

**СИНТЕЗ СТАБИЛЬНЫХ АТ-КОМПЛЕКСОВ ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИХ  
БОРОНОВЫХ КИСЛОТ С 4,6,10-ТРИГИДРОКСИ-1,4,6,10-ТЕТРААЗАДАМАНТАНОМ**

**И.С. Голованов, А.Ю. Сухоруков**

Иван Сергеевич Голованов \*

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Ленинский просп., 47, Москва, Российская Федерация, 119991

E-mail: cell-25@yandex.ru \*

Алексей Юрьевич Сухоруков

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Ленинский просп., 47, Москва, Российская Федерация, 119991

Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова, Стремянный пер., 36, Москва, Российская Федерация, 117997

E-mail: sukhorukov@ioc.ac.ru

*В статье описан синтез стабильных ат-комплексов ароматических гетероциклических бороновых кислот с 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантаном. Ат-комплексы бетаиновой структуры были получены взаимодействием трис(β-оксиминометил)амин с пиридинил-3-бороновой и тиенил-2-бороновой кислотами. Модификация этой методики, заключающаяся в использовании карбоната щелочного металла в качестве дополнительного основания, позволила получить устойчивые к влаге воздуха и термически более стабильные ионные ат-комплексы из тиенил-3-бороновой, фуранил-2-бороновой, а также тиофен-2,5-дидороновой кислот. Все продукты получены с выходами, близкими к количественным, и полностью охарактеризованы методами <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C (DEPT 135) и <sup>11</sup>B ЯМР спектроскопии, элементного анализа и масс-спектрометрии высокого разрешения. На основании спектральных данных подтверждена каркасная структура полученных ат-комплексов и отсутствие примесей свободных гетероциклических бороновых кислот. В статье также показано, что образование таких стабильных ат-комплексов может быть использовано для ковалентной иммобилизации гетероциклических бороновых кислот на полимерных подложках. На первой стадии полистирол, содержащий остатки 4-бензилоксибензилбромида, был модифицирован 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантановыми фрагментами. Реакция полученного продукта с тиенил-3-бороновой кислотой привела к образованию нового полимера, содержащего бороновую кислоту в форме ковалентно-связанного ат-комплекса. Степень обогащения полученного полимера, согласно выполненному элементному анализу, составила 40 %. Подтверждение присутствия ковалентно-связанных остатков тиенил-3-бороновой кислоты в целевом полимерном продукте, а также наличия в нем диадамантановых фрагментов было получено из анализа и сравнения данных экспериментальных и расчетных ИК спектров. Подобные полимеры могут использоваться для выделения бороновых кислот из реакционных смесей, а также проведения твердофазного синтеза.*

**Ключевые слова:** каркасные соединения, оксимы, бороновые кислоты, гетероциклические соединения

**SYNTHESIS OF STABLE ATE-COMPLEXES OF HETEROAROMATIC BORONIC ACIDS AND 4,6,10-TRIHYDROXY-1,4,6,10-TETRAAZAADAMANTANE**

**I.S. Golovanov, A. Yu. Sukhorukov**

Ivan S. Golovanov \*

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Sciences, Leninsky ave., 47, Moscow, 119991, Russia

E-mail: cell-25@yandex.ru \*

Alexey Yu. Sukhorukov

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Sciences, Leninsky ave., 47, Moscow, 119991, Russia

Plekhanov Russian University of Economics, Stremyanny per. 36, Moscow, 117997, Russia

E-mail: sukhorukov@ioc.ac.ru

*In this article synthesis of stable ate complexes of heteroaromatic boronic acids and 4,6,10-trihydroxy-1,4,6,10-tetraazaadamantane is described. Ate complexes that have betaine structure were prepared by reaction of tris( $\beta$ -oximinomethyl)amine with 3-pyridinylboronic and 2-thienylboronic acids. Modification of this method consists in usage of alkali metal carbonates as an additional base. This improvement makes it possible to synthesize ate complexes of 3-thienylboronic and 2-furanylboronic acids which are resistant to air-moisture and have improved thermal stability. All substances were synthesized with nearly quantitative yields and characterized by  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  (DEPT 135) and  $^{11}\text{B}$  NMR spectroscopy; elemental analysis and HRMS. According to spectral data, all ate complexes have cage structure and do not have any traces of free heterocyclic boronic acids in NMR spectra. In this article we also demonstrate that such stable ate complexes can be used for covalent immobilization of heterocyclic boronic acids on polymeric matrix. On the first stage polystyrene that contains 4-(benzyloxy)benzyl bromide residues was modified by 4,6,10-tetraazaadamantane fragments. Then, derived material was treated with 3-thienylboronic acid. Novel polymer contains boronic acid in the form of covalently bound ate complex. This polymer has 40% loading according to elemental analysis. We confirmed presence of covalently bound residues of 3-thienylboronic acid and adamantane fragments by comparison of experimental and calculated FTIR spectra. Such polymers can be used for separation of boronic acids from reaction mixtures and in solid phase synthesis.*

