

МЕХАНОСИНТЕЗ ПОЛИМЕРНЫХ α -АМИНОФOSFONATOB

В.К.А. Аль-Итхави^{1,2}, И.Ш.А. Аль-Саммаррайи^{1,2}, Д.С. Копчук^{1,3}✉,
И.С. Ковалев¹, А.П. Криночкин^{1,3}, С.С. Рыбакова¹, И.Л. Никонов^{1,3,4},
Г.В. Зырянов^{1,3}, Т.А. Поспелова¹, А.И. Матерн¹

¹ Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

² Технологический университет Ирака, Багдад, Ирак

³ Институт органического синтеза УрО РАН, Екатеринбург, Россия

⁴ Уральский государственный лесотехнический университет, Екатеринбург, Россия

✉ dкорchuk@mail.ru

Аннотация. Реакция Кабачника – Филдса широко используется для получения α -аминофосфонатов, в том числе полимерных. Кроме того, развитие получают методы механосинтеза α -аминофосфонатов. В рамках статьи были изучены методы получения арилзамещенных полимерных α -аминофосфонатов путем взаимодействия изомерных диаминобифенилов, терефталевого альдегида и диэтилфосфоната в шаровой мельнице. В результате были получены целевые поли(α -аминофосфонаты) **4**. Строение продуктов было установлено на основе данных спектров ЯМР ^1H , ^{31}P и ИК-. В спектре ЯМР ^1H следует отметить наличие характеристических сигналов протонов ароматических фрагментов в виде мультиплетов при 8,62; 8,07 и 7,54 м.д., сигнала протонов при sp^3 -гибридизованном атоме углерода в виде уширенного синглета при 3,75 м.д., а также сигнала протонов группы OCH_2CH_3 в виде мультиплетов при 4,14 м.д. и 1,20 м.д. В спектре ^{31}P имело место присутствие сигнала фосфора при 22,96 м.д. В ИК-спектрах наблюдались полосы поглощения при 1161 cm^{-1} (P=O), 1051 cm^{-1} (P-C-O), 2957 cm^{-1} (OCH_3) и 3445 cm^{-1} (NH амидного фрагмента). Дополнительно была исследована возможность пост-модификации поливинилхлорида (ПВХ) фрагментами α -аминофосфонатов путем реакции первого с 2-аминотиофенолом, бензойным альдегидом и диэтилфосфонатом в шаровой мельнице, а также посредством реакции с 2-аминотиофенолом, терефталевым альдегидом и диэтилфосфонатом в аналогичных условиях. В результате были получены соответствующие α -аминофосфонат-содержащие поливинилхлориды **8–9**. Таким образом, была продемонстрирована принципиальная возможность механосинтеза α -аминофосфонатов, а также возможность постмодификации ПВХ фрагментами α -аминофосфонатов.

Ключевые слова: реакция Кабачника – Филдса, диаминобифенилы, диэтилфосфонат, механосинтез, поливинилхлорид, полимерные α -аминофосфонаты

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (грант № 075-15-2022-1118 от 29 июня 2022 г.).

Для цитирования: Механосинтез полимерных α -аминофосфонатов / В.К.А. Аль-Итхави, И.Ш.А. Аль-Саммаррайи, Д.С. Копчук и др. // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». 2024. Т. 16, № 2. С. 115–120. DOI: 10.14529/chem240213

MECHANOSYNTHESIS OF POLYMER α -AMINOPHOSPHONATES

W.K.A. Al-Ithawi^{1,2}, I.Sh.A. Al-Sammarraie^{1,2}, D.S. Kopchuk^{1,3✉},
I.S. Kovalev¹, A.P. Krinochkin^{1,3}, S.S. Rybakova¹, I.L. Nikonov^{1,3,4},
G.V. Zyryanov^{1,3}, T.A. Pospelova¹, A.I. Matern¹

