РСА представляет собой тройную $C(CH_3)(OH)[P(O)O^-NH_3^+CH_2CH_2OH]_3[P(O)(OH)]$ аминную соль. Характерной особенностью производных (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты и трис(гидроксиметил)аминометана является образование стекловидных и смолообразных продуктов. Их состав $H_4L \cdot 4NH_2C(CH_2OH)_3$ соответствует 4 молекулам основания на 1 молекулу четырехосновной кислоты. Присоединение 4 молекул первичного амина происходит как при соотношении исходных реагентов 1 : 4, так и 1 : 3. Полимерное строение и наличие сильных водородных связей в соединении $H_4L \cdot 4NH_2C(CH_2OH)_3$ приводят к его очень малой растворимости в органических средах и хорошей растворимости в воде. Растворимость $H_4L \cdot 4NH_2C(CH_2OH)_3$ в метаноле составляет 1,8 г в 100 мл. Взаимодействие (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты с парааминобензойной кислотой приводит к образованию бис(4-карбоксифениламиний)(1-гидроксиэтилиден)дифосфоната $C(CH_3)(OH)[P(O)(OH)O^-NH_3^+C_6H_4C(O)OH]_2$. В кристалле это соединение состоит из аниона дважды депротонированной (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты $C(CH_3)(OH)[P(OH)(O)O^-]_2$ и двух аминных катионов $NH_3^+C_6H_4C(O)OH$. Четырехосновная кислота связывает 3 молекулы морфолина, давая трис(морфолиний)(1-гидроксиэтилиден)дифосфонат $H_4L \cdot 3HN(CH_2CH_2)_2O$ в виде порошка белого цвета, хорошо растворяющегося в воде, метиловом и этиловом спиртах. Твердый комплекс морфолина с (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислотой не кристаллизуется из различных растворителей, что может быть вызвано олигомерной формой морфолина, входящего в молекулу комплекса с H_4L .

Ключевые слова: соли аминов, (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновая кислота, моноэтаноламин, трис(гидроксиметил)аминометан, парааминобензойная кислота, морфолин.

Введение

Органические амины различного строения широко представлены [1] в перечне фармацевтических препаратов. Переведение их в водорастворимое состояние достигается посредством реакций с протонными кислотами. Соли аминов широко используется в фармацевтической промышленности. N-Карбоксиметил-трис(гидроксиметил)аминометан (трицин) $(HOCH_2)_3C-NH_2^+-CH_2COO^-$ известен [2] как буфер в биохимических исследованиях и комплексообразователь для многих катионов металлов, а также как эффективная ловушка [3] гидроксильных радикалов. Его аналог – N-карбоксиэтил-трис(гидроксиметил)аминометан (гомотрицин) $(HOCH_2)_3C-NH_2^+-CH_2CH_2COO^-$ используется [4] для связывания ионов TcO_4^{2-} с целью последующего введения в живой организм в качестве радиоактивной метки. Аминеовые производные триэтанолamina и 2-метилфеноксиуксусной кислоты $[HN(CH_2CH_2OH)_3]^+[CH_3-C_6H_4-CH_2COO]^-$ «крезацин» и «трекрезан» [5, 6] применяются в медицине и сельском хозяйстве. Известно несколько примеров приложений солей аминов в синтезе. Так, на основе 1-(3-аминопропил)силатрана и арил(гетарил)окси(сульфанил)уксусных кислот получены [7] ионные жидкости состава $[N(CH_2CH_2O)_3SiCH_2CH_2CH_2NH_3]^+[RCOO]^-$. Ряд ионных жидкостей синтезирован из триэтанолamina и карбоновых кислот [8–10], из хлористоводородного диэтанолamina и хлоридов железа(III) и кобальта(II) [11]. Предложен [12] новый путь образования 1-хлорсилатрана $N(CH_2CH_2O)_3SiCl$ через взаимодействие хлористоводородного триэтанолamina $[HN(CH_2CH_2OH)_3]^+Cl^-$ с тетра-, винил- и фенилтрихлорсиланами. 1-Фторсилатран $N(CH_2CH_2O)_3SiF$ получен [13] из фтористоводородного триэтанолamina $[HN(CH_2CH_2OH)_3]^+F^-$ и тетраэтоксисилана $Si(OEt)_4$. Фторхромат триэтиламиния предложен [14] в качестве мягкого, ста-

бильного и дешевого окислителя на основе шестивалентного хрома. Синтезированы и изучены кристаллическая и молекулярная структура хлорида 1-(3-аминийпропил)силатрана [15] $[N(CH_2CH_2O)_3SiCH_2CH_2CH_2NH_3]^+Cl^-$, сульфата *трис*(гидроксиметил)аминийметана [16] $[(HOCH_2)_3C-NH_3]_2^+[SO_4]^{2-}$, моногидрата сульфита N-(гидроксиэтил)этилендиамина [17] $[HOCH_2CH_2NH_2^+CH_2CH_2NH_3^+][SO_3]^{2-}$, *трис*(2-гидроксиэтил)аминиевой соли янтарной кислоты [18] $2[HN(CH_2CH_2OH)_3]^+[O(O)C-CH_2CH_2-C(O)O]^{2-}$.

