На правах рукописи

ЖИЖИН Константин Юрьевич

РЕАКЦИИ *ЭКЗО*-ПОЛИЭДРИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В КЛАСТЕРНЫХ АНИОНАХ БОРА $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ И $[B_{12}H_{12}]^{2-}$

02.00.01 − неорганическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора химических наук

Москва 2008

Работа выполнена в Учреждении Российской академии наук –
Институте общей и неорганической химии имени Н. С. Курнакова РАН

Официальные оппоненты: академик **Еременко Игорь Леонидович**

доктор химических наук, профессор
Калинин Валерий Николаевич

доктор химических наук, профессор
Буслаева Татьяна Максимовна

Ведущая организация Учреждение Российской академии наук − Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН (ИОХ РАН)

Защита состоится 24 декабря 2008 года в 11^{00} часов на заседании диссертационного совета Д 002.021.01 ИОНХ РАН по адресу: 119991, ГСП−1, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОНХ РАН по адресу: 119991, ГСП−1, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31.

Автореферат разослан «____»_____2008 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 002.021.01 при ИОНХ РАН Генералова
кандидат химических наук Надежда Борисовна

Актуальность темы. Современная химия бороводородов по своему разнообразию приближается к химии углеводородов, хотя и охватывает меньшее число соединений. Ядро этой области науки составляет класс высших полиэдрических бороводородных соединений – соединений с уникальной молекулярной архитектурой. Они образуют своеобразный мостик между различными разделами химии в силу наличия у них специфических свойств, не встречающихся в других типах соединений, и свойств, характерных для таких хорошо изученных органических и элементорганических соединений, как, например, арены, кремнийорганические соединения. Кластерные анионы бора $[B_nH_n]^{2-}$ (n=6−12) и их гетероаналоги − карбораны, азабораны, металлобораны, наряду со сравнительно недавно открытыми фуллеренами, являются одними из немногих примеров полностью «неметаллических» кластеров. Факт существования указанных систем и их химическое поведение во многом определяется пространственноароматическим характером химической связи в подобных соединениях. С ароматической природой полиэдрических анионов бора также связаны и особенности свойств, отличающие их от большинства гидридных соединений бора: высокая термостойкость, кинетическая стабильность остовной борной системы, ярко выраженная тенденция к реакциям замещения[1].

Произошедший в самом конце XX века ренессанс химии кластерных бороводородных соединений связан с развитием ^{10}B−нейтронозахватной терапии опухолей. В основе ^{10}B–НЗТ лежит ядерная реакция взаимодействия стабильного изотопа бора−10 с тепловыми нейтронами. В идеальном случае разрушаются только опухолевые клетки, включая сколь угодно мелкие метастазы, без повреждения нормальных тканей в облучаемом объеме[2].

Специфика этого направления практического применения соединений бора определяет основные тенденции развития современной химии высших бороводородов. И если на первом этапе развития химии кластерных соединений бора, в 60−80 годах XX века, основными задачами являлись поиск методов синтеза бороводородных анионов и их простых солей, то в настоящее время наиболее важным представляется изучение реакционной способности анионов $[B_nH_n]^{2-}$ (n=6−12), в частности, поиск новых методов получения их замещенных производных с заданным функциональным и изомерным составом. В данном направлении особенно актуальным представляется исследования региоселективных нуклеофильных процессов, протекающих в присутствии кислот. Указанные реакции, помимо разнообразия вводимых функциональных групп, позволяют создавать соединения со строго определенной степенью замещения и взаимным расположением *экзо*-полиэдрических групп.

В России, в ИНЭОС РАН (Л.И.Захаркин, В.Н.Калинин, В.И.Брегадзе и др.), ИНХ СО РАН (В.В.Волков) и за рубежом (Hawthorne M.F., Preetz W., Gabel D. и

---

1 N.T.Kuznetsov//Russ. J. of In. Chem., 2002, V. 47, Suppl.1, P. S68-S104.

2 Hawthorne M.F.//Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1993. V.32. P.950-984.; Спрышкова Р. А. Биологические основы нейтроннозахватной терапии на боре-10. Дисс. … доктора биол. наук. - М.: ОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 1999.

др.) проводились и проводятся весьма плодотворные исследования в области химии кластерных соединений бора.

Настоящая работа является еще одной ступенью в многолетних исследованиях коллектива, возглавляемого академиком Н.Т.Кузнецовым (лаборатория энергоемкоемких веществ и материалов ИОНХ РАН). Данная работа была бы невозможна, если ранее в этом коллективе не были проведены экспериментальные и теоретические работы пространственноароматических неорганических систем, включая систематические исследования в области поиска методов синтеза *клозо*-боратных анионов, исследования их координационной способности, процессов протонирования. Продолжая исследования в этих областях химии кластерных анионов бора, мы сформулировали цели и задачи настоящей работы.

Целью настоящей работы является создание фундаментальных основ и системы методов функционализации кластерных анионов бора $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ и их замещенных производных.

Объектами исследования являются кластерные анионы бора $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$, а также их производные с *экзо*-полиэдрическими заместителями.

Предметом исследования являются: структура, строение, реакционная способность и физико-химические (спектральные) характеристики замещенных производных анионов $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$, а также региоселективность процессов замещения в этих пространственноароматических кластерных соединениях бора.

Задачами работы являются:

- изучение взаимодействия солей анионов $B_{10}H_{10}^{2-}$ и $B_{12}H_{12}^{2-}$ с нуклеофилами в присутствии индукторов различных типов (кислоты Бренстеда и Льюиса);
- изучение строения и реакционной способности замещенных производных кластерных анионов бора и разработка на этой основе новых методов модификации *экзо*-полиэдрических заместителей;
- анализ физико-химических и спектральных характеристик производных высших полиэдрических бороводородных анионов с *экзо*-полиэдрическими заместителями, возможных механизмов их образования, а также некоторых аспектов региоселективности замещения;
- разработка методов синтеза замещенных *клозо*-боратов с биологически активными группами.

Научная новизна. Предложена и развита новая концепция функционализации анионов $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$, основанная на подходе к кластерам бора как пространственноароматическим системам. Этот подход позволил разработать группу методов синтеза замещенных *клозо*-боратов на основе их реакций с нуклеофильными реагентами в присутствии индукторов – электрофилов (кислот Бренстеда и Льюиса), обеспечивающих региоселективность процессов замещения и высокие (>80 %) выходы целевых продуктов. Данные подходы позволили реализовать схемы модификации потенциальных биологически активных соединений, построенных на основе региоселективного введения заместителей в кластерные анионы бора с их с последующей химической модификаци-

ей (присоединение к кратным связям, замещение при *экзо*-полиэдрическом гетероатоме, образование пендантных функциональных групп).

Предложены новые подходы и стратегии синтеза замещенных производных *клозо*-декаборатного аниона, в основе которого лежат реакции нуклеофильного замещения, протекающие в растворах солей аниона $[B_{10}H_{11}]^-$.

Впервые реализованы и изучены реакции нуклеофильного замещения в *клозо*-боратных анионах, протекающие при индуцировании карбокатионами, определены закономерности и условия направленной функционализации, идентифицированы продукты этих реакций; обнаружено влияние природы реагента и электрофильных индукторов на продукты реакций нуклеофильного замещения.

Впервые показано, что взаимное расположение заместителей в продуктах, получаемых по нуклеофильным реакциям с электрофильным содействием, практически во всех случаях не зависит ни от типа и заряда заместителя, ни от «жесткости» кислоты – электрофильного индуктора.

Впервые получено более 250 новых производных *клозо*-боратов с *экзо*-полиэдрическими оксониевыми, тиониевыми, амидными, имидатными, амидиновыми, карбоксилатными группами, а также замещенные *клозо*-декабораты с пендантными функциональными группами, *клозо*-борат-клатрохелаты и фталоцианины, амфифильные производные кластерных анионов бора; с применением современных физических и физико-химических методов исследования получены спектральные данные и проанализирован состав и строение этих соединений.

Практическая значимость. Предложены новые типы соединений для ^{10}B-нейтронозахватной терапии на базе карбонил-*клозо*-боратов, в том числе, модифицированные *клозо*-боратами амфифильные производные высших жирных спиртов и глицеролипидов алкильного типа с простыми эфирными связями.

Впервые в лабораторную практику введен новый синтон – анион $[B_{10}H_{11}]^-$.

Предложено использовать аминозамещенные *клозо*-додекабораты для модификации координационных соединений: синтезированы *клозо*-борат-клатрохелаты и фталоцианины – новые типы молекулярных платформ для «сборки» потенциальных медицинских препаратов.

Разработан перспективный метод получения новых замещенных производных аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$, основанный на присоединении спиртов и аминов к анионам $[2\text{-}B_{10}H_9(NCR)]^-$. Метод отличается высокими (практически количественными) выходами целевых продуктов, а получаемые производные являются гидролитически устойчивыми соединениями в нейтральной и кислой средах.

Апробация работы. Результаты работы были представлены и докладывались в период с 1996 по 2008 гг. на следующих международных и отечественных конференциях и совещаниях: 8 International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer (USA, 1998), XX Международная Чугаевская конференция по координационной химии (Ростов-на-Дону, 2001), Международная конференция по химии бора – IMEBORON XI (Москва, 2002), XXI Международная Чугаевская конференция по координационной химии (Киев, 2003), 10 Международная научно-техническая конференция «Наукоемкие химические техноло-

гии» (Волгоград, 2004), IV Всероссийская научно-практическая конференция «Отечественные противоопухолевые препараты» (Москва, 2005), XXII Международная Чугаевская конференция по координационной химии (Кишинев, 2005), XI Международная научно-техническая конференция «Наукоемкие химические технологии – 2006» (Самара, 2006), 37 International Conference of Coordination Compounds (Cape Town, 2006), V Всероссийская конференция по химии кластеров и полиядерных комплексов (Астрахань, 2006), XXIII Международная Чугаевская конференция по координационной химии (Одесса, 2007), XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Москва, 2007), II Молодежная конференция «Наукоемкие химические технологии» (Москва, 2007), 5-я Всероссийская конференция «Молекулярное моделирование» (Москва, 2007), II International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (Italy, 2007), 13th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (Vienna, Austria, 2007), International Conference on Boron Chemistry IMEBORON XIII (Platja d'Aro, Spain, 2008), 2nd EuCheMS Chemistry Congress (Italy, 2008).

Отдельные разделы настоящих исследований вошли в работы, отмеченные Государственной Премией РФ для молодых ученых в области науки и техники за 2003 год; премией имени Л.А.Чугаева РАН за 2006 год, Главной Премией МАИК/Наука 2003 года.

Публикации. Основные результаты работы изложены в 22 печатных работах в реферируемых отечественных периодических изданиях, 3 статьях в сборниках научных трудов и в 32 тезисах докладов на указанных выше конференциях и совещаниях всероссийского и международного уровня.

Личный вклад автора состоял в постановке целей и задач исследования, выполнении основного объема экспериментальной работы. Автором проведены обработка и анализ полученных результатов, формулировка общих выводов и основных положений, выносимых на защиту.

Связь работы с научными программами. Работа проводилась при поддержке Программ Президиума РАН (№8) и ОХНМ (№7), РФФИ (проекты 02-03-32778, 02-03-06420, 03-03-32482, 03-03-05440, 03-03-32531, 05-03-32885, 07-03-12144, 07-03-00552), МНТЦ 2938.

Структура диссертации. Работа состоит из введения, 6 глав, выводов, списка литературы. Объем составляет 265 страниц и включает 25 таблиц, 75 рисунков. Список цитируемой литературы включает 91 ссылку.

Благодарности. Автор искренне признателен своему учителю академику Н.Т.Кузнецову за постоянное внимание и поддержку данной работы.

Автор благодарен к.х.н. И.Н. Поляковой, выполнившей большинство рентгеноструктурных исследований замещенных *клозо*-боратов, к.ф-м.н. В.И.Привалову и Г.А.Разгоняевой – за съемку ЯМР-спектров; к.х.н. Л.И.Очертяновой – за ААС определение бора.

Особо хотел бы отметить коллег и соавторов, общение с которыми привнесло в данную работу большое количество оригинальных мыслей: академик К. А. Солнцев, д.х.н. Г. А. Серебренникова, д.х.н. Я. З. Волошин, к.х.н. Н. А. Вотинова, к.х.н. Л. В. Гоева, к.х.н. В. Н. Мустяца, к.х.н. М. В. Лисовский, аспирант Е. Ю. Матвеев, к.х.н. Е. А. Малинина, к.х.н. В. В. Дроздова, сотруд-

ники А. П. Жданов, В. М. Ретивов, С. С. Акимов, А. Ю. Быков, О. О. Вовк, О. Н. Белоусова, Ю. С. Нагаев, в сотрудничестве с которыми были проведены экспериментальные исследования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **Введении** обоснованы актуальность темы диссертационной работы, выбор объектов исследования и сформулированы цели и задачи работы. Освещены научная новизна и практическая значимость результатов исследований. **Глава I. Обзор литературы.** Обобщены и проанализированы литературные данные по темам: «Реакции *экзо*-полиэдрического замещения в пространственноароматических кластерных анионах бора», «Реакционная способность замещенных *клозо*-боратов», проанализированы теоретические и экспериментальные аспекты региоселективности, стереохимические аспекты процессов замещения в кластерных анионах бора, реакционная способность замещенных *клозо*-декаборатов.

Глава II. Нуклеофильное замещение в кластерных анионах бора, индуцируемое кислотами. 2.1 Синтез, строение и реакционная способность аниона $[B_{10}H_{11}]^-$. В разделе описаны предложенные нами методы синтеза солей аниона $[B_{10}H_{11}]^-$, физико-химические свойства и его реакционная способность при взаимодействии с нуклеофильными реагентами. Определены оптимальные условия синтеза солей аниона $[B_{10}H_{11}]^-$. Показано, что выбор кислоты, способной к протонированию *клозо*-декаборатного аниона, зависит от размера алкильного катиона соли $Kat_2[B_{10}H_{10}]$. Так, если использование CF_3COOH позволяет выделить протонированные формы с катионами любых четвертичных оснований, то в случае HCOOH удается получить соли только с крупными катионами, такими, как Bu_4N^+, Ph_4P^+ и Ph_4As^+. Использование минеральных кислот и их водных растворов полностью исключает возможность получения протонированного аниона $[B_{10}H_{11}]^-$.

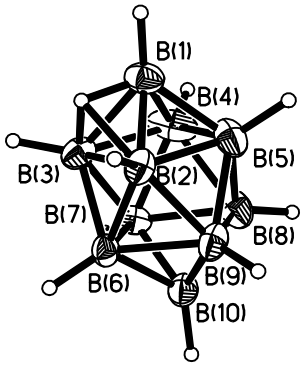
Рентгеноструктурные исследования начала 90–х годов, проведенные в нашей группе, показали, что в солях $[Ph_4P]B_{10}H_{11}$ и $[Ph_3PEt]B_{10}H_{11}$ при комнатной температуре[3] одиннадцатый протон разупорядочен по нескольким положениям, так что результирующие протонированные декаборатные полиэдры представляют собой сумму нескольких.

В настоящей работе мы приводим данные РСА для монокристаллов ундекагидродекабората трифенил-(1-нафтилметил)фосфония $(Ph_3NaphCH_2P)[B_{10}H_{11}]$ при 110K. В структуре этой соли аниона $B_{10}H_{11}^-$ **(I)** дополнительный атом H(11) локализован однозначно. Он асимметрично центрирует грань B(1)B(2)B(3) апикального пояса, образуя с атомом B(2) более длинную связь (1.63(9) Å), чем с атомами B(1) и B(3) (1.11(9) и 1.24(9) Å, соответственно). Относительно высокие погрешности в координатах и большое значение изотропного параметра те-

---

3 Пономарев В.И., и др. // Коорд. хим., 1992, Т.18, № 4, С.372-377.; Мустяца В.Н., и др. //Докл. АН СССР, 1988, Т.301, № 6, С.1396.

пловых колебаний даже при низкой температуре (U = 0.24(4)Å^2), по-видимому, отражают высокую подвижность атома H(11).



I

Таким образом, данные РСА показывают, что в кристаллах при 110 К протон оказывается локализован вблизи одной из апикальных вершин и связан четырехцентровой двухэлектронной связью с одной из апикальных граней. В растворах, согласно данным ЯМР, протон ассоциирован только с одним из апикальных поясов кластера. При комнатной температуре в растворах он, сохраняя свое положение вблизи апикальной вершины, мигрирует вдоль апикального пояса полиэдра. Дальнейшее нагревание вплоть до 50 – 60 °С в растворителях, не содержащих нуклеофильных центров[4], приводит к переносу протона от одной апикальной вершины к другой.

В присутствии нуклеофильных реагентов ундекагидродекаборатный анион способен образовывать монозамещенные производные (реакция **A**):

$$[B_{10}H_{11}]^- + :Nu \longrightarrow [B_{10}H_9(Nu)]^- + H_2 \quad (\mathbf{A})$$

Аналогичные им по химическому составу и спектральным характеристикам соединения могут быть также получены из подкисленных растворов *клозо*-декаборатов по реакции **B**:

$$[B_{10}H_{10}]^{2-} + H^+ + :Nu \longrightarrow [B_{10}H_9(Nu)]^- + H_2\uparrow \quad (\mathbf{B})$$

В качестве реагентов могут быть использованы алифатические и ароматические нитрилы, простые циклические эфиры и тиоэфиры, *N,N*-дизамещенные амиды и их тиоаналоги, *N,N,N',N'*-тетраалкилмочевины и тиомочевины, и другие малоосновные органические соединения. Таким образом, в выбранной нами системе соль аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ – органический растворитель с нуклеофильными свойствами – протонная кислота присутствуют все необходимые компоненты для осуществления электрофильно-индуцируемых нуклеофильных реакций. Нагревание растворов солей *клозо*-декаборатного аниона с выбранными нами реагентами в присутствии протонных кислот приводит к замещению *экзо*-полиэдрических атомов водорода на соответствующие функциональные группы.

Нами установлено, что на ход реакций **A** и **B** влияет ряд факторов. Прежде всего это растворимость солей аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ в выбранных растворителях. Следует отметить, что в отсутствии H^+ – кислоты вышеперечисленные органические соединения ведут себя как обычные растворители. При этом растворимость *клозо*-декаборатов различна: она зависит от катиона исходной соли и изменяется от высокой, в случае нитрилов и амидов (>20%), до низкой – для тиоэфиров и эфиров (<5%). Кроме того, растворимость солей аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ существенно повышается не только при увеличении температуры (30% при 40ºС), но и при добавлении кислоты. Последнее, вероятно, связано с образованием протонированного аниона. В отдельных случаях, когда растворимость остается низкой (<1%), ход реакции замедляется, существенно снижается выход продук-

4 Мустяца В.Н., и др. // Доклады АН. 1998, т.358, №1, С.68-71.; Shore S.G., и др. // Inorg. Chem., 2003, V. 42, P.1175-1186.

та и значительно, до 2 – 4 - х суток, возрастает время процесса. В качестве примера можно привести взаимодействие тетрафенилфосфониевой соли *клозо*-декаборатного аниона с тетрагидропираном в присутствии трифторуксусной кислоты, которое полностью завершается при нагревании реакционной смеси в течение 48 ч.

Другим фактором, оказывающим влияние на ход процесса, является возможность образования карбоксилат-*клозо*-декаборатов за счет побочной реакции с карбоновой кислотой:

$[B_nH_n]^{2-}$ + xHOCOR ⟶ $[B_nH_{n-x}(OCOR)_x]^{2-}$ + xH_2, где n=10, 12; x=1–4.