¹ Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia

² Technological University of Iraq, Baghdad, Iraq

³ I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

⁴ Ural State Forest Engineering University, Ekaterinburg, Russia

✉ dkopchuk@mail.ru

Abstract. Kabachnik–Fields reaction is widely used to obtain α -aminophosphonates, including polymeric ones. In addition, methods for the mechanosynthesis of α -aminophosphonates under mechanosynthesis conditions are being developed. The article examined methods for the preparation of aryl-substituted polymeric α -aminophosphonates by reacting isomeric diaminobiphenyls, terephthalic aldehyde and diethylphosphonate in the absence of a solvent in a ball mill. As a result, polymeric α -aminophosphonates 4 were obtained. The structure of the products was established on the basis of ¹H, ³¹P and IR NMR spectra. In the ¹H NMR spectrum, it should be noted the presence of characteristic signals of the protons of aromatic fragments in the form of multiplets at 8.62, 8.07 and 7.54 ppm, signals of the proton at the *sp*³-hybridized carbon atom in the form of a broadened singlet at 3.75 ppm, as well as a signal of the protons of the group OCH₂CH₃ as a multiplet at 4.14 ppm. and a multiplet at 1.20 ppm. In the ³¹P spectrum there was the presence of a phosphorus signal at 22.96 ppm. Absorption bands at 1161 cm⁻¹ (P=O), 1051 cm⁻¹ (P-C-O), 2957 cm⁻¹ (OCH₃) and 3445 cm⁻¹ (NH amide fragment) were observed in the IR spectra. Additionally, the possibility of post-modification of polyvinyl chloride (PVC) with fragments of α -aminophosphonates was investigated by reacting the former with 2-aminothiophenol, benzaldehyde and diethylphosphonate in the absence of a solvent in a ball mill, as well as by reacting with 2-aminothiophenol, terephthalic aldehyde and diethylphosphonate under similar conditions. Thus, a possibility of mechanosynthesis of α -aminophosphonates was demonstrated, as well as the possibility for the post-modification of PVC with fragments of α -aminophosphonates.

Keywords: Kabachnik–Fields reaction, diaminobiphenyls, diethylphosphonate, mechanosynthesis, polyvinyl chloride, polymeric α -aminophosphonates.

Acknowledgments. The work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (grant No. 075-15-2022-1118 dated June 29, 2022).

For citation: Al-Ithawi W.K.A., Al-Sammarraie I.Sh.A., Kopchuk D.S., Kovalev I.S., Krinochkin A.P., Rybakova S.S., Nikonov I.L., Zyryanov G.V., Pospelova T.A., Matern A.I. Mechanosynthesis of polymer α -aminophosphonates. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Chem.* 2024;16(2):115–120. (In Russ.) DOI: 10.14529/chem240213

Введение

α -Аминофосфонаты представляют собой структурные аналоги (антагонисты) аминокислот. Основная их роль связана с ингибированием ферментов, участвующих в обмене аминокислот, что влияет на физиологическую активность клеток, в связи с чем α -аминофосфонаты могут проявлять широкий спектр биологической активности [1], в том числе антибактериальную [2–4] и противогрибковую активность [5]. Имеются данные о применении α -аминофосфонатов в качестве регуляторов роста растений [6] и в качестве нейромодулирующих средств [7, 8]. Наконец, α -аминофосфонаты могут быть использованы в качестве лигандов для катионов металлов [9], а их металлокомплексы могут быть использованы в медицинских целях [10].

Наиболее распространенным методом синтеза α -аминофосфонатов является реакция Кабачника – Филдса между аминами, альдегидами или кетонами и P(O)H-компонентами в растворителях или в их отсутствие [11, 12]. Также α -аминофосфонаты могут быть получены в условиях реактора непрерывного действия [13], а также в условиях механосинтеза [14]. Следует также отметить примеры получения полимерных α -аминофосфонатов [15].

В данной работе нами продолжено изучение возможностей механосинтеза полимерных α -аминофосфонатов путем мультикомпонентной реакции между диаминобифенилами, терефталевым альдегидом и диэтилфосфонатом в условиях шарового измельчения, а также путем постмодификации коммерчески доступного полимера – поливинилхлорида

Экспериментальная часть

3,3'-Диаминобифенил получен по ранее описанной процедуре [16]. Все остальные реагенты коммерчески доступны.

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker Avance-400 (400 МГц, внутренний стандарт – SiMe_4).

Спектры ЯМР ^{31}P записаны на спектрометре Bruker Avance-600 (243 МГц, внутренний стандарт – H_3PO_4).

Механосинтез был осуществлен на планитарной мельнице Retsch PM-100 с использованием стального помольного стакана на 25 мл и 4 стальных мелющих шаров (диаметр 10 мм).