Методы получения и свойства аминокпроизводных простых протонных кислот хорошо изучены. В настоящей работе сделано обобщение полученных нами недавно результатов о способах получения и свойствах солей аминов (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты. Необходимость такого рода исследований была вызвана работами по нахождению способов увеличения растворимости в водной среде координационных соединений марганца, железа и кобальта, предназначенных к использованию в качестве микроудобрений.

Реакции (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты с аминами

Моноэтаноламин (МЭА), *трис*(гидроксиметил)аминометан (ТГМА) и морфолин (МФ) оказались удобными реагентами, резко увеличивающими растворимость малорастворимых комплексов металлов. *Пара*-аминобензойная кислота (ПАБК) показала меньшую эффективность (схема 1).

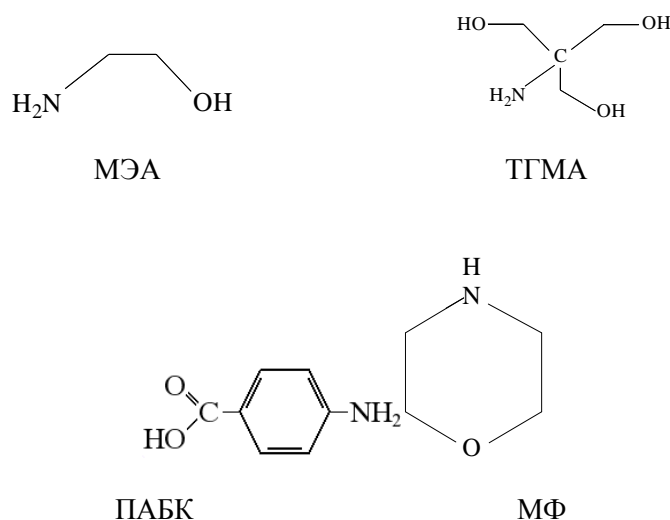
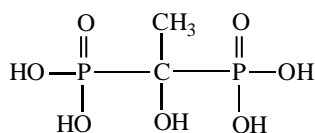


Схема 1. Водорастворимые органические амины – промоторы растворимости комплексов

В синтезах координационных соединений использовалась четырехосновная промышленно доступная [19] (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновая кислота (ОЭДФ, H₄L):



ОЭДФ (H₄L)

Органический амин присоединяется к комплексонату металла прежде всего за счет образования координационной связи между положительно заряженным атомом азота и анионом фосфоновой кислоты $-P(O)O^- \cdots NH_3CH_2-$. Находящиеся на противоположном конце молекулы гидрофильные группы $-COH$ способствуют переводению мало растворимого комплекса в водную фазу. Плохая растворимость координационных соединений, как известно [19], обусловлена прежде всего их полимерным строением. Увеличение растворимости может быть вызвано также сокращением молекулярной массы за счет разбиения молекул полимера промотором растворимости.

Реакция с моноэтаноламином

В реакции ОЭДФ с МЭА выделено [20] кристаллическое соединение (рис. 1), которое по данным элементного анализа и РСА представляет собой тройную $C(CH_3)(OH)[P(O)O^-NH_3^+CH_2CH_2OH]_3[P(O)(OH)]$ (но не четверную) аминную соль.

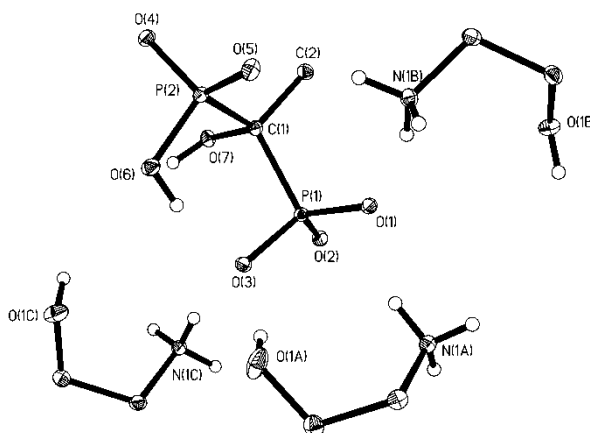


Рис. 1. Структура *трис*(моноэтаноламиниевой) соли 1-(гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты

Полученный результат представляется вполне логичным. Известные данные по константам диссоциации ($pK_a(1) = 1,70$; $pK_a(2) = 2,47$) позволяют отнести (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновую кислоту в целом к сильным кислотам [19]. Однако это справедливо только для двух первых стадий диссоциации. Постепенное ослабление кислотности на последних стадиях ($pK_a(3) = 7,28$; $pK_a(4) = 10,29$) является общеизвестной закономерностью для многоосновных кислот и служит причиной отсутствия координации четвертой молекулы моноэтаноламина с молекулой (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты.

На примере тетрагидрата *трис*(оксиэтилидендифосфоната) дижелеза(III) $Fe_2(H_2L)_3 \cdot 4H_2O$ была выполнена [20] проверка на возможность присоединения максимального количества молекул амина в безводной среде. В этом соединении присутствуют 6 свободных кислотных групп $-P(O)OH$, которые в принципе могут образовать 6 фрагментов аминной соли $-P(O)O^-H_3N^+CH_2CH_2OH$. Кроме того, МЭА, как более сильный нейтральный лиганд, может заместить 4 молекулы воды в координационном соединении железа. Таким образом, следовало ожидать, что максимальное количество его молекул, которое может присоединить одна молекула комплекса железа, составляет 10. Испытания показали, что при взаимодействии суспензии $Fe_2(H_2L)_3 \cdot 4H_2O$ с большим избытком МЭА (молярное соотношение 1:87) получается производное железа, содержащее 9 молекул амина $Fe_2(H_2L)_3 \cdot 9H_2NCH_2CH_2OH$. Недостающая до 10 одна молекула по-видимому отсутствует у одной из имеющихся шести групп $-P(O)OH$. Таким образом, органический амин может присоединиться (схема 2) и к катиону металла, и к оставшейся свободной группе кислоты $-P(O)OH$.