**Key words:** cage compounds, oximes, boronic acids, heterocyclic compounds

**Для цитирования:**

Голованов И.С., Сухоруков А.Ю. Синтез стабильных ат-комплексов гетероароматических бороновых кислот с 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантаном. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019. Т. 62. Вып. 4. С. 60–67

**For citation:**

Golovanov I.S., Sukhorukov A.Yu. Synthesis of stable ate-complexes of heteroaromatic boronic acids and 4,6,10-trihydroxy-1,4,6,10-tetraazaadamantane. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2019. V. 62. N 4. P. 60–67

**ВВЕДЕНИЕ**

Ароматические гетероциклические бороновые кислоты R-B(OH)<sub>2</sub> (где R – гетарил) являются важными билдинг-блоками, широко применяемыми в металл-катализируемых реакциях C-C- и C,X-кросс-сочетания для получения физиологически активных веществ и материалов для молекулярной электроники [1-5]. В то же время, ограниченная стабильность многих бороновых кислот этого типа,

обусловленная легкой дегидратацией, а также расщеплением связи C-B при хранении на воздухе, сильно затрудняет работу с этими соединениями [6-9]. В этой связи, актуальной задачей является поиск путей стабилизации гетероароматических бороновых кислот (в частности, тиенилбороновых кислот) за счет перевода их в стабильные производные, например, эфиры с N-метилиминодиуксусной кислотой (т.н. MIDA-боронаты [10-12]). Однако, подобные производные зачастую трудно получаются и

имеют ограничения, связанные с гидролизом в водной среде. В этой работе показано, что взаимодействие гетероциклических бороновых кислот с трис-оксимами быстро и в мягких условиях приводит к образованию стабильных ат-комплексов диамантановой структуры, которые не разрушаются в воде в нейтральной и щелочной средах.

#### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Все реакции проводили в высушенной при 150 °С посуде. Спектры ЯМР ( $^1\text{H}$ , 300,13 МГц;  $^{13}\text{C}$ , 75,47 МГц;  $^{11}\text{B}$ , 96,29 МГц) регистрировали при комнатной температуре. Химические сдвиги приведены относительно сигналов растворителя как внутреннего стандарта [13]. Химические сдвиги в  $^{11}\text{B}$  ЯМР спектрах указаны относительно  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (0 м.д.). Мультиплетность сигналов обозначена как: с (синглет), д (дублет), т (триплет), дд (дублет дублетов) и уш (уширенный). Константы спин-спинового взаимодействия  $J$  приведены в герцах.  $W$  – ширина пика на его полувысоте, Гц. Частоты в ИК спектрах приведены в  $\text{см}^{-1}$ . Относительные интенсивности пиков имеют следующие обозначения: с (пик сильной интенсивности), ср (пик средней интенсивности), м (пик малой интенсивности), уш (уширенный пик), пл (пик, имеющий форму плеча). При регистрации масс-спектров высокого разрешения был использован способ ионизации электрораспылением (ESI) и времяпролетный детектор (TOF). Температуры плавления определяли на столике Кофлера и не корректировали. Использованы коммерческие препараты бороновых кислот следующих фирм: пиридинил-3-бороновая кислота фирмы Acros Organics, степень чистоты 95%; тиенил-2-бороновая кислота Alfa Aesar (98%); тиенил-3-бороновая кислота фирмы Sigma-Aldrich (95%); фуранил-2-бороновая кислота фирмы abcr (97%); тиофен-2,5-дибороновая кислота фирмы Sigma-Aldrich (95%). Все бороновые кислоты применялись без дополнительной очистки. Трис-оксим **1** [14] и тетраадамантан **3** [15] были получены по литературным методикам. Квантово-химические расчеты были выполнены в программе Gaussian 16 Rev A.03 [16]. Оптимизация геометрии молекул и расчеты частот колебаний в ИК спектре были проведены методом DFT-D3. Нами был применен функционал M062X с базисом Def2-TZVP. Значения частот избранных колебаний были уточнены с использованием ангармонического приближения (уровень теории – Generalized 2nd-order Vibrational Perturbation Theory). Расчет выполнен с помощью ключевых слов: # opt freq=(anharmonic,FourPoint,selectanharmonicmodes)

RM062x Def2TZVP empiricaldispersion=gd3. Стабильность волновой функции была проверена для всех рассчитанных структур (ключевое слово stable). Структура и чистота полученных борных ат-комплексов **2** подтверждена методами  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  (DEPT 135) и  $^{11}\text{B}$  ЯМР спектроскопии, данными элементного анализа и масс-спектрометрии высокого разрешения.

**Общая методика:** В колбу с бороновой кислотой (0,5 ммоль) добавляли трис-оксим **1** (115 мг, 0,5 ммоль) и метанол 4 мл. Реакционную смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре. Затем добавляли основание (0,25 ммоль), и полученный раствор выдерживали еще 24 ч при комнатной температуре. Летучие компоненты удаляли в вакууме (80 Торр, 40 °С). Полученное твердое вещество сушили в вакууме (0,2 Торр, 60 °С) до постоянной массы.

