

# ПИРИДОКСИНИЕВЫЕ СОЛИ О-МОНОТЕРПЕНИЛАРИЛДИТИОФОСФОНОВЫХ КИСЛОТ

© 2023 г. И. С. Низамов<sup>a, b, \*</sup>, А. А. Яковлев<sup>a</sup>, И. Д. Низамов<sup>a</sup>, Е. А. Мавров<sup>a</sup>,  
Э. С. Батыева<sup>b</sup>, Р. А. Черкасов<sup>a</sup>

<sup>a</sup> ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18

<sup>b</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение  
ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН»,

Россия, 420088 Казань, ул. Арбузова, 8

\*e-mail: isnizamov@mail.ru

Поступила в редакцию 08.11.2022 г.

После доработки 12.11.2022 г.

Принята к публикации 13.11.2022 г.

Арилдитиофосфоновые кислоты, полученные из монотерпеновых спиртов, реагируют с пиридоксином и семичленным циклическим ацетонидом пиридоксина с образованием пиридоксиний арилдитиофосфонатов, обладающих высокой антибактериальной активностью по отношению к *Bacillus cereus*.

**Ключевые слова:** пиридоксин, терпены, дитиофосфоновые кислоты, антимикробная активность

**DOI:** 10.31857/S0514749223080098, **EDN:** JQNFSU

## ВВЕДЕНИЕ

Ценными природными источниками биоактивных соединений (алкалоидов, полифенолов, терпеноидов и пептидов) являются растения, микроорганизмы и морские виды животных [1]. Современное состояние одобренных, с медицинской точки зрения, природных веществ, включая немодифицированные биомолекулы, их производные, аналоги и миметики, обобщено в обзоре [2]. В ряду алкалоидов витамины класса В и подобные витаминам соединения используются в качестве предшественников биоактивных производных [3, 4]. Витамины В<sub>3</sub> и В<sub>6</sub> являются водорастворимыми кофакторами в многочисленных ферментативных реакциях в прокариотических и эукариотических клетках с установленными переносчиками и играют важную роль в поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза [5, 6]. Антибиотическое действие витаминов В<sub>3</sub> и В<sub>6</sub> связано с возможностью лечения заболеваний микробной и вирусной этиологии [1, 7].

Фосфониевые соли кеталей пиридоксина проявили структурную зависимость по отношению к грам-положительным бактериям. Так, 5,6-бис[трифенилфосфонио(метил)]-2,2,8-триметил-4H-[1,3]-диоксино[4,5-с]пиридин дихлорид обладает ингибиторным действием против стафилококковой инфекции (минимальная ингибирующая концентрация – МИК 5 мкг/мл) [8–10]. Показана решающая роль кетальной защитной группы в солях фосфония для их антибактериальных свойств [9]. Дихлорид бис(трифенилметил)фосфоний пиридоксина эффективен против встроенных в биопленку *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* [11] и вызывает нарушение клеточного деления [12]. Антибактериальная активность против клинически значимых бактериальных штаммов протестированы *in vitro* на четвертичных аммониевых солях пиридоксина. Среди них наибольшей активностью обладает 3,3,5-триметил-8,8-диоктил-1,7,8,9-тетрагидро[1,3]диоксино[5,4-*d*]пироло[3,4-*b*]пиридин-8-ий хлорид [13].

Можно было ожидать, что сочетание в одном соединении фрагментов пиридоксина и терпеноидов приведет к синергетическому эффекту при создании на их основе новых антимикробных препаратов. Известно, что терпенильные заместители наряду с усилением транспорта через клеточные мембраны бактерий обладают дополнительными полезными видами фармакологической активности, такими как антиоксидантная, противовоспалительная и обезболивающая активность [14].

Большинство работ по модификации витаминов и алкалоидов основано на трудоемком ковалентном синтезе, меньше внимания уделялось разработке биоактивных солевых соединений. Ионные структуры могут образоваться в результате протонирования пиридоксина под действием сильных органических кислот. Так, пиридоксин реагирует с дитиофосфорными кислотами линейного и циклического строения на основе монотерпеновых спиртов, эфиров гидроксикарбоновых кислот и диолов с образованием пиридоксиний дитиофосфатов, несущих хиральность и фармакофорную функциональность [15, 16]. Пиридоксиний О,О-дистерпенилдитиофосфаты обладают высокой антибактериальной активностью с МИК 6 мкг/мл в отношении грамм-положительных бактерий [15]. Пиридоксиниевые соли хиральных О,О-дистерпенилдитиофосфорных кислот на основе (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-ментола, (1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-изопинокамфеола и (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта обладают более высокой антибактериальной активностью по отношению золотистому и эпидермальному стафилококку (МИК 10–20 мМ) в отличие от нехиральной пиридоксиниевой соли дитиофосфорной кислоты на основе тимола (МИК 530 мМ) [15]. Таким образом, наличие асимметрических центров в этих соединениях существенно повышает их антибактериальную активность. Аналогичного химического поведения и антимикробного действия можно ожидать в реакциях пиридоксина при замене дитиофосфорных кислот на дитиофосфоновые кислоты с О-терпенильными заместителями, содержащие прочные связи Р–С и прохиральный атом фосфора.

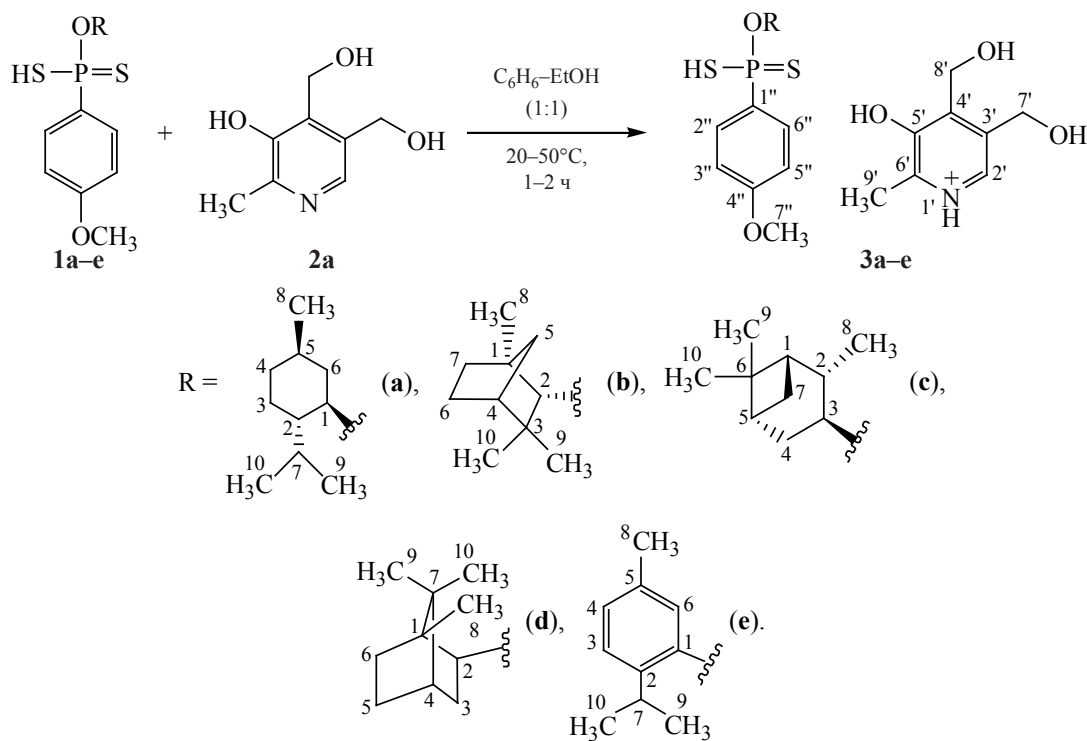
#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Способы получения арилдитиофосфоновых кислот **1** и **4** недавно разработаны в реакциях

2,4-диарил-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидов с монотерпеновыми спиртами [17]. Установлено, что О-монотерпенил-4-метоксифенил-(гидродитио)дитиофосфонаты (**1a–e**), полученные из (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-ментола (**1a**), (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта (**1b**), (1*R*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-изопинокамфеола (**1c**), рацемического изоборнеола (**1d**) и тимола (**1e**), реагируют с пиридоксином **2a** в смеси C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–EtOH при 20–50°C в течение 1–2 ч с образованием пиридоксиний О-терпенил-4-метоксифенилфосфонодитиоатов **3a–e** (схема 1).