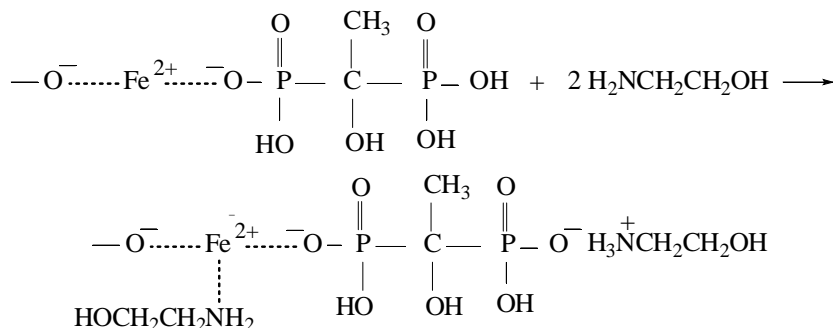


Схема 2. Присоединение амина к комплексу железа

Реакция с *трис*(гидроксиметил)аминометаном

Характерной особенностью производных ОЭДФ и ТГМА является образование стекловидных и смолообразных продуктов. Взаимодействие этих реагентов [20] при молярном соотноше-

нии 1:4 и 1:3 в различных органических растворителях (метиловом, этиловом спиртах, ацетоне, толуоле, диметилсульфоксиде) приводит к быстрому образованию белой суспензии соли ОЭДФ с ТГМА, которая уже в условиях реакции начинает превращаться в бесцветную вязкую смолу, оседающую на дно колбы. После отделения растворителя и нагревания до 70–80 °С вязкую смолообразную консистенцию сохраняет только продукт, выделенный из высококипящего ДМСО. В других растворителях получают застывшие прочные твердые расплавы, с трудом отдирающиеся от стекла и размягчающиеся при нагревании до 100–120 °С. Нагревание в вакууме до 200 °С вызывает их плавление и вспучивание, однако отложения твердых или жидких продуктов на холодных стенках реактора не происходит. Это свидетельствует об отсутствии при данной температуре термической диссоциации соли до исходных соединений. После охлаждения получают прозрачные стекловидные массы, которые разбиваются до мелких стекол и растираются в фарфоровой ступке до белых порошков. По данным элементного анализа их состав $\text{H}_4\text{L}\cdot 4\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ соответствует 4 молекулам основания на 1 молекулу четырехосновной кислоты. Присоединение 4 молекул первичного амина происходит при соотношении исходных реагентов как 1 : 4, так и 1 : 3 при проведении реакции в любом из вышеперечисленных растворителей. Растворимость $\text{H}_4\text{L}\cdot 4\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ в метаноле составляет 1,8 г в 100 мл.

Обращает на себя внимание существенное отличие в поведении продуктов реакции ОЭДФ с МЭА и ТГМА. Соль с МЭА легко кристаллизуется, в то время как взаимодействие с ТГМА приводит к образованию смол, превращающихся при нагревании в аморфные стекла. Причина этого может заключаться в образовании сильных межмолекулярных водородных связей между фрагментами $\text{P}=\text{O}^{\delta-}$ и $\delta^+\text{H}-\text{O}-\text{C}$, за счет чего соединение фактически представляет собой координационный полимер. В молекуле $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ три электроотрицательные гидроксильные группы ($-\text{OH}$, $\sigma_f = 0,25$) [21] связаны с одним и тем же атомом углерода, в связи с чем их кислотные свойства взаимно усиливаются и существенно превосходят таковые для молекулы $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ($-\text{CH}_2\text{OH}$, $\sigma_f = 0,05$). Присоединение к молекуле кислоты вызывает появление положительного заряда на атоме азота и дальнейшее возрастание кислотных свойств ТГМА. В молекуле МЭА атом азота отделен от гидроксильных групп дополнительным метиленовым мостиком, вследствие чего появляющийся на нем заряд компенсируется в большей степени. Полимерное строение и наличие сильных водородных связей в соединении $\text{H}_4\text{L}\cdot 4\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ приводят к его очень малой растворимости в органических средах и хорошей растворимости в воде.

Реакция с *n*-аминобензойной кислотой

Так же, как и МЭА, молекула *n*-аминобензойной кислоты $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})\text{OH}$ (ПАБК) содержит аминную группу. Однако вместо гидроксильного радикала в пара-положении бензольного кольца располагается не гидроксильная, а карбоксильная группа, способная к образованию с металлами более прочных карбоксилатов. ПАБК относится к слабым кислотам ($\text{pK}_a = 4,85$), в то время как ОЭДФ – к сильным ($\text{pK}_a(1) = 1,7$; $\text{pK}_a(2) = 2,47$). Взаимодействие ОЭДФ с ПАБК [22] приводит к образованию бис(4-карбоксифениламиний)(1-гидроксиэтилиден)дифосфоната $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{OH})[\text{P}(\text{O})(\text{OH})\text{O}^-\text{NH}_3^+\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})\text{OH}]_2$ (рис. 2).