**2,6,12-Триметил-9-(пиридин-1-ий-3-ил)-8,10,13-триокса-1,4,7,11-тетрааза-9-борапентацикло[7.3.1.1<sup>4,12</sup>.0<sup>2,7</sup>.0<sup>6,11</sup>]тетрадекан-9-ид. (2a).** Вещество получено по общей методике из 61 мг (0,5 ммоль) пиридинил-3-бороновой кислоты и 115 мг (0,5 ммоль) трис-оксима **1**, без использования основания. Общее время реакции 24 ч. Выход: 182 мг (99%). Кристаллическое вещество белого цвета, т. пл. 130 °С (с разл.) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1,59 (с, 9H,  $3\text{CH}_3$ ); 3,05 (с, 6H,  $3\text{CH}_2$ ); 4,90-5,50 (уш, 1H,  $\text{HN-3}$ ); 7,21 (дд, 1H,  $\text{HC-5}$ ,  $J=5,7, 7,0$  Гц); 7,68 (д, 1H,  $\text{HC-6}$ ,  $J=7,0$  Гц); 8,37 (д, 1H,  $\text{HC-4}$ ,  $J=5,7$  Гц); 8,46 (с, 1H,  $\text{HC-2}$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (DEPT 135, ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 19,5 ( $\text{CH}_3$ ); 59,3 ( $\text{CH}_2$ ); 74,7 (C); 122,8 (C-5); 139,2 (C-6); 147,1 (C-4); 151,3 (C-2); (C-1 не наблюдается). Спектр  $^{11}\text{B}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 3,83 (уш,  $W=360$  Гц.). Масс-спектр высокого разрешения, найдено:  $m/z$  316,1597. Вычислено для  $[\text{M-H}]^-$ : 316,1589 [ $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{BN}_5\text{O}_3$ ] $^-$ . Элементный анализ: для  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{BN}_5\text{O}_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  рассчитано: C, 49,06; H, 7,14; N, 19,07. Найдено: C, 49,22; H, 6,81; N, 19,38.

**2,6,12-Триметил-9-(тиофен-2-ил)-8,10,13-триокса-1,4,7,11-тетрааза-9-борапентацикло[7.3.1.1<sup>4,12</sup>.0<sup>2,7</sup>.0<sup>6,11</sup>]тетрадекан-4-ий-9-ид. (2б).** Вещество получено по общей методике из 128 мг (1 ммоль) тиенил-2-бороновой кислоты, 230 мг (1 ммоль) трис-оксима **1** и 8 мл метанола, без использования основания. Общее время реакции 24 ч. Выход: 315 мг (98%). Кристаллическое вещество белого цвета, т. пл. 140 °С (с разл.) Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1,57 (с, 9H,  $3\text{CH}_3$ ); 3,04 (с, 6H,  $3\text{CH}_2$ ); 6,91 (д, 1H,  $\text{HC-5}$ ,  $J=6,1$  Гц); 6,97 (т, 1H,  $\text{HC-4}$ ,  $J=4,1$  Гц); 7,35 (д, 1H,  $\text{HC-3}$ ,  $J=4,1$  Гц); ( $\text{NH}$  не наблюдается). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (DEPT 135, ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.):

20,1 (CH<sub>3</sub>); 59,8 (CH<sub>2</sub>); 74,0 (C); 125,3; 126,5; 127,9 (C-3, C-4, C-5); 141,3 (C-1). Спектр <sup>11</sup>B ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 1,44. Масс-спектр высокого разрешения, найдено: *m/z* 321,1203. Вычислено для [M-H]: 321,1201 [C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S].

**2,6,12-Триметил-9-(тиофен-3-ил)-8,10,13-триокса-1,4,7,11-тетрааза-9-борапентацикло [7.3.1.1<sup>4,12</sup>.0<sup>2,7</sup>.0<sup>6,11</sup>]тетрадекан-4-ий-9-ид калия.** (2б). Вещество получено по общей методике из 64 мг (0,5 ммоль) тиенил-3-бороновой кислоты, 115 мг (0,5 ммоль) трис-оксима **1**. 34,5 мг (0,25 ммоль) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> использовано в качестве основания. Выход: 202 мг (94%). Кристаллическое вещество белого цвета, разлагается выше 270 °С без плавления. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1,36 (с, 9H, 3CH<sub>3</sub>); 2,69 (с, 6H, 3CH<sub>2</sub>); 6,95 (д, 1H, HC-2, J=2,7 Гц); 6,97 (д, 1H, HC-5, J=4,6 Гц); 7,11 (дд, 1H, HC-4, J=2,7, 4,6 Гц). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (DEPT 135, DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 21,8 (CH<sub>3</sub>); 61,8 (CH<sub>2</sub>); 72,1 (C); 121,6; 124,4; 132,0 (C-2, C-4, C-5); 142,6 (C-1). Спектр <sup>11</sup>B ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 2,32. ИК (KBr): 3423 (уш); 3020 (м); 2936 (сп); 1726 (сп); 1648 (уш); 1509 (сп); 1458 (с); 1432 (сп); 1372 (с); 1326 (с); 1263 (сп); 1220 (с); 1191 (с); 1173 (с); 1080 (с); 1024 (с); 998 (сп); 946 (пл); 897 (с); 861 (м); 843 (с); 795 (с); 766 (с); 694 (пл); 625 (сп); 585 (м); 568 (сп); 502 (м); 468 (м); 424 (сп); 410 (м). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: *m/z* 321,1186. Вычислено для [M-K]: 321,1190 [C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S]. Элементный анализ: для C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>BKN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S·4H<sub>2</sub>O рассчитано: С, 36,12; Н, 6,06; N, 12,96. Найдено: С, 35,40; Н, 6,03; N, 12,54.

