

*На правах рукописи*



**Салахутдинов Рустам Ринатович**

**СИНТЕЗ БОРАСПИРОКАРБОЦИКЛОВ  
ПО РЕАКЦИИ ЦИКЛОБОРИРОВАНИЯ МЕТИЛИДЕНЦИКЛОАЛКАНОВ  
С ПОМОЩЬЮ ГАЛОГЕНИДОВ БОРА, КАТАЛИЗИРУЕМОЙ  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$**

1.4.3. Органическая химия

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата химических наук

Уфа – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук (в лаборатории каталитического синтеза Института нефтехимии и катализа – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук)

*Научный руководитель:* **Тулябаева Лилия Инверовна**  
кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории каталитического синтеза Института нефтехимии и катализа – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (ИНК УФИЦ РАН)

*Официальные оппоненты:* **Кузнецов Валерий Владимирович**  
доктор химических наук, профессор кафедры «Физика» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (УГНТУ)

**Суслов Евгений Владимирович**  
кандидат химических наук, заведующий лабораторией направленных трансформаций природных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

*Ведущая организация:* Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»

Защита диссертации состоится «03» июня 2026 года в 14 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 24.1.218.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук по адресу: 450054, Башкортостан, г. Уфа, проспект Октября, 69 (УфИХ УФИЦ РАН, зал заседаний). Тел./факс: (347)2356066. E-mail: dissovetioh@xmail.ru.

Отзывы на автореферат направлять по адресу: 450075, Республика Башкортостан, г. Уфа, проспект Октября, 141.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук и на официальном сайте Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук по адресу: [http://ufaras.ru/wp-content/uploads/2026/02/SalakhutdinovRR\\_Dissertaciya.pdf](http://ufaras.ru/wp-content/uploads/2026/02/SalakhutdinovRR_Dissertaciya.pdf)

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.02  
доктор химических наук, доцент



О.С. Травкина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Spiroциклические соединения, содержащие в своей структуре гетероатомы, широко востребованы в органической и медицинской химии. Фрагменты спирогетероциклов встречаются в структурах биологически активных соединений и лекарственных препаратов, причем наличие спирофрагмента является важным фактором, обуславливающим биологическую активность. Spiросоединения, состоящие из колец малого или среднего размера, представляют собой достаточно жесткие молекулы, что обеспечивает пространственно организованную основу для присоединения фармакофорных групп. Кроме того, спирогетероциклы рассматриваются в качестве строительных блоков в синтезе новых материалов, технологиях создания трехмерных пространственных структур.

Основная часть спирогетероциклов – это углерод-, кислород-, азот- и серосодержащие спираны, в то время как борсодержащие аналоги практически не изучены. Анализ литературных данных показал, что бораспирокарбоциклы являются достаточно редкими соединениями, о получении и свойствах которых сообщается лишь в нескольких публикациях. Известные примеры синтеза основаны на реакции [2+2]-циклоприсоединения борандиилбориранов к ацетиленам или ацетону при низких температурах. При этом каталитические методы синтеза бораспирокарбоциклов отсутствуют. Нестабильность борсодержащих спиро соединений и, как следствие, сложность идентификации их структуры спектральными методами явились препятствием к развитию исследований в области их синтеза и изучения свойств.

Разработанная в ИНК УФИЦ РАН каталитическая реакция циклоборирования  $\alpha$ -олефинов с помощью галогенидов бора под действием катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  позволяет в одну препаративную стадию получать трехчленные циклические борорганические соединения (борираны). Опираясь на данные исследования, нами выдвинута идея о возможности построения спирочлененных с циклоалканами бориранов путем использования в реакции метилиденциклоалканов в качестве непредельных соединений, что позволит расширить границы приложения данной реакции и получать ранее труднодоступные классы борсодержащих спироциклов.

Учитывая вышеизложенное, а также тот факт, что борорганические соединения широко используются в различных областях науки и техники, синтез новых классов борсодержащих спиро соединений с применением разработанной реакции каталитического циклоборирования олефинов с помощью галогенидов бора является важной и **актуальной** задачей органической химии и представляет не только теоретический, но и практический интерес.

**Степень разработанности темы.** К числу наиболее изученных методов синтеза органоборанов следует отнести реакции каталитического гидроборирования и борилирования ненасыщенных органических соединений с применением металлокомплексных катализаторов на основе переходных металлов. За последние годы катализаторы на основе переходных металлов первого ряда *d*-блока (Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu) продемонстрировали высокую активность и селективность в реакциях образования связи В–С и в настоящее время являются экономичной альтернативой, постепенно вытесняя катализ с участием таких переходных металлов как Au, Ag, Pt, платиноиды. При этом катализаторы на основе некоторых переходных металлов первого ряда *d*-блока (например, Ti) позволяют осуществлять превращения, которые ранее не наблюдались в традиционных процессах, катализируемых металлами платиновой группы, Au, Ag. Так, разработанная в ИНК УФИЦ РАН реакция циклоборирования  $\alpha$ -

олефинов с помощью галогенидов бора с участием катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  позволяет в одну стадию получать трехчленные циклические борорганические соединения (борираны). Использование в данной реакции олефинов с экзоциклической двойной связью (метиленпроизводных моно(би, три)циклоалкановых соединений), как мы предположили, позволит получать малоизученный класс борорганических соединений – спироборакарбоциклы. Важно отметить, что до начала наших исследований каталитический метод получения борсодержащих спиросоединений не был предложен.

**Цель работы.** Разработка способов синтеза труднодоступных бораспирокарбоциклов на основе реакции каталитического циклоборирования метилиденциклоалканов тригалогенидами бора и дигалогенборанами в присутствии двухкомпонентной каталитической системы  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$ .

В соответствии с целью работы поставлены следующие **задачи**:

1. Осуществить синтез новых классов 1-R-замещенных бораспиранов с применением реакции циклоборирования метилиденциклоалканов с помощью дихлорборанов  $\text{RBCl}_2$  (R = алкил, арил) в присутствии каталитической системы  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$  (разработка условий реакции, исследование структуры бораспиранов).

2. Осуществить синтез ранее неизвестных 1-галогензамещенных бораспирокарбоциклов по реакции циклоборирования метилиденциклоалканов с помощью тригалогенидов бора, катализируемой  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$ : разработка оптимальных условий реакции, исследование влияния структуры галогенидов бора на выход и селективность образования целевых бораспирокарбоциклов.

3. Синтез борсодержащих спироциклических производных адамантана взаимодействием метиленадамантана с трифторидом бора и дихлорборанами  $\text{RBCl}_2$  (R = алкил, арил, циклоалкил) в условиях реакции циклоборирования.

4. Разработать условия для вовлечения в реакцию каталитического циклоборирования терпенов и их метиленовых производных для получения новых классов борсодержащих спиротерпеноидов.

**Научная новизна.** Впервые циклоборированием метилиденциклоалканов с помощью  $\text{PhBCl}_2$  в присутствии каталитической системы  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$  получены 1-фенил-1-бораспироалканы.

Взаимодействием метилиденциклоалканов с  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  в присутствии катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  и Mg осуществлен синтез новых 1-фторзамещенных бораспиранов в виде комплексов с ТГФ.

Впервые с использованием метода каталитического циклоборирования олефинов с помощью  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  и дихлорборанов  $\text{RBCl}_2 \cdot \text{SMe}_2$  (R = *экзо*-норборнил, циклооктил) в присутствии  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  и Mg синтезированы борсодержащие производные адамантана – спиро[адамантан-2,2'-борираны].

В условиях Ti-катализируемой реакции циклоборирования с помощью трифторида бора или *экзо*-норборнилдихлорборана получены новые борсодержащие спиротерпеноиды на основе терпенов и их метиленовых производных ( $\beta$ -пинена, (-)-камфена, метиленментана и метиленборнана).

**Теоретическая и практическая значимость работы** состоит в создании научных основ направленного синтеза труднодоступных 1-фтор(фенил,циклоалкокси)-замещенных спироборакарбоциклов с применением каталитической реакции циклоборирования метилиденциклоалканов галогенидами бора под действием каталитической системы  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$ . Полученные в диссертационной работе новые результаты вносят вклад в развитие методологических аспектов химии борорганических соединений и расширение знаний в области направленного синтеза труднодоступных

спироборакарбоциклов. Простота синтеза и доступность исходных соединений и реагентов позволяют сделать вывод, что данный подход к построению бораспиранов может быть использован для создания современных методов получения борсодержащих биологически активных соединений.

**Методология и методы исследования.** При выполнении исследования были использованы современные методы органической и борорганической химии, металлокомплексного катализа. Выделение и очистка продуктов проводились методами перегонки, возгонки, колоночной хроматографии. Для исследования структуры борорганических соединений использовались физико-химические методы: одномерная ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{11}\text{B}$ ), гомо- (COSY) и гетероядерная (HSQC, HMBC), диффузионная спектроскопия ЯМР (DOSY), масс-спектрометрия. Оптимизацию структуры борорганических соединений, расчеты химических сдвигов ЯМР  $^{11}\text{B}$  проводили с использованием программы Природа 6.0 на DFT уровне методом PBE (базис 3 $\zeta$ ). Квантовохимические расчеты химических сдвигов ЯМР  $^{13}\text{C}$  осуществлены с использованием программы GAUSSIAN 09 D.01 методом GIAO B3LYP/cc-pVDZ. Квантовохимические данные визуализировали с помощью программы Chemcraft.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Синтез нового класса 1-фенил-1-бораспиранов и изучение стабильности 1-фенил-1-бораспиро[2.5]октана методами ЯМР  $^{11}\text{B}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии.
2. Получение и идентификация труднодоступных комплексов 1-фтор-1-бораспирокарбоциклов в смеси с продуктами изомеризации исходных мономеров (1-метилциклоалк-1-енами).
3. Синтез спироциклических производных адамантана и исследование структуры их комплексов с помощью метода ЯМР-спектроскопии и квантовохимических расчетов на примере 1-фторзамещенного спиро[адамантан-2,2'-борирана].
4. Каталитическое циклоборирование метиленовых производных монотерпенов как путь к синтезу новых борсодержащих спиротерпеноидов.

**Степень достоверности результатов.** Высокая достоверность полученных результатов достигнута в результате применения для идентификации синтезированных соединений современных методов одномерной ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{19}\text{F}$ ) и двумерной гомо- (COSY) и гетероядерной (HSQC, HMBC), а также диффузионной (DOSY) спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии, а также использования программ Природа 6.0 (метод PBE, базис 3Z) и GAUSSIAN 09 D.01 (метод GIAO B3LYP/cc-pVDZ) для расчета химических сдвигов ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$  и оптимизации структуры борорганических соединений.