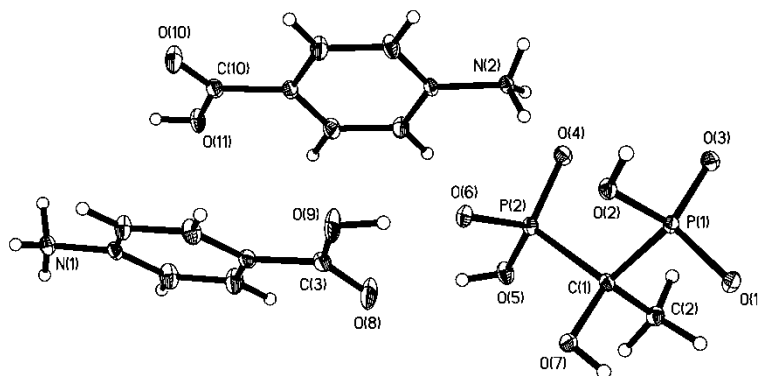


Рис. 2. Общий вид структуры
бис(4-карбоксифениламиний)(1-гидроксиэтилиден)дифосфоната

В кристалле это соединение состоит из аниона дважды депротонированной ОЭДФ $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{OH})[\text{P}(\text{OH})(\text{O})\text{O}^-]_2$ и двух аминных катионов $\text{NH}_3^+\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})\text{OH}$. ПАБК проявляет очень слабые свойства промотора растворимости. В реакции с малорастворимым (0,20 г в 100 мл) аморфным комплексом $\text{Fe}_2(\text{H}_2\text{L})_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ она образует аморфное более растворимое (0,91 г в 100 мл) соединение $\text{Fe}_2(\text{H}_2\text{L})_3 \cdot 5\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, в то время как с более растворимым (1,40 г в 100 мл) аморфным комплексом $\text{Fe}(\text{H}_3\text{L})_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ она дает менее растворимое (1,24 г в 100 мл) кристаллическое соединение $\text{Fe}(\text{H}_3\text{L})_3 \cdot 6\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Реакция с морфолином

Морфолин [23] является основанием средней силы. В реакциях он ведет себя как вторичный амин, хорошо растворяется в воде, служит комплексообразующим агентом, входит в составы [24] для предотвращения отложения минеральных солей. Растворяющие и селективные свойства смешанных растворителей на основе морфолина изучены в работе [25], присоединение к фосфоновым кислотам – в работе [26]. Проведенная реакция [27] с ОЭДФ показала, что четырехосновная кислота связывает 3 молекулы амина, давая *трис*(морфолиний)(1-гидроксиэтилиден)дифосфонат $\text{H}_4\text{L} \cdot 3\text{HN}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ в виде порошка белого цвета, хорошо растворяющегося в воде, метиловом и этиловом спиртах. Твердый комплекс морфолина с ОЭДФ не удалось перекристаллизовать из различных растворителей, что может быть вызвано олигомерной формой морфолина, входящего в молекулу комплекса с H_4L . Соединение хорошо растворялось в метиловом и этиловом спиртах, муравьиной, уксусной и пропионовой кислотах; плохо – в этилацетате, ДМФ и этилцеллозольве; не растворялось в ацетоне, ТГФ, хлороформе, ацетонитриле, ДМСО, н-бутиловом и изопропиловом спиртах. Попытки сублимации и перекристаллизации из растворителей не привели к успеху. В то же время комплексы H_4L с МЭА [20] и ПАБК [22] были легко выделены в виде кристаллов, пригодных для РСА. Это может быть связано с существенно различающейся химической природой морфолина. В отличие от перечисленных аминов, он может легко вступать в реакции олигомеризации под действием примесей, содержащихся в реакционной смеси. Например, в работе [28] авторы исследовали спонтанную полимеризацию морфолина под действием эпихлоргидрина, олигомеризация с винилацетатом изучена в [29].

Исследования выполнены в рамках госзадания (Тема № 45.8 «Химия функциональных материалов», рег. № 0094-2016-0012) с использованием оборудования центра коллективного пользования «Аналитический центр ИМХ РАН» в Институте металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы» (уникальный идентификатор проекта RFMEFI62120X0040). Работа поддержана Президиумом РАН (Программа № 35 «Научные основы создания новых функциональных материалов»). Монокристалльные рентгеноструктурные исследования соединений проведены в рамках госзадания (Тема № 44.2, рег. № АААА-А16-116122110053-1).