**9-(Фуран-2-ил)-2,6,12-триметил-8,10,13-триокса-1,4,7,11-тетрааза-9-борапентацикло [7.3.1.1<sup>4,12</sup>.0<sup>2,7</sup>.0<sup>6,11</sup>]тетрадекан-4-ий-9-ид калия.** (2з). Вещество получено по общей методике из 56 мг (0,5 ммоль) фуранил-2-бороновой кислоты, 115 мг (0,5 ммоль) трис-оксима **1**. 34,5 мг (0,25 ммоль) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> использовано в качестве основания. Выход: 178 мг (98%). Кристаллическое вещество белого цвета, разлагается выше 260 °С без плавления. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1,35 (с, 9H, 3CH<sub>3</sub>); 2,69 (с, 6H, 3CH<sub>2</sub>); 5,98 (д, 1H, HC-5, J=3,0 Гц); 6,14 (дд, 1H, HC-4, J=1,6, 3,0 Гц); 7,37 (д, 1H, HC-3, J=1,6 Гц). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (DEPT 135, DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 21,8 (CH<sub>3</sub>); 61,7 (CH<sub>2</sub>); 72,3 (C); 108,5 (C-4); 110,5 (C-5); 140,6 (C-3); (C-1 не наблюдается). Спектр <sup>11</sup>B ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 1,38. Масс-спектр высокого разрешения, найдено: *m/z* 305,1424. Вычислено для [M-K]: 305,1429 [C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]. Элементный анализ: для C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>BKN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>·1H<sub>2</sub>O рассчитано: С, 43,11; Н, 5,57; N, 15,47. Найдено: С, 43,49; Н, 5,89; N, 15,46.

**2,6,12-Триметил-9-(5-{2,6,12-триметил-8,10,13-триокса-1,4,7,11-тетрааза-9-борапентацикло [7.3.1.1<sup>4,12</sup>.0<sup>2,7</sup>.0<sup>6,11</sup>]тетрадекан-9-ид-9-ил}-тиофен-2-ил)-8,10,13-триокса-1,4,7,11-тетрааза-9-борапентацикло [7.3.1.1<sup>4,12</sup>.0<sup>2,7</sup>.0<sup>6,11</sup>]тетрадекан-9-ид натрия.** (2д). Вещество получено по общей методике из 172 мг (1 ммоль) тиофен-2,5-дибороновой кислоты, 460 мг (2 ммоль) трис-оксима **1** и 15 мл метанола. 106 мг (1 ммоль) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> использовано в качестве основания. Выход: 671 мг (95%). Кристаллическое вещество белого цвета, разлагается выше 240 °С без плавления. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 1,36 (с, 18H, 6CH<sub>3</sub>); 2,68 (с, 12H, 6CH<sub>2</sub>); 6,56 (с, 2H, HC-1). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (DEPT 135, DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 21,8 (CH<sub>3</sub>); 61,8 (CH<sub>2</sub>); 72,0 (C); 126,4 (HC-1); (C-В не наблюдается). Спектр <sup>11</sup>B ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 1,45 (уш, W=576 Гц). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: *m/z* 581,2265. Вычислено для [M-Na]: 581,2263 [C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>B<sub>2</sub>N<sub>8</sub>NaO<sub>6</sub>S]. Элементный анализ: для C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>B<sub>2</sub>N<sub>8</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S·4H<sub>2</sub>O·CH<sub>3</sub>OH рассчитано: С, 39,00; Н, 6,26; N, 15,82. Найдено: С, 39,07; Н, 6,15; N, 15,58.

**PS-CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-ТААД (4).** К смеси 50 мг (0,035 ммоль) 4-бензилоксибензилбромида PS-CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-Br (Sigma-Aldrich, иммобилизованный на полистироле, степень обогащения 0,7 ммоль/г, размер полимерных частиц 104-211 мкм, (75-150 mesh)) и 16 мг (0,07 ммоль) тетраазаадамантиана **3** в виале добавляли 0,5 мл метанола и 0,5 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 144 ч. Затем полимерное вещество отфильтровывали на PrepSep® фильтре без сорбента, промывали 20 мл ТГФ и 40 мл метанола. Полученное полимерное твердое вещество сушили в вакууме (0,2 Торр, 70 °С) до постоянной массы. Выход: 46 мг (79%). ИК (KBr): 3434 (уш); 3082 (м); 3060 (м); 3024 (м); 2964 (м); 2938 (м); 2878 (м, пл); 1945 (сп); 1871 (сп); 1803 (сп); 1774 (м); 1735 (с); 1727 (с); 1702 (м); 1638 (м); 1601 (с); 1582 (с); 1561 (м); 1543 (м); 1510 (с); 1491 (с); 1476 (сп); 1450 (с); 1412 (м); 1365 (с, уш); 1273 (с, уш); 1179 (сп); 1155 (м); 1122 (сп); 1072 (сп); 977 (с, уш); 930 (сп, уш); 906 (сп); 842 (сп); 823 (сп); 746 (с); 697 (с); 534 (сп); 421 (м). Элементный анализ: вычислено для 100% обогащения N 3,38%. Найдено: N 2,78%. Степень обогащения: 80%.