**Апробация результатов.** Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на Всероссийской научной конференции с международным участием «Современные проблемы органической химии» (г. Новосибирск, 2021), VII Всероссийской (заочной) молодежной конференции (г. Уфа, 2022), VII Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия: достижения и перспективы», посвященной памяти д.х.н. В.В. Лукова (г. Ростов-на-Дону, 2022), The 26<sup>th</sup> International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry (2022), VI Всероссийской молодежной конференции «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений» (г. Уфа, 2022), Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии» (г. Новосибирск, 2023 г.).

**Личный вклад автора.** Личный вклад автора состоит в поиске, анализе и обобщении научной литературы по теме диссертации, непосредственном проведении экспериментальных работ, обсуждении полученных результатов, подготовке материалов

к публикации в научных журналах и апробации работы. В совместных публикациях автору принадлежат все полученные по синтезу бораспиракарбоциклов результаты.

**Публикации.** По материалам диссертационной работы опубликовано 13 научных трудов, из них 5 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК и индексируемых Scopus и Web of Science, тезисы 6 докладов на конференциях; получено 2 патента Российской Федерации.

**Соответствие паспорту заявленной специальности.** Тема и содержание диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия ВАК РФ: п. 1 «Выделение и очистка новых соединений» и п. 3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы (146 наименований). Материал диссертационной работы изложен на 151 странице машинописного текста, включает 3 таблицы, 22 рисунка, 86 схем.

**Работа выполнена** в лаборатории каталитического синтеза Института нефтехимии и катализа – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук в соответствии с планом научно-исследовательских работ Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН по темам «Дизайн и применение металлокомплексных и гетерогенных катализаторов в направленном органическом и металлоорганическом синтезе» (№ гос. рег. АААА-А19-119022290008-6) и «Металлокомплексный и ферментативный катализ в химии неопределенных, кластерных и биологически активных соединений» (FMRS-2022-0075).

**Благодарности.** Автор выражает искреннюю благодарность к.х.н. доценту Тюмкиной Т.В. и к.х.н. Тулябаеву А.Р. за проведение ЯМР экспериментов, квантовохимических исследований и помощь при обсуждении результатов работы.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность диссертационного исследования, поставлена цель, определены задачи исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

**В первой главе** (литературный обзор) проведен анализ современного состояния исследований в области синтеза борорганических соединений по реакциям гидро- и циклоборирования, а также дегидроборирования олефинов, катализируемых переходными металлами первого ряда *d*-блока (Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu) как методов формирования связи В–С.

В первом разделе **второй главы** (обсуждение результатов) сообщается о синтезе 1-фенил-1-бораспираалканов по реакции метиленициклоалканов с  $\text{PhBCl}_2$ , катализируемой  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  в присутствии Mg. Второй раздел посвящен получению 1-фторзамещенных спироборакарбоциклов. В третьем разделе сообщается о 1-фтор- и оксидцикло(бицикло)алкил-замещенных спиро[адамantan-2,2'-бориранах], полученных циклоборированием метиленаадамантана с помощью  $\text{VF}_3 \cdot \text{TGF}$  и дихлорборанов  $\text{RBCl}_2 \cdot \text{SMe}_2$  (R = *экзо*-норборнил, циклооктил) в присутствии  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  и Mg. Четвертый раздел посвящен синтезу новых борсодержащих спиротерпеноидов.

**Третья глава** (экспериментальная часть) содержит методики синтеза и физико-химические характеристики полученных соединений (1-(фтор, фенил,

циклоалкил)замещенных бораспиранов, 1-метилциклоалк-1-енов, спиртов, дихлор(циклогексилметил)борана), методики проведения квантовохимических расчетов.

### 1. Синтез 1-фенил-1-бораспироалканов реакцией циклоборирования метилиденциклоалканов с помощью $\text{PhBCl}_2$ , катализируемой $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$

Диссертационное исследование опирается на разработанную в ИНК УФИЦ РАН реакцию каталитического циклоборирования  $\alpha$ -олефинов с помощью  $\text{BHal}_3$  ( $\text{Hal} = \text{F}, \text{Cl}$ ) или  $\text{RBCl}_2$  ( $\text{R} =$  алкил, арил, циклоалкил), которая позволяет в одну стадию получать трехчленные циклические борорганические соединения – борираны<sup>1</sup>. Мы предположили, что использование в данной реакции олефинов с экзоциклической двойной связью – метилиденциклоалканов, откроет путь к синтезу целевых бораспирокарбоциклов.

Для установления возможности синтеза бораспирокарбоциклов с применением реакции каталитического циклоборирования неперделных соединений в качестве модельной реакции изучено взаимодействие метилиденциклогексана с  $\text{PhBCl}_2$  под действием катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  (20 мол.%) и  $\text{Mg}$  (акцептор галоген-ионов) при комнатной температуре (Схема 1).

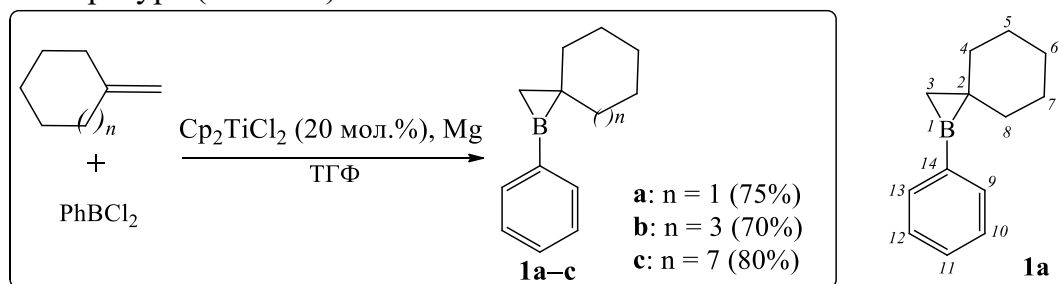


Схема 1 – Синтез 1-фенил-1-бораспироалканов **1a–c**

Образующийся в результате реакции 1-фенил-1-бораспиро[2.5]октан **1a** выделен в виде твердого вещества белого цвета методом возгонки при пониженном давлении и идентифицирован методом ЯМР  $^{11}\text{B}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  спектроскопии при 298 К как индивидуальное соединение. Спектр ЯМР  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) бораспирана **1a** содержит единственный уширенный сигнал  $\delta_{\text{B}}$  45.2 м.д. ( $W_{1/2}$  360 Гц) в области, характерной для трехкоординированных соединений бора. В спектре ЯМР  $^{11}\text{B}$ , снятого в  $d_8$ -ТГФ, зафиксировано два сигнала атома бора: сигнал  $\delta_{\text{B}}$  47.00 м.д. соответствует «свободному» бораспирану **1a**, а  $\delta_{\text{B}}$  2.9 м.д. – его комплексу **1a**·ТГФ, что свидетельствует о равновесии между бораспираном **1a** и комплексом **1a**·ТГФ.

В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  1-фенил-1-бораспиро[2.5]октана **1a** содержатся сигналы циклогексанового кольца и Ph-B фрагмента за исключением сигналов группы  $\text{C}(3)\text{H}_2\text{-B-C}(2)$  бориранового цикла и  $\text{B-C}^{\text{Ph}}$ (14). Согласно литературным данным<sup>2</sup>, сигналы атомов углерода и водорода, непосредственно связанные с квадрупольным атомом бора или удаленные от него на 2-3 химические связи, сильно уширены или не детектируются в шкале времени ЯМР при наблюдении ядер  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$ , что обусловлено спин-спиновым взаимодействием углерод-бор, величиной данного взаимодействия и скоростью квадрупольной релаксации ядер бора  $^{11}\text{B}$  при комнатной температуре. При более низких температурах съемки спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ещё менее информативны из-за сильного уширения всех сигналов. В связи с этим для комплекса **1a**·ТГФ проведены квантовохимические расчеты химических сдвигов (ХС) ЯМР  $^{13}\text{C}$  атомов углерода,

<sup>1</sup> Khusainova L.I., Khafizova L.O., Tyumkina T.V. et al. *J. Organomet. Chem.* **2017.** 832. 12–17.

<sup>2</sup> Wrackmeyer B. *Annu. Rep.NMR Spectrosc.* **1988.** 20. 61–203.

связанных с атомом бора в трехчленном цикле, методом GIAO B3LYP/cc-pVDZ (программа GAUSSIAN 09 D.01)<sup>3</sup>. Согласно теоретическим данным ХС ЯМР <sup>13</sup>С для C(3)H<sub>2</sub> и C(2) комплекса **1a**·ТГФ составляют 17.0 и 30.7 м.д., которые находятся в хорошем соответствии с экспериментальными ХС ЯМР <sup>13</sup>С атомов углерода (в ТГФ) борианового цикла комплекса 1-хлор-2-гексилборирана **2** (Рисунок 1), полученного ранее<sup>4</sup>. Таким образом, предложена наиболее вероятная структура комплекса **1a**·ТГФ, которая не противоречит экспериментальным и теоретическим данным.

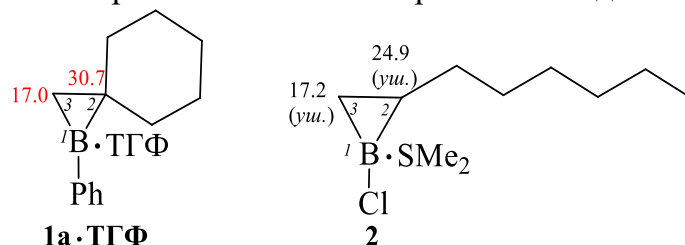


Рисунок 1 – Расчетные значения ХС ЯМР <sup>13</sup>С в трехчленном цикле для **1a**·ТГФ в сравнении с экспериментальными значениями ХС ЯМР <sup>13</sup>С комплекса **2** (в м.д.)

Эксперименты показали, что другие катализаторы, например, Ti(Pr<sup>i</sup>O)<sub>4</sub>, TiCl<sub>4</sub>, Cr<sub>2</sub>HfCl<sub>2</sub>, Ni(acac)·2Ph<sub>3</sub>P, CoCl<sub>2</sub>·2Ph<sub>3</sub>P, Pd(acac)·2Ph<sub>3</sub>P, Cr<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> не проявили каталитическую активность в синтезе 1-фенил-1-бораспиро[2.5]октана **1a**. В отсутствие катализатора и Mg бораспиран также не образуется.