Литература

1. Граник, В.Г. Основы медицинской химии / В.Г. Граник. – М.: Вузовская книга, 2006. – 383 с.
2. Первый пример кубаноподобного комплекса меди на основе N-карбоксиэтилтрис(гидроксиметил)аминометана: синтез и кристаллическая структура / А.В. Пестов, А.В. Вировец, Н.В. Подберезская и др. // Коорд. химия. – 2008. – Т. 34, № 1. – С. 3–10.
3. N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]glycine (tricine) / M.R. Silva, J.A. Paixao, A.M. Beja et al. // Acta Cryst., Sect. C. – 2001. – V. 57. – P. 421–422.
4. Пеплоу, М. Слепая медицина / М. Пеплоу // В мире науки. – 2017. – № 4. – С. 98–103.
5. Взаимодействие 1-алкилсилатранов с 2-метилфеноксиуксусной кислотой / С.А. Адамович, А.И. Албанов, А.Н. Мирскова и др. // Журнал общей химии. – 2009. – Т. 79, № 6. – С. 1043–1044.
6. Воронков, М.Г. Трекрезан – родоначальник нового класса адаптогенов и иммуномодуляторов / М.Г. Воронков, М.М. Расулов // Химико-фармацевтический журнал. – 2007. – Т. 41, № 31. – С. 1–7.

7. Адамович, С.Н. Ионные жидкости на основе биологически активных 1-(3-аминопропил)силатрана и арил(гетарил)окси(сульфанил)уксусных кислот / С.Н. Адамович, Р.Г. Мирсков, М.Г. Воронков // Известия АН. Сер. хим. – 2010. – № 10. – С. 1993–1994.
8. Кондратенко, Ю.А. Протонные алканоламмониевые ионные жидкости на основе триэтаноламмониевых солей карбоновых кислот / Ю.А. Кондратенко, Т.А. Кочина, В.С. Фундаменский // Физика и химия стекла. – 2016. – Т. 42, № 6. – С. 807–814. DOI: 10.1134/S1087659616060092.
9. Характеристика протонных ионных жидкостей на основе триэтаноламмониевых солей биологически активных карбоновых кислот и их влияние на ростовые свойства гриба *Rhizopus Oryzae* / Ю.А. Кондратенко, Г.Г. Няникова, К.В. Молчанова и др. // Физика и химия стекла. – 2017. – Т. 43, № 5. – С. 496–503.
10. Кондратенко, Ю.А. Взаимодействие трис(гидроксиметил)аминометана с карбоновыми кислотами (бензойная, коричная, салициловая, никотиновая) / Ю.А. Кондратенко, А.А. Никанорова, Т.А. Кочина // Физика и химия стекла. – 2018. – Т. 44, № 6. – С. S49–S52.
11. Синтез, кристаллическое строение и термические свойства протонных металлосодежащих ионных жидкостей, галогенметаллатов диэтаноламмония: $(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{FeCl}_4$, $((\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{NH}_2)_2\text{CoCl}_4$ / Захаров М.А., Филатова Ю.В., Быков М.А. и др. // Коорд. химия. – 2020. – Т. 46, № 4. – С. 249–256. DOI: 10.31857/S0132344X20040076
12. Воронков, М.Г. Новый путь образования 1-хлорсилатрана / М.Г. Воронков, Г.А. Кузнецова, В.П. Барышок // Журнал общей химии. – 2010. – Т. 80, № 10. – С. 1615–1617. DOI: 10.1134/S1070363210100075.
13. Новый метод синтеза 1-фторсилатрана / М.Г. Воронков, Т.А. Кочина, Д.В. Вражнов и др. // Журнал общей химии. – 2008. – Т. 78, № 11. – С. 1924–1925. DOI: 10.1134/S1070363208110327.
14. Ghammaty, Sh. Фторхромат триэтиламмония – новый, мягкий, стабильный и дешевый окислитель на основе шестивалентного хрома / Sh. Ghammaty, A. Hashemzadeh, M. Mazareey // Журнал органич. химии. – 2005. – Т. 41, № 12. – С. 1790–1792.
15. Кристаллическая и молекулярная структура хлорида 1-(3-аммиопропил)силатрана / Воронков М.Г., Зельбст Э.А., Фундаменский В.С. и др. // Журнал структ. химии. – 2014. – Т. 55, № 2. – С. 392–394.
16. Синтез, кристаллическая структура, колебательные спектры и термохимические превращения сульфата трис(оксиметил)аминометана / Р.Е. Хома, В.О. Гельмбольт, О.В. Шишкин и др. // Журнал неорг. химии. – 2014. – Т. 59, № 1. – С. 60–65. DOI: 10.7868/S0044457X14010061.
17. Синтез и строение моногидрата сульфита N-(гидроксиэтил)этилендиаммония / Р.Е. Хома, В.О. Гельмбольт, О.В. Шишкин и др. // Журнал неорг. химии. – 2014. – Т. 59, № 6. – С. 716–719. DOI: 10.1134/S0036023614060096.
18. Структура трис(2-гидроксиэтил)аммонийных солей янтарной кислоты / С.В. Логинов, И.А. Даин, В.Б. Рыбаков и др. // Кристаллография. 2018. – Т. 63, № 1. – С. 65–71. DOI: 10.7868/S0023476118010125.
19. Дятлова, Н.М. Комплексоны и комплексоны металлов / Н.М. Дятлова, В.Я. Темкина, К.И. Попов. – М.: Химия, 1988. – 544 с.
20. Получение аморфных водорастворимых комплексов биометаллов на основе (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты, 2-аминоэтанола и 2-амино-2-(гидроксиметил)пропан-1,3-диола / В.В. Семенов, Н.В. Золотарева, Б.И. Петров и др. // Журнал общей химии. – 2015. – Т. 85, № 5. – С. 822–830.
21. Верещагин, А.Н. Индуктивный эффект. Константы заместителей для корреляционного анализа / А.Н. Верещагин. – М.: Наука, 1988. – 111 с.
22. Семенов, В.В. Реакции тетрагидрата трис[(1-гидроксиэтилиден)дифосфоната] дижелеза(III) и тетрагидрата трис[(1-гидроксиэтилиден)-дифосфоната] железа(III) с *n*-аминобензойной кислотой. Молекулярная структура бис(4-карбоксифениламиний)(1-гидроксиэтилиден)дифосфоната / В.В. Семенов, Н.В. Золотарева, Е.В. Баранов // Журнал общей химии. – 2017. – Т. 87, № 4. – С. 617–621.