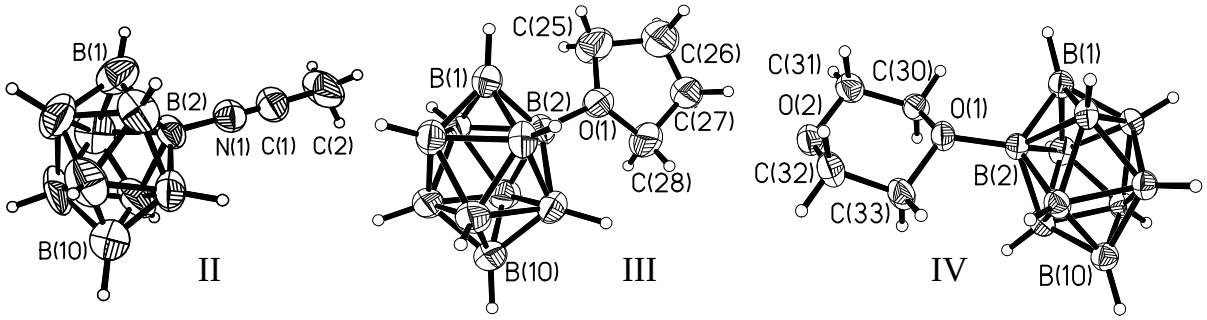
При этом происходит существенное снижение выхода целевых продуктов вследствие образования карбоксилат-*клозо*-декаборатов $[B_{10}H_{10-n}(OCOR)_n]^{2-}$ Выход замещенных клозо-боратов не превышает 40% при проведении реакции в присутствии трехкратного избытка кислоты. В случае низкой растворимости солей замещенного *клозо*-боратного аниона и исходного декабората в применяемом растворителе конкурирующий процесс карбоксилирования приводит к весьма хорошо растворимым соединениям, выход которых увеличивается. Замена карбоновых кислот на минеральные (HNO_3, H_2SO_4), как правило, исключена, поскольку в отсутствии воды последние обладают существенной окислительной способностью. Использование их водных растворов полностью прекращает ход реакции, вероятно, в связи с образованием более устойчивых оксониевых ионов, которые не могут являться индукторами рассматриваемых нами реакций. Еще одно замечание стоит сделать относительно возможности повышения степени замещения. Увеличение времени и температуры реакции, изменение концентрации кислоты не приводит к образованию каких-либо других продуктов, в том числе, и с более высокой степенью замещения. По нашему мнению, в случае использования солей аниона $[B_{10}H_{11}]^-$ (реакция **А**) это связано с отсутствием дополнительных количеств индуктора, необходимых для более глубокого протекания реакции; для методик, описываемых реакцией **В**, более глубокому протеканию процесса замещения препятствует образование карбоксилат-*клозо*-декаборатов за счет параллельной реакции с карбоновой кислотой, роль которой усиливается по мере увеличения концентрации RCOOH в реакционной смеси.

Образующиеся монозамещенные продукты имеют общую особенность: *экзо*-полиэдрические заместители расположены в экваториальном поясе кластера. Так, по данным РСА структура соединения $(Ph_4P)[2\text{-}[B_{10}H_9(NCMe)]$[5] построена из анионов $[2\text{-}B_{10}H_9(NCMe)]^-$ **(II)** и катионов PPh_4^+. Заместитель NCMe в анионе занимает положение 2. Длины связей составляют: B(2)−N(1) 1.515(9), N(1)−C(1) 1.122(7), C(1)−C(2) 1.453(9)Å. Таким образом, тройная связь азот−углерод в нитрилиевом заместителе сохраняется и даже несколько укорачивается по сравнению с некоординированными нитрилами (1.16 Å), что, по всей видимости, связано с сильной поляризацией заместителя.

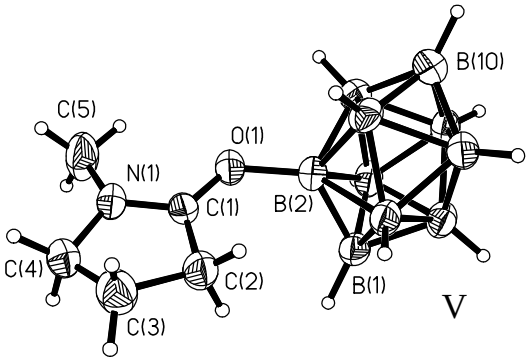
---

5 В работе D.Dou и др.//Inorg. Chem. 1994. V.33. P.6432-6434. описано строение $((C_2H_5)_3NH)[2\text{-}CH_3CNB_{10}H_9]$, полученного при реакции клозо-декабората с ацетонитрилом в присутствии CF_3COOH.

В структурах соединений с оксониевыми заместителями – $(Ph_4P)[2\text{-}B_{10}H_9(OC_4H_8)]$ **(III)** и $(Ph_3CH_2NaphP)[2\text{-}B_{10}H_9O_2C_4H_8]$ **(IV)** атомы кислорода эфирных групп также занимают положение 2 в экваториальном поясе полиэдрических анионов. Длины *экзо*-полиэдрических связей B(2)–O составляют 1.513(6) и 1.550(3) Å. Связи вокруг атомов O(1) образуют пирамидальный полиэдр. Конформация диоксанового цикла в анионе **(IV)** – кресло.



Структура производного с амидным заместителем $(Ph_4P)[2\text{-}[B_{10}H_9(NMP)]$ построена из катионов Ph_4P^+ и анионов {2[(*N*-метилпирролиденаммонио)-2-окси]-*клозо*-декабората} **(V)**. Заместитель находится в экваториальном положении. Длины *экзо*-полиэдрических связей составляют: O(1)–C(1) 1.281(4), O(1)–B(2) 1.507(5), N(1)–C(1) 1.301(5), N(1)–C(5) 1.449(5), N(1)–C(4) 1.453(5), C(1)–C(2) 1.479(6), C(2)–C(3) 1.530(6) Å. Его строение хорошо согласуется с данными ИК спектроскопии и подтверждает наше первоначальное предположение о сопряжении связей в *O*-замещенном амидном фрагменте: по сравнению с некоординированными амидами длина связи N(1)–C(1) укорачивается, приближаясь к двойной (d(N=C) 1.28 Å). Связь O(1)–C(1) понижает свой порядок, но все же остается кратной (ее значение лежит в интервале от d(C=O) 1.20 Å до d(C(sp^2)–O) 1.34 Å), а потому сохраняется затруднение во вращении вокруг этой связи, что, в свою очередь, обусловливает возможность существования двух геометрических изомеров. По данным РСА, реализуется *E*–изомер, то есть атом азота и *клозо*-декаборат расположены по разные стороны от плоскости связи C=O.



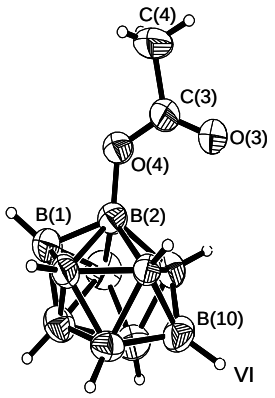
Таким образом, нам удалось разработать группу методов синтеза замещенных производных *клозо*-декаборатного аниона на основе его реакций с нуклеофильными реагентами в присутствии индукторов – кислот Бренстеда. Реакции носят региоселективный характер, поскольку образуются продукты только с экваториальным расположением заместителя. Образуются исключительно монозамещенные продукты, так как соотношение *клозо*-борат/индуктор (H^+) в этих реакциях всегда точно соответствует 1 : 1. Предлагаемые нами методики отличаются высокими выходами целевых продуктов, легкостью их выделения и очистки. Самым удобным синтоном для реализации методик синтеза является анион $[B_{10}H_{11}]^-$.

2.2. Карбоксилат-*клозо*-декабораты. Полное «выведение» из реакционных схем **A** и **B**, описанных в предыдущем разделе, нуклеофильных реагентов и проведение реакции в безводной органической кислоте (трифторуксусной, муравьиной, уксусной, пропионовой, изомасляной, валериановой) приводит к образованию исключительно ацилокси-*клозо*-декаборатных анионов (карбоксилат-*клозо*-декаборатов):

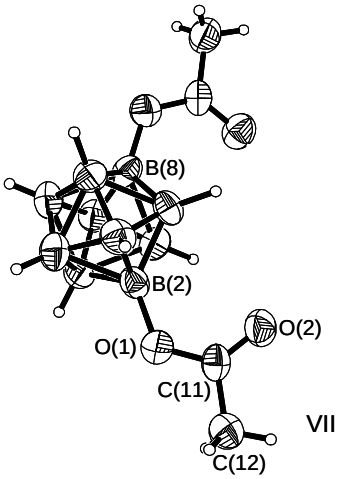
$$[B_{10}H_{10}]^{2-} + n\,RCOOH \longrightarrow [B_{10}H_{10-n}(OCOR)_n]^{2-} + n\,H_2$$

Выше приведенная реакция имеет ярко выраженный региоселективный характер, и на четырех установленных ступенях процесса (в различных температурных интервалах) образуется только по одному из всех возможных изомеров. По мере роста температуры синтеза происходит последовательное образование моно- (60 – 80 °C) -, ди- (80 – 120 °C), три- (120 – 140 °C) и тетразамещенных (>140 °C) продуктов с выходами 89 – 92%.

Строение продуктов первых двух ступеней замещения установлено нами методом РСА для монокристаллов состава $(ТФФ)_2[Pb(bipy)(B_{10}H_9OC(O)CH_3)_2]$ и $[Pb(bipy)_2B_{10}H_8(OC(O)CH_3)_2]$.



Так, в первом комплексе, в замещенном *клозо*-декаборате **(VI)**, выступающем в роли лиганда, ацилоксизаместитель занимает позицию 2 в полиэдре. Длины связей B–O для координированного аниона составляют 1.484(5) и 1.479(5) Å, что вполне согласуется с обычными значениями для *клозо*-боратных анионов со связью B–O. Полученные результаты коррелируют и со спектральными данными, подтверждая факт образования экваториального изомера в реакциях *клозо*-декаборатного аниона с различными карбоновыми кислотами.



Введение второго остатка уксусной кислоты происходит в соседний к уже замещенному экваториальный пояс кластера **(VII)**: два ацилокси-заместителя в полиэдре занимают позиции 2 и 8, то есть, они занимают взаимные *мета*-положения в соседних экваториальных поясах полиэдра. Естественно, нельзя отрицать, что в реакционной смеси присутствует и полностью химически эквивалентный этому продукту 2,7-стереоизомер. Длина обеих связей B–O составляет 1.497(9) Å.

Таким образом, при взаимодействии *клозо*-декаборатов с карбоновыми кислотами первоначальная нуклеофильная атака осуществляется в экваториальную позицию с образованием 2-ацилокси-*клозо*-декабората. На второй стадии, при температуре выше 80 °C, происходит введение второго карбоксилатного заместителя в соседний к уже введенной функциональной группе, экваториальный пояс с образованием 2,7(8) – изомера. Апикальные вершины полиэдра вступают во взаимодействие лишь при повышении температуры реакции

>120 °C и полностью замещаются при введении четвертого заместителя с образованием 1,2,7,10-тетраацилокси-гексагидро-*клозо*-декаборатного аниона. Протекание дальнейшего замещения невозможно из-за крайней неустойчивости образующихся тетразамещенных продуктов уже при температурах проведения синтеза. Нагревание растворов таких соединений в карбоновых кислотах (> 140 – 170 °C) приводит к их полному окислению.

2.3 Взаимодействие *клозо*-декаборатного аниона с нуклеофильными реагентами в присутствии галогеноводородов.

Образование карбоксилат-*клозо*-декаборатов не позволяет вводить более одного заместителя при взаимодействии солей аниона $B_{10}H_{10}^{2-}$ с нуклеофилами в присутствии карбоновых кислот, по-видимому, вследствие нуклеофильности карбоновой кислоты и ее солей:

$$[B_{10}H_{10}]^{2-} + RCOOH + :Nu \longrightarrow [B_{10}H_9Nu]^- + H_2 \uparrow + RCOO^-$$

Поэтому для синтеза дизамещенных нейтральных производных $[ee\text{-}B_{10}H_8Nu_2]^0$ мы предложили использовать газообразные галогеноводороды, являющиеся существенно более слабыми нуклеофилами по сравнению с карбоксилатами. Действительно, нагревание суспензий солей *клозо*-декаборатного аниона с простыми циклическими эфирами в присутствии хлороводорода приводит − за счет протекания реакций замещения − к постепенному растворению солей аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и выделению водорода. При этом протекает нуклеофильное замещение *экзо*-полиэдрических атомов водорода на соответствующие функциональные группы при электрофильном содействии протона HCl[6]. Нами обнаружено, что такие процессы носят ступенчатый характер, хотя он и менее выражен, чем для реакций с карбоновыми кислотами, и позволяют получать монозамещенные анионы $2\text{-}[B_{10}H_9Nu]^-$ или дизамещенные нейтральные соединения $[ee\text{-}B_{10}H_8Nu_2]$:

$$[B_{10}H_{10}]^{2-} \xrightarrow[\text{HCl, диоксан}]{t=60\,^oC,\ 1\ ч} [2\text{-}B_{10}H_9(O_2C_4H_8)]^- \xrightarrow[\text{HCl, диоксан}]{t_{кип},\ >3\ ч} [ee\text{-}B_{10}H_8(O_2C_4H_8)_2]^0$$

Однако следует заметить, что, наряду с основными продуктами, образуются и продукты окисления (до 40%): бораты, борная кислота. Вероятно, это связано с образованием малоустойчивого на воздухе производного состава $[B_{10}H_{12}(OC_4H_8)_2]$.

Процесс взаимодействия декагидро-*клозо*-декаборатного аниона с замещенными амидами (на примере N,N-диметилформамида, DMF, и N-метилпирролидона, NMP) также может быть индуцирован хлороводородом. Он также носит ступенчатый характер в зависимости от температуры. Так, при температуре синтеза ниже температуры кипения DMF образуются монозамещенные продукты $[2\text{-}B_{10}H_9(Nu)]^-$. Повышение температуры реакции вплоть до

---

6 Методика синтеза производных с амидными заместителями с использованием соляной кислоты описана в работе W.H.Knoth и др. // J. Am. Chem. Soc. 1964. V.86. № 19. P. 3973 – 3983. Однако выход продуктов не превышает 63 %, при этом качестве побочных продуктов образуются гидроксо-клозо-декабораты. Предложенная нами методика с использованием газообразного хлороводорода позволяет повысить выходы продуктов вплоть до 90-95%.

температуры кипения NMP сопровождается образованием дизамещенного продукта [*ee*-$B_{10}H_8(NMP)_2$]. Однако количественный выход здесь не достигается. Никакое увеличение времени реакции не способствует увеличению выхода, зато возрастает доля продуктов окисления.

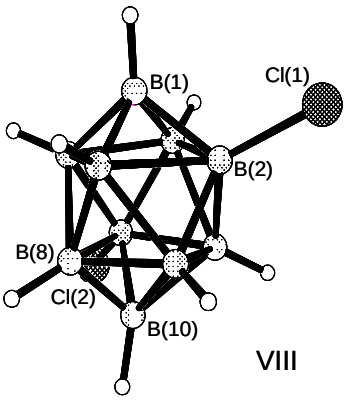
Взаимодействие аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с нитрилами в присутствии хлороводорода носит ступенчатый характер с протекающим при этом нуклеофильным региоселективным замещением *экзо*-полиэдрических атомов водорода на соответствующие функциональные группы. Так, при температуре до 80 °С в кластерный анион бора входит лишь один заместитель. Использование бензонитрила позволяет повысить температуру синтеза до $t_{кип}$=191 °С: в этих условиях происходит введение и второго нитрильного заместителя с образованием соединения [*ee*-$B_{10}H_8(NCPh)_2$]. Необходимо подчеркнуть, что в условиях реакции все полученные замещенные производные присоединяют по тройной связи молекулу хлороводорода. Хлороводород легко присоединяется и к исходным реагентам, что, по-видимому, усложняет введение второго заместителя вследствие низкой нуклеофильности гидрогалогенированного нитрила.

На основании результатов, полученных в ходе выполнения данной работы, установлено, что оптимальными условиями для получения монозамещенных продуктов при использовании простых циклических эфиров являются время реакции 1 ч и температура 50 – 60 °С. Для получения дизамещенных продуктов это – 3 ч и 80 – 90 °С; при получении амидных производных – 150 °С и 200 °С для моно- и дизамещенного продуктов, соответственно. Для реакции декагидро-*клозо*-декаборатного аниона с нитрилами оптимальными условиями получения монозамещенных производных являются 80 °С, а дизамещенных – 190 °С.

Таким образом, можно заключить, что оптимальные температуры реакций с амидами и нитрилами значительно выше, чем с эфирами. По нашему мнению, данный факт объясняется тем, что простые циклические эфиры не образуют с присутствующим в системе хлороводородом устойчивых соединений, в то время как амиды и нитрилы присоединяют хлороводород, теряя нуклеофильные свойства. Отщепление хлороводорода требует дополнительной энергии и, как следствие, проведения реакций при повышенных температурах. Применение бромоводорода и иодоводорода приводит к получению лишь монозамещенных продуктов. Увеличение времени реакции (соответственно, и количества барботируемого в реакционную смесь газа) или температуры синтеза способствует протеканию побочных процессов галогенирования.

Использование галогеноводородов в качестве индукторов замещения терминальных атомов водорода в *клозо*-декаборатном анионе позволяет проводить реакции замещения с соединениями, которые не содержат ярко выраженных нуклеофильных центров. Основными продуктами процессов галогенирования с участием дихлорэтана являются моно- и дихлорпроизводные, дибромэтана – моно- и дибромпроизводные, а при использовании дииодметана – трииодзамещенный продукт. Помимо перечисленных основных продуктов, всегда образуются производные с более высокими степенями замещения, в том числе и со смешанными галогенидными заместителями. При использовании галогеново-

дорода и алкилгалогенида, содержащих одинаковые атомы галогенов (хлора и брома), кроме основных моно- и дигалогензамещенных продуктов, наблюдается образование некоторого количества продуктов с тремя атомами хлора или брома, соответственно. В реакции с HI в CH_2I_2 основным является трииодзамещенный продукт, но одновременно имеет место образование продуктов с иодметильными группами $–CH_2I$ в качестве заместителей. Указанное обстоятельство свидетельствует о влиянии галогеноводородов и алкилгалогенидов на глубину протекания реакций и состав образующихся продуктов. При прочих равных условиях в случае иодоводорода образуется большее число продуктов, причем они характеризуются большей степенью замещения по сравнению с образующимися при использовании хлороводорода.



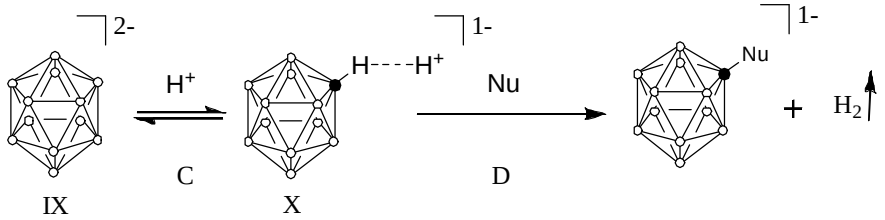
VIII

Анализ данных РСА для дихлор-*клозо*-декабората (соль с катионом $[Ph_3(NaphCH_2)P]^+$) показал, что в качестве основного изомера образуется экваториально-замещенный продукт – анион $[2,(7)8\text{-}B_{10}H_8Cl_2]^{2-}$ **(VIII)**.

Таким образом, при взаимодействии *клозо*-декаборатного аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с галогеноводородами в среде малоосновных органических соединений происходит образование замещенных производных, где в качестве заместителей в основном выступают молекулы растворителя. При замене карбоновых кислот на галогеноводородные процесс сохраняет определенный региоселективный характер: первоначально образовавшийся экваториально-замещенный продукт на второй стадии процесса подвергается атаке нуклеофилом с образованием преимущественно 2,7(8)-дизамещенных *клозо*-декаборатов. Проведение реакций в более жестких условиях, замена хлороводорода на другие галогеноводороды не приводит к увеличению степени замещения.

2.4. Индуцируемое кислотами нуклеофильное замещение в *клозо*-додекаборатах.