Фосфонодитиоаты **3a–c** являются оптически активными. В отличие от этого соли **3d** и **e** на основе рацемического изоборнеола и тимола оптически неактивны. В спектрах ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} в C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–EtOH солей **3a–e** сигналы смещены в слабое поле (104–106 м.д.) по сравнению с исходными дитиофосфоновыми кислотами (83–86 м.д.) [18]. Гидроксильные группы пиридоксиниевого катиона солей **3a–e** остаются незатронутыми. Так, в ИК спектрах соединений **3a–e** в области 3287–3234 см<sup>-1</sup> находится широкая полоса поглощения валентных колебаний связей О–Н аналогично [19]. При этом слабые полосы поглощения в области 2520–2500 см<sup>-1</sup>, характерные для валентных колебаний связи S–H исходных дитиофосфоновых кислот [19], в солях **3a–e** не наблюдаются. Общим структурным фрагментом дитиофосфоновых анионов соединений **3a–e** является наличие метоксильной группы С<sup>7</sup>H<sub>3</sub>O арильного заместителя, протоны которой в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H в CD<sub>3</sub>OD или ацетоне-*d*<sub>6</sub> резонируют синглетами в области 3.80–3.87 м.д. Пиридоксиниевый катион солей **3a–e** представлен синглетом в области 2.55–2.64 м.д., обусловленный резонансом протонов заместителя С<sup>9</sup>H<sub>3</sub>. Два синглета при 4.66–4.71 и 5.00–5.23 м.д. относятся к метиленоксильным протонам С<sup>7</sup>H<sub>2</sub>O и С<sup>8</sup>H<sub>2</sub>O соответственно катиона. В наиболее слабой области спектров ЯМР <sup>1</sup>H соединений **3a–e** (7.81–8.24 м.д.) находится синглет, относящийся ароматическому протону С<sup>2</sup>H катиона. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} в CD<sub>3</sub>OD–CCl<sub>4</sub> (1:1) соединения **3d** атомы углерода метильных групп О-изоборнеольного заместителя резонируют в виде синглетов при 14.3 (С<sup>8</sup>H<sub>3</sub>), 19.3 и 19.7 м.д. [(С<sup>9,10</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C]. Синглет при 16.0 м.д. относится к атому углерода метильной группы С<sup>9</sup>H<sub>3</sub> катиона.

Схема 1



Пиридоксиниевые соли могут быть получены из арилдитиофосфоновых кислот при введении в фенильный заместитель относительно длинной *O*-алкильной группы как в случае 4-бутоксифенилдитиофосфоновой кислоты **4a** на основе (*1R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта. Этот ряд дитиокислот может быть расширен арилдитиофосфоновыми кислотами **4b** и **с**, содержащими стерически загруженные группы такие, как 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксифенильные. Наличие этих заместителей может привести к возрастанию гидрофобности пиридоксиниевых солей при создании антимикробных препаратов. Найдено, что пиридоксиний *O*-герпениларилфосфонитиоаты **5a-c** образуются в реакции дитиокислот **4a-c** с пиридоксином **2a** (схема 2).

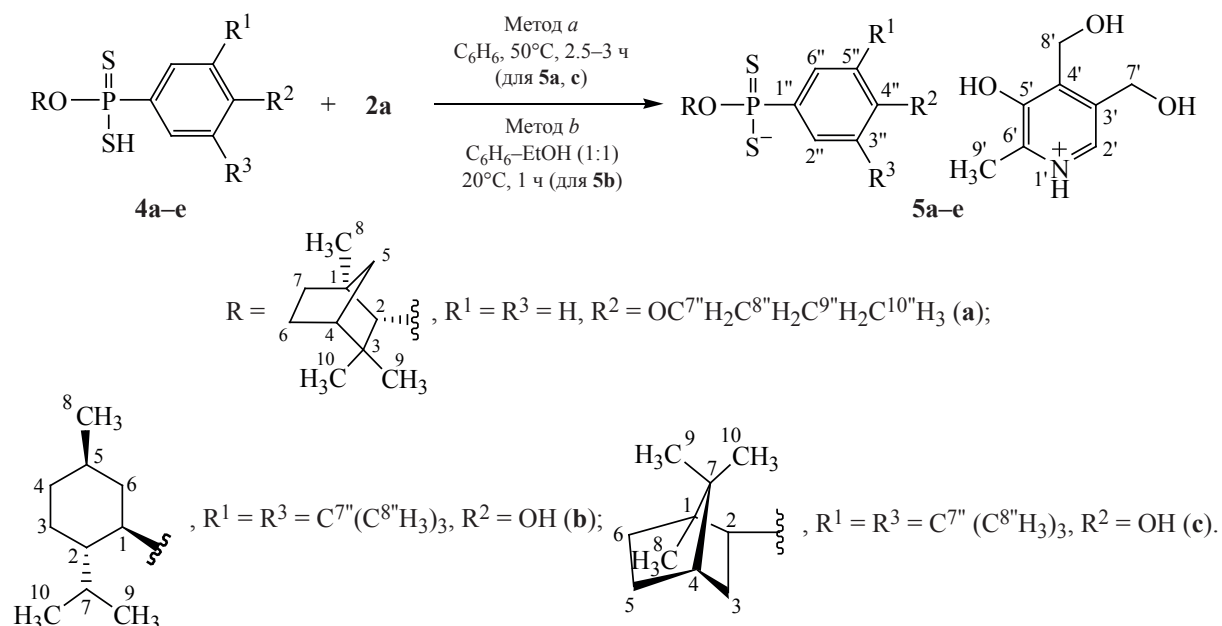
Соединения **5a** и **с** получены в бензоле при  $50^\circ C$  в течение 2.5–3 ч (метод *a*), тогда как соль **5b** образуется в смеси  $C_6H_6-EtOH$  при комнатной температуре в течение 1 ч (метод *b*).

Соли **5a-c** обладают оптической активностью. Химические сдвиги соединений **5a-c** в  $C_6H_6$  или в смеси  $C_6H_6-EtOH$  в спектрах ЯМР  $^{31}P\{^1H\}$  находятся в области 102–109 м.д. В спектре ЯМР  $^1H$

в  $CDCl_3$  соединения **5a** протоны терминальной метильной группы  $C^{10}H_3$  *O*-*n*-бутоксильного заместителя представлены триплетом при 1.00 м.д. ( $^3J_{HH}$  7.2 Гц). Другой триплет при 4.05 м.д. принадлежит протонам группы  $C^7H_2O$  *O*-*n*-бутоксильного заместителя ( $^3J_{HH}$  6.7 Гц). Характерным структурным признаком солей **5b** и **с** с двумя *tert*-бутильными группами в арильном заместителе является присутствие двух групп  $(C^8H)_3C$ , протоны которых в спектрах ЯМР  $^1H$  в ацетоне- $d_6$  или  $CDCl_3$  резонируют интенсивным синглетом в области 1.46–1.48 м.д. Два ароматических протона фрагмента  $C^2HC^6HCP$  3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксифенильного заместителя у атома фосфора соли **5b** представлены дублетом при 7.96 м.д. ( $^3J_{PH}$  14.8 Гц). В отличие от этого 4 ароматических протона 4-бутоксифенильного заместителя соединения **5a** резонируют двумя дублетами при 6.98 м.д. ( $^3J_{HH}$  8.2 Гц) и 6.99 м.д. ( $^3J_{HH}$  8.0 Гц), принадлежащих протонам фрагмента  $C^3HC^5HCO$ , и дублетом дублетов при 7.96 м.д. ( $^3J_{HH}$  8.8,  $^3J_{PH}$  15.7 Гц), который относится к протонам фрагмента  $C^2HC^6HCP$ .