23. Гайле, А.А. Морфолин и его производные: Получение, свойства и применение в качестве селективных растворителей / А.А. Гайле, В.Е. Сомов, Г.Д. Залищевский. – СПб.: Химиздат, 2007. – 332 с.

24. А.с. 967967 СССР. МПК С02F 5/14. Состав для предотвращения отложения минеральных солей / В.И. Гусев, В.С. Цивунин, А.В. Солодов, Н.В. Бикчантаева, Т.Н. Колтышева, Е.П. Семкина, В.Г. Зарипова. – № 3221542; заявл. 12.1180, опубл. 23.10.82, Бюл. № 39.

25. Козин, В. Г. Растворяющие и селективные свойства смешанных растворителей на основе морфолина / В.Г. Козин, А.А. Мухамадиев // Журнал прикладной химии. – 2001. – Т. 74, № 8. – С. 1252–1257.

26. Присоединение морфолина и пирролидина к изопропенилфосфоновой кислоте *in situ* / А.Е. Бальцер, Д.А. Зайцев, Т.В. Иванова и др. // Журнал органической химии. – 2013. – Т. 49, № 4. – Р. 642–643.

27. Семенов, В.В. Действие морфолина на комплексы кобальта с (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислотой / В.В. Семенов, Н.В. Золотарева // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 12–18. DOI: 10.14529/chem170302.

28. Изучение спонтанной полимеризации морфолина с эпихлоргидрином / У.К. Уринов, О.С. Максумова, А.Т. Джалилов, М.А. Аскараров // Докл. АН РУз. – 2015. – № 1. – С. 57–58.

29. Кинетика и механизм реакций винил ацетата с диэтиламино, пиперидином и морфолином / Г.С. Симонян, Н.М. Бейлерян, Э.Р. Саруханян и др. // Кинетика и катализ. – 1999. – Т. 40, № 4. – С. 578–582.

Семенов Владимир Викторович – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, 603950, г. Нижний Новгород, бокс 445, ул. Тропинина, 49. E-mail: vvsemenov@iomc.ras.ru

Поступила в редакцию 5 ноября 2020 г.

DOI: 10.14529/chem210109

PREPARATION AND PROPERTIES OF (1-HYDROXYETHYLIDENE) DIPHOSPHONIC ACID AMINIUM SALTS

V.V. Semenov, vvsemenov@iomc.ras.ru
G.A. Razuvaev Institute of Organometallic Chemistry of the RAS,
Nizhny Novgorod, Russian Federation

An overview of the preparation methods and properties of (1-hydroxyethylidene) diphosphonic acid aminium salts is presented. (1-Hydroxyethylidene) diphosphonic acid with monoethanolamine forms a crystalline compound, which, according to the elemental analysis and XRD data, is ternary $C(CH_3)(OH)[P(O)O^+NH_3^+CH_2CH_2OH]_3[P(O)(OH)]$ amine salt. A characteristic feature of the derivatives of (1-hydroxyethylidene) diphosphonic acid and tris (hydroxymethyl)aminomethane is the formation of glassy and resinous products. Their composition $H_4L \cdot 4NH_2C(CH_2OH)_3$ corresponds to 4 base molecules per 1 tetrabasic acid molecule. The addition of 4 molecules of the primary amine occurs both when the ratio of the initial reagents is 1: 4 and 1: 3. The polymer structure and the presence of strong hydrogen bonds in the $H_4L \cdot 4NH_2C(CH_2OH)_3$ compound lead to its very low solubility in organic media and good solubility in water. The solubility of $H_4L \cdot 4NH_2C(CH_2OH)_3$ in methanol is 1.8 g per 100 mL. The reaction of (1-hydroxyethylidene)diphosphonic acid with para-aminobenzoic acid leads to the formation of bis(4-carboxyphenylamine)(1-hydroxyethylidene)diphosphonate $C(CH_3)(OH)[P(O)(OH)O^+NH_3^+C_6H_4C(O)OH]_2$. In a crystal, this compound consists of the anion of the double-deprotonated (1-hydroxyethylidene)diphosphonic acid $C(CH_3)(OH)[P(OH)(O)O^-]_2$ and two amine cations $NH_3^+C_6H_4C(O)OH$. The tetrabasic acid binds 3 molecules of morpholine, giving tris(morpholinium)(1-hydroxyethylidene)diphosphonate $H_4L \cdot 3HN(CH_2CH_2)_2O$ in the form of a white powder that dissolves well in water, methyl and ethyl alcohols. The solid complex of morpholine with (1-hydroxyethylidene)diphosphonic acid

does not crystallize from various solvents, which may be caused by the oligomeric form of morpholine included in the molecule of the complex with H_4L .