В *клозо*-додекаборатном анионе $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ (**IX**), в отличие от аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$, все атомы бора имеют одинаковое координационное число, равное шести. По всей видимости, именно этот факт не позволяет выделить стабильные соли с протонированным анионом $[B_{12}H_{13}]^-$ (**X**). Однако в спектрах ^{11}B ЯМР подкисленных растворов, содержащих *клозо*-додекабораты (при условии использования малоосновных растворителей − нитрилы или простые эфиры), сигнал от ядер атомов бора сильно уширяется. Это позволяет предположить существование равновесия в растворах (стадия *C*):



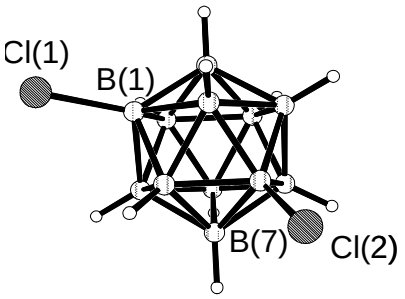
Нагревание таких растворов практически во всех известных случаях приводит к нуклеофильному замещению (стадия *D*), причем в качестве уходящей группы выступает гидрид-ион, отщепляющийся в виде молекулы водорода.

Клозо-додекабораты легко вступают в реакции галогенирования при нагревании растворов их солей в алкилгалогенидах в присутствии HCl, HBr или HI. Независимо от используемого в работе галогеноводорода, в основном происходит образование галогензамещенных продуктов, где в качестве заместителя выступает атом галогена молекул алкилгалогенидов, т.е. при барботировании различных галогеноводородов через один и тот же растворитель образуются продукты реакции с идентичным составом. Этот факт позволяет предполагать, что в проведенных реакциях *клозо*-боратный анион взаимодействует с алкилгалогенидом, а галогеноводород является протонирующим агентом, инициирующим реакцию.

Нами выявлены в ходе исследования следующие закономерности. При температуре 50 – 60 ^{o}C и времени синтеза до 1 ч в алкилгалогенидах со всеми галогеноводородами образуются моногалогензамещенные анионы $[B_{12}H_{11}Hal]^{2-}$, а также остается исходный непрореагировавший анион $[B_{12}H_{12}]^{2-}$, который преобладает в реакционной смеси. При более высоких температурах наблюдается образование смесей моно- и дигалогензамещенных производных.

Если реакцию проводят при 80 °C в течение 5 ч, помимо моно- и дигалогензамещенных продуктов, также образуются производные, имеющие бо́льшую степень замещения, а именно $(Bu_4N)_2[B_{12}H_9Hal_3]$, а также смешанный галогенидный состав в случае использования галогеноводорода и алкилгалогенида, имеющих в своем составе различные атомы галогенов. Однако выход подобных продуктов не превышает нескольких процентов.

Анализ данных РСА монокристалла соли дихлоро-*клозо*-додекабората **(XI)** с комплексным катионом $[Ni(bipy)_3]^{2+}$, сопоставление их со спектрами и данными элементного анализа позволил нам предположить, что введение второго заместителя – атома хлора осуществляется в *мета*-положение по отношению к уже введенному.

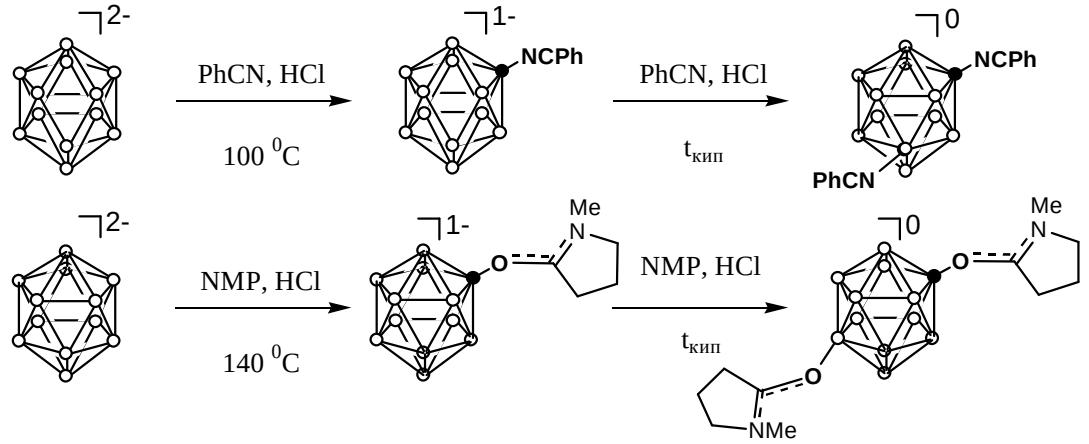


XI

Как и для *клозо*-декаборатного аниона, независимо от используемого галогеноводорода (HCl, HBr, HI), происходит замещение *экзо*-полиэдрических атомов водорода *клозо*-додекаборатного аниона на атомы хлора, брома или иода молекул алкилгалогенида, причем процесс галогенирования не проявляет выраженного ступенчатого характера и протекает с одновременным образованием моно- и дигалогензамещенных продуктов, соотношение между которыми зависит от используемого галогеноводорода, температуры и времени синтеза.

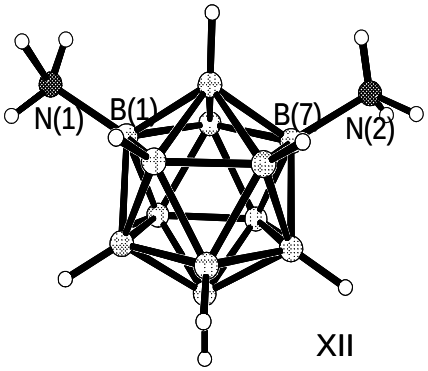
Проведение подобных процессов в среде нуклеофильных растворителей (нитрилы, амиды, эфиры и т.п.) позволяет получать замещенные производные. При этом в отличие от *клозо*-декаборатного аниона реакция имеет выраженный ступенчатый характер. По сравнению с солями аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ замещение протекает в несколько более жестких условиях. Низкая температура кипения

простых эфиров не позволяет вводить более одного заместителя, в то время как введение второй молекулы амида или нитрила оказывается возможным при температурах выше 170 °С. Ввести второй заместитель удается, таким образом, в случае бензонитрила или N-метилпирролидона, имеющих относительно высокие температуры кипения:



Для установления изомерного состава дизамещенных продуктов $[B_{12}H_{10}(NMP)_2]$ и $[B_{12}H_{10}(NCPh)_2]$ был проведен их щелочной гидролиз.

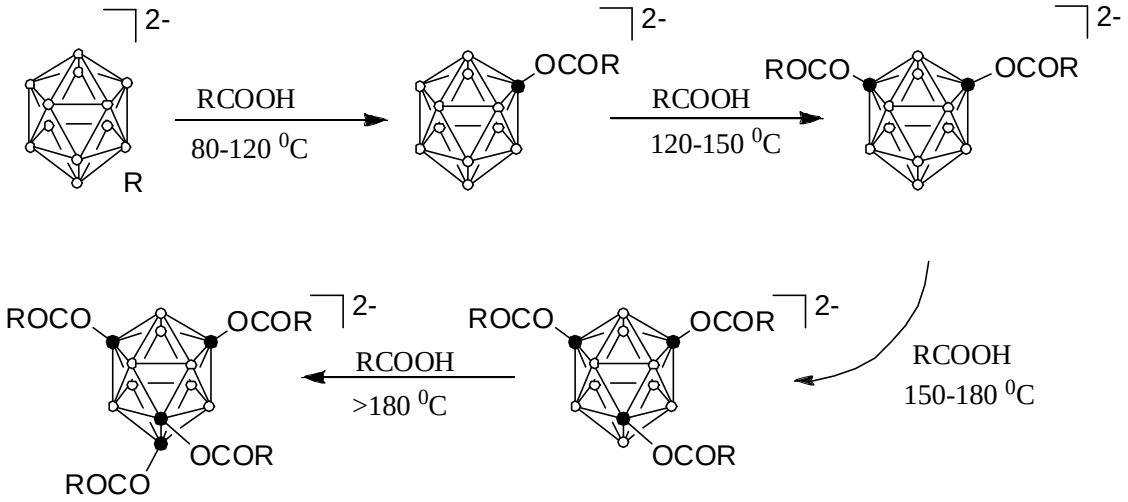
Анализ спектральных и хроматографических данных для продуктов гидролиза, солей дианиона $[B_{12}H_{10}(OH)_2]^{2-}$ и соединения $[B_{12}H_{10}(NH_3)_2]$, показывает, что введение второго заместителя происходит в *мета*-положение по отношению к первому. Кроме того, данные РСА для диамина подтверждают образование нейтрального соединения $[1,7\text{-}B_{12}H_{10}(NH_3)_2]^0$ **(XII)**[7].



Следовательно, важно отметить, что взаимодействие *клозо*-додекаборатного аниона с нуклеофильными реагентами в присутствии хлороводорода является удобным методом получения моно- и дизамещенных производных. Оно характеризуется высоким суммарным выходом продуктов (90-95%). Наши попытки использовать бромо- и иодоводород в качестве индукторов не позволили увеличить степень замещения: при их использовании превалируют процессы галогенирования.

Использование карбоновых кислот в качестве реагентов позволяет получать замещенные *клозо*-додекабораты с более высокой степенью замещения, но в таких продуктах в качестве заместителей всегда выступает кислотный остаток карбоновой кислоты. Например, при взаимодействии додекагидро-*клозо*-додека-боратного аниона с высшими жирными кислотами, наряду с моно- и дизамещенными продуктами, происходит образование три- и тетракарбоксилатных производных:

7 РСА выполнен к.х.н. С.Б.Кацером.



Взаимодействие солей *клозо*-додекаборатного аниона с карбоновыми кислотами протекает аналогично подобному процессу для *клозо*-декаборатного аниона, описанному в разделе 2.2 (изучено взаимодействие со стеариновой, пальмитиновой и олеиновой кислотами, другие примеры приведены в работе[8]). Интерпретация изомерного состава анионов $[B_{12}H_{12-n}(OCOR)_n]^{2-}$ была проведена на основании элементного анализа и ^{11}B-ЯМР спектров гидроксизамещенных продуктов, полученных щелочным гидролизом соответствующих карбоксилатов. Сопоставление полученных спектров, данных ВЭЖХ, элементного анализа для образцов соединений полученных нами, с данными образцов синтезированных[9] по методикам позволило выстроить схему, отражающую последовательность замещения при взаимодействии *клозо*-декаборатов с высшими жирными кислотами.

Эта схема хорошо согласуется со схемами замещения, ранее предложенными для региоселективного фторирования солей *клозо*-додекаборатного аниона[10]. По всей видимости, направление введения второго заместителя, как и в случае *клозо*-декаборатного аниона, не зависит от типа вводимого заместителя: во всех случаях происходит образование *мета*-изомера в качестве основного продукта реакции либо продуктов с максимальным количеством взаимных *мета*-положений заместителей.

Глава III. Особенности процессов нуклеофильного *экзо*-полиэдрического замещения, протекающих в присутствии кислот Льюиса.

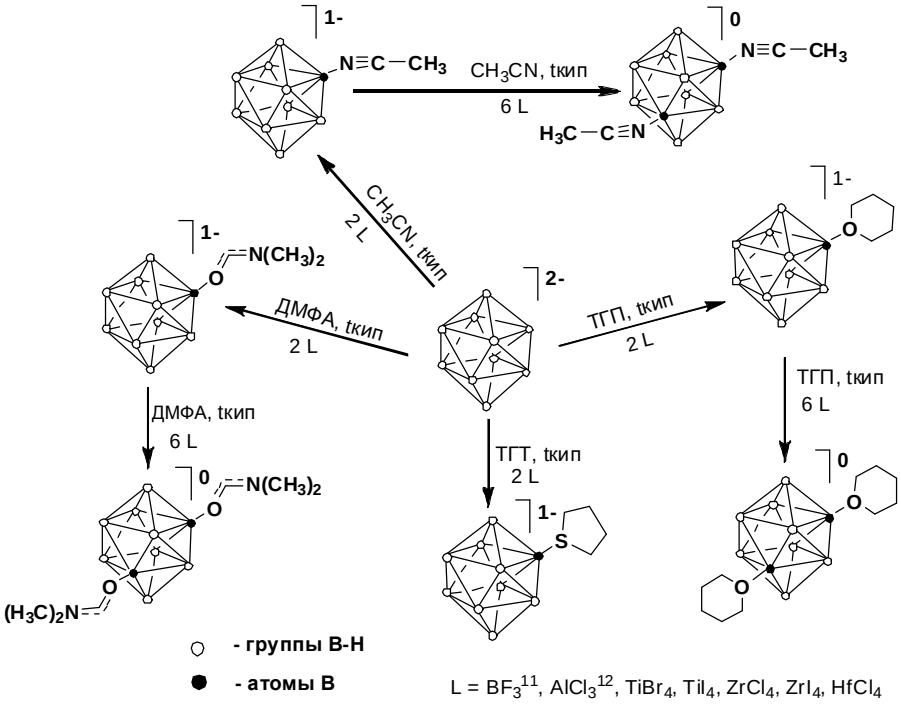
С целью разработки новых методов функционализации кластерных анионов бора нами были поставлены задачи изучения их реакционной способности в присутствии различных классов кислот Льюиса: галогенидов элементов IIIA и IVБ групп, а также органических соединений, способных образовывать карбокатионы (трифенилметилхлорид (тритилхлорид), адамантилбромид). Отдельный раздел данной главы посвящен изучению взаимодействия *клозо*-боратных

8 Krause U. и др. // Z. Anorg. Allg. Chem., 1995, B.621, №.4, S.516-524.
9 Peymann T., и др. // Inorg. Chem., 2000, V.39, №6, P.1163-1170.
10 К.А.Солнцев, и др. // Коорд. хим., 1992, Т.18, № 4, С. 340-364

анионов с сопряженными карбокатионами – соединениями, сочетающими свойства индуктора (электрофильный центр молекулы) и нуклеофила.

3.1. Процессы замещения, протекающие при участии кислот Льюиса: галогенидов элементов IIIA и IVБ групп и карбокатионов.

В отличии от реакций, индуцируемых кислотами Бренстеда, в реакциях аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с кислотами Льюиса (BF_3[11], $AlCl_3$[12], $TiBr_4$, TiI_4, $ZrCl_4$, ZrI_4, $HfCl_4$) образование моно- либо дизамещенных производных определяется не температурой проведения процесса, а соотношением индуктора и *клозо*-декабората в исходной смеси:



Так, при мольном соотношении кислоты Льюиса и *клозо*-декабората не более 2 образуются монозамещенные производные, от 2 до 6 – смеси моно- и дизамещенных продуктов, при шестикратном и более избытке галогенида металла – исключительно дизамещенные соединения $[B_{10}H_8(Nu)]^0$. При длительном кипячении дизамещенных производных с кислотами Льюиса в среде нуклеофильных реагентов никакого повышения степени замещения не наблюдалось.

Подчеркнем тот факт, что галогениды, выбранные нами для индуцирования замещения, относятся к типу «жестких» кислот Льюиса (BF_3, $AlCl_3$, $TiBr_4$,

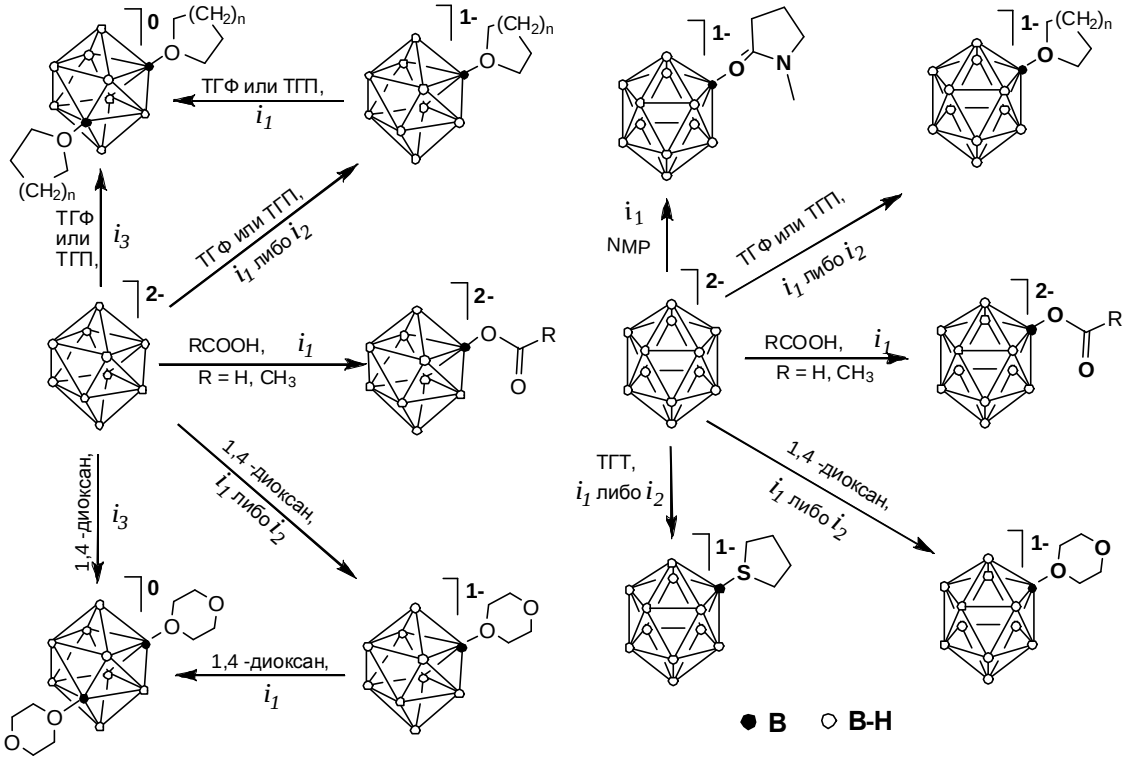
---

11 Применение BF_3 для индуцирования реакций с простыми эфирами: R.Bernard, и др. // J. Organomet. Chem., 2004, V.689, P.2581-2585.; Sivaev I.B., и др. // Polyhedron, 2000, V.19, №6, P. 627- 632.; D. Gabel, и др. // J. Organomet. Chem., 1999, V.581, P.45–50

12 В работах B.Bonnetot и др. // Inorg. Chim. Acta, 1989, 156, P. 183-187; B.Bonnetot и др. // Collect.Czech.Chem.Commun., 1997, V.62, P. 1273-1278 описаны комплексы $[B_{10}H_{10}(AlCl_3)_2]^{2-}$ и $[B_{10}H_{10}(Al_2Cl_6)_2]^{2-}$: молекулы $AlCl_3$ и Al_2Cl_6 связаны с апикальными гранями.

TiI_4, $ZrCl_4$, ZrI_4, $HfCl_4$)[13]. Учитывая этот факт, мы предположили, что и карбокатионы, принадлежащие к тому же типу кислот, будут содействовать нуклеофильному замещению в *клозо*-борате.

Нами изучено взаимодействие солей *клозо*-декаборатного и *клозо*-додекаборатного анионов с нуклеофильными реагентами в присутствии трифенилметилхлорида (TrCl) и 1-бромадамантана (AdBr). Согласно совокупности спектральных данных, в качестве продуктов взаимодействия выступают в зависимости от кластерного аниона бора, используемого галогенуглеводорода, типа нуклеофила и условий проведения реакции – монозамещенные либо дизамещенные соединения:



i_1 = **TrCl**, t = 20 °C i_2 = **1-AdBr** либо **n-BuBr**, t = 60 - 80 °C i_3 = 2 **TrCl**, t = 20 °C

Следует указать на некоторые отличия этого приема от индуцирования нуклеофильного замещения галогенидами металлов. Прежде всего, при использовании тритилхлорида удается провести процесс уже при комнатной температуре.

Подобный подход позволяет добиться высоких выходов замещенных *клозо*-боратов. Если в качестве нуклеофильных реагентов брали простые циклические эфиры (1,4-диоксан, ТГП и ТГФ), выходы целевых продуктов составляли 88%, 83% и 89%, соответственно. В случае применения в качестве нуклеофилов карбоновых кислот (муравьиной и уксусной) выходы продуктов еще выше –

13 Применение галогенидов металлов, способных выступать в роли окислителей приводит к резкому снижению выходов продуктов. Например, в работе A.H.Norman и др.//Inorg. Chem. 1974. V.13. № 10. P.2316-2321. описан синтез клозо-боратов с нитрилиевыми заместителями при индуцировании реакции солями железа(III). Выход монозамещенного производного составляет 0,9 %.