При изучении влияния природы растворителя на выход целевого продукта, а также разработки оптимальных условий проведения реакции (температура, продолжительность эксперимента, соотношение реагирующих веществ, структура дихлорборанов) исследовано Cr<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>-катализируемое взаимодействие метиленициклогексана с PhBCl<sub>2</sub> в различных растворителях. Установлено, что реакция проходит только в тетрагидрофуране. В других эфирных (Et<sub>2</sub>O, 1,4-диоксан), алифатических (гексан, циклогексан), ароматических растворителях (толуол, бензол), а также хлористом метиле 1-фенил-1-бораспиро[2.5]октан **1a** не образуется.

При изучении влияния концентрации катализатора на выход спироборакарбоцикла **1a** установлено, что наиболее оптимальной является концентрация катализатора 20 мол.%. С уменьшением концентрации катализатора до 1 мол.% выход бораспирана **1a** снижается до 16%, что связано с уменьшением концентрации каталитически активных центров в реакционной массе.

Динамика накопления 1-бораспиро[2.5]октана **1a**, установленная на основании анализа продукта гидролиза методом газожидкостной хроматографии, свидетельствует о том, что реакция практически завершается за 6 ч. При более продолжительном времени реакции (до 10 ч) выход увеличивается лишь на 1–2%.

При увеличении температуры реакции до 50 °С (метиленициклогексан : [B] : [Ti] : Mg = 1 : 1.1 : 0.2 : 1, ТГФ) выход целевого продукта снижается, а в реакционной смеси методом ЯМР-спектроскопии фиксируются сигналы продуктов взаимодействия PhBCl<sub>2</sub> с ТГФ, а также продуктов деструкции спироборакарбоцикла **1a**.

При изучении влияния соотношения исходных реагентов на выход бораспирана **1a** установлено, что реакцию метиленициклогексана с PhBCl<sub>2</sub> следует проводить в разработанных оптимальных условиях при соотношении реагентов метиленициклогексан : [B] : [Ti] : Mg = 1 : 1.1 : 0.2 : 1 в среде ТГФ в течении 6 ч при температуре 20–22 °С.

<sup>3</sup> Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. Gaussian 09, Revision A.02. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.

<sup>4</sup> Хусаинова Л.И., Хафизова Л.О., Тюмкина Т.В. et al. *Журн. Орган. Хим.* **2015.** 51. 1551–1557.

При замене  $\text{PhBCl}_2$  на алкилзамещенные дихлорбораны ( $\text{EtBCl}_2$ , *n*- $\text{PentBCl}_2$ , *n*- $\text{HexBCl}_2$ ) целевые бораспираны не образуются, поскольку в условиях реакции алкилдихлорбораны достаточно быстро вступают во взаимодействие с молекулой растворителя (ТГФ) при комнатной температуре, что связано с низкой реакционной способностью метиленциклоалканов в реакции каталитического циклоборирования с помощью алкилдихлорборанов по сравнению с реакционной способностью  $\alpha$ -олефинов, позволяющих получать трехчленные циклические борорганические соединения.

Стабильность во времени полученного бораспирокарбоцикла **1a** была исследована путем мониторинга методом ЯМР  $^{11}\text{B}$  спектроскопии в течение суток (Рисунок 2). Показано, что через 4 часа наблюдается появление новых сигналов: сигнал  $\delta_{\text{B}}$  49.5 м.д. соответствует «открытому» борсодержащему соединению **3**, и  $\delta_{\text{B}}$  28.0 м.д. – его окисленному аналогу **4**, которые свидетельствуют о деструкциях трехчленного цикла в бораспирине **1a**. Это подтверждает литературные данные<sup>5</sup> о нестабильности данного класса циклических борорганических соединений. Дополнительно зафиксирован уширенный сигнал  $\delta_{\text{B}}$  27.8 м.д., соответствующий трифенилбороксину ( $\text{PhOB}$ )<sub>3</sub>.

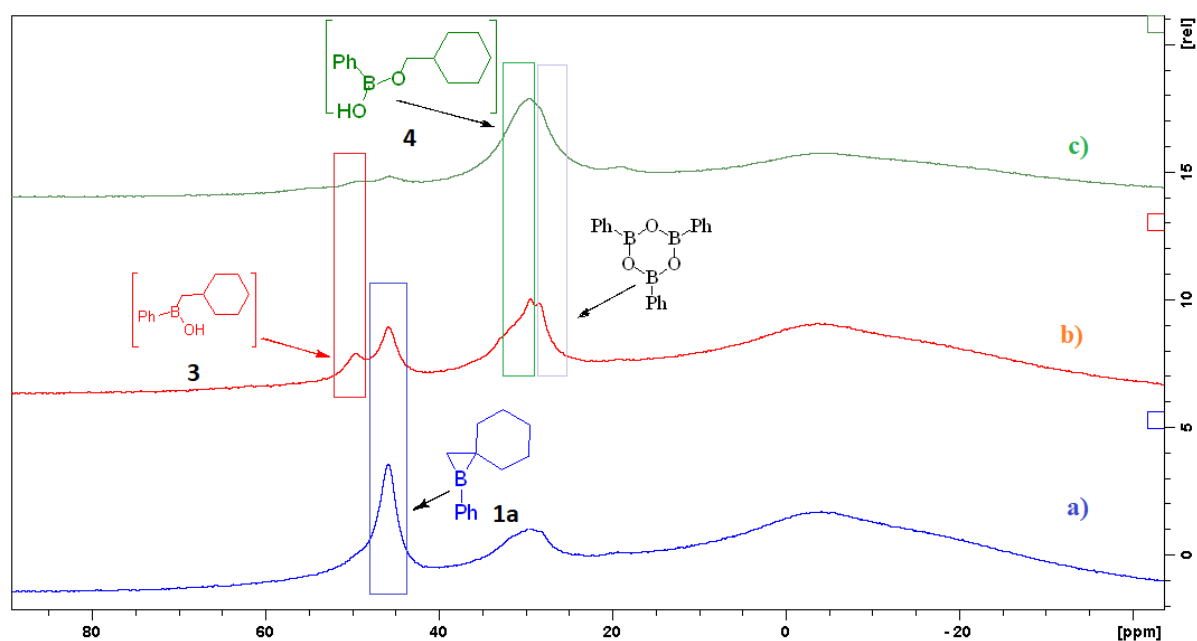


Рисунок 2 – ЯМР  $^{11}\text{B}$  спектроскопия образца 1-фенил-1-бораспирана **1a** в процессе его деструкции (128.33 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , 298 К): а) спектр ЯМР  $^{11}\text{B}$  свежеприготовленного бораспирана **1a**, б) спектр ЯМР  $^{11}\text{B}$  бораспирана **1a** после 4 ч, в) спектр ЯМР  $^{11}\text{B}$  при выдерживании смеси в течение 24 ч

Идентификация борсодержащего соединения **3** проведена по спектрам ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  в сравнении с данными борана **5**, специально синтезированного по реакции гидроборирования метиленциклогексана с помощью  $\text{HBCl}_2 \cdot \text{SMe}_2$  (Схема 2). В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  борана **5** сигналы углеродного каркаса близки сигналам «открытого» борного соединения **3**. Для органоборанов **5** и **3** характерны сигналы метиленовой группы при атоме бора  $\text{B}-\underline{\text{CH}_2}$  в отличие от бораспирана **1a** (Схема 2). Таким образом, спектральные данные углеродного каркаса бораспирана **1a** отличаются от данных продукта гидроборирования **5** и «открытого» борорганического соединения **3**.

<sup>5</sup> Klusik H., Berndt A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1983**. 22 (11). 877–878.

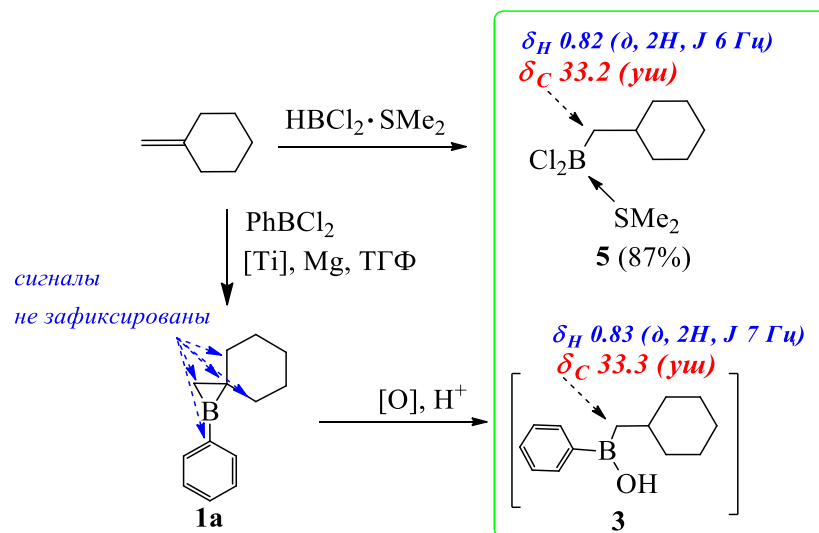


Схема 2 – Синтез борана **5** и сравнение его спектральных данных с характеристиками бораспирана **1a** и борана **3**

Образование спироборакарбоциклов **1b,c** с использованием в качестве исходных олефинов метиленициклооктана и метиленициклододекана подтверждает общий характер реакции (Схема 1).

Таким образом, впервые осуществлен синтез 1-фенил-1-бораспиранов **1a–c** (70–80%) с применением реакции циклоборирования метиленициклоалканов с помощью  $\text{PhBCl}_2$ , катализируемой  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$ , в разработанных условиях (метиленициклоалкан :  $\text{PhBCl}_2$  :  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  :  $\text{Mg}$  = 1 : 1.1 : 0.2 : 1, ТГФ, 6 ч, 20–22 °С). На примере 1-фенил-1-бораспирано[2.5]октана **1a** методом ЯМР  $^{11}\text{B}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии показано, что он стабилен в течение 4 часов при комнатной температуре, а далее разрушается в процессе раскрытия трехчленного бориранового фрагмента.

## 2. Синтез 1-фторзамещенных бораспирокарбоциклов реакцией метилиденциклоалканов с $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$ , катализируемой $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$

Для решения поставленной задачи, связанной с получением ранее неописанных 1-галогензамещенных бораспирокарбоциклов, на следующем этапе исследований осуществлены  $\text{Ti}$ -катализируемые реакции циклоборирования метилиденциклоалканов с помощью тригалогенидов бора.