Среди производных пиридоксина центральное место занимают ацетониды в виде шести- и

Схема 2



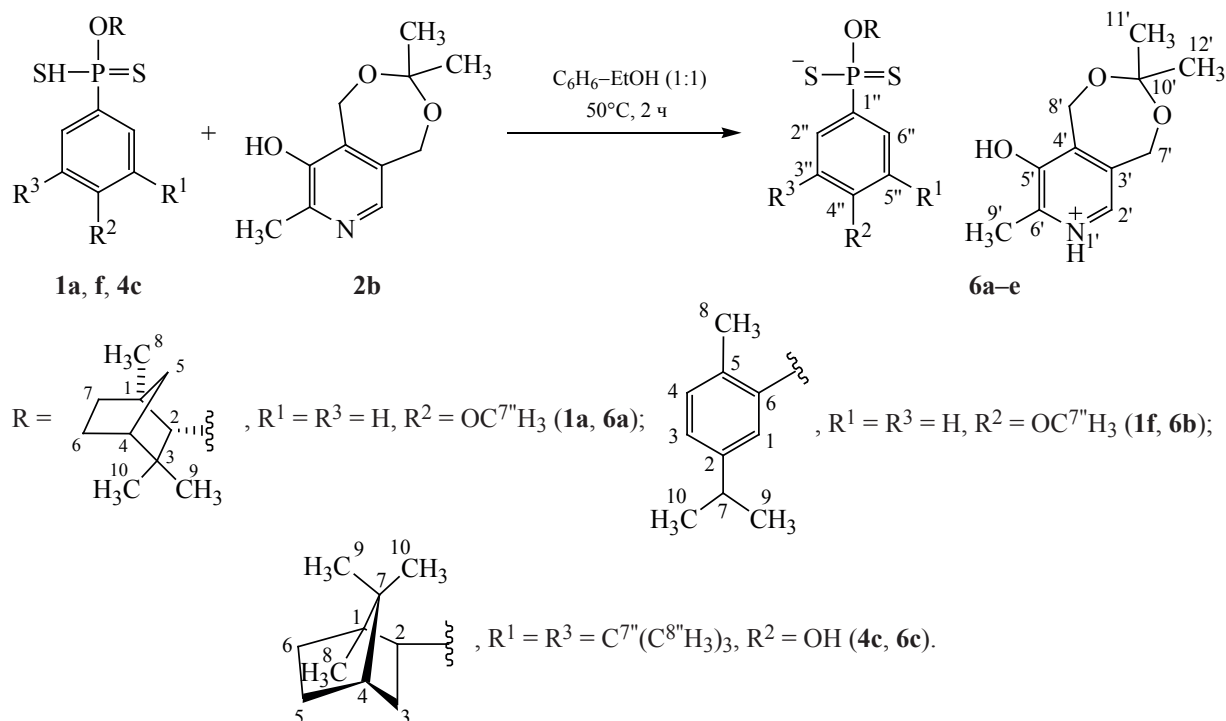
семичленных циклических соединений [20–24]. Продукты модификации ацеталей пиридоксина, а именно 1,5-дигидро-3-(*R*)1-3-(*R*)2-7,8-диметил-9-диметилкарбамоилокси[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридиний бромиды, обладают антихолинэстеразной активностью [25]. Можно ожидать, что использование кетальных защитных групп двух гидроксильных групп пиридоксина может повысить их гидрофобные свойства, что может влиять на их антимикробную активность. В связи с этим установлено, что реакция семичленного циклического ацетонида пиридоксина **2b** с дитиокислотами **1a** и **f** и **4c** в смеси  $\text{C}_6\text{H}_6\text{--EtOH}$  при  $50^\circ\text{C}$  в течение 2 ч приводит к образованию 3,3,7-триметил-1*H*,3*H*,5*H*-2,4-диоксепин[5,6-*e*]пиридиний-8-ол арилфосфонодитиоатам **6a–c** (схема 3).

Соли **6a–c** оптически активны. Сигналы ацетонидных производных **6a–c** в смеси  $\text{C}_6\text{H}_6\text{--EtOH}$  в спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (105–108 м.д.) практически не отличаются от данных солей **3a–e** и **5a–c**. Одна гидроксильная группа катионов в солях **6a–c** остается свободной, которая фиксируется в их колебательных спектрах. Так, в ИК спектрах солей **6a–c** в области  $3369\text{--}3346 \text{ см}^{-1}$  расположена широкая полоса поглощения связи О–Н [19]. ИК спектр соединения **6c** с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенильным заместителем содержит еще одну узкую полосу поглощения при  $3329 \text{ см}^{-1}$ ,

которая относится к валентным колебаниям связи О–Н в положении 4 ароматического заместителя. Отличительным структурным признаком ацетонидных солей **6a–c** является присутствие линкера  $\text{H}_3\text{C--C--CH}_3$  в катионе, что хорошо прослеживается в их спектрах ЯМР. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  в  $\text{CD}_3\text{OD}$  метильные протоны фрагмента  $(\text{C}^{11,12}\text{H}_3)_2\text{C}$  представлены синглетами в сильном поле (1.43–1.48 м.д.). В случае соли **6c** метильные протоны двух *трет*-бутильных групп  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$  резонируют в виде интенсивного синглета при 1.42 м.д. Атомы углерода метильных групп *трет*-бутильных заместителей  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$  соли **6c** в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  в  $\text{CD}_3\text{OD--CCl}_4$  (1:1) представлены синглетом при 29.7 м.д.

Полученные пиридоксиний фосфонодитиоаты прошли скрининг на бактерицидную и фунгицидную активность на микроорганизмах *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* (АТСС 29213) и *Candida albicans* (АТСС 885-653). Применяли гель-диффузионный метод с 1%-ными растворами испытуемых соединений в диметилсульфоксиде (ДМСО) с 1%-ными растворами антибиотика цефазолина и фунгицида триитконазола в ДМСО в качестве контролей [26] (см. таблицу). Наибольшую бактерицидную активность (28–30 мм) по отношению к *Bacillus cereus* проявили дитиофосфонаты пиридоксиния **3d** и **3e** на основе рацемического

Схема 3



изоборнеола и тимола, что превосходит цефазолин (25 мм). Соли **3d** и **3e** подавляют колонии *Staphylococcus aureus* на 28–30 мм. Соединения **3a** на основе (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-ментола и **5a** на основе (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта по фунгицидному действию на *Candida albicans* (20–24 мм зоны задержки роста мицелия) приближаются к фунгицидному средству тристиконазолу (22 мм).

Антимикробная активность пиридоксиниевых солей О-монотерпениларилдитиофосфоновых кислот<sup>a</sup>

Соединение	<i>B. cereus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
<b>3a</b>	14	11	24
<b>3c</b>	11	12	18
<b>3d</b>	30	30	12
<b>3e</b>	28	28	13
<b>5a</b>	25	23	20
<b>5b</b>	20	23	13
<b>5c</b>	20	14	10
<b>6c</b>	11	9	10
Цефазолин, 1%	25	38	13
Тристиконазол, 1%	–	–	22

<sup>a</sup> 1% растворы в ДМСО, зона задержки роста микроорганизмов, мм

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на Фурье-спектрометре Bruker Tensor 27 (Швейцария) (400–4000 см<sup>-1</sup>) в таблетках КВг или тонком слое. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H сняты на спектрометрах Bruker Avance-600 (600 МГц) и Bruker Avance (III) 400 (400 МГц) (Швейцария) в CD<sub>3</sub>OD с добавлением CCl<sub>4</sub> или

в ацетоне- $d_6$ . Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе Bruker Avance-400 (100.6 МГц) в  $\text{CD}_3\text{OD}$  с добавлением  $\text{CCl}_4$  или в ацетоне- $d_6$ . Спектры ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  зарегистрированы на приборе Bruker Avance-400 (161.98 МГц) относительно внешнего стандарта (85%-ная  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) в этаноле, бензоле или их смеси (1:1). Масс-спектры MALDI TOF получены на масс-спектрометре Bruker Ultraflex (импульсный УФ лазер, 337 нм, 1 масс %). Углы оптического вращения измеряли на поляриметре Perkin Elmer instruments 341 (США) (натрий-галогеновая лампа, длина волны 589 нм, длина пробега луча 55 мм в кварцевой кювете), что представлено в виде удельного вращения  $[\alpha]_D^{20}$  [град  $\text{g}^{-1}\text{cm}^2$ ]. Элементный анализ на содержание углерода, водорода, азота и серы проведен на приборе EuroEA3000 CHNS-O Analyzer (EuroVector S.p.A.) (Италия). Содержание фосфора определено методом пиролиза на несерийном приборе. Температуры плавления определены на приборе Electrothermal IA9000 (Великобритания).