97% и 95%. В реакциях с тетрагидротиофеном нам удалось добиться лишь 60% – ного выхода, что, по-видимому, обусловлено образованием относительно прочного комплекса TrCl с C_4H_8S.

Немаловажную роль играет и растворимость *клозо*-бората в нуклеофильном реагенте. Так, в случае *N,N*-диметилформамида (растворимость $(n\text{-}Bu_4N)_2[B_nH_n]$ около 2 г/мл) выход монозамещенного продукта составил 93%, а в случае *N*-метилпирролидона (растворимость $(n\text{-}Bu_4N)_2[B_nH_n]$ до 0.1 г/мл) – только 79%.

При взаимодействии $(n\text{-}Bu_4N)_2[B_{10}H_{10}]$ с простыми эфирами в присутствии двукратного избытка TrCl образуются дизамещенные производные. Необходимо заметить, что ни увеличение количества TrCl, ни повышение температуры не приводят к образованию продуктов с большей степенью замещения.

Нагревание клозо-боратов с простыми эфирами и тиоэфирами в присутствии 1-бромадамантана (или *n*-бутилбромида) приводит к образованию солей анионов $[2\text{-}B_nH_{n-1}(Nu)]^-$. Выходы целевых продуктов здесь ниже по сравнению с процессами, индуктором в которых выступает TrCl. Взаимодействие аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с нуклеофильными реагентами в присутствии избытка галогеналкана не приводит к образованию дизамещенных производных, а выходы продуктов в этом случае несколько ниже, чем в случае аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$.

Для выявления роли кислот Льюиса в индуцировании процесса нуклеофильного замещения было исследовано взаимодействие *клозо*-декаборатного аниона с карбокатионами в растворителях, не содержащих атомов с ярко выраженными нуклеофильными свойствами (дихлорметан, бензол).

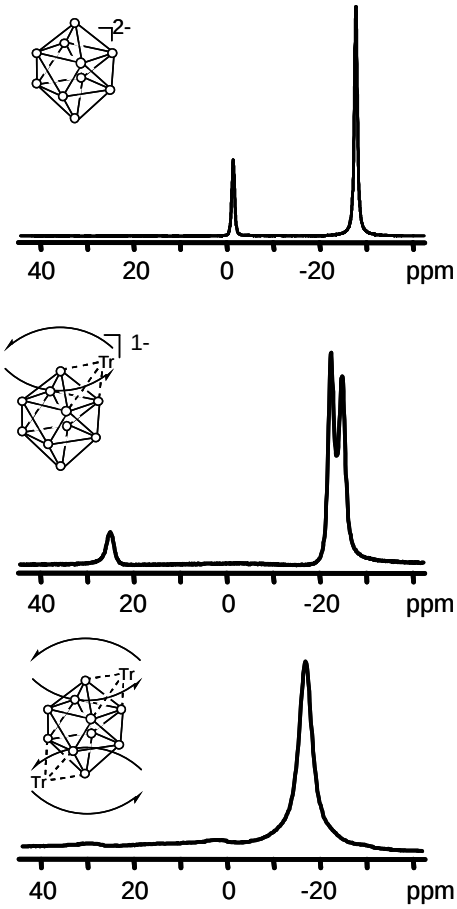
Обнаружено, что при равном соотношении тритилхлорида (или галогенида металла) и соли аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ в дихлорметане (бензоле) в ЭСП появляются полосы поглощения при 412 нм (lgε = 3.40) и 435 нм (lgε = 4.60), которые отвечают образованию трифенилметил-катиона[14]. В спектре ^{13}C ЯМР появляется сигнал при 210 м.д., который также следует отнести к ядру атома углерода метильной группы трифенилметил-катиона. В ИК спектрах растворов максимум полосы поглощения валентных колебаний B−H связей смещается на 60 − 70 $см^{-1}$ в сторону больших волновых чисел относительно таковой для исходных солей аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$.

В спектрах ^{11}B ЯМР, независимо от типа применяемой кислоты Льюиса, наблюдаются три сигнала при 25.6, -22.4 и -24.8 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1:5:4, соответственно. По мере увеличения концентрации кислоты Льюиса в растворе, содержащем $[B_{10}H_{10}]^{2-}$, происходит постепенное уменьшение интенсивности слабопольного сигнала от противолежащего апикального атома бора, а в случае достижения избытка, сигнал полностью исчезает. При этом в спектре ^{11}B ЯМР присутствует только один уширенный сигнал при -21.3 м.д.

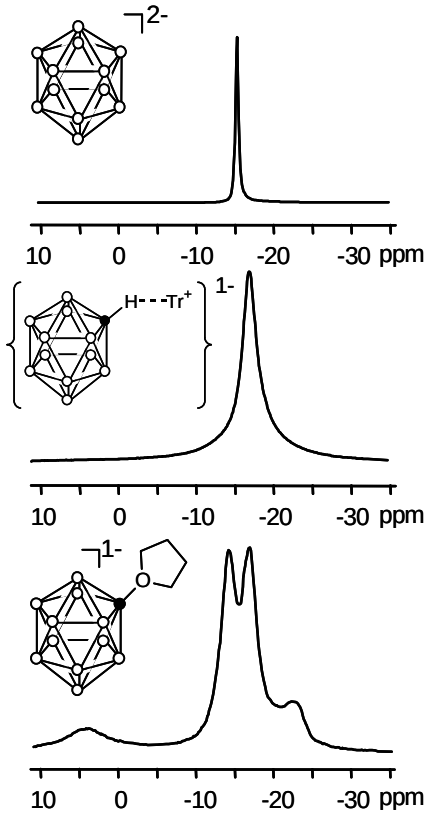
---

14 Общая органическая химия: в 9-и т. Пер. с англ..// М. «Химия». 1985.

В качестве модели строения образующихся комплексов кислот Льюиса с *клозо*-декаборатным анионом может быть предложена геометрия, аналогичная строению аниона $[B_{10}H_{11}]^-$: кислота Льюиса локализована в апикальном поясе кластера. Исчезновение в спектрах растворов, содержащих избыток электрофила, слабопольного сигнала, вероятно, следует связывать с образованием комплекса $\{[B_{10}H_{10}]^{2-} \times 2E\}^{2-}$ (E − электрофил), в котором две электрофильные частицы локализованы у разных апикальных поясов борного полиэдра. Согласно спектральным данным, добавление к полученным комплексам нуклеофила уже при комнатной температуре приводит к образованию замещенных производных, состав и строение которых описан в главе I.

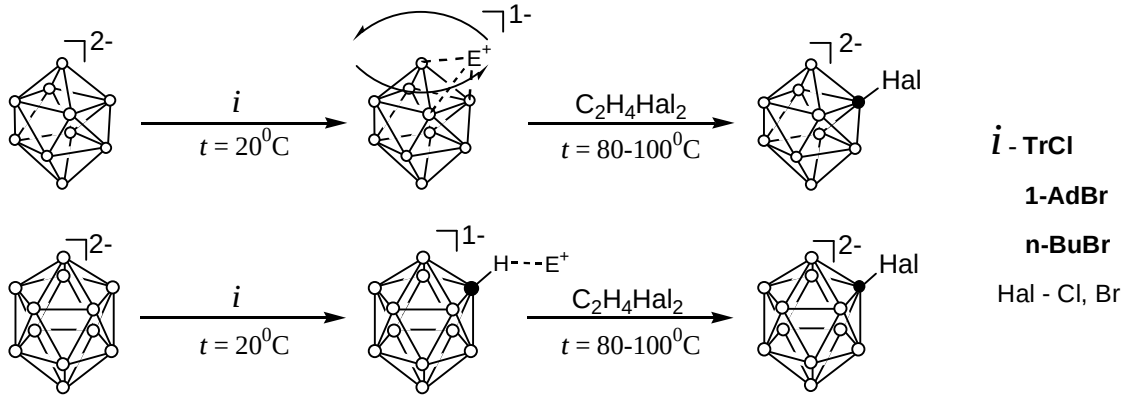


Существенные изменения в ЯМР, ИК и электронных спектрах можно наблюдать и при добавлении TrCl к растворам солей аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ в дихлорметане. Так же, как и в случае *клозо*-декаборатов, в ЭСП появляются полосы поглощения трифенилметил-катиона при 412 нм (lgε = 3.40) и 435 нм (lgε = 4.60), а в спектре ^{13}C ЯМР − сигнал при 210 м.д. от атома углерода его же метильной группы. В спектре ^{11}B ЯМР присутствует только один уширенный сигнал при -16.4 м.д. Хотя эти изменения не столь явные, как для солей аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$, все же они позволяют нам предположить, что в данном случае образуется комплекс состава $\{[B_{12}H_{12}]^{2-} \times E^+\}^-$, в котором карбокатион не образует столь прочных связей, как в комплексе $\{[B_{10}H_{10}]^{2-} \times E^+\}^-$. По всей видимости, карбокатион координируется к кластеру за счет образования трехцентровых двухэлектронных связей с терминальными атомами водорода. Образующиеся малоустойчивые комплексы должны находиться в равновесии с исходными компонентами. Поскольку все связи B−H эквивалентны, результатом такого равновесия оказывается тот факт, что все они вовлечены в образование связей с карбокатионом. Это приводит к уширению сигнала в спектре ^{11}B ЯМР. Добавление к полученному комплексу нуклеофила уже при ком-



натной температуре приводит к образованию соответствующих монозамещенных производных.

В интервале температур 80-100^{0}С, в присутствии карбокатионов и кислот Льюиса, дигалогеналканы реагируют с *клозо*-боратными анионами:



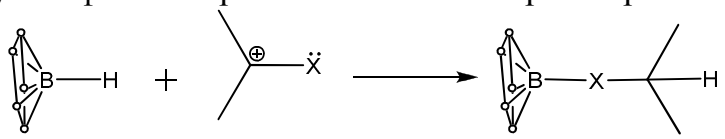
Поскольку почти все известные методы синтеза галоген-*клозо*-боратов приводят к смесям полизамещенных продуктов, то этот подход оказывается весьма удобным для селективного хлорирования или бромирования.

Таким образом, на основе реакций *клозо*-боратных анионов с нуклеофилами в присутствии кислот Льюиса нами разработаны новые методы, позволяющие в мягких условиях получать моно- либо дизамещенные производные *клозо*-декаборатного аниона, а также монозамещенные производные *клозо*-додекаборатного аниона. Следует особо подчеркнуть, что процессы, в которых в качестве индуктора выступает трифенилметилхлорид, протекают без какого-либо нагревания − при комнатной температуре. Эта важная особенность делает найденный нами метод перспективным для прямого синтеза биологически активных производных *клозо*-боратных анионов.

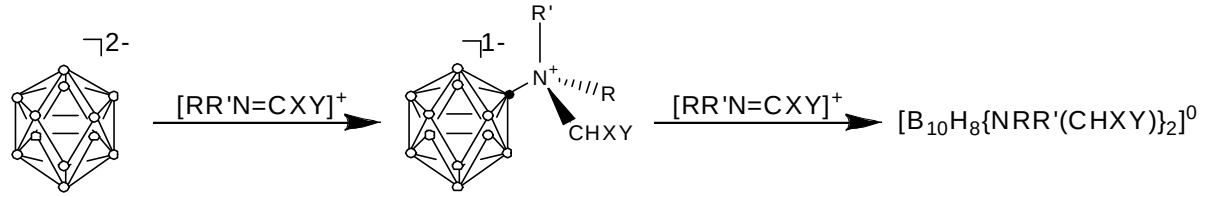
3.2. Взаимодействие солей *клозо*-боратных анионов $[B_nH_n]^{2-}$ (n = 10, 12) с сопряженными карбокатионами.

Особый интерес для функционализации кластерных анионов бора представляют системы, в которых сочетается свойства электрофильного индуктора и нуклеофильного реагента. Указанное обстоятельство должно позволить без введения дополнительных реагентов получать функционализированные производные кластерных анионов бора. Данный класс реагентов представлен в настоящей работе сопряженными: солями иминия, виниловыми эфирами (образуют сопряженные карбокатионы в присутствии кислот), α–галогензамещенными простыми эфирами и тиоэфирами. Во всех этих случаях в этих реагентах присутствует электрофильный центр на атоме углерода и нуклеофильный – на атоме азота, кислорода либо серы[10].

В реакциях с *клозо*-боратными анионами такие реагенты могут способствовать элиминированию гидрид-иона от кластера бора, а затем приводить к присоединению нуклеофила с образованием связи бор−гетероатом:

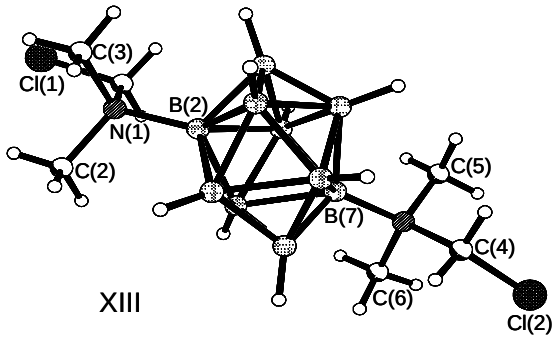


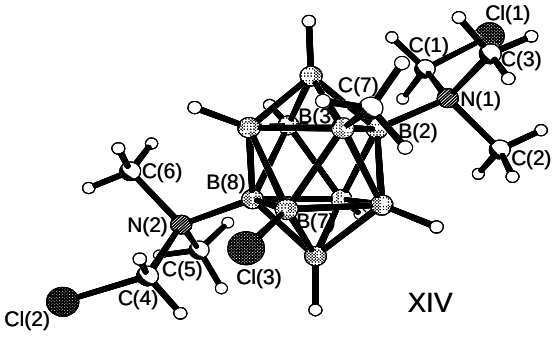
Действительно, взаимодействие солей *клозо*-декаборатного аниона с солями иминия приводит к последовательному образованию моно- и дизамещенных продуктов с *экзо*-полиэдрическими связями бор-азот[15]. По строению выделенные продукты — анионные монозамещенные или нейтральные дизамещенные соединения с *экзо*-полиэдрическими связями бор-азот:



Основным продуктом реакции *клозо*-декаборатного аниона с *N,N*–диметилформамидом и трихлоридом–оксидом фосфора(V) является нейтральный дизамещенный 2,7(8)–*бис*(*N,N*–диметил–*N*–хлорметиламмоний)октагидро-*клозо*-декаборан [2,7(8)–{$NMe_2(CH_2Cl)$}$_2B_{10}H_8$].

По данным РСА был охарактеризован один из возможных энантиомеров: [2,7–{$NMe_2(CH_2Cl)$}$_2B_{10}H_8$] **(XIII).** Другой продукт этой реакции 3-метил-2,8-*бис*(*N,N*-диметил-*N*-(хлорметил)аммоний)–7–хлоргексагидро-*клозо*-декаборан [3-CH_3-2,8-{$NMe_2(CH_2Cl)$}$_2$–7–Cl–$B_{10}H_6$] **(XIV)** образуется из 2,8–энантиомера путем дальнейшего замещения *экзо*-полиэдрических атомов водорода на атом хлора (по атому B7) и метильную группу (при B3).





В процессе взаимодействия *клозо*-декаборатного аниона с *N,N*–диметилформамидом и трихлоридом–оксидом фосфора(V) образуется, помимо 2,7(8)– изомера, также и 2,6(9)– изомер. Соотношение изомеров при этом составляет 7:1. Расположение заместителей в позициях 2 и 6(9) обусловливает большую полярность соединения по сравнению с 2,7(8)–замещенным продуктом. Это отражается на различных факторах удержания изомеров при проведении хроматографического анализа (фактор удержания 2,6(9)– изомера составляет 0.8, у 2,7-изомера 0.3). Существенное различие в факторах удержания позволяет выделить и охарактеризовать эти два изомера.

Аналогичным образом протекает реакция аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с другими реагентами Вильсмейера, образуемыми *in situ* при взаимодействии *N*–формилморфолина ($O(CH_2CH_2)_2N–CHO$) и *N*–метилформанилида (Ph(Me)N–CHO) с трихлоридом–оксидом фосфора(V). Относительные выходы 2,7(8)– и 2,6(9)–замещенных продуктов равны, соответственно, 60 и 10% для

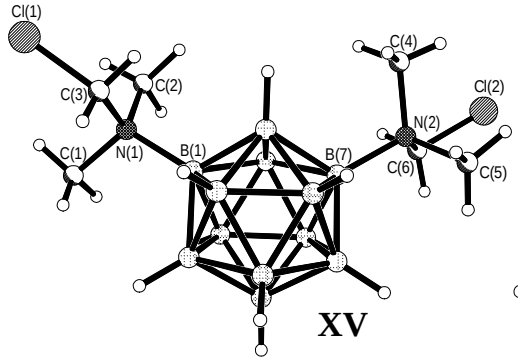
15 Hertler W.R. // Inorg. Chem., 1964, V.3, №8, P.1195-1196.

N–формилморфолина, 50 и 5% для *N*–метилформанилида. Однако абсолютные суммарные выходы продуктов остаются достаточно низкими и составляют около 10 – 15%. Следует отметить, что при взаимодействии аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с реагентами Вильсмейера, выделенными в индивидуальном состоянии, образование наиболее устойчивых 2,7(8)– и 2,6(9)–дизамещенных изомеров с алкиламмониевыми заместителями происходит с более высокими выходами: 80 и 15% для хлорида *N*,*N*–диметил–*N*–хлорметиленаммония $[Me_2N{=}CHCl]Cl$, 70 и 9% для хлорида *N*,*N*–диметил–*N*–дихлорметиленаммония $[Me_2N{=}CCl_2]Cl$, и 60 и 5% для иодида *N*,*N*–диметил–*N*–метиленаммония $[Me_2N{=}CH_2]I$. При этом абсолютный суммарный выход продуктов достаточно высок и достигает 90%.

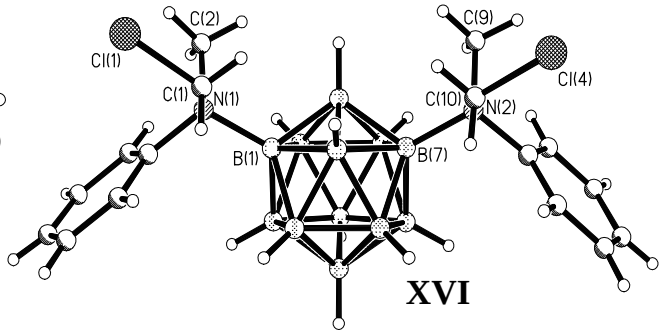
Таким образом, при взаимодействии *клозо*-декаборатного аниона с солями иминия 2,6(9)–дизамещенных продуктов образуется примерно в 7 – 10 раз меньше, чем продуктов, где заместители занимают положения 2 и 7(8). Это связано со стерическими затруднениями образования 2,6(9)–изомера с объемными заместителями. Отсюда можно сделать вывод о региоселективном влиянии первой введенной *экзо*-полиэдрической алкиламмониевой группировки на характер дальнейшего замещения.

Ступенчатый характер замещения в случае аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ в реакциях указанного типа оказывается более ярко выражен. В отличии от реакций с анионом $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ удается выделить как моно-, так и дизамещенные продукты с *экзо*-полиэдрической связью бор−азот. Интерпретация строения монозамещенных продуктов была проведена нами на основе сопоставления спектров ИК, УФ и ЯМР с данными элементного анализа. Так, типичный спектр ЯМР ^{11}B монозамещенного аниона $[B_{12}H_{11}(NRR'R'')]^{-}$ состоит из двух уширенных сигналов при –2.10 м.д. (B1) и при –19.72 м.д. (B2–B12) 1:11. В отсутствии широкополосного подавления ССВ B–H сигнал от незамещенных атомов бора (B2–B12) сильно уширяется. Выход монозамещенных продуктов реакций с *экзо*-полиэдрической связью бор−азот не превышает 10 – 15%.