Изучение влияния параметров реакции (температуры, продолжительности эксперимента, природы растворителя, соотношения реагирующих компонентов и катализатора) на выход целевого продукта реакции осуществлено на примере взаимодействия метиленициклододекана с  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  в присутствии каталитической системы  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$ . Установлено, что в реакции метиленициклододекана с избытком  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  в присутствии  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  и  $\text{Mg}$  при соотношении реагентов метиленициклододекан :  $[\text{B}]$  :  $\text{Mg}$  :  $[\text{Ti}]$  = 1 : 4 : 1 : 0.2 в среде ТГФ в течение 6 ч при нагревании до 50 °С образуется 1-фтор-замещенный спиробориран **6a** (Схема 3). В спектре ЯМР  $^{11}\text{B}$  реакционной смеси зафиксирован сигнал атома бора  $\delta_{\text{B}}$  0.00 м.д. исходного реагента  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$ , взятого в избытке, и уширенный сигнал  $\delta_{\text{B}}$  –0.91 м.д., отнесенный к продукту реакции – целевому 1-фтор-замещенному спироборирану **6a**. Проявление сигнала атома бора спироборирана **6a** в области, характерной для органоборанов с тетракоординированным атомом бора, свидетельствует о комплексобразовании спироборирана **6a** с молекулой ТГФ. Данный вывод сделан на основе ранее полученных спектральных данных для 1-фтор-2-гексилборирана, который

идентифицирован как в реакционной массе в виде комплекса с растворителем (ТГФ) ( $\delta_{\text{B}} -2.37$  м.д.)<sup>6</sup>, так и в виде ассоциата с  $\text{BF}_3$  ( $\delta_{\text{B}} -1.78$  м.д.).

В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  реакционной массы зафиксированы ожидаемые сигналы циклоалканового каркаса бораспирана ( $\delta_{\text{C}}$  в диапазоне от  $\sim 15$  до 38 м.д.). Однако спиробориран **6a** является не единственным продуктом реакции, о чем свидетельствует количество сигналов  $\text{CH}_2$ -групп в сильнополюной области спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Кроме того, в слабополюной области спектра наблюдаются две пары сигналов  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода:  $\delta_{\text{C}} 126.3, 127.8$  м.д. и  $\delta_{\text{C}} 133.5, 135.3$  м.д., последняя пара из которых в эксперименте DEPT135 четвертичные. Двойной набор сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  свидетельствует об образовании двух изомеров. Идентифицированный таким образом (Z/E)-1-метилциклододец-1-ен **7a** образуется в результате изомеризации двойной связи исходного метиленициклододекана в условиях каталитической реакции с  $\text{BF}_3 \cdot \text{TGF}$  под действием  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$  (Схема 3). Отнесение сигналов для каждого из изомеров было предложено на основе данных двумерных гетероядерных экспериментов ЯМР (HSQC, HMBC), а также данных расчета химических сдвигов ЯМР  $^{13}\text{C}$  для двух изомеров методом GIAO B3LYP/cc-pVDZ (программа GAUSSIAN 09 D.01)<sup>3</sup>.

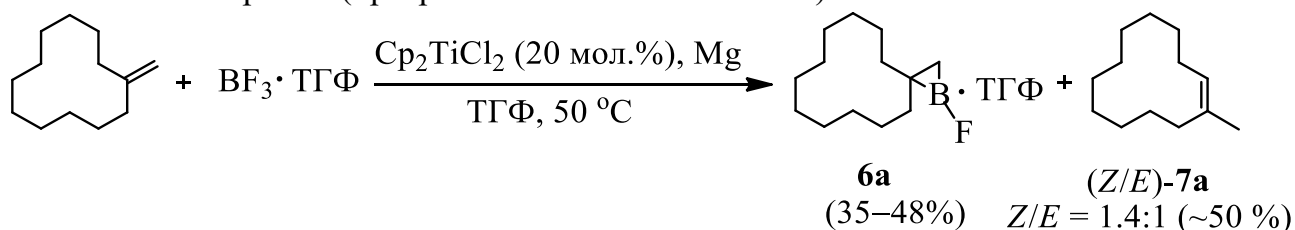


Схема 3 – Катализируемое  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  взаимодействие метиленициклододекана с  $\text{BF}_3 \cdot \text{TGF}$

Регистрация масс-спектров методом масс-спектрометрии (ГХ-МС и ВЭЖХ-МС) нестабильного бораспирана **6a** не позволяет обнаружить пик его молекулярного иона. Тем не менее в масс-спектре ГХ-МС был зафиксирован пик фрагментарного иона с  $m/z$  196  $[\text{M}-\text{BF}]^+$ , который характеризует отрыв группы  $\text{BF}$  от молекулы продукта окисления **8** (Схема 4). Вероятно, нестабильный 1-фторзамещенный бораспиран **6a** окисляется в результате процесса автоокисления за счет молекулы ТГФ<sup>7</sup>.

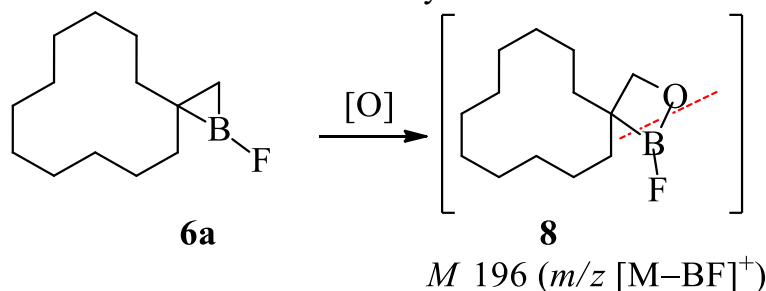


Схема 4 – Окисление 1-фторзамещенного бораспирана **6a**

При замене трифторида бора на другие тригалогениды бора  $\text{BHal}_3$  ( $\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) бораспиран не образуется, поскольку указанные галогениды бора взаимодействуют в первую очередь с молекулой растворителя (ТГФ) (Рисунок 3). Так, в случае хлорида бора (например,  $\text{BCl}_3$  в гексане или  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , или в виде комплекса  $\text{BCl}_3 \cdot \text{SMe}_2$ ) или  $\text{BBr}_3$  образуются 2-хлор- и 2-бром-1,2-оксаборинаны **9,10**. 1,2-Оксаборинаны **9** и **10** не являются продуктами циклоборирования метиленициклоалканов, но при этом они не

<sup>6</sup>Хусаинова Л. И., Хафизова Л. О., Тюмкина Т. В. et al. *Журн. Общ. Хим.* **2016.** 86 (6). 1046–1049.

<sup>7</sup> а) Sobota P., Pluzinski T., Jezowska-Trzebiatowska B., et al. *J. Organomet. Chem.* **1980.** 185. 69–74; б) Tombouliau P., Amick D., Beare S. et al. *J. Org. Chem.* **1973.** 38. 322–325.

образуются в отсутствие каталитической системы  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$ . Иодид бора трансформирует ТГФ до 1,4-дииодбутана **11** независимо от присутствия катализатора. В небольших количествах обнаружен дихлорсодержащий продукт **12** при использовании хлоридов бора.

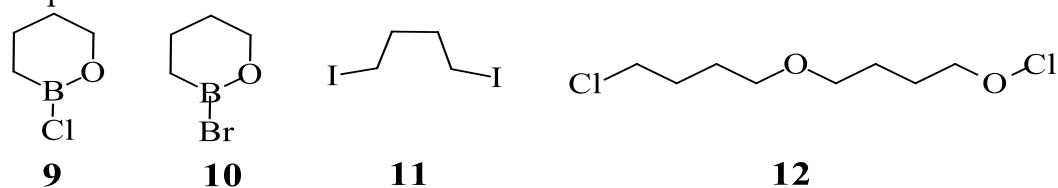


Рисунок 3 – Продукты взаимодействия  $\text{BHal}_3$  ( $\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) с ТГФ

При использовании в качестве исходных соединений метиленциклоалканов с меньшим размером цикла (метиленциклооктана и метиленциклогексана) также образуются 1-фторзамещенные спироборакарбоциклы **6b,c** в смеси с 1-метиленциклоалкенами **7b,c**, а изомерия наблюдается только для 1-метиленциклоокт-1-ена **7b** (Схема 5). Перегонка при пониженном давлении 1-фторзамещенных спироборакарбоциклов **6a–c** привела к их разрушению.

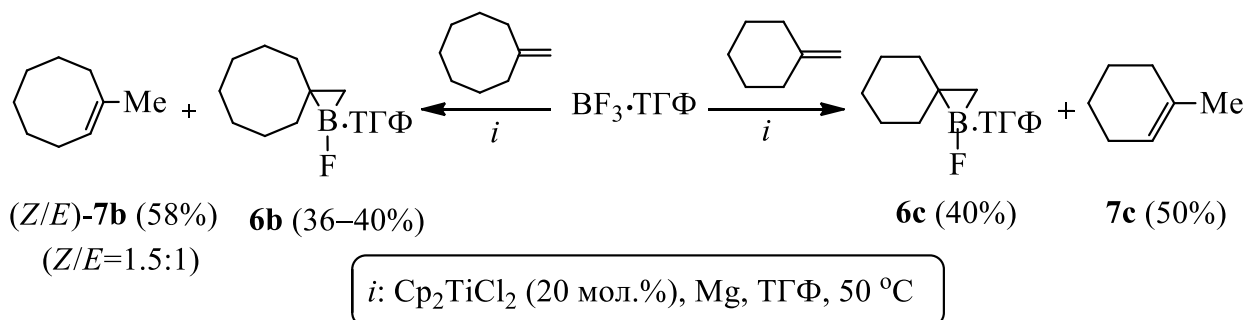


Схема 5 – Катализируемые  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  реакции метиленциклоалканов с  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$

Таким образом, получен новый класс 1-фторзамещенных спироборакарбоциклов **6a–c**, которые идентифицированы в виде комплексов с ТГФ. Установлено, что в  $\text{Ti}$ -катализируемых реакциях метилиденциклоалканов с  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  в разработанных условиях (метиленциклоалкан :  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  :  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  :  $\text{Mg} = 1 : 4 : 0.2 : 1$ , ТГФ, 6 ч, 50 °С) наряду с 1-фтор-1-бораспираалканами **6a–c** образуются продукты изомеризации двойной связи исходных метилиденциклоалканов – 1-метиленциклоалк-1-ены **7a–c** (в случае 1-метиленциклододец-1-ена и 1-метиленциклоокт-1-ена в виде  $Z/E$  изомеров).