Пиридоксин **2a** (чистота 98%), (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-ментол (чистота 99.5%), (1*R*)-эндо-(+)-фенхильовый спирт (чистота 96%), (1*R*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)–изопинокамфеол (чистота 98%), рацемический изоборнеол (чистота 95%), тимол (чистота 98.5%), (1*S*)-эндо-(–)-борнеол (чистота 97%), карвакрол (чистота 98%), реагент Лавессона (чистота 97%), тетрафосфордекасульфид (чистота 99%) и бутилфениловый эфир (чистота 99%) приобретены в фирме Sigma-Aldrich Co. 2,6-Дитрет-бутилфенол (чистота 99%) закуплен в фирме Acros Organics. Циклический семичленный ацетонид пиридоксина, т.е. 3,3,7-триметил-1*H*,3*H*,5*H*-2,4-диоксепин[5,6-*e*]пиридиол-8, **2b** получали в реакции хлоргидрата пиридоксина с ацетоном в присутствии хлористого водорода по методу [20, 21]. 2,4-Ди(4-*n*-бутоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфид ( $\delta_{\text{P}}$  14.4 м.д. в  $\text{CS}_2$ ) и 2,4-ди(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфид ( $\delta_{\text{P}}$  18.2 м.д. в  $\text{CS}_2$ ) синтезировали реакцией тетрафосфордекасульфида с бутилфениловым эфиром и 2,6-ди-*трет*-бутилфенолом в 1,2-дихлорбензоле при 145°C в течение 4–5 ч [27]. Этанол и бензол очищены и осушены по известным методикам [28], они имели константы, соответствующие литературным данным [28].

**О-Монотерпенил-4-метоксифенил(гидродитио)дитиофосфонаты 1a–e** получали при взаимодействии реагента Лавессона с (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-ментолом (**1a**), (1*R*)-эндо-(+)-фенхильовым спиртом (**1b**), (1*R*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)–изопинокамфеолом (**1c**), рацемическим изоборнеолом (**1d**), тимолом (**1e**) и карвакролом (**1f**) в мольном соотношении 1:2 в  $\text{C}_6\text{H}_6$  при 50°C в течение 2–9 ч по методу [17].

**О-(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-2-Изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-4-метоксифенил(гидродитио)фосфонат (1a)**. Белое пастообразное вещество,  $[\alpha]_D^{20}$  –44.5 ( $c$  1.00,  $\text{C}_6\text{H}_6$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 84.4.

**О-[(1*R*)-эндо-(+)-1,3,3-Триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил]-4-метоксифенил(гидродитио)фосфонат (1b)**. Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 87.4.

**О-(1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)–Триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил-4-метоксифенил(гидродитио)фосфонат (1c)**. Низкоплавкое твердое белое вещество. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 84.4.

**рас-1,7,7-Триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-метоксифенил(гидродитио)фосфонат (1d)**. Бесцветные кристаллы, т.пл. 56–58°C. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 84.3.

**О-2-Изопропил-5-метилфен-1-ил-4-метоксифенил(гидродитио)фосфонат (1e)**. Желтое масло. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 78.0.

**О-2-Изопропил-5-метилфен-6-ил-4-метоксифенил(гидродитио)фосфонат (1f)**. Маслянистая жидкость. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 85.9.

**О-[(1*R*)-эндо-(+)-1,3,3-Триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил]-4-бутоксифенил(гидродитио)фосфонат (4a)** получен в реакции 2,4-ди(4-*n*-бутоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида с (1*R*)-эндо-(+)-фенхильовым спиртом в мольном соотношении 1:2 в  $\text{C}_6\text{H}_6$  при 50°C в течение 3 ч аналогично [17]. Белое пастообразное вещество. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 88.0.

**О-Монотерпенил-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил(гидродитио)фосфонаты 4b**, синтезировали при взаимодействии 2,4-ди(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида с (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-мен-

толом (**4b**) и (1*S*)-эндо(-)-борнеолом (**4c**) в мольном соотношении 1:2 в бензоле при 50°C в течение 1.5–4.5 ч по методу [17].

**O-(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-2-Изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-3,5-ди-трет-бутил-4-гидрокси-фенил(гидродитио)фосфонат (4b)**. Белое пастообразное вещество. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 86.6.

**O-{эндо-(1*S*)-Триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил}-(-)-3,5-ди-трет-бутил-4-гидрокси-фенил(гидродитио)фосфонат (4c)**. Бесцветные кристаллы, т.пл. 85–87°C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  –8.5 (*c* 1.03, EtOH). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 86.7.

**Пиридоксиний O-(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-2-изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-4-метокси-фенил-фосфонодитиоат (3a)** (общая методика). К раствору 0.4 г (1.1 ммоль) дитиокислоты **1a** в смеси 5 мл  $\text{C}_6\text{H}_6$  и 5 мл EtOH при 20°C в токе сухого аргона при перемешивании прибавляли порциями 0.19 г (1.1 ммоль) пиридоксина **2a**. Смесь нагревали при перемешивании при 50°C в течение 2 ч. Полученный прозрачный раствор упаривали 1 ч в вакууме (0.5 мм рт.ст.) при 40°C и 1 ч при 0.02 мм рт.ст. при (40°C). Выход 0.5 г (85%), низкоплавкое белое вещество,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  –2.3 (*c* 0.92, EtOH). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3286 с.о.ш (O–H), 3079 сл (=C–H, Ar), 2955 с, 2926 с, 2870 ср  $\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_3)$ ,  $\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_2)$ , 2729 ср.ш ( $\text{NH}^+$ ), 1595 с, 1570 сл, 1541 ср (C=C, Ar), 1498 с  $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)$ , 1387 ср, 1368 ср  $\delta_{\text{s,гем.}}(\text{CH}_3\text{CCH}_3)$ , 1026 с (PO–C), 928 ср  $\delta(\text{O–C, OC–C})$ , 666 с (P=S), 558 ср (P–S). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.79 д (3H, H<sup>8</sup>,  $^3J$  7.0 Гц), 0.89 д (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>,  $^3J$  6.6 Гц), 0.91 д (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>,  $^3J$  7.1 Гц), 0.93–0.96 м (1H, H<sup>7</sup>), 1.11–1.15 м (1H, H<sup>5</sup>), 1.35–1.46 м (2H, H<sup>3</sup>), 1.56–1.69 м (2H, H<sup>4</sup>), 1.91–1.96 м (2H, H<sup>6</sup>), 2.63 с (3H, H<sup>9</sup>), 3.80 с (3H, H<sup>7</sup>), 3.81–3.92 м (1H, H<sup>1</sup>), 4.71 с (2H, H<sup>7</sup>), 5.20 с (2H, H<sup>8</sup>), 6.85 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>,  $^3J$  6.4 Гц), 6.86 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>,  $^3J$  6.7 Гц), 8.04 д.д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>,  $^3J$  8.8,  $^3J_{\text{PH}}$  13.2 Гц), 8.24 с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ –EtOH, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 106.4. Масс-спектр MALDI TOF, матрица – 2,5-дигидроксибензойная кислота, ацетон, *m/z*: 483.3 [*M* – S – CH<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 57.23; H 6.93; N 2.32; P 5.53; S 12.52. C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 56.90; H 7.26; N 2.65; P 5.87; S 12.15. *M* 527.7.

Соединения **3a–e** и **6a–c** получали аналогично, соли **5a** и **с** синтезировали в  $\text{C}_6\text{H}_6$  при 50°C в течение 2.5–3 ч (метод *a*), соединение **5b** – в смеси EtOH– $\text{C}_6\text{H}_6$  в соотношении 1:1 при 20°C в течение 1 ч (метод *b*) в виде белых низкоплавких или пастообразных веществ.