Два нейтральных соединения $[1,7{-}B_{12}H_{10}\{NMe_2(CH_2Cl)\}_2]$ **(XV)** и $[1,7{-}B_{12}H_{10}\{NMePh(CH_2Cl)\}_2]$ **(XVI)** были охарактеризованы методом РСА монокристаллов. Эти соединения образуются при взаимодействии аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с *N*,*N*–диметилформамидом и *N*–метилформанилидом, соответственно, в присутствии трихлорида−оксида фосфора (V).



XV



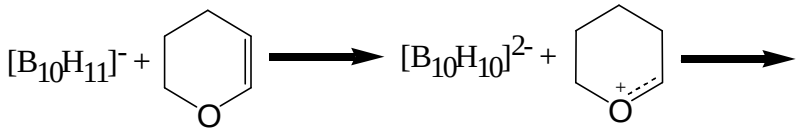
XVI

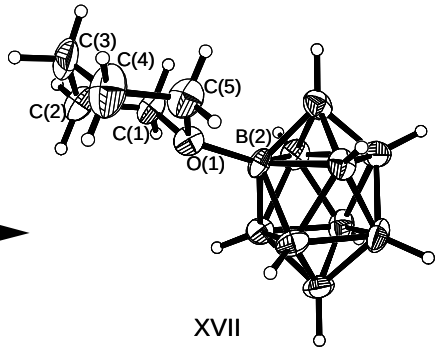
Первое из этих соединений может быть получено и при взаимодействии аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с хлоридом *N*,*N*–диметил–*N*–хлорметиленаммония (реагент

Вильсмейера в индивидуальном состоянии). Молекулы этих производных сохраняют геометрию материнского аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$. Длины связей соответствуют длинам связей в аналогичных производных *клозо*-декаборатного аниона. Следует отметить, что расположение заместителей в этих *единственных* в данных реакциях дизамещенных продуктах соответствует *мета*-изомеру, как и в случае диамина, строение которого описано в главе II.

Для осуществления реакций с виниловыми эфирами (в присутствии кислот Бренстеда) в кислой среде в практическом смысле наиболее удобным методом оказалось проведение реакций с солями аниона $[B_{10}H_{11}]^-$. Регистрируя спектры ^{11}B ЯМР для системы соль $[B_{10}H_{11}]^-$ - растворитель (дихлорметан) – виниловый эфир, можно сделать вывод, что анион $[B_{10}H_{11}]^-$ выступает в роли протонной кислоты и лишь затем образовавшийся сопряженный катион восстанавливается, отщепляя гидрид-ион от кластера бора.

Например, для 3,4–дигидро–2*H*–пирана это взаимодействие описывается следующей реакцией:

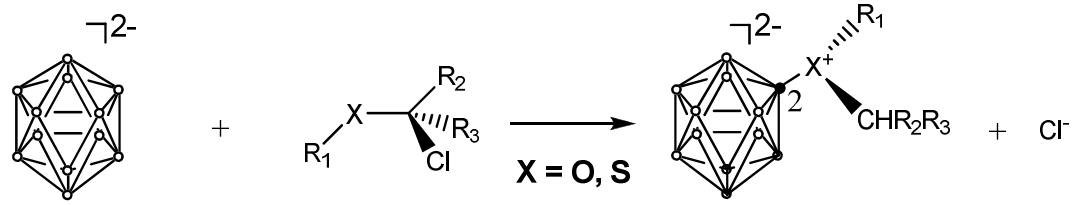




XVII

Такой процесс приводит к получению соли аниона $[2–B_{10}H_9O(CH_2)_5]^-$ с выходом до 95%. Структура $(N(n\text{-}Bu)_4)[2–B_{10}H_9O(CH_2)_5]$ построена из дискретных катионов $(N(n\text{-}Bu)_4)^+$ и анионов $[2–B_{10}H_9O(CH_2)_5]^-$ (**XVII**). Заместитель — шестичленный цикл с одним гетероатомом кислорода находится в экваториальном положении и имеет наиболее энергетически выгодную конформацию. Все связи в циклическом заместителе *ординарные*, т.е. в процессе реакции 3,4–дигидро–2*H*–пиран *восстанавливается*. Взаимодействие солей аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с виниловыми эфирами в присутствии протонных кислот протекает практически так же быстро, как и взаимодействие солей *клозо*-декаборатного аниона. При этом образуются только монозамещенные продукты с *экзо*-полиэдрическими связями бор–кислород, а выход составляет ~50%.

Взаимодействие *клозо*-боратов с α–хлорметилэтиловым эфиром ($EtOCH_2Cl$), α,α′–дихлорметилметиловым эфиром ($MeOCHCl_2$) и α–хлорметилметилсульфидом ($MeSCH_2Cl$) в среде дихлорметана при комнатной температуре приводит к образованию соответствующих монозамещенных анионов $[2–B_{10}H_9R]^-$:



Выходы продуктов не превышают 50–65%, что может быть объяснено подавлением гетеролитической диссоциации исходных α–галогензамещенных

простых эфиров и тиоэфиров за счет галогенид-ионов, которые выделяются в процессе взаимодействия. Возможно, что именно по этой же причине не происходит образования дизамещенных продуктов. Доказательством влияния концентрации галогенид-ионов на выход конечных продуктов является тот факт, что при введении в реакционную смесь избытка соответствующего галогенид-иона (5–10 кратное количество безводного галогенида тетрабутиламмония) выход продуктов снижается до 20–30%. Для *клозо*-додекаборатного аниона удовлетворительные результаты удалось получить только при температурах выше 40 °С. При комнатной температуре существенной конверсии *клозо*-додекаборатного аниона не наблюдается.

Таким образом, подводя основные итоги данной главы, можно сделать вывод, что взаимодействие *клозо*-боратных анионов с нуклеофильными реагентами в присутствии кислот Льюиса является удобным методом введения *экзо*-полиэдрических функциональных групп, поскольку позволяет проводить процессы в более мягких условиях, по сравнению с методами синтеза, базирующимися на использовании протонных кислот.

Глава IV. Региоселективность и основные стадии *экзо*-полиэдрического замещения в кластерных анионах бора $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$.

Анализируя экспериментальные данные, описанные в предыдущих разделах работы, и сопоставляя их с известными литературными данными, можно отметить общие закономерности индуцируемого электрофилами нуклеофильного замещения *экзо*-полиэдрических атомов водорода в *клозо*-боратных анионах $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$.

Во-первых, тип вводимой функциональной группы не зависит от электрофильного индуктора и определяется исключительно нуклеофильностью реагентов – растворителей. Следует подчеркнуть, что если описываемые взаимодействия протекают в смесях, содержащих имеющие нуклеофильные центры вещества, то с приблизительно равной вероятностью образуются продукты замещения с молекулами всех присутствующих в смеси нуклеофилов.

Во-вторых, характерной особенностью процессов замещения является образование соединений, в которых происходит снижение суммарного заряда системы за счет введения заместителя: как правило, происходит образование моноанионов с одним заместителем либо дизамещенных нейтральных *клозо*-боранов. В тех случаях, когда вводимая *экзо*-полиэдрическая группа не вызывает снижения заряда системы, процесс может протекать и с образование полизамещенных дианионов $[B_{10}H_{10-n}R_n]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12-n}R_n]^{2-}$, где n = 3 – 4, R = −OC(O)R; n = 3 – 6, R = галоген.

В-третьих, процессы замещения носят ступенчатый и региоселективный характер, хотя и проявляющийся в разной степени при использовании различных кислот. Температурные интервалы ступеней процесса при этом сильно зависят от типа индуктора. По всей видимости, чем более «жесткую» кислоту Льюиса мы применяем, тем выше вероятность протекания реакций замещения при комнатной температуре. В то же время в от отдельных случаях (например, в реакциях с амидами, способными образовывать относительно устойчивые

комплексы с кислотами) приходится увеличивать температуру процесса вплоть до температуры кипения растворителя.

И, наконец, взаимное расположение заместителей в продуктах реакций замещения практически всегда не зависит ни от типа и заряда заместителя, ни от «жесткости» кислоты (электрофильного индуктора).

Таким образом, описывая основные стадии замещения в кластерных анионах бора, можно предположить, что первой ступенью процесса является образование комплекса электрофильная частица – *клозо*-боратный анион:

$$[B_nH_n]^{2-} + E \rightarrow \{[B_nH_n]^{2-} \times E\} \text{ или } [B_nH_n]^{2-} + 2E \rightarrow \{[B_nH_n]^{2-} \times 2E\};$$

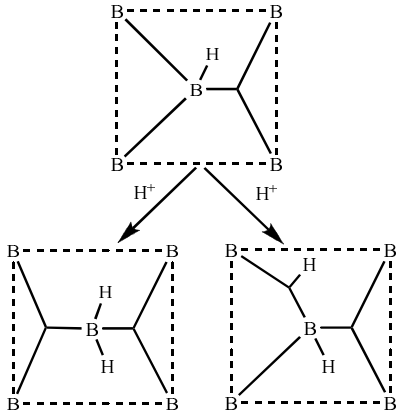
здесь: n = 10, E – электрофил: H^+, RCOOH, галогенид металла или карбокатион.

Важно подчеркнуть, что, несмотря на наличие электронодефицитных связей в полиэдрическом остове, *клозо*-боратные анионы все же способны выступать в качестве ацидолигандов за счет образования трехцентровых двухэлектронных связей (3c2e)[1].

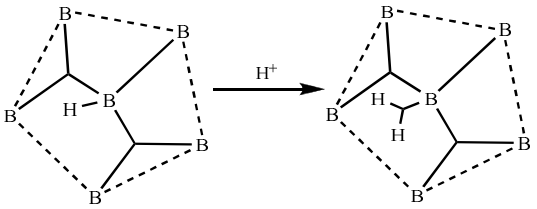
В *клозо*-декаборатном анионе эту способность можно объяснить, в первую очередь, наличием апикальных атомов бора в кластере (КЧ=5). Один из комплексов оказался очень устойчивым – анион $[B_{10}H_{11}]^-$: был выделен в виде солей с ониевыми катионами и охарактеризован различными физико-химическими методами.

В работах[4] показано, что изменения, происходящие в ^{11}B ЯМР спектрах протонированных форм в результате повышения температуры образцов от 0 до 50 °С, свидетельствуют о начале процесса миграции дополнительного атома водорода с одного полюса борного остова на другой. При миграции протона через апикальный и экваториальный пояса полиэдра реализуются разные переходные состояния, которые можно рассмотреть с позиций концепции трехцентровой двуэлектронной связи.

Рассмотрим некоторые возможные переходные состояния, используя топологический подход У. Липскома. Согласно его концепции, апикальный атом бора образует одну 3c2e – связь с двумя экваториальными атомами бора и три 2c2e – связи с соседними атомами бора и терминальным атомом водорода.



Присоединение дополнительного протона возможно как к низкокоординированому апикальному атому, так и за счет образования новой 3c2e – связи с атомами бора апикального ребра полиэдра. В процессе миграции протона при нагревании растворов солей аниона $[B_{10}H_{11}]^-$ должны реализовываться следующие переходные состояния: протон 3c2e связан с ребром одного



экваториального пояса, образует 3c2e с одной из экваториальных вершин, и, наконец, образуется 3c2e – связь с атомами бора соседних экваториальных поясов так, чтобы суммарное число связей (3c2e и 3c2e), образованных экваториальным атомом бора, оставалось равным четырем. В одном из этих переходных состояний должно происходить образование группы BH_2 (3c2e – связанный протон с экваториальной группой B–H). Возможно, что в процессе миграции реализация подобного переходного состояния позволяет аниону $[B_{10}H_{11}]^-$ легко отщеплять молекулу водорода, приводя к образованию именно экваториально замещенных продуктов. К сожалению, нам не удалось изучить подобные процессы для комплексов *клозо*-декаборатного аниона с кислотами Льюиса, так как уже незначительное нагревание таких растворов приводит к замещению.

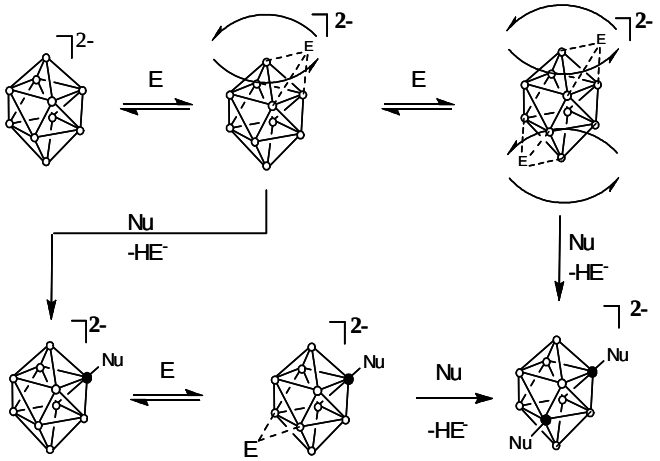
Отметим, что аналогичный случай образования координированной молекулы водорода ранее был рассмотрен[16] при квантово-химическом моделировании аниона $[B_{12}H_{13}]^-$. Основной вывод указанной работы: при протонировании *клозо*-додекаборатного аниона устойчивой частицы $[B_{12}H_{13}]^-$образоваться не может: она должна немедленно «потерять» молекулу H_2 с образованием аниона $[B_{12}H_{11}]^-$. Вероятно, именно по этой причине не удалось выделить солей с анионом $[B_{12}H_{13}]^-$, а также получить комплексы *клозо*-додекаборатов с кислотами Льюиса в растворе.

Дальнейший ход процесса нуклеофильного замещения атома водорода может протекать в одну или две стадии. Двухстадийный процесс включает на первом этапе отщепление молекулы водорода и образование аниона $[B_nH_{n-1}]^-$ с недостроенной валентной оболочкой у одного из экваториальных атомов бора. Образовавшиеся дегидрированные реакционноспособные частицы далее реагируют с нуклеофилом (вторая стадия), и образуются соответствующие замещенные производные $[B_nH_{n-1}Nu]^-$.

Одностадийный путь подразумевает одновременную атаку нуклеофила с отрывом гидрид-иона (в виде комплекса с электрофилом):

$$\{[B_nH_n]^{2-}\times E\} + :Nu \rightarrow [B_nH_{n-1}Nu]^- + [EH]^-$$

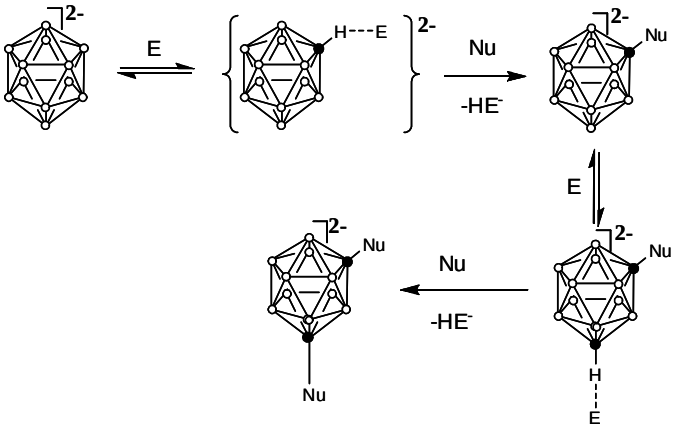
В пользу первого варианта протекания реакции говорят два факта. Во-первых, при осуществлении реакции с сопряженными карбокатионами в растворителях, обладающих нуклеофильными свойствами, всегда образуются и замещенные производные, содержащие молекулу этого растворителя. Во-вторых, нам удалось зафиксировать образование подобных дегидрированных частиц в ESI масс-спектрах. Суммируя все выше сказанное,



16 A.M.Mebel и др. // Theochem, 1999, V. 461-462, P.87-202

можно предложить следующую обобщенную схему основных этапов индуцируемого электрофилами нуклеофильного замещения терминальных атомов водорода в кластерных анионах бора.

При растворении солей анионов $[B_nH_n]^{2-}$ в органических растворителях в присутствии электрофилов (E) происходит образование комплексов $\{[B_nH_n]^{2-}\times E\}$, которые затем подвергаются нуклеофильной атаке молекулой растворителя. При этом уходящей группой является гидрид-ион, отщепляющийся в виде комплекса с электрофилом $[EH]^-$:



Региоселективный характер первой ступени замещения в *клозо*-декаборатном анионе, по всей видимости, объясняется большей легкостью отрыва гидрид-иона именно из экваториального положения. Дальнейшие стадии реакции также проявляют региоселективный характер за счет образования при замещении позиций, более склонных к взаимодействию с электрофилом. Как показывают экспериментальные данные, во всех случаях это *мета*-позиции.

Глава V. Реакционная способность производных кластерных анионов бора с *экзо*-полиэдрическими заместителями.

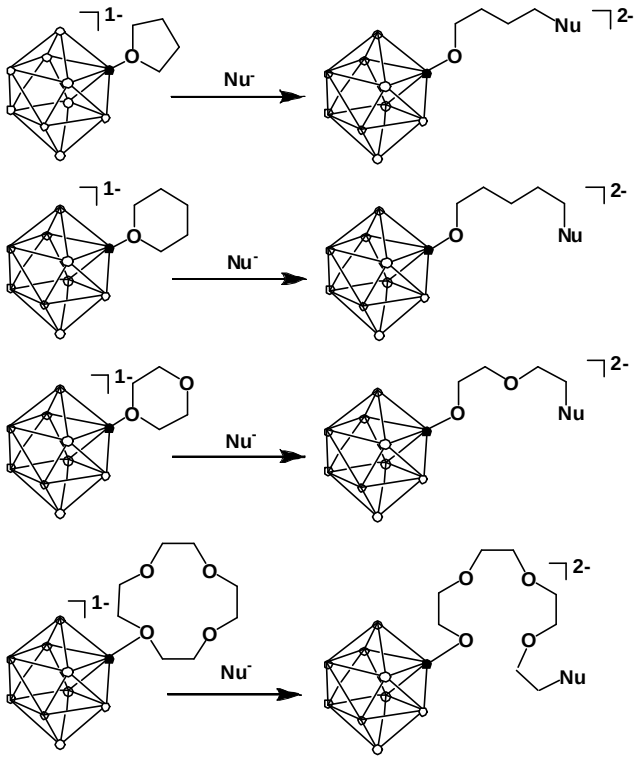
Глава посвящена описанию реакционной способности функционализированных *клозо*-боратов, методы синтеза которых описаны в предыдущих разделах работы. Методы введения *экзо*-полиэдрических заместителей приобретают практическую важность в тех случаях, когда вводимая группа может быть легко модифицирована с получением важных для практического применения соединений. В настоящей работе перед нами стояла задача разработать методы и подходы к получению аналогов природных и синтетических биологически активных соединений для целей ^{10}B–НЗТ.

5.1. Раскрытие циклических *экзо*-полиэдрических заместителей под действием нуклеофильных реагентов. В ходе выполнения работы нами было изучено взаимодействие производных *клозо*-декаборатного аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с заместителями оксониевого и тиониевого типов с отрицательно заряженными нуклеофильными реагентами. Раскрытие таких заместителей в *клозо*-додекаборатном анионе подробно изучено нашими коллегами[17]. Установлено, что в большинстве случаев в результате реакции циклические заместители оксониевого типа раскрываются, образуя пендантную функциональную группу.

В качестве нуклеофильных реагентов использованы следующие соли:

---

17 Peymann T., и др. // Inorg. Chem., 1997, V.36, №22, P.5138-5139; A.A.Semioshkin и др.//Dalton Trans. 2008. P.977-992; I.B.Sivaev и др.//Polyhedron. 2000. V.19. P.627- 632; I.B.Sivaev и др.//J. Organomet. Chem. 2008. V.693. P.519-525; A.A.Orlova и др.//Appl. Organomet. Chem. 2007. V.21. P.98-100.



