

ТОМСКИЙ
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



На правах рукописи

Горбин Сергей Игоревич

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ ФОСФОНАТПРОИЗВОДНЫХ
ГЛИКОЛЬУРИЛА**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

1.4.3 – Органическая химия

Томск – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

Научный руководитель:

Бакибаев Абдигали Абдиманатович

Доктор химических наук, профессор,
Национальный исследовательский Томский
государственный университет, профессор
кафедры органической химии

Официальные оппоненты:

Кравченко Ангелина Николаевна

Доктор химических наук, профессор, Институт
органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
ведущий научный сотрудник.

Ильясов Сергей Гаврилович

Доктор химических наук, доцент, Институт
проблем химико-энергетических технологий СО
РАН, главный научный сотрудник.

Защита состоится 12.09.2024 в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДС.ТПУ.09 Национального исследовательского Томского политехнического университета по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 43а.



С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Томского политехнического университета и на сайте dis.tpu.ru при помощи QR-кода.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДС.ТПУ.09
Кандидат химических наук, доцент



М.Л. Белянин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Родоначальником представителей бициклических бисмочевин является гликольурил (2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дион), производные которого применяются в различных отраслях промышленности и медицины. Гликольурилы привлекают внимание исследователей своим широким спектром биологически активных свойств находят применение в составе взрывчатых и огнеупорных материалах и т.д. Методы синтеза гликольурилов достаточно хорошо отражены в ряде обзорных работ. Использование производных гликольурила в качестве прекурсоров для получения супрамолекулярных соединений – кукурбит[*n*]урилов (CB*n*) и бамбус[*n*]урилов (BU*n*) в последние два десятилетия является предметом многообещающего пути развития химии гликольурилов. Полученные на основе гликольурилов супрамолекулярные соединения предложены в качестве молекулярных сенсоров, компонентов для органических полупроводников и пролонгаторов лекарственных средств и др.

Развитие и совершенствование известных методов синтеза и функционализации азотсодержащих гетероциклов в значительной степени стимулируется их участием в жизнедеятельности человека. Фосфазогетероциклы, содержащие в циклическом скелете фрагмент мочевины и фосфорильную группу, привлекательны тем, что эти группы в молекулах, выступая в качестве ключевых структурных элементов данных соединений, способствуют формированию многофункциональных реакционных центров. Одновременное сочетание в молекуле фрагментов мочевины и фосфорильных групп позволяет придать целевому веществу специфические физико-химические и практически полезные свойства, обобщение которых было предметом ряда обзорных работ, в том числе автором данной работы. Например, среди циклических соединений на основе фосфорилированных производных мочевины найдены препараты с высокой пестицидной, антихолинэстеразной, противовирусной и антимикробной активностью, а также перспективные полимерные соединения.

В ходе анализа литературных сведений по химии производных гликольурила было установлено, что несмотря на широкий ряд полученных соединений на основе гликольурила, описано ограниченное количество способов получения фосфорсодержащих производных гликольурила. При этом, описанные в литературе фосфорсодержащие производные гликольурила могут выступать в качестве огнеупорных добавок, катализаторов многокомпонентных реакций, модификаторов физико-механических свойств резин. Таким образом, успешное развитие методов синтеза фосфорсодержащих производных гликольурила открывает многообещающий путь к синтезу и исследованию новых ценных веществ.

Целью диссертационной работы является изучение трехкомпонентной реакции конденсации *N*-метилзамещенных гликольурилов с альдегидами и трифенилфосфитом и получение ранее неизвестных фосфонатпроизводных гликольурилов.

Для достижения поставленных целей необходимо решить следующие **задачи**:

1. Исследовать условия реакции 1,3,4-триметилгликольурила с алифатическими и ароматическими альдегидами и трифенилфосфитом, позволяющие осуществить синтез ранее неизвестных 1-[1-(дифеноксифосфорил)алкил/арил]-3,4,6-триметилгликольурилов.

2. Определить стереохимические особенности протекания реакции конденсации *N*-метилгликольурилов в зависимости от природы альдегида и установить диастереомерный состав целевых продуктов реакций, выделить и охарактеризовать индивидуальные диастереомеры.

3. Осуществить синтез ранее неизвестных моно- и дифосфонатпроизводных *N,N'*-диметилгликольурилов и установить диастереомерный состав целевых продуктов реакций.

4. Изучить препаративные возможности проведения трёхкомпонентной реакции альдегидов и трифенилфосфита с гликольурилом как многоцентровым реакционноспособным субстратом.

Научная новизна. Впервые осуществлено взаимодействие N-метилгликольурилов с алифатическими и ароматическим альдегидами и трифенилфосфитом, приводящее к образованию ранее неизвестных N-фосфонатпроизводных метилгликольурилов. Найдены удобные катализаторы для преимущественного получения N-фосфонатпроизводных метилгликольурилов. Установлено, что трёхкомпонентная реакция альдегида, N-метилгликольурилов и трифенилфосфита протекает не стереоселективно и приводит к образованию смеси диастереомеров, состав которой зависит от природы альдегида, природы и положения заместителя в ароматическом кольце в случае использования ароматических альдегидов. Разработан способ препаративного разделения моно- и дифосфонатзамещенных N-метилгликольурилов с помощью обращенно-фазовой жидкостной хроматографии. Впервые выделены и охарактеризованы с помощью РСА и ^1H , ^{13}C и ^{31}P ЯМР-спектроскопии индивидуальные диастереомеры фосфонатпроизводных 1,3,4-триметилгликольурила и некоторые диастереомеры N-фосфонатпроизводных N,N'-диметилгликольурилов.

Практическая значимость. В результате выполненных исследований разработаны доступные и эффективные способы получения новых фосфонатпроизводных N-метилгликольурилов. Разработан способ препаративного разделения диастереомеров фосфонатпроизводных 1,3,4-триметилгликольурила и некоторых фосфонатпроизводных N,N'-диметилгликольурилов. Для фосфонатпроизводных гликольурила показан потенциал использования N-фосфонатпроизводных гликольурила в качестве экстрагентов редкоземельных элементов (Ce, Dy, La, Nd, Pr, Eu) и некоторых других металлов (Th, Fe, Cu). Получен патент РФ на способ получения огнезащитных добавок на основе гликольурила.

Положения, выносимые на защиту:

1. Метод синтеза фосфонатпроизводных 1,3,4-триметилгликольурила трехкомпонентной реакцией 1,3,4-триметилгликольурила, альдегидов и трифенилфосфита.

2. Условия разделения и диастереомерный состав фосфонатпроизводных 1,3,4-триметилгликольурила.

3. Метод синтеза моно- и дифосфонатпроизводных N,N'-диметилгликольурилов трёхкомпонентной реакцией N,N'-диметилгликольурилов с альдегидами и трифенилфосфитом.

4. Результаты проведения трёхкомпонентной реакции альдегидов, трифенилфосфита с гликольурилом и 1,3,4-триацетилгликольурилом.

Степень достоверности и апробация результатов

Обеспечена тщательностью проведения эксперимента и подтверждается применением современных физико-химических методов исследования. Строение новых соединений доказано методами ^1H , ^{13}C и ^{31}P ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Достоверность результатов подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в рецензируемых научных изданиях и апробацией на российских и международных конференциях.

Личный вклад автора заключается в самостоятельном поиске, анализе и обобщении данных по методам синтеза производных гликольурилов, а также методам синтеза фосфорсодержащих амидов, планировании и проведении экспериментов, выделении и очистке полученных в ходе экспериментов соединений, интерпретации спектральных данных впервые полученных соединений, в написании и оформлении публикаций по результатам исследований.

Публикации. По результатам диссертационных исследований опубликовано 6 научных статей в высокорейтинговых научных журналах, цитируемых в базах данных Web of Science и

Scopus, 2 из списка ВАК, 3 тезиса и материалов докладов на конференциях всероссийского и международного уровней, получен 1 патент РФ.

Соответствие специальности 1.4.3 – органическая химия

Содержание диссертации соответствует научной специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки) по направлениям исследований «Выделение и очистка новых соединений» (п. 1 паспорта специальности), «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул» (п. 3 паспорта специальности) «Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений» (п. 10 паспорта специальности).

Структура диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора по теме исследования, глав обсуждения результатов, описания экспериментов, выводов и списка цитируемой литературы. Материалы диссертации изложены на 110 страницах, содержат 10 таблиц и 77 рисунков. Список литературы содержит 130 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Синтез и исследование фосфонатпроизводных 1,3,4-триметилгликольурилы

Впервые проведено взаимодействие 1,3,4-триметилгликольурилы (**1**) с бензальдегидом (**2a**) и трифенилфосфитом (**3**) в типовых условиях проведения реакции Бирума-Олексизна (рисунок 1). Установлено, что использование типовых условий проведения реакции Бирума-Олексизна приводит к образованию целевого 1-[1-(дифеноксифосфорил)фенил]-3,4,6-триметилгликольурилы **4a** с низким выходом (10 %).

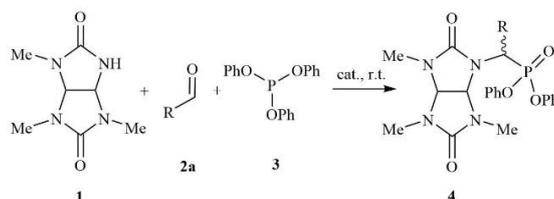


Рисунок 1 – Схема реакция 1,3,4-триметилгликольурилы (**1**) с бензальдегидом (**2a**) и трифенилфосфитом (**3**)

С целью увеличения выхода целевого продукта **4a** нами был проведен подбор условий проведения реакции. Наилучшие результаты были достигнуты с использованием ацетонитрила в качестве растворителя и метансульфоновой кислоты в качестве катализатора (таблица 1) при комнатной температуре за 60 минут. Ход реакций контролировали с помощью ВЭЖХ-МС.