Keywords: amine salts, (1-hydroxyethylidene)diphosphonic acid, monoethanolamine, tris(hydroxymethyl)aminomethane, para-aminobenzoic acid, morpholine.

References

1. Granik V.G. *Osnovy meditsinskoi khimii* [Fundamentals of medicinal chemistry]. Moscow, Vusovskaya kniga. 2006. 383 p.
2. Pestov A.V., Virovets A.V., Podberezskaya N.V., Yatluk Yu.G. The First Cubane-like Complex of Copper Based on N-carboxyethyl-tris(hydroxymethyl)aminomethane: Synthesis and Crystal Structure. *Rus. J. Coord. Chem.*, 2008, vol. 34, no. 1, pp. 1–7. DOI: 10.1134/S1070328408010016
3. Silva M.R., Paixao J.A., Beja A.M., da Veiga L.A. N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]glycine (tricine). *Acta Cryst., Sect. C.*, 2001, vol. 57, pp. 421–422.
4. Peplow M. [Blind medicine]. *In the world of science*, 2017, no. 4, pp. 98–103. (in Russ.).
5. Adamovich S.N., Albanov A.I., Mirskova A.N., Mirskov R.G., Voronkov M.G. Reaction of 1-alkylsilatranes with 2-methylphenoxyacetic acid. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2009, vol. 79, no. 6, pp. 1218–1220. DOI: 10.1134/S1070363209060334.
6. Voronkov M.G., Rasulov M.M. Trecrezan: Progenitor of a new class of adaptogens and immunomodulators. *Pharm. Chem. J.*, 2007, vol. 41, no. 31, pp. 1–6. DOI: 10.1007/s11094-007-0001-x.
7. Adamovich S.N., Mirskov R.G., Voronkov M.G. [Ionic Liquids Based on Biologically Active 1-(3-Aminopropyl)silatrane and Aryl (hetaryl)oxy(sulfanyl) Acetic Acids]. *Rus. Chem. Bul.*, 2010, no. 10, pp. 1993–1994. (in Russ.).
8. Kondratenko Y.A., Kochina T.A., Fundamenskii V.S. Protic Alkanolammonium Ionic Liquids Based on Triethanolammonium Salts of Carboxylic Acids. *Glass. Phys. Chem.*, 2016, vol. 42, no. 6, pp. 621–626. DOI: 10.1134/S1087659616060092.
9. Kondratenko Y.A., Nyanikova G.G., Molchanova K.V., Kochina T.A. Characteristics of Protic Ionic Liquids Based on Triethanolammonium Salts of Biologically Active Carboxylic Acids and their Impact on the Growth Properties of the Rhizopus Oryzae Fungus. *Glass. Phys. Chem.*, 2017, vol. 43, no. 5, pp. 445–451. DOI: 10.1134/S108765961705008X.
10. Kondratenko Y.A., Nikanorova A.A., Kochina T.A. [Interaction of Tris(hydroxymethyl)aminomethane with Carboxylic Acids (Benzoic, Cinnamic, Salicylic, Nicotinic)]. *Glass. Phys. Chem.*, 2018, vol. 44, no. 6, pp. S49-S52. (in Russ.).
11. Zakharov M.A., Filatova Y.V., Bykov M.A., Avramenko N.V., Aslanov L.A. Synthesis, Crystal Structures, and Thermal Properties of Protic Metal-Containing Ionic Liquids, Diethanolammonium Halometallates: $(HOCH_2CH_2)_2NH_2FeCl_4$ and $((HOCH_2CH_2)_2NH_2)_2CoCl_4$. *Rus. J. Coord. Chem.*, 2020, vol. 46, no. 4, pp. 268–275. DOI: 10.1134/S1070328420040077
12. Voronkov M.G., Kuznetsova G.A., Baryshok V.P. A New Route to 1-Chlorosilatrane. *Rus. J. Gen. Chem.*, 2010, vol. 80, no. 10, pp. 1926–1928. DOI: 10.1134/S1070363210100075.
13. Voronkov M.G., Kochina T.A., Vrazhnov D.V., Litvinov M.Yu. [A New Unprecedented Method for the Synthesis of 1-Fluorosilatrane]. *Rus. J. Gen. Chem.*, 2008, vol. 78, no. 11, pp. 2160–2161. (in Russ.). DOI: 10.1134/S1070363208110327.
14. Ghammamy Sh., Hashemzadeh A., Mazareey M. Triethylammonium Fluorochromate – a New, Mild, Stable, and Inexpensive Chromium (VI) Oxidant. *Rus. J. Org. Chem.*, 2005, vol. 41, no. 12, pp. 1752–1754.
15. Voronkov M.G., Zel'bst È.A., Fundamensky V.S., Gursky V.V., Bolgova Yu.I., Trofimova O.M. Crystal and Molecular Structure of 1-(3-Ammoniopropyl)silatrane Chloride. *J. Struct. Chem.*, 2014, vol. 55, no. 2, pp. 370–373. DOI: 10.1134/S0022476614020280.
16. Khoma R.E., Gel'mbol'dt V.O., Shishkin O.V., Baumer V.N., Annan A.A. Synthesis, Crystal Structure, Vibrational Spectra, and Thermochemical Transformations of Tris(hydroxymethyl)aminomethane. *Rus. J. Inorg. Chem.*, 2014, vol. 59, no. 1, pp. 1–6. DOI: 10.1134/S0036023614010069.
17. Khoma R.E., Gelmboldt V.O., Shishkin O.V., Baumer V.N., Puzan A.N., Annan A.A., Rakipov I.M. [Synthesis and Structure of N-(Hydroxyethyl)ethylenediammonium Sulfite Monohydrate]. *Rus. J. Inorg. Chem.*, 2014, vol. 59, no. 6, pp. 541–544. (in Russ.). DOI: 10.1134/S0036023614060096.