а) *O* – нуклеофилы: KOH (в H_2O), RCOONa (в ДМФА, ДМСО), KOCN (в ДМФА, ДМСО);

б) *S*-нуклеофилы: NaSH (в ДМФА, ДМСО), KSCN (в ДМФА, ДМСО);

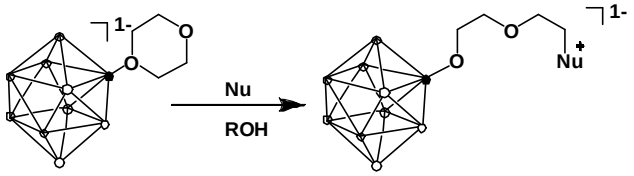
в) *N*-нуклеофилы: NaN_3 (в ДМФА, ДМСО, H_2O), $C_8H_4(CO)_2NK$ (в ДМФА), $NaNO_2$ (в ДМФА, ДМСО), первичные и вторичные амины в присутствии $NaNH_2$ или NaH (в ДМФА)

г) *C*-нуклеофилы: $CH_2(COOEt)_2$ (в присутствии NaH), $CH(OEt)_3$ (в присутствии NaH), HCCLi (в ДМФА), PhCCLi (в ДМФА), BuLi (в ТГФ).

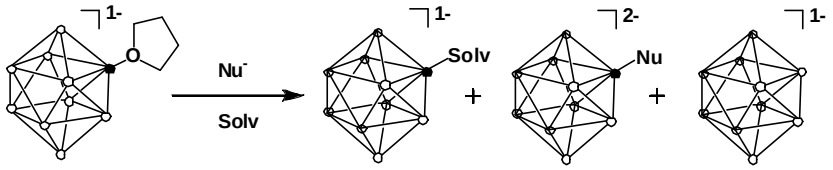
Использование предложенных нами методик синтеза замещенных производных *клозо*-боратных анионов дало нам возможность вводить как «малые» циклы с одним гетероатомом, так и «большие» циклические молекулы, например, краун-эфиры. В свою очередь, при последующей модификации таких заместителей обеспечивается создание соединений с разной длиной пендантной цепочки путем варьирования числа и типа донорных атомов в заместителе и степени удаленности функциональной группы от кластера бора.

Кроме того, могут быть использованы и растворы нейтральных нуклеофильных регентов в протонных полярных растворителях: аммиак (в H_2O), первичные, вторичные, третичные амины (в спиртах), диметилсульфоксид.

Некоторые особенности проявляет тетраметиленоксониевое производное *клозо*-декаборатного аниона. Его реакции с сильными нуклеофилами (SH^-, I^-,



RLi и т.п. в ДМСО и ДМФА) приводят к смеси продуктов *ипсо*-замещения оксониевого заместителя на нуклеофил и молекулу растворителя. В том случае, когда анион способен выступать в роли восстановителя, например SH^-, происходит образование исходного аниона:

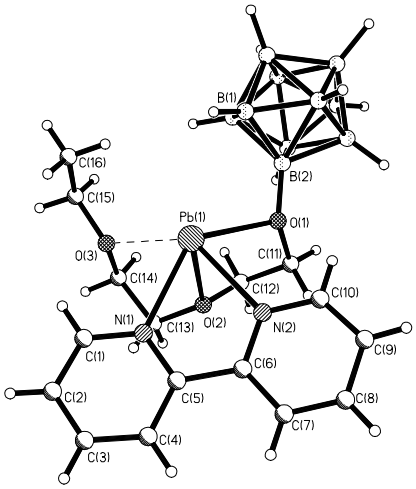


Применение межфазных катализаторов, таких, как 18-краун-6, позволяет проводить раскрытие циклического заместителя в среде апротонного малополярного растворителя, например, 1,4-диоксана. Однако выход продуктов оказывается невелик, порядка 40 – 50%.

Производные тиониевого типа оказываются в этих условиях нереакционноспособными, однако при использовании литийорганических соединений (бутиллитий, фенилацетиленид лития и др.) все же удается разорвать одну из связей сера–углерод, хотя выход продукта не превышает 40%.

Методом РСА (монокристалл комплекса $[Pb(bipy)][B_{10}H_9(OCH_2CH_2)_2OC_2H_5]$) удалось установить строение одного из производных полученного по реакции замещенного *клозо*-декабората с диоксановым заместителем с гидроксидом калия в спиртовом растворе.

В качестве нуклеофила в такой системе выступает этилат-ион, что приводит к образованию аниона $[2\text{-}B_{10}H_9(OCH_2CH_2)_2OEt)]^{2-}$ **(XVIII)**. Длины *экзо*-полиэдрических связей в заместителями оказываются в обычных для соединений этого типа интервалах.



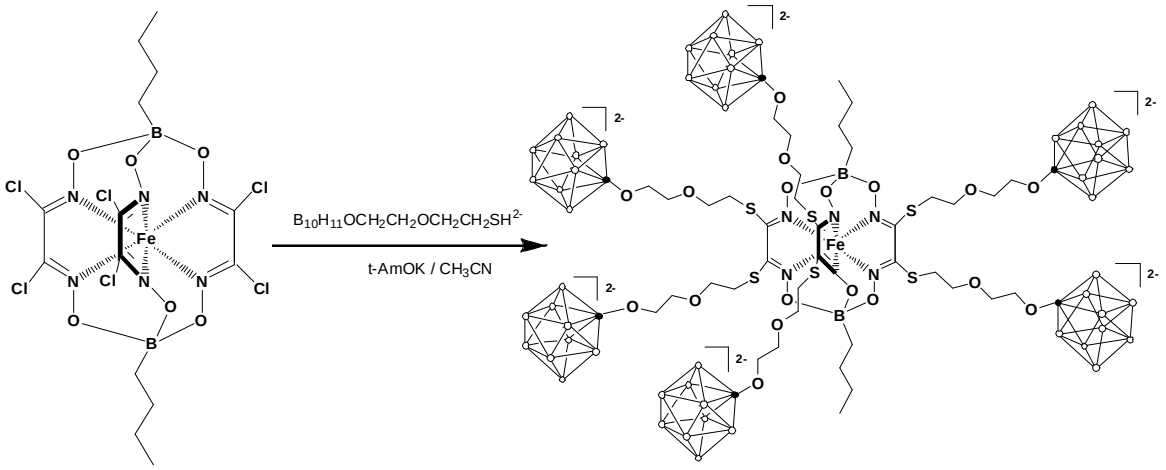
XVIII

Обращают на себя внимание особенности взаимодействия с амбидентными нуклеофилами. Так, взаимодействие оксониевых производных с тиоцианатом калия теоретически может приводить к продуктам атаки как *N*-, так и *S* – нуклеофильным центром реагента. Однако данные ИК спектроскопии позволили нам определить полученное соединение как *S* – тиоцианатное производное, т.к. в спектре присутствуют полосы поглощения ν(C≡N) при 2150, 2128 и 2108 $см^{-1}$, характеризующие именно такой способ координации.

Взаимодействие с другим амбидентным нуклеофилом – нитрит-ионом приводит к образованию и нитро -, и нитрито – производных. Однако лишь нитрозамещенное производное оказывается устойчивым к гидролизу. Так, если продукт реакции обработать водой, то в масс-спектре, наряду с пиком 591,23 а.е.м., относящимся к молекулярному иону $\{(C_6H_5)_4P^+ + [B_{10}H_9O_2C_4H_8NO_2]^{2-}\}^{-}$, появляются дополнительные пики при 222,23 и 562,23 а.е.м., которые следует отнести к анионам $\{H^+ +[B_{10}H_9OC_4H_8OH]^{2-}\}^-$ и $\{(C_6H_5)_4P^+ + [B_{10}H_9OC_4H_8OH]^{2-}\}^-$. Полученные продукты были разделены за счет гораздо лучшей (в 5 – 6 раз) растворимости гидроксипроизводного в воде.

Замещенные *клозо*-декабораты с пендантными функциональными группами оказались весьма удобными синтонами для модификации различных координационных соединений. Использование замещенных *клозо*-декаборатов с тиольными пендантными группами, позволило нам получить полностью модифи-

цированный борными фрагментами клатрохелат железа(II)[18], в отличии от подхода, связанного с модификацией экзо-полиэдрического гетероатома (см. раздел 5.3.):

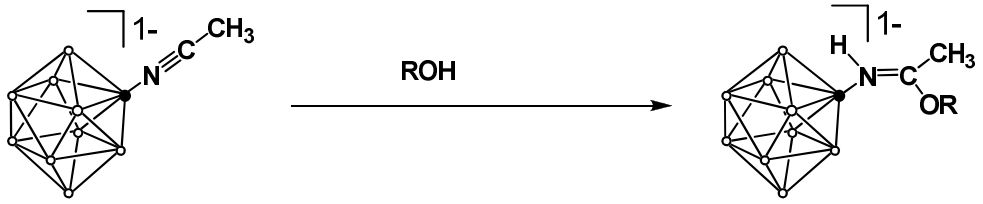


5.2. Присоединение к кратным связям *экзо*-полиэдрических заместителей. Замещенные *клозо*-декабораты, в которых присутствует функциональная группа с кратными связями, способны присоединять нуклеофильные реагенты, в качестве которых могут выступать соединения с гидроксильной, аминной, тиольной функцией.

Нами разработаны методики, основанные на присоединении нуклеофилов к активированным тройным связям азот–углерод *экзо*-полиэдрических нитрилиевых групп в анионах $[2\text{–}B_{10}H_9(N{\equiv}CR)]^-$. Легкость образования подобных производных и наличие в них сильно поляризованных кратных связей делает данные соединения весьма удобными синтонами для модификации веществ с гидроксильными и аминными функциональными группами.

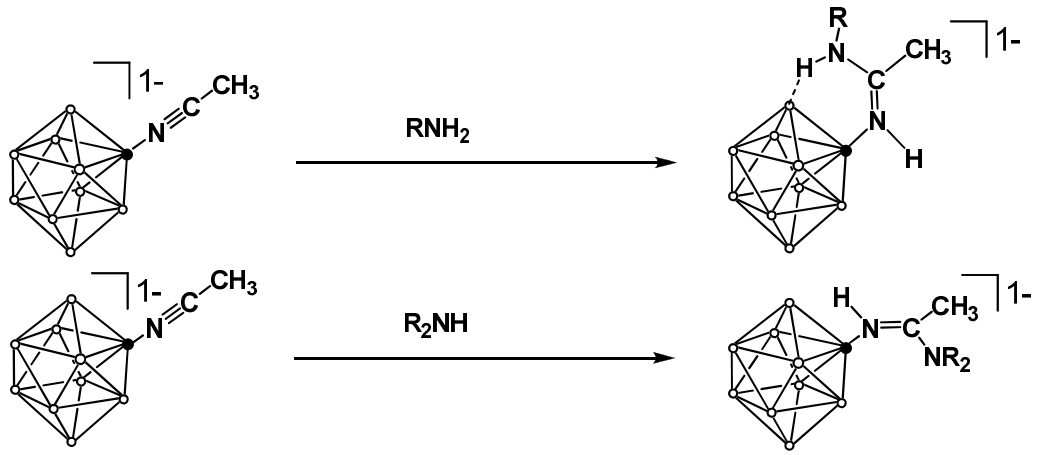
При взаимодействии анионов $[2\text{-}B_{10}H_9(NCR)]^-$ с нуклеофилами в мягких условиях с количественным выходом образуется производные нуклеофильного присоединения (Ad_N).

Например, ацетонитрильное прозводное *клозо*-декаборатного аниона при температурах синтеза 20 – 60 °С присоединяет как спирты, так и амины. При присоединении спиртов образуются имидаты, а при присоединении аминов – амидины:

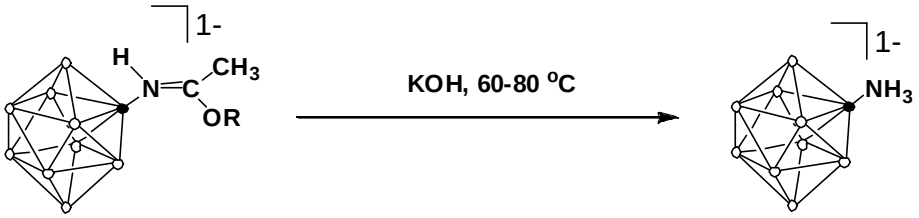


18 Данное соединение проявляет умеренную токсичность (Na^+ соль: МПД 60 мкгВ/г; LD_{100} 55 мкгВ/г; LD_{50} 85 мкгВ/г), что позволяет нам предложить его в качестве молекулярной платформы для синтеза биологически активных соединений для целей ^{10}B-НЗТ.

Медико-биологические эксперименты, упоминаемые здесь и далее, выполнены к.б.н. Е.Ю.Григорьевой и к.б.н. Е.Ю.Колдаевой в лаборатории радиоизотопных методов исследования РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН.



Полученные продукты нуклеофильного присоединения не окисляются кислородом воздуха. Они гидролитически устойчивы в нейтральной и кислой средах. Так, при кипячении имидатов и амидинов в водно-спиртовом растворе HCl до 0.5 М не происходит сколько-нибудь заметного изменения или разрушения заместителя или кластерного аниона бора, что отчетливо наблюдается в ИК- и ЯМР спектрах. Однако в спиртовом растворе КОН происходит гидролиз продуктов с образованием солей (2-амино)-*клозо*-декаборатного аниона:



При нуклеофильном присоединении вторичных и третичных спиртов к нитрилиевому производному протекают побочные реакции, в результате которых образуются *N*-боранил-гидроксамовые кислоты, что значительно снижает выход соответствующего имидата. Причиной указанного протонного обмена в имидатах является рост устойчивости карбокатионов в ряду: первичные < вторичные < третичные.

$[B_{10}H_9NCCH_3]^- + ROH$ " $[B_{10}H_9NHC(OR)CH_3]^-$

$[B_{10}H_9NHC(OR)CH_3]^-$ D $[B10H9NHC(O)CH3]^{2-} + R^+$

$[B_{10}H_9NHC(O)CH_3]^{2-} + H^+$ " $[B_{10}H_9NHC(OH)CH_3]^-$

$R^+ \xrightarrow{ROH} ROR + H^+$

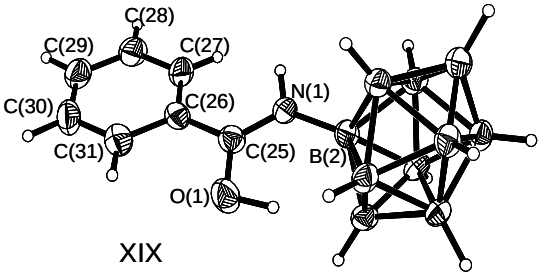
$R^+ \rightarrow R'R''\text{-}\ CH_2 + H^+$

R = i-Pr, tret-Bu R' = CH_3, R" = H,CH_3

Спектральные данные подтверждают протекание побочных процессов. Так, в спектрах ЯМР на ядрах ^{11}B наблюдается появление сигналов, характерных для аниона $[2\text{-}B_{10}H_9\{NHC(OH)CH_3\}]^-$. Масс-спектры также свидетельствуют об образовании продукта присоединения одной молекулы воды к кратной связи C≡N нитрилиевой группы (пик с отношением m/z = 176,5 а.е.м.).

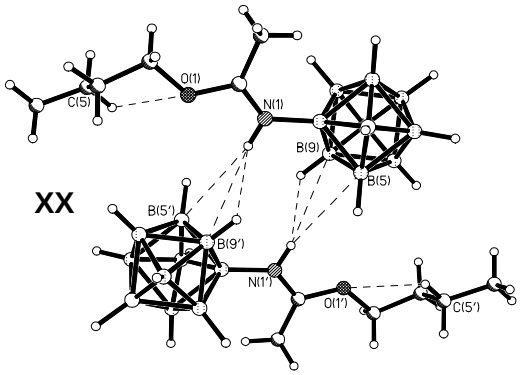
Методом РСА монокристаллов установлено строение продуктов присоединения воды к аниону $[2\text{-}B_{10}H_9(NCPh)]^-$ и спирта к аниону $[2\text{-}B_{10}H_9NCCH_3]^-$. В этих соединениях *экзо*-полиэдрические группы сохраняют экваториальное положение. Гетероатомы заместителей находятся в одной плоскости, что говорит о сильном сопряжении в иминольной или имидатной группах.

В анионе $[2\text{-}B_{10}H_9\{NHC(OH)Ph\}]^-$ (**XIX**) заместитель имеет уплощенное строение: среднее отклонение атомов N(1), O(1), C(25)–C(31) от их среднеквадратичной плоскости составляет 0.0985 Å. Длины связей N(1)=C(25) (1.305 Å), C(25)–O(1) (1.325 Å) и C(25)–C(26) (1.462 Å) свидетельствуют о сопряжении связей по всему фрагменту. Расположение атомов B(2) и O(1) по одну сторону двойной связи N(1)=C(25) (торсионный угол O(1)−C(25)−N(1)−B(2) равен 0.8˚) соответствует Z – изомеру.



XIX

В структуре монокристалла $[Bu_4N][2\text{–}B_{10}H_9\{\boldsymbol{E}\text{–}N(H)=C(Me)O(n\text{-}Bu)\}]$ экзополиэдрический фрагмент B(2)N(1)C(1)C(2)O(1) в замещенном клозодекаборате (**XX**) − плоский в пределах ±0.007(2) Å (среднее отклонение атомов от плоскости составляет 0.0041 Å). Связь N(1)=C(1) двойная (1.280(3) Å). В эфирном мостике связь C(1)−O(1) существенно укорочена по сравнению с C(3)−O(1) (1.359(4) и 1.422(4) Å соответственно), а валентный угол C(1)O(1)C(3) составляет 124.6(3)º. Такая геометрия фрагмента свидетельствует о частичной делокализации положительного заряда между атомами N(1), C(1) и O(1). Длина связи B(2)−N(1) (1.531(4) Å) типична для *клозо*-декаборатов с подобными заместителями. Бутоксильная группа и *клозо*-декаборатный остов расположены по разные стороны связи N(1)=C(1) (*E*-изомер). Слабые взаимодействия объединяют анионы в центросимметричные димеры.



XX

Таким образом, присоединение спиртов и аминов к анионам $[2\text{-}B_{10}H_9(NCR)]^-$ представляется нам как весьма перспективный метод получения новых замещенных производных аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$. Полученные продукты нуклеофильного присоединения не окисляются кислородом воздуха. Они гидролитически устойчивы в нейтральной и кислой средах, что в позволяет использовать предложенные нами подходы для создания борсодержащих соединений для ^{10}B−НЗТ.

Еще одним типом *экзо*-полиэдрического заместителя с кратными связями, способными к присоединению нуклеофилов, являются карбонил-*клозо*-бораты $[B_nH_{n-1}(CO)]^-$. Они образуются в мягких условиях при действии оксалилхлорида в ацетонитриле (или дигалогеналканах) на соли *клозо*-боратных анионов[19].

Следует отметить, что при синтезе карбонил-*клозо*-боратов с применением оксалилхлорида, образуются два возможных продукта, находящихся в равновесии:

---

19 Shelly K., и др. // Inorg.Chem., 1965, V.4, №3, P.288.; Hertler W.R., и др. // Inorg Chem. 1965, V.4, №3, P.288-293.; Сиваев И.Б., и др. // Изв. АН. сер. хим., 1998, Т.47, №1, С.193-194

$(Kat)[B_nH_{n-1}(CO)] + (Kat)Cl$ D $(Kat)_2[B_nH_{n-1}(COCl)]$, где n = 10, 12.

Это подтверждается ИК спектрами поглощения продуктов реакции: наблюдаются полосы поглощения в области валентных колебаний связей ν(C≡O) при 2104 и 2174 $см^{-1}$ и в области валентных колебаний ν(C=O) при 1744 и 1786 $см^{-1}$, отвечающие хлорангидридам карбоновых кислот.

Нами разработана методика синтеза сложных эфиров через карбонильные производные *клозо*-боратных анионов без их предварительного выделения из реакционного раствора. Данный процесс протекает с количественным выходом и с участием хлорангидрида $[B_nH_{n-1}(COCl)]^{2-}$, n = 10, 12, что подтверждается отсутствием в ИК спектрах полученных соединений полос поглощения, соответствующих валентным колебаниям OH−групп ν(OH), и появлением полос поглощения ν(C=O) и ν(C–O), характерных для сложных эфиров.