**Пиридоксиний O-[(1*R*)-эндо-(+)-1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил]-4-метокси-фенил-фосфонодитиоат (3b)**. Выход 0.5 г (85%),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  +4.0 (*c* 0.37, EtOH). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3355 ср.о.ш (O–H), 2954 с, 2924 с, 2854 ср  $\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_3)$ ,  $\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_2)$ , 2708 сл ( $\text{NH}^+$ ), 1619 сл, 1595 ср, 1569 сл, 1539 ср (C=C, Ar), 1459 ср  $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)$ , 1385 с  $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)_2\text{C}$ , 1033 ср (PO–C), 919 сл  $\delta(\text{O–C, OC–C})$ , 669 ср (P=S), 530 ср (P–S). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.91 с (3H, H<sup>8</sup>), 0.98 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.01 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.12 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.17 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.38–1.49 м (2H, H<sup>5</sup>), 1.58–1.63 м (1H, H<sup>4</sup>), 1.66–1.76 м (2H, H<sup>6</sup>; 2H, H<sup>7</sup>), 2.64 с (3H, H<sup>9</sup>), 3.87 с (3H, H<sup>7</sup>), 4.299 д (1H, H<sup>2</sup>,  $^3J_{\text{PH}}$  17.7 Гц), 4.3004 д (1H, H<sup>2</sup>,  $^3J_{\text{PH}}$  17.7 Гц), 4.74 с (2H, H<sup>7</sup>), 5.23 с (2H, H<sup>8</sup>), 5.50–5.70 м (3H, OH), 6.899 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>,  $^3J$  8.9 Гц), 6.906 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>,  $^3J$  8.9 Гц), 8.17 д.д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>,  $^3J$  8.8,  $^3J_{\text{PH}}$  13.3 Гц), 8.23 с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ –EtOH, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 106.1. Найдено, %: C 56.87; H 6.94; N 2.38; P 5.76; S 12.53. C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 57.12; H 6.90; N 2.66; P 5.89; S 12.20.

**Пиридоксиний O-(1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-(+)-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил-4-метокси-фенил-фосфонодитиоат (3c)**. Выход 0.49 г (83%),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  +0.26 (*c* 1.04, EtOH). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3259 с.о.ш (O–H), 3081 сл (=C–H, Ar), 2962 с, 2885 ср, 2851 ср  $\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_3)$ ,  $\nu_{\text{as,s}}(\text{CH}_2)$ , 2748 ср ( $\text{NH}^+$ ), 1595 с, 1570 сл, 1540 ср (C=C, Ar), 1498 с  $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)$ , 1387 ср, 1362 ср  $\delta_{\text{s,гем.}}(\text{CH}_3\text{CCH}_3)$ , 1027 о.с (PO–C), 930 ср  $\delta(\text{O–C, OC–C})$ , 665 с (P=S), 558 ср (P–S). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CD<sub>3</sub>OD),  $\delta$ , м.д.: 1.09–1.15 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.19 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.20 д (3H, H<sup>8</sup>,  $^3J$  7.1 Гц), 1.21 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 2.23 с (3H, H<sup>9</sup>), 2.24–2.26 м (1H, H<sup>2</sup>), 2.39–2.40 м (2H, <sup>4</sup>H<sub>2</sub>), 2.55–2.59 м (1H, C<sup>1</sup>H, 1H, C<sup>5</sup>H), 3.87 с (3H, H<sup>7</sup>), 3.86–3.96 м (1H, H<sup>3</sup>), 4.66 с (2H, H<sup>7</sup>), 5.05 с (2H, H<sup>8</sup>), 6.96 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>,  $^3J$  7.6 Гц), 8.00 д.д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>,  $^3J$  8.8,  $^3J_{\text{PH}}$  13.4 Гц), 8.09 с (1H, C<sup>2</sup>H). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ –EtOH, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 105.5. Найдено, %: C 57.45; H 6.55; N 2.98; P 5.56;

S 12.56. C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 57.12; Н 6.90; N 2.66; P 5.89; S 12.20.

**Пиридоксиний *rac*-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил-4-метоксифенилфосфонитиоат (3d).** Выход 0.5 г (85%), бесцветные кристаллы, т.пл. 150–152°C. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3234 с.о.ш (O–H), 3071 сл (=C–H, Ar), 2971 с, 2930 с, 2879 с  $\nu_{as,s}(\text{CH}_3)$ ,  $\nu_{as,s}(\text{CH}_2)$ , 2779 с (NH<sup>+</sup>), 1594 с, 1566 сл, 1539 с (C=C, Ar), 1495 с  $\delta_{as}(\text{CH}_3)$ , 1389 с  $\delta_s(\text{CH}_3)$ , 1000 с (PO–C), 970 с  $\delta(\text{O–C, OC–C})$ , 668 с (P=S), 547 с (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD),  $\delta$ , м.д.: 0.83 с (3H, H<sup>8</sup>), 0.94 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.07 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.01–1.08 м (2H, H<sup>5</sup>), 1.47–1.56 м (2H, H<sup>3</sup>), 1.63–1.77 м (1H, H<sup>4</sup>, 2H, H<sup>6</sup>), 2.58 с (3H, H<sup>9</sup>), 3.58–3.66 м (1H, H<sup>1</sup>), 3.83 с (3H, H<sup>7</sup>), 4.65 с (2H, H<sup>7</sup>), 5.06 с (2H, H<sup>8</sup>), 6.682 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 7.1 Гц), 8.00 д.д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J 8.6, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 13.5 Гц), 8.08 с (1H, C<sup>2</sup>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>3</sub>OD–CCl<sub>4</sub>, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 14.3 (C<sup>8</sup>), 16.0 (C<sup>9</sup>), 19.3 (C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup>), 19.7 (C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup>), 27.0 (C<sup>5</sup>), 34.8 (C<sup>6</sup>), 36.7 (C<sup>3</sup>), 40.5 (C<sup>4</sup>), 45.0 (C<sup>7</sup>), 54.4 (C<sup>1</sup>), 58.3 (C<sup>7</sup>), 62.3 (C<sup>8</sup>), 64.0 (C<sup>7</sup>), 78.9 (C<sup>1</sup>), 112.2 (C<sup>3</sup>, C<sup>5</sup>), 121 (C<sup>1</sup>), 130.0 (C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>), 35.0 (C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>), 144.0 (C<sup>6</sup>), 158.0 (C<sup>4</sup>), 163.0 (C<sup>4</sup>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–EtOH, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 101.7. Найдено, %: С 57.36; Н 6.83; N 2.42; P 5.72; S 12.56. C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 57.12; Н 6.90; N 2.66; P 5.89; S 12.20.

**Пиридоксиний О-2-изопропил-5-метилфен-1-ил-4-метоксифенилфосфонитиоат (3e).** Выход 0.5 г (84%). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3287 с.о.ш (O–H), 2907 о.с  $\nu_{as,s}(\text{CH}_3)$ ,  $\nu_{as,s}(\text{CH}_2)$ , 2715 пл (NH<sup>+</sup>), 1596 с, 1570 сл, 1541 с (C=C, Ar), 1498 с  $\delta_{as}(\text{CH}_3)$ , 1386 с, 1368 с  $\delta_{s,гем.}(\text{CH}_3\text{CCH}_3)$ , 1030 о.с (PO–C), 934 с  $\delta(\text{O–C, OC–C})$ , 670 с (P=S), 550 с (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD),  $\delta$ , м.д.: 1.14 д (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>, <sup>3</sup>J 7.3 Гц), 1.25 с (3H, C<sup>8</sup>), 2.55 с (3H, C<sup>9</sup>), 3.82 с (3H, C<sup>7</sup>), 4.63 с (2H, H<sup>7</sup>), 5.07 с (2H, H<sup>8</sup>), 6.828 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 8.8 Гц), 6.835 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 8.8 Гц), 6.81–6.85 м (1H, H<sup>4</sup>; 1H, H<sup>3</sup>; 1H, H<sup>6</sup>), 7.81 с (1H, H<sup>2</sup>), 8.04 д.д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J 8.8, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 13.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–EtOH, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 104.1. Найдено, %: С 57.21; Н 6.55; N 2.32; P 5.65; S 12.67. C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 57.56; Н 6.18; N 2.69; P 5.94; S 12.29.