18. Loginov S.V., Dain I.A., Rybakov V.B., Ofizerov E.N., Gordeev D.A., Storozhenko P.A. Structures of *Tris*(2-hydroxyethyl)ammonium Salts of Succinic Acid. *Crystallogr. Rep.*, 2018, vol. 63, no. 1, pp. 58–64. DOI: 10.1134/S1063774518010121.
19. Dyatlova N.M., Temkina V.Ya., Popov K.I. *Kompleksy i kompleksony metallov* [Complexones and Metal Complexonates]. Moscow: Khimiya, 1988. 544 p.
20. Semenov V.V., Zolotareva N.V., Petrov B.I., Baranov E.V., Titova V.I., Varlamova L.D., Geiger E.Yu., Korolenko I.D., Dabakhova E.V. Preparation of Amorphous Water-soluble Complexes of Biometals with (1-Hydroxyethylidene)diphosphonic Acid, 2-Aminoethanol, and 2-Amino-2-(hydroxymethyl)propane-1,3-diol. *Rus. J. Gen. Chem.*, 2015, vol. 85, no. 5, pp. 1116–1124. DOI: 10.1134/S1070363215050199.
21. Vereshchagin A.N. *Induktivnyy effekt. Konstanty zamestiteley dlya korrelyatsionnogo analiza* [Inductive effect. Substituent Constants for Correlation Analysis]. Moscow, Nauka, 1988. 111 p.
22. Semenov V.V., Zolotareva N.V., Baranov E.V. Reactions of Diiron(III) *Tris*[(1-hydroxyethylidene)diphosphonate] Tetrahydrate and Iron(III) *Tris*[(1-hydroxyethylidene)diphosphonate] Tetrahydrate with *p*-Aminobenzoic Acid. Molecular Structure of *Bis*(4-carboxyphenylammonium) (1-Hydroxyethylidene)diphosphonate. *Rus. J. Gen. Chem.*, 2017, vol. 87, no. 4, pp. 751–755. DOI: 10.1134/S1070363217040144. DOI: 10.1134/S1070363217040144.
23. Gayle A.A., Somov V.Ye., Zalishchevskiy G.D. *Morfolin i ego proizvodnye: Poluchenie, svoystva i primeneniye v kachestve selektivnykh rastvoriteley* [Morpholine and its Derivatives: Preparation, Properties and Use as Selective Solvents]. SPb.: Khimizdat, 2007, 332 p.
24. Gusev V.I., Tsivunin V.S., Solodov A.V., Bikchantaeva N.V., Koltysheva T.N., Semkina E.P., Zaripova V.G. An Antiscalcing Agent. *Pat. 967967 USSR* (1982).
25. Kozin V.G., Mukhamadiev A.A. Dissolving and Selective Properties of Morpholine-based Mixed Solvents. *Rus. J. Appl. Chem.*, 2001, vol. 74, no. 8, pp. 1289–1294. DOI: 10.1023/A:1013798011256.
26. Bal'Tser A.E., Zaitsev D.A., Ivanova T.V., Babenko T.G., Barskova E.N. Addition of Morfoline and Pirrolidine to Isopropenylphosphonic Acid *in situ*. *Rus. J. Org. Chem.*, 2013, vol. 49, no. 4, pp. 642–643. DOI: 10.1134/S1070428013040258.
27. Semenov V.V., Zolotareva N.V. Morpholine Action on Cobalt Complexes of 1-Hydroxyethylidene Diphosphonic Acid. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Chemistry*. 2017, vol. 9, no. 3, pp. 12–18. (in Russ.). DOI: 10.14529/chem170302.
28. Urinov U.K., Maksumova O.S., Dzhaliylov A.T., Askarov M.A. [Study of Spontaneous Polymerization of Morpholine with Epichlorohydrin]. *Doklady Akademii nauk Respubliki Uzbekistan* [Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan]. 2015, no. 1, pp. 57–58. (in Russ.)
29. Simonyan G.S., Beileryan N.M., Sarukhanyan E.R., Asaturyan R.A., Melkonyan R.G. [Kinetics and Mechanism of Vinylacetate Reactions with Diethylamine, Piperidine, and Morpholine]. *Kinet. Catal.*, 1999, vol. 40, no. 4, pp. 521–525. (in Russ.).

Received 5 November 2020

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Семенов, В.В. Получение и свойства аминиевых солей (1-гидроксиэтилиден)дифосфоновой кислоты / В.В. Семенов // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 88–96. DOI: 10.14529/chem210109

FOR CITATION

Semenov V.V. Preparation and Properties of (1-Hydroxyethylidene) Diphosphonic Acid Aminium Salts. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Chemistry*. 2021, vol. 13, no. 1, pp. 88–96. (in Russ.). DOI: 10.14529/chem210109