Таблица 1 – Влияние катализатора на аналитический выход **4a** в реакционной смеси при комнатной температуре в ацетонитриле

№	Катализатор	<i>pKa</i>	Время реакции, мин	Выход, % (аналитический)
1	CH ₃ COOH	4.75	360	5
2			580	10
3	CF ₃ COOH	0.23	580	58
4	CH ₃ SO ₃ H	-1.90	60	91 (82) ¹
5	CF ₃ SO ₃ H	-14.70	30	38 ¹
6			30	75 ^{1,2}

Продолжение таблицы 1

№	Катализатор	<i>pKa</i>	Время реакции, мин	Выход, % (аналитический)
7	BF ₃ Et ₂ O	-	180	25
8	TiCl ₄	-	30	24
9	AlCl ₃	-	30	15
10	CH ₃ COOH	растворитель	60	23 ³

¹ Практический выход

² С добавлением As₂O в качестве водоотнимающего агента

³ CH₃COOH в качестве растворителя

Значительно больший выход продукта **4a** при использовании сильных кислот Брэнстеда, как и низкий выход **4a** при использовании кислот Льюиса можно объяснить особенностью протекания реакции. Из литературных данных следует, что данная реакция протекает в две стадии (рисунок 2). На первой стадии взаимодействие амида с альдегидом приводит к образованию соответствующего иминия, который на второй стадии вступает в реакцию с трифенилфосфитом. Для протекания первой стадии предпочтительно использование кислоты Брэнстеда, в то время как кислоты Льюиса в большей степени катализируют вторую стадию реакции. Принимая во внимание тот факт, что 1,3,4-триметилгликольурил **1** менее реакционноспособен по сравнению с незамещенными карбаматами и мочевиной, протекание первой стадии в данной реакции с использованием 1,3,4-триметилгликольурилла **1** является лимитирующей.

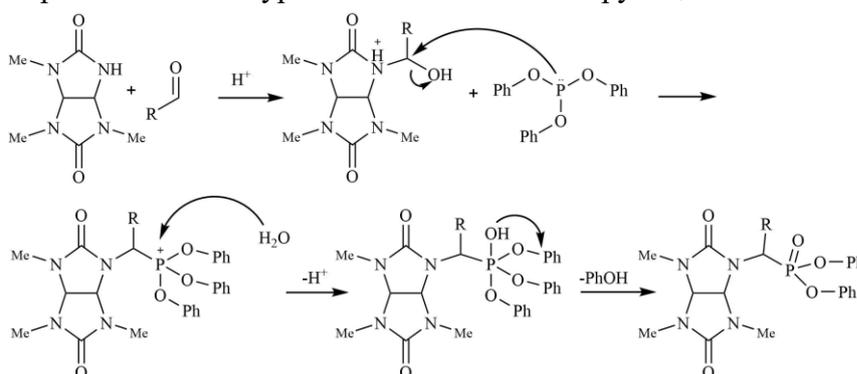


Рисунок 2 – Стадии протекания реакции Бирума-Олексизна

В ходе дальнейших экспериментальных исследований с целью подбора условий синтеза соединения **4a** мы изучили влияние растворителей, результаты которых представлены в таблице 2. Несмотря на достаточно низкую растворимость исходного 1,3,4-триметилгликольурилла **1** в неполярных растворителях при комнатной температуре, аналитический выход фосфонатгликольурилла **4a** в таких условиях сравнительно высок и составляет от 29 до 59 %. Наилучший результат (аналитический выход 91 %) был достигнут в апротонном среднеполярном растворителе – ацетонитриле.

Таблица 2 – Влияние растворителя на аналитический выход целевого продукта **4a**, с использованием метансульфоновой кислоты в качестве катализатора (10 мол. %) при комнатной температуре

№	Растворитель	Время, мин	Выход, % (аналитический)
1	1,4-диоксан	180	55
2	Бензол	120	29

Продолжение таблицы 2

№	Растворитель	Время, мин	Выход, % (аналитический)
3	Хлороформ	120	59
4	Ацетонитрил	30	91
5	Метанол	60	8
6	ДМСО	180	0

Экспериментально установлено, что увеличение температуры реакции в диапазоне от 40 до 70 °С при использовании ацетонитрила в качестве растворителя и метансульфоновой кислоты в качестве катализатора приводит к снижению выхода соединения **4a**. Так, при 40 °С максимальный аналитический выход **4a** составил 64 % за 20 минут. При 70 °С максимальный аналитический выход **4a** составил 50 % за 20 минут проведения реакции.

Таким образом, нами установлено, что наилучший выход фосфонатпроизводных гликольурилов **4** в изученных условиях достигается при проведении реакции конденсации гликольурила **1** с альдегидом и трифенилфосфитом в среде ацетонитрила и содержанием катализатора (метансульфоновой кислоты) 10 мол. % от суммы всех реагентов. Уменьшение количества катализатора (метансульфоновой кислоты) до 5 мол. % или увеличение до 20 мол. % приводит к снижению выхода целевого продукта **4a** до 62 % и 54 % соответственно.

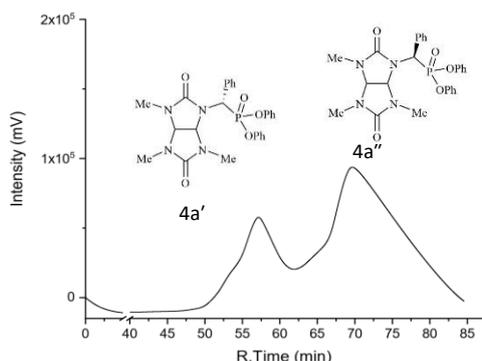


Рисунок 3 – Preparative HPLC-профиль элюции диастереомеров **4a'** и **4a''**

С помощью препаративной обращенно-фазовой жидкостной хроматографии (ОФ-ВЭЖХ) нам удалось разделить образующиеся в ходе реакции диастереомеры соединения **4a** (рисунок 3). Структуры выделенных диастереомеров были подтверждены с помощью РСА (рисунок 4) и ЯМР-спектроскопии (¹H, ¹³C, ³¹P). Выделенные диастереомеры кристаллизуются в виде рацематов.

Соединение **4a'** кристаллизуется в моноклинной сингонии, пространственная группа *C2/c*. Ассиметричная ячейка содержит одну молекулу соединения **4a'** и 1½ молекулу ацетонитрила в качестве сольвата. Соединения **4a''** кристаллизуется в моноклинной centrosymmetric пространственной группе *P2₁/c*. В отличие от соединения **4a'** в кристаллической структуре отсутствуют сольватные молекулы, а ассиметрическая единица состоит из одной молекулы.

Соединение **4a'** кристаллизуется в моноклинной сингонии, пространственная группа *C2/c*. Ассиметричная ячейка содержит одну молекулу соединения **4a'** и 1½ молекулу ацетонитрила в качестве сольвата. Соединения **4a''** кристаллизуется в моноклинной centrosymmetric пространственной группе *P2₁/c*. В отличие от соединения **4a'** в кристаллической структуре отсутствуют сольватные молекулы, а ассиметрическая единица состоит из одной молекулы.

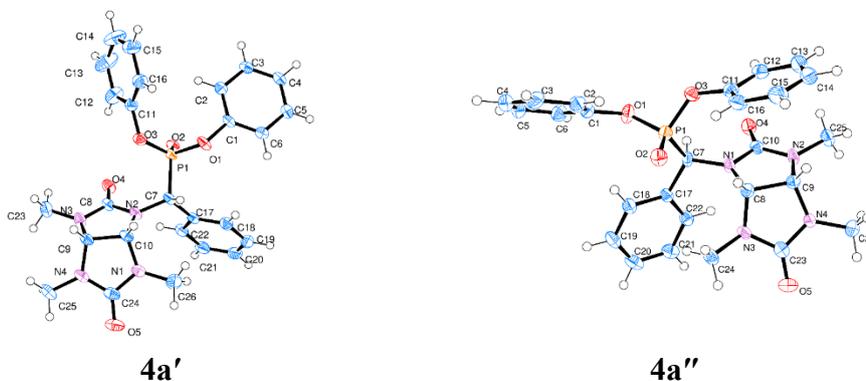
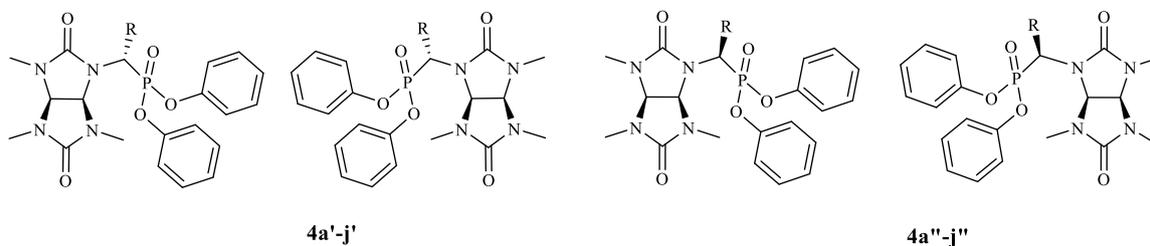


Рисунок 4 – Молекулярная структура диастереомеров **4a'** и **4a''**, определенная методом рентгеноструктурного анализа

Найденные условия синтеза 1-[1-(дифеноксифосфорил)фенил]-3,4,6-триметилгликольурилы **4a** были расширены на другие ароматические и алифатические альдегиды. С помощью препаративной ВЭЖХ образующиеся в ходе реакций диастереомеры были выделены в виде индивидуальных веществ и охарактеризованы с помощью ЯМР и ВЭЖХ-МС. Показано, что в случае использования ароматических альдегидов преимущественно образуются диастереомеры **4''**, в то время как при использовании алифатических альдегидов диастереомерный состав целевого продукта реакции близок к эквивалентному (Рисунок 5)