**Пиридоксиний О-[(1R)-эндо-(+)-1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил]-4-бутоксифенилфосфонитиоат (5a).** Выход 0.5 г (88%),  $[\alpha]_D^{20}$

+101.9 (с 0.43, Me<sub>2</sub>SO). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3388 с.о.ш (O–H), 3061 сл (=C–H, Ar), 2968 с, 2972 с  $\nu_{as,s}(\text{CH}_3)$ ,  $\nu_{as,s}(\text{CH}_2)$ , 2689 с (NH<sup>+</sup>), 1595 с, 1566 сл, 1542 с (C=C, Ar), 1498 с  $\delta_{as}(\text{CH}_3)$ , 1310 сл  $\delta_s(\text{CH}_3)$ , 1026 о.с (PO–C), 954 с  $\delta(\text{O–C, OC–C})$ , 672 с (P=S), 537 с (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.84 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.00 т (3H, H<sup>10</sup>, <sup>3</sup>J 7.2 Гц), 1.07 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.10 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.18 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.12 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.27 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.11–1.12 м (2H, H<sup>6</sup>), 1.24–1.26 м (2H, H<sup>7</sup>), 1.46–1.49 м (2H, H<sup>5</sup>), 1.49–1.51 м (2H, H<sup>9</sup>), 1.61–1.63 м (1H, H<sup>4</sup>), 1.78–1.83 м (2H, H<sup>8</sup>), 2.18 с (3H, H<sup>9</sup>), 4.05 т (3H, H<sup>7</sup>, <sup>3</sup>J 6.7 Гц), 4.29–4.35 м (1H, H<sup>2</sup>), 4.51 с (2H, H<sup>7</sup>), 4.55 с (2H, H<sup>8</sup>), 6.98 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 8.2 Гц), 6.99 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 8.0 Гц), 7.81 с (1H, H<sup>2</sup>), 7.96 д.д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J 8.8, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 15.7 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 102.4. Найдено, %: С 58.91; Н 7.12; N 2.12; P 5.13; S 11.68. C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.23; Н 7.46; N 2.47; P 5.46; S 11.30.

**Пиридоксиний О-(–)-(1R,2S,5R)-2-изопропил-5-метилциклогекс-1-ил-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенилфосфонитиоат (5b).** Выход 0.48 г (87%),  $[\alpha]_D^{20}$  –5.5 (с 1.04, EtOH). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3618 с (O–H, Ar), 3357 о.с.о.ш (O–H), 2931 с, 2887 с  $\nu_{as,s}(\text{CH}_3)$ ,  $\nu_{as,s}(\text{CH}_2)$ , 2701 пл (NH<sup>+</sup>), 1636 сл, 1539 с (C=C, Ar), 1427 с  $\delta_{as}(\text{CH}_3)$ , 1385 с  $\delta_s(\text{CH}_3)$ , 1040 о.с (PO–C), 925 с  $\delta(\text{O–C, OC–C})$ , 664 с (P=S), 569 с (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.81 д (3H, H<sup>8</sup>, <sup>3</sup>J 6.6 Гц), 0.938 д (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>, <sup>3</sup>J 7.1 Гц), 0.94 д (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>, <sup>3</sup>J 7.1 Гц), 0.97–1.03 м (1H, H<sup>7</sup>), 1.08–1.12 м (1H, H<sup>5</sup>), 1.44–1.46 м (2H, H<sup>3</sup>), 1.46 с (18H, H<sup>8</sup>), 1.62–1.71 м (2H, H<sup>4</sup>), 1.92–1.97 м (2H, H<sup>6</sup>), 2.19–2.26 м (1H, H<sup>2</sup>), 2.56 с (3H, H<sup>9</sup>), 3.63–3.67 м (1H, H<sup>1</sup>), 4.65 с (2H, H<sup>7</sup>), 5.03 с (2H, H<sup>8</sup>), 7.96 д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 14.8 Гц), 8.605 с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>3</sub>OD–CCl<sub>4</sub>, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 14.9 (C<sup>8</sup>), 15.3 (C<sup>9</sup>), 20.5 (C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup>), 21.7 (C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup>), 23.0 (C<sup>3</sup>), 25.4 (C<sup>7</sup>), 29.7 (C<sup>8</sup>), 31.7 (C<sup>5</sup>), 34.5 (C<sup>4</sup>), 44.7 (C<sup>6</sup>), 49.8 (C<sup>2</sup>), 58.5 (C<sup>8</sup>), 58.8 (C<sup>7</sup>), 84.2 (C<sup>1</sup>), 102.1 (C<sup>1</sup>), 127.1 (C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>), 127.3 (C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>), 131.7 (C<sup>2</sup>), 134.2 (C<sup>3</sup>), 135.7 (C<sup>4</sup>), 137.0 (C<sup>3</sup>, C<sup>5</sup>), 147.0 (C<sup>5</sup>), 163.3 (C<sup>4</sup>), 164.2 (C<sup>4</sup>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–EtOH, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 108.9. Найдено, %: С 61.56; Н 8.23; N 2.01; P 4.76; S 10.52. C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.41; Н 8.37; N 2.24; P 4.95; S 10.25.



**Пиридоксиний О-{эндо-(1S)-1,7,7-триметил-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил}-(-)-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилфосфонитиоат (5с).** Выход 0.48 г (87%), бесцветные кристаллы, т.пл. 88–90°C,  $[\alpha]_D^{20} -2.9$  (*c* 1.00, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3630 ср (O–H, Ar), 3307 ср.о.ш (O–H), 2954 с, 2875 ср  $\nu_{as,s}(CH_3)$ ,  $\nu_{as,s}(CH_2)$ , 2682 ср (NH<sup>+</sup>), 1579 сл, 1540 ср, 1479 ср (C=C, Ar), 1428 с  $\delta_{as}(CH_3)$ , 1390 ср, 1366 ср  $\delta_{s,гем.}(CH_3CCH_3)$ , 1021 с (PO–C), 994 ср  $\delta(O-C, OC-C)$ , 663 ср (P=S), 567 ср (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.86 с (3H, H<sup>8</sup>), 0.87 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 0.88 с (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>), 1.22–1.31 м (2H, H<sup>5</sup>), 1.48 с (18H, H<sup>8</sup>), 1.70–1.80 м (2H, H<sup>3</sup>), 1.82–1.94 м (2H, H<sup>6</sup>), 2.25–2.33 м (1H, H<sup>4</sup>), 2.80 с (3H, H<sup>9</sup>), 4.99 с (2H, H<sup>7</sup>), 5.20 с (2H, H<sup>8</sup>), 5.55–6.00 м (1H, H<sup>2</sup>), 7.69 с (1H, H<sup>2</sup>), 7.85 д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 17.0 Гц), 7.86 д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 17.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 103.6. Найдено, %: С 61.23; Н 8.28; N 1.93; P 5.18; S 9.92. C<sub>32</sub>H<sub>50</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.61; Н 8.08; N 2.25; P 4.96; S 10.28.

**3,3,7-Триметил-1H,3H,5H-2,4-диоксепин[5,6-е]пиридиний-8-ол О-{(1R)-эндо-(+)-1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил}-4-метоксифенилфосфонитиоат (6а).** Выход 0.26 г (65%),  $[\alpha]_D^{20} +75.5$  (*c* 0.86, EtOH). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3369 с.о.ш (O–H), 2944 ср, 2875 ср  $\nu_{as,s}(CH_3)$ ,  $\nu_{as,s}(CH_2)$ , 2747 сл (NH<sup>+</sup>), 1633 ср, 1596 ср, 1499 сл (C=C, Ar, C=N, Ar), 1462 ср  $\delta_{as}(CH_3)$ , 1385 ср  $\delta_s(CH_3)$ , 1030 с (PO–C), 920 ср  $\delta(OC-C, C-C)$ , 698 ср (P=S), 527 ср (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD),  $\delta$ , м.д.: 0.85 с (3H, H<sup>9</sup>), 0.99 с (3H, H<sup>10</sup>), 1.09 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.39–1.41 м (4H, H<sup>5</sup>), 1.45–1.47 м (4H, H<sup>6</sup>), 1.48 с (6H, H<sup>11</sup>, H<sup>12</sup>), 1.66–1.68 м (4H, H<sup>3</sup>), 1.69–1.71 м (2H, H<sup>4</sup>), 2.45 с (3H, H<sup>9</sup>), 3.89–3.92 м (1H, H<sup>2</sup>), 4.73 с (2H, H<sup>7</sup>), 4.94 с (2H, H<sup>8</sup>), 6.77 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 8.8 Гц), 6.78 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 8.8 Гц), 7.54 д.д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J 9.3, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 14.3 Гц), 7.70 с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–EtOH, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 105.3. Найдено, %: С 59.66; Н 7.02; N 2.56; P 5.23; S 11.72. C<sub>28</sub>H<sub>40</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.45; Н 7.13; N 2.48; P 5.48; S 11.34.