Механосинтез полимеров α -аминофосфонатов (4а–б). Смесь изомерных диаминодифенилов **1а** или **1б** (130 мг, 0,70 ммоль, 1 экв.), терефталевого альдегида **2** (95 мг, 0,70 ммоль, 1 экв.) в присутствии 200 мкл сухого 1,4-доксана перемешивали при 500 об/мин в течение 2 ч. Добавляли диалкилфосфонат **3** (6 экв.) в 100 мкл сухого ДМСО и смесь снова перемешивали в течение 2 ч. Полученные осадки суспендировали в ТГФ, осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром. Процедуру повторили 3 раза. После этого осадок сушили в течение 24 ч.

Полимер 4а. Желтый осадок. Выход 70 %. $T_{\text{пл}} > 250$ °С. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 1171 (P=O), 1011 (P-C-O), 3411, 3362 (NH), 2978, 2873 (OCH₃).

Полимер 4б. Желтый осадок. Выход 62 %. $T_{\text{пл}} > 250$ °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 + ДМСО- d_6 , δ): 8,60 (уш. с., 2H); 8,06 (уш. с., 4H); 7,51 (м., 6H); 4,17(с., 2H); 3,75 (с., 3H); 1,38 (с., 3H). ЯМР ^{31}P (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ): 22,99. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 1161 (P=O), 1051 (P-C-O), 3445, (NH), 3024–2874 (OCH₃).

Синтез полимеров (8–9). Смесь *o*-аминотиофенола **6** (88 мг, 0,70 ммоль, 1 экв.), бензойного альдегида **7** (для полимера **8**) (72 мг, 0,70 ммоль, 1 экв.) или терефталевого альдегида **2** (для полимера **9**) (95 мг, 0,70 ммоль, 1 экв.) в присутствии 200 мкл сухого 1,4-доксана перемешивали при 500 об/мин в течение 2 ч. Добавляли диалкилфосфонат **3** (6 экв.) в 100 мкл сухого ДМСО и смесь снова перемешивали при 500 об/мин в течение 2 ч. Добавляли поливинилхлорид (1 г), K_2CO_3 (0,966 мг, 7 ммоль), 200 мкл сухого 1,4-доксана и смесь перемешивали при 500 об/мин в течение 2 ч. Полученные осадки суспендировали в воде, осадок отфильтровывали и промывали метанолом. Процедуру повторили 3 раза. После этого осадок сушили в течение 24 ч.

Обсуждение результатов

В качестве исходных соединений в данной работе были использованы коммерчески доступные бензидин (**1а**), 4,4'-диаминобифенил, а также 3,3'-диаминобифенил (**1б**). Взаимодействие осуществлялось путем трехкомпонентной реакции между диаминобифенилами (**1**), терефталевым альдегидом (**2**) и диэтилфосфонатом (**3**) в присутствии небольших количеств со-растворителя (1,4-диоксан или ДМСО) в условиях шарового измельчения при 500 об/мин в течение 4 ч (схема 1).

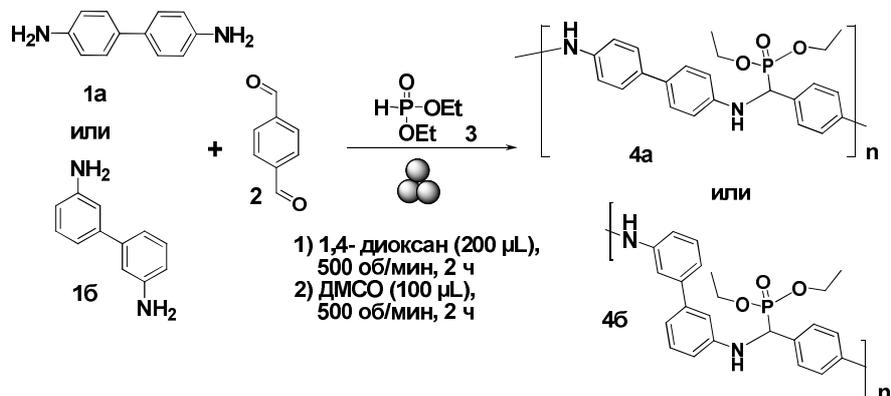


Схема 1. Трехкомпонентный синтез полимеров 4а, б

Полученные полимеры (4) были выделены в виде желтых осадков, более растворимый полимер (46) был охарактеризован ЯМР ^1H анализом. Так, в спектре ЯМР ^1H (рис. 1) присутствуют сигналы ароматических фрагментов в виде мультиплетов при 8,62; 8,07 и 7,54 м. д., сигнал протона при sp^3 -гибризованном атоме углерода (уширенный синглет при 3,75 м. д.) и сигналы группы OCH_2CH_3 (мультиплеты при 4,14 м. д. и 1,20 м. д.) фрагмента α -аминофосфоната. К сожалению, определение молекулярного веса полимеров (4) методом гель-проникающей хроматографии оказалось невозможным из-за низкой растворимости в ТГФ.