4a',a'' - R = C₆H₅, выход = 82 %, *dr a':a''* = 20:80;
4b',b'' - R = 3-NO₂C₆H₄, выход = 60 %, *dr b':b''* = 33:67;
4c',c'' - R = 3-ОНС₆H₄, выход = 67 %, *dr c':c''* = 15:85;
4d',d'' - R = 4-NO₂C₆H₄, выход = 40 %, *dr d':d''* = 30:70;
4e',e'' - R = 4-ОНС₆H₄, выход = 36 %, *dr e':e''* = 35:65;

4f',f'' - R = 2-NO₂C₆H₄, выход = 64 %, *dr f':f''* = 2:98;
4g',g'' - R = CH₃, выход = 56 %, *dr g':g''* = 46:54;
4h',h'' - R = C₂H₅, выход = 51 %, *dr h':h''* = 53:47;
4i',i'' - R = n-C₃H₇, выход = 63 %, *dr i':i''* = 57:43;
4j',j'' - R = n-C₃H₁₁, выход = 33 %, *dr j':j''* = 60:40;

Рисунок 5 – Выходы и диастереомерный состав целевых продуктов синтеза

С целью объяснения диастереомерного избытка соединений **4a'' – f''** в реакционной смеси нами были проведены квантово-химические расчёты геометрии структур **4a-f**. Все расчёты были выполнены с использованием программного пакета Gaussian`09. Геометрия всех структур оптимизирована с использованием мета-гибридного функционала M062X с использованием валентно-расщепленного базисного набора Попла 6-311+G(2d,p). Учет растворителя проводился с использованием модели поляризованного континуума (PCM), в качестве растворителя использовали DMSO с диэлектрической проницаемостью $\epsilon = 46,826$. Оптимизация геометрии структур **4a'** и **4a''** была выполнена на основе экспериментально полученных данных рентгеноструктурного анализа без дальнейшего конформационного анализа. Расчет частот колебаний для определения энтальпий диастереомерных превращений также был проведен на M062X/6-311G(2d,p) уровне теории. Для уточнения термодинамических данных с учетом поправки слабых колебаний и поправки перехода из газовой фазы с давлением в 1 атм. в раствор с концентрацией 1 моль/л использовался скрипт GoodVibes.

Сравнение положения диастереомеров соединений **4a-f** на энергетическом профиле указывает на большую термодинамическую стабильность структур типа **4''** вне зависимости от природы и положения заместителя в ароматическом кольце, что коррелирует с экспериментальными данными по соотношению диастереомеров **4a' – f':4a'' – f''** (рисунок 3). Изменения электронной энергии и энтальпии изомерного перехода структур **4a' – f'** в структуры **4a'' – f''** находятся в диапазонах от 2,85 до 3,58 ккал/моль и от 2,92 до 3,3 ккал/моль, соответственно (таблица 3).

Таблица 3 – Термодинамические параметры превращения диастереомеров **4a – f**

Название	ΔE , kcal/mol	ΔH , kcal/mol
4a'' → 4a' (SRR → RSR/RSS → SRS)	3.58	3.26
4b'' → 4b' (SRR → RSR/RSS → SRS)	3.40	3.03
4c'' → 4c' (SRR → RSR/RSS → SRS)	3.49	2.94
4d'' → 4d' (SRR → RSR/RSS → SRS)	3.55	3.16
4e'' → 4e' (SRR → RSR/RSS → SRS)	3.54	3.30
4f'' → 4f' (SRR → RSR/RSS → SRS)	2.85	2.92

Полученные результаты РСА и ЯМР диастереомеров **4a'** и **4a''** были сопоставлены с данными ЯМР-спектроскопии соединений **4b** – **4f**. Так, для диастереомеров **4'** сигналы метиновых протонов ^1H СН-СН связи регистрируются двумя дублетами в узкой области 5,11–5,37 м.д, в то время как для соединений типа **4''** сигналы данных протонов регистрируются в более широком диапазоне 4,95 – 5,51 м.д. Метиновые протоны фосфонатных групп соединений **4b** – **4f** регистрируются в виде дублетов с КССВ 25,2 – 27,4 Гц. В спектрах ^{31}P для диастереомеров типа **4'** характерно смещение сигнала в сторону слабого поля относительно сигнала соединений типа **4''**. Природа заместителя в *мета*- и *пара*-положении не оказывает существенного влияния на конечное соотношение диастереомеров продуктов **4b** – **4e**, однако при этом заметна тенденция снижения выхода продуктов реакции с заместителем в *пара*-положении (выход **4d** – 40 %, выход **4e** – 36 %), относительно продуктов с заместителем в *мета*-положении (выход **4b** – 60 %, выход **4c** – 67 %).

Аналогично фосфонатпроизводным триметилгликольурилов с ароматическими (**4a-f**) заместителями пространственное расположение алифатических заместителей (**4g-j**) также оказывает влияние на химические сдвиги (ХС) метиновых протонов ^1H СН-СН группы, так и на ХС атома фосфора. Для соединений типа **4g'** характерные сигналы метиновых протонов СН-СН регистрируются в узкой области ХС 5.11 м.д (d, J 8.7 Гц) и 5.27 м.д. (dd, J 8.6, J 1.7 Гц), в то время как для соединения **4g''** сигналы соответствующих протонов регистрируются в более широкой области ХС 5.06 м.д. (d, J 8.5 Гц) и 5.40 м.д. (dd, J 8.5, J 1.0 Гц). Помимо этого, для соединения **4g''** характерно смещение сигналов метиновых протонов в область слабого поля (m, δ 4.56 – 4.70 м.д.), относительно аналогичных сигналов соединения **4g'** (m, δ 4.46 – 4.65 м.д.), в то время как ХС атомов фосфора соединения **4g'** напротив смещены в более слабое поле (s, δ 18.56 м.д.) относительно ХС ^{31}P соединений **4g''** (s, δ 18.33 м.д.).

С целью выявления дополнительных особенностей в ЯМР-спектрах диастереомеров **4'** и **4''** нами был проведен корреляционный 2D эксперимент NOESY. Для соединений по типу **4'**, ввиду близкого расположения протона группы СНРО₃ и протона на углероде 3а наблюдается ЯЭО (Рисунок 6 а). В случае соединений по типу **4''** данного эффекта не обнаружено (Рисунок 6 б).

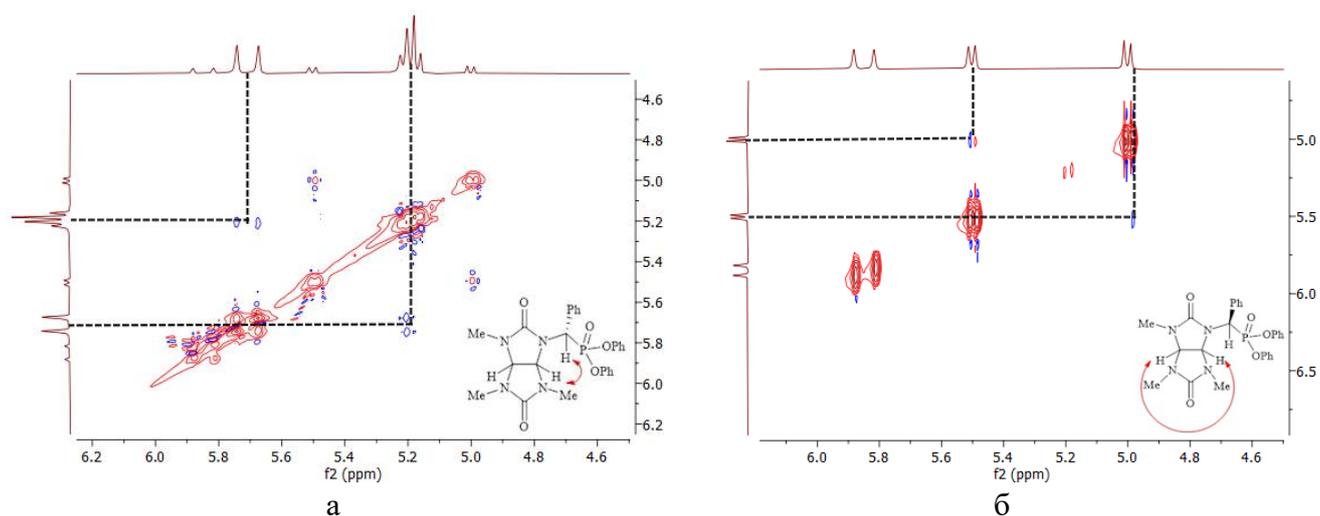


Рисунок 6 – NOESY спектры соединений **4a'** (а) и **4a''** (б)

В случае соединения **4f** из реакционной смеси был выделен лишь один диастереомер, который был отнесен к структуре **4f''**. По данным ВЭЖХ-МС-анализа при использовании 2-гидроксибензальдегида в изученных условиях в реакционной среде не было обнаружено каких-либо ионов с массой соответствующей 1-[1-(дифенилфосфоно)-2-гидроксифенилметил]-3,4,6-триметилгликольурилу, либо продуктам его гидролиза.

Таким образом, интерпретация ЯМР-спектров соединений **4** позволяет установить относительную конфигурацию фосфонатных заместителей.

2. Синтез и исследование фосфонатпроизводных N,N'-диметилгликольурилов

Дальнейшее исследование способа введения фосфонатной группы в молекулу гликольурила путем взаимодействия последнего с альдегидом и трифенилфосфитом было направлено на синтез фосфонатпроизводных N, N'-диметилгликольурилов, интерес к которым определяется тем, что последние существуют в виде трёх структурных изомеров **5**, **6** и **7** (рисунок 7).