**3,3,7-Триметил-1H,3H,5H-2,4-диоксепин[5,6-е]пиридиний-8-ол О-2-изопропил-5-метилфенил-4-метоксифенилфосфонитиоат (6б).** Выход 0.3 г (75%). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3356 с.ш (H–O), 2958 с, 2930 с  $\nu_{as,s}(CH_3)$ ,  $\nu_{as,s}(CH_2)$ ,

2660 пл (NH<sup>+</sup>), 1620 ср, 1594 ср, 1572 сл, 1538 ср, 1499 ср (C=C, Ar, C=N, Ar), 1420 ср  $\delta_{as}(CH_3)$ , 1384 ср  $\delta_s(CH_3)$ , 1031 с (PO–C), 930 ср  $\delta(O-C, OC-C)$ , 664 ср (P=S), 545 ср (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD),  $\delta$ , м.д.: 1.19 д (6H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>, <sup>3</sup>J 7.1 Гц), 1.50 с (6H, H<sup>11</sup>, H<sup>12</sup>), 2.14 с (3H, H<sup>8</sup>), 2.58 с (3H, H<sup>9</sup>), 2.77 септет (1H, H<sup>7</sup>, <sup>3</sup>J 7.1 Гц), 3.82 с (3H, H<sup>7</sup>), 4.78 с (2H, H<sup>7</sup>), 5.01 с (2H, H<sup>8</sup>), 6.556 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 8.1 Гц), 6.558 д (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 7.1 Гц), 6.85 д.д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J 8.8, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 11.5 Гц), 7.93–7.96 м (1H, H<sup>5</sup>), 7.99 с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–EtOH, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 105.5. Найдено, %: С 59.65; Н 6.54; N 2.21; P 5.38; S 11.76. C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.87; Н 6.46; N 2.49; P 5.51; S 11.42.

**3,3,7-Триметил-1H,3H,5H-2,4-диоксепин[5,6-е]пиридиний-8-ол О-{эндо-(1S)-1,7,7-триметил-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил}-(-)-3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилфосфонитиоат (6с).** Выход 0.37 г (84%), бесцветные кристаллы, т.пл. 98–100°C,  $[\alpha]_D^{20} +107.5$  (*c* 1.16, EtOH). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3329 ср (O–H, Ar), 3246 ср. ш (H–O), 3072 сл, 3034 сл (=CH, Ar), 2951 о.с, 2874 с  $\nu_{as,s}(CH_3)$ ,  $\nu_{as,s}(CH_2)$ , 2764 сл (NH<sup>+</sup>), 1621 с, 1591 ср, 1509 с (C=C, Ar, C=N, Ar), 1455 ср  $\delta_{as}(CH_3)$ , 1390 ср, 1364 ср  $\delta_{s,гем.}(CH_3CCH_3)$ , 1030 с (PO–C), 994 ср  $\delta(O-C, OC-C)$ , 679 ср (P=S), 536 ср (P–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD),  $\delta$ , м.д.: 0.61 с (3H, H<sup>9</sup>), 0.74 с (3H, H<sup>8</sup>), 0.83 с (3H, H<sup>9</sup>), 0.85 с (3H, H<sup>9</sup>), 0.86 с (3H, H<sup>10</sup>), 0.90 с (3H, H<sup>10</sup>), 1.42 с (18H, H<sup>8</sup>), 1.43 с (6H, H<sup>11</sup>, H<sup>12</sup>), 1.25–1.33 м (2H, H<sup>5</sup>), 1.64–1.77 м (2H, H<sup>3</sup>), 1.92 с (3H, H<sup>9</sup>), 2.30–2.39 м (2H, H<sup>6</sup>), 2.49–2.58 м (1H, H<sup>4</sup>), 3.97 с (2H, H<sup>7</sup>), 4.75 с (2H, H<sup>8</sup>), 5.22 д (1H, H<sup>2</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 13.5), 7.96 д (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PH</sub> 15.0 Гц), 8.66 с (1H, H<sup>2</sup>), 8.68 с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>3</sub>OD–CCl<sub>4</sub>, 1:1),  $\delta$ , м.д.: 13.4 (C<sup>8</sup>), 18.4, 18.6 (C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup>), 19.4 (C<sup>9</sup>), 21.9 (C<sup>6</sup>), 24.0 (C<sup>5</sup>), 27.9 (C<sup>11</sup>, C<sup>12</sup>), 29.7 (C<sup>8</sup>), 34.5 (C<sup>3</sup>), 38.2 (C<sup>4</sup>), 48.9 (C<sup>7</sup>), 49.5 (C<sup>1</sup>), 55.9 (C<sup>8</sup>), 59.7 (C<sup>7</sup>), 80.0 (C<sup>2</sup>), 100.8 (C<sup>10</sup>), 118.8 (C<sup>3</sup>), 122.6 (C<sup>4</sup>), 126.3 (C<sup>2</sup>), 130.2 (C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>), 146.5 (C<sup>3</sup>, C<sup>5</sup>), 147.0 (C<sup>5</sup>), 153.0 (C<sup>6</sup>), 157.0 (C<sup>4</sup>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–EtOH),  $\delta$ , м.д.: 108.3. Найдено, %: С 63.63; Н 8.55; N 2.18; P 4.91; S 9.93. C<sub>35</sub>H<sub>54</sub>NO<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 63.32; Н 8.20; N 2.11; P 4.67; S 9.66.

**Изучение антимикробной активности.** Музейные штаммы микроорганизмов выращивали в питательных средах Сабуро (для *Candida*

*albicans* ATCC 885-653) и Мюллера–Хинтона (для *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 и *Bacillus cereus*). Точность измерений величин зоны задержки роста микрофлоры равна 0.1 мм. Суточные культуры микроорганизмов отстандартизовывали по стандарту мутности до 0.5 по МакФарланду ( $1.5 \times 10^8$  КОЕ/мл). Поверхности питательных сред чашек Петри инокулировали отстандартизованной культурой и инкубировали при 35°C в течение 24–48 ч.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Арилдитиофосфоновые кислоты, полученные из 2,4-диарил-1,3,2,4-дителиадирифосфетан-2,4-дисульфидов и монотерпеновых спиртов, в реакциях с пиридоксинами образуют пиридоксиниевые соли дитиокислот фосфора. В этих реакциях гидроксильные группы пиридоксина участия не принимают. Семичленный циклический ацетонид пиридоксина как производное пиридоксина с частично защищенными гидроксильными группами реагирует с О-монотерпениларилдитиофосфоновыми кислотами с повышением координационного числа атома азота. Пиридоксиний арилдитиофосфонаты проявили высокую антибактериальную активность по отношению к *Bacillus cereus*. Ряд из синтезированных солей по фунгицидному действию на *Candida albicans* приближается к фунгициду трифлюорометилбензолату.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность О.К. Поздееву и М.П. Шулаевой (Казанская государственная медицинская академия) за проведение антимикробных исследований.

Авторы выражают благодарность сотрудникам Распределенного коллективного спектро-аналитического Центра изучения строения, состава и свойств веществ и материалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федерального исследовательского центра «Казанского научного центра Российской академии наук» за проведенные спектральные исследования и элементный анализ.

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства

Казанского (Приволжского) федерального университета («Приоритет-2030»). Часть работы (Э.С. Батыева) выполнена в рамках государственного задания Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН».

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Низамов Ильяс Саидович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2058-773X>

Яковлев Андрей Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5313-2494>

Низамов Ильнар Дамирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8243-3533>

Мавров Егор Анатольевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2114-8763>

Батыева Эльвира Салиховна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3142-0679>

Черкасов Рафаэль Асхатович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8604-9953>

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cushnie T.P.T., Cushnie B., Lamb A.J. *Int. J. Antimicrob. Agents*. **2014**, *44*, 377–386. doi 10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001
2. Newman D.J., Cragg G.M. *J. Nat. Pro.* **2016**, *79*, 629–661. doi 10.1021/acs.jnatprod.5b01055
3. *Modern Alkaloids: Structure, Isolation, Synthesis and Biology*. Ed. E. Fattorusso, O. Tagliatalata-Scafati. Weinheim: Wiley-VCH. **2008**.
4. Zelder F., Sonnay M., Prieto L. *Chembiochem*. **2015**, *16*, 1264–1278. doi 10.1002/cbic.201500072
5. Spector R., Johanson C.E. *J. Neurochem*. **2007**, *103*, 425–438. doi 10.1111/j.1471-4159.2007.04773.x
6. Mooney S., Leuendorf J.E., Hendrickson C., Hellmann H. *Molecules*. **2009**, *14*, 329–351. doi 10.3390/molecules14010329
7. Rice L.B. *Am. J. Med.* **2006**, *119*, Suppl. 1. S11–S19. doi 10.1016/j.amjmed.2006.03.012
8. Штырлин Ю.Г., Петухов А.С., Стрельник А.Д., Штырлин Н.В., Иксанова А.Г., Пугачев М.В., Павельев Р.С., Дзюркевич М.С., Гарипов М.Р., Балакин К.В. *Изв. АН. Сер. хим.* **2019**, *68*, 911–945 [Shtyrlin Y.G., Petukhov A.S., Strel'nik A.D., Shtyrlin