Оба карбонильных борсодержащих синтона достаточно активны: при их взаимодействии с соединениями, содержащими гидроксильную группу, образуются сложные эфиры:

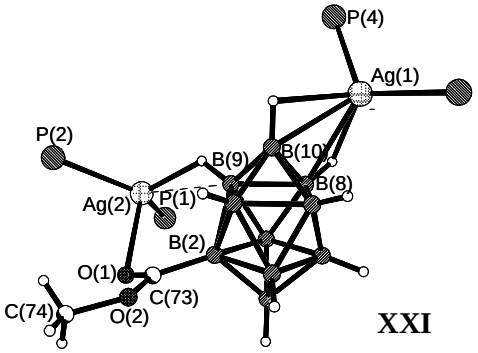
$(Kat)[B_nH_{n-1}(CO)] + ROH + (Kat)Cl \rightarrow (Kat)_2[B_nH_{n-1}(COOR)] + HCl$,

$(Kat)_2[B_nH_{n-1}(COCl)] + ROH \rightarrow (Kat)_2[B_nH_{n-1}(COOR)] + HCl$,

Для более полного протекания реакции этерификации и связывания хлороводорода, препятствующего образованию сложного эфира, в реакционный раствор вводили избыток нереакционноспособного в данных условиях основания Льюиса (например, триэтиламина): $Et_3N + HCl \rightarrow Et_3NH^+Cl^-$.

Методом РСА монокристаллов нам удалось установить строение продукта присоединения метилового спирта к тройной связи карбонильного заместителя.

Анион $[B_{10}H_9(COOMe)]^{2-}$ (**XXI**) в комплексе $[Ag_2\{B_nH_{n-1}(COOMe)\}(PPh_3)_4]$ выступает в роли полидентатного лиганда. Заместитель (COOMe) сохраняет свое положение в экваториальном поясе *клозо*-декаборатного аниона. Атомы группы O(1)−C(73)−O(2) находятся в одной плоскости, что говорит о сильном сопряжении. Длины связей и углы принимают обычные для сложных эфиров значения: O(1)−C(73) 1.226(6), O(2)−C(73) 1.373(6), O(2)−C(74) 1.493(7), C(73)−B(2) 1.575(7) Å; O(1)−C(73)−O(2) 118.9(5)^0, C(73)−O(2)−C(74) 117.2(4)^0.

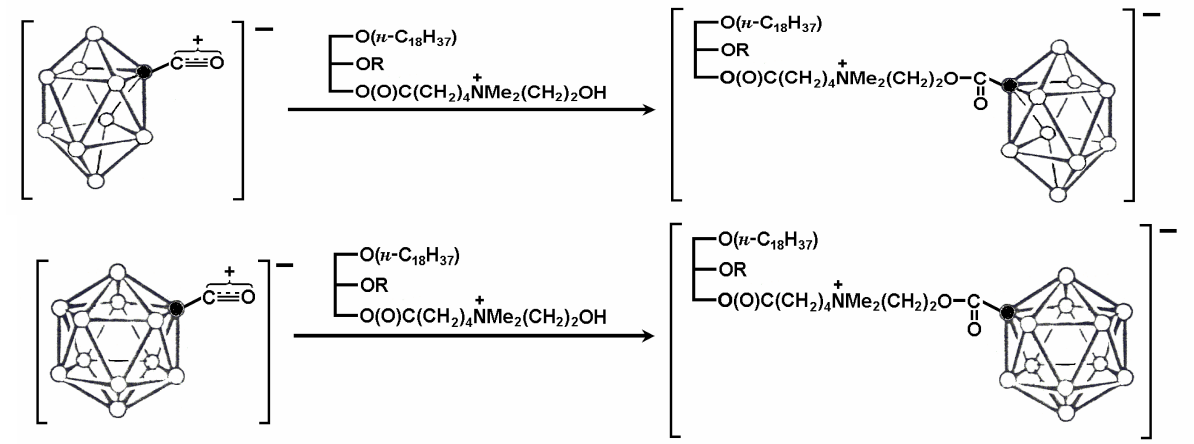


XXI

Таким образом, присоединение спиртов к карбонил-*клозо*-боратам - весьма удобный метод синтеза биологически активных соединений. Полученные производные устойчивы в воде и органических растворителях. Образующийся сложный эфир можно разрушить лишь при нагревании в щелочной среде. Именно потому для создания борсодержащих амфифильных соединений в качестве синтонов нами использованы анионы $[B_nH_{n-1}(CO)]^-$.

В качестве транспортной, липофильной группы мы использовали катионные глицеролипиды алкильного типа, содержащие гидроксильную группу в полярном домене: *rac*–*N*–{5–[(2–этилокси–3–октадецилокси)проп–1–ил]оксипентаноил}–*N*,*N*–диметил–*N*–(β–гидрокси-этил)аммоний иодид и *rac*–

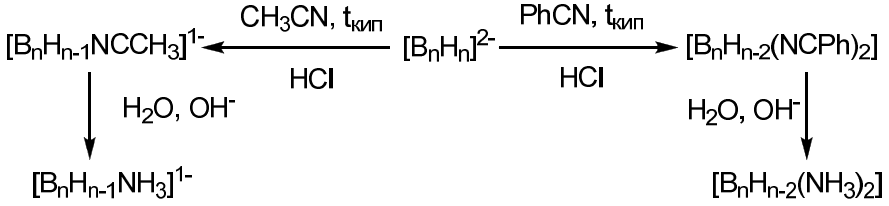
N–{5–[(2–аллилокси–3–октадецилокси)проп–1–ил]оксипентаноил}–*N*,*N*–диметил–*N*–(β–гидрокси-этил)аммоний иодид. На примере взаимодействия карбонил-*клозо*-боратных анионов $[B_nH_{n-1}(CO)]^-$ (n = 10, 12) и положительно заряженных липидов алкильного типа с простыми эфирными связями[20] показана возможность получения биологически активных производных, в которых реализуется пространственное разделение зарядов:



Интересно, что положительно заряженный *экзо*-полиэдрический заместитель может выполняет роль транспортной группы, обеспечивая тем самым одно из ключевых условий ^{10}B-НЗТ, а именно, создавая минимально необходимую концентрацию бора в клетках[21]. Выходы конечных продуктов составляют около 60–65%.

5.3. Амино-*клозо*-бораты в синтезе аналогов биологически активных соединений. Замещенные производные *клозо*-боратных анионов с *экзо*-полиэдрической аминогруппой - удобные синтоны для получения биологически активных соединений. Их алкилирование приводит к образованию прочных связей N−C, а значит и к стабильности борсодержащего вещества в биологических системах. Основным методом получения подобных производных на настоящий момент является прямое аминирование гидроксиламин-*O*-сульфоновой кислотой, причем этот метод во всех случаях приводит к смеси моно- и дизамещенных продуктов.

Нами разработаны новые методы синтеза подобных производных. В частности, щелочным гидролизом нитрилиевых производных могут быть получены соответствующие амины с достаточно хорошими, до 80%, выходами:

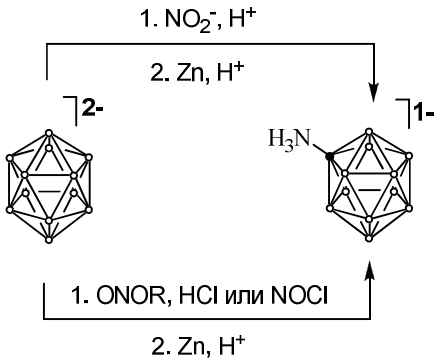


20 Катионные глицеролипиды были синтезированы в МИТХТ им. М.В. Ломоносова на кафедре ХТБАС им. Н.А. Преображенского (д.х.н., проф. Серебренникова Г.А. и сотр.).

21 Опыты *in vivo* на мышах с подкожно привитой меланомой B16 показали, что эти соединения способны аккумулироваться в опухоли в 1.4 раза эффективнее (C_{max} 11.3 мкг B/г), чем $Na_2[B_{12}H_{11}(SH)]$.

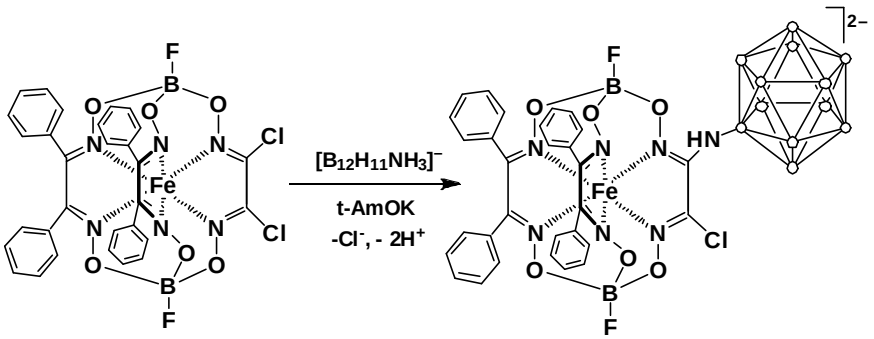
Другим методом получения чистых монозамещенных производных является восстановление нитрозо-*клозо*-додекаборатного аниона металлическим цинком в кислой среде. Для нитрозирования могут быть использованы с равным успехом различные методы: нитрозирование азотистой кислотой в водном растворе, изоамилнитритом в кислой среде, нитрозилхлоридом в инертных органических растворителях.

Основными продуктами всех изученных реакций нитрозирования являются соли нитрозоундекагидро-*клозо*-додекаборатного аниона $[B_{12}H_{11}(NO)]^{2-}$ и продукта его димеризации - $[B_{12}H_{11}(NONO)B_{12}H_{11}]^{4-}$. Очевидно, что при использовании амилонитрита в присутствии хлористого водорода реагентом является образующийся in situ нитрозилхлорид NOCl, и эта реакция аналогична прямому взаимодействию с NOCl. Основным продуктом восстановления как выделенных в чистом виде солей $[B_{12}H_{11}NO]^{2-}$, так и реакционных растворов оказывается монозамещенный $[B_{12}H_{11}(NH)_3]^{-}$:



Аминозамещенные *клозо*-додекабораты использованы нами для модификации координационных соединений, в целях синтеза новых веществ и материалов для направленного траспорта бора в опухолевые ткани. Одними из примеров таких соединений являются клатрохелаты, с успехом использующиеся в качестве молекулярной платформы для «сборки» потенциальных медицинских препаратов.

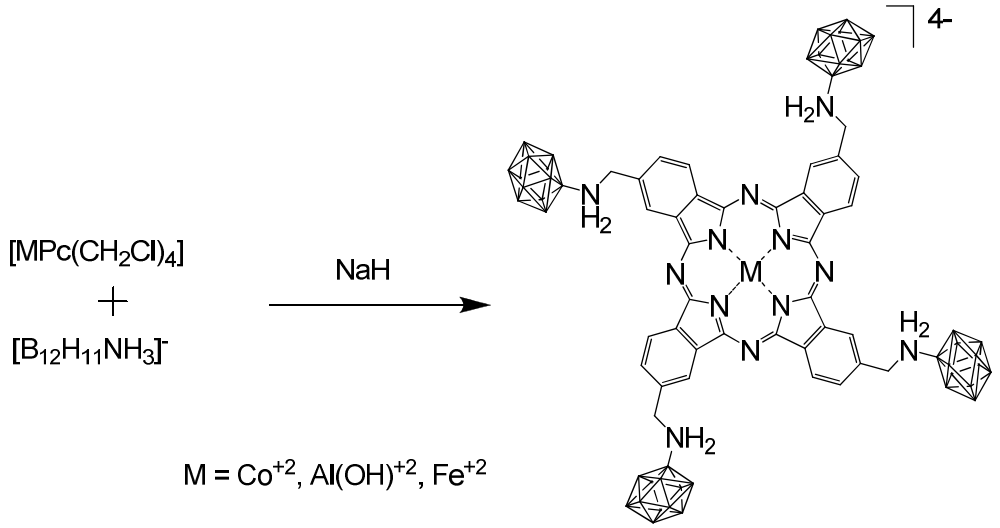
По реакции амино-*клозо*-бората $(NBu_4)[B_{12}H_{11}NH_3]$ и дихлоридного предшественника $[FeBd_2(Cl_2Gm)(BF)_2]$ в присутствии *трет*-амилата калия нам удалось выделить в виде тетра-*н*-бутиламмонийной соли анион $[FeBd_2(Cl(B_{12}H_{11}NH_2)Gm)(BF)_2]^{2-}$:



К сожалению, *клозо*-боратные анионы с аминогруппами, присоединенными непосредственно к полиэдрическому каркасу, оказались недостаточно эффективными функционализирующими агентами для синтеза политопных клеточных комплексов и не позволили провести исчерпывающее замещение атомов хлора в комплексе. Это, по-видимому, связано как со стерическими затруднениями, вызванными отталкиванием объемных *клозо*-боратных заместителей, так и понижением нуклеофильности реакционноспособных групп из-за электроноакцепторных свойств бороводородного каркаса. Аминогруппа не прото-

нируется, проявляя «амидный» характер, что характерно для клатрохелатов с реберными NH_2-фрагментами[22].

Использование хлорометилированных фталоцианинов оказалось более успешным: по реакции аниона $[B_{12}H_{11}(NH_3)]^-$ с фталоцианинами кобальта(II), алюминия(III) и железа(II) получены четырех- и восьмизамещенные додекаборат-фталоцианины.



Они хорошо растворимы в воде и имеют большое содержание бора (от 40 до 50%). Водорастворимость этих соединений достигается не за счет традиционно вводимых сульфо- и карбоксигрупп, а за счет введения четырех и более борсодержащих кластерных анионов.

В **главе VI** описаны оригинальные методики синтеза производных *клозо*-боратных анионов с *экзо*-полиэдрическими связями, разработанные в ходе выполнения настоящей работы, приводятся данные химического анализа синтезированных соединений, их спектры, данные рентгеноструктурного анализа[23].

---

22 Y.Z. Voloshin, и др. // Inorg. Chim. Acta. 2001. V. 321. P.116-134.

23 **Элементный анализ** осуществляли на автоматическом газовом анализаторе CHNS-3 FA 1108 Elemental Analyser (Carlo Erba). Бор определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией на спектрометрах Perkin Elmer, модель 2100 (с HGA–700) и модель 403 (с HGA–72). **ИК-спектры** записывали на ИК Фурье - спектрометре ИНФРАЛЮМ ФТ-02 в области 400–4000 см$^{-1}$. **Электронные спектры** поглощения записаны на спектрометре «Specord UV-Vis» в области 200-800 нм для растворов исследуемых веществ в воде и органических растворителях. **Спектры ^{1}H, ^{11}B, ^{11}B-{^{1}H}, ^{13}C-{^{1}H} ЯМР спектры** записывали на спектрометре Bruker AVANCE II-300 на частотах 300.13, 96.32 и 75.49 МГц. **Масс-спектры с электроспрей ионизацией** для растворов исследуемых веществ в ацетонитриле с добавкой муравьиной кислоты (0.2%) записывали на спектрометрах Bruker Esquire 3000 plus (микроспрей, 4500 V), либо растворов в ацетонитриле на API 3200 Qtrap (турбоспрей, 4500 V). **Хроматографический анализ** смесей и индивидуальных продуктов осуществляли на изократической ВЭЖХ системе «СТАЙЕР» («НПКФ Аквилон»), на колонке Phenomenex Luna 5u Silica 250×4,6 мм в изократическом режиме. Детектирование осуществляли на рефрактометрическом (модель 102) и спектрофотометрическом (UVV 104, с переменной длиной волны 250–360 нм) детекторах. **Рентгеноструктурные исследования** проводились на автоматических дифрактометрах CAD-4 и Bruker AXS SMART 1000.

ВЫВОДЫ

1. Предложена и развита новая концепция функционализации анионов $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$, основанная на подходе к кластерам бора как пространственноароматическим системам. Этот подход позволил разработать группу методов синтеза замещенных *клозо*-боратов на основе их реакций с нуклеофильными реагентами в присутствии индукторов – кислот Бренстеда и Льюиса, обеспечивающих региоселективность процессов замещения и высокие выходы целевых продуктов. Во всех случаях при введении второго заместителя происходит образование в качестве основных *мета*-изомеров либо – при образовании высокозамещенных производных – продуктов с максимальным количеством взаимных *мета*-положений заместителей, причем за счет введения заместителя происходит понижение суммарного заряда системы. Показано, что реакции замещения протекают ступенчато и региоселективно; температурные интервалы ступеней реакции определяются типом индуктора. Региоселективный характер первой ступени замещения в анионе $[B_{10}H_{10}]^{2-}$, по всей видимости, обусловлен большей легкостью отрыва гидрид-иона из экваториального положения. Дальнейшие стадии замещения также проявляют региоселективный характер за счет образования позиций, более склонных к взаимодействию с электрофилами.

2. Впервые в лабораторную практику введен новый синтон – анион $[B_{10}H_{11}]^{-}$. Предложены новые подходы и стратегии к синтезу замещенных производных *клозо*-декаборатного аниона, в основе которого лежат реакции нуклеофильного замещения, протекающие в растворах солей аниона $[B_{10}H_{11}]^{-}$. В реакциях с участием этого аниона выходы замещенных производных приближаются к количественным, и образуются только монозамещенные продукты. Диапазон вводимых заместителей при этом достаточно широк, так как в качестве нуклеофилов могут быть использованы практически любые малоосновные соединения.

3. Показано, что взаимодействие *клозо*-боратных анионов с нуклеофильными реагентами в присутствии кислот Льюиса является удобным методом введения *экзо*-полиэдрических функциональных групп, поскольку позволяет проводить процессы в более мягких условиях, по сравнению с методами синтеза, базирующимися на использовании кислот Бренстеда. Впервые реализованы и изучены реакции нуклеофильного замещения в анионах $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$, протекающие при индуцировании карбокатионами, определены закономерности и условия направленной функционализации замещенных и незамещенных *клозо*-боратов, идентифицированы продукты этих реакций, установлено влияние природы реагентов и электрофильных индукторов на состав и строение замещенных производных.

4. Предложена обобщенная схема основных этапов индуцируемого электрофилами нуклеофильного замещения атомов водорода в кластерных анионах $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$, включающая образование комплексов *клозо*-боратов $[B_nH_n]^{2-}$ с различными электрофильными реагентами и последующую нуклео-

фильную атаку молекулой растворителя с образованием замещенных производных при отщеплении комплекса электрофила с гидрид-ионом [EH^-].

5. Выполнено целенаправленное конструирование производных *клозо*-декаборатного аниона с пендантными функциональными заместителями. Удаленность таких заместителей от кластера позволяет использовать для их модификации обычные органические реакции. Установлено, что в большинстве случаев в результате реакции циклические заместители оксониевого типа раскрываются, образуя пендантные функциональные группы. В разработанных нами методах в качестве нуклеофильных реагентов могут быть использованы различные типы анионных и нейтральных нуклеофилов. Предложены методики синтеза замещенных производных *клозо*-боратных анионов, позволяющие вводить как «малые» циклы с одним гетероатомом, так и «большие» циклические молекулы, например, краун-эфиры. В свою очередь, при последующей модификации таких заместителей возможно создание соединений с разной длиной пендантной цепочки, варьируя при этом число и тип донорных атомов в заместителе, степень удаленности функциональной группы от кластера бора.

6. Разработан перспективный метод получения новых замещенных производных аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$, основанный на присоединение спиртов и аминов к анионам $[2\text{-}B_{10}H_9(NCR)]^-$. Метод характеризуется легкостью выполнения синтезов, высокими выходами и широким диапазоном модифицируемых соединений; образующиеся производные гидролитически устойчивы в нейтральной и кислой средах.

7. Синтезированы новые типы биологически активных соединений на основе карбонил-*клозо*-боратов; модифицированные *клозо*-боратами амфифильные производные высших жирных спиртов и глицеролипидов алкильного типа с простыми эфирными связями. Предложено использовать аминозамещенные *клозо*-додекабораты для модификации координационных соединений. Осуществлен дизайн новых веществ и материалов для направленного транспорта бора в опухолевые ткани. Синтезированы *клозо*-борат-клатрохелаты и фталоцианины – новые типы молекулярных платформ для «сборки» потенциальных веществ для ^{10}B–НЗТ.