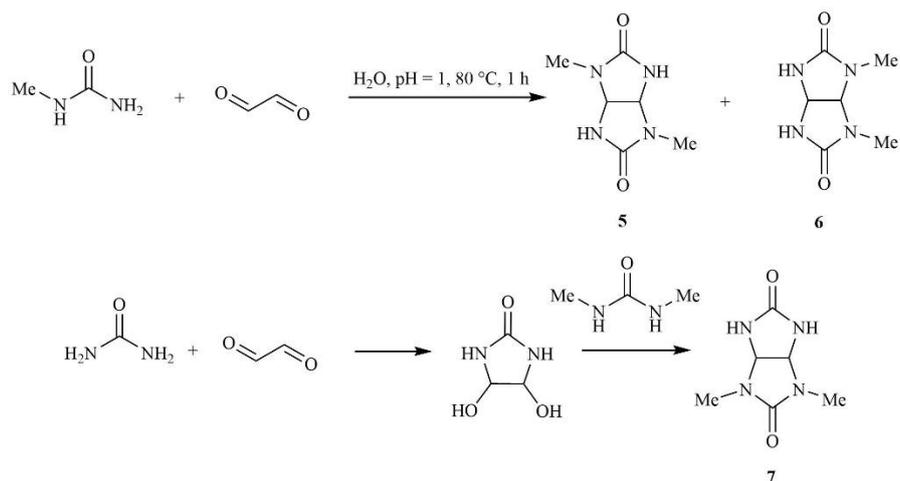


Рисунок 7 – Схема синтеза исходных N, N' – диметилгликольурилов **5-7**

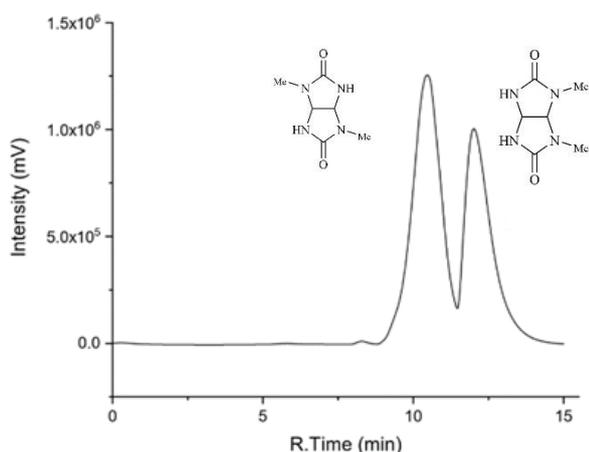


Рисунок 8 – Preparative chromatogram of a mixture of isomers **9** and **10**

Для упрощения интерпретации данных и более точного соотношения продуктов реакции 2,6-диметилгликольурила **5** и 2,8-диметилгликольурила **6** с альдегидами и трифенилфосфитом нами был разработан способ препаративного разделения данных диметилгликольурилов (**5**, **6**) с помощью препаративной ВЭЖХ. Хроматограмма препаративного разделения изомеров **5** и **6** представлена на рисунке 8. Выделенные индивидуальные вещества **5** и **6** были охарактеризованы с помощью ЯМР-спектроскопии и хромото-масс-спектрометрии и использовались в дальнейшем для синтеза

соответствующих моно- и дифосфонатпроизводных диметилгликольурилов **8 – 13**.

Для предварительной проверки хода реакции использовали гликольурил **7**, в качестве альдегидной компоненты использовали бензальдегид. Нами обнаружено, что при использовании эквивалентных соотношений исходных реагентов (гликольурил **7**, трифенилфосфит, бензальдегид) для получения монофосфоната **8**, в выбранных ранее условиях (метансульфоновая кислота, комнатная температура, время реакции – 60 мин., ацетонитрил в качестве растворителя), реакция протекает не полностью – большая часть исходного диметилгликольурила **7** не растворяется в ацетонитриле и остается неизменной, что приводит к низким выходам целевого

продукта. При этом, в качестве продуктов реакции по данным ВЭЖХ-МС образуется смесь моно-**8** и дизамещенного фосфоната **13** (рисунок 9), что согласуется с литературными данными для незамещенных ациклических мочевины и имидазолидинонов.

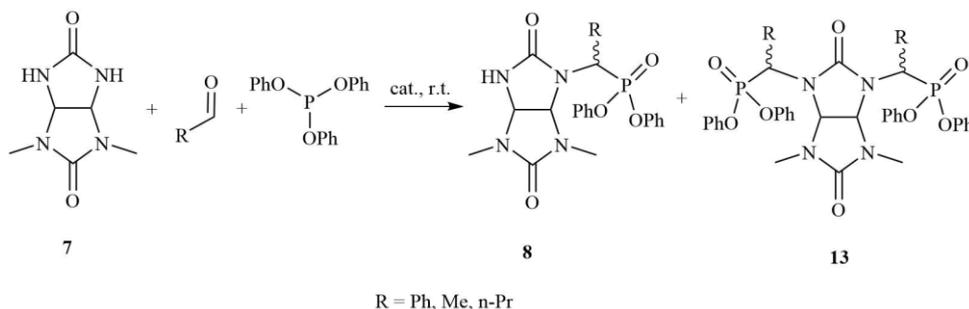


Рисунок 9 – Целевые продукты реакции 2,4-диметилгликольурилы (**8**) с альдегидом и трифенилфосфитом

Увеличение соотношения исходных реагентов до 1:4:4 (диметилгликольурилы (**8**): бензальдегид: трифенилфосфит) позволило увеличить выход дифосфоната диметилгликольурилы **13а** до 61 %, при этом монофосфонатзамещенный диметилгликольурилы **12а** образуется лишь в следовых количествах вступая в дальнейшую реакцию с альдегидом и трифенилфосфитом. Данный установленный факт протекания реакции также наблюдается и в случае диметилгликольурилов **5** и **6** – низкая растворимость исходных гликольурилов при использовании эквимольного соотношения исходных реагентов в ацетонитриле приводит к низким выходам соответствующих монофосфонатпроизводных (Таблица 4). При этом, увеличение соотношения альдегида и трифенилфосфита приводит к образованию в качестве основного продукта реакции – дифосфонатпроизводных соответствующих гликольурилов **5** и **6**.

Соотношение диастереомеров образующихся монофосфонатдиметилгликольурилов **8** – **10** (Рисунок 10) в ходе реакции альдегида, трифенилфосфита и гликольурилов **5** – **7** схож с диастереомерным составом, установленным нами ранее для фосфонаттриметилгликольурилов **4** с аналогичными заместителями. Так, использование ацетальдегида и бутанала приводит к образованию равного соотношения диастереомеров соединений **8-10b, c**, при этом использование в данной реакции бензальдегида приводит к образованию диастереомеров **8', 8а''** в соотношении 20:80.

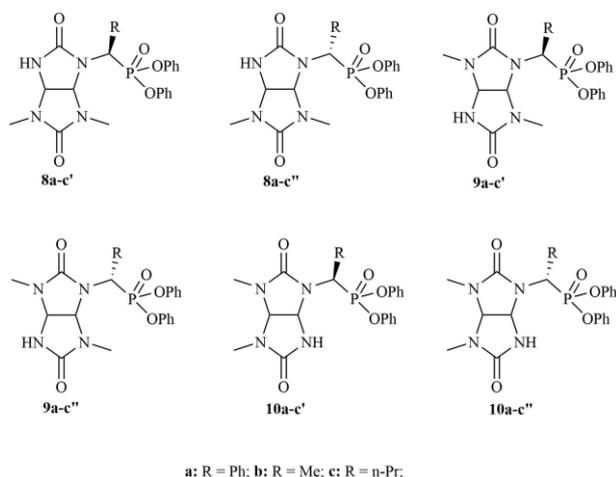


Рисунок 10 – Монозамещенные диастереомеры **8** – **10**

№ соединения	Выход, %	Соотношение диастереомеров (ВЭЖХ)
8a	9	20/80
8b	0	—
8c	8	46/54
9a	11	30/70
9b	0	—
9c	7	40/60
10a	0	—
10b	0	—
10c	9	40/60

Таблица 4 – Выходы и соотношение диастереомеров **8** – **10**

Анализ ЯМР-спектров монофосфонатдиметилгликольурилов показала, что ХС монофосфонатгликольурилов **8** и **9** незначительно отличаются в сравнении с фосфонатгликольурилами **4a**, **4g**, **4i**, имеющими аналогичные заместители в α -положении фосфонатной группы. Так, например, для **8a** в спектрах ^{31}P сигналы фосфора **8a'** и **8a''** составляют 14.40 и 13.70 м.д., для диастереомеров **9a'** и **9a''** ХС ^{31}P равны 14.20 и 13.52 м.д., в то время как сигналы ядер фосфора в случае соединения **4a'** и **4a''** регистрируются в области 14.04 и 13.04 м.д. соответственно. На ^1H ЯМР спектрах данных соединений (**8a**, **9a**) также нет значительных отклонений всех сигналов ранее установленных и соотнесенных для диастереомеров **4a'** и **4a''**. Метиновые протоны фосфонатных групп диастереомеров **8a'** и **9a'** регистрируются широким дублетом в области 5.70 м.д., а КССВ составляют 27 и 28 Гц соответственно. Для диастереомеров **8a''** и **9a''** сигналы фосфонатных протонов также как и для диастереомера **4a''** смещены в область слабого поля, ХС ^1H данных протонов для **8a''** составляет 5.86 м.д. (J 26 Гц), для диастереомера **9a''** 5.83 м.д. (J 26 Гц). Для метиновых протонов мостиковых СН-СН групп диастереомеров **8a'** и **9a'** также как и для диастереомера **4a'** ХС регистрируются в более узкой области 5.28 – 5.36 м.д. и 5.19 – 5.28 м.д. соответственно.