### 2.3. Однореакторный метод синтеза спиро[адамантан-2,2'-бориранов]

Получив положительные результаты по каталитическому синтезу спироборакарбоциклов реакцией циклоборирования простейших метилиденциклоалканов с помощью  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$ , на следующем этапе исследований приступили к решению задачи, связанной с получением бораспиранов, в которых трехчленный борсодержащий фрагмент спиросочленен с объемным трициклическим адамантановым фрагментом. Для выяснения влияния данного каркасного фрагмента на выход и селективность образования спиросочлененных борациклов в реакции каталитического циклоборирования метилиденциклоалканов с галогенидами бора осуществлены реакции метиленадамантана с  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$ , катализируемые  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$ , при соотношении реагирующих веществ метиленадамантан :  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  :  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  :  $\text{Mg} = 1 : 4 :$

0.2 : 1 в течение 6 часов, которые показали различные результаты при комнатной температуре и нагревании более 30 °С (Схема 6).

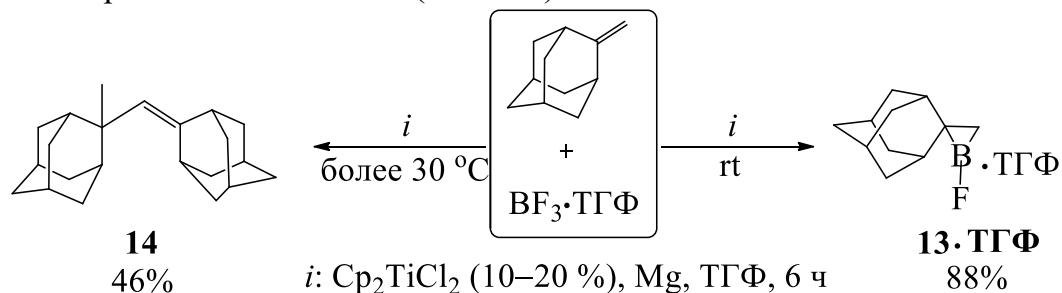


Схема 6 – Катализируемое  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  взаимодействие метиленадамантана с  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  при комнатной температуре и при нагревании

Так, при проведении указанной выше реакции при комнатной температуре (20–22 °С) образуется 1-фторспиро[адамantan-2,2'-бориран] **13** в виде комплекса с ТГФ (**13·ТГФ**). Комплекс **13·ТГФ** охарактеризован методом ЯМР-спектроскопии в растворе без выделения в индивидуальном виде, в связи с чем при исследовании его структуры дополнительно использовали расчетные данные.

Поскольку сигнал атома бора в спектре ЯМР  $^{11}\text{B}$  для бораспирана **13** проявляется в области, характерной для органоборанов с тетракоординированным атомом бора ( $\delta_{\text{B}} = -0.84$  м.д.), то наряду с тетрагидрофурановым комплексом бораспирана **13·ТГФ** (**D**) (Рисунок 4) исследованы галоген-мостиковые ассоциаты бораспирана с  $\text{BF}_3$  и галоген-мостиковые димеры (**A–C**), существование которых было ранее предположено<sup>8</sup>. Подобные ассоциаты образуются по донорно-акцепторному механизму за счет наличия электроотрицательного атома F и вакантной орбитали атома бора.

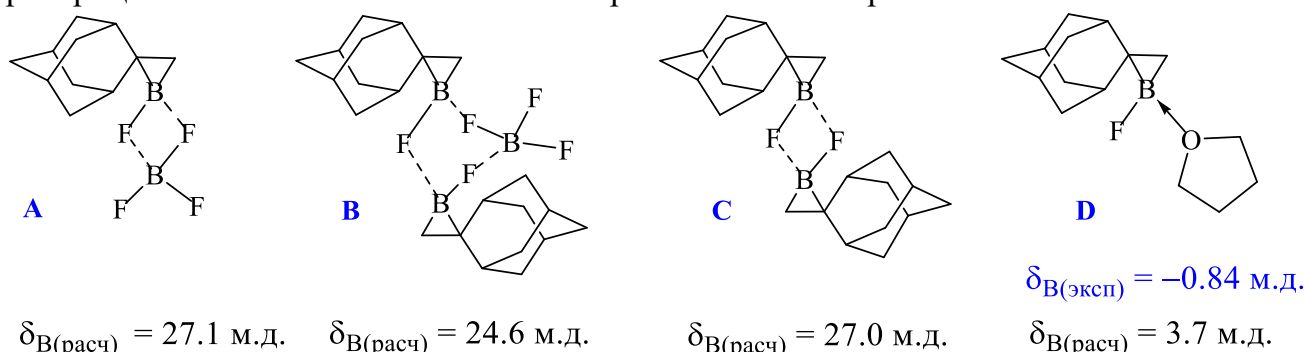


Рисунок 4 – Структуры комплексов для спиро[адамantan-2,2'-борирана] **13**

Исследование поверхности потенциальной энергии (ППЭ) комплексов **A–D** с помощью квантовохимических расчетов (метод PBE/3z, программа PRIRODA 6.0)<sup>9</sup> показало, что все комплексы являются стабильными. При комнатной температуре энтальпия реакции образования комплекса 1-фтор-спиро[адамantan-2,2'-борирана] **13** с ТГФ (**D**) имеет отрицательное значение ( $\Delta H = -15.7$  ккал/моль) и данный процесс является энергетически выгодным ( $\Delta G = -2$  ккал/моль) (Таблица 1). Поэтому сигнал атома бора в спектре ЯМР  $^{11}\text{B}$  для бораспирана **13** наблюдается в области тетракоординированных соединений бора при  $\delta_{\text{B}} = -0.84$  м.д.

<sup>8</sup> Köster R, Grassberger M.A. *Liebigs Ann. Chem.* **1968**. 719. 169–186.

<sup>9</sup> Laikov D.N. *Chem. Phys. Lett.* **1997**. 281. 151–156.

Таблица 1 – Термодинамические параметры процессов образования комплексов бораспирана **13**

Реакция	$\Delta H$ , ккал/моль	$\Delta G$ , ккал/моль	$\Delta S$ , кал/(моль·К)
<b>13</b> +BF <sub>3</sub> → <b>A</b>	6.6	19.7	-43.9
<b>13</b> + <b>13</b> +BF <sub>3</sub> → <b>B</b>	1.8	28.1	-88.3
<b>13</b> + <b>13</b> → <b>C</b>	2.1	15.9	-46.2
<b>13</b> +ТГФ → <b>D</b>	-15.7	-2.0	-46.0

Дополнительно рассчитанное значение химического сдвига атома бора комплекса **D** составляет  $\delta_{\text{расч}}(\mathbf{D})$  3.7 м.д., которое хорошо согласуется с экспериментальным значением ( $\delta_{\text{эксп}} -0.84$  м.д.) (Рисунок 4). Разница между расчетным и наблюдаемым химическим сдвигом атома бора для комплекса **13·ТГФ** составляет не более 4.5 м.д., что находится в пределах допустимой ошибки для шкалы атома бора (в пределах 5 м.д.)<sup>10</sup>. Таким образом, расчетное значение химического сдвига атома бора для комплекса 1-фторзамещенного спироборирана с молекулой ТГФ (**D**), имеющего наименьшую энтальпию процесса комплексообразования, соответствует экспериментальному значению для комплекса 1-фторспиро[адамантан-2,2'-борирана] **13·ТГФ**.

Регистрация масс-спектров методом масс-спектрометрии не позволяет обнаружить пик молекулярного иона нестабильного бораспирокарбоцикла **13·ТГФ**. Для получения подходящего для масс-спектрометрического анализа соединения проведен его гидролиз. В масс-спектре ГХ-МС продукта гидролиза зафиксирован пик молекулярного иона с  $m/z$  166, соответствующий спирту **16** (Схема 7). Очевидно, в результате процесса автоокисления за счет молекулы тетрагидрофурана борсодержащий цикл **13·ТГФ** трансформируется. Кроме того, зафиксирован пик осколочного иона  $m/z$  164, предположительно образующийся при отрыве группы ВОН от промежуточного соединения **15**. В литературе известны примеры отщепления от молекулы борсодержащего фрагмента, например, В(ОН)<sub>2</sub> или ОВ(ОН)<sup>11</sup>.

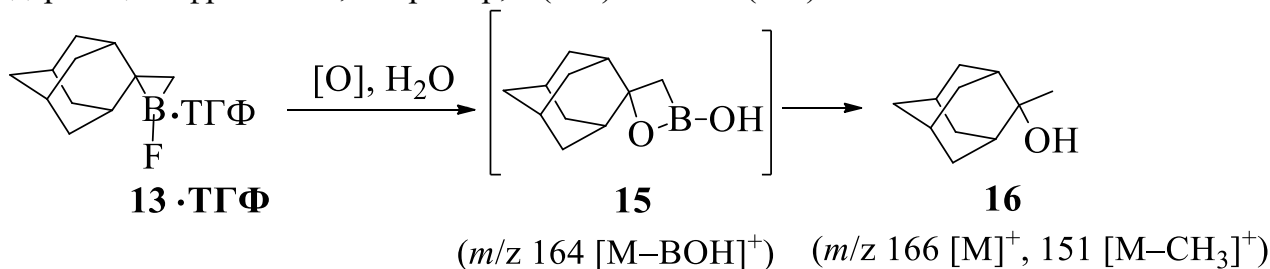


Схема 7 – Гидролиз и окисление бораспирана **13·ТГФ**

Как указано выше, для получения бораспирана **13·ТГФ** реакцию необходимо проводить при комнатной температуре, поскольку при нагревании образуется 2-((адамантан-2-илиден)метил)-2-метиладамантан **14** (Схема 6), который выделен и идентифицирован методами ЯМР-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. Образование подобного димера нехарактерно для реакции циклоборирования олефинов и наблюдается впервые.

Для получения 1-R-замещенных спиро[адамантан-2,2'-бориранов] были осуществлены Ti-катализируемые реакции циклоборирования метилиденадамантана с помощью дихлорборанов RBCl<sub>2</sub>·SMe<sub>2</sub> (циклооктил-, экзо-норборнил), ранее

<sup>10</sup> Gao P., Wang X., Huang Z. et al. *ACS Omega*. **2019**. 4. 12385–12392.