8. Впервые получено более 250 новых производных *клозо*-боратов с *экзо*-полиэдрическими оксониевыми, тиониевыми, амидными, имидатными, амидиновыми, карбоксилатными группами, а также замещенные *клозо*-декабораты с пендантными функциональными группами, *клозо*-борат-клатрохелаты и фталоцианины, амфифильные производные кластерных анионов бора. С применением современных физических и физико-химических методов исследования проанализирован состав и строение этих соединений.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

статьи

1. К.Ю.Жижин, Е.А.Малинина, Л.В. Гоева, А.С.Чернявский, С.В.Иванов, Е.А. Лукьянец, К.А. Солнцев, Н.Т. Кузнецов.- Новые водорастворимые борсодержащие фталоцианины.- Доклады Академии Наук. 1997. Т.357. №2. С.206-208.

2. R.Spryshkova, E.Grigorieva, V.Riabkova, K.Zhizhin, E. Malinina, A.Chernyavsky, E.Luk`yanets, K.Solntsev, N.Kuznetsov, G.Borisov.- Biodistribution study of novel dodecaborate-phtalocyanines in the B-16 mouse melanoma.- Frontiers in Neutron Capture Therapy. Ed. M.F.Hawthorne, K.Shelly, R.J.Wiersema. Kluwer Academic/ Plenum Publishers. NY. 2001. V.2. P.1027-1032.

3. И.В.Дуденков, К.Ю.Жижин, А.С.Чернявский, С.Б.Кацер, Л.В.Гоева, В.С.Сергиенко, К.А.Солнцев, Н.Т.Кузнецов.- Синтез и кристаллическая структура 1,7-$(NH3)_2B_{12}H_{10}\times0.5H_2O$.- Журнал Неорганической Химии. 2000. Т.45. №12. С.2016-2019.

4. Жижин К.Ю., Вовк О.О., Малинина Е.А., Гоева Л.В., Мустяца В.Н., Полякова И.Н., Кузнецов Н.Т. Взаимодействие декагидро-*клозо*-декаборатного аниона с алифатическими карбоновыми кислотами. - Координационная Химия. 2001. Т.27. №9. с.653-658.

5. Жижин К.Ю., Малинина Е.А., Гоева Л.В., Мустяца В.Н., Кузнецов Н.Т. О механизме кислотно-катализируемого нуклеофильного замещения в декагидро-*клозо*-декаборатном анионе. - Координационная Химия. 2001. Т.27. №9. С.619-622.

6. Мустяца В.Н., Жижин К.Ю., Малинина Е.А., Гоева Л.В., Вотинова Н.А., Кузнецов Н.Т. Соединения ундекагидродекаборатного аниона $B_{10}H_{11}^-$.- Координационная Химия. 2001. Т.27. №9. С.622-624.

7. К.Ю.Жижин, Н.А.Вотинова, Л.В.Гоева, Н.Т. Кузнецов.- Нитрозирование *клозо*-додекаборатного аниона в водных и неводных растворах.- Координационная Химия. 2001. Т.27. №9. С.665-667.

8. К.Ю.Жижин, Л.В. Гоева, Н.Т. Кузнецов.- Взаимодействие додекагидро-*клозо*-додекаборатного аниона и его производных с оксалилхлоридом.- Журнал Неорганической Химии. 2002. Т.47. №3. С.396-400.

9. К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов.- Взаимодействие солей додекагидро-*клозо*-додекаборатного аниона с высшими жирными кислотами.- Журнал Неорганической Химии. 2002. Т.47. №3. С.401-403.

10. К.Ю.Жижин, Е.А.Малинина, И.Н.Полякова, М.В.Лисовский, Н.Т.Кузнецов.- Нуклеофильное кислотно-катализируемое замещение в *клозо*-декаборатном анионе $B_{10}H_{10}^{2-}$.- Журнал Неорганической Химии. 2002. Т.47. №8. С.1285-1299.

11. К.Ю.Жижин, В.Н. Мустяца, Е.Ю.Матвеев, В.В.Дроздова, Н.А.Вотинова, И.Н.Полякова, Н.Т.Кузнецов.- О взаимодействии ундекагидродекаборатного аниона $B_{10}H_{11}^-$ с ацетонитрилом.- Журнал Неорганической Химии. 2003. Т.48. №5. С.760-764.

12. K.Zhizhin, V.Mustyatsa, I.Polyakova, M.Lisovskii, N.Kuznetsov.- Nucleophilic Substitution in the Closo-Decaborate Anion.- в книге “Boron Chemistry at the Beginning of XXI century”. ИНЭОС РАН. 2003. С.146-150.

13. K. Zhizhin, V. Mustyatsa, N.Votinova, I.Polyakova, E. Matveev, N.Kuznetsov.- Interaction of the UndecahydroDecaborate(1-) Anion $B_{10}H_{11}^-$ with Nucleophilic Reagents.- в книге “Boron Chemistry at the Beginning of XXI century”. ИНЭОС РАН. 2003. С.151-154.
14. И.Н.Полякова, В.Н. Мустяца, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Строение ундекагидро-декаборатного аниона $B_{10}H_{11}^-$. Кристаллические структуры $[Ph_3PCH_2Naph]B_{10}H_{11}$ и $[Ph_3PEt]_2B_{10}H_{10}$.- Кристаллография. 2004. Т. 49. № 5. С. 855-859.
15. К.Ю.Жижин, В.Н.Мустяца, Е.А.Малинина, Н.А.Вотинова, Е.Ю.Матвеев, Л.В.Гоева, И.Н.Полякова, Н.Т.Кузнецов.- Взаимодействие ундекагидродекаборатного аниона $B_{10}H_{11}^-$ с циклическими простыми эфирами. Журнал Неорганической Химии. 2004. Т.49. №2. с.221-230.
16. Л.И.Очертянова, В.Н.Мустяца, О.Н.Белоусова, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Состав и синтез солей ундекагидродекаборатного аниона $B_{10}H_{11}^-$.- Неорганические Материалы. 2004. т. 40, № 2, с. 188-190.
17. М.В. Лисовский, Н.В. Плявник, Г.А. Серебренникова, Е.А. Малинина, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов.- Карбонил-*клозо*-боратные анионы $[2–B_{10}H_9(CO)]^-$ и $[B_{12}H_{11}(CO)]^-$ в синтезе липофильных соединений.- Журнал Неорганической Химии. 2005. Т.50. №1. С. 24-32.
18. К.Ю.Жижин, В.Н.Мустяца, Е.А.Малинина, И.Н.Полякова, Н.Т.Кузнецов.- Взаимодействие бороводородных анионов $B_{10}H_{10}^{2-}$ и $B_{10}H_{11}^-$ с N,N-диметилформамидом и N-метилпирролидоном.- Журнал неорганической Химии. 2005. Т.50. №1. С. 33-38.
19. К.Ю.Жижин, В.Н. Мустяца, Е.А. Малинина, Е.Ю. Матвеев, Л.В. Гоева, И.Н. Полякова, Н.Т. Кузнецов.- Нуклеофильное раскрытие циклических заместителей в производных *клозо*-декаборатного аниона.- Журнал Неорганической Химии. 2005 Т.50. №2, с. 243-249.
20. Я.З.Волошин, О.А. Варзацкий, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов, Ю.Н.Бубнов.- Клеточные комплексы как «молекулярная платформа» для сборки полифункциональных и многоцентровых систем: синтез первого *клозо*-боратсодержащего клатрохелата железа(II).- Известия Академии наук. Серия Химическая. 2006. № 1. С. 21-24.
21. В.В. Дроздова, М.В. Лисовский, И.Н. Полякова, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов.- Взаимодействие *клозо*-декаборатного аниона $B_{10}H_{10}^{2-}$ с солями иминия.- Журнал Неорганической Химии.2006. Т. 51. № 10. с. 11552-1560.
22. В.В. Дроздова, М.В. Лисовский, И.Н. Полякова, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов.- Взаимодействие *клозо*-додекаборатного аниона $B_{12}H_{12}^{2-}$ с солями иминия.- Журнал Неорганической Химии. 2006. Т. 51. № 11. С. 1825-1831.
23. В.В.Дроздова, Е.А.Малинина, И.Н. Полякова, Г.А.Разгоняева, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Взаимодействие *клозо*-додекаборатного аниона $B_{12}H_{12}^{2–}$ с галогеноводородами в дихлорэтане.- Журнал Неорганической Химии. 2007. Т. 52. № 1. С.31-36.
24. В.В.Дроздова, К.Ю.Жижин, Е.А. Малинина, И.Н. Полякова, Н.Т. Кузнецов.- Взаимодействие *клозо*-декаборатного аниона $B_{10}H_{10}^{2–}$ с галогеноводородами и дихлорэтаном.- Журнал Неорганической Химии. 2007. Т. 52. № 7. С. 1072-1077.

25. Полякова И.Н., К.Ю.Жижин, Кузнецов Н.Т.- Кристаллическая структура 2-{[(Z)-гидрокси(фенил)метилен]аммонио}нонагидро-*клозо*-декабората тетрафенилфосфония. Внутримолекулярная водородная связь O-H…B_3 в анионе $[B_{10}H_9NHC(OH)Ph]^-$.- Кристаллография. 2007. Т.52. № 2. С. 287-289.

тезисы докладов

26. R.Spryshkova, E.Grigorieva, V.Riabkova, K.Zhizhin, E. Malinina, K.Solntsev, N.Kuznetsov, G.Borisov.- Pharmacokinetic study of novel dodecaborate-phtalocyanines in the B-16 mouse melanoma model.- Abstracts of Eighth International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer. La Jolla. California. USA. 1998. E-12. P.43.
27. К.Ю.Жижин, Е.А. Малинина, В.Н.Мустяца, Л.В. Гоева, И.Н. Полякова, Н.Т. Кузнецов.- Способность замещенных производных *клозо*-декаборатного аниона $B_{10}H_{10}X_n^{2-}$ к комплексообразованию со свинцом (II).- XX Международная Чугаевская конференция по координацинной химии. Сборник тезисов. Ростов-на-Дону. 2001. С. 313.
28. K.Zhizhin, V.Mustyatsa, N.Votinova, I.Polyakova, N.Kuznetsov.- Interaction of Undecahydro Decaborate(1-) Anion $B_{10}H_{11}^-$ with Nucleophilic Reagents.-Abstracts of XI International Conference on Boron Chemistry. Moscow. 2002. C.133.
29. K.Zhizhin, V.Mustyatsa, I.Polyakova, L.Goeva, N.Kuznetsov.- Nucleophilic Substitution in closo-Decaborate Anion.- Abstracts of International Conference on Boron Chemistry IMEBORON XI. Moscow. 2002. C.164.
30. К.Ю.Жижин, Е.А. Малинина, В.Н. Мустяца, И.Н.Полякова, Н.Т.Кузнецов.- Соединения *клозо*-декаборатного аниона с циклическими *экзо*-полиэдрическими заместителями.- XXI Международная Чугаевская конференция по координационной химии. Сборник тезисов. Киев. 2003. С. 213.
31. М.В. Лисовский, Н.В. Плявник, К.Ю.Жижин, Г.А. Серебренникова, Н.Т. Кузнецов.- Получение новых липофильных производных кластерных анионов бора $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ для нейтронозахватной терапии.- 10 Международная научно-техническая конференция «Наукоемкие химические технологии – 2004». Сборник тезисов. Волгоград. 2004. Т.1. С.271-274.
32. G.I.Borisov, M.G.Naidenov, E.Yu. Koldaeva, E.Yu. Grigorieva, S.A.Petrov K.Yu.Zhizhin, N.T.Kuznetsov.- Neutron-Capture Therapy (NCT) of Melanoma in Mice Using New Boron Carriers and Neutron Capillary Optics.- Abstacts of Second International Conference on X-RAY and Neutron Capillary Optics. Zvenigorod. Russia. 2004. P. 15-16.
33. Е.Ю.Колдаева, Е.Ю.Григорьева, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Общая токсичность нового класса соединений для НЗТ-липидных комплексов алкильного типа и производных *клозо*-борат анионов.- IV всероссийская научно-практическая конференция «Отечественные противоопухолевые препараты». Москва. 2005.- Российский Биотерапевтический журнал. 2005. Т.4. №1. с. 24-25.
34. А.С.Масько, Е.Ю.Колдаева, Е.Ю.Григорьева, С.А.Петров, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Острая токсичность у мышей C57BL/6 при введении липидных комплексов алкильного типа – новых препаратов для бинарной терапии опухолей. IV всероссийская научно-практическая конференция «Отечественные про-

тивоопухолевые препараты». Москва. 2005.- Российский Биотерапевтический журнал. 2005. Т.4. №1.с. 95.
35. М.В.Лисовский, Н.В.Плявник, Е.А.Малинина, Г.А.Серебренникова, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Дизайн бор-содержащих липидов для БНЗТ.- IV всероссийская научно-практическая конференция «Отечественные противоопухолевые препараты». Москва. 2005.- Российский Биотерапевтический журнал. 2005. Т.4. №1. с. 95.
36. В.В.Дроздова, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов.- Замещение в *клозо*-боратных анионах при взаимодействии с галогеноводородами.- XXII Международная Чугаевская конференция по координационной химии. Сборник тезисов. Кишинев. 2005г. с.352.
37. Кузнецов Н.Т., Жижин К.Ю., Малинина Е.А.- Химия кластерных анионов бора $B_nH_n^{2-}$.- V Всероссийская конференция по химии кластеров и полиядерных комплексов КЛАСТЕРЫ-2006.- Сборник тезисов. АГТУ. Астрахань. 2006. PL3.
38. Жижин К.Ю., Малинина Е.А., Матвеев Е.Ю., Кузнецов Н.Т. *Клозо*-декаборатный анион в реакциях *экзо*-полиэдрического замещения. - V Всероссийская конференция по химии кластеров и полиядерных комплексов КЛАСТЕРЫ-2006.- Сборник тезисов. АГТУ. Астрахань. 2006. OYS20.
39. N.T.Kuznetsov, K.Y.Zhizhin, E.A.Malinina, I.N.Polykova.- Coordination Compounds of Cluster Boron Anions with IB Group Metals.- Abstracts of International Conference on Coordination Chemistry. ICCC37. Cape Town. SAR. 2006. P.54.
40. А.П. Жданов, М.В.Лисовский, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов.- Новый метод получения бор-содержащих биологически активных производных для БНЗТ.- Российский Биотерапевтический журнал. 2007. Т. 6. № 1. С. 48.
41. Е.Ю. Григорьева, Е.Ю. Колдаева, М.Г. Найденов, Ю.С. Стукалов, А.С. Масько, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов, М.В.Лисовский, Г.И. Борисов.- Нейтронозахватная терапия мышиной меланомы В16 на новых носителях ^{10}B.- Российский Биотерапевтический журнал. 2007. Т. 6. № 1. С. 82.
42. Я.З. Волошин, О.А. Варзацкий, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов Политопные супер- и супрамолекулярные системы на основе клеточных комплексов переходных металлов в биохимии и медицине.- XXIII Международная Чугаевская конференция по координационной химии. Одесса. 2007. Сборник тезисов. С.29-31.
43. Е.Ю.Матвеев, Н.А.Вотинова, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов Синтез и координационная способность новых полидентатных лигандов на основе *клозо*-декаборатного аниона.- XXIII Международная Чугаевская конференция по координационной химии. Одесса. 2007. Сборник тезисов. С.34-35.
44. М.В.Лисовский, Е.Ю.Матвеев, И.Н. Полякова, Л.В. Гоева, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Взаимодействие *клозо*-боратных анионов с виниловыми эфирами. XXIII Международная Чугаевская конференция по координациионной химии. Сборник тезисов. Одесса. 2007. С. 498.
45. М.В.Лисовский, В.М.Ретивов, О.Н.Белоусова, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Нуклеофильное замещение в *клозо*-боратных анионах $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ и $[B_{12}H_{12}]^{2-}$, протекающее при участии карбокатионов.- Сборник тезисов. XXIII Междуна-

родная Чугаевская конференция по координационной химии. Одесса. 2007. С.499.
46. Е.Ю.Матвеев, А.Ю.Быков, Л.В.Гоева, Н.А.Вотинова, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов.- Синтез и координационная способность некоторых тиопроизводных *клозо*-декаборатного аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$.-XXIII Международная Чугаевская конференция по координационной химии. Одесса. 2007. Сборник тезисов. С.521.
47. М.В.Лисовский, И.Н.Полякова, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Координационные соединения 2–монозамещенных *клозо*-декаборатов с серебром(I).- XXIII Международная Чугаевская конференция по координационной химии. Сборник тезисов. Одесса. 2007. (доп.) С.А12.
48. С.С.Акимов, В.В.Дроздова, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Нуклеофильное замещение в *клозо*-декаборатном анионе, инициируемое галогеноводородами.- XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Москва. 2007. Сборник тезисов. Т.I. С.90.
49. А.П.Жданов, М.В.Лисовский, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов.- Нуклеофильное присоединение к нитрилиевым производным *клозо*-декаборатного аниона.- XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Москва. 2007. Сборник тезисов. Т.1. С.219.
50. М.В.Лисовский, В.М. Ретивов, К.Ю.Жижин, Н.Т.Кузнецов Анионы $[B_{10}H_9]^-$ и $[B_{12}H_{11}]^-$ в реакциях нуклеофильного замещения.- XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Москва. 2007. Сборник тезисов. Т.1. С.305.
51. Матвеев Е.Ю., К.Ю.Жижин, Кузнецов Н.Т.- Взаимодействие аниона $[B_{10}H_9O_2C_4H_8]^-$ с азотсодержащими нуклеофилами: эффективный метод создания новых производных *клозо*-декаборатного аниона.- XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Москва. 2007. Т.I. Сборник тезисов. С.327
52. Ю.С.Нагаев, Т.А.Морозова, Н.А.Вотинова, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов.- Теоретические и экспериментальные исследования строения, спектральных характеристик и реакционной способности некоторых кластерных соединений бора с *экзо*-полиэдрическими заместителями.- XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Москва. 2007. Сборник тезисов. Т.I. С.352
53. К.Ю.Жижин, Кузнецов Н.Т.- Направленная функционализация кластерных анионов бора по нуклеофильным мехенизмам, инициируемым электрофилами.- XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Сборник тезисов. Москва. 2007. Т.V. С.2673.
54. Матвеев Е.Ю., Вотинова Н.А., К.Ю.Жижин, Кузнецов Н.Т.- Производные кластерных анионов бора с *экзо*-полиэдрическими заместителями.- II Молодежная конференция «Наукоемкие химиические технологии». Сборник тезисов. Москва. 2007. С.71.
55. E.Matveev, К.Ю.Жижин, N.Kuznetsov.- The cleavage of cyclic substituents in derivatives of *closo*-decaborate anion by diaza-crown-ether.- Abstracts of II International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry. Salice Terme. Italy. 2007. PSB 8.
56. N.T. Kuznetsov, K.Yu.Zhizhin.- Novel synthetical approaches for design of BNCT compounds based on $B_nH_n^{2-}$ biologically active derivatives.- Abstracts of 13th

International Conference on Biological Inorganic Chemistry. Vienna. Austria. 2007. O011. P.19.
57. Ю.С.Нагаев, Т.А.Морозова, Н.А.Вотинова, К.Ю.Жижин, Н.Т. Кузнецов.- Теоретические и экспериментальные исследования некоторых кластерных соединений бора с экзо-полиэдрическими заместителями.- 5-я Всероссийская конференция «Молекулярное моделирование». Москва. 2007. ГЕОХИ. Сборник тезисов. С.78.
58. Akimov S., Zhizhin K., Razgonyaeva G., Votinova N., Kuznetsov N.- A New Method for Obtaining the Substituted Derivatives of the *Closo*-Decaborate Anion.- Abstracts of 2nd EuCheMS Chemistry Congress. Turin. Italy. 2008. I.o-M/P-009