Таким образом установлено, что протекание трёхкомпонентной реакции диметилгликольурилов **7** с альдегидами (ацеталем, бутаналем, бензальдегидом) и трифенилфосфитом приводит к образованию преимущественно дизамещенных фосфонатпроизводных гликольурилов **11** – **13**. Данная особенность протекания реакции может быть связана с относительно низкой растворимостью исходных диметилгликольурилов **5** – **7** в ацетонитриле. Диастереомерный состав полученных монофосфонатпроизводных гликольурилов **5** – **7** близок к диастереомерным составам, установленным для производных 1,3,4-триметилгликольурила **4** с аналогичными заместителями, а именно – в случае алифатических заместителей в фосфонатной группе (**8b**, **c**– **10b**, **c**) соотношение диастереомеров близко к эквивалентному. В случае фенильного заместителя в фосфонатной группе (**8a** – **9a**) соотношение диастереомеров **8'-9'** к **8''-9''** составляет 20:80 (Таблица 4).

Увеличение соотношения исходных реагентов до 1:4:4 (диметилгликольурил (**7**): бензальдегид: трифенилфосфит) позволило увеличить выход дифосфонат диметилгликольурила **13** (схема 2), при этом монофосфонат-замещенный диметилгликольурил **8** образуется лишь в следовых количествах вступая в дальнейшую реакцию с альдегидом и трифенилфосфитом. Данный установленный факт протекания реакции также наблюдается и в случае диметилгликольурилов **5** и **6** – низкая растворимость исходных гликольурилов при использовании эквимолярного соотношения исходных реагентов в ацетонитриле приводит к низким выходам соответствующих монофосфонатпроизводных. При этом, увеличение соотношения альдегида и трифенилфосфита приводит к образованию в качестве основного продукта реакции – дифосфонатпроизводных **11-12** соответствующих гликольурилов **5** и **6**.

Образующийся в дизамещенных продуктах реакции дополнительный стереогенный центр увеличивает количество теоретически возможных диастереомеров для каждого N, N'-диметилгликольурила **5**, **6**, **7**. Для дизамещенных фосфонатов 2,6-диметилгликольурила (**5**) и для 2,8-диметилгликольурила (**6**) возможно три типа диастереомеров – *1R,1'R,1S,1'S* (*эритро-*) и *1R,1'S* (*трео-*), в то время как для дизамещенного фосфоната 2,4-диметилгликольурила (**7**) ввиду наличия плоскости симметрии C_2 существует четыре теоретически возможных диастереомеров – *1R,1'R,1S,1'S* (*эритро-*) и *1R,1'S,1S,1'R* (*трео-*) (Рисунок 11).

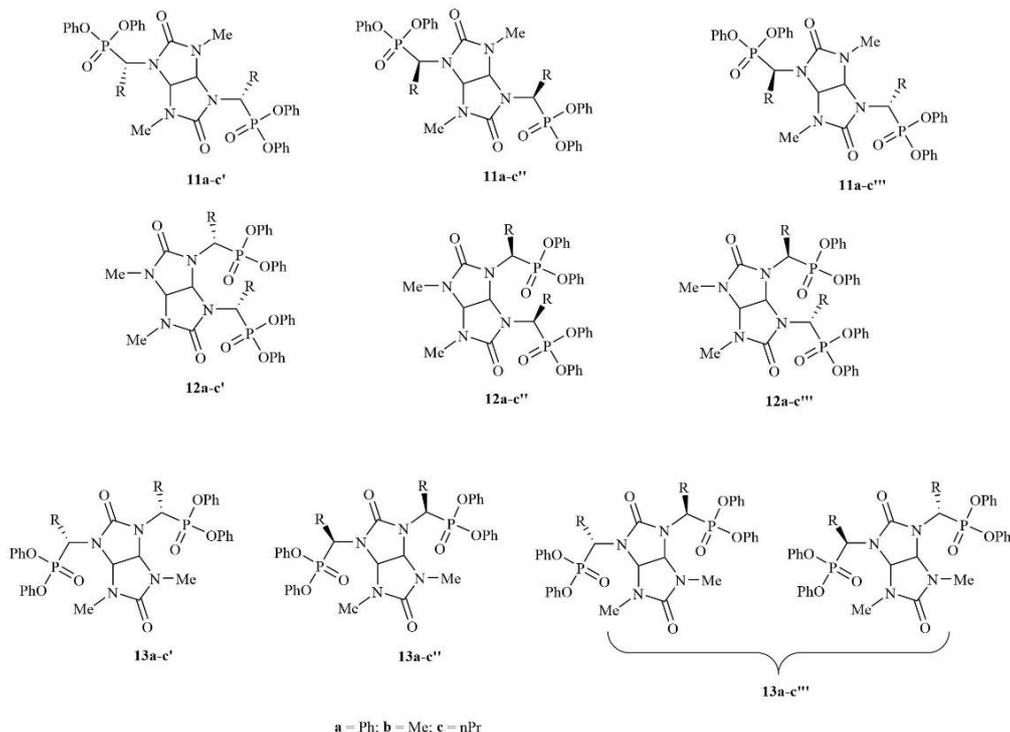


Рисунок 11 – Возможные диастереомеры дифосфонатзамещенных гликольурилов **11 – 13**

Диастереомерный состав образующихся в ходе реакции дифосфонатпроизводных N, N-диметилгликольурилов был установлен с помощью ВЭЖХ-МС и ЯМР анализа (^1H , ^{13}C , ^{31}P) выделенных с помощью препаративной ВЭЖХ индивидуальных диастереомеров. Так, для всех продуктов реакции в случае метильного заместителя в α -положении фосфонатной группы характерно превалирование *трео*-диастереомера (**11b''' – 13b'''** таблица 5). В случае фенильного и н-пропильного заместителей в продуктах реакции преобладают *трео*- (**11a''',c''' – 11a''',c'''**) и *эритро*-диастереомеры (**11a'',c'' – 13a'',c''**). В случае дифосфонатзамещенных продуктов реакции исходного 2,4-диметилгликольурила **5** с бутаналем установить точный диастереомерный состав затруднительно, так как диастереомеры на его основе не удалось разделить с помощью разработанной аналитической методики, а в ^1H и ^{31}P ЯМР спектрах однозначное отнесение сигналов и установление соотношения затруднительно ввиду наложения сигналов метильных и метиновых групп данных диастереомеров.

Таблица 5 – Выход и диастереомерный состав полученных N,N'-бис-дифенилфосфонометилпроизводных N'',N'''-диметилгликольурилов

№ соединения	Выход, %	Соотношение диастереомеров 11'-13'/11''-13''/11'''-13''' (ВЭЖХ)
11a	43	10/34/56
11b	78	25/25/50
11c	46	10/44/46
12a	27	20/42/38
12b	66	25/25/50
12c	34	10/44/46
13a	61	27/36/37
13b	51	27/10/63
13c	36	27/73*

Таким образом показано, что при использовании эквимольных количеств исходных реагентов (гликольурилов **5-7**, альдегида и трифенилфосфита) продуктами реакции является смесь моно- и дифосфонатзамещенных гликольурилов. При использовании двухкратного избытка

альдегида и трифенилфосфита на каждую NH группу соединений **5-7** выход соответствующих дифосфонатзамещенных гликольурилов составляет 27 – 78 %.

В ^1H ЯМР-спектрах дифосфонатпроизводных гликольурила для метиновых протонов мостиковой СН-СН группы характерны сигналы в виде синглета, однако ХС, ожидаемо, различны и составляют 5.40 и 5.27 м.д. (**12a'** и **12a''**). ХС для метиленовых протонов фосфонатных групп двух *эритро*- диастереомеров (**12a'** и **12a''**) различаются незначительно (ХС 5.74 м.д. и 5.78 м.д.), при этом КССВ составляют 27.5 и 25.3 Гц соответственно (рисунок 12). Как было показано ранее для соединения **4a** геометрия фосфонатного заместителя влияет на ХС противоположной метильной группы, а именно для соединения с заместителем в конфигурации **4a'** характерно смещение сигнала метильной группы в третьем положении в более слабое поле относительно аналогичной группы в соединении **4a''**. Таким образом сигналам N-метильных групп диастереомера **12a'** соответствует ХС 2.53 м.д., а аналогичным группам диастереомера **12a''** соответствует сигнал ХС 2.13 м.д.

В ^1H ЯМР спектре *трео*- диастереомера **12a'''** (рисунок 12) отмечено наличие отдельного сигнала для каждого метиленового протона – каждый регистрируется в виде дублета. Как было показано ранее на примере соединений **4a-f** метиновые протоны фосфонатных групп регистрируются в виде широкого дублета с КССВ в диапазоне 25,2 – 27,4 Гц (стр. 9). Исходя из данного экспериментально установленного факта, два дублета в области 5.85 – 5.72 м.д. были отнесены к протонам фосфонатных групп *трео*- диастереомера **12a'''**, а ХС этих дублетов определены как 5.79 м.д. (J 25.7 Гц) и 5.77 м.д. (J 27.3 Гц) (Рисунок 2.22). ХС СН-СН групп данного диастереомера составляют 5.15 м.д. (d., J 8.4 Гц) и 5.52 м.д. (d., J 8.2 Гц). Помимо этого, N-метильным группам соответствуют два эквивалентных сигнала с близкими значениями ХС (2.23 и 2.54 м.д.) к установленным ранее соответствующим ХС для **12a'** (2.53 м.д.) и **12a''** (2.13 м.д.).