<sup>11</sup> Falck J.R., Bondlela M., Venkataraman S.K. et al. *J. Org. Chem.* **2001**. 66. 7148–7150.

предложенных в качестве эффективных реагентов для синтеза бориранов<sup>12</sup>. Выбор данных реагентов для синтеза новых спиросочлененных с адамантаном бора-циклоанов обусловлен возможностью получения после выделения методом перегонки оксидоциклоалкилзамещенных бориранов, содержащих связь В–О–С в своей структуре. Образование связей В–О–С в подобных соединениях, как оказалось, стабилизирует борорганический продукт.

Установлено, что при взаимодействии метилиденадамантана с предварительно полученными комплексами  $RBCl_2 \cdot SMe_2$  ( $R$  = циклооктил, *экзо*-норборнил) в присутствии  $Cr_2TiCl_2/Mg$  в разработанных условиях (метиленадамантан :  $RBCl_2 \cdot SMe_2$  :  $Cr_2TiCl_2$  :  $Mg$  = 1 : 1.1 : 0.2 : 1, ТГФ, 60 °С, 7 ч) образуются бораспиракарбоциклы **17a,b**, которые выделены методом возгонки в виде спиро[адамантан-2,2'-бориранов] **18a,b** с оксоциклическими заместителями при атоме бора с выходами 70–75% (Схема 8).

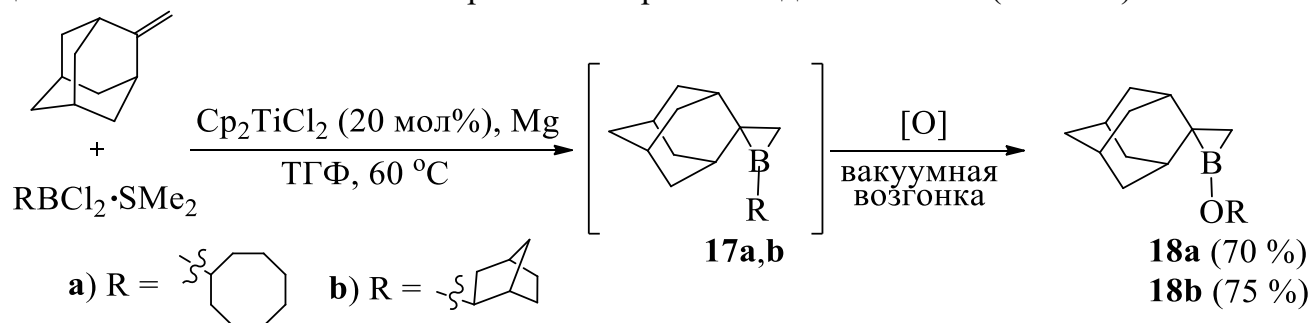


Схема 8 – Синтез спиро[адамантан-2,2'-бориранов] **18a,b**

Структура спиро[адамантан-2,2'-бориранов] **18a,b** идентифицирована с помощью мультаядерной спектроскопии ЯМР  $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{11}B$ , а также 2D COSY, HSQC и HMBC в комбинации с DOSY экспериментом (Рисунок 5).

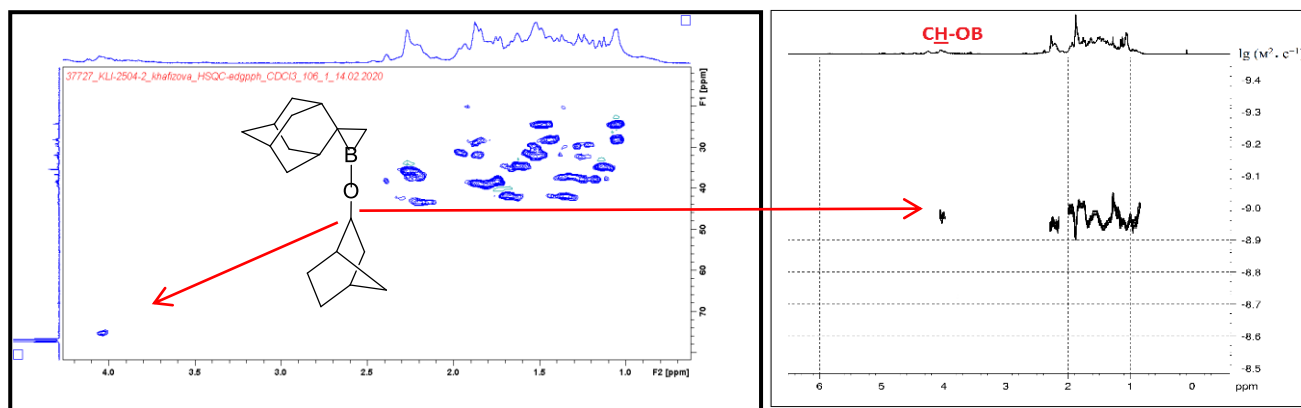


Рисунок 5 – Эксперименты HSQC и DOSY для [(бицикло[2.2.1]гептан-2-ил)окси]спиро[адамантан-2,2'-борирана] **18b**

Например, для бораспиракарбоцикла **18b** сигналы протона  $BO-CH^{Norb}$ , а также все наблюдаемые сигналы протонов адамантанового и норборнанового фрагментов имеют пересечения лишь с одним пиком по шкале скорости диффузии в спектре DOSY. Это указывает на то, что рассматриваемые сигналы протонов принадлежат одному и тому же соединению.

Таким образом, разработаны условия для синтеза ранее неописанных 1-фтор- и 1-оксицикло(бицикло)алкилзамещенных спиро[адамантан-2,2'-бориранов] **13·ТГФ**, **18a,b**

<sup>12</sup> Khusainova L.I., Khafizova L.O., Tyumkina T.V. et al. *J. Organomet. Chem.* **2018.** 873. 73–77.

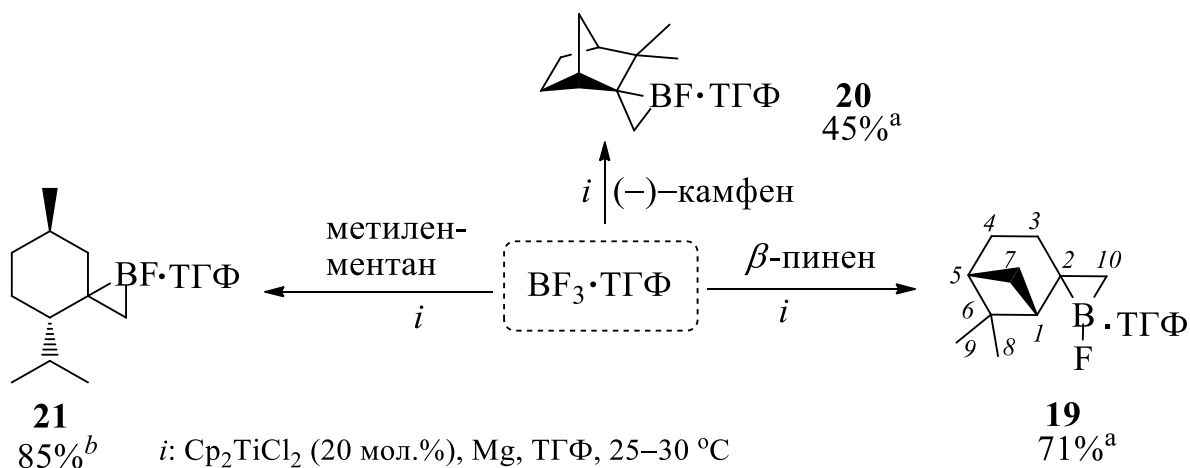
методом циклоборирования метиленадамантана с помощью  $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$  или дихлорборанов  $\text{RBCl}_2 \cdot \text{SMe}_2$  ( $\text{R} =$  циклооктил, *экзо*-норборнил) в присутствии катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  и  $\text{Mg}$ . Установлено, что в отличие от 1-фторспиро[адамантан-2,2'-борирана] **13**·ТГФ, идентифицированного в растворе в виде комплекса с ТГФ, 1-оксицикло(бицикло)алкилзамещенные спиро[адамантан-2,2'-борираны] **18a,b** существуют в виде стабильных при комнатной температуре индивидуальных соединений.

#### 2.4. Синтез спироборакарбоциклов на основе метиленовых производных монотерпенов

При выполнении задачи по получению борсодержащих спиросоединений на основе терпенов изучено Ti-катализируемое циклоборирование монотерпенов и их метиленовых производных ((-)- $\beta$ -пинен, (-)-камфен и метиленпроизводные L-ментола, D(+)-камфоры) с помощью трифторида бора (и *экзо*-норборнилдихлорборана). Терпены, будучи одними из самых доступных и распространенных природных соединений, являются перспективными исходными соединениями в органическом синтезе, широко используются в медицине, пищевой и парфюмерной промышленности. Поэтому разработка новых подходов к синтезу ранее неизвестных борсодержащих терпеноидов является одним из важнейших направлений химии терпенов.

Эксперименты показали, что при взаимодействии  $\beta$ -пинена, (-)-камфена или метиленментана с  $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$  в присутствии системы  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$  в разработанных условиях (ТГФ, 4–6 ч, 25–30 °С) при соотношении реагентов олефин :  $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$  :  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  :  $\text{Mg} = 1 : 4 : 0.2 : 1$  образуются 1'-фторзамещенные спироборакарбоциклы **19–21** (Схема 9). Продукты реакции **19–21** анализировали методом ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$  и  $^{19}\text{F}$  спектроскопии без выделения в индивидуальном виде и сравнивали с данными исходных олефинов. Так, в результате реакции циклоборирования  $\beta$ -пинена происходит его полное расходование, поскольку в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  реакционной массы отсутствуют сигналы *sp*<sup>2</sup>-гибридизованных атомов углерода двойной связи группы  $\text{C}(2)=\text{C}(10)\text{H}_2$  и соответствующих протонов. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  1'-фторзамещенного бораспирокарбоцикла **19** наблюдается значительное смещение (на 5 м.д.) сигнала мостикового атома углерода  $\text{C}(7)$  ( $\delta_{\text{C}} 33.0$  м.д.) относительно сигнала атома  $\text{C}(7)$  исходного  $\beta$ -пинена ( $\delta_{\text{C}} 27.8$  м.д.). Кроме того, разница химических сдвигов диастереотопных протонов  $\text{C}(7)\text{H}^A$  и  $\text{C}(7)\text{H}^B$  в его спектре ЯМР  $^1\text{H}$  достигает 1.46 м.д., в то время как для  $\beta$ -пинена аналогичная разница составляет 0.89 м.д. Сигналы атомов углерода и водорода в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  группы  $\text{H}_2\text{C}(10)-\text{B}-\text{C}(2)$ , непосредственно связанных с квадрупольным атомом бора или удаленных от него на несколько химических связей не проявляются при комнатной температуре, что характерно для бориранов и спиробориранов. Сигнал четвертичного атома углерода  $\text{C}(6)$  ( $\delta_{\text{C}} 40.5$  м.д.) обнаружен с помощью эксперимента НМВС. Уширенный сигнал атома бора в спектре ЯМР  $^{11}\text{B}$  для спиротерпеноида **19** проявляется в области тетраординированных соединений бора при  $\delta_{\text{B}} -0.97$  м.д. Уширение данного сигнала, очевидно, обусловлено взаимодействием атома бора с соседним магнитно-активным атомом фтора, а также комплексообразованием бораспирана **19** с молекулой тетрагидрофурана.