- lin N.V., Iksanova A.G., Pugachev M.V., Pavelyev R.S., Dzyurkevich M.S., Garipov M.R., Balakin K.V. *Russ. Chem. Bull.* **2019**, *68*, 911–945.] doi 10.1007/s11172-019-2504-5
9. Pugachev M.V., Shtyrlin N.V., Sysoeva L.P., Nikitina E.V., Abdullin T.I., Iksanova A.G., Ilaeva A.A., Musin R.Z., Berdnikov E.A., Shtyrlin Y.G. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 4388–4395. doi 10.1016/j.bmc.2013.04.051
  10. Pugachev M.V., Shtyrlin N.V., Sapozhnikov S.V., Sysoeva L.P., Iksanova A.G., Nikitina E.V., Musin R.Z., Lodochnikova O.A., Berdnikov E.A., Shtyrlin Yu.G. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 7330–7342. doi 10.1016/j.bmc.2013.09.056
  11. Kayumov A.R., Nureeva A.A., Trizna E.Yu., Gazizova G.R., Bogachev M.I., Shtyrlin N.V., Pugachev M.V., Sapozhnikov S.V., Shtyrlin Yu.G. *Biomed. Res. Int.* **2015**, 1–10. doi 10.1155/2015/890968
  12. Nikitina E.V., Zeldi M.I., Pugachev M.V., Sapozhnikov S.V., Shtyrlin N.V., Kuznetsova S.V., Evtygin V.E., Bogachev M.I., Kayumov A.R., Shtyrlin Yu.G. *World J. Microb. Biot.* **2015**, *32*, 5. doi 10.1007/s11274-015-1969-0
  13. Shtyrlin N.V., Sapozhnikov S.V., Koshkin S.A., Iksanova A.G., Sabirov A.H., Kayumov A.R., Nureeva A.A., Zeldi M.I., Shtyrlin Y.G. *Med. Chem.* **2015**, *11*, 656–665. doi 10.2174/1573406411666150504122930
  14. de Cássia da Silveira e Sá R., Andrade N.L., de Sousa P.D. *Molecules.* **2013**, *18*, 1227–1254. doi 10.3390/molecules18011227
  15. Dang T., Nizamov I.S., Salikhov R.Z., Sabirzyanova L.R., Vorobev V.V., Burganova T.I., Shaidoullina M.M., Batyeva E.S., Cherkasov R.A., Abdullin T.I. *Bioorg. Med. Chem.* **2019**, *25*, 100–109. doi 10.1016/j.bmc.2018.11.017
  16. Nizamov I.S., Belov T.G., Nizamov I.D., Nikitin Ye.N., Akhmedova G.R., Shilnikova O.V., Timushev I.D., Salikhov R.Z., Shulaeva M.P., Pozdeev O.K., Batyeva E.S., Cherkasov R.A. *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* **2021**, *196*, 431–438. doi 10.1080/10426507.2020.1854255
  17. Софронов А.В., Альметкина Л.А., Никитин Е.Н., Низамов И.С., Черкасов Р.А. *ЖОрХ.* **2010**, *46*, 304–305. [Sofronov A.V., Al'metkina L.A., Nikitin E.N., Nizamov I.S., Cherkasov R.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 300–301.] doi 10.1134/S1070428009020260
  18. Crutchfield M.M., Dungan C.H., Letcher J.H., Mark V., Van Wazer J.R. *Topics in Phosphorus Chemistry. P<sup>31</sup> Nuclear Magnetic Resonance*. Ed. M. Grayson, E.J. Griffith. New York: Wiley and Sons. **1967**, 5, 492.
  19. Шагидуллин Р.Р., Чернова А.В., Виноградова В.С., Мухаметов Ф.С. *Атлас ИК-спектров фосфорорганических соединений (интерпретированные спектрограммы)*. М.: Наука, **1984**, 336.
  20. Korytnik W. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3724–3726. doi 10.1021/JO01057A532
  21. Штырлин Н.В., Стрельник А.Д., Сысоева Л.П., Лодочникова О.А., Климовицкий Е.Н., Штырлин Ю.Г. *ЖОрХ.* **2009**, *45*, 1274–1275. [Shtyrlin N.V., Strel'nik A.D., Sysoeva L.P., Lodochnikova O.A., Klimovitskiy E.N., Shtyrlin Yu.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, *45*, 1266–1268.] doi 10.1134/S1070428009080314
  22. Штырлин Н.В., Лодочникова О.В., Пугачев М.В., Маджидов Т.И., Сысоева Л.П., Литвинов И.А., Климовицкий Е.Н., Штырлин Ю.Г. *ЖОрХ.* **2010**, *46*, 569–575. [Shtyrlin N.V., Lodochnikova O.A., Pugachev M.V., Madzhidov T.I., Sysoeva L.P., Litvinov I.A., Klimovitskii E.N., Shtyrlin Yu.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 561–567.] doi 10.1134/S1070428010040202
  23. Штырлин Н.В., Добрынин А.Б., Пугачев М.В., Маджидов Т.И., Сысоева Л.П., Мусин Р.З., Литвинов И.А., Климовицкий Е.Н., Штырлин Ю.Г. *ЖОрХ.* **2011**, *47*, 101–109. [Shtyrlin N.V., Dobrynin A.B., Pugachev M.V., Madzhidov T.I., Sysoeva L.P., Musin R.Z., Litvinov I.A., Klimovitskii E.N., Shtyrlin Y.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 100–108.] doi 10.1134/S107042801101012X
  24. Shtyrlin N.V., Pavelyev R.S., Pugachev M.V., Sysoeva L.P., Musin R.Z., Shtyrlin Yu.G. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3967–3970. doi 10.1016/j.tetlet.2012.05.086
  25. Штырлин Ю.Г., Петухов А.С., Стрельник А.Д., Зобов В.В., Гарипов М.Р., Петров К.А., Никиташина А.Д., Сысоева Л.П., Никольский Е.Е. Пат. RU 2550080C1 (2014). РФ. *Б.И.* **2015**. № 13.
  26. Поздеев О.К. *Медицинская микробиология*. М.: ГЭОТАР-МЕД, **2001**, 778.
  27. Lecher H.Z., Greenwood R.A., Whitehouse K.C., Chao T.H. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5018–5022. doi 10.1021/ja01600a058
  28. Кейл Б., Героут В., Гудлицкий М., Эрнест И., Протива М., Комерс Р., Моравек И. *Лабораторная техника органической химии*. Ред. Б. Кейл. М.: Мир, **1966**, 592–608. [Keil B., Herout V., Hudlicky M., Ernest I., Protiva M., Komers J.G.R., Moravek J. *Laboratorni technika organicke chemie*. Ed. B. Keil. Praha: Nakladatelstvi Československe akademie ved, **1963**.]

# Pyridoxinium Salts of O-Monoterpenyl Aryldithiophosphonic Acids

I. S. Nizamov<sup>a, b, \*</sup>, A. A. Yakovlev<sup>a</sup>, I. D. Nizamov<sup>a</sup>, Ye. A. Mavrov<sup>a</sup>,  
E. S. Batyeva<sup>b</sup>, and R. A. Cherkasov<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kazan Federal University, ul. Kremliovskaya, 18, Kazan 420008 Russia

<sup>b</sup> Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center,  
Russian Academy of Sciences, ul. Arbuzova, 8, Kazan 420088 Russia

\*e-mail: isnizamov@mail.ru

Received November 8, 2022; revised November 12, 2022; accepted November 13, 2022

Aryldithiophosphonic acids obtained from monoterpenyl alcohols react with pyridoxine and seven-membered pyridoxine acetonide to form pyridoxinium arylphosphonodithioates possessed high antibacterial activity against *Bacillus cereus*.

**Keywords:** pyridoxine, terpenes, dithiophosphonic acids, antimicrobial activity