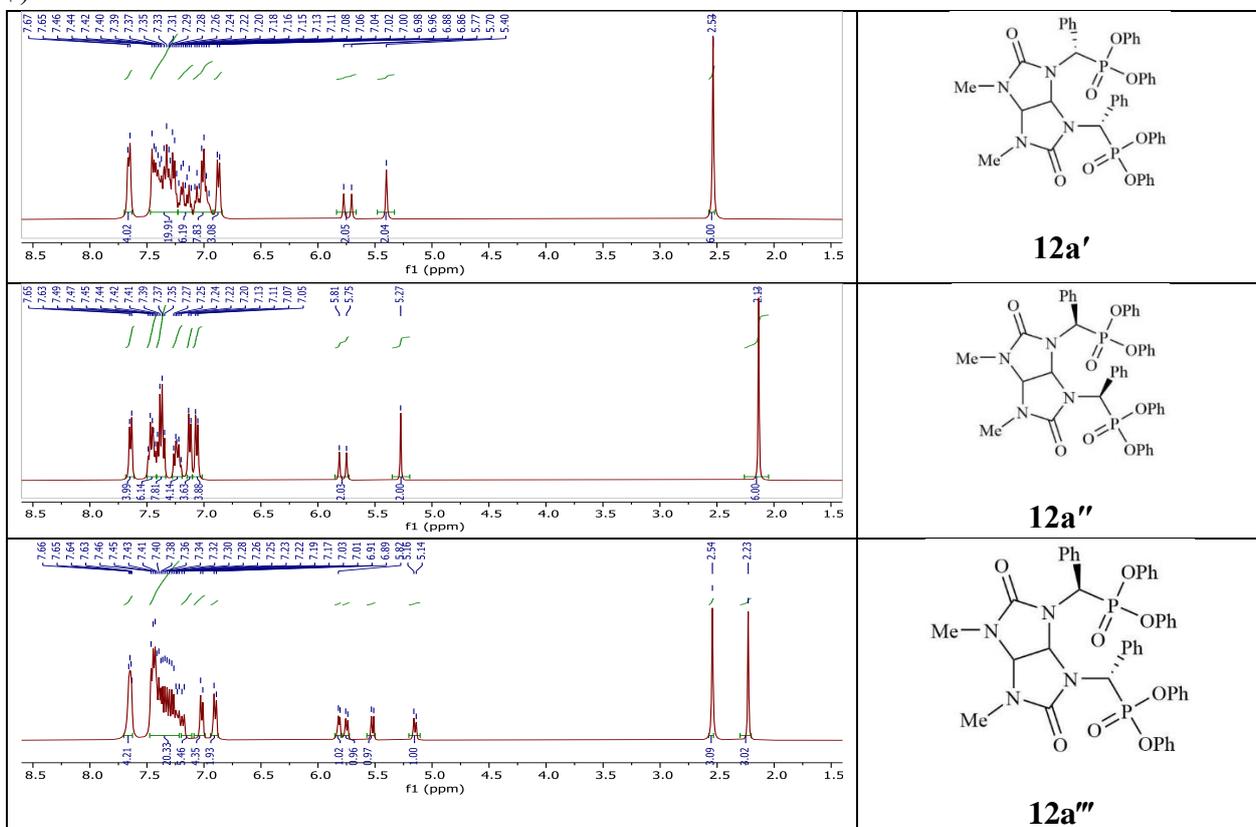


Рисунок 12 – ^1H ЯМР-спектры выделенных препаративно диастереомеров соединения **12a**

Таким образом, пространственное расположение заместителей в соединениях **11 – 13** позволяет установить относительную конфигурацию индивидуальных диастереомеров.

3.1. Взаимодействие гликольурилы с альдегидами и трифенилфосфитом

Дальнейшие работы по изучению возможности применения реакции Бирума-Олексизна для введения фосфонатной группы в структуру гликольурилы были направлены на получение фосфонатпроизводных родоначальника бициклических бисмочевин – гликольурилы (**14**). Увеличение реакционных центров в гликольуриле в ходе реакции, ожидается приводит к образованию смеси изомеров с различной степенью замещения (рисунок 13).

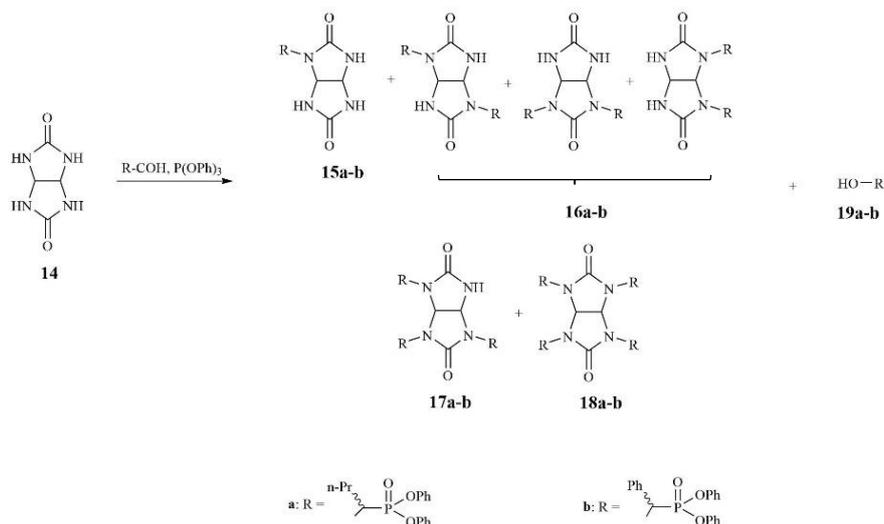


Рисунок 13 – Возможный изомерный состав продуктов реакции гликольурилы **14** с альдегидами (бутаналь, бензальдегид) и трифенилфосфитом

Нами было проведено модельное фосфорилирование гликольурилы **14** с помощью трёхкомпонентной реакции гликольурилы **14** с бензальдегидом и трифенилфосфитом в среде ацетонитрила с использованием метансульфоновой кислоты в качестве катализатора. Гликольурил **14**, бензальдегид и трифенилфосфит брали в мольном соотношении 1:4:4 соответственно, реакцию вели при комнатной температуре, а ход реакции контролировали с помощью ВЭЖХ-МС. В описанных условиях за 24 часа, в качестве продуктов реакции, по данным ВЭЖХ-МС-анализа, были обнаружены лишь соответствующий α -гидроксифосфонат **19a-b**, а также продукты гидролиза трифенилфосфита. Гликольурил **14** за 24 часа проведения реакции не растворился в реакционной среде и был отфильтрован из реакционной массы в неизменном виде практически количественно. Очевидно, как и в случае гликольурилов **5 – 7** низкая растворимость гликольурилы **14** не позволяет ему вступить в реакцию.

С целью увеличения растворимости гликольурилы **14** в реакционной среде нами был проведен синтез с аналогичными нагрузками при температуре 80 °С. В данном случае практически весь гликольурил растворился в течении часа. При этом, продуктами реакции, по данным ВЭЖХ-МС-анализа являются гликольурилы **16a** и **17a** (рисунок 14). В тоже время, несмотря на использование эквивалентного количества бензальдегида и трифенилфосфита на каждую NH-группу гликольурилы **14** в смеси продуктов реакции не был обнаружен продукт полного замещения **18a** (рисунок 14).

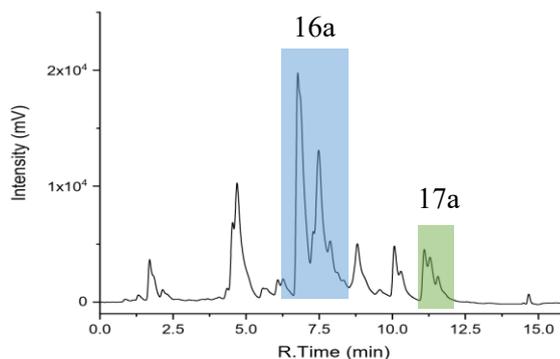


Рисунок 14 – Хроматограмма реакционной смеси гликольурилы **14** с бензальдегидом и трифенилфосфитом

Препаративное разделение продуктов реакции гликольурилы с бензальдегидом и трифенилфосфитом с целью выделения индивидуальных изомеров представляет собой трудноразрешимую задачу ввиду близкого времени удерживания не только диастереомеров образующихся в ходе реакции, но и структурных изомеров. Нам удалось выделить лишь сумму дизамещенных гликольурилов **16a** в виде вязкого масла. Как следует из ^{31}P ЯМР-спектра смеси **16a** (рисунок 15) однозначное отнесение сигналов атомов к конкретным изомерам соединения **16a** не представляется возможным ввиду близости их ХС.

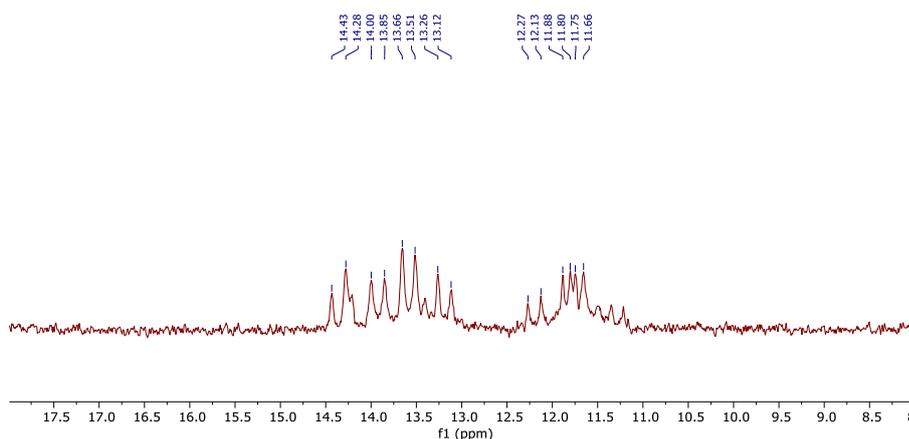


Рисунок 15 – ^{31}P ЯМР-спектр выделенной смеси изомеров **20a** и **21a**

Необходимо отметить, что изменение мольного соотношения бензальдегида и трифенилфосфита к гликольурилу **14** в сторону уменьшения (1:2:2, гликольурил, бензальдегид, трифенилфосфит) при проведении реакции в ацетонитриле при температуре 80 °С в течении 1 часа не позволило обнаружить в реакционной смеси методом ВЭЖХ-МС монозамещенного фосфоната **15a**, а основным продуктом реакции является смесь изомеров **16a**. Однако при этом, через час из реакционной смеси был отфильтрован не растворившийся гликольурил **14** в количестве 58 % от загруженного. Повторное проведение реакции с увеличением времени до 3 часов не привело к значительным изменениям, а исходный гликольурил **14** был выделен из реакционной смеси в неизменном виде в количестве 53 % от загруженного количества. Использование бутаналя в качестве карбонильного компонента трёхкомпонентной реакции в соотношении 1:4:4 (гликольурил:бутаналь:трифенилфосфит) также приводит к трудноразделимой смеси продуктов реакции.