Таким образом, продукт каталитической реакции  $\beta$ -пинена с  $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$  идентифицирован как 1'-фтор-6,6-диметилспиро[бицикло[3.1.1]гептан-2,2'-бориран] **19** в виде комплекса с молекулой ТГФ.



<sup>a</sup> – выход соединений соответствует выходу продукта трансформации (спирта)

<sup>b</sup> – конверсия исходного олефина (по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ )

Схема 9 – Синтез 1'-фторзамещенных бораспиракарбоциклов **19–21**

В масс-спектре продукта окисления **22** зафиксирован пик фрагментарного иона с  $m/z$  152  $[\text{M}-\text{BF}]^+$  (Схема 10). После взаимодействия бораспирана **19** с водой получен спирт **23**, образующийся в результате автоокисления 1'-фтор-6,6-диметилспиро[бицикло[3.1.1]гептан-2,2'-борирана] **19** за счет переноса атома кислорода от ТГФ с участием соединений титана и последующего гидролиза. Образование миртанолола **23** с исключительно *цис*-конфигурацией свидетельствует не только о стереоселективности реакции циклоборирования, но и о сохранении бициклического фрагмента терпена (Схема 10).

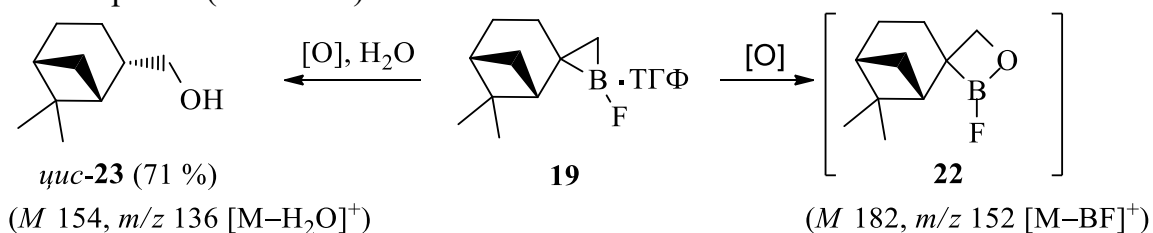


Схема 10 – Окисление и гидролиз бораспирана **19**

Следует отметить, что проведение каталитической реакции  $\beta$ -пинена с  $\text{BF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  выше 50 °С сопровождается перегруппировкой бициклического фрагмента. Так, после гидролиза из реакционной смеси наряду с миртанололом *цис*-**23** был выделен диастереомерно чистый *о*-мент-6-ен-8-ол **24** с выходом 25% (Рисунок 6), который, очевидно, образуется в результате изомеризации двойной связи и разрыва связи C(5)–C(6) четырехчленного фрагмента  $\beta$ -пинена.

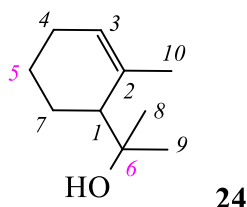


Рисунок 6 – Структура *о*-мент-6-ен-8-ола **24**

Таким образом, при разработке условий для синтеза 1-фторзамещенных бораспиракарбоциклов, в которых терпеновый каркас спиросочленен с борированным фрагментом, установлено, что реакцию циклоборирования  $\beta$ -пинена, (-)-камфена или

метилентанана с  $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$  под действием  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  необходимо проводить при соотношении реагирующих веществ олефин :  $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$  :  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  :  $\text{Mg}$  = 1 : 4 : 0.2 : 1 в ТГФ в течение 6 ч при 25–30 °С.

Для получения 1-бициклоалкилоксизамещенных спиротерпеноидов осуществлены эксперименты по исследованию Ti-катализируемых реакций  $\beta$ -пинена, (-)-камфена и 2-метилентанана с реагентом *экзо*-норборнилдихлорбораном. Наиболее успешными оказались эксперименты с 2-метилентананом. Так, в результате реакции 2-метилентанана с *экзо*-норборнилдихлорбораном в присутствии  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  и  $\text{Mg}$  образуется спиробориран **25**, который после перегонки при пониженном давлении выделен в виде 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илокси)-замещенного бораспирана **26** (Схема 11).

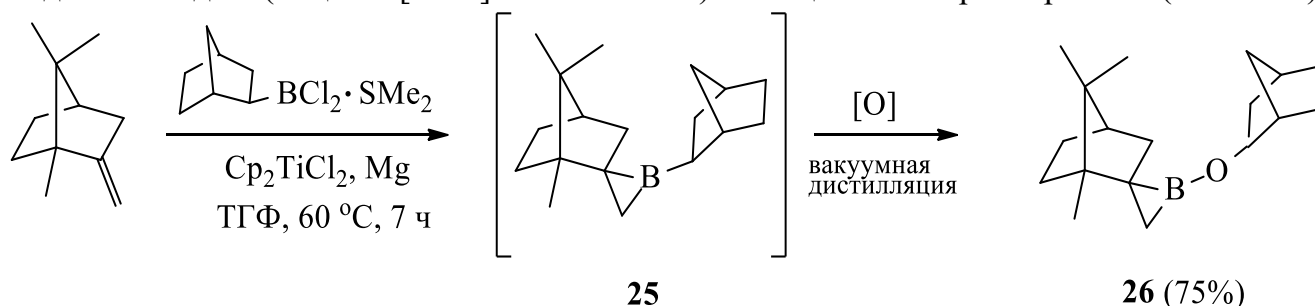


Схема 11 – Синтез 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илокси)-замещенного бораспирана **26** на основе 2-метилентанана

После взаимодействия бораспирана **26** с водой трехчленный борирановый фрагмент не разрушается – образуется спиробориранол **27** ( $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -5.8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.842$ ), выделенный методом перегонки при пониженном давлении в виде бесцветной жидкости с выходом 11% (Схема 12).

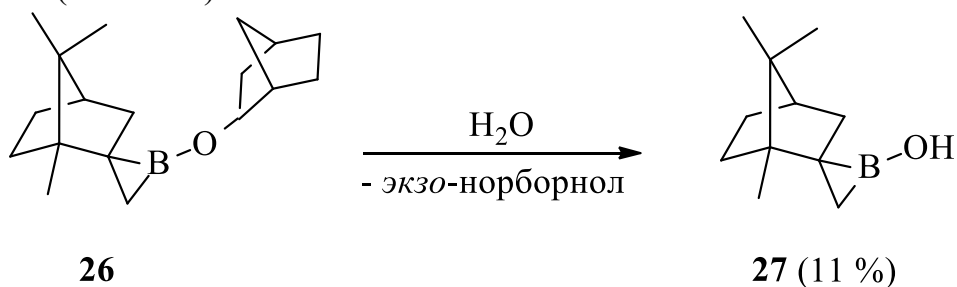


Схема 12 – Гидролиз спироборирана **26** с получением спиробориранола **27**

Структура бораспирокарбоциклов **26** и **27** подтверждена с помощью одномерных ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$ , Dept 135) и двумерных (HSQC, HMBC и HH COSY) экспериментов ЯМР. Спектральные характеристики ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  терпеновых фрагментов для двух соединений **26** и **27** практически идентичны между собой.

Как оказалось, *экзо*-норборнилдихлорборан не образует борсодержащие спиротерпеноиды на основе  $\beta$ -пинена и (-)-камфена, что связано с активным взаимодействием данного реагента с молекулой ТГФ. Так, в результате реакций указанных терпенов с *экзо*-норборнилдихлорбораном был выделен лишь 2-(4-хлорбутокс)тетрагидрофуран **28** с выходом 52% (в случае (-)-камфена выход составил 48%) (Рисунок 7). Очевидно, что 2-(4-хлорбутокс)тетрагидрофуран **28** формируется с участием двух молекул ТГФ. В отсутствие катализатора и магния он не образуется.

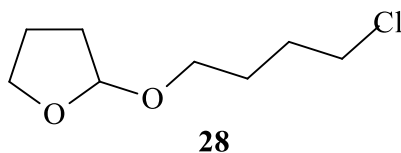


Рисунок 7 – Структура 2-(4-хлорбutoкси)тетрагидрофурана **28**

Структура производного тетрагидрофурана **28** доказана с помощью данных ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также масс-спектрометрии с ионизацией электронами (ЭУ). Пик молекулярного иона ( $m/z$  178) в масс-спектре отсутствует, однако малоинтенсивный пик ионов  $[\text{M}-\text{H}]^+$  с  $m/z$  177 является характеристичным, так как изотопный пик данного иона с  $m/z$  179 свидетельствует о присутствии атома хлора в его составе. Наиболее интенсивные пики осколочных ионов с  $m/z$  91 (35%) и 71 (100%) характеризуют хлорбутановый и тетрагидрофурановый фрагменты соответственно.

Таким образом, разработаны условия для синтеза новых 1-фтор-, 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илокси)- и 1-гидроксизамещенных спиротерпеноидов **19–21**, **26**, **27**. Установлено что синтез 1-фторзамещенных спироборакарбоциклов **19–21** на основе  $\beta$ -пинена, (-)-камфена или метиленментана необходимо осуществлять при соотношении реагирующих веществ олефин :  $\text{VF}_3 \cdot \text{TГФ}$  :  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  :  $\text{Mg}$  = 1 : 4 : 0.2 : 1 в ТГФ в течение 6 ч при 25–30 °С. На основе 2-метиленборнана и *экзо*-норборнилдихлорборана в условиях олефин : [В] : [Ti] :  $\text{Mg}$  = 1 : 1.1 : 0.2 : 1 (ТГФ, 7 ч, 60 °С) получен стабильный кислородсодержащий 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илокси)-замещенный бораспиран **26**, который после гидролиза трансформируется в спиробориранол **27** с сохранением трехчленного циклического фрагмента.