**PS-CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-ТААД-В-3-тиенил (5).** К 25 мг (≈ 0,015 ммоль, степень обогащения 80%) PS-CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-ТААД добавляли 4 мг (0,03 ммоль) 3-тиенилбороновой кислоты и 1,1 мг (0,015 ммоль) Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Затем добавляли 0,5 мл метанола и 0,5 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 96 ч. Затем полимерное вещество отфильтровывали на PrepSep® фильтре

без сорбента, промывали 10 мл ТГФ и 15 мл метанола и 10 мл воды. Полученное полимерное твердое вещество сушили в вакууме (0,2 Торр, 70 °С) до постоянной массы. Выход: 22 мг (99%). ИК (KBr): 3424 (уш); 3082 (м); 3059 (м); 3025 (м); 2937 (м); 2909 (м, пл); 1944 (ср); 1871 (ср); 1803 (ср); 1774 (м); 1735 (м); 1719 (м); 1702 (м); 1638 (м); 1603 (с); 1582 (ср); 1561 (ср); 1543 (ср); 1510 (с); 1492 (с); 1476 (м); 1451 (с); 1412 (м); 1366 (с, уш); 1273 (с, уш); 1179 (с); 1155 (ср); 1122 (м), 1057 (ср, уш); 977 (ср, уш); 941 (ср); 903 (ср); 823 (ср, пл); 759 (с); 698 (с); 539 (ср). Элементный анализ: вычислено для 100% обогащения N 3,35%, S 1,92%. Найдено: N 2,75%, S 0,73%. Степень обогащения: 40%.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Недавно нами было показано, что конденсация трисоксимов **1** с бороновыми кислотами

$R-B(OH)_2$  ( $R$  – арил, алкил, алкенил) приводит к образованию необычных конденсированных 3-бор-2,4,10-триокса-1,5,7-триазаадамантов **2** [17]. Ввиду высокой термической и гидролитической устойчивости ат-комплексов **2**, были проведены попытки получения с помощью этого метода стабильных производных гетероароматических бороновых кислот. В качестве модельных соединений были выбраны наиболее синтетически значимые пиридинил-3-бороновая, тиенил-2-бороновая, тиенил-3-бороновая, фуранил-2-бороновая, а также тиофен-2,5-дибороновая кислоты.

В результате их взаимодействия с трис-оксимом **1** в метаноле были получены соответствующие ат-комплексы **2** диамантановой структуры с выходами близкими к количественным (Схема 1).

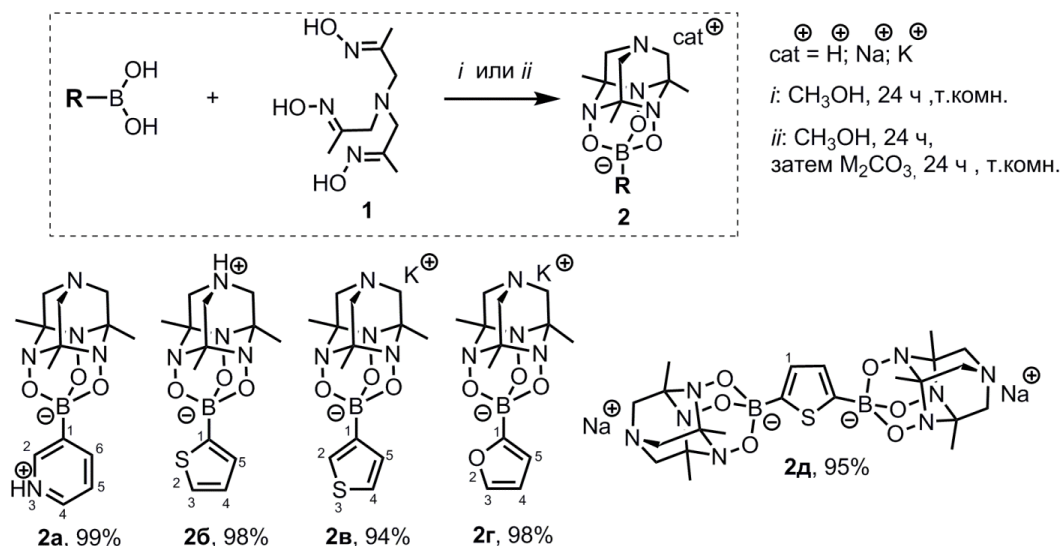


Схема 1. Синтез стабильных ат-комплексов **2**  
 Scheme 1. Synthesis of stable ate-complexes **2**

Синтез аддуктов **2a** и **2б** проводился по описанной ранее процедуре в отсутствие основания (метод *i* на Схеме 1). В то же время, модификация этой методики, заключающаяся в использовании карбонатов щелочных металлов в качестве оснований (метод *ii* на Схеме 1), позволила получить термически более стабильные комплексы **2в-д**. Так, температура разложения соли **2в** на 130 °С выше, чем у бетаина **2б**. Добавление основания в реакционную смесь через 24 ч (метод *ii*) обусловлено необходимостью предотвращения образования боратов из свободных бороновых кислот. Добавление карбоната металла одновременно с остальными реагентами приводило к неполной конверсии исходного трисоксима **1**.