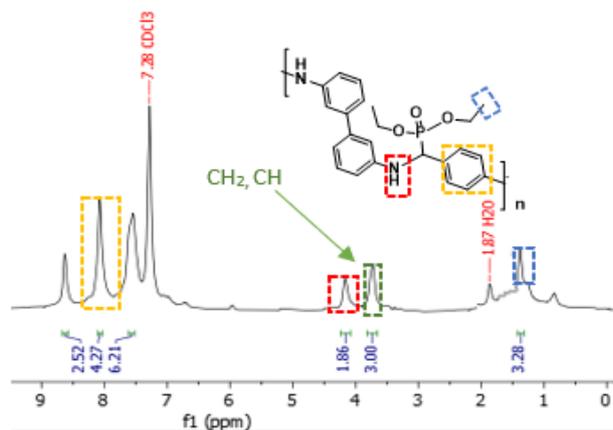


Рис. 1. ЯМР ^1H спектр полимера 46

Данными спектров ЯМР ^{31}P было подтверждено присутствие фосфорсодержащего фрагмента в составе полимера (46) (а именно имел место сигнал атома фосфора при 22,96 м. д., рис. 2). В большинстве литературных источников для α -аминометилфосфонатов наблюдался пик в спектрах ^{31}P в диапазоне 20–30 м. д. [17, 18].

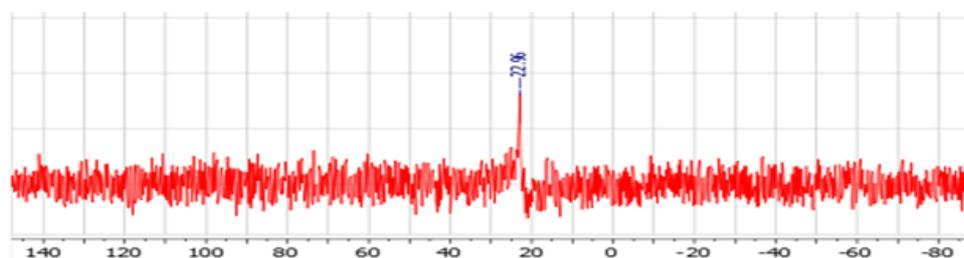


Рис. 2. ЯМР ^{31}P спектр полимера 46

В ИК-спектрах наблюдались полосы поглощения группы $\text{P}=\text{O}$ при 1161 см^{-1} , а также фрагментов $\text{P}-\text{C}-\text{O}$ при 1051 см^{-1} , OCH_3 при 2957 см^{-1} и NH фрагмента амида при 3445 см^{-1} .

Дополнительно была исследована возможность модификации коммерчески доступного ПВХ (5) фрагментами α -аминометилфосфонатов. Для этого была осуществлена четырехкомпонентная реакция между ПВХ (5), 2-аминозамещенным тиофенолом (6), диэтилфосфонатом (3) и бензойным альдегидом (7) в присутствии K_2CO_3 в условиях шарового измельчения при 500 об/мин в течение 4 ч (схема 2).