С целью получения индивидуальных монофосфонатпроизводных гликольурилы нами был проведен встречный синтез, в котором, в качестве исходного гликольурилы использовали 1,3,4-триацетилгликольурил **20**. Как было показано ранее, деацетилирование ацетилпроизводных гликольурилы протекает достаточно легко в присутствии различных нуклеофильных реагентов. Данное свойство широко применяется для синтеза новых производных гликольурилы, в которых

ацетильные фрагменты молекулы выступают в качестве защитных групп с последующим снятием защиты.

При проведении реакции в найденных условиях (ацетонитрил, метансульфоновая кислота, комнатная температура, 60 мин.), с 1,3,4-триацетилгликольурилом и бензальдегидом приводит к образованию в качестве основного продукта 1,4-диацетилгликольурила **22**, который, в изученных условиях не подвергается фосфолированию. Очевидно, образующийся в ходе реакции трифенилфосфит и бензальдегида фенол выступает в качестве нуклеофильного реагента и приводит к дезацилированию 1,3,4-триацетилгликольурила до N,N'-диацетилзамещенного гликольурила **21**. Образующийся диацетилгликольурил **21**, ввиду его низкой растворимости в органических растворителях выпадает в виде осадка, что препятствует его дальнейшему участию в реакции (рисунок 16). По данным ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии основным продуктом реакции, в данном случае, является 1,4-диацетилгликольурил **22**.

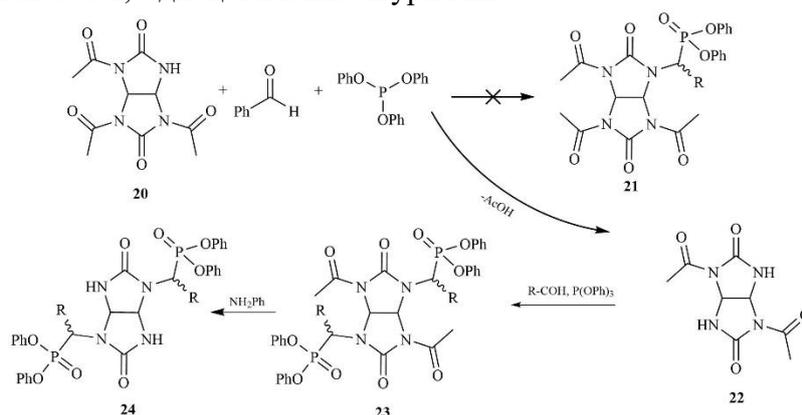


Рисунок 16 – Реакция триацетилгликольурила **19** с бензальдегидом и трифенилфосфитом

Проведение реакции 1,3,4-триацетилгликольурил **19** с бензальдегидом и трифенилфосфитом при температуре 80 °С в среде ацетонитрила в течении 3 часов (катализатор – метансульфоновая кислота) позволило выделить из реакционной среды продукт **23** с выходом 3 %. В ^{31}P ЯМР-спектре данного соединения присутствуют три сигнала, характерных для фосфонатных групп с ХС 13.64 м.д. (d, J 23.4 Гц), 13.00 м.д. (d, J 23.1 Гц), 12.74 (d, J 23.4 Гц) свидетельствующих об образовании всех трёх возможных диастереомеров соединения **23** (рисунок 17).

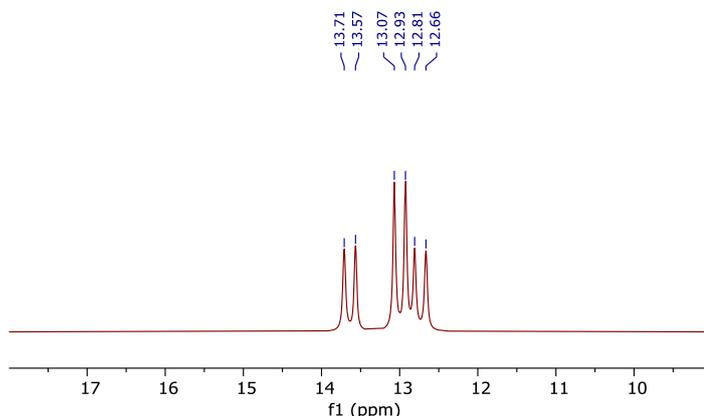


Рисунок 17 – ^{31}P ЯМР-спектр соединения **26**

В ^1H ЯМР-спектре соединения **23** метиновые протоны фосфонатных групп регистрируются перекрывающимися дублетами в узком диапазоне 6.0 – 5.9 м.д. Метиновым протонам мостиковых СН-СН групп соединения **23** соответствуют четыре сигнала в виде дублетов с ХС 5.50 м.д. (d, J 8.6 Гц), 5.42 м.д. (d, J 8.3 Гц), 5.20 м.д. (d, J 8.4 Гц) и 5.02 (d, J 7.3 Гц).

Последующее дезацилирование **23** с помощью анилина позволило получить смесь диастереомеров **24** с выходом 81 %.

3.2. Экстракционная способность некоторых новых фосфонатпроизводных гликольурила.

Для испытания экстракционной способности фосфонатпроизводных гликольурила нами были выбраны полученные ранее смеси соединений **16a-b** и **17a-b** (рисунок 18).

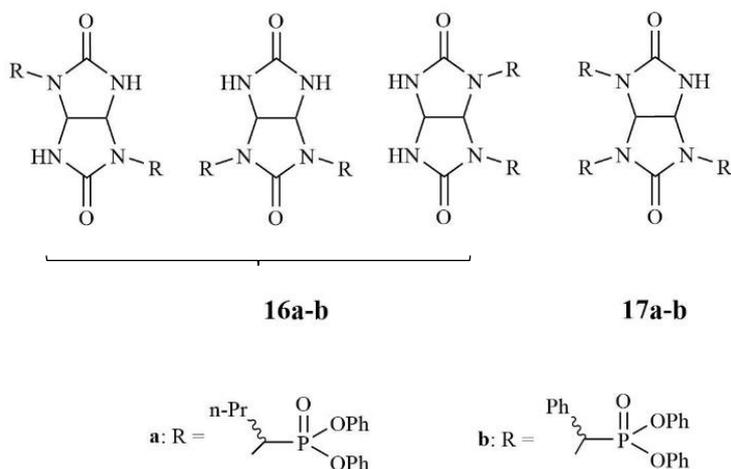


Рисунок 18 – Компоненты смесей фосфонатпроизводных гликольурила использованных для экстракции РЗЭ

Экстракцию проводили из азотнокислого раствора разложения монацитового концентрата. В качестве сравнения был выбран трибутилфосфат (ТБФ), который широко применяется в качестве экстрагента РЗЭ. Вторым образцом сравнения был выбран трифенилфосфит (ТФФ), как исходный реагент синтеза при получении исследуемых производных. Для проведения экстракции принимали соотношение органическая фаза : водная фаза как 1 : 10 см³ : см³. Эксперименты проводились без разбавителя и с разбавителем (углеводородная фракция C₁₃), разбавитель брался с расчетом получения концентрации экстрагента в органической фазе равным 30 %. Результаты эксперимента представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты элементного анализа растворов ТБФ, ТФФ и соединений **16-17a, 16-17b** после экстракции мг/дм³

№	Исходный	ТБФ	ТФФ	16b+17b	16a+17a	ТФФ+C ₁₃	16b+17b +C ₁₃	16a+17a+C ₁₃
	–	1.0	1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	2.3
Al	404,8	403,4	374,4	369,9	365,6	363,6	330,9	357,7
Cr	3064,0	3000,0	2915,0	2833,0	2561,0	2551,0	2271,0	2540,0
Cu	1237,0	1241,0	1190,0	1159,0	1038,0	1037,0	919,0	1022,0
Fe	5930,0	5798,0	4981,0	5384,0	4828,0	4827,0	4340,0	4850,0
Zn	393,2	386,6	399,3	368,8	310,2	311,3	267,5	308,6
Zr	185,7	41,5	93,8	159,1	138,3	138,3	136,1	148,8
Ti	10,3	9,6	8,1	9,5	10,1	10,4	9,0	10,2
V	7,1	4,5	5,5	6,2	4,4	4,0	4,2	5,0
Ce	6949,0	6884,0	6654,0	6495,0	6180,0	6177,0	5475,0	6091,0
Dy	65,1	62,5	62,3	60,7	67,8	67,5	59,7	66,6
Gd	227,1	214,8	215,2	212,9	189,7	188,8	167,9	187,1
La	3614,0	3566,0	3464,0	3376,0	3294,0	3297,0	2923,0	3262,0
Sm	423,5	408,5	406,1	398,8	361,0	361,4	318,3	355,3
Yb	2,7	2,3	2,3	2,4	2,2	2,2	2,0	2,2
Y	204,7	184,6	190,6	193,7	202,1	202,0	178,7	198,9
Th	2202,0	489,4	1099,0	1855,0	1862,0	1874,0	1840,0	2010,0

В случае с азотнокислым раствором после экстракции расслоение фаз не происходило, а сам раствор окрашивался, что косвенно свидетельствует о возможном протекании реакции гидролиза. В свою очередь, отсутствие разделение фаз не позволило рассчитать степень извлечения элементов.