Все продукты **2**, за исключением комплекса с 2-тиенилбороновой кислотой **2б**, стабильны по отношению к влаге воздуха и могут храниться в течение долгого времени.

Образование стабильных ат-комплексов типа **2** может быть использовано для ковалентной иммобилизации гетероциклических бороновых кислот на полимерных подложках. Эта стратегия широко применяется в твердофазном синтезе [18-22]. Для демонстрации этой возможности была проведена иммобилизация 3-тиенилбороновой кислоты на специально полученном полимере PS-CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-ТААД (**4**), несущем тригидрокситетраазаадамантовый фрагмент (Схема 2).

Синтез полимера PS-CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-ТААД (**4**) был осуществлен из коммерчески доступного полистирола, модифицированного остатками 4-бензилоксибензилбромида (PS-CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-Br, Схема 2, уравнение (1)). При его взаимодействии с трис-оксимом **1** в течение 6 с при комнатной температуре был получен полимер **4**, степень обогащения которого остатками ТААД составила 67% (по данным элементного анализа на содержание азота в образце). Проведение реакции при 70 °С (6 ч или 20 ч) не привело к увеличению степени обогащения **4** (не превышала 30%). Однако использова-

ние вместо трис-оксима **1** более нуклеофильного 1,4,6,10-тетраазадаммантана (ТААД) **3** позволило достигнуть степени обогащения 80% за 6 сут при комнатной температуре.

На следующей стадии осуществлялась реакция взаимодействия полученного ТААД-модифицированного полимера **4** с тиенил-3-бороновой кислотой в присутствии Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в смеси ТГФ-метанол (Схема 2, уравнение (2)). Полученный полимер **5** имел степень обогащения 3-тиенилбороновой кислотой 40% (по данным элементного анализа на содержание серы в образце).

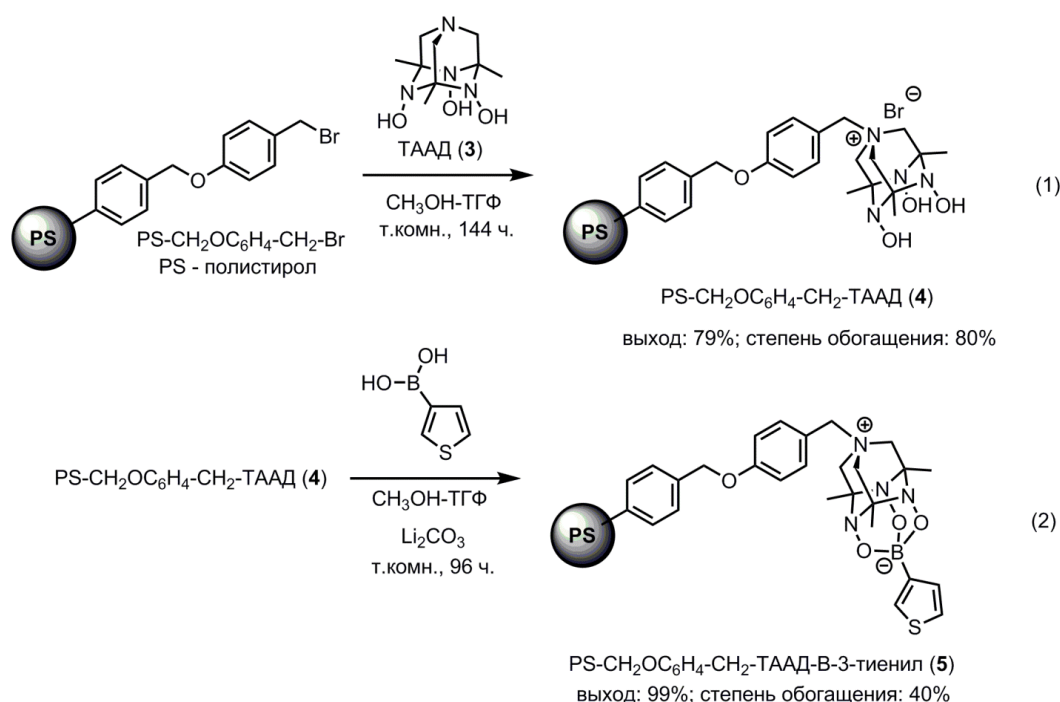


Схема 2. Получение полимера **5**  
 Scheme 2. Synthesis of polymer **5**

Дополнительное подтверждение присутствия ковалентно-связанных остатков тиенил-3-бороновой кислоты в полимере **5**, а также наличия в нем диамантановых фрагментов, было получено из анализа данных ИК спектроскопии. Нами проведено сравнение экспериментального ИК спектра полимера **5** с соответствующими спектрами исходных веществ (3-тиенилбороновой кислоты, полистирола PS-CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-Br, продуктов **2в** и **4**). Для поиска характеристических частот и анализа форм колебаний был проведен квантово-химический расчет ИК спектров исходной тиенил-3-бороновой кислоты и ат-комплекса **2в**. В результате было идентифицировано одно характеристическое деформационное колебание тиенилборонового фрагмента (766 см<sup>-1</sup> в экспериментальном ИК спектре; 803 см<sup>-1</sup> в