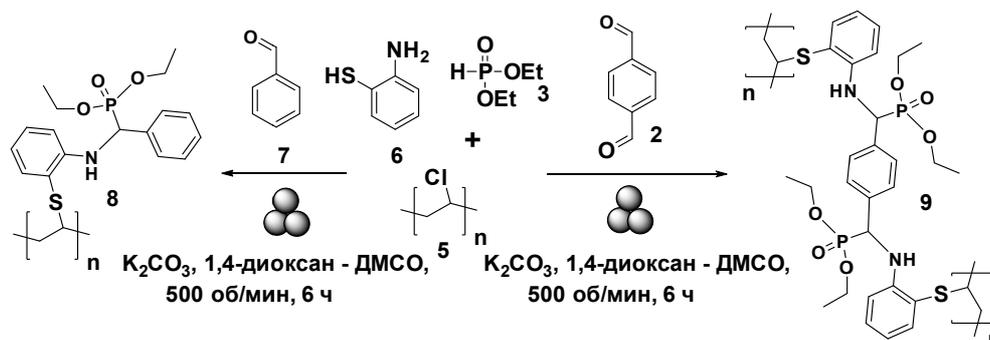


Схема 2. Четырехкомпонентный синтез полимеров 8, 9

Полученный ПВХ-модифицированный полимер (**8**) был выделен в виде бесцветного осадка и охарактеризован методами ЯМР ^1H и ИК-спектроскопии. Так, в спектре ЯМР ^1H присутствуют сигналы протонов ароматических фрагментов в виде мультиплета при 7,25–7,55 м. д., протона при sp^3 -гибризованном атоме углерода (уширенный синглет при 3,75 м. д.) и протонов группы OCH_2CH_3 (мультиплет при 4,14 м. д. и мультиплет при 1,20 м. д.) фрагмента α -аминофосфоната.

В ИК-спектрах соединений **4а–б** и **8** наблюдались полосы поглощения группы $\text{P}=\text{O}$ при 1165 см^{-1} , а также фрагментов $\text{P}-\text{C}-\text{O}$ при 1055 см^{-1} , OCH_3 при 2960 см^{-1} и NH фрагмента амида при 3460 см^{-1} .

Наконец, в рамках работы была осуществлена попытка получения кросс-связанного полимерного α -аминометилфосфоната, а именно полимера (**9**), путем четырехкомпонентной реакции между ПВХ (**5**), 2-аминозамещенным тиофенолом (**6**), диэтилфосфонатом (**3**) и терефталевым альдегидом (**2**) в присутствии K_2CO_3 в условиях шарового измельчения при 500 об/мин в течение 6 ч (см. схему 2). В итоге был выделен бесцветный осадок, нерастворимый в органических растворителях.

Выводы

Таким образом, продемонстрирована возможность механосинтеза полимерных α -аминометилфосфонатов путем мультикомпонентной реакции Кабачника – Филдса между изомерными амино(би)фенилами, ароматическими (ди)альдегидами и диэтилфосфонатом в отсутствие растворителя в шаровой мельнице. При этом наряду с непосредственным конструированием полимерного каркаса из мономерных фрагментов было осуществлено построение фрагментов α -аминометилфосфонатов на каркасе поливинилхлорида. Полученные полимеры были охарактеризованы методами ЯМР- и ИК-спектроскопии. Предложенный метод может рассматриваться как альтернатива для проведения реакции Кабачника – Филдса в условиях механосинтеза, а также как возможность для утилизации/постмодификации коммерчески доступного поливинилхлорида, в том числе в составе бытовых отходов, с использованием ресурсосберегающих методов.

Список источников

1. Orsini F., Sello G., Sisti M. // *Curr. Med. Chem.* 2010. Vol. 17, Iss. 3. P. 264. DOI: 10.2174/092986710790149729.
2. Litim B., Djahoudi A., Meliani S. et al. // *Med. Chem Res.* 2022. Vol. 31, Iss. 1. P. 60. DOI: 10.1007/s00044-021-02815-5.
3. Koszelewski D., Kowalczyk P., Śmigielski P. et al. // *Materials* 2022. Vol. 15, Iss. 11. 3846. DOI: 10.3390/ma15113846.
4. Bahadi R., Berredjem M., Benzaid C. et al. // *J. Mol. Struct.* 2023. Vol. 1289. 135849. DOI: 10.1016/j.molstruc.2023.135849.
5. Rezaei Z., Khabnadideh S., Zomorodian K. et al. // *Int. J. Med. Chem.* 2011. Vol. 2011. 678101. DOI: 10.1155/2011/678101.
6. Nadiveedhi M.R., Nuthalapati P., Gundluru M. et al. // *ACS Omega.* 2021. Vol. 6, Iss. 4. P. 2934. DOI: 10.1021/acsomega.0c05302.
7. Uparkar J.J., Dhavan P.P., Jadhav B.L. et al. // *J. Iran. Chem. Soc.* 2022. Vol. 19. P. 3103. DOI: 10.1007/s13738-022-02515-w.
8. Yelamanda Rao K., Shaik Jeelan B., Kallubai M. et al. // *Eur. J. Med. Chem.* 2023. Vol. 253. 115288. DOI: 10.1016/j.ejmech.2023.115288.
9. Bálint E., Tajti A., Tripolszky A. et al. // *Dalton Trans.* 2018. Vol. 47. P. 4755. DOI: 10.1039/C8DT00178B.
10. Tušek-Božić L.J. // *Curr. Med. Chem.* 2013. Vol. 20, Iss. 16. P. 2096. DOI: 10.2174/0929867311320160004.
11. Sravya G., Balakrishna A., Zyryanov G.V. et al. // *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 2021. Vol. 196, Iss. 4. P. 353/ DOI: 10.1080/10426507.2020.1854258.
12. Varga P.R., Keglevich G. // *Molecules.* 2021. Vol. 26, Iss. 9. 2511. DOI: 10.3390/molecules26092511.
13. Bálint E., Tajti Á., Ladányi-Pára K. et al. // *Pure Appl. Chem.* 2019. Vol. 91, Iss. 1. P. 67. DOI: 10.1515/pac-2018-0923.