Для снижения влияния гидролиза исследуемых образцов на экстракционную способность был проведен эксперимент по экстракции суммы РЗЭ, Th, U и некоторых примесей из сернокислого раствора (таблица 7). Для проведение экстракции принимали соотношение органическая фаза : водная фаза как 1 : 10. К навеске исследуемого образца (0,5 г) добавляли 5 г раствора для экстракции и полученную смесь встряхивали в течении 5 минут и оставляли расслаиваться в течении суток. Затем растворы отфильтровывали, объем доводили до 25 см³ и направляли на элементный анализ. Результаты анализов представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Результат элементного анализа растворов ТФФ, **20-21a**, **20-121b** после экстракции, мг/дм³

Элемент	С, мг/дм ³				$\alpha_{\text{извл.}}^*$, %		
	Исходный	ТФФ	20b+21b	20a+21a	ТФФ	20b+21b	20a+21a
Fe	36,3	6,8	3,9	0,7	6,9	46,0	90,0
Cu	26,0	5,0	4,9	4,6	4,7	6,2	10,9
K	17,0	3,4	3,4	3,3	1,0	0,5	2,1
Sc	0,31	0,04	0,05	0,04	28,4	18,9	37,3
Ce	1410,0	274,7	275,5	256,1	2,6	2,3	9,2
Dy	10,4	1,8	2,0	1,8	14,0	5,7	15,3
Eu	0,7	0,1	0,1	0,1	32,9	27,0	40,6
Gd	5,8	1,0	1,1	0,9	15,7	3,3	23,4
La	625,9	121,9	122,1	114,3	2,6	2,5	8,7
Nd	505,9	71,6	80,5	64,3	29,3	20,4	36,5
Pr	124,5	23,0	23,1	21,3	7,6	7,1	14,5
Sm	59,9	11,7	12,0	11,5	2,4	0,3	3,7
Σ РЗЭ _{Ce-Sm}	2743,0	505,7	516,3	470,2	7,8	5,9	14,3
Th	285,6	3,6	7,5	1,7	93,6	86,8	97,1
U	626,3	120,9	121,3	125,1	3,5	3,2	0,1

* – Отношение концентрации элемента в растворе после экстрагирования и до экстрагирования с учетом разбавления растворов после экстракции.

Отмечено, что исследуемые вещества так же вступают в реакцию с компонентами раствора, однако менее активно, чем в случае с азотнокислым раствором. При этом использование сернокислого раствора позволило добиться расслоения фаз.

По результатам анализа (Таблица 7) видны колебания концентраций калия, урана и большей части РЗЭ (Ce, La, Pr, Sm). Суммарное изменение концентрации РЗЭ имеет небольшие значения, наибольшая величина (14,3 %) получена при использовании в качестве экстрагента образца **16a+17a**. Наилучшие результаты достигнуты соединением **16a+17a** для Dy, Eu, Gd, Nd, Pr ($\alpha_{\text{извл.}} = 14,5 - 40,6$ %). Для скандия наблюдаются большие показатели степеней извлечения, что может быть также связано с колебаниями его концентраций ввиду малого содержания. В проведенных экспериментах явно прослеживается увеличение степени извлечения железа в случае образца **16a+17a** до 90,0 % и уменьшение содержания тория во всех растворах после экстракции более чем на 97 %.

Таким образом показана принципиальная возможность использования фосфонатпроизводных гликольурила в качестве экстрагентов некоторых РЗЭ (Dy, Eu, Gd, Nd, Pr) и возможность отделения данных элементов от урана.

Выводы

1. Разработан метод получения N-фосфонатзамещенных производных 1,3,4-триметилгликольурила (с выходами 33 – 82 %) трёхкомпонентной реакцией 1,3,4-триметилгликольурила с альдегидами и трифенилфосфитом в ацетонитриле с применением различных катализаторов.

2. Разработана ОФ-ВЭЖХ-методика аналитического контроля хода реакции N-метилгликольурилов и гликольурила с альдегидами и трифенилфосфитом, позволяющая определять соотношение диастереомеров целевых продуктов реакции.

3. Установлены стереохимические особенности протекания реакции 1,3,4-триметилгликольурила с альдегидами и трифенилфосфитом, которые состоят в том, что в случае использования ароматических альдегидов в ходе реакции преимущественно образуются диастереомеры с конфигурацией *R,S,R* и *S,R,S*, (4'') тогда как при использовании алифатических альдегидов диастереомерный состав целевых продуктов реакции близок к 50:50.

4. Разработана методика препаративного ОФ-ВЭЖХ разделения полученных диастереомеров фосфонатпроизводных 1,3,4-триметилгликольурила и некоторых фосфонатпроизводных N, N'-диметилгликольурилов.

5. Индивидуальные диастереомеры фосфонаттриметилгликольурилов выделены препаративно с помощью ОФ-ВЭЖХ в виде рацематов и охарактеризованы с использованием РСА и ЯМР. Интерпретация ХС в ЯМР-спектрах (¹H и ³¹P) выделенных фосфонаттриметилгликольурилов позволяет установить относительную конфигурацию фосфонатного заместителя.

6. Показано, что при синтезе моно- и дифосфонатпроизводных N, N'-диметилгликольурилов преимущественно образуются дифосфонатпроизводные N, N'-диметилгликольурилов в виде смеси диастереомеров.

7. Изучены препаративные возможности трёхкомпонентной реакции гликольурила альдегидов и трифенилфосфита, приводящие к преимущественному образованию ди- и тризамещенных производных фосфонатгликольурила.

8. Показано, что использование фосфонатпроизводных гликольурилов в виде смеси в качестве экстрагентов РЗЭ позволяет экстрагировать из сернокислых растворов преимущественно Dy, Eu, Gd, Nd, Pr. Кроме того, фосфонатпроизводные гликольурилов эффективно экстрагируют из сернокислых растворов Fe, и особенно – Th.

Основные результаты диссертации опубликованы в следующих работах

1. Синтез новых N, N' -бис-дифенилфосфонометилпроизводных N'' ,N'''-диметилгликольурилов / **С. И. Горбин**, А.А. Бакибаев, В.С. Мальков, Г.О. Сысоев // Вестник Томского государственного университета. – 2023. – № 32. – с. 200 – 212.

2. Synthesis of Novel Phosphorus-Containing Derivatives of 1,3,4-Trimethylglycoluril via the Birum–Oleksyszyn Reaction / **S. I. Gorbin**, A. A. Bakibaev, V. P. Tuguldurova, A. V. Kotov [et al] // International Journal of Molecular Science. – 2023. – Vol 24, is 23. – P. 17082.

3. Synthesis of 1-[1-(diphenoxyphosphoryl)alkyl]-3,4,6-trimethylglycolurils / **S. I. Gorbin**, A. A. Bakibaev, D. A. Kurgachev, V. S. Malkov [et al] // Mendeleev Communications. – 2023. – Vol. 33, is 5. – P. 638 – 639.

4. Тетраацетилгликолурил и некоторые его производные: синтез, свойства и применение / А.А. Бакибаев, Н.Ф. Хоанг, В.С. Мальков, **С.И. Горбин**, С.Ю. Паньшина // Известия высших учебных заведений. Серия «Химия и химическая технология». – 2019. – Т. 62, вып. 9. – с. 4 – 19.

5. Synthesis methods of phosphorylated carbamide containing acyclic and heterocyclic compounds / A.A. Bakibayev, K.B. Zhumanov, S.Yu. Panshina, **S.I. Gorbin** [et al] // Bulletin of the Karaganda university. – 2019. – № 3 (95). – P. 115 – 157.

6. Isolation, Identification, and Chromatographic Separation of N-Methyl Derivatives of Glycoluril / D. A. Kurgachev, O. A. Kotelnikov, D. V. Novikov1, V. R. Kusherbaeva, **S. I. Gorbin** [et al] // Chromatographia. – 2018. – Vol. 81, № 10. – P. 1431 – 1437.

Патенты Российской Федерации:

7. Патент 2778788 Российская Федерация, МПК C06K 21/12, C08K 5/5399 Способ получения огнезащитной добавки на основе гликолурила / **Горбин С.И.** (RU), Бакибаев А.А. (RU), Мальков В.С. (RU), Новолоков К.Ю. (RU), Зорин А.О. (RU); патентообладатель: **Горбин С.И.** (RU), Бакибаев А.А. (RU), Мальков В.С. (RU), Новолоков К.Ю. (RU), Зорин А.О. (RU). – № 2021112942, заявл. 05.05.2021; опублик. 24.08.2022, Бюл. № 24. – 5с.

Публикации в прочих научных изданиях:

8. Бакибаев А.А. Новые методы синтеза гликольурилов – прекурсоров для макроциклических и супрамолекулярных соединений / Бакибаев А. А., Паньшина С.Ю., **Горбин С.И.**, Мальков В.С. // Материалы Казахско-Узбекского Симпозиума «Современные проблемы науки о полимерах». Алматы., 2023. с. – 15 – 18.

9. **Горбин С.И.** Трёхкомпонентная реакция фосфорилирования триметилгликолурила / Горбин С.И., Новолоков К.Ю., Кургачев Д.А. // Материалы XXVII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2020», секция «Химия». М.: Издательство «Перо», 2020.с. – 739.

10. **Gorbin S.I.** Synthesis of phosphorylated urea derivatives / Gorbin S.I., Bakibayev A.A., Zorin A.O. // Theoretical and experimental chemistry. Abstracts of VIth International scientific conference, June 15 – 17 2017. Karaganda: Publ. House of KSU, 2017. P – 71.

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю д.х.н., профессору Бакибаеву Абдигали Абдимановичу за всестороннюю помощь в подготовке диссертационной работы, к.х.н. Кургачёву Дмитрию Андреевичу и к.х.н. Селиховой Наталье Юрьевне за помощь в выполнении физико-химических исследований, а также к.х.н. Тугульдуровой Вере Петровне за выполнение квантово-химических расчетов и помощь в интерпретации данных. Также автор выражает теплые слова благодарности всему коллективу лаборатории органического синтеза и коллективу лаборатории физико-химических методов анализа химического факультета НИ ТГУ за бесценные советы в проведении экспериментальных работ и плодотворные дискуссии по поводу полученных результатов.