расчетном, с учетом ангармонической поправки, [23], рис. 1). Практически во всех остальных областях (в том числе в области валентных N-O колебаний) ИК спектра **5**, колебания фрагмента от исходного бензилоксибензилбромида PS-CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-Br иммобилизованного на полистироле, являются более интенсивными, чем колебания адамантанового каркаса, и таким образом полностью их перекрывают. Основными атомами, принимающими участие в выявленном колебании, являются атомы водорода тиофенового фрагмента, наряду с атомами бора и кислорода гетераадамтанового каркаса. Аналогичное по форме деформационное колебание свободной бороновой кислоты имеет частоту 671 см<sup>-1</sup> (698 см<sup>-1</sup> расчет). В свою очередь, у



исходного полимера и **4** в области 720-800 см<sup>-1</sup> присутствует только одна интенсивная полоса (746 см<sup>-1</sup>). В конечном полимере **5** имеется широкая полоса со смещенным максимумом при 759 см<sup>-1</sup>, которая, как мы полагаем, является наложением колебания исходного полимера и идентифицированного нами деформационного колебания тетравалентного тиенилборонового фрагмента.

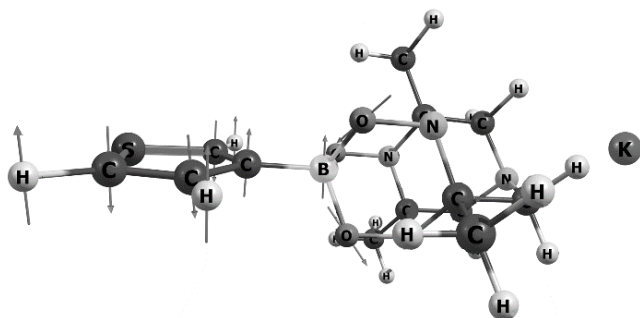


Рис.1. Характеристическое колебание продукта 2в  
Fig. 1. Characteristic vibrational frequency of 2b

## ВЫВОДЫ

Показано, что конденсация гетероароматических бороновых кислот с трис-оксимом **1** приводит к образованию ат-комплексов диамантовой структуры **2**, стабильных на воздухе и в водной среде. Полученные продукты могут представлять интерес как суррогаты соответствующих бороновых кислот в металл-катализируемых реакциях кросс-сочетания. Показана возможность ковалентной иммобилизации гетероароматических бороновых кислот на полимерной матрице, содержащей остатки 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантиана. Сравнение экспериментальных и рассчитанных ИК спектров позволило подтвердить образование ковалентных ат-комплексов бора в этих полимерах.

## БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-33-00647).

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Hall D. Boronic acids: preparation and applications in organic synthesis, medicine and materials. Weinheim: Wiley VCH. 2011. 701 p. DOI: 10.1002/9783527639328.
- Tyrrell E., Brookes P. The synthesis and applications of heterocyclic boronic acids. *Synthesis*. 2003. V. 2003. N 4. P. 0469-0483. DOI: 10.1055/s-2003-37721.
- Fyfe J., Watson A. Recent developments in organoboron chemistry: Old Dogs, New Tricks. *Chem*. 2017. V. 3. N 1. P. 31-55. DOI: 10.1016/j.chempr.2017.05.008.
- Qin P., Zhu H., Edvinsson T., Boschloo G., Hagfeldt A., Sun L. Design of an organic chromophore for P-type dye-sensitized solar cells. *J. Amer. Chem. Soc.* 2008. V. 130. N 27. P. 8570-8571. DOI: 10.1021/ja8001474.
- Monaco C., Bonne K., Clark C., Lam P. Copper promoted C-N and C-O bond cross-coupling with phenyl and pyridylboronates. *Tetrahed. Lett.* 2003. V. 44. N 19. P. 3863-3865. DOI: 10.1016/S0040-4039(03)00739-1.
- Cox P., Leach A., Campbell A., Lloyd-Jones G. Protodeboronation of heteroaromatic, vinyl, and cyclopropyl boronic acids: pH-rate profiles, autocatalysis, and disproportionation. *J. Amer. Chem. Soc.* 2016. V. 138. N 29. P. 9145-9157. DOI: 10.1021/jacs.6b03283.
- Kinzel T., Zhang Y., Buchwald S.L. A New palladium precatalyst allows for the fast Suzuki-Miyaura coupling reactions of unstable polyfluorophenyl and 2-heteroaryl boronic acids. *J. Amer. Chem. Soc.* 2010. V. 132. N 40. P. 14073-14075. DOI: 10.1021/ja1073799.
- Billingsley K., Buchwald S. Highly efficient monophosphine-based catalyst for the palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura reaction of heteroaryl halides and heteroaryl boronic acids and esters. *J. Amer. Chem. Soc.* 2007. V. 129. N 11. P. 3358-3366. DOI: 10.1021/ja068577p.
- Fischer F., Havinga E. Thermal and photoinduced deboronations of some pyridine- and benzeneboronate anions. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*. 1974. V. 93. N 1. P. 21-24. DOI: 10.1002/recl.19740930110.
- Gillis E., Burke M. A Simple and modular strategy for small molecule synthesis: iterative Suzuki-Miyaura coupling of B-protected haloboronic acid building blocks. *J. Amer. Chem. Soc.* 2007. V. 129. N 21. P. 6716-6717. DOI: 10.1021/ja0716204.
- Li J., Grillo A., Burke M. From synthesis to function via iterative assembly of N-methyliminodiacetic acid boronate building blocks. *Acc. Chem. Res.* 2015. V. 48. N 8. P. 2297-2307. DOI: 10.1021/acs.accounts.5b00128.
- Knapp D., Gillis E., Burke M. A general solution for unstable boronic acids: slow-release cross-coupling from air-stable MIDA boronates. *J. Amer. Chem. Soc.* 2009. V. 131. N 20. P. 6961-6963. DOI: 10.1021/ja901416p.
- Fulmer G., Miller A., Sherden N., Gottlieb H., Nudelman A., Stoltz B., Bercaw J., Goldberg K. NMR chemical shifts of trace impurities: common laboratory solvents, organics, and gases in deuterated solvents relevant to the organometallic chemist. *Organometallics*. 2010. V. 29. N 9. P. 2176-2179. DOI: 10.1021/om100106e.
- Golovanov I., Mazeina G., Nelyubina Y., Novikov R., Mazur A., Britvin S., Tartakovskiy V., Ioffe S., Sukhorukov A. Exploiting coupling of boronic acids with triols for a pH-dependent "click-declick" chemistry. *J. Org. Chem.* 2018. V. 83. N 17. P. 9756-9773. DOI: 10.1021/acs.joc.8b01296.
- Semakin A., Sukhorukov A., Lesiv A., Ioffe S., Lyssenko K., Nelyubina Y., Tartakovskiy V. Unusual intramolecular cyclization of tris(β-oximinoalkyl)amines. the first synthesis of 1,4,6,10-tetraazaadamantanes. *Org. Lett.* 2009. V. 11. N 18. P. 4072-4075. DOI: 10.1021/ol9015157.
- Frisch M., Trucks G., Schlegel H., Scuseria G., Robb M., Cheeseman J., Scalmani G., Barone V., Petersson G., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A., Bloino J., Janesko B.,

- Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H., Ortiz J., Izmaylov A., Sonnenberg J., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery J., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M. J., Heyd J., Brothers E., Kudin K., Staroverov V., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J., Iyengar S., Tomasi J., Cossi M., Millam J., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J., Martin R., Morokuma K., Farkas O., Foresman J., Fox D. Gaussian 16, Revision A.03. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
17. **Golovanov I., Sukhorukov A., Nelyubina Y., Khomutova Y., Ioffe S., Tartakovskiy V.** Synthesis of B,O,N-doped adamantanes and diamantanes by condensation of oximes with boronic acids. *J. Org. Chem.* 2015. V. 80. N 13. P. 6728-6736. DOI: 10.1021/acs.joc.5b00892.
18. **Nishiyabu R., James T.** Hierarchical supramolecules and organization using boronic acid building blocks. *Chem. Commun.* 2015. V. 51. N 11. P. 2005-2020. DOI: 10.1039/C4CC07712A.
19. **Severin K.** Boronic acids as building blocks for molecular nanostructures and polymeric materials. *Dalton Trans.* 2009. N 27. P. 5254-5264. DOI: 10.1039/B902849H.
20. **Vancoillie G., Hoogenboom R.** Synthesis and polymerization of boronic acid containing monomers. *Polym. Chem.* 2016. V. 7. N 35. P. 5484-5495. DOI: 10.1039/C6PY00775A.
21. **Carrillo J., Turner M., Ingleson M.** A general protocol for the polycondensation of thienyl N-methyliminodiacetic acid boronate esters to form high molecular weight copolymers. *J. Am. Chem. Soc.* 2016. V. 138. N 40. P. 13361-13368.
22. **Kaligian K., Sprachman M.** Controlled polymers: accessing new platforms for material synthesis. *Molec. Syst. Des. Eng.* 2019. DOI: 10.1039/C8ME00095F.
23. **Bloino J., Barone V.** A second-order perturbation theory route to vibrational averages and transition properties of molecules: General formulation and application to infrared and vibrational circular dichroism spectroscopies. *J. Chem. Phys.* 2012. V. 136. P. 124108. DOI: 10.1063/1.3695210.

Поступила в редакцию 27.12.2018  
Принята к опубликованию 05.03.2019

Received 27.12.2018  
Accepted 05.03.2019