14. Fiore C., Sovic I., Lukin S. et al. // ACS Sustainable Chem. Eng. 2020. Vol. 8, Iss. 51. P. 18889. DOI: 10.1021/acssuschemeng.0c05744.
15. Zhang Y., Zhao Y., Yang B. et al. // Polym. Chem. 2013. Vol. 5. P. 1857. DOI: 10.1039/C3PY01486J.
16. Al-Ithawi W. K. A., Khasanov A. F., Kovalev I. S. et al. // Chem. 2023. Vol. 5, Iss. 2. P. 978. DOI: 10.3390/chemistry5020066.
17. Hirschmann R., Yager K.M., Taylor C.M. et al. // J. Am. Chem. Soc. 1997. Vol. 199, Iss. 35. P. 8177. DOI: 10.1021/ja962465o.
18. Kakuchi R., Theato P. // ACS Macro Lett. 2014. Vol. 3, Iss. 4. P. 329. DOI: 10.1021/mz500139c.

Аль-Итхави Вахаб Кхудхаир Ахмед – кандидат технических наук, инженер-исследователь лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия; научный сотрудник, Технологический университет Ирака, Багдад, Ирак. E-mail: Wahb.K.Ahmed@uotechnology.edu.iq.

Аль-Саммаррайи Иман Шакир Авад – инженер-исследователь кафедры химической технологии топлива и промышленной экологии, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия; научный сотрудник, Технологический университет Ирака, Багдад, Ирак. E-mail: eman.erc@gmail.com.

Копчук Дмитрий Сергеевич – доктор химических наук, старший научный сотрудник лаборатории координационных соединений, Институт органического синтеза УрО РАН, Екатеринбург, Россия; ведущий научный сотрудник Лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: dkorchuk@mail.ru.

Ковалев Игорь Сергеевич – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: i.s.kovalev@urfu.ru.

Криночкин Алексей Петрович – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия; младший научный сотрудник Лаборатории органических материалов, Институт органического синтеза УрО РАН, Екатеринбург, Россия. E-mail: a.p.krinochkin@urfu.ru.

Рыбакова Светлана Сергеевна – инженер-исследователь лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: svetlana.rybakova@urfu.ru.

Никонов Игорь Леонидович – кандидат химических наук, младший научный сотрудник Технологической лаборатории, Институт органического синтеза УрО РАН, Екатеринбург, Россия; научный сотрудник лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия; доцент кафедры физико-химической технологии защиты биосферы, Уральский государственный лесотехнический университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: igor.nikonov@urfu.ru.

Зырянов Григорий Васильевич – доктор химических наук, профессор РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории координационных соединений, Институт органического синтеза УрО РАН, Екатеринбург, Россия; профессор кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: g.v.zyrianov@urfu.ru.

Поспелова Татьяна Александровна – кандидат химических наук, ведущий специалист кафедры технологии органического синтеза ХТИ, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: t.a.pospelova@urfu.ru.

Матерн Анатолий Иванович – доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии ХТИ, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: a.i.matern@urfu.ru.

*Статья поступила в редакцию 1 февраля 2024 г.
The article was submitted 1 February 2024.*