Синтезированные борсодержащие спиротерпеноиды представляют интерес в качестве полупродуктов при получении биологически активных соединений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнена программа фундаментальных исследований, направленных на синтез труднодоступных спироборакарбоциклов с использованием реакции каталитического циклоборирования метилиденциклоалканов (моно-, би- и трициклических, а также терпенов и их метиленовых производных) с помощью тригалогенидов бора и дигалогенборанов под действием двухкомпонентной каталитической системы  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$ . Установлено, что на выход и селективность образования целевых бораспиранов оказывают влияние температура реакции и природа заместителей при атоме бора в борлирующих реагентах. Использование *экзо*-норборнилдихлорборана позволяет осуществлять синтез целевых спиросоединений в виде термически стабильных кислородсодержащих 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илокси)-замещенных бораспиранов.

Раскрыты новые возможности использования ранее разработанной Ti-катализируемой реакции циклоборирования непредельных соединений для синтеза труднодоступных бораспирокарбоциклов, исходя из метилиденциклоалканов, галогенидов бора и катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$ , что расширило границы приложения данной реакции. Простота осуществления реакций с использованием доступных реагентов и исходных соединений делает метод получения бораспирокарбоциклов перспективным для применения в лабораторной практике. Полученный в диссертационной работе ряд спироборакарбоциклов представляет практический интерес в качестве полупродуктов в синтезе потенциальных биологически активных соединений.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые разработан способ получения 1-фенил-1-бораспироалканов реакцией циклоборирования метилиденциклоалканов с помощью  $\text{PhBCl}_2$ , катализируемой  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$ , при соотношении реагирующих веществ метилиденциклоалкан :  $\text{PhBCl}_2$  :  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  :  $\text{Mg} = 1 : 1.1 : 0.2 : 1$  в ТГФ в течение 6 часов и температуре 20–22 °С.

2. Разработан способ синтеза ранее неописанных 1-фторзамещенных бораспиронов в виде комплексов с молекулой ТГФ реакцией циклоборирования метилиденциклоалканов реагентом  $\text{VF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  в присутствии  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$ . Установлено, что в разработанных условиях (метилиденциклоалкан :  $\text{VF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  :  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  :  $\text{Mg} = 1 : 4 : 0.2 : 1$ , ТГФ, 6 ч, 50 °С) наряду с целевыми бораспирами образуются продукты изомеризации двойной связи исходных метилиденциклоалканов – 1-метилциклоалк-1-ены (в случае 1-метилциклододец-1-ена и 1-метилциклоокт-1-ена в виде *Z/E* изомеров).

3. Разработаны способы получения новых борсодержащих производных адамантана – спиро[адамантан-2,2'-бориранов] по реакции циклоборирования метиленадамантана с помощью дихлорборанов  $\text{RBCl}_2$  ( $\text{R} =$  циклооктил, *экзо*-норборнил), а также трифторида бора. Установлено, что в отличие от 1-фторспиро[адамантан-2,2'-борирана], идентифицированного в растворе в виде комплекса с ТГФ, 1-оксицикло(бицикло)алкилзамещенные спиро[адамантан-2,2'-борираны] существуют в виде стабильных при комнатной температуре индивидуальных соединений.

4. Установлено, что синтез новых 1-фторзамещенных борсодержащих спиротерпеноидов на основе  $\beta$ -пинена, (-)-камфена или метилентанана необходимо осуществлять при соотношении реагирующих веществ олефин :  $\text{VF}_3 \cdot \text{ТГФ}$  :  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  :  $\text{Mg} = 1 : 4 : 0.2 : 1$  в ТГФ в течение 6 ч при 25–30 °С.

5. Разработан способ синтеза стабильного кислородсодержащего 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илокси)-замещенного бораспирана на основе 2-метиленборнана и *экзо*-норборнилдихлорборана (олефин :  $[\text{B}]$  :  $[\text{Ti}]$  :  $\text{Mg} = 1 : 1.1 : 0.2 : 1$ , в ТГФ, 7 ч, 60 °С). Установлено, что 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илокси)-замещенный бораспиран после гидролиза трансформируется в соответствующий спиробориранол с сохранением трехчленного циклического фрагмента.

### Содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

1. Khusainova, L.I.  $\alpha, \omega$ -Dienes in  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$ -catalyzed synthesis of boriranes / L.I.Khusainova, L.O. Khafizova, T.V. Tyumkina, **R.R. Salakhutdinov**, U.M. Dzhemilev – DOI: 10.1016/j.jorganchem.2021.121981 // Journal of Organometallic Chemistry. – 2021. – V. 950. – 121981.

2. Тулябаева, Л.И. Первый пример синтеза нового класса спироборакарбоциклов реакцией циклоборирования метиленициклоалканов с помощью  $\text{PhBCl}_2$ , катализируемой  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  / Л.И. Тулябаева, **Р.Р. Салахутдинов**, Т.В. Тюмкина, У.М. Джемилев. – DOI: 10.1134/S107042802212020X // Журнал органической химии. – 2023. – Т. 59, № 2. – С. 228–236.

3. Тулябаева, Л.И. Взаимодействие метиленициклоалканов с  $\text{VF}_3 \cdot \text{ТГФ}$ , катализируемое  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  / Л.И. Тулябаева, **Р.Р. Салахутдинов**, Т.В. Тюмкина, А.Р. Тулябаев, М.Ф. Абдуллин. – DOI: 10.31857/S0514749224010065 // Журнал органической химии. – 2024. – Т. 60, № 1. – С. 75–85.

4. Тулябаева, Л.И. Циклоборирование метиленовых производных монотерпенов с помощью  $\text{VF}_3 \cdot \text{ТГФ}$ , катализируемое  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  / Л.И. Тулябаева, **Р.Р. Салахутдинов**, Т.В. Тюмкина, А.Р. Тулябаев. – DOI: 10.1007/s11172-023-4046-0 // Известия АН. Серия химическая. – 2023. – Т. 72, № 10. – С. 2446–2452.

5. Тулябаева, Л.И. Однореакторный метод синтеза спиро[адамантан-2,2'-бориранов] по реакции циклоборирования метиленадамантана с помощью галогенидов бора, катализируемой  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  / Л.И. Тулябаева, **Р.Р. Салахутдинов**, Т.В. Тюмкина, А. Р. Тулябаев, М.Ф. Абдуллин. – DOI: 10.1007/s11172-024-4308-5 // Известия АН. Серия химическая. – 2024. – Т. 73, № 7. – С. 1907–1915.
6. Патент Российской Федерации RU 2789126 C1, МПК C07F 5/02. Способ получения спиро[адамантан-2,2'-бориранов] / Тулябаева Л.И., **Салахутдинов Р.Р.**, Джемилев У.М.; заявитель и патентообладатель ФГБУН ИНК РАН № 2022106238; заявлен 10.03.2022; опубл. 30.01.2023. Бюл. № 4.
7. Патент Российской Федерации RU 2800048 C1, МПК C07F 5/02. Способ получения 1-фенил-1-бораспироалканов / Тулябаева Л.И., **Салахутдинов Р.Р.**, Тюмкина Т.В.; заявитель и патентообладатель ФГБУН ИНК РАН № 2022130373; заявлен 23.11.2022; опубл. 17.07.2023. Бюл. № 20.
8. Салахутдинов, Р.Р. Синтез спиробориранов реакцией метилденциклоалканов с помощью  $\text{RBCl}_2$ , катализируемой  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  / **Р.Р. Салахутдинов**, Л.И. Хусаинова, Л.О. Хафизова // Современные проблемы органической химии: сборник тезисов докладов Всероссийской научной конференции с международным участием. 9–11 июня 2021 г., г. Новосибирск. – Новосибирск, 2021. – С. 104.
9. Хусаинова, Л.И. Взаимодействие метилденциклоалканов с  $\text{BF}_3 \cdot \text{TGF}$ , катализируемое  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  / Л.И. Хусаинова, **Р.Р. Салахутдинов**, А.Р. Тулябаев, Т.В. Тюмкина, У.М. Джемилев. DOI: 10.33184/dmuchn-2022-05-19.68 // VII Всероссийская (заочная) молодежная конференция: сборник тезисов докладов. 19–20 мая 2022 г., г. Уфа. – Уфа, 2022. – С. 138. DOI: 10.33184/dmuchn-2022-05-19.68. ISBN 978-5-7477-5473-7
10. Салахутдинов, Р.Р. Синтез борсодержащих производных камфоры с применением реакции каталитического циклоборирования / **Р.Р. Салахутдинов**, Л.И. Хусаинова // Химия: достижения и перспективы: сборник тезисов докладов VII Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти д.х.н. В.В. Лукова. 19–21 мая 2022 г., г. Ростов-на-Дону. – Ростов-на-Дону, 2022. – С. 604–606. ISBN 978-5-9275-4221-5
11. Салахутдинов, Р.Р. Взаимодействие камфена с галогенидами бора, катализируемое  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  / **Р.Р. Салахутдинов**, Л.И. Тулябаева // Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: сборник тезисов докладов VI Всероссийской молодежной конференции. 17–18 ноября 2022 г., г. Уфа. – Уфа, 2022. – С. 73–74. ISBN 978-5-7477-5555-0
12. Tulyabaeva, L.I. Ti-catalyzed reaction of  $\beta$ -pinene with  $\text{BF}_3 \cdot \text{THF}$  / L.I. Tulyabaeva, **R.R. Salakhutdinov**, T. V. Tyumkina, A. R. Tulyabaev // 26<sup>th</sup> Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry (ECSOC-26). – 2022. (Chem. Proc. 2022, 12, 42. DOI:10.3390/ecsoc-26-13529)
13. Идрисова, С. Экспериментальное и теоретическое исследование реакции метиленадамантана с  $\text{BF}_3 \cdot \text{TGF}$  в присутствии  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$  / С. Идрисова, Л. Тулябаева, **Р. Салахутдинов**, Д. Исламов, Т. Тюмкина // Современные проблемы органической химии: сборник тезисов докладов Всероссийской научной конференции. 26–30 июня 2023 г., г. Новосибирск. – Новосибирск, 2023. – С. 219.